

TÜRKİYE' DE Q HUMMASI (Rapor 1)*

Q Fever in Turkey (Report 1)

Dr. S. PAYZIN¹, Vet. Dr. S. Bilal GOLEM²

¹Kontrol Şubesi Uzmanı,

T. C. Merkez Hıfzıssıhha

Müessesesi

²İmmunoloji Şubesi Uzmanı,

T. C. Merkez Hıfzıssıhha

Müessesesi

Tarihçe

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

Avustralya'da Derrick ve Burnet (1) tarafından" Queensland'da bulunan yeni bir hastalık dikkati çekmiştir. Freeman ve Burnet (2) bunun amilinin bir riketsiya olduğunu göstermişlerdir. Keneler ile insanlara naklolunan bu hastalık Avustralya'da mahdut bir şekilde bulunduğu kanaati hâkim olmuştur. Hastalık Avustralya'da İsodoon 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. Amili bir riketsiya idi. Derhal hatıra Q humması olması ihtimali geldiğinden Avustralya'dan Q humması amili 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 gribi andıran bir salgın patlak vermiştir. Bu hastalık gripden farklı olduğundan "Balkan gribi" adı verilmiş (3) Almanlar tarafından bu hususta yayınlar yapılmıştır. Atina Pasteur enstitüsünde Kaminopetros (Caminopetros) hasta kanı ile kobayları enfekte etmeğe ve mahiyetini bilmediği intan amilini kobaylarda idame ettirmeğe muvaffak olmuştur.

*Türk Hıfzıssıhha ve Tecrübi Biyoloji Mecmuası 1948 yılı 8. Cildi 1. Sayısından, orijinaline sadık kalınarak alınmıştır.

1944 yılında Londra'da General Biggan'ın bürosunda geçen muhavere, Akdeniz harp alanında İngiliz birlikleri arasında atipik pnömoni salgını olduğu Amerikalılarca öğrenilmiştir. Bu atipik pnömoniler bazı bakımlardan primer atipik pnömonilerden ayrılmış. Bilahare Sicilya ve Korsika'daki Amerikan birliklerinde de böyle salgınlar başlamıştır.

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

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

Harp içinde yapılan bu incelemeler harp sırrı olarak saklanmış ve 1946 yılında yayınlanmıştır. Bu suretle Q hummasının İtalya ve Yunanistan'da ande-mik 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, kenelerle nakledildiğini tesbit etmiştir.

KLİNİK TABLOSU

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

Prodrom devri: Hastalık çok defa ani olarak başlar. Robbins ve Rogan'a (6) göre hasta hatta hastalandığı saati bile söyleyebilir. Kendi vakala-

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

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

Ürperme: Hastada en bariz araz sık sık ürpermelerdir. Ürpermeleri terlemeler takip eder. Bilhassa salisilat verilen hastalar çok terler.

Baş ağrısı: Alında baş ağrısı bazı vakalarda çok şiddetli olur. Çok defahastanın 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 şikayet 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 intizam-sızdır. 6-12 gün sürer ve muayyen bir karakter göstermez; Bacaklıdır. Ekseriya 3-4 gün süren lizis ile düşer. Ateş düşürmesi 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 vakkalık müşahedelerine göre, İngilizlere ait vakaların %94 ünde vardır. Genel olarak 4 üncü günden itibaren başlar, kuru tipdedir. Balgam bazen luzuci olur ve %28 inde kan çizgileri vardır.

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

Bu ağrılar genel olarak X şuar ile tesbit edilebilen öykence (Pneumonitis) mihraklarının bulunduğu

yerlere tekabül ederler.

Solunum: Solunum sayısında ne bariz artma olur ne de fazla bir dyspnée görülür. Seyrek olarak siyanoz görülebilir.

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

Meningeal Aras: Bir laboratuvar intanı vakasında ense sertliği görülmüş, belden su basısı fazla bulunmuştur. Muayenede normal bulunmuştur. Ancak, kobaya zerk edildiği zaman ateşi yükselmiştir ve Rickettsia Burneti itiva ettiği anlaşılmıştır.

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

Muhtelif Aras: 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 arazi sık olarak görülmemektedir. Bazı vakalarda burun tıkanması ve Panama vakaları ile İngiliz askerleri arasında boğaz kızarması ve sümeyzarları üzerinde birkaç 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. İntanamilleri nöks sırasında da hastalardan tecrit 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. İntanamilleri nöks sırasında da hastalardan tecrit edilmiştir.

Q humması Riketsiya hastalığı olmasına rağmen hiçbir vakada deride dökmeler, lekeler görülmemiştir.

FİZİKİ VE LABORATUVAR MUAYENELERİ

Akciğerlerde çok defa muayene ile araz tesbiti mümkün olmaz. Perküsyon ile pnömonitis mihraklarının tekabül ettiği yerlerde matide alınır. Dinlemede inceraller ve daha sık olarak kabaraller

duyulur. Bazen cidara yakın mihraklarda sürtünme sesleri (Frottement) duyulur. Mayi teşekkül edebilir.

Akciğer radyografisi: Bazı vakalarda radyolojik olarak bir şey tesbit edilemez; fakat böle vakalar nadirdir. Çok kere daha prodrom devrinde bile akciğerlerde pnömoni mirakları tesbit edilebilir. Pnömonitis mihrakları bazan bir tane, çok kere birden ziyade olur. Yuvarlak, kıyıları daha açık, ortaları daha kesif, 3-5 santimetre çapında, buzlu cam görünümlü lekeler halinde başlar. Saonradan lezyon çevreye doğru genişler ve fakat ortanın kesafeti daima fazla kalır. Interlobar aralıklar hizasında lezyon yuvarlaklığını kaybeder. Bu lezyonlara en ziyade sol veya sağ alt fustlarda ve çevrede veya çevreye yakın kısımlarda tesadüf edilir. Önce bir tane olan mihraklar çoğalabilir, bazan ikisi birleşip bütün bir akciğer fustunu kaplıyabilirler. 3-4 gün ara ile alınan röntgenogramlar ile lezyonların tekamülünü 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 hasıl 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 vakalarında birine ait Röntgenogram şematize 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 nöksler 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 ait yayınlarda bu hususlara ait fazla tafsilat olmamakla beraber Panama vakalarına ait yayınlarda nekahatta lenfositlerin arttığını (bir vakada %50) Cheney ve Geb (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 1 in müşahedesi) had safhada eozinofiller ekseriya kaybolmakta, nekahatta ise lenfositler artmaktadır.

İdrar: Hastaların idrarında mühim bir değişme olmaz. Bazı vakalarda sadece hafif bir albüminüri müşahade edilmiştir. Hastalardan yapılan hemokültür deneyleri daima menfi sonuç vermiştir. Virüsler ile hasıl olan primer atipik pnömonilerde müsbet olan soğuk aglutinasyon (Cold agglutination) teamülü, aglütininin inhibisyon testi (grip virüsü) olan Hirst teamülü, Paul-Bunell (Heterofil antikorlar) testi menfidir. Maamafih monisiter angina ile müştereken Q humması nüskü geçiren bir laboratuvar intanı vakasında (12) Paul-Bunell 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'kompleman birleşmesi teamülü menfidir. Ox2, OXk, Ox19, tifo, paratifo brucella bakımından yapılan aglutinasyonlar normal hududun üzerinde reaksiyon elde edilmediği bütün araştırmacılara tesbit edilmiştir. Lynphogramuloma grubu virüsler kompleman birleşmesi teamülü, Frei teamülü de menfidir. Bu suretle bu hastalıklardan ayırdedilir.

Hastalığın teşhisi için başlıca iki serolojik teamül kullanılmaktadır:

Aglutinasyon ve Kompleman tesbiti teamülü. Kobaya hasta kanı zerki ile de virüsün tecridi kabilolmaktadır.

Etolojik 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 değildi. 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 hasıl olmaz. Beyin, dalak, kan enfeksiyonu nakle yarar. (Bu hususta fazla tafsilat için Amer. Jour. Hyg'in 44 cü cildinde (1946) toplanan yayınlara bakınız.) Hasta kobay kanı ile enfekte edilen 10 günlük tavuk yumurtası ruşeyminde rickettsia'lar kolaylıkla ürer ve pasajlar ile idame edilir. % 10 enfekte sarı zarı emülsiyonu zerk edilen kobaylar hastalanırlar ve bu kobaylar, literatüre ve müşahademize göre çok defa ölürlar. Hastalığın teşhisinde kompleman birleşmesi teamülü çok önemlidir.

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

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



Vak'a 1 röntgenogram: 2 inci gün



Vak'a 1 röntgenogram: 2 inci gün



Vak'a 1 - 4 üncü gün



Vak'a 1 - Beşinci gün



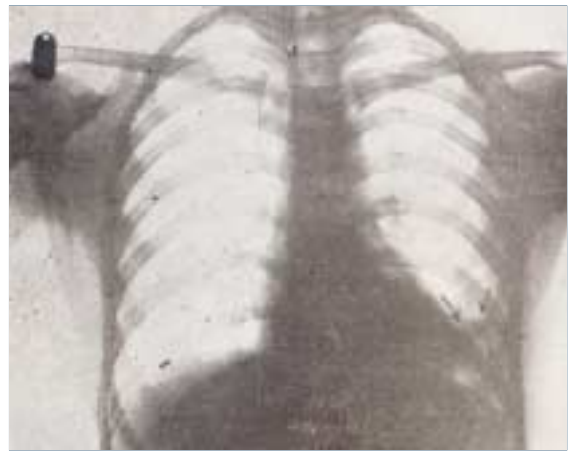
Vak'a 1 - 9 uncu gün



Vak'a 1 - 13 üncü gün

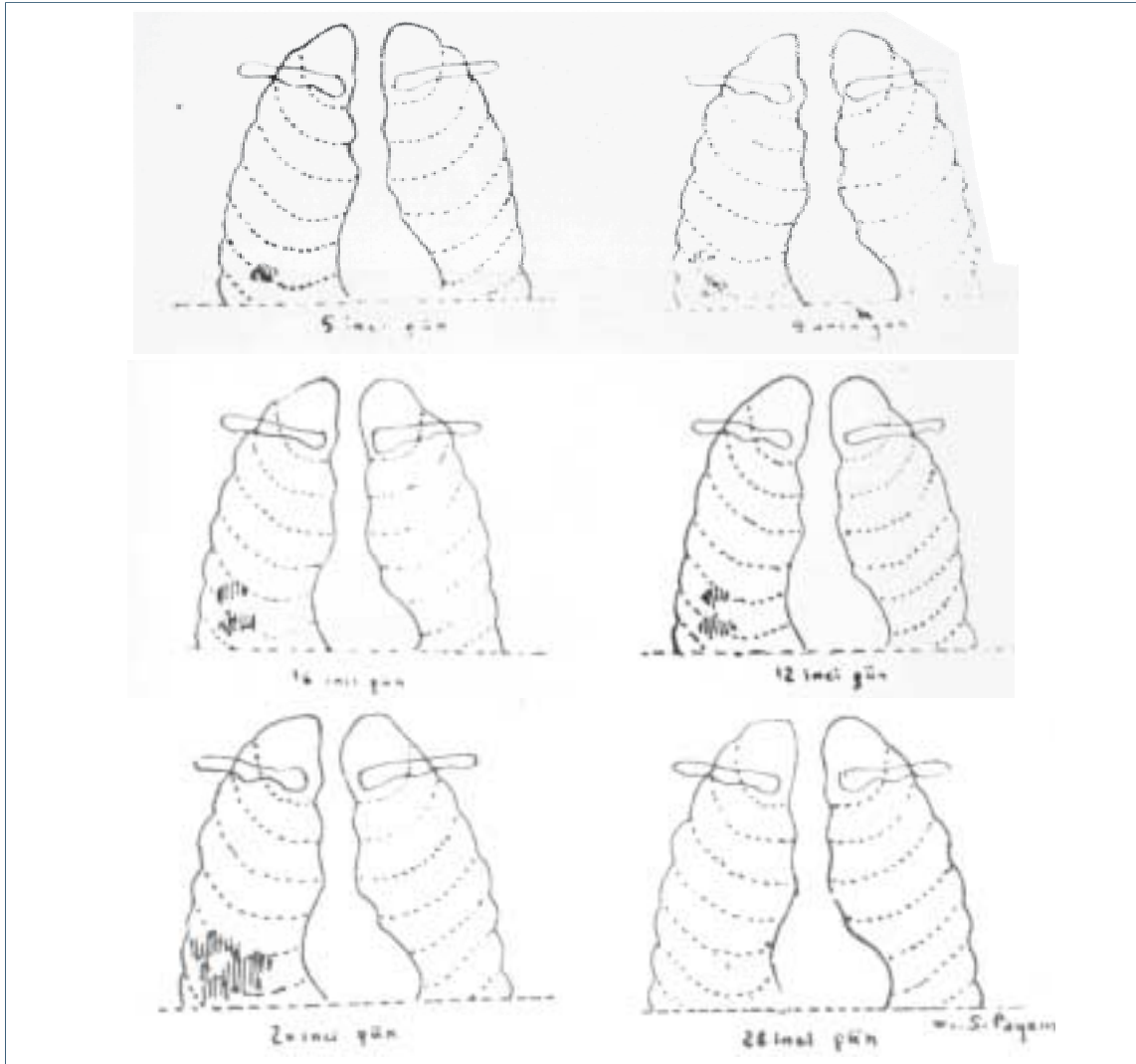


Vak'a 1 - 16 ıncı gün



Vak'a 1 - 3 üncü gün

Tablo I



serumlarıyla kompleman birleşmesi tepkimesi vermektedir. Bu hususa ait etraflı araştırmaların tafsilatı Amerikan komisyonu yayınlarında mevcuttur. Biz ancak Amerikan suşunun italyan suşları ile intana uğramış şahısların serumları ile reaksiyon vermediğini kaydedeceğiz (Topping). Ancak bu hususiyetlerine rağmen, karşıt 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 ziyasına sebep olmaktadır.

Henzerling suşu ile hazırlanan antijene karşı kompleman birleştiren antikörlerin 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'in araştırmaları insan serumlarında antikör 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 antikör 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 aldırılmışlar 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 aglütininlerde hastalığın ikinci haftasından sonra teşekkül etmeye başlarlar ve ondan önce titre 1/4 ün altındadır. 1/4 teşhis bakımından kıymetli asgari huduttur. Aşağıdaki Tablo III, hastalık günlerine göre Balkan gribi suşuna karşı aglütinin titrelerini göstermektedir. (Amer. J. Hyg. 44, 1946).

Buraya kadar verdiğimiz izahattan hastalığın mahiyeti kafi derecede tebarliz 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 antikörleri tesbit edildiği bildirilmekte idi.

Enstitümüzce bu hususta araştırma yapılması düşünüldüğünden Bilal Golem tarafından, şahsi teması dolayısıyla, Kayalık Dağlar Humması laboratuvarında Parker' den antijen istenilmiş ve gönderilmiştir. Keza Prof. G. Blanc da enfekte kan emmiş kene ile Fas suşunu 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 zarlarından kontrol servisinde hazırlanmıştır.

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

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

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

Tablo II

Hastalık günü	Kompleman birleşmesi titreleri							Toplam
	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			1
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	2	7
15		1			2		2	5
16				2	3	3		8
17		1	1	1	1	3		7
18			1	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	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
35 den fazla		1		3	5	5	1	18
Tutar	58	13	7	24	38	47	22	299

Tablo III

Hastalık günü	Grottolgie salgını				Laboratuvar İntanı				8 veya > % nisbeti	
	<4	4	8 veya >	Toplam	<4	4	8 veya >	Tutari	Grottal	Laboratuvar
0-9	60	16	0	76	23	0	0	0	0	0
10-15	51	17	14	82	8	1	3	17	17	25
16-21	23	12	37	72	8	0	7	51	51	47
22-31	3	4	22	29	0	2	17	75	76	90
Toplam	637	49	73	259	39	3	27	69	-	-

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

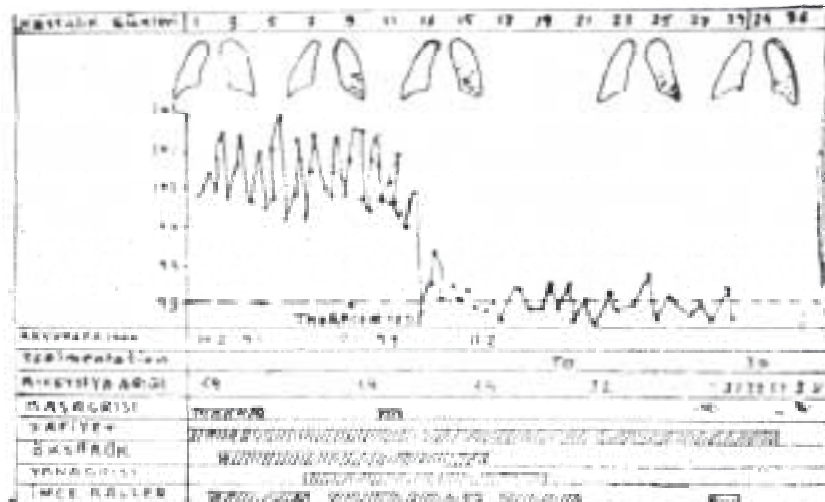
Tablo IV

Hastalığın Cinsi	Hasta Sayısı	Serum Sayısı		Tutarı
		Had safha	ekahat safhası	
Menşei belirsiz primer atipik pnömoni...	33	33	44	77
Influenza A.....	5	5	7	12
Influenza B.....	7	7	7	14
Pnömokoksik pnömoni.....	9	9	9	18
Streptokok hastalıkları.....	5	5	10	15
4 üncü hastalıkları.....	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
Frenji.....	10	0	10	10
Erythema multiforme exudativum.....	3	2	3	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 bulgular tebarliz ettirir durumda olduğundan Fort Bragg'daki vakalara ait rapordan alınmıştır.

Tablo V



MATERYEL VE METODLAR

Kompleman birleşmesi 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 gününe kadar ölmeyenler de toplanır. Mikroskopik muayenede bakteri havi Olmıyan + + + + üreme olan sarı zarları cam boncuklu şişeye toplanır. Uzun zaman şiddetle çalkanarak ezilir ve üzerine her bir yumurta için 10 cc. hesabıyla % 1 formalini havi fizyolojik tuzlu su konulur. 24 - 48 saat Riketsiyalar öldürülmek üzere oda derecesinde bırakılır. Ortada kalan mayi alınarak ayırma hunisine boşaltılıp 1 Ks. na 1,5 kısım etil eter konur. Yarım saat gene çalkanıp +4° derecede 24 saat bırakılır. Tefrik hunisinde riketsiyaları havi su tabakası altta kaldığından eterden kolayca ayrılarak başka bir kaba alınır. Yeniden eterle yıkanıp eterden ayrılır. 2000 devirli santrifüj ile yarım saat çevrilir, kaba hücre aksam atılır ve mayi tabakası alınarak bu sefer bir saat 5,500 devirli santrifüjde serin odada çevrilir. Üstteki berrak sarı renkli mayi atılarak dibe çöken riketsiyalar orijinal mayi 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 aglutinasyon içinde kullanılır.

Teamülün 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 titrajı 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 Wassetman'da olduğu gibidir.

Agglutinasyon: 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. ilave edilir. 3,5 saat 42° lik sıcak su tenceresinde bırakılır, siyah zemin üzerinde yandan aydınlatma ile (Flokulasyon okuma lambası daha iyi) ve mikroskop aynasının çukur tarafı ile okunur. Serumlar 3000 turlu santrifüj de çevrilmiş ve parçacıksız olmalıdır. Üst mayi 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 Akalın'ın 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 ait dört nükaha serumu üzerinde yapılmıştır. Sonuçlar çizelgede görülüyor.

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

Tablo VI

Cinsi	Keçi Serumları		İnsani Serumları						Fas suşu ile enfekte kobay serumu			
	1	2	Dr. Akalın 3	Dr. Korur 4	Vak'a 2 5	6	7	8	9	10	11	12
Titre 1/8	++++	++++	-	++++	-	++++	-	-	++++	++++	++++	++++
1/16	++++	-	-	++++	-	++++	-	-	++++	++++	++++	++++
1/32	-0-	-	-	++++	-	++++	-	-	++++	++++	++++	-
1/64	-0-	-	-	++++	-	++++	-	-	++++	++++	++++	-

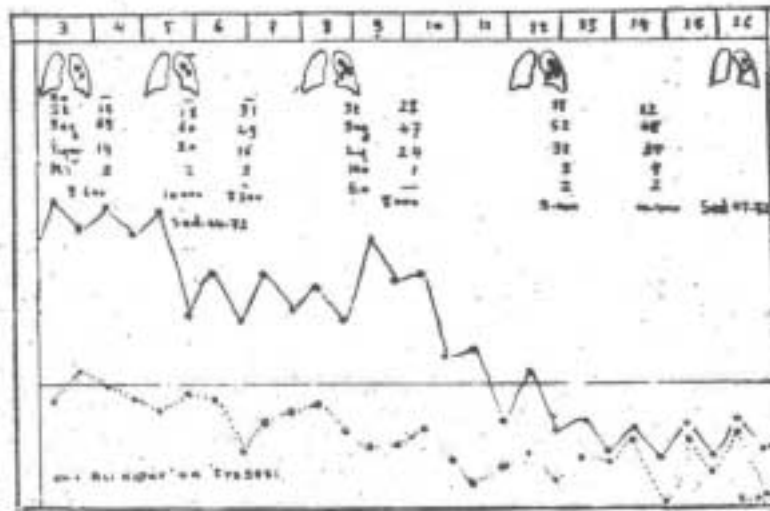
Bu titrasyon Henzerling suşu ile hazırlanmış Amerikan antijeni ile yapıldı.

Tablo VII

Cinsi	3 üncü gün	6 ıncı 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

Tablo VIII

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



vakanın müşahade kağıtlarını ve röntgenogramlarını yayınlamak üzere vermişlerdir.

Vaka: 1- 6 şubat 1947 günü akşamı kırıklık ve hafif ateş olmuş, titrememiş. Ertesi günü ateşi daha fazla olmuş 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 şikayetçi.

Röntgenogram: 8 şubat 1948 de akciğerlerde sol üst fusta bir pnömone mihraki tespit edildi. Aynı gün akşamı alınan ikinci filmde bunun altında ikinci bir kesafetin teşekküle başladığı görülmüştür. 10 şubatta iki bairz 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. Hastalığın seyri sırasında yapılan akyuvar sayısı 4 üncü gün 9,600,7 inci gün 8,300,17 inci gün 8000 olarak bulunmuştur. Lökosit formilleri şöyle idi. Tablo: VII.

Nekahatte, artan çomaklar azalmış, lenfositler artmıştır. Sedimantasyon 4 üncü gün 44-72, 21 inci gün 47-82 bulunmuştur. 3 er gün ara ile farelere balgam inokülasyonları yapılmış, fakat farelerin hiç birisi ölmemiştir. Bu kraşanın pönokok ihtiva etmediği anlaşılmıştır. Ateş 11 inci gündən itibaren lizis ile düşmüştür. Yapılan penisilin ve sulfamid tedavisi netice vermemiştir.

Bir yıl sonra yapılan kompleman birleşmesi tesmülünde sorunun titresi 1/80 ++ bulunmuştur. Isıtılmış serumla aglutinasyon 1/4 titre vermiştir. Bu serum Amerika' ya gönderilmiş. Kayalık Dağlar Hauması laboratuarında titresi 1/128 bulunmuştur.

Tablo IX

Soruların Özellikleri	Serum Sayısı	Kompleman Birleşmesi Testi					Riketsiya Aglust.	
		1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/4	1/8
Q humması intanı nekahatında olan kobaylar (Guineapig)	1	++++	+++				++++	-
	2	++++	++++	++++			++++	++++
	1	++++	++++	++++	++++		++++	++++
Manda Serumumu (Menşei Mamak) Mezba.	13	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-
Tiftik Keçisi (Şabanözü) (Mezbaha)	1	++++	+++					
	2	+++	-					
Ankara goats	8	-0-	-0-	-0-	-0-			
Koyun (sheep)	2	++++	++++	-0-	-0-	-0-	-0-	-0-
Ankara Menşeli (Mezbaha)	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

Vaka: 2-17 yaşında örgenci: Göğsünün sol tarafında Saner ile okul revirine müracaat etti, ve yatırıldı. Muayenede sol akciğer kaidesinde submatite, krepan, raller ve trottement bulundu. Bunun üzerine fadyografisi alındı. Resimde görüldüğü üzere sol kaidede pnömoni lezyonu tesbit edildi. Lökosit formülünde çomak şekillerde (Stab) artma görülmüştür. Hastanın ateşi 4 üncü gün düşmüştür. 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 servisinde Dr. İhsan Aksan tarafından olmak üzere aynı hastanenin çocuk hastalıkları ve intaniye servisi tarafından yollanan müteaddit 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 kaydedeceğimiz 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 dakhati 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-Pnömoniası hastalığı teşhisi konulanların dikkati çekekerek incelenmesi icap edecektir ki, ilerde bunu temin etmeyi umuyoruz.

Süreyya Aygün'ün bu hastalığın insanlara intikalini ileri süren fikri düşünülecek araştırılacak bir noktadır. Nitekim G. Blanc Q hummasının keçilerde öldürücü seyrettiğini ve bu yolda hastalığın insanlara intinin keçilerde öldürücü seyrettiğini ve bu yolda hastalığın insanlara intikal ettiğini isbat etmiştir.

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

Tablo X. Normal ve Hasta Serumlarında Serolojik Araştırma

Serumların Özellikleri Sources of sera	Serum Sayısı Nfor sera	Kompleman Birleşmesi Teamülü Complement fixation test								Soğuk - Cold Agglutination				Paul - Bun nel test		Hastalık günleri Days of diseases
		1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/15	1/30	1/45	1/20	1/40			
Vassermann için gelen serumlar Sera for W. R	W. R -O-	++++	++++	++++	++											
	W. R +	+++	+++	++	-O-	-O-	-O-									
Vassermann	92	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-									
Klinik olarak atipik pnömoni vak'aları Clinically atypical pneumonia cases	6	+++	+	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	9-11
	6	++++	++++	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	7-12
	6	++++	++++	++++	-O-	-O-	-O-	-O-	7-14
	1	++++	++++	+++	++	-O-	-O-	-O-	350 gün
	3	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	13-14
	2	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	14-16
	71	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-
95																
Soğuk Aglutinasyon	4	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-	-	-	-	-	-	1	
Klinik olarak tipik pnömoni vakaları Clinically typical pneum	1	+++	+++													
	4	+++	+++													
Toplam	32	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-								
	41	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-	-O-								
277	13	12	7	2	3	2		-	1	3	3	3		3		

İnsanlar ile ilgisi bakımından bu noktalar 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 teamül ile beraber riketsiya aglutinasyonu, Paul-Bunnell testi ve soğuk aglutinasyon (Cold Agglutination) da beraber yapılmıştır. Bunlara ait sonuçlar çizelge (X) DA gösterilmiştir.

Yayınlar göre 1/10 titrede kompleman birleşmesi müsbet olan vakalar Q humma olarak kabul edildiğinden 1/20 ila 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, üçüncü 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 İlinden, 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 70 tanesinde (ekserisi 6-15 gün arasında alınmış serumlar olup hastanede daha fazla yatma imkan 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 serumumuz 1/1028 , 1/80 titreli kobay serumlarımız 1/1028 titrede bulunmuştur. Bu farklar aglebi ihtimal kullanılan kompleman birleşmesi tekniği farkından ileri gelmektedir. Hazırladığımız kendi antijenimizin ise 1/32 titrelik ve çok iyi teamül veren bir durumda olduğu, bu yüzden antijen hazırlamak için vaat ettikleri Henzerling suşunun gönderilmesine lüzum olmadığı bildirilmiştir.

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

16 hastaya ait sıratlı kanlar 24 kobaya zerk edilmiştir. Riketsiya tecridi şansı en fazla olan bir ila 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 tamir'den olmak üzere 5 hastadan alınan kanlar 7 kobayda ateş yükselmesi temin etmiştir. Kobaylar öldürülünce splenomegalie ve perisplenit hasıl olduğu görülmüş, dalak preparatlarında Ricketisia Burneti tesbit edilmiştir. Şimdiye kadar 2 suşta 6 kobay pasajı, birisinde 3 diğerinde 2, birisinde ise bir pasaj yapılmıştır. Kalb kanı ile yapılan pasajlar sırasında kan alınan kobayların bazısında 5-6 gün sonra ikinci bir hareket yükselmesine sebep olan nüksler görülmüştür.

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

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

HULASA

a) Hastalığın tarihçesi ve kliniği 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) müsbet teamül elde edilmiştir.

e) Hayvana kan zerki suretiyle yedi kobayda tipik hararet yükselmesi elde edilmiştir. Bu kobayların dalağından 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 rüşeyminde idame edip antijen hazırlamamızı temin eden Dr. Muhtar Darman'a, çalışmamızda yardım eden Dr. Necmettin Akyay'a Veteriner Azer'e ve kontrol şubesinde yapılan serolojik teamül ve hayvan inokülasyonlarına yardım eden servis laborantini Bn. Muzaffer Baban' a ve laborant İhsan Öztürk'e teşekkürlerimizi sunmayı borç biliriz.

LİTERATÜR

- 1) Derrick ve Burnett, 6 ıncı 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 Südostraum 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 tro-ops. 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: 64 - 71.
- 7) Robbins, Rustigian, Snyder ve Smodel: Amer. Jour. Hygien 1946, 44: 51 -63.
- 8) Robbins ve Rustigian: Amer. Jour. Hygien 1946, 44:64-
- 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.