

Formol ve Beta - Propiolakton'la İnaktive edilmiş yerli Patojen Newcastle Virus'unun Vaksinan ve Antijenik değeri üzerinde çalışmalar

Kemal AKAT

Bundan evvelki bir yazımızda (1) kanatlıların Newcestle Hastalığına karşı, dünyanın birçok memleketlerinde, hazırlanmış olan muhtelif aşı nev'ileri, bunların mukayese ve tatbik şekilleri üzerinde durulmuştu. Bu meyanda iyi bir Nc (*) aşısında bulunması gereken özellikler; a) zararsız olması, b) çabuk başlayan ve uzun süren muafiyet vermesi, c) tatbik şeklinin kolay ve dayanıklı olması şeklinde kısaca hü'âsa edilmişti. Ayrıca bu hususlar göz önünde bulundurularak, ölü, inaktif ve canlı aşular üzerinde yapılan mukayeselerde; canlı aşuların, ölü ve inaktive aşulara nazaran daha çabuk ve daha uzun süreli bir muafiyet sağladıkları halde, canlı aşuların gene bazı suş'larının % 5 - 7 arasında felç ve ölüm tevlit ettikleri, aşılanan sürülerden aşısız hassas sürülere pasajlar ile bulaşarak salgınları meydana getirdikleri, 2 - 4 hafta gibi uzun müddet piçlerde neş'vünema ile tavuklarda yumurta verimini azalttıkları, latent hastalıklı sürülerde bu hastalıkları ek'âte ederek telefata verdikleri vs. gibi mahzur'arı bildirilmişti.

O. İ. E'nin 23'üncü içtimaında, Nc'e karşı vakinasyon üzerinde görüşüldüğü sırada, A. B. Devletleri delegeleri olan N. W. Schoening ile C. H. Thompson'un (9) bu hususta verdikleri geniş tafsilâtlı raporlarında «Canlı Nc aşularının, hastalığın eradikasyonuna elverişli olmadığını, ancak bu canlı aşular kadar kuvvetli muafiyet verebilen, ölü veya inaktif aşuların bu maksat için daha uygun bu lunacağı» bildirmişlerdir.

Yine O. İ. E'nin 27'inci toplantısında, İngiltere delegesi J. E. Wilson (12), NcH(**) na karşı, gerek Sullivan ile mesai arkadaş-

(*) Newcastle.

(**) Newcastle hastalığı.

larının inaktive ve gerekse *Bankowski*'nin nesic kütürü virusu ile hazırladıkları canlı aşuların, pek ümit verici olduklarını, temasla aşılannıyan hayvanlara hastalığı bulaştırmadığını, aşılannanlarda hiçbir zararlı tesirleri bulunmadığını, buna mukabil pek kuvvetli bir muafiyet doğurdıklarını ifade etmiş ve bu aşuların geniş bir sahayı tatbik edildikleri takdirde kat'i eradikasyona sebep olacağını bildirmiştir.

Bu sebepten memleketimizde gün geçtikçe gelişmekte olan modern tavukçuluğun, NcH gibi bir afetten korunabilmesi için çalışmalarımıza başladık. Gayemiz. yurdumuzda yapılacak sistemli mücadelelere önderlik edecek olan, tavuklarda tamamen zararsız dayanıklı, kuvvetli ve uzun süreli bir muafiyet veren, yerli patojen suş'larla yeni bir aşı hazırlamaktır.

M E T O D V E M A T E R Y A L

Aşı virus'u: Enstitümüze yakın Aşağı Eğlence semtinden Nc'den şüpheli ölü olarak Lâboratuvarımıza getirilen bir tavuktan izole edilmiştir. Suş embriyonlu yumurtalara verilmiş ve 3'üncü yumurta pasajından elde edilen amnio allantoik likit aşı istihsalinde kullanılmıştır. HA titri 320 ve 0,2 ml. inde LD₅₀ ti, embryo'da 10^{-9,22} olarak bulunmuştur.

Epruvede kullanılan virus: Aşı virus'unun aynıdır. Ya'nız 2'inci yumurta pasajından elde edilen amnio-allantoidien likit kullanılmıştır. HA titri 320 ve 0,2 ml. inde, embryo'da LD₅₀ = 10^{-8,625}; dört aylık piliçlerde LD₅₀ = 10^{-9,685} olarak bulunmuştur.

Epruvelerde LD₅₀ . 10^{-7,685} hesaplanarak piliçlerin göğüs adalesi içine 1 ml. miktarında zerkedilmiştir.

Aşıların hazırlanması: Aşılar şu şekilde 4 seri olarak hazırlandı:

- a) Formol ve Danimarka alüminyum hidroksidine adsorbe ettirmek suretile,
- b) Formol ve Etlik alüminyum hidroksidine adsorbe ettirmek suretile,
- c) B — propiolakton ve Danimarka alüminyum hidroksidine adsorbe ettirmek suretile,
- d) B — propiolakton ve Etlik alüminyum hidroksidine adsorbe ettirmek suretile.

1 — *Aliminyum hidroksit jel'i (AL (OH)₃)*: Bu maksatla 2 çeşit alüminyum hidroksit kullanılmıştır. a) Enstitümüze 2 sene evvel Danimarkadan güğümler içinde ithal edilen, b) Enstitümüz Şap Lâboratuvarı tarafından alün dö potas'dan (Alüminium potassium sulfate = AlH (SO₄)₂ 12 H₂O.) usulüne göre hazırlanan.

Bu her iki alüminyum hidroksidin muhtelif evsafı bakımından yapılan muayenede: a) Sülfat iyonu bakımından baryum klorür i'ne yapılan denemede; Danimarka'nınkindede hiçbir bulanıklık görülmedi, Etliğinkindede hafif bir bulanıklık müşahede edildi. b) pH; Danimarkanınkindede 5-6 arası, Etliğinkindede 6-7 arası bulundu. c) Sedimentasyon ölçülmesinde; Danimarkanınkindede 9 ml. sinde 3,4 ml. i supernatant ve Etliğinkindede gene aynı miktarda 3,8 ml. i süpernatant bulundu. d) Adsorpsiyon kapasitesi ölçülmesi; ya'nız kongo red ile yapıldı. Danimarkanınkindede supernatant mayii çok koyu kırmızı, Etliğinkindede ise bu mayii tamamen renksiz berrak olarak bulundu.

Her iki alüminyum hidroksit jel'ide yarım saat 120°C. da otoklavize edildi.

2 — *Formaldehid mahlülü (Formaldehyde solution)*: Fisher Schientific Company'nin orijinal ambalâjlı 1 Lb. lik şişelerdeki mahlülü inaktivasyonda *Kund Schjerming-Thieses'in* (4) vermiş olduğu formüle göre % 10 nisbetinde dilüe edilerek kullanıldı.

3 — *Propiolakton (Propiolactone - O C H₂ CH₂ C : O)*: Fisher Schientific Company'nin orijinal ambalâjlı 1 kg. lık şişelerde, pH'sı 5-6 arası olarak tesbit edilen mahlülün steril serum fizyolojikte 1/30 dilüsyonu yapıldı ve virus'un inaktivasyonunda 1/3000 nisbetinde kullanıldı.

4 — *Veronal buffer*: Bunun terkibi:

Nacl	85,5 gram.
Diethylbarbituric acid	5,75 »
Sodium diethylbarbiturate	3,75 »
Distile su	10 litreye ulaştırılacak.

pH'sı 7,3 idi.

Formalinli aşının kompozisyonu:

Allantoic mayi (virus)	30 ml.
Formalin	2,5 ml.
Buffer	17,5 ml.
Al (OH) ₃	50 ml.

Karıştırma bu yukarki sıraya göre çabucak yapılarak, 44 saat 26°C. lık etüvde inaktive edildi.

Ayrıca inaktivasyonu müteakip aşular Knud Schjerning - Thiesen'in protokol'üne göre tavuk ve piliçler üzerinde ve keza tarafımızdan da 9 günlük embryonlu yumurtalara 0,1 ve 0,2 ml. miktarında, allantoik kaviteye zerkler yapılarak zararsızlık kontrolleri yapıldı.

B - Propiolakton'lu Aşının İstihsalı : At Vebası Hastalığına karşı aşı istihsalı için Kenya'dan memleketimize kısa bir müddet için gelmiş bulunan Prof. Dr. D. A. Haing'in (3) tavsiyelerine uyularak 100 ml. amnio - allantois mayii alındı. 250 ml. lik steril balona kondu. Bu balon, 37°C. lık etüve yerleştirilmiş bulunan bir manyetik karıştırıcı üzerine yerleştirildi. Balon muhtevisinin 37° C. ye ısınması için 10 - 15 dakika beklendi. Sonra ısınmış bulunan virus üzerine, karıştırılarak, damla, damla 1/3000 nisbetinde B propiolakton solüsyonu ilâve edildi. Manyetik karıştırıcı tekrar 2 saat 37°C. da tutularak virus inaktive edildi. Virus'un inaktivasyonunu anlamak için 10 embryon'lu 5'er adet 2 seri yumurtalardan allantoik kavite içi yo'la, 1 inci serisine; 0,1 ml. 2'nci serisine; 0,2 ml. miktarında, ayrıca 15 günlük 2 civcive 0,2 ml. bacak adalesi içine inokülasyonlar yapıldı. Bundan sonra aşı şu şekilde kompoze edildi :

İnaktiv virus	% 25
Al(OH) ₃ je'i	% 25
% 0,85 tuzlu su.	% 50

Aşıların tatbik şekli : Aşılar 15 günlük ve 35 günlük civcivlere ibik arkasından, boyuna, deri altı yolu ile 1 ml. miktarında zerk edildi'er. (Resim No. 1).

Muafiyet kontrolü : Ankara Can Tavukçuluk Çiftliğinden ve Ankara Tavukçuluk Enstitüsünden Lâboratuvarımıza getirilen yumurtalardan çıkan civcivler üzerinde çalışıldı. 10'ar adetlik 15 günlük ve 16'şar adetlik 35 günlük 4'er gurup civciv'er aşılanarak tecrübelere başlandı (Cetvel 1 ve 2).

Ayrıca, birinci aşılamaı müteakip 1 ay sonra da her gurup hayvanlar, özel aşıları ile revaksinasyona tâbi tutulmuşlardır.

Aşı tatbikinden ve eprüve günlerinden evvel her civciv gurbundan ikişer civciv alınarak ayrıca 2 kontrol civciv ile birlikte kanları alınarak serumlarında inhibe edici antikorlar arandı. Müteakiben de civcivler kontrollerle birlikte epruve edildi'er.

NETİCE

Formalinle inaktive edilen aşıları alan bütün civcivlerde, aşılama müteakip, kısa süren bir uyuşukluk hali ve müteakip günlerde ekseri civcivlerde zerk noktasında, bazılarında yüzde veya alt gaga altında, sakallarda ödem, sıcaklık ve başta hassasiyet ile 15 günlük civcivlerin birçoklarında zerk noktasında, 2-3 üncü haftalara doğru, derinin mekroze olduğu ve yerlerinde yaraların teşekkül ettiği görüldü. Buna mukabil B-propiolakton'la inaktive edilmiş aşılar ile aşılananlarda ise, yalnız bazı civcivlerde, zerk noktasında deri altında, bilâhare kaybolan, küçük bir sertliğin teşekkülünden başka hiçbir ârıza müşahede edilmedi.

Cetvel 1 tetkik edildikte : 35 günlük iken aşılanan civcivlerin aşılamadan önceki Hİ titrilerinin vasati olarak 10-20 arasında oluşu bu civcivlerin Nc'e karşı çok hassas olduklarını göstermektedir.

A) Aşı tatbikinden 1 hafta sonraki Hİ titrileri B-propiolakton ile inaktive edilmiş aşıları alanlarda oldukça bariz bir yükselme gösterdikleri halde, formalinle inaktive edilmiş olan aşıları alanlarda kontrollerden farksız veya çok az farklı bir hal görülmektedir. Keza Etlikte istihsal edilen alüminyum hidroksitle hazırlanan aşı ile Danimarka'dan ithal edilen ve 2 seneyi geçmiş olan alüminyum hidroksitli aşı arasında da oldukça bariz fark görülmektedir. Bilhassa epruvelerde Danimarka Alüminyum Hidroksitli aşı ile aşılanan civcivlerde ârıza ve ölümlerin görülmesi bunu ispat etmektedir.

B) Aşılamadan sonra 15'inci günlerde Hİ titrilerindeki yükselme bütün guruplarda da bariz şekilde meydana gelmekte, fakat daima B-propiolakton ile formol ve Etlikte hazırlanan alüminyum hidroksit ile Danimarka'dan getirilen arasında yukarıda bildirildiği şekilde bir fark görülmektedir.

Aşılamadan 15 gün ve ondan sonraki epruvelerde kontrollerin her defasında 5-6 gün sonra mutad Nc araz ve afatı göstererek ölmelerine mukabil, aşılananlardan hiçbir civciv ölmemiştir.

C) Aşılamadan 3 hafta sonraki Hİ titrilerinde ise guruplar arasındaki bu fark kaybolmuş ve Hİ titrileri bütün guruplarda vasati olarak 640'a yükselmiş bulunmaktadır.

D) Aşılamadan 1 ay sonraki muayenelerde de aynı durum müşahede edilmekle beraber, yalnız formalinle inaktive edilmiş Danimarka alüminyum hidroksidine adsorbe ettirilmiş olan aşıyı alanlarda Hİ titrilerinde bir alçalma görülmektedir.

E) Aşılana civcivlere aşılama dan 1 ay sonra yapılan revaksinasyonu müteakip 21 gün sonraki muayenede, revaksinasyonun bütün guruplarda Hİ titrilerinin yüksek kalmasına veya düşük olanlarda bu titrin yükselmesine sebep olduğu müşahede edilmektedir.

F) Aşılama dan 2 ay sonraki muayenelerde ancak birer civciv üzerinde çalışılabilmiş ve bütün guruplarda Hİ titrinin yüksek olarak kaldığı müşahede edilmiştir.

Cetvel 2 tetkik edildikte; 15 günlük iken aşılana civcivlerin aşılama dan önceki Hİ titrilerinin vasatı olarak 20 - 80 arasında oluşu, bu civcivlerin Nc'e karşı aşı tavukların yumurtalarından geldiğini göstermektedir.

A) B - propiolakton ile inaktive edilmiş aşığı alanlarda, aşılama dan 1 ay sonraki Hİ titrilerinde, formalinle inaktive edilmiş olan aşıları alanlara nazaran çok bariz bir yükseklik görülmektedir.

B) Bu guruptaki civcivlerin revaksinasyonundan 21 gün sonra yapılan muayenelerinde; formaldehidle inaktive aşılarla aşılana ların düşmüş olan Hİ titrilerinin tekrar yükseldiği ve epruvasyonlara mukavemet ettikleri müşahede edilmektedir.

M Ü N A K A Ş A

Yukarıda belirttiğimiz üzere, bundan evvelki bir yazımızda (1); bugüne kadar, muhtelif memleketlerde, birçok araştırmacılar tarafından, NcH karşı yirmiden fazla aşı çeşidi hazırlanarak tatbik edilmiş ve ha'ende yeni aşı çeşitlerinin araştırılmasına devam edilmekte olduğunu bildirmiştik. Bunun sebebi, hiç şüphesiz Nc gibi mühim bir salgına karşı istenilen evsafa uygun, herkesçe kabul edilen ideal bir aşının daha henüz hazırlanmamış olmasıdır. Çünkü yine o yazımızda iyi bir Nc aşısında bulunması gereken özellikler üzerinde dururken gördük ki, ölü ve inaktif aşılar zararsız olmalarına mukabil istenilen muafiyeti veremiyorlar. Buna mukabil canlı aşılar yüksek kudretli ve uzun süreli bir muafiyet sağlıyorlarsa da, bunlarında civciv ve tavuklarda birçok zararlı tesirleri görüldüğü için birçok memleketlerde kullanılmaları men edilmiştir (5).

Netekim, *M. Placidi* ve mesai arkadaşları (8), en zayıf suş olarak bilinen B₁ suşu ile hazırlanan aşıların, muhit faktörlerinin tesirleri altında ve civcivlerdeki passif muafiyet sebebiyle, Cezayir'de bir tavuk yetiştiriciliğinde meydana getirdiği büyük telefattan bahsetmektedir. Ayrıca bu şahıslar, bir sefer aşılama ile, bazan gayri muhtazam ve gayri kâfi muafiyet meydana geldiği, yani bazan aşılana

hayvanlar arasında muafiyet kazanmamış olanların yüksek bir nisbete ulaştığını müşahede etmişlerdir ki, bu taktirde vahim telefatar vukua gelmektedir.

1960 ta, *A. Brion* ile *M. Fontaine'in* (2), NcH problemi üzerinde yaptıkları çalışma ve müşahedeleri de, canlı aşuların zararlı tesirleri olduğunu göstermiştir.

İşte O I E'nin 23'üncü içtimainda da NcH hakkındaki görüşmelerde, bu hususlar sezilmiş ve anlaşılmış bulunmaktadır. Nitekim o zaman A. B. Devletleri delegeleri bulunan *H. W. Schoening* ile *Thompson* (9) da okudukarı teferruatlı raporlarında «Canlı aşuların, hastalığın eradikasyon programı için elverişli olmadığını ve Nc'de gerçekten bir eradikasyon programı için, ideal aşının canlı viruslarla hazırlanan aşular kadar muafiyet verebilen, inaktif viruslarla hazırlanan aşular o'acağını» ifade etmişlerdir. Bugün, o zaman ki bu düşüncelerin doğruluğunu, bilâhare yapılan çalışma ve araştırmalar'a anlaşılmış bulunmaktadır.

İlk def'a 1955 - 56'da, *W. N. Mack* ile *A. Chotisen* (6, 7) virus süspansiyon mayiine % 0,025 nisbetinde B - propiolakton ilâvesi ile bir aşı hazırlamışlardır. Böyle bir aşı civcivler için tehlikesizdi. Aşılanan'ardan 16 gün sonra elde edilen serumlarda koruyucu antikoların mevcudiyetini ve civcivlerin epruve etmelere karşı % 100 mukavemet ettiklerini bildirmişlerdir.

Bilâhare *P. Lepine* ile *P. Atanasiu* (5), %0,1 nisbetinde B - propiolakton kullanarak, virus'un enfeksiyöz tesirini kaybettiğini, fakat antijenik tesirini muhafaza ettiğini, tecrübeye aldıkları 6 horozu Nc'e karşı muvaffakiyetle aşıladıklarını neşretmişlerdir.

1958 de, A. B. Devlet'lerinde, *J. F. Sullivan* ile mesai arkadaşları (10), muhtelif aşı suş'u ve patojen suş'lar ile, inaktivan madde olarak B - propiolaktonu kullanmak suretiyle aşular hazırlamışlardır. Yaptıkları tecrübelerde, bu aşuların formalinle elde edilen aşulara nazaran çok daha kuvvetli muafiyet verdiklerini, 1 ve 2 ay ara ile yapılan revaksinasyonun, 15 gün ara ile yapılan nazaran çok daha elverişli olduğunu, revaksinasyonla suş'lar arasındaki antijenik farkların izale edilerek, uzun süreli yüksek bir muafiyet elde edildiğini ve aşının tamamen zararsız ve dayanıklı olduğunu göstermişlerdir.

Bir çok müelliflere göre (8, 10, 11), bütün ölü kültür aşularında olduğu gibi, NcH'da da çeşitli pek virulan suş'ların bir arada inaktive edilmesi veya öldürülmesi suretiyle hazırlanan aşular daima

yüksek bir değer taşımaktadır. Çünkü patojen suş'ların antijenite-leri, zayıflatılmış suş'lara nazaran çok yüksektir.

Biz de, yukarıda bildirilen özellikleri göz önünde tutarak, memleketimizde tarafımızdan izole edilen patojen bir Nc suş'unu, formalin ve B - propiolakton ile inaktive ve alüminyum hidrokside adsorbe ettirilmesi suretiyle hazırladığımız aşuların antijenik ve vaksinan değerleri üzerinde durduk.

B - propiolakton ve formalinle inaktive edilen yerli patojen Nc suş'unun 15 ve 35 günlük civcivler üzerindeki 2 aylık bir zaman süresince, antijenik ve vaksinan değerinin yüksek olduğunu gördük.

B - propiolakton ile inaktive edilen aşuyu alan civcivlerin kanlarında haemo - agglütinasyonu inhibe edici antikorların, formalinle inaktive edilen aşuları alanlara nazaran daha çabuk teşekkül ettiğini ve keza bunların eprüvelere daha fazla mukavemet ettiklerini gördük.

Memleketimize 2 sene önce ithal edilmiş Danimarka orijinli alüminyum hidroksid ile hazırlanan aşuyu alanların, Enstitümüz Şap Lâboratuvarında usulüne göre alün dö potas'tan taze olarak istihsal edilen alüminyum hidroksid ile hazırlanan aşuları alanlara nazaran, keza düşük Hİ titri ve epruve etmelere karşı, daha az mukavemet gösterdikleri müşahede edilmiştir.

J. F. Sullivan ve mesai arkadaşları (10) 2 haftalık iken aşılanan civcivlere, 6 haftalıkken tatbik edilen revaknasyonla, bunların kanlarında, tek bir aşı ile aşılana nazaran, Hİ titrilerinde aşikâr bir artma ve eprüvelere karşı yüksek bir mukavemet gösterdikleri bildirilmektedir. Lâboratuvarımız tarafından, gerek 2 haftalık iken ve gerekse 35 günlük iken aşılanan ve bilâhare 1 ay sonra revaksine edilen civcivlerde; B - propiolaktonla inaktive edilmiş aşuyu alanlarda hiçbir fark görülmemesine mukabil, yalnız 15 günlük iken formalinle inaktive edilmiş aşuyu alanlarda Hİ titrinde ve mukavemette bariz olarak fark görüldü.

Netice olarak, yerli patojen Nc. suş'unun B - proiolakton ve formol ile inaktivasyonu ve alüminyum hidroksid jel'ine adsorpsiyonu suretiyle hazırlanan preparasyonlarda, deri altı yolu ile tatbik suretiyle, 15 günlük ve 35 günlük civcivler üzerinde 2 ay müddetle yapılan Hİ kontrolü ve epruve etmelere karşı yüksek antijenik ve vaksinan değere malik olduğu anlaşılmış bulunmaktadır.

Yapmağı arzuladığımız daha geniş çaptaki çalışmalarla, memleketimizde Nc. e karşı girişilen eradikasyon programında kullanılabilecek ideal ve müessir bir aşının hazırlanacağından ümitliyiz.

Ö Z E T

Memleketimizde ölü bir tavuktan Lâboratuvarımızda izole edilen patojen newcastle suş'unun 3'üncü yumurta pasajından elde edilen amnio - allantoik likit'in HA titri 320 ve 0,2 ml. inde, embryoda $LD_{50} = 10^{9,22}$ olarak bulundu.

Virus süspansiyonuna : a) 1/3000 nisbetinde B - propiolakton; b) Ticarî formalin'in % 10 nisbetinde sulandırılmışında 30 ml.'inde 2,5 ml. katılarak ayrı, ayrı inaktive edildiler. Bilâhare, a) Danimarka'dan 2 sene önce ithal edilen, b) Enstitümüz Şap Lâboratuvarında alün dö potas'tan «Alüminyum Potassium Sulfate ($AlK(SO_4)_2 \cdot 12 H_2O$)» usulüne göre hazırlanan alüminyum hidroksit jel'lerine adsorbe ettirilerek 4 seri preparasyon hazırlandı. Bu serilerin vaksinan ve antijenik kudretleri 15 ve 35 günlük civcivler üzerinde denendi. Aşağıdaki neticeler alındı :

1 — 15 ve 35 günlük civcivlerde B - propiolakton ile inaktive edilmiş olan aşığı alanlarda, formalin'le inaktive edilmiş aşığı alanlara nazaran kan serumlarında Hİ antikor titrileri daha kısa zamanda yükseldi ve epruve etmelere karşı daha kuvvetli mukavemet ettiler.

2 — Memleketimize Danimarka'dan 2 sene önce ithal edilen alüminyum hidroksid ile hazırlanan aşıları alanların, Enstitümüz Şap Lâboratuvarında usulüne göre, taze olarak, alün dö potas'tan hazırlanan alüminyum hidroksit ile hazırlanan aşığı alanlara nazaran düşüklük ve epruve etmelere karşı dayanamadıkları görüldü.

3 — 15 günlük civcivlerden formalinle inaktive edilen preparasyonu alanlarda, 35 günlüklerden aynı aşığı alanlara nazaran Hİ titrileri, aşılamaadan 1 ay sonraki muayenede çok daha düşük olduğu; buna mukabil B - propiolakton ile inaktive edilen aşığı alanlarda böyle bir düşmenin görülmediği tesbit edilmiştir.

4 — 1'inci aşılamaadan 1 ay sonra revaksinasyona tâbi tutulan hayvanların 2 aylık muafiyet kontrol süresi içinde, gerek Hİ titrilerinde gerekse eprüvelere karşı mukavemetlerinde, bir tek aşığı alanlara nazaran, herhangi bariz fark müşahede edilmedi. Bu durum, aşıda kullanılan yerli patojen newcastle suş'unun antijenik ve vaksinan kudretinin yüksekliğini ifade eder.

S U M M A R Y

The HA titer of a newcastle disease strain isolated from a dead hen by this laboratory in Turkey has 320 and LD_{50} in embryos was

$10^{-9,2\%}$ in 0,2 ml. All results of the titration were obtained after 3th. passage of the strain in embryonated hen egg and the amnio - allantoic liquid was used in the test.

The virus suspension was inactivated separately using a) 1/3000 B - propiolactone, and b) 2,5 ml. of 10 % commercial formaline for 30 ml. of virus suspension. We used two kinds of $Al(OH)_3$ gels; a) imported from Denmark and kept at room temperature for more than two years, b) produced here in the Food - and - Mouth Disease Laboratory from aluminium potassium sulfate. Using each $Al(OH)_3$ gel with virus suspension inactivated by using two inactivating chemicals mentioned above, we prepared 4 different batches of vaccine.

The antigenic and immunizing capacity of those vaccines were tested on 15 and 35 old chicks. The results obtained are as follows :

1 — In both 15 and 35 day old chick which were vaccinated with the vaccine inactivated by using B - propiolactone, the HI titer increased in a short time and the animals resisted to the challenge.

2 — The both aged chickens which were vaccinated with the vaccine prepared with $Al(OH)_3$ imported from Denmark showed less HI titer and less resisted to the challenge than chicks which vaccinated with the vaccine prepared with Aluminium hydroxyde produce in the Food and Mouth Disease Laboratory here.

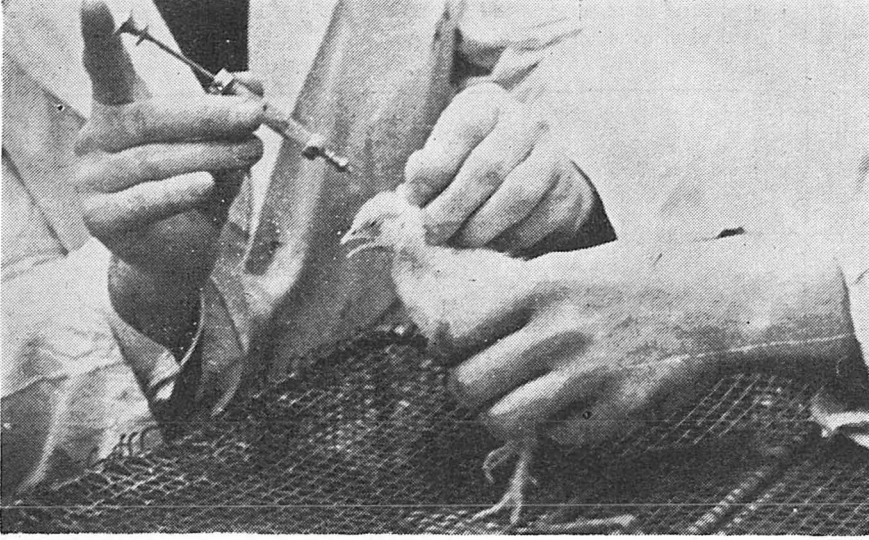
3 — In both aged chickens which were vaccinated with the vaccine inactivated with formaline, the resistance to the challenge was lower in 15 day old chicks than in 35 day old chicks; but it was not so with the vaccine inactivated with B - propiolactone.

4 — It was not observed any clear difference in HI titer, and resistance to the challenge in the animals which were revaccinated after one month of the first vaccination. This shows that the native pathogenic newcastle disease strain is highly antigenic and immunizing.

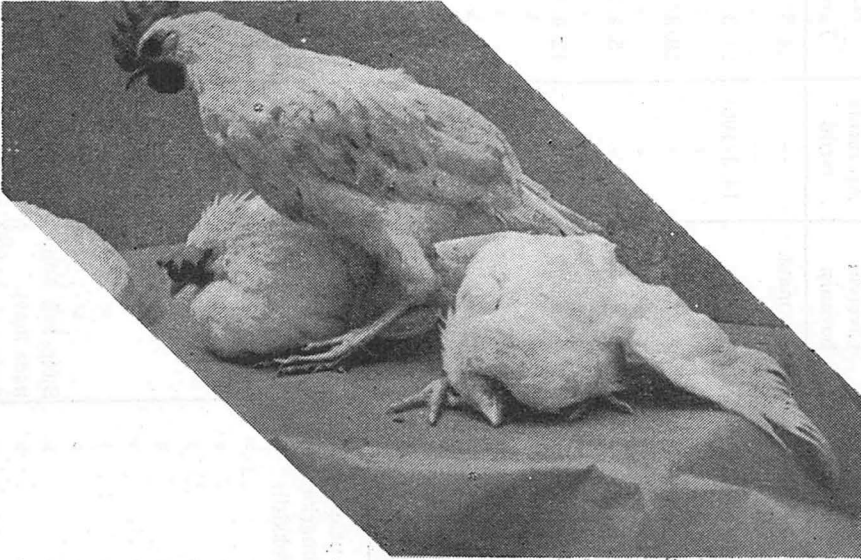
B İ B L İ O G R A F İ

- 1 — Akat, K. ve Sipahioğlu, A. : T. Vet. H. Derneği Dergisi, 1960, Sayı 166-167, S. 867.
- 2 — Brion, A. ve Fontaine, M. : Bul. d. l'Acad. Vét. d. France, 1960, T. 33, S. 219.
- 3 — Haing, D. A. : Şahsi konuşma.
- 4 — Knud Schjerning - Thisen : Danimarka'dan Niels Neergaard tarafından gönderilen 1959, November, özel baskı fotokopisi.
- 5 — Lépine, P. ve Atansiu, P. : Ann. Inst. Pasteur. 1956, T. 91, S. 100.
- 6 — Mack, W. N. ve Chotisen, A. : Poultry Sci., 1955, T. 34, S. 1010.
- 7 — Mack, W. N. ve Chotisen, A. : Proc. Soc. Exp. Biol., 1956, T. 91, S. 288.
- 8 — Placidi, L., Santucci, J. ve Hérault, M. : Bull. de l'Acad. Vét. de France, 1959, T. 32, S. 177.

- 9 — Schoening, H. W. ve Thompson, C.H.: 23'ème Ses. du Com. de l'Office Inter. des Epi., 1955, T. 44, S. 119.
10 — Sullivan, J. F. ve Somer, A. M.: Amer. J. Vet. Res., 1958, 19, S. 483.
11 — Vaysse, M.: Réunion Of. Inter. Epi., 1955, 44, S. 421.
12 — Wilson, J. E.: 27'ème Ses. du Com. de l'Off. Inter. des Epi., 1959, T. 52, S. 5.



Resim 1. Cıvıclere ibik arkasından, deri altı yolu ile Newcastle aşısı tatbikatı
(Aşıların tatbik şekli sayfa 250)



Resim 2. Epruvelerden sonra boyun ve bacaklarında felç görülen aşılı cıvıcler.
(Cetvel 1 ve 2)

C6TVEL I. 35 GÜNLÜK CİVCİVLERDE MUAFİYET KONTROLÜ

Grup No. sn	Tatbik olunan aşı	Cıvcivin boyanışı	Aşı tatbik tarihi	H. I. (1)		Revaksi- nasyon tarihi	Revaksinasyon- dan 21 gün sonraki HI titri	E p r u v e e t m e		Düşünceler	
				Tarihi	Titri			Tarihi	Neticesi		
1	B — propilactone	Başı mavi.	—	14/3/1961	10	—	—	—	—	Revaksi- nasyon günü aşılanan (kontrol)	
	Etlik All. Hidrok- sitli.	«	—	»	10	—	—	—	—		
	»	»	14/3/1961	21/3/1961	160	—	—	21/3/1961	S. K.		
	»	»	»	»	40	—	—	»	S. K.		
	«	«	»	29/3/1961	640	—	—	29/3/1961	S. K.		
	»	»	»	»	640	—	—	»	S. K.		
	»	»	»	5/4/1961	640	—	—	5/4/1961	S. K.		
	»	»	»	»	640	—	—	»	S. K.		
	»	»	»	12/4/1961	640	—	—	12/4/1961	S. K.		
	»	»	»	»	640	—	—	»	S. K.		
	»	»	Baş - sağ kana- dı mavi.	»	»	640	12/4/1961	630	2/5/1961		S. K.
	»	»	Baş - sol kanadı mavi.	12/4/1961	»	10	—	640	»		S. K.
	»	»	Başı mavi	14/3/1961	13/5/1961	640	—	—	13/5/1961		S. K.
2	B — propiolactone- Danimarka All. Hidroksitli.	Sırtı mavi	—	14/3/1961	10	—	—	—	—	26/3/961 ö.b	
	»	»	—	»	10	—	—	—	—		
	»	»	14/3/1961	21/3/1961	20	—	—	21/3/1961	S. K.		
	»	»	»	»	160	—	—	»	S. K.		
	»	»	»	29/3/1961	640	—	—	29/3/1961	S. K.		
	»	»	»	»	640	—	—	»	S. K.		
	»	»	»	5/4/1961	320	—	—	5/4/1961	S. K.		
	»	»	»	»	640	—	—	»	S. K.		
	»	»	»	12/4/1961	640	—	—	12/4/1961	S. K.		
	»	»	»	»	320	—	—	»	S. K.		
	»	»	Sırtı - sağ kana- nadı mavi.	»	»	640	12/4/1961	640	2/5/1961		S. K.
	»	»	«	»	»	160	—	640	»		S. K.
	»	»	Sırtı - sol kana-	12/4/1961	»	10	—	640	»		S. K.

	»	»	dı mavi.	»	»	20	—	640	»	S. K.	
	»	»	Sırtı mavi.	14/3/1961	13/5/1961	160	—	—	13/5/1961	S. K.	
3	Formalin — Etlik	Başı kırmızı	—	14/3/1961	10	—	—	—	—	—	
	All. Hidroksitli.	»	—	»	10	—	—	—	—	—	
	»	»	»	14/3/1961	21/3/1961	20	—	—	21/3/1961	S. K.	
	»	»	»	»	»	40	—	—	»	S. K.	
	»	»	»	»	29/3/1961	320	—	—	29/3/1961	S. K.	
	»	»	»	»	»	160	—	—	»	S. K.	
	»	»	»	»	5/4/1961	640	—	—	5/4/1961	S. K.	
	»	»	»	»	»	640	—	—	»	S. K.	
	»	»	»	»	12/4/1961	640	—	—	12/4/1961	S. K.	
	»	»	»	»	»	640	—	—	»	S. K.	
	»	»	Baş - sağ kanadı	»	»	640	12/4/1961	640	2/5/1961	S. K.	
	»	»	kırmızı.	»	»	320	„	640	»	S. K.	
	»	»	Baş - sol kanadı	12/4/1961	»	10	—	320	»	S. K.	Revaksi-
	»	»	kırmızı.	»	»	10	—	640	»	S. K.	nasyon günü
»	»	Başı kırmızı	14/3/1961	13/5/1961	640	—	—	13/5/1961	S. K.	aşılama	
										(kontrol)	
4	Formalin — Dani-	Sırtı kırmızı	—	14/3/1961	10	—	—	—	—	—	
	marka All. Hidrok-	»	—	»	10	—	—	—	—	—	
	sitli.	»	14/3/1961	21/3/1961	20	—	—	21/3/1961	31/3/1961 h.	Sağ bacakta	
	»	»	»	»	10	—	—	»	25/3/1961 ö.	felç	
	»	»	»	»	29/3/1961	40	—	—	29/3/1961	4/4/1961 h.	Bacaklarda
	»	»	»	»	»	160	—	—	»	S. K.	tutukluk
	»	»	»	»	5/4/1961	640	—	—	5/4/1961	S. K.	
	»	»	»	»	»	640	—	—	»	S. K.	
	»	»	»	»	12/4/1961	320	—	—	12/4/1961	S. K.	
	»	»	Sırtı - sağ kana-	»	»	160	—	—	»	S. K.	
	»	»	dı kırmızı.	»	»	640	12/4/1961	640	2/5/1961	S. K.	
	»	»	Sırtı - sol kana-	12/4/1961	»	320	„	640	»	S. K.	Bevaksinas-
	»	»	dı kırmızı.	»	»	10	—	640	»	S. K.	yon günü
	»	»	Sırtı kırmızı.	14/3/1961	»	10	—	320	»	S. K.	aşılama
										(kontrol)	

CETVEL I.: 35 GÜNLÜK CİVCİVLERDE MUAFİYET KONTROLÜ

Grup No. su	Tatbik olunan aşı	Cıvcivin Boyansı	Aşı tatbik tarihi	H. İ. (1)		Revaks- nasyon tarihi	Revaksinasyon- dan 21 gün sonraki Hİ titri	Epruve etme		Düşünceler
				Tarihi	Titri			Tarihi	Neticest	
	» »	»	13/5/1961	—	640	—	—	13/5/1961	S. K.	
5	Kontrol	Boyasız	—	14/3/1961	10	—	—	—	—	
	»	»	—	»	10	—	—	21/3/1961	—	
	»	»	—	21/3/1961	10	—	—	»	26/3/1961 ö.	
	»	»	—	»	10	—	—	29/3/1961	6/3/1961ö.b	
	»	»	—	29/3/1961	20	—	—	»	3/4/1961ö.b	
	»	»	—	»	10	—	—	5/4/1961	3/4/1961ö.b	
	»	»	—	5/4/1961	20	—	—	»	11/4/1961ö.b	
	»	»	—	»	20	—	—	12/4/1961	11/4/1961ö.b	
	»	»	—	12/4/1961	10	—	—	»	16/4/1961ö.b	
	»	»	—	»	10	—	—	2/5/1961	17/4/1961ö.b	
	»	»	—	2/5/1961	0	—	—	»	7/5/1961ö.b	
	»	»	—	»	5	—	—	13/5/1961	7/5/1961ö.b	
	»	»	—	13/5/1961	10	—	—	»	18/5/1961ö.b	
	»	»	—	»	10	—	—	»	18/5/1961ö.b	

N O T :

- (1): Hİ testi alfa-procedure'le yapıldığını,
(S.K.): Epruve etmeği müteakip 21 gün müddetle cıvcivlerin hiçbir araz göstermeden, normal olarak sihatli kaldıklarını,
(H.): Cıvcivlerin hastalık arazı gösetrdikten sonra ölmediklerini,
(Ö ve Ö. B.): Cıvcivlerin o gün içinde öldüklerini veya o sabah ölü olarak bulduklarını göstermektedir.

	»	»	»	»	»	40	—	—	»	28/4/1961h.	Boyunda titreme
	»	»	Sırtı - kuyruk	»	»	80	21/4/1961	640	13/5/1961	S. K.	ve büküklük
	»	»	yeşil.	»	»	40	„	640	»	S. K.	Revaksinasyon
	»	»	Sırtı - sol ka-	21/4/1961	»	20	—	80	»	S. K.	günü aşılama
	»	»	nadı yeşil.	»	»	20	—	320	»	S. K.	(kontrol)
	Kontrol	Boyasız	—	21/3/1961	40	—	—	—	—	—	
	»	»	—	»	20	—	—	—	—	—	
5	»	»	—	21/4/1961	10	—	—	21/3/1961	26/4/1961ö.b		
	»	»	—	»	10	—	—	»	26/4/1961ö.b		
	»	»	—	13/5/1961	10	—	—	13/5/1961	18/5/1961ö.		
	»	»	—	»	10	—	—	»	18/5/1961ö.b		

N O T:

- (1): Hİ testi alfa-procedure'le yapıldığını,
(S.K.): Epruve etmeği müteakip 21 gün müddetle civcivlerin hiçbir araz göstermeden, normal olarak sıhhatli kaldıklarını,
(H): Civcivlerin hastalık arazi gösterdikten sonra ölmediklerini,
(Ö ve Ö. B.): Civcivlerin o gün içinde öldüklerini veya o sabah ölü olarak bulduklarını göstermektedir.