

# Koyun ve Keçilerin Bulaşıcı Agalaksisi'ne Karşı Hazırlanan Üç Muhtelif Aşı ve Bunların Birbiriyle Mukayeseleri

Dr. Ahmet ÖZSOY

Etlik Veteriner Bakteriyoloji Enstitüsü  
Müdürü

## L İ T E R A T Ü R B İ L G İ

*Tarif :* Memleketimizde «süt kesen hastalığı» diye tanınan koyun ve keçilerin bulaşıcı agalaksi'si PPLO gurubuna giren bir ajan tarafından meydana getirilmekte olup, meme, göz, mafsal ve beyinde lokalizasyonlar yapabilen ve çoğunluk kronik seyreden bir hastalıktır.

*Tarihçe :* 1816 yılında ilk defa METAXA, İtalya'da dişi koyun ve keçilerin geçirmekte oldukları hastalığı inceleyerek adına «STONERELLA» demişlerdir. Bu müellife göre hastalığa yakalanan koyun ve keçilerin sütlerinin kesildiği, tuzlu olduğu, mavimtrak bir renk aldığı, bazan da gözlerde körlük yaptığı görülmektedir.

1871 senesinde, BRUSASCO, bu hastalığa koyun ve keçilerin bulaşıcı agalaksi'si ismini vermiştir. İspanya'da 1896 da BOURNAY, İsviçre'de 1854 de ZANGER ve 1883 de HESSE ve GUILLEBEAU, Fransa'da 1844 de HUTREL d'AREOVAL ve 1894 de BARTHELMIY, İtalya'da 1862 de DİNELLA, 1863 de PROVENZANO, 1871 - 1882 - 1886 da ORESTE, 1881 de MARRA, Avusturya'da 1892 - 1895 te SCHOSSELEITNER adlı araştırmacılar tarafından mevcudiyetleri bildirilmiştir. Halen Avrupa memleketlerinde, Kuzey Afrika'da ve Asya'da mevcuttur.

*ETİYOLOJİ :* Marazi materyallerden alınarak yapılan preparasyon'ların mikroskopik bakılarında, hastalığın patojen âmili, peripneumoni gurubu mikroplara benzemektedir. Spiroketoid, baton, flaman, vibrion, halka ve çomak şekillerinde görülen bir polimorfizm arzederler. Büyüklükleri 160 - 250 mikron arasında değişir.

*BULAŞMA ŞEKLİ :* Süt, kan, serum, ödem ve ödem sıvıları, beyin ve meme dokuları, karaciğer, dalak, kemik ilikleri, idrar, safra,

pankreas, gaita ve göz yaşı, mikrobu taşırlar. Enfeksiyon sindirim yolu ile vukua gelir.

**HASTALIK BELİRTİLERİ**: Hastalığın kuluçka süresi 1 günden 40 güne kadar yükselir. Bu hastalıkta tipik âraz olarak ekseriyetle meme, göz ve mafsallarda yangılar görülür.

**OTOPSİ**: Kalpte hypertrophie ve epikartta ekimozlar müşahede edilir. Karaciğerin hacmi normal, buna karşılık rengi değişmiştir.

Ödemin teşekkül ettiği nahiyelerdeki ganglionlarda bir hipertrofi ve kızarma vardır. Dalak hafifçe büyümüştür. Böbreklerde egü bir yangı ve bâzen hemarrajiler görülebilir. En önemli olarak beyin zarında kuvvetli bir konjeksiyon, beyin dokusunda sararma, yüzünde yaygın granülasyon'lar mevcuttur. Meme dokusu yangılıdır.

**TEŞHİS**: Amilin kültürde üretilmesiyle ve PPLO kolonilerinin karakteristik şekillerini görmek ve deneme inokülasyonlarıyla konur.

**ŞİMİO TERAPİ**: Stovarsol sodik, ürotropin, Nitrofürazon denenmiştir. Penisillin ve Streptomisin ile sülfamitlerin tesirleri hiç denecek kadar azdır. Fakat AUREOMYCİNE, CHLOROMYCETİN ve TERRAMYCİNE'in kesin etkili oldukları kaydedildi.

**AŞILAMA**: İtalya'da Prof. Zawagli tarafından nesikli ve formollü, hydroxyde d'aluminium'a adsorbe bir aşı tatbikata verilmiştir.

Tarafımızdan da tesirli olduğu tecrübelerimizde görülen yeni bir metotla PPLO'ların kültür aşıları hazırlanmıştır.

Hastalıkla savaş; hijiyen şartlara riâyet, partörlerin sağlam sürüden ayrılması, hastaların tedaviye alınmaları ve sağlamlarında aşılantmaları ile kabildir.

## Ö N S Ö Z

Agalaksi hastalığının memleketimizde mevcudiyeti ve bilhassa sütlü koyunlarda tahripkâr olduğu eskidenberi biliniyordu. Bu hastalığın âmilinin PPLO'lar olduğu da mâlûm idi. Fakat biz 1954 senesinde bu hastalıkla ilgilenmeye başladığımız zaman PPLO âmillerinin üretilmesi ve tecrübî olarak hastalığı meydana getirilebilmenin güçlüğü vardı. Bu maksatla ilk iş olarak mahalli bir kaç suş izole edilmeye çalışıldı ise de o zamanlar buna muvaffak olunamadı.

İtalya'da Prof. Zawagli'den Agalaksi'li süt getirilmesile çalışmalarımıza tekrar hız verdik. 1955 senesi içinde sağmal koyunlar üze-

rinde yaptığımız tecrübî telkihlerde kısmen muvaffak olduk, süt ve nesîç aşısı olmak üzere hazırladığımız aşığı tecrübe ettik, fakat aradan bir kış müddetinin geçmesi ve bir ikinci laktasyon müddetinin beklenmesi, elde mevcut suşların sütte saklanması esnasında suşlar virülanslarını kaybettiler. Bundan sonra mahalli bir suşun Türkiye-deki fuayyelerden izolasyonu cihetine gidildi. Bir çok vilâyetlerden bizzat giderek aldığım sütlerden Agalaksi kültürünü yapmaya muvaffak oldum. Bunlar bir çok tecrübe hayvanlarına, sütlü koyun ve keçilere, mülekkah yumurtalara ihtiyaç gösterdi. Bu çalışmalarımızın ta bidayetinden nihayetine kadar, Agalaksi aşısının meydana gelmesinde bizi teşvik ve tasvip eden ve her türlü yardımları esirgemeyen eski Müessese Müdürü merhum Osman Büyükkaya'ya, kezalik, uzun seneler süren bu çalışmalarda sırasıyla emekleri geçen mütehassıs ve asistan arkadaşlarıma da teşekkürü bir borç bilirim.

#### A G A L A K S İ K Ü L T Ü R A Ş I L A R I

Enstitümüzde koyun ve keçilerin bulaşıcı agalaksisine karşı aşı hazırlama gayesile esaslı şekilde 1954 senesinden bu yana muhtelif çalışmalar yapılmış ve aşılar tecrübe edilmiştir. Bilhassa bu aşılardan hazırlanması için mahalli agalaksi suşları izole edilmiş ve bunların kültür vasatlarında pasajları yapılmış, hayvanlar üzerinde inokülasyonları ile doz mortelleri tesbit ve tâyin edilmiştir. 1958 senesine kadar bu mevzudaki çalışmalarımızı Tarım Bakanlığına umumî bir rapor halinde 17/4/1958 tarih ve 601/2/1479 sayı ve 3 ekli yazı ile arz edilmiş idi. O tarihten bu yana olan çalışmalarımız da aşağıdaki şekilde sonuçlandırılmıştır.

Şöyle ki :

11/5/1959 tarihinde ayrı, ayrı biner cc. lik iki PPLO kültür vasatı alındı. Bunlara agalaksi mikroorganizmleri ekildi. 37 derecelik etüvde 72 saat müddetle üretilmeye terk edildi.

14/5/1959 tarihinde bunlar etüvden alınarak üreme kontrolleri koloni vasatlarında yapıldı. 16/5/1959 tarihinde PPLO üremelerinin bol olduğu tesbit edildi ve ayrıca aerob ekim kontrollerinde temiz bulundu. Bu muameleyi müteakip 18/5/1959 tarihinde I ve II olmak üzere ayrı metodlarla 2 çeşit tecrübî kültür aşısı hazırlandı.

**İ NC İ K Ü L T Ü R A Ş I S I** : Ringer solusyonu ile tampone alüminyum hidroksit'e adsorbe ve formollü bir aşıdır. 21/5/1959 da aşı hazırlandıktan sonra sterilite kontrolü yapıldı. Gerek PPLO bakımından ve gerekse komple ekim neticeleri steril bulundu. Bu aşı formollü ve ölü bir aşı idi.

1 — Bu aşının zararsızlık kontrolü : Aşağıdaki şekilde yapılmıştır :

No :	İnokulasyon miktarı	Tatbik yeri	Tatbik tarihi
572/2	5 cc.	Cilt altı	5/6/1959
41/2	5 »	» »	5/6/1959
538/2	5 »	» »	15/6/1959
958/2	5 »	» »	15/6/1959

Yukarıdaki dört keçiden 572/2 ve 41/2 kulak no. lu keçiler ikinci bir aşlamaya tâbi tutuldular. Şöyle ki :

572/2	7 cc.	Cilt altı	15/6/1959
41/2	7 »	» »	» »

2 — Aşının Muafiyet Kontrolü : Tamamen zararsız olan bu aşının yapılan epruveleri aşağıdadır :

No :	İnokulasyon miktarı	Tatbik yeri	Tatbik tarihi
572/2	1/100,000 sol. 1 cc.	Cilt altı	8/7/1959
41/2	1/100,000 sol. 1 cc.	Cilt altı	8/7/1959
<u>«bu iki keçi çift aşı almışlardır»</u>			
538/2	1/50 000 sol. 1 cc.	Cilt altı	8/7/1959
958/2	1/100.000 sol. 1 cc.	Cilt altı	8/7/1959
<u>«Bu iki keçi tekaşı almışlardır»</u>			

#### AŞILI KEÇİLER

No :	Epruve, nisbet ve tarihi	Ölüm tarihi	Şifa	Netice
572/2	1/100.000 dan 1 cc. 8/7/1959	7/8/1959	—	Sui hazımdan ölüm
41/2	» » » »	—	27/8/959	Sağlam

Netice ve Kanaat : Çift aşı alan her iki keçide epruveye mukavemet etmişlerdir. Esasen sui hazımdan ölen 572/2 No. lu keçi epruve tarihi olan 8/7/1959 tarihinden 7/8/1959 tarihine kadar 31 gün müddetle tamamen normal kurb termik göstermiş fakat âni bir hazımsızlık neticesi gece ölmüştür.

538/2	1/50.000 den 1 cc. 8/7/1959	—	27/8/1959	Sağlam
958/2	1/100.000 den 1 cc. 8/7/1959	—	27/8/1959	Sağlam

*Netice ve kanaat* : 1/50.000 dilusyonu ile epruve edilen keçi de dahil olduğu halde tek aşı alan her iki keçide epruveye mukavemet etmişlerdir. Şu halde bu dört keçiden çift aşı alan ve 1/100.000 ile epruve edilen keçiye nazaran tek aşı alan ve buna mukabil 1/50.000 dilüsyonla epruve edildiği halde tek doz aşımında iyi işlediği ve yukarıda su'i hazımdan ölen keçinin de ölümünün epruve ile bir ilgisi bulunmadığını gösterir.

#### Ş A H İ T L E R

No.	İnokülasyon miktar ve tarihi	Ölüm tarihi	Şifa	Netice
14	1/100.000 den 1 cc. 8/7/1959	11/8/1959	—	33 gün sonra ölüm
775/11	1/100.000 den 1 cc. 8/7/1959	11/12/1959	—	Hastalandı, şifa ve kaşeksiden neticede öldü.
250/16	1/100.000 den 1 cc. 8/7/1961	20/8/1959	—	42 gün sonra öldü.
773/21	1/100.000 den 1 cc. 8/7/1961	16/8/1959	—	38 gün sonra öldü.

*Netice ve kanaat* : 1 No lu aşı için kullanılan 4 aşılı ve 4. sağlam şahit keçilerin tecrübeye alınışları sonunda : 4. baş aşılı keçisinde epruvelere mukavemet ettikleri, buna mukabil 4 baş şahit keçinin 3 tanesinin PPLO'ların tesir müddetleri içinde öldükleri, ancak bir tanesinin de hasatlığa tesir müddetleri içinde yakalandığı ve fakat ölmüyerek şifaya çıktığı, neticede kaşeksiye düçar olarak 5 ay içinde öldüğü görülmüştür. Hidroksid alüminyuma adsorbe ve formolle inaktive edilerek PPLO'ların kültürleri ile hazırlanan bu aşı tam çalışmıştır.

*İNCİ KÜLTÜR AŞISI* : Bu iki numaralı aşı Alüminyum hidroksit'e adsorbe, glikokol ve Buffer solüsyonlarıyla tampone, % 002 formollü, kısmi inaktive bir aşıdır.

11/5/1959 tarihinde 1000 cc. kültür vasatı alındı. Bunlara Agalaksi mikrop organizmleri ekildi. 37 derecelik etüvde 72 saat müddetle üretilmeye terkedildi.

14/5/1959 tarihinde PPLO üremelerinin bol olduğu katı vasatlarda tesbit edildi. Aerop ve anaerop temizlik ekimleri sonu steril bulundu. 18/5/1959 tarihinde aşı hazırlandı.

#### AŞININ ZARARSIZLIK KONTROLÜ VE NETİCESİ

No.	Verilen aşı miktarı ve mahalli	Aşılama tarihi	Netice
715/2	0,25 cc. intra dermik	5/6/1959	Zararsızdır.
769/2	0,5 cc. intra dermik	5/6/1959	Zararsızdır.
384/2	3. cc. cilt altı	5/6/1959	Zararsızdır.
737/2	3. cc. cilt altı	5/6/1959	Zararsızdır.

Tamamen zararsız bulunan bu aşı ile, yukarıdaki keçilerden ikisine aşağıdaki şekilde ikinci bir zerk daha yapılmıştır.

384/2	5 cc cilt altı	15/6/1959	Zararsızdır.
737/2	5 cc cilt altı	15/6/1959	Zararsızdır.

Netice : Her iki aşlamaya tabi tutulan 4 keçi üzerinde bu aşı tamamen zararsız bulunmuştur.

#### AŞININ MUAFİYET KONTROLÜ VE EPRUVELER

No.	İnokülasyon miktar ve tatbik yeri	Epruve tarihi	Ölüm tarihi	Şifa tarihi	Netice
715/2	1/100.000 den 1 cc. PPLO cilt altı	8/7/1959	—	27/8/1959	50 gün sonra
769/2	1/50.000 den 1 cc. PPLO cilt altı	8/7/1959	—	27/8/1959	50 gün sonra
384/2	1/50.000 den 1 cc. cilt altı	8/7/1959	—	27/8/1959	50 gün sonra
737/2	1/100.000 den 1 cc. cilt altı	8/7/1959	—	27/8/1959	50 gün sonra

Netice : Yukarıda gerek deri içi ve gerek cilt altı aşı alan dört keçi epruvelere çok iyi bir şekilde mukavemet etmişlerdir.

#### ŞAHİTLER

No.	İnokülasyon ve tatbik yeri	Epruve tarihi	Ölüm tarihi	Şifa tarihi	Netice
789/10	1/10.000 den 1 cc. cilt altı PPLO.	8/7/1959	28/9/1959	—	80 gün sonra

No.	İnokulasyon ve tatbik yeri	Epruve tarihi	Ölüm tarihi	Şifa tarihi	Netice
13	1/10.000 den 1 cc. cilt altı PPLO.	8/7/1959	5/9/1959	—	57 gün sonra
12	1/50.000 den 1 cc. cilt altı PPLO.	8/7/1959	1/8/1959	—	22 gün sonra
176	1/50.000 den 1 cc. cilt altı PPLO.	8/7/1959	22/8/1959	—	42 gün sonra

Netice ve kanaat : Şahitlerin hepsi uzun veya kısa bir devri tefrihden sonra cetvelde görüldüğü şekilde ölmüşlerdir.

### III ÜNCÜ SÜT VE BEYİN+MEME NESİÇ AŞILARI

Bu aşı tamamen Prof. Zawaglı metoduna göre hazırlanmıştır.

#### a) Süt Aşısı :

Bu maksatla 1/6/1959 tarihinde 737, 717, 41 ve 384 kulak No. lu tecrübi inokulasyonla hastalandırılan sütlü keçilerden PPLO organizmlerini ihtiva eden sütler sağıldı. Bu sütlerin buyyon kültürlerinde bol miktarda diplokok ve bipolar basiller tesbit edildi. Bu süttten 500 cc. lik balonlardaki buyyona ekim yapıldı. 48 saat müddetle 37 derecedeki sürenfektan jermeler üretildi. Bilâhare aynı miktarda PPLO ları ihtiva eden sütlerle karıştırıldı ve formollendi (formol nisbeti % 04 olup 48 saat 37 derecede bırakıldı). Bu birinci süt aşısını teşkil etti.

#### b) Beyin ve Meme Nesîç Aşısı :

Bu maksatla 3/6/1959 tarihinde 41, 715, 737 ve 79 No. lu keçilerin inokulasyonunu müteakip 7 nci günü kestirilmeleri sonunda elde edilen beyin ve meme nesîçlerinden müsavi miktarlarda alınması ile aşı hazırlanmıştır. Elde ettiğimiz beyin ve meme nesîçlerinin PPLO bakımından ekim kontrolleri yapıldı. Bol miktarda tipik agalaksi kolonilerinin plâklarda ürettiği görüldü ve fotoğrafları tesbit edildi. Sonra bu nesîçlerin emülsiyonu aşıda kullanıldı.

#### Aşının Hazırlanması :

Bu aşı aşağıdaki formüle göre 16/6/1959 tarihinde hazırlanmıştır:

Hydroxyde l'aluminyum	250 cc.
Fosfat Buffer	870 cc.
Glykokol buffer	870 cc.
Sodium chloride (% 0,85)	870 cc.
Nesiç emülsiyonu	300 cc.
Formol	2/10.000 nisbetinde

Bu terkip 48 saat 37 derecede etüvde tutuldu. Her iki aşınında temizlik kontrolü yapıldı. Steril bulundular ve en mühim olarakta PPLO bakımından da üreme kontrolleri yapıldıkta üreme tesbit edilemedi.

#### SÜT VE NESİÇ AŞILARININ ZARARSIZLIK KONTROLLARI

Süt aşısı ile aşılananlar, bir hafta sonra aşağıdaki şekilde nesiç aşısı ile aşılanmışlardır.

No.	Aşının nevi	Miktarı	İnokülasyon yeri	Tarihi	Netice
A) 22	Süt aşısı	3×2=6 cc.	Cilt altı	9/7/1959	Zararsız
15	» »	» » »	» »	» » »	»
24	» »	» » »	» »	» » »	»
19	» »	» » »	» »	» » »	»
22	Nesiç aşısı	2×5=10 cc	Cilt altı	22/7/1959	Zararsız
15	» »	» » »	» »	» » »	»
24	» »	» » »	» »	» » »	»
19	» »	» » »	» »	» » »	»
B) 23	Nesiç aşısı	7 cc	Cilt altı	9/7/1959	»
17	» »	» »	» »	» » »	»
18	» »	» »	» »	» » »	»
20	» »	» »	» »	» » »	»
23	Nesiç aşısı	10 cc.	Cilt altı	22/7/1959	»
17	» »	» »	» »	» » »	»
18	» »	» »	» »	» » »	»
20	» »	» »	» »	» » »	»

**Not:** 23, 17, 18 ve 20 No. lu keçiler 2 def'a aşı almışlardır.

Süt + Nesiç aşısını alan 4 keçi ile 2 def'a yalnız nesiç aşısı alan 4 keçinin muafiyet kontrolleri ve epruveleri aşağıdaki şekilde yapılmıştır.



### AŞININ MUAFİYET KONTROLU VE EPRUVELERİ

No.	İnokülasyon miktar ve tatbik yeri	Epruve tarihi	Ölüm tarihi	Şifa tarihi	Netice
15	1/10.000 den 1 cc. cilt altı	22/8/1959	26/9/1959	—	Keçi ciğer ağrısından öldü.
24	1/50.000 cilt altı	»	—	27/10/959	
19	1/100.000 cilt altı	»	5/9/1959	—	
22	19/7/1959 tarihinde tecrübeye girmeden asfeksiden öldü.				

Yukarıdaki 4 keçi yalnız süt + nesic aşısı almışlardır.

No.	İnokülasyon miktar ve tatbik yeri	Epruve tarihi	Ölüm tarihi	Şifa tarihi	Netice
23	1/10. den 1 cc. cilt altı	22/8/1959	29/8/1959	—	dilüsyon çok kesif 6 günde öldü.
17	1/10.000 1 cc. cilt altı	»	6/9/1959	—	14 günde öldü.
18	1/50.000 den 1 cc. cilt altı	»	—	27/10/959	66 gün sonra
20	1/100.000 den 1 cc. cilt altı	»	—	27/10/959	66 gün sonra

Yukarıdaki 4 keçi 2 defa nesic aşısı almışlardır.

### ŞAHİTLER

Evvelâ bu yedi keçinin sütleri PPLO bakımından kontrol edildi ve menfi bulundular.

No.	İnokülasyon miktar ve tatbik yeri	Epruve T.	Ölüm T.	Şifa T.	Netice
233	1/10.000 den 1 cc. PPLO. Kül. cilt altı	22/8/959	17/9/959	—	25 gün son.
758	1/50.000 » » PPLO. kül. cilt altı	»	2/9/959	—	10 » »
776	1/100.000 » »	»	4/9/959	—	12 » »
920	1/10 den » »	»	27/8/959	—	5 » »
857	1/10.000 » »	»	—	27/10/959	66 » »
302	1/50.000 » »	»	12/9/959	—	20 » »
183	1/100.000 » »	»	6/9/959	—	14 » »

## KANAAT VE NETİCE

Aşı işlemiştir. Fakat, muafiyet kuvvetli olmamıştır. 7 aşılı keçi-  
den 4 dü ölmüştür. Burada süt ve nesiç aşısı ile aşılı keçilerden en  
kuvvetli dilüsyonu 1/10 alan 23 kulak numaralı keçi 7 nci günü  
29/8/1959 da öldü.

1/10.000 dilüsyonu alan 17 kulak numaralı keçi ise : 6/9/959 tari-  
hinde, yani 14 üncü günü öldü. 1/10.000 dilüsyondan 1 cc. alan 15 ku-  
lak numaralı keçi ise : 28/9/1959 tarihinde epruveden 34 gün sonra öl-  
dü. Fakat, bunun yapılan otopsisinde keçi ciğer ağrısından öldüğü  
tesbit edildi. Zira keçi ciğer ağrısı boksı ile bir temasın vaki olduğu  
anlaşıldı. 1/100.000 dilüsyonu ile epruve edilen iki keçiden de birisi,  
No : 19, 5/9/1959 tarihinde eprüveden 13 gün sonra öldü. 1/50.000 den  
No. 24 ve No: 18 keçilerle 1/100.000 den alan 20. numaralı keçiler an-  
cak bu epruvelere mukavemet ettiler.

## ŞAHİTLERE—GELİNCE

Tecrübeye alınan 7 keçiden 6 adedi ölmüştür, şöyleki :

1/10 dilüsyondan 1 cc. PPLO kültürü alan şahit keçi 22/8/959 ta-  
rihindeki inokülasyonu müteakip 5 günü 27/8/959 tarihinde öldü, hal-  
buki, aynı dilüsyonda aşılı keçi bu şahitten ancak 2 gün daha fazla  
mukavemet edebilmiştir. Muhakkakki bu 1/10 dan 1 cc. çok yüksek  
bir doz idi. Bu virüsün 1/100.000 dilüsyonu dahi hayvanı öldürebil-  
mekte olduğuna nazaran 1/10 daki dilüsyonda 10.000 doz mortel var  
demektir. Zaten bu tecrübelerimizde görüldüğü gibi dilüsyonlar art-  
tıkça hayvanların hastalığa yakalanma müddeti de uzamaktadır. Me-  
selâ : 1/50.000 dilüsyonu alan 758 numaralı keçi, 2/9/959 tarihinde  
1/100.000 dilüsyonu alan 776 numaralı keçi 4/9/959 tarihinde, yine  
1/50.000 dilüsyonu alan 302. numaralı keçi 12/9/959 tarihinde ölmüş-  
lerdir. Sadece 7 şahitten sağlam kalan 857 numaralı ve 1/10.000 dilüs-  
yonla inokülasyon'a tâbi tutulan keçi şahsî mukavemet sonunda ölme-  
miş ve fakat hastalığa tutulmuştur. Bu keçinin kurb termiğinde inokü-  
lasyondan 24 gün sonra derecesi 40,3 - 40,1 - 42, 41'e yükselmiş ve  
bilahare 40 derecenin altında seyretmiştir. Daha sonra 5/10/959 ta-  
rihin de kurb termik tekrar 40'ın üstünde dolaşmaya başlamıştır.

## ÜÇ AYRI AŞININ KIRITIĞI

### 1 — FORMOLLÜ VE HİDROKSİD ALÜMİNYUMA ADSORBE KÜLTÜR AŞISI

(PPLO kültürü, % 30 hidroksid alüminyum, Ringer solüsyonu  
ve % 03 formollü) olan bu aşı,

1 — Temamen hayvanlar için zararsızdır.

2 — Bu aşının epruvesinde 4 aşılı 4 de şahit keçi kullanılmıştır. Aşılı dört keçinin ikisi çift aşı, diğer ikisi tek aşı dozu almış olup, çift aşı dozu almış olan 572/2 ve 41/2 kulak numaralı keçiler 1/100.000 dilüsyondaki kültürle 8/7/959 tarihinde epruveye tabi tutulmuşlar, 41/2 numaralı keçide hiç bir kurb termik reaksiyonu görülmeksizin 27/8/959 günü (51 gün sonra) şifaya çıkarılmıştır.

572/2 numaralı keçide aynı şekilde hiç bir kurb termik reaksiyonu göstermeksizin hayatta iken epruve tarihinden tam 31 gün sonra sui hazımdan ölmüştür. Burada, her iki keçinin de epruveye mukavemet ettiğini kabul etmek lâzım gelir. Zira, tek doz aşı alan ve 1/50.000 dilüsyonla epruve edilen diğer keçiler bu aşıda epruveye mukavemet etmişlerdirki, bu sui hazımdan 31 gün hiç bir kurb termik ve araz göstermezken ölen bu keçi, çift doz aşı almış ve daha az bir PPLO kültürü ile, yani : 1/100.000 dilüsyonla epruve edilmiştir.

3 — Tek aşı alan No : 538/2, 958/2 keçiler de 1/100.000 ve 1/50.000 dilüsyonda 8/7/959 tarihinde epruveye alınmıştır. Tek aşı alan ve 1/50.000 dilüsyonla epruve edilen keçi de dahil olduğu halde, hiç bir reaksiyon göstermeksizin 27/8/959 tarihinde şifaya çıkarılmışlardır. (51 gün sonra).

4 — Bu aşının şahit keçileri : 773/21 ve 250/16, 775/11, 14 numaralı şahit keçilere 8/7/959 tarihinde her birine 1/100.000, 1 cc. olmak üzere Agalaksi PPLO kültüründen cilt altı verilerek tecrübeye alınmışlardır, şöyleki :

Nö :	Dilüsyon	Tecrübeye Alındığı T.	Şifa	Ölüm T.
14	1/100.000 1 cc.	8/7/959	—	11/8/959
775/11.	1/100.000 » »	»	—	11/12/959
250/16.	1/100.000 » »	»	—	20/8/959
773/21.	1/100.000 » »	»	—	16/8/959

Yukarıdaki rakamlardan ve ölüm tarihlerinden de anlaşılacağı vechile şahit keçilerin 3 ü hastalığa tutularak ve yüksek fievri göstererek ölmüşler, ancak bu dört keçiden bir tanesi, No : 775/11, hastalanmasına rağmen, şifa bulmuş, en sonunda diarre ve kaşeksiden ölmüştür.

Netice : Tek aşı alan 2 keçi ile, çift aşı alan 2 keçide, yani dördüde hastalığa yakalanmamış, tek aşı alanlardan bir tanesi 1/50.000 dilüsyonla epruve edildiği halde dahi hastalanmamıştır. Buna mukabil 1/100.000 dilüsyonla tecrübeye alınan şahitlerden üçü ölmüş ve

bir tanesi hastalığa yakalanmış, kurb termik göstermiş ve fakat şifaya çıkmış ise de neticede yine kaşeksi ve diarreden ölmüştür. Bu netice bu aşının tamamen zararsız olduğu gibi tam bir muafiyette sağlayabildiğini isbat etmektedir.

## II — HİDROKSİT ALİMİNYUMA ADSORBE VE ATTENÜE KÜLTÜR AŞISI

1 — Birinci aşıya nazaran bu aşıda ufak bir değişiklik olup burada hidroksit alüminyumun nisbeti % 30 yerine % 50 alınmış ve Ringer solusyonu yerine glikokol ve fosfat bafer solusyonları kullanılmış, kültür nisbeti de % 50 yerine % 47 alınmış ve nihayet formol nisbeti de % 0.3 yerine % 002 ilâve edilmiştir.

2 — 11/5/1959 tarihinde hazırlanan bu aşının 24 gün sonra 5/6/1959 tarihinde zararsızlık kontrolü 4 keçi üzerinde denenmiş olup

No.	Verilen aşı miktar ve mahalli	Aşılama tarihi
715/2	0,25 cc. intradermik	5/6/1959
769/2	0,5 cc. »	»
384/2	3 cc. cilt altı	»
737/2	3 cc. » »	»

Yukardaki 4 aşılı keçiden yalnız 384/2 ve 737/2 kulak numaralı keçiler 10 gün sonra aşağıdaki şekilde ikinci bir aşlamaya tâbi tutulurlar.

384/2	5 cc. cilt altı	15/6/1959
737/2	5 cc. » »	»

3 — Birinci ve ikinci defa gerek intradermik ve gerekse cilt altı olarak bu aşı ile aşılanan keçiler de aşı tamamen zararsız bulunmuştur.

4 — Muhtelif doz ve yollarla bu aşılarda alan 4 keçinin epruveleri yapıldıkta :

No.	PPLO kültür Dilisyon miktarı	İnokülasyon yolu ve tarihi	Ölüm tarihi	Şifa tarihi
Tek 715/2	1/100.000 1 cc.	Cilt altı 8/7/59	—	27/8/1959
aşı dozu 769/2	1/50.000 1 cc.	» » »	—	»
Çift 384/2	1/50.000 1 cc.	» » »	—	»
Çift 737/2	1/100.000 1 cc.	» » »	—	»

Not : Yukarıdaki epruveye alınan 4 keçide en ufak bir hastalığa yakalanma arazi görülmemiştir. ve 50 gün gibi uzun bir müddet kont-

rolumuzda tutulduktan sonra şifaya çıkarılmışlardır. Tek doz aşı alanlarla çift doz aşı alanlar arasında bu hadlerde bir fark görülmemiştir. Tek doz aşı alanlardan bir tanesi 1/50.000 ne ve diğerine 1/100.000 dilüsyona mukavemet etmişlerdir.

5 — *Bu aşının şahit keçilerine gelince :*

789/10	1/10.000	1 cc	Cilt altı	8/7/1959	28/9/1959	—
13	1/10.000	1 cc	» »	»	5/9/1959	—
12	1/50.000	1 cc	» »	»	1/8/1958	—
176	1/50.000	1 cc	» »	»	22/8/1959	—

6 — Yukardaki aşılı keçilerden 4'ünün de sağlam ve hastalığa yakalanmamalarına mukabil bu 4 şahit keçinin hastalığa yakalanarak öldükleri görülür. Burada PPLO dilisyonlarında şahit keçilerin bir az daha az zamanda ölmelerini görmek ve denemek maksadile 1/50.000 1/10.000 dilisyonları kullanılmıştır. Burada 1/50.000 dilisyonu alan keçilerin her ikisi de diğer 1/10.000 dilisyonu alan keçilere nazaran daha kısa zamanda ölmüşlerdir. Bu da şahsi mukavemetle izah edilebilir.

789/10 numaralı keçi inokülasyondan tam 35 gün sonra hastalığa yakalanmış ve ancak 80 gün sonra ölmüştür. No : 13 ise 30 gün sonra hastalığa yakalanmış ve zaman, zaman kurb termik göstererek fakat hastalığın arazını da göstererek 61 gün içinde ölmüştür. Bunlara mukabil 1/50,000 dilisyonunu alan 12 ve 176 No. lu keçilerden 12 No. lu keçi 22 günde ve diğeri de 44 gün sonra tipik agalaksi hastalığı neticesi ölmüşlerdir.

7 — Enterasan olan burada mühim bir nokta vardır : Yukarıdaki eprüveye alınan 4 aşılı keçilerden No : 715/2 ve 769 :2 kulak numaralı keçiler 384/2 ve 373/2 kulak numaralı keçilere nazaran tek doz aşı aldıkları gibi aşının inokülasyon yolları doz miktarları da pek cüz'i olmalarına rağmen şayanı dikkat bir muafiyet vermişlerdir. Şöyleki :

5/6/1959 tarihinde 715/2 kulak numaralı keçi sadece 0,25 cc miktarındaki bu aşığı kuyruktan ve intradermik yolla, 769/2 No. lu keçi ise bu dozun iki misli bir dozla yani sadece 0,5 cc olarak aynı şekilde aşılanmaya tâbi tutulmuştur. 5/6/1959 tarihinde aşılanan bu iki keçi 8/7/1959 tarihinde yani aşılamadan 33 gün sonra 1/100.000 ve 1/50.000 eprüveye tâbi tutulmuşlardır. 8/7/1959 tarihinden 27/8/1959 tarihine kadar kontrolümüzde kalan bu bu iki keçi de hiç bir hastalık belirtisi görülmemiştir.

*Netice* : İntradermik aşılama bize çok ümit verici ve yeni bir usul açmış gibi görünmektedir. Bu sahadaki araştırmalarımıza devam edilecektir. Bu yolda yüzde yüz muvaffak olduğumuz takdirde keçi ciğer ağrısında da aynı yollar tatbik edilecek ve aşılama büyük bir muvaffakiyet sağlanmış olacaktır.

### III — SÜT VE NESİÇLİ AGALAKSİ AŞILARI

Bu aşı tamamen Prof. Zawaglı metoduna uyularak hazırlanmıştır. Bu aşı esasda iki aşıdan ibaret olup :

- 1 — Süt aşısı.
- 2 — Beyin ve meme nesçinde elde edilen ikinci aşıdır.

Süt aşısı hazırlamak maksadile tecrübi olarak hastalandırılan 4 keçinin sütleri sağıldı. PPLO âmillerini ihtiva eden bu sütlerin içinde sürenfektan mikroplarda ayrı olarak buyyon ihtiva eden balonlara da 37 derecede 48 saat müddetle üretildi. Gerek PPLO'ları ihtiva eden sütler ve gerekse buyyon kültürleri karıştırılarak % 0,4 formolle muamele edildi ve 48 saat 37 derecede hararete terk edildi. Bu birinci aşı oldu.

İkinci aşı : Beyin ve meme nesçili hidroksit alüminyuma adsorbe, formollü ve attenüe bir aşıdır. Tecrübi olarak hastalandırılan 41, 715, 737 ve 79 kulak numaralı keçilerin inokülasyonlarını müteakip yedinci günü sonunda kesilmeleri ve steril olarak beyin ve meme nesçilerinin her birinden müsavi mikdarlarda alınarak emülsiyonları yapıldıktan sonra yukarda zikredilen formülüne göre 3/6/1959 tarihinde aşı hazırlanmıştır.

Bu suretle hazırlanan her iki aşı da daha evvelce bahsedildiği şekilde sağlam ve sütlü keçilere inoküle edildi :

1 — Süt aşılarını alan üç keçiden No : 19 kulak numaralı keçi 22/8/1959 tarihinde 1/100.000 den 1 cc PPLO kültürü dilisyonu ile eprüve edilmesine rağmen 5/9/1959 tarihinde hastalanarak ölmüştür. 1/100.000 PPLO dilisyonu ile epruve edilen 15 kulak numaralı keçi ise keçi ciğer ağrısı hastalığını bir kontaminasyon neticesi olarak hastalanmış ve 26/9/1959 tarihinde ölmüştür. Sadece 1/50.000 dilisyonla epruve edilen 24 kulak numaralı keçi sağlam kalmıştır.

2 — Nesîç aşısı ile aşılanan keçilerin epruveleride : 22/8/1959 tarihinde 23 kulak No. lu keçi 1/10 dan 1 cc PPLO dilisyonu ile epruveye tabi tutuldu. 29/8/1959 da hastalanarak öldü. 1/10.000 dilisyonunda ep-

ruve edilen 17 kulak numaralı keçi ise 6/9/1959 tarihinde hastalanarak öldü. 1/50.000 ve 1/10.000 dilisyonlarıyla epruve edilen 18 ve 20 kulan No. 11 keçiler ise hastalığa yakalanmadan şifaya çıktılar.

3 — Şahit keçilere gelince : birinci süt aşuları ve ikinci defa nesic aşularını alan keçilerle beraber epruveye alınan şahitlerden her üçü de kısa zamanda hastalanarak öldüler. Hiç süt aşısı almıyarak ve fakat iki defa nesic aşısı alan keçilerle beraber tecrübeye alınan 4 şahitten 1/10.000 dilisyonla inokülasyona tâbi tutulan No : 920 inokülasyonu müteakip 5'inci gün içinde hastalanarak öldü. Halbuki aşılı keçilerden 23 kulak numaralı keçi yine 1/10 dilisyona bu keçiye nazaran iki gün daha fazla mukavemet edebilmişti. Sırasıyla diğer dilisyonları alan No : 302, 1/50.000 No : 183, 1/100.000 alanlar da kısa zamanda öldüler.

*Netice :* Süt ve nesic alan 3 keçiden bir tanesi epruveye mukavemet etmiş ve ikisi edmemiştir. Sadece ikinci defa nesic aşısı ile aşılana 4 keçiden iki tanes tamamen mukavemet etmiş ve şifaya çıkmış ve diğer ikisi de ölmüştür. Ancak bu tecrübeye 1/10 dilisyonla epruve edilen aşılı keçinin şahidine nazaran iki gün de olsa fazla mukavemet etmesi aşının lehinde bir nokta olacaktır. Bunu da aşuya mukavemet edenler arasında saymak gerekirse aşı % 75 işlemiştir denilebilir. Zira agalaksi PPLO larile yaptığımız müteaddit tecrübe ve titrasyonlarda âmilin 1/1.000.000 çalıştığı ve 1/100.000 dilisyonun doz mortel olduğu muhakkaktır. Bu hesaba nazaran 1/10 cc den dilüsyonla epruveye tabi tutuldukları 10000 doz mortel verilmiş demektir ki bu kadar yüksek bir enfeksiyona tabiatla hiç bir zaman rastlanamaz. *Muafiyet bakımından her birisini ayrı, ayrı mutalâa ettiğimiz 3 çeşit aşımızın da birbirile mukayesesi yapıldıkta :*

I — KÜLTÜR AŞISI : % 30 Hidroksit alüminyumlu, Ringer solüsyonlu ve % 0,3 formollü Kültür Aşısı :

1 — Aşı zararsızdır.

2 — Aşı tecrübeye alınan 4 keçi üzerinde muafiyet sağlamış ve buna mukabil şahitlerin 4 ü de ölmüştür.

3 — Aşıda muafiyet verme nisbeti yüzde yüzdür.

II — 2/10000'de formollü, attenüe, glikokol ve fosfat bafer solüsyonlu ve % 50 hidroksit alüminyumlu kültür aşısı :

1 — Aşı tamen zararsızdır.

2 — İntradermik yolla ve 0,25 cc - 0,5 cc mikdarında aşı ile aşılana 2 keçi ile, 3 cc ve bir hafta sonra 5 cc cilt altı yoliyle aşılana

diğer iki keçinin epruvelerinde deri içi ve tek aşı alan 2 keçi ile diğer çift aşı alan 2 keçide gayet iyi muafiyet sağlamışlardır. Bunlara mukabil şahitlerden dördü de ölmüşlerdir.

3 — Aşıda muafiyet nisbeti yüzde yüzdür.

*III — Süt ve beyin + meme nesicleri aşıları :*

1 — Aşı zararsızdır. Fakat aşı yerlerinde nesic emülsiyonlarının rezorpsiyonu geç olmakta ve bazan da apseler yapmaktadır.

2 — Süt, beyin ve meme nesici aşıları alan 3 keçiden birisi ölmüş diğer ikisi epruveye mukavemet etmiştir. Yanlız iki defa nesic aşısı alan 4 keçiden ikisi ölmüş ikisi mukavemet etmiştir. Ölen iki keçiden bir tanesi çok yüksek bir dozla 1/10 dan 1 cc ile epruveye tâbi tutulduğu cihetle bunu da aşının lehinde epruveye mukavemet etmiş kabul etmek icabeder.

3 — Aşı % 50 - 75 arası bir muafiyet sağlayabilmektedir.

4 — Bu nevi aşı 1956, 1957 ve 1958 senelerinde olmak üzere tarafımızdan aynı şekilde aşı hazırlanarak tecrübe edilmiş, yukardaki neticelere yakın bir netice elde edilmiş idi.

#### U M U M İ N E T İ C E V E K A N A A T I M I Z

*1 — Süt ve nesic aşıları :*

Üç senedenberi fasılasız yaptığımız bu aşının denemelerile son denemeler bize süt ve nesic aşılarının ancak % 50 - 75 arası bir muafiyet sağlayabildiğini göstermiştir.

*2 — Kültür aşıları :*

Bu çeşit aşılar daha ideal bir aşı olarak meydana çıkmış olup yüzde yüz muafiyet de sağlayabilmektedir. İki ayrı şekilde hazırlanan kültür aşılarımızdan % 002 formollü ve kısmi inaktive aşı % 03 formollüye nazaran daha tercih edilecektir. Zira formolün PPLO lar üzerindeki tesirinin azaltılması antijenik sütrüktür bakımından aşının muafiyet mekanizmanı üzerinde müsbet bir tesir icra edeceği aşıkârdır.

Ufak ve mahdut tecrübelerimize müsteniden cilt altına verilen yüksek dozlarla (5 cc ve 7 cc iki defada) mukayese kabul etmiyecek kadar (0,25 - 0,5 cc) az olan intradermik inokülasyonların verdiği muafiyet paralel yürüdüğünden çok ümit verici bulunmuştur.

Intradermik ve kuyruk nahiyesinden 0,25 cc miktarındaki aşılamalar üzerindeki araştırmalarımıza devam edilmektedir. Bu suretle



aşının doz miktarı 25 defa daha azaltılmış olacağı gibi muafiyet süresinin de daha yüksek olacağı kanaatında olduğumuz, kültür aşılarının hazırlanış tekniği gayet basit, kolay, mevsim ve sütlü canlı hayvana ihtiyaç göstermeyeceği gibi PPLO ların miktarları da canlı hayvan uzviyetindeki süt, beyin ve memedeki miktarlarından daha bol olduğu cihetle, bundan maada bir çok PPLO ların nesiç artıklarında kalarak atıldığı cihetle kültür aşıları Prof. Zawaglı metoduna nazaran faik olduğu tecrübelerimizle de isbat edilmiştir.

#### S U M M A R Y

In this paper a short rescription of contagious agalactia and vaccine preparation were summarized.

Three types of vaccines were prepared :

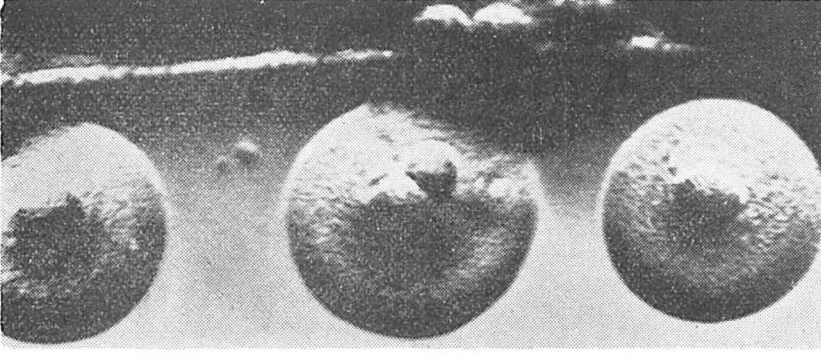
1 — The culture of agalactia and Ringer solution were mixed and inactivated with formalin and adsorbed by aluminium hydroxide gel.

2 — The culture of agalactia was mixed with glycozal and phosphate buffer and partially inactivated with formalin, adsorbed by aluminium hydroxide gel.

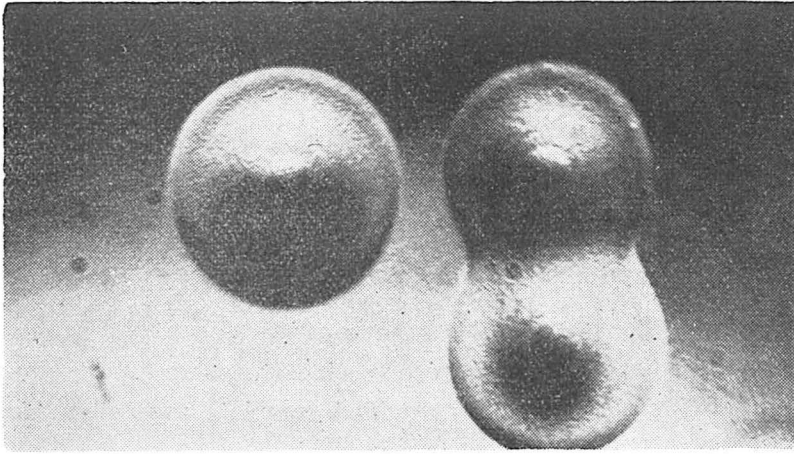
3 — For control, vaccine was prepared according to the procedure of Prof. Zavaglı employing infected milk infected tissue.

These three types of vaccines were tested sterility, safety and potency. The results of experiments were as follows :

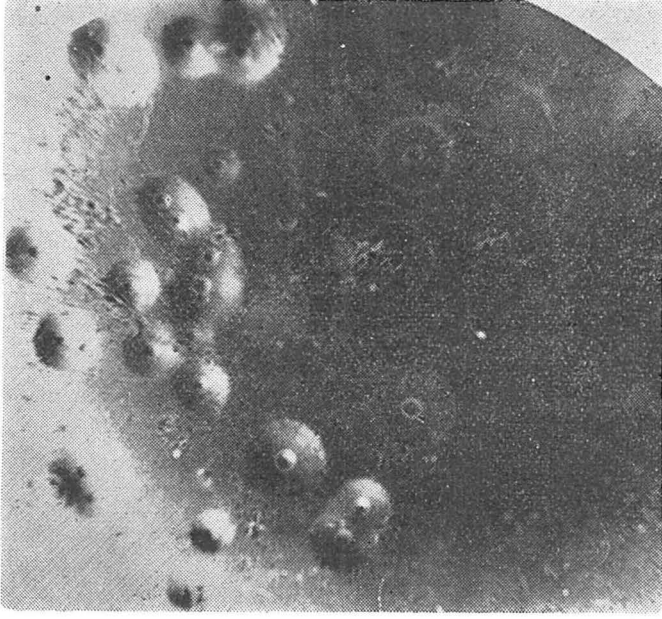
The milk and tissue vaccines have produced % 50 - 75 protection. In the comparison with the culture vaccine, the vaccine partially inactivated by 2/10,000 formalin provided complete protection. According to the results obtained in our work milk and tissue vaccines required a dose of 5 - 7 ml. subcutaneous; and the culture vaccine in doses of 0,25 - 0,5 ml. intracutaneously intracaudally gave good protection. It is necessary to conduct further studies and field tests to determine the most satisfactory vaccine doses for sheep and goats.



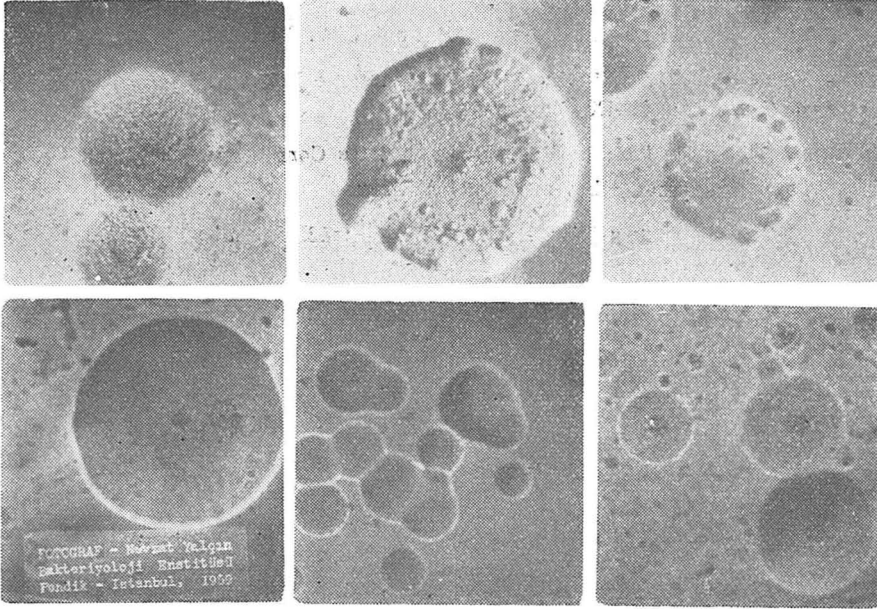
Şekil 1 — Çorlu menşeli koyun agalaksi'si yumurta sarısından elde edilen P.P.L.O. kolonileri, (1957).



Şekil 2 — İstanbul-Beykoz menşeli koyun agalaksi'si yumurta sarısından elde edilen P.P.L.O. kolonileri, (1957).



Şekil 3 — Çorlu - Köprüce Çiftliği koyun sütünden izole edilen jeloz plâğındaki P.P.L.O. kolonileri, (1958).



Şekil 4 — Keçi meme nesçinden (1, 4) ve yumurta sarısından (2, 3, 5, 6) izole edilen jeloz plâğında muhtelif büyüklükte ve görünüşteki P.P.L.O. kolonileri, (1959).

## L I T E R A T Ü R

- 1 — **Prof. Vittorio Zawagli** : Off. Int. Des. Epizo. Rapport. XIX session. 1952 L. No. 201.
- 2 — **C. V. Tarlatzis, A. Spais et A. Panstos** : Ext. Des Annales de Med. vet. 1954, 7, 432 - 440.
- 3 — **Von Erik, A. Saoter Berkok** : Vet. Medizinische Nachrichten 1954, Henf I P 45.
- 4 — **Th. Christodoulon et C. Tarlatzis** : Bull. de l'Acad. Vet. de France. Ext. 1954 No : 8.
- 5 — **Prof. F. Gerlach** : Passages du virus de la peripneumonie contagieuse des Bovins, Chez la souris Blanches.  
Off. Int. des. Epiz. Tome XLVII Mai 1956 P. 404.
- 6 — **D. G. F.F. edward** : The Wellome Research Labratories, Rockenhavr, Kent.
- 7 — **E. A. Freundt** : Statens serum Institut, Copenhagen.
- 8 — **I. Manso Riberio** : Lo vaccin de la Pripneumonie contagieuse des bovi-dés a partir de l'embryon de poulet.
- 9 — **I. Kuyumgiev** : Pleuropneumonia like organizmalar ve bakteri koloni-lerin L Formlari.  
Bulgaristan İlimleri Akademisi Bülteni Cilt : VIII. Kasım/1957.
- 10 — **S. E. Piercy et G. I. Knight** : Peripneumonie Bovine. Office Int. des Epi-zooties. Tome XLIX. No : 9 - 10/1958.
- 11 — **N. St., G. Hyslop** : La duré de l'Immunité Conféré par le vaccin Contre La peripneumonie bovine adapté à L'oout.  
British Veterinary Journal Vol. CXII, No : 12, december 1956 P. 519.