

Salgın Keçi Ciğer Ağrısı (Pleuro-Pneumonia - Contagiosa Caprae) Hastalığının Etkeni, Tedavi ve Korunması Üzerinde Çalışmalar (*)

Dr. Muzaffer ÜNLÜ

LİTERATÜR BİLGİSİ

P. P. C. C. nin ADLARI :

Keçilerden başkalarına bulaşmayan ve keçiler arasında yüksek ateşle, akciğerlerde ve pleurada exudatif bozukluklar tevlit ederek öldürücü bir halde seyreden bu salgının;

Tıbbî adı :

Salgın keçi ciğerağrısı,

Mahallî adları :

Keçibaş, keçi kıran, bozca, karasalgın'dır.

Lâtincesi :

Pleuro-pneumonia contagiosa caprae (P. P. C. C.).

Almancası :

Ansteckende Lungenbrustfellentzündung der Ziegen.

İngilizcesi :

Lungenplague,

Fransızcası :

Pleuro-pneumonie infectieuse de la Chèvre'dirler.

P. P. C. C. nin YER YÜZÜNDE YAYILIŞI :

Hastalık Akdeniz çevresi merkez olmak üzere Avrupa, Afrika, Asya ve C. Amerika'ya kadar geniş bir bölgeye yayılmıştır.

İlk önce 1873 de Thomas (73) tarafından Cezayir'de bildirilmiştir. Bilâhare 1881 de Hutchon (29) tarafından Kap'ta, 1887 de Duques-

(*) Bu çalışma 1953 - 1956 yıllarında A. Ü. Vet. Fak. Bakt. ve Salgınlar Kürsüsünde yapılmış ve 1956 yılında mezkûr kürsü Ord. Prof. S. T. Aygün Başkanlığındaki jüri tarafından habilitasyon tezi olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada yardımlarını esirgemeyen kürsü mensubu sayın hocalarıma ve değerli arkadaşlarıma teşekkürü vazife bilirim.

noy (16) tarafından Prene'lerde, 1889 da Steel (70) tarafından Hindistan'da, 1894 de Pusch (57), 1896 da Holzendorf - Storch (28) taraflarından, Almanya'da bildirilmiştir.

Bu hastalık memleketimizde ilk önce 1896 da Nicolle - Refik (52), bilâhare 1935 de Kolaylı ve arkadaşları (35), 1937 - 1941 de Aygün (2) taraflarından bildirilmiştir.

Fransa'da 1897 de Leclainche (39), İtalya'da 1898 de Mazzini (46), 1916 da Mori (49), 1926 da Lanfranchi-Pacchioni (38), Afrika'da Tanganika'da 1912 de Schelhase (62), Kenya'da 1929 da Mettam (48), Pencap'ta 1914 de Walker (78), Bulgaristan'da 1923 te Angeloff (1), Yunanistan'da 1928 de Melanidi - Stylianopoulo (47), Eritre'de 1932 de Pirani (55), Brezilya'da 1935 de Travassos (74), Filistin'de 1937 de Gilbert (24), taraflarından bildirilmiştir.

P. P. C. C. nin ETİYOLOJİSİ :

Son zamanlara kadar yapılan neşriyatta hastalık etkenleri hakkında çeşitli fikirler ileri sürülmüştür. Nicolle - Refik hastalık etkeninin bir pasteurella mikrobu olduğunu bildirmişlerdir. Lanfranchi-Pacchioni hasta keçilerin kemik iliklerinden özel olmıyan bipolar bir mikrop izole derek «B. Caprisepticus» adını vermişlerdir. Pirani hastalık etkeni olarak tavşan ve güvercinlere patogen bir pasteurella mikrobu bildirmişlerdir. Ş. Kolaylı ve arkadaşları da keza hastalık etkeninin bir pasteurella mikrobu olduğunu bildirmişlerdir. Beaton (3) 1931 de Nigerya'da keçilerde pasteurellos tesbit etmiştir. Hutcheon ve Steel' de hastalığın muhtemelen pasteurellos olduğu kanaatinde dirler. Hastalık etkeninin virus olduğunu kabul edenler şunlardır : Leclainche akciğerden yetiştirilebilir bir mikrop bulamamış ve pasteurelladan mütevellit pleuro - pneumonileri, sığırların peripneumonilerine benzer pleuro-pneumonilerden ayırmıştır. Walker ve Mettam hastalıklı organizma ekstraktını filtre ederek sağlamlara intratracheal olarak bulaştırmış ve hastalık etkeninin bir virus olduğunu mütalâa etmişlerdir. Gilbert de hastalık etkeninin bir virus olduğu fikrindedir. L. Berkmen (4) bu hastalık üzerinde yaptığı çalışmalarda hastalıklı akciğer emülsiyonlarının Filtratlarının bulaştırıcı olduğunu ve frotilerde mikroskopla vazıh olarak görülen bir mikroba rastlanmadığını bildirmiştir. 1933 de Gerlach (23) hastalık sebebini mikroskop muayeneleri ve kültür denemeleriyle aydınlatmak imkânı olmadığı fikrini ileri sürmüştür. Curasson (11) ise hastalık etkeninin bir virus olduğu ve diğer pasteurella, salmonella ve sair refakat bakterilerinin hastalık etkenini himaye ettiğini bildirmiştir. Travassos (74) 1935 de Brezilya'da bu salgın etkeninin neurotrop bir virus olduğunu bildiriyor. Bunlardan başka Thomas, Duquesnoy, Pusch,

Holzendorff - Stroh, Angeloff - Gudjeff taralarından da hastalık etkeni olarak virus kabul edilmiştir. Melanidi - Stylianopoulo, ölen hayvanlardan adı vasatlarda yaptıkları kültür denemeleri steril çıkmış, bilhassa öldükten bir müddet sonra yapılan kültürde saprofit pasteurella mikropları bulmuşlardır. Saito Japonya'da bulaşık bir keçi pneumonisini ve virus olan etkenini bildirmiştir. Hastalık etkeni olarak çeşitli mikroplar bildirenler şunlardır : Schellhase hastalık etkeni olarak bir kok bildirmiştir. Mori, pleura exudasından hastalık etkeni olarak güç boyanabilir korpüsküler bir asperagillus bulmuştur. Van Saceghem (77) Belçika Kongosun'da hastalık etkeninin bir salmonella olduğunu bildirmiştir. Cadeac (10) hastalık etkeni olarak bir diplostreptococcus bildirmiştir. S. Payzın, S. B. Golem (54) Ankara Mezbahasında kesilen hayvanların serumlarıyla yaptıkları Q. humması araştırmalarında pozitif vakalar tesbit ederek keçi ciğer ağrısı ile Q. humması arasında münasebet aramışlardır. Kearney (30) 1927 de Nigerya'da hastaların kan ve pleura exudatlarından Martin buyyonuna yaptığı kültürde sığır peripneumonisinde olduğu gibi bir opelesans görmüştür.

P. P. C. C. nin sebebi hakkında en isabetli çalışmalar ile sığırların peripneumoni etkeni ile benzerliği olan bir mikroorganizma olduğu fikrini ileri süren son neşriyat ise şunlardır;

Aygün, S. T. (2) hastalık etiolojisi üzerinde doğru bir istikamette yapılmış ilk ve yerli bir çalışma olması dolayısıyla bu geniş ve kıymetli neşriyatın ana hatlarını alabilmek için fazlaca üzerinde durulmuştur.

Aygün S. T. 18/1/1922 de Ankara'nın Güdül Köyündeki bir tiftik sürüsünde seyreden ciğer ağrısı salgınını fırsat bilerek çalışmalarına başlamıştır. Hepatize ciğer ve Bronchopneumoni mihraklarından yapılan preparationlar üzerinde gram alan ve almıyan mikroplara rastlanmıştır. Lenf bezlerinden ve pleura insibabından kalp ve dalaktan yapılan preparationların mikroskop muayenelerinde hiç bir bakteri görülmemiştir. Kalp kanı, perikard ve pleura insibabı, dalak, kemik mihı, ve lenf bezlerinden yapılan kültür denemeleri, buyyonda ve jelozda hiç bir yetiştirme göstermemişlerdir. Üçüncü günü fazla miktarda kalp kanı ve pleura insibabı ilâve olunmuş et suyu tüplerinden bazıları hafif bulanmış oldukları, serum agar plâkları sathında küçük, beyazımtırak münferit koloniler yetiştirdiği görülmüştür. Adı vasatlarda üremiyen mikroplar metilen mavisi ve gram boyasıyla boyandıktan sonra yapılan mikroskop muayenelerinde vuzuhlu bir teşekkül ve açıkça tanınan bir bakteri göstermemişlerdir.

Bunlar muntazam olmıyan muhtelif şekilde kümeler halinde biriken küçük mikroplardan ibarettir ki, kısmen bipolar, kısmen homolog olarak boyanan küçük çomakçıklarla bazı diplokok ve çok kere streptokoklardır. Giemsa ile daha vuzuhlu boyanmışlardır. Serumlu agar plâkları sathında üreyen küçük, şeffaf kolonilerin muayeneleri de tıpkı yukarıda izah edilen mikrop şekillerini göstermiştir. Adı vasatlarda yetişmiyen serumlu jeloz vasatında münferit, küçük, şeffaf beyazımtırak koloniler halinde, serumlu et suyu vasatında gayet hafif bir bulanıklık göstererek yetişen ve kendisine mahsus karakter taşıyan bu mikrobun her türlü vasatlarda yetiştirilmesine çalışılmış hemoglobinli vasatlarda en iyi ve en kolay, aynı zamanda erken ve bol yetiştiği tesbit edilmiştir. Şekilleriyle mikroskopide pastörellaya pek yaklaşan fakat adi vasatlarda ürememek suretiyle fark gösteren bu mikrobun saf kültürü ile edimme içine yapılan telkih neticesi keçiler ağır bir pleuro-pneumonie'den öldüler. Ölenlerin muayenesinde akciğerlerde tipik tegayyurat görüldü ve mütegayyir kısımdan yapılan bakteriyolojik araştırmalarda bu hususî mikrobun yanında bol miktarda streptokok'lar bulundu. Bu hastalığın esas âmili denemele-rimize göre olsa olsa hususî bir virusla influenza gurubuna yaklaşan pneumotrop ve (bakterium hâmoglobinophilus pleuropneumonia contagiosa caprae) adını verdiğimiz mikroptur. Süreyya Aygün'ün çoğaltma usulü ile yetiştirilmek istenirse evvelâ hemoglobinli et suyunda 4 gün mahlut kültür halinde yetiştirilir. Bundan sonra hemoglobinli jeloz sathında separasyon yapılır. Bu usulde muvaffakiyet katidir. Koloniler umumiyetle pastorellaların kolonilerinden daha küçüktür. İlk generasyonlarda koloniler o kadar küçüktür ki, ancak bir lup veya küçük mikroskop adeseleriyle görülebilir. Sonra teker teker düşen kolonileri gözle kolayca görülecek kadar büyük olur. Böyle koloniler beyaz mavi inikashlı, şeffaf bir manzaradadır. Bu kolonilerin harici görünüşleri pfeiffer'in insanların griplerinden yetiştirdiği influenza bakterisine ve sığırların pleuropneumonia contagiosa âmiline benzer. Kolonilerin kenarları düzgün ve satıhlarında aynalanma gösterir. Kanlı jeloz vasatlarında yetişen kültürler beyazımtırak bir renk gösterir. Bunların kenarlarında açık bir hale teşekkül eder. Bu mikroplar obligat aerobdırlar.

Havasız şartlar altında yetiştirilemezler. Yetişmeler bile o kadar az ve zayıftır ki, fark olunamaz. Yetişme için optimal hararet derecesi 37,5 c. dir. Maksimal derece 43 c. Minimal 25 c. raddelerindedir. Saf kültürler uzun zaman dayanamazlar. Bunun için her 20 günde yenilemek lâzımdır. S. A. Hâmoglobinli et suyunda Bact. grippe caprae ve insanlardaki influenza basili kolay ve bol yetişir. Hemen bir saat-

ten itibaren vasat normal rengi olan açık kahve rengini berrak açık kırmızıya çevirmeğe başlar. Kültür eskidikçe renk sarı yeşile döner. Hemoglobinli et suyu ve jeloz da 19 uncu pasajdan sonra kültürler virusiyetlerini kendi kendilerine kaybetmektedirler. Bununla beraber kültürlerde yetiştirme ve üreme kudretleri bilâkis artmaktadır. Virusiyetin bu değişikliğini deneme hayvanları üzerinden geçirerek düzeltmek kabildir. Bu mikroplar harici muhitin tesirlerine karşı çok hassastırlar. Kurumuş marazî mahsulât içinde 24 saat sonra telef olurlar. Öldürmek için 60 c. ye kadar ısıtmak yeter. 4 saat güneş ışığına maruz kalırsa tamamen imha edilir. Bütün kimyevî dezenfeksiyon maddelerine karşı pek hassastır. Keçi ciğer ağrısının etiyolojisine dair yapılan bütün bu tetkikler bu hastalığın âmiline hemoglobi-nophilus gurubuna ait bir bakteri olduğunu göstermiştir. Tesbit ettiğimiz bakteri çok küçüktür. Süzgeçlerden kısmen geçer ve mevcudiyeti hayvan telkihleri ile meydana çıkarılır. Uzun zamandanberi yaptığımız araştırmalar ve görgülere göre hastalığın sebebi pasteurella guruplarında kabul edildiği gibi fakültatif bir mikrop değildir. Bilâkis obligat bir parazitir. Bu mikrop yalnız hayvan uzviyetinde yaşayabilir, orada üreyebilir ve orada hastalık yapma hassasını muhafaza eder. Bunun içindir ki, bulaşma yalnız direkt intikalle kabildir. (Kontakt bulaşma).

Kiseleff (31) 1935 de keçi ciğer ağrısı hastalığı ile yaptığı çalışmalarda hastalık etkeninin sığırların pleuro-pneumoni etkenine benzerliğini kültür denemesiyle tesbit etmiştir. Ve serumlu buyyonda etkeni üretmiştir. Longley (44) 1940 da Hindistan'da yaptığı çalışmalarda hastalık etkeninin sığırların pleuro - pneumonisine benzerliğini tesbit ederek «*Borrellomyces peripneumonie capri*» adını vermiştir ve filtrabl olan etkenin yalnız yumurta kültürüne muvaffak olabilmıştır.

P. P. L. O. LAR VE BAKTERİLERİN L. FORMLARI :

En son neşriyata uygun olarak, Shirlaw (65) 1949, Durusan - Attilâ - Doğuer (17) 1952, Heikkilâ - Özkal (27) 1953, ve bizim de çalışmalarımıza göre, keçi ciğer ağrısının etkeni sığırların peripneumonisi etkeni ile morfolojileri ve kültürleri ile iştirak göstermektedir. Sistematikte pleuro-pneumonia ve benzeri organizmalar (P. P. L. O.) gurubunda yer aldıklarından keçi ciğer ağrısı etkeni de bu gurupta mütalâa edilmektedir.

Sığırların salgın peri - pneumoni etkeni P.P.L.O. ların ilk ve en mühim nümunesi olup ilk defa 1898 de Fransız araştırmacılarından Nocard ve arkadaşları (53) tarafından pleuro-pneumoniden ölmüş sığır-

ların filtre edilmiş eksudatlarından kültür yapılarak izole edilmiştir. 1910 da bu müşahede Bordet (6) ile Borrel ve arkadaşları (7) tarafından bu mikroorganizmaların mikroskopik formları ile teyit edilmiş ve adına «Asterococcus Mycoides» adı verilmiştir. Bu gurube ait patogen organizmaların en mühimlerinden birisi de keçi ve koyunların agalaxi hastalığı etkeni olup Bridre-Donatien (8) tarafından 1923 de tesbit edilerek Wroblewski (81) tarafından 1931 de «Anulomyces Agalaxiae» adı verilmiştir. 1935 de Klieneberger (33) tarafından farelerin teneffüs yollarında normal halde bulunan streptobacillus Moniliformis'in lâboratuvar kültürlerinden P.P.L.O. ların aynı kültür ve morfolojik karakterlerini gösteren ve bakterilerin bir neşvünema safhası olan L. form'u izole edilmiştir. Bu keşif bir çok semereli çalışmalara yol açmış ve Dienes (15) penicillin ile H. İnfluenza'lardan L. form izole etmiştir. Çeşitli mikropların teşkil ettikleri daha bir çok L. formlar bulunmuştur. Laidlaw ve Elford (37) 1936 da Londra kanalizasyon sularından, 1937 de Seiffert (63) gübre sularından saprofit P.P.L.O. lar izole etmişlerdir. Diğer taraftan Shotensack (66) tarafından 1934 de gençlik hastalığına yakalanmış bir köpeğin irinli burun akıntısından, Sabin (59) ile Findlay ve arkadaşları (22) taraflarından nevraljik ve artritlik arazlar gösteren farelerden izole ederek bu mikroorganizmaları etüt etmişlerdir. 1940 da Dienes (13) tarafından Gonoreli bir kadının servikal exudatından P.P.L.O. lar ayırmıştır. Edward (19) sıhhatli sığırların tenasül yollarından P.P.L.O. izole etmiştir Van Herick ve Eaton (76) taraflarından yumurta embriyosundan P.P.L.O. izole edilmiştir. Hindi ve tavukların teneffüs yolu hastalıklarından Markham ve Wong (45) P.P.L.O. ayırmıştır. Sabin'e (60) göre bu mikroorganizmaların izolesi için çalışmalara devam edildikçe insanlardan yeni yeni nünuneler bulunmaktadır. Bu durum bu mikroorganizmaların serbest tabiatta, sağlam ve hasta organizmalarda parazit ve saprofit olarak geniş mikyasta buldukları ve hastalık âmili olarak patogen nevilerinin mevcudiyetini göstermektedir.

Sabin'e göre (60) bu gurup organizmalar bakteri filtrelerini geçmeleriyle viruslara benzerler. Fakat viruslardan farklı olarak da uygun cansız vasatlarda kültürleri mümkündür. Bu gurup organizmalardan bir kısmı parazit, bir kısmı da saprofit yaşarlar. Fakat parazit olanlar muayyen bir kesfette serum proteini ihtiva etmiyen kültür vasatlarında ürememeleri ile diğerlerinden ayrılır.

Ledingham (41) bunları aktinomyces sınıfına sokmuştur. Turner (75) P.P.L. organizmaları «Borrellomycetales» adını verdiği yeni bir gurup içinde mütalâa etmektedir. Sabin (60) bu mikroorganiz-

malar için «Paramycetes» adlı yeni bir sınıf teşkil etmiştir. Klieneberger ve Smiles (34) Sabin'in fikrine iştirak etmektedir.

P. P. L. O. LARIN MORFOLOJİSİ :

Sabin'e (60) göre bu mikroorganizmaların cesameti vasatı 125 - 250 mili mikrondur. Gram negatiftirler. Giemza ile daha iyisi Castaneda ile boyanırlar. Katı bir hücre zarına sahip olmayışları dolayısıyla şekilleri bir pleomorfizm arzeder. Çomak, yassı, halka, yıldız, globül ve flaman şekilleri gösterir. Bundan başka filtrabl element cisimcikleri teşkil ederler. Smith ve arkadaşları (68) ile Ruska, Poppe (58) ve Weiss, L. J. (80) taraflarından elektron mikroskopla bu organizmaların plâstik şekilleri tetkik edilmiştir.

P. P. L. O. LARIN KÜLTÜRLERİ VE BİYOLOJİSİ :

Sabin'e göre (60) üretilecek vasata % 10 - 40 nispetinde muhtelif hayvanların kan serumu veya insan ascit mayii ilâvesi lâzımdır. Mikroorganizmalar vasata alıştıktan sonra daha az serum muvacehesinde üremesi mümkündür. Fazla serum üremeyi durdurmaktadır. Bundan başka az miktarda glikoz tavsiye edilmiştir. Optimal pH. 7,8 - 8 dir. Paraziter neveler için en münasip ısı 37 c., saprofitler için 22 c. derecedir. Hepsi aerop ve anaerop olarak ürerlerse de aerop şartı tercih ederler. İlk ekimlerde beher cc. vasat için 0,1 - 0,2 cc. marazî madde kullanılmalıdır. Sulu vasatlara katı vasattan bir parça kesilip atılarak ekim yapılır. İlk kültürlerinde sun'î vasatta bu mikroorganizmalar bolca üremeye alışınca kadar müteaddit pasajlar yapmak gerekir. Sulu vasatı ya homogen bulandırır ve bir opelesans gösterir veya tanecikler teşkil eder. Bazan tüpün kenarlarında gayet hafif birikinti yapar. Üreme ekilmemiş vasatla kontrol edilerek tefrik olunur. Tang ve arkadaşlarına göre (72) P.P.L.O. lar tavuk embriyosunun corioallantoic membranına ekim yapılarak da izole edilebilir. Turner (75) bu mikroorganizmaların kültürü için VF. buyyonu kullanmıştır. Burada öküz karaciğeri ve kalbi peptonize edilir, % 10 sığır serumu ilâve edilerek Zeiss den süzülür. Beveridge (5) Turner'in vasatına % 30 at serumu ve refakat bakterilerine karşı da % 250 mgr. sülfanilamid ilâve etmektedir. Dienes (12) % 30 ascitli veya % 20 insan serumu ilâve edilmiş pişirilmiş kanlı agar kullanmıştır. Gilmore ve Sprince (25) ascit veya serum olmaksızın sığır hemoglobini ve Cystein, Thioglykol asidi ve Glutathione gibi maddelerin mayi vasatına ilâvesiyle P.P.L.O. ların üretilmesi imkânını tesbit etmiştir. Siboulet (67) % 1 pepton, % 2 glikoz, % 0,5 NaCl, % 0,1 Sulfathiazol, % 0,0125 thallium acetat, % 20 beygir serumu ve beher cc. için 100 I.U. penicillin ihtiva eden bir vasatı P.P.L.O. ların izole-

sinde kullanmıştır. Klieneberger (32) öküz kalbi extresine kan ilâve edilmiş ve pişirildikten sonra buna % 20 at serumu ilâve edilmiş bir vasat yapmıştır. Edward (18) refakat bakterilerine karşı vasata Brillantgrün, Gentianaviolett, Kaliumtelluritt ilâve ederek denemiştir. Edward ve Fitzgerald (20) de cholestrin veya diğer sterinlerin P.P.L.O. ların neşvünemasındaki ehemmiyetli rolünü tesbit etmişlerdir. Bakterilerin L. formları sterin'siz şartlarda neşvünema buldukları halde P.P.L.O. lar için sterin mühim bir neşvünema faktörüdür. İkinin birbirinden tefriki için bu husustan da faydalanılmıştır. Morton, Smith ve Leberman (50) P.P.L.O. lar için % 1 Bactopepton, % 0,5 NaCl, % 25 ascit mayii veya % 10 serum ilâve edilmiş vasat kullanmışlardır. Smith ve Morton (69) serumun neşvünema faktörü olan fraksiyonunu tâyin etmişler ve refakat bakterilerine karşı da kristal violett kullanmışlardır. Liebermeister (43) ise at kalbi ve pankreas extresine % 1 triptos, % 0,5 glikoz, % 0,3 NaCl, % 0,2 primerkalium-fosfat, % 1,8 agar, % 20 beygir serumu ilâve edilmiş vasatı denemiş ve diğerlerinden üstün olduğunu bildirmiştir. Sabin'e (60) göre, P.P.L.O. ların katı vasattaki kolonileri 2 - 3 günlük bir üremeden sonra 0,01 - 0,6 mm. kutruna bir cesamet alırlar. Merkezi düğme gibi koyu bir kesafet gösterir. Kenarları ise açıktır. Çok ufak olan kolonilerin gözle tetkiki imkânsızdır. Dienes'e (14) göre kolonilerin en iyi etüdü katı vasattan bir parça agar parçasını kesip lama almak, lamel kapatıp alkalimetilen mavisi-azurla boyamakla yapılır. Klieneberger ve Smiles (34) taraflarından koloniler, küçüklüğü dolayısıyla özel metotla tetkik edilmişlerdir.

Dienes'e (14) göre P. P. L. O. lar glikozu olduğu gibi diğer bazı şekerleri de parçalarlar. Fermentasyonda sadece acid teşkil ederler. Bazı kökler kanı hemoliz ve hemoglobini redükte ederler. Vasata bazı şekerlerin ilâvesi neşvünemayı inhibe eder. Isıya karşı bazı kökler çok hassastır. 45° de 15 dakikada ölürlar. Bazı kökler ise bakteriler kadar mukavimdir. Şekersiz ve iyi kapatılmış vasatlarda bir kaç ay canlı kalırlar. Warren'e göre (79) teşhis tefriki de mikrobun biyoşimik özelliklerinden faydalanılamaz. Liebermeister (42), Brown ve arkadaşları (9), Leberman ve arkadaşları (40), Kuzell ve arkadaşları (36), na göre invitro deneylerle infeksiyoz köklere streptomycin'in oldukça az kesafeti inhibe edicidir. Penicillin ise tesirsizdir. Aureomycin ve Chloromycetin'in yüksek kesafeti inhibe edicidir.

P. P. C. C. DE EPİDEMİYOLOJİ :

S. T. Aygün'e göre (2) hastalık hem dağlık ve hem de alçak bölgelerde soğuk ve sıcak, yağmurlu ve kurak her mevsimde çıkar. Hastalık umumiyetle dağlık araziye yerleşmiş olup sürüler münhat

yerlere inince birdenbire şiddetlenir. Sebebi her halde yürüyüş yorunluğu ve hava değişikliği olsa gerektir. Hastalığın çıkışı ve yayılışı ile ölüm nispetinde mevsim, hayvanların kondüsyonları hazırlayıcı faktörlerdir. Hakikaten beslenme şartlarının bozuk olup sefaletin arttığı ve organizmanın mukavemetinin azaldığı zamanlarda, gebelikte ve kışın hastalık şiddetini arttırır. Rüzgâr, yağmur, mevsim değişiklikleri hastalık üzerinde fena tesir eder. Seyir sahası genişler ve ölüm nisbeti artar. Kışın hayvanların ağılda kapalı kalmaları ve bu suretle sıkı temasta bulunmaları sebebiyle bulaşma çabuk olur. Hastalık yazın kışa nazaran yavaş yürür. Nitekim yazın 2-3 ayda genişlediği halde kışın 15-20 gün gibi kısa bir zamanda birdenbire yayılır. Kışın ölüm nispeti % 75-100 dür. Memleketimizde vasatı % 40-70 arasındadır. «Kendi müşahedelerimize göre memleketimizde Metastronglose çok yaygın olup hastalık seyrini vahimleştirmeye ve telefata arttırmaya sebep olmaktadır».

P. P. C. C. DE PROFİLAXİ :

1918 de Mori (49) pleura exudası filtratını eter veya toluol ile muayene ederek hazırladığı aşı ile iyi netice alamamıştır. Gebelerde abort yapmıştır. Schelhase (62) akciğer usaresini deri altı yoluyla aşılama ile iyi netice aldığını bildirmiştir. Melanidi (47) akciğer ekstraktını bir saat ısıtarak aşı olarak kullanmış iyi netice alamamıştır. Stylianopoulo (71) 1933 de âfettede akciğerleri makinada kıyıp pleura eksudasını ilâve etmiş ve bunların mecmuu kadar % 4 formollü fizyolojik tuzlu su ilâve etmiştir. Bu karışım zaman zaman çalkanmak suretiyle 24 saat oda derecesinde bırakıldıktan sonra gaz bezden süzölmüştür. Bundan 10 cc. deri altına yapılan zerk ile hayvanlarda muafiyet temin edebilmiştir. Neri, Ottorino (51) formollü nesîç aşısının iyi netice verdiğini bildirmiştir. Berkmen L. (4) bu aşının matlup derecede muafiyet vermediğini tesbit etmiştir. Polkovnikova ve arkadaşları (56) tarafından 1952 de pH. 8,34 fosfat buffer ile emülsiyon edilmiş marazî materyalden hastalık etkenlerinin alüminyum hidrokside adzorb edilmesi ve sonra virusun az miktarda formalinle inaktive edilmesi suretiyle bir aşı hazırladıklarını ve denemelerden iyi netice aldıklarını bildirmişlerdir. Prof. Ömür Ertürk (21) Prof. S. Gürtürk (26) tarafından da hastalık etkenlerinin yumurtaya adaptesi suretiyle hazırlanmış bir aşidan iyi netice alındığı bildirilmiştir. H. S. Z. hükümlerine göre halen Yurdumuzda hastalık çıkan yerlerde hastalar tazminatlı olarak itlâf edilir ve toplanan akciğerlerden lâboratuvarlarda formollü nesîç aşısı hazırlanır. Ayrıca hastalığın yayılmasına karşı sıhhi koruyucu tedbir olarak hastalıklı muhit kordon altına alınır ve buradan hayvan çıkarılmaz ve sokulmaz.

Ç a l ı Ő m a l a r ı m ı z

MATERYAL VE METOT :

22/3/1953 tarihinde merkeze bağlı Saray Köyünde hastalık çıktığına dair Veteriner Müdürlüğüne yapılan ihbar üzerine mahalline gidildi. Sürü ile gidemedikleri için ayrılmış olan 10 kıl keçisi köyün kenarında otlamağa bırakılmıştır. Hayvanların dereceleri alındı ve 40,5 c. den yukarı tesbit edilemedi. Hayvanlar çok zayıf, burun akıntısı ve öksürük yok, göğüste perküsyon ve ausk ltasyon ile bariz bir değişiklik tesbit edilemedi. İki keçi kestirildi ve göğüs boşluğu açıldı. Pleurada bir sızıntı yok, akciğerler de kısmen konjesyon, bir tane-sinde pneumoni lezyonları mevcut, mediastinal lenf yumruları Şişkin-dir. Oradan diğer bir ağıla gidildi. Hastalık orada daha Şiddetli seyretmektedir. Hastalarda ateş 41,5 c. dir. Hastalık 20 gün evvel çıkmış, vasat  günde 3 hayvan ölmektedir. Hastalarda umumî ahval çok düŐüktür. Şiddetli teneffüs güclüğü, kısık ve sık öksürük vardır. İki taraflı burun akıntısı mevcuttur. 8 hasta hayvandan ikisi kestirildi. Akciğerlerde Şiddetli konjesyon ve bol miktarda pneumoni lezyonları mevcuttur. Bilhassa sağ akciğerin apikal fussy tamamen fibrinli bir iltihapla göğüs boşluğuna yapıŐıktır. Epikardda fibrin tavazuatı vardır. Mediastinal ve bronŐial lenf ukdeleri büyümüş ve usarelidir. Diğer organlarda bariz bir değişiklik yoktur.

Akciğerlerin pneumoni lezyonlarından petri kutusuna bir miktar alındı. Göğüs boŐluđundaki sıvıdan tüplere alındı. Benim ayırdığım materyalden artanı Etlik Bakteriyoloji Enstitüsü Laboratuvarlarında formollü nesıŐ aşısı hazırlanmak üzere Veteriner Müdürlüğü Veterinerleri tarafından alındı. Muhtarlıktan ve sürü sahiplerinden aldığım mal mata göre hastalık civar köylerde daha evvelden mevcut olup bu köyün sürüleri aynı merada otlamakta olduğundan sürüler arasında sıkı bir temas vardır. Esasen bu köyde ve civar köylerde hastalık her sene çıkmaktadır. Getirilen materyalden 24/3/1953 tarihinde 10 Gr. kadar bir parça alınarak havanda steril kumla 3 cc. kadar buyyon içerisinde ezildi. 3500 turla 15dakika çevrilerek tortusu ayrıldı. Hafif bulanık kırmızımsı sıvıya 2 cc. berrak pleura sıvısı karıştırılarak sıhhatli 2 yaŐndaki (1 No :) lu tiftik keçiye 5 cc. intrat-

racheal olarak verildi. Bu keçide hastalığın seyri ve ölümü müteakip otopside görülen patolojik bozukluklar hastalığın tipik şeklini göstermiştir.

Otopside göğüs boşluğu dikkatle açılarak daha ileri derecede hastalıklı olan sağ kısımdaki fibrinli bulanık sıvıdan steril şartlarda alındı. Aynı kısımdaki fibrinle örtülü hasta akciğer kısmından steril bir makasla küçük bir parça kesilerek petri kutusuna ayrıldı. Bu iki madde bundan sonraki bütün çalışmalarımızda ilk materyal olarak kullanılmak üzere dipfrize kaldırıldı.

P. P. C. C. DE SYMPTOM :

Naturel enfeksiyonda inkubasyon 5 - 15 gün olup hastalık ateşle başlar ve akut veya subakut halde 1 - 3 hafta seyreder. Akut şekline ait bir vakayı buraya alıyoruz.

24/3/1953 tarihinde besi derecesi mükemmel, yiyip içme ve canlı hareketleriyle çok sıhhatli ve iki yaşlı kısır bir tiftik keçiye (1 No :) 5 cc. marazî madde ekstraktı intratracheal olarak verilmiştir. Deney hayvanı çok sıhhi ve iyi bakım şartlarında müşahede altında bulundurulmaktadır. İki günlük sabah ve akşam dereceleri 38,5 C. - 39 C. dir.

25/3/1953 de hayvanda hiç bir klinik değişiklik görülmedi ve derecesi 40,1 C. dir.

26/3/1953 de hayvan seyrek ve kısık öksürmeğe başladı ve derecesi 39,7 c. dir.

27/3/1953 de hayvanda durgunluk var. Kuyruğu düşük, normale göre farklı bir teneffüs güçlüğü başlamıştır. Teneffüs abdominal ve sızılıdır. Hastalıklı bölgelerde hırıltılar teşekkül etti. Derecesi 40,8 c. dir

28/3/1953 de burunda seröz akıntı, öksürük sıklaştı, az hareket hayvanı öksürtüyor. Umumî ahval çok bozuk, durgun, yiyip içme yok, su isteği artmıştır. Bedeni kanburlaştırmış bir halde duruyor. Mukozalar hiperemik, göğüs boşluğunun fizik muayenesinde hasta akciğer hizasında hırıltılar işitiliyor, tek taraflı sağdadır. Kalp nahiyesine yakın kısımda mattite, bir perikardite delâlet ediyor. Kostalar arasında yapılan palpasyonda hassasiyet vardır, derecesi 41,6 c. dir.

29/3/1953 de evvelki symptomlar artmıştır, hayvan birbiri arkasına 20 defa boğulacak gibi sık öksürüyor. Teneffüs çok güçleşmiştir, teneffüs adedi 120 dir. Hayvan çok düşkündür. Derece 42,1 c. dir. Ve hayvan bu gün asfeksiden ölmüştür.

Lâboratuvar denemelerinde bir hastada tesbit edilerek nümune olarak yukarıya kaydettiğimiz hastalık symptomları muhtelif epidemilerdeki hastalık symptomlarıyla uygun bulunmaktadır. Ancak epidemi içerisinde bir kısım keçilerde bu hastalık belirtilerinin daha hafif olduğu görülmüştür. Bunlarda akciğerlerin bir kısmında hepatizasyon ve pleurezi yavaş yavaş teşekkül etmektedir. Hastalık fenalaşacağı hallerde pleuradaki sıvı artar. Kalp zayıflar, akut seyreden hastalarda pneumoni fuayyelerinin cerahatlenmesi ve gangreni, dudaklarda erupsiyon ve ağızda ülserlerin teşekkülü gibi çeşitli komplikasyonlar olur.

Kronik şeklinde hastalığın akciğerlerdeki symptomları pek bariz değildir. Hastalar gayrimuntazam öksürmeye devam eder. Burun akıntısı fasıllı zamanlarda görülür. Hayvanlarda enterit başlar. Hastaların sütleri kesilir, gebeler yavrularını atar. Nihayet şiddetli kaksiden ölürler. Kronik seyrinden sonra iyi olan keçilerin akciğerlerinde bozukluklar kalmaz.

P. P. C. C. DE OTOPSI :

Aşağıya kaydettiğimiz vak'a. Experimental enfeksiyondan ölen dişi bir tiftik keçisine ait olup Patoloji Kürsüsü asistanlarından Dr. Mehmet Başoğlu (*) ile birlikte Kürsümüzde otopsi yapılmış ve histo-patolojik yoklaması takip edilerek bulgular not edilmiştir. Muhtelif epidemilerdeki otopsi tablolarına uygun olduğundan bir nümune olarak buraya alıyoruz (**).

ANATOMİ - PATOLOJİK BULGULAR :

Ölüm katılığı henüz şekillenmemiş, vücut sıcaklığını henüz muhafaza etmektedir. Deri altı kapillar damarları genişlemiş ve kanla doludur. İnguinal bölgedeki lenf bezleri çevresinde sarımtırak renkte jelâtin bir infiltrasyon vardır. Lenf bezleri birer badem büyüklüğünde şişkin, kesit yüzleri kırmızı renkte ve ziyadesiyle usarelidir. Kan koyu kırmızı renktedir. Besi derecesi iyidir. Subseroz damarlar ve mezenteriyum damarları genişlemiş ve kan ile dolu; abomazus ve ince barsak serozları koyu kırmızı renktedir. Ön mideler içinde az miktarda oldukça kuru bir muhtevi, abomazus ve ince barsaklar içinde sarımtırak renkte sümüksel bir muhtevi vardır. Ve mukozaların üzerine sıvanmış durumdadır. Mukozalar şiddetli koyu kırmızı renk-

(*) Kıymetli arkadaşım Patholog Dr. Mehmet Başoğlu'na burada teşekkürü bir vazife bilirim.

(**) Bu hususta patoloji kürsüsünden bilâhare istenmiş bir rapor 3/3/1955 gün ve 115 sayı ile kürsü dosyasında mevcuttur.

te, ziyadesiyle kabarık peltemsi titrek manzaradadır. Mezenteriyal lenf yumruları kırmızı renkte, şişkin petekler halinde olup kesit yüzleri de kırmızı renkte ve ziyadesiyle usarelidir. Dalak şişkin kenarları kütleleşmiş, kesit yüzünde pulparubra akıcı bir hal almıştır. Böbrekler hafifçe büyümüş, kesit yüzleri koyu kırmızı renkte ve az miktarda bir kan sızmaktadır. Sağ göğüs boşluğunda 500 cc., sol göğüs boşluğunda 150 cc. kadar sarımtırak renkte, içinde fibrin yumakçıkları ve demetçiklerini de ihtiva eden bulanık bir mayi bulunmaktadır. Subpleural kapillarlar ziyadesiyle genişlemiş ve kan ile doludur. Parietal pleuralar parlaklığını kaybetmiş mat bir görünüşte olup yer yer üzerlerinde kırmızımtırak sarı renkte jelatinî bir infiltrasyonu havi omlet manzarasında bir parmak kalınlığına varan fibrin yığınları bulunmaktadır. Akciğerler ziyadesiyle şişkin olup sağda apikal, kardial loplara tamamen, diafrağmatik lobun bazal kısmı, sol tarafta apikal ve diafrağmatik loplara mavimtırak koyu kırmızı renkte, et kıvamında olup bu akciğer kısımlarına ait pleuralar üzerinde bir parmak kalınlığında omlet manzarasında gevşek bir fibrin kitlesi bulunmaktadır. Sağ taraf apikal ve kardial loplara kalın ve oldukça sert bir fibrin kitlesi pericarda sıkıca yapıştırmış durumda, yine bu akciğer kısımlarının kesit yüzleri şiddetli koyu kırmızı renkte olup yer yer bir mercimek büyüklüğüne varan boz beyaz renkte, oldukça yumuşak kıvamda sayısız fuayeleri ihtiva etmekte ve bu kesit yüzlerinden sarımtırak kırmızı renkte, bulanık, ince köpüklü bol bir mayi sızmakta, diğer akciğer kısımlarının kesit yüzlerinden sarımtırak pembe renkte, ince köpüklü, bulanık bir mayi sızmaktadır. Trachea ve bronchların içini de benzeri mayi tıkabasa doldurmuş durumda; bronchiyal ve mediastinal lenf yumruları uzunlamasına birer baş parmak kalınlığında olup çevrelerinde sarımtırak renkte jelatinî bir infiltrasyon bulunmakta ve kesit yüzleri kırmızı renkte ve ziyadesiyle usarelidir. Pericard içinde 150 cc. kadar sarımtırak renkte bulanık bir mayi bulunmakta, epicard ve endocard altında bir toplu iğne başı büyüklüğünü aşan sayısız kan oturmaları (ekimoz veya peteşi) bulunmaktadır.

HİSTO - PATOLOJİK BULGULAR :

Tatbik edilen boyalar, Hematoxilin-Eosin ve Weigert fibrin boyalarıdır.

Akciğer : Respirator kapillarlar ve diğer kapillar damarlar ziyadesiyle genişlemiş ve kan ile dolu, yer yer gurup halindeki alveollerin içleri leucocyte'ler ile tıkabasa dolu olup bu alveol gurup-

larından bir kısmının ortalarına düşen sahalarda leucocyte'lerin çekirdekleri kısmen silinmiş, kısmen de piknoze olmuş ve karioreksoze uğramış olarak göze çarpmakta, diğer bir çok alveollerin içleri mavi renge boyanmış (Weigert ile) fibrin kitleleri ile dobdolu, pleuralar üzerinde de az sayıda leucocyte, plazma hücreleri ve mavi renge boyanmış kalın bir fibrin kitlesinin teşkil ettiği tabaka göze çarpmakta, bir kısım bronchların epitelleri dökülmüş ve bronchlar içine dökülmüş ve şişmiş epitel hücreleri, leucocyte'ler ve homogen mavi renge boyanmış fibrin kitlesiyle dobdolu; bronch ve büyük damarlar çevresinde tek çekirdekli hücrelerin teşkil ettikleri hücre yığınları göze çarpmaktadır.

Dalak : Ven sinüsleri genişlemiş ve kan ile dobdolu; lenf follikülleri ziyadesiyle hiperplazie olmuş lenfocyte yığınları halinde olup bu hücreler diğer bütün mikroskop sahalarını tamamen doldurmuş durumdadır.

Lenf bezi : Lymphocentrum'lar ziyadesiyle hiperplazie olmuş lenfocyte yığınları halinde, kapillar damarlar genişlemiş ve kan ile dolu; sinusların içini fazla sayıda plazma hücreleri, dökülmüş ve şişmiş sinus endotel hücreleri ve az sayıdaki leucocyte'ler doldurmuş durumdadır.

Karaciğer : Vena centralis ve diğer kapillar damarlar genişlemiş ve kan ile dobdolu, kupfer yıldız hücreleri şişmiş ve yerlerinden oynamış durumdadır.

Böbrek : Kapillar damar ve damarlar ziyadesiyle genişlemiş ve kan ile dobdoludur.

Anatomi Patolojik diağnoz : Bronchopneumonia fibrinosa; Pleuritis serofibrinosa; Pericarditis serofibrinosa; Lymphadenitis simplex; Splenditis simplex; Gastro-enteritis cat. acuta; Hyperämia renum; Petechia sub-epiendocardiale.

Olüm sebebi : Septicaemie.

P. P. C. C. DE EXPERİMENTEL VE NATUREL İNFEKSİYON :

Experimental infeksiyon : Kültürden yapılan intratracheal, subcutan, intramusculaire, intraveneuse, intracutan bulaştırma ile hayvanların hastalık etkenlerini bu yollarla kolayca aldıkları ve hastalarda gerek hastalığın seyri ve gerekse anatomi-patolojik tablolarında bir değişiklik göstermediği tesbit edilmiştir. (1, 2, 3, 4, 301 No : lu keçi deneyleri).

Naturel infeksiyon : Takip ettiğimiz epidemilerdeki müşahedelerimize göre tabii bulaşma hastaların öksürük ve tıksırıkları ile havadan damlacık infeksiyonu suretiyledir. Keza hastaların burun akıntısı ile kirlenmiş su ve otlarla da sağlamlar bulaşır. Sağlam keçilerin yanına hasta keçiler konarak birlikte bir ahırda bırakmak suretiyle yapılan bulaştırma deneyleri pozitif çıkmıştır. Hastalığı geçirmiş keçiler 3 - 6 ay müddetle hastalığı muhitlerine yayarlar. Hastalık etkeninin rezervarı kronik hastalardır. Sağlam sürüye bulaşma inkubasyon devrindeki bulaşık keçiler, kronik ve akut hastalar, veya hastalığı geçirmiş portörlerlerdir.

P. P. C. C. DE DIAGNOZ :

Hastalık geniş bir sahayı kaplamış olduğu hallerde klinikman ve otopsi bulgularıyla teşhis kolaydır. Ancak kat'i teşhis hastalık etkenlerinin izolasyonu suretiyle bakteriyolojikman yapılır.

P. P. C. C. ETKENİNİN İZOLASYONU :

P. P. C. C. de hastalık etkeninin hassas olarak yerleştiği organizma akciğerdir. Ve burada tevlit ettiği fibrinöz teşekküller, pleura sıvısı ve hepatize lesionlar bu mikroorganizmanın izolesinde en elverişli materyaldir. Saray köyündeki salgından, bilâhara Yuvacık köyündeki salgından aldığımız bu materyallerden kolaylıkla ve saf denecek şekilde hastalık etkeni izole edilmiştir. Adi bir pneumoni vakasında ise hastalık etkenleri çeşitli bir mikrop florası göstermekte olup bunların hepsi penicillin ve streptomycine karşı çeşitli derecede hassastırlar. Şüpheli materyalin, yüksek konsantrasyonunda penicillin ve streptomycin'le muamelesi suretiyle bu antibiyotiklere rezistan olan hastalık etkenini müşterek mikroplar inhibe edilerek özel vasatlarda saf halde kültürleri elde edilebilir. Ve böylelikle de adi bir vak'a ile bulaşık keçi ciğer ağrısının etkeninin kolayca izolesi suretiyle kat'i olarak bakteriyolojik usullerle differentiel diaagnoz yapılabilir. P. P. C. C. etkeninin antibiyotiklere karşı resistansları, hastalık etkeninin biyolojisi kısmında bahsedilen denemelerle tesbit edilmiştir.

P.P.C.C. ETKENİNİN KÜLTÜRÜ :

1 Gr. hepatize ve fibrinli akciğer parçası ve 1 cc. pleura sıvısı steril şartlarda 5 cc. buyyon içinde kumla ezildi, santrifüjle üstündeki sıvı tortusundan ekim için ayrıldı.

A) Adi buyyon kültürü ve hastalığa iştirak eden mikroplar :

Patolojik materyal sıvısından 0,1 cc., 10 cc. adi buyona ekildi. Buyyonda 12 saatlik üremeden sonra kanlı agarlara çekildi. Ve

yine 24 saatlik üremeden sonra ikinci defa kanlı agarlara separe edildi. Aynı kültürden iki günlük üremeyi müteakip çok bulanmış, dipte tortu, satıhta zar ve gaz teşekkül etmiştir. Buradan da üçüncü defa kanlı agarlara ekim yapıldı. 1, 2 ve 3'üncü kanlı agar kültürlerinde 5 günlük üremeden sonra şekil, kesafet, büyüklük ve renk farkları gösteren 6 tip koloni elde edilmiştir. Kolonilerden yapılan bakteriyoskopi ve diğer bakteriyolojik muayeneler ile bunların :

- 1 — Maya
- 2 — Diplokok ve streptokok
- 3 — B. Koli
- 4 — Staf. Albus
- 5 — Bipolar bakteriler

6 — Gram pozitif saprofit bakteriler oldukları tesbit edilmiştir. Bu mikroplar akciğerlere teneffüsle harici muhitten her zaman bulaşan ve burada saprofit olarak bulunan mikroplar olup organizma sağlamken faaliyet gösterememelerine rağmen asıl hastalık etkeninin akciğer nescinin normal mukavemetini bozması üzerine burada çoğalmaya başladılar.

B) Kanlı agar kültürü :

Aynı patolojik materyal sıvısından, 1/10 konyun kanı ilâve edilmiş kanlı agarlara bir kaç damla konup bir bazetle yayılmak suretiyle ekim yapıldı.

Etüvde 3 günlük bir üremeden sonra kanlı agar kültüründe bütün ekilen saha bir kaç yabancı koloni müstesna (B. koli ve staf. albus) çok sık olarak gözle güç fark edilen çok küçük ve ince kolonilerle kaplı olup ekilmeyen sahaya nazaran hemoliz denemeyecek bir renk açılması yapmıştır. Bu duruma göre bu ince kolonilerin safiyeti dolayısıyla hastalık etkeni kolonileri olması ihtimali ile bu kanlı agar kültürü ele alınmış, akciğer florasının tabii misafirleri bulunan ve enfeksiyona iştirak eden diğer mikroplar bırakılmıştır.

Serumlu buyyon ve hemoglobinli buyyon kültürü :

Kanlı agarda yetişen koloniler öze ile alınamayacak kadar küçük ve vasata gömülmek suretiyle sıkı sıkıya merbutiyeti dolayısıyla temas suretiyle öze ile alınmaları müşküldür. Ancak koloni bulunan jeloz parçası öze ile kesilip alınmak ve direkt olarak bunu buyyona atmak suretiyle ekim yapıldı. Aynı tarzda 1 : 10 inaktive beygir serumu ilâve edilmiş buyyona ve Aygün S. T. (2) tarzında hazırlanmış hemoglobinli buyyonlara ekimler yapıldı. Vasatların pH. sı 7,5 olarak tanzim

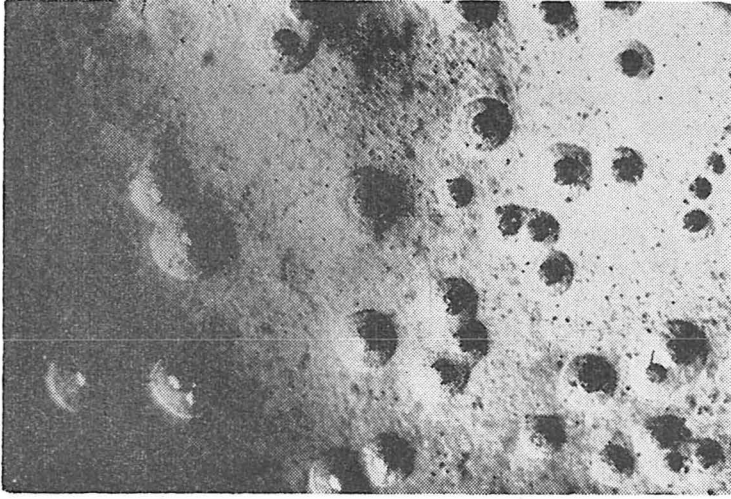
edilmiştir. Kùltürler 37° C. lik etüvde üremeye bırakıldı. Bir hafta zarfında adi buyyon kùltüründe hiç bir üreme görölmediği halde serumlu buyyon kùltüründe kontrola nazaran vasatın üstünden ortaya kadar inmiş bir renk açılması ve şeffafiyetin azalması görölmüştür. Bu hafif bulanıklık hafifçe sallanma ile bir opelesans göstermektedir. Üreme müteakip günlerde tüpün dibine kadar inmiştir. Ve artık bu halin etüvde haftalarca üremeye bırakıldığı halde değişmediği ne kesafet ve ne de tortu teşkil etmediği müşahede edilmiştir. Çeşitli hararetlerde yapılan üreme deneylerinde ise 30° C dan aşağı derecelerde üremenin durduğu 40° C. den yukarıda ise tekrar üremenin güçleştiği, 37° C nin optimal olduğu tesbit edilmiştir. Hemoglobimli buyyonda ise kontrolun berrak ve kırmızıya çalar açık kahve rengine nazaran ekilen tüplerde hafif bulanıklık ve yeşilimtrak kahve regine bir değişme görölmüştür. Bu renk değişikliği 3 saat içinde başlamaktadır. Ve buna göre de bu mikroorganizmaların erken teşhisi mümkün olmaktadır. Bu renk değişmesi, hastalık etkeninin metahemoglobin teşkili suretiyle alfa hemoliz yaptığına delâlet eder. Hastalık etkenlerinin adi buyyonda ürememesi ile vasata serum gibi proteince zengin maddelerin ilâvesi gerektiği anlaşılmaktadır. Ascit, allantoic ve amnion sıvıları ilâve edilmiş vasatlarda üretmek suretiyle yaptığımız denemelerden bu sonucu elde ettik.

C) Yumurta kùltürü :

1 cc aynı patolojik materyal sıvısına 0,1 cc. 1.000 I.U. penicillin ve 0,1 cc. 200 gama streptomycin ilâve edilip yarım saat oda derecesinde bırakıldıktan sonra 9 gün kuluçkalandırılmış embriyonlu yumurtaların amnion boşluğuna 0,2 cc. ekim yapıldı.

Yumurtalara yapılan ekimden 36 saat sonra embriyonda hareket azalması ve damarların kalınlaşması müşahede edildi. Embriyolar umumiyetle 48 - 56 saatte ölmektedir. Yumurtalar buzlukta 2 saat bırakıldıktan sonra açıldı. Allantoic ve amnion sıvıları renksiz, hafif sarımtırak bazıları ise hafif pembemsi olarak fakat hepsinde yeşilimtrak ve berrak olarak toplandı. Embriyon ve sarı kitlesi petri kutusuna alındı. Fizyolojik tuzlu su ile bir kaç defa yıkanarak sarı maddesi temizlendi. Bundan sonra embriyon ve zarlarında husule gelen patolojik - anatomik bozukluklar tetkik edildi. Buna göre chorioallantoic zarların damarları kanla dolu ve iki misli cesamet almış ödemli bir durumdadır. Embriyon şiddetli hiperemiktir. Yer yer ekimoz ve peteşiler mevcuttur. Bu afet müteakip bütün pasajlarda görölmüştür. Sheriff'in (64) sığırların pleuro-pneumonisinde yumurta kùltürü ile hazırladığı aşya istinaden, bu hususu P. P. C. C. de denemek maksadiyle, yaptığımız yoklamalarda çeşitli yollardan veya

7-12 günlük yumurtalara ekmenin aynı zamanda devamlı pasajın yumurta embriyosunu öldürme müddetine tesir etmediği ve aynı patolojik bozuklukları tevlit ettiği, her hangi bir patogenite azalması veya çoğalmasının, üremenin eksilme veya artmasının bahis mevzuu olamayacağını tesbit ettik. Amnion sıvısından adi, serumlu ve hemoğlobinli buyyonlara ekim yapıldı. Ve daha evvel bahsedildiği şekilde serumlu ve hemogloblinli buyyon kültürleri elde edildi. Adi buyyonda ise değişiklik görülmedi. Yumurthanın çeşitli yerlerinden yapılan kültür- lere göre, bütün yumurtanın hastalık etkeniyle bulaşık olduğu tes- bit edildi.



P.P.C.C. etkeninin kanlı agardaki kolonileri

P. P. C. C. ETKENİNİN KOLONİ ŞEKİLLERİ :

Allantoic - Amnion sıvısından kanlı agarlara separe suretiyle ekim yapıldı. Etüvde 3 günlük üremeye bırakıldıktan sonra vasatın yüzünde ince bir iz halinde kolonilerin teşekkül ettiği görüldü. Adi gözle şebneme benziyen bu renksiz veya grimsi kolonilerin âzami cesametlerini alıncaya kadar 12 gün müddetle ve disseksiyon mikroskobu ile 20 defa büyülterek neşvünemaları tetkik edildi. Sık olarak düşen koloniler birbirlerinin aleyhine olarak büyümedikleri halde seyrek olanlarda koloni kutru âzami 0.5 mm. kadar oldu. Muhitlerinde 2 mm. lik bir açık renk, alfahemoliz çevresi teşekkül etti. Kolonilerin kenarları umumiyetle muntazam daire şeklindedir. Üzerleri pürüzsüz veya hafif mat olup kubbemsidir. Kubbenin merkezi ekseriya düğmecik halinde bir kabartı göstermektedir. Koloniler umumiyetle şekil bakımından bir yeknasaklık göstermekte ise de seyrek olarak düşmüş birbirlerine mücavir kolonilerin içlerinden bazılarında

şekil ve cesamet farkları göstermesi bizi ayrı tipler olması ihtimaline karşı bu durumu incelemeye sevketti. Fakat kubbenin tepesindeki düğmenin bulunmaması veya kubbenin kıyısında kabarıkça bir kenar teşekkülü gibi farklar gösteren kolonilerden yaptığımız mükerrer kültürlerde hiç bir zaman kolonilerin ilk şekillerini sabit olarak muhafaza etmediğini gördük. Biz koloniler arasındaki bu değişikliklerin sadece çeşitli miktarda mikroplardan müteşşekil kitlecikler tarafından teşkil edilmelerinden ileri geldiği kanaatindeyiz. Büyük bir kitlecikten teşekkül eden bir kolonide üreme daha süratle husule geleceğinden bu koloni muhitine yayılan metabolizma mahsulleriyle civarındaki daha küçük bir kitlecikten teşekkül eden ve büyümesi daha geç kalmış koloniye inhibe tesiri yapmakta ve bunun diğeri kadar büyümesi veya aynı şekli almasına mani olmaktadır. Keza kolonilerde görülen bu şekil değişikliğinin de aynı sebebe istinat ettiği kanaatindeyiz. Diğer taraftan bu koloniler arasında hiç bir biyolojik farka da rastlamadık. Allontoic - amnion sıvısından elde edilen kanlı agar kültürlerinde şeklen ekseriyeti teşkil eden kolonilerden alınarak serumlu buyyonlara ekim yapıldı ve böylece hastalık etkeninin saf kültürü elde edildi. Patogenitesi hayvan kontrolundan geçirilerek tayin edilen bu suş çalışmalarımızda kullanılmak üzere muhafaza edildi. 3 günlük üremeden sonra opelesans gösteren serumlu buyyon kültüründen 1 : 10 nisbetinde fizyolojik tuzlu su ile sulandırma yapılarak tekrar 10 günlük yumurtaların amnionuna 0,2 cc. ekim yapıldı. 48 saat sonra embriyolar öldüğünde yumurtalar açıldı, embriyon ve zarları evvelce bildirilen patolojik bozukluklar göstermektedir. Allantoik ve amnion sıvıları berrak veya hafif sarımtırak yeşilimtırak renktedir. Bütün yumurta pasajlarında sıvıdan adi buyyon ve kanlı agarlara ekim yapılarak adi buyyonda üreme göstermemesiyle başka mikroplardan temizliği ve kanlı agardaki üreme ile de hastalık etkeninin mevcudiyeti kontrol edildi. Müteakip pasajlara, toplanan allantoic - amnion sıvısından 1 : 100 nispetinde fizyolojik tuzlu su ile sulandırma yapılarak devam edildi.

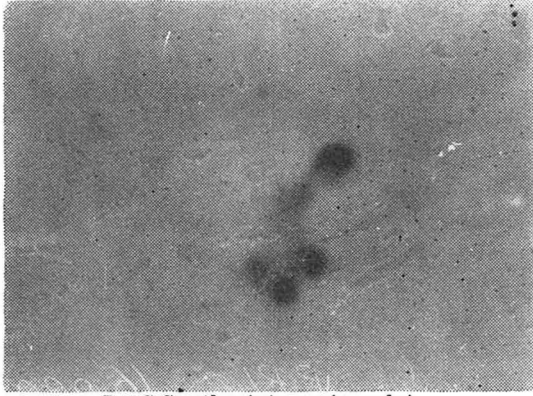
P. P. C. C. ETKENİNİN AVİYANİZE EDİLMESİ VE HEMAGGLUTİNATION :

Yukarda bahsettiğimiz şekilde yumurta pasajlarına devam edildi. 28'inci pasaj allantoic - amnion serisinden 1 cc. (301 Nolu) keçiye göğüs nahiyesinden S. C. verilmek suretiyle patogenitesi tetkik edildi. Hayvan 7 gün zarfında tipik hastalanarak öldü. Ve otopside de tipik P. P. C. C. patolojik bozuklukları tesbit edildi. Yumurta pasajlarına bu minval üzere devam edilmektedir. Gerek pleura sıvısından ve gerekse allantoic - amnion sıvısından tavuk, koyun, tavşan eritrositleriyle yap-

tığımız hemagglutination deneylerinde düşük titreli bir hemagglutination dahi tesbit edilmemiştir.

P. P. C. C. ETKENİNİN MORFOLOJİSİ :

Direkt patolojik materyallerden, pleura sıvısı ve akciğerlerden preparat yapmak için çok temiz bir lâma küçük bir damla konup sıvı tekrar Pasteur pipeti ile çekilmek suretiyle froti yapıldı. 24 saat oda derecesinde bırakılarak tesbit olundu. Bilahare evvelâ damıtık suyla ıslatarak Viktoria mavisi ile boyandı. Diğer taraftan frotiler 5 dakika metil alkolde tesbit edilerek 30 dakika Giemsa ile boyandı. Gerek pleura sıvısından ve gerekse akciğer preparatlarından hafif boyanmış fevkalade ince pleomorf teşekküller görüldü. Bunlar gayet ince, düz veya hafif eğri çomaklar olup bazıları bipolar görünüştedir. İçlerinde halkacıklar halinde veya dallanmış şekillerde bulunanları ve flaman teşkil edenleri mevcuttur. Hakim olarak ise küçük yuvarlak granüller bulunmaktadır. Bir kısım frotiler gramla boyandı. Aynı teşekküller gram negatif olarak fakat çok daha zayıf boyanmış halde ve daha güçlkle görüldü. Frotilerde müteaddit görüş sahasında yapılan bütün aramalarda tek adi mikroba rastlanmadı. Mevzubahis teşekküllerin mütalaası frotilerin en az 1000 büyültme ile tetkiki suretiyle mümkün olmakta ve dikkat sarfını ve mümareseyi icabettirmektedir. Serumlu buyyon ve amnion sıvısı kültürlerinden yapılan frotilerde de aynı, güçlkle ve hafif boyanan çok küçük pleomorf organizmalar görüldü.



*P.P.C.C. etkeninin yıldız şekli
AEG - Zeiss Elek. Mikroskopi ile 16.000 X büyütülmüş*

ELEKTRON MİKROSKOPLA TESBİT EDİLEN ŞEKİLLERİ :

Bir miktar amnion sıvısı, pleura sıvısı ve serumlu buyyon kültürü alınarak elektron mikroskopla tetkik edilmek üzere Pekdik'e gidildi.

PREPARATIN HAZIRLANMASI :

1 — Bakır kafes pullar sapon-lak ile örtüldü.

2 — Gerek pleura sıvısı ve gerekse serumlu buyyon ve yumurta kültürlerinin 1 : 100 nispetinde damıtık su ile sulandırılmış süspansiyonlarından lak üzerine çok küçük bir damla konarak tekrar geri almak suretiyle laklara bulaştırıldı.

3 — Aynı süspansiyonlar EK. Zeissten kendi halinde süzüldü ve aynı tarzda preparat yapıldı. Bütün preparatlar kurutulduktan sonra pepsin digestion'una tâbi tutularak yabancı proteinlerden temizlendi.

PREPARATIN TETKİKİ :

1 — Lak kısmen yırtılmalar gösteriyorsa da kâfi incelikte olup zemin temiz ve aydınlıktır.

2 — 1600 X büyültmede gölge halinde muhtelif boyda tek, bazan toplu halde bipolar, çomak, halka ve yıldız teşekküller görülmüş bunlardan münferit şekillerin 5000 X büyültme ile resimleri çekilmiştir.

3 — 5000 X büyültmede vazıhan görülen ve çok sayıda yuvarlak teşekküller görülmektedir. Bunlar, etkenin filtran granüler şekilleridir.

4 — Etkenin kitle kesafetleri az olduğu, safihacık halinde olup nucleuslerinin koyu gölgesiyle tefrik edildiği, granüler şekillerinin yalnız bu nucleusden ibaret olduğu görülmüştür.

5 — Filtrat preparatlarında sadece granüler şekillere ve çok kısa çomaklara rastlanmıştır. Diğer büyük şekiller görülemedi.

6 — Bütün preparatlarda hep aynı şekilde mikroorganizmalara rastlanmış olduğundan gerek patolojik materyal ve gerekse canlı kültür veya sun'i vasat kültürleri arasında hiç bir morfolojik fark görülmemiş adi mikroskopla evvelce tesbit edilen durum burada da teyit edilmiştir.

7 — 1953 yılında Pendik'te çekilen resimler o zaman yenisi bulunmaması sebebiyle bayat cama çekmek mecburiyetinde kalmıştır.

P. P. C. C. ETKENİNİN BİYOLOJİSİ :

Filtrablite : Pleura sıvısı, serumlu buyyon ve amnion kültürleri biyolojik çalışmalarda materyal olarak ele alınmıştır. Etkenin filtrablitesi Zeiss EK. dan süzülme ve süzüntüden tekrar kültür yapmak suretiyle müteaddit defalar denendi. Filtrattan ekilen serumlu buyyonlarda ve yumurta kültürlerinde tekrar üreme görülmesiyle etkenin çok küçük olan filtran granüler şeklinin esas formu olduğu ve bunlardan bilahare pleomorfizmin meydana geldiği tesbit edilmiştir.

Aerobitesi : Eritildikten sonra 40°C. ye kadar soğutulmuş adi jeloz 1 : 10 nispetinde beygir serumu ilâve edildi. Ve iyice karıştırıldı. Hemen arkasından 0,2 cc. amnion sıvısı kültüründen ekilerek tekrar güzelce karıştırıldı ve etüvde dik olarak üremeye bırakıldı. Koloniler âzamî cesametlerini alıncaya kadar iki hafta müddetle her gün bir lüple kolonilerin neşvüneması tetkik edildi. Buna göre satıhta ve 2 mm. aşağıya kadar jeloz içerisinde çok hafif bir buğu halinde üreme sahası tesbit edildi. Tüpün ortalarında küçük ve sıkça dibe doğru ise büyükçe tek tek koloniler görüldü. Bu koloniler disk şeklinde yassı ve ortaları bir koyuluk göstermekte olup muhtelif cephelere yönelmiş haldedir. Büyüklükleri evvelce kanlı agar sathında tesbit edilenler kadardır. Havagazı doldurulmuş anaerop kavanozunda bırakılan kanlı agar sathında aynen aerop kontrollerdeki gibi bir üreme görülmüştür. Bu durum ile mikrobun fakültatif anaerop olduğu tesbit edilmiştir. Diğer taraftan karaciğer buyyonunda da kontrole nazaran vasatın cüz'i bulanmasıyla bir üreme olduğu görülmüştür.

Şekerlere etkisi : Şekerli vasatlar, 5 cc. beygir serumlu buyyona 1 : 10 steril şeker mahlullerinden 0,5 cc. ve normal kali mahlulü ile dekolore edilmiş asit fuksin indikatöründen 0,05 cc. ilâve edilmek ve küçük tüpler konmak suretiyle hazırlanmıştır. Bu vasatlara 0,2 cc. amnion sıvısı kültüründen ekilerek 10 gün etüvde üremeye bırakıldı. Buna göre elde edilen netice şudur :

Glikoz, mannoz, maltoz, rafinoz ve dextrinde kâfi renk değişmesiyle asit teşkili suretiyle bu şekerleri parçaladığı, leviloz, sakkaroz, sorbit'den ise natamam olarak asit teşkil ettiği ve pembemtrak renge çevirdiği, arabinoz, ramnoz, galaktoz, laktoz, inolin, gliserin, mannit, dulcitol de ise hiç bir renk değişikliği husule gelmeden üreme olduğu ve bütün şekerlerde de gaz teşekkül etmediği görülmüştür.

Kanlı jeloz ve serumlu jeloz kültürü : Amnion sıvısından aynı miktarda alınarak kanlı agar ve serumlu agarların satıhlarına aynı tarzda ekimler yapıldı. 3 günlük üremeden sonra her iki kültür mukayese edilerek koloniler azamî derecede büyüünceye kadar 10 gün

müddetle disseksiyon mikroskobu ile tetkik edildi. Mükerrer deneylerden sonra serumlu agarda kolonilerin kanlı agara nazaran daha küçük olduğu görülmekle hemoglobinin üremedeki müspet tesiri tesbit edilmiştir. Kullanılan kan ve serumlardan beygir, koyun, sığır ve tavşan serumları arasında da bir özellik görülmemiştir.

Isıya ve dış etkilere direnci : Amnion sıvısı kültüründen 1 cc. si bir tüp içersinde 56°C. de yarım saat bırakılarak buradan serumlu buyyonlara ekimler yapıldı ve etkenin ürememesiyle öldükleri tesbit edildi. Direkt güneş ışınlarıyla bir saatte, 1 : 1000 süblüme solüsyonunda yarım dakikada öldükleri yaptığımız deneylerle tesbit edilmiştir. Soğuşun hayatlarına tesiri yoktur. Dipfrizde patolojik materyal bir sene muhafaza edilmiştir. Kurumamış kültürler iki ay canlı kalır.

ANTİBİYOTİKLERİN ETKİSİ :

1 — Bakterisit tesiri :

Vasat : Petri kutularında 1 : 10 nispetinde inaktiv beygir serumu ilâve edilmiş 20 cc. agar.

Mikrop : İzole edilen hastalık etkeninin amnion ve allantoic sıvısının 1 : 100 nispetinde fizyolojik tuzlu su ile yapılan suspensiyonudur.

Metot : Standardize edilen mikrop suspensiyonundan vasata 0,1 cc. kondu ve cam bir bagetle bütün satha yayıldı. Etüvde bir saat bırakılarak kuruması temin edildi. Bilahare filtre kâğıtlarından hazırlanmış 1 cm. kutrundaki yuvarlak kâğıtlardan her petri kutusunun ortasına bir tane bırakıldı. Üzerlerine fizyolojik tuzlu su ile hazırlanmış çeşitli antibiyotik dilüsyonlarından 0,01 cc. kondu.

Netice : 3 gün etüvde bırakıldıktan sonra üreme ve inhibe sahaları tetkik edilerek mm. ile kıymetlendirildi. 1 numaralı cetvelin tetkikinden anlaşıldığı veçhile P.P.C.C. etkeninin penicillin ve streptomycin'e karşı hiç bir hassasiyeti yoktur. Terramycin'e ise duyarlılığı auromycin'e nazaran 5 misli fazladır.

2 — Bakteriyostatik tesiri :

1 : 10 nispetinde inaktive beygir serumu ilâve edilmiş 10 cc. buyyonlara fizyolojik tuzlu su ile sulandırılmış çeşitli antibiyotik dilüsyonlarından 0,1 cc. kondu ve standardize mikrop süspansiyonundan her tüpe 0,1 cc. ekim yapıldı.

Netice, tüplerde hangi gün üremenin başladığı her gün yapılan ekim ve muayenelerle kontrollü olarak tesbit olundu. 2 numaralı cetvelin tetkikinden de anlaşılacağı veçhile P.P.C.C. etkeninin terramycin'e karşı hassasiyeti auromycin'e nazaran bir misli fazla müddetle devam etmektedir.

C E T V E L N O : 1

	Milimetre İnhibe			
	Penicillin İ. Ü.	Strep. y	Auro. y	Terra. y
1:1000	.	.	—	—
1:50	.	.	—	1,5
1:10	.	.	4,5	5
1	.	.	8	12
2.000	.	—	.	.
10.000	—	.	.	.

C E T V E L N O : 2

Günler	A u r o .		T e r r a .		Kont.
	1 cc. de 1 gama	1 cc. de 0,1 gama	1 cc. de 1 gama	1 cc. de 0,1 gama	
1	—	—	—	—	+
2	—	—	—	—	»
3	—	+	—	—	»
4	+	»	—	+	»
5	»	»	—	»	»
6	»	»	—	»	»
7	»	»	+	»	»

P. P. C. C. ETKENİNİN DENEY HAYVANLARINDA PATOGENİTESİ :

3 günlük üreme ile opelesans gösteren serumlu buyyon kültüründen 2 tavşana 0,5 cc. İ. V., 2 tavşana 0,5 cc. İ. T., 2 kobaya 0,3 cc. İ. T., 2 kobaya 0,3 cc. İ. V., 2 fareye 0,2 cc. İ. V., 2 fareye 10'ar damla nazal olarak verildi. Hayvanların günlük dereceleri ve umumî ahvali kontrole alındı. Hiç birisinde küçük bir değişiklik dahi görülmedi. Tavşan ve kobaylar 13'üncü gün, fareler 9'uncu gün öldürülerek açıldı. Bütün deney hayvanlarında akciğerlerinde ve diğer organlarda kayda şayan bir değişiklik tesbit edilemedi. Deney hayvanlarının akciğer emülsiyonlarından yumurta kültürü yapıldı fakat hastalık etkeninin tekrar izolesi mümkün olmadı.

P. P. C. C. DE TEDAVİ DENEYLERİ :

21, 22, 23 numaralı 2 yaşlı kıl keçilerine 10/12/1954 günü 3 cc. serumlu buyyon kültüründen S. C. verildi.

A) 21 numaralı keçinin 13/12/1954 de sabah ateşi 41,1 c. çıkmış ve hayvanda tam bir durgunluk başlamıştır. Yiyip içmiyor, burun nemli ve teneffüs güçlüğü başlamıştır. Bu hayvan hastalık symptomlarının mükemmel ve tipik teşekküle başlamasıyla beraber terramycin'le tedaviye alındı ve bu maksatla arka sağ ayak iç yüzünden adalelere 0,2 gr. terramycin zerkedildi. (0,1 gr. lık adaleye zerke mahsus preparat 3 cc. fizyolojik tuzlu suda eritilerek solüsyon hazırlanmıştır). Akşam ateşi 41,6°C dir. Hayvandaki durum hiç bir değişiklik göstermedi. 0,3 gr. terramycin sol taraftan zerk edildi. 14/12/1954 de sabah ateşi 40,5°C dir. Duruş ve bakışlarındaki ifade umumi ahvalde düne nazaran bir az salâh göstermiştir. Fakat teneffüs güçlüğü henüz mevcuttur. 0,5 gr. Terramycin aynı şekilde ön ayaklardan zerkedildi. 15/12/1954 de umumi ahval düzgüncedir. Sabah derecesi 39,7°C. dir. Hayvan birazcık kuru ot yedi. 16/12/1954 de umumi ahval düzgün. Sabah derecesi 39,2°C. dir. Biraz arpa yedi. Bol su içti. 17/12/1954 de umumi ahval canlı, derece 39,4°C dir. Teneffüs güçlüğü hafifledi. 18/12/1954 ile 20/12/1954 tarihleri arasında sabah dereceleri bir kaç dizyem değişiklik göstererek 39,5°C. ile 39°C. arasındadır. Teneffüs güçlüğü 21/12/1954 de tamamen kaybolarak hayvan şifa bulmuştur. 22 numaralı keçinin durumu ise 21 numaralı keçiye oldukça muvazi gitmiş ve bu hayvanda şifa bir gün gecikerek husule gelmiştir. Tedavisi için bu hayvanda da 1 gr. terramycin kullanılmıştır.

B) 23 numaralı keçide ateşin 41°C. yükseldiği ikinci günden itibaren iki gün içinde ve sabah, akşam olmak üzere 4 defada 1 gr.

aureomycin zerkedilmek suretiyle tedaviye alınmış fakat hayvan, hastalığın şiddetli seyri hafiflemekle beraber 15'inci gün ölmüştür.

Bu deneyler hastalığı bidayetinde ateş başlar başlamaz ve akciğerlerde patolojik bozukluklar henüz teşekküle başlarken terramycin'le yapılacak bir müdahalenin hasta organizmayı penicillin ve streptomycin'e rezistan bulunan hastalık etkeninden kurtardığını göstermektedir. İnvitro denemelere göre terramycin'e nazaran aureomycin'in ise tedavi dozu yüksektir. İnvitro denemeler ile 1 cc. 1 : 10.000 mik. süspensiyonunu 0,1 gama terramycin 3 gün müddetle inhibe etmiş olmasına rağmen invivo denemelerde 1 gr. hasta organizma için günde 20 - 10 gama gerekmektedir. Buna göre tedavi dozu vasatı 1 gram olup 2 - 4 günde ve sabah, akşam bölünmek suretiyle tatbik olunmalıdır.

Terramycin'in oral preparatlarıyla yapılan deneyler : 24/1/1955 tarihinde Çankaya'nın Oyacak Köyüne aşı tatbiki için gidilmiş ve oradaki sürüde yeni hastalanmış 3 tiftik keçisi tedavi için getirilmiştir. Bu keçiler hastalığın ilk derecesinde olup umumi halleri bozulmuş, kuyrukları düşmüş, yiyip içmiyorlar ve ateşleri 39,5°C. ile 39,9°C. arasındadır. Bu keçilere iki gün müddetle müstahzarın prospektüsünde bildirildiği veçhile birer kahve kaşığı toz terramycin (veteriner) su ile içirilmiştir. Bundan sonra her gün dereceleri alınarak umumi ahvali kontrole alınmıştır. Tedaviye alındıklarının 3'üncü günü hayvanlarda yiyip içme isteği belirmiş, ateş düşmüştür. Bir hafta zarfında tedricen neşelerini de kazanarak tamamen şifa bulduklarından köylerine iade edilmişlerdir.

7/2/1955 tarihinde Oyacak Köyünden tedavi için 4 keçi daha getirilmiştir. Bunlardan ikisi umumi ahval düşüklüğü ile beraber yüksek ateş göstermekte ve hastalığın ikinci devresinde bulunmaktadır. Yüksek ateşle beraber teneffüs güçlüğü gösteren ve hastalığın son devresinde bulunan iki tiftik keçisinden birisi Kürsümüze getirilirken yolda ölmüştür. Bunun otopsisinde akciğerlerde hastalığın fibrinli pleurezi ve hepatizasyon gösteren tipik ve şiddetli patolojik bozukluklar bulunmaktadır. 3 keçiye aynı gün öğle ve akşam birer tane olmak üzere terramycin'in oral preparatından birer kahve kaşığı su ile içirilmiş, müteakip gün sabah ve akşam birer tane olmak üzere aynı tarzda tedaviye devam edilmiş 3'üncü gün ise yalnız sabah olmak üzere bir defa daha verilerek hayvan başına 5 kahve kaşığı ilaçla iktifa edilmiştir. Hayvanların her gün alınan dereceleri ile yiyip içme arzuları ve teneffüs durumları kontrol altında bulundurulmuştur. 41°C. ateş ve 80 teneffüs gösteren en ağır hasta 5 gün sonra yiyip içmeye başlamış ve bir hafta sonra ateşi 39°C. dü-

şerek teneffüs normalleşmiştir. Diğer ikisi ise 3 gün sonra yiyip içmeye başlamış ve neşelerini kazanarak şifa bulmuşlardır.

P. P. C. C. DE PROFLEXİ VE İNHİBİTÖRLÜ AŞI DENEYLERİ :

Terramycin'in bakteriyostatik tesirini invivo olarak tayin etmek maksadiyle 6 numaralı keçide 12/12/1954 tarihinde yapılan denemede 2,5 cc. serumlu buyyon kültürü 25.000 gama terramycin'le karıştırılarak İ. pulmoner verilmiş fakat hayvanda hiç bir reaksiyon göstermemiştir. Bu olay bize aynı esasa istinaden aşı hazırlama imkânını araştırmaya sevketmiş ve deneyden çıkan hayvana 7/1/1955 tarihinde 3 cc. kültür İ. pulmoner verilmiştir. Hayvanın hastalanmaması ve hastalığa karşı mukavemet kazanmış olması bizim bu fikrimizin isabetini teyit etmiştir. Bu deneyi müteakip hiç hastalık çıkmamış köyden temin ettiğimiz 1,5 - 2 yaşları arasında 14 baş tiftik ve kıl keçisi üzerindeki deneylere bir sene devam edilmiştir.

12/12/1954 24/1/1955 TARİHLERİNDE YAPILAN AŞI DENEYLERİ :

7 - 8 No: lu 2 keçiye, (2, 5 cc. kültür + 2, 5 cc. terr. 5000 gama) İ. pulmoner verildi. Hayvanda hiç bir reaksiyon görülmedi. Bir hafta sonra İ. pulmoner 3 cc. kültür verildi. Hayvanda hiç bir reaksiyon görülmedi.

9 No: lu keçiye, (9, 5 cc. kültür + 0,5 cc. terr. 5000 gama) İ. pulmoner verildi. Hayvanda bir hafta zarfında tipik hastalık teşekkül ederek ölmüştür.

10 No: lu keçiye, (4, 5 cc. kültür + 0, 5 cc. terr. 5000 gama) S.C. verildi. Hayvanda hiçbir reaksiyon görülmedi. Bir hafta sonra İ. pulmoner 3 cc. kültür verildi. Hayvanda hiç bir reaksiyon görülmedi.

Terramycin sarfiyatını azaltmak için kültürle beraber aşı dozu da düşürüldü.

11, 12 No: lu 2 keçiye, (2, 4 cc. kültür + 0,1 cc. terr. 2500 gama) S. C. verildi. Hayvanda hiç bir reaksiyon görülmedi. Bir hafta sonra S. C. 3 cc. kültür verildi. Hiç bir reaksiyon görülmedi.

13, 14 No: lu 2 keçiye, (0, 9 cc. kültür + 0,1 cc. terr. 1000 gama) S. C. verildi. Hayvanda 6 dizyemlik bir termik reaksiyon görüldü. Bir hafta sonra S. C. 3 cc. kültür verildi. Hiç bir reaksiyon görülmedi.

15 - 20 No: lu 6 keçiye, (0, 5 cc. kültür + 0, 5 cc. terr. 1000 gama) S. C. verildi. Hayvanlarda hiç bir reaksiyon görülmedi.

15 - 16 No : lu iki keçiye, bir hafta sonra S. C. 3 cc. kültür verildi. Hayvanlarda hiç bir reaksiyon görülmedi.

17 - 20 No : lu 4 keçiye, takriben bir sene sonra 20/12/1955 tarihinde S. C. 3 cc. kültür verildi. Hayvanlarda hiç bir reaksiyon görülmedi.

446 No: lu bir keçiye, 20/12/1955 de kontrol maksadiyle S. C. 3 cc. kültür verildi. Bu hayvan bir hafta zarfında tipik P.P.C.C. dan ölmüş ve akciğerlerde patolojik bozukluklara rastlanmıştır.

İNHİBİTÖRLÜ AŞININ PRATİKTE KULLANILMASI :

Kürsümüzde yaptığımız denemelerimizde aldığımız ümit verici sonuç üzerine aşının zararsızlık ve maafiyetini geniş ölçüde kontrol imkânını bize Ankara Vilâyeti Veteriner Müdürü Nail Başçavuşoğlu temin etti (*).

A) *Sürü sahibi* : Çankaya'nın Oyacık köyünden Nuri Ağa.
Müracaat tarihi : 23/1/1955.
Hastalığın çıkış tarihi : 5/1/1955.
Hastat sürünün mevcudu : 135 tiftik keçi.
Telefat miktarı : 15 baş.

Klinik araz ve otopsi : Tipik P.P.C.C. ateş ve teneffüs zorluğu, fibrinli pleuro-pneumonia.

Hastalar : 10 baş ilerlemiş, 6 baş geçirmiş.
Bulaşma : Ağıla hariç köylerden hayvan getirilmiş.

Mücvir sürüler : 3 sürüde henüz hastalık bulaşmamış, bir sürüde 4 keçi ateşli, bu sürülere formollü nesic aşısı tatbik edilmiştir.
Aşılanan hayvan miktarı : Sıhhatli görünüşte 100 baş.

İnhibitörlü aşı : Ön koltuk altına S. C. 1 cc.

Aşının hazırlanması : 0,5 cc. kültür + 0,5 cc. 1000 gama teramycin.

Netice : Aşığı müteakip ilk hafta için de 2 keçide durgunluk görülmüş ve bunlar ayrılarak ayrıca bakıma tabi tutulmuş, fakat hastalığı hafif geçirmişlerdir. Diğer nesic aşısı tatbik edilen sürülerde telefat devam etmiştir.

B) *Sürü sahibi* : Elmadağı, Kuşçuali Köyünden Hacımurat çiftliği.

Müracaat tarihi : 28/2/1955.
Hastalığın çıkış tarihi : 5/2/1955.
Sürü mevcudu : 200 tiftik keçisi.
Telefat miktarı : 6 baş.

(*) Kıymetli meslektaşım eski U. Md. Nail Başçavuşoğlu'na burada teşekkürü bir vazife bilirim. Bu hususta Vet. Md.den istenmiş olan raporlar 25/4/1957 gün ve 1300 sayı ile dosyasında mevcuttur.

Hastalar : 2 baş hafif, 4 baş geçirmiş.

Bulaşma : Sungurlu'dan hayvan getirilip sürüye katılmış.

Klinik araz ve otopsi : Durgunluk, öksürük, nefes güçlüğü, ateş ve nezle. Otopside hepatize, fibrinle yapışmış pleuro - pneumonia.

Mücvir sürüler : Formollü nesîç aşısı tatbik edilmiştir.

Aşılana hayvan miktarı : 195 baş.

İnhibitörlü aşı : Ön koltuk altına S. C. 1 cc.

Aşının hazırlanışı : 0,5 cc. kültür + 0,5 cc. 1000 gama terramycin.

Neticesi : Aşığı müteakip ilk günde hayvanlarda hafif bir durgunluk görülmüş ve ertesi günü bu hal kaybolarak eski neşelerini almışlardır. İlk hafta içerisinde 3 keçi hastalık belirtileri arazi gösterdiğinden bunlar ayrılmış ve hastalık telefatsız geçirilmiştir.

İNHİBİTÖRLÜ AŞININ HAZIRLANMASI :

Kültür : 45 cc. adi buyyona 5 cc. inaktiv beygir serumu ilâve siyle hazırlanmış vasata, amnion - allantoic kültür sıvısının 1 : 100 dilüsyonundan 0,5 cc. ekilir. 5 gün etüvde bırakılarak serumlu Buyyon kültüründe opelesans gösteren bir üreme temin edilir. Aynı tarzda kontrol için ekilen adi buyyonda bir değişiklik yoktur. Serumlu buyyon kültürü kurutulmakta kullanılabilir.

İnhibitör : 100 mgr. lık intramüsküler zerke mahsus terramycin 50 cc. fizyolojik tuzlu su ile eritilir ve sarı berrak bir solüsyon elde edilir. Ancak bu solüsyonun aşı yapılacağı zaman hazırlanması gerekir.

Denemelerimize göre katiyen zararsız olup kuvvetli bir immunitate vermesi dolayısıyla en iyi ve pratik aşı dozunun 0,5 cc. kültür ve 0,5 cc. 1000 gama terramycin karşımı ile elde edileceği ve en uygun aşılama şeklinin S. C. olduğu tesbit edilmiştir. Karışım 6 saat içinde kullanılmalıdır.

İNHİBİTÖRLÜ AŞININ REAKSİYONU :

Aşılana salim hayvanlar 12 saatlik bir durgunluk ve 0,5-1°C. bir ateş gösterirler. Bunun hayvanlar için çok zayıf dahi olsalar bir mahzuru yoktur. Hastalıklı bölgelerde tek aşı kâfidir. İmmunite ilk günden itibaren başlayıp gittikçe artmakta ve en az bir sene tabii bulaşmaya karşı korumaktadır. Hiç bir abortus görülmemiş ve aşıllı hayvanlar arasına bırakılan sağlamlara bulaşma tesbit edilmemiştir.

İNHİBİTÖRLÜ AŞININ FUNKSİYONU :

Aşıdaki canlı P.P.C.C. etkeni inhibitörün tesiri altında ilk anlardan itibaren şiddetle çoğalarak hayvan organizmasını yıpratama-

makta, humorda, dokuda antikorların teşekkülüne zaman kazandırmakta ve bilahare inhibitörün tesiri kaybolduktan sonra P.P.C.C. etkeni ile hazırlanmış organizma arasında tamamiyle bir hastalık hali mücadelesi başlamakta ve bu reaksiyon organizmaya gittikçe artan activ bir immunité kazandırması mümkündür.

P. P. C. C. DE SAVAŞ :

Memleketimizin Orta Yayla Bölgesi tabiatın kendisine verdiği kısır iklim şartları dolayısıyla bilhassa hayvancılığa müsaittir. Esasen tiftik keçisi bu bölgenin eksigini karşılayan kıymetli bir varlıktır. Tiftik keçisinin memleket ekonomisinde oynayacağı rol çok mühim olup, ıslah ve teksiri ele alındıkça daima bu ciddi engelle, hastalıkla karşılaşmaktadır. Binaenaleyh P. P. C. C. ile esaslı bir savaş için alınacak tedbirleri bilmemiz lâzımdır. Hemen hemen ekseri salgın hastalıklarda olduğu gibi burada da erken diağnoz ile, hastaların tecrit ve itlâfı suretiyle, kalanların ise emniyetli bir aşıyla aşılması, ve hayvan barınakları ile besin maddelerinin dezenfeksiyonu savaş için yapılması gereken başlıca hususlardır. Bu gün ise tatbikatta bulunan formüllü nesîç aşısı ile böyle bir savaş yapılması imkânsızdır. Nitekim bir yerde hastalık çıkacak, ölen hayvanların akciğerleri lâboratuvara getirilecek, orada bunlardan mahdut miktarda aşî hazırlanacak ve kalan hayvanların ancak cüzîi bir kısmı o da öldürülmüş mikroorganizmalardan teşekkül edecek zayıf bir bağışıklık vermek üzere aşılana bilecektir.

Biz bu eksik noktayı bilerek hastalığı yeni baştan etüt etmiş ve tesbit edilen hastalık etkeni ile bu gün için mevcuduna üstün bol miktarda ihzârî kabil, canlı fakat zararsız ve bağışıklığı garantili bir aşî meydana getirmiş bulunuyoruz.

Çalışmalarımızın Sonuçları

1 — P. P. C. C. Etkeni olan mikroorganizma penicillin ve streptomycin'e rezistan olup refakat bakterileri bu iki antibiyotikle inhibe edilerek tarafımızdan bir salgından mahallî suş izole edilmiş ve patagonitesi tesbit edilmiştir.

Hastalık etkeni serumlu buyyonda opelesans göstererek üremekte ve adi buyyonda ürememektedir. Hastalık ajanı proteince zengin katı vasatlarda çok küçük, özel koloniler teşkil etmektedir. Adi bakteri boyaları ile güç boyanmakta fakat virus boyalarıyla iyi boyanmakta ve çok küçük olup pleomorfizm göstermektedir.

Hastalık etkeni viruslar gibi Zeiss EK. dan filtre edilebilmektedir. Filtratın hastalık etkeninin esas şekli olan granüller formu olduğu elektron - mikroskopla yapılan muayene ile tesbit edilmiştir. Mikroorganizm gram negatiftir, Fakültatif anaeroptur. Bazı şekerleri parçalar. Amnion sıvısını bulandırmaksızın yumurta embriyonunu öldürür. Deney hayvanlarına patogen değildir. Harici tesirlere mukavemeti adi mikroplardan azdır.

Bu hususlarla suşumuzun, kok veya çomak mikroplardan ve hem de virüslardan ayrı ve sığırların pleuro - pneumonisi etkenine benzer bir karakter gösterdiği tesbit edilmiştir. Son sistematikte bu karakteri gösteren mikroorganizmalar P. P. L. O. gurubu altında mütalâa edildiğinden bu hastalıkta bu gurubun patogen nevileri arasına sokulmuştur. Çalışmalarımızla bu husus teyit edilmiştir.

2 — İzole ettiğimiz suşun gerek invitro ve gerekse invivo en hassas olduğu antibiyotiğin terramycin olduğu kültür ve hayvan deneyleriyle tesbit edilmiştir. Buna istinaden gerek tecrübî ve gerekse tabii enfekte ve hastalığı muhtelif derecelerde ilerlemiş hayvanlarda yaptığımız tedavi deneyleri müspet netice vermiştir. Henüz akciğerlerde patolojik bozuklukların başladığı ve yüksek ateş ve teneffüs zorluğu gösteren vasati cesametteki hastaları 1 gr. terramycin ile yapılan müdahalede hastalık etkenlerini imha ederek hastayı kurtarmak mümkündür.

3 — İzole ettiğimiz suşu muayyen miktarda inhibe edici dozda terramycin ile muamele ederek hayvanlara vermekle bunlarda kuvvetli bir immunité teşekkül ettiği gerek Kürsümüz ve gerekse saha tatbikatı ile tesbit edilmiştir. Aşı hayvanları bir sene müddetle gerek tabii sirayetden ve gerekse tecrübi enfeksiyondan korumuştur. Aşı dozu 1 cc. olup tatbik yeri koltuk altına S. K. dir. Aşı, 0,5 cc. serumlu buyyon kültürüne 0,5 cc.1000 gama terramycin ilâve edilerek hazırlanmıştır. Aşının hiç bir zararlı tesiri yoktur.

Münakaşa ve Karar

1 — Hastalığın etiyojisi üzerinde mahallî materyallerden yaptığımız araştırmalarla hastalık etkeninin keçilere patogen bir P. P. - L. O. olduğu tesbit edilmiştir. Memleketimizde yaygın bir halde salgın halinde seyredip akciğerlerde ve pleurada eksudatif ve fibrinli bir tegayyüre sebep olan bu öldürücü hastalığın hakiki etkeni diğer mücerriplerin bildirdikleri gibi ne bir virus ve ne de pasteurelladır. Bunların ise hastalığa iştirâk etmesi mümkündür.

2 — Hastalığın tedavisinde (hassatan kıymetli damızlıkları kurtarmak için) şimdiye kadar neosalvarsan ve ateş düşürücüler, müksekkinler gibi bir takım edviye ile ârâzi tedaviye teşebbüs edilirdi. Bu gün ise terramycin'le causal tedavi yapılarak hastaları muhakkak surette kurtarmak mümkün olmuştur.

3 — Hastalıktan korunma mevzuundaki çalışmalarımız neticesi hazırlamağa muvaffak olduğumuz aşının mevcut aşılarla faikiyeti mevcuttur. Evvelâ formollü nesîç aşısını ihtiyaca kâfi derecede hazırlamak imkânı yoktur. Saniyen hastalık etkenleri öldürülmüş olduğu için muafiyet geç teessüs etmekte, aynı zamanda çok zayıf olarak teşekkül eden muafiyet bir kaç ay gibi kısa bir zamanda zail olmaktadır. Yaptığımız mukayeseli saha tatbikatı bu hususu vazıhan göstermiştir. Hastalık etkenlerinin ısı ve bekletme ile zayıflatılması veya formol gibi kimyevî maddelerle veya adaptasyonla patogenitesinin zayıflatılarak aşı halinde kullanılması hususu da mevzu bahis edilirse de, gerek fizik tesirlerle gerekse şimik maddelerle muamele göreceğ mikroorganizmalarda zayıflama sabit tutulmıyacağından daha da zayıflamaya devam edeceklerdir. Halbuki bizim kullandığımız biyolojik maddenin muayyen dozu öyle bir hassaya maliktir ki, hastalık etkenlerinin in vitro 3 gün müddetle çoğalma kabiliyetleri inhibe edilmekte fakat tam patogen mikroorganizmalar antijen olarak aktivitesini tamamen muhafaza etmektedirler. Bu tarz aşı ilk defa tarafımızdan tatbikata çıkarılmıştır. Hazırladığımız aşıda hastalık etkenleri canlı ve tamamen patogen oldukları için aktif, kuvvetli bir muafiyet teessüs etmektedir. Bu tarz aşının istendiği miktarda ve kolayca ihzârı kabil olduğundan pratik tatbikattaki aksaklıklar da zail olacaktır. Aşının tatbiki kolay, muafiyeti hemen teşekkül edip en az bir sene devam etmekte, aşı reaksiyonu zayıf ve gebelerde hiç bir zararlı tesir yapmamaktadır.

Ö Z E T

1 — Hastalığın tarihçesi, etiyolojisi, âraz, âfat ve bulaşma tarzlarından bahsedilmiştir.

2 — Keçi ciğer ağrısının en sıhhatli teşhisi ve bipolar ve sair mikroplardan mütevellit akciğer hastalıklarından tefriki, şüpheli madde- den yüksek konsatrasyonda penicillin ve streptomycin ile muamele ederek yumurtaya ekmele hastalık etkeninin kolaylıkla ve saf halde izolesi suretiyle yapılmıştır.

3 — Hastalık ajanı embriyoyu 48 - 56 saatte öldürmekte ve toplanan berrak allantoic - amnion sıvısı kültüründen az miktarda ekimi ile adi buyyonda bir üreme temin edilememekte, kanlı agara ekiminde ise özel bir kültür elde edilmektedir. Serumlu buyyonda opelesans halinde bir üreme, S. T. Aygün hemogloblinli buyyonunda ise alfahe- moliz göstermektedir.

4 — Bu mikroorganizmaların kültür özelliği etüt edilmiş ve pro- teince zengin sun'i vasatlarda kültürlerinin mümkün olduğu tesbit edilmiştir.

5 — Hastalık ajanının bakteriyoskopisi, koloni formu etüt edilmiş ve pleuro - pneumonia contagiosa bovum ile benzerliği tesbit edilmiştir.

6 — Bu mikroorganizmaların AEG - Zeiss elektron mikroskopa etüd üneticesinde 5000 X ve yukarı büyütmelerde yuvarlak ve kompakt olan korpüsküler element cisimleri görülmüş, bunların mikrobun EK. Zeiss filtresini geçen formları oldukları tesbit edilmiştir. Diğer taraftan bipolar görünüşteki çomaklardan mada halka ve yıldız şekil- lerinde içlerinde bu korpüsküler cisimler görülmüştür.

7 — Hastalık ajanının terramycin'e hassasiyeti tesbit edilerek çeşitli devredeki hastaların terramycin'le muvaffakiyetle tedavisi yapılmıştır.

8 — Öldürücü miktar P. P. C. C. kültürünün inhibe edici dozda terramycin'le karıştırılarak keçilere yapılan zerki müteakip hayvanların hastalığa mukavemet kazandıkları tesbit edilmiş, buna istinaden hazırladığımız koruyucu aşının pratikteki tatbikatından iyi netice alınmıştır.

S U M M A R Y

- 1 — History, etiology, symptoms, lesions and the mode of Transmission of the disease is discussed.
- 2 — The healthiest diagnosis of pleuro-pneumonia contagiosa caprae and differentiation of other lung diseases from bipolar and other microbes is made by treating the suspected specimens with high concentrations of penicillin and streptomycin, thus inoculating these into the egg, this way pure cultures of the disease agent is isolated.
- 3 — The disease agent is able to kill the embryo within 48 - 56 hours and cultures are obtained in ordinary broth inoculated with collected. Clear allantoic - amnion fluid, and on blood agar a specific culture was obtained. In serum - broth an opalescent growth and is S. T. Aygün's hemoglobin - broth alpha hemolysis is observed.
- 4 — The Cultural specification of this microorganism is studied and it was found possible that it can be cultivated in artificial media rich in protein.
- 5 — Bacterioscopy and colony form of this microorganism is investigated and its close resemblance to pleuro - pneumonia contagiosa bovis is observed.
- 6 — The results of studies on this microorganism with 5000 X and higher magnifiers of AEG - Zeiss electron microscope showed round - compact - corpuscular elements which were found to be the form of the microbe which are able to pass through EH Zeiss filters. Besides the bipolar rods corpuscular elements were seen in the ring and star forms.
- 7 — After having observed the sensitivity of the disease agent toward terramycin, successful treatments were made on several cases with different degrees of the disease.
- 8 — Resistance toward the disease was obtained as the result of goat injections with lethal quantity of P. P. C. C. cultures mixed with inhibitive doses of Terramycin, accordingly a preventive vaccine was prepared and good results were rendered on its practical applications.

ER G E B N I S S E

1 — Der die P. P. C. C. hervorrufende Microorganism ist Penicillin und Streptomycin - resistant; Wir haben seine Begleitbakterien mit diesen zwei Antibiotika am Wachstum gehindert und aus einer Seuche einen örtlichen Stamm isoliert und seine Pathogenität festgestellt.

Der krankheitserreger zeigt in der Serum - Bouillon ein opalisierendes Wachstum; in gewöhnlicher Bouillon zeigt er aber kein Wachstum. Der Krankheitserreger bildet auf proteinreichen festen Nährböden sehr kleine, spezifische kolonien. Mit den gewöhnlichen Farbstoffen lässt er sich schwer färben, aber mit den für Viren gebräuchlichen Farbstoffen färbt er sich leicht und stark. Die Krankheitserreger sind sehr klein und zeigen Pleomorphismus.

Der Krankheitserreger ist — wie die Viren — durch das Zeiss E.K. Filter filtrierbar. Dass die eigentliche Form des krankheitserregers des Filtrats die granuläre Form ist, ist durch die mit dem Elektronen-Mikroskop durchgeführte untersuchung festgestellt worden. Der Microorganismus ist gramnegativ und fakultativ anaerob. Er spaltet manche Zuckerarten.

Er tötet den Ei-Embryo, ohne die Amnion-Flüssigkeit zutrüben. Für die Versuchstiere ist er nicht pathogen. Seine widerstandsfähigkeit gegen äussere Einwirkungen ist geringer als die der anderen gewöhnlichen Mikroben im allgemeinen.

Durch diese besonderen Eigenschaftan ist nachgewiesen worden, dass unser Stamm sich sowohl von den kokken als auch von den Viren unterscheidet, und dass er einen ähnlichen Charakter aufweist wie der Erreger der rinderpleuropneumonie. Weil in der letzten Systematik die diesen Charakter aufweisenden Mikroorganismen unter der Gruppe der P. P. L. O. besprochen werden, ist auch dieser Krankheitserreger unter die pathogenen Arten dieser Gruppe eingereiht worden. Unsere Arbeiten bestätigen dies.

2 — Durch versuche mit Kulturen und durch Tierversuche ist festgestellt worden, dass das wirksamste Antibiotikum für den von uns isolierten Stamm sowohl in vitro als auch in vivo das Terramycin ist. Auf diesser Erkenntnis beruhende Behandlungsversuche, die sowohl

an versuchsweise als auch an spontan erkrankten Tieren mit verschiedenen Krankheitsstadien vorgenommen wurde, haben positive Ergebnisse erbracht. Es ist möglich, Kranke mit pathologischen Veränderungen in den Lungen, hohem Fieber und Atemnot dadurch zu retten, dass man durch Verabreichung von 1 gr. Terramycin die Krankheitserreger abtötet.

3 — Sowohl durch Versuche in unserem Institut als auch durch solche in Praxis ist festgestellt worden, dass sich in den Tieren eine starke Immunität bildet, wenn diesen der von uns isolierte Stamm verabreicht wird, der mit einer das Wachstum hemmenden Dosis Terramycin behandelt wurde.

Die geimpften Tiere sind für ein Jahr sowohl vor natürlicher Ansteckung als auch versuchsweiser Infektion geschützt. Die Impfdosis beträgt 1 cc., geimpft wird S. K. unter der Achsel. Der Impfstoff besteht aus 0,5 cc. 1.000 gamma Terramycin, die 0,5 cc. serum-Bouillon Kultur hinzugefügt werden.

Der Impfstoff hat keinerlei schädliche Wirkung.

D I S K U S S I O N U N D B E S C H L U S S

1 — Durch an Hand von örtlichem Material über die Ätiologie der Krankheit vorgenommenen Untersuchungen haben wir festgestellt, dass der Krankheitserreger nur für Ziegen eine pathogene P. P. - L. O. ist. Obwohl Andere, die auf demselben Gebiet Versuche angestellt haben, mitteilen, dass der Erreger dieser in unserem Lande weitverbreiteten, als Seuche verlaufenden, in den Lungen und in der Pleura exudative und fibrinöse pathologische Veränderungen hervorrufenden tödlichen Krankheit ein Virus oder eine Pasteurella ist, ist die wirkliche Krankheitsursache weder ein Virus noch eine Pasteurella. Doch ist es möglich, dass diese zur Krankheit beitragen.

2 — Die Behandlung der Krankheit (besonders um wertvolle Zuchttiere zu retten) pflegte bis in die jüngste Zeit durch die Anwendung einer Reihe von Arzneien wie Neosalvarsan u.a. Antipyretika und Sedativen eine symptomatische zu sein. Heutzutage hingegen ist es durch die Kausalbehandlung mit Terramycin gelungen, die Erkrankten auf sichere Weise zu retten.

3 — Der Impfstoff, dessen Herstellung uns als Ergebnis unserer Forschungen zur Vorbeugung der Krankheit gelungen ist, ist allen anderen schon bei uns bestehenden Impfstoffen vorzuziehen. Ers-

tens ist es nicht möglich, den mit Formol behandelten, aus den kranken Organen gewonnenen Impfstoff in den nötigen Mengen herzustellen. Zweitens kommt die Immunität erst spät zustande, da die Krankheitserreger abgetötet sind, ausserdem verliert sich die sehr schwach entwickelte Immunität schon in einigen Monaten. Die von uns vorgenommenen vergleichenden Versuche in Praxis haben dies ganz deutlich gezeigt. Obwohl ein der Gedanke kommen könnte, die Krankheitserreger durch Erwärmung und Stehenlassen, durch chemische Mittel wie Formol u.a. oder durch Adaptation an einen heterogenen Organismus zu schwächen und sie als Impfstoff zu verwenden, so werden diese mit physikalischen Einwirkungen oder chemischen Stoffen behandelten Mikroorganismen noch weiter geschwächt werden, da ihre Schwächung nicht konstant bleibt. Aber der von uns verwendete bestimmte Dose biologische Stoff verfügt über eine solche besondere Eigenschaft, dass für die Dauer von 3 Tagen die Fortpflanzungsfähigkeit der Krankheitserreger unterdrückt, doch danach die vollständig pathogenen Mikroorganismen ihre Aktivität als Antigen erhalten. Ein Impfstoff solcher Art ist zuerst von uns zur Anwendung gekommen. Da in dem von uns hergestellten Impfstoff die Krankheitserreger lebendig und vollständig pathogen sind, bildet sich eine kräftige Immunität. Weil diese Art Impfstoff sich in jeder gewünschten Menge und leicht herstellen lässt, werden in der praktischen Anwendung keine Schwierigkeiten auftreten.

Der Impfstoff hat bedeutende Vorteile : er ist leicht anzuwenden, die Immunität bildet sich in kurzer Zeit und hält mindestens ein Jahr lang vor, die Impfreaktion ist schwach, er hat keinerlei schädigende Wirkungen auf Schwangere.

ZUSAMMENFASSUNG

1 — Geschichtliches, Ätiologie, Symptome, anatomische Veränderungen und Arten der Ansteckung der Krankheit werden besprochen.

2 — Wir machen die genaueste Diagnose der ansteckenden Lungenbrustfellenzündung der Ziegen und die Differentialdiagnose anderer Lungenkrankheiten, die durch bipolare und andere Mikroben verursacht werden, auf folgende Weise : das verdächtige Material wird mit hohen Konzentrationen von Penicillin und Streptomycin behandelt, und dann in das Ei inokuliert und dadurch isolieren wir im Ei rein und mit Leichtigkeit die Krankheitserreger.

3 — Der Krankheitserreger tötete den Embryo im 48 - 56 Stunden ab, durch Inokulation einer geringen Menge der klaren Allantoic-

amnion-Flüssigkeit wird kein Wachstum auf gewöhnlicher Bouillon erzielt, aber auf Blutagar kann eine eigene Kultur gewonnen werden. In Serum - Bouillon bemerkt man ein opalisierendes Wachstum, in der Haemoglobin - Bouillon von Aygün, S. T. zeigt sich Alfa-Haemolyse.

4 — Die Kultureigentümlichkeiten dieser Mikrobe werden erforscht und es wird festgestellt, dass sie in proteinreichen, künstlichen Naehrböden gezüchtet werden kann.

5 — Die Bakterioskopie und die kolonieförmigkeit dieser Mikrobe werden untersucht und es wird festgestellt, dass sie ähnellichkeit mit der Pleuro-pneumonia contagiosa bovim hat.

6 — Als Ergebnis der Untersuchung dieser Mikroorganismen mit dem AEG - Zeiss Elektronen-Mikroskop hat sich gezeigt, dass nur bei der 5000 X und noch stärkeren Vergrößerung die runden und kompakten Elementarkörperchen gesehen werden, und es wurde dabei festgestellt, dass diese durch EK - Zeiss Filter filtrierbare Formen sind. Andererseits sind diese Elementarteilchen ausser in den bipolar aussehenden Stäbchen auch in den Ring und Sternformen beobachtet worden.

7 — Es ist festgestellt worden, dass der Krankheitserreger gegen Terramycin empfindlich ist und dass mit Terramycin die Kranken verschiedener Krankheitsstadien, geheilt werden.

8 — Es ist festgestellt worden, dass die tödliche Menge von PPCC gemischt mit jener Menge Terramycin, die von der kultur inhibiert wird, in Ziegen injiziert, diesen Tieren nach der vorgenommenen injektion Immunität gegen diese Krankheit gegeben hat und dass der auf dieser Erkenntnis beruhende von uns hergestellte Impfstoff in der Praxis gute Ergebnisse erzielt hat.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — **Angeloff** : Deutsche Tieraerzt. Wochenschn. (1923).
- 2 — **Aygün, S. T.** : Anadolu keçilerinin salgın ciğerağrısı ve savaş yolları üzerinde araştırmalar. Y. Z. E. Matbaası Ankara 1937-1941).
- 3 — **Beaton** : Septicemie de la chèvre en Nigéria. Journ. of comp. pathol. and Therap. Sept. (1931).
- 4 — **Berkmen, L.** : Keçilerin salgın ciğerağrısı üzerinde araştırmalar hakkında rapor. 7/Ocak/1934.
- 5 — **Beveridge, W. İ. B.** : İsolation of pleuropneumonia-like organisms from male urethra. Med. J. Australia 2,479, (1943).
- 6 — **Bordet, J.** : La Morphologie du Microbe de la péripneumonie des Bovidés. Ann. İnst. Pasteur 24,161, (1910).
- 7 — **Borrel, Dujardin-Beaumetz, jeantet et jovan** : Le Microbe de la péripneumonie. Ann. İnst. Pasteur 24,168, (1910).
- 8 — **Bridré, J. et Donatien, A.** : Le Microbe de L'agalaxie contagieuse du mouton et de la chèvre. Ann. İnst. Pasteur. 39,925, (1925).
- 9 — **Brown, T. M., Wichehausen, R. H., Robinson, L. B., Merchant W. R.** : The in vivo action of Aureomycin on pleuropneumonia-Like Organisms associated with various rheumatic diseases. J. of Lab. and Clinical Medicine 34,1404, (1949).
- 10 — **Cadeac** : Bronches, poumons, plèvres. Pathologie interne 189, (1902).
- 11 — **Curasson, G.** : Pleuropneumonie infectieuse de la chèvre. Traité de Pathologie exotique Vétérinaire et comparée. 1,346, Vigot Freres, Paris (1942).
- 12 — **Dienes, L.** : L Organisms of Klieneberger and Streptobacillus moniliformis. The Journal of Infectious Diseases, 65,24, (1939).
- 13 — **Dienes, L.** : Cultivation of Pleuropneumonia-like Organisms from Female Genital Organs. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 44,468, (1940).
- 14 — **Dienes, L.** : Morphology and Nature of the pleuropneumonia group of organisms. Journal of Bacteriology, 50,441, (1945).
- 15 — **Dienes, L.** : İsolation of PPLO froms H. influenzae with the Aide of Penicillin. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 64,2,166, (1947).
- 16 — **Duquesnoy** : Pleuropneumonie contagieuse des chèvre Pyrenées (1888).
- 17 — **Durusan, R., Attila, C., Doğuer, M.** : Keçilerin salgın ciğerağrısı. Türk Veteriner Hekimleri Birliği Dergisi. 64-65, 3, (1952).
- 18 — **Edward, D. G.** : A selective medium for pleuropneumonia-like organisms J. Gener. Microbiol. 1, 238, (1947).

- 19 — **Edward, D. G.** : An Investigation of pleuropneumonia like organisms isolated from the Bovine genital tract. Jour. Gen. Microbiol. 4, 4, (1950).
- 20 — **Edward, D. G., W. A. Fitzgerald** : Cholesterol in the Growth of Organisms the Pleuropneumonia Group. The Journal of General Microbiology 5, 576, (1951).
- 21 — **Ertürk, Ö.** : Salgın Keçi ciğer ağrısı (Pleuropneumonia contagiosa caprae) virusunun tavuk embriyosuna adaptasyonu ve Embriyon aşısı ile keçilerde yapılan bağışıklık denemeleri. Ankara Üniversitesi Basımevi (1953).
- 22 — **Findlay, G. M., E. Klieneberger, F. O. Mac Callum, R. D. Mackenzie** : Rolling disease. New syndrome in mice associated with a pleuropneumonia-like organisms. Lancet 235, 1511 (1938).
- 23 — **Gerlach** : Tierseuchen und Tierseuchenbekaempfung in der Türkei. Wiener Tierarzt. Wochensch. 221 (1933).
- 24 — **Gilbert, S. J.** : Pleuro-pneumonie infectieuse des chèvres en Palestine. Transmission au mouton. Journ. of Comp. Patho. and Therap. 33, (1937).
- 25 — **Gilmore, E. L., H. Sprince** : The Growth of human pleuropneumonia-like organisms in a simplified fluid medium. J. of Bact. 57, 473, (1949).
- 26 — **Gürtürk, S., Dikmen, S.** : Pleuro-pneumonia contagiosa caprae (Keçi ciğerağrısı) amilinin yumurta embriyosuna adaptasyonu, serolojik vasıfları, pathogenitesi ve bu hastalığa karşı hazırlanmış türlü embriyolu yumurta aşıları. Türk Vet. Hek. Derneği Dergisi. 98-99, 1867, (1954).
- 27 — **Hsikkila, I., I. Özkal** : Zur Aetiologie der ansteckenden Lungen-Brustfell-entzündung der Ziegen (Pleuropneumonia contagiosa capri). Wiener Tierärztliche Monatsschrift 7, 40, 402, (1953).
- 28 — **Holzendorf u. Stroch** : Pleuropneumonie contagieuse des chèvre. Tierheilk. 22, (1896).
- 29 — **Hutcheon** : La Pleuropneumonie contagieuse des chèvres Angora. The Veter. Journ. 13, 171 (1881).
- 30 — **Kearney, W.** : Pleuro-pneumonia, contagieuse. Rapport annuel du Départ. Vétérinaire de la Nigéria 52, (1927).
- 31 — **Kiseleff, E. V.** : Etude et culture du virus de la pleuro-pneumonie des chèvres. Sovyets Vet. 9, 67 (1935).
- 32 — **Klieneberger, E.** : The Colonial development of the organisms of pleuropneumonia and agalactia on serum agar and variations of the morphology under different condition of growth. J. Path. Bact. 39, 409, (1934).
- 33 — **Klieneberger, E.** : The natural occurrence of pleuropneumonia-like organisms in apparent symbiosis with Streptobacillus moniliformis and other bacteria. J. Path. Bact., 40, 93, (1935).
- 34 — **Klieneberger, E., J. Smiles** : Some new observations on the development cycle of the organisms of bovine pleuropneumonia and related microbes. J. Hyg. 42, 110, (1942).
- 35 — **Kolaylı, Ş., R., Köylüoğlu, İ. Esin, E. Arayıcı** : Anadolu keçilerinin bulaşıklık pleuropneumonia'si üzerindeki orijinal araştırmalar. Devlet Matbaası İstanbul, (1935).

- 36 — **Kuzell, W. C., Gardner, G. M., Fairley, D. L.:** Aureomycin in Experimental Polyarthritits with Preliminary Trials in Clinical Arthritis. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 71, 631, (1949).
- 37 — **Laidlaw, P. P., W. J. Elford:** A new group of filtrable organisms Proc. Roy. Soc. London 120, 292, (1936).
- 38 — **Lanfranchi, Pacchioni:** Ricerche sperimentali e cliniche con vari ceppi di caprisepticus. Considerazioni in merito polmonite contagiosa sulla piro-polmonite infettiva capre. Nuova Vet. I, (1926-1927).
- 39 — **Leclainche:** La pleuro-pneumonie épizootique des chèvres. Rev. Vet. I, (1897).
- 40 — **Leberman, P. R., Smith, P. F., Morton, H. E.:** The susceptibility of pleuropneumonia-like organisms to the in vitro action of antibiotics = aureomycin, Chloramphenicol, Dihydrostreptomycin, Streptomycin, and sodium penicillin G. The Journal of Urology 64, 167, (1950).
- 41 — **Ledingham, I. C. G.:** The Growth phases of pleuropneumonia and agalactia on liquid and solid media. J. Path. Bact. 37, 393, (1933).
- 42 — **Liebermeister, K.:** Versuche mit Streptomycin, Penicillin und Sulfonamiden bei filtrierbaren mikroorganismen der Pleuropneumonia gruppe. Klinische Wochenschrift 27, 64, (1949).
- 43 — **Liebermeister, K.:** Ein Nährsubstrat zur Züchtung von Organismen der Pleuropneumonia — (PPLo) — Gruppe. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. 140, 423, (1954).
- 44 — **Longley, E. O.:** Pleuropneumonia contagieuse des chèvres: Ind. Journ. of Veter. Sci. 127, Juin (1940).
- 45 — **Markham, F. S., Wong, S. C.:** Pleuropneumonia-like organisms in the etiology of Turkey sinusitis and chronic respiratory disease of Chickens. Poultry Sci. 31, 5, 902, (1952).
- 46 — **Mazzini, Giorno:** Sur la Pleuropneumonie cont. des chèvres. Soc. éd., acc. Vet. Ital. 350, (1898).
- 47 — **Melanidi, C. M. Stylianopoulou:** La pleuropneumonie contagieuse des chèvres en Grèce. Rev. Gén. Med. Vét. 37, 490 (1928).
- 48 — **Mettam, R. W. M.:** Pleuropneumonie contagieuse des chèvres dans le Sud-Est Africain. Conférence Vétér. Pan Africaine Agricultural and Veterinary conference bull. No. 8, Prétoria (1929).
- 49 — **Mori N.:** Sulla etiologia e sulla profilassi specifica della pleuropneumonia essudativa della Capre. Il nuovo Ercolani 12, 13, 14, (1916).
- 50 — **Morton, H. E., Smith, P. F., and Leberman, P. R.:** The cultivation of pleuropneumonia-like organisms from the human genitourinary tract with reference to their possible venereal transmission. Am. J. Syphilis, Gonorrhoea, and Venereal Disease, 35, 14 (1951).
- 51 — **Neri, Ottorino:** Impfvorbeugung und Impfbehandlung der exudativen Pleuropneumonie bei der Ziege. Nuova. Vet. 18, 281, (1940).

- 52 — **Nicolle et Refik** : La Pneumonie contagieuse des Chèvres d'Anatolie. *Annal. de L'Institut Pasteur* 10, 321, (1896).
- 53 — **Nocarrd, Roux, Borrel, Salimbeni, Dujardin-Beaumetz** : Le Microbe de la péripneumonie. *Annales de L'Institut Pasteur*, 12, 240, (1898).
- 54 — **Payzın, S., Golem, S. B.** : Türkiye'de Q humması. (Rapor I). *Türk İjiyen ve tecrübi biyoloji dergisi*, 8, 1, 94, (1948).
- 55 — **Pirani, A.** : Sulla Pleuro-polmonite infectiva contagiosa della Caprae in Eritrea. *Arch. Ital. Sci. med. Colon.* 14, 161 (1933).
- 56 — **Polkovnikova, R. S., İvanov, S. P., Smirnov, İ. İ.** : (Keçilerin salgın ciğer ağrısına karşı Aluminyum hidrositli formol vaccın). *Veterinarya*, 29, 20, (1952).
- 57 — **Pusch** : Über ansteckende Lungenbrustfellentzündung. *Deutsche Tiererzthliche wochenschr.* 403, (1894).
- 58 — **Ruska, H., K. Roppe.** : Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Morphologie der Seiffertschen Mikroorganismen und des Erregers der Lungenseuche des Rindes. *Zschr. Hyg.* 127, 201, (1947).
- » » : Morphologische Beziehungen zwischen filtrierbaren Mikroorganismen und grossen Virusarten. *Zschr. Naturforsch.* 2b, 35, (1947).
- 59 — **Sabin, A. B.** : Identification of the filtrable, transmissible neurolytic agent isolated from *Toxoplasma* infected tissue as a new pleuropneumonia-like microbe. *Science* 88, 575, (1938).
- 60 — **Sabin, A. B.** : The Filtrable Microorganisms of the Pleuropneumonia Group. *Bact. Rev.* 5, 1, 1, (1941).
- 61 — **Saito** : Pneumonie contagieuse de la chèvre. *Bull. d. Off. İnter d. Epi-zooties.* 42, 676, (1954).
- 62 — **Schellhase** : Ein Beitrag zur kenntniss der ansteckenden lungenbrustfel-lentzündug der Ziegen in Deutsch-ostafrika. *Zeitschr. f. İnfektionskrank-heiten der Haustiere.* 12, 70, (1912).
- 63 — **Seiffert, G.** : Über das Vorkommen filtrabler Mikroorganismen in der Natur und ihre Züchtbarkeit. *Zentralblatt f. Bak. I. Abt. Orig.* 139, 337, (1937).
- » » : Filtrabl Mikroorganismen in der freien Natur *Zbl. Bak. I. Abt. Orig.* 140, 168, 1937).
- 64 — **Sheriff, D., Piercy, S. E.** : Eine Vakzine gegen die Lungenseuche des Rindes aus bebrüteten Hühnerei-Kulturen. *Vet. Rec.* 64, 6/5, (1952).
- 65 — **Shirlaw, J. F.** : Studies on contagious pleuropneumonia of the Goat in İndia. *İndian Jour. Vet. Sci. And Animal Husbandry.* 19, 181, (1949).
- 66 — **Shoetensack, M.** : Pure cultivation of the filtrable virus isolated from canine distemper. *Kitasato Arch. Exp. Med.* 11, 277, (1934).
- 67 — **Siboulet, A.** : Infections Uro-génitales a ultra-germes. *La Press Medi-cale.* 59-31, 630, (1951).
- 68 — **Smith, W. E., J. Hillier., S. Mudd** : Electron Micrograph studies of two strains of pleuropneumonia like (L) Organisms of human derivation. *J. of Bact.* 56, 589, (1948).

- 69 — **Smith, P. F., Morton, H. E.:** The separation and characterization of the growth factor in serum and ascitic fluid which is required by certain pleuropneumonia like organisms. *J. Bact.* 61, 395, (1951).
- 70 — **Steel:** Pleuropneumonie Goat. *Ind. Vet. Journal.* 24, 153, (1889).
- 71 — **Stylianopoulos, M.:** Considérations sur la pleuropneumonie des chèvres en Grèce et contribution à son étude expérimentale. *Rev. gén. méd. vet.* 42, 401, (1933).
- 72 — **Tang, F. F., Wei, H., Edgar, J.:** Further investigations on the causal agent of bovine pleuropneumonia. *J. Path. Bact.* 42, 45, (1936).
- 73 — **Thomas:** Rapport sur le bou-frieda. *Alger.* (1873).
- 74 — **Travassos, J.:** Sur la pleuropneumonie infectieuse des chèvres. Comportement expérimental d'un virus isolé du système nerveux central, *C. R. Soc. Biol.* 88, 121, 1121, (1936).
- 75 — **Turner, A. W.:** A study of the morphology and life cycles of the organism of pleuropneumonia contagiosa bovis (*Borrelomyces peripneumoniae* Nov. Gen.) by observation in the living state under dark-ground illumination. *J. Path. Bact.* 41, 1, (1935).
- 76 — **Van Herick, W., Eaton, M. D.:** An unidentified pleuropneumonia-like organism isolated during passage in chick embryos, *J. Bact.* 50, 47, (1945).
- 77 — **Van Saceghem:** La pneumonie contagieuse des chèvres au Ruanda. *Bull. Agric. Congo Belge.* 502, (1921).
- 78 — **Walker, J.:** Pleuropneumonie des chèvres dans la Punjab. *Jour. Comp. Path. And. Therap.* 27, 68, (1914).
- 79 — **Warren, J.:** Observation on some biological characteristics of organism of the pleuropneumonia group. *J. of Bact.* 43, 211, (1942).
- 80 — **Weiss, L. J.:** Electron Micrographs of pleuropneumonia-like organisms. *J. of Bact.* 47, 523, (1944).
- 81 — **Wroblewski, W.:** Morphologie et cycle évolutif des microbes de la péri-pneumonie des Bovidés et de l'agalaxie contagieuse des chèvres et des Moutons. *Ann. Inst. Pasteur.* 47, 94, (1931).