

Bir Newcastle Aşısı İle Husule Gelen Muafiyet Üzerinde Deneme

Kemal AKAT

Tavuk Hastalıkları Lâboratuvarı Şefi

Ö N S Ö Z

Bundan evvelki bir yazımızda (I) Newcastle Hastalığına karşı muhtelif memleketlerde, birçok araştırmacılar tarafından hazırlanan çeşitli aşı nev'ileri üzerinde durmuştuk. Bu arada memleketimizde Newcastle'e karşı 1950 yılında, Kahire Abbasiye Serum Enstitüsü Virus Lâboratuvarı Direktörü Dr. R. Daubney ve Beyumi tarafından İleri ile Büyükkaya'ya (II) verilen Dr. Komarov'un «Haifa» Newcastle suş'u ile Etlik ve Pendik Bakteriyoloji Enstitülerimiz Lâboratuvarlarında istihsal olunan canlı aşının özelliklerinden kısaca bahsetmiştik. Bu meyanda, aşının muafiyet verme kudreti üzerinde Lâboratuvarımızda yaptığımız bir denemeyi özetli olarak zikretmiş ve muafiyetin süresi üzerinde de deneme yapmak arzusunda olduğumuzu bildirmiştik.

Maamafih Komarov suş'u ile hazırlanan Newcastle aşısı ile aşılan hayvanlarda muafiyetin teessüs ve devamı üzerinde 1956'da İleri (10), 1958'de Atun, Beşe ile Kıpçak (2) tarafından yapılmış denemeler vardır. Ayrıca İleri (10) bu suş'un kendisi tarafından modifiye edilmiş olduğunu da bildirmektedir. Gerek bu denemeleri teyid ve gerekse Lâboratuvara aşın istihsali esnasında suş'un idamesi için yapılan yumurta passajlarının tesirini anlamak üzere deneyimi zi yapmış bulunuyoruz.

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

Aşı virus'u : 1950 yılında Hayfa'dan getirilip İleri tarafından (10) modifiye edildiği bildirilen, Dr. Komarov'un attenüe newcastle virus'dur. Bu virus yumurta kültürleri vasıtasıyla Lâboratuvara idame edilmektedir. HA titri 640 ve 0,2 ml. miktarında embryon'da, $LD_{50} = 10^{-4,625}$ olarak bulunmuştur.

Patojen virus : Newcastle'den ölen bir tavuktan izole edilen suş yumurtaya verilmiş ve 2'inci yumurta pasajından elde edilen amnio-

allantoik likit kullanılmıştır. HA titri 320 ve 0,2 ml. inde embryon'da $LD_{50} = 10^{-9,685}$ olarak bulunmuştur.

Epruvelerde bu virus'un $LD_{50} = 10^{-3,685}$ dilüsyonu yapılarak tavukların göğüs adalesi içine 1 ml. miktarında zerkedilmiştir.

Aşının hazırlanması : 1960 aşısı produksiyon'u devresinde Lâboratuvarımızda 13'üncü Rekolt olarak hazırlanan aşıdır. Şöyleki : 1/6/1960'ta 115 adet 10 günlük yumurta embryosuna allantoik kavite yolu ile inokülasyon yapıldı. 3/6/1960'ta ölen embryoların amnio-allantoik likitleri toplandı. Aşı protokol'üne göre bu mayiin temizlik, zararsızlık ve muafiyet kontrolleri yapıldıktan sonra, virus'un aşısı haline kalbi için % 0,1 nisbetinde dilüsyonu muvafık bulundu.

5/9/1960 günü 100 ml. steril serum fizyolojik içine, dipfirizde dondurularak muhafaza edilen virus'tan 0,1 ml. miktarında katılarak denemelerde kullandığımız yaş aşısı hazırlandı.

Tatbik şekli : Yumurtadan çıktıkları günden itibaren hiçbir aşısı tatbik edilmemiş, newcastle'e karşı fazla hassas, 4 aylıktan büyük Leghorn horozlarının 60 tanesi, göğüsten adale içi yolla, 1 ml. lik dozla aşılandılar.

Aynı horozların kardeşlerinden 40 adedide ayrı bir kümeste kontrol olmak üzere bırakıldılar.

Muafiyet kontrolü : Aşılama müteakip 24, 48, 72 saat; 6, 9, 12, 21 gün; 1, 1, 5, 2, 4 ve 6 ay sonra yapıldı (Cetvele bak.).

Epruvelerden evvel 3 aşılı ve 2 aşısız kontrol horozun kanı alınarak serumları inhibe edici antikorlar bakımından muayeneye tabi tutuldu.

N E T I C E

Aşağıdaki cetvel tetkik edildiği zaman; aşılanan tavukların aşılama müteakip 24, 48, ve 72 saat sonraki Hİ titrilerinin kontrollerle beraber tamamen düşük oldukları ve epruveleri müteakip, 24 saat sonra epruve edilenlerin her üçünün de kontroller ile birlikte oldukları, 48 saat sonra epruve edilenlerden yalnız bir tanesinin hastalandıktan ve bacağında felç kaldıktan sonra ölmendiği, diğer ikisinin gene şahitlerle birlikte öldüğü, 72 saat sonra ise yalnız aşılı bir tavuğun kontrollerden çok geç (10 gün sonra) hastalanarak öldüğü ve diğerlerinin sağ kaldıkları görülmektedir.

Aşılama müteakip 6 gün sonraki Hİ titrilerinin aşılılarda kontrollere nazaran bir hayli yükselsmiş oldukları ve epruvelerde kontrol-

lerin ölmelerine mukabil, aşılıların her üçünde hayatı kaldıkları anlaşılmaktadır.

Aşılamanın 9 gün sonraki Hİ titrilerinde yükselenin devam ettiği ve 12 gün sonraki muayenede Hİ titrilerinin bütün tavuklarda en yüksek seviyeye ulaştığı tespit edilmektedir. 6 ay müddetle kontrollerin her def'asında ve 5 - 6 gün içinde, mutad newcastle araz ve afatı göstererek ölmelerine mukabil, aşılardan hiçbir ölmemiştir. Ancak 4 ve 6'inci aylık muayenelerde gene Hİ titrilerinde hafif bir düşme kaydedilmiştir.

Aşılamayı müteakip 4 ay sonra aşılı ve kontrol tavuklar arasında Ascariasis ve Mycoplasmosis vakaları çıkması ve bu sebeften bir miktar aşılı ve kontrollerin ölmeleri, denemeleri 6 ay zarfında durdurmak mecburiyetinde bırakmıştır.

M Ü N A K A Ş A

1944 yılında memleketimizde tavuklar arasında geniş ölçüde telefata sebeb olan mahiyeti meçhul bir hastalık görülmüş, komşu memleketlerden sirayet ettiği tesbit edilen bu hastalık üzerinde evvelâ 1949'da Prof. Berke ile Gölem (4), sonra da 1950'de Prof. Başkaya (3) ve Bakteriyolog İleri (9) araştırmalar yapmışlardır. Bu araştırmalar neticesi hastalığın Newcastle Hastalığı olduğu isbat edilmiştir. Gene sırası ile aynı müellifler tarafından hastalığa karşı Dr. Komarov'un «Haifa» ve Beaudette'in «Roakin» suşları ile müessir aşilar hazırlanmış bulunmaktadır.

Prof. Berke ve Golem (5), Dr. Komarov'un «Haifa» suş'u ile hazırladığı newcastle aşısını tatbik ettiği tavuklarda uzun devam eden bir muafiyetin meydana geldiğini ve İsrailde her sene bir def'a bütün hassas tavukların bu aşısı ile aşılanmakta olduklarını bildirmiştir.

Bu şahıslar, kendi hazırladıkları aşısı ile aşılıdıkları 10 tecrübe hayvanından, aşılamanın 10'uncu günü yaptıkları Hİ testinde, bu serumların 1/320 - 1/5120 dilüsyonları arasında haemo-agglutinasyona mani oldukları ve saha tatbikatında 2,5 aylık neticenin çok iyi gitmiş bulduğunu bildirmiştirlerdir.

Bakteriyolog İleri'nin (10) aynı suşla hazırladığı aşısı ile, 1956 senesinde yaptığı çalışmalarla, aşılamayı müteakip 4'üncü günde hayvanlarda epruvele karşı yeteri kadar muafiyet meydana geldiği ve bu muafiyetin süresinin 8 - 12 ay kadar olduğu tesbit edilmiştir.

Bilâhare, 1958'de, Bakteriyolog Atun, Dr. Beşe ve Kıpçak tarafından yapılan geniş çaptaki çalışmalarla, aşılananların, aşlama-

nın 5'inci günü yapılan epruvelerinde, muafiyet nisbetinin % 97,5; 2 ay sonrakinde % 97,92; 4 ay sonrakinde % 100 ve 12 ay sonrakinde de % 93,75 olarak bulunduğu bildirmiştir.

Enstitümüz Lâboratuvarında aşı istihsaline başlandığı 1950 yılından bugüne kadar Dr. Komarov'un «Haifa» suş'u ile hazırlamakta olan Newcastle aşısı prodüksiyonuna faslasız olarak devam edilmekte ve halende artan ihtiyacı karşılamak için yıllık istihsal 8 milyon dozu geçmiş bulunmaktadır. Büyük bir ihtiyacı karşılamakta olan bu aşıda muafiyetin teessüs ve devamı üzerinde bizimde yaptığımız bu son denemelerle yukarıda elde edilen sonuçları teyid eder neticeler aldık. Şöyleki: aşağıdaki cetvel tetkik edildiği zaman, aşılamaayı müteakip 48'inci saatten itibaren epruveye karşı bir muafiyetin başladığı (INTERFERENCE PHENOMEN), bunun 72'inci saatte iyice arttığı ve 6'inci günden tamamlandığı; serumda ise inhibe edici entikorların ancak 6'ncı güne doğru teşekkür etmeye başladığı ve 12inci günden en yüksek titriye ulaştığı tesbit edilmiştir.

Denemeler 6 ay müddetle devam ettirilmiştir. Bu müddet içinde bütün aşılı hayvanlar epruvelere tam mukavemet göstermiş, Hİ titri ise aşılamanadan 4 ay sonra düşme kaydetmiştir. Maamafih tavuklarda bu antikorların azalması veya kaybolması hiçbir zaman muafiyetle paralel seyretmez (16, 12).

Bazı Müellifler (13), adale içi yolla kullanılan canlı aşıların bir sefer tatbikatı ile tavuklarda bazan gayri muntazam ve gayri kâfi muafiyet meydana geldiğini, yani bazan aşılanan tavuklar arasında muafiyet kazanmamış olanların yüksek bir nisbete ulaşlığını müşahede etmişlerdir. Ayrıca, bazı Müellifler de (7, 8, 14, 15), bir kere aşılanmış olan hayvanlarda muafiyet kırılmağa başladığı zaman revaksinasyonun bunlarda muafiyetin birdenbire kuvvetlenmesine sebeb olduğunu bildirmektedirler. Aynı veçhile tarafımızdan yapılan çalışmalar şu kanaati doğurmusukturki, bir muafiyetin istikrarlı ve uzun süreli olabilmesi ancak revaksinasyonun, tam doz halinde, birinci aşılamanadan 4 - 5 ay sonra yapılması ile kabil olacaktır.

Ö Z E T

1 — Komarov (Haifa) Newcastle aşısı suş'u ile memleketimizde hazırlanmakta olan canlı aşının verdiği muafiyet süresi 4 - 5 aylık Leghorn horozlar üzerinde araştırılmıştır.

2 — Aşılamaayı müteakip 48'inci saatten itibaren epruveye karşı bir mukavemetin başladığı, bunun 72'inci saatte iyice arttığı ve 6'inci

günde tamamlandı; aşılananların kan serumlarında ise inhibe edici antikorların ancak 6'inci güne doğru teşekkül etmeye başladığı ve 12'inci günde en yüksek titriye ulaştığı müşahede edilmiştir.

3 — 6 ay evvel aşılanmış olan hayvanlar epruve'lere tam olarak mukavemet etmişlerdir. Ancak kanlarındaki Hİ titrilerinin 4'üncü aydan itibaren düşmeye başladığı tesbit edilmiştir.

4 — Revaksinasyonun 1'inci aşılama'dan 4 - 5 ay sonra yapılmasına en uygun olacağı kanaatine varılmıştır.

S U M M A R Y

This paper describes the results of trials on a live vaccine against Newcastle Disease giving protection for a period of 6 months. This vaccine was prepared in Turkey by using Komarov's «Haifa NcD.» strain and was applied to 4 - 5 month old Leghorn male pullets by the intra-muscular route.

The results obtained during the trial were as follows :

1) The protection of the vaccinated birds against challenge started at 48 hourse and continuud to increase through 2 hourse and reached to its peak on the 6 th. day after vaccination. It was, however, observed that haemagglutination-inhibition antibody in the serum of the vaccinated birds started on the 6 th. day and reaced to its peak on the 12 th. day after the vaccination.

2) The protection of the vaccinated pullets against challange las-
ted for 6 months when the trial was stopped, but the titer of haemagg-
lutination-inhibition antibody in the serum of the vaccinated birds
started to decline after 4 months from vaccination Therefore, it is be-
lieved that reveccination should be done during the 4th - 5 th. month
after vaccination.

**CETVEL I: 5/9/1960 GÜNÜ NEWCASTLE'E KARŞI AŞILANAN
TAVUKLARDAKİ Hİ TİTRİ VE EPRÜVE NETİCELERİ**

Tavuk No. su	Kontrol tarihi	Hİ Titri (*)	Eprüve neticesi (**)
157	6/9/1960 (24 saatlik)	5	12/9/1960 Ö. B.
135	» »	5	12/9/1960 Ö. B.
134	» »	5	12/9/1960 Ö. B.
Kontrol			
197	» (Aşısız)	5	12/9/1960 Ö. B.
183	» »	5	11/9/1960 Ö.
151	7/9/1960 (48 saatlik)	5	12/9/1960 Ö. B.
136	» »	5	11/9/1960 Ö.
159	» »	5	11/9/1960'ta H. 14/9/1960'ta sağ bacakta felc. S. K.
Kontrol			
198	» (Aşısız)	5	11/9/1960 Ö.
183	» »	5	11/9/1960 Ö.
160	8/9/1960 (72 saatlik)	5	S. K.
142	» »	5	23/9/1960 Ö.
149	» »	5	S. K.
Kontrol			
194	» (Aşısız)	5	12/9/1960 Ö. B.
184	» »	5	13/9/1960 Ö. B.
141	11/9/1960 (6 günlük)	320	S. K.
147	» »	40	S. K.
148	» »	80	S. K.
Kontrol			
185	» (Aşısız)	5	15/9/1960 Ö. B.
187	» »	5	15/9/1960 Ö. B.
152	14/9/1960 (9 günlük)	640	S. K.
158	» »	320	S. K.
154	» »	640	S. K.
Kontrol			
196	» (Aşısız)	5	19/9/1960 Ö. B.
186	» »	5	18/9/1960 Ö. B.
137	17/9/1960 (12 günlük)	640	S. K.
150	» »	640	S. K.
155	» »	640	S. K.
Kontrol			
199	» (Aşısız)	5	21/9/1960 Ö. B.
195	» »	5	21/9/1960 Ö. B.
140	27/9/1960 (21 günlük)	640	S. K.
144	» »	640	S. K.
143	» »	640	S. K.

Tavuk No.su	Kontrol tarihi	Hİ Titri (*)	Eprüve neticesi (**)
Kontrol			
189	» (AŞISIZ)	5	1/10/1960 Ö. B.
190	» »	5	1/10/1960 Ö. B.
138	6/10/1960 (1 aylık)	640	S. K.
139	» »	640	S. K.
145	» »	320	S. K.
Kontrol			
188	» (AŞISIZ)	5	11/10/1960 Ö.
193	» »	5	11/10/1960 Ö. B.
156	21/10/1960 (1,5 aylık)	640	S. K.
146	» »	640	S. K.
153	» »	640	S. K.
Kontrol			
191	» (AŞISIZ)	10	26/10/1960 Ö.
200	» »	40	2/11/1960 Ö.
115	11/11/1960 (2 aylık)	640	S. K.
109	» »	320	S. K.
114	» »	640	S. K.
Kontrol			
164	» (AŞISIZ)	5	16/11/1960 Ö.
172	» »	10	17/11/1960 Ö. B.
123	7/1/1961 (4 aylık)	160	S. K.
111	» »	640	S. K.
114	» »	320	S. K.
Kontrol			
170	» (AŞISIZ)	10	12/1/1961 Ö.
175	» »	5	13/1/1961 Ö. B.
116	5/3/1961 (6 aylık)	320	S. K.
124	» »	80	S. K.
133	» »	160	S. K.
Kontrol			
173	» (AŞISIZ)	5	10/3/1961 Ö.
181	» »	5	10/3/1961 Ö.

Not : (*) : Hİ testinin alfa procedure'le yapıldığını ve daima teste HA titri 640 veren virus'la çalışıldığını;

(**) : Epruveerde patojen virus tavukta, $5 \text{ milyon} \times LD_{50} = 10^{-9,685}$ hesap edilerek kullanıldığini;

(Ö.) : Epruveyi müteakip o gün içinde öldürüğünü;

(Ö. B.) : » » o gün sabah ölü bulunduğu;

(H.) : » » o gün hastalandığını, fakat ölmediğini;

(S. K.) : » » 21 gün müddetle salim kaldığını göstermektedir.