

Karacabey Harasındaki Kısırak Sıkıtlarının Etkenini Tesbit Maksadiyle Yapılan Araştırmalar

Mesadet DOĞUER *

Salih YILMAZ **

Necdet YALIM ***

Ö N S Ö Z

Karacabey harası kısırakları arasında vukua gelen sıkıtlarla 1961 senesi Temmuz ayından itibaren meşgul olmağa başlamış bulunuyoruz. Lâboratuvar kayıtlarımıza göre bugüne kadar 17 kısırak cenin marazi meteryali muayene edilmiş olup kısıraklarda sıkıt tev-lit eden Salmonella, Streptococ, Listeria, Pyogenes, Pyosepticum ve PPLO gurubu mikroplara dahil hiç bir patogen bakterinin izole edilememesi ve ekseri kültür vasatlarının da steril kalması neticesin-de hastalık etkeninin virus olması üzerinde durularak çalışmalarımız bu istikamete yöneltmiştir.

Türkiye'de bugüne kadar kısırak sıkıtları hakkında yapılmış geniş bir çalışmaya rastlıyamadığımızdan önümüzdeki gebelik mev-simi yaklaşımadan evvel, ilerde bu mevzuda çalışacak meslektaşla-rımıza kolaylık olması için bugüne kadar elde ettiğimiz sonuçları bildirmeği ve at yetiştiren müesseselerdeki zooteknistlere hastalığı biran evvel duyurarak icap eden tedbirleri vaktinde almalarını sağ-lamağı ve bu arada elde edebildiğimiz literatür bilgisinden bah-setmeği faydalı bulduk. Bu mevzudaki araştırmalarımız ilerledikçe alınan neticeler ikinci yazımızda bildirilecektir.

L İ T E R A T Ü R B İ L G İ S İ

Dimock ve arkadaşları 1922 denberi Amerika'nın Kentucky eyâ-letinde kısıraklar arasında vukua gelen virusi sıkıt vak'aları üye-rinde çalışmakta oldukları hastalığın Virginia, California, Canada,

*	Yetiştirme	Hastalıkları	Lâboratuvarı	Şefi
**	»	»	»	Mütehassısı
***	»	»	»	Asistanı

Almanya, Yugoslavya ve Macaristan'da da görüldüğü (8) **Dimock ve Edwards**'ın (1933, 1936) senelerinde Şimalî Amerika'da kısırakların kütle halinde sıkıt yaptıklarını ve sıkıt âmili olarak bir virusun tesbit edildiğini bildirmelerinden sonra, **Miessner ve Harms** (1937), **Sedimeier** (1938) Almanya'da **Hupbauer** (1938) güney Yugoslavya'da, **Manniger ve Ccontos** (1940) Macaristan'da, **Kress** (1941) Avusturya'da, **Hansen ve Holst** (1949) İsveç'te **Parnas** (1949), **Brill ve Woyciehowska** (1950) Polonya'da **Ferrera** (1949) İspanya'da, **Corsico** (1954) İtalya'da, **Illieff** ve arkadaşları (1954) Bulgaristan'da, **Surdan ve arkadaşları** (1953) Romanya'da, **Olemk** ve arkadaşları (1955) Rusya'da kısıraklarda virüsü sıkıtların ender olmadığını bildirdikleri bu gibi vak'aların büyük iktisadi kayıplara sebebiyet verdiği, virüsü sıkıtların mevcut olduğu bölgelerde gebe kısırakların hemen hemen yarısının yavrularını attıkları, **Dimock, Edwards, Miessner ve Harms**'ın hastalık etkeninin bir virüs olduğunda ittifak ettikleri bu meyanda **Manniger ve Cstontos** bu virusun (1949) beygir enfluenza virüsüyle identik olduğunu tecrübi olarak tesbit ettikleri, bu durumun bir çok defalar **Hansen ve Holst** (1950), **Surdan, Cure, Nicolescu ve Urdea** (1953), **Doll ve Kinter** (1954) gibi bilginler tarafından da teyid edildiği, ayrıca **Doll** ve mesai arkadaşlarının (1957) Şimalî Amerika'da kısıraklarda sıkıt yapan ve Arteritis adı ile tavsif ettikleri bir virusdan da bahsedildiği bildirilmiştir (9).

Miessner ve Harms (11), sıkıtların daha ziyade 9 - 11 inci aylar arasında bir emare göstermeden ansızın vukua geldiğini sadece bir saat evvel terleme ile birlikte kısırağın hafif bir sancı âlameti gösterip kısa bir zaman içinde yavrusunu düşürdüğünü atık ceninlerde hayatiyet alâmetleri mevcutsada kısa bir zaman içinde öldüklerini, cenin zarlarında patolojik bir değişikliğin mevcut olmadığını ve zarların ilk bir iki saat içinde düştüğünü, sıkıt yapan kısıraklarda fievri, iştahada azalma, akıntı ve kısırlığın müşahade edilmediğini bildirmişlerdir. Hastalığın bilhassa gebeliğin 8 - 10 uncu ayları esnasında vukua gelen sıkıtlarla kendini gösterdiği, bununla beraber 6 ncı aydada sıkıtların olduğu, bazı vak'alarda ise yavru vaktinde ve fakat ölü doğduğu, canlı doğup birkaç saat içinde ölenlerin de bulunduğu sıkıtların umumiyetle kısırakta hiç bir âraz müşahade edilmeden ansızın vukua geldiği ve ceninle birlikte umumiyetle fötal membranların da atıldığı (8), sıkıtların 9 - 11 aylık gebelik esnasında kısırakta bol bir terleme görülmesini müteakip başka bir klinik âraz göstermeden vukua geldiği, sıkıtı müteakip hafif bir akıntı görülürse kısa sürüp kısırağın tamamen iyileştiği (15), enfluenza'da hastalık belirtilerinin hayvanın mukavemetine göre

değiştirdiği, bazı vak'alarda çok hafif seyrettiği, ateş, iştihatsızlık, göz de konjonktivit göz kapaklarında şiş, gözler yarı kapalı ve göz yaşı akar bir halde, burun mukozası şiş ve akıntılı, ağır vak'alarda sağırılık, felçler gibi arazların görüldüğü, vak'aların % 50 - 70 inde kısırakların yavrularını attığı, ağır komplikasyonlar sonunda ölüm vukua geldiği, ölüm nisbetinin % 0.5 - 1 kadar olduğu (10), gebe kısıraklarda, enfluenzada olduğu gibi bu hastalıkta da fievri ve septisemi meydana geldiği, hafif vak'alarda virusun embriyoya geçmediği, ağır vak'alarda geçip çoğalarak tahribatını yaptığı, ve yavrunun dışarı atıldığı, eğer enfeksiyon gebeliğin çok ilerlemiş bir devresinde vuku bulursa veya embriyodaki hastalık çok yavaş ilerlerse o zaman yavrunun normal ve zamanında doğduğu fakat uterusu iken husule gelen broncho - pneumonie'den veya diğer sekunder bir enfeksiyon neticesi septisemiden öldüğü, inkubasyon devrinin 10 - 12 gün kadar olduğu sun'i olarak yapılan enfeksiyonlarda kısırakların 18 - 59 gün sonra sıkıt yaptıkları, sıkıtların ekseriya gebeliğin 7 - 1 inci ayları arasında ve nadiren 3 - 6 inci aylar arasında vuku'a geldiği, bu arada bir kaç hafta ananın ateşinin devam ettiğinin ekseriya gözden kaçtığı, ancak sıkıttan bir saat önce kısıraklarda şiddetli bir terleme ve huysuzluk müşahade edildiği, embriyonun ve zararlarının da çok kolay düştüğü, gebeliğin son devrelerinde vuku bulan sıkıtlarda ise sonun kolayca düşmediği bildirilmiştir (9). **Wolosyzn ve Rubaj** (16) bir enfluenza enfeksiyonunda hastalığın çıkışından 11 - 18 inci günler içinde 8 - 11 aylık gebe kısırakların % 78,8 inin yavrularını attığını, ceninlerin bakteriyolojik ve kısırakların ise serolojik muayenelerinden menfi netice alındığını bildirmişlerdir.

Miessner ve Harms (11) hastalığın gebe kısırakların nakli ile yayıldığını (hayvan bakıcılarının ve doğum âletlerinin de bulaşmada rolü olduğunu keza düşük cenin materyellerinin imhasının lüzumlu olduğu, bulaşmanın kısmen mer'ada otlama esnasında da olabildiğini, aygırlarında hastalığı naklettiklerinin zannedildiğini, bu sebepten bunların kısıraklardan ayrı bir yerde muhafaza edilmelerinin ve ahır bakıcılarının başka ahırlara girmemelerinin, atık ceninlerin yakılmalarının veya derin olarak gömülmelerinin icap ettiğini, kısırakların gebeliklerinin son devrelerinde küçük guruplara ayrılarak vuku bulacak sıkıtlarda diğer kısırakların bulaşmasının önlenileceğini, guruplara ayrılan kısırakların mer'a veya sulak yerlerinde de temas ettirilmemelerini ve âni bir sıkıt vak'asında salgının tekrar çıkmış olduğu düşünülerek icap eden tedbirlerin alınmasını, bu güne kadar kimyevi bir tedavi usulünün bildirilmediğini kısırak gurupları arasında, sıkıtların % 10 - 85 arasında değiş-

tiğini inkubasyon müddetinin 18-30 gün ve hastalığın tamamen sâri olduğunu, virusun fötal membranlarla fötal mayi ve organlarda bulunduğunu (8), enflenzada inkubasyon müddetinin 3-7 gün arasında değiştiğini (10) bildirmişlerdir.

Virusu havi materyallerin -20°C . da muhafaza edildiği (5), bu hastalıkta aygırların portör olarak bir rol oynamadıklarının zannedildiği (9), enflenza virusunun kan ve vücut mayilerinde bulunduğu, bilhassa aygırların spermasında aylarca bulaştırıcı strükürünü muhafaza ettiği bu sebepten bulaşmada aygırların mühim rol oynadıkları, virusun salyada ve kanda 1-3 ay, -18°C . da ise 3 sene müddetle canlılığını muhafaza ettiği hastaların salya ve idrarlarıyla virusun, etrafa yayıldığı, bulaşmanın oral ve parenteral yolla vuku bulduğu, aygırların en ufak bir hastalık belirtisi göstermeden aylarca hattâ senelerce virus taşıdıkları, enfekte kısırakların da civarlarındaki hayvanları bulaştırdıkları ancak muhitte hassas hayvan kalmayınca enfeksiyonun söndüğü bildirilmiştir (10).

Doll ve arkadaşları (3) gebe kısıraklar arasında vukua gelen bir sıkıt vak'asında atlarda arteritise sebep olan bir virus izole ettiklerini ve bunun kısırak sıkıtı (enflenza) virusundan farklı olduğunu, kapillar kan damarlarında husule getirdiği spesifik leyzonlar sebebiyle bu şekilde isimlendirildiğini, eskiden atların sıkıt virusu diye bilinen âmilin atların respiratorik virusu olarak kabul edilmesini, bu rhino-pneumonitis virusunun genç atlarda fievri rhinitise ve pneumonitise'e sebep olduğunu, en şiddetli lezyonların ceninin solunum cihazında görüldüğünü, kâhillerde veya genç atlarda öldürücü bir enfeksiyon tevhit edip etmediğinin henüz bilinmediğini, bu Equine rhinopneumonitis virusunda atların enflenzası için bildirilmiş olan âraz ve lezyonları meydana getirdiğini, arteritis virusundan husule gelen enfeksiyonda fievri conjonctivitis, palpebral ödem, burun mukozasının şişip haemorhajik bir hale gelmesi solunum zorluğu, extiremitlerede ödem, takatsızlık, ishal ve ölüm görüldüğünü, bu hastalıktan ölen kâhil ve genç atların otopsilerinde yukarı solunum yolları congestion ve haemorhajisi, akciğerlerde ödem, göğüs ve karın boşluklarında exudat ince ve kalın bağırsaklarda catarhal yangı, dalakta kan oturmaları, karaciğer ve böbrekte dejenerasyon görüldüğünü, bu virusun Zeitz Ek ve Selasozporselen filtrelerinden geçtiğini ve penicilin, streptomycinle inaktif ve edilmediğini, virusun düşük yavrunun akciğeri ve dalağında fievri esnasında ise genç ve yaşlı atların kanında, inokülasyondan 5-6 gün sonra ölen atların dalaklarında bulunduğunu, bu hastalıktan iyileşen atların serumlarının insan veya domuz enflenza vi-

rusu ile New-Castle veya kabakulak viruslariyle yapılan tavuk erythrocytlerinin agglutinasyonlarını inhibe etmediğini, keza bu serumların enfluenza gurubu, New-Castle ve kabakulak viruslarının tavuk yumurta embryonlarına olan infektivitlerini neutralize etmediğini, bu virustan mütevellit sıkıtların kısırağın fievri, toxemie veya zayıflığından ziyade ceninin aktif bir enfeksiyonundan ileri geldiğini, rhino-pneumonitis ve arteritis viruslarının kat'i surette farklı evsafa malik olup atlarda birbirinden ayrı vasıfta spesifik lezyonlar tevhit ettiklerini, bunların insan ve domuz enfluenza viruslariyle de bir münasebetlerinin olmadığını, bu iki rhino ve arteritis viruslarının karşılıklı muafiyet tevhit etmediklerini her iki karşı virusla immünize edilmiş olan atların birbirlerine karşı hassas kaldıklarını, arteritis virusu ile meydana gelen enfeksiyonda, rhino-pneumonitis virusu için virusu neutralize veya komplementi fixe eden antikorların teşekkül etmediğini, her iki virusun da leucopeniye ve sıkıttan mütevellit büyük kayıplara sebebiyet verdiğini bildirmişlerdir.

Sıkıt vak'alarından patogen bir hastalık âmilinin tesbit edilememesi ve yavrunun karaciğerinde görülen nekrotik mihrakların bu hastalığın ilk belirtileri olduğu, hastalığın teşhisi için ana kan serumlarıyla Complement - fixation testinin yapıldığı, bu metotta kullanılan antigenin fetusun karaciğer ve akciğerinden hazırlandığı, antikorların kanda enfeksiyonu müteakip ikinci haftanın sonunda teşekkül edip 2 - 3 ay bazende iki sene kadar devam ettiği (9), Japonya'da 1953 ile 1955 seneleri arasında 329 adet düşük ceninin yapılan bakteriolojik muayenesinde sadece % 22 sinden Salmonella abortus equi izole edildiği. 1206 kısrağın serumunun Complement fixation testiyle yapılan muayenesinde, normal serumların % 32 inde, sıkıt yapan kısrağın ise % 46 sında 1/4 veya daha yukarı titrelere antikorların tesbit edildiği ve her tarafta pozitif reaktörlerle rastlandığı (6), enflenzada Complement, fixation testiyle teşhisin yapıldığı (10), bu virusla enfekte kısrağın kan muayenesinde leucopeni ve lymphocytosis görüldüğü bildirilmiştir (16).

Miessner ve Harms (11) Düşük ceninlerin hemen hemen 2/3 - ünde göğüs boşluğunda seröz bir infiltrasyonun görülmesini, karaciğerin büyümüş ve kapsulası altında beyazımsı nekrotik odakların bulunmasını, kalp adalesinde nokta veya çizgiler halinde kanamaların mevcudiyetinin hastalık için karakteristik âfat olduğunu, marazi madde filtratlarının fare tavşan ve kobaylar enjeksiyonundan bir netice alınmadığını, ancak bir kaç gebe kobayın enjeksiyonu müteakip yavru attıklarını, düşük kısrağın yavrusuna ait ma-

razi madde emülsiyonlarının filtre edilmeden peros ve parentral olarak 9 gebe kısrağa verildiğini ve bu kısraklardan 2 sinin sıkıt yaptığını, buna mukabil filtre edilmiş olan marazi madde emülsiyonu verilen 10 gebe kısraktan 3 ünün yavru attığını, keza kontakt enfeksiyona tâbi tutulan 3 gebe kısraktan da birisinin yavru attığını bildirmişlerdir. Kalpte Epicardiumda da hemoraji görüldüğü, Dimock'un muayene ettiği vak'aların % 82.2 de ceninlerin karaciğerinde dejenerasyon sahaları, % 66.3 de perikardiumun altında hemoraji, ve % 59.6 nisbetinde göğüs boşluğunda mayi bulunduğu, karaciğerin nekrotik sahalarındaki epitel hücrelerinin çekirdeklerinde hücre içi cisimciklerin mevcudiyetinin bronş, bronşçuk ve alveollerin epitel hücrelerinin çekirdeklerinde de bazen bu cisimciklerin karakteristik olduğu (8), düşük ceninlerin pleural boşluklarında berrak, sarı, kırmızımtrak sarı bir exudat, karaciğerin kapsülü altında çok adette ufak beyaz dejenerasyon mihrakları, mesenterik ve colonik lenf uktelerinde konjestyon, kalpte peteşiyal ve çizgi halinde kanamalar görüldüğü (15), ceninde en bariz patolojik değişikliklerin karaciğerde olduğu, kapsülün altında az veya çok adette toplu iğne başı büyüklüğünde beyazdan sarıya kadar değişen renklerde necroz mihraklarının görüldüğü, bunların karaciğeri bazen baştan başa kapladığı, yahutta muayyen sahaya inhisar ettikleri, dalağın umumiyetle hyperemik olduğu, bazende peteşiyal hemorajiler görüldüğü, göğüs boşluğunda çok miktarda seröz tabiatta bir mayi, akciğerlerde ödem, konjestiyon ve peteşiler görüldüğü (9) arteritis ve Rhino - Pneumonitis viruslarından mütevellit sıkıtlarda ceninlerin akciğerlerinde şiddetli ödem, arteritis virusundan mütevellit enfeksiyon neticesi düşen ceninlerde, diğerinden farklı olarak histopatholojikman yapılan muayenede karaciğerde necroz mihrakları, hepatic ve reticulo - endothelial hücrelerde, bronşların epitel hücrelerinin çekirdekleri içinde hücre içi cisimciklerinin görüldüğü (3), embryonun zarlarının normal bir manzara arzettiği, fetusun katılğan dokusunda, deri altı veya adele arasında ikteter müşahade edildiği, seröz boşluklarda sarı kırmızı renkte bir mayi toplandığı kalbi saran zarda 50 cc, ve göğüs, karın boşluğunda 1 - 2 litreye kadar mayi bulunduğu epikard ve endokartda nokta veya çizgiler halinde peteşilerin, mide mukozasının ve ender olarak barsakların mukozasının kızardığı ince kanamaların mevcudiyeti, böbreklerin çok kanlı olduğu, sarı grimsi renkte odakların bulunduğu, karaciğerin ekseriya pişkin bir kıvamda ve siyahlaşmış olduğu, kapsulası altında az veya bazende çok sayıda grimsi - sarı renkte etrafları belirli, mercimek büyüklüğünde odakların bulunduğu bildirilmiştir (9).

Kawakami ve arkadaşları (7) Hokkaida da kısıraklar arasındaki sıkıt vak'alarında yüksek derecede Complement - fixation antikorlarının tesbiti sebebiyle, bakteri enfeksiyonlarından âri 37 adet atık ceninin histolojik olarak muayenesi yapıldığını bunlardan üç ceninde tesbit edilen değişikliklerle bu hastalığın mevcudiyetinin teyid edildiğini, en göze çarpan lezyonların, dalak ve karaciğerde hiperemi, hemoraji ve ödem şeklinde olduğunu. karaciğerde yaygın, dalakta, folliküller şeklinde nekrosis, karaciğer hücrelerinin nevelerinde ise eosinofilik hücre içi cisimciklerin tesbit edildiğini, dalak ve karaciğer hücrelerinin se bu cisimcikleri tek tük ihtiva ettiklerinin at serumlarıyla yapılan c - f (Complement - fixation) testleri neticesinde **Hokkaido** da bu virusdan mütevellit enfeksiyonların endemik olarak seyrettiğini bildirmişlerdir.

Miessner ve Harms (11) atık cenin organlarından yapılan emülsiyonlar Zeitz süzgeçinden filtre edildikten ve bakteri bulunmadığı tesbit edildikten sonra gebe kobaylara 0.5 ml. subcutan veya intraperitoneal olarak enjekte edildiğinde kobayların 3 hafta veya bir ay zarfında yavrularını attıklarını tesbit ettiklerini, aynı emülsiyonlar yine filtre edildikten sonra farelere verildiği, fakat bütün farelerin sağlam kaldığı, 19 gebe kobaydan bir kısmının fetusun karaciğeri, dalak böbrek ve mide muhteviyatından hazırlanan emülsiyonu pamuktan, diğer bir kısmının da Zeitz dan süzöldükten sonra deri altı ve intra abdominal olarak 0.5 - 2 ml. inokule edildiği, enfeksiyonlardan 10 - 30 gün sonra 4 kobayın yavrusunu attığı, bu kobaylardan birisinin Zeitz dan, diğer üçünün de pamuktan süzölmüş olan emülsiyonlarla enjekte edilmiş olduklarını, atık kobay ceninlerine ait organlardan yapılan emülsiyonların tekrar gebe kobaylara verilerek onların da sıkıt yaptıklarını, 4. pasajdan sonra ise sıkıtların durduğunu, cenin nesiclerinin steril filtratlarının kısıraklarda sıkıt tevlit ettiği halde lâboratuvar hayvanlarının bu virusa mukavim oldukları yumurta embriyonuna virusun nakli hususunda yapılan gayretlerinde neticesiz kaldığı (8), **Doll** ve arkadaşları (2), 7 adet Equine abortion virusunun hamsterlere kolaylıkla adapte edildiğini, enfeksiyonun önce 3 - 4 günlük meme emen hamsterlerde meydana getirildiği gittikçe daha yaşlı hamsterlere virusun alıştıırılmasına çalışıldığını, bu sıkıt virusunun hamsterlerde 101 - 120 defa pasajın yapıldığı halde kısırak ceninine enfektivitesinin baki kaldığının göröldüğünü, inokulasyondan 4 gün sonra hastalığın tipik lezyonlarıyla karakteristik olarak sıkıtın meydana geldiğinin tesbit edildiğini, hamsterlerin ağız, burun, beyin adale, deri altı, deri içi, ve intraperitoneal yollarla enfekte edildikleri, intraperitoneal zerklere daha hassas oldukları, virusun enfekte hamsterlerin

kan, idrar ve bütün nesiçlerinde bulunduğunu, **Doll** ve arkadaşları (1) hamsterlere adapte edilmiş olan 7 adet Equin abortion virusunun chorio - allantoic membranla meme emen hamsterler arasında pasajları yapılarak yumurta embryonunun chorio - allantoic hastalığı bulaştırdıklarını bunlardan üç suşun hamsterlerde pasaja lüzum kalmadan direkt olarak chorio - allantoic adapte edildiğini, bir seri chorio allantoic pasajlarından sonra bu virusun embryoyu öldürmeğe başladığını ve bunu müteakip allantoic mayi'e ve yumurta sarısına pasajların yapıldığı, embryo ölümlerinin gayri muntazam olduğu ve virusun tam olarak LD 50 embryo titresini elde etmenin mümkün olmadığını, Chorio - allantoic ve yumurta sarısı zerklerinden sonra ölen embryoların her tarafında virus tesbit edildiği, her bir suşun yumurtaya yapılan muhtelif adetteki pasajlarından sonra virusun hamsterlere olan patogenotesinin ya azaldığı yada kaybolduğu, bu geniş mesaide, yumurtaya adaptasyondan evvel muhtelif suşlara göre, hamsterlerde yapılan pasaj adeti 21 - 147, chorio - allantoic zara yapılan zerklerle hamsterler arasında yapılan münavebeli zerkler 0 - 9 allantoic pasaj'dan evvel yapılmış olan chorio - allantoic pasajlar 6 - 44, yumurta sarısı kesesine yapılan zerklerden evvel allantoic pasaj adedi 13 - 53, yumurta sarısı kesesine yapılan pasaj adedi 5 - 25 ve yekûn olarak embryodaki pasaj adedinin 24 - 114 arasında değiştiğini bir cetvel halinde bildirdiklerini, Arteritis virusu fare, tavşan, kobay, hamster veya yumurta embryonunun bariz bir enfeksiyonunu tevlit etmediğini, (13) **Kaschula** ve arkadaşları (5) Equine enfluenza virusunun önceleri atlarda kültüve edildiğini, modifiye edilmemiş Equine enfluenza virusunun atlara parentral ve intranasal olarak tatbikiyle umumiyetle hayvanlarda ateşli bir reaksiyon husule geldiğini sonraları intraperitoneal, intracerebral ve diğer yollarla yavru farelere adapte edildiğini, ilerlemiş pasajların kâhil hamsterler için öldürücü bulunduğunu, virusun nesiç kültürlerinde ve tavuk yumurta embryonunda da kültüve edilebildiğini, evvelce bu mevzuda çalışmış olanların Equine enfluenza virusunu direkt yolla farelere adapte etmekte muvaffak olamadıklarını, önce virusun hamsterlere intra - peritoneal olarak enjekte edildiğini sonra vakit kaybetmemeksizin 6 günlük farelerin beynine inokule edildiğini, ve neticede önce farelerde akut bir encephalitis sonrada paralysis görüldüğü ve bu şekilde indirekt olarak enfluenza suşunun yavru farelere adapte edildiğini, enfekte fare beyin materyali enjekte edilen atlarda komplementi - fixe eden antikorların meydana gelmesiyle ve farelerde serum - neutralizasyon testleriyle âmilin Equine enfluenza virusu olduğunun tesbit edildiğini, Equine abortus virusunun gebe tavşan ve

kobaylarda sıkıta sebep olduğu, bu virusla intrauterin ve intrafö-
tal olarak yapılan inokulasyonlarla gebe kısıraklarda kat'i surette
sıkıt husule geldiğini, hamsterlerde virusun devamlı intraperitoneal
pasajlarının bir attenuasyonla neticelenmediğini, gebe kısıraklara
ağızdan, düşük enfekte cenin ve nesiclerinden hazırlanan materyal
Zeitz filtresinden geçtikten sonra veya geçmeden evvel verilecek
olursa 18 - 34 gün içinde sıkıt yaptıkları, **Dimock ve Edwards** has-
talığın kobaylara intikali hususunda yaptıkları tecrübelerden şüp-
heli neticeler almışlarsa da **Miessner ve Harms**'ın 1937 de Almanya'
da yaptıkları denemelerde bunda muvaffak oldukları, düşük cenin-
lerin mide muhtevilerinden ve böbrek, dalak, karaciğerinden ha-
zırlanan materyalin filtrasyonundan sonra deri altı veya periton içi
zerklerle gebe kobaylarda hastalığı tevlit ettikleri ve 4 cü pasaja
kadar hastalığı devam ettirdikleri **Randall** ve arkadaşlarının 1954
de kedi cenini akciğerlerinde virusun ürediğini neşrettikleri bildiril-
miştir (15). **Semerdzhev** (12) enfeksiyona olan mukavemetlerini
azaltmak için cortisone verilen yeni doğmuş kobaylarda intraperito-
nal enjeksiyonla virusun pasajının yapıldığını, 28 inci pasajdan sonra
gebe kobayları öldürecek kadar virulansın arttığının tesbit edildiğini
bildirmiştir. **Sharp ve Bracken** (13) kısırak sıkıt virusunun hamster-
lerde 18 - 21 saat için öldürücü, şiddetli bir hastalığa sebep olduğu-
nu, bu hastalığın ikinci safhasında karaciğer nesic ekstraktlarında
ve plazmada, pek çok adette partiküllerin görüldüğünü ve bunla-
rın elektron mikroskopla vasatı 170 milimikron kutrunda, yuvar-
lak şekilde oldukları bir çoklarının ise 50 milimikron genişlikte 340
milimikron kadar çeşitli uzunlukta kuyruklarının bulunduğunu,
sun'i olarak enfekte edilen bir kısırağın enfeksiyon tarihinden an-
cak 18 - 34 gün sonra yavru attığını, gebe kobaylarda filtre edil-
miş veya edilmemiş marazi maddelerle sıkıt tevlit etmenin müm-
kün olduğunu, virusun önce hamsterlere adapte edilip sonra emb-
ryoyu havi yumurtalara ekiminin daha başarılı olacağını. virusun
3 - 4 günlük hamsterlerde öldürücü bir enfeksiyon yaptığını, mütea-
kip pasajlarla bu virusun 4 - 6 haftalık hamsterlere adapte ettirile-
bileceğinin ve bundan sonra yumurta zarında yapılacak devamlı
pasajlarla virusun idame ettirilebileceğini, **Shimizu** ve arkadaşları
(14) Japonya'da iki kısırak sıkıt vakasında trypsinize edilmiş at
böbrek hücrelerinin kültürlerinde bir cytopathic virus izole edildi-
ğini, nesic kültürleriyle düşük tayın dalak ve karaciğerinde eosin-
ophilic cisimcikler görüldüğünü, virus, tavşan keçive domuz böb-
rek hücrelerinin kültürlerinde seri pasajlarla idame ettirilmişse de
ne intraperitoneal olarak inokule edilmiş 4 - 4 günlük hamsterlerde,
ne yumurta embryosunda ve nede hamsterlerin böbreklerinde viru-

sun üretilmediğini, neutralizasyon ve comp - five testlerle bunun kısırak rısıt virusu olarak tesbit edildiğini, **Dimock ve Edwars'a** göre düşük ceninlerin seröz boşluklarındaki sıvılarla, fetusa ait çeşitli organlardan yapılan emülsiyonların parentral yolla gebe kısıraklara verilmesiyle, onlarda 18 - 34 gün sonra, **Manniger'e** göre ise 21 - 59 gün arasında sun'i olarak sıkıt tevlit edilebileceği, aynı materyallerin gebe kobaylara verilmesiyle bunlarda da enjeksiyonu takip eden 2 - 55 günleri arasında sıkıt vukua geleceği ve devamlı pasajlarla kobaylardaki sıkıtların 2 ilâ 5 inci pasajdan sonra durduğu, **Doll, Richard ve Wallace ile Randal, Turner ve Doll** gibi araştırmacılar kısıraklarda sıkıta sebebiyet veren bu virusun 3 - 4 günlük hamsterlerde öldürücü bir enfeksiyon yaptığını, devamlı pasajlar sonunda virusun 4 - 6 haftalık hamsterlere adapte olduğunu, virusun hamsterlere adaptasyonundan sonra direkt olarak embryo zarından - embryo zarına virusun nakil edilebileceğini (9), **Woloszy ve Rubaj** (16) düşük cenin iç organlarının bakterilerden âri filtratlarının gebe kobaylara verilmesinde kobaylarda hücre içi cisimciklerin görüldüğünü bildirmişlerdir.

Sıkıtı müteakip 10 - 15 gün sonra sıkıt yapan kısıraklardan elde edilen rekonvelesans serumun diğer kısırakları hastalıktan korumada kullanıldığı **Dimock'un** aktif muafiyet veren bir aşığı enfekte cenin karaciğerini fizyolojik tuzlu suda ezip % 0,4 nisbetinde formalin ilâvesiyle hazırladığı, 5 - 7 gün fasıla ile 0,5 cc. olmak üzere aşının deri içine zerk edildiğini ve bu aşından cesaret verici neticeler elde edildiği (8), sıkıt yapan kısırakların devamlı bir muafiyet kazandıkları ve virüsü sıkıttan mütevellit bir daha sıkıt yapmadıkları fakat bazı müelliflerin bu immünitinin ancak 2 - 3 sene sürebileceği kanaatinde oldukları, kısırakların tedavisinin bir netice vermediği, sıkıt yapanlar derhal ayrılrsa bile sıkıttan bir kaç hafta evvelinden de enfekte kısırakların yanındakilerini bulaştırdıkları, ateşi olanlar veya kanlarında komplementi fixe eden antikor tesbit edilenlerin tecrite alınmalarının, sıkıt yapan kısırakların sıkıtlarını tamamen durduğu tarihten asgarî 2 ay müddetle tecritte kalmalarının ve tecritin sonunda ancak başka bir yere sevk edilebileceklerinin icap ettiği portörlük müddetinin iki ay kadar olduğu, hastalığı atlatmış olan kısıraklardan elde edilen serumların, henüz bulaşmamış olanlara verilmesiyle sıkıtların önüne geçilebildiği, bu zerklerin damar içine veya deri altına 78 saat fasıla ile iki defada ve her defasında 50 - 100 cc. olmak üzere yapıldığı ve iyi neticeler alındığı, hatta sun'i olarak hyperimmun hale getirilmiş beygirlerin serumlarının da bu gaye ile kullanılabilirliği, aktif bağışıklık meselesinin henüz çözülemediği (9), enfluenza enfeksiyonunu müteakip kısırak-

ların ömürleri boyunca bir muafiyet kazandıkları, bazı araştırmacıların hastalığı atlatan kısırakları müteaddit denemelere tâbi tutmalarına rağmen bulaştıramadıkları, enflenzada Rekonvelesans serumun sağlamlara yarım litre kadar zerkinin iyi netice verdiği, fakat bununda Anemi enfeksiyonun nakline sebebiyet vereceğinden tehlikeli olduğu bildirilmiştir (10).

KARACABEY HARASINDA HASTALIĞIN TARİHÇESİ VE SEYRİ

Hara kayıtlarına göre kısıraklar arasında sıkıt vakaları 1933 senesinde başlamış tabloda da görüleceği üzere en şiddetli tahribatını 1948 de yaparak bu seneye kadar devam etmiştir.

Senesi	sıkıt adedi	Senesi	sıkıt adedi
1933	3	1950	1
1937	3	1951	1
1938	3	1952	5
1939	2	1953	14
1940	19	1954	7
1941	10	1955	3
1942	6	1956	2
1943	4	1957	15
1944	6	1958	16
1945	10	1959	12
1946	2	1960	13
1947	17	1961	20
1948	41	1962	
1949	36		

1961-62 seneleri gebelik mevsiminde 20 kısırak sıkıt yapmıştır. Hastalığın zaman zaman şiddet göstererek devam ettiği bu 29 sene içinde bir çok lâboratuvarlara kısırak cenin marazi materyali gönderilmiş Streptococ, Coryne - bacterium, Coli, Listeria gibi bazı mikroplar elde edildiği ve Pendik Bakterioloji Enstitüsü şeflerinden Ömer Böğrümün Salmonella abortus equi tesbit ettiği, bu arada 1947 senesinde Listeria aşısının hazırlanıp kısıraklara tatbik edildiği, 1949 senesinden itibaren her sene muntazaman atlara 5 doz halinde Salmonella abortus equi aşısı tatbik edildiği, aşılamalara rağmen hastalığın durdurulamadığı bilâkis arasında şiddetini artırması sebebiyle muhtelif zamanlarda bu hastalık hakkında incelemeler yapmak üzere haraya heyetler gönderildiği, nihayet 1958 yılında sıkıt

vakalarıyla birlikte 4 baş kısırakta hafif bir parapleji görülmesi üzerine son defa haraya gönderilen heyetin hastalığın bir virustan ileri gelebileceği şüphesi üzerinde durduğu ve sıkıt yapan kısırakların bugüne kadar tecrite tabi tutulduğu ve halen tecritteki bu hayvanlara her sene sun'i tohumlama tatbik ederek vaktinde normal doğum yapmakta oldukları sıkıtların ekseriya 7-11 inci aylar arasında ve üç ayrı mevkide bulunan ahırlarda vukua geldiği bununla beraber Kızılhan tavlusunda daha çok görüldüğü, sıkıt yapan kısırakların haranın kendi yetiştirmesi yerli hayvanlar oldukları, bu seneki 17 sıkıt vakasından başka son günlerde 3 sıkıt vakasının daha vukua geldiği, bundan başka yine bu sene 4 tay'ında normal doğdukları halde biriki saat yaşadıkdan sonra öldükleri bunlardan yapılan bakteriolojik muayenelerden de patogen bir bakteri elde edilemediği bildirilmiştir (17-18).

Kısırakların gebeliklerinin kaçınıcı gününde sıkıt yaptıklarında aşağıdaki tabloda bildirilmiştir (19) :

Kısırak numarası ve doğum tarihi	gebelik müddeti	Kısırak numarası ve doğum tarihi	gebelik müddeti
18/1956	105	33/1950	304
59/1950	245	5/1956	307
61/1949	172	50/1944	296
60/1956	287	5/1945	308
78/1957	207	17/1954	329
60/1955	262	96/1956	318
17/1957	275	112/1948	300
95/1957	277	109/1957	322
39/1946	296	100/1955	305
14/1957	330	81/1944	300

Kısıraklar arasındaki sıkıt vakalarının bu sene de görülmesi üzerine Pendik Bakterioloji Enstitüsü şeflerinden Bekir İyigörenele, lâboratuvarımız mütehassısı Salih Yılmaz Karacabey harasına vazifeli olarak gönderilmişler ve mahallinde virüsü abort hastalığını tesbit etmişlerdir. Haranın zootekni mütehassısları kısırakların sıkıttan evvel, hafif bir sancı ve terlemeden başka bir araz göstermediklerini bildirmişlerdir. Hastane veterinerinin 12 cenin de yapmış olduğu otopsilerden elde ettiği neticelere göre ceninlerin hepsinde ağız mukozasının hiperemik, göz konjktivalarının, deri altı bağlayıcı dokularının ve kasların ikterik olduğunu, seröz boşluklarda sarı - kırmızımtrak renkte berrak bir mayiin, epi ve endokartda-

nokta ve çizgiler halinde peteşilerin, barsak mukozasında hemoraji mihraklarının, böbreklerde hyperemi, kapsulası altında ise peteşilerin bulunduğu, karaciğerin koyu siyah renkte ve şişkin olduğunu, akciğerlerde pneumoni, üç ceninde ise bu afattan başka ayrıca karaciğerin difayrağmaya bakan yüzünde beyazımsı sarımtrak renkte iğne başı ve kenevir tohumu büyüklüğünde nekroz mihraklarının bulunduğu bildirmiştir. İyigörenle, Yılmazın 300 günlük bir ceninde yaptıkları otopside : Ağız mukozasında şiddetli hyperemi ve hafif siyanotik bir renk, göz konjunktivası, deri altı bağlayıcı dokusu, plöyra ve peritonda ikterik görünüş, karın ve göğüs boşluğunda 200 ml. kadar koyu sarı renkte berrak bir enfiltrasyon, karaciğerde şiddetli büyüme ve kanlı görünüş, heriki yüzünde kapsulu altında çok sayıda, cesametleri toplu iğne ucundan 1.5 - 2 mm. çapına kadar değişen gri - sarımtrak renkte nekroz mihrakları, dağın kapsulu altında çok sayıda, yer yer sub - milier kanamalar, miğde mukozasında hyperemi, ince ve kalın barsak mukozalarında yer yer şiddetli ve geniş kan oturmaları ve hemorajiler, mezenterius lenf yumruklarının bazılarında şiddetli hemorajiler epi ve endokart üzerinde oldukça şiddetli ekimoz ve peteşiler, trachea mukozasında bronşlara kadar uzayan sahalarda çok sayıda dağınık nokta ve ince çizgiler halinde peteşiler tesbit edilmiştir (4).

Karacabey harasından elden getirilmiş olan bir cenine ait marazi materyalle haranın sonradan gönderdiği kısrağın cenin marazi materyallerinin Veteriner Fakültesi Özel Patoloji Kürsüsünde yapılan histo - patolojik muayenelerinde epitel hücreleri içinde hücre içi cisimciklerinin (Inclusion bodies) tesbit edildiğinin bildirilmesi üzerine mezkûr lâboratuvara gidilerek preparatlar tarafımızdan da görülmüştür.

Çifteler harası kısrağları arasında da 1937 senesindenberi gebeliğin 6 - 9 uncu ayları arasında sıkıt vakalarına rastlandığı, 1956 yılında Etlik Bakterioloji Enstitüsü şeflerinden Kemal Akat'ın bu vakaların bir kısmından Paratifo abortus equi izole ettiği, onu müteakip senelerde ve son aylar içinde lâboratuvarımıza gönderilen marazi materyallerden yapılan bakteriolojik muayenelerde patogen bir âmil izole edilemediği, kısrağların sıkıttan evvel sancılandıkları ve vaginal bir akıntının görüldüğü, sıkıt vakalarının bir ahıra inhisar etmeyip bütün mevcut tavlalarda rastlandığı, ve bu hayvanların haranın kendi yetiştirmesi olduğu sıkıt yapan kısrağlar sun'i tohumlamaya tabi tutulup bugüne kadar normal olarak doğumlarına devam ettikleri bildirilmiştir (20).

Çifteler harasının saf kan ve yarım kan kısraklarının sıkıt nisbetleri.

Senesi	SK. Arap kısraklar % olarak	YK. Arap kısraklar % olarak
1937	6	—
1938	—	—
1939	3	—
1940	—	—
1941	1,4	—
1942	2,1	42,8
1943	4	—
1944	—	—
1945	—	11,7
1946	5	11,5
1947	3,3	4
1948	20,9	23
1949	55	43,4
1950	22	12,5
1951	1	—
1952	5,5	3,5
1953	8,1	4,4
1954	3	—
1955	1,8	3,2
1956	—	1,8
1957	1	1
1958	—	1,4
1959	4,5	9,5
1960	3,5	3
1961	2 (Sk. Arap ve Yk. Arap olarak)	

Çifteler Harasına ait kısrakların gebeliklerinin kaçınıcı gününde sıkıt yaptıklarını gösteren cetvel :

Kısrağın numarası ve doğum tarihi	Gebelik müddeti	Kısrağın numarası ve doğum tarihi	Gebelik müddeti
68/1950	294 gün	33/1952	212 gün
30/1954	118 «	73/1956	175 «
35/1944	185 «	61/1441	181 «
36/1951	222 «	133/1956	302 «
29/1954	253 «	6/1956	151 «

DENEYLERİMİZ

MATERYAL VE METOD

1961 senesi Temmuz ayından itibaren Karacabey harasından lâboratuvarımıza 17 adet kısrağın cenin marazi materyali gönderilmiş olup bunların numara ve doğum tarihleri, hangi aylarda sıkıt yaptıkları yukarıda bildirilmiştir.

Bu araştırma için bu güne kadar 21 adet gebe kobay, 2 adet gebe tavşan, 6 adet iki haftalık hamster yavrusu, 45 adet fare yavrusu ve 107 adet yumurta harcanmıştır.

Marazi materyaller önce bakteriyolojik muayenelere tâbi tutulmuş, bu bakımdan bir netice alınmayınca sıkıt âmilinin bir virus olduğu şüphesi kuvvetlenmiş ve çalışmalarımız bu istikâmete yöneltmiştir. Bu maksatla :

- a) Tavuk yumurta embryonunun önceleri allantoik mayiine, sonrada chorio - allantoik zara.
- b) Gebe kobay ve tavşanlara.
- c) Hamster yavrularına.
- d) İntra nasal ve cerebral olarak fare yavrularına zerkler yapılmıştır.

ZERK MATERYALİNİ HAZIRLAMA METODU : Çalışmalara yeni başladığımız sıralarda marazi materyallerden hazırlanan emilsiyonlar Zeitz filtresinden geçirilmişse de, bir kısım virusun filtre kâğıdında adsorbe edilmesi endişesiyle bu usulden bir müddet sonra vaz geçilerek marazi materyalin antibiotiklerle temizlenmesi tercih edilmiştir.

a) Bu çalışmada kullanılan bütün materyaller önce atomixten geçirildikten veya az miktarlar da iseler kumla steril şartlar altında ezildikten sonra nesig parçalarının çökmesi için 1000 devirde 15 dakika santrifuje edilerek tüpün üst kısmındaki mayi toplanıp ve yine aseptik şartlarda su trompu yardımıyla süzgeç kâğıdından süzülmüştür.

b) Süzülen mayiin miktarı tesbit edilip beher santimetreküp materyal için 50 - 100 miligram streptomycin ve 3 - 4 bin ünite penicilin ilâve edilerek yarım saat etüvde bekletilmiştir.

c) Kobayların periton boşluklarına zerkedilen mayiin miktarı 2 cc. tavşanlarınkı 2.5 cc. dir.

d) Hazırlanan antibiotikli veya Seitz filtresinden geçirilmiş olan bütün ekstraktların daima serumlu Nutrient agarı havi Petri-lerde sterilite kontrolleri yapılmıştır.

BAKTERİOLOJİK MUAYENELER

Atık ceninlere ait haradan gönderilen marazi materyaller umumiyetle karaciğer ve dalak parçalarıdır. % 50 steril glyserinli tuzlu su içinde gönderilmiş olan bu materyallerin, Gassner, E. M. M. (Eozin metilen mavisi) vasatlarına, Bromthyllü - lactozlu, kanlı, serumlu - glyserinli, serumlu - ethylvioleli, serumlu — crystal violeli serumlu — bacto tryptozlu agar gibi muhtelif kültür vasatlarını havi Petrilere ekimleri yapılarak Salmonella, Streptocoe, Pyogenes ve Pyosepticum, Corynebacterium, PPLO gurubu gibi atlarda sıkıtlara sebebiyet veren bazı patogen bakterilerin izolasyonuna çalışılmışada bunlardan hiçbiri tesbit edilememiş, birkısım ekim yerleri ise tamamen steril kalmıştır.

Vasatlarımızın kontrolü ve ilerde yapmağı tasarladığımız bazı araştırmalar için İngiltere, Weybridge Lâboratuvarından Standard Salmonella abortus equi suşu getirtilerek bu araştırmada kullanılan vasatlara ekimi yapılmış ve 24 saatde bol bir üreme elde edilmiştir.

17 atık ceninden de patogen bir mikrop izole edilememesi üzerine bu hastalığın etkeninin bir virus olduğuna kanaat getirilerek çalışmalar bu istikamete yöneltmiştir.

VİROLOJİK ÇALIŞMALAR

Atık ceninlere ait karaciğer, dalak gibi marazi materyaller gebe kobay ve tavşanların attığı yavrular steril havanda kumla ezildikten veya atomixden geçirildikten ve yukarda bahsedildiği şekilde muameleye tâbi tutulduktan sonra tecrübe hayvanlarına veya yumurta embryolarına zerkler yapılmıştır.

GEBE KOBAYLARDA DENEMELER : Bu maksatla muhtelif kısrağın cenin extratları harman edilip önce dört baş gebe kobayın periton boşluğuna 2 cc. miktarında verilmiş olup bunlardan biri zerki müteakip 72 saat sonra 5 yavru ikincisi 24 saat sonra 3 yavru, üçüncüsünde 5 inci gün 2 yavru atmıştır. Bu yavrulardan yukarıda bahsedildiği şekilde ekstraktlar hazırlandıktan sonra ikinci defa olmak üzere 2 gebe kobaya, peritona zerkedilmiş, bunlardan birisinin zerk tarihinden 4 gün sonra 4 yavru attığı fakat diğer ko-

bayın uzun bir müşahade devrinden sonra gebe olmadığı anlaşılmıştır. Atık 4 ceninden de aynı tarzda extratlar hazırlanıp 3 gebe kobaya verilerek 3 üncü pasaj yapılmış ve bir kobay 24 saat sonra 3, diğeri 48 saat sonra 2 yavru atmış, üçüncü kobayın ise gebe olmadığı sonradan görülmüştür. Bu 5 kobay cenini yine aynı usullere tâbi tutulmuş elde edilen emilsiyon 3 gebe kobaya verilmiş bunlardan biri 24 saat sonra bir tane yavru atmış ikinci yavru ise normal doğmuştur. İkinci kobay 24 saat sonra 2 yavru, üçüncüsünde 48 saat sonra 4 yavru atmıştır. Bu dördüncü pasajdan elde edilen 7 atık ceninden tekrar harman emilsiyon hazırlanarak 3 gebe kobaya verilmiş bunlardan bir tanesi 24 saat sonra 3 yavru, ikincisi 6 gün sonra 2 yavru atmış üçüncü kobay ise normal olarak 2 yavru doğurmuştur. Bu beşinci gebe kobay pasajından elde edilen 5 atık yavrudan da yine yukarıda bahsedilen tarzda emilsiyon hazırlanarak tekrar iki gebe kobaya verilmiştir.

FARE YAVRULARINA YAPILAN NASAL ZERKLERİ : Bu sıktıklarda Psittacosis virusunun da bir rol oynayabileceği düşüncesiyle, kısırak cenin materyallerinden hazırlanan harman emülsiyon International SBV modeli santrüfujde 16 bin devirde çöktürüldükten sonra mayiin üst ve alt kısımlarından ayrı ayrı yirmi günlük 10 fare yavrusunun Pastör pipetiyle ikişer damla burunlarına damlatılmıştır. Aksırmalarına mani olmak için fareler önce eterle bayılmışlardır. Bir hafta sonra hepsi öldürülmüş ve bunlardan hazırlanan ekstraktlar bu defa 20 bin devirde iki defa yirmişer dakika çöktürüldükten sonra mayiin dip kısmından 15 fareye yeniden ikişer damla olmak üzere nasal zerkler yapılmıştır. Denemeden üç gün sonra 2 fare ölmüş, 13 fareden 5 adedi Veteriner Fakültesi Özel Patoloji kürsüsüne gönderilmiş diğeri 8 farenin normal bir fare ile mukayeseli olarak otopsileri yapılmış, dalaklarındaki mozayiki manzaradan başka bariz bir patolojik âfat tesbit edilememiştir. Özel Patoloji kürsüsünden, farelerden yapılan preparatlarda Psittacosisden mütevellit elementer cisimciklerin görülmediğinin öğrenilmesi üzerine bu bakımdan yapılacak araştırmalardan vaz geçilmiştir.

GEBE TAVŞANLARDA DENEMELER : Beşinci gebe kobay pasajında elde edilen 5 adet atık kobay cenininden hazırlanan harman emilsiyon 2 gebe tavşana intraperitoneal olarak zerkedilmiş, tavşanlardan biri ertesi gün 4 canlı yavru yapmışsada yavrulardan 3 tanesi hemen, dördüncü yavru da bir gün sonra ölmüştür. Ana tavşan sağ kalmıştır. İkinci tavşan ise inokülasyondan 3 gün sonra 3 yavru atmıştır. Atık tavşan yavrularının bir kısmı elektron mikros-

kopta muayenesi için Salgın Hastalıklar ve histo - patolojik muayeneleri için de Özel Patoloji Kürsülerine gönderilmiştir.

HAMSTER YAVRULARINDA DENEMELER : İki haftalık meme emen 6 hamster yavrusuna 0,5 cc. intraperitoneal olarak dördüncü gebe kobay pasajından elde edilmiş olan 7 atık kobay ceninin harman emilsiyonundan zerkedilmiş, yavrulardan 5 i zerki müteakip 3 saat içinde, ana hamster ile geriye kalan bir yavru hamster ise 72 saat sonra ölmüşlerdir. Aynı metodla bunların da iç organlarından hazırlanan emilsiyonlar 2 gebe kobaya intraperitoneal olarak verilmiş, kobaylardan biri bir gün sonra 2 ölü 2 de canlı yavru yapmışsada zerki müteakip 72 saat sonra ana kobay, 96 saat sonrada canlı doğan iki yavru ölmüşlerdir. Diğer gebe kobay ise zerkten 48 saat sonra 4 canlı yavru yapmışsada 3 yavru hemen ölmüş ana ve diğer yavru sağ kalmıştır.

FARE YAVRULARINA INTRACEREBRAL OLARAK YAPILAN ZERKLER : 10 adet 6 günlük meme emen fare yavrusunun beyinlerine 0,03 cc., dördüncü gebe kobay pasajından elde edilen 7 atık kobay ceninin harman emilsiyonundan zerk edilmişsede yavruların dokuzu zerkin hemen akabinde ölmüşlerdir. Bir tek yavru da ertesi gün ölmüştür ana fare sağ kalmıştır. Emilsiyonun fazla miktarda antibiotik ihtiva etmesinin fare yavrularının âni ölümlerine sebep olduğu zannedildiğinden bu defa beşinci gebe kobay pasajından elde edilmiş olan beş atık kobay ceninin harman emilsiyonu antibiotik ilâve edilmeksizin Zeitz filtresinden süzülüp 20 bin devirde üç defa yarımşar saat santrifüje edildikten sonra fare yavrularının beyinlerine zerkedilmiştir. Çalışmalar devam etmektedir.

EMBRYOLU TAVUK YUMURTALARINA YAPILAN ZERKLER : Muhtelif tarihlerde Karacabey harasından gönderilmiş olan marazi materyallerle bunların gebe kobaylara zerkinden elde edilen atık kobay cenin ekstraktlarından hazırlanan emilsiyonların denemelere yeni başladığımız sıralar da 7-11 günlük embryolu tavuk yumurtalarının allantoik mayiilerine, sonraları ise chorio - allantoik zarlara inokülasyonları yapılmışsada maalesef bu denemelerden henüz müsbet bir netice alınamamış, bazı aksamalar sebebiyle pasajlar da ilerlemek kabil olmamıştır.

NORMAL KOBAY YAVRULARINDAN HAZIRLANAN EKTRAKTLARLA YAPILAN DENEMELER : Gebe kobaylarda meydana getirilen bu devamlı sıkıtların bir anaflaxiden ileri gelebileceği şüphesini bertaraf etmek maksadiyle iki ayrı anadan yeni doğmuş 2 kobay yavrusundan, yukarıda bahsedilen metodla, ayrı ayrı ha-

zırlanan emilsiyonlar ikişer gebe kobayın periton boşluğuna yine aynı miktarda olmak üzere zerk edilmişse de kobaylar vaktinde, normal doğum yaptıklarından meydana getirilen bu sıkıtların bir anaflaxi neticesi olmadığı anlaşılmıştır. Bütün bu çeşitli tecrübe hayvanlarında yapılmakta olan denemelere kati olarak müsbet bir sonuç alınıncaya kadar devam edilecektir.

NETİCE VE MÜNAKAŞA

Karacabey harası kısırakları arasında bu sene 20 sıkıt vak'ası olmuş bunlardan lâboratuvarımıza gönderilen 17 atık cenine ait marazi materyallerden yukarıda da bahsedildiği gibi, kısıraklarda sıkıtlara sebep olan patogen bakterilerin izolasyonlarına çalışılmış fakat bu gruplara dahil hiç bir mikrop tesbit edilemediği gibi bazı kültür vasatlarında steril kalmıştır.

Harada, her sene bir çok kısırağın yavru atması hatta 1948 senesinde sıkıt nisbetinin % 22.8'i bulması sıkıtların umumiyetle 7-11'inci aylar arasında daha fazla, 3-6 ncı aylar arasında ise nadir olması ve ekseri âni olarak meydana gelmesi, kısırakların sıkıttan evvel hafif bir sancı ve terlemeden başka bariz bir klinik belirti göstermemesi, sıkıt yapmayan bazı kısırakların ise vaktinde, normal doğan yavrularının da bir iki sat içinde ölmeleri ve bunların bakteriyolojik muayenelerinde de patogen bir âmilin izole edilememesi, kısıraklarda sıkıttan sonra devamlı akıntı veya kısırlığın müşahade edilmeyip, sun'i tohumlama tatbiki neticesinde sıkıt yapan kısırakların müteakip seneler içinde normal ve vaktinde doğum yapmaları iteratür bilgisine tamamen uymaktadır. (8, 9, 10, 11, 15, 16).

Atık kısırak ceninlerinden 13'ünün harada yapılan otopsilerinde tesbit edilen patolojik bulguların literatürde ve klâsik kitaplarda bildirilen âfata uyması, bizden ve haradan gönderilmiş olan atık cenin iç organlarının, Veteriner Fakültesi Özel Patoloji Kürsüsünde, Prof. Dr. Mahir Pamukçu tarafından yapılan histo-patolojik muayeneleri neticesinde epitel hücrelerinde hücre içi cisimciklerinin (Inclusion bodies) ve karaciğerde necroz mihraklarının tesbit edilmesi de hastalığın virusî olduğunu teyit etmektedir.

Gebe kobaylarda kısırak cenin marazi materyalleriyle sıkıtların tevhit edilmesi bunlardan elde edilen atık kobay ceninlerinin emilsiyonlarıyla kobaylarda 6 ncı pasaja kadar gelinmesi, 5 inci kobay pasajından elde edilen cenin ekstraktlarının gebe tavşanlardada sıkıtlara sebebiyet vermesi ve bu atıkların anaflaktik olmayıp ino-

kule edilen materyallerin ihtiva ettiği bir âmile bağlı olması da literatür bilgisine tamamen tetabuk etmektedir. (8, 9, 11, 13, 15).

Karacabey harasında son gebelik mevsiminde vukua gelen kısarak sıkıtlarının etkenini tesbit maksadıyla yaptığımız araştırmalar neticesinde bu vak'aların virustan ileri geldiği tesbit edilmişse de virusun tipinin tayini ve diğer bazı lüzumlu denemeler henüz tamamlanamamıştır.

Virusi abortus equi bakımından, Türkiyede henüz serolojik muayeneler yapılamadığından sıkıt yapan kısarakların serumları maalesef sadece Salmonella abortus equi bakımından muayene edilebilmiş, bu serumların Macaristana gönderilmesi için teşebbüse geçilmiştir. Complement Fixation testinden alınacak sonuçların da bu araştırmada bulduğumuz neticeleri teyit eder mahiyette olacağını tahmin etmekteyiz. Bu mevzuda ileride yapacağımız çalışmalarda, denemelerimizi imkân nisbetinde daha fazla adette lâboratuvar hayvanında ve kabil olduğu taktirde gebe kısaraklarda da tekrarlamayı arzu etmekteyiz.

Ö Z E T

Karacabey harası kısarakları arasında 1933 senesindenberi devam etmekte olan sıkıtlar muhtelif sebeblere bağlanmış yukarda da bildirildiği üzere zaman zaman yapılan tetkikler neticesinde bazı vakalardan Salmonella gurubuna dahil mikroplar izole edilmiştir.

Son gebelik mevsimi olan 1961 - 1962 sonbahar ve kış aylarında lâboratuvarımıza gönderilen 17 atık kısarak cenin materyali üzerinde yapılan araştırmalar neticesinde hastalık etkeninin bakteri olmayıp bir virusdan ileri geldiği, sıkıt yapan kısaraklardaki klinik belirtiler, umumiyetle sıkıtların 7 - 11 inci aylar arasında vukua gelmesi, sıkıt yapmayan bazı kısarakların ise normal ve vaktinde doğan yavrularının bir iki saat içinde ölmeleri, bir defa sıkıt yapan kısrağın müteakip senelerde normal doğurması, kısarak cenin materyalleriyle gebe kobaylarda tevlit edilen sıkıtlar, düşük ceninlerdeki otopsi bulguları, ve histo - patolojik muayeneler sonunda tesbit edilmiştir.

Harada 29 senedenberi andemik şekilde devam eden bu hastalık 1948 yılında en şiddetli tahribatını yapmış ve 41 kısarak yavrusunu atmıştır. 1961 - 1962 gebelik mevsimi içinde sıkıt yapan kısarak adedi 20 dir. Buna benzer bir hastalık 1937 senesindenberi di-

ğer büyük haralarımızdan Çiftelerde de seyretmekte olup önümüzdeki gebelik mevsiminde ancak bu mevzu üzerinde bir çalışma yapılabilecektir.

Atık kısarak cenin materyallerinin harmanından gebe kobaylara periton içi yapılan zerkler sonunda kobayların da inokulasyonu müteakip 1-7 inci günler arasında yavrularını attıkları görülmüş ve bu şekilde 17 kobayda yapılan zerkler neticesinde 6'ncı pasaja kadar gelinmiştir. Atık yavru adedi 2-5 arasında değişmektedir. Kısarak ve kobay cenin ekstraktlarının ilk birikisi müstesna, Seitz filtresinden süzülmeleri yerine yabancı mikroplardan antibiyotiklerle temizlenmeleri tercih edilmiş ve bu maksatla 1 cc. material için 50-100 miligram Streptomycinle 3-4 bin ünite Penicillin ilâvesinden en iyi sonuç alınmış, bütün kontrol vasatları tamamen steril kalmıştır.

Anaflaktik sıkıt şüphesini bertaraf etmek için anaları ayrı olan 2 yeni doğmuş kobay yavrusundan aynı metodla ayrı, ayrı hazırlanan ekstraktlar aynı miktar olarak ikişer kobayın periton boşluğuna zerkedilmişse de 4 kobay da vaktinde normal doğum yaptıklarından sıkıtların anaflaxiden ileri gelebileceği şüphesi izale edilmiştir. Kobay pasajlarına devam edilmektedir.

Tavuk yumurta embriyonu ile gebe tavşan, fare ve hamster yavrularına da inokulasyonlar yapılmışsa da henüz tatmin edici bir netice alınamamıştır.

Atık kısarak ceninlerinden 13'ünün harada yapılan otopsilerinde tesbit edilen patolojik bulguların literatür bilgisine tamamen uyduğu görülmüştür.

Kısarak cenin iç oragnlarının histo - patolojik muayenelerinde de epitel hücrelerinde hücre içi cisimciklerinin (Inclusion bodies) Veteriner Fakültesi Özel Patoloji Kürsüsünce tesbit edildiği öğrenilmiştir.

Yumurta ve tecrübe hayvanlarındaki denemelerimiz devam etmekte olup elde edilecek sonuçlar gelecek yazımızda bildirilecektir.

Enstitü Müdürü sayın Dr. Ahmet Özsoy'a bu araştırma esnasında göstermiş olduğu müzaharetten ve Karacabey Harası Müdürü Sait Abuşoğlu ile Hastahane ve Atçılık Şubesi Mütahassıslarına yardım ve alâkalarından dolayı teşekkürlerimizi bildirirken, teşriki

mesai ettiğimiz kısa müddet içinde vazifesine bağlılığıyla dikkatimizi çekmiş olan Asistan Necdet Yalım'a da bu arada ayrıca teşekkür etmeği bir vazife biliriz.

S U M M A R Y

In order to determine the real causative agent of Epizootic abortion of mares at Karacabey Breeding Station which has been existed since 1933, studies on 17 aborted mare fetuses sent to our Laboratory from the last pregnancy period, 1961 - 1962 Autumn and Winter months, have indicated to the fact that the agent of the disease is not a bacteria, but a virus. This fact was further confirmed :

1 — by abortions usually occur during the 7th to the 11th month of pregnancy,

2 — by abortions usually occur suddenly without any particular clinical symptoms,

3 — by the death within a couple of hours, of foals born at full term,

4 — by the normal breeding of the mares which has previously displayed a single epizootic abortion case, in the following years,

5 — by abortions produced in the pregnant guinea - pigs through the inoculation of the sterile emulsion of the mare foetal visceral organs,

6 — by findings at the autopsy of the aborted fetuses,

7 — by histo - pathological examinations,

Disease, which has been existing at Karacabey Breeding Station during the last 29 years was very severe in 1948 when 41 mares had aborted. Number of abortions during the pregnancy period of 1961 - 1962 is 20. A similar disease is known to have existed, since 1937, in another of our famous State Farm, Çifteler, a study on this disease will be started at the next pregnancy period.

At the results of the intra - peritoneal injections in the pregnant guinea - pigs by a mixed of materials taken from the aborted mare fetuses, the abortion cases were reproduced between the first and the seventh days following the inoculation, and the di-

sease was carried on through 6 serial passages in 17 pregnant guinea - pigs. Number of the aborted fetuses varied between 2 and 5.

Antibiotics, rather than the Seitz filters were used to clarify the fetus extracts of the mares and guinea - pig, with one or two exceptions and the best results were obtained by a mixture of 3 - 4000 units Penicillin and 50 - 100 mg. Stretomycin in per ml. material. Control media remained entirely sterile.

In order to do away with doubts over anaflactic abortion, extracts, were prepared by the same method, from the two newly-born guinea pigs of the two different mothers, have been inoculated into the peritoneal cavity of the two pairs of pregnant guinea - pigs, in equal quantity. Since these four guinea - pigs have given normal birth at the end of normal period of pregnancy, doubts as to anaflaxy's being a possible cause of abortions have thus been eliminated. Guinea - pigs passages continue.

Pregnant rabbits, mice, gold hamsters and embryonated chicken eggs have also been inoculated with the same extracts but so far we had not satisfactory results.

At autopsy carried out at the Karacabey Breeding Station on 13 of aborted mare fetuses, pathological symptoms observed are in conformity with the known fact mentioned in related literature on the subject.

At histo - pathological examinations of internal organs belonging to the aborted mare fetuses, inclusion bodies within the epithelium cells have been observed. This was learned by the Special Pathology Department of the Veterinary Faculty, Ankara.

Our experiments, thourgh the use of small animals and eggs continue. Results obtained will be reported in our next article.

L İ T E R A T Ü R

- 1) Doll, R. E. ve mesai arkadaşları (1956) : The Cornell Veterinarian Vol. 46 No: 1.
- 2) Doll, R. E. ve mesai arkadaşları (1956) : The Cornell Veterinarian Vol. 46 No: 1.
- 3) Doll, R. E. ve mesai arkadaşları (1957) : The Cornell Veterinarian Vol. 47 No: 1.
- 4) İyigören B., Yılmaz S. (1962) : Karacabey harası damızlık kısraklar arasında çıkan sıkıntılar hakkındaki 6/4/1962 gün ve 209 sayı ile Tarım Bakanlığına verilen rapor.

- 5) **Kaschula, V. R. ve mesai arkadaşları (1957)** : The Cornell Veterinarian Vol. 47 No: 1.
- 6) **Kawakami, Y. ve mesai arkadaşları (1959)** : Jap. J. Exp. Med. 29 (Abs. Vet. Bull. No: 2).
- 7) **Kawakami, Y. ve mesai arkadaşları (1959)** : Jap. J. Exp. Med. 29 (Abs. Vet. Bull. No: 10, 1960).
- 8) **Kelser ve Schoening (1948)** : Manuel of Veterinary Bacteriology.
- 9) **Manninger ve Mocsy (1959)** : Hutyra Marek S. 172-179.
- 10) **Maninger ve Mocsy (1959)** : Hutyra Marek S. 179-183.
- 11) **Miessner, H. ve Fr. Harms (1937)** : Deutsche Tierarztliche Wochenschrift No: 43, S. 685.
- 12) **Semerzhiev, B. (1958)** : Izv. Vet. Inst. Po. Virusologia, Sofia I (The Vet. Bull. No: 4,1960).
- 13) **Sharp, D. C. ve Bracken, E. C. (1960)** : Virology 10. (Abs. Vet. Bull. No: 9, 1960).
- 14) **Shimizu, T. ve mesai arkadaşları (1959)** : C. R. Soc. Biol, Paris 153 (Abs. Vet. Bull. No: 4, 1960).
- 15) **Topley and Wilson (1957)** : Principles of Bacteriology and Immunity.
- 16) **Woloszyn, S. ve Rubaj B. (1960)** : Med. Vet. Warszawa 16 (Abs. Vet. Bull. No: 6, 1960).
- 17) **Karacabey harasının 24/3/1962 gün ve 568 ve 25/5/1962 gün ve 1044 sayılı yazıları.**
- 18) **Pendik Bakteriyoloji Enstitüsünün 12/3/1962 gün ve 953 sayılı yazısı.**
- 19) **Karacabey harasından 1961 ve 1962 yılları içinde gönderilmiş olan 1554, 1114, 2479, 2609, 224, 400 ,576, 571, 603 ve 641 sayılı evraklar.**
- 20) **Çifteler harasının 23/3/1962 gün ve 311 sayılı yazısı.**