

1936 YILINDA TRAKYADA TÜLAREMİYE AİT YAPILAN EPİDEMİYOLOJİK VE BAKTERİYOLOJİK ARAŞTIRMALAR*

Emil GOTSCHLICH¹, Tahsin BERKİN²

¹Birinci Direktör,
T. C. Merkez Hıfzıssıhha
Müessesesi

²Bakteriyoloji Mühassısı,
T. C. Merkez Hıfzıssıhha
Müessesesi

Türkiyede tülaremi ilk defa 1936 senesi yazında müşahede edilmiştir. Trakyada Lüleburgaz askerî garnizonunda bu hastalığın epidemik bir şekil alması ve buraya mücavir Silivri, Çatalca ve Tekirdağ köylerinde sivil halk arasında da münferit üç vak'anın görülmesi üzerine sıhhat ve İctimaî Muavenet Vekâleti bu salgın hakkında epidemiyolojik anket ve bakteriyolojik tetkikat yapmak üzere bizleri memur ederek aynı yıl eylülünün son on beş gününü Lüleburgazda garnizonun bulunduğu mıntıka ile hastaların nakledildikleri Çorlu ve İstanbul askerî hastahanelerinde geçirdik.

Tülaremi hastalığının Türkiyede ilk teşhisi şarefi Türk meslekdaşlarımızdan Çorlu askerî hastahanesi etibbasından binbaşı Dr. Ömer Bican, Ön Yzb. Dr. İrfan Titiz, Ön yzb. Dr. Mustafa Fevzi Kurtaran ile İstanbul Gülhane hastahanesi bakteriyoloji ve intaniye muallimi Prof. Dr. Kemal Hüseyin'e aittir. Bu meslektaşlar birçok güçlüklerle ve noksanlara rağmen Trakyada klinik, bakteriyolojik ve epidemiyolojik bakımdan tülaremi üzerine bir çok araştırmalar yapmışlar ve aldıkları neticeleri ve yaptıkları ilmî ve laboratuvar araştırmalarını bize göstermek ve bırakmak lütfünde buldukları gibi ayrıca da neşretmişlerdir. İsmi geçen arkadaşlara Zeytin Burnu hastahanesi doktorlarına, Çorlu Kızılay hastahanesi ve İstanbul Vilâyet bakteriyoloji laboratuvarı doktorlarına, ve Lüleburgaz Garnizonunda tetkikat yapmamıza müsaade eden ve çalışmalarımızı kolaylaştıran General Şemsettin'e ve maiyeti zabitan ve askerî etibbaya burada teşekkürü borç biliriz.

Trakyadaki tülaremi araştırmaları hakkında Sıhhat Vekâleti sayın müsteşarı Bay Dr. Asım Arar tarafından 1937 senesi eylülünde cemiyeti akvam hıfzıssıhha şubesine bir rapor verilmiştir

1936 senesi eylülünün ortalarında Trakyaya vardığımız zaman hastalık artık geçmek üzere idi. Tarafımızdan tetkik edilen (133 ü asker, 17 si Lüleburgaz Turgut Bey köyünden sivil halk) 150 vak'a arasında yalnız bir tek yeni vak'aya rastlanmış ve bu hastanın ukdelerinden alınan maddeyi maraziye kobay ve beyaz farelere zerkedilerek hayvanlarla serirî olarak müsbet tezahürat görülmüş ise de amili marazinin üretilmesi kabil olamamıştır. Bununla beraber elimizde mevcut Gülhane ve Çorlu suşlarından yaptığımız serolojik teamüllerle laboratuvar araştırmaları

*Türk Hıfzıssıhha ve Tecrübi Biyoloji Mecmuası 1938 yılı 1. Cildi 1. Sayısından, orijinaline sadık kalınarak alınmıştır.

vak'aların tülaremi olduğunu aşikâr bir surette isbat ettiği gibi bilâhara laboratuvar mesaisi esnasında gözüne kültür sıçıyan ve hastalığa yakalanan müessesemiz mütehassıslarından Dr. Sait Bilal Golem' den müessesemiz ikinci direktörü Prof. Dr. Server Kamil Tokgöz bakteriyi tecrit etmiştir.

Şu halde Türkiyede tülaremi hastalığı klinik, bakteriyolojik ve serolojik yollarla itiraz kabul etmeyecek şekilde katî surette tesbit ve teşhis edilmiştir 1936 senesinde yaptığımız hususî araştırmalarda elde ettiğimiz neticeleri hülâsatan aşağıya yazıyoruz:

I-Burada yalnız hastalığın patojeni ve epidemiyolojisini alâkadar eden klinik tezahüratından kısaca bahsedeceğiz. Serirî tafsilât için Çorlu ve İstanbuldaki arkadaşların neşrettikleri 2. 3. 4. ve 5 numaralı neşriyatına müracaat edilmelidir. Hastalığın şekil ve lokalizasyonu hastalığın giriş yolu hakkında bizi tenvir edeceğinden hıfzıssıhha bakımından ehemmiyetlidir. Gördüğümüz 150 vak'anın % 59'u saf gangliyoner şeklinde olup giriş noktası tesbit edilememiştir. % 32'si âmili maraziyenin gözden girmesi suretile Ocule-gangliyoner şekli ve geri kalan % 9 adet de giriş cilt yoluyla olup ukde şişliklerle birlikte ciltde yaralar görülen ulcero-gangliyoner şekli idi. Tifo şekline tesadüf edilmemiştir.

Bu vak'alar arasında yalnız bir ölüm görülmüştür ki nisbet 0,67 % dir! Edebiyatı tıbbiyede zikredilen yüzde 4 - 5 vefiyata nazaran pek azdır. bu hastaların genç ve iyi beslenmiş askerler arasında olmasından ileri gelmektedir. Hastalık ve nekahat ekseriya asgarî iki ay sürmüştür. İki hastada nüks görülmüştür. Ukde şişkinliklerinin nahiyelere göre taksiminde boyun ukdelerinde 94, 6 %, koltuktaki ukdelerin de 0, 7 %, fahız ve mağbeni ukdelerde 4, 7 %, nisbetinde görülmüştür. Binaenaleyh intanın en ziyade alınma mahalli yüzdür. Bu hastalık bu cihetten veba ile mukayese edilirse büyük farklar göstermektedir. Veba tülaremi gibi kemirici hayvanlar vasıtasile doğrudan doğruya veyahut sokucu haşarat ile sirayet ettiği halde ukde şişleri 75 % nisbetinde femoral ve enginal ukdelerde tezahür eder.

II - Epidemiyolojik müşahedeler.

Lüleburgazda efrat arasında epideminin inkişafı aylara taksimi aşağıdaki cedvelde gösterilmiştir.

Aylar	Vak'a adedi
Haziran 1936	3
1 - 15 Temmuz 1936	15
15 - 31 Temmuz 1936	32
1 - 15 Ağustos 1936	56
15 - Ağustos 1936	21
1 - Eylül 1936	6

Turgut Bey köyündeki vak'alar hakkında mahallenden alınan malûmata göre bu köyde tesbit edilen ve biri müstesna olmak üzere yaşları 7-15 arasındaki çocuklardan mürekkep olan 17 vak'anın yarısından fazlası temmuz ayında ve diğerleri ağustos ayında tutulmuşlardır. Yalnız bir vak'a mayısın sonunda görülmüştür. Turgut Beyde görülen vak'alardan ikisi okülo-gangliyoner diğerleri simple ganglionaire şekli idi.

Turgut Bey köyünde gördüğümüz vak'aların sekizinin seromu ile yapılan aglütinasyon hepsinde aşikâr müsbet bulunmuştur. Bu köy halkına sordüğümüz suallere aldığımız cevaplarda yabanî tavşanları avlıyarak yüzdükleri anlaşıldığından bunların bir intan menbaı olabileceğine büyük bir ihtimalle kanaat getirdik. Askerlerin tülareminin nâkili olarak nazarı dikkate alınan (tavşan, ada tavşanı, fare, köstebek, koyun, bildircin) hayvanlarla temas ettikleri tesbit edilememiştir. Askerler arasında Temmuz başlangıcından itibaren musap adedinin artması ve her sınıf askerlerde vak'aların aynı kesafette olması sebeplerine gelince arazide yazın talim gören askerlerin münten haşaratla (kene ve sokucu sinekler) temas etmeleri ve bu suretle intana maruz kalmaları ihtimali hatıra gelebilir. Prof. Kemal Hüseyin' inde hastalığın ilk haftasında bazı hastaların yüzlerinde haşaratın sokmasından mütevellit küçük yaralar müşahade etmesi bu fikre tevafuk etmektedir. Gerek mumaileyhin ve gerek bizim haşaratın tülaremidde nâkil vazifesini görmesi hususunda

yaptığımız tetkikat menfi netice vermiştir. Bu tetkikatın epideminin son zamanlarında yapılmış olması muvaffakiyet ümidini azaltan bir âmildir. Hangi hayvan ve sokucu böceklerin tülaremi naklinde rol oynadıklarını tesbit maksadile Lüleburgaz civarında ve münferit vak'alar görülen Trakyanın diğer mahallerinde öldürtülüp getirilen hayvanlar üzerinde yaptığımız tetkikat müsbet bir fikir vermemiştir.

Trakya'da tülareminin başlangıç ve inkişafı hakkında Çorlu askerî hastahanesi baştabibi Dr. Ömer Bican vasıtasile yaptığımız tetkikat neticesinde 1935 senesinin yazında Lüleburgazda efrat arasında ukde şişkinliklerinden mütevellit 26 şüpheli vak'a görüldüğü anlaşılmıştır. O zaman bunların tülaremi olduğu tesbit edimemişse de bilâhara 1936 senesindeki müşahedelerimiz bunların da tülaremi olduğu kanaatini vermiştir. Bunların hakikaten tülaremi olup olmadığını kontrol maksadile askerî hizmetlerini bitirerek memleketlerine dönenler arasından beş kişinin buldukları mahallerin hükümet tabipleri tarafından kanları alınarak Merkez Hıfzıssıhha Müessesesine gönderilmesi imkân elde edilmiş ve bu kanlarla yapılan aglütinasyon teamüllerinin hepsi müsbet netice vermiştir.

Hayvanlardaki hastalığın müzmin seyredişini tesbit epidemiyoloji noktasından ehemmiyetlidir. Çorlu hastahanesindeki arkadaşlar tarafından 4 hafta evvel zerk yapılmış kobayların otopsisinde şırınga mahalline münhasır apse görülmüştür. Bu hal tabii şartlar altında intana uğramış ve hastalığı müzmin seyretmiş hayvanlarda vukua gelirse vebada olduğu gibi virüsün salgın olmıyan mevsimlerde de hayvan vücudunda saklı kalarak diğer yıllara hastalığı taşıyabilir ki epidemiyoloji cihetinden büyük bir ehemmiyeti haizdir.

III - Serolojik araştırmalar

22 Çorlu hastahanesinden, 8 Lüleburgaz civarında Turgut Bey köyünden alınan ve bir de Tekirdağ'dan gönderilen cem'an 31 nekahattaki kan seromlarile aglütinasyon teamülü yapılmıştır. Elimizde 9 tane tülarens bakterisi kültürü mevcuttur.

Bu suşlar yandaki yazılı yerlerden gönderilmiştir.

Gülhane suşu	Prof. Kemal Hüseyin tarafından üretilmiş.
Çorlu suşu	Askerî hastahane'ye mensup yukarıda ismi geçen doktorlar tarafından üretilmiş.
Stokholm No.4 suşu	Stokholmda Prof. Dr. Olin tarafından gönderilen cenubî Amerika'ya ait nümune.
Stokholm No.13 suşu	İsveç'te bir vak'adan üretilerek Prof. Dr. Olin tarafından gönderilmiştir.
Norveç suşu	Oslo'da Prof. Dr. Thjoetta tarafından gönderilen Norveç'te bir tülaremi vak'asından tecrit edilen numune.
Berlin No.38 suşu Berlin No.377 suşu	Berlinde Robert Koch-Enstitüsünde Prof. Dr. Gildemeister tarafından
Viyana suşu	Viyana'da Prof. David tarafından gönderilen Avusturyaya ait bir tülaremi vak'asından alınan numune.

Birde Kopenhag'da hükümet Serom-Enstitü reisi Prof. Dr. Madsen tarafından öldürülmüş kültür emülsiyonu gönderilmiştir.

Gerek yukarıda isimleri geçen baylara ve gerek Londra Lister titüsünde Prof. Ledingkam ve John Brook ve ricamız üzerine İsveç ve Norveç'ten kültür gönderenlere teşekkürlerimizi bildiririz.

Elimizde iki tülaremi muaf serumu bulunmaktadır. Bunlardan birisini Robert Koch enstitüsü gönderdi, diğerini de Gülhane suşu ile müsesemizde Prof. Dr. Server Kamil Tokgöz ve mütehasıs baytar Sait Golem hazırlamıştır.

Pek muhtelif memleketlerden gelen kültürlerle yapılan mukayeseli muayenelerde gerek kültür ve gerek seroloji evsaf itibarile pek ziyade müşabehet olduğu aşağıdaki tabeladan anlaşılmaktadır.

Tülaremi kültürleri	Berlin, RobertKoch-Institut		Gülhane nümunesi	
Gümüşhane	1:800+	1:1600+	1:1600+	1:2000+
Çorlu	1:800+	1:1600+	1:800+	1:1600+
Stokholm 4	1:400+	1:800+	1:800+	1:1600+
Stokholm 1 3	1:800+	1:1600+	1:1600+	1:2000+
Norveç	1:800+	1:1600+	1:1600+	1:2000+
Berlin 38	1:800+	1:1600+	1:800+	1:1600+
Berlin 377	1:400+	1:800+	1:1600+	1:3200+
Viyana	1:800+	1:1600+	1:800+	1:1600+
Madsen Kültür Emülsiyonu	1:800+	1:1600+	1:1600+	1:3200+

Bunlar ve aşağıda zikredilen aglütinasyon teamülleri hep iki saat 37 derecelik etüvde ve 24 saat oda derecesi hararetinde bırakıldıktan sonra lûpla okunmuştur. 24 saat sonra okumada teamül ehemmiyetsiz ve tedricî bir surette biraz artmıştır, (Meselâ 1: 800 den 1: 1600 e kadar yükselmiştir.)

Kullanılan 9 mikrop nümunesile yapılan mukayeseli muayenede iki muaf serum aynı nisbette aglütinasyon vermiş yalnız Gülhane nümunesinden müessesemizde hazırlanan muaf serum biraz daha yüksek titr göstermiştir. Bakteriyum tülarens morfoloji ve kültür bakımından ezcümle bakterinin şekli ve cesameti (kokoïd ve basil şekli) ve evsâtı zer'iyeye üzerinde yavaş üremesile Brucella sınıfına (Melitensis ve Abortus Bang) yaklaşmaktadır. Müessesemizde üretme vasatı olarak Francis vasatı (%), 1 Cystin % 1, 1 glikozlu kanlı jolez) kullanılmakta ve iki günde üremektedir.

Melitensis ve Bang'ın beşerî ve bakarı tipleriyle hazırladığımız emülsiyonla hastalarımızın seromlarıyla yaptığımız aglütinasyonda hafif derecede bir Ko-aglütinasyon verdiğini gördük. Bu hâdisi iki mikrop arasındaki karabeti gösterirse de aglütinasyon nisbetinin gayet az olması dolayisile pratikte Brucella gurubu ile aglütinasyon yapılmaması bir hata teşkil etmez. Bizim 10 tülaremi hastası seromunun Melitensis kültürü emülsiyonu ile yapılan aglütinasyonda ancak bir tanesinde 1:25 olarak aşikâr bir aglütinasyon ve 1:50 eser halinde, diğer 4 aglütinasyon 1:25 eser halinde ve mütebaki 5 inde tamamen menfi netice vermiş; Bang emülsiyonile yapılan aglütinasyon dahi ikisinde 1:25 eser halinde birisinde 1:50, yedisi tamamen menfi olarak zuhur etmiştir. Veba basili muvacehesinde muayene edilen yukardaki 9 hasta seromu 1:25 de dahi tamamen menfi bulunmuştur. Kemirici hayvanlardaki kâzip tüberküloz basiliyle yapılan iki tülaremi seromu da negatif netice vermiştir.

Elimizdeki 9 tülaremi nümunesile yapılan aglütinasyon teamüllerinde daima sabit ve titresi yüksek bir netice alınmış ve aglütinasyon müsavi

olarak hasta seromu hastalığın on dördüncü gününden 120 inci gününe kadar 1:100 ile 1:3200 arasında bulunmuştur. Hastalığın bu devreler ile hastalığın devamı arasında aglütinasyon cihetinden bir nisbet tesbit edilememiştir.

31 hasta seromunun tülaremi basili emülsiyonu ile aglütinasyon teamülünde:

Bir vak'a	1: 100
3 vak'a	1:2000
3 vak'a	1:400
10 vak'a	1:800
5 vak'a	1:1600
9 vak'a	1:3200

nisbetinde müsbet bulunmuştur.

Diğer taraftan kontrol maksadile şimdiye kadar tülaremiye yakalanmadıkları muhakkak olan 30 kişinin seromu ile icra edilen aglütinasyon tamamen menfi netice vermiş. 1:25 nisbetinde bile müsbetlik göstermemiştir.

Tülaremiden şifa bulmuş insanların serumları uzun yıllar müsbet olarak kalır. Bilfarz yukarıda anlattığımız hastalardan beş kişi 1935 de Lü leburgazda hastalanmışlardı. Aradan birbuçuk yıl geçtiği halde aglütinasyon yine müsbettir. Dr. Talat Vasfi Öz' ün mekalesinde yazıldığı veçhile bu pozitif hal uzun yıllar devam etmektedir. Aldığımız neticeler tülareminin teşhisi için pratikte olduğu kadar teori cihetinden de serolojinin ehemmiyetini göstermiştir.

1) Tülaremi basiliyle yapılan aglütinasyon tecrübesinde 1: 100 nisbetinde müsbet bulunması teşhisi kat'ileştirdiği gibi hastanın evvelce tülaremi geçirdiğini de ifade eder.

2) Elimizdeki mahdut müşahedelere istinaden hastalığın başlangıcından 14 üncü gününe kadar aglütinasyon teamülü menfi bir netice verdiği takdirde hastalığın tülaremi olmadığına kanaat edilebilir.

3) Tülaremidde aglütinasyon teamülü 56 derecede ve 0,5 % asitfinik ilâvesile öldürülen tülaremi bakterisi kültürü müstahlebi ile icra edilir. Bunun tehlikesiz olması büyük laboratuvar

vasıtalarına ihtiyaç hissettirmemesi (Tifo teşhislerinde Ficker emülsiyonu gibi) pratikte büyük ehemiyeti vardır.

4) Tülaemiden hasta olmıyanların kanından yapılan aglütinasyon teamülünde gayri hususî reaksiyondan endişe edilmemelidir.

5) Biz vak'aların pek azında Melitensis ve Bang bakterilerinde hafif derecede Koaglütinasyon görmüş isek de pratikte bunlar bir mâna ifade etmez. Tülaemi hastalarının kanında veba basili ve kemirici hayvanların kâzip tüberküloz basillerile Koaglütinasyon yoktur.

6) Muhtelif arz kıt'alarına ve memleketlere ait tülaemi bakterisi kültürlerinde büyük bir müşabehet vardır. Bazı diğer hastalık âmillerinde olduğu gibi tülaemide tip meselesi mevzubahis değildir.

7) Bakteriyum tülaemense morfoloji ve kültür ve kısmen seroloji evsafı ile Brucella sınıfına yakınlık gösterdiği halde Pastörelle (veba ve psödötüberküloz basili) lerle karabeti yoktur. Tülaemi ile hıyarcık vebasının bilhassa kemirici hayvanlar ve haşereler ile intikali noktasından geniş mikyasta müşabehetinden dolayı tülaemi bakterisinin sistem içinde yeri ile salgın şekli arasındaki zahirî tezat kolaylıkla kabili izahtır. Bir salgının epidemiyolojik vasfı kültür ve morfolojik

evsafına tâbi olmıyarak intan yollarına, bakterinin tabiatında bulunduğu yerlere ve vücudu beşere giriş noktasına bağlıdır. Bu veçhile bakteriler tabii sistem içinde birbirine pek yakın cinslerin muhtelif salgın tipleri husule getirebilirler. Mesela Brucella süt intanile, tülaemi kemirici hayvanlar ve sokucu sineklerle diğer taraftan da aynı bakteri vücutta muhtelif kapılardan girdiğine göre de muhtelif tip salgınlar yaparlar. Ezcümle vebada hıyarcık ve akciğer vebası, şarbonda cilt ve ciğer tezahüratı gibi.

Türkiye'de Tülaemiye ait literatür

1. Dr. Asım Arar, La tularémie en Turquie. Bulletin de l'Office International d'Hygiène Publique. Eylül 1937.
2. Dr. Kemal Hüseyin, Memleketimizde tularémie. La tularémie en Turquie. Tedavi kliniği ve laboratuvarı tom 6 No. 23, communication faite le 9 octobre 1936 à la 4 eme semaine medicale balcanique.
3. Dr. Ömer Bican, İrfan Titiz ve Mustafa Fevzi Kurtaran. Tularémie - Über die Tularämie istanbul şirketi mürettebiye Basımevi, No. 73.
4. Dr. Kemal Hüseyin: Die Tularämie in der Türkei. 26/10/1936 Die Tularämie in der Türkei. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Band 119, Heft 4 Berlin 1937.
6. Dr. Sait Bilâl Golem, Tularémie hakkında. Türk Baytar Birliği Dergisi, yıl 7, sayı 5 ve 6 1937.