

VETERİNER FAKÜLTESİ DERGİSİ

A. Ü. Veteriner Fakültesi tarafından üç ayda bir neşredilir

Cilt : 1

1954

No. : 3-4

TÜRKİYE SIĞIRLARINDA D TİPİNDEN İLERİ GELEN BOTULİSMUS ENFEKSİYONUNUN MEVCUDİYETİ (*)

Dr. Hümevra ÖZGEN (**)

Dr. Cahit ÖZCAN (***)

Trakya bölgesinde Tekirdağ ve Kırklareli illerinin muhtelif köylerinde sığırlar arasında 20-25 senedenberi hüküm sürmekte olan ve mahiyeti anlaşılama-yan hastalığın, Cl. botulinum D tipinden ileri gelen bir enfeksiyon olduğunu he-yetimiz (Doç Dr. Mahir Pamukçu, Doç. Dr. Ahmet Noyan, Doç. Dr. Selâhat-tin Gürtürk, Dr. Hümevra Özgen, Dr. Cahit Özcan) 2/7/1953 tarihinden 15/9/1953 tarihine kadar mahallinde yapmış olduğu tetkikler sonunda açıklama-ıştır.

Hastalık üzerindeki klinik müşahadelerimizi ve etyolojisini aydınlatmak maksadiyle yaptığımız bakteriyolojik çalışmaları burada neşretmeyi faydalı bulduk.

Botulismus, anaerop bir basil olan Cl. botulinumun muhtelif tipleri ve bu tiplere ait toksinlerle bulaşmış olan gıda ve kadavra artıklarının insan ve hay-vanlar tarafından yenilmesiyle husule gelen; çiğneme, yutma ve lokomotör ade-lelerde kısmi veya tam paralizilerle karakterize olan bir toksienfeksiyondur.

Van Ermengen 1895 yılında salamura ile konserve edilmiş bir jambon par-çasının yenilmesini müteakip müşahade edilen toplu haldeki zehirlenme vak'a-sında, hem jambon parçasından ve hemde zehirlenerek ölen bir şahsın karaci-ğerinden ilk olarak Cl. botulinumu izole etmiş ve mikrobun toksini ile tecrübe hayvanlarında benzeri semptomları elde etmiştir.

(*) Bu hastalığın patolojisi, Doç. Dr. Mahir Pamukçu tarafından, Türk Vet. Hek. Der-neği Dergisinin 1954 yılı 96-97 sayısında yayınlanmıştır.

(**) Etlik Veteriner Bakteriyoloji Enstitüsü Laboratuvar şefi

(***) Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar kürsüsü asistanı.

Graham ve arkadaşları 1917 de şimali Amerika'da «Forage poisoning»i botulismus'a atfetmiş (9, 20, 52, 53) müteakiben **Theiler** 1919 da Cenubi Afrika sığırlarında «Lamziekte» adı altında tanılan hastalığın botulismus olduğunu (9, 20, 52, 54), **Seddon** 1925 te Avusturalya koyunlarında botulismus'u (9, 20, 54), **Dobberstein** ve **Piening** 1933 te Almanya'da domuzlarda botulismus'u (9, 20), **Dickson** 1917 de Amerika'da tavuklarda seyreden «Limberneck» hastalığının botulismus olduğunu (20, 52), **Prévot** Fransa'da kedi ve köpeklerde spontan botulismus'u (20,52) ve en son olarak ta **Pullar** Viktoryada ehli kuşlarda, su ve karada yaşayan vahşi kuşlarda botulismus enfeksiyonunun mevcudiyetini tesbit etmiştir.

Botulismus enfeksiyonlarına karşı bütün memeliler ve kuşlar muhtelif derecede bir hassasiyet gösterirler. İnsan, maymun, at, tavşan, kobay, ördek ve tavuklar fazla hassastırlar. Kedi, siçan ve fareler daha az hassastırlar. Domuz, köpek ve güvercinler ise tecrübelere karşı (18, 44, 52) büyük bir mukavemet gösterirler. Amerika'da **Delmer**, Almanya'da **Dobberstein** ve **Piening**, Fransada **Smintzis** ve **Durin** spontan domuz botulismusunun mevcudiyetini açıklamışlardır (44).

Siğir ve koyunlar arasında, bilhassa ekstensif yetiştirme ile meşgul olan bölgelerde mühim telefat kaydedilmektedir. Kümes kayvanlarında da botulismus enfeksiyonlarına sık sık rastlanılır.

Botulismus enfeksiyonlarının etyolojisi oldukça komplekstir.

İnsanlar enfekte olmuş kutu konserveleri (5,35), Sucuk (33), pastırma, balık (22, 32) ve peynir (8) gibi gıda maddelerinin yenilmesiyle hastalığı almış olurlar.

Atlar, botulismus sporlarını ihtiva eden siçan, fare, kedi ve tavuk gibi hayvan kadavralarıyla bulaşmış yem ve sularla (6, 8, 13, 34, 39, 40, 46, 47) hastalığı alırlar. **Guerden** (20) hastalığın husulünde en mühim rolü fena hasat şartlarının oynadığını bildirmektedir. Atlarda botulismus ilk olarak şimali Amerikada müteakiben Avustralya, cenubi ve şimali Afrika (47, 49), Fransa (28, 46) ve İspanyada (6) etüd edilmiştir.

Ot yiyenlerden siğir ve koyun botulismus'u, bölgenin Ca ve P bakımından durumuna, su vaziyetine ve hayvanların fizyolojik durumlarına bağlı olarak görülür (45, 50).

Botulismus basillerinin çoğaldığı hayvan kadavralarının bulunduğu muntakalarda Ca ve P azlığı sebebiyle husule gelen pika hayvanların hastalığı almalarında mühim rol oynar (8, 20, 45, 50).

Tabii şartlar altında mer'ada mevcut kadavra artıkları Cl. botulinumun çoğalması ve toksin vermesi bakımından müsait bir zemin teşkil eder (4, 23, 54). Kadavralar arasında en çok toksin ihtiva eden kaplumbağa kabuklarıdır. Bu kabuğun süngerimsi olan iç cidarı anaerobik neşvünema için müsait olduğun-

dan toksinle meşbu bir hale gelir. Kabukların küçük parçacıkları kolayca kuruyarak toksinin konservasyonunu sağlar (45). Bu kadavra artıkları ile bulaşan sularda, hastalığın husulünde (3, 54) rol oynarlar.

Hayvanların gebelik ve neşvünema gibi fizyolojik durumları uzviyetteki Ca ve P ihtiyacını artırdığından botulismusun husulünde rol oynayabilir. Botulismus sığırlarda bilhassa cenubi Afrika (senelik telefata 100 bin civarında) (45), Amerika, Avusturalya ve Fransa'da; koyunlarda ise bilhassa Avustralya ve cenubi Afrika'da (40) görülmüştür.

Karada ve suda yaşayan ehli ve yabani kuşlarda hastalık, sanayi ve ev konserve artıklarının yenilmesiyle ve putrefiye olmuş kadavralarla bulaşmış suların içilmesiyle husule gelir (8, 14, 52).

Botulismusun amili olan Cl. botulinum genç kültürlerde yetiştirildiğinde gram alan hareketli, sporlu bir basil olup 4-6 mü. uzunlukta ve 1-2 mü genişliktedir. Yetişmeleri için optimal hararet 20-35 derece arasında değişir. Oksijene karşı büyük bir hassasiyet gösterdiklerinden şiddetli anaeropturlar, karbonhidratlardan bir kısmını asit ve gaz teşkil etmek suretiyle parçalarlar, Jelatini sulandırır ve A tipi hariç diğerleri karcıgerli buyyonu proteinize ederek siyahlaştırır. Zeissler platında ikinci tip koloni hasil ederler ve kolonilerin neşvünemalarına bağlı olmak üzere az veya çok şiddetli bir hemoliz şekillenir. Kültürleri acımsı yağ kokusundandır ve termolabil bir ektotoksin ihtiva ederler.

Bu toksin 50-55 derecede 3 saatte, 80 derecede ise 5-30 dakikada (8,52) tahrip edilebilir. **Fourie** yaptığı tecrübelerde toksinin tavşan kadavralarında 54 gün, kertenkelede 90 gün ve kaplumbağa kabuğunda 1 sene müddetle tesirini muhafaza ettiğini bildirmişlerdir (cité 8). Toksinin havasız yerlerde 13 sene toksitesini muhafaza edebileceği bildirilmiştir. (52).

Muhtelif botulinus tiplerinin mevcudiyeti ilk olarak Amerika'da ortaya konulmuştur (8, 44). A, B, C, D ve E olarak isimlendirilen bu tipler immunolojik bakımdan birbirlerinden farklı olup karşılıklı nötralizasyon kabiliyetine malik değildirler. Yalnız C ve D tipleri arasında az miktarda fakat müşterek toksik bir komponent mevcuttur (37, 39, 40, 45, 52). C ve D tiplerinin bu antijenik yakınlığı uzun seneler karşılıklılara sebep olmuş ve 1953 te toplanan enternasyonal bir komisyon bu mevzuu inceliyerek Alman, Fransız ve Belçika D tipinin, İspanya ve Cenubi Afrikadaki C tipine (ve aksi) tekabül ettiğini kabul etmiştir. Bu komisyon aynı zamanda 1953 tarihine kadar yapılan hataların tashihine karar vermiştir (26, 36, 52).

Cl. botulinumun bu 5 tipinden A, B ve E tipleri bilhassa insan (10, 32) ve kuşların (12), C ve D tipleri ise diğer hayvanların botulismusunu husule getirirler. C tipine bilhassa at (28, 46) ve kuşlarda (19, 21, 43) ve bazan sığırlarda (3) rastlanır. D tipi ise koyun ve sığır botulismusunun amilidir (4).

Son senelerde yapılan çalışma ve müşahadelere istinaden botulismusun yalnızca bir entoksikasyon olmayıp bir toksin-enfeksiyon olabileceği anlaşılmıştır (25, 26, 27, 52).

Botulismus toksini esas itibarıyla nörotrop bir toksindir 2). peros olarak alındığında mide barsakta hiç bir tagayyürata uğramaz, asabi sisteme olan affinitesi tetanoz toksininin aynıdır. Toksin damar içi enjeksiyonlardan sonra böbrek, dalak, karaciğer ve az miktarda da merkezi sinir sisteminde tesbit olunur. Sinir sistemine olan bu affinite başlangıçta muhtelif paralizilerin menşesi aldıkları vejetatif sisteme ve aynı zamanda ekstremitelelerin ve göz küresinin periferik motör nöronlarına has kalır (8, 52).

Semptomlar hastalığın tipik ve atipik oluşuna göre az çok değişiklikler gösterir. Experimental vakalarda enkubasyon müddeti verilen toksin tipine, miktarına ve verilme şekline göre 18 saatten 16 güne kadar (1, 8, 44) olup tabii insanlarda bu periyot ortalama olarak 2-6 gün arasında oynar. Hastalığın devamı ve şiddeti kuluçka devresi ile ilgili olup bu müddet kısa oldukça hastalık akut seyrederek morteldir, bu müddet uzadıkça hastalık subakut ve kronik olarak selim bir seyir takib eder (8, 9, 23, 44, 50, 51, 52).

Theiler ve arkadaşları hastalığı başlama, gelişme ve semptomlarının şiddetine göre perakut, akut, subakut ve kronik olmak üzere 4 şekilde mütalâa etmişlerdir. Bütün şekillerde müşterek olan vasıf hypertherminin bulunmayışı (1, 7, 9, 27, 44, 54) ve kanda muayyen bir değişikliğin olmayışıdır. Bununla beraber **Rossi** ve **Vigel** (Sité 8) mononucleos'u, **Rossi** (42) ise kanda üre nisbetinde yükselmenin mevcut olduğunu kaydetmiştir. En karakteristik semptom çiğneme ve yutma ile (1, 7, 44, 53, 54) lokomotör azelelerde (27, 40, 44, 47, 48) görülen kısmi veya tam paralizinin sebep olduğu harekette intizamsızlık, yatmağa temayül ve ayağa kalkmadaki müşkilâttir (8, 54). Hastalık daha ilerledikçe hayvan costo-sternal vaziyette yatar ayaklar karına doğru çekilir ve baş normal vaziyette tutulamaz olarak boyun ve göğüs üzerine bükülmüş olarak kalır (23, 25, 51, 52). **Toback** (50) paralizilerin ilk olarak ön ayaklardan başladığını **Hemming** (23) **Hutyra**, **Marek** (24) ise ilkin arka ayaklarda başlayıp müteakiben önlere intikal ettiğini bildirmektedirler.

Çiğneme ve yutmadaki bozukluk az çok değişik dereceler gösterir. Bazı vakalarda çiğneme hareketleri devam ettiği halde kısmen çiğnenmemiş gıda lokmaları yutulamaz olarak dilin gerisinde birikir (8), buna ilgili olarak ağızdan salyanın aktığı müşahade edilir (23, 25, 27, 29, 31, 51, 54) dil adelesinde felç oldukça dil ağızdan dışarı sarkar (25, 27, 54, 55). **Theiler** ve **Robinson** (49), **Lapcevig** (31) hayvan botulismusunda yutma ve çiğneme kaslarında ve dilde paraliye daima rastlanmadığını bildirmişlerdir. Derinin hassasiyeti ve oculo palpebral refleks ve şuur ancak hastalığın collaps devresinde kaybolur. Nadi-ren asabi eksitasyonlar (8,40) görülür. İştihâ uzun zaman muhafaza edilir, ishal nadirdir, inkıbaz ve süt ifrazının kuruması ise hemen kaidedendir (7, 8,

23, 25, 41, 52, 54). Tabii enfeksiyonlarda hastalığın perakut şekli nadirdir, bu gibi vak'alarda semptomlar müşahade edilemeden 24 saatten daha kısa bir müddet içinde hayvanlar ölür.

Akut vak'alarda inkişaf daha ağır olup 2-3 gün devam eder (9). Başlangıçta hayvan kendiliğinden ayağa kalkabildiği ve başını normal vaziyette tutabildiği halde daha sonraları yardımsız kalkamaz (50) ve baş boyun kostalar üzerine bükülmüş olarak kalır. Ölüm ekseriyetle agonie devresi göstermeden meydana gelir.

Subakut vak'alar 3-7 gün devam ederler (9, 23). Umumiyetle hastalar yardımsız olarak yatıp kalkabilirlerse de yatmayı tercih ederler, yürüyüş ağır ve mütereddittir. Çiğneme ve yutma adalelerinde bir bozukluk görülmezse de hayvanlarda zafiyet müşahade edilir (23,50).

Kronik vak'alarda hastalığın devam müddeti bir haftanın üzerinde (9,23) olup, bazan aylarca (54) devam eder ve semptomların tedrici olarak azalması ile hastalık ekseriya şifa ile sona erer. Gerekli tedbir ve tedavi tatbik edilmezse botulismusta mortalite % 70 civarında olup (31), nekahat devresi çok uzun sürer.

Otopside tipik leziyonların mevcut olmayışı karakteristiktir (1, 8, 9, 22, 44, 54). Az çok mühim sayılabilecek bozukluklar hazım cihazında görülür. Fesadı zevke musap hayvanların rumen ve retikulumlarında kemik, kaplumbağa kabuğu, odun parçası, porselen v.s. (1, 9, 22, 23) gibi yabancı cisimlere rastlanılır. Toksinin vaso-dilatatör tesiriyle bağırsak, beyin, karaciğer, dalak ve kalp kesesinde kanamalar (25, 54) görülür. Bilhassa ince bağırsaklarda kataral bir yangı (9, 13, 22, 24, 32) bazı vak'alarda akciğerlerin ödemi ve safra kesesinin büyümesine (50) rastlanılır. Kronik vak'alarda kaşeksiden mada leziyon mevcut değildir (22). Perakut ve akut vak'alarda mikroskopik leziyon müşahade edilmez, yalnız daha ağır seyreden subakut ve kronik hallerde adelerde yağ dejenerasyonuna (22) rastlanılır.

Botulismusun teşhisinde en kat'i usül amilin idantifiyesi ve toksinin meydana çıkarılmasıdır (8, 26, 40, 50, 52, 30). Kadavralarda Cl. botulinumun üretilmesi için en uygun organ karaciğerdir (25, 26, 40, 52, 54). Yalnız izolasyonun ölümden en geç bir saat sonra yapılması gerekir aksi halde tefessüh mikrop-ları organları istila edeceğinden Cl. botulinum araştırmaları hemen daima neticesiz kalır. Teşhis maksadı ile yapılan çalışmalarda hem basil ve hemde toksinin birlikte izole edilmesi şart değildir; botulismus her zaman bir tokse-enfeksiyon şeklinde seyretmeyebilir. Yalnız bir entoksikasyon mevzubahs olduğunda kültür araştırmaları menfi netice verir. Bu sebepledir ki botulismus ister tokse-enfeksiyon isterse bir entoksikasyon şeklinde olsun toksinin izolasyonunu (27, 39, 40, 52) hastalığın mevcudiyetini ortaya koymak için şarttır. Toksinin henüz araz müşahade edilmeden evvel (ağız yoluyla alınmasından 8 saat sonra) kana geçtiği anlaşılmıştır (25, 28). Kanda toksinin aranması ölümden evvel

teşhisi mümkün kular. Ölümünden sonra ise toksinin mevcudiyeti vücut mayilelerinden ve iç organlardan yapılan analizlerle (4,28) ortaya konur.

Botulismus toksini araştırılırken tecrübe hayvanı olarak tavuk, kedi (pe-roş), kobay ve fareler (parenteral) kullanılır. Kediler hernekadar toksine karşı mukavemet gösterirlerse de iris ve göz kapaklarında husule gelen tagayyürat kolayca okunabildiğinden demonstrasyon hayvanı olarak tercih edilir (8). Kobay teşhis için her zaman kullanılan bir hayvandır (2,49), zira en küçük toksin dozları dahi hastalığın karakteristik arazını tevlit eder. Deri altı ve periton içi verildikte 18-96 saatlik bir kuluçka devrinden sonra organizmanın muhtelif kısımlarında paraliziler müşahade olunur. Beyaz farelerde ,etrafın ve kuyruğun parezisi görülür, hayvan devamlı olarak burnunu yere sürter ve ihtilâç-lar içinde ölür.

Botulismus teşhisi konulan hastaların tedavi güçlüğü göz önüne alınarak profilaksiye ehemmiyet vermek lâzımdır. Profilakside ot yiyen hayvanlarda bü-tün dikkat gıda hijiyeni üzerine teksif edilmelidir. Hasat zamanında yemlerin toprakla kirlenmemesine azami itina göstermeli ve patates, turp v.s. gıdaları ancak yıkandıktan sonra hayvanlara yedirmelidir. Fermantasyona duçar olmuş şüpheli hayvan yemleri serilerek ziya ve havaya maruz bırakılmak suretiyle tok-sisiteleri giderilir (20). Hastalık görülen mahalde derhal sebep ve menşein araştırılması lâzımdır. Kedi, fare ve kanatlıların kadavra veya pislikleriyle bu-laşmış gıdalar, sular hayvanlara verilmemelidir (1, 8, 54). Diğer taraftan pika-ya mani olmak için hayvanlara Ca ve birleşikleri (3, 8, 9, 23, 47, 50) verilir. Gerek toprağın ameliorasyonu ve gerekse hayvanlara kalsiyum fosfat, kemik tozu verilmek suretiyle yapılacak korunma zor ve pahalı olduğundan uzun senelerdenberi aşı (17, 19, 40) tatbikatına önem verilmiştir. Mason ve arkadaş-ları 1938 de ilk olarak cenubi Afrika'da formüllü toxoid aşığı kullanarak çok iyi neticeler almışlardır; son senelerde geliştirilen bu aşı polivalan olup C ve D tiplerine karşı aktiftir. Hall ve Bennets gine aynı tarihtenberi yalnız D tipi için bir aşı kullanmaktadırlar. Fransa'da Pastör enstitüsü, antijenlerin alum ile presipitasyonu metoduna dayanan iki aşı hazırlıyarak veteriner sahada kullan-mağa terketmiştir. Bunlardan birincisi monovalan D tipi diğeri bivalan C ve D tipi antitoksik vaksenlerdir. Hastaların serumla tedavisinde ise sebep olan toksin tipine karşı hazırlanmış antitoksinik serumla derhal, yüksek ve mükere-rer dozların (ilk gün 200 cc müteakip her gün 100 cc) verilmesi tavsiye edil-mektedir (52).

Semptomatik tedavi tesirsiz olup Serum physiologique, serum glucosée, lugol ve bicarbonate de soude mahlülleri, Camphre, Caféine gibi kalb mukav-vileri (1, 9), strychnine ve müshiller verilebilir. Lactis asit bacilli'nin botulinik toksin üzerine olan tahrib edici tesiri sebebiyle yoğurt veya ayranın verilmesi-de tavsiye edilmiştir (24).

Materiyal ve Metod

Hastalık tablosunu gösteren 55 adet sığır sistematik olarak klinik muayene ve bunlardan 24 adedi de ilerde zikredilmiş bulunan semptomatik tedaviye tâbi tutulmuştur. Hastalar arasında ölen veya mecburi kesime tâbi tutulan 19 sığıra ait marazi madde (liqueur cerebrospinalis, kan ve kan serumu, periton mayii, idrar, dalak, karaciğer, böbrek ve beyin) üzerinde aerop ve anaerop patogen mikroplar, leptospiralar, toxoplasma, coxiella burneti ve virüsler bakımından araştırmalar yapılmıştır. Aynı zamanda kan serumu, mide barsak muhtevisi ve iç organlardan toksin analizine çalışılmıştır. Teşhis bakımından yapılan bu araştırmalarda kullanılan metodlar maddeler halinde gösterilmiştir.

1) Yukarda isimleri bildirilen marazi maddelerden muhtelif yetiştirme vasatlarına ekimler yapılmıştır.

2) Hasta hayvanların beyin, karaciğer, dalak ve böbreklerinden hazırlanan emülsiyonlar ve liqueur cerebrospinalis ile idrarın 6-10 bin devirde 45 dakika müddetle santrifüje edilmesiyle hazırlanan tortular, leptospirallar bakımından 4 muhtelif usulle muayene edilmiştir.

a - Elde edilen emülsiyon ve tortular doğrudan doğruya nativ olarak,

b - Morrosov gümüşleme metodu ile boyanarak,

c - Karthof ve Schüffner vasatlarına ekilerek,

d - 100-150 gramlık kobaylara periton içi zerki müteakip 20 gün müddetle periton mayiinde leptospiraların mevcudiyetini araştırarak, muayeneler yapılmış ve bu maksat için 34 adet kobay kullanılmıştır.

3) Hasta sığırlara ait liqueur cerebrospinalisin 12-18 bin devirde 30 dakika müddetle santrifüje edilmesiyle elde edilen tortudan hazırlanan ve Giemsa metodu ile boyanan preparatlarda toxoplasmaların mevcudiyeti araştırılmıştır. Diğer taraftan periton içine 0,5 cc bu tortudan zerkedildikten 3 gün sonra öldürülen farelerin dalaklarında aynı usulle parazitlerin mevcudiyeti araştırılmıştır. Hasta sığırlara ait dalak, karaciğer ve böbrek gibi iç organlardan hazırlanan emülsiyonlar ayrıca farelere zerkedilerek aynı yolla muayene edilmiştir. Bu sığırların kan serumları (elde mevcut toxoplasma antijeni bulunmadığından) serolojik muayene için Almanya'ya gönderilmiştir.

4) Hasta sığırlara ait karaciğer, dalak ve böbreklerden hazırlanan emülsiyonlar ve bunların Zeiss filtrelerinden süzülmesiyle elde edilen filtratlar, periton için olarak beyaz fındık farelerine ve testis içi olarak 500 gramlık erkek kobaylara 0,5 cc miktarda zerkedilmiş ve enjeksiyonu müteakip 8. günü öldürülen fare ve kobayların iç organlarından hazırlanan ve Giemsa ile boyanan preparatlarda, Coxiella burnetinin mevcudiyeti araştırılmıştır.

5) Virüsler bakımından yumurta ekimleri, hemaglutinasyon tecrübeleri ve elektron mikroskop çalışmaları Doç. Dr. Selâhattin Gürtürk tarafından yapılmıştır.

6) Toksin analizi bakımından yapılan bakteriyolojik çalışmalarda hasta hayvanların kan serumu, idrar, karciğer, dalak ve böbreklerinden istifade edilmiştir.

a – Otopsileri yapılan hayvanlara ait iç organların steril tuzlu su ile 1/10 nisbetindeki emülsiyonları hazırlanmıştır. Bu hayvanların mide ve barsak muhtevileri ise gine 1/10 nisbetinde olmak üzere adi çeşme suyu ile sulandırıldıktan sonra 10 dakika oda derecesine temasa terkedilmiştir. Bu şekilde hazırlanan organ hülâsaları ve mide barsak muhtevileri 3000 devirde 10 dakika müddetle santrifüje edilerek kaba tortudan ayrılmışlardır. Üstte kalan berrak kısım toksin bakımından iki şekilde muayeneye tâbi tutulmuştur. Birinci şekilde, organ emülsiyon ve mide-barsak muhtevileri 14 bin devirde 30 dakika santrifüje edildikten sonra üstte kalan mayı almarak deri altı yolu ile farelere 0,5-1 cc miktarında zerkesilmiştir. İkinci şekilde, aynı maddeler 3000 devirlik santrifüjü müteakip Zeiss EK6 filtresinde süzöldükten sonra aynı yolla ve aynı miktarda farelere verilmiştir. Hasta hayvanların iç organ ve mide-barsak muhtevilerinde toksin araştırılması için 180 adet beyaz fare kullanılmıştır.

b – İzole edilen toksin 70 derecelik benmaride 1 saat müddetle bırakıldıktan sonra farelere zerkesilmiş ve bu tecrübe ile toksinin 70 derecede inactive olup olmayacağı kontrol edilmiştir.

c – Hasta hayvanların kan serumları deri altı yolu ile kobaylara 5-10 cc miktarında zerkesilmek suretiyle 60 kobay üzerinde yapılan bu tecrübelerde kan serumunda toksinin mevcudiyeti araştırılmıştır.

d – Hasta sığırlara ait 8 idrar nümunesi 16 fareye zerkesilmek suretiyle idrarda toksin araştırılmıştır.

e – Hastalığın tipik tablosunu gösterdikten sonra iyileşen 3 sığira ait (4, 44, 49 numaralı) nekahat serumunda antitoksinlerin mevcudiyetini artırmak maksadı ile yapılan nötralizasyon tecrübesinde, elde edilen toksin, bu serumlarla 37 derecede 1 saat temasta bırakıldıktan sonra deri altı yolu ile farelere zerkesilmiştir.

f – Elde edilen toksinin idantifiyesi maksadı ile yapılan nötralizasyon tecrübelerinde, muhtelif anerob basillere (*Cl. welchii* A, B, C ve D tipleri, *Cl. oedematiens* A ve B tipleri, *Cl. chovei*, *Cl. vibrion septicus*) karşı hazırlanmış olan antitoksik serumlardan; Behrinwerk'den getirilen ve *Cl. botulinum* A ve B tiplerine karşı hazırlanmış olan antitoksik serumlardan; Fransadan getirilmiş *Cl. botulinum* A, B, C, D, ve E tipi antitoksik serumlardan ve en sonrada İngiltereden getirilen *Cl. botulinum* C ve D tipi antitoksik serumlardan istifade edilmiştir.

Serumlardan herbiri ayrı ayrı olarak, prospektüslerinde izah edildiği metodlar dahilinde sulandırıldıktan sonra, muhtelif sığırlardan izole edilen toksinlerin minimal letal dozları tâyin edilmiştir. Toksinin minimal letal dozu bu

antitoksinlerle 37 derecede bir saat temasa terk edildikten sonra her bir karışım asgari iki fareye deri altı yolu ile zerkedilmiş ve daima iki farede kontrol olarak yalnızca toksinle telkih edilmiştir. Nötralizasyon tecrübeleri cem'an 72 fare üzerinde yapılmıştır.

Müşahade ve Sonuçlar

Trakya bölgesinin Kırklareli ve Tekirdağ illerinin bazı köylerine yerleşmiş olup daha ziyade senenin kurak mevsimi olan Haziran, Temmuz ve Ağustos aylarında sığırlar arasında zuhur eden bu hastalığın 20-25 senedenberi seyretmekte olduğu köylüler tarafından bildirilmiştir. Hastalık muayyen muntakalara inhisar etmiş olup Tekirdağ ilinin 287 köyünden yalnız 16 sında ve Kırklareli ilinin 176 köyünden yalnız 10 unda tesbit edilmiştir. Hastalık daha ziyade merası fakir ve sulama durumu fena olan ova köylerinde müşahade edilmiştir ki bu gibi köylerin hayvanları kurak mevsimlerde birikinti suları içmek zorundadırlar. Ormanlık bölge köylerinde ise hastalığın mevcudiyetine rastlanılmamıştır.

Aynı ahırda, aynı besleme ve bakım şartlarına tabi tutulan hayvanların bir kısmında hastalık müşahade edildiği halde diğerlerinin tamamen sıhhatte oldukları ve bunlara hastalığın bulaşmadığı görülmüştür. Hastalığı daha evvel geçiren hayvanların ertesi senelerde yeniden hastalığa yakalanabildikleri yine köylülerin ifadesinden anlaşılmıştır. Keza hasta hayvan sahiplerinden alınan malûmata göre, bu havali hayvanlarında taş, kiremit, paçavra v. s. gibi yabancı cisimler kemirmeğe karşı büyük bir arzunun mevcut olduğu öğrenilmiştir.

Hasta sahipleri umumiyetle hayvanların tutuk yürüdüğünden, ayakta duramadığı ve yerinden kalkamadığı, az yiyip içtiklerinden şikâyette bulunmuşlardır.

Klinik muayenesini yaptığımız 55 hasta hayvanın 43 ü buzağılı inek(4-10 yaşları arasında), 9 u tosun (1,5-3 yaşları arasında), 2 si düve (2,5 yaşında), 1 ide öküz 10 yaşında idi. Bu tasniften anlaşıldığı üzere hastalığın, bilhassa sırasıyla sağmal ineklerde, neşvünemasını henüz tamamlamamış genç tosun ve düvelerde, besisi iyi olanlarda ve nadiren de öküzlerde husule geldiği, yani laktasyon ve gelişmenin hastalığın husulünde hazırlayıcı bir rol oynadığı tesbit edilmiştir. Hasta 55 hayvandan uzun zaman yatalak olmuş bir kaç hayvan istisna edilirse, diğerlerinin besisi durumlarının iyi ve iyinin üzerinde olduğu görülmüştür. Bu hayvanlardan 31 tanesi ilk muayenemizde oturur ve yatar vaziyette bulunmuş ve yardımla dahi ayağa kaldırmak mümkün olmamıştır. Ayakta durabilen hastaların 16 sı yalnız ön ayaklarda, 1 tanesi arka ayaklarda ve 7 tanesinde dört ayakta hafif tutuk yürüyüşe malik olup bu sonuncular bir müddet ayakta kaldıktan sonra tekrar yatmak arzusu gösteriyorlardı.

Deride, kronik şekilde seyreden, daimi yatar veya oturur durumda olan hayvanların bazılarında carpus, tarsus, scapulo-humeral mafsalsal ile tuber coxa, femur, olecranon ve falanklar hizasında ehemmiyetsiz decubitislerden ve vücut kollarının kabarıklık oluşundan başka bir değişiklik görülmemiştir. (Şekil 4, No: 53).

Hastalığın perakut, akut, subakut ve kronik gibi çeşitli formlarında beden ısı, nabız ve teneffüs adedi normal sınırlar içinde kalıp bir değişiklik göstermemiştir. Merme çoğunluk kuru olup 2, 7, 12, 14, 16, 20, 21, 38, 39, 49, 54 No: lu hayvanlarda iki taraflı hafif seröz bir burun akıntısı görülmüştür.

Bazı vak'alarda çiğneme bulunduğu halde ağızda dilin torusu üzerinde, dille dişler ve yanaklar arasında yarı çiğnenebilmiş müşekkel gıda yumakları toplandığı (11, 18, 20, 22, 24, 33, 35, 37 No. lu vak'alarda) ve ağızdan hafif salyanın iplikvari döküldüğü (18, 20, 24, 33, 35, 37, 38, 39 No. lu vak'alarda) görülmüştür.

Bir iki üç gün içinde seyrini tamamlayarak ölüme neticelenen perakut ve akut vak'alarda iştihâ ve ruminasyon tamamen kaybolduğu halde, subakut ve kronik vak'alarda bunlar gayri muntazam bir şekilde devam etmiştir. Umumiyetle hayvanlar su içme arzusu göstermeyerek verilen suyu reddetmişlerdir. Hasta hayvanların rumenleri dıştan dolgun görünüşte olup palpasyonda katı hamur kıvamında bir kitle ile dolu olduğu ve hareketlerinin azaldığı (vasatî 3-8) - Atonia ruminis - müşahade edilmiştir. 13, 38, 42 No. lu vakalarda diarrhe, buna mukabil diğer 52 vak'anın hemen hepsinde muannit constipation hâli, gaitanın kalıplanmış koyu siyah manzaralı ve üzerinin bol muhat ve yer yer kan izleri taşıdığı görülmüştür.

Sağmal ineklerde hastalığın başlangıcından itibaren süt azalmış veya tamamen kesilmiştir. Süt emziren buzağılı hasta anaların yavrularında hiç bir botulismus vakasına rastlanmamıştır.

Hasta hayvanlarda ahvali umumiyede bir değişikliğin bulunmadığı, muhtle alâkalarının , oculo-palpebral refleksin mevcudiyeti, dış tenbihlere mükemmelen cevap verdikleri ve bütün bu durumun hastalığın çok ileri devresinde az çok değişiklik gösterdiği müşahade edildi.

Hastalık etraf lokomotör kaslarda parez ve paralizî şeklinde kendini göstermiş ve bunun belirtisi olan ayaklarda tutukluk çoğunluk ön ayaklarda görülmüştür. Hastalığın ilerlemesi ve boyun kaslarında da paralizînin belirmesiyle hayvanlar çenelerini yere istinat ettirmiş veya başlarını kaburgalar üzerine bükmüş vaziyet almışlardır (2, 6, 11, 22, 23, 28, 33, 35, 37, 39, 40, 47, 48 No. lu vak'alar). (Şekil 1. No: 35 ve Şekil 2. No: 37).

Bazı hayvanların kendiliklerinden, bazıları yardımla kalktıkları halde, bir kısmını yerden kaldırmak mümkün olamamıştır. Ayakta gezebilenlerin bir müddet sonra yerde oturur vaziyeti tercih ettikleri görülmüştür. Psikik bozuk-

lukların ve eksitasyonun mevcut olmadığı, ayaklarda hissiyetin uzun zaman devam ettiği müşahade edilmiştir. Bütün bacaklarda ve boyunda adeli zaafiyet teessüs ettikten sonra hayvanlar sternum üzerine oturmuş veya bir taraflarına serilerek koma haline girmişlerdir (Şekil - 3 No. 20).

a) Hastalık formlarına göre 55 hayvandan, perakut şekilde 24 saat zarfında ölen veya kesilmek zorunda kalman, 4 vak'ının umumî hasta mevcuduna nisbeti % 7,4 tür.

b) 1-3 gün arasında ölen ve kesilen 13 akut vak'ının hasta mevcuduna nisbeti % 23,6 dır.

c) 3-7 gün zarfında ölen ve kesilen 18 subakut vak'ının nisbeti % 32,7 dir.

d) 7-35 gün arasında kronik seyir gösteren 20 vak'ının nisbeti ise % 36,3 tür.

Böylece hastalığın öldürücü olduğu ve muayene imkânını bulduğumuz 55 hasta hayvanın % 64 ünün ölmüş veya mecburi kesilmiş olduğu ve % 36 sınında kendiliğinden iyileştikleri müşahade edilmiştir.

Hasta hayvanlardan 10 vak'aya ait kan muayenesinde herhangi bir parazite rastlanmadığı ve 6 vak'ının koprolojik yoklamasında ise az miktarda trichostromyidae yumurtaları görüldüğü Dr. Şevket Yaşarol tarafından bildirilmiştir. Yine hastaların kan muayenelerinde fizyolojik bakımdan kati ve bariz bir değişiklik bulunmamakla beraber bazı hastaların hemoglobin ve eritrosit miktarlarında hafif bir artış sedimantasyon hızlarında bir azalma 34, 35, 42, 54 No. lu akut ve subakut vak'alara ait 4 idrarda ziyade gelikozüri ve 16 hayvanın idrarında endikan 13 tanesinde de albuminin mevcudiyeti Doç. Dr. Ahmet Noyan tarafından bildirilmiştir. Fakültemiz Biyokimya kürsüsü tarafından 11 hasta hayvanın kan serumunda Ca ve 3 adedinde P bakımından yapılan analizlerde, bu maddeler miktarının normal sınırlar dahilinde olduğu neticesine varılmıştır. Hastalık müşahade edilen ve edilmeyen çeşitli bölgelerden alınan 14 toprak nümunesinin Ziraat Fakültesi toprak kürsüsünde Ca, K, Mg, P bakımından yapılan tahlilleri de kati ve pratik bir fikir vermemiştir.

1 i perakut, 8 i akut, 5 i subakut ve 2 si kronik cem'an 16 inek ve tosunun yapılan otopsilerinde aşağıdaki müşterek tablo müşahade edilmiştir:

Rumen ve reticulum genişlemiş sert ve kıvrımlı bir muhteviyatla dolu olup 7, 11, 15, 41, 46, 48, 58 No. lu hayvanların ön midelerinde kemik, kaplumbağa kabuğu, kösele, tahta parçası ve küçük çakıl taşlarına rastlanmıştır. Omazus dıştan gergin ve dolgun olup açıldıkta laminaları arasında ziyadesizle kurumuş gıda kitlesi ile dolu idi (Omazusun bu durumu istisnasız bütün otopsilerde görülmüştür). Abomazus boş veya hafif sulu bir muhtevi ile dolu olup plica spiralislerinde yer yer hiperemi ve ekimozlar gösteriyordu. İnce barsaklarda kataralden hemorajiye varan bir enteritis tablosu, kalın barsak-

larda yer yer kanamalar, dalak kapsülası ve kalbin epikardı altında, dolgun ve genişlemiş olan safra kesesi müközasında, peteşiler görüldü. Menenjerin damarları genişlemiş ve kanla dolu idi.

Hastalığın klinik ve otopsi tablosu, parazitolojik, hematolojik ve bakteriyolojik araştırmalara dayanarak hasta 55 hayvandan 24 üne tatbik edilen semptomatik tedavi denemelerinde kullandığımız ilaçlar kısaca aşağıya çıkarılmıştır:

Müşhil olarak : Lentin; Arecolin, Huile d'olive, huile de ricin, ay çiçeği yağı, sulfat de magnesie.

Ön mideleri harekete geçirmek için : Veratrine, acide chlorhydrique, gluconate de calcium.

Barsak antiseptiği olarak : Créoline, sulphaguanidin

Barsak florasını tadil maksadiyle : Devamlı yoğurt ayran şeklinde.

Kandaki toksin miktarını nisbeten azaltabilmek gayesiyle : 1-2 litre kan alınarak ve **umumî ahvali tenbih için :** Caféine, serum physiologique, serum glucosée ve alcool verilmesine; hasta sahiplerine de hayvanlarına sulu, yeşil, kolay hazmedilir gıdalar ve içebildikleri kadar bol su vermeleri tavsiye edilmiş olmasına rağmen hastalık perakut akut, subakut ve kronik bütün şekillerde normal seyrini takib etmiş ve hastalar ölmüş, kesilmiş veyahutta kendiliklerinden şifayab olmuşlardır.

Elimizde botulismusa karşı ne monovalan ve nede polivalan serum mevcut olmadığından serumsuz tatbik ettiğimiz ve yalnız başına hiç bir kıymeti olmayan semptomatik tedavi denemelerimizle, tedavi tatbik edilmeksizin kendi haline terk edilen hastalara ait neticeler şöyledir.

Tedavisiz kendiliğinden iyileşen hayvan adedi	14
Tedavi edilmeyip kesilen ve ölen hayvan adedi	17
Tedavi edilip kesilmek zorunda kalman ve ölen hayvan adedi	15
Tedavi edilip şifa bulan hayvan adedi	9

Y e k û n 55

Etyoloji yönünden, hasta sığırlardan 19 una ait iç organ ve mide bağırsak muhtevilerinde toksinin mevcudiyetini araştırmak maksadiyle yapılan fare tezrübeleri 1 No. lu tabloda gösterilmiştir.

Tablo: 1

Sıgırların numaraları	Organ emülsiyonu		Rumen - Retikulum muhtevisi		İnce bağırsak muhtevisi		Alınan Netice
	Santrüfuj mayii	Filtratı	Santrüfuj mayii	Filtratı	Santrüfuj mayii	Filtratı	
18	6 saatde ♦	60 saatde ♦	—	—	∅	∅	++++
	10 »	72 »	—	—	∅	∅	
24	30 saatde ♦	∅	12 saatde ♦	24 saatde ♦	24 saatde ♦	10 saatde ♦	++++
	44 »	∅	18 »	48 »	4 »	12 »	
2	∅	∅	∅	∅	∅	∅	Menfi
	∅	∅	∅	∅	∅	∅	
6	∅	∅	∅	∅	48 saatde ♦	72 saatde ♦	++++
	∅	∅	72 saatde ♦	∅	∅	∅	
7	72 saatde ♦	∅	∅	∅	18 saatde ♦	36 saatde ♦	++++
	68 »	∅	∅	∅	24 »	32 »	
11	38 saatde ♦	∅	∅	∅	∅	92 saatde ♦	++
	48 »	∅	∅	∅	∅	70 »	
22	∅	∅	∅	∅	24 saatde ♦	72 saatde ♦	++++
	∅	∅	∅	∅	24 »	90 »	
29	12 saatde ♦	18 saatde	24 saatde ♦	∅	3 saatde ♦	38 saatde ♦	++++
	12 »	18 »	∅	∅	3 »	70 »	
30	— ♦	—	72 saatde ♦	∅	∅	∅	++
	—	—	60 »	∅	∅	∅	
38	12 saatde ♦	20 saatde	∅	∅	24 saatde ♦	∅	++++
	∅	∅	∅	∅	∅	∅	

(Tablonun devamı)

Sığırların numaraları	Organ emülsiyonu		Rumen - Retikulum muhtevisi		İnce bağırsak muhtevisi		Alman Netice
	Santrüfuj mayii	Filtratı	Santrüfuj mayii	Filtratı	Santrüfuj mayii	Filtratı	
39	∅	∅	9 saatde ♦	10 saatde ♦	—	—	++++
	∅	∅	9 »	10 »	—	—	
41	24 saatde ♦	∅	∅	∅	∅	∅	+
	∅	∅	∅	∅			
42	—	—	—	—	4 saatde ♦	3 saatde ♦	++++
	—	—	—	—	4 »	4 »	
46	18 saatde ♦	∅	∅	∅	∅	∅	++
	18 »	∅	∅	∅	∅	∅	
48	—	—	26 saatde ♦	∅	1 saatde ♦	10 saatde ♦	++++
	—	—	∅	∅	1 »	3 »	
51	—	—	72 saatde ♦	∅	1 saatde ♦	8 saatde ♦	++++
	—	—	96 »	∅	1 »	10 »	
52	—	—	∅	∅	—	—	Menfi
	—	—	∅	∅	—	—	
53	—	—	72 saatde ♦	72 saatde ♦	∅	∅	++++
	—	—	48 »	96 »	∅	∅	
58	—	—	∅	∅	5 saatde ♦	42 saatde ♦	++++
	—	—	∅	∅	8 »	24 »	

(++++) Toksin zercedilen farelerden 4 tanesi olürse

(+++)

(++)

(+)

(∅)

(♦)

(—)

Hayatta kalan fareleri göstermektedir

Farelerin öldüğüne işaretir

Bu materyalin toksin bakımından muayene

edilmediğini göstermektedir.

Hasta sığırlara ait çeşitli marazi maddelerden sun'i kültür vasatlarına yapılan ekimler sonunda aerob ve anaerob patojen hiç bir mikrop üretilenmemiştir. Bu hastalık 1951 yılında Prof. Gerlach tarafından bir loptspirosis olarak vasıflandırılmış olduğundan, hastalığın etiyojisini aydınlatmak maksadı ile yapılan bu çalışmalarda Leptospiraların izolasyonu üzerinde ehemmiyetle durulmuş fakat müsbet bir netice elde edilememiştir. Toxoplazmalar, Coxool-la Burneti ve viruslar bakımından yapılan serolojik muayeneler, yumurta inkulasyonları ve tecrübe telkikleri de neticesiz kalmışlardır.

Hasta sığırlar üzerinde toksin bakımından yapılan araştırmalar sonunda, bu hayvanların organ emülsiyonlarından, rumen-retikulum ve ince bağırsak muhtevilerinden elde edilen neticeler 1 numaralı tabloda gösterilmiştir. Muayene edilen 19 hayvandan yalnız ikisinde toksinin mevcudiyeti tesbit edilememiştir. Geri kalan 17 hasta hayvandan 13 ünde kuvvetli (+++, +), 4 ünde zayıf (++, +) bir toksinin mevcut olduğu görülmüştür. Yapılan bu tecrübelerde, marazi maddelerden elde edilen santrifüj mayileri ile telkih edilen farelerin, aynı maddelerden elde edilen filtratlarla telkih edilen farelere nazaran daha kısa bir müddet içinde öldükleri müşahade edilmiştir. Gerek organlardan ve gerekse mide-bağırsak muhtevilerinden elde edilen toksin filtratlarının, 70 derecede 1 saat ısıtmakla toksitelerini kaybetmiş oldukları, yani inaktif hale geçtikleri fare tecrübeleri ile tesbit edilmiştir.

Hasta sığırların kan serumlarında toksinin mevcudiyetini araştırmak maksadı ile, 15 sığır serumu bu bakımdan muayeneye tâbi tutulmuş ve alınan neticeler aşağıda iki numaralı tabloda gösterilmiştir.

T a b l o : 2

Serum No :	5 cc Serum alan		10cc serum alan		Alman Netice
	1. Kobay	2. Kobay	1. Kobay	2. Kobay	
24	24 saatde ♦	48 saatde ♦	12 saatde ♦	24 saatde ♦	++++
39	48 saatde ♦	72 saatde ♦	3 saatde ♦	20 saatde ♦	+++
42	∅	48 saatde ♦	3 saatde ♦	4 saatde ♦	+++
38	∅	∅	3 saatde ♦	12 saatde ♦	++
40	∅	∅	4 saatde ♦	24 saatde ♦	++
41	∅	∅	4 saatde ♦	14 saatde ♦	++
46	∅	∅	∅	48 saatde ♦	+
51	∅	∅	∅	96 saatde ♦	+
33	∅	∅	∅	5 günde ♦	+
37	∅	∅	∅	∅	—
47	∅	∅	∅	∅	—
49	∅	∅	∅	∅	—
54	∅	∅	∅	∅	—
55	∅	∅	∅	∅	—
58	∅	∅	∅	∅	—

Yukarıda tabloda görüldüğü üzere 15 adet hasta sığır kan serumundan 3 ünde kuvvetli (++++)(++), 6 sında ise zayıf bir toksinin (+++) mevcut olduğu tesbit edilmiştir. Geri kalan 6 adet hasta sığırın kan serumunda bir kobayı öldürecek miktarda toksinin bulunmadığı anlaşılmıştır.

Serum zerkini müteakip ölen kobaylarda, ölümden evvel belin arka tarafında ve art ayaklarda bir felç müşahade edilmiş ve ölüm vasati olarak 4-72 saat zarfında vukua gelmiştir.

Otopside, karın boşluğunda koyu kırmızı renkli bir eksüdat, barsaklarda şiddetli hiperemie, yer yer ekimoz ve peteşilerin mevcudiyeti müşahade edilmiş ve bağırsak muhtevisinin kanlı olduğu tesbit edilmiştir.

Hasta sığırların idrarlarında toksin araştırmak maksadı ile yapılan tecrübeler 3 numaralı tabloda gösterilmiştir.

T a b l o : 3

Sığır No :	Zerk yolu	İdrar miktarı	Telkış edilen		Alman Netice
			1. Fare	2. Fare	
40	Sk.	1 cc	∅	∅	Menfi
46	Sk.	1 cc	∅	5 saatde ♦	Şüpheli
49	Sk.	1 cc	∅	∅	Menfi
51	Sk.	1 cc	∅		
54	Sk.	1 cc	∅	2 saatde ♦	Şüpheli
55	Sk.	1 cc	∅	18 saatde ♦	Şüpheli
57	Sk.	1 cc	∅	∅	Menfi
58	Sk.	1 cc	∅		

Hasta hayvanların idrarlarında toksin araştırmak maksadı ile yapılan bu çalışmalardan tabloda da görüldüğü gibi tatmin edici bir netice alınamamıştır.

Hastalığa hafif şekilde yakalanarak nekahate girmiş bulunan hayvanların kan serumlarında antitoksinlerin mevcudiyetini araştırmak maksadı ile yapılan nötralizasyon tecrübeleri 4 numaralı tabloda gösterilmiştir.

T a b l o : 4

Zerk yapılan Fareler	Zerk yolu	Zerk edilen toksin ve ntitoksin karışımı	Farelerin ölümleri
1. Fare	Sk.	1 MLD Toksin + 0,5 cc Serum	4 3 saatde ♦
2. »	»	1 MLD Toksin + 0,5 cc Serum	4 14 saatde
3. Fare	»	1 MLD Toksin + 0,5 cc Serum	44 14 »
4. »	»	» » »	30 »
5. Fare	»	1 MLD Toksin + 0,5 cc Serum	49 3 »
6. »	»	» » »	18 »
7. »	»		
8. »	»	1 MLD Toksin kontrol olarak	2 saatde

Hastalığın klinik tablosunu gösterdikten sonra iyileşen 4, 44 ve 49 numaralı hayvanların kan serumları ile izole edilen toksinin nötralizasyonuna çalışılmış fakat 4 numaralı tabloda da görüldüğü gibi muayene edilen bu nekahat serumlarının 0,5 cc sinde 1 MLD toksini nötralize edebilecek miktarda antitoksinin bulunmadığı anlaşılmıştır.

İzole edilen bu toksinin hangi mikroba ait olduğunu tesbit maksadı ile yapılan nötralizasyon tecrübelerinde, bu toksinin Cl. welchii A, B, C, ve D tiplerile, Cl. oedematiens A ve B tiplerile, Cl. chovei, Cl. vibriion septicum ve Cl. botulinum A ve B tiplerile nötralize olmadığı müşahade edilmiştir.

Fransadan getirilmiş olan Cl. botulinum, A, B, C, D ve E tiplerine karşı hazırlanmış olan antitoksik serumlarla yapılan nötralizasyon tecrübelerinden 5 ve 6 numaralı tablolarda gösterilen neticeler elde edilmiştir.

Bu serumların prospektüslerinde A tipinin 1 cc de 9000, B tipinin 600, C tipinin 4000, D tipinin 2000 ve E tipinin 1000 koruyucusu üniteyi ihtiva ettiği kayıtlıdır. Bir koruyucu antitoksik serum ise fareleri 100 öldürücü minimal doza karşı korumaktadır. Fakat Fransız menşeli olan bu antitoksik serumların istihsal tarihleri ve kullanılmış müddetleri bızce malûm olmadığından ilk tecrübe olarak izole edilen toksinin 1 minimal öldürücü dozu 0,01 cc antitoksinle nötralize edilmiş ve alman neticeler 5 numaralı tabloda gösterilmiştir.

T a b l o : 5

Zerk yapılan Fareler	Zerk yolu	Zerk edilen toksin ve antitoksin karışımı	Farelerin ölümleri
1. Fare	Sk.	1 MLD Toksin + 90 Ünite Serum A	14 saatde ♦♦
2. »	»	1 » » + 90 » »	18 saatde ♦♦
3. Fare	»	1 MLD Toksin + 6 ünite Serum B	12 saatde ♦♦
4. »	»	1 » » + 6 » »	12 saatde ♦♦
5. Fare	»	1 MLD Toksin + 40 ünite Serum C	∅
6. »	»	1 » » + 40 » »	∅
7. »	»	1 MLD Toksin + 20 ünite Serum D	∅
8. »	»	1 » » + 20 » »	∅
9. »	»	1 MLD Toksin + 10 ünite Serum E	18 saatde ♦♦
10. »	»	1 » » + 10 » »	18 saatde ♦♦
11. »	»	1 MLD Toksin Kontrol olarak	12 saatde ♦♦
12. »	»	1 » » » »	12 saatde ♦♦

Yukarıda tabloda görüldüğü gibi, hasta sığırlardan izole edilen toksin, Cl. botulinumun C ve D tiplerine karşı hazırlanmış olan antitoksik serumları her ikisi de nötralize olmuştur. Bu durum bize C ve D tipleri arasında antijenik bir yakınlığın mevcut olduğunu ve bu serumlar nötralizasyon tecrübelerinde, fazla mik

tarda kullanıldıklarından, her iki tip toksini birbirinden tefrik etmeğe imkân hasıl olmadığını göstermiştir. Elimizdeki toksinin bu iki botulinus tipinden hangisine ait olduğunu tesbit maksadı ile, aynı tecrübe minimal antitoksin dozları ile yeniden tekrarlanmıştır. Bu maksat için C tipi antitoksik serum 1/10000 ve 1/20000 nisbetlerinde, D tipi antitoksik serum ise 1/500 ve 1/10000 nisbetlerinde sulandırıldıktan sonra 6 numaralı tabloda gösterildiği şekilde kullanılmıştır.

Tablo: 6

Zerk yapılan Fareler	Zerk yolu	Zerk edilen toksin ve antitoksin karışımı	Farelerin ölümleri
1. Fare	Sk.	1 MLD Toksin + 1/2 koruyucu doz Serum C	36 saatde ♦
2. »	» 1 »	» + 1/2 » » »	44 »
3. Fare	» 1 MLD Toksin + 1	Koruyucu doz Serum C	∅
4. »	» 1 »	» + 1 » » »	∅
5. Fare	» 1 MLD Toksin + 2	Koruyucu doz Serum C	∅
6. »	» 1 »	» + 2 » » »	∅
7. »	» 1 MLD Toksin + 1/2	Koruyucu doz Serum D	18 saatde ♦
8. »	» 1 »	» + 1/2 » » »	14 »
9. »	» 1 MLD Toksin + 1	Koruyucu doz Serum D	12 saatde ♦
10. »	» 1 »	» + 1 » » »	14 »
11. »	» 1 MLD Toksin + 2	Koruyucu doz Serum D	18 saatde ♦
12. »	» 1 »	» + 2 » » »	16 »
13. »	» 1 MLD Toksin	kontrol olarak	14 saatde ♦
14. »	» 1 »	» » »	12 »

Yukarıdaki tabloda görüldüğü gibi, hasta sığırlardan izole edilen toksin Fransız menşeli C tipi botulismus antitoksininin 1 koruyucu dozu ile nötralize olduğu halde, D tipi botulismus antitoksininin 2 koruyucu dozu dahi aynı miktar toksini nötralize edememiştir.

C1. botulinum C ve D tipleri arasındaki bu antijenik yakınlık uzun seneler karışıklıklara sebep olmuş ve Fransızların C tipi olarak vasıflandırdıkları botulinus tipi bir çok memleketlerde D tipi olarak mütalaa edilmiştir. 1953 senesinde toplanan internasyonal bir kongre bu meseleyi hallederek internasyonal C ve D tiplerini tesbit etmiş ve o güne kadar bu mevzuda yapılan hataların da tashihine karar vermiştir.

Bizde Fransız menşeli bu serumlarla yapılan nötralizasyon denemelerinde bir yanlışlığa varmamak için aynı tecrübeleri bir kerede İngiltere'den getirti-

len antitoksik serumlarla tekrarladık. Bu çalışmalardan alınan neticeler 7 numaralı tabloda gösterilmiştir.

T a b l o : 7

Zerk yapılan Fareler	Zerk yolu	Zerk edilen toksin ve antitoksin karışımı	Farelerin ölümleri
1. Fare	Sk.	1 MLD Toksin + 1 Koruyucu doz Serum C	6 günde ❖
2. »	»	1 » » + 1 » » »	6 »
3. Fare	»	1 MLD Toksin + 1 Koruyucu doz Serum D	∅
4. »	»	1 » » + 1 » » »	∅
5. Fare	»	1 MLD Toksin Kontrol olarak	12 saatde ❖
6. »	»	1 » » » »	12 »

7 Numaralı tabloda görüldüğü gibi, Trakyada sığırlar arasında seyretmekte olan ve mahiyeti bu güne kadar anlaşılamayan bu hastalığın, D tipi botulismus toksininden ileri gelen bir entoksikasyon olduğu yapılan klinik müşahadeler ve bakteriyolojik çalışmalar sonunda anlaşılmıştır.

D İ S C U S S I O N

1951 senesinde Gerlach (16) hasta hayvanların beyin ventriküllerinden yapmış olduğu histopatolojik preparatlarda görmüş olduğu bazı etkenleri Leptospiralara benzeterak Trakyada sığırlar arasında seyreden bu hastalığı leptospirosis olarak adlandırmışsada 1952 senesinde suş izolesi için yapılan çalışmalardan menfi neticeler elde edildiği gibi leptospirosisin tedavisi maksadıyla tatbik edilmiş olan Pencillin G procainée, ve vetramycin enjeksiyonlarında neticesiz kalmıştır. Bu defa hasta hayvanlardan leptospiraların izolasyonu maksadı ile yapılmış kültür ve telkih tecrübelerinden keza menfi neticeler alınmış sığırların kan serumlarında da leptospiralara karşı spesifik anticorların mevcudiyeti tesbit edilmemiştir.

55 hasta üzerinde yapılan klinik müşahadeler, anatomo-patolojik bulgular, kan ve idrar muayeneleriyle kesilen ve ölen 17 hayvandan izole edilen toksinler ve bu toksinlerle yapılan nötralizasyon tecrübeleri Trakya bölgesinde sığırlar arasında seyreden bu hastalığın Cl. botulinum D tipinden ileri gelen bir enfeksiyon olduğunu ortaya koymuştur.

Hastalığın epidemiyolojisi hernekadar kati olarak aydınlatılamamışsada hastalık çıkan bölgelerdeki hayvanların kemik, kaplumbağa kabuğu, çakıl taşları, kösele ve odun parçası gibi yabancı maddeleri yemeğe karşı gösterdikleri büyük arzu ile yine bu cisimlere otopside rumen ve reticulumda rastlanması ve bu

bölge meralarının kadavra kemikleri bakımından zenginliğinin botulismusun husulünde bir rol oynamış olduğu neticesine varılmıştır. Bu netice botulismusta aynı sebeplerin rolü olduğunu bildiren müelliflerin görüşlerini teyit etmektedir (1, 8, 9, 19, 20, 24, 45, 50, 52). Diğer bütün memleketlerde olduğu gibi (1, 11, 15) yurdumuzda da hastalık çoğunluk sıcakların fazla olduğu «Cl. botulinumun çoğalması ve toksin vermesi bakımından müsait» yaz aylarında görülmüştür.

Muayene edilen 55 hastanın 43 ü buzağulı inek, 9 u tosun, 2 si düve, 1 ide 10 yaşında öküzdür. Bu tasnife göre hastalığın daha ziyade sağlam ineklerde, neşvünemasını tamamlamamış genç tosun ve düvelerde husule geldiği tesbit edilmiştir. Picanın husulünü kolaylaştıran laktasyon ve neşvünema gibi fizyolojik vaziyetlerin vakalarımızda tesbiti aynı müşahadeyi bildiren Sterne ve Wentzel (45), Hutyra Marek (24) in görüşlerine uymaktadır.

Hasta hayvanlarda hastalığı karakterize eden semptomlar her vakada müşterek olduğu halde alınan toksin miktarına bağlı olarak bu semptomlar şiddet bakımından vakadan vakaya az çok bir fark göstermişlerdir.

Müşahadelerimize göre hastalığın sırasıyle %36,3 nisbetinde Kronik, % 32,7 nisbetinde subakut, % 23,6 nisbetinde akut ve % 7,4 nisbetinde perakut seyrettiği tesbit edilmiştir. Trakya bölgesi sığırlarında kronik botulismus vakalarının ziyade görülmesi ve kendiliğinden şifa şansının yine kronik vakalarda daha yüksek oluşu Curasson (8,9) Henning (23), Forgeot (15) ve Tobbyack (50) in tavsiflerine uymaktadır.

Henning (23) ve Hutyra Marek (24) felçlerin arka ayaklardan başlayarak müteakiben önlerde görüldüğünü bildirmişlerdir. Biz ayakta durabilen 24 hayvandan 16 sında ön ayaklarda, 7 sinde dört ayakta ve yalnız 1 inde arka ayaklarda tutukluğun mevcudiyetini böylece lokomotif pralizinin Tobbyack (50) müşahade ettiği gibi çoğunluk ön ayaklardan başladığını tesbit ettik. 13 vakada hafif pares boyun adedelelerinde de belirdiğinden hayvanların başlarını kaburgaları üzerine veya yere istinat ettirdikleri görülmüştür.

Vakalarımızda dil felcinin mevcudiyetini tesbit edemedik. 9 hastada ağızda yarı çiğnenebilmiş müşekkel gıda yumaklarının toplanarak yutulamamış olduğu ve bazı vakalarda ağızdan iplik vari salyanın döküldüğü görülmüştür. Nitekim dil felcinin her botulismli hayvanda müşahade edilemeyeceğini Theiler ve Robinson (48), Lapcewig (31) bildirmişlerdir.

55 Vakanın istisnasız hepsinde de beden ısısının normal sınırlar dahilinde olması botulismusun hummasız seyreden bir enfeksiyon olduğunu göstermiştir.

İki perakut vakadaki ishal müstesna 53 vakanın hemen hepsinde rumende atoni ve barsaklarda constipation müşahade edilmiştir. Bu semptomlar

Breuer (7), Verge (52), Henning (23), Curasson (8,9) Zaun (55), Willems (54) ün müşahadelerine uymaktadır.

Hastalarda gözde ptosis ve midriasis görülmemiş, kanda lokosit formülünde ve hücrelerin karakterinde bir değişiklik tesbit edilememiştir. 55 hasta hayvandan 32 adedi ölmüş ve mecburi kesime tabi tutulmuş olduğuna göre mortalite % 58,1 olarak tesbit edilmiştir. Lapcewig (31) Yugoslavyada bu nisbeti atlarda % 64,4 Prévot, Huet et Tardieux (38) Fransa'da muhtelif hayvanlarda vasati % 73 olarak bulmuşlardır.

Botulismustan şifa bulmuş olan hayvanların ertesi yıl tekrar hastalanabilmiş olması nazarı itibare alınırsa şifayap hayvanlarda muafiyet teessüs etmediği, etse dahi zayıf ve geçici olduğu neticesi çıkarılmıştır. Bu husus Verge (52) in kanaatlerine uygunluk göstermektedir. Hasta Sağmal ineklerin sütlerini emen buzağılarda hiç bir botulismus vakasına raslanmamıştır.

Hastalar üzerinde yapılan toksin araştırmalarında müsbet bir neticeye varılmıştır. Bu maksatla muayene edilen 19 hayvandan yalnız ikisinde (2 ve 52 no: lu vakalarda) toksin elde edilememiştir.

Hasta hayvanlara ait marazi maddelerden elde edilen santrifüj mayii ve filtratlarla yapılan fare telkihlerinden süzme esnasında toksinin filtreler tarafından kısmen massedildiği görülmüştür. Graham, Tunnicliff (19), Graham, Eriksen (18) ve Doyle (11) botulismus toksinin ısıtma ile harab olduğunu bildirmişlerdir. Hasta hayvanlardan izole edilen bu toksinin 70 derecede 30 dakika benmaride bırakılmakla toksitesini kaybettiği görülmüştür.

Hasta sığırların kan serumlarının deri altı yolla kobaylara 5-10 cc miktarında verilmesiyle bu hayvanlarda muntazaman ölümler kaydedilmiştir. Kan serumu muayene edilen 15 hayvandan 3 ünde oldukça kuvvetli, 6 sında zayıf bir toksinin mevcut olduğu görülmüştür. Diğer 6 seromda ise kobayları öldürebilecek miktarda bir toksinin mevcudiyeti tesbit edilmemiştir.

Blum, J. (5) botulismustan zehirlenen insanların kan serumlarını kobaylara vermek suretiyle botulismus için karakteristik olan felç arazi ile hayvanların öldüklerini kaydetmiştir. Hasta sığırların kan serumları zerkedilen kobaylarda belin arka kısmında ve art ayaklarda felç görülmüş ve ölüm umumiyetle 3-24 saat zarfında husule gelmiştir. Ölen kobayların otopsilerinde, karın boşluğunda fazla miktarda ve koyu kırmızı renkte bir eksudatın toplandığı, barsaklarda şiddetli hiperemi ve peteşilerin mevcut olduğu, barsak muhtevisinin kanlı bulunduğu müşahade edilmiştir.

Hasta hayvanlara ait idrarlarla yapılan fare telkihlerinde gayri muntazam ölümler görülmüş ve toksinin idrarla itrah edilip edilmediğine dair kati bir kanaata varılamamıştır.

Hastalığın klinik tablosunu gösterdikten sonra iyileşen hayvanların neka-

hat serumlarında antitoksinin mevcudiyeti araştırılmış fakat bu serumların 0,5 cc sinde fareleri 1 öldürücü doza karşı koruyan antitoksin miktarının mevcut olmadığı tesbit edilmiştir. Esasen Jaquet ve Prévot (27) kan serumunda her zaman antikor teşekkülünün tam olamayacağını, hayvanları öldürmeyecek kadar az botulismus toksini alındığı takdirde kanda antitoksin teşekkülünün çok zayıf olacağını bildirmişlerdir.

Trakya'da sığırlar arasında seyreden bu hastalıktan ayrılan toksinin hangi mikroba ait olduğunu tesbit maksadı ile nötralizasyon tecrübeleri yapılmış ve Cl. welchii A, B, C, ve D tipleri ile Cl. oedematiens A, B tipleriyle, Cl. septicum, Cl. chowei ve Cl. botulinum A, B, C ve E tipleri ile yapılan nötralizasyon tecrübelerinde bu antitoksinlerden hiç birinin elimizdeki toksini nötralize etmediği tesbit edilmiştir. Cl. botulinum D tipi antitoksik serum (eski Fransız C tipi) ile yapılan tecrübelerde bu serumun 1 koruyucu dozunun elimizdeki toksinin 1 öldürücü minimal dozunu nötralize ettiği anlaşılmıştır. Cenubi Afrika, Avustralya ve son zamanlarda Belçika'da (42) ve İtalya'da (3) sığırlarda bilhassa Cl. botulinum D tipinden ileri gelen enfeksiyonlar müşahade edilmiştir. Keza nötralizasyon tecrübelerine göre, fazla miktarda Cl. botulinum C tipi antitoksininin izole edilen toksini nötralize edebileceği tesbit edilmiştir. Bu duruma göre muhtelif müellifler tarafından da (37, 39, 40, 45, 52) kaydedildiği gibi Cl. botulinum C ve D tipleri arasında antijenik bir yakınlığın mevcut olduğu kanaatine varılmıştır. Yapılan tecrübelerde 1 MLD toksin için 1 koruyucu doz antitoksin kullanmak suretiyle homolog tipi tesbit etmek mümkün olmuştur.

Kesilmek zorunda kalınan hasta sığırların etlerinin yenilmesiyle ilgili olarak hiç bir insan botulismus-na rastlanılmamaş olması Sterne ve Wentzel'inde (45) işaret ettikleri gibi D tipi botulismus toksininin insanlarda peros yolla fazla toksik olmadığını göstermiştir.

Ö Z E T

1 — Senelerdenberi Trakya köylerinde sığırlar arasında seyreden ve mahiyeti bilinmeyen hastalığın Botulismus (Lamziekte) olduğu anlaşılmıştır.

2 — 1953 yılı Temmuz ve Ağustos aylarında Trakya bölgesinde 55 hasta sığırın klinik muayenesi yapılmıştır. Bakteriyolojik ve serolojik muayeneye tâbi tutulan 19 hasta sığırın 17 sinin kan, iç organ, mide ve bağırsak muhtevilerinde botulinum toksininin mevcudiyeti; ve yapılan nötralizasyon denemelerinde ise elde edilen bu toksinin «internasyonal D» tipi olduğu tesbit edilmiştir.

3 — İzole edilen toksinlerin, 70° de 30 dakika benmaride bırakmakla toksinini kaybettiği görülmüştür.

4 — Hasta sığırların kan serumları zerkedilmiş kobaylar arka ayaklarda felç

arazı göstererek 3-24 saat zarfında ölmüşlerdir.

5 – Yaz aylarında daha çok görülen hastalık, bilhassa merası fakir ve sulama durumu fena olan köylerde müşahade edilmiştir.

6 – Hastalığın sağmal ineklerde ve gençlerde görülmüş olması laktasyon ve gelişmenin botulizmin husulünde rol oynadığını göstermiştir.

7 – Hastalarda fesadı zevk görülmüş ve 7 otopsi vakasında ön midelerde kemik, kaplumbağa kabuğu, kösele, tahta parçası ve çakıl taşlarına rastlanmıştır.

8 – Ateşsiz olarak seyredip boyun ve lokomotif adedelelerde parez ve paralizi, gayri muntazam iştiha ve geniş, ağızda yutulamamış gıda yumakları, salivasyon, priventriküler atoni, kontipasyon arazları gösteren vakalarımızda dil felci, eksitasyon ve midriasis görülmemiştir.

9 – Sağmal ineklerde hastalığın başlangıcından itibaren süt azalmağa başlamış ve süt emen buzağılarda hiç bir botulismus vakasına rastlanmamıştır.

10 – Hastalığı geçiren nekahat devresindeki sığırların kan serumlarında antitoksin bulunamamış ve bir yıl evvel botulizmden iyileşen hayvanların ertesi yılda hastalanabildikleri tesbit olunmuştur.

11 – 55 hasta sığırın % 36,3 ü kronik, % 32,7 si subakut, % 23,6 sı akut % 7,4 ü perakut seyir takip etmiştir.

12 – Kronik vakalarda kendiliğinden iyileşme şansı yüksektir. Mortalite vasati olarak % 58,1 olup, antibotulinik serumsuz tatbik ettiğimiz semptomatik tedavi denemeleri hiç bir netice vermemiştir.

Résumé

1 – Parmi les bovidés de la région du Thrace une maladie inconnue qui sévissait depuis des années a été diagnostiquée comme Botulisme (Lamziekte).

2 – En 1953 (au mois de juillet et d'août) dans la même région 55 malades ont été examinés cliniquement. Nous avons isolé la toxine botulinique dans le contenu de l'estomac et de l'intestin, dans le sang et le viscère de 17 animaux malades sur 19 (dans deux cas seulement l'isolation de la toxine a été un échec). Ensuite par le test de neutralisation nous avons déterminé le «type D international» de toxine botulinique isolée.

3 – Les toxines isolées ont perdu leur toxicité au bain-marie à 70° en 30 minutes.

4 – Les cobayes inoculés par les serums du sang des malades ont manifesté une paralysie postérieure et sont morts en 3 à 24 heures.

5 – La maladie a été surtout observée pendant la saison d'été et dans les villages où la pâture et l'abreuvement sont insuffisants.

6 – La lactation et la période de croissance jouent un rôle prédisposant; ceci explique la préférence de l'apparition de la maladie chez les vaches laitières et chez les jeunes.

7 — Nous avons observé la dépravation du goût et à l'autopsie de 7 cas trouvé des corps étrangers dans la pense, le réseau et le feuillet (des pièces d'os, de cuivre, de bois, d'écaïlle de tortue, des caillou).

8 — La symptomatologie est caractérisée par l'absence de la fièvre et par des parèses et des paralysies des muscles du cou et de la locomotion, l'irregularité de l'appetit et de la rumination, la salivation, l'atonie ventriculaire la constipation, accompagnés de la nourriture machée mais pas avalée dans la bouche. Nous navons pas observé des paralysies de la langue, d'exitation et de mydriase.

9 — La maladie a provoqué la diminution de la sécretion lactée chez les vaches laitière; et jamais vu le botulisme chez les veaux plus jeunes recevant du lait maternel.

10 — La recherche d'antitoxine a échoué dans le serum des animaux en période de convalescence.

11 — Sur un total de 55 animaux malades % 36,3 avaient la forme chronique, % 32,7 la forme subaigue, % 23,6 la forme aigue et % 7,4 la forme suraigue.

12 — La chance de guérison spontanée est assez élevée dans la forme chronique. La mortalité fut de % 58,1 environ, et le traitement symptomatique appliqué sans serum antibotulinique n'avait absolument aucune efficacité.

Zusammenfassung

1 — Die Krankheit, die seit Jahren in den Dörfern von Thrazien bei den Rindern herrschte, konnte in der letzten Zeit als Botulismus (Mamziekte) diagnostiziert werden.

2 — Zwischen Juli-August 1953, wurden in Thrazien 55 kranke Rinder klinisch untersucht. Bei 17 unter 19 bakteriologisch und serologisch unteresuchten kranken Rindern ist im Blut, in den inneren Organen und im Magen-Darminhalt das Botulinum Toxin nachgewiesen worden. Durch Neutralisation wurde das Toxin als Typus «International D» festgestellt.

3 — Das Toxin verlor in 30 Minuten bei 70° (im Wasserbad) seine Wirkung.

4 — Meerschweinchen, denen das Serum kranker Rinder injiziert wurde, starben innerhalb von 3 - 24 Stunden unter Laehmungsercheinungen.

5 — Diese im Sommer haeufiger auftretende Krankheit wurde besonders in den Gegenden mit dünnen Weideplätzen beobachtet.

6 — Die Krankheit war besonders bei laktierenden und jüngeren Rindern verbreitet, dies zeigte, dass die Laktation und die Körperentwicklung bei Botulismus eine Rolle spielte.

7 — Die kranken Tiere hatten Lecksucht, bei 7 Sektionen wurden in dem

Vormagen Knochen, Schildrötengehäusereste, Leder, Holzstücke und Steine gefunden.

8 — Die Krankheit verlief ohne Fieber, es wurden an den Hals und Lokomotormuskeln Laehmungen, eine unregelmässige Fresslust und Kaustörung, im Maul zurückgebliebene Futtermassen, Salivation, Atonie des Vormagens und Kotverhaltung beobachtet, Zungenlaehmung, Exitation und Mydriasis waren bei diesen Fallen nicht aufgetreten.

9 — Vom Beginn der Krankheit an verringerte sich die Milchmenge.

10 — Während der Erholung konnte man keine Antitoxine im Blut serum feststellen. Unter den Rindern, die vor einem Jahr die Krankheit überstanden hatten, wurden wieder Krankheitsfälle beobachtet.

11 — Von den 55 Krankheitsfallen verliefen 36,3 % chronisch, 32,7 % subakut, 23,6 % akut und 7,4 % perakut.

12 — Die Selbsterholung bei chronischen Fallen war günstiger. Die Mortalitaet war durchschnittlich 58,1 Prozent. Versuche mit symptomatischer Behandlung ohne antitoxischen Serum, ergaben keine positiven Ergebnisse.

BİBLİYOGRAFİ

- 1 — *Argun, T.*: Hayvanlarda salgın ve paraziteli hastalıklar, 1951 Pulhan Matbaası — İst.
- 2 — *Bellinger, H.*; *Körnlein, M.* und *Lembke, A.*: Das Verhalten des Toxins von *Cl. botulinum* und *S. enteritidis* gegenüber Chemotherapeutika, Antibiotika und Farbstoffen. Zbl. f. bak., 1951, 156 (6), 439 — 445.
- 3 — *Bennes, H.W.*: Carrion poisoning of sheepp (Botulism). (Ref. Vet. Med., 1929, 48, 1080 - 1081)
- 4 — *Bianchi, E.*: Il Botulismo dei bovini in Italia. (Botulismus in cattle in Italy). Ref.: Ve Bull. 1951, 21, 1641.
- 5 — *Blum, J.*: Botulismus nach Genuss von eingeweichten Bohnen. Ref. Jahresbericht, 1923, 43, 84.
- 6 — *Botija, C.S.*: Epizootologia del botulismo de los equidos en Espana. Ref. Die Veterinarmedizin, 1949, 2 (3), 234.
- 7 — *Breuer, G.*: Botulismus bei Pferden, Tierarzliche Umschau, 1949, 4 (19/20), 303-307.
- 8 — *Curasson, G.*: Maladies infectieuses Des animaux Domestiques, 1947, Tome second. Vigot Frères, Éditeurs. Paris.
- 9 — *Curasson, G.*: Traité de pathologie exotique Vétérinaire et comparé, 1942, Tome second, Vigot Frères, Editeurs.
- 10 — *Dolman, C.E.*; *Chang, H.*, *Keir, D.E.* and *Schearer, A.R.*: Fishborne and type E botulism, Two cases due to homepickled herring canard. Ref. Vet. Bull., 1951, 21, 49.
- 11 — *Doyle, L. P.*: Limberneck in Chikens. Ref. Jahresbericht, 1923, 43, 293.
- 12 — *Durant, A. J.*: Limberneck (Botulism) in fowis. Ref. Jahresbericht 1929, 48, 1327.
- 13 — *Edgar, G.*: The presence of *B. botulinus* type B in damaged. Ref. Jahresbericht, 1929, 49, 880.
- 14 — *Farleigh, E. A.*: Botulism in wild birds. Ref. Vet. Bull., 1951, 21, 1642.
- 15 — *Forgeot, P.*: Maladies contagieuses des animaux domestiques. Pierre jouhannit, 1935, Vol II. 889.

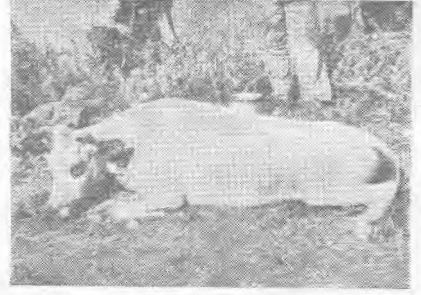
- 16 — *Gerlach, F.* : Trakyada sigirlarda Leptospiradan ileri gelen meningitis. Mikrobiyoloji Dergisi, 1953, T. 6, No. 1 - 2, 47-55.
- 17 — *Graham, R.* and *Schwartz, H.R.* : Botulism in cattle. Ref. Jahresbericht, 1923, 43, 85.
- 18 — *Graham, R.* and *Eriksen, S.* : Experimental botulism in dogs. Ref. Jahresbericht, 1923, 43, 85.
- 19 — *Graham, R.* and *Tunncliff, E. C., McCulloch* and *Thorp, F. Jr.* : The Antigenic value of formalized botulinum toxins. Journal American Veterinary Medicine Association, 1929, 75, 21 - 37.
- 20 — *Gærden, L.M.G.* : Botulism in man and animals. Report of the XIV th International veterinary Congress, London, 1949 (3), 326-328.
- 21 — *Gunning, O.V.* : Losses in geese, ducks and Poultry caused by a toxin produced by the anaerobe *Cl. botulinum*. Brit. Vet Journal, 1950, 106 (2), 81-82.
- 22 — *Hebert, J.* : Le botulisme chez les animaux. Thèse, Ecole Nationale Vétérinaire D'Alfort, Paris, 1946, 1-67.
- 23 — *Hennig, M.W.* : Animal diseases in south Africa, 1949. Central News agency, Ltd. South Africa.
- 24 — *Hutyr a, F., Marek, J.* and *Manninger, R.* : Special pathology and therapeutics of the diseases of domestic Animals. Bailliere, Tindall and Cox, London, Fifth Eng. ed., 1949, Vol II. 167-175.
- 25 — *Jacquet, J.* : Sur le botulisme équin et notamment le botulisme expérimental provoqué à l'aide de la Toxin. Office international des Epizooties, Rapport 380.
- 26 — *Jacquet, et Prévot, A.R.* : Le botulisme expérimental du Cheval provoqué par la toxine D. Evolution et essai de sérothérapie. Bull. de L'Académie Vétérinaire de France, 1952, Tome XXV (6), 247-253.
- 27 — *Jacquet, et Prévot, A.R.* : Le botulisme expérimental du Cheval provoqué par la toxine D. Bull. de L'Académie de France 1953, Tome XXVI (2), 133-140.
- 28 — *Jacquet, et Prévot, A.R.* : Recherches sur le botulisme équin expérimental. Annales de L'Institut Pasteur, 1951, 81, 334.
- 29 — *Joffe, R.* : Anatomie und pathologie der spontaner krankungen der kleinen Laboratoriumstiere. 1931, von Julius Springen.
- 30 — *Jungherr, E.* : Neuropathologie differentiation of symptomatic paralysis in Fowl. Proceedings of XV int. Vet. Congress, 1953, Stockholm, Part 1, Vol. 2, 1062-1067.
- 31 — *Lapcevig, E.* : L'intoxication des Chevaux par le botulisme. Off. Int. des epizooties. Rapport à la XXII Session (1954, R. No : 336).
- 32 — *Lemelay, E., Nikol, L., Girard, O., Corvazier, R. et Cheyroux, M.* : Recherches sur le botulisme expérimental chez le cheval. Bull. L'Académie Vétérinaire, 1953, Tome XXVI, (8), 391-399.
- 33 — *Meyer, R.* : Zur Statistik der Fleischvergiftungen im Jahre 1939. Zeitschrift für Fleisch und Milchhygiene, 1940, 51, 16-20.
- 34 — *Moise, G.G.* : Botulisme in horses eating fodder contaminated by putrid carcasses of small animals. Ref. Vet. Bull. 1951, 21, 325.
- 35 — *Philibert* und *Bidault* : Le botulisme chez l'homme et chez les animaux. Ref. Jahresbericht Vet. med., 1923, 43, 311.
- 36 — *Prévot, A.R.* : Unification de la nomenclature des types toxino-géniques de *Clostridium botulinum*. Bulletin de L'Académie vétérinaire, 1953, Tome XXVI, (8), 421-422.
- 37 — *Prévot, A.R.* et *Brygoo, E.R.* : Recherches sur les communautés Antigéniques Entre les cinq toxines Botuliques. Annales de L'Institut Pasteur, 1953, Tome 84 (6), 1037-1038.

- 38 — *Prévoit, A.R. et Huet, M. et Tardieux, P.* : Etude de vingt-cinq foyers récents de botulisme animal. Bulletin de l'academie vétérinaire de France, 1950, Tome XXIII (9), 481-487;
- 39 — *Prévoit, A.R., Sillio, R. et Gay, H.* : Etude d'un foyer de Botulisme équin de type C. Recueil de méd. vét., 1954, Tome CXXX (6), 353.
- 40 — *Prévoit, A.R., Sillio, R. et Quentin, M.* : Existence en France du botulisme bovin de type C. Bulletin de l'academie vétérinaire, 1953, Tome XXVI (1), 73-78.
- 41 — *Rossi, P. et Félix, V.* : Le botulisme des bovins. Rév. gén. Med. Vet. 1936, 45, 641-670.
- 42 — *Rossi, P.* L'urée sanguine dans le botulisme des bovidés. C.V. Soc. Biol. Paris, 1936, 121, 526-527.
- 43 — *Rossi, P. et Bernjon, J.* : Botulismus bei der Ente und seine Behandlung. Bulletin de l'academie vétérinaire, 1950, 23, 365.
- 44 — *Simntzis, G. et Durin, L.* : Epizootie de botulisme chez le porc. Bulletin Soc. Science Vét., Lyon, 1950 (2), 7176.
- 45 — *Sterne, M. et Wentzel, L.M.* : Botulism in animals in south Africa. Report of the XIV th International veterinary Congress, London, 1949, (3), 329-331.
- 46 — *Sylvestre* : Une infection botulinique massive. Ref. Les Cahiers de Médecine Vétérinaire XXIV Année, 1951 XX, (5), 171.
- 47 — *Theiler, A. und Robinson, E.M.* : Botulismus bei Pferden. Ref. Jahresbericht 1931, 50, 312-313.
- 48 — *Theiler, A. und Robinson, E. M.* : Der Botulismus der Haustiere. Ref. Jahresbericht, 1927, 47, 1181.
- 49 — *Theiler, A. und Robinson, E.M.* : Botulism (Parabotulism in equines). Ref. Jahresbericht vet. med., 1929, 48, 1081-1082.
- 50 — *Tobback, L.* : Les Maladies du Bétail du Congo belge. Deuxieme edition, 1951, Bruxelles.
- 51 — *Ubertini, B. et Bianchi, E.* : Le botulisme des animaux; office International des epizooties. Rapport à la XXVII Session, 1954, R. No : 328.
- 52 — *Verge, J.* : Toxi-infections animales et alimentation « le botulisme » Recueil médecine Vétérinaire, 1951, Tome 127 (11), 767-828.
- 53 — *Westler, J.* : Botulismus bei Pferden. Ref. Jahresbericht vet. med. 1929, 48; 385.
- 54 — *Willems, R.* : Le botulisme du cheval. Office international des epizooties, Paris, 1954.
- 55 — *Zaun, W.* : Lebensmittelvergiftungen und andere intoxicationen durch das Cl. botulinum. Kasuistik für die Jahre 1935-1950. Dissertation, 1951, Giessen.



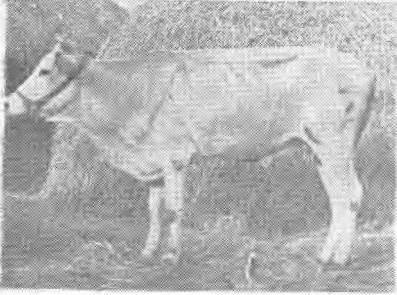
Şekil : 1

Vak'a No : 37 (Akut) : Tekirdağ ili Aşağı sevinçli köyünden Ahmet Çiftçi'ye ait, arzlarda parez gösteren, 8 yaşında buzağılı inek.



Şekil : 2.

Vak'a No: 35 (Subakut) : Tekirdağ ili Kayı köyünden Ferhat Gölemen'e ait, dört ayakta ve boyun adalelerinde paralizisi gösteren, 6 yaşında buzağılı inek.



Şekil : 3.

Vaka No : 53 (Kronik) : Çorlu kazası Kırkepenekli köyünden Veli Tezel'e ait, dekübita! yaralar gösteren ve kendiliğinden şifa bulan, 7 yaşında buzağılı inek.



Şekil : 4

Vak'a No: 20 (Akut) : Saray kazası Osmanlı köyünden Halil Baydar'a ait, koma halinde bulunan, 5 yaşında buzağılı inek.