

kalındığını söyleyebiliriz. Şimdiye kadar yapılan bütün müşahedelerle, istatistikler, salvarsan tedavisinin, *quaternaire* frengiye sebebiyet verdiği hakkındaki telekinin, tamamen aleyhindedir. Hali hazırda yapılan taharriyata ve, şimdiki statistiklere istinat ederek, bunun zıddını, her gün görebiliriz.

Binaenaleyh, pratisyen bir hekim için *neuro-syphilis* de tâkip ve riayet edilecek tek bir kaide vardır. Her frengili, yalnız başlangıç devrinde değil, hattâ geç zuhûr eden tezahuratında, şiddetle ve mükemmelen tedavi edilmelidir.

Streptoserin ve scarlastreptoserin-in menşei ve seriri tatbikatı.

Berlinde Prof. Fritz Meyer.

Streptoserin!

Streptokoklara karşı muafiyet kazandırılan hayvanların serumu, 1888-de, *Richt* ve *Hericourt*-un ve daha sonra, 1892-de, *Behring*-in lâboratuvar taharriyatı üzerine, Fransada, 1895-te *Marmorek* tarafından büyük bir mikyasta kullanılmıştır. Bütün taharriyatta aranılan şey, beygirleri, *hypervirulent* bir hale getirilen, ölü ve ya canlı streptokoklar vasıtasıyla muaf kılmak ve faaliyetleri, in vivo fare ve tavşanlar üzerinde tâyin edilen, *antimicrobiens* antikorları zâhire ihraç etmekten ibaretti. Yüksek derecede faal olan [1000 defa daha ziyade] bu serumlar ile elde edilen seriri neticeler, hemen daima menfi olmuştur.

Mütaakip seneler zarfında *Aronson*, *Menzer* ve *Paltauf* tarafından ihzar edilen serumlar dahi, bundan daha iyi neticeler vermedi. Bu suretle, ekseri klinisyenlerin içtihadı, bu serumların, streptokok intanlarına karşı gayrı müessir oldukları merkezinde teessüs etti. Bu içtihat, bu gün dahi, maatteessüf, tamamiyle tashih edilmiş değildir. Bu hâlin esbabı, streptokok *souche*larının tahalüfüne (*Heymann*) muvafık bir komplemanın ademi kifayesine (*Zangomeister*) ve, serumda müessir antitoksinlerin ademi mevcudiyetine (*Schottmüller*) atfedildi.

1905 senesinden beri devai serumların ihzarını hedef ittihaz eden (Höchst) fabrikaları, bu maniaları yenmeğe ve 3 noktayı halletmeğe çalıştılar.

1— Muhtelif cinste *souche*-ların tâyin ve tefriki

2— Bir hayvandan diğere *passage* yapmadan, streptokokların virüsiyetinin muhafazası.

3— Antijen evsafını haiz semmî maddelerin zâhire ihracı.

Cinslerin tahalüfüne dair olan birinci mes'ele, münferit immünizasyonlar vasıtasıyla halledilmiş ve aşağıki neticelere mücer olmuştur:

Muayyen bir streptokok *souche*-una karşı immünize edilen bir beygirin serumu, yalnız bu *souche*-a karşı vikaye ve muhafaza eder. (*F. Meyer* ve *Ruppel*).

İnsan enfeksiyonlarından tecrit edilen *souche*-ların virüsiyeti, mutalâa edilen vahim vak'aların sülüsünde, yükseltilmiş; *F. Meyer*, bu virüsiyeti, hususî kan vasatlarında ve, hayvana *passage* yaptırmadan, senelerce muhafaza edebilmiş, o derece ki, bazı lâboratuvar sırayetleri, gayet vahim ihtilâlâtı maraziyeğe sebebiyet vermiştir.

Mütaakip seneler zarfında *Aronson*, *Menzer* ve *Paltauf* tarafından ihzar edilen serumlar dahi, bundan daha iyi neticeler vermedi. Bu suretle, ekseri klinisyenlerin içtihadı, bu serumların, streptokok intanlarına karşı gayrı müessir oldukları merkezinde teessüs etti. Bu içtihat, bu gün dahi, maatteessüf, tamamiyle tashih edilmiş değildir. Bu hâlin esbabı, streptokok *souche*-larının tahalüfüne (*Heymann*) muvafık bir komplemanın ademi kifayesine (*Zangomeister*) ve, serumda müessir antitoksinlerin ademi mevcudiyetine (*Schottmüller*) atfedildi.

1905 senesinden beri devaî serumların ihzarını hedef ittihaz eden (Höchst) fabrikaları, bu maniaları yenmeğe ve 3 noktayı halletmeğe çalıştılar.

1— Muhtelif cinste *souche*-ların tâyin ve tefriki

2— Bir hayvandan diğerine *passage* yapmadan, streptokokların virüsiyetinin muhafazası.

3— Antijen evsafını haiz semmî maddelerin zâhire ihracı.

Cinslerin tahalüfüne dair olan birinci mes'ele, münferit immünizasyonlar vasıtasıyla halledilmiş ve aşağıki neticelere mücer olmuştur:

Muayyen bir streptokok *souche*-una karşı immünize edilen bir beygirin serumu, yalnız bu *souche*-a karşı vikaye ve muhafaza eder. (*F. Meyer* ve *Ruppel*).

İnsan enfeksiyonlarından tecrit edilen *souche*-ların virüsiyeti, mutalâa edilen vahim vak'aların sülüsünde, yükseltilmiş; *F. Meyer*, bu virüsiyeti, hususî kan vasatlarında ve, hayvana *passage* yaptırmadan, senelerce muhafaza edebilmiş, o derece ki, bazı lâboratuvar sırayetleri, gayet vahim ihtilâlâtı maraziyeye sebebiyet vermiştir.

1919 ve 1920 senelerinde *F. Meyer* ve *Joseph*, kültürlerde, gayet faal ve bütün *souche*-lara müşterek, *hémolytique* semler keşfetmişler. Beygir için öldürücü olan bu madde ile, ilk *polyvalent antistreptococcique antitoxique* serum ihzar edildi. Streptoserin ismi verilen bu serum ile, daha yüksek seriri neticeler elde edildi. Bu taharriyattan istidlâl olunan en mühim nokta, yeni serumun, yalnız bütün streptokok *souche*-larına müşterek olan toksine karşı değil, muayene edilen *souche*-ların ekserisine karşı, *antimicrobienne* hassaya malik olduğudur.

Az zaman sonra intişar eden, kızıl serumuna mütaallik, Amerikalı müelliflerin taharriyatı üzerine, streptoserine yeni bir ıslah, *perfectionnement*, ilâve edildi. Bu taharriyat, kızıl streptokokları kültürlerinin filtralalarında, bidayette hususî telekki edilmiş olan semlerin mevcudiyetini gösterdi. *Kleinschmidt*, *Bieling*, *F. Meyer* ve *Sehner Moyer*-ın taharriyatı, bu semlerin hususî olmadıklarını, menşeleri ne olursa olsun, bütün streptokok *souche*-larına müşterek olduğunu isbat etti. Bu semmî mahlül ile yapılan muafiyetler, kızılın ilk tesemmüm ârazına karşı (humma, indifaat, ruhî ihtilâller, nabız) müessir kızıl serumları (*Scarlaserine*) ihzarına müncer oldu. Buna mukabil, skarlaserin, kızıl ihtilâtları, kilye iltihabı üzerine bir tesir icra etmiyordu. Bu hadisatı maraziye üzerine dahi, müessir bir serumun ihzarı için İ. G. fabrikaları, streptoserin ve skarlaserini karıştırarak, muhtelit bir serum ihzar etti, hastalığın her iki amili üzerinde ifayı tesire kadir olan bu seruma, *Scarlastreptosrine* namı virildi.

Tesiri şüpheli olan ilk streptokok serumlarından, yalnız

bir *souche*-a karşı değil, hemen bütün *souche*-lara karşı, faal olan ve, hattâ, in vitro tesemmüme dahi mukabele eden, antimikrobiyen ve antitoksik serumlara kadar, bütün streptokok serumlarının ihzarında, gayet büyük bir terekki mevcuttur. *Scarlastreptosetine* hakkında dahi bu terekki gayet büyüktür. Bu serum, yalnız intana karşı mücadele etmekle kalmayup, mikrobi ihtilâtlara karşı dahi icrayı faaliyet eder. Şafi tesiri, fare ve tavşanlar üzerinde en küçük teferruatına kadar mutalâa edilmiş ve şayanı arzu bir *exactitude* ile tâkip ve kaydedilmiştir.

Streptokoklar tarafından enfekte edilmiş bir uzviyet üzerinde serumların tesiri, evvelâ cersumeler virüsüyetinin tenezzüliyle tezahur eder. Bir serumun teşfiye edebilmesi için, bu şarta riayet edebilmesi lâzımdır. Virüsüyeti izale edildikten sonra, streptokok kolaylıkla fagosite ve tahrip edilebilir. Bundan başka, *immunité de depression* kanununa tevfikân, (*Morgenroth*) virüsüyeti kaybolan streptokok, uzviyette faal bir *Autoimmunisation*-un husulüne yardım ile şifayı temin eder. Böyle bir muamelenin vukuu için, bu prosese muhalefet eden toksinleri defetmek lâzımdır ki, bu da, serinlerde mebzulen bulunan antitoksinlerin işidir.

Streptokok semmiyatının, daha derin bir tetkiki, kan semmiyatından başka, hayvanda mühim *nécrose*-lar yapabilen ve, vaktinde yapılan streptoserin zerkiyle, tâdil edilebilen maddelerin mevcudiyetini göstermiştir.

Streptoserinlerin antimikrobiyen kudreti, yukarda arzedilen usuller ile ve hayvanlara pasaj yapılmadan zer'edilmiş ve virüsüyeti muhafaza olunmuş streptokok *souche*-ları vasıtasıyla tâyin edilir. Anti-

toksik iktidarı ise, *nécrose*-ların şifası üzerinde ifa eylediği tesir ile takdir edilegelmiştir. Bu lâboratuvar tecrübelerinden başka, *scarlastreptosserine*, insan üzerinde seriri tecrübe edilir ve *Dick* taamülüne mani olduğu görülür. Bu gün, gerek *streptosserine*, gerekse *scarlastreptosserine*, ticarete sevkolunmadan evel, faydası mücerrep, bilûmum kontrol vasıtalarıyla faaliyeti taayyün etmiş olmalıdır.

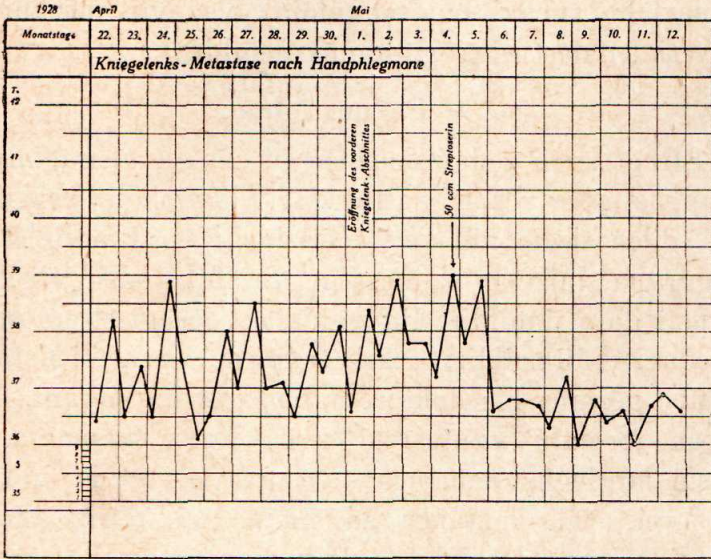
Büfün kimyaî-devaî (*Chimiothérapique*) amillerin sahai faaliyetinin mahdut olduğu anlaşıldıktan sonra, insan streptokoksilerinin tedavisinde, *serine*-lerin istimali gittikçe tevessü etmiştir. Kimyevî amiller, ancak gayri hususî bir tahriş vasıtasıyla tesir ederler, matlûp olan tâkimi yapamazlar; onların yaptığı iş, *Autoimmunisation*-u ikaz etmekten başka bir şey değildir.

Bundan istidlâl edilebilir ki, streptosserinin muvaffakiyetle tatbiki için, serumun müessir olması muktezi olmakla beraber, uzviyetin aksülâmel yapabilmesi şarttır. İntanın son derecesine gelmiş vak'alarda, streptosserin şifayı temin edemez. Binaenaleyh, *serine*-leri mümkün olduğu kadar erken kullanılmalıdır. Burada doktorun kararsızlığı ekseriya, büyük bir hatâ teşkil eder. Doktor, seruma müracaatten evel, mutat olan muzadı humma ve intan ilâçları kullanır. Halbuki, mevziî ve ya, umumî streptokok intanının (kaşaat, kıyh, idrar, kan muayeneleri vasıtasıyla)— erken teşhisi lüzumu üzerinde ısrar edebiliriz. Streptokok intanı şüphe edilen hastalar, muayyen ve malûm usuller vasıtasıyla, derhâl muayene edilmeli ve, streptosserin vasıtasıyla tedavisine derhâl başlanarak, intanın terekkisine mümanaat olunmalıdır.

En çok görülen seriri lâvhalar aşağıda gösterilmektedir. İntan itibariyle cümlesi birdir. Yalnız babı duhul ve tariki intişar noktai nazarından biri birinden ayrılırlar.

1 — Nifası intan

İntanı nifası tedavisi de vaki ve, şafi olmak üzere, ikiye ayrılır. Vaki tedavi, ağır olan bütün ameliyat vak'alarına şayanı tatbiktir. (*forceps au detroit superieur*, muziki ulvi meşimenin "*decollement-1*, dahili rahim manevreleri, haz'ı irtifakı âne *symphysectomie*). Bunun için, tercihen ameliyattan 12 saat evel, 25-50 gram streptoserin zerkedilir.



Şafi tedavi, her şeyden evel, rahim frotislerinin muayenesiyle (*strepto-hemolytique*) ve *inspectton* tabiatı tâyin olunan septik andometritlerde yapılır. Sıktı tâkip eden afenî andometritlerde vaki tedavi dahi yapılır.

Şafi tedvinin buradaki tesiri, yalnız $\frac{2}{3}$ nisbetinde şifayap olabilen hakiki septik *trombophlébite*-ler üzerindeki tesirden büyüktür. Bunun için, cilt altına, günde, 50-100 gram serum zerketmeli ve, aynı zamanda veride (*Höchst*) ün streptokok aşısı enjekte edilmelidir.

Buna karşı, streptokok serumu, streptokok peritonitlerinde hemen daima muvaffakiyetsizdir. Mamafi, serum yapılmış bazı ağır vak'aların o kadar sür'atle şifayap olduklarını gördük ki, bu tedaviyi tecrübe etmek her hâlde lâzımdır. Andokarditler, ampiyem ile müterafik rie apseleri, ümitsiz vak'alar olup, aksülâmel yapmazlar; ancak bu tedavinin, vakayii mezkûrede vaziyeti fenalaştırdığı görülmüş değildir.

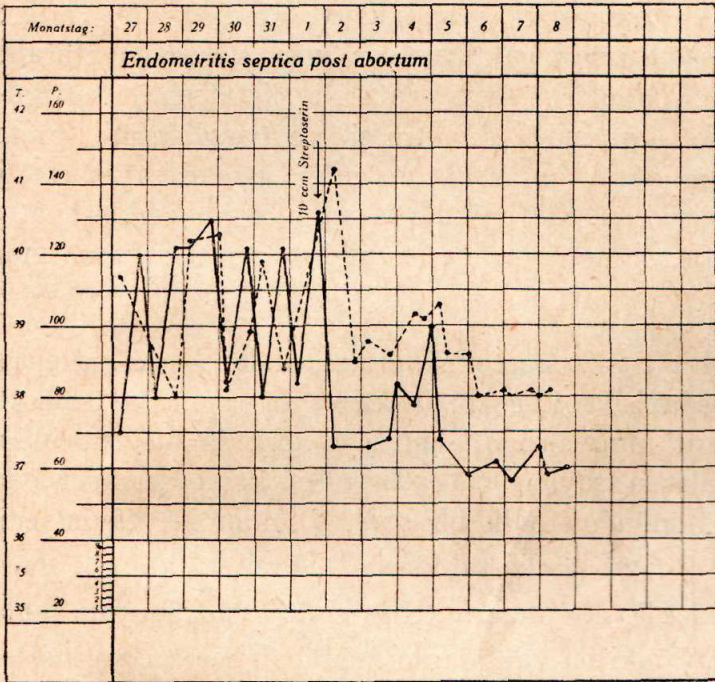
2— Bel'um intanı.

Streptoserin tedavisinde en parlak ve memnuniyeti mucip, neticeler verdiği hastalıklar, hiç şüphesiz erken tedavi edilen flegmonlu ve ya, erizipelli septik anjinlerdir. Bu gurupa, mizmar oziması ile terafuk eden, bel'um erizipeli dahi dahildir. Bu vak'alar, derhal streptoserin ile tedavi edilmelidir. Aksi takdirde enzar fenalaşır. Tecrübe görmüş bir doktor, nabız, tazyiki şiryani, ateş ve kan formülü vasıtasıyla, seriri teşhis yapmağa ve frotisin hurdebini muayenesi vasıtasıyla teşhis vaz'ından evel, bu vak'aları adı hunnaktan tefrik etmeğe kadirdir. Burada salâh, dakikasında müşahede edilir; sübjektif salâh, bir kaç saat zarfında aşikâr olur. Evvelâ, bel'umun zıcret verici oziması, usreti teneffüs, nefesin kerih kokusu sür'atle zail olur. Bu sahade streptoserinin tesiri, bilâ mübalâğa, difteri serumunun tesirine teşbih edilebilir. (*Wischnitz, F. Meyer, Kuttner, Edmund*

Meyer). Bel'umun vahim erizipel vak'alarının sür'atle şifayap olduklarını gördük. Maattessüf cildin erizipeli, gıçayı muhatilerin erizipeli gibi hareket etmiyor. Bu vak'alarda haleti maraziyenin serî bir tebeddülünü beklersek inkisarı hayale uğrarız. *Erysipèle serpigineux* seyrine devam eder; yalnız, tâli olan septisemi ile, geç zuhûr eden kaşeksi, streptoserinden fayda görürler ve, binaenaleyh bu, tedavinin tecrübesini muhik gösterirler.

3 — Flegmon.

Daima cerrahî müdahaleyi istilzam eden vahim



El flegmonunu tâkip eden diz metastazı

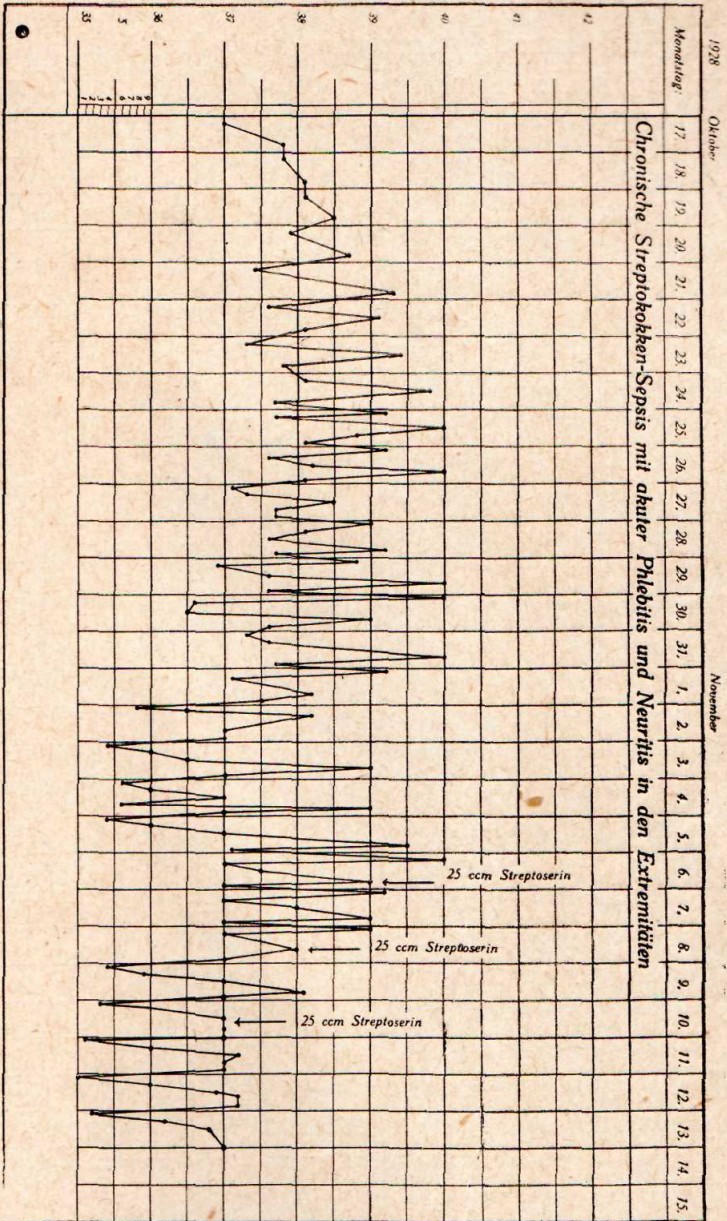
streptokok flegmonu, streptoserinden iyi müteessir olur. İntan mahdutlaşır, septisemi zail olur. Biz cerrahî te-

davinin muvafık olmadığı, sarılık ve hezeyan ile müterafık gayet ağır vak'aların, streptoserin ile şifayap olduklarını gördük. Yevmi mikdarlar 50-75 s. m³ dir, ve seyri marazın tevekkufuna kadar bu mikdara devam edilir. Huveysalı safravî ile zeylidudînin, streptokoklu ampiyemlerinde dahi, aynı muvaffakiyet görüldü. Bu vak'alarda, cerrahî müdahaleye rağmen, serum tedavisinden evel, septisemi korkusu zail olmamıştı.

4— Streptokoklu zatürrieler.

Bunun teşhisi güçtür: Bu hastalıkta tekaşsuun hususî evsafı olmadığı gibi, kan umumiyetle mikropsuzdur. Bu gibi vak'alar, son grip istilâsında müşahede edildi. Bunların füssî zatürrie ile teşhisi tefrikîleri, hecme suretinde seyretmesi ve yekdiğerini mütaakip, münferit mihrakların zuhûr etmesi sayesinde yapılabiliyordu. Kâfi mikdarda streptoserin zerkleri, ateşin sür'atle inmesini ve hastalığın tevekkufunu mucip oldu.

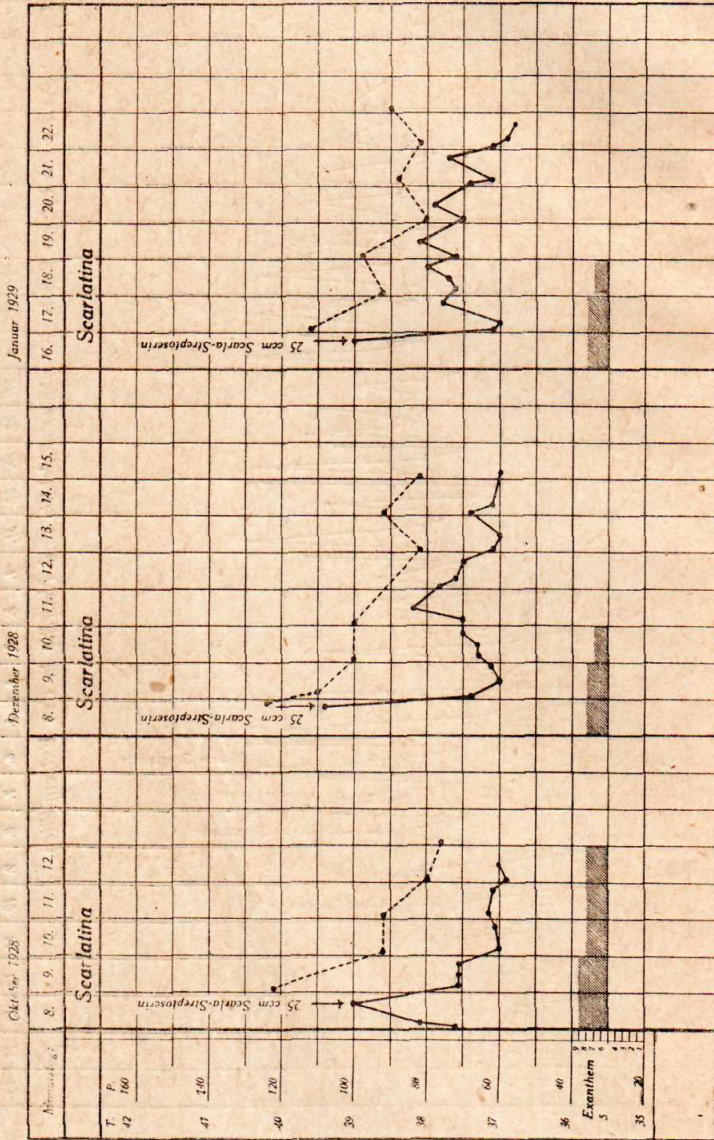
Bu tipik streptokok intanlarından başka, streptoserin tedavisi göz, ceybi fekkî, ceybi cepî, ve üznü mutavassıt intanlarında, septisemi korkusu mevcut olduğu vak'alarda şayanı tatbiktir. Septisemi korkusu, kan formülünün metodik bir surette tâkibi ile tâyin edilebilir. Bu türlü hastalıkların tedavi edildikleri hususî kliniklerde, streptoserin tedavisinin tatbiki şayanı temenidir. Çünkü bu vak'alarda müdahalei cerrahiye, hastaya yapılabilen son tedbirden ibaret olmayup, çok defa serum tedavisi sayesinde müdahalei cerrahiyeye ihtiyaç burakmamak mümkündür.



Etrafia hâd verit ve asap elthabiyle müteratik müzmin streptokok sepsisemisi. 25 s. m. 3. streptoserine.

Scarlastreptoseringe.

Kızıl hummasının serum ile tedavisinde iki nokta istihdaf edilir. Amerikan serumları ve, aynı prensip



üzerine Almanyada istihzar edilenlerin en aşikâr tesirleri ateş, indifaat, nabız ve ahvali ruhiye üzerinde vukua gelir. Scarlaserin, bu nevi serumlardan biridir. Bu serumlar ile tedavi edilen hastaların, serumsuz tedavi edilenler kadar, ihtilâtlara ve tâli ârizalara maruz kaldığı görüldü. Yâni, sırf antitoksik olan kızıl serumları, kızıl cersumelerinin yalnız âsarı semmiyesi üzerinde icrayı tesir ediyordu. Bunun böyle olması, pek doğru idi. Çünkü, serum veren beygirler, yalnız kızıl toksinleriyle muamele ediliyordu. Hayvanlar üzerinde yapılan tecrübelerde, bu serumların kat'iyen vaki ve tahaffuzî bir tesire malik olmadıkları ve kontrolları sırf insanlar üzerinde yapılabildiği anlaşıyordu. (*Dick* reaksiyonunun ve indifaatın sönmesi)

F. Meyer, Finkelstein, Königsberger streptoserinin, iptidai âraz üzerinde bir tesiri olmadığını ve fakat, ihtilâtları şayanı dikkat bir derecede mennettiğini gösterdiler. Hastalığın seriri iki amili üzerinde, ayrı ayrı tesir eden bu iki nevi serumun karıştırılması faydalı olacağı tabii idi. Bu fikre binaen, hayvanlara gayet virülan, adi streptokok *souche*-larının gayet semmî olan mübadelât mahsulâtı, kızıl streptokokundan gelme, hakikî *Dick* toksiniyle muamele edilmişler; bu veçhile skarla-streptoserin istihzar edilmiş; bunun kontrolu ve kıymetinin takdiri, hayvanlar üzerinde *Dick* toksininin ve *necrosant* semmiyat tesirlerinin mutelâasıyla tâyin edilir.

Bize, hangi kızıl vak'alarına serum tedavisi, hangilerine arazi tedavi yapmak lâzım geldiği sorulursa, cevabımız pek basittir. Mademki, skarlastreptoserin hem kızılı, hem de tâli ihtilât ve ihtilâllerini tedavi etmektedir, bütün kızıl vak'alarını ve, hattâ, en hafiflerini bu

serumla tedavi etmek icap eder ; çünkü, en hafif kızıl streptokok ihtilâtlarına, nefritlere sebebiyet verebilir.

Her hâlde, bütün ağır vak'alar ve, bilâ istisna, semmî şekilleri, skarlastreptoserin yüksek mikdarlarıyla tedavi edilmelidirler, yahut semmî ârazdan başka âraz mevcut değilse, basit skarlaselerle tedavi edilebilirler. Tedavi, mümkün mertebe erken başlamalıdır.

Bazı vak'alarda 50-100 gramlık mikdarın veride zerki muvafıktır. Bu takdirde, glüköz serumu mahlûlünde temdit etmeli ve bir mukavvî kalp ilâç ilâve olunmalıdır. Bu tedavinin tesiri altında ateş sür'atle iner ve hastanın ahvali ruhiyesi hali tabiiye avdet eder.

* * *

Difteri ve streptokok muhtelit serumu; muhtelit grip intanları.

Muhtelit ve müşterek intanların tedavisi, Fransızlarda olduğunun hilâfına olarak, bizde, haksız bir teseyyüple mukabele edilmektedir. Biz en evel difteri ve gripin muhtelit intanlarının tedavisine sarfı himmet ettik.

Streptokok ve difteri intanlarının teşriki, habis denilen difterilerin % 50-sinde vakidir. *Finkelstein, Königsberger* ve *F. Meyer*, difterinin habis şekline doğru seyrinin sebebi, vak'aların yarısında, streptokok hemolitik denilen cersumenin zehirlerinden tahassul ettiğini göstermişlerdir. Ağır vak'alarda, *frottis* içinde, difteri basili ile streptokokun taharri ve tâyini, bu şekli, saf difteri şekillerinden ayırmağa yardım eder. Tedavileri, difteri serumu ile streptoserin yüksek mikdarlarının,