

T. C.  
Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı  
Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha  
Enstitüsü

T Ü R K  
H İ J İ Y E N ve T E C R Ü B İ  
B İ Y O L O J İ D E R G İ S İ

Cilt : XXI — Sayı : 3  
(1961)

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY  
•  
REVUE TURQUE D'HYGIENE ET DE BIOLOGIE EXPERIMENTALE  
•  
TÜRKISCHE ZEITSCHRIFT FÜR HYGIENE UND EXPERIMENTELLE BIOLOGIE

(TURK. HYG. — EXP. BIOL)

Vol : XXI — No. 3

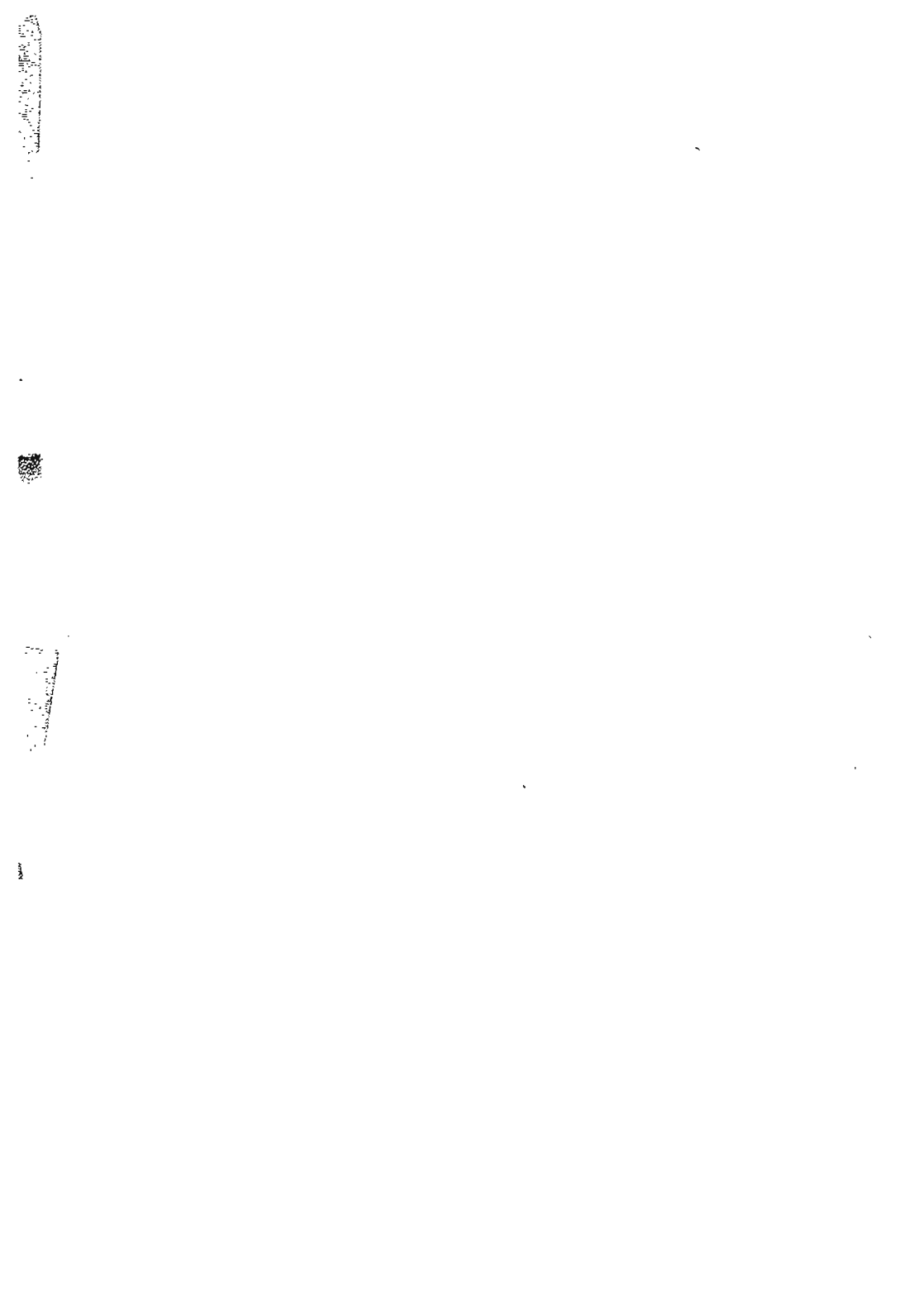
Ankara, 1961

ISSUED BY  
PUBLIÉ PAR  
HERAUSGEGEBEN VOM

REFİK SAYDAM MERKEZ HIFZISSİHHA ENSTİTÜSÜ (ANKARA)  
TARAFINDAN NEŞREDİLMİŞTİR.

## İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
1 — Dr. Hüseyin SİPAHİOĞLU — Dr. Azmi ARI	
Alanyada Filaria araştırmaları ve Türkiyede Filariasis .....	183
Flariasis researchs in Alanya and a general view on this infection in Turkey .....	188
2 — Dr. N. AKSOYCAN — Dr. F. TEZOK — O. N. SEZEN	
Ankarada askeri bir birlikte görülen Tifo salgını .....	191
The typhoid epidemic in a military unit in Ankara .....	199
3 — Necmettin ALKIŞ	
Muannit bir ishale sebep olan "Corynebacterium necroticans" vak'ası	2
Über Corynebacterium necroticans .....	2
4 — Dr. Necmettin MİZAN	
AB subgruplarında anti—A aglütininleri hakkında .....	21
Anti—A agglütininis in the A <sub>2</sub> B blood groups .....	25
5 — Dr. Necmettin MİZAN	
Rh. sisteminde anti—C (rh') ve anti—E (rh'') ile ilk araştırmalar .....	207
The subgroups in Rh. system in Turkey .....	210
6 — Dr. Daver ÖZLÜARDA	
Köylerimizde Verem savaşında koruyucu hekimlik meselesi (BCG aşısı — Şimyo profilaksi) .....	211
7 — Dr. Azmi ARI	
"Sabin tipi" canlı attenüe Polio aşısı, üstünlükleri ve endikasyon hususiyetleri .....	216
8 — Dr. Etem UTKU	
Sivasda Lepra epidemiyolojisi ön çalışmaları .....	21
Une petite enquête épidémiologique à Sivas .....	23
9 — Abdullah UNGAN	
Zeytinyağı, saflığı ve karıştırılmış yabancı yağların kromatografi yolu ile aranması .....	2'
10 — Abdullah UNGAN	
Dünya Sağlık Teşkilân (WHO) Avrupa Bölge Bürosu'nun tertipledeği farmasötik preparatların kalite kontrolü konusunda Avrupa teknik	



## ALANYADA FLARIA ARAŞTIRMALARI VE TÜRKİYEDE FLARIASIS

Dr. Hüseyin SİPAHIOĞLU [\*] Dr. Azmi ARI [\*\*]

Türkiye'de ilk filaryasis vak'ası, 1954 senesinde Şilüri arazları olan Alanyalı bir askerde Dr. Günalp tarafından tesbit edilmiştir. Müteakiben aynı müellif ile Dr. Beker ve Aybars taraflarından yine 1954 de 17 vak'a neşrolunmuştur. Hepsinde Alanyalı olan bu 17 vak'anın 3 adedinde gece kanda mikrofilaryalar bulunmuş geri kalan 14 ü elefantiyazisi dolayısıyla klinik olarak flaryazis kabul edilmiştir. Adı geçen müellifler o zaman enfeksiyonun Wuchereria Bancrofti ile husule gelmiş olduğunu göstermişler ve Alanya'da yalnız nokturnal tip flaryazis olduğunu bildirmişlerdi. 1955 de Richter Ankaranın Çubuk kazasında yerli ve asla Çubuktan dışarı çıkmamış Elafantiyazisli bir askerde cilt biopsisi ile teşhis edilmiş bir vak'a neşretti. Bu senenin Şubat ayında Elâzığın Hanköy Nahiyesinde 3 vak'a tesbit edildiğine dair neşriyat yapıldı.

Bu son neşriyatı, A .Yücel ve R. Resehiens'nin [17] hastalığın mute-dil iklimlerde görüldüğü bahsine temas eden ve yine Elâzığ bölgesinde 4 vak'anın klinik hususiyetlerini belirten ve cem'an 9 vak'aya ait Laboratuvar ve klinik bulguları havi yazıları takip etmektedir.

Bütün bu neşriyat, Flaria hastalığının memleketimizde yalnız bir bölgeye lokalize olmadığını göstermektedir.

Alanya ve civar kazalarda Flariasisin hakiki durumunu öğrenmek ve nasıl bir inkişaf takip etmekte olduğunu ve Hetrazanla yapılan tedavinin neticelerini tesbit etmek gayesiyle çalışmalara devam edilmiştir. Bu yazımız mesainin bugünkü safhasını okuyucuya açıklayacak ve müteakip çalışmalar için bir taraftan bizi teşyi edecek, diğer taraftan yeni çalışacakları aydınlatacaktır.

---

[\* ]Alanya Sağlık Merkezi Dahiliye Mütchassısı,

[\*\*] Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha nstitüsü Mütchassısı,

### **Malzeme ve metod :**

Muayene materyali Alanya Sağlık merkezine müracaat edenler arasında yatırılarak tedavi edilen her türlü hastalardan alınan kanlardır. Bu hastalardan direkt muayene için saat 20-22 arasında teksif metodu için ise gece yarısını takip eden saatlerde kan alındı. Peryodisite tetkiki için gündüz saat 10 sıralarında kan alınması usul ittihaz edildi.

Direkt metoduyla parmak ucundan alınan bir damla kan lâm lâmel arasında taze olarak muayene edildi.

Teksif metodu kullanılacağı zaman, 1 kısım kan 4 kısım % 2 formol içerisine alındı, 11 cc. kan 4 cc. % 2 formol ve iyice çalkalandı. Kan alınmasını takip eden günün sabahı, tüplerdeki mayi dikkatle ve yavaşça döktü, dipteki çöküntüden iki lâm üzerinde kalın yayma preparat hazırlandı. Bunlardan birisi, direkt muayenede olduğu gibi mikroskop altında tarayarak muayene edildi. Diğeri Giemza ile boyanarak tetkike tabi tutuldu. Acele hallerde Santrifugasyondan'da istifade edilebilir.

Kanlarında mikroflaria tesbit edilen vak'aların tedavisi için Hetrazan kullanıldı. Bir Piperazin derivesi olan Hetrazan bu hastalara günde kilogram başına 2 mgr. (Kgr./2 mgr.) hesabı ile dört haftalık bir kür halinde tatbik edildi. Bu ilâcın OPSONIQUE bir tesire malik olduğu ve bu mekânizma ile müessir bulunduğu bildirilmektedir.

Bu ilâcı çok miktarda kullanan müelliflerin kanaatına göre, Hetrazan tesirini ancak uzun zamanda göstermektedir.

Elefantiazisli vak'aların tedavisinde Karaciğerden elde edilen ve mikrosirkülâtüvar Konstriktör bir madde olan Kutapressin kullanıldı. Bir görüşe göre nesçlerdeki iltihabi ödemlerin husulünde terminal kan damarlarının dilatasyonu (mikrosirkülâtüvar dilatasyon) başlıca rol oynamaktadır. Kutapressin ters bir tesirle, yani mikrosirkülâtüvar vazokonstriksiyon ile tansiyonu yükseltmeksizin ödemlerin çözülmesini sağlamaktadır. Kutapressin anoksik karaciğerden elde edilen V.D.M. (Ferritin) den başka bir maddedir.

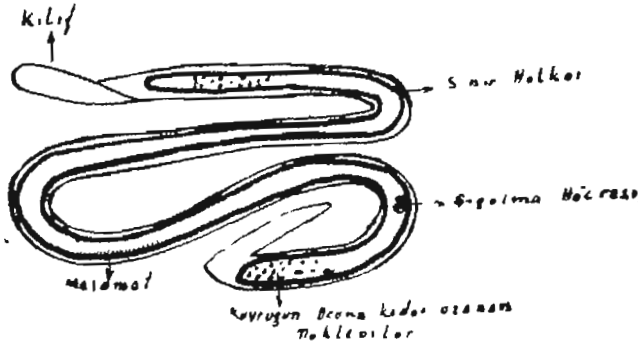
### **Neticeler :**

Bu mesaiye başlanılan tarihten itibaren Alanya ve civar ilçelerden aşağıdaki sayılarda şahıs, mikroflariya mevcudiyeti aranarak bir taramaya tâbi tutuldu.

Hastanın nereden geldiği	Muayene sayısı	Mikroflaria + vak'a sayısı
Alanya Merkezinden	669	52
„ Köylerinden	895	—
Gazipaşa Merkezinden	61	—
„ Köylerinden	32	—
Gündoğdu Merkezinden	16	—
„ Köylerinden	77	—
Manavgat Merkezinden	9	—
„ Köylerinden	59	—
Diğer yerlerden	13	—

Kasaba içerisinde hastalığın dağılışı da bazı hususiyetler arz ediyor. Nitekim mikroflariya müsbet vak'a nisbeti Kellerpınarı, Şekerhane ve Kadıpınarı mahallelerinde yüksek olup % 10 civarında bulundu. Buna mukabil hiç mikroflariya tesbit edilemeyen mahallelerde mevcuttur.

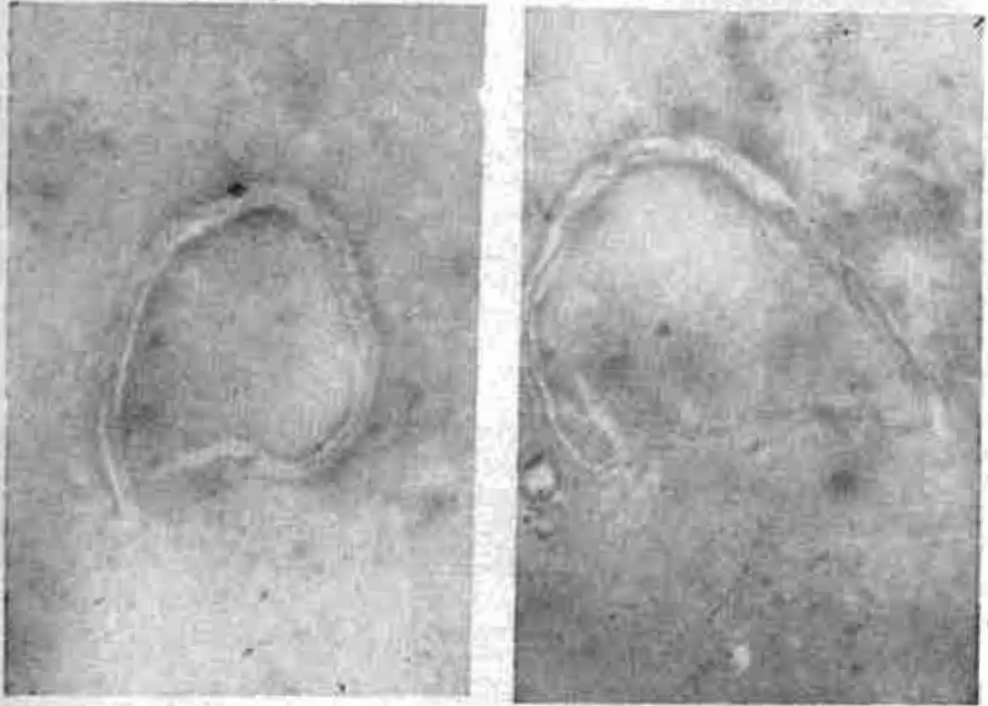
Teksif metodu ile kanlarında mikroflariya tesbit edilen vak'aların büyük bir kısmında gündüz kanları muayenesi denendi. Bunların hemen % 15 inde mikroflarialar tekrar görülüp tesbit edilebildi.



Mikroflaria (x1300), büyüklüğü 300  $\mu$  (Şematik)  
*Wuchereria Bancrofti*

142 si 1955'de Sağlık Bakanlığınca vâzifelendirilen bir heyet tarafından tesbit edilen ve birimizin bulduğu 52 yeni vak'ayla beraber, Elefantiasizli 20 kronik hasta hariç Alanyada kaydedilmiş bulunan 194 mikroflariya müsbet vak'adan 150 kadarı metod bahsinde bildirilen usulle tedâ-

viye alınmışlardır. 2 vak'ada ilâca karşı tâli tesirler zuhur etti. Vak'alardan birisinde kusma, bulantı, baş ağrısı gibi haller görülmüş, diğerinde ise Allerjik belirtiler (ürtiker, bir göz kapağında ödem, umumi sıkıntı hissi) tezahür ettiğinden ilâç kesilerek bu arazların tedavisine gidildi.



Tedaviye alınan 150 vak'adan, muhtelif sebeplerle ancak 100 kadârının 2-6 ay sonra kan muayeneleri tekrarlandı. Sadece iki şahsın kanlarında mikroflariya görüldüğünden bunlara bir seri tedavi daha tatbik edildi.

Alanyada, kanlarında mikroflariya tesbit edilen bu 194 şahıstan sadece 15 inde (takriben % 8) klinik bazı belirtiler müşahade edildi. Bu arazlardan bir kısmı tamamen umumi mahiyette olup iştahsızlık, kırıklık, halsizlik, sıkıntı ve ruhi depressiyon ve gastrointestinal bozukluklardan ibrettir. Diğer bir kısmında ürtiker, testislerde ve Skrotumda şişlik ve şiluri gibi Flariyazise has belirtiler vardır ve ayrıca Alanyada sebebi başka suretle izah edilemeyen, çok muhtemelen Flariyazise bağlı kronik, 20 elefantiyaziz vak'ası mevcuttur.



Şilürisi olan ve Türkiye'de ilk vak'a olarak bildirilen 131 hastanın şikâyeti tıbbî tedavi ile geçmemiş, Hetrezan tedavisi ile kanı steril hale gelmişse idrar yollarına ait belirtiler devam ettiğinden Adanada yapılan cerrahi bir müdahale ile şilürisi kaybolmuş ve şahıs 1955 yılındanberi normal iş hayatına devam edegelmiştir.

Diğer bir şilürili hasta Hetrezanla tedaviden istifade etmiş, tamamen sıhhatini kazanmıştır.

Üçüncü bir şilürili vak'ası ise 42 yaşında bir kadındır. 28 yıl önce 14 yaşında iken bir gün birdenbire, ürtiker arazı ile hastalanmış, ozaman yapılan tedaviden istifade etmiş, bir buçuk sene sonra ağrısı ve sızısı olmadan idrarının beyazlaştığını farketmiştir. Bu arazı devamlı olmaktan ziyade çok yorulduğu ve umumiyetle hastalandığı zamanlar meydana çıkarak devam edegelmiştir. Bu hastada mikroflariya müsbet bulunmuş ve iki defa birer aylık Hetrezan kürü tatbik edilmişse kanda mikroflariyalar görülmemesine mukabil böbrek arazları devam etmektedir. İdrar nümunesinin İstanbul Üniversitesi Anorganik Kimya Enstitüsünde yapılan analizinde idrardaki şilö görünüşün Lipidlerden ileri geldiği kalitatif olarak gösterilmiştir.

Yakın zamana kadar elefantiazis gösteren vak'aların tıbbî tedavisi mümkün değildi. Bunlarda hetrezanın müsbet bir tepkisi olmadığı gibi bu mevzuda şimdiye kadar yapılmış olan Fascioplasti ve Kondeleon ameliyatı gibi müdahaleler her zaman müsbet netice vermemektedir.

Kutapressin tatbik edilen 115 gün müddetle cilt altına 2 ccl 2 vak'adan birisinde bacak çevresinde 6 sm. ve diğerinde 4 sm. lik bir azalma kaydedildi isede ilâcın bırakılması ile beraber bacaklar tekrar kalınlaştılar.

### **Neticelerin tefsiri :**

Alanya ve civar köy ve kasabalardan kan muayenesi yapılabilen 2222 şahıstan 52 sinin kanlarında mikroflariya tesbit edilmiş olup, bunlar münhasıran Alanya kasabası sakinleri arasındadır. Hastalığın bazı mahallelerde diğerlerinden fazla olması ayrıca kayda şayandır. Bu lokalizasyonunu izah etmek herhalde enteresan olacaktır.

Bir defalık muayene ile kanda mikroflariya tesbitinde şüphesiz atlamalar olabilmekle beraber bu testin flariaziste gerek deri testi ve gerekse K.B.T. ne üstünlükleri vardır. Bilhassa muayyen aralarla ve tehsif metodunu kullanarak yapılacak taramalarla en emin neticeler alınabilir.

Mikroflariyaların bir kısım vak'alarda 1 % 81 gece ve gündüz görülmesi, Alanya'da hastalığın naklinde rolü olan sivrisinek türleri arasında gündüz kan emen nevilerin bulunduğunu düşündürmektedir. Memleketimizde bu mevzuda yapılacak bir çalışma durumu aydınlatacaktır.

## L I T E R A T Ü R

- 1 — SANTIAGO S. and Co. Workers (1947)  
Jour. AMA, 138, 708.
- 2 — HAWKING F. S. and THURSTON I. P. (1950)  
Brit. Jour. Pharmacol., 5, 217.
- 3 — GÜNALP İ. (1954) Mikrobiol. Der., 7, 74.
- 4 — BEKER E. GÜNALP İ. ve AYBERS (1954)  
Mikrobiol. Der., 7, 175.
- 5 — RICHTER R. (1955) Hantartzt, 6, 259.
- 6 — ALHADOFF R. (1955) Jour. Trop. Med. Hyg., 58, 173.
- 7 — HARSHALL W. and Co. Workers, (1956)  
Arizona Med., 13, 393.
- 8 — İBİD (1957) Arizona Med., 14, 11.
- 9 — İBİD (1957) Med. Digest (İndia)
- 10 — MARSHALL W. (1958) Jour. Am. İns. Homeopathy, 81.
- 11 — BELER B. ve SİPAHİOĞLU H. (1958) Türk Tıp Cem. Mec., 24, 2.
- 12 — BELER B. ve SİPAHİOĞLU H. (1958) Türk Tıp Cem. Mec., 24, 6.
- 13 — Proc. of the sixth Inter. Congresses  
On trop. Med. and Malaries, Lizbon (1958)  
Vol, 11. İnst. de Medicine tropical.
- 14 — SİPAHİOĞLU H. (1959) Türk Tıp Cem. Mec., 25, 9.
- 15 — MANSON B. (1959) The Story Of Flaria Bancrofti,  
Jour. Trop. Med. + Hyg., 62/3, 4, 5, 6, 7.
- 16 — SİPAHİOĞLU H. (1959) Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg. 53, 151.
- 17 — YÜCEL A. et DESCHİNS R., (1960)  
Bull. Soc. Path. Exotique, 53/5, 885.

## FLARIASIS RESEARCHS IN ALANYA AND A GENERAL VIEW ON THIS INFECTION IN TURKEY

Dr. SİPAHİOĞLU Hüseyin (\*), Dr. ARI Azmi (\*\*)

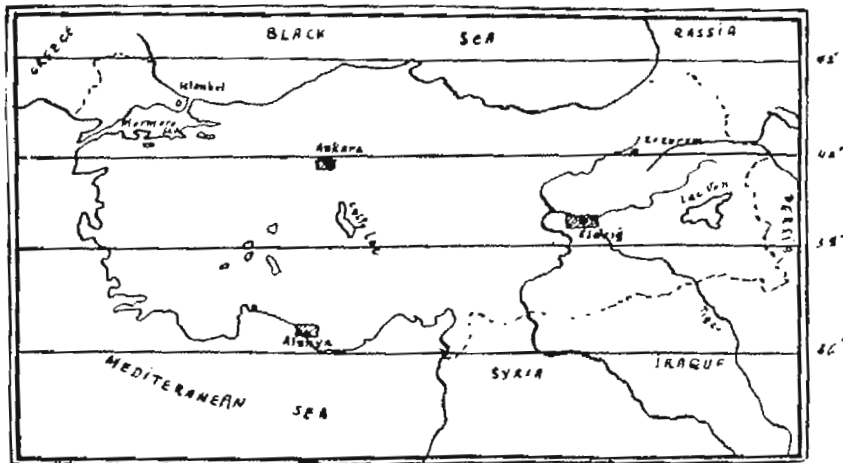
### Summary :

In this occasion, a review of the Flariasis researchs in Alanya, a small city situated in the south of Turkey at the Mediterranean coast, on the 36° paralel has been done and the present status of the illness in the country as a whole has been described.

(\*I Alanya Sağlık Merkezi Dahiliye Mütahassısı,

(\*\*I Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü, Viroloji Şb. Mütahassısı,

However, from the literature it has been learned that, in Turkey, Flariasis is present not only in Alanya but in two other places as well. In addition, microfilaria positive 192 cases and 20 patients with Elephantiasis in Alanya one another case was published by Richter (5) in 1955. This patient was from Çubuk/Ankara and he never left his native town what so ever. 12 another cases from Hasköy/Elâziğ, a city from south-east Anatolia was published recently (17). From these informations it is understood that Flariasis is likely an endemic disease with sporadic cases in some parts of Turkey; and whenever one think about it in a patient with some vague symptoms or elephantiasis and if he should look for it, there is probably a chance to found out the real cause of the illness.



In the experiment, one part blood taken at midnight from all hospitalized patient mixed with four parts (2 % formaline sol.) and the sediment examined for the presence of microfilaria the next morning. Sometimes, not often, fresh blood from finger tip taken at 20 - 22 PM and examined immediately afterwards for the same purpose.

52 microfilaria positive blood samples were find, out of 2222 examined during 5 years period. All positive blood samples were from the persons who live in the city. (52 positive founding out of 669 examined). No cases were present neither in serounding villages nore in the small town from where most of the patients come.

Almost 150 patients treated with Hetrazan (2 mgr./krgr. weight for four weeks period). In only two patients treatment stoped as a result of

allergic side effect of the drug. After 2 - 6 months the reexamination of the 100 treated cases show very good result. However, only in two patients microflaria were still positive in blood; these two patients retreated afterwards.

In some 8 % patients microflaria were positive in the day and night blood specimens.

Descriptions of the symptoms analysed in general and the full details of them given in some few interesting cases.

Finally, the present status of the Flariasis in Turkey reviewed under the light of knowledge and the plane of the future studies suggested subsequently.

## ANKARA'DA ASKERİ BİR BİRLİKTE GÖRÜLEN TİFO SALGINI

N. AKSOYCAN (\*)

F. TEZOK (\*\*)

O. N. SEZEN (\*\*\*)

Memleketimizde S. typhi ile meydana gelen enfeksiyonlar bilhassa sonbahar aylarında artmaktadır. Bu artış Eylül ve Ekim aylarında âzami seviyeyi bulur. Ankara'daki durum da aynıdır.

Yurdumuz için hâlâ çok önemli bir sağlık problemi olan tifo enfeksiyonları zaman zaman su salgınları şeklinde de kendisini göstermiştir (2, 3, 4). Gerek Eskişehir ve gerekse İzmit salgınları Ekim ayında görülmüş ve sür'atle yayılma istidadı göstermiştir. Yazarlardan ikisi tarafından tetkik edilmiş olan 1956 senesi Balıkesir tifo salgınına da sebep enfekte dere suyu olmuştur.

Bu makalede 1960 yılının Eylül ayında Ankara'da Mamak İlçesindeki askeri bir birlikte görülen tifo salgınından bahsedilecektir.

### Materyel ve metodlar :

Bu salgında hastalanan 158 kahil hastadan 23 S. typhi ve 4 adet de S. typhi murium bakterileri tecrit edilmiştir. S. typhi suşlarının ekserisi kan ve gersi de dışkı kültürlerinden izole edilmiştir.

S. typhi murium suşlarının 3 cü dışkı ve 1 ri de kan kültüründen ayrılmıştır.

Bütün bu suşların izolasyonu ve serolojik olarak tiplendirilmeleri klâsik metotlara göre yapılmıştır.

Gerek epidemi esnasında ve gerekse sonraları salgına sebep olan suyun dağıldığı şebekenin belli başlı ve şüpheli bütün noktalarından alınan su nünunelerinden Refik Saydam Enstitüsü, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hijyen Enstitüsü ve İntaniye Kliniği lâboratuvarları ile Ankara Belediyesi lâboratuvarlarında yapılan tetkiklerin raporlarından anlaşıldığı üzere, askeri birliklerin kullandığı suya lâğım suyunun karıştığı kanaatine varılmıştır. Ayrıca askeri birliklere çok yakın olan bir çiftliğin çeşme suyundan

(\*) Refik Saydam Merkez Hıfızsıhha Enstitüsü ve Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Enstitüsü Doçenti, Ankara.

(\*\*) Gülhane Askeri Tıp Akademisi İntaniye Kliniği Profesörü, Ankara.

(\*\*\*) Mevki Hastanesi Bakteriyooloji Lâboratuvarı Teknisyeni, Ankara.

(ki bu suyun yasak olmasına rağmen bazı askerler tarafından kullanıldığı ilgililerden soruşturma ile öğrenilmiştir) Ankara Belediyesi lâboratuvarlarında yapılan tetkikte 1 adet S. typhi üretilmiştir.

Askeri birliklerce kullanılan suyun müteaddit yerlerinden alınan su nümunelerinden 1salgın esnasında ve daha sonraları yukarıda isimleri bildirilen lâboratuvarlarca hiç bir salmonella suşu üretilmemiştir. Yalnız Mamak deresinden Gülhane Askeri Tıp Akademisi İntaniye Kliniği lâboratuvarlarında 1 adet S. typhi suşu tecrit edilmiştir. Esasen Ankaranın lâğım karışan dere sularından her zaman S. typhi suşlarının üretilmesi mümkündür (1).

İnsan menşeli olarak tecrit edilen bütün S. typhi ve S. typhi murium suşları Milli Salmonella merkezinde tiplendirilmiş ve bilâhare S. typhi bakterilerinin faj tipleri Paris Pasteur Enstitüsü Lizotipi Merkezinde Dr. P. Nicolle tarafından tayin edilmiştir.

#### **Elde edilen neticeler :**

Bu salgın 1960 senesi Eylül ayının 14 - 15 inci günleri Ankara'da Mamak ilçesindeki askeri bir birlikte görülmüştür.

Edindiğimiz bilgiye göre epidemiden evvel askeri birlikte ishal vak'aları artmış ve arkasından aniyen tifo salgını patlak vermiştir. Bu salgında 182 kişi hastalanmış ve 158 hastaya tifo teşhisi konmuştur. Bu salgında ekserisi kan ve gerisi de dışkı kültüründen olmak üzere 23 adet S. typhi suşu tecrit edilmiştir. Diğer taraftan 3 çü dışkı ve biri de kan kültüründen olmak üzere 4 hastadan S. typhi murium suşu izole edilmiştir. Tecrit edilen S. typhi suşlarının faj tipleri 1 numaralı tabloda belirtilmiştir. Mamak'da baş gösteren epidemi sırasında Ankara halkından ekserisi çocuklardan olmak üzere tecrit edilen 22 adet S. typhi suşunun faj tipleri, 2 numaralı tabloda gösterilmiştir.

Ankara'da Mamak ilçesinde görülen salgından izole edilen  
23 adet S. typhi suşunun faj tipleri

(The phage types of 23 strains of S. typhi isolated from  
Mamak epidemic)

Tablo : 1

Suşun menşei (Origin)	Suş adedi (The number of strains)	Lizotipleri (Phage types)	
Dışık ve kan kültürü (Feces and blood cultures)	23	A 20	Aliénosensible 3

Bu suşlardan aliénosensible olan 3 tanesi I ci şimiotipten ve 20 adet A faj tipi gösteren S. typhi suşu ise 2 ci şimiotipten olup, A faj tipi bulunan suşlardan 19 u Tananarive alt tipi ve biri de noncaractérisable olarak tesbit edilmiştir.

Ankara'da Mamak tifo epidemisi esnasında tecrit edilen  
22 adet S. typhi suşunun faj tipleri

(The phage types of 22 strains of S. typhi isolated in Ankara during Mamak epidemic)

Tablo : 2

Suşun menşei (Origin)	Suş sayısı (The number of strains)	Lizotipleri (Phage types)								
		A	C <sub>5</sub>	D <sub>1</sub> -D <sub>6</sub>	D <sub>6</sub>	D <sub>9</sub> ?	E <sub>1a</sub>	F <sub>4</sub>	28	Aliénosensible
Dışkı ve kan kültürü (Feces and blood cultures)	22	7	4	1	3	1	3	1	1	1

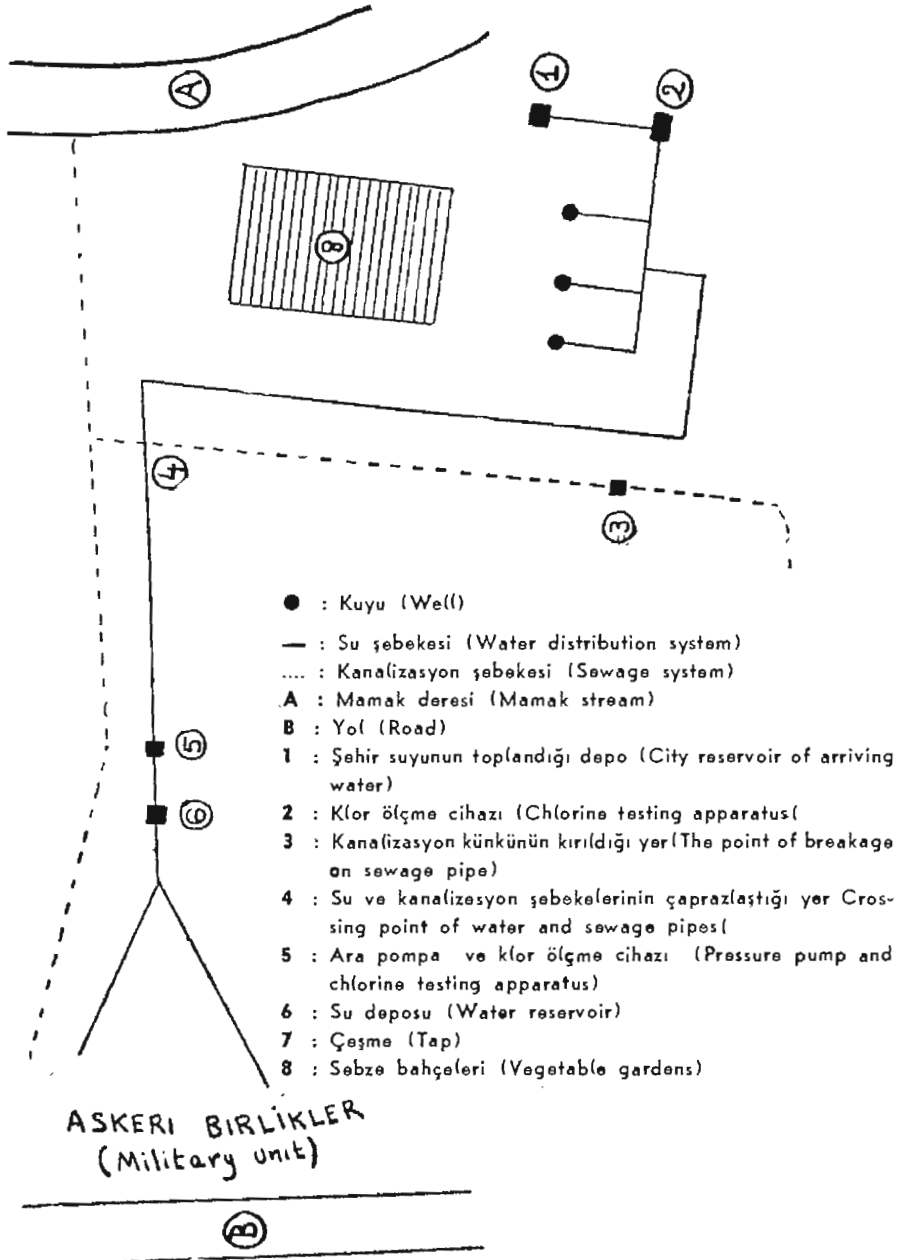
Bu bakterilerden A faj tipini gösteren 7 suş Tananarive alt tipi ve 2 ci şimiotiptendir. D<sub>6</sub> ve 28 faj tipini gösteren 4 suş da keza yine 2 ci şimiotipten olup C<sub>5</sub>, D<sub>1</sub>-D<sub>6</sub>, D<sub>9</sub>? E<sub>1a</sub>, F<sub>4</sub>, aliénosensible faj tipi gösteren II S. typhi suşu ise I ci şimiotip olarak tesbit edilmiştir.

Yapmış olduğumuz tetkikler ve edindiğimiz bilgilere göre Mamak'daki tifo salgını basit krokisi belirtilmiş olan sahada şu şekilde ortaya çıkmıştır (Şekil : 1)

Askeri birlikler kullanma suyu ihtiyaçlarını kısmen şehir ve kısmen de açılan fakat ikisi (salgının çıktığı tarihlerde) faaliyet halinde olan kuyulardan temin etmektedirler. Krokide 2 numara ile işaret edilmiş yerde şehir suyu klorlanmakta fakat kuyuların suları klorlanmıyarak her iki su karışık olarak şebekeye verilmektedir. Krokide 5 No. yerde ise bir ara pompa ve klor miktarını tayin eden bir kısım mevcuttur. 6 No. ile işaret edilen yerde bir su deposu bulunmakta ve edindiğimiz bilgiye göre depo dolunca pompaların çalışması durmaktadır. Krokiye dikkat edilecek olursa su ve lâğım şebekesinin 4 numaralı yerde çaprazlaştığı dikati çöker. Aynı zamanda her iki şebeke 8 No. ile işaret edilmiş sebze bahçelerinin yanında adeta birbirlerine paralel ve çok yakın olarak seyretmektedirler. Bu mıntıkadaki kanalizasyon tertibatının hafif meyilli olan arazide su şebekesinin üstünde seyretmesi de bizce önemlidir. Edindiğimiz bilgiye göre epideminin zuhurundan 4-5 ay evvel klorlama cihazı bozulmuştur. Ayrıca krokide 3 No.

Ankara'da Mamak ilçesinde görülen tifo epidemisinin husule geldiği sahânın basit kroki (A simple outline of the area where the Mamak typhoid epidemic has occurred)

Şekil — 1





ile işaretlenmiş kanalizasyon kısmı salgının çıkmasından kısa bir müddet evvel Mamak deresi ve su şebekesi arasındaki sebze bahçelerinin sulanması için bahçe sahibi tarafından kırılmıştır. Dolayısıyla lâğım suları ile sebze bahçeleri sulanmıştır. O halde askeri birlikte tifo veya diğer intanı hastalıkların çıkması için bütün şartlar hazırlanmıştır. Bu salgın esnasında klinik ve laboratuvar yönünden tifo teşhisi konan hastalardan 2 si vefat etmiş diğerleri şifa ile neticelenmiştir. Salgın 1 ay kadar devam etmiş ve yavaş yavaş hızını kaybetmiştir.

### Münakaşa

Yukarıda "elde edilen neticeler" kısmında bu tifo salgınının meydana gelmesi için her türlü sebep mevcuttur. Evvelâ klolama cihazı bozulmuştur. Su ve kanalizasyon şebekeleri birbirleri ile çok yakın seyretmekte ve bir yerde de çaprazlaşmaktadır. Keza krokide 6 No. ile işaretlenmiş su deposu dolunca (ilgililerin söylediğine göre) su tazyik pompalarının işlemesi durmaktadır. Bu durum böyle bir su şebekesi için çok mahzurludur. Keza lâğım suları ile sebze bahçelerinin sulanması keyfiyeti de çok tehlikelidir. Krokide 7 No. ile işaretlenmiş ve askeri birliklere yakın, bir çeşmenin suyunun kullanılması (ki bu çeşme suyu nümunesinden Ankara Belediyesi laboratuvarlarında S. typhi üretildiği tetkik edilen rapordan anlaşılmıştır) bu salgının zuhurunda gözönüne alınması lâzım gelen mühim bir husustur.

Acaba salgın nasıl çıkmıştır? Bizim tetkiklerimiz ve edindiğimiz bilgilere göre şu ihtimaller olabilir :

1 — Krokide 3 No. ile işaret edilmiş olan yerde kanalizasyon mecrasının kırılması ve bu sularla sebze bahçelerinin sulanması. Bu şekilde lâğım suyu aşağıda izah edileceği üzere su şebekesine karışabilir.

2 — Krokide 4 No. ile işaretlenmiş olan yerde kanalizasyon ve su şebekelerinin çaprazlaşması neticesi su şebekesine lâğım sularının sızması mümkün olabilir.

Bir ve iki numara ile bildirilen hususlar göz önüne alınınca ve klolama cihazının bozuk olması, aynı zamanda 6 No. ile işaretlenmiş depo dolunca pompaların çalıştırılmaması halinde su şebekesinde vaki olacak menfi tazyik ve yukarıda izah edilen durumlar dolayısıyla kanalizasyon suyu su şebekesine sızabilir. Pompalar tekrar çalışınca enfekte suyun şebekeye gitmesi pekâlâ mümkündür.

3 — Bahsi geçen ve askeri birliklere yakın olan çeşme suyundan S. typhi üretilmesi ve bu suyunda kullanılması birlikler arasında salgın sebep

olabilmıştır. İnsan menşeli olarak tesbit edilen suşların 7 faj tiplerinin tetkiki, salgının teşekkülü ve seyri bize bu epideminin bir su salgını olduğunu aşikâr olarak göstermektedir. Ayrıca daha evvelce yapılmış olan tetkikler Ankara'da insan ve dere suları menşeli olarak teşhis edilen *S. typhi* suşları arasında A faj tipi gösterenlerin en fazla adette bulunduğunu ortaya koymuştur (1). Binaenaleyh Ankara için hakim bir faj tipi gösteren *S. typhi* suşu veya suşları ile salgın meydana gelmiştir. Yine Ankara'da izole edilen *S. typhi* suşları arasında oldukça fazla görülen aliénosensible *S. typhi* suşları da bu epidemiden tesbit edilmiştir. Keza epidemi esnasında 4 hastadan *S. typhi* murium suşlarının tesbiti de Mamak'da zuhur eden epideminin dolayısıyla lâğim suyunun kullanma suyu şebekesine karışması neticesinde ortaya çıktığı fikrini çok kuvvetlendirmektedir. Bu epideminin askeri birliklere yakın olan çeşme suyundan da meydana gelmesi mümkündür. Fakat bizce 1 ve 2 numara ile bildirilen ihtimaller daha kuvvetlidir.

Netice olarak bu epidemi geriye tepen bir tarzda seyretmiştir. Çünkü büyük bir ihtimalle askeri birlikler arasında portör veya hastalar mevcuttur. Bilhassa portörlerin çıkardığı bakteriler ile lâğim suları bulaşmış ve bu suların kirlettiği kullanma suyu ile askeri birlik enfekte olmuştur.

Mamak epidemisi esnasında Ankara'da ekserisi çocuk olan hastalardan tecrit edilen ve faj tipleri tayin ettirilen 22 adet *S. typhi* suşunun lizotipi neticeleri 2 No. tabloda belirtilmiştir. Bu durumda Mamak epidemisi Ankara şehrine yayılmamıştır. Yalnız birliklerde kalmıştır. Ayrıca insan ve dere suları menşeli olarak şimdiye kadar Ankara'da tesbit edilen *S. typhi* faj tiplerinin 12 adet olduğu bildirilmiş idi (1). Tablo 2 nin tetkikinden de anlaşılacağı üzere  $D_1, D_2, D_3, F_1, 28$  *S. typhi* faj tipleri de Ankara için yenedirler. Binaenaleyh mezkûr şehirde bu suşlarla da enfeksiyonlar olmuş veya olmaktadır. Böylece faj tipleri Ankara şehiri için 16 cinse çıkmıştır. Bu bizce tabii bir husustur. Zira Ankara şehiri gittikçe büyümekte ve nüfusu artmaktadır.

Yukarıda verilen izahattan sonra vardığımız kanaat şudur ki; bu epidemi lâyıki ile tetkik edilememiştir. Zira enfeksiyonun nereden geldiği hususu tam olarak aydınlatılamamıştır.

Fakat epideminin meydana geldiği yerde yeniden bir tifo salgınının çıkmaması için mezkûr su ve kanalizasyon şebekelerinin etrafı ile birlikte islâhı ve krokide 7 No. ile işaretlenen çeşmenin kontrol altına alınması ve askeri birliklerdeki şahıslardan tifo portör veya portörlerinin aranması mutlaka lüzumludur.

## Hülâsa

Ankara'da Mamak ilçesindeki askeri bir birlikte 1960 senesi Eylül ayında bir tifo epidemisi belirmiştir. Bu epidemide 182 kişi hastalanmış ve 158 hastaya tifo teşhisi konmuştur. Aynı zamanda epidemi esnasında hastalardan, ekserisi kan kültüründen olmak üzere, 23 adet *S. typhi* ve 3 çü dışkı biride kan kültürü menşeli olarak 4 adet *S. typhi* murium suşu izole edilmiştir. Bu epidemi neticesinde 2 hasta vefat etmiş ve diğerleri şifaya kavuşmuşlardır. Salgından elde edilen *S. typhi* suşlarının tablo 1 de görüldüğü üzere 20 si A faj tipini göstermiş ve 3 adedi de aliénosensible olarak bulunmuştur.

Mamak epidemisi esnasında Ankara'da ekserisi çocuklardan olmak üzere tecrit edilen 22 adet *S. typhi* suşunun faj tipleri de tablo 2 de belirtilmiştir. Her iki tablonun tetkiki bize epideminin Ankara şehrine sirayet etmediğini göstermektedir. Hakikaten epidemi şehire sirayet etmiştir. Tesbit edilen tifolu hastalar her sene mutad olarak görülen vak'alara inhisar etmiştir.

Tablo 1 in tetkikinde Mamak epidemisinin ekserisi A ve az bir adette de aliénosensible faj tipi gösteren *S. typhi* suşları ile meydana geldiği anlaşılmaktadır. Ankara'da hastalardan ve lâğım karışan dere sularından tecrit edilen *S. typhi* suşları arasında A ve F<sub>1</sub> faj tipi gösterenler en başta gelmekte olup bugüne kadar Ankara'da 12 cins faj tipi gösteren *S. typhi* suşları izole edilmiştir (1). Bu makalede behsi geçen ve 1960 senesinde izole edilen *S. typhi* suşları arasında D<sub>1</sub>-D<sub>n</sub>, D<sub>11</sub>?, F<sub>1</sub>, 28 faj tipi gösterenler Ankara şehiri için yenidirler. Zira Ankara şehiri gittikçe büyümektedir. Böylece bugüne kadar Ankara'da 16 cins faj tipi gösteren *S. typhi* suşu izole edilmiştir.

Mamak epidemisinde enfeksiyonun nereden geldiği hususu maalesef tayin edilememiştir. Şekil 1 de de belirtildiği üzere bizce salgının meydana gelmesinde 3 husus mütalâa edilebilir. Bu hususların belirtilmesine geçmeden evvel kanalizasyon ve su şebekelerinin bazı yerlerde adeta birbirlerine paralel seyretmesi mühimdir. Hafif meyilli olan arazide bazı kısımlarda kanalizasyon şebekesinin su şebekesi üstünde seyretmesi de işaret edilmesi gereken ehemmiyetli bir husustur.

Salgın nasıl meydana gelmiştir?

1 — Krokide 3 No. ile işaret edilmiş olan kanalizasyon mecrasının kırılması ve bu sularla 8 No. ile belirtilen sebze bahçelerinin sulanması. Bu şekilde lâğım suyu aşağıda izah edileceği üzere su şebekesine karışabilir.

2 — Krokide 4 No. ile işaretlenmiş olan yerde kanalizasyon ve su şebekelerinin çaprazlaşması neticesi su şebekesine lâğım sularının sızması mümkün olabilir.

1 ve 2 No. ile bildirilen hususlar göz önüne alınınca ve klorlama cihazının bozuk olması aynı zamanda 6 No. ile işaretlenmiş depo dolunca pompaların çalıştırılmaması halinde su şebekesinde vaki olacak menfi tazyik ve yukarıda izah edilen durumlar dolayısıyla kanalizasyon suyu su şebekesine sızabilir. Pompalar tekrar çalışınca enfekte suyun şebekeye gitmesi pekâlâ mümkündür.

3 — Bahsi geçen ve askeri birliklere yakın olan çeşme suyundan *S. typhi* üretilmesi ve bu suyun da kullanılması birlikler arasında salgına sebep olabilmektedir.

Yapılan tetkikler ve elde edilen neticeler Mamak epidemisinin tipik bir su salgını olduğunu bize göstermiştir. Bu epideminin askeri birliklere yakın olan çeşme suyundan meydana gelmesi mümkündür. Fakat bizce 1 ve 2 numaralar ile belirtilen ihtimaller daha kuvvetlidir.

Netice olarak bu epidemi geriye tepen bir tarzda seyretmiştir. Çünkü büyük bir ihtimalle askeri birlikler arasında portör veya hastalar mevcuttur. Bilhassa portörlerin çıkardığı bakteriler ile lâğım suları bulaşmış ve bu suların kirlettiği kullanma suyu ile askeri birlik enfekte olmuştur.

### Teşekkür

Tecrit ettiğimiz bütün *S. typhi* suşlarının faj tiplerini tayin eden Paris Pasteur Enstitüsü Lizotipi Merkezi Şefi Dr. P. Nicolle'e teşekkürlerimizi sunarız.

### L I T E R A T Ü R

- 1 — Aksoycan, N. Akman, M. 1959 senesinde Ankara'da dere sularından, hastalardan tecrit edilen *S. typhi*, *S. paratyphi B* suşları ve bunlar arasındaki epidemiyolojisel münasebetler. Türk İj. Tec. Biol. Der., 1960. Vol : 20, No: 3, 419—431.
- 2 — Erzincan, N., Payzin S. Salmonellaların epidemiyolojisi ve Türkiye'deki intişarları. (3 cü Türk Mikrobiyoloji Kongresinde tebliğ edilmiştir. 1946)
- 3 — Tezok, F. Türkiye'de Salmonellaların epidemiyolojisi üzerine. Tez, 1950.
- 4 — Tezok, F., Atay, A. Tifoda su epidemileri hakkında. Askeri Sıhhiye Dergisi., Kasım 1955.

## THE TYPHOID EPIDEMIC IN A MILITARY UNIT IN ANKARA

N. AKSOYCAN, M. D (\*) F. TEZOK, M. D (\*\*) and O. N. SEZEN (\*\*\*)

A typhoid epidemic has occurred in a military unit at Mamak (a district nearby Ankara) in September 1960. Out of 182 cases, 158 proved to be typhoid fever. During the epidemic a total of 23 *S. typhi* (most of them from blood cultures), 4 *S. typhi* murium (1 from blood and 3 from feces cultures) were isolated. Two patients were lost during this epidemic.

Out of 23 typhoid bacilli, 20 found to belong to the phage group of A, and three alienosensible to phage typing as shown in Table 1. Also the phage types of 22 strains of *S. typhi* isolated within Ankara apart from epidemic mostly from children are shown in Table 2. The comparison of these two tables shows that the cases detected in the center of the city were not related to Mamak epidemic. The number of typhoid cases occurred in the city are seen each year.

As it is seen in Table 1, most of the strains isolated from Mamak epidemic belonged to phage group A. The typhoid strains isolated from patients and from sewage effluents in the city belong to phage groups A and F<sub>1</sub> and, up to the present time 12 typhoid phage types were isolated in Ankara. The phage types D<sub>1</sub>-D<sub>6</sub>, D<sub>7</sub>, F<sub>1</sub> and 28 were not diagnosed in this city before. So, with the addition of these four new types the phage types of typhoid bacilli isolated in Ankara reach to 16.

Unfortunately, it was not possible to trace the route of infection Mamak epidemic. Three possibilities could be taken into consideration:

1) Damage made on sewage system by people to take the contents of water the fields at the surroundings. (This probable point is marked as 3 in the figure). This can be the cause of drinking water pollution.

2) Leakage in the sewage system on the points where they cross the water system could cause the contamination, and.

3) It was also possible to isolate the causative organisms from a tap water used routinely by military personnel in the camp.

---

(\*) University of Ankara, Faculty of Medicine, Department of Microbiology, Ankara—Turkey.

(\*\*) Military Medical Academy of Gülhane, Department of Infectious Diseases, Ankara—Turkey.

(\*\*\*) Laboratory Technician, Mevki Hospital Bacteriology Laboratory, Ankara - Turkey.

Results of various surveys have shown that Mamak epidemic was a real water - born epidemic. It is also concluded that although contaminated tap water could have been played an important role in the epidemic, most important causes were sewage effluents and water which was polluted by damage on sewage system.

It is generally believed that typhoid fever is an endemic disease among soldiers in this country and at least some carriers and mild forms of the infection can easily be found if an attempt has been made. These carriers could easily contaminate sewage system time by time and water spoiled with typhoid organisms could spread the infection.

### **Acknowledgments**

The authors are deeply grateful to Dr. P. Nicolle from Pasteur Institute, Paris, for his kindness in typing the strains isolated during this epidemic.

## MUANNİT BİR İSHALE SEBEB OLAN "CORYNEBACTERIUM NECROTICANS" VAK'ASI [1]

Necmettin ALKIŞ

Refik Saydam Merkez Hıfızısıhha Enstitüsü  
Bakteriyoloji Şubesi Mütəhassısı

Takriben altı aydan beri fasıllı bir şekilde devam eden ishalden muztarib 546 kültür protokol numaralı hastanın gaitasının tetkikinde : Parazit, parazit yumurtası, amip ve kist görülmedi.

Salmonella ve Shigella yönünden, Müller-Kaufmann'ın tetrathionatlı buyyonuna, Endo, Mc Conkey, ve SS. vasatlarına, Stafilokok yönünden kanlı agar ve Chapman vasatlarına; mantar ihtimalini düşünerekte glikozlu kanlı agara ekimler yaptık.

Tetrathionatlı buyyon, Endo, Mc Conkey ve SS. vasatlarının salmonella ve shigella yönünden tetkikinde şüpheli hiç bir koloni görülmedi. E. coli ve Proteus üremiştir. E. coliler hemolizsiz idi. Bu kolonilerin serolojik tetkikinden menfi netice alındı.

Kanlı agar plâğı koklar yönünden steril kaldı.

Glikozlu-kanlı agar plağının 7 2saat sonra tetkikinde : Küçük ve şeffaf koloniler tefrik edildi. Koloniler müteakip günlerde değişik büyüklük ve sarı-kahve renk aldı. Kolonilerin etrafında çok dar bir beta hemoliz bölgesi mevcut idi. Mikroskopik preparatta gram labil ve pleomorfi gösteren 2-3 metakromatik cüseymatı havi çomakçılar görüldü.

Tek koloniden Endo agar, Mc Conkey, SS., Clauberg ve adi agara yaptığımız pasajlarda üreme olmadı. Loeffler serumunda iyi bir tarzda üredi. Boyalı preparatta gruplar halinde corynebacteriae ye ait tipik şekiller görüldü.

Biyişimisi Şöyle idi :

Glikoz	Sakkaroz	Maltoz	Mannit	Lactoz	Levüloz	De
+	+	+	+	+	+	+

[\*] Bu mesal 1/4/1961 tarihinde tamamlanmıştır.

Taze kültürün kobaya intra kutan zerkinde 24 saat sonra bir hiperemi ve 4 gün sonra nekroz husule geldi. 8 gün sonra hayvanda tam bir iyileşme görüldü.

Serumlu buyyonda dilisyon metodu ile yapmış olduğumuz antibiotik hassasiyet testinde :

Terramycin : 30 gama/cc.  
Tetracyclin : 30 „ /cc.  
Neomycin : 30 „ /cc.  
Polimixin B : 300 Ü /cc.  
Kanmycin : 30 gama/cc.

Hassas bulundu.

*Corynebacterium necroticans* Lehmann ve Neumann (1) Proactinomycet familyasına ithal ederler.

Lodenkaemper (2) akciğer apsesinden izole etmiştir. Bruchardt (2) ozenitide balgamdan izole etmiştir.

Biz de muannit bir ishal vakasından izole etmiş olduğumuz bu vak'ayı ilk olmasından ötürü neşretmeyi faydalı bulduk.

## ÜBER CORYNEBACTERIUM NECROTICANS

N. ALKIŞ

Refik Saydam Zentral Hygien Institut Ankara/Türkei

Wir haben von einem stuhlgang proben Di-aehnlichen staebchen (*Corynebacterium necroticans*) gezüchteten. Diese ist ursprung von einem diarhae dass dreizig jaehrige Person seit 6 monaten krank ist.

Biochemische merkmale sind :

Dex.	Laev.	Sacc.	Mal.	Mann.	Lac.	Dextrin.
+	+	+	+	+	+	+

Sensibilitaetsprüfung gegenüber Terramycin 30 gama/cc., Tetracyclin 30 gama/cc., Neomycin 30 gama/cc., Polimixin B 300 E./cc., Kanamycin 30 gama/cc., im Röhrchentest sind sensibl.

Diese ist erste *Corynebacterium necroticans* fall in der Türkei.

## L I T E R A T Ü R

- 1 — Lehmann und Neumann : Bakteriologisches Diagnostik, 7. Auflage, 1926
- 2 — Hallmann, Lothar. : Bakteriologie und serologie 2. Auflage, 1955.



## AB SUBGRUPLARINDA ANTI - A AGLÜTİNİNLERİ HAKKINDA

Dr. Necmettin Mizan

Türkiye Kızılay Derneği İstanbul Kan Merkezi Bakteriologu

### Giriş :

A nın subgrupları ilk defa **von Dungern** ve **Hirszfeld** (1911) tarafından gösterildi. B ve O grubunda bulunan şahısların serumlarını absorpsiyon tekniği ile saflaştırılmış olarak elde ettikleri Anti—A<sub>1</sub> test serumu ile araştırmalarına devam ettiler (5).

1926 yılında **Landsteiner** ve **Witt** bazı AB serumlarında Anti—A aglütininlerinin mevcut olduğunu ve bunun, **Landsteiner**'in ortaya koyduğu kan grubu kanunlarına aykırı bir hal teşkil ettiğini bildirmeleri üzerine araştırmalara hız verildi. Bilâhare bu Anti—A serumlarının, A nın A<sub>1</sub> subgrubu ile reaksiyon verdiğini **von Dungern** ve **Hirszfeld**'in B serumunun absorpsiyonu ile elde ettikleri Anti—A<sub>1</sub> e müşabih olduğunu gösterdiler (1).

Normal olarak Anti-A<sub>1</sub> aglütininleri yalnız A<sub>2</sub>B ve nadiren A<sub>2</sub> kan gruplarını taşıyan fertlerde bulunabilir.

Müteakiben yapılan araştırmalarda A<sub>2</sub> B ve A<sub>2</sub> şahıslarda Anti-A<sub>1</sub> in nispeti ortaya konulmuştur. Plâk ve tüp tekniği kullanarak ve reaksiyonları 5°C. de yaparak yazarların birçoğu A<sub>2</sub>B de % 25-35 ve A<sub>1</sub> serumunda % 2-5 nispette Anti-A<sub>1</sub> bulmuşlardır (2).

**Friedenreich** ve **Wadler**, serumda bulunan Anti - A<sub>1</sub> ile A receptörünün kuvvetleri arasında bir irtibat mevcut olduğunu kabul ederler. Yani A receptörünün kuvveti Anti - A<sub>1</sub>'in muhtevasına müteakiben eşittir. Bilindiği üzere A nın A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, .... gibi subgrupları mevcuttur (2). **Gammelgaard** 50 A<sub>1</sub> ve 3 A<sub>2</sub>B de Anti-A<sub>1</sub> aglütininleri bulamadığı gibi **Friedenreich**'te oda hararetinde bu irregüler aglütininleri gösterememiştir (3).

Buna karşılık A<sub>4</sub>, A<sub>5</sub> gibi zayıf A grupları Anti - A<sub>1</sub> ihtiva edip bazı ahvalde bu serum A<sub>2</sub> hücrelerini dahi aglütine eder.

**Gammelgaard** muayene ettiği 10 A<sub>4</sub> den beşinde ve 15 A<sub>8</sub> den on-üçünde oda hararetinde tesirli Anti-A<sub>1</sub> aglütinini bulmuştur. Ayrıca **Fischer** ile **Hahn** ve **Hartmann**'ın bildirdikleri ve serumlarında Anti - A<sub>1</sub> bulunan vak'alar **Juel**'in fikrine göre muhtemelen A<sub>4</sub> ve A<sub>8</sub> subgruplarıdır (2, 61).

Fakat Ax, Ao, Am.... gibi kanlar nadiren ve ancak düşük hararete beliren Anti - A aglütinlerini muhtevindirler (4, 71).

Muhtelif memleketlerde yapılan bu deneylerin, bizim gibi A grubu yüksek nispette olan memleketlerde de araştırılması gerekir. Ancak daha önce şunu belirtmemiz lâzımdırki, bu dönemlerimiz başlangıç olup ve oldukça az bir materyele dayanmaktadır. Bununla beraber imkân nispetinde elde ettiğimiz sonuçları bildirmeyi muvafık bulduk.

### **Materyel ve Metod**

Lâboratuar teknisyenleri tarafından AB grubunda ve irregüler tipte aglütinineri ihtiva eden kan nûmuneleri ayrıldı. Bunların subgrupları elde mevcut Anti - A<sub>1</sub> LECTIN (Michael Reese Res. Found.) ile kontrol edildi. A<sub>1</sub> nin subgrubu gösteren şahısların serumlarında, taze olarak hazırlanmış A<sub>1</sub> - test eritrositleri ile tüp metodu kullanarak 5°C. ve lâboratuar derecesinde iki saat bırakılarak sonuçlar makroskopik ve mikroskopik okundu. Kullanılan test eritrositler daha evvelden hiçbir anzim (ficin, tripsin,...) ile muamele edilmemişlerdir.

Elde edilen sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. Bütün vak'alar AB nin subgruplarına ait olup, A<sub>1</sub> nin subgrupları bu çalışmamızın içine dahil edilmemişlerdir. Ayrıca bu vak'aların bazıları kontrol edilmek üzere NORTH LONDON BLOOD TRANSFUSION CENTRE'e yollanmış ve cevapları derhal gelmiştir.

Böylece A<sub>1</sub> nin 27 tane sub grubunda Anti-A<sub>1</sub> irregüler aglütininer tetkik edilmiş olup, bunlardan 9 tanesinde soğukta ve bu 9 taneden 7 tanesinde de oda hararetinde bu aglütininer tespit edilmiştir.

T A B L O : 1

Serum No.	Soğukta		Oda Derecesinde	
	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>
071675	+	-	+	-
074574	-	-	-	-
075474	+	-	+	-
075572	+	-	-	-
076691	+	-	+	-
000476	+	-	+	-
102819	-	-	-	-
102854	-	-	-	-
102887	-	-	-	-
102947	-	-	-	-
103136	-	-	-	-
103559	-	-	-	-
103994	+	-	+	-
104209	+	-	+	-
105440	+	-	+	-
107151	-	-	-	-
107817	-	-	-	-
108360	-	-	-	-
108399	-	-	-	-
108427	-	-	-	-
108639	+	-	-	-
109123	-	-	-	-
109129	-	-	-	-
109208	-	-	-	-
109543	-	-	-	-
109553	-	-	-	-
109648	-	-	-	-

### Münakaşa

Diğer araştırmacılar gibi bizde kan merkezimizde yalnız AB nin subgruplarında Anti - A<sub>1</sub> hususiyetinde bulunan irregüler aglütinineri basit bir tarzda araştırdığımızda soğuk tipte olanların % 33,3 (27 vak'adan 9 tanesi) ve oda hararetinde olanların % 25,9 (27 vak'adan 7 tanesi) nispette olduğunu gördük. Bu bulgularımız diğer araştırmacıların kendi memleketlerindeki sonuçlara uymaktadır. Şayet bunlar oda hararetinde reaksiyon veren tipten olurlarsa gerek grup tayininde (serum-check'te) ve gerekse diğer serolojik muayenelerde hatalı sonuçlar verebilirler.

Şunu da belirtmemiz lâzımdırki, **Henningsen**'in gösterdiği gibi P - negatif şahısların serumlarının birçoğunda anti - P antikorı mevcuttur (3). Maalesef bu hususu tespit ile bunları ayırmak kabil olmadı.

Ayrıca yukarıda zikredilen bazı anzimlerin elde mevcut olmaması yüzden sonuçlarımızın doğruluğu hususunda bir iddiada bulunacak değiliz.

Ancak bu tip çalışma kan merkezlerimiz için yapılabilecek tarzda olduğunu göstermek amacı ile teşebbüs edilmiştir. Kaldığı Avrupanın oto-rite kan merkezleri ile müştereken çalışabilmek imkânında mevruttur.

### Özet

AB nin subgruplarında irregüler tipte anti - A<sub>1</sub> aglütinineri basit bir metotla araştırıldı. Sonuçlar bir tablo halinde ortaya konuldu ve diğer araştırmacıların bulguları ile kısaca mukayese edildi.

## S U M M A R Y OF ANTI—A AGGLUTININS IN THE A<sub>2</sub>B BLOOD GROUPS

Dr. Necmettin MİZAN

(Bacteriologist of the Blood Banks of Istanbul/Topkapı)

Sera from 27 A<sub>2</sub>B bloods have been investigated by a simple method to find the frequency of the irregular Anti—A<sub>1</sub>. Nine (1% 33,3) of these sera contained Anti—A<sub>1</sub>, reacting at refrigerator's temperature and seven (1% 25,9) also agglutinated A<sub>1</sub> cells at 20°C.

We have been investigated the anti—P agglutinins in these sera.

### L I T E R A T Ü R

- 1 — Cahan, A., Jack, J. A., Scudder, J., Sargent, M., Sanger, R. and Race, R.R. 1957, A family in which Ax is transmitted through a person of the Blood Group A<sub>2</sub>B  
Vox Sanguinis 2: 8;
- 2 — Friedenreich, V. Heredity of Human Blood Group Factors cit. J.A.M.A. 111: 760: 1938.
- 3 — Juel, E. Anti - A agglutinins in Sera from A<sub>2</sub>B individuals. Acta Path. et Micr. Scand. 46: 91: 1959.
- 4 — Junqueira, P. C., Garangou, F. M. and Wishart, P. J. 1957,  
An example of Ax or Am reactions in Group AB  
Vox Sanguinis 2: 386
- 5 — Race, R. R. and Sanger, R. Blood Groups in Man  
Blackwell Scien. Publ. Oxford 1954
- 6 — Salmon, Ch., Schwartzberg, L. et André, R. 1959,  
Anémie hémolytique post-transfusionnelle chez un sujet A<sub>3</sub> à la suite d'une injection massive de Sang A<sub>1</sub>  
Le Sang 30: 223.
- 7 — Van Loghem, J. J., Dorfmeier, H. and van der Hart, M. 1957,  
Two A antigens with Abnormal Serologic Properties  
Vox Sanguinis 2: 16

## Rh. SİSTEMİNDE ANTI—C (rh') VE ANTI—E (rh'') İLE İLK ARAŞTIRMALAR

Dr. Necmettin MİZAN

Türkiye Kızılay Derneği İstanbul Kan Merkez Bakterioloğu

### Giriş

1939—1940 yıllarında **Levine** ve **Stetson**'un klinik ve **Landsteiner** ile **Wiener**'in lâboratuar çalışmaları ile tıp alanına yeni bir kan grubu dahil edilmiştir.

Bu yazarlar tarafından **Rhesus** Sistemi (Rh. sistemi) diye adlandırılmıştır. Muhtelif usullerle elde olunan anti-Rhesus ile, kan numuneleri aglütine olan (Rhesus Pozitif) ve aglütine olmayan (Rhesus Negatif) ler diye ikiye ayrıldı. (4)

Bundan sonra anti-Rh. serumları sayesinde muhtelif araştırmacılar kendi memleketlerinde yaşayanların durumlarını incelediler. Memleketimizde de Kızılay Kan Merkezleri tarafından yapılan muhtelif tebliğlerle bu durum açıklanmıştır. (1,2,3,6)

Bu sistemin tıp alanına girilmesi, yeni doğanlarda hemolitik anemilerin ve bazı post-transfüzyonel reaksiyonların izahı kabil olabilmektedir. (3,5)

Önceleri basit bir kan grup sistemi zannedilen bu sistem, sonraları muhtelif antiijenleri bünyesinde topladığı ve bu antiijenlere karşı da anti-korların husule gelebildiği anlaşıldı. Diğer bir deyimle, Rh. sistemi tek bir antiijen ünitesinden ibaret olmayıp, antiijenler kompleksidir. Bu kompleksin bir komponenti anneden, diğeri babadan **Mendel** kanunlarına göre gelmektedir. (3)

Bu Rh. sistemi kompleksinin nelerden olduğu, **Race** ve arkadaşlarının 1943 de yaptıkları araştırmalarla ortaya konulmuştur. (4)

Bizde, bu kompleksin kan merkezimize gelen numunelerde ne oranda olduğunu elde mevcut anti-rhesus serumları ile araştırdık. Böylece kan merkezimizde ilk defa Rh. sisteminin subgruplarını **225 vak'ada** tetkik ettik.

### Materyel :

Merkezimizde 225 kan nümunesi tetkik edildi. Bu nümunelerden 193 tanesi kan bağışlayan kimselere, diğer 20 tanesi şüpheli doğum yapan kimselere ve 12 tanesi de Ağustos ayında kurs gören tabib arkadaşlara aittir. Tetkik edilen kanların en eskisi 14 saatliktir. Ekseri testler hemen taze kanda yapılmıştır.

Kullanılan Anti-D (Rh<sub>0</sub>I, Anti-C (rh'I ve Anti-E (rh''I test serumları **Michale Reese Res. Found.** (Chicago) ve **Hyland Lab.** (Los Angeles) ait olup kullanma tarihleri geçmemiş taze serumlardır. Bunlar kullanılmadan evvel gerekli kontrollara tâbi tutulmuşlardır.

### Metod :

Testler kullanılan anti-Rh. serumlarının prospektüslerine uyularak yapılmıştır. Vak'aların hepsinde lâm metodu ile çalışılmış ve mikroskopik olarak da tetkik edilmişlerdir. Testler lâboratuar hararetinde (24 ve 26 derecedel ve bir kere de **Diamond**'un görüş kutusunda tekrarlanmıştır.

Bu testte kullanılan anti-C (rh'I ve anti-E (rh''I test serumlarının reaksiyonları anti-D (Rh<sub>0</sub>I test serumuna nazaran biraz geç olmakta (7-10 dakika) ve üzerlerine konulan eritrosit kesafetinin az veya çok olmamasına dikkat gerekmektedir.

### Sonuçlar :

Elde mevcut test serumlar ile elde olunan sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. (Tablo II)

Tablo : I

	<u>Anti—D</u>	<u>Anti—C</u>	<u>Anti—E</u>	<u>İhtimali Fenotip</u>	<u>Vak'a Adedi</u>
	—	—	—	cde	23
	+	—	+	cDE	26
	+	+	—	CDe	116
	—	+	—	Cde	5
	+	+	+	CDE	46
	+	—	—	cDe	7
888	—	—	+	cdE	2
<b>Toplam :</b>					<u>225</u>

Bu tabloda görülen sonuçlarla bir genotip tayini söylenemez. Zira bu ihtimal için, anti-c ve hatta anti-e ile sonuçları kat'ileştirmek lâzımdır.

Ancak bu tablodan çıkarılabilen manaya göre :

D antiijeni IcDE, CDe, CDE, CCDeI 195 kimsede pozitif % 86,6;

C antiijeni lCDe, Cde, CDEI 167 kimsede pozitif % 74,2; E antiijeni

lCDE, CDE, cdEI 74 kimsede pozitif % 32,9 olduğu; diğer bir deyimle bizde Rh<sub>0</sub> IDI % 86,6, rh' lCI % 74,2 ve rh'' lEI % 32,9 pozitif bulunmuştur.

### Münakaşa :

Yapılan araştırmalar ile Avrupalıların eritrositlerinde pratik olarak altı Rh. sistem antiijeni mevcuttur. Bunlar C, c, D, d, E ve e dir. Bunlar bir araya gelerek bir çift teşkil ederler İmeselâ CDe/cde, Cde/CDE, . . . gibil ve bir kromozomda yerleşirler. Bu antiijenlerin yüzdesi Avrupa memleketlerinde **Race, Fisher, Mourant, Mollison** ve **Sanger** tarafından ortaya atılmıştır. 13,4,5I Bu yazarların yaptığı deney ve bizim bulduklarımızı mukayese edebilmemiz için aşığıdaki tabloyu yazmayı muvafık bulduk ITablo III.

Tablo : II

Anti-C	Anti-c	Anti-D	Anti-E	Muhtemel Genotip	İngilizlerde yüzde	Bizde muhtemel Adedi	Bizde yüzde
+	+	+	+	CDe/cde	34,9	116	51,5
+	—	+	—	CDe/CDe	18,5	23	10,2
—	+	—	—	cde/cde	15,1	26	11,7
—	+	+	+	cDE/cde	14,1	46	20,4
+	+	+	+	CDe/cDE	13,4	7	3,1
+	—	+	+	CDe/CDE	9,2	2	0,9
—	+	+	—	cDe/cde	2,1	5	2,2
—	+	—	+	cDE/cde	0,9		
+	+	—	—	Cde/cde	0,8		

Bu tablodan da görüleceği üzere, bizdeki muhtemel genotipler, Avrupa memleketleri ile bir yakınlık arz etmektedir. Ayrıca bu çalışma ile bizde tam Rh. negatif halin % 10 ile 11 arasında olduğu, D antiijeninden sonra C antiijeninin hâkim bulunduğu anlaşılır.

### Özet :

Merkezimizde Rh. sisteminin, elde mevcut anti-C l rh' l, anti-D l Rh<sub>0</sub> l ve anti-E l rh'' l ile subgrupları 225 kan nümunesinde araştırılmıştır.

Sonuçlar ve bu nmnelerin muhtemel genotip yzdeleri tekste mevcut Tablo : II de gsterilmiştir.

## Summary

The Subgroups in Rh. System in Turkey

(A preliminary Report)

Dr. Necmettin MIZAN

We have investigated 225 blood specimens of the subgroups of Rh. system. For this reason we have used anti-D (Rh<sub>0</sub>), anti-C (rh') and anti-E (rh'') sera.

The results of the percentage frequency of each Rh. groups in Turkey are shown at the table in the text (Table : II)

## L I T E R A T Å R

- 1 — Mizan, N. 5272 vak'ada Kan Grupları ve Rh. Faktr 1959  
Mikrobiolojil Dergisi 12: 9
- 2 — Mizan, N. ABO Kan Grupları ve Rh. Faktrnn Türkiye'de Dağılımlı Neşredilmek zere.
- 3 — Mollison, P. L., Mourant, A. E. and Race, R. R. 1952  
The Rh. Blood Groups and their Clinical Effects  
Med. Res. Council Memo. 27, London
- 4 — Race, R. R. and Sanger, R. Blood Groups in Man  
2nd. Ed. Blackwell Scien. Publ. Oxford, 1954
- 5 — Roberts, G. F. The Rhesus Factor  
Will. Heinemann-Medical Books Ltd., London, 1952
- 6 — Sevgen, B. ve Mizan N. Türkiye'de Kan Grupları ve Rh. Faktörü  
Tıp Fakültesi Mecmuası 23: 560: 1960



## KÖYLERİMİZDE VEREM SAVAŞINDA KORUYUCU HEKİMLİK MESELESİ [\*]

{BCG AŞISI — ŞİMYOPROFLAKSİ}

Dr. Daver ÖZLÜARDA

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü Mütahassısı

Memleketimizde verem savaşının köylere kadar tam manasiyle intikal edemediği aşikârdır. Realiteler gözönüne alınırsa bu hususun kısa zamanda da tahakkuk edemeyeceği anlaşılır. Köylerimizde verem savaşı muhtelif tarihlerde toplanan Verem İstişare Komisyonları'nda ele alınmış, hocamız Ord. Prof. Dr. Tevfik Sağlam, Dr. Tevfik İsmail Gökce ve Dr. Neşati Üster tarafından da ilgi çekici tebliğleri ile önemi üzerinde durulmuştur.

Verem savaşı hizmetlerini bütün Türkiye'de köylünün yakınına veya ayağına götürmek; hastalığı meydana çıkarmak, tedavi etmek ve sağlamaları korumak bugünkü bütçe ve teknik personel imkânlarımızla güç görülmektedir. Bu mevzuda ortaya atılan fikirler, tavsiye edilen pratik metodlar hedefe varmak için takip edilecek yolu çizebilir; fakat derhal tatbikat sahnesine konamaz kanaatindeyiz. Bunlar tesis, personel, teçhizat ve motörlü vasıta imkânları ile halledilebilecek işlerdir ve zamanla tamamlanabileceklerdir. Zannımızca yapılacak ilk iş Pilot Bölge çalışmaları ile hedefimize ışık tutacak imkânları yaratmak ve mücadelenin en ucuz yolu olan koruyucu BCG aşısı ile aşılama ekip sayısını daha da artırarak hızlandırmaktır.

Verem savaşında tedavi edici hekimlikle koruyucu hekimliğin aynı kolaylıkla yapılamıyacağı aşikârdır. Tedavi edici hekimlik daha geniş tesisleri ve çalışmayı icabettirmektedir.

Koruyucu hizmetlere gelince : BCG ile aşılama işi artık insiyatifin tamamen elimize geçtiği bir faaliyet olarak göze çarpmaktadır. Bu faaliyeti rahatça, kolaylıkla ve muntazam yapabilecek bir teşkilât (Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı BCG Kampanyası) istikrarlı bir organizasyon olarak bulunmaktadır. Bu öyle bir teşkilât haline gelmiştir ki sağlık memuru

[\*] V. Milli Türk Tüberküloz Kongresinde tebliğ edilmiştir.

yüzü görmemiş bir köy köy, parçası ve dağ başı kulübesi hemen hemen kalmamıştır. Halk aşıya alışmıştır. Bugün Türkiye'de menenjit tüberküloz ve milyar tüberküloz vakalarının azalmasında birinci devir BCG kampanyası çalışmalarının birinci derecede rolü olmuştur.

1953 senesinde Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığının Dünya Sağlık Teşkilâtı (WHO) ve Dünya Çocuklarına Yardım Fonu (ÜNİCEF) ile müşterek organizasyonu neticesinde kurulan BCG Kampanyası 1959 senesi Mayıs ayına kadar bütün Türkiye'yi köy köy, kasaba kasaba tarayarak birinci devir çalışmasını tamamlamıştır. Köy ve şehirlerdeki bu faaliyete ait rakamlar şöyledir.

Yeri	Test (PPD)	Kontrol	Menfi	Aşı
Köyler	14.521.066	13.524.291	6.123.088	6.062.684
Şehirler	2.346.311	2.019.189	672.920	661.860
Toplam	16.867.377	15.543.480	6.796.008	6.724.724

(110.000 nüfustan aşağı kasabalar, köyler grubunda gösterilmiştir)

Köylerde aşıya rağbet şehirlerden fazla olmuş, bilhassa yapılan müs-bet propağanda çalışmaları neticesi köylüler % 80 e yakın bir iştirakle dâvaya yardımcı olmuşlardır.

Şehirlerde bu iştirak daha düşük olmuş, şehir halkının bu dâvaya katılma nisbetini artırabilmek için aynı mntakada icabında günlerce kalındığı halde bütün gayretlere rağmen ancak halkın % 42 sinin tüberkülin testine getirilebilmesi mümkün olmuştur.

Şimdiye kadar yaptığımız çalışmalar neticesinde, şehirlerde % 33,3 olan tüberkülin menfi şahıs nisbetinin köylerde % 45,2 ye yükseldiği görülmüştür. Bu rakamlar gösteriyor ki köylülerimizde tabii yollarla kazanılan tüberkülin allerjisi şehirlilere nazaran daha azdır.

Yukarıda arzettiğimiz veçhile 1953 te başlayan birinci devir BCG Kampanyası 1959 Mayısında nihayete ermişti. Təkriben altı senelik bir devir sonunda koruyucu verem savaşı için 4 grup şahıs mevcut olacaktı :

- 1 — Yeni doğanlar (iki faaliyete ilk olarak başlanan yerde aşılama-dan hemen sonra doğmuş bir çocuk altı yaşında olacaktır).
- 2 — Zamanında her hangi bir sebeple test veya aşı yapılamayanlar.
- 3 — Aşılmasına rağmen allerjisi teessüs etmeyenler.
- 4 — Allerjisi kaybolanlar.

Tabiatıyla muvaffak olmuş bir çalışmayı devam ettirmek enfeksiyon zincirinin kırılması bakımından icabederdi. Nitekim Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı yine ÜNICEF ve WHO ile yaptığı anlaşma gereğince II nci devir faaliyetine derhal başladı. Türkiyenin tüberküloz bakımından epidemiyolojik durumu ve ilk kampanyadaki aşılama tarihi nazarı itibare alınarak 6 bölge tefrik edilmiş (ki bu bölgelerin nüfus toplamı 21.107.414 dür), 1960 senesi sonuna kadar 6.341.285 test yapılarak 1.811.499 kişiye aşı tatbik edilmiştir. Halen faaliyetine devam etmekte olan kampanya takriben 1963 ortalarında programındaki Vilâyetleri bitirip bu altı muntaka dışarısında bırakılan Doğu Vilâyetlerine intikal edecektir. Yüksek malûmunuzdur ki birinci devir faaliyeti Doğu Vilâyetlerinde son bulmuştur.

Türkiye BCG Kampanyası II nci devir taramasını takriben 50-60 ekiple yapmaktadır. Mesaisini Doğu Vilâyetleri hariç dört senelik bir çalışma neticesinde tamamlayacaktır. Halen mevcut 56 ekip 80 ekibe çıkarılacak olursa bütün Türkiye'nin âzami dört senede kontrolünün mümkün olacağı muhakkaktır. Malzeme bakımından ÜNICEF geniş bir anlayış ve yardım göstermektedir. Muvaffakiyeti BCG Kampanyasının, enfeksiyon zincirinin kırılmasına kadar devamında görüyoruz. BCG ile aşılama aynı zamanda vereme karşı en ucuz mücadele metodlarından biridir. Halen bir kişinin aşılınması 2,34 TL. sına malolmaktadır. % 80 koruyucu kudreti bütün dünyaca ve memleketimizce kabul edilmiş olan bu aşının memleket sağlığına, ekonomisine ve gücüne sağlayacağı faydaları düşünürsek bu masrafın azlığı anlaşılır.

BCG Kampanyası ekiplerinden tüberküloz tarama faaliyetlerinde de istifade edilebilir. Tabiatıyla bu sabit bir dispanserin kontrolü altında olacaktır. Seyyar mikrofotografî cihazı ile mücehhez ve bu mevzuda yetiştirilmiş ekipler dispanser nezareti altında tarama ve aşılama faaliyetini beraber yürütebilir. Mütemmim tetkikler bu ekibin bağlı olduğu dispanserde yapılabilir. Bu tarz faaliyet personel tasarrufu bakımından faydalı olur.

Gerek Sağlık Merkezlerinde ve gerekse Verem Savaş Dispanserlerinde artış ve tekâmül istikbalde BCG ile aşılama işlerini de üzerlerine almak imkânını verecektir. Bu suretle köylerde veremle birlikte aşılama işlerini de kontrol altına almış olacaktır. Memleketimizde verem kontrol altına alındıktan sonra BCG Kampanyası da hizmetlerini tedrici surette bu sabit ve mükemmel sağlık ünitelerine terk edebilecektir.

Verem Savaş Dispanserlerinde PPD tatbikatının rutin muayeneler arasına girmesinin ve icabedenlerin aşılınmasının Bakanlıkca programa alınmasının, köylerin aşılınması için atılmış müsbet adımlardan biri olabileceğini kabul ediyoruz.

Halledilmesi icabeden önemli meselelerden birisi de kuru BCG aşısının biran evvel tatbikat sahnesine arz edilmesidir. Memleketimizde İngiltere'den getirtilen kuru aşı ile istihsalimiz olan mayi aşının mukayeseli tatbikinde çok müsbet neticeler alınmış, kuru aşı ile allerji virajının % 89, 86; mayi aşı ile % 87,85 olduğu görülmüştür. Bu netice literatürü ile birleştirilince büyük bir kolaylık ve tasarruf sağlayacak olan kuru aşının istihsal zarureti ortaya çıkar. Malumunuzdur ki çalışmalarımızda en dikkat ettiğimiz husus aşının nakli keyfiyetidir. Üç haftalık müddetli oluşu, buz içerisinde saklanması ve ışıktan muhafazası programı en ince teferrüatına kadar çok önceden hesaplamamızı icabettirmektedir. Aşının bu hususiyetleri zaman kaybına ve masraf artmasına sebep olmaktadır.

Korunmanın diğer bir şekli olan şimyoprofilaksiye gelince : Şimyoprofilaksi her şeyden evvel bir depistaj meselesidir. Bunu bütün Türkiye çapında düşünmek imkânlarımız gözönüne alınırsa şimdilik zordur. Dr. Hamdi Aşan'ın XV nci Beynelmilel Tüberküloz Kongresindeki tebliğinde bütün Türkiye'yi içine alacak bir şimyoprofilaksi faaliyetinde yalnız ilâç masrafının takriben 18.000.000 TL. olduğunu öğreniyoruz. İlâç bedeline tüberkülozları meydana çıkaracak tesis ve organizasyon masrafları ile tesbit edilecek kontaklara, bu ilâçları muntazam tevzi edecek personel ve nakil vasıtaları masrafları ile diğer umumî masrafları da ilâve etmek lâzımdır. Halbuki BCG Kampanyası ile bütün Türkiye'nin kontrolden geçirilip aşılması 9.925.848 TL. na malolmuştur.

Şimyoprofilaksidede ikinci mühim mesele şahsın ilâç alıp almadığını kontrol edebilmektir. Bugün bu da bir teşkilât ve personel meselesidir. Bilhassa her hangi bir şikâyeti olmıyan fertlerin ilâç almasının ne kadar müşkül olduğunu takdir edersiniz. BCG ile aşılamanın memleket ölçüsünde devam ettiği bir sırada böyle bir faaliyetin başlaması, primer şimyoprofilaksi bakımından INAH a mukavim BCG suşu (Canetti suşu) meselesini ortaya atar. Bu mevzu da henüz tetkik ve tecrübe safhasındadır.

Bir çok memleketlerde olduğu gibi, biz de, geniş ölçüde tatbikat için şimyoprofilaksi tecrübelerinin ve saha çalışmalarının neticelerini beklemek zorundayız. Memleketimizde de bu mevzuda bir Pilot Bölge çalışması yapılabilir.

Korunmada eğitim mevzuunun önemi aşikârdır. Bu hususta panelin bir diğer üyesinin kıymetli fikirlerinden istifade edeceğiz. Köylerde fertlerin bizzat kendilerini koruyabilmeleri, yani, tüberkülozlarla kontak imkânlarını azaltmaları, hijyen şartlarına riayet etmeleri, bünyeyi zayıf düşürmek için elden gelen gayreti göstermeleri geniş çapta eğitim görmeleri ile mümkün olabilir.

## Hülsa

Bütün bu mülâhazalardan sonra şu neticeye varıyoruz :

1 — Köylerde verem mücadelesinin en randımanlı şekli BCG ile aşılama dır.

2 — Şimdilik bu aşılama ancak BCG Kampanyası gibi mükemmel bir şekilde organize edilmiş bir teşkilât tarafından yapılabilir.

3 — Bu hizmetler ancak, verem kontrol altına alındıktan ve enfeksiyon zinciri kırıldıktan sonra tedricen sabit sağlık ünitelerine terk edilebilir.

4 — Bu üniteler, miktarları memleket ihtiyaçlarını karşılayacak kadar artacak ve gayelerine uygun hizmetler ifa edecek olan sağlık merkezleri ve verem savaşı dispanserleridir.

5 — Memleket ölçüsünde bir şimyoprofilaksi tatbiki kanaatımızca şimdilik imkânsızdır.

6 — Ferdi korunmada sağlık eğitiminin çok önemli roller ifa edeceğine inanıyoruz.

## L İ T E R A T Ü R

1 — BCG Kampanyası istatistik bürosu istatistiklerinden.

2 — Sağlam, Tefrik : 1950 "Türkiye'de verem savaşı" XI nci Milli Türk Tıp Kongresi.

3 — Gökçe T. İsmail : 1953 "Sağlık Merkezlerinin Verem Savaşındaki rolü" I nci Türk Tüberküloz kongresi.

4 — Üster, Neşati : 1957 "Köylerde verem savaşı nasıl organize edilmelidir ?" III ncü Türk Tüberküloz kongresi.

5 — Lambert H. P. : 1959 "The Chemoprophylaxis of Tuberculosis" The American Review of Respiratory Diseases, Vol. 80, 5, 648.

6 — Açıan, Hamdi : 1957 "Kuru BCG aşısı ile mayi BCG aşısının mukayesesi hakkında bir çalışma" III üncü Türk Tüberküloz kongresi.

7 — Açıan, Hamdi : 1959 "Türkiye'nin I nci turu tamamlanan BCG Kampanyası masrafları ile bütün Türkiye'ye teşmil edilebilecek bir Komoprofilaksi masraflarının mukayesesi" XV nci Beynelmilal Tüberküloz kongresi.

8 — Expert Committee on Tuberculosis, 1960, Seventh Report.

## "SABİN TİPİ" CANLI ATTENÜE POLİO AŞISI, ÜSTÜNLÜKLERİ VE ENDİKASYON HUSUSİYETLERİ

Dr. Arı Azıml MPH

Refik Saydanı M. H. Enstitüsü Mütchassısı

Daha 1954 de J. Salk tarafından inaktive polio aşısının umumî tecrübeyi tatbikatına başlandığı zaman bazı müellifler (A. Sabin, H. Koprowski) bu aşının paralitik polio hastalığının azaltılması ve eredike edilmesi için ideal bir usul olmadığı, bunun ancak canlı bir polio aşısı ile sağlanabileceği fikrini savunuyorlardı (1). Filhakika o tarihlerde yalnız tip 2 polio virüsü fareye adapte edilmiş ve attenüe bir suş elde edilmiştir. Müteakip senelerde tip 1 ve tip 3 polio viruslarının attenüe şekilleri bulunmuş (1) ve sonra hususi teknikler kullanılarak bu suşların tek bir koloniden geliştirilen nesilleri elde edilerek bu yeni suşların aşı imalinde kullanılabilmesi için aşağıdaki cetvelde belirtilen hususiyetleri araştırılmıştır (2).

Bu cetvel canlı attenüe polio aşısı hazırlamak üzere çalışan üç ayrı grubun, elde ettikleri suşların hususiyetlerini göstermektedir (2).

Polio'da, canlı aşı imalinde kullanılan muhtelif  
aşı suşlarının hususiyetleri

Aşı suşlarında aranan vasıflar	Sabin			Koprowski		Lederle		
	1	2	3	1	3	1	2	3
Maymunda nöropatojenite azlığı	a	a	a	b	b	c	c	b
İmmünizon kudretli	a	a	a*	a	a	a	c	a
İnsandan insana pasajlarda genetik stabilite	b	b	c	b	c	b	b	c
Saha tatbikatı nisbeti	50 milyondan çok			7 mil	6 mil	Takriben 2 milyon		
Aşılananların yaş grubu	Ekserisi 15 yaşına kadar			15 yaş altında		Ekserisi 15 yaş altında		
Üçlü menfi nisbeti	% 10—% 14			— —		% 8—% 10		

a, b, c, harfleri mevcut suşların optimal gayeye yaklaşma durumuna işaret etmektedir.

— = Karar için kâfi malûmat alınmaması hali

\* Üçlü karışımında nüessriyetli az

Bir suş aşısı imalinde kullanılabilmesi için maymunlara beyin içi, omurilik ve adale içine zerklerde paraliz husule getirmemeli veya bu hassa asgari derecede bulunmalıdır. Suşun immünizan kudreti yüksek olmalı nihayet, insandan insana pasajlarda genetik bakımdan stabil bulunmalı yani, diğer bir ifade ile bu geçişlerde bir nöropatojenite artması mevzubahis olmamalıdır. Yukardaki tabloda görüldüğü gibi Sabin suşlarında bu hassanın diğerlerinden daha çok ideale yaklaştığı müşahede edilmektedir.

Son üç dört yıl içerisindeki çalışmalar neticesinde Sabin tipi canlı attenüe polio aşısının kitlevi tatbikinin paralitik polio infeksiyonunu önlemede Salk aşısına üstünlükleri kabul edilmektedir (2,3,7,9).

Sabin aşısı; a) çok ucuza mal olmakta, b) vasatı iki ilâ üç yıl süren bir immünite sağlamakta, c) ağızdan verilebilmekle tatbikatı çok kolaylaşmış bulunmakta ve epidemiler esnasında kullanılabilir. Ancak, bu aşısı  $-20^{\circ}\text{C}$ 'in altında muhafaza edilmek gibi bir dezavantaja sahiptir. Bir programa göre aşısı ekipleri tarafından kitlevi tatbikatta bu husus mühim bir mahzur sayılmamak icap eder. Çünkü, bir defa dipfrizden çıkarılan aşısı adı buzlukta veya hususi  $+4^{\circ}\text{C}$  termoslarda 3-4 hafta saklanabilmektedir.

Sabin tipi canlı attenüe polio aşısı 1961 yılı ortalarına kadar Rusya, Polonya, Çekoslovakya ve Yugoslavya dahil Komünist memleketlerde cem'an 100 milyon üstünde çocuk ve gençlere tatbik edilmiştir (2, 9). Ayrıca Kongo, Cenubi Afrika, orta Amerika ve diğer bazı yerlerde 20-25 milyon insan aşılanmıştır.

Yapılan tetkik ve araştırmalara göre, aşıllılar arasında ve aşıllılardan etraflarına virusun sırayeti aşılanan çocuğun yaşının küçüklüğü ile ters oranlı olarak ve birçok aile içinde olmak üzere % 80'e varan bir yayılma gösterebiliyor. Yani, yaşlı çocuklarda yayılma azaldığı gibi leyli mektep, kamp gibi topluluklarda hiç bir zaman yayılma aile içi rakamlarına yükselmiyor.

Umumi tatbikat yapılan yerlerde bahsi geçen yayılmanın pratik bir zararı olmayacağı düşünülmektedir (2, 8).

Aşının tatbik zamanı, barsaklarda diğer enterovirusların en az bulunduğu dolayısı ile enterferensin zararı asgari olması lâzım gelen ve aynı zamanda polio mevsiminde antikorların teşkilini sağlamak üzere kış sonu aylarına rastlatılmak ve her üç tipe ait virusları ayrı ayrı bol miktarda altışar hafta ara ile ve aşağıdaki sıra ile (tip 1, tip 3, ve tip 2) verme şeklinde tanzim edilebileceği gibi tropikal ve subtropikal bölgelerde üçlü

aşığı iki defada yedirmekte mümkündür 191. Yahutta evvelâ tip 1, bir ay sonra tip 2-3 karışımı ve nihayet tip 1, 2, 3 karışımı şeklinde 3 defada verilebilir 12, 7, 91.

Aşı 3-6 aylıktan itibaren bebeklere ve memleketten memlekete de-ğişmek üzere 5-15 yaşındaki çocuklara verilir. Ayrıca daha ileri yaşlarda kanlarında antikor bulunmayanların çok olduğu memleketlerde ikili, üçlü negatifler ve hastalığın ağır seyrettiği, doğacak çocukta anomaliler mey-dana getirebileceği mülâhazası ile hamilelere aşı tatbik edilir.

Üzerinde durulacak diğer mühim bir nokda, her üç tip polio virusuna karşı kanlarında hiç antikor bulunmayan yaşlılara 120 ve yukarı yaştaki-lerel polio infeksiyonuna daha fazla hassasiyetleri dolayısıyla evvelâ Salk tipi inaktive aşı ve sonra Sabin aşısı yapılması keyfiyettir.

Halihazır bilgilere göre bu aşı % 60-90 nisbetinde bir antikor yük-selmesi temin etmektedir. Bu nisbet tip 1 polio virusu ile en yüksek bu-lunmuş olup sonra sıra ile tip 3 ve tip 2 gelmektedir.

Memleketlerinde evvelce Salk tipi inaktive aşığı kitlelere tatbik eden garp dünyası canlı aşı tatbikatını ihtiyatla karşılamaktadırlar 13, 5, 61.

İnsanlık Sabin tipi canlı, attenüe polio aşısı sayesinde paralitik polio ile savaşta yeni ve müessir bir silah daha kazanmış bulunmaktadır.

#### L I T E R A T Ü R

1. ARI Azmi, 1955, Poliomyelit aşısının tatbikata girmesi münasebeti ile aşı-nın atrlhçesi, inkişafı ve hazırlanışı mevzularına umumi bir bakış, Türk İj. ve Tecr. Blol. Dergisi XV/2,272
2. Expert Committee on Poliomyelitis, Third Report, 1960, Wid. Hlth Org. tech. Rep. Ser., 203
3. A. J. Rhodes, 1961 Public health aspects of live poliovirus vaccines with particular reference to Canada, Canad. J. Pub. Health, 52/2,45
4. Toward Poliomyelitis Control. Recommendations of the Surgeon General's Committee on poliomyelitis Control, 1961, Pub. Health Rep., 76/5, 375
5. Washington news on live poliomyelitis vaccine, 1961, J. AMA, Sept./2,27
6. Living vaccination against polio, 1961, Lancet, Vol. 11, Sept.
7. Poliomyelitis, Papers and Discussions presented at the 4 th international poliomyelitis conference, 1958, Lippingott Company, New York
8. O. V. Barolan and Co worker, 1960, Practical importance of the spread of a vaccine strain of poliomyelitis virus amongst contacts with inoculated per-sons, Problems of Virology, 5/5,575
9. Yugoslav Ticaret Ataşeliğinin Serbia (Sırp) Hijien Enstitüsünde imal ve piyasaya arz edilebilecek olan Sabin tipi polio aşısı dolayısıyla gönderdiği doküman, Haziran 1961



## SIVASDA LEpra EPİDEMİOLOJİSİ ÖN ÇALIŞMALARI

Doç. Dr. Etem UTKU

### A — Giriş :

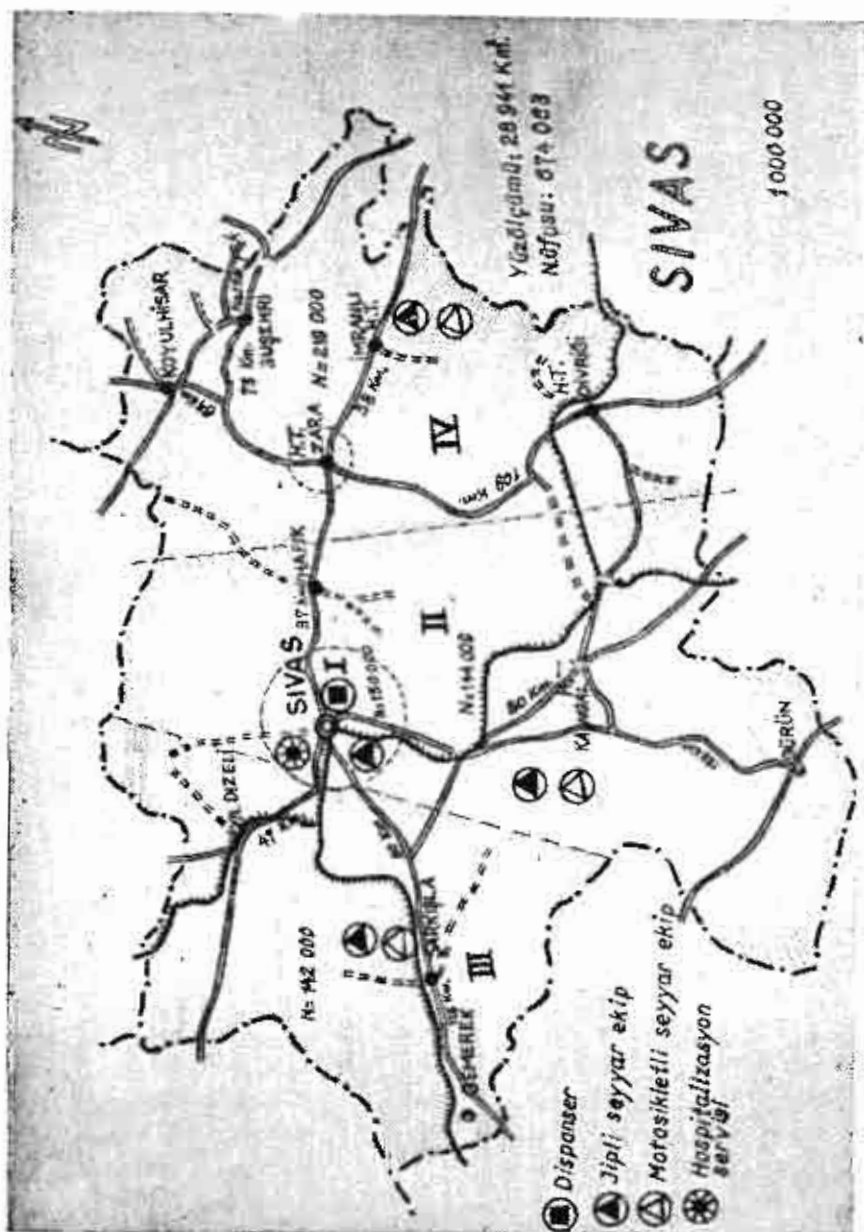
Memleketimizde ortalama olarak 20 bin lepralı bulunduğunu, bu hastalığın 17 doğu ve orta-doğu ilimizde andemik; 18 kuzey, güney ve orta-batı ilimizde andemo-sporadik; diğer illerimizde de sporadik olduğunu daha evvelki neşriyatımızda görmüştük (1).

Türkiye'de modern bir lepra savaşının nasıl olması gerektiğini de, yine neşretmiştik (2).

Bu neşriyatımızdan sonra, 1957 senesinde kurduğumuz "Cüzzam Savaş ve Araştırma Derneği", Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı, Dünya Sağlık Teşkilâtı ve UNICEF'in müşterek çalışmaları ile 4 senelik bir savaş plânı hazırlandı ve bu seneden itibaren tatbikine başlandı. Bu plân gereğince, bu güne kadar, Kars, Ağrı, Van, Erzurum, Muş ve Maraş'da 6 cüzzam dispanseri açılıp çalışmaya başlandı. Sivas ve Bitlis Dispanserlerinin açılması için hazırlıklar tamamlandı. Ankara'da, lepra savaşına personel yetiştirmek, mücadele kampanyasını idare etmek, her türlü araştırma yapmak gayesile inşaatına ilkbaharın sonunda başlanan "Lepra Eğitim ve Araştırma Enstitüsü" tamamlanmak üzeredir.

Yine aynı plân gereğince, Sivas ilimiz "Pilot Bölge" seçilmiştir. Burası bir dispanser ve 4 seyyar ekiple taranacak, geniş bir organizasyon kurulacak, ve muayyen bir müddet çalıştıktan sonra, teşkilât ikinci pilot bölge olan Gaziantep ve Hatay illerimize intikal edecektir.

Pilot bölge teşkilâtını kurmadan evvel, Sivas bölgesi hakkında bir fikir edinmemiz gerekmekte idi. İşte bu maksatla geçen Ağustos ayında birkaç haftalık bir tetkik gezisi yapmayı uygun bulduk. Vakit ve imkânlarımızın kıt olması bizi, bu tetkikleri ancak muayyen bazı bölgelere inhisar ettirmek mecburiyetinde bıraktı. Bu ancak kaba bir tetkik, bir ön çalışma olabilirdi. Bununla beraber bu kısa araştırma bize, Sivas ilinin coğrafya, ekonomi, nüfus kesafeti, lepra vak'alarının adet ve yayılışı hakkında oldukça kıymetli bilgiler verdi. Bu bölgenin pilot olarak seçilmesinde mucip sebepler, Sivasın Anadolu yaylasının küçük bir modeli olması, en ge-



niş yüz ölçümlü (28.941 Km<sup>2</sup>) illerimizden biri olması, merkeze yakın ve her mevsimde kampanyanın kontrolunun mümkün olması idi. Bizi düşündüren tek mahzur, burada pilot bölge olmağa layık fazla adette hastanın bulunma ihtimalinin zayıf olması idi. Netekim bu çalışmamız bu düşünce-mizi haklı çıkardı. Fakat lepra taramasının, hastaların mecburi tecrit korkusu, aşağılık duygusu ve kendilerine yapılan fena muamele yüzünden güç olacağını da bilmekte idik. Bunda da haklı olduğumuzu yapılan araştırma açıkça belli etti. Bu vilâyetimizde pilot bölge teşkilâtı kurmak, yapılan uluslararası anlaşmadan başka, hakiki hasta sayısını ve bunların dağılış-larını bilmek bakımından da çok faydalı olacaktı. Bu kaba ve kısa tetkik, her bakımdan çok faydalı oldu.

### B — Materyel ve metod :

Bu geziden evel şu malûmata sahip bulunmakta idik :

Sivas, 28.941 Km<sup>2</sup> yüz ölçümünde ve 674.063 (3) nüfuslu bir ilimizdir.

Kuzeyden Giresun, Ordu, Tokat; doğudan Erzincan; batıdan Yozgat; güneyden Malatya, Maraş ve Kayseri ile sınırlıdır. Merkez dahil 13 kazadan müteşekkildir. Bu kazaların nüfusu, merkeze yakınlıkları, lepra vak'alarının Sağlık Vekâletine, İl Sağlık Teşkilâtına göre ve ortalama adetler; her kazanın ve ilin binde andemisite indeksi aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Kaza adı	Nufusu	Merkez- mesafesi	İle göre vaka adedi	Bakan. göre vaka adedi	Ortalama vaka adedi	Binde andemisite
Merkez	149783	0	4	11	7	0,04
Divriği	49683	146	5	17	11	0,22
Gemerek	38153	115	1	1	1	0,02
Gürün	33084	138	11	7	9	0,30
Hafik	57970	37	0	1	1	0,01
Imranlı	30756	75	1	3	2	0,07
Kangal	52699	80	12	13	12	0,22
Koyulhisar	27847	101	0	0	0	0
Suşehri	54431	74	0	0	0	0
Şarkışla	61466	80	3	4	4	0,06
Yıldızell	62319	47	0	1	1	0,01
Zara	55872	75	9	10	10	0,16
Sivas ill	674063	—	46	68	57	0,08

Zaman ve imkân noksanımız göz önünde tutularak, araştırmamızı, epidemiolojide Eşantiyonaj denilen metodla yapmağı uygun bulduk. Bu metodu şu şekilde tatbik ettik. Vaka adedi kayıtlara göre en fazla, andemisite indeksi en yüksek olan 4 kazayı ele aldık. Bu kazalar ve eldeki malûmat şu şekilde hlsa edilebilir :

Kazanın adı	Ortalama vaka adedi	Binde andemisite
Kangal	12	0,22
Divriği	11	0,22
Zara	10	0,16
Gürün	9	0,30

Diğer kazalarda vaka adedi kayıtlara göre 0-4; andemisite indeksi binde 0-0,16 arasında idi. şu halde, yukarıda adı geçen 4 kazayı gezmekle oldukça kıymetli fikirler elde edebilirdik.

Her kazada, bütün köyleri gezmek, bulunduğumuz şartlar altında imknsız ve lzumsuzdu. Vaka bulunan köylere gidecek, oradaki vakaları tesbit ederken civar köylerde vaka ihbar edildiği takdirde, tetkiklerimizi oraya da intikal ettirerek araştırmamızı genişletecektik. Bu metodu tatbik ettik ve muvaffak olduk.

Araştırma ekibimiz 2 leprolog ve 2 Dermatoloji mütehassısı olmak üzere 4 hekim; 4 tanesi leproloji kursu görmüş 6 sağlık memuru; 3  çok mahir olan 4 şoförden ibaretti. Bu personel feragat ile çalıştı.

Vasıtalarımız 4 jipten ibaretti. İkiisi Sivas İli tarafından verildi ve sonuna kadar iş gördü. Ankaradan verilen diğer 2 jip, uzun müddet B.C.G. kampanyasında çalışmış, birçok tamir görmüş eski vasıtaları. Bir tanesi Ankara'dan Sivasa gelir gelmez, diğer bir hafta sonra bozuldu, tamir ede ede iş gördü. Fakat çok güçlük çektik.

Dört ekiple yapmayı düşündüğümüz çalışma, vasıtasızlık yüzünden 3 ekiple yapılabilirdi.

Sivas İlimiz, başta sayın Valisi ve tababet ailesi olmak üzere bize çok yardım etti ve elimizden tuttu. Kendilerine burada teşekkür etmeyi vazife biliriz.

Sivasa gider gitmez, kaza hkmet tabiplerini merkeze çağırarak, kendilerinden kazalarındaki lepra vakaları, köy yolları hakkında malûmat istedik. İsteklerimiz yapıldı, kılavuzlarımız verildi. Burada Kangal, Zara ve Gürün kaymakamları ve Hkmet tabiplerine, bize yardımlarından dolayı teşekkür ederiz.

Yukarıda adı geçen 4 kazadan, vasıtasızlık yüzünden 3 ünü gezdik, Divriği'yi göremedik.

Hastalara itimat telkin etmek, saklanmalarına mani olmak ve tam bir muayene yapabilmek için, köylülere, köyün sağlık durumunu tetkik etmeğe geldiğimizi; her kesi muayene edip ilâçlarını vermeğe geldiğimizi söyledik. Bu sayede köylülerin % 70 ini, lepralılarının % 60 kadarını görmeğe muvafak olduk. Bu nisbetlerin azlığının sebebi, bir az da, tetkik gezimizin harman zamanına rastlaması yüzündendir. Harman zamanı dışında gitmemiz, bu sene, muhtelif sebepler yüzünden, maalesef mümkün olamamıştır.

Lepra hastalarına, onların buldukları cemiyet içinde daha rahat yaşamalarını, ilâçlarını temin yönünden hususi bir alâka göstermekle beraber, gezdiğimiz köyleri her bakımdan incelemeğe elimizden geldiği kadar köylülerimize yardım etmeğe çalıştık.

Bakteriolojik muayene şu şekilde yapıldı : Burun mukozasında basil bulunan vakalarda başka muayene yapmadık. Çünkü burada basil bulunan vak'alar, esasen ilerlemiş hastalar olduğundan, derilerinde de basil bulunması tabiidir. Ancak burun mukozasında bakteri bulunmayan hastalarda deriden bakteriolojik inceleme yaptık. Bu son muayene Biopsi-froti metodu ile yapıldı. Boyama tekniği Ziel-Neelsen usulü idi.

Şimdi, evvelâ Sivas ilimiz hakkında genel bilgiler verdikten sonra, sırasile epidemiyolojik inceleme yaptığımız Zara, Kangal, ve Gürün kazalarındaki müşahedelerimizin sonuçlarını görelim.

### **C — Sivas İli hakkında genel bilgiler :**

Geniş yüz ölçümü (28.941 Km<sup>2</sup>) ve oldukça kesif nüfuslu (674.063) bir orta Anadolu ilimiz olan Sivas, sun'i olarak sınırlanmıştır. Çünkü, coğrafya, ekonomi, sosyal ve ulaştırma bakımından birbirinden ayrı bölgeler bir araya toplanmış ve İli teşkil etmiştir. Meselâ Suşehri ve Koyulhisar, daha ziyade Giresun ilimizin şartlarına, Yıldızeli, Tokat, Gürün ise Kayseri ilimize tabii olarak bağlıdır. Bu hususlar Pilot Bölge teşkilâtına tesir edebilecek önemdedir. Arazi umumiyetle arızalı olmakla beraber, bilhassa Divriği, Kangal, Koyulhisar, Zara ve hatta Gürün'de bazı bölgelere yazın bile at sırtında, hatta yayan tırmanmak mecburiyeti vardır. Gürün kazasının kışın kar yüzünden merkezle irtibatı kesilmekte, ancak Kayseri yönünden ulaştırma mümkün olabilmektedir. Kazalar hakkındaki genel bilgiler geçtiğimiz tabloda ve Kroki I de gösterilmiştir.

Merkez kazası 149.783 nüfusludur. Ortalama 7 vaka bilinmekte idi. Buna rağmen araştırma yapmadan, kayıtsız vakalara da rastladık. Merkez kazasını tetkik etmedik; bu işi kurulmakta olan dispansere bıraktık.

Şimdi, araştırmamızı teksif etmek fırsatını bulabildiğimiz 3 kaza olan Zara, Kangal ve Güründeki müşahedelerimizi ve bunların sonuçlarını görelim.

#### **Ç — Zara Kazası :**

Sivasın güzel kazalarından biri olan Zaranın, 55.872 nüfusu var. Sivasa olan mesafesi 75 Km. dir. Yol şosa ve iyi durumdadır. Kışın da açık olurmuş. Bu kazada kayıtlara göre 10 hasta mevcut idi. Biz bu kazada 18 köy gezdik ve 16 hasta tesbit ettik. İhbar üzerine, vaka bilinen 10 köyden başka 8 köy daha gezildi. Bunlardan ancak birinde yeni bir vaka tesbit ettik. Kazanın köylerinin yol durumu ve merkeze olan mesafeleri aşağıdaki krokide gösterilmiştir.

Gezdiğimiz köylerin toplamı 6241 kişi olan nüfusu vardır. Harman dolayısıyla bunların ancak % 70 kadarını gözden geçirebildik. Bu hesaba göre 4368 kişi muayene etmiş olduk. Bu kazada vaka adedinin 16 ya çıkması, andemisite indeksinin de 0,16 dan 0,28 e (bindel çıkmasına sebep oldu.

**a— Mesken durumu :** Ekserisi iki gözlü topraktan evler. Pencereleri küçük, havalandırma durumu oldukça bozuk. Evlerin müştamilâtı meskenin dışında, ahır ve helâlar binalara ekseriya bitişik ve çok iptidai durumda. Lepra vakalarının çoğunun tek gözlü ve sağlık şartları bozuk olan evlerde olması bilhassa gözümüze çarptı.

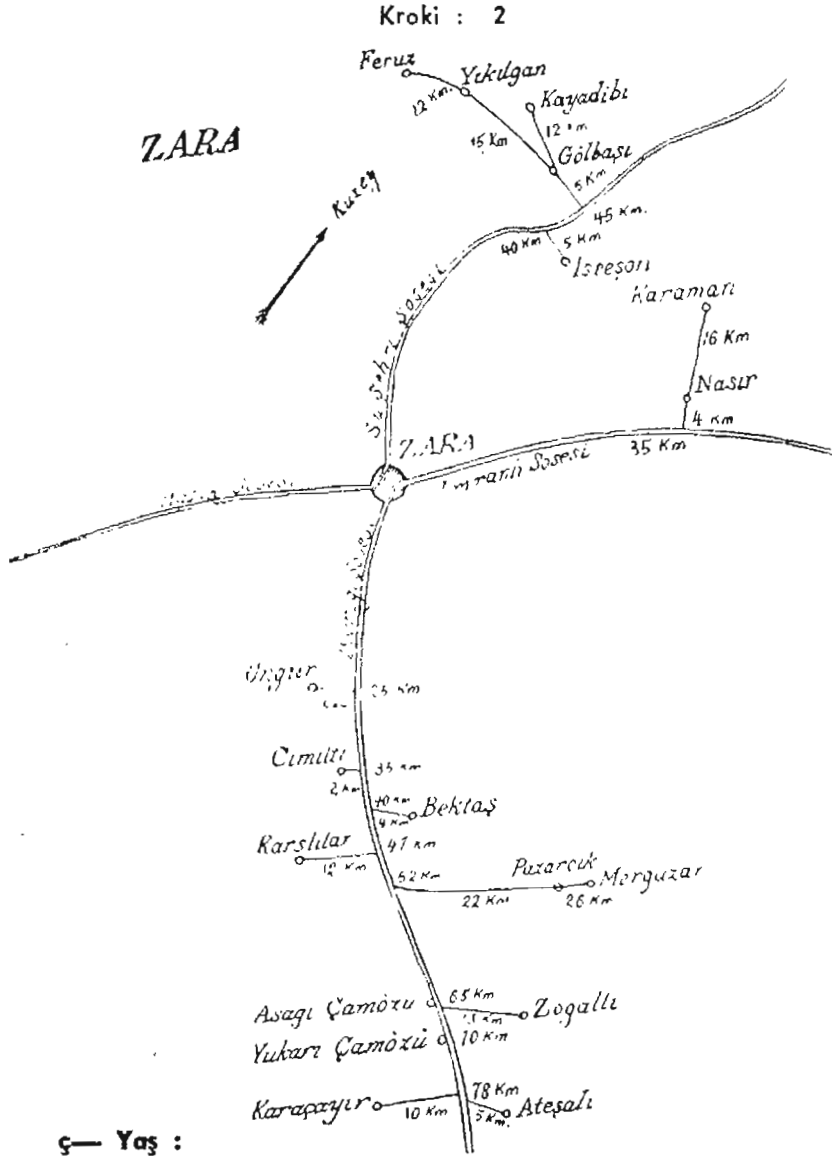
#### **b— Beslenme durumu :**

Ekseriya tek taraflı, protein ve vitaminden noksan bir rejim kullanılıyor. Esası buğday ve mustahzaratına dayanıyor. Köylünün çoğu et, süt, yumurta, yoğurt ve tereyağı yiyemiyor. Çünkü bunlar para ediyor. Bu saydıklarımızdan bir kısmını ancak tarhananın içinde bulabiliyor, o da konserve gıda olduğundan, köylünün besisi vitaminden çok eksik. Protein olarak, nadiren tavuk eti, daha nadiren de sığır veya koyun et yeniyor. Çocukların % 60 kadarı raşitik.

#### **c— Hayat seviyesi :**

Umumiyetle ortamın çok aşağısındadır. Bu sene havalar çok kurak gitmiş, ekinler çok kısa, başaklar çok ufak ve ayrısı boş idi. Köylü gaz

yağı, şeker, tuz vesaire gibi zaruri ihtiyaçlarını en besleyici ve lüzumlu gıdalarını satmak suretile temin edebiliyor. Bu yüzden hayat seviyesi düşmektedir.



Zara kazasında lepra hastalarının yaşları 16 ilâ 62 arasındadır. Ortalama yaş 30 dur. Eski vakalarda yaş gurubu ortalama 35-40; yeni vakalarda ise 15-20 arasındadır.

#### **d— Cins ve medenî durum :**

Vakaların 12 is erkek, 4 ü kadındır. Keza bunların 10 u evli 6 sı be-kârdır.

#### **e— Kültür seviyesi :**

16 vakadan 4 ü ancak okur yazar, diğerleri hiç tahsil görmemiştir. Hastaların içinde ilk mektebi tamamlamış kimse yoktur.

#### **f— Malûliyet :**

Muayene edebildiğimiz 11 vakanın 2 sinde (% 18) malûliyet vardır. Bu hal, pençe eli, yüz felci, veya el parmakları mütilasyonları gibi şekellerdir.

#### **g— İhbar :**

16 vakanın 10 u ihbar edilmiş, 6 sı edilmemiştir. Bu sonunculardan 3 ü yeni vakadır. Şu halde bu kaba araştırmada takriben % 38 vaka tanınmış olmaktadır. İhbar edilmiş olan 10 hastadan 5 i bütün gayretimize rağmen bize görünmemiştir. Bunlara "ölmüş, başka yere gitmiş veya kayıp" denmektedir. Şu halde bütün gayretlerimize rağmen vakaların yarısı saklanmaktadır. Harman vakti olması ve bazılarının hakikaten başka yere gitmiş olmasını düşünsek bile, hiç olmazsa % 40 vakanın saklanmış olması çok muhtemeldir. Şu halde Zara kazasında, hakiki hasta sayısının 16 yerine 22 civarında olması akla çok yakındır. Yüzde 40 saklanma bize, ilde sağlık eğitimi ve halk sağlığı propagandasının, bilhassa lepranın modern nosyonları bakımından çok noksan olduğunu göstermektedir. Keza ciddi çalışma, geniş organizasyon ve köy nüfusunu bilerek tarama yapmak hakikatı meydana çıkaracak faktörlerdir; diye ilâve edebiliriz.

#### **h— Tedavi durumu :**

Muayene edebildiğimiz 11 vakadan 8 i tedavi görmemiş (% 72), 3 ü tedavi görmüştür (% 28). Tedavi görenler ise, 1-3 senedenberi günde 600-900 mg. Diasone kullanmışlardır. Hastaların 4 ünde basil müsbet, diğerlerinde menfidir.

#### **i— Bakteriolojik tetkikler :**

Görebildiğimiz 11 vakadan, basil menfi olan 6 hastadan (% 54) biri Tüberküloit Major, diğeri İndetermine, geri kalan 4 vaka inaktif lepromatöz tiplerdir.



### **j— Klinik :**

Muayene edebildiğimiz 11 vakadan biri Tüberküloit Major, diğeri İndetermine, geri kalan 9 u Lepromatöz idi.

### **k— Aile durumu :**

Gördüğümüz 11 vakadan ancak birinde ailede bir infeksiyon kaynağı vardı. Cimilti köyünden 20 yaşındaki Muharrem Kaya, hastalığı babası 42 yaşındaki Aptullah kayadan almıştır. Bu ailede ve diğer köylerdeki vakaların ailesinde böyle bir kaynak tesbit edilememiştir.

### **1 — Netice :**

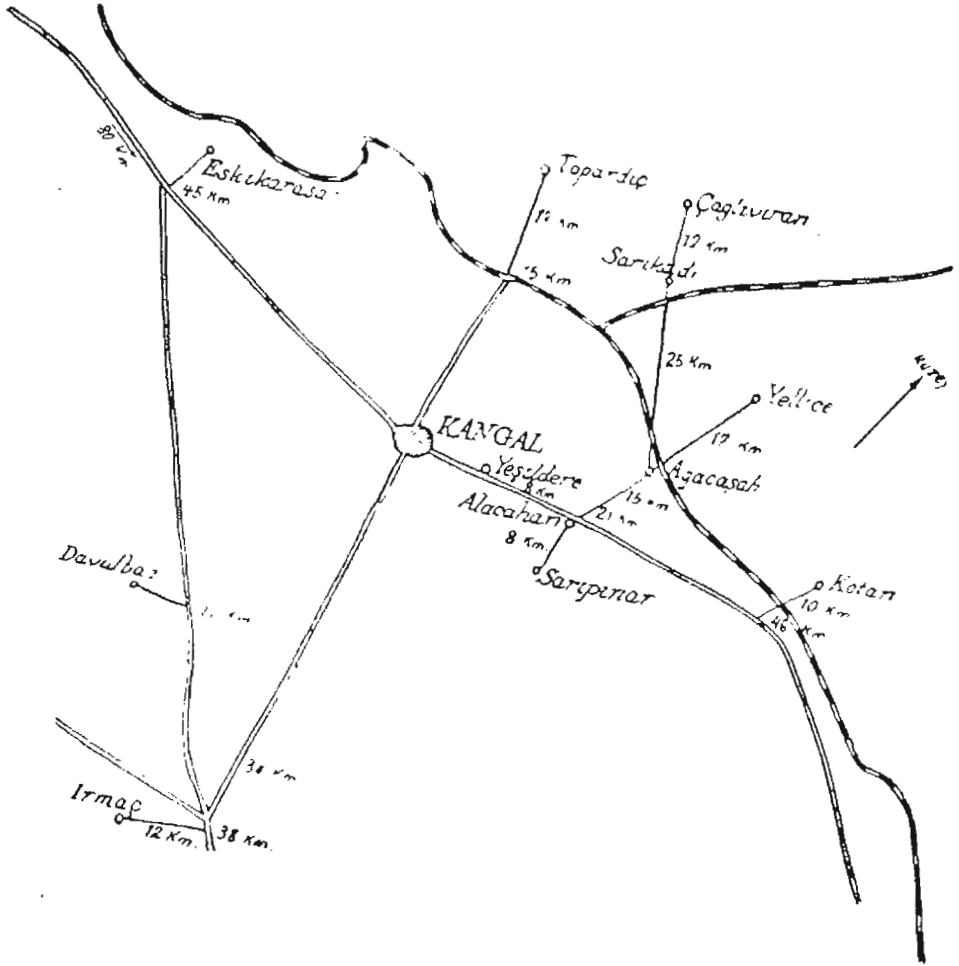
55.872 nüfuslu Zara kazasında, nüfus toplamı 6241 olan 18 köy tetkik edilmiş, buralarda 4368 kişi muayeneye tabi tutulmuş ve kayıtlı 10 vakaya karşılık kayıtsız 6 vaka (% 35) daha bulunmuştur. Bu son vakaların 3 ü yeni vakadır. Muayene edilen köylerdeki Andemisite binde 4, umum kazada ise binde 0,28 dir. Kayıtlı vakaların yarısını göremedik. Başka sebepler olsa bile, bu bölgedeki hastalarda % 40 kadar saklanma olmuştur. Bu vaziyet göz önüne alınırsa, hakiki vaka adedi 22 kadar olması çok muhtemeldir. Mesken, beslenme, hayat seviyesi ve kültür seviyesi lepra andemisitesine müsait durumdadır. Ortalama yaş gurubu eski vakalarda 30 - 35, yeni vakalarda ise 15 - 20 arasındadır. Vakaların % 18 inde hastalık malûliyet bırakmıştır. Şimdiye kadar meçhul olan % 38 vaka, bu kısa ve basit araştırma sayesinde meydana çıkmış olmaktadır. Vakaların % 72 i tedavi görmemiş, % 54 ü kapalıdır. % 18 i başlangıç şekilleridir. Geri kalan % 36 vakada hastalık spontan olarak gerilemiş ve kapalı hâle gelmiştir. Hastaların biri Tüberküloit Major, diğeri İndetermine, geri kalanı Lepromatözdür.

İyi ve geniş bir organizasyon, sağlık propagandası ile beraber bir süre kadar bu kazada çalışırsa, hakikat öğrenilmiş ve hastalık kontrol altına alınmış olacaktır kanaatindeyiz.

### **D — Kangal kazası :**

Sivas kazaları içinde gördüklerimiz arasında, en çorak hayat seviyesi en düşük olanıdır. Kazanın nüfusu 52.699, hudutları çok geniş, köyleri dağınık, köy yolları bozuktur. Kayıtlara göre, lepra adedi-12 idi. Bu rakam, Sivas kazaları içinde en yüksek olanıdır. Merkeze uzaklığı 80 Km. dir. Yol iyi bir şosedir. 6823 nüfuslu 12 köyde, 4776 kişi muayene ettik. Kayıtlı

olan 12 hastaya mukabil 22 hastanın mevcut olduğunu tesbit ettik. Bu şekilde kazanın andemisitisi binde 0,22 den binde 0,33 e yükselmiş oldu.



**a — Mesken, beslenme ve hayat seviyesi :**

Zara kazasına nazaran daha düşüktür. Çünkü bu kaza Sivasın en verimsiz ve çorak bölgesidir.

**b — Yaş :**

Kazada, hastaların yaşları 12 - 56 arasındadır. 15 eski vakada yaş gurubu ortalaması 30 - 35;7 yeni vakada ise 20 - 25 arasındadır.

### c — Kültür seviyesi :

Zara kazasından daha düşüktür. 22 hasta içinde okuma yazma bilen 2 kişi vardır. Yani hastaların % 2 si bir müddet ilk mektebe devam etmiştir. Burayı bitiren yoktur.

### ç — Malûliyet :

Muayene edebildiğimiz 18 hastanın ancak 4 ünde malûliyet vardı. Yani % 19 unda ellerde kontraksiyon, pençe eli, parmaklarda mütilyasyon gibi şekiller görüldü.

### d — İhbar :

22 vakanın 12 si ihbarlı, 10 u ihbarsızdı. Bu sonuncuların 7 tanesi yeni vakalardır. Şu halde bu kaba araştırmada % 45 meşgul vaka tanınmış, % 31 yeni vaka meydana çıkarılmış oldu. Kayıtlı hastalardan 4 ü, yani % 33 ü saklandı. Bu hal dikkat nazarına alınırsa, kazadaki vaka adedi, 22 den 29 a yükselmesi çok akla yakındır.

### e — Tedavi durumu

Muayene edebildiğimiz 18 vakadan 9 u, yani % 50 si tedavi görmektedir. Bu vakalar 1 - 3 senedenberi günde 600 - 900 mg. Diasone almaktadırlar.

### f — Bakteriolojik muayene :

Muayene edilen 18 vakanın 13 ünde basil menfidir (% 72). Ancak 5 inde (% 28) müsbettir. Kapalı yakaların bir teki indetermine, gerisi inaktif lepromatöz lepradır. Bunların 9 u tedavi sayesinde, 3 ü spontan olarak kapalı hale gelmişlerdir.

### g — Klinik :

Tek bir vak'a indetermine, gerisi lepromatöz tip lepra vakalardır.

### h — Aile durumu :

Kangal kazasının Kotan köyünden Uzunpınar ailesi bu gezimizin en enteresan ailesi olmuştur. Bu ailenin reisi, babaları olan Cafer Uzunpınar 56 yaşında lepromatöz tip eski lepralıdır. Tedavi görmüş ve inaktif hale gelmiştir. Caferin 24 ve 28 yaşındaki iki kızı, Fatma ve Elif ile 19 ve 26 yaşlarındaki Ali ve Bekir Uzunpınar'ın her 4 ü lepromatöz tip lepralıdır. Hepsisi de 2 - 3 senedenberi günde 900 mg. Diasone ile tedavi görmektedirler.

**i — Cins, Medeni durum :**

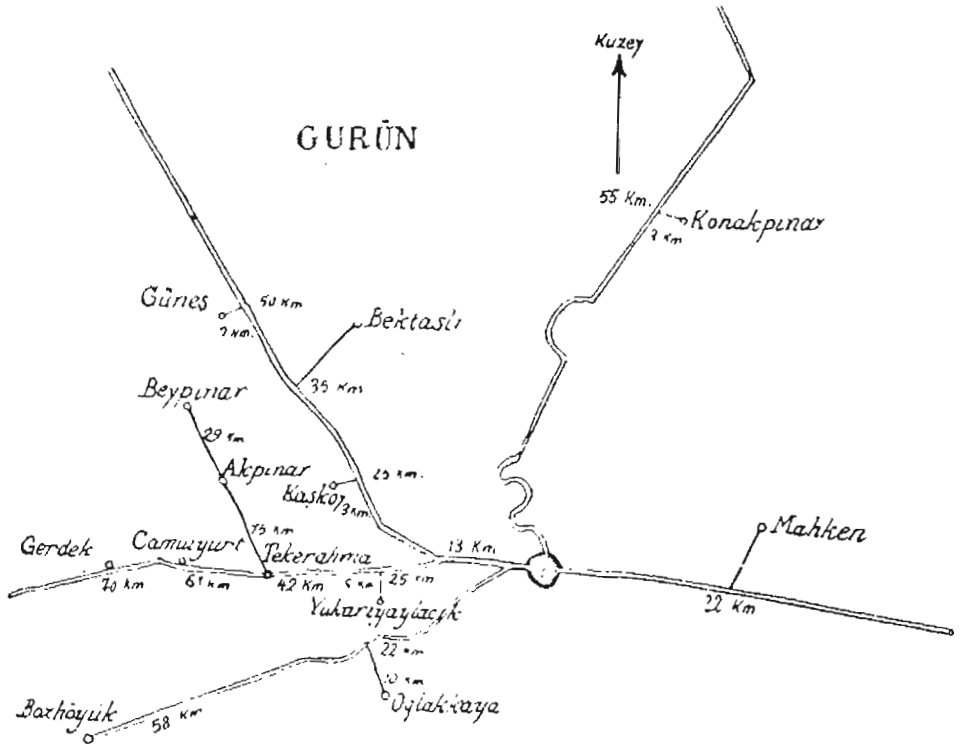
22 hastanın 14 ü erkek, 8 i kadındır. Bunların 15 i evli, 7 si bekârdır.

**j — Netice :**

Kangal kazasında 6823 nüfuslu 12 köyde, muayene edebildiğimiz 4776 kişide, kayıtlı olan 12 vakadan başka kayıtsız 10 vaka tesbit ettik ki, vaka adedi 22 ye yükselmiştir. Kayıtsız vakanın 7 si yenidir. Kazanın andemisi binde 0,22 den binde 0,39 a yükselmiştir. Mesken durumu, beslenme ve hayat seviyesi Zara kazasından daha düşüktür. Eski vakalarda yaş gurubu ortalaması 30 - 35; yeni vakalarda ise 20 - 25 tir. Hastaların % 19 unda malûliyet vardır. % 50 nisbetinde, 1 - 3 senedenberi tedavi görmektedirler. Vakaların % 72 si kapalıdır. Tek bir indetermine vaka hariç hepsi lepromatüz tiptir. Bir tek ailade temas görülebilmıştır.

**E — Gürün kazası :**

Gürün Sivasın tam güneyinde bulunan, merkeze 138 Km. mesafede, yeşil ve sulak bir kazamızdır. Meyve ve sebzesi boldur. Geçim çok defa



bu yüzdendir. Hayat seviyesi, kültür ve medenî seviye oldukça yüksektir. Merkeze yakın köylerin şartları oldukça iyi, uzaklaştıkça fenalaşmaktadır. Köy yolları umumiyetle çok iyidir. Nüfusu 33.084 olan bu kaza, ulaştırma bakımından daha ziyade Kayseri ilimize bağlıdır.

Bu kazada geziden evvel 7 köye dağılmış 9 vakanın mevcudiyetini bilmekte idik. 5829 nüfuslu 13 köy gezdik ve 4080 kişi muayene ettik. Vaka adedi 9 dan 19 a yükseldi. Kazanın andamisitesi de 0,30 dan 0,58 a yükseldi.

#### **a — Mesken, beslenme, hayat seviyesi :**

Bu şartlar gezdiğimiz 3 kazadan en iyi olanlardır. Evlerin birçoğu badanalı, aralarında tek tük iki katlı evler var. Ekserisi bir gözden fazladır. Uzak ve şosadan çok içerdeki bazı köylerde hayat seviyesi düşük olmasına mukabil, merkeze yakın köyler sulak yeşillik ve meyve, sebze yetiştirmektedir.

#### **b — Yaş :**

Hastaların yaşları 12 - 60 arasındadır. 14 eski vakada ortalama yaş grubu 25 - 30; 5 yeni vakada ise 15 - 20 dir.

#### **c — Cins ve medenî durum :**

Hastaların 14 ü erkek, 5 i kadın; bunların 10 u evli, 8 i bekâr, biri duldur. 4 ü okur, yazar 1 % 221, gerisi cahildir. İlk mektebi bitiren bir kişi vardır.

#### **ç — Malûliyet :**

Muayene edebildiğimiz 15 vakanın 4 ünde, yani % 26 sında kaş dökülmesi, yüz felci, ellerde kontraksiyon, parmak mütilasyonu, pañçe eli gibi sekaller tasbit edilmiştir.

#### **d — İhbar :**

19 vakanın 9 u 1 % 471 ihbar edilmiş, geri kalan 10 hasta ( % 53) ihbarsız kalmıştır. Yeni bilinen 10 hastanın yarısı yeni vakadır. Yani bu kaba çalışmada, meçhul kalmış % 26 vaka meydana çıkmış olmaktadır. Kayıtlı bulunan 9 vakanın 4 ü saklandı. Buna göre bu kazada, bütün gayratlerimize rağmen vakaların % 44 ünü görmedik.

#### e — Tedavi durumu :

Muayene ettiğimiz 15 vakadan 7 si (% 44), 2-3 sene müddetle günde 600 - 900 mg. Diasone ile tedavi görmüştür. Yalnız bir kişi, Bey-pınar köyünden Mustafa Akkuş, sülfona ilâveten Ciba 1906 ve PAS da almakta idi.

#### f — Bakteriolojik muayene :

Muayene edilen 15 vakanın 11 i (% 73), kapalı; 4 ü (% 27) açık lepra idi. Kapalı vakaların ikisi Tüberküloit minor, biri indetermine, gerisi lepromatöz tiplerdi. Yani 8 hastaya tedavi veya spontan gerileme ile kapalı hale gelmişlerdir.

#### g — Klinik :

İki Tüberküloit minor ve bir indetermine vaka hariç, hepsi lepromatöz vakalardı.

#### h — Aile durumu :

Bu kazada iki aile hariç, temas edenlerin hiçbirinde infekten kaynak tesbit edemedik. Bu iki aile şunlardır :

Akpınar köyünden Fatma Aslan, hastalığı lepromatöz olan anasından, Güneş köyünden Mehmet Şahin (35 yaşında) ve bunun 12 yaşındaki erkek kardeşi Aptullah Şahin hastalığı babaları Ali Şahin den almıştır. Ali, lepromatöz tip lepralı olup ölüdür.

#### i — Netice :

Gürün kazasında 5829 nüfuslu 13 köy gezdik, 4080 kişi muayene ettik. 9 kayıtlı vakaya mukabil, 10 kayıtsız vaka bulduk ki hasta adedi 19 a, andemisite binde 0,30 dan binde 0,58 e yükseldi. Mesken, beslenme ve hayat seviyesi, diğer iki kazaya nazaran daha yüksektir. Ortalama yaş grupları eski vakalarda 25 - 30; yenilerde ise 15 - 20 dir. Vakaların % 26 sında malûliyet vardır. Hastaların % 44 ü 2-3 senedenberi günde 600-900 mg. Diasone tedavisi görmekte, % 73 ü kapalıdır. Bir indetermine, 2 tüberküloit minor vaka hariç hepsi lepromatözdür. Temas edenlerde, 2 aile hariç, infektan kaynak tesbit edilememiştir.

#### F — Netice ve karar :

Ağustos 1961 ayında, Sivas ilimizin andemisitesi en yüksek olan Zara, Kangal ve Gürün kazalarında, birkaç hafta süren ve eşantiyonaj usulü

ile kaba bir epidemiolojik araştırma yaptık. Bu çalışmadan maksat, pilot bölge olarak seçilen bu ilde, gelecek sene kurulacak olan savaş teşkilâtına esas teşkil edebilecek bilgileri toplamak idi. Vakit ve imkânlarımızın kıt olması yüzünden daha geniş bir araştırma yapamadık. Yukarıda adı geçen 3 kazada nüfusu 18.893 olan 43 köy gezdik, ve buralarda 13.224 kişi muayene ettik. Eldeki kayıtlar, bu kazalarda 31 lepra hastasının mevcudiyetini göstermekte idi. Andemisite binde 0,16 - 0,30 idi. Bu kazalarda kısa ve çok basit bir araştırma ile 26 kayıtsız hasta tesbit ettik. Bu suretle o zamana kadar meçhul olan % 54 vakanın tanınmasını sağlamış olduk. Bunların 15 i (% 26) yeni vakadır. Araştırma neticesinde andemisitenin binde 0,28 - 0,58 e yükseldiğini tesbit ettik. Bütün çabalamalara rağmen, ortalama % 40 vaka saklandı. Bu durum göz önüne alınırsa bu kazalardaki hakiki vaka sayısının 57 yerine 80 civrında olmasına kanî olduk. Mesken, beslenme şartları ve hayat seviyesi, bu bölgede lepra andemisinin tutunmasına elverişlidir. Bilhassa Kangal kazası ve diğerlerinin bazı bölgelerinde hayat şartları daha da düşüktür.

Hastaların ortalama yaşı yeni vakalarda 18, eski vakalarda ise 33 dür. Bütün vakalarda ortalama yaş ise 28 dir. Vakaların % 70 i erkek, % 30 u kadındır. Keza % 62 si evli, % 38 i bekâr veya duldur. Hastalık bu bölgede % 21 nisbetinde malûliyet bırakmıştır. En çok görülen sekeller elerde kontraksiyon, pençe eli, parmak mütilyonu ve yüz felcidir.

Sağlık Bakanlığı ve İl sağlık teşkilâtı kayıtlarına göre, o zamana kadar, vakaların ancak % 54 ü malûm idi. Bu çalışma neticesi, vakaların % 46 sını meydana çıkarmış olduk. Bu oran bizim tesbit ettiğimiz 57 vaka üzerindedir. Saklanma buna dahil değildir,

Muayene edilebilen hastaların % 41 i 1 - 3 sene zarfında günde 600 - 900 mg. Diasone tedavisi görmektedir. Pek nadir hasta, buna ilâveten DPT de kullanılmaktadır. Buna karşılık % 59 vaka hiç tedavi görmemiştir.

Hastaların bakteriyolojik tetkikinde, vakaların % 67 sinin kapalı, % 33 ünün açık olduğu anlaşılmıştır. Halbuki klinik tetkikler, vakaların % 87 sinin lepromatöz, % 7 sinin indetermine ve % 6 sının tüberküloit tipte olduklarını göstermişlerdir. Buna rağmen % 67 gibi yüksek nisbetlerin kapalı olması, tedavi veya spontan olarak hastalığın gerilemesindedir. Bu hal ve yeni vakaların görülmesi, hastalığın bazı bölgelerde gerilemekle beraber bu güne kadar ciddi tedbir noksanı dolayısıyla, bazı yerlerde bastırılmamış ve hatta ilerlemekte olduğunu göstermektedir. Keza bu kısa müşahede ve tetkik, tecridin, reaksiyon zamanları hariç, lüzumsuz, ve hatta saklanmağa sebep olması ve hakiki vaka adedinin çabalamalara

rağmen kat'i olarak bilinmemesi bakımından çok zararlı olduğunu isbat etmektedir.

Vakaların ancak % 7 sinde aile teması görebildik. Fakat temas bilinen hallerde, hemen daima, ailede ana, baba veya yakın akraba gibi açık lepralı infeksiyon kaynakları mevcuttur.

Kısa müddetli, imkân yetersizliği içinde, Sivas ilinin çok mahdut bölgesinde yaptığımız bu kaba çalışma bize, gelecek sene bu bölgede açılacak olan pilot teşkilâtın bir sene gibi kısa bir çalışmadan sonra, vazifeyi oradaki dispansere devredebileceğini ispatetmiştir. Bu müddet zarfında, sıkı, geniş ve bilgili bir organizasyon ile yapılacak tarama hakikati meydana çıkaracağı gibi, bu ilimizdeki savaş kolay ve çabuk muvaffak olacaktır; kanaatındayız.

## L I T E R A T U R

UTKU Etem,

1 -- Türkiye'de lepra

La lèpre en Turquie -- Türk İj. ve Tec. Bilyol. Dergisi vol. XVII, No: 1,2, 1957

UTKU, Etem

2 -- Türkiye'de modern lepra savaşı nasıl olmalıdır ?

La lèpre et la lutte antilèpreuse en Turquie. -- Türk İj. ve Tec. Bilyol. Derg., vol. XX, No: 1, 1960.

3 -- 1960 nüfus sayımı -- Başbakanlık İs. Gn. Md. neşriyat No: 408.

## UNE PETITE ENQÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE À SIVAS

Dr. Etem UTKU

Prof. agrégé à la faculté de médecine d'Ankara—Turquie.

Au moi d'Août 1961, nous avons fait une enquête épidémiologique dans une petite zone comprenant les kazas (sous-préfectures) Zara, Kangal et Gürün. La methode employée était "par échantillonnage" Ainsi, nous avons visité 43 villages dont la population était de 18.893. Nous avons pu examiné que les 13.893 de celle-ci. Avant de commencer notre travail,



Nous avons reçu une liste du ministère de la santé publique montrant 31 cas dans ces 3 kazas. L'endémicité était de 0,16-0,30 pour mille. Après cette simple et courte recherche, nous savons maintenant que les cas de lèpre sont de 57, à part les 40 % qui se sont cachés malgré nos efforts pour l'éviter. Alors, l'endémicité est augmenté de 0,16-0,30 à 0,28-0,58 pour mille.

Les autres résultats obtenus sont :

1 — Les cas étant inconnus avant cette enquête, sont de 54 %, dont les 26 % sont les nouveaux (15 cas).

2 — Toutes les conditions favorisantes de l'endémie lèpreuse existent dans cette région.

3 — L'âge moyen des nouvelles malades est de 18. Tandis que celui des cas anciens est de 33 ans.

4 — Les 70 % des cas sont du sexe masculin, les 30 % du sexe féminin. Les 62 % des malades sont mariées.

5 — Le taux des cas qui présentent des mutilations ou des difformités comme main en griffe, paralysie faciale les contractures, les maux pérforants est de 21 %.

6 — Les 41 % des cas ont reçu un traitement de DDS pendant 1 à 3 ans.

7 — Les 67 % des cas sont "fémés".

8 — L'examen clinique nous a montré que les 87 % des cas étaient du type lèpromateux dont la plupart était inactif. Les types tuberculoides étaient de 6 %, celui des indéterminés de 7 %.

9 — Nous avons pu maîttre en évidence la source infectante dans la famille des malades que dans 7 % des cas. Mais, dans ces derniers, il y avait presque toujours un cas lèpromateux ouvert dans la famille.

10 — Comme conclusion, nous pensons utile d'organiser une zone pilote à Sivas, mais dans une courte durée comme par exemple d'un an.

## ZEYTİNYAĞI, SAFLIĞI VE KARIŞTIRILMIŞ YABANCI YAĞLARIN KROMATOĞRAFI YOLU İLE ARANMASI

Abdullah UNGAN

Refik Saydam M. H. Enstitüsü İlaç Kontrol Şubesi Müdürü

Zeytin yağı oleaceae familyasından olea europaea L. adındaki zeytin ağacının zeytin denilen olgunlaşmış meyvelerinin bilhassa etli kısmında bulunur. Sızdırma, yüksek basınç, santrifüjleme gibi mekanik metodlarla elde edilir. Endüstride kullanılan pirina yağı ise mekanik istihalden kalan küspelerden eritkenler yardımı ile yapılan ekstraksiyonlarla çıkarılır. Adı sıcaklık derecesinde sıvı olan bir yağdır.

Zeytin ağacı tarih öncesi devirlerinde Mısır'da yetiştirilmiştir. Eski çağlarda da Zeytinyağı önemli bir ticaret metalı, gıda, aydınlatma ve aynı zamanda tedavi maddesi idi. Atik'de zeytin ağacı Athene'in kutsal ağacı sayılırdı. Tarımı Yunanlılardan Romalılara geçmiş ve zamanla bütün Akdeniz çevresine yayılmıştır. Bugün Amerika ve Avustralya kıtalarında da geniş ölçüde yetiştirilmektedir.

Yetişkin bir zeytin ağacı ortalama olarak yılda 60—65 Kg. kadar zeytin meyvası verir ve bundan da, çevre temperatür ve rutubetine bağlı olarak, 14—16 litre kadar zeytinyağı alınır. Zeytinliklerin bakımı oldukça güç ve masraflıdır. Son yıllarda dünya zeytinyağı istihsalı 800.000—1.000.000 ton civarındadır.

Yurdumuzda : Millî ekonomimiz ve halk sağlığı üzerinde eski zamanlardanberi önemli bir rol oynamakta olup özellikle İstanbul boğazından Iskenderun'a kadar uzanan sahil bölgesinde yetişmektedir. Yurdumuzdaki faydalanılan zeytin ağacı sayısı 47 milyon, aşılacak suretiyle yararlı hale getirilebilir, yabani zeytin ağacı sayısı ise 80 milyon civarında tahmin edilmektedir. Yıllık zeytinyağı istihsalimiz 50.000—100.000 ton arasındadır.

İlaç endüstrisinde kullanılışı : İlk çağlarda zeytin ağacının ve yağının kutsal sayılması tedavi alanında kullanılmasından da ileri geliyordu. Nitekim bu maksatla kullanılan şifalı su kaynakları da o devirlerde kutsal ve allahın şifa verici bir lütfu sayılırdı.

Dahilen emülsiyon halinde hafif bir müshil olarak, 100—200 gramlık dozlar halinde safra taşlarının düşürtülmesinde, haricen yara ve yanıkların tedavisinde, liniment, pomat ve saç yağları gibi bazı kozmetiklerin yapımında, yağlı zerk çözeltilerinin çoğunun hazırlanmasında, bazı memleketlerde yumurta sarısı ve şekerle karıştırıp halk ilâcı olarak boğaz ağrılarında kullanılır.

Vasıfları : Farmasötik alanda ilâç yapımında, bilhassa yağlı injeksiyon çözeltilerinin hazırlanmasında kullanılan zeytin yağlarının çok saf olması gerektiğinden farmakopeler bunun için özel spesifikasyonlar tesbit etmişlerdir. Bunlardan ransidite ve asidite özel metodları ile tayin edilmektedir. Bu alanda çalışan bilim enstitü ve adamlarını en çok uğraştıran, daha ucuz ve düşük kaliteli diğer yabancı yağlarla karıştırılmış ltağışış edilmiş olup olmadığını kesin olarak meydana çıkaracak metodların araştırılması olmuştur. Eskidenberi bu alanda faydalanılan özgül ağırlık, kırılma indisi, sabunlaşma sayısı, iyot sayısı tayini yolları, gerek zeytin yağlarında, gerekse tağışış vasıtası olarak kullanılan diğer sıvı yağlarda birbirine yakın ve çok geniş sınırlar arasında oynayan sonuçlar verdiklerinden arzulanan amacı tam olarak sağlayamamışlardır. Renk reaksiyonları susam ve pamuk yağı gibi 1-2 yağ nev'ine inhisar etmekte, katılaşma noktası ve Elaidin gibi deneyler de tatmin edici olmaktan uzak bulunmaktadır. Bu sebepten zeytin yağına karıştırılan yabancı yağları meydana çıkarmak için ilgili enstitü ve lâboratuvarlar yeni metodlar bulmağa uğraşmaktadır. Bu çalışmaların dayandığı, sabunlaşmayan maddelerde iyot sayısı tayini, sterol asetatların erime noktalarının tayini v. s. gibi metodlar da memnun edici sonuçlar vermedi. U. V. Spektroskopisi ise o kadar hassas değildir.

Bu alanda üzerinde çalışılan ve tatmin edici bulunan en son metod kromatografi esasına dayanmaktadır.

Metodun prensibi : Yarı kuruyan lketen yağı gibi yağlarla tağışışde erucic asidin dioxyphenic aside oksidasyonu esasına dayanarak H. P. Kaufmann ve F. Fielder bu metoda yağ asitlerinin kâğıt kromatografisi ile analizi suretiyle lauric asit ihtiva eden coco ve palme yağlarını tesbit etmişlerdir. Linoleic asit de keza aynı şekilde bulunmuştur. Zeytin yağlarında bu asitden % 0,8 kadar varsa da analizi bozmamaktadır.

Zeytin yağının genel ortalama bileşimi % 94,6 yağ asitleri, % 4,4 gliseril kökü l = % 10,6 gliserinl ve % 1 kadar sabunlaşmayan maddelerdir. Yağ asitlerinden başlıca % 70 - 85 olein, % 7 - 15 palmitin, % 4 - 12 linol, % 1 - 3,5 stearin ve % 0,2 - 1 miristin asitleri bulunmuştur.

Çalışma : Tağış maddesi olarak soya, pamuk, araşid (yer fıstığı), susam, ayçiçeği, colza, coco, palme, mısır, keten yağları kullanılmış, bunlar zeytin yağına % 10 oranında karıştırılmıştır.

Blunan leke sayıları aşağıdaki cetvelde gösterilmiştir.

	<u>Leke sayısı</u>
Muhtelif saf zeytin yağlarında	3
Zeytin yağı + % 10 soya yağı	4
.. .. + % 10 pamuk yağı	4
.. .. + % 10 araşid ..	4
.. .. + % 10 susam ..	4
.. .. + % 10 Ayçiçeği yağı	4
.. .. + % 10 colza ..	4
.. .. + % 10 coco ..	8
.. .. + % 10 Palme ..	10
.. .. + % 10 mısır ..	4
.. .. + % 10 keten ..	7

#### Reaktifler :

- 1) Tamamen susuz veya en çok % 0,5 sulu asetik asit.
- 2) Undécane (190—220 C° arasında petrol fraksiyonul)
- 3) Kâğıt (yikanmış Schleicher, Schull 2043 b veya Whatman No. 11

#### Çözücüler :

- 1) Stationaire phase-asetik asit ile doyurulmuş Undécane,
- 2) Mobile phase-Undécane ile doyurulmuş asetik asit.

Bu iki çözücüyü hazırlamak için asetik asit ile undecane bir ayırma hunisinde çalkalanır. İki tabaka sür'atle ayrılır. Altda (% 15 kadar Undécaneli) asetik asit, üstde ise (% 15 kadar asetik asitli) undécane (Impregnation mayi)

**Teknik** : Mathias metoduna göre ascendante kromatogram zonları.

Imregnation derecesi : 0,06 — 0,07

Analize alınan miktar : Yaklaşık olarak 100 gram.

**Yapılışı** : Undécane ile doyurulmuş asetik asit kromatoğrafi kabına konur ve bu kapdaki atmosferi doyurması için en az 16 saat bekletilir. Asetik asidin buharlaşmasını ve dış hava rutubeti tesirini önlemek için kap hermetik olarak veya alameri kapakla kapanır cinsten olmalı, ayrıca üstüne bir silicon yağı tabakası ilâve edilmelidir.

Mobil fazın yüzeyinde Undécane ayrılmış olabilir. Bu takdirde bu faza % 10 nu kadar asetik asit ilâve edilir.

Kullanılacak kromatografi kâğıdı (4×20 cm.), Mathias metoduna göre, asetik asitle doyurulmuş Undécane ile impregne edilir ve hemen iki filtre kâğıdı arasında kurutulur. Sonra iki cam plâk arasında ve 4 kg. kadar ağırlık basıncı altında prese edilir.

İncelenecek zeytin yağının benzoldeki (% 2 zeyti ihtiva eden) çözeltilisinden, 100 gram kadar yağ ihtiva edecek miktarda dökülür, bildirilen en yüksek impregnation derecesini elde edebilmek için kâğıt çevre temperaturünde bir saat bir çeyrek kurumaya bırakılır. Sonra kromatografi kabına konur ve 26 saat 20 C° derecesinde bırakılır. 23 - 24 cm. lik bir front verir. Bu çalışma şartlarında net bir separasyon elde edilir.

Kromatogram etüvde 100 veya 110 C°.de kurutulur.

Lekelerin belirtilmesi için % 1 civa (mercure) asetat ihtiva eden asetik asitde 45 dakika ıslatılır. En az 4 saat akar suda yıkanır. Temiz filtre kâğıtları arasında ve sonra da etüvde 100 C° de kurutulur. Ardından diphenylcarbazon'un alkoldeki doymuş çözeltisi püskürtülür. İşte o zaman triglyseride lekeleri, pembe bir zemin üzerinde purpur menekşe renginde meydana çıkar.

(Coco ve palme yağları gibi) doymuş gliseridleri ihtiva eden zeytin yağları için, kromatogram "Sudan schwarz" 2 B veya "Fettschwarz" H. B. ile boyanır. Bunun için önce boya alkolde doymuş olarak çözülür ve buna eşit hacimde su katılarak bir gece çökmeye bırakılır. Sonra filtre edilir. 3 saat impregnation ile renklenme sağlanır. Ve sonra hemen kromatogram, eşit oranda su - alkol karışımı ile 3 defa yıkanır. Lekeler hemen hemen beyaz olan bir zemin üzerinde mavi - siyah renkte meydana çıkar.

## L I T E R A T Ü R

- 1 — E. Bames, A. Bömar, R. Grau, C. Griebel, J. Grosfeld, W. Halden, H. Halthöpar; Handbuch der Lebensmittelchemie, Band IV, Seite 416—426, 1939.
- 2 — Broşür; II inci Nebati Yağ Kongresi, 7—8 Temmuz 1958, Ege Bölgesi Sanayi Odası, İzmir.
- 3 — G. Fredrichs, C. Artends, Dr. H. Zörmig; Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Band 2, Seite 259, 1346, E. 840; 1949.
- 4 — Maria Aparicio; Analyse des graisses melangées a l'huile d'olive par la chromatographie sur papier; Informations Oleicols International Revue Officielle de la Fédération Internationale d'Oleiculture, Nouvelle Seri No. II, page 89, 1960, Madrid.
- 5 — Zeytin; Ayvalık Zeytin ve Zeytinyağı Müstahsilleri Cemiyeti Zirai Yayınları, Sayı : 3, 1960.
- 6 — Zeytin; Ziraat Vekâleti Zeytincilik Enstitüsü, 1958.

**DÜNYA SAĞLIK TEŞKİLÂTI (WHO) AVRUPA BÖLGE BÜROSUNUN  
TERTİPLEDİĞİ FARMASÖTİK PREPARATLARIN KALİTE  
KONTROLÜ KONUSUNDA AVRUPA TEKNİK  
TOPLANTISI 29 MAYIS - 2 HAZİRAN 1961  
VARŞOVA**

**Abdullah UNGAN**

Refik Saydam Merkez Hıfızsıliha Ensttüsü İlaç Kontrol Subesi Müdürü

**Karar özetleri :**

Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığınca Türkiye Deleşesi olarak görevlendirildiğim, 16 Avrupa Devletinin Temsil edildiğı ve 16 Delege, 9 Konferansçı, 3 Müşahit ile 4 WHO görevlisinin katıldığı bu teknik toplantı çok faydalı ve esaslı kararlar almıştır. Toplantı konusu olan Farmasötik preparatların kalite kontrolü işleri 5 ana bölümde mütalâa edilmiştir. Uzun konuşma ve tartışmalar sonunda bu 5 bölüme ait olarak alınan kararların özetlerini yayınlamayı faydalı buldum.

**Farmasötik kalite kontrolü metodları (Özet — I)**

I — Resmi metodların neler olabileceğı tayin edildikten sonra Endüstride kullanılan ve bazan durumları icabı komple bir analizi değil basit bir tayini amaç tuttuğundan az spesifik olan bu metodlarla, kanuni mevzuat isteklerini yerine getirebilmek için çok spesifik ve komple olmaları gereken resmi metod olarak kullanılacaklar arasında bu bakımlardan fark vardır.

II — Farmasötik kalite kontrolünü standarize etmek için, ilk deneylerin bilhassa aşağıdaki özellikleri verilmelidir.

1 — Tablet ve benzerleri ağırlıklarının düzgünlüğü, ağırlıkların sınırları, dağılımları (disintergration), solüsyonların berraklığı.

2 — Değişebilme sınırları,

3 — Additives, boya ve sairenin sınırları :

III — Farmasötik kalite kontrolü analiz metodları için :

1 — Maddelerin lüzumundan fazla bir saflığı istenmeden, en modern inceleme ve analiz metodlarının kullanılması önemlidir.

2 — Yeni preparatların yeni analiz metodları ve bu metodların tanıtıcı improvement'leri mümkün olduğu kadar erken verilmelidir.

3 — Modern ekipmanlar ve yüksek kaliteli elemanlarla bir merkez (central) lâboratuvarının kurulması incelenecektir.

IV — Devlet, Üniversite ve Endüstri lâboratuvarları arasında işbirliği faydalı ve gerekli görülmüştür.

V — Yeni metodlar araştırılması :

Klâsik kimyasal analiz metodları çok zaman yetresiz kalmaktadır. Spektrofotometri, elektrometri, elektrometrik tayinler, kromatoğrafi metodları ile beraber biyolojik, mikrobiyolojik, v. s. metodların da kullanılmaları gerekmektedir.

Resmî lâboratuvarlarla Endüstri lâboratuvarlarını, aralarındaki karşılıklı güvensizlik varlığını gidermeğe ve her iki tarafında meşru menfaatlarına tesir etmemek şartıyla, elverişli bir şekilde bilgi teatisi lüzumuna ikna etmek arzuya şayan görülmüştür.

Genel dokümantasyon merkezinin kurulmasının hem resmî kontrol lâboratuvarlarına hem de özel lâboratuvarlara önemli yardımı olacaktır.

Farmasötik kimyasal cisimlere ait bilgi fişleri ve teknik notlar, Endüstri ile işbirliği halinde tesbit edilmelidir. Bununla beraber kimyasal maddeler referanslarının yeter derecede tam olarak toplanması hususu ilâve edilmelidir.

(Lâboratuvar yolu ile kontrol edilemeyen mamüller) diyebileceğimiz homoeopatic ve diğer mamüllerin kontrolleri için imâl ekipman ve metodlarının özel bir murakabeye tâbi tutulması gerekmektedir. Böyle bir murakabe mesleki yüksek tecrübe ve melek sahibi kontrolörler tarafından uygulanmalıdır. Preparatların kalite kontrolüne ait bilgiler muhtelif memleketler arasında teati olunabilir.

Bitkisel droglar — Bitkisel drogların kontrolü :

1 — Nümune alma şekli.

2 — Drogun sağlamlığı ve sağlığının kontrolü.

3 — Lâboratuvar kontrolü.

Ve bunlar arasında uygunluk arzuya şayandır. Nümune alma tekniği ünifiye edilmeli ve kütle mümkün olduğu kadar homojen olmalıdır.

Standard (Autentic) kimyasal maddeler :

Stockholm'daki lâboratuara gelen sayısız istekler böyle bir servisin genişletilmesi gerektiğini açıkça göstermektedir. Gelecekteki gelişmeler WHO nun istediği deneylerin, meselâ hormonlar ve bir grup âminler hakkında olduğu gibi, genel olarak geniş ölçüde gelişmesine bağlıdır.

### **Farmasötik mamuller yapan imlâthanelerin teftişi (Özet — 2)**

Bu gibi imalâthane ve Fabrikaların teftişinin genel menfaatin korunmasında etkisi olduğu kabul edilmekle beraber müfettişlerin kendi işlerinde iyi kalifiye olmaları lüzumu üzerinde önemle durulmuştur. Uygun ve iyi bir şekilde kalifiye edilmiş müfettişler, yalnız imalâtçı tarafından uygulanan kalite kontrolü işini incelemekle kalmayıp aynı zamanda kontrol metodlarının islâhı hususunda tavsiyelerde bulunmak ve teknik sorularını cevaplandırmak suretiyle ona faydalı olur. İmalâtçılar, İmalâthanelerini ve hatta çalışmalarını gözden geçirmesine müsaade etmek suretiyle müfettişlere, işlerini kolaylaştırıcı, yardımlarda bulunurlar. Kaydetmek gerekirken, genel olarak Devlet kontrol servisleri iki sistemde bulunmaktadır. Birinde teftiş ve lâboratuar servisleri bir tek ünitelerde yer almışlardır. Diğerlerinde ise teftiş ve lâboratuar üniteleri birbirinden ayrıdır.

Farmasötik preparatlara uygulanan kontrol referanslarında tam bir garanti sağlanmalıdır. İstatistiksel nümune alma metodları yalnız şüphe altında bulunan mamuller için gereklidir.

Muhtelif memleketlerin kontrol teşkilâtında teftiş servislerine özel bir referans yapılmalıdır. WHO nun, imâl şartları ve kanuni mevzuatı benzer bulunan Avrupa memleketlerinde farmasötik mamuller yapan fabrikaların teftişi için uzmanlar yetiştirmek üzere kurslar tertiplenmesi imkânının dikate alınması teklif edilmiştir.

### **Personel yetiştirilmesi (Özet — 3)**

Kontrol lâboratuarlarında veya müfettiş olarak çalışan personelin uygun bir şekilde çalışabilmeleri için yetiştirilmeleri hususu temel durum olarak tekrar gözden geçirildi. Bugünün muayene tekniğinde gittikçe daha itinalı bir çalışmayı ve yüksek bir ihtisası gerektiren cihazların kullanılması dolayısıyla, temel olarak tam bir eczacılık tahsili ve bundan sonra daha ileri derecede ihtisas çalışması ile yetiştirilmeleri gerekli görülmüştür. Bütün memleketlerde bu şekilde gerekli bir personel yetiştirilmesi işi nadiren mümkün olabilmektedir. Bu sebepten WHO bu alanda yardım için fellowshipler ihdas edebilir. WHO ca verilen fellowshipler bir memlekette incelen-



mesi uzun süreli bir programa başlamak veya spesifik bir konunun tahsiline münhasır olmak üzere iki türdür. Birinci kategori bir sene ve daha fazla devam eden uzun süreli bir tahsil, sonuncular ise bir kaç aylık kısa süreli incelemeyi gerektirir.

WHO nun, bir memleketin fellow gönderebileceği, Avrupa'daki lâboratuar ve organizasyonların tam bir listesini yapması teklif edilmiştir. Bu münasebetle endüstride de fellow çalışmaları yapma imkânları gözden geçirilmiştir. Mesele türlü açılardan incelenmiş ve farmasöitk endüstrinin bu hususta payına düşeni yapmağa hazır bulunduğu görülmüştür.

Tartışmalar esnasında bazan hekim çoğunluğu karşısında eczacıların fellowship elde etmekte güçlüklerle uğradıklarına işaret edilmiştir.

Az gelişmiş memleketler elemanlarının incelemelerde bulunabileceği lâboratuarların nasıl sağlanacağı probleminin Milletlerarası durumu da gözden geçirilmiştir. WHO, bu gibi öğrencilerin yer alabileceği lâboratuarların adlarını sormuştur. Lisan durumu da çok zaman önemli bir mesele olmaktadır. Öğrencilerin bu gibi lâboratuarlarda çalışmaya gönderilmeden önce kendi memleketinde esaslı bir tahsil ve yetiştirilme ile hazırlanması gerektiğinin WHO ca incelenmesi lüzumuna işaret edilmiştir. Esaslı teorik ve pratik bilgisi bulunmayan öğrencilerin öğrenimi daha masraflı olmaktadır.

Müfettişlerin Fellowship leri diğer bir problem meydana koymaktadır. Onlar daha çok farmasöitk mevzuat ve bunların hükümlerini yerine getirmek hususları ile entereşe olurlar. WHO nun bu şekilde bir öğretimin de plânını hazırlaması teklif olunmuştur.

WHO ca, bu gibi gruplar için söminerler imkânı hususuna işaret edilmiş ve bunun bu tip öğrencilerle ilgili problemlerin çözüm yolu olabileceği belirtilmiştir.

#### **İmalâtçının sorumluluğu (Özet — 4)**

Toplantı, farmasöitk preparatların kalite kontrolü içinde imalâtçının çok önemli bir sorumluluğu yüklenmek zorunda bulunduğunu kabul etmiştir. Yine kontrol kolaylıklarının ve imalâthanedeki çalışmaların iyi murakabesi. Devlet kontrol ajanlarına, imlâtçıların bu sorumluluk icaplarını ne derecede yerine getirdiklerini göstermek suretiyle büyük yardımı olacağını kabul etmiştir.

## Etiketleme (Özet — 5)

Özet olarak toplantı düşüncesini şu şekilde açıklamıştır. Etiketleme, hekime, eczacıya ve halka farmasötik preparatın kategorisine, kullanım şekline ve gerekli uyarılara ait bilgileri ileten bir yoldur. Aynı zamanda kalite kontrolü için, farmasötik kalite kontrolünü yapan Devlet makamlarına ve diğer orqanlara gerekli bilgiyi de ihtiva etmelidir. O, hekimin, eczacının ve kullananın zihninde en ufak bir şüphe ve tereddüde yer vermemelidir.

Toplantı, etiketlerde tercihan WHO tarafından teklif olunan özel adların yazılmasının gerçek ihtiyaca cevap vereceği kanaatine varmıştır. Bu husus üye memleketler arasında seyahatların artması ve tıp mensuplarının mübadelesi konusunda da önemlidir.