

T. C.

Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı
Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha
Enstitüsü

TÜRK
HİJİYEN ve TECRÜBÎ
BİYOLOJİ DERGİSİ

Cilt : XXXII — Sayı : 3
(1972)

TRULISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

REVUE TURQUE D'HYGIENE ET DE BIOLOGIE EXPERIMENTALE

TÜRKISCHE ZEITSCHRIFT FÜR HYGIENE UND EXPERIMENTELLE BIOLOGIE

TÜRK HİJ. TEC. BİYOL. DERG.

Vol : XXXII — No. 3

ÜSTESİY MATBAACILIK SANAYİ 1972 - ANKARA

ISSUED BY
PUBLIÉ PAR
HERAUSGEGEBEN VOM

REFİK SAYDAM MERKEZ HIFZIS-SIHHA ENSTİTÜSÜ (ANKARA)

Senede Üç defa çıkar

The Bulletin is issued three times a year.

Revue paraissent trois fois par an.

Die Zeitschrift erscheint dreimal Jaerlich.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
1 — Dr. Saati BAĞLUM Replik Seyhan Merkez Hastane Hast. Kuruluşu 1972 yılı çalışmaları	175
Annex Report for the year 1972 of the Replik Seyhan Genel Hastane Institute of H. S.	181
2 — Dr. Ö. Fethi TEZOK — Dr. Mehmet ŞAHİN — Dr. İsmail GÜRER — Dr. Edip GEMRÜKÇÜ 1972 Ankara İnflüenza Epidemisi	197
3 — Dr. Fehri ÖZLAZAR — Muharrem GÖKÖĞLU 1972 yılı İnflüenza Salgınları ve Laboratuvar Bul- gularımız	198
1972-73 İnflüenza Seveceği and the results of the laboratory studies	217
4 — Mehmet BOZBURU — Nuriye GÖKSOY — Ar- temis KABALI — Mehmet AKSEHİRLİ A study on Aflatoxin in Turkish Pistachio Nuts ..	221
5 — Dr. Salihullah ÖZKARAOĞLU — Mehmet AKSEHİRLİ Karaciğer hastalıkları ve sırtıklarında Trauzaminaz- ların sondaçlarının kullanılmaları üzerine bir çalışma	221
6 — Dr. Rüknettin ÖGÜTMAN — Zekâi YAYLALI E. Coli suşlarının biyokimyasal özelliklerinde NaCl in değişik yoğunluklardaki sosisyonlarının etkileri üze- rine bir çalışma	245
A study on the effect of the different NaCl concen- tration on the biochemical characters of the 59 E. coli strains	251

7 — Dr. Orhan N. YALÇINDAĞ	
Fenolik bünyeli semptomimetik aminlerin ayırıcı teşhisleri	258
Diagnose differentielle des amines sympathomimétiques a fonction phenoliques	266
8 — Simpozyum ve bilim kongresi	273

REFİK SAYDAM MERKEZ HIFZISSIHHA ENSTİTÜSÜ

1972 YILI ÇALIŞMALARI

Dr. Sami BAĞLUM

Enstitü Müdür Vekili

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü Yurt hizmetinde kendisine düşen ödevleri, geçmiş yıllarda olduğu gibi 1972 yılında da yerine getirmeye çalışmış, üretim ve analizlerle ilgili hizmetler ve diğer işler başarıyla yürütülmüş ve sonuçlandırılmıştır.

Etimesgut sosyalle bölge başkanlığı ile işbirliği yapılarak yürütülmekte olan çocuk felci aşısının farklı iki metodu karşılaştırılabilir uygulama çalışmalarının alanla ilgili bölümü tamamlanmış olup, laboratuvar incelemelerine Viroloji şubesi laboratuvarlarında devam edilmektedir.

Kuduz aşısının fenol yerine Beta-propio-lactone ile inaktivasyonunun aşının potensine ve potensin devamlılığına olumlu etkisi laboratuvar çalışmalarıyla tespit edilmiş ve bundan böyle kuduz aşısının üretiminde inaktivasyon maddesi olarak Beta-propio-lactone'nin kullanılmasına başlanılmıştır. Buna ilâveten, Türkiye'nin iklim şartları gözönünde bulundurularak, Viroloji şubesinde yapılan çalışmalar sonucu, kuduz aşısının özellikle yaz aylarında normal posta ile gönderilmesinin aşı potensini üzerine olumsuz etki gösterdiği anlaşılmış ve böylece bu aşının uçak veya trenle doğrudan doğruya İl Sağlık ve Sosyal Yardım Müdürlüklerine gönderilmesindeki kesin zorunluk ortaya konulmuş bulunmaktadır.

1972 yılında komşu ülkelerde görülen çiçek epidemileri dolayısıyla Yurdumuzun ihtiyacını karşılayacak miktarda çiçek aşısı üretilmiş ve zamanında uygulama alanına ulaştırılmıştır.

Zerk yoluyla uygulanan antibiyotik preparatlar üzerinde Farmakoloji şubesinde yapılmakta olan toksisite ve pirojen testleri yamın-

da, 1972 yılında aynı şube içinde kurulan histamin ve benzerlerinin incelenmelerine başlanılmış farmakodinamik aktivite tayinleri serisine oral antidiabetik ve antitussif ilaçlar ve anabolikler ilâve edilmiştir.

1970 yılında Farmakoloji şubesi içinde kurulmuş bulunan Analitik Toksikoloji laboratuvarları kısa süre içinde ihtiyaca cevap verebilecek duruma getirilmiş, araç, gereç ve personel bakımından mevcut noksanlarının giderilmesine çalışılmaktadır.

Biyolojik yönden kronik toksisite incelemeleri yapabilmek amacıyla gerekli hazırlıklara ve gebelik testi laboratuvarlarında erken ve çabuk teşhis ile ilgili önçalışmalara başlanılmıştır.

28 - 30 Eylül 1972 tarihinde Ankara'da toplanmış olan 15. Türk Mikrobiyoloji kongresinde, Enstitümüz uzmanları, bakteriyoloji, viroloji ve tüberkülez konuları üzerinde ilgi ile karşılanan tebliğlerde bulunmuşlardır.

7 Nisan 1972 tarihinde Tahran'daki bölgesel bulağıcı hastalıklar ve epidemiyolojistler simpozyumuna bakteriyoloji şubesi müdürü, 3 - 4 Ekim 1972 tarihinde Zagreb'deki 7. Uluslararası İmmünoloji simpozyumuna da viroloji şubesi müdürü katılarak, konularla ilgili raporlarını sunmuşlardır.

Enstitü laboratuvarlarında değişik konular üzerindeki bilimsel araştırmalara devam edilmiş, tamamlanmış olanlardan bir kısmı Enstitü Dergisinde yayınlanmıştır.

Dr. Orhan Sipahi'nin 30 Eylül 1972 tarihindeki ölümü ile, Enstitümüz değerli bir elemanını kaybetmiş bulunmaktadır.

Enstitünün Ayniyat Saymanlık görevini 26 yıl başarı ile yürütmüş olan Mehmet Z. Bağlum, 13 Haziran 1972 tarihinde yaş haddi nedeni ile emekli olmuş. Eczacı İlkuur Çekel, Kütüphane memuru Türkân Ünal, Sağlık Memuru S. Kelleci kendi istekleriyle başka görevlere atanarak, Dr. Siyami Afacan, Eczacı Esin Kızıal, Kimya Mühendisi F. Artemis Karaall, asistan M. Zeybekoğlu, Sağlık Memuru, H. Cengiz de istifa ederek 1972 yılında Enstitüden ayrılmışlardır.

1972 yılında, iki mütehasıs Doktor, beş Eczacı, altı Kimya Yüksek Mühendisi, bir Kimyager, bir Mütehasıs Vet. Hekim, üç Biyolog, on Sağlık Memuru laboratuvar teknisyeni, üç hemşire, bir

Tıbbi Teknoloji, üç asistan ağıltan veya naklen Enstitüye atanarak muhtelif laboratuvarlarda görev almış bulmaktadırlar.

Yardımcı Hizmetler Sınıfından, 1972 yılında altı kişi muhtelif nedenlerle Enstitüden ayrılmış, kırkdört kişi ağıltan atanmıştır.

1972 yılında, Diyarbakır, Adana ve İzmir Bölge Müzassahına Enstitülerinde 33542 adet bakteriyolojik, seroloji, parazitolojik tahlil ile, 15671 adet gıda ve Biyokimya analizleri yapılmıştır.

Enstitünün üretim, analiz ve kontrollerle ilgili çalışmalarını aşağıda ayrıntılı olarak açıklamıştır.

I — 1972 yılında hazırlanan, sevkedilen Aşı, Antijen ve Serumlar:

(1) BAKTERİ AŞILARI :

Cinsi	Üretim (cc.)	Sevk (cc.)
Tifo (T.A.B.)	3.041.500	2.557.575
Kolera	8.000.900	6.302.855
B.C.G. (deri içi)	182.690	126.581
T o p l a m	11.224.190	8.987.011

(2) VIRUS AŞILARI :

Cinsi	Üretim (cc.)	Sevk (cc.)
Kuduz	2.307.600	1.937.925
Çiçek (Gülserinli)	200.800 (13.071.700 doz)	202.779 (13.185.220 doz)
Çiçek (Kuru)	4.244 (351.975 doz)	0.491 (40.920 doz)
Influenza	7.600	0.995
T o p l a m	2.520.224	2.142.190

(3) ANATOKSİNLER

Cinsi	Üretim (cc.)	Sevk (cc.)
Difteri	—	0.240
Tetanoz	44.300	39.795
T o p l a m	44.300	40.035

(4) KARMA AŞILAR :

Cinsi	Üretim (cc.)	Sevk (cc.)
Tifo - Difteri - Tetanoz	2.591.500	2.324.590
Difteri - Boğmaca - Tetanoz	1.368.560	3.099.435 (doz)
Tifo - Tetanoz	1.814.800	1.186.910
Difteri - Tetanoz	—	0.895
T o p l a m	5.774.860	6.611.630

(5) ANTİJEN ve ALLERJENLER :

Cinsi	Üretim (cc.)	Sevk (cc.)
Wassermann antijeni	—	0.385
Kahn antijeni	—	0.965
Agglütinasyon için antijen	206.000	206.000
Mantoux (PPD)	215.975	198.440
Antijen metilik (saf)	—	0.940
Antijen metilik (sulu)	—	0.940
T o p l a m	421.975	407.670

(6) KAN GRUBU TAYİNİ İÇİN ANTI - SERUMLAR :

Cinsi	Üretim	Sevk
Anti — A	459 şişe (5 cc.)	378 şişe
Anti — B	491 » »	386 »
Anti — AB	244 » »	140 »
T o p l a m	1.194	904

(7) ANTİTOKSİNLER ve DİĞER SERUMLAR :

Cinsİ	Üretim	Sevki
Tetanez (A1) 1500 Ünite ()	227.340 şişe	226.277 şişe
5000 ()	48.330	49.720
(sağır) 1500 ()	1.350	490
Difteri (a1) 3000	17.155	13.265
10.000	8.010	8.010
pürifiye - Konst. 10.000 Ünite	8.805	9.577
Gazlı Gangren (Pulvis)	8.153	9.045
Şarbon	10.557	10.753
Kuduz	2.255	2.212
Akrep ()	14.000 Amp.	22.090 Amp.
Hemolitik	—	133 şişe
Normal (A1)	735 şişe (109 cc)	841

II — 1972 yılı içinde Enstitüde yapılan, Analiz, inceleme ve kontroller :

(1) BAKTERİYOLOJİK ANALİZ ve KONTROLLAR :

Cinsi	Adet
Muhtelif kültürler	7.816
Muhtelif Agglütinasyonlar	467
Kahn teamülü	11.860
Kelmer teamülü	11.860
VDRL teamülü	11.860
Yiyecek ve içecek kontrolü	679
Antibiyotik hassasiyet testi	721
Dışkıda parazitolojik inceleme	664
Otoyüksen	48
Spermogram	732
Weinberg reaksiyonu	177
Casari reaksiyonu	52
Sularda tek ümit aranması	9.487
T.P.I	492
T o p l a m	58.915

* () Üzeri 2000 ve 10.000 ünitesinde koruyucudur.

† Bir ampul serum, bir akrep koruyucusunun zerfama müdahale eder.

	Adet
(2) TÜBERKÜLOZ BAKIMINDAN YAPILAN KÜLTÜR ve ANÁLİZLER	32.743
(3) VİROLOJİK ANÁLİZ ve KONTROLLAR	19.634
(4) HEMATOLOJİK ANÁLİZLER	7.936
(5) SUŞ KÜLTÜR KOLLEKSİYON LABORATUVARI İNCELEMELERİ	416

Bu laboratuvarıda, ayrıca 4251 cc. çeşitli agglütinan serum üretilmiş, laboratuvarlara 254 adet muhtelif bakteri suşu gönderilmiştir.

(6) KİMYASAL ANÁLİZ ve KONTROLLAR :

Cinsi	Adet
İçme suyu	2.132
Maden suyu	64
Memba suyu	136
Yiyecek maddeleri	3.228
İçilecek maddeler	600
Biyolojik anâlizler	11.859
Temizlik maddesi	81
Sabun	203
Deterjan	209
İlaç ve zehir	2
Mütalâa	402
İdrar tablili	4.810
Boyalar	113
Diğerleri	191
T o p l a m	24.030

(7) İLAÇ KONTROLLARI

Çinsi	Adet
Antibiyotikler	358
Vitamin preparatları, rikimyasal ve mikrob. analizi	121
Formülasyon, etkililik, Aftik egilimler, Dönüşümler, farmakolojik etki mekanizmaları, Analjezikler, Anestezikler	320
Antiepileptikler, Analeptikler, Ergenleştiriciler	70
Kalp, damar ve kan basıncı ilaçları	130
Analjezikler ve etimolojik sistem ilaçları	122
İnsülinler, keratolitik ilaçları, münşiller	26
Enzimler, Gliserol, Skatol ve diğer farmakolojik etki döğümleri,	134
Endokrin preparatları, amfetaminler, Etilen diamin ve diğer maddeleri	225
Antimiyotikler, Anestezikler, Antiepileptikler	193
Antiepileptikler, Antiepileptik ilaçlar	128
Mütalâfalar	87
Yazınmalar	498
Toplam	2.478

(8) FARMAKOLOJİK VE FARMASÖLOJİK ANALİZ VE KONTROLLAR :

Çinsi	Adet
Dozaj testleri	304
Etkililik zararsızlık testleri	1.893
Farmakodinamik etkililik ve etimoloji deneyleri	97
Biyokimyasal etkililik deneyleri	376

Gebelik testleri (Galli - Mainini)	9.570
Mütalâalar	196
Yazaşmalar	164
Prospektüs tetkikleri	409
Sularda zehirli maddelerin aranması (kimyasal analiz)	29
Sütlerde zehirli maddelerin aranması (kimyasal analiz)	17
Hububat ve gıda maddelerinde zehirli maddelerin aranması (kimyasal analiz)	211
Vücut sıvılarında zehirli maddelerin aranması	28
Kolera aşılarında total Nitrojen tayıni	11
Tifo aşılarında total Nitrojen tayıni	59
Zehirli ve iyi edici bitkiler üzerinde farmako - botanik incelemeler	3
T o p l a m	13.367

(9) BİYOLOJİK KONTROLLAR :

Cinsi	Adet
Sterilite	1.713
Aşı ve serumlarda zararsızlık	1.068
Aşı kontrolleri	28
Serum kontrolleri	33
T o p l a m	2.842

III — LABORATUVAR DENEY HAYVANLARI :

Cinsi	Yetiştirilen (Adet)	Kullanılan (Adet)
Tavşan	1.135	1.228
Kobay	11.321	11.791
Fare	22.193	22.619
Sıçan	970	575
T o p l a m	35.619	36.213

IV — 1972 yılında, Enstitü Aşı İstasyonunda 5.360 kişiye multitelif eims aşı uygulanmıştır.

V — Bakanlar Kurulu tarafından tespit edilmiş bulunan fiyatlar üzerinden, 1972 yılında Enstitüde yapılan işlerin mali değerleri toplu olarak aşağıya çıkarılmıştır.

	Toplam Değerleri (TL.)
Üretilen aşılar	7.947.127
Üretilen serumlar	2.098.197
Üretilen antijen ve allerjenler	130.762
Yapılan analiz ve kontroller	6.066.605
Yetiştirilen deney hayvanları	318.855
T o p l a m	16.560.946

**ANNUAL REPORT FOR THE YEAR 1972 OF THE REVIK
SAYDAM CENTRAL INSTITUTE OF HYGIENE**

Dr. Sami BAGLUM

Acting Director

For the Institute, 1972 has been another busy year in all fields of its activities.

In spite of initial difficulties with regard to space, and equipment, the Institute was able to meet all the demands and also continue the main activities.

Members of the staff of the Institute published the results of their studies in this Bulletin as well as in other periodicals.

I — PRODUCTION ACTIVITIES :

Vaccines, toxoids, antigens, allergens and antitoxins produced and issued during 1972 are showed in the following tables :

(1) BACTERIAL VACCINES :

Kind of Product	Produced (ml)	Delivered (ml)
Typhoid (T.A.B.) vaccine	3.041.500	2.557.575
Cholera vaccine	8.000.000	6.302.855
B.C.G. (intracutaneous)	182.690	126.581
T o t a l	11.224.190	8.987.011

(2) VIRAL VACCINES :

Kind of Product	Produced (ml)	Delivered (ml)
Rabies vaccine	2,307,600	1,937,925
Smallpox vaccine (glycerinated lymph)	200,800 (13,971,700 doses)	202,779 (13,185,220 doses)
Smallpox vaccine (dried)	4,244 (351,975 doses)	0,191 (40,920 doses)
Influenza vaccine	7,600	0,395
Total	2,520,221	2,142,199

(3) TOXOIDS :

Kind of Product	Produced (ml)	Delivered (ml)
Tetanus vaccine	44,300	39,785
Diphtheria vaccine		0,249
Total	44,300	40,035

(1) COMBINED VACCINES :

Kind of Product	Produced (ml)	Delivered (ml)
Typhoid - Diphtheria - Tetanus	2,581,500	2,321,500
Diphtheria - Tetanus - Pertussis	1,368,560	3,099,435
Typhoid - Tetanus	1,814,800	1,186,010
Diphtheria - Tetanus	--	0,695
Total	5,771,860	6,611,639

(5) ANTIGENS AND ALLERGENS :

Kind of Product	Produced (ml)	Delivered (ml)
Wassermann Antigen	—	0.385
Kahn Antigen	—	0.965
Antigens for Agglutination tests	206.000	206.000
Mantoux (PPD)	215.975	198.440
Antigene methylique (pure)	—	0.940
" " (diluted)	—	0.940
T o t a l	421.975	407.670

(6) BLOOD GROUPING SERA :

Kind of Product	Produced	Delivered
Anti - A Blood Grouping serum (in 5 ml vials)	459 vials	378 vials
Anti - B Blood Grouping serum (in 5 ml vials)	491 "	386 "
Anti - AB Blood Grouping serum (in 5 ml vials)	244 "	140 "
T o t a l	1,194	904

(7) ANTITOXINS and OTHER SERA

Kind of Product	Produced	Delivered
Tetanus antitoxin (horse) 1500 IU	227,340 vials	226,277 vials
Tetanus antitoxin (horse) 5000 IU	48,330 "	49,720 "

Tetanus antitoxin (calf) 1500 IU	1.350	>	490	>
Diphtheria antitoxin (horse) 3000 IU	17.155	>	13.265	>
Diphtheria antitoxin (horse) 10.000 IU	8.010	-	8.010	>
Diphtheria antitoxin (purified) 10.000 IU	8.805	>	9.577	>
Gas - Gangrene Poliv. antitoxin	8.153	>	9.045	>
Antianthrax serum (in 20 ml vials)	10.557	>	10.753	>
Antirabies serum (in 20 ml vials)	2.255	>	2.212	>
Scorpion antivenom (in ampoules) (*)	14.000 amp.		22.000 amp.	
Normal serum (horse) in 100 ml	375 vials		841	>
Hemolytic antiserum, in 5 ml	—		133 vials	

II — ANALYSING and CONTROL ACTIVITIES :

(1) BACTERIOLOGICAL EXAMINATIONS and ANALYSIS :

Kind of Product	Number
Various cultures	7.816
Agglutination tests	467
Kahn tests	11.860
Kolmer tests	11.860
V.D.R.L. tests	11.860
Control of eating and drinking substances	679
Antibiotic sensitivity tests	721
Feces examination for parasites	664
Autogenous vaccine	48
Seminal assay	732
Weinberg tests	177
Casoni tests	52
Water examination for E. coli	9.487
T.P.I. tests	492
T o t a l	56.915

*) Contents of one ampoule will neutralize one sting of *Androctonus crassicauda*.

	Number
(2) BACTERIOLOGICAL EXAMINATIONS FOR TUBERCULOSIS	32,743
(3) VIROLOGICAL EXAMINATIONS	19,684
(4) HAEMATOLOGICAL EXAMINATIONS	7,936
(5) MISCELLANEOUS	416

(6) CHEMICAL ANALYSIS and CONTROLS :

Kind of Examinations	Number
Drinking water	2,132
Mineral water	64
Spring Water	136
Eating substances	3,228
Drinking substances	600
Biochemical analysis	11,859
Cleaning materials	81
Soaps	203
Detergents	209
Drugs and poisons	2
Food Colours	113
Urine analysis	4,810
Remarks and opinions	402
Miscellaneous	191
T o t a l	24,030

(7) DRUG CONTROLS :

Kind of Examinations	Number
Antibiotics	355
Vitamins	191
Hormones, Enzymes, etc. as defined by Section 2(27)	101
Narcotics, Depressants, Antidotes, etc.	101
Analgesics, Antidyspeptics	996
Anesthetics, Anodynes, and Sedatives	101
Cardiovascular drugs	121
Drugs for surface antiseptics, etc. as defined by Section 2(27)	101
Neurolytic drugs, Drugs for eye and ear therapy	101
Parenteral fluids	131
Other examinations as defined by Section 2(27)	101
Adhesive stickers, Combi-Prints	201
Substances which are not defined by Section 2(27)	101
Anticoagulants and other fluids	101
Remedies and preparations	87
Correspondences	301
Total	2,771

(8) PHARMACOLOGICAL and TOXICOLOGICAL EXAMINATIONS and CONTROLS :

Kind of Examinations	Number
Pyrogen tests	301
Safety tests in drugs	1,801
Bio-assays for pharmacodynamic potency	97

Bio-assays for toxicity	376
Frog tests for pregnancy	9,570
Miscellaneous	409
Remarks and opinions	196
Correspondances	164
Toxic substances in water	29
Toxic substances in milk	17
Toxic substances in food and in corn	211
Toxic substances in body fluids	28
Determination of total Nitrogen in cholera and typhoid vaccines	70
Medicinal and poisonous plants	3
T o t a l	13,367

(9) BIOLOGICAL CONTROLS :

Kind of Examinations	Number
Sterility tests	1,713
Safety tests in vaccines and in sera	1,068
Control of vaccines	28
Control of sera	33
T o t a l	2,842

III — LABORATORY ANIMALS :

Species of animals	Number of animals bred	Number of animals issued
Rabbits	1,135	1,228
Guinea pigs	11,321	11,791
Swiss mice	22,193	22,619
Rats	970	575
T o t a l	35,619	36,213

IV — The production and control activities of the Institute in 1972 are valued to the price list fixed by the Government and given below :

Activities	Value in TL.
Vaccines	7.947.127
Sera	2.098.197
Antigens and allergens	130.762
All sort of Analysis	6.066.005
Laboratory animals	318.855
T o t a l	16.560.946

En ylık mesainin derlenmesinde yrdemci grdğm kıymetli arkadaşım Ağı Şubesi Mdrl Sayın Tuđut Tuđu'ya teğekkr ederim.

1972 ANKARA INFLUENZA EPİDEMİSİ

Prof. Dr. Ö. Fevzi TEZOK (*)

Doc. Dr. Mehmet SAGLAM (***)

Prof. Dr. İsmail GÜREB (**)

Doç. Dr. Edip GÜMRÜKÇÜ (****)

Gölbahçe Sağlık Araştırma ve Biyoloji Enstitüsü

GİRİŞ

Muhtelif halk topluluğu ile fabrika, okul ve ordu gibi kalabalık çevrelerde daha fazla görülen, bilhassa üst solunum yollarını attake eden, geniş bir kitleyi vurduğundan iş gücü kaybına, askerlikte ve öğrencilikte eğitim ve savaş gücü kaybına, fabrikaların tatiline dolayısıyla istihsal ve vergi düşmesine sebep olan, zamanında müdahale edilmeyen ve iyi tedavi görmeyen vak'aların pnömoni, bronkopnömoni ve grip toksini ile husule gelen senkop gibi komplikasyonlarla birçok kişinin hayatına son veren grip bütün dünyada çok eskidenberi tanınmaktadır (4).

Influenza, İspanyol nezlesi, flu, paçavra hastalığı isimleri ile de anılan bu hastalığın, bir virusla husule geldiğini ilk def'a gösteren 1933 de Prof. Wilson Smith, Andrewes ve Laidlaw olmuştur (2, 5, 8).

Grip pandemileri genellikle 5-10 yıllık aralıklarla gelişmektedir. Fakat son senelerde bu periyotlar daha fazla sıklaşmıştır. Nitekim 1957 Asya gribi etkeni olan A₂ virusunun çeşitli antijenik varyasyonları 1968 yılındanberi sık sık memleketleri ziyaret etmektedir. Bu münasebetle şunu söylemek yerinde olur ki, atomik çağla beraber dünyadaki canlı varlıkların dağma miltasyona ve varyabiliteye doğru kaydıkları bir hakikattir.

(*) Gölbahçe As. Tıp Ak. K. Mesleki Yardımcısı, Tbp. Tuğg.

(**) Gölbahçe As. Tıp Ak. Mikrobiyoloji Enstitüsü Eski Direktörü

(***) Gölbahçe As. Tıp Ak. Mikrobiyoloji Enstitüsü, Tbp. Afb.

(****) Gölbahçe As. Tıp Ak. Mikrobiyoloji Enstitüsü, Tbp. Alb.

1968 Temmuz ayında Hong-Kong'dan başlayan ve bu şehirle 600.000 kişinin hastalanmasına sebep olan ve sür'atle yayılan influenza salgınında yapılan çalışmalarda etkenin yeni bir varyant olan A/Hong-Kong 1/68 olduğunu ortaya çıkarmıştır (7). Memleketimizde yapılan araştırmalar, Hong-Kong grisinin 1969 yılı başlarına kadar ülkemize girip girmediğini göstermiştir (3). Hakikaten 1970 yılında Ankara Meclis Muhafız Birliklerinde (11) ve 1971 yılında Sivas garnizonundaki acemi erler arasında gelişen salgınların (1, 10), gerek virüs izolasyonu ve gerekse serolojik çalışmalarla, A HK 1/68 suşu ile örtüşüğünü gösterilmesi de bunu doğrulamaktadır.

Kasım 1972 de Ankara garnizonundaki bazı birliklerde mevcut acemi erler arasında çıkan son influenza salgınından izole ettiğimiz virüslerin, hâlen bütün dünyada hâkim olan A England 42/72 varyantına yakın olduğu anlaşılmıştır. (Londra Dünya Influenza Merkezine de gönderilmiştir).

Klasik olarak grip, çok anı başlamaktadır. Genel olarak hastaların şikâyetleri düşüklük, adinami, huzursuzluk ve ateştir. Buna ekâveten baş ve baldır ağrıları, fotofobi, konjonktivit halî, göz küresinin ağrısı, anjuri, bronşit ve öksürük bulunmaktadır. Bu klasik tablonun yanında bazen değişik klinik formlar da görülebilir. 1957 Erzurum epidemisi buna güzel bir örnek olarak gösterilebilir. Erzurum grip salgını, gripal çehrenin bulunmaması, ateşin çok defa intermitant, bazen remittant, bazen de Kalazarı taklid edercesine gündelik çıkış olma ve gastroenterit tablosunun hâkimiyeti ile bir özellik göstermiş ve bu nedenle ilk anda hastalık bir besin zehirlenmesi olayı olarak ihbar edilmiştir (9).

MATERİYEL VE METOD

1) Ankara garnizonu bazı birliklerindeki hasta erlerin yerinde veya lüzumu görülenlerin kliniğimize nakledilerek tetkiki.

2) Hasta erlerden alınan boğaz çalkantı sularının döletli yumurtalara inoküle edilerek virüs izolasyonu.

3) Genel hastalardan alınan akut ve konvelesan faz serumlarında, A HK/1 68 ve yeni izole edilen virüslardan hazırlanan antijenlerle yapılan serolojik çalışmalar.

Serumlar alındıktan sonra test yapılncaya kadar —20°C de saklanmıştır. Serumlarda A/HK/1/68 ve yeni izole edilen virüslara karşı hemagglütinasyon inhibisyon testi uygulanmıştır (6).

BULGULAR

1) Ankara grip epidemisinin özellikleri :

a) İnceleme sonucu kuluçka süresinin 48 saate kadar kısalabildiği anlaşılmıştır.

b) Başlangıç üşüme, titreme, ateş yükselmesi ve halsizlik ile birden olmuştur. Genel aedele ağrıları hemen her vakada mevcut olup hastaların düşkünlük halini arttırmakta idi.

c) Solunum sisteminde, boğazda yanına, farenjit ve üst solunum yollarının tahrişine bağlı kuru öksürük hemen bütün vakalarda görülmüştür.

e) Hastaların % 70 inde konjonktivit ile göz ağrısı, % 2 kadarında da epistaksis müşabede edilmiştir.

d) Hasta erlerin %5 kadarı bulantı, kusma ve karın ağrısından şikayet etmişlerdir.

e) Vakalarda % 4-5 oranında herpes labialis oluşmuştur. Çok az vakada yüzde herpetiform, karında rozeol tarzında döküntüler, boyunda lenfadenopati ve hafif splenomegali tesbit edilmiştir. Salgın esnasında, viral menşeli üst solunum yolu infeksiyonu geçirmekte olduğu şüphesini verdiğiinden, influenza teşhisi ile kliniğimize gönderilen bu tip vakaların incelenmesi, bu hastalardan % 3 nün gerçekte serolojik ve bakteriyolojik olarak birer tifo vakası olduğunu ortaya koymuştur.

f) Laboratuvar Muayeneleri : Eritrosit sedimentasyon sürati ve lökosit sayısı çok defa normal limitler içinde olup bazı vakalarda lökopeni saptanmıştır (%3 vakada). Bundan başka patolojik bir bulgu tespit edilememiştir.

2 — Virus İzolasyonu :

Klinik olarak virus infeksiyonu geçirmekte olduğunu düşündüğümüz 40 hasta erden aldığımız boğaz çalkantıları 8 günlük döletli ta-

bu yumurtalardan kayıyosullantok keselerine iaküle edilmiştir. Bes gün arabklarla yapılan iki pasajdan sonra üç nummede 1-32 oranında hemagglütinasyona sahiptir. Sauraki pasajla la titresi arttırıldı ve üç izolasyonu kean olarak lipa alınarak İca Refik Saydam Merkez Enfessahda Eustitüsü Viroloji bölümüne gönderilmiştir. Adı geçen mlasessede Londradaki Dfiyye Influenza Merkezi ne gönderilen bu virusların A/HK/1/68 prototipinden çok A/England/12/72 varyantına yakın olduğu bildirilmiştir. Bu konudaki ayrıntılı çalışmaları Dr. E. Özkan'da yazılarında detaylı olarak bulabilirsiniz.

3 — Serolojik Çalışmalar :

Hasta erliden aldığımız 10 çift akut ve konvalesan faz serumların antikor titrelerindeki artış, izole edilen viruslarla hazırlanan antijene karşı A/HK/1/68 antijenine oranla, az da olsa, daha yüksek bulunmuştur.

Birer nummede Refik Saydam Merkez Enfessahda Eustitüsü Viroloji bölümüne gönderilen serumlarla mezkur laboratuvarca yapılan serolojik çalışmalar A/England/12/72 varyantı ile daha yüksek titre elde edileceğini göstermiştir. Bu konudaki ayrıntılı bilgiyi Dr. Özkan'da yazılarında görmüşesinizdir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

1972 Ankara grip epidemisi klinik bulgular yönünden mühim bir özellik göstermemiş ve vakalar klasik influenza semptomları ile gelişen olarak seyretmiş ve ciddi bir komplikasyon ve ölüm gözlenmemiştir. Yalnız salgın esnasında influenza veya üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile klinikinize gönderilmiş vakalardan %3 oranında tesbit edilmesi ilginç görülmüştür.

Epidemi pek büyük bir kitleyi tutmadan diğer salgınlara oranla daha kısa sürmüştür. Kaumızca bu husus, toplumda mevcut A/HK/1/68 antikorlarının, yeni müddet varyant olan A/Eng/42/72 ye karşı kısmi koruma sağlamış olması ile izah edilebilir. Ayrıca bazı serumlarda akut fazda her iki virusa karşı düşük olan antikorlarını ne kabatte birlikte yükselmesi, iki virüs arasındaki yakın antijenik ilişkiden dolayı A/HK/1/68 için enpaz reaksiyon olarak kabul edile-

bilir. Antikor titrelerinin normal gelişimi A/Eng/42/72 suşuna karşı az da olsa daha yüksek oranda olmuştur.

Sonuç olarak, Ankara garnizonu bazı birliklerindeki acemi erler arasında Kasım 1972 ayında çıkan grip salgınında boğaz çalkantı suları incelenen 40 hasta erden üçünde influenza virusu izole etmiş ve bu üç virusun halen bütün dünyada hakim olan A/Eng 42/72 varyantına çok yakın bulunduğunu tespit etmiş bulunuyoruz.

ÖZET :

Kasım 1972 başında Ankara garnizonundaki bazı birliklerde acemi erler arasında bir influenza epidemisi çıkmıştır. Salgın klinik bulgular yönünden mühim bir özellik göstermemiş, vakalar ki influenza semptomları ile seyretmiştir. Diğer grip salgımlarına göre bu epidemi daha az kitleyi tutmuş ve kısa sürmüştür.

Bu Ankara influenza epidemisinde boğaz çalkantı suları incelenen 40 hasta erden üçünde influenza virusu izole etmiş ve bu üç virusun halen bütün dünyada hakim olan A/Eng/42/72 varyantı çok yakın bulunduğunu tespit etmiş bulunuyoruz.

SUMMARY

An influenza outbreak was occurred among the military recruits in Ankara at the beginning of November 1972. Outbreak did not show any particular feature from the clinical point of view. The clinical course of the cases was almost similar to classical influenza symptoms. No deaths and serious complication were observed. The low morbidity level and short duration were the particular feature of this outbreak.

During this epidemic in three patients influenza viruses were isolated from the throat washing materials taken from 40 patients. The type of this virus was identified as A Eng-42-72 variant.

L İ T E R A T Ü R

- 1 - Gümrükçü, E., Gürer, İ., Tezok, Ö.F., Kamgözen, H., 1972, Hong Kong Grubu II. Epidemiyolojik Analiz (300 kişide yapılan İnfluenza A grubu ve kabakulak antikor araştırması) Mik. Pül., 6, 355-361

- 2 - Omid, E. 1971, Grip, Infeksiyon Hastalıkları 4. baskı, 529-542
- 3 - Özlüoğlu E., 1970, 1969 - 1970 Döneminde Erişkinlerde ve Laboratuvar Üstgelmeleri Türk 10], T. - Dışol. Derg., 26, 119-121
- 4 - İnyan, Sughan, M., 1972, Solumun sistem virus hastalıklarında Epidemiyoloji 2-3 Mart, 1973 in Gökhaner An. Tıp Ak. de düzenlenen sempozyumdaki tebliğler.
- 5 - Fayon, S., 1950, 1951 Infeksiyon, A.J. - Ep. Inf. Rev., 5, 265 - 278.
- 6 - Robinson, R., Q., Dowdle, W.R., 1969, Diagnostic Procedures for Virus and Rickettsial Infections (American Public Health Assoc., N.Y. 429)
- 7 - Satter, F., 1971, Influenza virusu, Klinik Viroloji, 247 - 257.
- 8 - Smith, Andrews, Laidlaw, 1953, Lancet, II, 66
- 9 - Tezok, O.F., 1969, 1977 Grip Pandemisinin Memleketimizdeki Özellikleri, Gökhaner An, Tıp Ak. DSH, IV, 387-393.
- 10 - Tezok, O.F., Güncüoğlu, E., Sughan, M., 1974, 1977 Hong Kong Gribinin Memleketimizdeki Özellikleri, Mik. Derg., VI, 91-113
- 11 - Tezok, O.F., Merik, N., Kışkırtıcı, K., Bilgin, T., Özdemir, T., 1970, Bir Askeri Enstitüde İncelendiği Hong Kong Influenza Epidemisi Mik. Derg., IV, 92-104

1972 YILI INFLUENZA SALGINLARI VE LABORATUVAR BULGULARIMIZ

Dr. Elhan ÖZLÜCARDA (*)

Muharrem GÖKOĞLU (**)

Hefik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü,
WHO Türkiye Ulusal Grip Merkezi

Dünya İnfluenza Merkezi'nin WHO'na ve Ulusal İnfluenza Merkezlerine gönderdiği 25.9.1972 tarihli raporunda, 1971 Haziranı ile 1972 Nisanı arasındaki sürede tetkik edilen influenza A virus izolmanının antijenik nitelikleri belirtilmekte idi. Yukarıda sözü geçen sürede, suşların yalnız küçük bir orantı prototip A/HK/1/68 (H₂N₂) den önemli farklılaşma gösteriyordu. Mayıs 1972 den itibaren bu dağılım önemli değişiklikler göstermiştir (12).

Malaysiya ve Singapur'daki son influenza salgınlarında izole edilen bütün suşların A/England/42/72 ye benzediği görülmüştür (3, 4, 5). Bu varyantın antijenik olarak A/HK/1/68 den önemli derecede farklılandığı ilk defa Londra Merkez Halk Sağlığı Laboratuvarında saptanmıştır. Bu suş 1972 Ocak ayından beri klinik influenza vaka'larından yumurta ve maymun böbreği kültürlerinde izole edilmiştir. Bununla beraber, Haziran-Aralık 1971 ayları arasında Güney Hindistan'da Coonoor'daki salgınlardan izole edilmiş ve daha sonra tetkik edilmiş bir suş koleksiyonundaki izolmanların çoğunun A/Eng/42/72 suşuna benzediği ve bunların yeni varyantın ilk izolmanları olduğu bulunmuştur.

1971 Ekim ile 1972 Eylül ayı arasında Dünyada görülen influenza A enfeksiyonları, A/HK/1/68 (veya A/HK/8/68) prototipine yakın suşlarla veya A/Eng/878/69, A/HK/5/72 (veya A/HK/107/71

(*) Türkiye (WHO) Ulusal Grip Merkezi Uzmanı

(**) Türkiye (WHO) Ulusal Grip Merkezi Tıbbi Teknoloğu

ve A Hungary 2/71) veya A Eng 42/72 varyantları ile meydana gelmişti. Prototipin tam antijenik formülü A HK/1/68 (H.N.) dir. H. hemaglutininin ilk varyasyonu, 1969 - 70 epidemisinde A Eng 878/69 un görünmesi sırasında meydana çıkarılmıştı. Ondan sonra A HK/5/72 varyantı (başlangıçta A HK 107/71 olarak biliniyordu) 1971 Eylülünde Hong Kong'deki küçük bir salgında görüldü. Bu varyantın hemaglutininini yine H. altgrubuna dahil olmakla beraber, A HK 1/68'den farklılaşmış olan A Eng 878/69'unkinden de değişti ve nöraminidazı N. altgrubuna ait olmakla beraber, A HK 1/68 in nöraminidazından antijenik farklılaşma gösteriyordu. A Eng 42/72 varyantı 1972 yılı başında İngiltere'deki bir epidemisi esnasında izole edilmişti. Bu varyantın hemaglutininini ve nöraminidazı A HK 1/68 inki ile kıyaslandığı zaman, A/HK/5/72 de görülen şekilde antijenik değişiklikler gösterdi. Bununla beraber, A HK 5/72 ve A Eng 42/72 nin nöraminidazları yakın olduğu halde hemaglutininleri arasında farklılaşma saptanabilecek düzeyde idi (28).

1972 Nisan ayına kadar izole edilen suşların ancak az bir kısmı antijenik olarak A HK 1/68 prototipinden farklılaşma gösteriyordu. Bu farklı suşların çoğu A HK 5/72 varyantına yakındı. A/Eng 42/72 varyantına yakın suşlara enfekte ülkelerde 1972 Nisanına kadar nadiren rastlanıyordu. 1972 Mayısından itibaren A Eng 42/72 ile salgınlar görülmeye (Malaysiya, Singapore, Avustralya) başlanmıştır (28).

A Eng 42/72 varyantının ortaya çıkmasından sonra da bazı ülkelerde daha evvelki suşlar salgınlar yapmaya devam etti. Örneğin, Güney Afrika'da 1972 Mayısında ortaya çıkan influenza epidemisinde izole edilen iki suşun da A HK 1/68 (ve A/Johan. 71) e yakın olduğu gösterildi. Daha sonra WIC'de yapılan testlerde Johannesburg'da izole edilen sekiz suştan birinin A Eng 42/72 ye (A/Johan. 25/72) yedisinin de A HK 1/68 e yakın olduğu saptandı. Aynı salgında B virus izolemanları da yapılmıştır. Bu sıralarda Malaysiya'da, daha sonra A Eng 42/72 tipine yakınlığı gösterilen influenza A salgınları başlamıştı (1, 2, 5).

Dünya Influenza Merkezi (WIC), Londra'da yapılan HI testleri, Japonya'da 1972 yılında izole edilmiş olan A Tokyo 1/72, A/Fukui 1/72 ve A Kumamoto 1/72 suşlarının Nöraminidaz antijenlerinin A HK 107/71 e benzediğini, hemaglutinin antijenlerinin ise Tokyo

susunda A/HK/68'e, diğ er ikisinde A/HK/107/71 e benzediğini gö-
termiştir. Kore'de izole edilen A/Korea/1/72, 2/72 ve 3/72 suşları-
nın her iki antijeninin A, HK/107/71 e yakınlığı gösterilmiştir (3).

Arjantin'de Haziran 1972 de salgın yapan influenza A virusunun
A/Eng/878/69 dan çok A/HK/68 yakın olduğu tesbit edilmiştir
(4, 6).

Avustralya'da Mayıs 1972 sonunda sporadik influenza B vak'ala-
rı görülmüş (5), Temmuz-Ağustos aylarında izole edilen B virus-
lardan başka A tipleri de idantifiye edilmiş (8). Ağustos sonunda
influenza A orta şiddette salgın haline gelmiştir (9). Özellikle batı
bölgelerindeki influenza salgınlarında A ve B viruslar izole edilmiş-
tir (10). Genellikle selim seyreden hastalık Eylülde diğ er bölgelere
de yayılmış, izole edilen influenza A suşları A/Eng/42/72 tipine
yakın bulunmuştur (13).

Mayıs - Haziran 1972 de Singapur'da çıkan salgında izole edi-
len suşların A/Eng/42/72 ye daha yakın olduğu WIC de saptan-
mıştır (16). 1971 - 72 mevsiminde Bulgaristan, Avusturya, İngil-
tere, Johannesburg ve Avustralya'da izole edilmiş 14 suşun hepsi
ise A/HK/5/72 ve A/Eng/42/72 den ziyade A/HK/68 e yakın bu-
lunmuştu (A/HK/5/72, A/HK/107/71 in benzeridir), A/Papua
New Guinea 2/72, A/Eng/42/72 ye çok yakın görüldü.

Yeni Zelanda'da Ağustosda B virusla sporadik vak'alar görü-
lürken Eylülde A virusun izole edildiği influenza vak'aları artmış-
tır (9, 12). Eylül sonunda salgın sona erdi (15). İzole edilen suşın
A/Eng/42/72 ye yakın olduğu WIC de gösterildi (19).

Şili'de Santiago'da Eylül başında influenza A virusla salgınlar
başlamış ay sonunda azami dereceye varmış, Ekim başında yavaşla-
mıştı (11, 15). Etken virusun A/HK/68 tipine daha yakın olduğu
gösterilmiştir. Daha sonra ülkenin başka yerlerinde de salgınlar gö-
rülmüştür (14, 18). Venezuela'da Ocak başında influenza salgınları
görülmüş ve etkenin A virus olduğu serolojik ve virolojik olarak
gösterilmiştir (25). Trinidad ve Tobago'da Aralık ayında influenza
yaygın hale gelmiş ay sonunda salgın zirveye varmıştır. Komplika-
yonlara sık rastlanmakla beraber ölüm olmamıştır. A virus izolas-
yonları yapılmıştır. Pasifik Adalarında Eylül - Kasım aylarında et-
ken influenza salgınları Aralık ayında hafiflemiş, hastalardan
A/Eng/42/72 virus izole edilmiştir (22).

Hong Kong'da Ağustos ayında itibarı influenza salgınları görülmüştür. İlk Yünlük atale sınırları ve daha çok küçük çocuklarda görülen hastalıklar hemipikozonları idi. İzole edilen 13 influenza A virüsünden ikisi (A HK 59 71, A HK 107 71 (veya A HK 5 72)) başka hastalıklardır. Diğer virüsler A HK 88 ve A HK 107 71 den birer farklı olarak sınırlıdır (15), A HK 45 72 ve 52 72 nin A Eng 42 72 ye yakın olduğu WIC de saptandı (16). Bu salgınlar 30 Eylülde azalmaya başlayıp 14 Ekimde sınırlı ve etkininin A Eng 42 72 tipinde olduğu gösterildi (17). Aralık ayında tekrar influenza benzeri sınırlı vak'alar görülmeye başladı ve A Eng 42 72 virüsleri izole edildi (24).

Tayland'da Eylül ayında itibarı influenza benzeri vak'alar sınırlıdır. Hastalık bütün yaş gruplarında görülmüş ve sınırlı sınırlıdır. İzole edilen influenza A virüsü A HK 8 58 (veya I 88) den birer farklı olarak sınırlıdır (13). WIC de yapılan testler A Eng 42 72 nin A Eng 42 72 (IIN) ye yakın olduğu gösterildi (15).

Birleşik Krallık (İngiltere) de Ekim ayında güneyde bir okulda influenza A salgını görüldü (15). Ekim ayında bütün bu salgında hastalık sınırlı sınırlı ve tekrarlayan yayındı. Etkin virüs A Eng 42 72 tipinde olduğu WIC de saptandı (16). Kasım başında başka hastalıklar sınırlı ve tekrarlayan vak'alar görüldü. Yine aynı ay başında başka hastalıklar sınırlı ve tekrarlayan vak'alar görüldü. Bu salgınlar sınırlı ve tekrarlayan yayındı. İzole edilen 71 influenza A virüsünden 6'si A Eng 42 72 tipinde olduğu görüldü. Influenzanın diğer hastalıklar yayındı olduğu testler hemipikozonları belirtileri gösteren sınırlı bir vak'aların hastalıkları influenza virüsü izole edildi (17). Aralık başında hastalıklar da influenza benzeri vak'alar ortaya çıktı ve A Eng 42 72 tipine yakın virüsler izole edildi (22-24). Bu ayda hastalıklar sınırlı hastalıklara başladı. Diğer hastalıklar bütün yaş gruplarında yayındı lokalize salgınlar görüldü ve aynı tip virüs izole ediliyordu (23). Aralık ayında influenza ve hastalıklar sınırlı hastalıklara başladı. Güneyde salgın hastalıklar kuzeyde hastalıklara devam etti. Birçok A Eng 42 72 virüsü izole edildi. Güney bölgesinde de A Eng 42 72 virüsü salgınlar görüldü (24). Ocak ayı başında influenza vak'aları ve influenza hastalıkları azalmaya başladı. İngiltere'de influenza benzeri vak'aların birçoğunun influenza virüsleri başka hastalıklarla meydana geldiğini

diğündüren laboratuvar sonuçları alındı. Kuzey bölgelerinde Ocak ayında vak'a adetlerinde artma görüldü.

Ekim ayında Hindistan'ın bir eyaletinde influenza salgını görüldü (16). Bu ülkede Mayıs-Eylül 1972 arasında izole edilen 15 suşun A/Eng/42/72 tipinde olduğu WIC de saptanmıştı (21).

ABD de Ekimde bir askeri birlikte, A HK 8/68 den çok A/Eng/42/72 yakın gözükten virusla meydana gelen bir salgın görüldü (18). Ekim sonunda ikinci bir askeri birlikte yine aynı virusla salgın oldu. Bu sırada bu virus sivil halkta sporadik vak'alar yapıyordu (21) Aralık ayında New York, Baltimore, Sanfransisco ve Washington D.C. dışında influenza sivil halkta yaygın değildi. Kitada A virus, Hawai'de B virus izolasyonları yapıldı (23, 25). Kanal bölgesinde Eylülde izole edilen 3 suşun A/Eng 42/72 olduğu gösterildi (19).

Viet-Nam'da Eylülde bütün yaş gruplarını kapsayan influenzaya benzer vak'alar arttı (20). İzole edilen virusların (A/Saigon/1/72, 2/72), A/Eng 42/72 ye yakın olduğu gösterildi (16).

Cezayir'de Kasım ortasında başlayan influenza epidemisinde hastalık selim seyretti. İzole edilen virusun A/HK/1/68 den farklı olduğu bildirildi (20). Fasta Aralık ikinci yarısında başlayan salgın Ocak başına kadar yayılmaya devam etti. Hastalardan A Eng/42/72 virus izole edildi (26). Merkezî Afrika Cumhuriyeti'nde Kasım'da görülen küçük influenza salgınının etkeninin aynı virus olduğu WIC de gösterildi (24, 26). Etiopia'da Kasım başında başlayan influenzaya benzer salgın Aralık ortasında zirvede iken sonra hafifledi ve yayıldı. Orta şiddette seyreden hastalığın A virusla meydana geldiği serolojik olarak gösterildi (24).

İzlanda'da da Kasım ortasında orta şiddette influenzaya benzer hastalık salgını başladı ve Aralıkta geriledi. Etkenin A virus olduğu serolojik ve virolojik olarak gösterildi (20). Daha sonra WIC de A/Eng/42/72 olarak tanımlanmıştı (26).

Rusya'da Eylül-Ekim 1972 aylarında doğu bölgelerinde görülen seyrek influenzaya benzer hastalık odakları Kasım başında azaldı. Hastalık bütün yaş gruplarında görülmekle beraber çoğunlukla yedi yaşın altındakilerde etkili idi. A virus izolasyonları yapıldı. Serolojik testlerde hastaların ancak % 10 unda influenza A enfeksiyonu delili bulundu. Küçük fokaliteğin daha çok para influenza

ve adenovirüs enfeksiyonları olduğu gösterildi (20). Aralık ayında influençaya benzer vak'alar arttı ve Ocak 1973 başında Moskova ve Leningrad'da geniş salgınlar oldu (grupları 70 bin ve 30 bin vak'at, Seroelajik ve viralojik olarak etkenin A virüsü olduğu (A Eng 42-72) gösterildi (21). Moskova ve Leningrad'da imünite 2-9 Ocak'ta azamiye varıp verilemeye başladı. Aynı dönem içinde vak'alar arttı. Siddetli ve solum vak'aları görüldü. İzole edilen virüslerin çoğu A Eng 42-72 tipinde idi.

Bulgaristan'da Kasım ayı ortasında influençaya epidemisi başladı ve süratle gelişti. Bütün yaş gruplarını kapsayan enfeksiyon bazı topluluklarda % 10-25 oranında etkili oldu. İzole edilen suşların bazılarının A HK 68 den çok A Eng 42-72 ye yakın olduğu gösterildi (20). Kasım sonunda salgın zirveye vardı. Sofya'da 170.000 den fazla vak'a bildirildi. İzole edilen 600 suşun çoğunun A Eng 42-72 ye yakınlığı saptandı (21).

Yugoslavya'da da Kasım ayında influençaya benzer vak'alar arttı. Selim seyreden vak'alarla izole edilen suşların A HK 68 türünden farklılığı görüldü (19). Aynı ayı başından itibaren Hırvatistan'da hastaların ve daha çok okul çağı çocuksu ve okul çocuklarını kapsayan epidemilerde yine A HK 68 den farklı olan A virüsler izole edildi (24). WIC de yapılan testlerde Belçika'da izole edilen 3 suşun A Eng 42-72 olduğu saptandı.

Romanya'da Aralık ayında influençaya benzer vak'alar arttı ve A Eng 42-72 tipinde virüsler izolasyonla tespit edildi (23). Romanya'da daha evvel izole edilmiş olan A Romania 8-72 zamanın A HK 5-72 ye benzediği WIC de saptandı (16). Bütün yaş gruplarını kapsayan salgın Aralık ayı süresince genişlemeye devam etti (23). Ocak ayının ilk haftasında gerilemeye başladı (30).

Macaristan'da Budapeşte'de Aralık ayında lokalize salgınlar ve sınırlı vak'alar görüldü. Ocak ayında vak'alar epidemik seviyeye ulaştı ve bütün ilkeyi kapladı. İzole edilen suşların antijenik olarak A Eng 42-72 ye yakınlığı gösterildi (25, 26). Avusturya'da Aralık ayı sonunda solunum hastalıklarında artma görüldü. Selim seyreden vak'aların etkeninin A virüsü olduğu seroelajik ve viralojik olarak gösterildi. Ocak ayı ortasında salgınların siddeti azaldı (25, 30).

Cekoslovakya'da Aralık sonuna doğru giddetle başlayan influençaya benzer hastalık salgını Ocak ayı içinde gelişmeye devam

etti. Daha çok okul öncesi çocuklarında görülen hastalıktan A/Eng/42/72 virus izole edildi (26).

Fransa'da Aralık başında sporadik influenzaya benzer hastalık vak'aları ve lokalize salgınlar görülmüyordu. Selim seyreden hastalıktan izole edilen etken virusun A/Eng.42/72 ye yakın olduğu gösterildi (21). Aralık ortasında Lyon ve civarında influenzaya benzer sporadik vak'alar arttı. A/Eng 42/72 virus izolasyonları yapıldı. Tulonda bir okuldaki selim enfeksiyonlardan A ve E virusu virus izole edildi (23). Aralık sonunda Paris'teki influenza benzeri epidemiy zirveye vardı ve yayılmaya başladı (24). Paris'den sonra Lyon'daki sporadik vak'alar da salgın haline geldi. Ocak 1973 de başka bölgelerde de lokalize salgınlar görülmeye başlandı. Kliniği selim olan hastalıkta aynı tip viruslar izole edildi. Serolojik testlerde akut solunum hastalıklarının ancak % 10-25 inin influenza enfeksiyonu delili taşıdığı görüldü.

Danimarkada Aralık ayında serolojik olarak influenza A ve B aktivitesi bulguları saptandı (23). Ay sonunda Kopenhag'da influenza vak'aları arttı ve serolojik olarak A virus enfeksiyonu delilleri bulundu (24).

İsveç'te Aralık ortasından itibaren influenzaya benzer vak'alar ve lokalize salgınlar görülmeye başlandı. Serolojik ve virolojik olarak hastalığın A/Eng/42/72 virus enfeksiyonu olduğu saptandı (23, 25).

Finlandiya'da Aralık ayında Helsinki'de askeri bir birlikte küçük bir influenzaya benzer salgın görüldü. Ocak ayında bütün ülkede görülmeye başlanan salgınlarda antijenik olarak A/Eng 42/72 ye yakın bir virus izole edildi (24, 30).

Norveç'te Ocak 1973 ayı başından itibaren, A/Eng 42/72 virusla meydana geldiği serolojik ve virolojik olarak gösterilen influenza vak'aları görüldü (26).

İspanya'da Aralık ayında A virusla sporadik vak'alar ve aile salgınları oldu (23). Ocak ayı başında Barselona ve civarında halkın % 15 i hastalandı. Aralıkta Madrid'de A virusu izole edildiği lokalize salgınlar oldu (25). Ocak ortasında, hastalığın selim geçtiği salgın hafiflemeye başladı (26).

Batı Almanya'da güney bölgesinde ve Berlin'de Aralık ayında influenza A vak'aları arttı (24). Daha sonra bütün ülkede lokal sal-

gımlar görüldü. Daha çok çocukları etkileyen hastalık genellikle se-
lim seyretti. Etkenin antijenik olarak A Eng 42/72 ye yakınlığı
gösterildi (30).

Hollanda'da Aralık ayı başında influenzyaya benzer vak'alar art-
tı ve A Eng 42/72 ye yakın özellikte virus izole edildi (24, 26).

İtalya'da Ocak 1973 başında özellikle kızlarda influenzya epidemik
seviyeye vardı. Kızlarda sporadik vak'alar görüldü. Klinik se-
lim olan hastalık vak'alarından A virus izole edildi (25).

İsviçre'de Ocak 1973 başında sporadik influenzyaya benzer
vak'alarda artış görüldü. Serbestlik ve virüsellik olarak influenzya A
enfeksiyonunun varlığı saptandı. Hastaların % 10 unda influenzya
A antikorları bulundu (25). Ocak sonunda epidemik seviyeye varan
salgın etkeninin A Eng 42/72 ye yakınlığı gösterildi (30).

Japonya'nın bazı bölgelerinde Aralık ayında influenzyaya benzer
sporadik vak'alar ve lokalize influenzya A salgınları görüldü (24).

Kanada'da Montreal'de 10 Ocaktan itibaren kliniği sevimli
influenzyaya benzer hastalık salgınları olan A Eng 42/72 yakın vi-
rus susları izole edildi (30).

1972 - 73 influenzya mevsiminde Dünyanın birçok bütün bölgelerinde
influenza A virusun yeni varyantı olan A Eng 42/72 virus
irili ufaklı salgınlarla hüküm sürerken bazı yerlerde B virus aktif-
liği de, genellikle sporadik vak'alar yaratarak devam etmekteydi.
1972 Temmuzunda Senegal'de lokalize salgında, Batı Avustralya'da,
Yeni Zelanda'da, Danimarka'da, Fransa'da yabuz olarak veya A
virusla aynı zamanda influenzya B virus izolanları da yapıyordu
(4, 7, 9, 10, 11, 13, 23). 1971 Ekim - 1972 Eylül süresinde izole edil-
en B virus suslarına hemaglutinimleri genellikle 1967 - 70 süresinde
izole edilen varyantlara ve özellikle B Roma 1/67 (B Massachusetts
3/68 ve B Victoria 98926/70 ye identik olan) ye benziyordu. Bununla
beraber Hong Kong'da 1972 yılında izole edilen nadir bir B virus olan
B HK 1/72 nin hemaglutinini, bu iki varyantından hafifçe farklı
idi (28).

WIC de A HK 1/68 A HK 5/72 ve A Eng 42/72 nin antije-
nik kıyaslanması sonucu, A Eng 42/72 nin hemaglutinin ve nörauni-
nidaz antijenlerinin A HK 1/68 den farklı olduğunu gösterdi. A HK
5/72 ve A Eng 42/72 varyantlarının hemaglutinin antijenlerini

farklı fakat nöraminidaz antijenlerinin çok yakın olduğu anlaşıldı (Tablo 1 ve Tablo 2).

Tablo 1 — A/HK/1/68 ve varyant suşların HI testi ile kıyaslanması

Virus suşları	Enfeksiyon sonrası serumları			Monospesifik anti-pür hemagglütininin HI serumları	
	A/HK/1/68 (H3N2)	A/HK/5/72	A/Eng/42/72	A/HK/1/68	A/HK/5/72
A/HK/1/68 (H3N2)	3 200	3 200	3 200	51 200	400
A/HK/5/72	200	25 600	400	3 200	25 600
A/Eng/42/72	200	400	12 800	8 400	960

Tablo 2 — 1957 - 1972 arasında izole edilmiş influenza A viruslarındaki nöraminidaz antijenlerinin kıyaslanması

Nöraminidazın kaynağı	Anti - nöraminidaz tavşan serumları		
	Anti-N2 A/Jap/57	Anti-N2 A/HK/68	Anti-N2 A/HK/5/72
A/Sing/1/57 (H2N2)	5 000	100	10
A/Eng/12/64 (H2N2)	1 000	300	30
A/Tok/3/67 (H2N2)	75	1 000	150
A/HK/1/68 (H3N2)	50	5 000	750
A/HK/5/72 (H3N2)	20	50	10 000
A/Eng/42/72 (H3N2)	20	100	10 000

1972 sonbaharında İngiltere'de normal şahıs serumlarında A/Eng/42/72 ye karşı HI antikorları aranmış bunların pek seyrek ve alçak titrede bulunduğu serumların çoğunluğunda ise A/HK/1/68 e karşı antikorların varlığı saptanmıştı. Ayrıca Amerika'da A/HK/1/68 epidemisinden evvel inaktif A/Aichi/2/68 (H₂N₂) aşısı almış şahıslardan aşılardan evvel ve sonra alınmış serumlarda yapılan HI testinde, aşı serumlarının % 90 ında A/HK/1/68 e karşı 1/40 veya daha yüksek titrede antikor bulunduğu halde % 90 ında da

A Queensland 6 72 karşı 1 20 veya daha az titrede antikor tesbit edilmiştir. (A Queensland 6 72, A Eng 42 72 ye yakını bir aşısı). Bahşuki İngiltere'de aynı mahiyette yapılan aşı çalışmaları A HK 68 aşısının da A Eng 42 72 ye karşı olan antikor seviyesini yükselttiğini göstermiş ve eski aşıların, yeni aşı hazırlanana kadar kullanılabilceği kanısına varılmıştı (20).

A3: Üretim Çalışmalarımız

WIC de 1972 Şubat ayında yapılan ilk gözlemler, A Eng 42 72 suşunun Dünya yayılması halinde, birçok bölgelerdeki büyük halk kitlelerinin eski A HK 68 enfeksiyonlarına rağmen yeni salgından korunamayacağı izlenimini uyandırıyordu. Bu nedenle WIC, influenza aşılarının yeniden formüle edilmesi gerekebileceğine işaret ediyordu. Yumurtada izole edilmiş bir A Eng 42 72 suşunun WIC den sağlanabileceği, ayrıca, A Eng 42 72 ile identik hemüglütinin ve nöraminidaz antijenleri olan yüksek verimli bir rekombinant suşu (MRC1) da istek üzerine gönderilebileceği Unnal Influenza Merkezlerine bildiriliyordu (12).

Ekim 1972 de bu bilgi elimize geçince derhal WIC ye yazarak şuanırlaya adapte A Eng 42 72 tohum virus gönderilmesini talep ettik. Kasım ayı sonunda elimize geçen rekombinant aşı suşu MRC2 den aşı hazırlamak üzere yumurta ekimlerine başladık.

A Eng 42 72 Ovak 1972 ayında İngiltere'de klinik bir influenza vak'asından embriyonlu yumurtaya ekim suretiyle izole edildi. Bunun üçüncü yumurta pasajı rekombinasyon için kullanıldı. Rekombinasyon için yumurtalar takriben 10^7 EID₅₀, A Eng 42 72 (HLN) ve 10^8 EID₅₀ A PR 8 34 (HOND) (Mt. Sinai suşu) ile aşı olupak enfekte edilmişti. Daha evvel A PR 8 34 suşu 20 saniye 45° ısıda maruz bırakılmıştı. 24 saat enkübasyondan sonraki virus zayıftı. Kalan A PR 8 34 virusunu ve spesifik patojenden arınmış yumurtalarda terminal dilüsyonda izole edilmiş virus klonların nötralize etmek için anti-A PR 8 34 ferrit serumu ile muamele edilmişti. Potansiyel aşı suşu olarak seçilen klon 4 seri terminal dilüsyonla (10^{-6} — 10^{-7} — 10^{-8} — 10^{-9}) bu özellikteki yumurtalarda yapılan klonlama deneylerinden sonra seçilmişti. İlk iki klonlama pasajı, virus inokulumunu anti-APR 8 34 ferrit serumu ile muameleden sonra yapıldı. Bu klonun antijenik karakterizasyonu, hemoglu-

taın ve nöraminidaz antijeninin A.Eng-42/72 ye, yani H₃N₂ ye idenlik ve A/PR 8/34 (HONI) e ilgisiz olduğunu gösterdi. Rekombinanta MRC2 adı verildi. Rekombine olan suş ve ebeveyni ayrı ayrı 10 günlük embriyolu yumurtalara 10⁶ EID₅₀ dozunda ekildiğinde 35 geredede 72 saat enkübasyondan sonra yapılan HA testleri, rekombine suşun A Eng/42/72 ye nazaran 26 defa daha fazla mahsul verdiğini gösterdi (27).

Aşı üretimi için ektiğimiz MRC2 suşundan biz de yüksek titrede virus mahsulü elde ettik ve bununla monovalan bir aşı hazırladık.

Ülkemizde 1972 - 73 Influenza Mevsimi

Kasım 1972 ayı başından itibaren Ülkemizde influenzaya benzer hastalık vak'aları artmaya başladı ve kısa zamanda epidemi haline geldi. Grip, ihbarı zorunlu hastalıklar arasında olmadığı için vak'a adetleri ve epideminin genişliği hakkında bir rakam elde edememekteyiz. Son salgının ülkemizdeki özellikleri ve şiddeti konusunda bir fikir sahibi olabilmek için bazı indekslerden yararlanmak üzere bir anket formu düzenliyerek Sağlık Bakanlığı kanalı ile il sağlık müdürlüklerine gönderdik. Anket şu soruları kapsıyordu :

- 1 — Grip vak'alarının görülmeye başladığı tarih ?
- 2 — Morbidite oranı, hastalığın en çok görüldüğü yaş grubu?
- 3 — Okullara ve iş yerlerine devamsızlık oranı?
- 4 — Klinik seyirde hakim olan semptomlar? Olağan dışı semptom görülmüş mü?
- 5 — Komplikasyon oranı (pnömöni, psikopati, vb.)?
- 6 — Yaş gruplarına göre mortalite oranı?
- 7 — Salgının sona erdiği tarih?
- 8 — Hastalığın, çeşitli sosyo - ekonomik gruplara göre morbidite ve mortalite oranı?

Bütün bölgeleri temsil edebilecek 23 ilimizden gelen cevaplara göre salgının Yurdumuzdaki seyri şu şekilde olmuştur:

- 1 — İnfluenza vak'aları genellikle Kasım ayı başında görülmeye başlanmıştır.

2 - Hastalık genellikle okul çağındaki çocukları ve genç yaş (teknik) ekibi olana nispeten (7-25 yaş grubu), daha az olarak okul çağına erişmediklerinde ve 25-45 yaş grubunda da görülmüştür.

3 - Okullara ve iş yerlerine devam eden sınıflı illere göre % 2,80 oranında değişimle beraber ortalama % 26 civarında olmuştur.

4 - Gripin klinik belirtileri olan ateş, baş ağrısı ve kas ağrıları kurtulu, nağiz, kronisit, nezle, şekerli arazileri yanında sık olarak burun kanaması, bulantı ve kusma, bazen karın ağrıları ve hafif ödem de görüldüğü bildirilmiştir.

5 - Hastalık genellikle komplikasyonsuz seyretmiştir. Komplikasyon görülen bazı illerde oran % 12 ile % 16 arasında değişimle beraber ortalama % 2,2 ivindedir. Komplikasyon olarak en çok nöroloji, daha az göğüs ve pulmoner görüldüğü bildirilmiştir.

6 - Hastalık genellikle sınırlı seyretmiştir. 24 ilde 3 ilde toplam olarak 7 ölüm, 7 ilde de % 0,007 ve % 2 ve % 3 ölüm oranları bildirilmiştir.

7 - Sağım genellikle Aralık ayı başından itibaren hafiflemiş, ay sonunda birçok yerde sona ermiştir.

8 - Hastalık genellikle üstün sınıfa - ekonomik gruplarda görülmüştür. Morbidite ve mortalite oranı olarak bu gruplara ait rakamlar verilmiştir.

Laboratuvar Bulgularımız

Kasım ayı başında Ankara ve civarındaki askeri birliklerde görülen influenza benzer hastalık salgınları arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi ilgililerince Laboratuvarımızdan sağlanan Boğaz salgını solun ile alınan örneklerin enterik çubu yumurtaları ekimi sonucu izole edilen 3 virüs (kerçe - allantoik sıvı içinde) ve ayrıca ekim ve kültürden elde edilen anamni çift hasta serumları Merkezimize gönderilmiştir.

3 virüs izole etmemi, tip tayini için önce HI testinde studiyer influenza A (A HK 8-68) ve B (polyvalent) antiserumları ile karşılaştırarak ve her iki virüsün A tipinde olduğunu saptadık. Daha sonra her virüsün A HK 9-68 ni tetipine ve A Eug 42-72 var-

yantına yakınlık derecelerini tayin için ikinci bir HI testi yaptık. Bu testde A/Eng/42/72 pozitif serum olarak, konvalesan serumları arasında A/Eng/42/72 varyantına karşı en fazla antikor kapasiteyi seçtik. Aynı şahsın birinci serumunu bu tipe karşı negatif serum kontrolü olarak kullandık (Tablo 3). Test sonucunda, izole edilen virusun A/Eng/42/72 antikorlarına, A/HK/8/68'e olduğundan daha yakın olduğunu gördük.

Tablo 3 — A/Turkey/3/72 suşunun A/HK/8/68 prototipi ile HI testinde kıyaslanması

Table 3 — Comparison of A/Turkey/3/72 and A/HK/8/68 virus strains —HI tests

Virus	Anti-A/HK/8/68 Serum	Hasta serumları - Patients' sera	
		Acute	Convalescent
A/HK/8/68	640	320	640
A/Turkey/3/72	320	40	> 1280

Ayrıca son iki izolasyonla, evvelce izole edilmiş (29) bir influenza A virus suşunu tanımlama üzere WIC (Londra) ye gönderdik. WIC den Şubat 1973 başında gelen cevapda, yapılan HI testlerinde A/Turkey/1/71 suşunun A/HK/5/72 ve A/Eng/42/72 den ziyade A/HK/1/68 (H₂N₂) ye, A/Turkey/1/72 ve 2/72 suşlarının antijenik olarak halen aktivite gösteren A/Eng/42/72 (H₂N₂) varyantına yakın olduğu bildiriliyordu.

Virusların izole edildiği hasta grubundan alınarak laboratuvarımıza gönderilen serumlardan 42 çifti HI testlerinde A/HK/8/68 A/Eng/42/72, A/HK/5/72, A/Turkey/3/72 ve B/Vic/98926/70 virusları ile karşılaştırıldı.

Alınan sonuçlarda şu özellikler göze çarpmakta idi :

1 — Çift serumları incelenen 42 hastanın 36 sında, daha evvel A/HK/68 virusla geçirilmiş enfeksiyona ait antikorlar mevcuttu (% 79 unda 1/80 veya daha yukarı titrede). Bu antikorların sayısı.

ları yeni salgın etkenine karşı korumadığı görülmekte ve son enfeksiyonun antiijenik bünyesi değişik bir virüsle meydana geldiği anlaşılmaktadır (1-40 veya daha yukarı titrede antikorun homolog virusa karşı korunma sağladığı bilinmektedir.) (20). Bu durumda, A-HK 68 virüsle hazırlanmış eski aşı da yeni varyantla meydana gelecek enfeksiyonu önleyemeyecektir.

2 — 42 çift serumdan yalnız birinde B tipine karşı antikorlarda da yükselme saptanmıştır.

3 — 3 çift serumda, teste dahil edilen virüslere karşı antikor yükselmesi görülmemiştir. Buna benzer bulgulara diğer ülkelerde de rastlandığı bildirilmiştir. Örneği, Rusya ve İsviçre'de A virusun izole edildiği influenzaya benzer hastalık odaklarında serolojik olarak hastaların % 10 unda A virus ile enfeksiyon delili bulunabilmiştir (20, 25). Fransada da bazı bölgelerde akut solunum hastalarını serumlarının % 10-25 inde influenza enfeksiyonu doğrulanmıştır (30). Bizde HI testinde olumsuz bulunan serumları CF testinde influenzadan başka Q humması ve adenovirus enfeksiyonları bakımından da tetkik ettik ve bu antijenlere karşı antikor yükselmesi tesbit edemedik. Muhtemelen bu şahıslar, testlere dahil edilen virüsler dışında etkenlerle enfeksiyon geçirmekte idiler.

4 — Yalnız bir şahısta antikorlar A-HK 5-72 varyantına daha yakın görüldü.

5 — Genel ortalama titreler artma oranları hesaplandığında (Tablo 4), antikorların, birinci derecede salgın virüsüne, ikinci derecede MRC2 rekombinant (A-Eng/42-72) antijenine yakın olduğu görülmüştür. Akut ve konvalesan serumların titre ortalamaları arasında artma, en çok salgın etkeni virüsüne karşı olan antikorlarda (27 kat), ikinci olarak A-Eng/42-72 antikorlarında (15 kat) görülmüştür. Bu durumda, son salgının A-HK-68 prototipinden antiijenik olarak farklı ve A-Eng/42-72 varyantına yakın bir virüsle meydana geldiği doğrulanmaktadır.

Tablo 4 — 42 çift hasta serumunda genel HI titre ortalamaları ve titre artma oranları

Table 4 — Mean titres of HI antibodies to influenza virus antigen in paired patients' sera and the proportion of increase in titres

Serum	Ortalama titreler Mean HI antibody titres to viruses				
	A/HK/68	A/Eng/42/72	A/HK/5/72	A/Turkey/3/72	B/Vic/98926/70
1. Serum Acute phase	218	50	13	22	25
2. Serum Convalescent	1065	774	161	602	26
Titre artma oranı Proportion of increase in titre	5	15	12	27	1

6 — A. Turkey 1/72 nin izole edildiği şahsın serumundaki antikorlar A/Eng/42/72 varyantına da, kendi virusuna olduğu kadar yakın bulunmuştur. Bu sonuç da son salgın etkeninin A-Eng/42/72 varyantına antijenik yakınlığını göstermektedir.

7 — Son enfeksiyon, evvelce kazanılmış A/HK/68 antikorlarının titrelerini yükseltmiştir.

8 — Akut safha serumlarında A/Eng/42/72 ye karşı olan 1/80 ve yukarı titrede antikorlara % 24 oranında rastlanırken konvalesan hasta serumlarında bu oran % 88 e çıkmıştır (Tablo 5). Bu bulgu da yukarıda sözü geçenlerle aynı paraleldedir.

9 — Tablo 5 de de görüleceği üzere 1972-73 mevsiminde influenza B virus aktivitesi olmamıştır.

Tablo 5 — Hasta serumlarında A HK 68, A Eng 42/72, A 43/5/72, A Turkey 3/72 ve B Vic 48926/70 visceralema karşi antikor bulunma oranları ve titreleri

Tablo — Comparison in patients' sera of frequency and titre of HI antibody to prototypic A HK 1/68 (H₁N₂), A Eng 12/72, A HK 5/72, A Turkey 3/72 and B Victoria 98926/70

HI antibody Anticorlu	A. Serimolar = Acıfta serin				B. Serimolar = Çaylakserim serin				
	A/HK/68 A/Eng/42/72	A/HK/68	A/Eng/42/72	A/HK/68	A/Eng/42/72	A/HK/68	A/Eng/42/72	A/HK/68	A/Eng/42/72
1-100	0 (0%)	21 (32%)	7 (10%)	39 (57%)	2 (3%)	5 (7%)	10 (15%)	5 (7%)	10 (15%)
100-1.000	21 (32%)	56 (79%)	37 (53%)	77 (113%)	10 (15%)	20 (30%)	25 (37%)	10 (15%)	20 (30%)
1.000-10.000	12 (18%)	29 (43%)	20 (29%)	31 (45%)	20 (30%)	71 (105%)	25 (37%)	20 (30%)	71 (105%)
10.000-100.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Totale	42 (64%)	106 (152%)	74 (107%)	142 (208%)	42 (64%)	106 (152%)	42 (64%)	42 (64%)	106 (152%)

ÖZET VE SONUÇLAR

Dünya İnfluenza Merkezi (WIC) nde yapılan testler 1972-73 mevsiminde Kuzey Yarımküresinde epidemiler yapan son influenza A virus varyantı A/Eng/42/72 nin, ilk olarak 1971 Temmuz - Aralık ayları arasında Güney Hindistan'da ortaya çıktığını göstermiştir. Aynı virus 1972 yılı başında İngiltere'deki bir epidemi esnasında da izole edildi. 1972 Nisan ayından sonra Avustralya, Yeni Zelanda ve Güney Doğu Asya ülkelerinde bu yeni varyantla meydana gelen epidemiler görülmeye başlandı. Ekim 1972 ayında İngiltere'de ve ABD de, Kasım ve Aralık aylarında hemen bütün Avrupa ve Kuzey Afrika ülkelerinde bu virüsle meydana gelen irili ufaklı epidemiler görüldü ve Ocak 1973 başlarında azami düzeyi bulduktan sonra salgınlar gerilemeye başladı.

Salgınlarda bol miktarda A/Eng/42/72 virüsü izole edildi. Sero-lojik araştırmalara bazı ülkelerde hasta serumlarının ancak bir kısmında influenza A enfeksiyonu delili bulundu.

WIC, A, Eng/42/72 varyantının hemaglutinin ve nöraminidaz antijenlerinin A/HK/1/68 prototipinden hayli farklılaşmış olduğunu saptayınca, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ne, durumu bildirdi. İngiltere'de son zamanlarda toplanmış olan serumlarda yeni varyanta karşı yeterli düzeyde antikor bulunmadığı saptanmıştır. ABD'de, A/HK/68 aşısı ile aşılanmış, şahıslarda yeni varyanta karşı yeterli düzeyde antikor meydana gelmediği bildirilmiştir. Bu ön bilgiler, A/Eng/42/72 benzeri suşlar Dünyada yayıldığı takdirde, evvelce A/HK/68 le geçirilmiş hastalığın verdiği bağışıklığın yeni varyant enfeksiyonu önleyemeyeceği kanısını yaratmıştır. **Daha sonra** İngiltere'de yapılan çalışmalar, A/HK/68 virüsü ile hazırlanmış aşılarda A/Eng/42/72 ye karşı kısmen faydalı olabileceği sonucunu vermiştir.

Yeni bir varyantın ortaya çıktığı WIC'den bildirilince, aşı üretmek üzere tohum virus getirterek embriyonlu yumurtalara ektik ve menovalan bir aşı hazırladık (tohum virus A/Eng/42/72 (H3N2) ve A/PRS/34 (HONI) den hazırlanan rekombine bir suştu).

Ülkemizde gripe benzer vak'alar Kasım 1972 ayı başında artmaya başladı. Sağlık Bakanlığı kanalı ile gönderdiğimiz ankete 23 iliden gelen cevaplara göre hastalık genellikle okul çağındaki çocukları ve genç yetişkinleri etkisi altına aldı. Okul ve işyerlerine de-

vamsızlık oranı ortalama % 26, komplikasyon oranı ortalaması % 2.2 dir. Klinik seyirde tipik grip belirtilerine ilâveten burun kanaması, bulantı, kusma, karın ağrıları ve bazen hafif ikter de görülmüştür. En çok rastlanan komplikasyon pnömöni, daha seyrek olarak plörezî ve bazen psikepetidir. Hastalık genellikle selim seyretmiştir. 23 ilde 3 ilde toplam 7 ölü, 3 ilde de % 0007, % 2 ve % 3 ölüm oranları bildirilmiştir. Salgın genellikle Aralık ayı başından itibaren hafiflemiş, ay sonunda birçok yerlerde sına ermiştir.

Gülhane Askerî Tıp Akademisi İlgililerince Kasım ayında askeri birliklerde çıkan salgın esnasında izole edilen üç virus ve 42 çift hasta serumu laboratuvarımızda testlere tabi tutulmuştur.

Yapılan HI testlerinde her üç virusun influenza A tipi olduğu ve antijenik olarak A HK 8 68 den ziyade A/Eng/42/72 tipine yakın olduğu saptanmıştır.

1971 de Sivas salgınında izole edilmiş olan A/Turkey/1/71 ile son izolmanlardan A Turkey/1/72 ve 2 72 WIC'ye gönderilmiş, gelen cevapta 1971 susunun A HK 1 68 e, 1972 susularının A/Eng/42/72 ye yakın bulunduğu bildirilmiştir.

Hasta çift serumları HI testinde 5 antijenle karşılaştırılmış ve sonuçlara varılmıştır: Hastaların % 79 unda son enfeksiyonda önce A HK 68 e ait yüksek titrede antikor mevcut olduğu halde bu antikorlar A/Eng/42/72 ile enfeksiyonu önleyememişlerdir. Bu bulgu, A/HK/68 le hazırlanmış aşıların da son varyanttan koruyamıyacağı kausunı doğrulamaktadır.

Genel ortalama titre artış oranları hesaplandığında A/Eng/42/72 ye karşı olan antikorların A HK 8 68 olanlardan daha fazla sayıda arttığını (15 kata karşı 27 kat) görülmesi; virusları izole edildiği şahıs serumlarındaki antikorların kendi viruslarına olduğu kadar A/Eng/42/72 varyantına da yakınlık göstermesi; A/Eng/42/72 ye karşı 1/80 ve yukarı titrede antikor bulunan serum oranının akut serumlarda % 21 iken konvalesan serumlarda % 88 e çıkması son salgın A/Eng/42/72 virusa antijenik yakınlığı olan bir varyantla meydana geldiğini doğrulamıştır.

Son enfeksiyonlar, mevcut A HK 68 antikorlarının titrelerinin de yükselmesini sağlamıştır (1 80 ve yukarı titrede antikor bulunan serum oranı % 79 dan % 95 e çıkmıştır).

1972 - 73 Mevsiminde Ülkemizde B virus aktivitesinin pek az olduğu serolojik tetkik sonuçlarından anlaşılmaktadır (42 hastadan yalnız birinin serumlarında B antikorlarında yükselme saptanmış, genel titre ortalamalarında birinci ve ikinci serumlar arasında artım görülmemiştir).

Üç şahsa ait çift serumlarda influenza antikorlarında artım görülmemiş, CF testi ile tetkikte Q humması veya adenovirus enfeksiyonunun delili de saptanmamıştır. Diğer bazı Avrupa Ülkelerinde olduğu gibi, bu şahıslar muhtemelen tetkik edilenler dışındaki etkenlerle bulaşmışlardır.

Teşekkür :

Virus izolasyonlarını ve çift hasta serumlarını WHO Türkiye Ulusal İnfluenza Merkezi Laboratuvarımıza göndererek bize bu araştırmaları yapma olanağını sağlayan Gülhane Askeri Tıp Akademisi ilgililerine teşekkürlerimizi sunmayı borç biliriz.

1972 — 73 INFLUENZA SEASON AND THE RESULTS OF THE LABORATORY STUDIES

Mham ÖZLÜARIDA, M.D. (*)

Mubarram GÖKOĞLU (**)

Summary :

From the reports of September 25th, 1972 of the World Influenza Centre (WIC) to the World Health Organization (WHO), it was understood that there was considerable antigenic «drift» from A Hong Kong 1 68 prototype to the latest variant A England 42 72 which was responsible for an outbreak occurred in England in early 1972. Strains close to the variant A Eng. 42 72 were rarely found in infected countries prior to April 1972, except in Coimbatore southern India, where almost all the strains isolated between July and December 1971 were of that variant. From May 1972 onwards, the variant A Eng. 42 72 was practically the only strain isolated from the epidemics which occurred in every part of the world, first in southern hemisphere and South East Asia and then in northern hemisphere. The epidemics of influenza-like illness have started decline in many parts of the world in January 1973 after a peak reached during November or December 1972.

Although strains of A virus, antigenically close to A Eng. 42 72 continued to be isolated in large numbers during epidemics, serological evidence of infection with virus A was obtained from only about 10 % of sera from patients with acute respiratory disease in some countries (e. g., USSR, Switzerland, France, etc.)

* : Virologist, WHO National Influenza Centre, Refik Saydam Central Institute of Hygiene, Ankara.

** : Medical Technologist, WHO National Influenza Centre, Refik Saydam Central Institute of Hygiene, Ankara.

After having been informed on the antigenic change of influenza A virus, we asked WIC to send us the seed virus for vaccine production. An inactivated monovalent influenza vaccine was produced, after the high yielding (recombinant) vaccine strain of A/Eng./42/72 (H3N2) had been obtained. By this time the outbreaks of influenza-like illness had already started in several regions of Turkey (November 1972). During the month the epidemics have reached the peak and they started to decline in December 1972 and almost completed in the first weeks of 1973.

As influenza is not among the diseases subject to notification in Turkey, in order to find out the extensiveness and severity of the present epidemic, we prepared a question form asking about the date of beginning of outbreak, attack rates by age groups, absenteeism in schools and working places, clinical features, unusual syndroms, complications, fatality rates, and the date of the end of epidemic. The question forms have been sent to the health authorities of the provinces of Turkey. According to the replies obtained from approximately one third of the provinces, the epidemics of influenza-like illness in Turkey had the following characteristics:

The disease was generally clinically mild affecting mostly school children and young adults. The average absenteeism in schools and working places was about 26 %. The typical clinical symptoms of influenza sometimes accompanied by nasal hemorrhage, diarrhoea, nausea and vomiting, abdominal pain and rarely slight jaundice. Pneumonia was the complication mostly encountered; pleuresia and psychopathy were seen to a lesser extent, the average rate of complications being 2.2 % approximately. From 23 provinces, 17 reported no death from influenza, while 3 reported 7 death as a total and 3 others gave 0.0007 %, 2% and 3% mortality rates, respectively.

The Gülhane Military Academy staff had taken specimens during the influenza-like epidemic occurred among the military units in and around Ankara. They sent the three virus isolate and paired sera to our Centre for identification.

Three strains have been examined in hemagglutination-inhibition tests; they are found to be antigenically closely related to A/Eng./42/72. The isolates A/Turkey/1/71 (isolated during Sivas epidemic in 1971), 1/72 and 2/72 were sent to the WIC for identi-

fication. After investigation in HI tests, the strain A Turkey-1 72 was found to be antigenically closer to A HK 1 68 (H3N2) than to the variants A HK 5 72 or A Eng. 42 72. In contrast, the isolates A Turkey 1 72 and 7-73 were antigenically closer to the currently prevalent variant A Eng. 42 72 (H3N2).

Paired sera from patients were tested for HI antibodies to A HK 8 68, A Eng. 42 72, A HK 5 72, A Turkey 3 72, B Vic. 98926 70 viruses. The results showed that: 1) 79% of acute phase sera had already had antibodies at high level to A HK 68 virus, and these antibodies had not protected the patients from the infection with the new variant; 2) The increase in mean antibody titre to A Eng. 42 72 variant was 27 fold, while it was 15 fold to A HK 68 virus in convalescent sera; 3) The antibody titres in the sera of patients from whom the isolates had been obtained, were as close to A Eng. 42 72 as they were to their own viruses; 4) The proportion with antibody titres of 1:80 or more to the A Eng. 42 72 virus increased to 88% in convalescent sera (from 24% in acute sera); 5) Recent infections with A Eng. 42 72 virus have also increased the level of antibodies to A HK 68, the proportion with antibody titres of 1:80 or more being increased from 79% to 95% in convalescent sera; 6) The influenza B virus activity has been quite low in Turkey during 1972-73 season, as only one among 42 paired sera showed an increase in antibodies to B virus, and there was no increase between the mean HI antibody titres to B virus of acute and convalescent sera; 7) 3 of 42 paired sera showed no evidence of infection with influenza viruses, Q-fever and adenovirus infections. These patients had probably been infected with respiratory viruses other than the ones included in HI and CP tests.

All of these findings confirmed that the influenza epidemic prevalent during November-December 1972 in Turkey was caused by the A England 42 72 (H3N2) variant as the epidemics occurred in the other parts of the world during 1972-1973 season.

LITERATURE

1. Weekly Epidemiol. Rec. 1972, 17, 216.
2. 1961, 252.
3. 1961, 262.

- 4 — Ibid., 269.
- 5 — Ibid., 276.
- 6 — Ibid., 309.
- 7 — Ibid., 317.
- 8 — Ibid., 326.
- 9 — Ibid., 332.
- 10 — Ibid., 342.
- 11 — Ibid., 376.
- 12 — Ibid., 384.
- 13 — Ibid., 391.
- 14 — Ibid., 402.
- 15 — Ibid., 415.
- 16 — Ibid., 426.
- 17 — Ibid., 456.
- 18 — Ibid., 464.
- 19 — Ibid., 474.
- 20 — Ibid., 481.
- 21 — Ibid., 489.
- 22 — Ibid., 496.
- 23 — Ibid., 1973, 48, 6.
- 24 — Ibid., 20.
- 25 — Ibid., 45.
- 26 — Ibid., 57.
- 27 — WIC Genelgesi (20.11.1972 de gelen)
- 28 — Weekly Epidemiological Record, 1972, 47, 429.
- 29 — Özlüarda, E., Gökoğlu, M., 1972, 1970-71 ve 1971-72 İnfluenza Mevsimleri, Türk Hij. Tec. Biol. Derg., XXXII, 1, 19.
- 30 — Weekly Epidemiological Record, 1973, 48, 71.

A STUDY ON AFLATOXINS IN TURKISH PISTACHIO NUTS

Mehmet BUZKURT, Neziha GÖRSÜZ, Arifemi KARACALI, Mehmet AKŞEHİRLİ

Behçet Sıydam Central Institute of Hygiene

Dept. of Chemistry, Ankara

The carcinogenic nature of *aspergillus flavus* metabolites have currently made aflatoxins an important subject of research and investigations. This problem was first encountered in Turkey in June 1967, when hazelnuts exposed to Canada were returned back to Turkey with a report from their Department of Health and Welfare asserting that they contained aflatoxins. Turkey was again confronted with the problem in the summer 1971. This time pistachio nuts exported to U.S.A. were returned with the same assertion. Various local scientific institutions and individual researchers have from then on been working with aflatoxins. (1, 2)

I. MATERIAL :

- I.1. Raw Pistachio nuts
- I.2. Roasted Pistachio nuts

II. METHODS :

- II.1. Method III, Chapter 26, AOAC, 26.026 - 26.030. The following modifications were made on the original method (3) :
- II.1. a. The chloroform extract from 26.029 was evaporated on water bath and not stream of nitrogen.

- II.1. b. The solvent used for development of plates was (18:1:1) benzene: methanol: acetic acid (4).
- II.2 A. E. Pohland's rapid screening procedure for detection of aflatoxins (5).

III. SAMPLING PROCEDURE :

- III.1 Sampling : For every 5 tons of export material, a 14 kg sample is taken as follows: Four dippers, each approximately 110 g, are taken from random sections of every 100 kg bag and these are placed in a fiber drum. After thorough mixing, 14 kg is removed.
- III.2. Sample preparation: This 14 kg sample is ground for 3 times in a meat grinder, and three analytical samples are removed from it.

IV. DISCUSSION and CONCLUSIONS :

Our works included 40 samples representing 200 tons of pistachio nuts ready for export. In 6 of these 40 samples aflatoxins were detected in the following amounts (see Table) :

Lot number of pistachio sample	Quantity of Aflatoxins ($\mu\text{g}/\text{kg}$) AOAC, Method III (3)				Fluorescence in millicolumn under UV (Pohland's Method, 5)
	B ₁	B ₂	G ₁	G ₂	
1621	3.15	—	—	—	Light blue
1623	4.41	0.61	—	—	Light blue
1625	—	—	Trace	Trace	White luminescence
1627	25.80	—	—	—	Sharp blue
1629	9.14	1.35	Trace	Trace	Blue
1630	1.74	Trace	Trace	Trace	Light blue

It shall be seen that under longwave UV light, the millicolumn prepared according to Pohland's method gave light blue fluorescence for contaminations less than $10\mu\text{g}/\text{kg}$; for $10\mu\text{g}/\text{kg}$ a stronger blue fluorescence, and for $25\mu\text{g}/\text{kg}$ a very sharp blue fluorescence were observed.

Since local consumption of pistachio nuts in Turkey is always after roasting, we repeated the tests after roasting the contaminated nuts. We obtained dark, non-fluorescent spots at the same R_f distances corresponding to that of aflatoxins. Thus, we concluded that aflatoxins undergo a change in their chemical structure when exposed to heat. But whether this new structure is of carcinogenic nature or not still remains to be investigated and shall be subject to further research work.

L I T E R A T Ü R

1. Akgeçmiş, M., Bozkurt, M., 1969, Memleketimizde fındık, fıstık, badem içi ve çeşitlerinde Aflatoksin (Mycotoxins) bakımından bir araştırma, Türk. Hij. Tec. Biyol. Der., 20, 103
2. Gürsoy, O., Vural, N., 1968, Mycotoxinlerle meydana gelen besin zehirlenmeleri oranınebeti ile Aflatoksinler üzerinde bir araştırma, Ankara Ü. Tıp Fak. Mec., 21, 4
3. Official Methods Analysis of the Association of Official Analytical Chemists, 1970, Eleventh Ed.
4. Stoloff, L., Nevensin, S., Yin, L., Rodricks, J. V., Stack, M., Campbell, A.D., 1971, A Multifungotoxic detection method for Aflatoxins, Ochrotoxins, Zearalenone, Sterigmatocystin and Patulin, JAOAC, 54, 91
5. Pohlman, A.E., 1972, Rapid Screening for detection of Aflatoxins, Laboratory Information Bull., 1399

**KARACİĞER HASTALIKLARI VE SARILIKLARDA TRANS
AMİNAZLARIN SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI
ÜZERİNDE BİR ÇALIŞMA**

Dr. Sabahattin ÖZKARAOĞLU (*)

Mehmet AKŞEHİRLİ (**)

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü

Kimya Şubesi

Serumda birçok transaminaz vardır. Bugün klinik ve laboratuvarlarda en çok tayini yapılan ve klinik bakımından değeri olan transaminazlar S.G.O.T. (Serum glutamik oksalasetik transaminaz) ve S.G.P.T. (Serum glutamik pruvik transaminaz) dir.

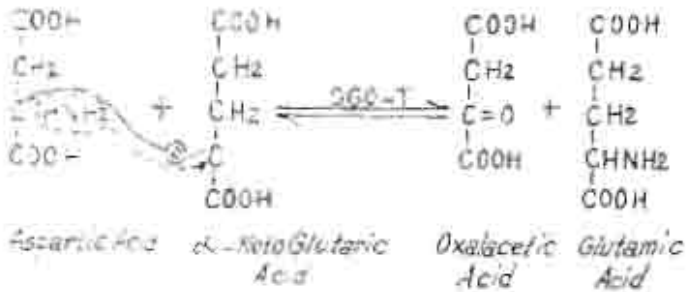
Transaminasyon terimi bir amino grubunun bir alfa amino asitten bir alfa keto aside aktarılmasını ifade eder. Bütün tabii alfa amino asitler bu şekilde transaminasyona uğrayabilirler. Bu reaksiyonlarda birçok transaminaz rol oynar. S.G.O.T. ve S.G.P.T. bunlardan ikisidir.

Transaminazlar normalde serumda pek az bulunur. Dokuda özellikle karaciğer, kalp, iskelet kası, böbreklerde hücre içi ferment olarak çok bulunur. Bu dokuların herhangi bir sebeple harabiyeti hallerinde (Meselâ karaciğer hücresi nekrozu, kalp infarktüsü, adale atrofileri v.s.) transaminaz aktivitesi serumda çok yükselir. Çünkü hücre içi ferment seruma dökülür. Yükselen bu aktiviteyi ölçmek bir çok hastalıkların teşhis ve klinik takibinde oldukça kıymetli bir rehberdir. (1)

(*) Biyokimya Lab. Şefi

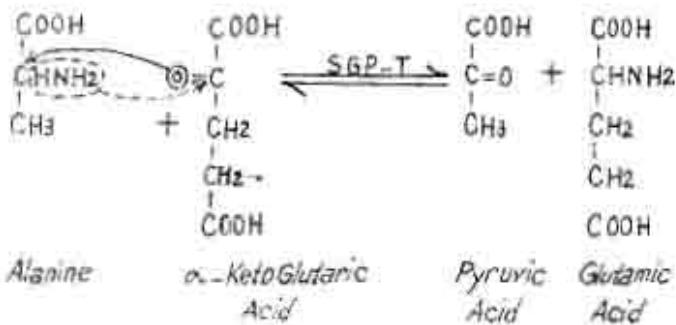
(**) Kimya Şubesi Md.

S.G.O.T. ismini aldığı amino asit ve keto asidi ile aşağıdaki reaksiyonu katalize eder.



Bu reaksiyonda teşekkül eden oksalasetik asit miktarı S.G.O.T. aktivitesi ile orantılıdır.

S.G.P.T. de ismini aldığı amino asit ve keto asidi ile aşağıdaki reaksiyonu katalize eder.



Burada görev alan koferment piridoksal fosfattır. (F = Fosfat olsun)

Amino asidi + Piridoksal — F. → Keto asidi + Piridoksa-min, F

MATERYAL VE METOT

S.G.O.T. ve S.G.P.T. aktivitesini tayini için iki prensip vardır :

- 1 — Optik test
- 2 -- 2,4 Dinitrofenil hidrazin ile kolorimetrik tayin (2,3)

S.G.O.T. TAYİNİNDE OPTİK TEST :

Substrat olarak alfa keto glutarik asit ve aspartik asit kullanılır.

PRENSİP :

Transaminasyon neticesi aspartik asitten teşekkül eden oksalasetik asit, ortamda bulunan malik dehidrojenaz (M.D.H.) ile malik asit haline çevrilirken redüklenmiş Nikotinamid adenozin dinukleotit (NADH₂) diğer adı ile difosfopiridin nukleotit redükte (DPNH₂) yi oksitler :



Bu reaksiyon M.D.H. ve NADH₂ nin konsantrasyonlarının kâfi derecede yüksek olmalarına bağlıdır. Isı, Ph, substrat konsantrasyonlarına bağlı olarak NADH₂ nin kaybolma hızı direkt olarak S.G.O.T. nin konsantrasyonu ile orantılıdır. Bu reaksiyon ultraviyole ışığı absorbe etmeyen NAD, nin teşekkülü ile takip edilir. Takip işi de NADH₂ nin 340 milimikron dalga boyundaki ultraviyole ışıkla gösterdiği absorpsiyon dolayısıyla optik dansitedeki azalma ile kendini gösterir. Bu metot S.G.O.T. için çok spesifik ve ilmi araştırmalarda tercih edilen bir metot olmasına rağmen kullanılan maddelerin çok pahalı ve teminin güç olması ayrıca ultraviyole spektro fotometre gibi pahalı bir alete ihtiyaç gösterdiği için pratik değildir.

Ünite tanımı :

(Karmen, Wroblevski, Le Due)

1 ml. serumda 1 dakikada 25° C. de 1 cm ışık yolu gösteren kuvvetle 340 milimikron dalga boyunda 3 ml. nihai hacimde optik dansiteyi 0.001 azaltan S.G.O.T. aktivitesine 1 ünite denir. 1 ünite ferment miktarı $4,83 \times 10^{-4}$ mol NADH₂ yi oksitleyen miktarın ekivalanıdır. (3,4,5,6.)

Normal değerler 10 - 40 ünitedir.

Son senelerde enzimolojide ünite tarifleri Uluslararası olarak standardize edilmiştir. (2)

İnternasyonal Ünite :

25° C. de 340 milimikron dalga boyundaki ışıkla 1 dakikada 1 litre serunda 1 mikromol NAD husule getiren enzim aktivitesine bir Internasyonal Ünite denir.

Buna göre normal değerler 10.6 ± 7 dir. (Wroblewski)

S.G.O.T. TAYİNİNDE KOLORİMETRİK PRENSİP :

Serum 37° C. de 1 saat müddetle tamponlu substrat (Alfa keto glutarik asit : Aspartik asit) ile inkube edilirse S.G.O.T. aktivitesine bağlı olarak husule gelen oksalasetik asitte teşekkül eden piruvik asit 2,4 dinitrofenilhidrazin ile alkali ortamda sarı renkte piruvat hidrazonu husule getirir. Teşekkül eden bu hidrazonun rengi spektrofotometrede 505 milimikron dalga boyunda ölçülebilir. Alkali ilâvesile husule gelen renk 5 dakikada teessüs eder ve 30 dakika müddetle sabitliğini muhafaza eder. Diğer enzim tayinlerinde olduğu gibi burada da ısı, zaman, Ph, substrat konsantrasyonu, hemclizsiz serum faktörleri daima nazarı itibare alınmalıdır. Heparin ve oksalat deneyi bczmaz. (1,3,7,8.)

Biz S.G.O.T. tayininde HAURY metodu ile hazırlanmış standart solusyonlarla çalıştık.

REAKTİFLER :

- 1 — Tampon solusyon içinde Aspartik asit + Alfa keto glutarik asit substratı.
- 2 — Standart Piruvik asit solusyonu
- 3 — 1. N. HCl içinde 2,4 Dinitrofenilhidrazin solusyonu
- 4 — 0.4 N. NaOH Solusyonu.

Transaminaz aktivitesi tayininde evvelâ standart kalibrasyon kurbu hazırlamak lazımdır. Bu kurbu zaman zaman standart solusyon ile kontrol edilmelidir.

S.G.O.T. KALİBRASYON KURBUNUN HAZIRLANMASI :

Tüp No.	1	2	3	4	5	6
Distile su	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1 ml
G.O.T. substratı	0.50	0.45	0.40	0.35	0.30	0.25 ml
Standart		0.05	0.10	0.15	0.20	0.25 ml
2,4 dinitrofenil hidrazin sol.	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5 ml

İyice karıştırılıp 20 dakika oda derecesinde bırakılır.

0.4 N. NaOH	5	5	5	5	5	5 ml
Üniteler:	0	25	50	75	100	125

5 dakika sonra 1 numaralı tüp kör olarak kullanılarak 2-6 no-
lu tüpler 505 milimikron dalga boyundaki ışıkla spektrofotometrede
optik dansiteleri tesbit edilir. Milimetrik kâğıt üzerine bulunan de-
ğerler ve üniteler işaretlenerek kurb çizilir. Elde edilen kurb düz bir
hat olmayıp eğri bir hattır. Bu bize kolorimetrik testin optik test
kadar sıhhatli olmadığını gösterir. Bununla beraber bütün hataları-
na rağmen pratik ve çok kullanılan bir testtir.

- Normal Değerler : 0-40 Ü./1 ml. Serum.
 Koroner infarktüsünde : 50-400 Ü.
 Hepatosellüler Sarılıklar : 500-3000 Ü.
 Tıkanma Sarılıkları : 100-200 Ü.
 Karaciğer Sirozu : 200-400 (1)

ÇALIŞMA ŞEMASI :

5 Dakika 37°C de ısıtılan S.G.O.T substratı	Tüp A (Analiz)	Tüp B (Kör)	Tüp S (Kalibrasyonda kullanılan standart)
	0,5 ml	0,5 ml	0,1 ml
Serum	0,4 ml		
Solunluk			0,1 ml
12000 Sa		0,1 ml	0,3 ml
1. S.G.O.T. 17.00. serdu			Çok değerli-çok kötü
2.1 dinamik kuvvetin ml.	0,50 ml	0,50 ml	0,50 ml
İyice karıştırılır ve 20 dakika 60°C derecesinde iletirilir			
0,1 N. NaOH	5 ml	5 ml	5 ml

5 dakika sonra 505 milimikron dalga boyunda kör tüpe karşı analiz ve standart tüplerin optik densiteleri tesbit edilir. Üniteler hazırlanmış kalibrasyon grafiğinden bulunur.

Not : Yüksek aktivite gösteren serumlar fizyolojik tuzlu sulu ile sulandırılır. Nefes sulandırma derecesine göre tashih edilir.

MUHTELİF S.G.O.T. ÜNİTELERİNİN İNCELENMESİ :

S.G.O.T. tayin metotları ile bulunan bu ünite tarifleri değişik-
tir. İlk olarak tarif yapma Karneal'e göre ekivalan üniteler tarif edil-
miştir. Bu bakımdan pratikte bulunan zorluğu düşünürne.

Kolorimetrik tayinde en çok kullanılan ünite FRENKEL - RE-
ITMAN ünitesidir.

Deney 37 Ü de 1 saat müddetle 1 ml serumla 1 cm. çok yalı-
nızlıca kuvvetle 1 Karneal ünitesine maddi potansiyel husule getirir

ve bunu hidrozonlaştırılması ile tayin edilen ferment aktivitesi bulunmak suretile yapılmış ve buna Frankel Ünitesi denmiştir.

Bu şu şekilde izah edilebilir :

Standart piruvat solusyonu ile hem optik aktivite metodu hem de kolorimetrik metotla tayin yapılmıştır. Meselâ 0,1 ml. standart ile optik aktivite metodu ile 50 Karmen ünitesi bulunsun. Bunun muadili kolorimetrik tayindeki optik dansite 50 Frankel Ünitesine tekabül eder. Bu şekilde muhtelif miktardaki standart solusyonlarla yapılan deneylerle üniteler her iki metotla tayin edilip bulunan değerler bir milimetrik kâğıt üzerinde işaretlenerek grafik çizilir.

KING Modifiye metodunda ise :

100 ml serum için 37° C. de 1 saatde 1 mikromol piruvat husule getiren ferment aktivitesi olarak tarif edilmiştir.

King ünitesi ile Frankel ünitesi arasında şöyle bir bağlantı da vardır : (6)

$$1 \text{ King Ünitesi} = \text{Frankel veya Karmen Ünitesi} \times 2,9$$

S.G.P.T. TAYİNİNDE OPTİK TEST :

Substrat olarak alfa keto glutarik asit ve alanin kullanılır.

PRENSİP :

Aynen S.G.O.T. de olduğu gibidir. Ancak burada malik dehidrojenaz (M.D.H) yerine laktik asit dehidrojenaz (L.D.H) kullanılır.

S.G.P.T aktivitesi neticesi teşekkül eden piruvik asit ortamda bulunan L.D.H. vasıtasile redüklenmiş NADH₂ (Nikotinamid adenosin dinukleotit) NAD haline çevrilir. Bu reaksiyonun şiddetli teşekkül eden piruvik asit miktarı ile orantılıdır.

L.D.H



Bu reaksiyonda L.D.H ve NADH₂ nin کافی ve muayyen konsantrasyonunda olması, ısı, Ph, substrat konsantrasyonunun belli bir şartta uygun olması halinde NADH₂ nin kaybolma hızı direkt olarak

S.G.P.T aktivitesi ile ornottur. NADH ultraviyole ışığı absorbe eder, NAD ise etmez. Teşekkül eden NAD' ın miktarına bağlı olarak ultraviyole absorpsiyemündeki değişim uzun 340 milimikron dalga boyunda ışılda gösterdiği optik dansitedeki azalma ile takip edilir.

Bu metot da SGPT için çok spesifik ve tercih edilen bir metot olmasına rağmen kullanılan malzeme ve aletlerin pahalı ve temininin zor olması dolayısıyla pratik değildir.

ÜNİTE TARİFLERİ :

Ayrıca S.G.O.T de olduğu gibidir. Normal değerler : 0 - 35 Ünite/dir.

S.G.P.T KOLORİMETRİK TAYİN METODU :

Serumu 37° C. de 30 dakika tamponlu substrat (alfa keto glutarik asit + d, l alanin) ile inkube edildirse S.G.P.T. aktivitesine bağlı olarak bir miktar piruvik asit oluşur. Oluşan piruvik asit alkali ortamda 2,4 dinitro fenil hidrazin ile piruvat hidrazonu yapar. Bunun altın sarısı rengi bir kolorimetrode bir standart ile 595 milimikron dalga boyundaki ışılda optik dansite olarak tesbit edilir. Teşekkül eden renk 5 dakikada oluşur gelir, 30 dakika sabit kalır. İki zaman, hem-hissiz serum, substrat konsantrasyonu ve Ph gibi faktörler sabit olmalıdır. Heparin ve oksalat deneyi bozamaz.

Biz SGPT tayininde HAURY METODU ile hazır standart serbest yollarla çalıştık (1, 9)

REAKTİFLER :

- 1 - Tampon solusyon içinde alfa keto glutarik asit + d, l alanin substratı.
- 2 - Standart piruvik asit solusyonu.
- 3 - 1 N. HCl içinde çözülmesi 2,4 dinitro fenil hidrazin solusyonu.
- 4 - 0,1 N. NaOH solusyonu.

Evvellâ standart kalibrasyon grafiđi çizilir. Bu kurb zaman zaman standart piruvik asit solusyonu ile kontrol edilmelidir.

Yüksek ferment aktivitesi gösteren deneylerde serum tuzlu su ile - serum fizyolojik - sulandırılır. Netice sulandırılma nisbetine göre hesaplanır.

Normal değerler : 1 ml serum için 0 - 35 Frankel Ünitesi.

S.G.P.T. KALİBRASYON GRAFİĞİNİN HAZIRLANMASI :

Tüp No.	1	2	3	4	5	6
Distile Su	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1 ml
SGPT substratı	0,50	0,45	0,40	0,35	0,30	0,25 ml
Standart	—	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25 ml
2,4 dinitrofenil sol.	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5 ml
İçer karıştırılır, 20 dakika oda derecesinde bırakılır.						
0,4 N. NaOH sol.	5	5	5	5	5	5 ml
5 dakika oda derecesinde bırakılır. 1 Nolu kör tüpe karşı optik dansite değerleri 505 milimikron dalga boyunda okunur.						
Üniteler	0	25	50	75	125	

Bulunan optik dansiteler ve üniteler bir milimetrik kâğıt üzerinde işaretlenerek bir (grafik) çizilir. Elde edilen grafik düz bir hat olmayıp bir eğridir.

S.G.P.T. ÇALIŞMA ŞEMASI

	Tüp A Analiz	Tüp K Kör	Tüp (S) Standart
37°C de ısıtılan SGPT substratı	0,5	0,5	0,4 ml
Serum	0,1	0,1	0,1 ml
Kalibrasyonun subnormal standart solusyonları			0,1 ml
Ünitesi 80		0,1	0,1 ml
37°C de 20 dakika bekletir.			bulunmayı izleme yadını,
2,4 dinitrofenol indirgeni	0,5	0,5	0,5 ml
Güne karagüçle 20 dakika daha devresizinde bırakılır.			
0,1 N; NaOH	0	0	0 ml

5 dakika oda devresinde renk husulü için bekletilir. 505 millimikron dalga boyunda kör tüpe karşı 1 cm. lik kuvvetle optik dansitekeri okunur. Kalibrasyon grafiğinden üniteleri tesbit edilir.

Bu metotta normal değerler : 0-25 Ünitedir.

Koronar infarktüsünde : 35-100 Ü

Karaciğer parankim harabiyetinde : 100-2000 Ü²

Tıkanma sarılıklarında : 200-400 Ü

Karaciğer alveolunda : 300-400 Ü bulunmuştur. (2,6)

ELDE EDÜLEN SONUÇLAR :

A — Çalıştığımız metodu bizim çalışma şartlarımıza ve bizim kanımızdaki durumuna göre normal değerlerimizi bulabilmek için çeşitli laboratuvar mesai arkadaşlarımızdan ve Yenışehir Sağlık Koleji talebelerinden alınan 15 kan serumu ile çalışıldı. Buna ait bulunan değerler ve bunların istatistikî incelemesi Tablo 1 de göstermiştir.

TABLO 1
NORMAL ŞAHISLARDA BULUNAN NETİCELER

Vaka Sayısı	15	
Bulunan değerler	S.G.O.T.	14, 16, 14,5, 4,5, 24, 3,2, 17, 37, 20, 10, 18, 9, 12, 13, 10
Frankel U.	S.G.P.T.	6, 19, 16, 6, 26, 7,9, 20, 19, 9, 10, 18, 8, 9, 21, 8
Ortalama X	S.G.O.T.	14,68 ÜF.
	S.G.P.T.	13,5 ÜF.
Standart sapma + S.D.	S.G.O.T.	8,2
	S.G.P.T.	6,56
Normal Range 2 x S.D. ile	S.G.O.T.	0,00 - 31,08
	S.G.P.T.	0,38 - 26,62
Standart hata S.E.	S.G.O.T.	2,12
	S.G.P.T.	1,7
Güvenlik sınırı $X \pm 1,96 X S.E.$	S.G.O.T.	19 - 22
	S.G.P.T.	10 - 14
Önem kontrolü $t = \frac{X}{S.E.}$	S.G.O.T.	6,93 > 2,145 Geçerli
	S.G.P.T.	7,94 > 2,145 Geçerli

Not: $t_{p, n}$ sta test tablosunda 14 serbestlik derecesinde $p = 0,05$ karşılığı okunan katsayı 2,145 dir.

Tablo 1. in inceleneğinde sağlan ve sıhhatli 15 şahsın test neticeleri olarak S.G.O.T de ortalama 14.65 ve S.G.P.T de 13.5 Ü. bulunmuştur. S.D. ise S.G.O.T de 5.2 ve S.G.P.T de 6.56 olarak görülmektedir. Buna göre normal değerler S.G.O.T de 0-31.08 ve S.G.P.T de 0.85-24.82 olarak bulunmuştur. Bulunan bu değerler 9-teratileden değerlere çok yakındır. (2 d 7) Böylece şartlarımıza uygun ve sıhhatli bir popülasyonda normal değerleri tesbit etmiş olduk.

B — Multitelli Karaciğer Hastalıklarında :

Sabahleyin aç karnı alınıp Ankara Numune Hastahanesi, Türkiye Yüksek İhtisas Hastahanesi, Ankara Hastahanesi Biyokimya laboratuvarlarına gönderilen kanlar ve bizzat bu hastahane servislerinde yatarak tedavi görmekte olan hastalardan alınan kanlarla Refik Saydam Merkez Hıfızasına Kuruluşu Biyokimya Laboratuvarına müracaat eden hastalardan alınan kan serumları ile çalışıldı. Bu suretle multitelli hepatitler hastaları safra yolları hastalıkları üzerinde etüt imkânı oldu edildi. Seçilen vak'alar kliniklerini kendi teshisleri konusunda olup bize müracaat eden hastaların dilü kat'i teshisleri belli olmuş hastalardır. İnceleme kolaylığı bakımından bu vak'alar iki gruba ayrıldı :

1 — Tıkama sarılıkları grubu :

Bu grupta pankreasın kanseri, taşlı tıkanma, kolanjit, taşı ve taşsız kolosistit, karaciğer kanseri, intrahepatik kolektaz vak'aları toplandı. (21 vak'a)

2 - Hepatitler hastalıkları grubu

Bu grupta 11a enfektif hepatit, kronik hepatit, siroz vak'aları toplandı. (19 vak'a)

Böylece bu iki grup karaciğer hastalıkları üzerinde çalışma ve yorumlama yaparken daha objektif sonuçlar elde etmek imkânı hasıl oldu.

Alınan test neticeleri ve bunlara ait istatistikî neticeler aşağıdaki tablolarda gösterilmiştir :

TABLO : 2

**TIKANMA SARILIKLARI GURUBU HASTALIKLARDA
BULUNAN SONUÇLAR :**
(21 vak'a)

Vak'a sayısı ve klinik teşhis	Bulunan değerler (Ünite)		Ortalama (X)	
	S.G.O.T.	S.G.P.T.	S.G.O.T.	S.G.P.T.
Pankreasbaşı Ca. (6 vak'a)	75, 68, 83, 185, 34	112, 156, 40.260, 64	89	126
Karaciğer Ca. (2 vak'a)	52,90	110, 65	71	87,5
Taşla tıkanma ve kolanjolit (6 vak'a)	115, 54, 13 58, 56, 83	68, 80, 5, 56, 60, 96	63,3	60,8
Taşı ve taşsız kolesistit (4 vak'a)	40, 35, 40, 44	56, 44, 60, 55	39,7	53,7
Intrahepatik kolestaz (4 vak'a)	29, 360, 77, 150	68, 600, 108, 330	154	278,5

TABLO : 3
TIKANMA SARIKLARI GURUBU HASTALIKLARDA BULUNAN NETICELERIN ISTATISTIK
YONUNDEN INCELENMESI

YaKa sayisi ve teshis	Ortalama (X)		Standard Sapma (S.D.)		Standart Hata (S.E.)		Range (S.D. ile)		Güvenlik sınırları $\bar{X} \pm X \cdot S.E.$		Oran kontrolü $1 \pm X/S.E.$	
	SGPT	SGPT	SGPT	SGPT	SGPT	SGPT	SGPT	SGPT	SGPT	SGPT	SGPT	SGPT
Pankreas (2 vaka)	81	117	68	74	29	30	33-132	11-119	30-124	12-188	4.2	2.8
Karaciğer Ci. (2 vaka)											2.447	2.447
Yağlı tıkanma ve kolangiyiti (6 vaka)	83	129	87	136	21.7	39	6-174	6-276	41-127	72-158	3.82	3.07
Yağlı ve taşlı kolelit (4 vaka)											2.160	2.16
Intrahepatik kolelit (4 vaka)												

Not : 6 Serbestlik derecesinde χ^2 testi p 0.05 karşılığı 2.447

13 a b c d e f g h i j k l m n o p q r s t u v w x y z aa ab ac ad ae af ag ah ai aj ak al am an ao ap aq ar as at au av aw ax ay az ba bb bc bd be bf bg bh bi bj bk bl bm bn bo bp bq br bs bt bu bv bw bx by bz ca cb cc cd ce cf cg ch ci cj ck cl cm cn co cp cq cr cs ct cu cv cw cx cy cz da db dc dd de df dg dh di dj dk dl dm dn do dp dq dr ds dt du dv dw dx dy dz ea eb ec ed ee ef eg eh ei ej ek el em en eo ep eq er es et eu ev ew ex ey ez fa fb fc fd fe ff fg fh fi fj fk fl fm fn fo fp fq fr fs ft fu fv fw fx fy fz ga gb gc gd ge gf gg gh gi gj gk gl gm gn go gp gq gr gs gt gu gv gw gx gy gz ha hb hc hd he hf hg hh hi hj hk hl hm hn ho hp hq hr hs ht hu hv hw hx hy hz ia ib ic id ie if ig ih ii ij ik il im in io ip iq ir is it iu iv iw ix iy iz ja jb jc jd je jf jg jh ji jj jk jl jm jn jo jp jq jr js jt ju jv jw jx jy jz ka kb kc kd ke kf kg kh ki kj kl km kn ko kp kq kr ks kt ku kv kw kx ky kz la lb lc ld le lf lg lh li lj lk ll lm ln lo lp lq lr ls lt lu lv lw lx ly lz ma mb mc md me mf mg mh mi mj mk ml mn mo mp mq mr ms mt mu mv mw mx my mz na nb nc nd ne nf ng nh ni nj nk nl nm no np nq nr ns nt nu nv nw nx ny nz oa ob oc od oe of og oh oi oj ok ol om on oo op oq or os ot ou ov ow ox oy oz pa pb pc pd pe pf pg ph pi pj pk pl pm pn po pp pq pr ps pt pu pv pw px py pz qa qb qc qd qe qf qg qh qi qj qk ql qm qn qo qp qq qr qs qt qu qv qw qx qy qz ra rb rc rd re rf rg rh ri rj rk rl rm rn ro rp rq rr rs rt ru rv rw rx ry rz sa sb sc sd se sf sg sh si sj sk sl sm sn so sp sq sr ss st su sv sw sx sy sz ta tb tc td te tf tg th ti tj tk tl tm tn to tp tq tr ts tt tu tv tw tx ty tz ua ub uc ud ue uf ug uh ui uj uk ul um un uo up uq ur us ut uu uv uw ux uy uz va vb vc vd ve vf vg vh vi vj vk vl vm vn vo vp vq vr vs vt vu vv vw vx vy vz wa wb wc wd we wf wg wh wi wj wk wl wm wn wo wp wq wr ws wt wu wv ww wx wy wz xa xb xc xd xe xf xg xh xi xj xk xl xm xn xo xp xq xr xs xt xu xv xw xx xy xz ya yb yc yd ye yf yg yh yi yj yk yl ym yn yo yp yq yr ys yt yu yv yw yx yy yz za zb zc zd ze zf zg zh zi zj zk zl zm zn zo zp zq zr zs zt zu zv zw zx zy zz

TABLO : 4

**HEPATOSELLÜLER HASTALIKLARDA BULUNAN
NETİCELER :**
(50 Vak'a)

Vak'a sayısı ve klinik teşhis	Bulunan Değerler (Units)		Ortalama (\bar{X})	
	S.G.O.T.	S.G.P.T.	S.G.O.T.	S.G.P.T.
Kronik Hepatit (11 vak'a)	54, 10, 250, 7, 83, 255, 75, 75, 21, 197, 27	14, 8, 87, 62, 135, 290, 71, 62, 20, 90, 20	90	78
Siroz (7 vak'a)	27, 50, 40, 90, 93, 30, 32	11, 22, 16, 110, 107, 20, 17	55	44
İnfektiyöz hepatit (32 vak'a)	240, 260, 250, 200, 260, 85, 32, 6, 11, 205, 95, 215, 250, 260, 125, 75, 250, 210, 130, 140, 190, 150, 255, 238, 260, 20, 98, 103, 120, 9, 115, 17	340, 360, 350, 210, 500, 215, 47, 10, 15, 198, 48, 260, 200, 340, 50, 45, 310, 250, 156, 78, 96, 85, 280, 278, 309, 17, 120, 140, 158, 11, 130, 35	153	164

TABLO : 5
(50 Vak'a)

HEPATOSİLLÜLER HASTALIKLARDA BULUNAN NETİCELERİN İSTATİSTİK YÖNÜNDEN İNCELENMESİ

Vak'a sayımı ve Klinik teşhis	Ortalama (\bar{X})	Standart Sapma (S.D.)	Standart Hata (S.E.)	Range (S.D. He	Güvenlik Sınırı $\bar{X} \pm t_{95} \times S.E.$	Önem Kontrolü $t = \bar{X}/S.E.$
Kronik Hepatit (11 vak'a)	90	80	25,6	2-178	31-139	5,3 > 2,225 Geçerli 3,7 > 2,225 Geçerli
Siroz (7 vak'a)	50	26	10,8	29-81	29-51	5,00 > 2,438 > 2,447 Geçerli
İnteraksiyöz Hepatit (32 vak'a)	153	90	16	63-243	121-183	9,5 > 2,042 > 2,047 Geçerli

Not : t_{95} -te test tablosunda 10 serbestlik derecesinde ve $p = 0,05$ karşılığı okunmuş sayı 2,225
 t_{95} -te test tablosunda 30 serbestlik derecesinde ve $p = 0,05$ karşılığı okunmuş sayı 2,447
 t_{95} -te test tablosunda 60 serbestlik derecesinde ve $p = 0,05$ karşılığı okunmuş sayı 2,042 dir.

YORUMLAMA

Sağlam ve sıhhatli bilinen 15 şahısta yaptığımız test sonuçlarını tablo 1'de gösterdik. Tablonun incelenmesinden anlaşılacağı gibi bulunan ortalama değerler S.G.O.T. için 14,68 Ü. ve S.G.P.T için 13,5 Ü dir Normal range SGOT de 0 - 31,08 ü ve Güvenlik sınırı 19-22 Ü ve SGPT de normal range 0.38 - 26.62 Ü ve güvenlik sınırı 10 - 14 Ü dir.

Bulunan bu rakamlar bu konuda çalışmış ve literatürde neşredilmiş rakamlara çok yakındır. (2, 6, 8, 9)

İnceleme kolaylığı bakımından iki guruba ayırdığımız karaciğer hastalıklarından birinci gurupda tıkanma sarılıklarını (pankreasbaşı Ca, karaciğer Ca, taşla tıkanma, kolangit, kolesistit, intrahepatik kolestaz) seçtik. Bu hastalıklarda bulunan neticeler tablo 2 de gösterilmiştir. Tablonun incelenmesinden anlaşılacağı gibi bir vak'a haricinde bütün tıkanma sarılıklarında transaminazlar şiddetle artış göstermektedir. Bu artış S.G.O.T. de normalin 5 misli olurken G.P.T de ortalama 9,27 defa olmuştur. Şu halde tıkanma sarılıklarında S.G.P.T., S.G.O.T ye nazaran daha hassas ve aktif bir faaliyet göstermektedir. En yüksek değerler habasete bağlı hastalıklardan da ziyade olmak üzere intrahepatik kolestaz vak'alarında görülmektedir. Esasen hücre nekrozuna bağlı olarak artan bu ferment aktiviteleri bize bu hastalıklarda hücre nekroz sahasının daha geniş bir alanda olduğunu göstermektedir. Taşla tıkanmalarda ve taşlı, taşsız kolesistit vak'alarında artış nekrotizan safhaya geçiş nisbetinde az veya çok olmaktadır. Habasete bağlı tıkanmalarda muayyen bir seviyede normalin birkaç misli aşıkâr artış tesbit edilmektedir.

İkinci grupta incelediğimiz hepatosellüler hastalıklar (Kronik hepatit, siroz ve infeksiyöz hepatit) üzerinde yapılan test neticeleri tablo 5 ve 6 da gösterilmiştir. Karaciğer parankim hastalıkları olan bu gurup hastalıklarda artış çok belirgindir. En yüksek değerler infeksiyöz hepatitlerde bulunmuştur. Kronik hepatit ve siroz vak'alarında artış nisbeti infeksiyöz hepatite nazaran biraz daha azdır. Kronik hepatitin seyri esnasında transaminaz aktivitesinde düşme bize nekroz sahasının yerine bağ dokusunun ikame olduğunu ve böylece ferment faaliyeti göstermeyen bir dokunun teşekkül ettiğini ve sira-za meylin arttığını göstermektedir. (3, 4, 6)

Transaminazlarla karaciğer hastalıklarının incelenmesinde bilirubineminin de birlikte yapılması tavsiye edilmektedir.

Transaminaz ile bilirubinemi arasında bir oran tesbit edilmiştir. Transaminaz Bilirubinemi oranı 40 dan büyük ise tıkanma sarılığı, küçük ise hepatosellüler sarılık olduğu düşünülür denmektedir (3).

Transaminazlardan S.G.P.T. S.G.O.T ye nazaran karaciğer hastalıklarında daha bariz artmaktadır. Ayrıca SGPT aktivitesi karaciğerin akut harabiyetinin en hassas indisleri arasında görülmektedir. Infektioz hepatitin incubation ve prekterik safhalarında da artabilir. Korumucu olarak gamma globulin injeksionlarından sonra da transaminazlarda artış görülmesi gamma globulinin nekrozu korumadığını göstermektedir. Bununla beraber transaminazlar subklinik vakalar için ayırt edici teşhiste çok yararlı neticeler vermektedir.

Transaminazlar karaciğerden başka kalp, b5brek, iskelet adalesi ve beyinde de bulunur. Bu dokuların harabiyet hallerinde de transaminazlar artar. S.G.O.T kalp infarktüsünde S.G.P.T ye nazaran daha yüksek artış değerleri vermektedir.

Transaminaz aktivitesini tayini tek başına rutin laboratuvar çalışmalarında kat'i bir fikir verecek yetenekte değildir. Serum bilirubin konsantrasyonu, L.D.H, Ornitin karbamil transferaz (O.C.T) 5, Nukleotidaz v.s diğer ferment aktivitelerinin de tayini ile klinik bakımdan güvenilir bir sonuç almak mümkün olmaktadır. (2)

NETICE VE ÖZET

Bu çalışmamızda klinik ve laboratuvar bakımından normal ve sıhhatli olanlarla karaciğer hastalıklarının (Karaciğer Ca, Pankreasbaşı Ca., Tağla tıkanma, kolanjit, kelesistit, taşlı ve taşsız kelesistopatiler, intrahepatik kolestaz kronik hepatit, siroz, infektioz hepatit araştırılması yapıldı. Transaminazlar aktivitesinin tayini ile normal şahıslardan ve mezkûr hastalıklara nısap olan hastalardan aç karna alınan kan serumlarında transaminaz aktiviteleri ölçüldü.

Neticede transaminaz aktivitelerinin tayini ile gerek tıkanma sarılıklarında ve gerekse hepatosellüler hastalıklarda alınan neticeler istatistik çalışma ve değerlendirilmeleriyle taktim edildi.

Bunları şöylece özetleyebiliriz :

1 — Transaminaz aktivitelerinin tayini ile belli başlı karaciğer hastalıklarında klinik bakımdan bize gerek teşhiste ve gerekse prognoz tayininde oldukça kıymetli bulgular vermektedir. Her çeşit ka-

karaciğer hastalığında az veya çok bir artış tesbit etmek mümkün olmaktadır. Bu artış parankim harabiyeti ile paralel olarak daha fazla olmaktadır. Bazı hallerde normal bulunması sebebi nekroz safhasına rastlanmadığındandır.

2 — Tıkanma sarılıkları grubu hastalıklarda artış başlangıçta normal hudutlar içinde kalmakta, hastalık uzun sürdükçe nekroz faaliyeti başladığından enzim aktivitesi de sür'atle artmaktadır. Bu artış SGOT de normalin 5 misli olduğu halde SGPT de 9.27 defa olmaktadır. Şu halde SGPT, SGOT ye nazaran daha yüksek seviyede artış göstermekte ve daha hassas bulunmaktadır.

3 — Hepatosellüler hastalıklarda da önemli artışlar bulunmuştur. Bilhassa infeksiyöz hepatitlerde SGOT 10 defa., SGPT de 12 defa daha fazla olmaktadır.

4 — İntrahepatik kolestaz vak'alarında artış diğer tıkanma sarılıklarına nazaran daha fazla bulunmaktadır.

5 — Hepatosellüler gurubu hastalıklardan sirozda artış diğerlerine nazaran daha azdır. Bunun sebebi nekroz safhası yerine bağ dokusunun teşekkül etmesi ve enzim faaliyetinin gittikçe azalmasıdır.

6 — Kronik hepatitte artış, infeksiöz hepatite nazaran daha azdır. Infeksiyöz hepatitin prognozunun tayininde hastalığın şifaya veya kronikleşmeye gittiğini tek başına transaminazlarla tesbit bu bakımdan sınırlı değildir. Bunun için ayrıca B.S.P. ve Asetilko-linesteraz testleri de yapılmalıdır.

7 — Transaminaz aktivitesinin tayini klinik biyokimyada rutin işlerde subklinik ve preikterik karaciğer hastalıklarında erken teşhis için faydalı olmaktadır.

Summary and conclusion

In this study, we had investigated on both sound (laboratory and clinic) and liver diseased (liver Ca, pancreatic head Ca, obstruction with stone, colengitis, cholelitis, stony and non-stony cholelito pathies, intra hepatic cholestase, chronic hepatitis, cirrhosis infectious hepatitis) patients. By doing transaminases activity determination, we had found out transaminase activity in the blood serum, uring fasting of the normal an abnormal patients.

In summary, by determination transaminase activity, the result obtained were evaluated statistically for the patients who has obstructive jaundice and hepatocellular diseases. We can summary all our studies as follow :

1 — Transaminase activity tests, give us valuable information for the clinical diagnosis at prognosis of the prominent liver diseases. It is possible to see an increased rate, more or less in every kind of liver diseases. Increases is more durin parauchime destruction of the liver. It is possible to find normal limits during the necrosis period of liver.

2 — For the obstructive jaundice disease group, at the beginning this kind of increases remain in normal limits, but later if the disease necrotic activities of the beginning, enzyme activities increases very rapidly. The rate of increases in 5 times more in S.G.O.T and 9,27 times more in S.G.P.T. Hence the increases of S.G.P.T. is always more than S.G.O.T and more sensible for this purpose.

3 — There is noticeable increases in hepatocellular diseases specially during the infectious hepatitis S.G.O.T. 10 times and S.G.P.T. 12 times more.

4 — Increases is always more in intrahepatic colestase cases compared with obstructive jaundice.

5 — Hepatocellular group diseases specially in cirrhosis this kind of increases is less. Because for the necrotic area connective tissue occurs and enzymatic functions reduces slowly.

6 — Increases in chronic hepatitis is less than infectious hepatitis. For this reason, in order to determine whether infectious hepatitis going to be good or bad, it is imposible o know by doing transaminases test only. We should do it only in addition B.S.P. and acetyl choline esterase tests.

7 — Transaminase activity determination in clinical biochemistry, routin works, subclinic and pre-icteric liver diseases is always useful for early diagnosis.

L I T E R A T Ü R

- 1 -- Kergl, Koebke, Haury, 1954, Glutaminsaure Wiss. Verlagsges. Stuttgart.
- 2 -- Fichterich, R., 1968, Klinische Chemie (Teorie und Praxis) S. Karger, Basel. (Schweiz, Newyork).
- 3 -- Atasagungil, M., 1962, Klinik Laboratuvar ve Araştırma Metotları. (Güzel İstanbul Matbaası, Ankara).
- 4 -- Aras, K., 1964, Klinik Biyokimya (Yeni Desen Matbaası, Ankara).
- 5 -- E. Merck, A.G. Darmstadt Medizinische - Chemische Untersuchung Methoden (1962, Weinheim)
- 6 -- Varley, H., 1962 - 1967, Practical Clinical Biochemistry. (William Heineman Ltd. London)
- 7 -- Reitman, St., und Frankel, S., 1957, Am. J. Clin. Path. 25-56
- 8 -- Karmen, A.F., Wroblewski, U.J. La Due., 1955, J. Clin. Invest, 34, 126, 131.
- 9 -- Bausch - Lomb, Spectronic 20 Colorimeter, Clin. Meth. and Calib. Manual. 73, 74 No. 29, 33, 46.
- 10 -- Heperkan, Y. 1967, Tıbbi İstatistik Metotları. (Akin Matbaası, Ankara)

**E. COLI SUŞLARININ BİYOKİMYASAL ÖZELLİKLERİNDE
NaCl'ün DEĞİŞİK YOĞUNLUKTAKİ SOLÜSYONLARININ
ETKİLERİ ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA**

Doc. Dr. Rüknettin ÖGÜTMAN (*)

Zekâi YAYLALI (**)

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji
ve Infant Hastalıklar Bölümü

GİRİŞ :

Pek çok bakteri tabiatta pek çok çeşitli ortam şartları ile karşılaşmakta ve memeli hücrelerinin tersine bir tuz konsantrasyonu değişikliğinde üreyebilmektedir. Fakat, diğer taraftan üreme için en minimum olan ihtiyaç gibi ve iç metabolizmalarını yürütebilmek bakımından, memeli hücrelerine benzer olarak bakteri osmotik istekleri bakımından ve hayati fonksiyonları yönünden değişmez bir iç yapıya sahip olmalıdırlar. Bu sabit ortam dışardan ziyade hücrenin içindedir. Meselâ: dış ortamdaki geniş değişikliğe rağmen hücre içi K^+ ve PO_4 iyonları üreyen bir bakteride sabit kalmaktadır. Ancak, eğer bakteri üremesi durursa K^+ iyonu da hızla düşer. Yeni bir üreme sağlayan taze bir besiyerinde ise yeniden eski seviyesine çıkar. Bu duruma göre, hücre dışı çok düşük iyon konsantrasyonuna rağmen hücre içi iyon konsantrasyonunun sabit kalabilmesi aktif ve özgül bir taşıma sisteminin sonucudur. Na^+ ve Cl^- iyonları bakteriler tarafından çok arzu edilen iyonlar değildir, bu nedenle uygun konsantrasyonlarına dayanabilirler. Hatta Na^+ iyonu bazı bakteriler için büyüme inhibitörüdür ve bu etkileri ancak K^+ iyonları tarafından kaldırılabilir. Buna mukabil okyanuslarda yaşayan bazı bakteriler hafif NaCl severler (% 3.5), bazıları ise çok NaCl sever ve % 20 konsantrasyonu isterler. Hatta bazı yüksek tepelerde konsantre tuz

(*) Öğretim Üyesi

(**) Uzman Asistan

taşıyan tuz göllerinde % 30 oranında tuz ararlar. Fakat buna karşılık normal bakteri üremesindeki ortama NaCl yoğunluğu daha ziyade osmotik fonksiyon yapar ve hücre içi K^+ konsantrasyonunun yüksek kalmasını sağlar ve böylece hücre içi enzimatik faaliyete yardımcı olur. Buna rağmen Na^+ ayrıca beslenme fonksiyonunda da önemi vardır.

MATERYEL ve METOD :

Materyel olarak Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastahanesi kliniklerinden gönderilen idrar, dışkı, cerahat gibi salgılardan izole edilen E. coli'lerden rastgele seçilen 50 suş kullanılmıştır. Biyotipik özellikleri ile E. coli tanımlı konan bu suşlarda ayrıca her hangi bir tiplendirme yapılmamıştır.

Metod olarak ise seçilen bu E. coli suşlarının yüksek tuz (NaCl) konsantrasyonlarında tutulduktan sonra etkili oldukları 3 tek şeker (glükoz, laktöz ve ksiloz)'e karşı etki durumlarında ve antibiyotik duyarlılıklarında her hangi bir değişim olup olmadığı araştırılmıştır. Bunun için ise:

a — Yüksek NaCl konsantrasyonu için % 1 - 20 konsantrasyonuna kadar NaCl'li buyyon hazırlanmış ve 10 ml. lik besiyerlerine Mc. Farland eşelinin 1 numaralı tüpü yani 5×10^7 /ml. yoğunluğunda bakteri emülsiyonundan 0,1 ml eklenerek 18-24 saat etüvde tutulmuşlardır. Sonra bunlarda üremiş mikroorganizmalardan 1/500 oranında sulandırılıp 0,05 ml. alınıp petri kutularında adi jeloza çalkalama kültürü yapıp ortalama 12500 mikroorganizma ekilerek koloni sayımına geçilmiş ve böylece hangi konsantrasyonda üreme değişikliği olduğu araştırılmıştır. Ayrıca yine aynı tüplerden muhtelif NaCl konsantrasyonun da üreyebilmiş E. coli'ler alınmış ve glükoz, lakt ve ksiloz'lu tek şekerli katı besiyerlerine ekilerek bu şekerlere olan etki karakterlerinde bir değişiklik olup olmadığına bakılmıştır. Aynı işlem E. coli'nin seçilen ve tablo:4 de gösterilen antibiyotiklere duyarlılık karakterinde de bir değişiklik yapıp yapmadığı disk diffüzyon metodu ile antibiyogram yapılarak araştırılmıştır.

Böylece :

1 — E. coli'lerin, hangi NaCl konsantrasyonuna kadar üreyebildikleri,

2 — Üremenin etkili tüplerde bakteri konsantrasyonunun değişimine çalkalama kültürlerinde araştırılmak üzere koloni sayımının yapılması,

3 — Çeşitli NaCl konsantrasyonunda üreyebilen E. cefillerin glikoz, laktoz ve sakkaroz üzerine olan daha önceki etkilerinin değişikliğinin araştırılması için tek şekerli katı besiyerlerindeki durumları,

4 — Aynı E. celi süslerinin daha önce denenmiş olan antibiyotiklere karşı durumlarının değişip değişmediğinin disk difüzyon metodu antibiyogram ile yeniden incelenmesi araştırılmıştır.

Yapılan için laboratuvarımıza rutin metodları kullanılmıştır. Bu nedenle Mikroorganizma Üretiminde çeşitli amaç için aşağıdaki besiyerlerinden faydalanılmıştır.

- 1 — Adi büyüme (%1 NaCl tasımadadır)
- 2 — Mühtelif NaCl oranlı büyüme
- 3 — Adi jeloz (tüpte eğri)
- 4 — Adi jeloz (Fialta çalkalama kültürü için) 19 mm. tüplerde
- 5 — Antibiyogram besiyeri (Penicillin Amino Agar base + antibiyotik medium Fisher - 1 - 1023 - 5) 19 mm. lik petri tabakalarında
- 6 — Tek şekerli (glikoz, laktoz, sakkaroz) 12 x 170 mm. lik tüplerde pırsol redli katı besiyeri

REGÜLAR :

NaCl'in çeşitli konsantrasyonlarındaki üremelerin derecesi ve gerekse üreyebilenlerin tek şekerlere etkileri ile antibiyotiklere duyarlılıklarının durumları ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

1 — Çeşitli Konsantrasyondaki NaCl'in Etkileri :

1 — Kullanılan 20 suşdaki E. cefillerin hepsinin % 11 ve daha yukarıdaki NaCl konsantrasyonuna 24 saatlik bir bekleme sonunda üreme kabiliyetlerini kaybettiler. Tesbit edilmiştir. Bu üreme özelli-

ğinin kayboluşu muhtelif konsantrasyonlarda üremenin yavaş yavaş azalması ile artık % 14 den sonra hiç üreme olmayışı ile kendini göstermiştir. Bu üreme değişimi bilhassa % 10 NaCl konsantrasyonundan sonra iyice azalma göstererek olmuştur. Tablo : 1. % 1-10 a kadar NaCl konsantrasyonlarda üreme oranının aynı oranda bakteri çikilmesine rağmen çalkalama kültürlerindeki koloni sayımına dayanan oranlarını göstermektedir. % 4 NaCl konsantrasyonuna kadar clanda tutulan mikroorganizmaların beklenen koloni sayımında fazla bir sapma olmamış esas değişim % 5 den sonra başlayıp % 10 a kadar devam etmiştir. Bu değişim Tablo: 1 de gösterilmiştir. Bu duruma göre tuz yoğunluğu arttıkça bakteri üreme oranında bir düşme olduğu dikkati çekmektedir.

2 — Yoğun NaCl'li buyyonda üreyebilen E. coli'lerin üç tek şeker üzerinde daha önce tesbit edilmiş özelliklerindeki değişimin araştırılmasında ise şu sonuçlar bulunmuştur: Tablo: 2 - 50 E. coli suşunun normal şartlarda kullanılan üç tek şekerle etki sonuçlarının özeti vermekte, Tablo: 3 ise bu suşların çeşitli NaCl konsantrasyonunda üreyebilenlerinin tek şekerlere etki değişikliklerini göstermektedir. Bu duruma göre NaCl etkisi altında değişebilen şekerle etkinin en iyi glikozda ve bunu da % 7 NaCl konsantrasyonunda üreyebilen suşlarda olduğu ve 50 suştan 18 inin gaz yapma niteliğini kaybettiğini müşahade etmiş bulunuyoruz.

3 - Yoğun NaCl'li buyyonda üreyebilen suşların daha önceki antibiyotik etkilerindeki değişime gelince:

Tablo : 4 - 50 suşun seçilen 13 antibiyotige deneyden önceki durumunu özetlemektedir. Bu duruma göre en etkili antibiyotikler ve kemoterapötikler sırası ile garramycin, kanamycin, bactrim, keflin ve ampicillin elmektedir.

Tablo : 5 ise aynı suşların muhtelif yoğunlukta hazırlanan NaCl'li besiyerlerinde tutulduktan sonra yapılan antibiyogramlardaki değişimlerini göstermektedir.

Buna göre çoğunlukla antibiyotik etkisinde bir değişim olmamakla beraber sırasıyla Streptomycin, Apicillin, Bactrim ve Gabromycin etkilerinde kısmen bir artma ve buna mukabil sırasıyla Streptomycin, Gabromycin, Chloromycetin, Ampicillin ve Kanamycin etkilerinde bir miktar azalma gözlenmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ :

Deneylerimizde çeşitli kaynaklardan üretilmiş olan 50 E. coli suşu üzerinde çalışılmış ve bunların 3 tek şeker ve seçilen 13 antibiyotik üzerine olan etkisinin, bu suşların çeşitli NaCl oranı taşıyan buyyonda 24 saat tutulduktan sonraki değişimleri incelenmiştir. Bu vesile ile mikroorganizmalar üzerinde tuzların etkisini gözden geçirmeyi faydalı bulduk. Bilindiği gibi maddenin su aktivitesini azaltmak, osmotik basıncı artırıp mikrop hücumuna karşı korur. Bu, maddelerin şekerleme ve tuzlama ile besinleri korumanın bir yoludur. Kuru veya kurutulabilen materyel mikroplardan korunabilir. Mikroorganizmalar susuz halde bir uyku devresi geçirirler. Yüksek osmotik basıncın koruyucu etkisi maddenin proteinlerini kurutma ve böylece mikroorganizmaların (bilhassa bakterilerin) proteolitik enzimleri için uygun olmayan bir ortam yaratmak ve maddeden azot almayı kısıtlamakla olmaktadır. Diğer taraftan osmotik basıncı fazla olan ortamda yüksek protislerin vejetatif şekilleri inaktif hale geçmektedir (1).

Bakteriler çoğunlukla % 75.85 su taşır ve bu ürettiği besiyerine bağlıdır. Tuzların dezenfektan etkisi bir çok tesirlere bağlıdır. Tuzun cinsi ve konsantrasyonu önemlidir. Ayrıca ortamın Ph sı ve bulunan diğer tuzlar da önem taşır. Bu cümleden olarak şu hususları da göz önünde tutmak gerekir :

a — Ağır metal tuzları diğer hafiflere göre daha toksiktir,

b — Saf haldeki tuz solüsyonları ancak düşük konsantrasyonlar hariç bakterisidal etki taşırlar. Bizim araştırmamızda % 14 NaCl konsantrasyonundan sonra bakteriler üreyememişlerdir,

c — Ortamda protein bulunuşu tuzun germicidal etkisini azaltır,

d — Besiyeri besleyici oldukça bakterisit etki için daha fazla tuz ister,

e — Besleyici ortamlarda az miktardaki tuzun üremeyi uyarıcı etkisi vardır. Bu nedenle olacak ki bizim deneylerimizde % 5 e kadar NaCl taşıyan besiyerlerinde bol üreme görülmüş ve bu suslar deneylere sokulmamıştır,

f — gram (—) ve gram (+) bakterilerin tuz solüsyonuna dayanıklılığı farklı olup gram (—) lerde daha azdır,

g — Ortamda başka bir germisit bulunuşu tuzun germisit etkisini bazan azaltır veya bazan çoğaltır.

h — Saf tuz solüsyonlarında ısı tuzun germisidal etkisini artırır.

i — Tuzların osmotik etkisi ancak yüksek konsantrasyonlarda düşünülür. Meselâ *E. subtilis* % 9 NaCl de gayet iyi ürer ve plazmoliz için % 25 NaCl konsantrasyonu ister ve bu da proteini kurutarak etki eder (2, 3).

Tuzların bakterisidal etkisi osmotik yolla olduğu gibi aşağıdaki yollardan biri ile de olabilmektedir.

1 — Oksidasyon : Yüksek miktarda O_2 taşıyan veya diğer bileşiklerden oksijeni serbest hale getirebilen tuzların germisidal etkisi vardır (K_2 , Mn, O, gibi).

2 — Redüksiyon : Sülfid veya demir tuzlarının kuvvetli redüksiyon etkisi vardır.

3 — Moleküler etki : Geç disosye olan organik asid tuzlarının da germisidal etkisi vardır.

4 — İonik etki : Mineral asidlerin tuzları da disosye olmayan moleküle, anyon veya katyona bağlı olarak germisidal etki gösterirler (3, 4).

Tuzların bazan bakteriler üzerine zıt etkisi de olabilir. Fizyolojik tuz solüsyonu kolera vibriyonunu çabucak öldürür (5), aynı şey menengokok için de doğrudur. Diğer taraftan monovalan sodyum tuzunun etkisi bivalan kalsiyum ile kaldırılabilir (6). Meselâ 0,145 M $CaCl_2$ solüsyonu, NaCl'in 0,290 M solüsyonu ile karıştırılırsa *E. coli*'ye çok öldürücüdür. Eğer NaCl solüsyonu $CaCl_2$ solüsyonunun 4 katına çıkarılırsa zehirlilik kalkar. Bunun izahı yapılamamıştır (6). Bu nedenle Ringer solüsyonu hazırlanmışsa da bunun içinde *E. coli*'ler 2-3 saatte ölmeğe başlarlar.

Bakterilerin R şekilleri kaybettikleri pek çok özellikleri yanında tuz solüsyonlarına ve elektrolit miktarına duyarlılıkları da artar. *Staphylococcus aureus* % 10 tuz solüsyonlu buyyonda üreyebilir ki bu oran pek çok gram (—) bakteri üremesini inhibe eder. Bizim çalışmalarımız da *E. coli*'lerin üreme hızı % 5 NaCl konsantrasyonundan sonra azalmışa başlamış ve % 14 de tamamen durmuştur (7). Dizan-

teri basilleri % 30 luk gliserinli tuz solüsyonunda uzun süre canlılığını muhafaza edebilmektedir (8). Deniz bakterileri için tuz konsantrasyonunun önemi başkadır.

Salmonellalar, Arizona ve Escherichia grupları artmış elektrolit taşıyan besiyerlerinde mukoid bir üreme gösterirler (9).

Biz araştırmamızda yoğun NaCl taşıyan sıvı besiyerinde üretilen E. coli'lerin üç değişik şekere etkilerinde bilhassa glükoz'la olan ilişki bakımından değişiklik olabileceğini ve fakat antibiyotiklere olan durumları bakımından duyarlılıkta ufak oranda artma veya azalmalar olmasına mukabil genellikle fazla bir değişiklik meydana gelmediğini gözlemiş bulunuyoruz. Bu duruma göre NaCl, çalıştığımız oranda ve suslarda çok az oranda E. coli üzerine mütajenik etki yapabilmektedir. Bunun ne seviyede olduğunu araştırmak ayrı bir çalışma konusu olacaktır.

S U M M A R Y

A Study on the effect of the different NaCl Concentration on the biochemical characters of the 50 E. coli strains

In this study we have used of 50 strains of E. coli isolated from urine, feces and wounds. We have tested these strains with broth added different concentration of NaCl to find inhibition concentration. After 14 % NaCl concentration no growth has been seen.

The rate of growth has decreased gradually after 5 % concentration.

We have tested the changes in the biochemical characters using three sugars (glucose, lactose, xylöse) and antibiotics sensitivity using thirteen antibiotics. We have noticed considerable changes in biochemical characters and antibiotic sensitivity after growing in concentrated NaCl broth.

Tablo 1. in devamı

E. cöl Stok No:	NaCl Yoğunluğu (%) ve Koloni Sayımı					NaCl Yoğunluğu (%) ve Koloni Sayımı							
	5	6	7	8	9	10	E. cöl Stok No:	5	6	7	8	9	10
13760	1300	450	250	250	10	13	13969	1600	1400	870	650	400	49
13715	970	800	600	350	150	17	13971	2000	1000	250	300	250	22
13716		2000	570	600	15	5	13983		3000	1500	850	900	61
13744	800	1000	450	170	18	20	13826		1200	900	820	310	57
13757			2000	900	72	36	13870		1000	440	370	20	39
13765	1800	1100	840	510	70	29	13793				1800	600	75
13767		1800	1100	900	200	3	13879	1100	350	250	200	17	3
13761	1800	1200	370	250	20	20	13900			2000	1200	440	71
13775	650	510	120	120	12	1	13901			1350	700	60	45
13806	1300	700	810	470	190	7	13885			1100	400	150	150
13811	1700	850	700	440	40	0	12853		1500	950	500	300	32
13817	590	400	310	200	200	25	13972	1800	900	800	250	50	57
13879	1900	900	220	100	14	13							

Tablo - 2 : 50 S. coli Susunun Tek Şekerlere Etki Durumları

Şeker Cinsi	Suş Sayısı	Asid	Gaz	Etkisiz
Glikoz	50	50	49	—
Laktoz	50	50	50	—
Ksiloz	50	48	32	2

Tablo : 3 — 50 E. coli Susunun Çeşitli NaCl Konsantrasyonunda Tutulduktan Sonra Tek Şekerlere Etki Durumu

Şeker Cinsi	Total Suş	NaCl Yoğunluğu ‰											
		5		6		7		8		9		10	
		A	G	A	G	A	G	A	G	A	G	A	G
Glikoz	50	50	48	50	38	50	32	50	46	50	46	50	50
Laktoz	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Ksiloz	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	44

Açıklama : A. : Asid G. : Gaz

Tablo : 4 -- 50 E. coli Susunun NaCl'li Besiyerinde Tutulmadan Önceki Antibiyogramları

Etkil Sonucu	Antibiyotik Cinsi												
	Streptomycin	Gabromycin	Bacrim	Anbrasyin	Garomycin	Amfitekin	Madribon	Chloromycetin	Kytromycin	Kanamycin	Kofin	Demetera	Prototrophin
Duyarsız	18	14	11	36	7	24	32	30	26	6	6	24	25
Az Duyarlı	26	24	12	4	1	6	7	10	2	7	4	9	2
Duyarlı	6	10	36	10	49	18	7	10	2	37	22	7	7
Toplam	50	48	48	50	60	48	32	50	30	50	32	27	27

Tablo : 5 — E. coli'lerin Çeşitli NaCl Konsantrasyonlu Besiyerinde Üretildikten Sonra Antibiyotiklere Karşı Durumu

Etilaj Durumu	Antibiyotik Cinsat												
	Streptomycin	Gabroycin	Bacitrim	Ambrasyin	Carbaycin	Augmentin	Madribon	Chloromycetin	Karytromycin	Kanarycin	Koflin	Demetra	Protostophyllin
Artma	8	5	5	—	—	6	4	—	2	2	2	—	—
Azalma	12	12	3	4	4	8	—	10	—	7	—	—	2
Değişme	30	34	42	40	40	34	32	35	30	39	33	26	24

ÖZET :

Bu çalışmamızda idrar, dışkı, yara ve balgam gibi çeşitli materyel kaynağından üretilen ve biyogimik karakterleri ile *E. coli* tanımı konan 50 susun, önce dayanabilecekleri en yüksek NaCl konsantrasyonuna aranmış ve buyuya katılan tozuna $1/4$ konsantrasyonunun sonra üremenin yavaşladığı ve $1/2$ l'den sonra tamamen durduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, glikoz, laktöz ve ksilit'a olan etki durumunun büyük oranda değişikliğe uğradığı görülmüştür. Seçilen 13 antibiyotige olan duyarlılık durumunda da, bazılarında artmış, bazılarında ise azalma elusu dikkati çekmiştir.

L İ T E R A T Ü R

- 1 - Microbiology, an introduction to practice, J.S. Faindexter, 514 - 515 (The MacMillan Company, 1971)
- 2 - Francis et al. 1930 The effect of salts on *E. subtilis*, J. Intec. Dev., 47, 203
- 3 - Fischer, E., 1909, The structure and functions of the bacteria, (A.C. Jones Editör) Oxford, 1909
- 4 - Winslow, G.E., Dakot, A.S., 1929, The effects of salts on bacteria, J. East., 15, 67
- 5 - Fischer, H., 1898, V. cholerae and salts, Z. Hyg., Infekt., 16., 29, 1
- 6 - Winslow, G.E., 1907, The antagonism of salts, J. Bact., 5, 231
- 7 - Meyer, P., 1914, The effects of salts on bacterial growth, Zbl. Bakt., 101, 269
- 8 - Bailey, W.D., 1973, Salts and dysenteric bacilli, Canad. J. Prob. Bith., 41, 168
- 9 - Anderson, E.S., 1901, Enteric bacteria and electrolytes, Lancet, 1, 804

FENOLİK BÜNYELİ SEMPATOMİMETİK AMİNLERİN AYIRICI TEŞHİSLERİ

Doç. Dr. Orhan N. YALÇINDAĞ

Rafik Saydam Merkez Hıfzınıhha Enstitüsü

Sempatometik aminlerin teşhisi bakımından kodeksleri fazla bir şey yazılı değildir (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) Bunların bazılarının mikrokristaloskopik ayrılmaları için yapılmış araştırmalar vardır (11, 12).

Biz bunları muhtelif yollarla birbirlerinden ayırmayı denedik.

MATERYEL ve METOD

Bu çalışmamızda aşağıdaki sempatometik aminler incelenmiştir.

m. phenol türevleri	
Novadral	: Gödecke A. G./Fed. Almanya
Phenylephrine	: —
Effortil	: C.H. Behringer und soehne — Ingelheim/ Fed. Almanya
Metaraminol bitartarate	: Merck USA.
p. Phenol türevleri	
Veritol H ₂ SO ₄	: Knoll A. G. Ludwigshafen am Rhein /Fed. Almanya

Suprifen HCl	: Farbwerke hoechst A. G. — Frankfurt A. M./Fed. Almanya
Oxedrine Tartarate	: Lewis lab. Ltd, Leeds/UK.
Vasculat	: —
Isoxsuprin HCl	: —

Pyrocatechol türevleri :

Arterenol HCl	: Farbwerke Hoechst A. G. Frankfurt/a.M. /Fed. Almanya
Adrenaline Bitartarate	: Riker Lab. inc.
Isoprenaline H ₂ SO ₄	: Riker Lab. inc.
Isoetharine HCl	: Sterling-Winthrop res. inst, N. Y., USA
Protokylol HCl	: Lakeside Lab. inc.

Reaktifler ve çözeltiler :

Riegler reaktifi (13) :

250 ml. lik bir ölçü balonuna 2,5 gr. p. nitranilin + 25 ml. su + 5 ml. derişik saf sülfat asidi konur. Çalkamakla husule gelen çözeltiliye 25 ml. su katılır, 1,5 gr. sodyum Niritin 20 ml. sudaki mah-lulü katılır bir müddet sallanıp su ile markaya doldurulur ve süzülür. Taze hazırlanan mahlul bazen, bekletilmiş mahlule nazaran başka türlü reaksiyon verir, bu sebeple en az 1 gün bekletilip kullanılır.

Millon reaktifi : 40 gr. cıva, 40 ml. dumanlı nitrat asidile dik-katle muamele edilir reaksiyon bittikten sonra su ile 100 ml. ye ge-tirilir.

Çalışmamızda kullanılan diğer reaktifler, Merck analitik mad-delerinden yapılmıştır.

1. Millon ayracile reaksiyonları

Millon ayracı (hazırlanışı yukarda verilmiştir) fenolik bileşik-lerle reaksiyon yaparak kırmızı renk verir,

Tatbiki : Bir kaç mgr. madde 5 ml. kadar suda çözülür, üzerine bir kaç damla Millon ayracı konur, 60° c. lik su banyosunda bir kaç dakika bırakılır. Fenolik sempatomimetik amin'in cinsine göre şu renkler hasıl olur :

Noradrenaline	: sarı
Adrenaline	: kırmızı
Isoprenaline	: kırmızı
Isoetharine	: kiraz kırmızısı
Protokylol	: kırmızı
Novadral	: kırmızı
Phenylephrine	: kırmızı
Effortil	: kırmızı
Metaraminol	: kırmızı
Veritol	: kırmızı
Suprifen	: kırmızı - turuncu
Sympathol	: kırmızı
Vasculat	: kırmızı
Isoxsuprine	: kırmızı

II. Riegler ayracile reaksiyonları

Riegler ayracı (hazırlanışı yukarıda verilmiştir) Riegler (13) tarafından salisil asidinin isbatı için kullanılmıştır. Rosenthaler (14) bu ayracı fenollere tatbik etmiştir. Reaksiyon yapılacak maddenin 10^{-4} konsantrasyonundaki çözeltisinden 1 ml. alınır, 1 damla miyyar ilâve edilir, çalkamır bir kaç damla $\frac{1}{2}$ 20 lik NaOH çözeltisi ilâve edilip çalkamır. Hasıl olan renge bakılır :

m. Phenol tipi sympathonimetik aminler

Novadral	: kırmızı - turuncu
Phenylephrine	: * * *

Effortil	:	"
Metharaminol	:	"

p. Phenol tipi sympathomimetik aminler

Verilol	:	esmer - kırmızı
Suprifen	:	tartıncu
Sympathiol	:	"
Vasculat	:	"
Isoxsuprine	:	"

Pyrocatechol tipi Sympathomimetik aminler

Noradrenaline	:	esmer
10 Adrenaline	:	foya yeşil
10 Isoprenaline	:	" *
Isoetharine	:	Zeytin yeşil
Protokylol	:	"

III. İyotla reaksiyonları

Pyrocatecholden türeyen sympathemimetik aminlerin 10^{-4} konsantrasyonunda sulu çözeltilerinden 10 ml. alınıp 1 damla $N/10$ İyot çözeltisiyle muamele edilirse, Adrenaline, Isoetharine, protokylol, isoprenaline derhal, Noradrenaline ise 25 dakika sonra renk alırlar. Bu renkler şöyledir :

Noradrenaline	:	Leylakî kırmızı
Adrenaline	:	Tartıncaya bakar kırmızı
Isoprenaline	:	" " *
Protokylol	:	merkeze - kırmızı
Isoetharine	:	gırap kırmızısı

Halbuki m ve p. Phenol bünyesindeki sympathemimetik aminler, böyle reaksiyon vermezler sadece çözeltilerinde esmer rengini alır.

IV. Ferri iyonile reaksiyonları

5 mgr. civarında madde, 5 ml. distile suda çözülüp, 1 damla % 10 Ferri klorür mahlulile muamele olunur, hasıl olan renkler şöyledir :

Noradrenalin	→	Nefti yeşil	→	değişmez
Adrenaline	→	Nefti yeşil	→	koyu kırmızı
İsoprenaline	→	Nefti yeşil	→	esmer
İsoetharine	→	Nefti yeşil	→	Koyu kırmızı
Protokylol	→	Nefti yeşil	→	Koyu kırmızı
Metaraminol	→	sarı		
Sympathol	→	sarı		
Novadral	→	reaksiyon yok		
Phenylephrine	→	>	>	
Effortil	→	>	>	
Veritol	→	>	>	
Suprifen	→	>	>	
Vasculat	→	>	>	
İsoxsuprin	→	>	>	

Yukarda iki renk yazılı olanlarda evvela birinci renk hasıl olmakta, aradan ancak bir dakika geçmekle renk ikinciye dönmektedir.

Buraya kadar renk reaksiyonlariyle, verilen sempatomimetik tesirde bir maddenin evvela fenolik karakterde olup olmadığı, anlaşıldı. (Millon miyarı) Riegler ayracı, pyrocatechol türevlerini, m. ve P. fenol tipi sempatomimetik aminlerden ayırmaya yete-tilidir. Yalnız Arterenol esmer renk vermekle şüpheli bir halde kalmaktadır.

Zira Pyrocatechol türevlerinin diğer üyeleri yeşil tonda renk vermektedir. İyotla reaksiyon Pyrocatechol türevlerini iyice ayırd etmektedir. Ferri iyonu bunu daha kesinleştirmektedir.

Pyrocatechol türevlerinden Noradrenalin, gerek Riegler ayracile, verdiği esmer renk, gerekse iyotla geç reaksiyon vermesi, ferri iyonile değişmez nefti-yeşil renk vermesiyle ayrılır. İsoetharine gerek literatürde yazılı (12) gerekse bizim bulduğumuz $\text{HAuCl}_4 \cdot \text{Na Br}$ ile verdiği kristal teşkilile ayrılır. Protokylol ise tarafımızdan bulunan 5-nitro barbitür asidile verdiği kristal teşkilile ayrılır. İsoisoprenaline ve Adrenaline'in ayrılmaları Fe^{++} ile-tilidir. Adrenaline'in verdiği ilk

nefti-yeşil renk sonradan koyu kırmızıya döner, halbuki isoprenaline'in rengi esmere döner.

V. MIKROKRISIALLOSKOPİK REAKSİYONLARI

Isoetharine

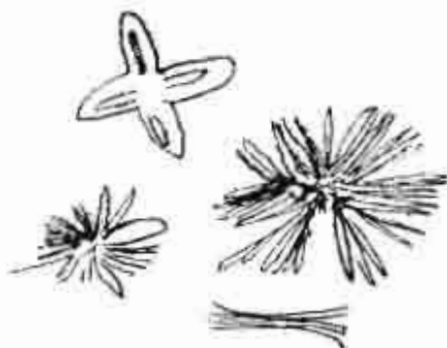
Literatürde (12) Isoetharine'in 5 - nitrobarbitür asidile kristal verdiği yazılmıştır. Biz Isoetharine'in suda $\frac{1}{2}$ 1 lik çözeltisinden 1 damlasını bir lam üzerinde $\frac{1}{5}$ 5 H₂AuCl₃ - Na Br çözeltisi ile muamele ederek (Şekil : 1) de görülen kristalleri elde ettik.



(Şekil : 1)

Protokylol FCl

Protokylol klorhidratın sudaki $\frac{1}{2}$ 1 çözeltisinden 1 damlası bir lam üzerinde 1 damla 5 - nitro barbitür asidinin sudaki doymuş çözeltisi ile muamele edilirse (Şekil : 2) de görülen kristaller meydana gelir.



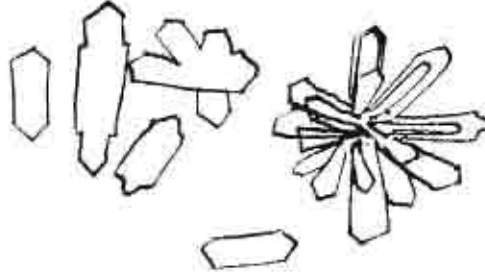
(Şekil : 2)

Phenylephrine HCl

Kalignostla kristal reaksiyonu verdiğini bulmuştuk (15). 5 - nitro barbitür asidile kristal reaksiyonu literatürde yazılıdır. (12).

Effortil

Kalignostla kristal reaksiyonu verdiği tarafımızdan bulunmuştur (15). Effortil'in suda $\frac{1}{2}$ lik çözeltisinden bir damlası, bir lam üzerinde bir damla Reinecke tuzunun suda doymuş çözeltisi ile muamele olunursa, (Şekil : 3) de görülen kristaller meydana gelir.



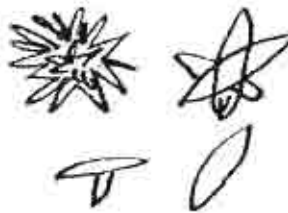
Şekil : 3

Sympathol (Oxedrine)

Kalignostla verdiği kristaller tarafımızdan bulunmuştur (15).

Vasculat

Vasculat'ın $\frac{1}{2}$ lik sulu çözeltisinden bir damlası, bir lam üzerinde, Reinecke tuzunun suda doymuş çözeltisinin bir damlasile muamele olunursa, (Şekil : 4) de görülen kristaller meydana gelir. Vasculat'ın Kalignostla verdiği kristal reaksiyonu (15) da tarif edilmiştir.

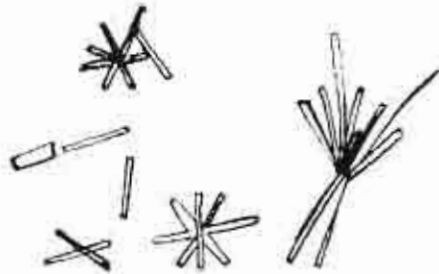


Şekil : 4

Veritol sülfat

Veritol sülfatın suda $\frac{1}{2}$ lik çözeltisinden bir damlası, bir lam üzerinde, bir damla suda doymuş 5 nitro barbitür asidi çözeltisiyle

muamele olunursa, (Şekil : 5) de görülen kristaller meydana gelir. Veritol sülfatın suda % 1 lik çözeltisinden bir damlası bir lam üzerinde bir damla suda doymuş Reinecke tuzu çözeltisi ile muamele olunursa, (Şekil : 6) da görülen kristaller meydana gelir.



Şekil : 5



Şekil : 6

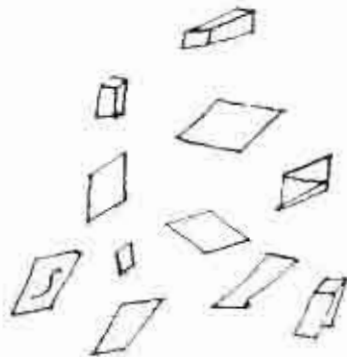
Isosuprine

Isosuprine'in Reinecke tuzile verdiği kristal reaksiyonu (11) da tarif edilmiştir.

Supriphen

Supriphen'in suda % 1 lik çözeltisinden bir damlası, bir lam üzerinde bir damla suda doymuş 5 - nitrobarbitür asidi çözeltisi ile muamele olunursa (Şekil : 7) de görülen kristaller meydana gelir.

Supriphen'in suda % 1 lik çözeltisinin bir damlası, bir lam üzerinde bir damla suda doymuş Reinecke tuzu çözeltisi ile muamele edilirse, (Şekil : 8) de görülen kristaller meydana gelir.



Şekil : 7



Şekil : 8

Somuç

Bazı fonçlık bünyeli sempatomimetik amimlerin renk ve mikrokristalleoskopik reaksiyonları ile ayrıca teşhisleri yapılmıştır.

DIAGNOSE DIFFERENTIELLE DES AMINES SYMPATHOMI-METIQUES A FONCTION PHENOLIQUES

Par

Orhan N. Yalçındağ, agrégé des sciences pharmaceutiques

Refik Saydam, Inst. Centr. d'Hygiène

ANKARA

Au point de vue de diagnostic, des amines sympathomimétiques, il n'y a pas beaucoup inscrits (1 - 10).

Certains entre eux, sont étudié au point de vue des réactions microcrystalloscopiques (11, 12).

Nous avons travaillé de distinguer les uns des autres par différents voies.

Matériel et méthode

Dans le présent travail on a étudié les sympathomimétiques suivants

les m. phénols :

Novadral, Phényléphrine HCl, effortil, bitartrate de metharaminol.

les p. Phesols :

Veritol SO₂, Suprifen HCl, Oxedrine Tar. Vasculat, isoxsuprine HCl.

les pyrocatehols :

Arterenol HCl, Adrénaline bitart. Isoprenaline SO₂, Isoetharine HCl, Protokylol HCl.

I. Les réactions avec Réact. de Millou

R. de Millou donne une color. rouge, avec les dér. phénoliques. On dissout quelques mgr. de subs. à essayer dans 5 ml. d'eau. On ajoute quelques gouttes de réactif et on laisse quelques minutes, dans un bain d'eau à 60°c. d'après sympathomimétiques à fonction phénolique, les colorations produites sont ci-dessous :

Nevadrónaline	—	Jaune
Adrénaline	—	Rouge
Isoprenaline	—	Rouge
Isocatharine	—	Rouge - corisac
Protokylol	—	Rouge
Novadral	—	Rouge
Phényléphrine	—	Rouge
Effortil	—	Rouge
Metaraminol	—	Rouge
Veritol	—	Rouge
Suprifon	—	Rouge - orangé
Sympathol	—	Rouge
Vasculate	—	Rouge
Isosuprine	—	Rouge

II — Réactions avec R. de Riegler

R. de Riegler était utilisé d'abord par Riegler (13) pour décolor l'acide salicylique. Rosenthaler (14) a appliqué ce réactif pour les phénols.

On prend 1 ml. de la sol. aq. du substance à la concentration de 10%, on ajoute 1 ml. de réactif et on mélange bien, on ajoute quelques gouttes de sol. aq. à 20% de NaOH et on agite. Les colorations suivantes se produisent :

Novadral	—	Rouge - orangé
Phényléphrine	—	rouge - orangé
Effortil	—	rouge - orangé
Mataraminol	—	rouge - orangé

Sympathomimetique a fonction p. phénol

Veritol	:	Brun - rouge
Suprifène	:	Orangé
Sympathol	:	*
Vasculat	:	*
Isoxsuprine	:	*

Sympathomimetiques a fonction pyrocatechol

Noradrénaline	:	brun
Adrénaline	:	ver foncé
Isoprenaline	:	vert foncé
Isoetharine	:	vert - d'olive
Protokylol	:	* *

III — Réactions par l'iode

A 10 ml. des sol. aq. à 10^{-4} sympathomimetiques dériv. du pyrocatechol, on ajoute une goutte de N/10 Iode,

Adrénaline, isoetharine, protokylol et isoprenaline de suite et Noradrénaline dans 25 minutes donnent des colorations suivantes:

Noradrénaline	:	Rouge - lilas
Adrénaline	:	Rouge - orangé
Isoprenaline	:	Rouge - orangé
Protokylol	:	Rouge - violacé
Isoetharine	:	Rouge vineuse

Les sympathomimétiques deriv. de m. et p. phénoliques ne donnent pas des colorations, seulement deviennent brun faible, à cause de l'iode.

IV — Réactions par ion ferrique.

5 ml. d'une solution aq. au millième du substance, traité par une goutte de la sol. à 10 % de Perchlorure de fer donne de coloration selon sympathomimétique à fonction phénolique :

Noradrénaline	vert du pétrole	stable
Adrénaline	" "	Rouge intense
Isoprenaline	" "	Brune
Isoetharine	" "	Rouge intense
Protokylol	" "	" "
Metharaminol	Jaune	
Sympathol	"	
Novadral	pas de réaction	
Phényléphrine	"	
Effortil	"	
Veritol	"	
Suprifene	"	
Vasculat	"	
Isoxsuprine	"	

Jusqu'ici nous avons fait diagnose différ. des subs. sympathomimétiques s'il sont à caractère phénolique (R. Millon) R. de Riegher nous a permis de séparer des dér. pyrocatechiques, par celui m. et p. phénoliques. Réactions par l'iode et ion ferrique nous a donné des idées essentielles.

Des deriv. du pyrocatechol, Noradrénaline donne avec R. de rigler une color. brune, une réaction retardé avec l'iode, et donne une réaction inchangeable avec ion ferrique.

Isoetharine se différ. par les cristaux qu'il forme avec $\text{HAuCl}_4 + \text{Na Br}$, trouvé par nous, et par celui qu'on trouve dans la littérature (12)

Protokylol se différ. par les cristaux qu'il forme avec ac. 5-Nitro barb. trouvé par nous,

Adrénaline donne une réaction de color. d'abord vert du pétrole puis rouge intense, avec ion ferrique, lorsque Isoprenaline donne une coloration brune fixe.

Réactions microcrystalloscopiques

Isoetharine

Dans la littérature il est décrit réaction micricryst. de l'Isoetharine par ac. 5-nitrobarbiturique.

Si on traite sur une lame de verre 1 goutte de solution aq. à 1 % de l'Isoetharine par une goutte de la sol. aq. à 5 % de $\text{HauCl}_4 + \text{Na Br}$ donne des cristaux à la figure 1.

Protokylol

1 goutte de la solution aq. à 1 % de Chlr. de Protokylol, est traité sur une lame de verre par une goutte de la sol. aq. sat. de l'acide 5-nitrobarb. donne des cristaux comme Fig. 2 montre.

Phényléphrine HCl

Nous avons trouvé des cristaux (15) formés par Kalignost. Une réaction micricrist. est décrit dans la littérature. (12).

Effortil

Nous avons trouvé que (15) l'Effortil forme des cristaux avec Kalignoste. Une goutte de la sol. aq. à 1 % de l'Effortil est traité sur une lamedeverre, par une goutte de la sol. aq. saturé de sel de Reinecke. Les cristaux obtenus sont représenté dans lax fig : 3.

Symparhol

Les cristaux formés par Kalignost étainet trouvés par nous (15)

Vasculate

Une goutte de la sol. aq. à 2% de Vasculate est traité sur une lame de verre par une goutte de la sol. aq. saturé de sel de Reinecke. Les cristaux obtenus sont représenté dans la fig. 1.

Les cristaux formés par Kalignost sont décrit par nous (15).

Veritol (SO₂)

— Une goutte de la sol. aq. à 1% de sulf. de Veritol est traité sur une lame de verre par une goutte de la sol. aq. sat. de l'acide 5-nitrobarbiturique. Les cristaux obtenus sont représenté dans la fig. 5

— Une goutte de la sol. aq. à 1% de Sulfate de Veritol est traité sur une lame de verre, par une goutte de la sol. aq. sat. de sel de Reinecke. Les cristaux obtenus sont représenté dans la fig. 6

Isoxsuprine

La réaction microcristalloscopique de l'Isoxsuprine par sel de Reinecke est décrite dans la littérature. (11).

Supriphen

— Une goutte de la sol. aq. à 1% de supriphen est traité sur une lame de verre par une goutte de la sol. aq. sat. de l'acide 5-nitrobarbiturique. Les cristaux obtenus sont représenté dans la fig. 7.

— Une goutte de la sol. aq. à 1% de supriphen est traité sur une lame de verre par une goutte de la sol. aq. sat. de sel de Reinecke. Les cristaux obtenus sont représentés dans la fig. 8.

Résumé

On a effectué Diagnostics différentielle de certains amines sympathomimetiques à fonction phénoliques, par les réactions de colorations et par réactions microcristalloscopiques.

L I T E R A T Ü R

- 1 - Pharmacopée Française VIII, ed. Paris 1965
- 2 - British Pharmacopoeia, London, 1968
- 3 - United states Pharmacopoeia XVII rev. 1965
- 4 - Deutsches arzneibuch 7. Ausgabe, Stuttgart, 1968
- 5 - Österreichisches Arzneibuch 9. Ausgabe, Wien, 1960
- 6 - Pharmacopoea Nordica Köbenhavn, 1963
- 7 - Pharmacopoea Hungarica VI, ed. Budapest, 1967
- 8 - Farmacopea uffic. della repub. Italiana 7. Roma, 1965
- 9 - Pharmacopoea Romana VIII - A ed. București, 1966
- 10 - Pharmacopoea Helvetiae VI, 1972
- 11 - Chatten, L.G., Napper, A.C., 1966, Identification and differ. of organic med. agents IV - Sympathomimetic amines Can. J. Pharmaceutical sci. 1. 30
- 12 - Chatten, L.G., Barry P.J., 1968, Ident. and differ. of organic medicinal agents VI, use of 5-nitrobarb. acid as differ. reag Can. J. Pharmaceutical sci. 3. 40
- 13 - Riegler, 1960, 14 tarafından verilen bilgi Pharm. Zentralbl 41, 463
- 14 - Rosenthaler, L., 1956, Beiträge zum Nachweis Organischer Verbindungen Pharm. Ztg. 101, 150
- 15 - Yalçındag, O.N., 1972, Ident. diff. de quelq. sympathom par réact. microcrist. avec Tétrapehnylibere sodique J. Pharm. Belg. 27, 775

SİMPOZYUM :

XIV. Avrupa Poliomyelit ve diğer virus hastalıkları bilimsel simpozyumu 13 - 17 Mayıs 1973 de Ankara'da yapılacaktır.

Bu toplantıya tebliğ getirmek ve iştirâk etmek isteyenler gerekli bilgileri almak üzere:

Türkiye Çocuk Felci ve diğer virus hastalıkları ile savaş derneği başkanlığına «Refik Saydam Merkez Hafızsıhha Enstitüsü Viroloji Şubesi» müracaat edebilirler.

BİLİM KONGRESİ:

İstanbul Tıp Fakültesinin, yıllık çalışmalarını toplu halde dayandırmak için düzenlendiği, 2. Bilim Kongresi 28 - 30 Mayıs 1973 tarihlerinde «İstanbul Teknik Üniversitesi Maden Fakültesi, Maçka» da yapılacaktır.

Kongrenin ilmi programında 3 simpozyum ve serbest tebliğler yer almaktadır :

I — 28 Mayıs 1973, Karaciğer hastalıkları konusunda gelişmeler.

II — 29 Mayıs 1973, Adolesans çağında fizyolojik sorunlar.

III — 30 Mayıs 1973, Adolesans çağında psiko-sosyal sorunlar.
29 ve 30 Mayıs günlerinde serbest tebliğlerde yer almaktadır.

Haberleşme : Prof Dr. Enver Tali Çetin.

İstanbul Tıp Fakültesi, Üniversite, İstanbul

Yazar İndeksi

(AUTHOR INDEX)

Acar, N.,	151,
Akman, M.,	5, 12
Akşehirli, M.,	52, 221, 224
Ambarcı, İ.,	94, 106
Ari, A.,	134
Bağlum, S.,	175, 184
Baysal, F.,	117, 121
Bczkurt, M.,	221,
Çetinkaya, Ş.,	5, 12
Einçer, T.,	35, 49, 144
Dökmeçi, İ.,	64, 68
Gemalmaz, A.,	117, 121
Gökcöğlü, M.,	14, 31, 198, 217
Göksoy, N.,	221
Gümrükçü, E.,	192
Gürer, İ.,	192
İnal, T.,	94, 106
Karaali, A.,	51
Onur, E.,	74, 84
Öğütman, R.,	35, 49, 144, 245, 251
Özkaracöğlü, S.,	52, 224
Özlüarla, E.,	14, 31, 122, 198, 217
Sağlam, M.,	192
Tezek, F.,	192
Türct, S.,	5, 12
Yalçındağ, O. N.,	74, 84, 164, 258, 266
Yaylalı, Z.,	245, 251
Yurtyeri, A.,	94, 106

TÜRK HİJİYEN ve TECRÜBİ BİYOLOJİ DERGİSİ

Vol : 32

Konu İndeksi

(SUBJECT INDEX)

1972

Fuzerik Bakterilerin buluşu Antibiyoetik - Direnç (R. faktörü) varlığı bakımından incelenmesinde yeni bir yöntem (T.A.Ç. tekniği)	5
A rapid test for screening of bacteria for the presence of infectious drug resistance (R factors) (T.A.Ç. Technic)	12
1970 - 1971 ve 1971 - 1972 İnflüenza Mevsimleri	14
1970 - 1971 and 1971 - 1972 Influenza Seasons	31
Escherichia coli'lerin Ultraviole ile işliandirilmesinden sonra meydana ge'ebilecek biyokimyasal değışiklikleri	35
Changes in biochemical characters of 300 E. coli strains after U. V. irradiation	49
Karaciğer hastalıkları ve sarılıklarda total laktat dehidrojenaz sonuçlarının karşılaştırılması üzerinde bir çalışma	52
İzole anoksik kobay utrumu üzerine Sodyum Glitoyksiletin tesiri	64
Action du Glyoxylate de Sodium sur L'oreillette isolée de cobaye mise en Anoxie	68
Tetrasiykin grubu antibiyotiklerin ayırıcı teşhisleri	74
Differentiation of Tetracycline group of antibiotics (Methacycline, Doxycycline, Rolitetracycline and Tetracycline L-Methylenlysine)	84
Enatitli yayımları	88
Dr. Orhan Sipahl'yi kaybettik	93
Türkiye Denizsuyu ve Ürünlerinde Vibrio parahaemolyticus'un mevcudiyeti üzerinde araştırmalar	94

Untersuchungen Über das Vorkommen von <i>Vibrio parahaemolyticus</i> bei Seefischen und Seewasser in der Türkei	108
Kurbağa mide adelesi üzerinde Prostaglandin E ₁ in etkileri ile ilgili bir araştırma	117
The effect of the Prostaglandin E ₁ on the isolated frog stomach muscle	121
Dünya'da Çiçek epidemiyolojisi ve 1972 yılı Çiçek salgınları	122
Türkiye'de ARBOVIRUS'ların faaliyeti ve Ekolojisi üzerinde incelemeler	134
<i>E. coli</i> lerin Ultraviole ile ışınlandırılmasından sonra meydana gelebilecek Antibiyogram değişiklikleri	144
İncimüno - Globullinler	151
Farmasötik teknolojide antioksidan olarak kullanılan sülfüröz asit tuzları	164
Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü 1972 yılı çalışmaları	175
Annual Report for the year 1972 the Refik Saydam Central Institute of Hygiene	184
1972 Ankara İnflüenza Epidemisi	192
1972 yılı İnflüenza salgınları ve laboratuvar Bulgularımız	198
1972 - 73 İnfluenza Season and the results of the laboratory Studies ...	217
A Study on Aflatoxins in Turkish Pistachio Nuts	221
Kıracığer hastalıkları ve sarıliklarında Transaminazların sonuçlarının karşılaştırılması üzerinde bir çalışma	224
<i>E. coli</i> suşlarının biyokimyasal özelliklerinde NaCl'in değişik yoğunlukları solüsyonlarının etkileri üzerinde bir çalışma	245
A Study on the effect of the different NaCl concentration on the biochemical characters of the 50 <i>E. coli</i> strains	251
Fenolik bünyeli sempatomimetik aminlerin ayıncı teşhisleri	258
Diagnose differentielle des amines sympathomimetiques à fonction phenoliques	266
Şimpozyum ve bilim kongresi	273