

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

TÜRK
HIJİYEN ve TECRÜBÎ
BİYOLOJİ DERGİSİ

Cilt : XXIV — Sayı : 3
(1964)

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY



REVUE TURQUE D'HYGIÈNE ET DE BIOLOGIE EXPÉRIMENTALE



TÜRKISCHE ZEITSCHRIFT FÜR HYGIENE UND EXPERIMENTELLE BIOLOGIE

TÜRK. HIJ. TEC. BIYOL. DERG.

Vol : XXIV — No. 3

**ISSUED BY
PUBLIÉ PAR
HERAUSGEGEBEN VOM**

REFİK SAYDAM MERKEZ HIFZISSIHHA 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

Sayfa

- 1 — **Dr. Tahsin Ş. BERKİN**
Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü'nün 1964
Yılı Çalışmaları 239
Summary of the Yearly Activities of Refik Saydam
Central Institute of Hygiene in 1964 250
- 2 — **Dr. Necmettin ALKIŞ - Dr. İrfan TUNA**
Gıda Maddelerimizin Durumu ve Bakteriyel Gıda
Zehirlenmeleri 260
Ermittlung Bei Lebensmittelvergiftungen 270
- 3 — **Dr. Sevinç ATABAŞ**
Sentetik Angiotensin - II'nin Muhtelif Laboratuvar
Hayvanlarında Arter Tazyiki Üzerine Olan Tesiri ve
bu Tesirin Adrenalin, Noradrenalin ile Mukayeseli
Tetkiki 273
Action of Synthetic Angiotensin-II on the Arterial
Pressure of Different Kinds of Laboratory Animals
and Comparative Study of this Action with Adrenaline
and Noradrenaline 291
- 4 — **Bahriye ÖZSÖZ**
Farmasötik'lerde Phenothiazine Tâyini 293
Colorimetric Estimation of Phenothiazine in Phar-
maceuticals 296
- 5 — **Dr. Şevket YAŞAROL - Dr. Ülkü SENCER**
Ege'de Kala - Azar Olayları ve Rezervuarları üze-
rinde Araştırmalar 298
L'Étude de Kala - Azar dans la Région D'Egée et
Recherches sur les Reservoirs du Virus 303
- 6 — **Dr. Elhan ÖZLÜARDA**
1963 - 1964 Mevsiminde Dünyada ve Türkiye'de İnflu-
enza ve Diğer Akut Solunum Sistemi Enfeksiyonları
Durumu ve bu Konudaki Laboratuvar Bulgularımız 306

Influenza and Other ARD Prevalence All Over The World and in Turkey During 1963 - 1964 Season and Results of the Laboratory Studies	323
7 — Dr. Muhlis ÖZSAN	
Normal Kimselerde Bulunan Antistreptolysin - O Titrleri	327
Antistreptolysin - O Titters in Normal Persons	332
8 — Dr. Muhlis ÖZSAN	
Nefrotik Sendrom'lu Hastalarda :	
A) Antistreptolysin - O (A.S.O.) Antikor'ları ile Kolesterol Miktarları Arasında Ayrılık,	
B) Kızamık Geçiren 2 vak'ada Kızamık Öncesi ve Sonrası Tespit Edilen (A.S.O.) ve Kolesterol Miktarları,	
C) İdrar ile Çıkarıldıkları (A.S.O.) Antikor'ları	334
In Cases with Nephrotic Syndrome :	
A) The Dissociation Between Cholesterol and Antistreptolysin - O (A.S.O.) Contents of Blood,	
B) The (A.S.O.) and Cholesterol Levels in Two Cases Affected with Measles,	
C) The (A.S.O.) Excretion in Urine	341
9 — Dr. Orhan N. YALÇINDAĞ	
Yem İlâvelerinde Kullanılmak Üzere % 25 Kolin Klorür İhtiva Eden Toz Halinde Preparat Hazırlanması	342
Preparation of a Concentrate in Powder Form Containing 25 % Choline Chloride for use in Feed Supplements	345
10 — Dr. Tahsin Ş. BERKİN	
9. Uluslararası Mikrobiyolojik Standardizasyon Kongresinden İzlenimler	347
11 — Dr. Azmi ARI	
X. uncu Avrupa Poliomyelit ve Benzeri Hastalıkları Simpozium'u, Simpozium İntibaları	358
12 — Ölüm : Dr. Hamdi Öztürk'ü Kaybettik	366

REFİK SAYDAM MERKEZ HIFZISSIHA ENSTITÜSÜ'NÜN 1964 YILI ÇALIŞMALARI

Dr. Tahsin Ş. BERKİN
Enstitü Müdürü

Enstitümüz 1964 yılı çalışmalarını da eski yıllarda olduğu gibi birçok noksanlar ve eleman azlığına rağmen oldukça tatmin edici olmuştur.

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü yurdun büyük bir ihtiyacını karşılayacak miktarda her çeşit istihsal, tetkik ve analiz işleri ile birlikte bu yıl da imkân nisbetinde ilmî araştırma ve çalışmalar yapmış ve Türk Hijyen ve Tecrübi Biyoloji Dergisi'nde yayınlanmıştır. Onbeş günde bir olmak üzere ilmî toplantılar yapılmış, lâborant ve teknisyen yetiştirmek üzere bir kurs tertip edilmiştir.

Enstitümüzün 1964 yılı içinde yapmış olduğu araştırmalar, hazırladığı ve yurdun her tarafına göndermiş olduğu aşı, serum ve diğer biyolojik maddelerle, kimya, bakteriyoloji, viroloji, formakoloji ve ilaç kontrolleri aşağıda sırası ile gösterilmiştir.

I — İlmî çalışma ve araştırmalar :

A — Kimya Şubesi'nin 1964 yılı çalışma ve araştırmaları :

- 1) Türkiye tahinlerinin asiditeleri üzerinde araştırma,
- 2) Ankara'da imal edilen lokumların şeker nisbetleri üzerinde bir araştırma,
- 3) İlaçlı buğdaylardan imal edilen unlarda cıva mürekkebatının araştırılması,

- 4) Çeşitli karaciğer fonksiyon testlerinde rol oynayan serum protein fraksiyonlarının incelenmesi,
- 5) Thymol üniteleri arasındaki görüş ayrılığının incelenmesi,
- 6) Heparin bulanıklığı ile lipit total tayıni.

B — Bakteriyoloji Şubesi'nin 1964 yılındaki çalışmaları :

- 1) Gıda maddelerinin durumu ve bakteriyel gıda zehirlenmeleri,
- 2) Yetişkin ve çocuklarda ishallere sebep olan hemolitik E. Coli tipleri,
- 3) Yarı katı ve mayi Kartoff vasatlarında muhtelif Leptospira suşları ile antibiyotik hassasiyet deneyleri,
- 4) Patojen etgen (bakteri) parazit münasebeti,
- 5) Boğaz - burun florasından izole edilen streptokok tipleri ve antibiyotik hassasiyet deneyleri,
- 6) Boğaz - burun florasından izole edilen Neisseria tipleri ve antibiyotik hassasiyet deneyleri,
- 7) Sifilis şüpheli şahıslarda Nelson - Mayer (T.P.I.), Kolmer - Wasserman reaksiyonları ve bu testlerin münakaşası.

C — Viroloji ve Virus Aşları Şubesi'nde 1964 yılında yapılan ve yapılmakta olan çalışmalar :

- 1) Türkiye'de umumî çocuk felci aşısı tatbikatının köylere götürülmesi ve tatbiki,
- 2) 1963 - 1964 mevsiminde dünyada ve memleketimizde Influenza ve diğer virütik yukarı solunum yolları enfeksiyonları durumu,
- 3) Kuduz aşısı talimatının yeni bilgilerin ışığı altında ve yapılan tecrübelerle dayanarak yeniden hazırlanması,
- 4) Çiçek aşısı istihsalinde kullanılan muhtelif cins koyunların verimlerini mukayesesi,

- 5) Memleketimizde «ARBOR virus» enfeksiyonlarının mevcudiyeti ve virus izolasyonu üzerinde bir çalışma,
- 6) Kuru çiçek aşısı istihali mevzuunda ilk tecrübeler.

D — 1964 yılında İlaç Kontrol Şubesi'ndeki gelişmeler ve bilimsel çalışmalar :

Lâboratuvar No : 2

- 1) Antibiyotiklerin mikrobiyolojik muayenesi ile poténs tâyini.
- 2) Antibiyotik preparatlarda Karl Fischer metodu ile rutubet tâyini,
- 3) Antibiyotik preparatların mikrobiyolojik muayenesinde kullanılan test organizmalarının standardizasyonu,
- 4) Griseofulvin'in spektrofotometrik metoduyla miktar tâyini,
- 5) Chloramphenicol'un bazı suda çözülmeyen türevlerinin volumetrik miktar tâyini.

Lâboratuvar No : 4

- 1) Monophenylbutazone'un teşhis ve miktar tâyini,
- 2) Muhtelif farmasötik karışımlarda novalgin'in miktar tâyini,
- 3) Novalgine + Aneurine HCL + cyanocobolamin injektabl karışımlarının stabilitesi.

Lâboratuvar No : 6

- 1) Primidone'un kimyevî teşhis ve miktar tâyini,
- 2) Cam çubuk üzerinde ince tabaka kromatografisi ile çalışmalar,
- 3) Tecrübe tübü kâğıt kromatografisi,
- 4) Lobelin injektabl çözeltisinde lobelin HCL miktar tâyini.

Lâboratuvar No. 7

- 1) Metilen mavisi ve gentian violet'nin birbiri yanında kâğıt kromatografisi separasyon ve kantitatif tâyini,
- 2) Farmasötiklerde phénothiazin tâyini.

Lâboratuvar No : 8

- 1) Ensektisidlerde DDT nin çeşitli ekspiyeentler ve diğler ba-
zı ensektisidler yanında kâğıt kromatografisi ile idantifikas-
yon ve miktar tâyini.

Lâboratuvar No : 9

Yeni Organizasyon

- 1) İlâç Kontrol Şubesi'nde inorganik analizler lâboratuvarının kurulması,
- 2) İnorganik lâboratuvarında polaryometrik titrasyon işleminin başlaması ve geliştirilmesi,
- 3) Konsantre serumlarda Wagner - Parnas aleti ile ve semi-mikrometod ile total ve rest azot tâyini ve bu alanda araştırma,
- 4) EDTA titrasyonu metodlarının geliştirilmesi.

Lâboratuvar No. 10

- 1) İodoformlu gazın stabilitesi üzerinde araştırmalar.

E — Farmakolojik çalışmalar :

- 1) Deterjanların toksisite ve zararlılığı,
- 2) Yeni imal edilecek meşrubat veya mükeyyefat maddelerine katılacak boya maddelerinin akut toksisiteeleri,
- 3) İçme sularına karıştırılan zararlı maddelerin mevcudiyeti veya ademi mevcudiyeti,
- 4) İntihar teşebbüsü veya zehirlenme şüphesi ile hastanelerden gönderilen hasta ifraz maddelerinde toksisite gibi rutin işler,
- 5) Streptomycin'in kobay ve tavşanlardaki abortif tesirlerine ait çalışma, keçi, koyun ve diğler hayvanlarda da yapılarak daha genişletilmeye çalışılmaktadır.

BURS ve TOPLANTILAR :

Bakteriyolog Nevin Sezginman Dünya Sağlık Teşkilâtının sağladığı burs'tan yararlanarak iki ay süre ile Danimarka, İngiltere ve Yugoslavya'da incelemelerde bulunmuştur.

Dr. Aral Gürsel, Dünya Sağlık Teşkilâtı bursiyeri olarak 5 Nisan - 5 Haziran tarihleri arasında Çekoslovakya, Fransa ve Batı Almanya'daki Tüberküloz Araştırma Enstitüsü ve Lâboratuvar'larında incelemelerde bulunmuştur.

Dr. Orhan Altinkurt, Dünya Sağlık Teşkilâtı bursiyeri olarak 15 Nisan - 15 Temmuz tarihleri arasında Marsilya ve Paris Tıp Fakülteleri Farmakoloji Lâboratuvar'larında çalışmıştır.

Dr. Necmettin Akyay, CENTO karşılıklı yardım fon'undan yararlanarak Mayıs ve Haziran aylarında Batı ve Doğu Pakistan'da Kolera konusu üzerinde incelemelerde bulunmuştur.

Dünya Sağlık Teşkilâtı tarafından 8 - 20 Haziran tarihleri arasında Moskova'da düzenlenen Bölgeler Arası Kuduz Seminer'ine memleketimizi temsilen Dr. Elhan Özlüarda iştirâk etmiştir.

Enstitü Müdürü Dr. Tahsin Berkin, üyesi bulunduğumuz Uluslararası Mikrobiyolojik Standardizasyon Cemiyetinin 1 - 5 Eylül tarihleri arasında Lizbon'da tertiplemiş olduğu dokuzuncu Uluslararası Kongreye Bakanlığımız adına katılmıştır.

Dünya Sağlık Teşkilâtı tarafından 29 Eylül - 3 Ekim tarihleri arasında Prag'da düzenlenen «Virâl Hepatit'ler» üzerindeki simpozium'a iştirâk eden Dr. Azmi Arı, bu konuda Türkiye ile ilgili bir rapor takdim etmiştir. Dr. Azmi Arı ayrıca, Avrupa Çocuk Felci ve Benzeri Hastalıklar Cemiyetinin 4 - 8 Ekim tarihleri arasında Varşova'da düzenlediği simpozium'a da iştirâk etmiş ve «Türkiye'de Ağızdan Çocuk Felci Aşısı Toplu Tatbikatı Sonuçlarını» bir rapor halinde tebliğ etmiştir.

Enstitü Müdür Dr. Tahsin Berkin, Dr. Azmi Arı ile birlikte Zagreb İmmünoloji Enstitüsü'nün 70 nci kuruluş yıl dönümü törenine iştirâk etmişler, Slovenya ve Hırvatistan'daki Halk Sağlığı Lâboratuvarlarını ziyaret ederek incelemelerde bulunmuşlardır.

15 - 19 Eylül tarihleri arasında İstanbul'da tertiplenen Onbirinci Türk Mikrobiyoloji Kongresi'ne Enstitümüz mensupları da katılmışlar ve aşağıdaki konular üzerinde serbest tebliğlerde bulunmuşlardır.

1. Kuduzda Aşı İle Tedavi Şemaları ve Bu Hususta Bir Çalışma ; Dr. Azmi Arı.

2. 1964 Kış ve Baharında Türkiye'de Ağızdan Verilen Çocuk Felci Aşı Kampanyası ve Neticeleri : Dr. Azmi Arı.

3. Gıda Maddelerimizin Durumu ve Bakteriyel Gıda Zehirlenmeleri : Dr. İrfan Tuna ve Dr. Necmettin Alkış.

4. Türkiye Akrepleri ve Türkiye'de Hazırlanmış Anti - Androctonus crassicauda Akrep Serumunun Paraspesifik Etkisi : Turgut Tulga.

ZİYARETÇİLER :

İsimleri aşağıda yazılı değerli bilim adamları yılın muhtelif tarihlerinde Enstitümüzü ziyaret etmişler ve bir süre, özellikle Viroloji ve Virus Aşuları Şubemizde incelemelerde bulunmuşlardır.

Prof. Dr. D. Ikiç, İmmünoloji Enstitüsü Direktörü, Zagreb, Yugoslavya.

Dr. M. R. Radovanovic, Dünya Sağlık Teşkilâtı, Cenevre, İsviçre.

Dr. K. Zacek, Dünya Sağlık Teşkilâtı, Epidemiyoloji ve Mikrobiyoloji Enstitüsü, Prag, Çekoslovakya.

II — 1964 yılında Enstitüde hazırlanan, sevkedilen aşı, anatoksin, antijen, allerjen ve serumlar :

1) Bakteri aşuları :

Cinsi	Üretim (litre)	Sevk (litre)
Tifo	6 352	6 328
Veba	—	42
Kolera	101	122

<u>Cinsi</u>	<u>Üretim (litre)</u>	<u>Sevk (litre)</u>
Boğmaca	24	31
BCG (deriçi)	619	582
BCG (ağızyolu)	18	12
Nezle	2	0,580
Stafilokok	8	0,240
Brucella	2,5	0,020
Toplam	7 123,5	7 117,840

2) Virus ve Riketsiya aşuları :

<u>Cinsi</u>	<u>Üretim (litre)</u>	<u>Sevk (litre)</u>
Kuduz	1 927	1 918
Çiçek	91,500 (4 561 500 doz)	92 (4 602 140 doz)
Tifüs	944	859
Influenza	0,300	0,375
Toplam	2 962,800	2 869,375

3) Anatoksin aşuları :

<u>Cinsi</u>	<u>Üretim (litre)</u>	<u>Sevk (litre)</u>
Difteri	383	423
Tetanoz	59	64
Toplam	442	487

4) Karma aşular :

<u>Cinsi</u>	<u>Üretim (litre)</u>	<u>Sevk (litre)</u>
Tifo + Tetanoz	264	295
Difteri + Tetanoz	110	67

Cinsi	Üretim (litre)	Sevk (litre)
Tifo + Tifüs	69	112
✓ Tifo + Difteri	579	518
✓ Boğmaca + Difteri	878	986
Tifo + Difteri +		
✓ Tetanoz	1 279	1 382
Difteri + Tetanoz +		
✓ Boğmaca	734	705
Toplam	3 913	4 065

5) Antijen ve allerjenler :

Cinsi	Üretim (litre)	Sevk (litre)
Wassermann antijeni	10,5	10
Kahn »	13	12
Mantoux (PPD)	1 093	1 167
Aglütinasyon için ölü antijen	99	91
Maynike antijeni	—	0,080
Ham tüberkülin	—	0,920
Antijen metilik saf	—	0,260
» » sulu	—	0,450
Toplam	1 215,5	1 281,710

6) Serumlar :

Cinsi	Üretim (litre)	Sevk (litre)
Tetanoz	1 396	1 577
Difteri	1 077	697
Şarbon	524	356

Cinsi	Üretim (litre)	Sevk (litre)
Akrep	57	21
Gazlı gangren (polivalan)	337	112
Normal	101	99
Difteri konsantre	176	70
Tetanoz konsantre	126	55
Kuduz	32	27
Hemolitik serum	—	1,340
Plasma (Difteri)	1 005	—
Plasma (Tetanoz)	380	—
Toplam	5 211	3 015,340

7) Enstitü üretiminde kullanılan başlıca maddeler :

Cinsi	Üretim (litre)
İmmünizasyonda kullanılanlar	480
Boğmaca vasatı	2 260
Tetanoz vasatı	2 480
Difteri vasatı	5 520
Pittman vasatı	404
Tüberküloz üretim vasatları	2 182
Jeloz	758
Sıvı üretim yerleri (etsuyu, buyyon)	1 515
Fizyolojik tuzlu su	12 139
Damıtık su	53 910
Toplam	81 648

III — 1964 yılında Enstitüde yapılan tahlil ve kontrol işleri :

1 — Bakteriyolojik tahlil ve kontroller :

Cinsi	Adet
Muhtelif kültürler	3 461
Muhtelif aglütinasyonlar	2 787
Wassermann testleri	21 725
Kahn testleri	21 725
Diğer frengi serolojik muayeneleri	103
Yiyecek ve içeceklerin kontrolü	756
Klinik kan muayeneleri	1 642
Sularda koli aranması	6 126
Antibiyotik hassasiyet testleri	278
Gaitada parazit aranması	577
Otovaksen	28
Spermogram	263
Weinberg reaksiyonu	46
Casom reaksiyonu	11
Tüberküloz tetkikleri	23 252
T.P.I.	750
Toplam	83 530

2 — Kimya tahlil ve kontrolleri :

Cinsi	Adet
İçme suyu	966
Maden suyu	49
Yiyecek maddeler	1 449
İçilecek maddeler	557
İlaç ve zehir	70
Hayatî tahliller	1 433
Sabun	67
Mütalâa	234
Deterjan	85
İdrar tahlili	2 948
Şekerli portakal özleri	8
Alkollü içkiler	17
Toplam	7 883

- 3 — Virolojik incelemeler 4 204
 4 — Farmakolojik muayene ve araştırmalar 6 203
 5 — İlâç kontrolleri :

Cinsi	Adet
Mütalâalar	102
Yazıřmalar	399
Antibiyotikler	173
Vitamin ve tonik müstahzarlar	83
Hormon müstahzarları	37
Narkotik ilâçlar, lokal anestezipler	314
Biyolojik zararsızlık aranması	50
Kalp, damar, otonom sistem ve kan pıhtılaşması ilâçları	57
Sülfamidler ve tüberküloz ilâçları	176
Diğer antiseptikler	79
Ensektisidler	42
Diğer müstahzarlar	80
Müstahzar olmayan kodeks muayenesi	299
Aşı ve serumlarda titraj ve teşhis	115
Aşı ve serumlarda zararsızlık	555
Diğer müstahzarlarda zararsızlık	1 290
Aşı ve serumlarda sterilite	440
Diğer müstahzarlarda sterilite	394
Toplam	4 685

GENEL TOPLAM

Cinsi	Üretim (litre)	Tutarı (T.L.)
Her nevi aşular	14 411	3 368 410
Serumlar	5 211	1 482 888
Antijen ve allerjenler	1 215,5	632 606
Enstitü üretimlerinde kullanılan maddeler	81 648	140 420
Her türlü tahliller (Bakteriyolojik, ilâç kontrol, kimyasal, farmakolojik, virolojik)	106 505 (adet)	2 247 126
Toplam		7 871 450

SUMMARY OF THE YEARLY ACTIVITIES OF REFIK SAYDAM CENTRAL INSTITUTE OF HYGIENE IN 1964

Dr. Tahsin Ş. BERKİN

Director of the Institute

The activities of Refik Saydam Central Institute of Hygiene during the year 1964 are as follows :

I — Investigations and Studies :

The followings are the headlines of the subjects of studies in different departments and their laboratories :

A — Research and studies in Chemistry Department in 1964 :

- 1) Research works in determining in Turkish made «tahin» (sesame liquid enriched with sugar),
- 2) Research works in determining mercury residues in the flour made from medicated wheat,
- 3) Research works in determining sugar percentages in Turkish delights made in Ankara,
- 4) Studies on protein fractions which had a role in different liver function tests,
- 5) Studies in screening differences in the thymol units,
- 6) Total lipids determination with heparin cloudyness.

B — Studies in Department of Bacteriology in 1964 :

- 1) Food - poisoning,
- 2) Hemolytic Escherichia coli serotypes isolated from diarrheal infants and adults and their sensitivity to antibiotics,

- 3) The in - vitro effect of antibiotics on different leptospira strains and a comparison of semi - solid and liquid Kartoff media for the study,
- 4) The relationship between pathogenic bacterial agents and animal parasites,
- 5) Streptococci serotypes isolated from nose and throat flora and their sensitivity to antibiotics,
- 6) Neisseria strains isolated from nose and throat flora and their sensitivity to antibiotics,
- 7) Sensitivity and specificity of treponemal tests, especially immobilization (TPI), Wassermann and Kolmer tests.

C — The studies performed or being carried out in the Virology and Virus Vaccines Department in 1964 :

- 1) Mass oral polio vaccination campaign in the villages of Turkey.
- 2) The prevalence of Influenza and Influenza - like illnesses all over the world and in Turkey during 1963 - 1964 season,
- 3) Review and re - organizing of the Rabies Vaccine Instructions Booklet basing on the newer knowledge and experiments,
- 4) Comparison of the yields of the different kinds of sheep in the production of Smallpox vaccine,
- 5) A study on the prevalence of ARBOR virus infection in Turkey and experiments for virus isolation,
- 6) The preliminary experiments in the production of dried Smallpox vaccine.

D — Developments and studies in Department of Drug Control in 1964 :

Laboratory No. 2 :

- 1) Microbiological examination and potence determination of antibiotics,

- 2) Humidity determination in antibiotic preparations by Karl Fischer method,
- 3) Standardization of test organisms used in the microbiological examination of antibiotic preparations.
- 4) Assay of griseofulvin by spectrophotometry,
- 5) Volumetric assay of some water - insoluble chloramphenicol derivatives.

Laboratory No. 4 :

- 1) Identifications and assay of monophenylbutazon,
- 2) Assay of Novalgine in various pharmaceutical mixtures.
- 3) Stability of injectable mixture novalgine + thiamin HCl + cyanocobalamin.

Laboratory No. 6 :

- 1) Chemical identification and assay of Primidon B. P.,
- 2) Investigations on the glass rod thin layer chromatography,
- 3) Glass tube paper chromatography,
- 4) Assay of Lobeline HCl in injectable solutions.

Laboratory No. 7 :

- 1) Separation and quantitative determination of gentian violet and methylene blue by paper chromatography,
- 2) Colorimetric estimation of phenothiazine in pharmaceuticals.

Laboratory No. 8 :

Paper chromatographic identification and assay of DDT in the presence of various excipients and other insecticides.

Laboratory No. 9 :

New organization

- 1) An inorganic analysis laboratory has been established in drug control department.
- 2) Starting and development of proteinometric titrations with the Fischer titrimeters,

- 3) Determination of total and rest nitrogen in concentrated tetanus serum with Wagner and Parnas apparatus using semimicro methods and research in this field,
- 4) Development EDTA titration methods.

Laboratory No. 10 :

- 1) Investigations on the stability of iodoform gauze.

E — Studies of Pharmacological Department in 1964 :

- 1) Nocivity and toxicity of detergents,
- 2) Toxicity of dye additives for alcoholic and non - alcoholic beverages,
- 3) Research of dangerous substances in drinking water,
- 4) Research and analysis of toxic substances in the secretion of patients intoxicated by medicine, in order to determine the suicide or treatment purposes,
- 5) Research on the abortive effect of Streptomycine on sheep, goats and other animals, as a continuation of the studies performed on guinea - pigs and rabbits last year.

AWARDS and MEETINGS :

Bacteriologist Nevin Sezginman received a grant by the WHO, which enabled her to spend two months studying in Denmark, Britain and Yugoslavia.

Dr. Aral Gürsel, who was awarded the WHO Fellowship, visited various Research Centres of Tuberculosis in France, Czechoslovakia and Federal Germany.

Dr. Orhan Altinkurt was also awarded a WHO Fellowship, which enabled him to spend three months working in the Departments of Pharmacology in the Medical Faculties in Marseilles and Paris.

Dr. Necmettin Akyay was awarded a grant by the CENTO, which enabled him to visit Cholera Research Centres in Pakistan.

Dr. Elhan Özlüarda attended the Interregional Rabies Seminar held by the World Health Organization in Moscow from 8 - 20 June 1964.

Dr. Tahsin Berkin, Director of the Institute, attended the Ninth International Congress of Microbiological Standardization in Lisbon in September.

Dr. Azmi Arı attended a meeting on Virus Hepatitis held by WHO in Prague from September 27 th to October 3 rd. and presented a brief report on the Prevalence of Viral Hepatitis in Turkey. He also attended the Tenth Symposium of the European Association of Poliomyelitis and Polio - Like Illnesses in Varsaw and presented a report on the Results Obtained by the Mass Oral Polio Vaccination Campaign in Turkey.

Dr. Tahsin Berkin and Dr. Azmi Arı attended the 70 th. Anniversary of the Institute of Immunology in Zagreb, and they also visited the Public Health Laboratories in Slovenia and Croatia.

The following papers were presented by the staff of the Institute at the 11 th. National Congress of Microbiology held in İstanbul in September.

1. Vaccination Schedules in Rabies and a Study on this Subject: Dr. Azmi Arı.

2. Mass Oral Polio Vaccination Campaign in Turkey during 1964 Winter and Spring : Dr. Azmi Arı.

3. Foods and Bacterial Food Poisonings in Turkey : Dr. İrfan Tuna and Dr. Necmettin Alkış.

4. Scorpions found in Turkey and Paraspecific Action of an Antivenin Produced with the Venom of the Species *Androctonus crassicauda* : Bact. Turgut Tulga.

VISITORS :

Some distinguished scientists spent varying periods with us during the Year. These included the following :

Prof. Dr. D. İkić, Director of the Institute of Immunology, Zagreb, Yugoslavia.

Dr. M. R. Radovanovic, World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Dr. K. Zacek, World Health Organization, Institute of Epidemiology and Microbiology, Prague, Czechoslovakia.

II — Production activities :

The vaccines, anatoxines, antigens, allergens and sera produced, delivered and used in the Institute during 1964 are showed in the following tables :

1 — Bacterial vaccines :

Kind of product	Produced (liters)	Delivered (liters)
Typhoid (TAB) vaccine	6 352	6 328
Plague »	—	42
Cholera »	101	122
Pertussis »	24	31
B. C. G. (intracutaneous)	619	582
B. C. G. (oral)	18	12
Anticatarrhal vaccine	2	0.580
Staphylococcus »	8	0.240
Brucella »	2.5	0.020
Total	7 123.5	7 117.840

2 — Virus and Rickettsial vaccines :

Kind of product	Produced (Litres)	Delivered (liters)
Rabies vaccine	1 927	1 918
Smallpox »	91.5	92
	(4.561.500 doses)	(4.602.140 doses)
Typhus »	944	859
Influenza »	0.300	0.375
Total	2 962.800	2 869.375

3 — Anatoxin vaccines :

Kind of product	Produced (litres)	Delivered (liters)
Diphtheria vaccine	383	423
Tetanus »	59	64
Total	442	487

4 — Combined vaccines :

Kind of product	Produced (liters)	Delivered (liters)
Typhoid + Tetanus	261	295
Diphtheria + Tetanus	110	67
Typhoid + Typhus	69	112
Typhoid + Diphtheria	579	518
Pertussis + Diphtheria	878	936
Typhoid + Diphtheria + Tetanus	1 279	1 382
Diphtheria + Tetanus + Pertussis	734	705
Total	3 913	4 065

5 — Antigens and allergens :

Kind of product	Produced (liters)	Delivered (liters)
Wasserman antigen	10.5	10
Kahn »	13	12
Mantoux (PPD)	1 092	1 167
Killed antigen for agglutination test	99	91
Meinicke antigen	—	0.080
Old tuberculine	—	0.920
Antigène methylique (pure)	—	0.260
» » (diluted)	—	0.450
Total	1 215.5	1 281.710

6 — Sera :

Kind of product	Produced (liters)	Delivered (liters)
Tetanus antiserum	1 396	1 577
Diphtheria »	1 077	697
Anthrax »	524	356
Scorpion »	57	21
Gangren » (polyvalent)	337	112
Normal serum	101	99
Concentrated Diphtheria antiserum	176	70
» Tetanus »	126	55
Rabies antiserum	32	27
Hemolytic serum	—	1.340
Plasma (Diphtheria)	1.065	—
Plasma (Tetanus)	380	—
Total	5 211	3 015,340

7 — Materials mainly used in production :

Kind of product	Produced (liters)
Materials used in the immunization	480
Media for pertussis	2 260
Media for tetanus toxin	2 480
Media for diphtheria toxin	5 520
Pittman medium	404
Media for Tb. cultures	2 182
Ordinary gelose	758
Liquid media (nutrient broth)	1 515
Physiological saline	12 139
Distilled water	53 910
Total	81 648

III — Analysing and control activities of the Institute in 1964 :

1 — Bacteriological examinations and analysis :

Kind of examination	Number
Various cultures	3 461
Agglutination tests	2 787
Wassermann tests	21 725
Kahn tests	21 725
Other serologic examinations for Syphilis	103
Controls of eating and drinking substances	756
Various blood examinations	1 642
Water examinations for <i>E. coli</i>	6 126
Antibiotic sensitiveness	278
Feces examinations for parasites	577
Autovaccines	28
Spermatozoa count	263
Weinberg tests	46
Casoni tests	11
Examinations for tuberculosis	23 252
T. P. I. tests	750
Total	83 530

2 — Chemical analysis and controls :

Kind of examination	Number
Drinking water	966
Mineral water	49
Eating substances	1 449
Drinking substances	557
Drug and poison	70
Biochemical analysis	1 433
Soap	67
Remarks and opinions	234
Detergents	85
Urine	2 948
Sugared orange extracts	8
Alcoholic drinks	17
Total	7 833

3 — Virological examinations :	4 204 (number)
4 — Pharmacological examinations :	6 203 »
5 — Drug controls :	

Kind of examination	Number
Remarks and opinions	102
Correspondance	399
Antibiotics	173
Vitamins and tonics	83
Hormon preparations	37
Narcotics, local anesthetics	314
Biological safety tests	50
Drugs for heart, circulatory and autonomic systems and blood - clotting	57
Sulfonamides and antituberculous drugs	176
Antiseptics	79
Insecticides	42
Other preparations	80
Codex examinations	299
Vaccine and serum titrations	115
Vaccine and serum safety tests	555
Safety tests in other preparations	1 290
Sterility tests in vaccines and sera	440
Sterility tests in other preparations	394
Total	4 685

The production and control activities of the Institute in 1964 are valued according to the price list fixed by the Government and given below :

Kind of activity or production	Produced or performed	Value in T.L.
All sort of vaccines	14 441 (liters)	3 368 410
Sera	5 211 »	1 482 888
Antigens and allergens	1 215.5 »	632 606
Materials prepared for the production of the Institute	81 648 »	140 420
All sort of analysis (bacteriological, drug control, chemical, pharmacological and virological)	106 505 (num.)	2 247 126
Total		7 871 450

GIDA MADDELERİMİZİN DURUMU
VE
BAKTERİYEL GIDA ZEHİRLENMELERİ

Dr. Necmettin ALKIN

Dr. İrfan TUNA

Etilik Saydam Merkez Hırsızlıklar Enstitüsü
Bakteriyoloji Bölümü

Bu araştırmamızla; Memleketimizde en yaygın olarak istihlak edilen bazı gıda maddelerimizin bakteriyolojik yönden durumlarını ev-saflarını tetkik ederek; Yurdumuzda en ziyade zehirlenmelerden mesul olan anilleri ve dolayısıyla gıda maddelerimizin durumlarını aydınlatmağa çalışacağız.

Henüz inkişaf halinde olan gıda eadüstrimiz, urumiyet itibariyle bu zana üzerinde gerekli bilgileri olmayan ve mevzuu hafiften alarak sadece kazanç yönünü mütelâa eden iş sahiplerince, bilinmiyerek bal-talanmakta ve halk sağlığı ciddi olarak tehdit altında bulundurul-maktadır.

Araştırmamızın esasını şu iki menba teşkil etmektedir :

I — Türk gıda maddeleri Tüzüğü'nün müvacehesinde muhtelif il ve ilçelerden gönderilen yenilecek, içileceklerin kontrolü.

II — Zehirlenmelere sebep olabileceği düşünülerek sağlık otori-telerince gönderilen yenilecek ve içileceklerin bakteriyolojik kontrolü.

Birinci olarak arzettiğimiz hususta içilecek maddeler ön plânda gelmektedir ki bunlara da :

Gazoz, Limonata ve benzeri içileceklerdir. İkinci noktada ise, ze-hirlenme anillerinin izolesi, zehirlenmeleri de takip edilecek metotla-

XV. Türk Mikrobiyoloji kongresinde tebliğ edilmiştir.

rı ihtiva etmektedir. Bilhassa yazın ve hatta az'da olsa kışın istihlâka arz edilen meşrubatımızın başında gazoz gelmektedir. Bilindiği gibi içilmeğe elverişli su, saf asit karbonik, asit sitrik ve şekerden ibaret olan bu karışım, fiatının oldukça mutedil oluşundan ötürü yaygın bir kitle tarafından arzıyla içilmektedir. İçerisine giren kimyevi maddelerin belirli bir oranda olmayışından ötürü muhtelif gazozların PH değerleri değişik olduğu gibi aynı imalâtın çeşitli prodüksiyonları arasında da büyük farklar mevcuttur. Hernekađar gıda maddeleri tüzüğü bu gibi meşrubatın içilmeğe elverişli suların yapılmasını emrederse'de bu husus umumiyetle yerine getirilmediğinden, pek çok'ta potojen amilleri ihtiva etmektedir.

Gazoz Ve benzeri içecekler için uyguladığımız Bakteriyojik kontrol metodları :

Bu hususda tarif edilmiş metodlara ve onların uygulama tarzlarına bakacak olursak görürüz ki, ister Amerikan standart (4) metodları veyahutta dünya Sağlık teşkilâtının (16) tarif ettiği tarzda yani. İçerisinde Durham tüplerini: havi Laktozlu tüplerde ilk ihtimali (Presumptive) ve müteakibinde Brillant grünlü Laktozlu besi vasatında tevid tecrübesi (confirmative) yapılsın, ekime sokulan 51 cc. lik meşrubat, PH durumu gayet hassas olarak hazırlanan vasatın PH'ını tamamen değiştirerek kirlenmesinin ilk belgesi olan coliform bakterilerin üreme şansını azalttığı gibi bu arada hijyenik şartlara riayet edilmeden hazırlanan bu tip meşrubatta diğer patojen bakterilerin üreme şansı asgarî hadde inmiştir. Esasen soğuk olarak alınan bir meşrubatta çok sayıda saprofit amiller uzviyete ithal edildiği takdirde bu uygun zemin üzerinde kısa bir müddete inhisar etmiş olsa da hi müde - barsak kanalına ait bozukluklar husule getirir.

Biz lăboratuvarımızda bir şişe meşrubatı (250 - 350 CC.) torçeykûn 3000 röm. (R 15) de 15 dakika santrifüj ederek homojen hale getirilen sedimentten, Eosin methylene blau; (EMB) koyun kanlı jeloz (% 5 - 7 lik) 37° de 24 - 48 saat ve Dextrozlu - Patates jelozu vasatını ise 22 c. de 96 saat enkübe ettikten sonra hüküm vermektediriz.

Takriben 100 ü mütevaciz gazoz nümunesini karşılıklı olarak Amerikan standart metodları ile ve bu metodla kontrol ettiğimizde neticeler arasında çok büyük farkların mevcut olduğunu tesbit etmiş olduk. Şöyle ki :

Coliform bakteri tesbiti yönünden % 70 lik bir fark mevcuttur. Esasen rutin olarak dilisyon metodunda diğer amillerin aranmasına önem verilmediğinden bu arada Klebsiella Pneumonia, Proteus cinsleri, Küfler ve diğer patojen amiller aranmamış olmaktadır. Coliform bakteri haddizatında böyle bir meşrubatta mevcut olmasa dahi diğer patojen Amillerin muayene ve kontrolleri yapılmadığından ötürü yalnız coliform bakterilere göre verilecek olan hükümlerde büyük hatalar yapılacağından halk sağlığı tehdit altında bulundurulmuş olur. Ve dolayısıyla de imalâtçılar yanlış yollara sürüklenmiş olurlar.

Gazoz ve benzerlerinin PH'larının nötralize edilmesiyle yapılacak olan kontrollerde de keza aynı hatalar mevcuttur, ilave olarak bu içilecek maddeler fazla işleme tâbi tutulduğundan ötürü de Lâboratuvarlarda sun'i olarak kirlenme ihtimalleri artmış olur.

Şurasını bilhassa özet olarak arzedebilirizki Gazoz, şerbet ve benzeri içileceklerin bakteriyolojik kontrolleri için total nümune 3000 rmp de (R 15) santrifüj edildikten sonra sedimentin Endo. EMB, Mc Conkey gibi yarı selektif vasatlara, kanlı jeloz ve Dextrozlu-patatesli agar vasatına ekimlerin yapılması tavsiye edilir. (Esasen Türk gıda maddeleri Tüzüğü ve İsviçre, Alman Tüzükleri'de yalnız coliform bakterilerin aranmasını değil Küf ve diğer patojen amillerin'de aranmasını emreder). Bu muayene esasına göre kontrole tâbi tuttuğumuz 354 gazoz nümunesinden 52 nümune (% 15) Gıda maddeleri tüzüğüne uygun olup, Kontaminasyona delâlet edebilen Coliform bakteri, enterokok Klostridim veyahutta diğer patojen amillere tesadüf edilmedi, Diğer 302 nümune ise vani % 85 inde gerek kontaminasyona delâlet eden barsak bakterileri ve gerekse diğer patojen bakterilere tesadüf edilmiştir. Nümunelerimizin 30 adedinde % 8,8 coliform bakteri kontaminasyonuna tasadüf edilmeyip % 83 si bu grup bakterilerle kontamine bir durumda bulunmuştur. Mamafih coliform bakteri kontaminasyonuna rastlanılmayan 9 (vak'a) % 18 lik miktardan % 3 lük enterokok kontaminasyonu düşülecek olursa hergün istihlak ettiğimiz Gazozlarımızın % 85 gibi yüksek bir miktarının barsak bakterileriyle bulaşık olduğu görülür. Bu yüksek oran; Bu gibi meşrubatımızın Salmonella ve Shigella grubu bakterilerle kontamine olabileceğini hatıra getirmektedir.

Bu arada hemen şurasını arzedebliriz ki, Coliform grubunun hemen önünde % 93 gibi çok yüksek bir oranla küflerle kontaminasyon ilk sırayı işgal etmektedir. Müteakiben Klebsiella grubu bak-

teriler % 50, enterokoklar % 21, Proteuslar % 9 luk bir nisbette bulaşıklık gösterir Genel olarak Coliform grubu adı altında topladığınız bu nisbetin hemen (% 95) i E. Coli olup çok muhtemeldir ki bilhassa yazın çocuklarda seyreden atipik ishallerde bu E. Coliler rol oynamaktadır.

BEYAZ PEYNİRLERİMİZİN DURUMU

Memleketimizin en yaygın gıda maddelerinden birisi olan peynirlerimizin imallerindeki hatalar, muhafaza ve satışlarında ki kayıtsızlıklar ve gıda maddeleri tüzüğünde ki hükümlerin yerine getirilmeyişleriyle, Yurdumuzun çeşitli bölgelerindeki zehirlenmelerde beyaz peynirleri öne geçirmiştir. Gerek süt istihsal edilen hayvanların sıhhatlarının gerektiği gibi mürakabe edilmeyişi ve gerekse sağım işlerinde çalışan şahısların Sağlık durumlarının karanlık oluşuyla Peynirlerimizin imal esnasında, imalden sonra bulaşabileceği ihtimallerini hatıra getirmektedir. İlerde arzedeceğimiz gibi zehirlenmelerde tesbit etmiş olduğumuz etkenlerin bilhassa sonradan bulaşma ihtimallerinin daha ziyade olduğu kanaatini uyanmaktadır.

MATERYEL VE UYGULANDIĞIMIZ METOD

Araştırmalarımızda kullandığımız peynirlerin ekserisini Yurdumuzun çeşitli bölgelerinden zehirlenmeler sebeb olduğu şüphesiyle gönderilen peynirler teşkil etmektedir. Bu peynirlerin ekserisi taze, ve kâfi miktarda tuzlu salamuraları yapılmamış ve + 4 c de yeteri kadar bekletilmemiş olan nünunelerdir. Gönderilen peynir nünunesinin dışla temas eden satırları flambe edildikten veyahutta steril spatülle kesildikten sonra iç kısımlarından alınan nünuneler, içerisinde cam boncukları havi şişelere konur. Peynir nünunesinin sathını örtünceye kadar steril buyyen ilave edilerek iyice çalkalanıp emülsiyonu yapıldıktan sonra 37°C. lik etüvde 20 dakika bekletilir. Bu müddetin nihayetinde Emülsiyondan

- a) Direkt Preparat yapılarak Gramla boyanır.
- b) Adi ve selektif vasatlara ekimler yapılır,

Vasat olarak bilhassa :

Koyun kanlı Jeloz (5 % - 7 %)

Adi Jeloz

EMB (Eosine methylene blue)

Mc Conkey

SS.

Wilson - Blair ve şüpheli hallerde ise Tarozzi ve glikozlu yumuşak dik jelozlar anaerop kültürler yaptık.

Bu ekim şemasına göre kontrole tâbi tuttuğumuz peynirlerde; zehirlenme etkenleri olarak'ta hemolitik E. Coli, Micrococcus pyogenes var. Aureus, Pseudomonas aeriginosa, proteus vulgarisleri tesbit ettik. Tetkik etmiş olduğumuz 70 peynir nümunesinden 36 tanesinde (% 51,4) yukarıda arzetmiş olduğumuz etkenlerden bir veya birkaçını tesbit ettik. Bu amillerden % 43.9 gibi yüksek bir oranla hemolitik E. Coliler ön sırayı işgal etmektedir. Bu E. Coliler 0111,055,0128 serotiplerindedir. İkinci sırayı Staphylococcus aureusler işgal etmektedir, ki bunlarda oran % 7,51 dir. Diğer etkenlere ise daha az oranda tesadüf edilmiştir. Bu etkenlerin haricinde ise hemen her peynirde Coliform bakteriler, Mantar ve diğer koklar bulunmuştur.

Hemolitik E. Coli'lerin toxicite kontrolleri için, Rolle - Kalisch Toxik coli bakterilerinin köpek sperma hücrelerini konglutine ettiğini bildirmektedirler. Biz bu deneyi insan spermasıyle yaptık ve 1 mm. de asgari 60,000 olan ve fertilité indisi 0,9 ve yukarısı olan insan spermasının 1 damlasıyla toxicite kontrolünü yapmak istediğimiz coli süşunun buyyon kültürününün 1 damlası iyice karıştırıldıktan hemen birkaç saniye sonra pozitif vak'alarda iyi bir konglutinasyonunun hüsule geldiğini tesbit ettik.

(N. Alış). Bu ağıutinasyonu daha ziyade (O 111, B 4.055.128) E. Coli tipleri vermektedir.

Staphylococcus aureusların patojen ve toxik olup olmadıklarını anlamak için ise aşağıdaki usullere müracaat ettik.

1 --- Beta hemoliz yapması.

2 --- Plazma koagüloz. Bunu'da konsantre veya 1/3 - 1/7 dilisyonu yapılmış olan tavşan plazmasını bakterinin 24 saat lik buyyon kültürüyle karıştırarak (0,3 cc. plazma + 0,2 cc. buyyon kültürü) veyahut'da plazmaya 0,5 cm. çapındaki öze ile yatık jelozda ki kültürden bir öze ilave edilerek yaptık. 15 dakikadan 24 saate kadar 37 c. de tutulmak suretiyle netice verilir. Bu test için sedimantasyon hızını

ölemek için abaca insan plazmaları'da kullanılabilir. (T. Berkin, N. Alkış) (5).

3 — Mannitole tesiri

4 — Tercübe hayvanlarında enterotoksinin tesiri.

Enterotoksinin mevcudiyet ve tesiri (T. Berkin, N. Alkış'ın tarif ettiği gibi (6.7) Petri kutularına dökülen yumuşak jeloz plâklarına ekilmiş olan suş. 36 saat CO₂ muvacehesinde üretilir. Bu suş steril şarjör altında (% 0.9 luk tuzlu su ile toplanır. Emülsiyon bir saat kaynatılarak alfa ve beta hemolizinler tahrip edilir. 3 - 4 aylık kedi yavrularına 0,5 - 1 cc. lik miktarlar intraperitoneal zerk edilir. Enterotoksin mevcut ise 20 dakika sonra kedi yavrularında kusma ve daha sonra ishal başlar. Toxin ünitesinin yüksek olduğu durumlarda prolapsus ani ve hafta ölüm husule gelir. Ölmeyen kedi yavrularından bu testi uygulayabilmek için 3 - 4 defa istifade edilebilir.

Bakteriyel gıda zehirlenmelerine sebebiyet verdiğini tesbit etmiş olduğumuz staphylococcus aureus'larda yaptığımız tiplendirmede bunların II. ve III. faj grubundan olduklarını gördük. Bu suretle yapılacak olan tiplendirmeler ile bulaşmanın menşei tayin edilerek portör bu imalâttan uzaklaştırılmış olur. Böylelikle müteakip zehirlenmelerin önüne geçilebilir.

Çalışmalarımızda bilhassa Kremalı yaş pastalar ile husule gelen staphylococ zehirlenmelerinde pastadan, imalâtta çalışan şüpheli şahıslardan aynı faj tiplerini havi staphylococcus aureus'ları izole ederek zehirlenmelerin menşei tayin edilerek epidemiyoloji yönden tatminkâr hükme varılmıştır. Staphylococ'lardan ileri gelen zehirlenmelerde hükme varırken gönderilmiş olan gıda maddesinden yapılan direkt preparatlarda bol miktarda kokların bulunması neticeleri değerlendirmekte çok önemlidir.

KREMALI DONDURMALAR, YAŞ PASTALAR, VE DİĞER HAMUR TATLILARI :

Yukarıda arzettiğimiz tarzda uyguladığımız metodlarla kontrol tabii tuttuğumuz bu gibi gıda maddelerimizin % 14 ünde staphylococcus aureus ve aynı oranda hemolitik E. Coli (Toxik) lerin mes'ul olduğunu tesbit ettik.

Beyaz peynirler, dondurma ve yaş pastalardan izole ettiğimiz hemolitik E. Coli ve Staphylococcus aureus'lar büyük bir ihtinalle bu gibi gıda maddelerinin imalleri esasında gerekli hijyenik şartlara ri-

yet edilmemesinden husule gelmektedir. Daha doğrusu gıda maddeleri imallerinde çalışan eşhastâ temizlik mefhumunun bulunmamasından ileri gelmektedir. Bu gibi imalâthanelerde basit temizlik malzemelerinin ihmal edilmesi kirli, apseli el ve yüzlere sahip olan ve portör olan şahıslar bu maddeleri imalleri esnasında kolayca kirletmektedir. Bu arada kirli ve Bakteriyolojik yönden temiz olmıyan malzemeler'de bu bulaşmalarda birinci derecede rol oynamaktadır. Bilhassa staphylococ'ların - 18 derece C. de 9 ay ve 60 - 70 derece C. de 2.5 saat kaldığı (F. Yahm, N. Karpaz (17) düşünülecek olursa dondurulmadan evvel enfekte olan bir gıda maddesinin normal şartlar altında zehirlenme yapabileceği düşünülmüş olur.

Bevez peynirlerde ise hazırlanışları esnasında kâfi miktarda tuzla salamurâ yapılmayışları, + 4 derece C. de patojen amillerin imhası için gerekli olan 3 ay gibi bir müddetin bekletilmeden derhal istihlake arz edilmesiyle zehirlenmeler husule gelmektedir. Bu arada satış yapan personelin sıkı kontrole tabi tutularak portörlerin uzaklaştırılması icap etmektedir. Derhal şurasını ilave etmeliyiz ki sağım hayvanlarının sağlık kontrollerinin gerekli önemde yapılmayışları hem bakteriyel zehirlenmelerin ve hemde zoonosların yayılmasına sebep olmaktadır. Yukarıda ki durumların devamı halinde bu gibi gıda maddelerinin imallerinde pastörize sütlerin kullanılmasının bir zaruret olduğu kanısındayız.

SUCUKLAR :

Bilhassa kışın her ailede bol miktarda istihlak edilen sucuklarda durumu şöyledir :

Kontrolde aldığımız 110 sucuktan 91 adedinde birinci derecede E. Coli ve Entrokoklar (% 70), ikinci derecede ise suptilis (% 50), daha sonrada mantarlar, Proteus, Çlebsiella, Küf, Pseudomonas, B mesentericus, B mucoides ve anaerop amiller bulunmuştur. Yukarıda arz etmiş olduğumuz amillerin mühim bir kısmı, aynı sucukta müştereken bulunmaktaydı. (% 60), bu amillerden başka henüz barsaklara doldurulmamış ve bir Belediye kontrolünde, müsadesez faaliyette bulunan bir imalâthaneden alınıp gönderilen sucuk kıymasında da B. anthracis tesbit ettik. Sucuk ve pastırmalar normal teknolojik esaslar dahilinde hijyen kaidelerine riayet edilerek hazırlanırsa yukarıda arz ettiğimiz etkenlerden âri olması icap ederdi.

E. Anthracis tesbit ettiğimiz sucuk kıyması ise Veteriner Hekim kontrolünden geçmemiş, hasta hayvan etinden yapılmıştır. Gıda maddeleri hazırlanan yerlerde ve bu işlerde çalışan eşhasın kirlilik, dikkatsizliklerine oto mesüliyetliliklerine misal olmak üzere şunları da ilave edebiliriz.

Ankara'da bir restoranda hazırlanan ve zehirlenmelere sebep olan zeytinyağı barbunya piâkisinde salmonella javiana (1, 9, 12 : Lz. 28 : 1.5) (9). ve keza bir çiğ köftede (henüz pişirilmemiş) saf kültür halinde hemolitik E. Coli'lerle beraber köfte emülsiyonunda tenya yumurtalarının bol miktarda görülüşü gıda sanayimizin durumunu aydınlatılabilen donnelerdendir.

TARTIŞMA

Bakterijolojik kontrole tâbi tutulan gazoz gibi meşrubatın, Coliform bakterilerin tesbitine yarayan mayı besisi vasatlarında rutin olarak tekiki (2,4,16) uygun değildir. Şöyle ki meşrubatın imâline istihlakine kadar geçen müddetin uzunluğu, muhiti hararetin tesiri, bileşimine giren multelif kimyevî maddelerin tesiri ve keza fajların etkisiyle de E. Coliler, grup adıyla Coliform bakteriler tahrip olacağından, yalnız Coliform bakteri tesbitini esas olarak alan metodlarla doğru bir hüküm verilemez. Kaldı ki bu gibi ekim şemalarında Enterokok, Clostridium perfringens ve fajların tesbitine ikinci ve tâli derece de önem verildiğinden gâita ile bulaşmanın 2. ve daha dayanıklı bu belgeleri de aranmadığından bu yönden hükme varılırken hatalar yapılmaktadır.

Coli indexinin tesbitinde ki hatalar, yani Coliform bakterilerin tesbitinde ki noksanlıkları dikkate almadan karar vermekle çok muhtemeldir ki epidemilere sebep olabilecek olan (8.10) diğer enterobakterilerin böyle bir içilecek mayide bulunamayacağına belge olacağından telâfisi güç hatalara sebep olur. Esasen, bu gibi meşrubatın soğuk olarak istihlakî düşünülecek olursa, Proteus grubu bakteriler, Klebsiellalar, Küfler, ve diğer patojen etkenlerin dispoze midebarsak kanalında tevlit edeceği bozukluklar da küçümsenmeyecek kadar büyük olur.

Meşrubatın içilmeğe elverişli sulardan yapılmasını ve patojen etkenlerin bulunmamasını ön kılan muhtelif milletlere mahsus gıda maddeleri tüzükleri de bütün patojen etkenlerin aranmasını emreder.

(11, 12, 14, 15) Meşrubatın 51 cc. lük miktarının mayı vasata ekilmesiyle sulu vasatların PH larında meydana gelen değişiklikler bu besi vasatlarında Coliform bakterilerin üreme şansını azaltması da büyük bir dezavantajdır. Tavsiye ettiğimiz ekim tarzında ise total olarak bir şişe meşrubatın 3 000 rpm de (R 15) santrifüj edilmesi ile PH a ait değişiklikler bertaraf edildiği gibi, EMB, Mc. Conkey, SS., Wilson - Blair, kanlı agar ve patatesli - dextrozlu agara yapılan ekimlerle gerek Coliform bakteriler gerekse Salmonella - Shigella grubu bakteriler. Proteus, Klebsiellalar, Küfler ve diğer patojen etkenler tesbit edilmiş olarak hata membaları asgarî hadde indirilmiş olur.

E. Colilerin toxicite kontrolleri için tavsiye edilen köpek spermasını konglutine edişini (13) muhtelif araştırmalarımızla insan spermalarında da kolaylıkla uygulanabilir bulduk. Micrococcus Pyogenes var. Aureusların enterotoxinlerinin invitro tesbiti için 3 - 4 aylık kedi yavrularının emniyetle kullanılabilceğini gördük. (6) (7)

Zehirlenmelere sebep olduğu bildirilen gıda maddesi bakiyesinden yapılan direkt preparatlarda kokların bol miktarda görülmesi zehirlenmeler hakkında hüküm verirken en mühim donnelerden birisidir. (1, 6, 8, 9)

Micrococcus Pyogenes var. Aureusların teyit etmiş olduğu zehirlenmelerin önüne geçebilmek için epidemiyolojik araştırmalar yaparak bulaşmanın membamı tesbit edip, portör eşhasını tesbiti ve uzaklaştırılması için Micrococcus Pyogenes var. Aureus ların fajlarla tiplendirilmesi icap eder. (3)

Muhtelif gıda maddelerinden izole etmiş olduğumuz Stafilokoklar ve Hemolitik E. Coliler büyük bir ihtimalle dışarıdan portör şahıslardan bulaşmıştır.

SONUÇ VE ÖZET

1 — Tetkike tâbi tutmuş olduğumuz 354 gazoz nümunesinin % 85 inde (302 nümune) gerek kontaminasyona delâlet eden Coliform bakterilere ve gerekse diğer patojen etkenlere tesadüf edilmiştir.

2 — Kirli ve patojen amillerle bulaşık olduğu bildirilen % 85 lik oranda ilk sırayı % 93 lük nisbetle küfler ve küflerle müsterek olarak % 82 oranında E. coliler, % 50 oranında Klebsiella grubu bakteriler,

% 21 oranında Enterokoklar, % 9 oranında Proteuslar teşkil etmektedir.

3 — Zehirlenmelere sebep olduğu bildirilen 70 adet peynir nümunesinden 36 tanesinde (% 51,4) zehirlenme etkenlerine tesadüf edilmiştir. Bunların % 43,9 uzu Hemolitik E. Coli ve % 7,51 i Microceccüs Pyogenes var. Aureusa aittir.

4 — Kremalı dondurmalar, yaş pastalar ve diğer hamur tatlılarında ise, zehirlenme etkenleri olarak % 14 oranında Staphylokoklar ve aynı oranda da Hemolitik E. Coli lerin sorumlu olduğunu,

5 — Zehirlenmelere sebep olan Stafilokoklar II. ve III. faj grubundan olduğunu,

6 — Uygun Teknolojik ve hijyenik şartlar altında hazırlanmayan sucuklarımızın % 70 inin muhtelif aerop ve anaerop bakterilerle ve bir adedinin de Bac. Anthracis le bulaşık olduğunu,

Zehirlenmelere sebep olduğu bildirilen bir zeytinyağlı fasulye plâkisinden de Salmonella javiana (1.9.12 : Lz 28 : 1,5) tesbit ettik.

Teşekkür : Bu mesaimizin hazırlanmasında kıymetli Yardımları geçen Asistan Dr. Günay Gürdağ'a teşekkürler ederiz.

ERMITTLUNG BEI LEBENSMITTELVERGIFTUNGEN

Dr. Necmettin ALRIŞ

Dr. İrfan FENA

Refik Saydam Zentral Hygiene Institut Ankara, Türkei

Im Rahmen der Bakteriologie von Lebensmitteln, interessieren im allgemeinen nicht die bekanten Keime, die sinnfaellige Veraenderungen der Lebensmittel hervorrufen, wie Z. B. Schimmelpilze andere Arten.

Wir verstehen unter einer Schaedigung der Gesundheit durch Lebensmittel nicht nur schwere Erkrankungen sondern auch leichtere Faelle, die mit Übelkeit und Erbrechen verbunden sind.

Wir haben in diesen Rahmien, Brauselimonade, Speiseeis, Rahmkuchen, Weisen Kaese und verschiedene Wurstarten untersucht. Wir glauben dass flüssige Naehrböden (2,4,16) sich nicht günstig für das Kontrolliren, der Coli bakterien eignen.

Die in den flüssigen Naehrböden enthaltenen vershiedene Faktoren spielen dabei eine grosse Rolle. (Z. B. PH, Bebrütungstemperatur, Chemischemittel u.s.w.) Wir können in den flüssigen Naehrböden nur die Coli bakterien kontrollieren.

Aber verschiedene Lebensmittelgesetze empfehlen nicht nur die feststellung von Coli bakterien sondern auch allen Pathogenen Keimen.

Wir enpfehlen zum ersten, den ganzen Flascheninhalt bei 3000 Umdrehungen (R. 15) zu Zentrufugieren. Von dem Sediment Kulturen auf Eosine Methylene - blau, Mc. Conkey, SS. Wilson - blair, 5 - 7 % Blut - Agar Platten anzulegen. Wir haben fesgestellt dass Z. B. Brause - Limonaden % 85 Pathogene Keime, von denen % 93 Pilze, % 82 E. Coli, % 50 Klebsiella pneumonia, % 21 Enterokokken und % 9 Proteus Keime enthielten.

KAESE :

Durch *Micrococcus Pyogenes* var. *Aureus* (*Staphylokokkus Aureus*) und *Haemolitische E. Coli* bakterien hervorgerufene Nahrungsmittelvergiftungen. Diese sind durch % 43,9 *Haem. E. Coli* bakterien und % 7,51 *Micrococcus Pyogenes* var. *Aureus* hervorgerufen.

Toxisch *Coli* bakterien insbesondere seine haemolitische Form Konglutinieren Spermazellen.

Technik : Auf einen Objekttraeger bringt man mittels Kapillare Pasteur Pipetten 1 Tropfen Menschliche Sperma. (1 Kubik millimeter enthaelt 60 000 Spermazellen Gut mischen und hin und herschwenken. Im positiven Fall (Toxizitaet) kommt es innerhalb weniger Sekunden zur Konglutination. Diese Reaktion ist auch moeglich mit dem *Coli* bakterien Kulturfiltraten.

Haem. Coli bakterien sind OIII B4, : 0 55 B5, 0128 Sero - Gruppen. Für die *Micrococcus Pyogenes* var. *Aureus* Toxizitaet verwertet werden :

- 1 — Positive Plasmakoagulase Reaktion,
- 2 — Positive Phosphatase Reaktion,
- 3 — Mannit Vergerung,

4 — Nachweisbare alpha und beta haemolyse auf den Kaninchen Blutplatten und Enterotoxin Nachweisbare auf der Katze (i. p.). Diese *Micrococcus Pyogenes* var. *Aureus* sind II und III Phagengruppe.

SPEISEEIS - RAHMKUCHEN

Durch *Micrococcus Pyogenes* var. *Aureus* und *Haem. Coli* bakterien hervorgerufene Nahrungsmittelvergiftungen. Diese sind durch % 14 *Haem. E. Coli* bakterien und % 14 *Micrococcus Pyogenes* var. *Aureus*.

Wir haben durch mit einem *Salmonella javiana* (1,9, 12 : Lz 28 : 1,5) Nahrungsmittel vergiftungen feststellen können.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Adam, Wolfgang, (1957) : Über die Bedeutung Verschiedener Mikroorganismen in Lebensmitteln, Gesundheitwesen, 6.
- 2 — Akman, Muvaffak., (1951) : Su, Süt ve Türevlerinin Rutin Bakteriolojik Muayeneleri.
- 3 — Akiş, Necmettin., (1962) : Ankara'da izole ettiğimiz *Micrococcus Pyogenes* var. *Aureus*ların faj tipleri, affiniteleri, ekzotoksinleri ve antibiyotiklere hassasiyetleri üzerinde bir araştırma. T. Hij. Tec. Bio. Dergisi. XXII, 1 - 2.
- 4 — American Public Health ass. (1955) : Standard Methods for the Examination of Water.
- 5 — Berkin, T., Akiş, N., (1959) : Bakteriyei gıda zehirlenmelerinde *Micrococcus Pyogenes* var. *Aureus*'ların önemi, T. Hij. Tec. Bio. Dergisi. XIX.
- 6 — Dolman, C.E., Wilson, R.J., (1936) : A new method detecting *Staphylococcus enterotoxin*. Canad. Publ. Health J. 27.
- 7 — Draeger, Hans., (1958) : Entstehung und Verhütung von Lebensmittelvergiftungen durch *Salmonellabakterien*. Veb. Jena Verlag.
- 8 — Fişek, Nusret., (1956) : Diagnostic Procedure and reagents. 3. Baskının tercümesi. Bulaşıcı Hastalıklarla Mücadele ve Laboratuvar Teşhis Usulleri
- 9 — Kauffmann, F., (1961) : Die Bakteriologie der *Salmonella* Species. Mungsgaard. Kopenhagen.
- 10 — Kloesel, A, Sperlich, H, Bergner, G.K, (1959) : Deutsches Lebensmittelrecht
- 11 — Rolle - Kalisch., (1954) : Münch. Med. Wsch. 579.
- 12 — Österreichisches Lebensmittelbuch Wien. (1954)
- 13 — Gıda Maddelerinin ve Umumi Sağlığı İlgilendiren Eşya ve Levazımın Hususi Vasıflarını Gösteren Tüzük. (1952 - 1956).
- 14 — Verkehr mit Lebensmitteln und Gebrauchs - gegenstaenden. (1936 - 1955) Bern.
- 15 — WHO. (1961) : European Standards for Drinking Water.
- 16 — Yalın, E., Karpai, N., (1962) X. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Zabıtları.

**SENTETİK ANGIOTENSİN - İP'İNİN MUHTELİF LÂBORATUVAR
HAYVANLARINDA ARTER TAZYİKİ ÜZERİNE OLAN TESİRİ
VE BU TESİRİN ADRENALİN, NORADRENALİN İLE MUKA-
YESELİ TETKİKİ (*)**

Dr. Sevinç ATABAŞ
Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü
Farmakoloji Mütihassısı

İnsanda ve lâboratuvar hayvanlarında yapılan çalışmalar arteryel hipertansiyon patogenezisinde ve kan basıncı regülasyonunun fizyolojisinde bazı mediyatörlerin rolü olabileceğini telkin etmiş, birçok tecrübelerin yapılmasına ve sayısız hipotezlerin ileri sürülmesine sebep olmuştur.

Bright böbrekleri cellophane ile sararak, Goldblatt ise köpeklerde renal artere klamp koyarak böbreklerde iskemi husule getirmişler ve arter tazyikinin yükselebileceğini göstermişlerdir (12,20).

1898 de Tigerstedt ve Bergman böbreğin tuzlu sulu hülâsalarını tavşanlara İ.V. enjekte ettikten sonra kan basıncının yükseldiğini göstermişlerdir. Bir süre bu mevzu üzerinde çalışarak, ilk defa böbrekten çıkan pressör bir maddenin mevcudiyetini ortaya koymuşlar ve bu maddeye renin adını vermişlerdir (7, 8, 14, 20). Bu madde normal ve hipertansiyonlu şahıslarda mevcut olup, böbrekte bilhassa juxtaglomeruler aperlatta teşekkül eder. 1939 - 1940 senelerinde Braun - Menendez ve arkadaşları Renin'in bizzat kan basıncını arttırmadığını ileri sürmüşlerdir (7). Kan basıncının artmasında rolü olan madde başkadır demişlerdir. Uzun bir mesai sonucu Braun - Menendez ve arkadaşları bu maddenin plasmanın alfa - globulin fraksiyonunda bulunan polipeptid yapıya sahip bir madde olduğunu

(*) A.Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji Enstitüsünde Farmakoloji İhtisas tezi olarak hazırlanmıştır.

ortaya koymuşlardır. Renin bu maddenin aktif hale geçmesinde rol oynamaktadır (4, 7, 8, 15, 16, 18, 23).

Bu sıralarda başka bir grup ise hipertansiyonu husule getiren sebebin böbrekle ilgili, fakat böbrek dışında aranması lüzumunu belirtmişlerdir. Bazı klinikçiler tarafından ise kan basıncının yükselmesinde bizzat damarların anatomik değişikliklere uğraması sebep olarak gösterilmek istenmiştir.

Shoerr ve arkadaşları buldukları vazooksitatör maddenin (VEM) de hipertansiyon mekanizmasında rolü olabileceğini iddia etmişlerdir. VEM ve VDM (Vazodepressör) madde normalde organizmada bulunmazlar. Bu maddeler esansiyel ve maling hipertansiyonluların kanında mevcuttur. Ayrıca tecrübi hipertansiyon husule getirildiğinde de ortaya çıkmaktadır. Bu iki maddenin organizmada birbirlerini tadil edecek miktarda bulunmamaları halinde hipertansiyonun zuhur edeceğini ileri sürmüşlerdir.

Braun - Menendez ve arkadaşlarının 1939 - 1940 senelerinde ortaya koymuş oldukları polipeptid yapıya sahip maddeyi, 1954 - 1956 senelerinde Skeggs, Elliott, Peart'ta teyit etmişlerdir. Müellifler Angiotensin - II'nin organizmadaki rolünü yaptıkları çalışmalarla göstermişlerdir (11, 22).

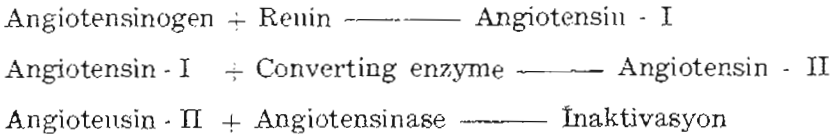
1957 senesinde, bir İsviçre'li araştırmacı gurubu (Schwyzer ve ark.) aynı sene içinde Page ve arkadaşları bu polineptidi sentetik olarak yapmaya muvaffak olmuşlardır (7, 8, 17). Bu maddenin tabii Angiotensin'in bütün farmakodinamik özelliklerine havi olduğu sanılmaktadır (1, 6, 15, 16).

Angiotensin II'nin tesirlerini araştırmak günümüzde ilgi çekici bir kaynak haline gelmiştir. Sentetik saf materyelin elde edilmesi oldukça güçtür. Renin - Angiotensin sistemindeki mekanizmayı aydınlatmak için yapılan çalışmalar ve hipertansif hastalarda Angiotensin'in rolü olup olmadığı hakkındaki araştırmalar ayrı ayrı yönlerden yapılmasına rağmen, şimik sitrüktiirini ortaya çıkarması bakımından mühimdir. Bu araştırmalar sonucu, saf sentetik Angiotensin'i kullanılabilecek kadar büyük miktarlarda elde etmek imkânı hasıl olmuştur. Bu maddenin bazı fizyolojik fonksiyonlarda ve bazı patolojik hâdiselerin etiyojisinde rolü ve bir tedavi ajanı olarak kullanılabilirliğe özelliği vardır.

Angiotensin - II, çok münakaşalara sebep olan karışık bir yapıya sahiptir. Çeşitli kimyasal metodlarla çeşitli yollardan, çeşitli biyolojik materyel kullanılarak elde edilebilmektedir. Bu sebepten muhtelif memleketlerde yapılan sempozyumlarda mutabakata varmak mümkün olmamıştır. Şimdilik Angiotensin - II'yi literatürde gösterilmiş olan yapıda kabul etmek lâzımdır (1, 8, 15, 17, 20). Angiotensin - II insan, sentetik mahsule veya bazı hücre ve dokulardan elde olunan sübstansa verilmektedir (8, 9, 11, 20).

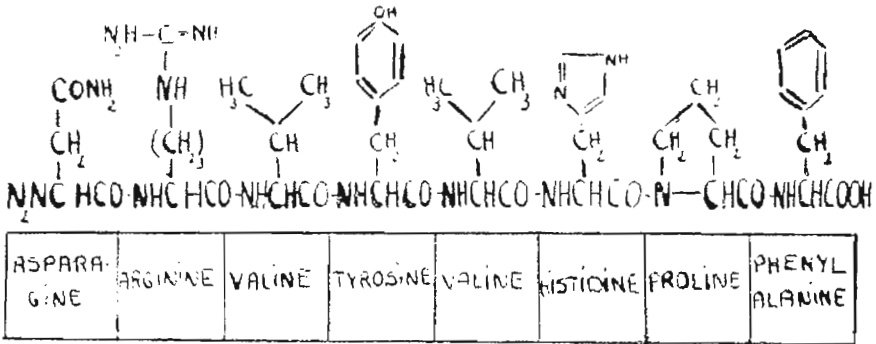
ANGIOTENSİN - II'NİN ORJİNİ VE ŞİMİK YAPISI

Organizmada normal olarak teşekkül eder. Plasmanın alfa-globulin fraksiyonunda bulunur (7, 8, 11). Renin organizmada glomeruler hücrelerde bilhassa juxtaglomeruller apearatta teşekkül eder (1, 2, 5, 6, 7, 13, 14). Daha az miktarlarda diğer dokulardada bulunur. Kimyası henüz tam aydınlatılmamıştır. Termolabil proteolitik bir fermenttir. Renin Angiotensinogen'den Angiotensin - I'i husule getirir. Bu bir dekapeptid olup inaktiftir. On amino asitlidir. Angiotensin - I kanda mevcut olan «Converting enzyme» tesiri ile iki amino asidini kaybederek sekiz amino asitli Angiotensin - II'ye döner (1, 7, 8, 11, 15, 20, 23, 24, 25) Converting enzyme, uterus istisna edilecek olursa plasma ve diğer organlarda vardır veya benzeri bir enzyme bulunur. Angiotensin - II aktiftir, termostabldır ve organizmada kolayca Angiotensinaz ile parçalanır. Bu ferment eritrosit ve dokularda mevcuttur. Peptidazların birinci gurubunu teşkil eder. Bunun dışında diğer peptidazlarda Angiotensin - II'yi parçalarlar (Tablo 1.)



(Tablo 1.)

Angiotensin - II'nin kapalı formülü $C_{20}H_{27}O_5N_5$, molekül ağırlığı 1031 dir. Açık formülü tablo 2 de gösterildiği gibidir.



(Tablo 2.)

II. MATERYEL VE METOD

A) SIÇANDA : Her iki cinsten, ağırlıkları 175 - 250 gr. arasında değişen 20 adet siçan kullandık. Entraperitoneal 30 mg/Kg Sodium Pentobarbital ile anesteziye edildiler. Trakeotomi yapılarak kanül konuldu. koagülasyonu önlemek için 5 mg/Kg. Heparin verildi. Arter tazyiki, A. Karotise enjektör iğnesi ile girilerek manometre (küçük kalibreli camdan yapılmış olup, daha evvelcede enstitümüzde muhtelif çalışmalarda kullanılmıştır.) vasıtası ile isli kâğıda kaydettirildi. On dakika kadar beklenerek kan basıncının istikrar bulması sağlandı. Maddeler 0.20 - 0.30 cc fizyolojik tuzlu su içinde verildi.

B) TAVŞANDA : Her iki cinsten, ağırlıkları 1750 - 2000 gr. arasında değişen 8 adet tavşan kullandık. Entraperitoneal olarak 30 - 40 mg Kg. Sodium Pentobarbital ile anesteziye edildi. Trakeotomi yapılarak cam kanül konuldu. Maddeleri verebilmek için V. Femoralis kanüle edildi. 5 mg/Kg Heparin zerkinden sonra A. Karotis kanüle edilerek cıvalı manometre vasıtası ile isli kâğıda kaydettirildi. Maddeler 0.50 - 1cc fizyolojik tuzlu su içinde verildi.

C) KEDİDE : Her iki cinsten, ağırlıkları 2000 - 3000 gr arasında değişen 8 adet kedi kullandık. İ. V. olarak 30 - 40 mg/Kg Sodium pentobarbital ile anesteziye edildi. 5 mg/Kg Heparin zerkinden sonra A. Karotis kanüle edilerek cıvalı manometre vasıtası ile isli kâğıda kaydettirildi. Maddeler V. Femoralisten 1 - 2 cc fizyolojik tuzlu su içinde verildi.

D) KÖPEKTE : Ağırlıkları 12 - 20 Kg arasında değişen, her iki cinsten 3 adet köpek kullandık. I. V. olarak 30 - 40 mg/Kg Sodium Pentobarbital ile anesteziye edildi. Trakeotomi yapılarak cam kanül konuldu. V. Femoralis perfüze edildi. 5 mg/Kg Heparin zerkinden sonra A. Karotis kanüle edildi ve cıvalı manometre vasıtası ile kan basıncı isli kâğıda kaydettirildi. Maddeler 1 - 2 cc fizyolojik tuzlu su içinde verildi.

E) GÜVERCİNDE : Her iki cinsten, ağırlıkları 200 - 250 gr arasında değişen 6 adet güvercin kullandık. Kanat altı veninden 30 mg/Kg Sodium Pentobarbital ile yavaş olarak anesteziye edildi. 5 mg/Kg Heparin zerkinden sonra A. İskiadika kanüle edilerek cıvalı manometre vasıtası ile kan basıncı isli kâğıda kaydettirildi. Maddeler 0.5 - 1 cc fizyolojik tuzlu su içinde verildi.

F) HOROZDA : Ağırlıkları 2500 - 3000 gr arasında değişen 9 adet horoz kullandık. Kanat altı venden 30 mg/Kg Sodium Pentobarbital ile anesteziye edildi. Maddeleri verebilmek için V. İskiadika perfüze edildi. 5 mg/Kg Heparin zerkinden sonra A. İskiadika kanüle edilerek cıvalı manometre vasıtası ile kan basıncı isli kâğıda kaydettirildi. Maddeler 1 - 2 cc fizyolojik tuzlu su içinde verildi.

MATERYEL

1 — ANGIOTENSİN - II (HYPERTANSİN) - CİBA[®]) : 10^{-3} lük stok solüsyonundan her tecrübeye yeniden olmak üzere 10^{-6} - 10^{-7} lik dilüsyonda hazırlanarak kullanılmıştır. Madde ven yolu ile tecrübe hayvanlarına zerkedilmiştir.

2 — ADRENALİN CHLORHYDRATE (MERCK) : 10^{-3} lük stok solüsyonundan her tecrübeye yeniden olmak üzere 10^{-5} - 10^{-7} lik dilüsyonda hazırlanarak kullanılmıştır.

3 — NORADRENALİN BİTARTRATE (EMBİL) : 10^{-3} lük stok solüsyonundan her tecrübeye yeniden olmak üzere 10^{-5} - 10^{-7} lik dilüsyonda hazırlanarak kullanılmıştır.

4 — PHENTOLAMİNE (REGİTİNE - CİBA) : 10 mg. lik ampullerinden kullanılmıştır.

(*) Çalışmalarımızda bize bol miktarda Angiotensin - II (Hypertensin - Ciba) temin eden CİBA Müessesesine teşekkürü borç sayarız.

5 — COCAINE CHLORHYDRATE (MERCK) : 30 — lik stok solüsyonundan kullanılmıştır.

6 — CHLORPRUMAZINE (LARGACTIL - SPECIA) : 25 - 50 mg. lik ampullerinden kullanılmıştır.

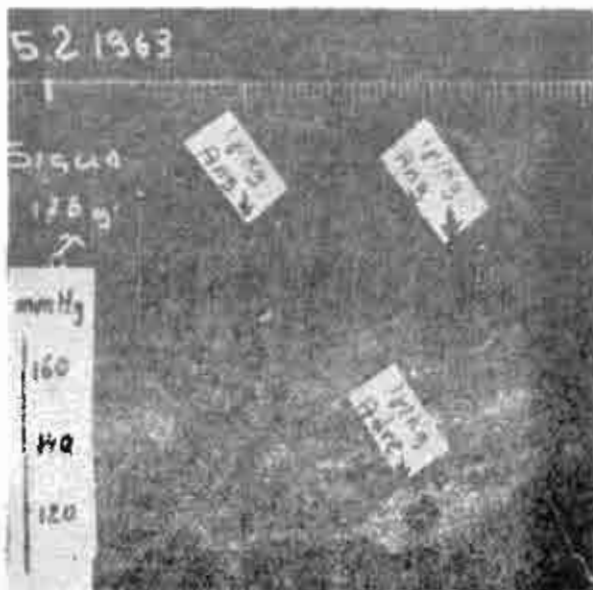
7 — DIHYDROERGOTAMINE (SANDOZ) : 1 mg. lik ampullerinden kullanılmıştır.

III. NETİCİLER

A — SIÇANDA :

1) Angiotensin - II'nin tesiri :

Çalışma yaptığımız 20 siçana normal kan basıncı ortalaması 110 - 135 mm. Hg. arasında değişmekteydi. Sıkça sıçana 0.01 gama/Kg. Angiotensin - II verildiğinde, kan basıncı yükselmesinin ortalaması 22 mm. Hg. değerinde, 6 sıçana 0.1 gama/Kg. dozunda verildiğinde kan basıncı ortalaması 26 mm. Hg. değerinde ve 11 sıçana 1 gama/Kg. dozunda verildiğinde ise ortalama değerler 52 mm. Hg. olduğu görülmüştür. Ortalama olarak yükselmeye devam müddeti 1 - 3 dakika arasında değişmiştir.

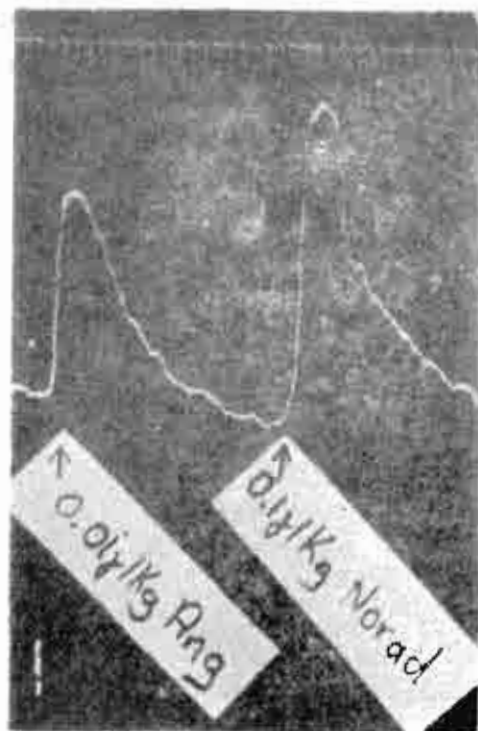


RESİM 1 : Siçan 175 gr., erkek, 33 mg./Kg. Sodyum Pentobarbital ile anesteziye edilmiştir. 1 gama/Kg. Angiotensin - II, 1 gama/Kg. Adrenalin, 1 gama/Kg. Angiotensin - II.

2) Angiotensin - II'nin Adrenalin ve Noradrenalin ile mukayeseli tetkiki:

a — Adrenalin 8 sıçana 0.01 gama/Kg dozunda zerk edildiğinde husule getirdiği kan basıncı yükselmesi ortalaması 15 mmHg değerinde, 6 sıçana 0.1 gama/Kg dozunda zerk edildiğinde 19 mmHg değerinde, 11 sıçana 1 gama/Kg dozunda zerk edildiğinde ise 25 mmHg değerinde bir yükselme elde edilmiştir. Ortalama olarak yükselmenin devam müddeti 1 - 2 dakika arasında olmuştur (Resim 1).

b — Noradrenalin 8 sıçana 0.01 gama/Kg dozunda zerk edildiğinde husule getirdiği kan basıncı yükselmesi ortalaması 12 mmHg değerinde, 6 sıçana 0.1 gama/Kg dozunda zerk edildiğinde 20 mmHg değerinde, 11 sıçana 1 gama/Kg dozunda zerk edildiğinde ise 22 mmHg değerinde bir yükselme elde edilmiştir. Ortalama olarak yükselmenin devam müddeti 1 - 2 dakika arasında olmuştur (Resim 2).



RESİM 2 : Sıçan 250 gr., erkek, 30 mg/Kg, Sodium Pentobarbital ile anesteziye edilmiştir. 0.01 gama/Kg, Angiotensin - II, 0.1 gama/Kg, Noradrenalin

3) Angiotensin - II'nin muhtelif dozları müteakip defalar verildiğinde sıçanlarda taşiflaksi husule gelmemiştir.

Sıçanlarda Angiotensin - II Adrenalin ve Noradrenalin'in husule getirdikleri kan basıncı değişikliğini daha iyi mukayese edebilmek için neticeleri toplu halde göstermeyi faydalı bulduk (Tablo 3).

Doz gama/Kg		0.51	0.1	1
Sıçan adedi		8	11	6
Kın basıncı de- ğerinin ortala- ması (mm Hg)	Angiotensin - II	22	26	52
	Adrenalin	15	19	25
	Noradrenalin	10	16	22

Tablo : 3

B) TAVŞANDA :

1) Angiotensin - II'nin muhtelif dozları müteakip defalar verildiğinde taşiflaksi olmamıştır.

2) 10 gama/Kg Adrenalin, 10 gama/Kg Noradrenalin ve 1 gama/Kg Angiotensin - II verilmiştir. Husule getirdikleri kan basıncı mukayese edilmiştir. Müteakiben 10 mg/Kg Phentolamin verildikten sonra aynı dozlar tekrarlanmıştır.

a) 10 mg/Kg Phentolamin zerkinden sonra Adrenalin ve Noradrenalin'in tesirlerinde aşikâr bir azalma olmuştur.

b) Angiotensin II'nin tesirinde ise bir değişiklik olmamıştır.

3) Angiotensin - II gittikçe artan dozlarda verildiğinde tesirinin buna paralel olarak arttığı görülmüştür.

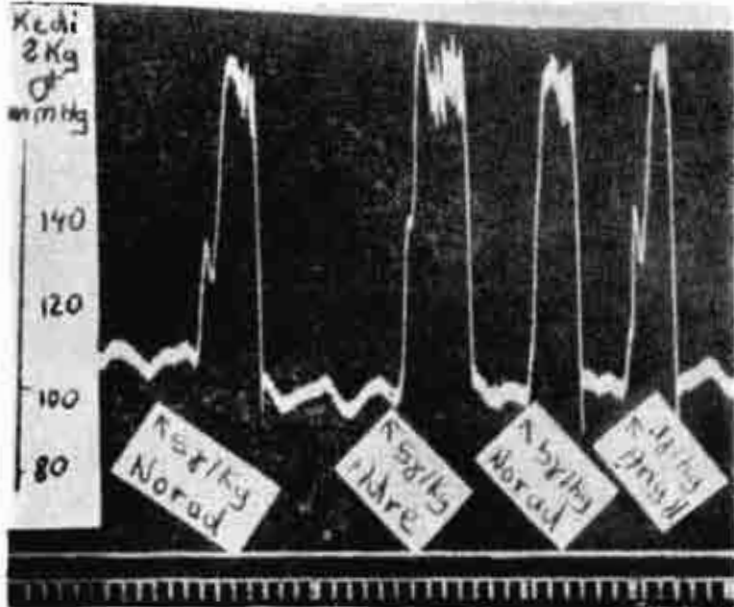
4) Muhtelif Agiotensin - II dozlarından sonra 40 gama/Kg Cocain verildiğinde tesirde bir potansiyalize olmamıştır (Resim 3). Adrenalin'den sonra Cocain ve tekrar Adrenalin verilecek olursa tesir potansiyalize olur.



RESİM 3 : Tavcan 1.900 gr., dişi, 30 mg/Kg. Sodyum Pentobarbital ile anesteziye edilmiştir. 4 gama/Kg. Angiotensin - II, 40 gama/Kg. Cocain, 4 gama/Kg. Angiotensin - II.

C) KEDİDE :

1. — Angiotensin - II ile Adrenalin ve Noradrenalin mukayeseli olarak çalışıldı. Muhtelif aynı dozları verilerek kan basıncında huse getirdikleri tesir farkları incelendi (Resim 4). Diğer tecrübe



RESİM 4 : Kedi 2.000 gr., dişi, 30 mg/Kg. Sodyum Pentobarbital ile anesteziye edilmiştir. 5 gama/Kg. Noradrenalin, 5 gama/Kg. Adrenalin 5 gama/Kg. Noradrenalin, 1 gama/Kg. Angiotensin - II.

hayvanlarında olduğu gibi Angiotensin - II Adrenalinden 4 - 5 misli ve Noradrenalinden 3 - 5 misli daha fazla tesire sahiptir.

2. — Angiotensin - II gittikçe artan dozlarda verilirse tesirde buna paralel olarak artar.

3. — Angiotensin - II'nin muhtelif dozları müteakip defalar kullanıldığında taşiflaksi olmamıştır.

4. — 2 gama/Kg Angiotensin - II verildikten sonra kediye 500 gama Chlorpromazine zerk edilmiştir. Müteakiben 2 gama/Kg Angiotensin - II verilmiştir. Tesirde tam bir antıagonizma olmamakla beraber azalma müşahade edilmiştir (Resim 5 a ve b) Tansiyon artış-



(a)

RESİM 5 : Kedi 3.000 gr., erkek, 30 mg./Kg. Sodium Pentobarbital ile anesteziye edilmiştir. a) 2 gama/Kg. Angiotensin - II, b) 500 gama Chlorpromazine, 2 gama/Kg. Angiotensin - II, 5 gama/Kg. Angiotensin - II.

yel kedide 110 mmHg tesbit edilmişti. 2 gama/Kg Angiotensin-II zerkinden sonra kan basıncı 170 mmHg basıncına yükselmiştir. 500 gama Chlorpromazin'den sonra kan basıncı 2 gama/Kg Angiotensin - II zerkine müteakip 145 mmHg basıncına kadar inmiştir. 25 mmHg değerinde bir azalma olmuştur.

5. — Kedide 2 gama/Kg Angiotensin - II zerkinden sonra kan basınca seviyesi 115 mmHg basıncından 170 mmHg basıncına yük-



RESİM 5b : Kedi 3.000 gr. erkek 30 mg/Kg. Sodyum Pentobarbital ile anesteziye edilmiştir. 500 gamma chlorpromazine, 2 gama/Kg Angiotensin - II, 5 gama/Kg Angiotensin - II,

selmıştır. Müteakiben 2 gama/Kg Cocain zerk edilmiş ve aynı Angiotensin - II dozu tekrarlanmıştır. Tesirde bir potansiyalize olmamıştır (Resim 6 a ve b).



(a)

RESİM 6 : Kedi 2.870 gr., dişi, 30 mg/Kg. Sodyum Pentobarbital ile anesteziye edilmiştir. a) 2 gama/Kg. Angiotensin - II, 2 gama/Kg. Angiotensin - II, b) 2 mg/Kg. Cocain, 2 gama/Kg. Angiotensin - II,



RESİM 99 : Köki 2,570 gr. gösü 30 mg/Kg Sodyum Pentobarbital ile anesteziye edilmiştir, 2 mg/Kg Cocaine, 2 gamma/Kg Angiotensin - II.



RESİM 100 : Köpek 12 Kg., erkek, 30 mg/Kg. Sodyum Pentobarbital ile anesteziye edilmiştir, a) 10 gamma/Kg. Noradrenalin, 2,5 gamma/Kg. Angiotensin - II, b) 10 gamma/Kg. Phentolamin, 2,5 gamma/Kg. Angiotensin - II, c) 10 gamma/Kg. Noradrenalin.

6. — 10 gama/Kg Adrenalin ve 2 gama/Kg Angiotensin - II den sonra 10 gama/Kg Phentolamine zerk edilmiştir. Müteakiben aynı Adrenalin ve Angiotensin - II dozları verildiğinde, Adrenalin'in tesirinde aşikâr bir azalma olmasına rağmen, Angiotensin - II'nin tesirinde değişiklik olmamıştır. *

D) KÖPEKTE :

1. — Angiotensin - II ile Adrenalin ve Noradrenalin'in mukayeseli tetkikinde tesirin Angiotensin - II de daha fazla olduğunu müşahade ettik. 10 gama/Kg Noradrenalin'den sonra kan basıncı 110 mmHg basıncından 180 mmHg basıncına yükselmiştir. 2.5 gama/Kg Angiotensinden sonra da kan basıncı aynı seviyeye erişmiştir (Resim 7 a).

2. — 10 gama/Kg Noradrenalin ve 2.5 gama/Kg Angiotensin - II'den sonra 10 gama/Kg Phentolamin zerk edildi. Müteakiben aynı dozlar tekrarlandı. Angiotensin - II'nin tesirinde değişiklik olmadı. Fakat Noradrenalin'in tesirinde aşikâr bir azalma oldu (Resim 7b ve 7c).

E) HOROZDA :

1. — Angiotensin - II'nin dozlarını gittikçe artırdığımızda tesirde buna paralel olarak artmıştır (Resim 8).

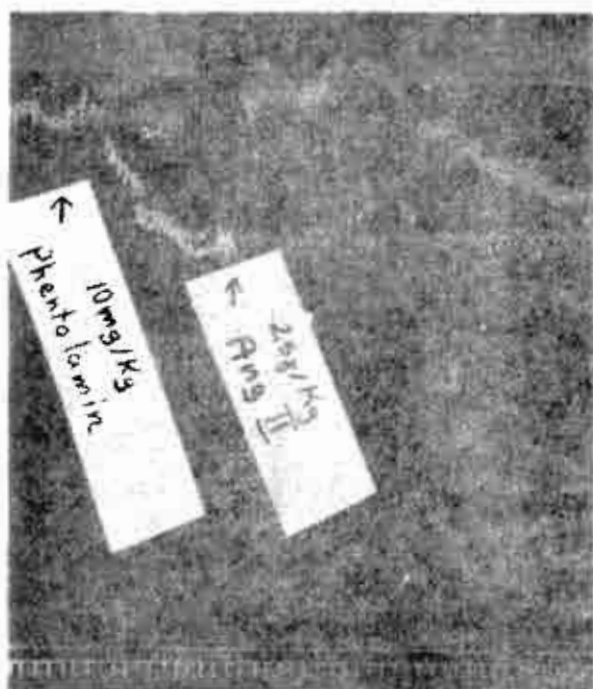
2. — Angiotensin - II'nin muhtelif dozları müteakip defalar verildiğinde taşılflaksi olmamıştır (Resim 9).

3. — Horoz da 1 gama/Kg Angiotensin - II, 1 gama/Kg Noradrenalin ve 1 gama/Kg Adrenalin'den sonra 2 mg/Kg Dihydroergotamin zerk edildi. Müteakiben aynı dozlarda Angiotensin - II, Noradrenalin ve Adrenalin verildi. Angiotensin - II'nin tesiri ranverse oldu. Adrenalin ve Noradrenalin'in tesiri ise azaldı.

F) GÜVERCİNDE :

1. — Angiotensin - II'nin muhtelif dozları müteakip defalar verildiğinde taşılflaksi olmamıştır.

2. — Angiotensin - II ile Adrenalin ve Noradrenalin'in tesirleri mukayese edildi. 0,8 gama/Kg Angiotensin - II'den sonra kan ba-



7 (b)



RESİM 7c : Horoz 2,195 Kgr, 39 mg/Kg, Sodyum Pentobarbital ile anesetziye edilmiştir, 0,5 gama/Kg, Angiotensin - II, 0,8 gama/Kg, Angiotensin - II, 1 gama/Kg, Angiotensin - II.

Horoz 2.105 gr



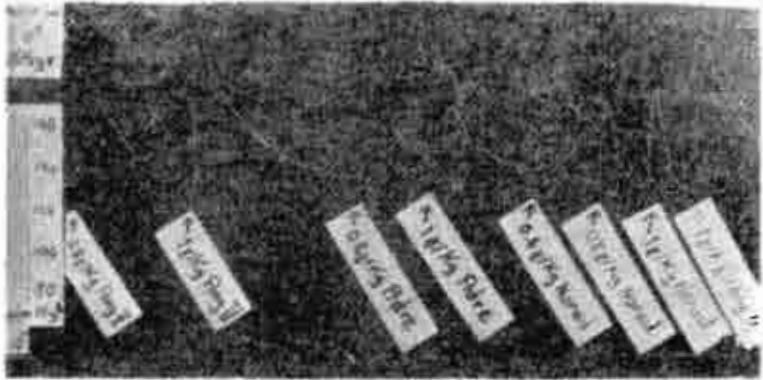
RESİM 8 : Horoz 2.105 gr, 30 mg/Kg. Sodyum Pentobarbital ile anesteziye edildi, 0,5 gama/Kg Angiotensin - II, 0,8 gama/Kg Angiotensin - II, 1 gama/Kg. Angiotensin - II.



RESİM 9 : Horoz 2.875 Kgr., 30 mg/Kg. Sodyum Pentobarbital ile anesteziye edilmiştir, 1 gama/Kg. Angiotensin - II'nin müteakip verilisi.

sinci 135 mmHg basıncından 180 mmHg basıncına yükselmiştir. 0,8 gama/Kg Adrenalin'den sonra ise 155 mmHg değerine, 0,8 gama/Kg Noradrenalin'den sonra ise 165 mmHg değerine yükselmiştir (Resim 10).

1 gama/Kg Angiotensin - II zerkinden sonra basınç 200 mmHg değerini bulmuştur. 1 gama/Kg Adrenalin'den sonra 170 mmHg ve 1 gama/Kg Noradrenalin'den sonra ise 180 mmHg değerine yükselmiştir (Resim 10).



RESİM 10 : Güvercin 265 gr., erkek, 30 mg/Kg. Sodyum Pentobarbital ile anesteziye edilmiştir, 0,8 gama/Kg. Angiotensin - II, 1 gama/Kg. Angiotensin - II, 0,8 gama/Kg. Adrenalin, 1 gama/Kg. Adrenalin, 0,6 gama/Kg. Noradrenalin, 0,8 gama/Kg. Noradrenalin, 1 gama/Kg. Noradrenalin, 1 gama/Kg. Angiotensin - II.

Güvercin çalışmalarında Angiotensin - II'nin tesirinin Adrenalin ve Noradrenalin'den 3 - 5 misli daha fazla olduğu kanaatine varılmıştır.

IV. TECRÜBELERİN MÜNAKAŞASI

Sentetik Angiotensin - II insan ve tecrübe hayvanların da hipertansif tesire haiz diğer maddelerden daha kuvvetli bir hipertansiyon tevlit eder. Meier, Tripod, Studer (21) tavşanlarda, Bianchi, Schaeppdryver, Uleeschhouwer ve Preziosi (1) köpeklerde, Meier ve Col kedilerde Angiotensin - II'nin Adrenalin ve Noradrenalin'den daha kuvvetli hipertansif tesire sahip olduğunu göstermişlerdir. Aynı laboratuvar hayvanlarında yapmış olduğumuz çalışmalarda bu hususu teyit etmiştir. Tecrübelerimizde dozlar nisbet edilecek olursa tesiri, Adrenalin ve Noradrenalinden 4 - 5 defa fazladır. Tesir süreside diğerlerinden uzundur (2, 3, 5, 7, 9, 10, 19, 20, 27). Literatürde kaydına raslamadığımız güvercin çalışmalarımızda da aynı neticeleeri elde ettik. Sıçan ve horozla yaptığımız tecrübeler de aynı sonucu verdi. Güvercin, horoz, sıçan ve tavşan çalışmalarımızda Angioten-

sin - II'nin tesirinin Adrenalin ve Noradrenalin'den 10 misli daha fazla olduğunu gösteren neticeler elde ettik.

Angiotensin - II sıçan, tavşan, kedi, köpek, güvercin ve horoz da taşiflaksi yapmadan hipertansiyon tetelit etmektedir. Bu özelliği bakımından Adrenalin'e benzemektedir. Meier ve Col kedilerde ve tavşanlarda taşiflaksi yapmadan kan basıncını yükselttiğini göstermişlerdir (21).

Tecrübe hayvanlarında Cocain zerklerinden sonra Adrenalin verilecek olursa tesirin potansiyalize olduğu görülür. Cocain'den sonra organizmada umumi bir vazokonstriksiyon olur. Eu tesirin sebebi simpatik nihayetlerinin Adrenalin'e karşı sensibillize olmasındandır (Fröhlich ve Loewi). Angiotensin - II'nin bazı tesirlerinin Adrenalin'e benzemesini nazarı itibare alarak, tavşanlarda 40 gama/Kg kedilerde ise 2 mg/Kg Cocain zerkinden sonra 2 - 4 gama/Kg Angiotensin - II vererek böyle bir tesirin mevcudiyetini araştırdık. Her iki hayvanda da potansiyalize bir tesirin olmadığını müşahade ettik.

Phentolamin zerklerinden sonra tecrübe hayvanlarında Adrenerjik sistemin reseptörleri bloke olur. Adrenerjik sinirlerle innerve çizgisiz adale ve ifraz bezlerinde Adrenalin ve Noradrenalinin eksitan tesirleri kalkar. Periferik vazodilatasyon ile kan basıncı düşer. Angiotensin - II'nin Adrenalin ve Noradrenalin'le aynı reseptörler üzerinden tesiri olup olmadığını tahkik için muhtelif sempatolitiklerle çalıştık. Tecrübelerimizde kullandığımız hayvanlardan tavşan, kedi, ve köpekte 10 mg/Kg Phentolamin'den sonra Adrenalin ve Noradrenalin'in tesirlerinde aşikâr bir azalma olduğu halde, Angiotensin - II'nin tesirinde bir değişiklik olmamıştır. Bu bakımdan Bianchi, Schaepdryver, Uleeschhouwer ve Preziosi'nin köpeklerde almış oldukları neticeye iştirak ediyoruz. İhtimalki Angiotensin - II Adrenalin ve Noradrenalin'den farklı bir mekanizmayla kan basıncını yükseltmektedir.

Horozlarda yapmış olduğumuz iki tecrübeye 2 mg/Kg Dihydroergotamin'den sonra Angiotensin - II'nin tesirinde bir inversiyon «reversal effect» müşahade ettik. Tecrübelerimizin adedinin az olması bakımından bu tesir hakkında kati bir fikir ileri sürmemekle beraber, belki de horozlarda da Angiotensin - II Adrenalin ve Noradrenalin gibi aynı reseptörlerle birleşmektedir. Bu tesirin mekanizmasını izah edebilmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Chlorpromazin'den sonra Adrenalin ve Noradrenalin zerk edilecek olursa tesirde bir azalma olur. Courvoisier, Fourmel, Ducrot, Kolsky, Koetschet, Delga ve Hazard kedi ve köpeklerde Chlorpromazin'den sonra Noradrenalin ve Adrenalin'in tesirlerinde azalma müşahade etmişlerdir. Bizde kedilerde 500 gama Chlorpromazin'den sonra Angiotensin - II'nin tesirinin azaldığını müşahade ettik. Meier, Tripod ve Studer'de tavşanlarda aynı neticeyi almışlardır (21). Chlorpromazin'in direkt damar adelesi üzerine yapmış olduğu vazodilatasyon tesirini burada mevzu babis okluğunu zannetmekteyiz. Adrenalin ve Noradrenalin'in tesirini antagonize etmesinde ise adrenolitik tesirin rolü vardır. Bu husus insan ve köpeklerde gösterilmiştir (18,21).

Bianchi, Schaepdryver, Uleeschhouwer ve Preziosi köpeklerde, Takacs, Kallay, Gomöri sıçanlarda, Meier ve Col kedilerde, Meier, Tripod ve Studer tavşanlarda yapmış oldukları çalışmalarda Angiotensin - II'nin tesir yerinin perifer olduğu ve direkt damar adelesine tesir ettiği sonucuna varmışlardır. Bizde aynı hayvanlardaki çalışmalarımızda bu sonucu teyit eden neticeler elde ettik. Ayrıca deserebre edilmiş horozda Angiotensin - II'nin tesirinde bir değişiklik olmadığını gördük.

VI. H Ü L Ä S A

1. — Angiotensin - II sıçan, tavşan, kedi, köpek, horoz ve güvercin de muhtelif dozları mükerrer verildiğinde taşiflaksi olmuştur.

2. — Çalışma yaptığımız bütün lâboratuvar hayvanlarında Angiotensin - II gittikçe artan dozlarda verildiğinde, kan basıncı yükselmesinde buna paralel olarak artmıştır.

3. — Angiotensin - II'nin 0.01 gram/Kg dozu dahi bariz bir kan basıncı yükselmesi yapmıştır.

4. — Sıçan, tavşan, kedi, köpek, horoz ve güvercinde Angiotensin - II nin tesirinin Adrenalin ve Noradrenalin'den 4-5 misli daha fazla olduğu anlaşılmıştır. Tesir süresi de diğer iki hipertansif ilaçtan daha uzun olmuştur.

5. — Tavşan ve kediye Cocain'den sonra Angiotensin - II'nin tesiri potansiyalize olmuştur.

6. --- Tavşan, kedi, köpekte Phentolamin'den sonra Adrenalin ve Noradrenalin'in tesirlerinde aşikâr bir azalma olduğu halde Angiotensin - II'nin tesirinde değişiklik olmamıştır.

7. — Horozda Dihydroergotamin'den sonra Angiotensin - II'nin tesirinde inversiyon «reversal effect» müşahade edilmiştir.

8. — Chlorpromazin'den sonra aynı Adrenalin ve Noradrenalin'de olduğu gibi Angiotensin - II'nin tesirinde de azalma olmuştur.

9. — Deserebre horozda Angiotensin - II'nin kan basıncına tesirinde bir değişiklik olmamıştır.

10. --- Elde edilen neticler literatüre göre münakaşa edilmiştir.
ACTION OF SYNTHETIC ANGIOTENSIN - II ON THE ARTERIAL PRESSURE OF DIFFERENT KINDS OF LABORATORY ANIMALS AND COMPARATIVE STUDY OF THIS ACTION WITH ADRENALINE AND NORADRENALINE.

Dr. Sevinç ATABAŞ

1 — Tachyphlaxis was not observed when Angiotensin - II was administered to rat, rabbit, cat, dog, cock and pigeon at varying and repeated doses.

2 — On all laboratory animals when Angiotensin - II was given at increasing doses, there was a parallel increase in response of the blood pressure.

3 — Even 0.01 gamma Kg. of Angiotensin - II caused significant increase in blood pressure.

4 — At the same doses, the Angiotensin - II was 4 or 5 times more effective than Adrenaline and Noradrenaline on rat, rabbit, cat, dog, cock and pigeon blood pressure. The duration of the response was also longer with Angiotensin - II than with the other pressor agents.

5 — The Cocaine treated rabbit, cat did not show a potentiated response to Angiotensin - II.

6 — Phentolamine treated rabbit, cat and dog gave the reduced responses to Adrenaline and Noradrenaline, but the effect of Angiotensin - II was not changed.

7 — After Dihydroergotamine treatment, the cock's blood pressure responded to Angiotensin - II with a depressio. Thus a «reversal effect» was observed.

§ — The effect of Angiotensin - II on cock's blood pressure was not changed after decerebration of the animal.

9 — Chlorpromazine treatment reduced the response to Adrenaline, Noradrenaline and also Angiotensin - II.

10 — The results were discussed in view of the present literature.

L I T E R A T Ü R

- 1 — Bianchi A., Schaepdryver A.F., Vassachewer G.R., Preziosi P. Arch. int. Pharmacodyn. 119 : 407, 1959.
- 2 — Eisur. A.M.J.N. 18 : 255, 1962.
- 3 — Bock K.D. Semana Medica (Portugal), 111 : 107, 11 de Maio de 1961.
- 4 — Bock K.D., Dengler H. J., Krecke et Reschel G., Klin. Wschr. 36 : 899, 1958.
- 5 — Bock K.D., Klin. Wschr. 49 : 899, 1969.
- 6 — Bock K.D., Krecke K.J., Klin. Wschr. 36 : 69, 1958.
- 7 — Bronn - Menendez., Pharmacol. Rev. 8 : 25, 1956.
- 8 — Bumpus F.M., Schwarz H., Page I.H., Circulation. 17 : 534, 1958.
- 9 — Cier J.F., Traeger J., Fines D., Deleuze R., Extrait du «Lyon Medical» No : 11 - 13 Mars 1960.
- 10 — Dresse A., Lecomte J., Societe Belge de biologie. 154 : 10, 1950.
- 11 — Elliott D.F., Peart W.S., Nature. 177 : 527, 1956.
- 12 — Erman Muzaffer, Kalp Hastaliklari teşhis ve tedavisi 492, 1961.
- 13 — Finnerty F.A., Circulation. 25 : 255, 1962.
- 14 — Garber B.G., Mc. Coy, F.W., Hayes E.P., Marks B.H., Arch. int. Pharmacodyn. 121 : 257, 1969.
- 15 — Gersmeyer E.F., Spitzbarth H., Weyland H., Klin. Wschr. 36 : 1061, 1958.
- 16 — Gross F., Klin. Wschr. 36 : 693, 1958.
- 17 — Irvine H., Page M.D., Bumpus Merlin F., Chu, Pharm. Therap 3-6:758, 1962
- 18 — Jean Delga et Rene Hazard. Arch. int. Pharmacodyn. 109 : 446, 1957.
- 19 — Laragh J.H., Angers M., Kelly W.G., Lieberman S., J.A.M.A. 174 : 234, 1960
- 20 — Löffler W., Ciba Symposium. 10:224, 1962.
- 21 — Meier R., Tripod J., Studer A., Arch. int. Pharmacodyn. 117 : 185, 1958.
- 22 — Peart W.S., Brown J.J., Lancet. 1 : 28, 1961.
- 23 — Sam Adriano E.M.E.S (Edizioni mediche E scientifiche) Anno LXIII, Vol. LXIV : No. 24, 1959.
- 24 — Sarre von H., Dtsch. med Wschr. 86 : 714, 1961.
- 25 — Walaszek E.J., Bunag R.D., Huggins C.G., The journal of pharmacology. 138 : 139, 1962.
- 26 — Werle E., Baumeister K., Schmal A. Naunyn - schmiedeberg's. Arch. für experimentelle pathologie und pharmakologie. 21 : 244, 1962.
- 27 — Zimmerman E.G., Circulation Rese. XI : 780, 1962.

FARMASÖTİKLERDE PHENOTHIAZİNE TAYİNİ

Kimyager, Bahriye ÖZSÖZ

Refik Saydan Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü
İlaç Kontrol Şubesi Mütihassısı

Phenothiazine'in diphenylamine türevi olması sebebiyle, brom, nitrite - P. aminobenzoic asit'le yaptığı renkli kmplekslerden faydalanılarak kolorimetrik tayıni yapılmıştır. (1, 2, 3).

Son senelerde ise, kolorimetrik metodla nitrite tâyin etmek için phenothiazine miyâr olarak kullanılmıştır (4).

Lâboratuvarımızda bu reaksiyon dikkate alınarak, phenothiazine konsantrasyonu sâbit tutulup sodium nitrite miyâr olarak kullanılmak suretile phenothiazine tayıni için denenmiş, deneyde yer alan 1 : 3 oranındaki HCl ile başarı sağlanamamıştır.

HCl'in değişik konsantrasyonları ve aynı şekilde sülfat asidi ile de deneyler yapılmış, her ikisinden de sonuç alınamamıştır.

Asetik asid'in sodium nitrite'ten nitrous asid'i daha uygun şekilde serbest hale geçireceği ve organik asitlerin renk teşkiline daha uygun olduğu düşünülerek, asetik asid'in glasial, 1 : 5, 1 : 10, 1 : 20 oranındaki solüsyonları denenmiş, glasial asetik asid'in reaksiyonu kısmen bozduğu, diğer oranda olanların da bir fark göstermediği görülmüş, deneyler 1 : 20 asetik asit'le yapılmıştır.

Bu reaksiyonda, phenothiazine'in alkolik solüsyonları sodium nitrite ile asetik asit'li ortamda, 472 - 478 mili mikron'da maksima absorpsiyon gösteren koyu portakal renkli bir kompleks meydana getirmiştir.

Sodium nitrite'in % 1 - 4 oranındaki solüsyonları ile deneyler tekrar edilmiş, uygun nitrite konsantrasyonunun % 2 olduğu anlaşılmıştır.

Phenothiazine'in 20 - 100 mikrogramlık alkolik solüsyonları ile hazırlanan bu renkli kompleks'in, Beer kanununa uyduğu, oda suhnetinde 10 saatten fazla bir süre stabil kaldığı tespit edilmiştir.

Kısa ve hassas olan bu metod'la, değişik konsantrasyon'da hazırlanmış numunelerde tatmin edici sonuçlar alınmıştır.

Bireleşiminde % 3 hexachlorophene, % 1 bakır sülfat, sodyum lauryl sülfat, C. M. C., talk bulunan tozalrda, bu maddelerin reaksiyona etkisi olmadığı anlaşılmıştır.

Materyel ve Metod

Materyel :

1. Phenothiazine, saf, erime noktası 184 - 185
2. Sodium nitrite, Merck miyarı
3. Alkol % 95, bildistile
4. Asit asetik, 1:20 V V, suda
5. Beckman spektrofotometresi, D. U. modeli, Corex cell, 1 cm.

Metod :

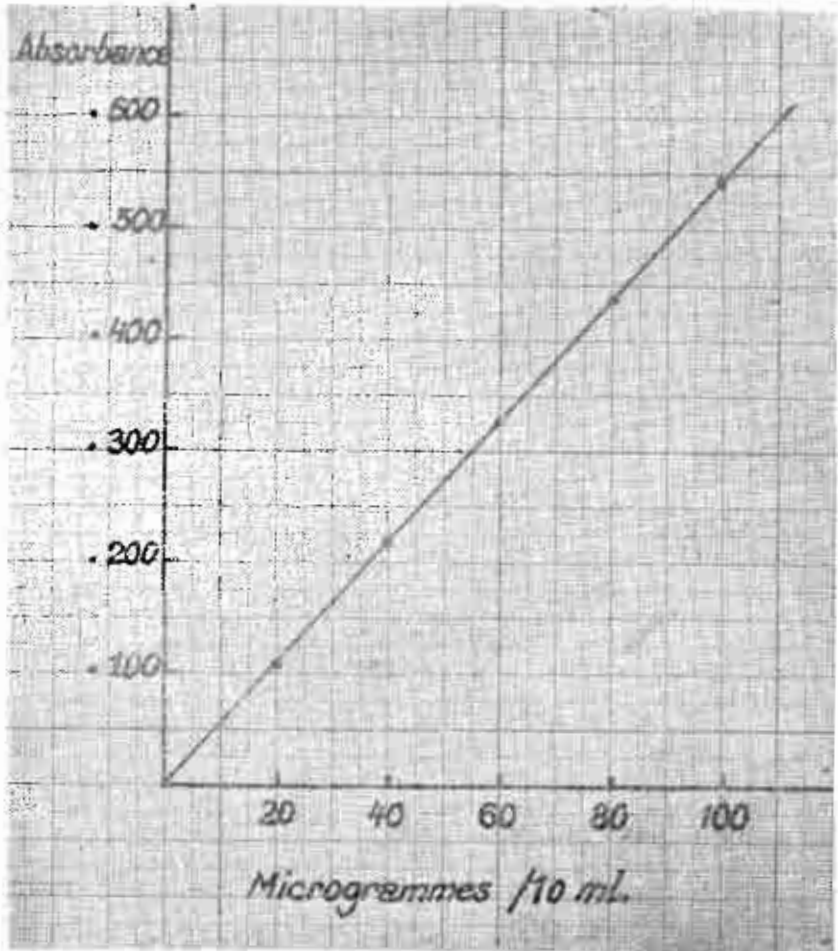
İnce toz edilmiş numunenin 100 mg. phenothiazine ihtiva edecek miktarı tam tartılarak 100 ml. lik ölçü balonuna alınır, % 95 alkol ilâvesi ile erimesi sağlanır, alkol ile hacmine tamamlanır, erimiyen kısımların çökmesi için beklenir, gerekirse süzülür.

Berrak kısımdan 1 ml. miktarı 50 ml. lik bir balona alınır, aynı alkol ile hacmine tamamlanır. Bu solüsyonun 1 ml. sinde 20 mikrogram phenothiazine bulunmaktadır.

2 ve 5 ml. miktarları 10 ml. lik ölçü balonuna alınır. 2 ml. konulan balonun hacmi alkol ile 5 ml. ye tamamlanır. Her iki balona 1 ml. % 2 sodyum nitrite (sudaki solüsyonundan), ve 1 ml. 1 : 20 asetik asit katılır, 15 dakika sonra hacimlerini alko ile 10 ml. ye tamamlanır. 475 milimikron'da yalnız miyârlarla hazırlanmış boş tecrübe-ye karşı absorbsanları okunur. Neticeler, aynı şekilde hazırlanmış standard'ın okunan absorbsan'ından basit orantı usulü ile hesaplanacağı gibi, standard grafikten extrapolation ile de hesaplanabilir.

Numunenin iki ayrı konsantrasyonu olan 2 ve 5 ml. lik miktarlara âit okumalardan alınan sonuçların ortalaması alınabilir.

Standard grafik, saf phenothiazine'in ml. sinde 20 mikrogram bulunan alkolik solüsyonundan 1, 2, 3, 4, 5, ml. miktarları metod kısmında anlatıldığı şekilde hazırlanarak okunan absorban'sların konsantrasyona karşı çizilmesiyle hazırlanmıştır. (Şekil : 1)



Şekil : 1

Fig : 1

Sonuç ve tartışma :

1. Aynı konsantrasyon'lar için okunan absorbanans'lar en çok 0.001 - 0.002 kadar bir fark gösterdiğinden reaksiyonun dengeli olduğu anlaşılmıştır.

2. Okunan absorbanans'lar konsantrasyon'la tam orantılı bulunmuştur.

3. P. aminobenzoik asit metodu ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda P. aminobenzoik asit metodunun bütün itinalara rağmen her defasında az çok değişik sonuçlar verdiği, aynı konsantrasyon için okunan absorbanans'lar 0.050 kadar fark gösterdiğinden yazımıza konu olan metoda nazaran daha dengesiz olduğu düşünülmüştür.

4. Standard ve numune solüsyon'ları, karanlıkta ve soğukta saklanmak şartile de bir günden fazla stabil olmadıklarından her kez taze hazırlanmalıdırlar.

COLORIMETRIC ESTIMATION OF PHENOTHIAZINE IN PHARMACEUTICALS (*)

Bahriye ÖZSÖZ, Chemist

Reşik Saydam Central Institute of Hygiene
Section of Drug Control - Ankara

When Phenothiazine in ethyl alcoholic solution is treated with sodium nitrite and acetic acid, a deep orange color is produced which is proportional to the concentration, sensitive to 20 microgrammes and stable for at least 10 hours.

Method :

Reagents and Apparatus :

1. Phenothiazine, pure, m.p. 184 - 185
2. Ethyl alcohol, redistilled, % 95
3. Sodium nitrite, % 2 solution
4. Acetic acid 1 : 20 V.V, in water
5. Beckman Spectrophotometer, Model DU, with corex cell, 1 cm.

(*) Received for publication December 24, 1964

Procedure :

A known quantity of the powdered sample containing 100 mg. of phenothiazine is dissolved in 100 ml. of % 95 alcohol, 1 ml. of this solution is diluted to 50 ml. with alcohol (1 ml. = 20 microgrammes of phenothiazine).

Pipette 2 or 5 ml. of this solution into a 10 ml. volumetric flask, make the volume to 5 ml. with alcohol if necessary, add 1 ml. of % 2 sodium nitrite solution followed by 1 ml. of 1 : 20 acetic acid, the mixture is allowed to stand for 15 minutes and is then diluted to the mark with alcohol.

In a similar manner a solution is prepared from a standard at the same nominal concentration. The absorbance of both these solutions is measured against a reagent blank at 475 millimicrons in a 1 cm. cell.

A standard curve is prepared using 1, 2, 3, 4, 5 ml. aliquot of an alcoholic solution of phenothiazine with a concentration 20 microgrammes ml. treated as described above. The absorbancies at 475 millimicrons are plotted versus concentrations. Fig. (1).

Results :

1. The method is rapid reproducible and in good agreement with the other existing methods, Beer's law is followed.

2. There is no interference by hexachlorophene, copper sulphate, cobalt sulphate, sodium lauryl sulphate, C.M.C., and talc.

L I T E R A T U R E

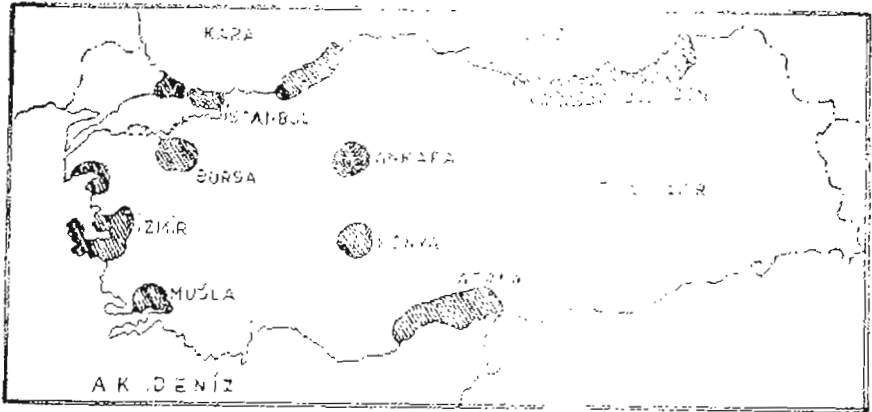
- 1 — Official Methods of Analysis of the A.O.A.C., 1966, 531 - 535
- 2 — Foster Dee Snell, Cornelia T., Snell, 1955, Colorimetric Methods of Analysis, III, Organic, I, 504
- 3 — Brooke, O., R., 1958, Report on phenothiazine and nicotine, Journal of the A.O.A.C., 41, 338.
- 4 — Kristalev, P., V., 1959, Detection and colorimetric determination of nitrites with phenothiazine, Izv. Tomsk. Politekhn. Inst. 102, 160-163 (Chemical Abstracts, 1963, 58, 8405 'g')

EGE'DE KALA - AZAR OLAYLARI VE REZERVUARLARI ÜZERİNDE ARAŞTIRMALAR (*)

Prof. Dr. Şevket YAŞAROL (**)

Dr. Ülkü SENCER (***)

Türkiyede Kala - Azar hakkında yapılan neşriyatın yekûnu 40 civarında ve 1964 yılına kadar neşredilmiş vak'a adedi 300 den fazladır. A. İ. Çetینگil (8) ve A. M. Özden (21) 1936 yılında ilk autochton vak'aları yayınladıktan sonra İ.H. Alantar (4), M.Ş. Yener (32), N.Z.H. Pamir ve Cavit Sökmen (22) (23) M. Mısıroğlu (16), A. Öğretmen (20), H. Tekiner ve K. Giray (25), E. Beyazıt ve C. Gökberk (5,14), M. Akman (3), S. Cura (7), S. Tekand - K. Özmen ve S. Saf (24) N.M. Fakaçeli (10, 11, 12, 13) nin muhtelif dergilerdeki yayınları, Kongre ve Pediatri seminerlerindeki tebliğleriyle Türkiyede Ka-



TÜRKİYEDE KALA-AZAR'IN COĞRAFİK YAYILIŞINI
GÖSTEREN HARİTA

(*) XI. Türk Mikrobiyoloji Kongresinde tebliğ edilmiştir.

(**) Ege Tıp Fakültesi Parazitoloji Kürsüsü Profesörü

(***) Ege Tıp Fakültesi Parazitoloji Kürsüsü Asistanı

la - Azar'ın Epidemiyoloji ve Coğrafi yayılışı hakkında oldukça geniş malumata sahip bulunmaktayız. Bugünkü bilgilerimize göre Türkiyede Kala - Azar Marmara havzası, Ege sahilleri, Doğu Karadeniz (16) ve Doğu Akdeniz sahil bölgelerinde mevcuttur. Ayrıca tek-tük vak'alara Orta Anadolu'da (Ankara, Konya) rastlanmıştır. Yalnız 5 vak'anın erişkinlerde müşahade edildiği bildirilmiştir (6,32).

Son 10 yıl içinde Ege'de 45 Çocuk Kala - Azar'ı vak'asına rastlanmıştır. İzmir Çocuk hastanesinin 1. ve 2. İç Hastalıkları Kliniği ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde teşhis ve tedavi edilen vak'aların yıllara göre yayılışı cetvelde gösterilmiştir.

Cetvelde de görüldüğü gibi son üç yılda vak'a adedinin gitgide artışı dikkatimizi çekmiş ve bu bölgede rezervuarlar üzerinde durmamızı icabettirmiştir. Vak'alar üzerindeki epidemiyolojik tetkikler hemen hepsinin İzmir ve Civarından geldiğini ve en küçük hastanın 9 aylık en büyüğününün 13 yaşında olduğunu göstermiştir. Ekseri vak'alar 2 - 6 yaş arasındaki çocuklarda müşahade edilmiştir.

Şahsi Müşahade ve Deneylerimiz : Bu Klinik vak'aların 34 ne dalak panksiyonu, 9 na kemikliği panksiyonu tatbik edilmiş ve alınan materyalin mikroskopik tetkikinde Leishmania'lar görülmüştür. Vak'aların birçoğunda Enstitümüze haber verilmiş ve mahallinde yapılan preparatlar Enstitümüze getirilerek Kala - Azar teyid edilmiştir. 5 vak'adan alınan panksiyon materyali klasik N. N. N. besiyerine ekilmiş yalnız bir tanesinde Leishmania'lar 72. saatten itibaren Leptomonas şeklinde üremişler, diğer 4 vak'ada, boyanmış frotilerde Leishmania'lar görülmesine rağmen, kâfi derecede materyal alınmadığı için üreme vukua gelmemiştir.

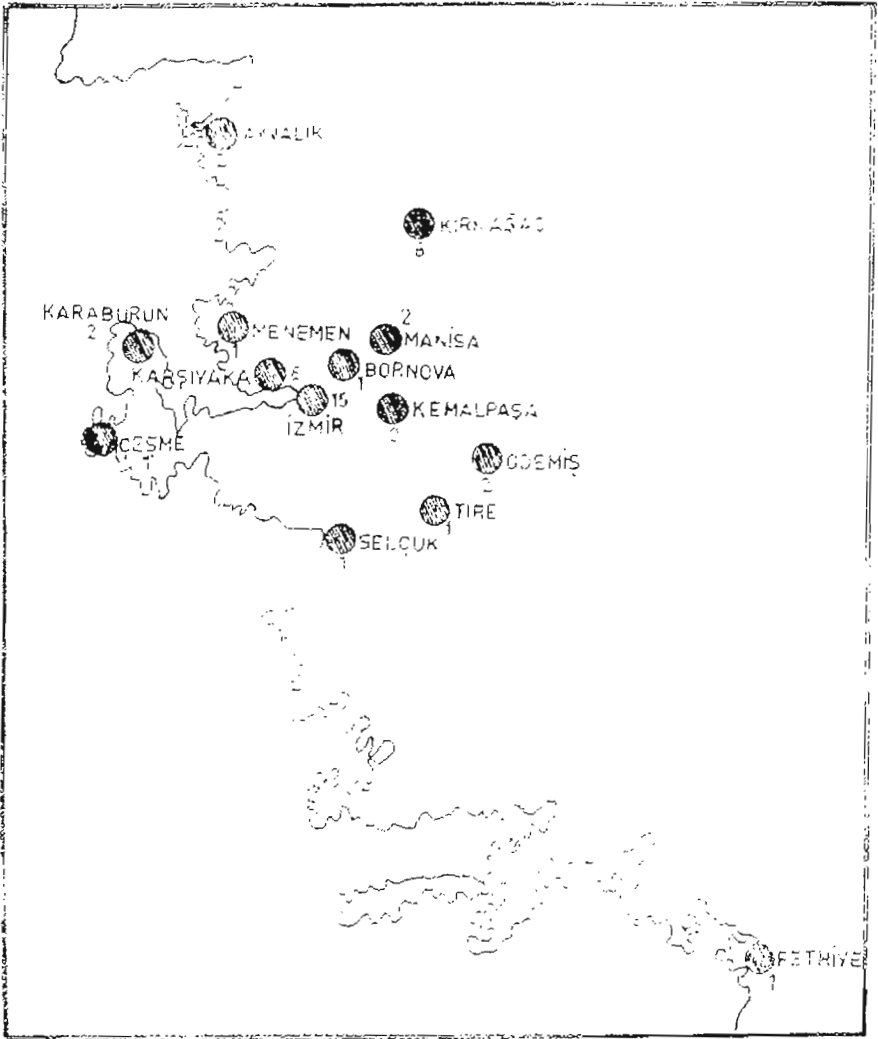
N. N. N. Besiyeri Z. Öktem ve E. K. Unat'ın tarif ettiği şekilde hazırlanmıştır. İçine bakterilerin üremesine mani olmak için antibiyotik ilave edilmiştir.

Ege Bölgesinde Çocuk Kala - Azar'ı fuayelerinde 9 köpek üzerinde araştırma yapılmış ve ikisinde Leishmania canis'e tesadüf edilmiştir. Bunlardan birisi Kala - Azar'lı Çocuğun evindeki köpekte tesadüf edilmiş, diğeri sahipsiz bir köpekte görülmüştür. (İzmir Gültepe - Ödemiş).

**SON 10 YIL İÇİNDE İZMİR VE CİVARINDA
MÜŞAHADE EDİLEN KALA - AZAR OLAYLARI**

Yıl	Vak'a adedi	Menlekettl	Çocukların yaşı				Teşhis	
			0-1	1-2	2-6	6-13	Sternal P.	Dalak P.
1954	1	Karaburun			1			1
1955	3	Bornova Kırkağaç Ödemiş			3			3
1958	2	Ödemiş Karaburun				2		2
1959	5	Kırkağaç Kırkağaç Kırkağaç İzmir Fetiye			3	2	1	4
1960	6	Manisa Kırkağaç Kırkağaç Kırkağaç Ayvalık Ayvalık			4	2		6
1961	2	Selçuk Tire		1		1	1	
1962	7	İzmir İzmir Çesme Karşıyaka İzmir Karşıyaka İzmir			6	1	1	5
1963	7	İzmir Kemalpaşa Kırkağaç Karşıyaka Karşıyaka Manisa İzmir	2		2	3	1	6
1964	12	İzmir İzmir Karşıyaka Karşıyaka İzmir İzmir Kemalpaşa İzmir Menemen İzmir İzmir İzmir		6	2	4	5	7

Köpekler evvelâ serolojik bir teste tâbi tutulmuş (Formol jelifikasyon) ve sonra otopsileri yapılarak dalaktan alınan materyalde Leishmania'lar tesbit edilmiştir.



EGE'DE KALA-AZAR FUAYELERİNİ
GÖSTEREN HARİTA

Netice ve Disküsyon : Türkiyede bugüne kadar teşhis edilip yayınlanan 300 den fazla Çocuk Kala - Azar'ı olayının 45 i son 10 yıl içinde İzmir hastanelerinde tesbit edilmiştir. İstanbulda rastlanan Çocuk Kala - Azar vak'alarının daha ziyade 2 - 6 yaş arasındaki Çocuklarda görüldüğünü bildiren N. M. Fakaçellinin müşahedelerine İzmirdeki olaylar uygunluk göstermektedir. İzmir hastanelerinde en küçük hasta 9 aylık, enbüyüğü 13 yaşında bulunmuştur. Türkiyede köpeklerin Kala - Azar rezervuarı olup olmadığı hakkında Ş. Yaşarol tarafından yapılan araştırmalarda birisi 1951 de Bursada (29), diğeri 1954 de İstanbulda (30) iki Leishmania canis vak'ası tesbit edilmiş ve yayımlanmıştır. Son yıllarda İzmir ve civarındaki Kala - Azar fuayelerinde yaptığımız araştırmalarda iki Leishmania canis olayına daha rastladık. Bunlardan birisi Kala - Azar'lı çocukla aynı evde yaşıyordu. Diğeri Kala - Azar'lı çocuğun bulunduğu mahalde serbest dolaşan kaşektik bir köpekte görülmüştür. N. M. Fakaçelli'de İstanbulda rastladığı Çocuk Kala - Azar'lı vak'alarından birinin evindeki köpeğin Leishmania'lı olduğunu bildirmiştir.

Kala - Azar fuayelerinde yapılan bu araştırmalar köpeklerin, bu hastalığın rezervuarı ödevini gördükleri kanaatını vermiştir. Yabani etiyici ve Kemiricilerin de Kala - Azar rezervuarı olup olmadığı hakkında Türkiyede herhangi bir neşriyata rastlayamadık. Son yıllarda Kala - Azar olaylarının artışı böyle bir ihtimali hatıra getirebildiği gibi, sıtma eradikasyonu faaliyetinin azalması da buna sebep olabilir kanaatındayız.

Ö Z E T

1. Son 10 yıl içinde İzmir Çocuk Hastanesi ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde teşhis ve tedavi edilen 45 Çocuk Kala - Azar'ı olayına rastlanmıştır.
2. Enküçük hasta 9 aylık, enbüyüğü 13 yaşındadır. Ekseri vak'alar 2 - 6 yaş arasındaki çocuklarda müşahade edilmiştir. 34 vak'aya dalak ponksiyonu, 9 vak'aya kemikiliği ponksiyonu tatbik edilmiş ve alınan materyalin mikroskopik tetkikinde Leishmania'lar görülmüştür. Bir vak'a Enstitümüzde N. N. N. besiyerinde üretilmiştir.
3. Ege'de Kala - Azar fuayelerinde 9 köpek üzerinde yapılan araştırmalarda iki Leishmania canis vak'ası, otopsi sonu dalaktan ya-

pılan preparatlarda, mikroskopik olarak tesbit edilmiştir. Bunlardan birisi Kala - Azar'lı Çocuğun bulunduğu evdeki köpekte, diğeri başka bir Kala - Azar'lı çocuğun bulunduğu kasabada serbest dolaşan kaşektik bir köpekte görülmüştür. Bu olaylar köpeklerin Kala - Azar rezervuarı oldukları kanaatını vermiştir.

4. Son üç senede bölgemizde Kala - Azar olaylarındaki artış, köpeklerden başka vahşi etiyici ve kemiricilerin de rezervuar ödevi görebileceklerini düşündürmekte, veya Sıtma Eradikasyonu faaliyetinin azalması dolayısıyla bu artışın meydana geldiği ihtimalini hatıra getirmektedir.

L'ÉTUDE DE KALA - AZAR DANS LA RÉGION D'EGÉE ET RECHERCHES SUR LES RESERVOIRS DU VIRUS

Prof. Dr. Ş. YAŞAROL

Dr. Ü. SENCER

1. Ces dernières dix années on a signalé 45 cas de Kala - Azar infantile, observé et traité dans la clinique pédiatrique de l'Université d'Égée et dans l'hôpital infantile d'İzmir.
2. Le plus petit malade des hôpitaux d'İzmir était âgé de 9 mois et le plus âgé avait 13 ans. L'âge moyenne des petits malades variait entre 2 - 6 ans.
3. Dans la région d'Égée, en recherchant les foyers de Kala - Azar, nous avons pu mettre en évidence 2 cas de Leishmaniose canine. L'un de ces cas vivait avec l'enfant dans la même maison, l'autre est observé dans un autre foyer où le Kala - Azar existe. Les recherches faites sur les chiens des régions affectées ont donné l'impression que les chiens jouent le rôle de réservoir de cette maladie.
4. Le nombre des cas de Kala - Azar augmente dans ces dernières trois années. En se penchant sur les causes de cette augmentation, on a l'impression que la diminution de l'activité d'éradication paludique peut jouer un rôle. D'autre part les carnivores et les rongeurs sauvages peuvent être aussi réservoir.

L İ T E R E T Ü R

1. AKALIN, M.S., (1946). Türkiye Flebotomları.
T. Hıfzısı, Tec. Biol. Mec., 2, 113 - 126
2. AKAN, V.V., (1948). Leishmaniose (Kala - Azar).
T. Mikrobiol. Derg., 1 (3) 156 - 165
3. AKMAN, M., (1961) : Bir Kala-Azar vak'asında Mikrobiyolojik tetkikler.
T. Hij. Tec. Biol. Derg. XXI, 1 - 2, 86 - 94.
4. ALANTAR, İ.H., (1938-1939) : İstanbul'da gördüğümüz autochton Kala - Azar'lı çocuklar. Çocuk Hast. Arş. 41 (5). 42 (4).
5. BEYAZIT, E., GÖKBERK, C., (1952) : Polinevritli bir Kala-Azar vak'ası. Anadolü Klınılğı 18, (4), 174.
6. BİLHAN, N., (1945) : Erişkinde Kala - Azar.
T. Tıp. Cem. Mec. 11. (12)
7. CURA, S., ABACI, F., (1939) : Kala-Azar Vak'alarımız.
Ege Tıp Cemiyeti Tebliğı.
8. ÇETİNGİL, A.İ., (1935) : Kala - Azar.
T. Tıp Cem. Mec., 2 (79) : 225 - 228.
9. ÇETİNGİL, A. İ., (1939) : Kala - Azar ve Agranulocytose.
Tedavi Klin ve Lab. Derg. 9, 144 - 150.
10. FAKAÇELLİ, N.M., (1948) : Çocukta Kala - Azar.
A. Ü. Tıp Fak. Mec., 11, (1 - 2) 46-54.
11. FAKAÇELLİ, N.M., (1948) : Kala - Azar teşhisi.
T. Mikrobiol. Derg. 1, (3), 183 - 190.
12. FAKAÇELLİ, N.M., (1952) : Le Kala - Azar en Turquie.
Rev. Intern de Pédiatrie, 5 (129), 252 - 277.
13. FAKAÇELLİ, N.M., (1956) : Kala - Azar hakkında,
VIII, T. Mikrobiol. Kong. Rapor ve Tebliğ, 350 - 356.
14. GÖKBERK, C., (1958) : Beş vak'a münasebetiyle Adana bölgesinde Kala - Azar Epidemiyolojisinin tetkikine giriş. A.Ü. Tıp Fak. Mec. XI (1-2) 214-222
15. İBRAHİM OSMAN., (1931) : Bir Kala - Azar vak'ası.
Ted. Ser. ve Lab. Mec. 1, 186 - 192.
16. MISİRLİOĞLU, N., (1956) : Trabzon -Maçkada Kala-Azar vak'aları.
(Dirim. XXXI, (10, 11, 12), 270 - 275.
17. ONUL, B., (1962) : İnfeksiyon hastalıkları.
18. OYTUN, H.Ş., (1955) : Tıbbi Entomoloji.
19. OYTUN, H.Ş., (1961) : Tıbbi Parazitoloji.
20. ÖGRETMEN, A., (1958) : Bir Kala - Azar vak'ası Sağlık Dergisi, 32, 273.
21. ÖZDEN, A.M., (1936) : Quelques cas de Kala - Azar à İstanbul. Extrait du volume des Comptes Rendues de III. International de Path. comparée, II, 282
22. PAMİR, Z.H., SÖKMEN, C., (1950) : Ankara'da İkinci bir Kala-Azar vak'ası
A. Tıp Fak. Mec., IV 1 - 2.

23. SÖKMEN, C., (1941) : Ankara'da bir Kala-Azar vak'ası **Anadolu Kılın.** 2, 63
24. TEKAND, S., ÖZMEN, K., SAF, S., (1964) Kala-Azar vak'aları, II. Ege Pediatri Cemiyet Semtneri tebliğleri.
25. TEKİNER, H., GİRAY, K., (1957) : Çocuk Kala - Azar'ı vak'ası, Deniz Tıp Bült., IV (2), 37 - 38
26. TOKGÖZ, S.K., (1934) : Hasevî Leishmaniose, Ankara S. I. M. V. Neşriyatı No : 34
27. UNAT, E.K., (1953) : Türkiye'nin kan emen sinekleri hakkında, Mikrobiol. Derg., 6 (1-2), 56 - 64.
28. UNAT, E.K., (1960) : Tıbbî Parazitoloji, 201 - 219
29. YAŞAROL, Ş., (1951) : Contribution à l'étude du diagnostic de La Leishmaniose générale du chien, Paris Thèse de Doctorat, No : 102.
30. YAŞAROL, Ş., (1955) : İstanbul'da bir köpekte Leishmania canis vak'ası, Mikrobiol. Derg., 8 (1-2), 1-9.
31. YAŞAROL, Ş., (1958) : Türkiye'de Leishmania Donovanî ve Leishmania canis infeksiyonları, VII. Türk Mikrobiol. Kongr. rapor ve tebliğ, 357-364.
32. YENER, M.Ş., YEĞEN, B., (1945) : Yetkinde bir Kala-Azar vak'ası, T. Tıp Cem. Mec., 8, 34.

1963 - 1964 MEVSİMİNDE DÜNYADA VE TÜRKİYEDE INFLUENZA VE DİĞER AKUT SOLUNUM SİSTEMİ ENFEKSİYONLARI DURUMU VE BU KONUDAKİ LABORATUVAR BULGULARIMIZ

Dr. Elhan ÖZLÜARDA

Refik Saydam Merkez Hıfızısabha Enstitüsü Virus Aşları Şubesi ve
Türkiye Millî İnfluenza Merkezi (WHO) Mütahassısı

Dünya Sağlık Teşkilâtı'nın «Haftalık Epidemiyolojik Kayıtları» ve yayınlanan diğer bülteniere göre 1963 -1964 mevsiminde dünya-
daki İnfluenza ve buna benzer hastalıklar durumu şöyle idi:

1963 ün son üç ayında Sovyetler Birliğinde (RSSCB) yukarı so-
lunum yolları enfeksiyonlarında en başta gelen amil adenoviruslar-
dı. İnfluenza vak'alarında ise çoğunlukla B tip virus sorumlu bulun-
muştı. Daha az nisbette A tipi viruslar da izole edilmişti. Bunların
yanında bazı vak'alarda Coxsackie, ECHO ve diğer sitopatojenik
virusların da rol oynadığı tesbit edilmişti (1). 1964 ün ilk üç
ayında İnfluenza ve akut solunum sistemi hastalıkları (ARD)
adedi epidemik seviyenin altındadır. Zuhur eden vak'alarda
çoğunlukla adenoviruslar, sonra İnfluenza B ve C tipleri, si-
topatojenik amiller, Coxsackie virusları ve H. A. (Hemagglutina-
ting agent) virusu izole edilmiştir. Buna mukabil hiç A2 tipi virus
izolasyonu olmamıştır. Fakat hastaların serolojik muayenelerinde
en çok A2 ve sonra B tipi İnfluenza antikorlarında yükselme, ayrıca
para - influenza antijenlerine karşı hemagglütinasyon - inhibisyon
(HAI) antikorları tesbit edilmiştir. Normal şahıs serumlarında ise
en yüksek titre B tipi virusa karşı idi (18). 1964 ün ikinci üç ayında
İnfluenza ve ARD morbiditesinde mevsime has nütad düşüş müşa-
hede edilmiştir. Yalnız bazı şehirlerde Nisan veya Haziranda vak'a
adedinde artma olmuştur. Bu vak'alardan İnfluenza A2 ve B virus-
ları, adenoviruslar, Coxsackie B virus ve sitopatojenik bazı ajanlar
izole edilmiştir (23).

Bulgaristan'da 1963 ün son üç ayında ARD vak'alarından İnfluenza B, İnfluenza C ve adenoviruslar (çoğunlukla tip 3 ve 7) izole edilmiştir (1).

Eylül 1963 sonlarında Filipinler'de, Manila ve civarındaki bir İnfluenza epidemisinde alınan serumlarda İnfluenza A2 tip virusuna karşı HAI titresinde önemli derecede artma tesbit edilmiştir (2).

Ekim - Aralık 1963 aylarında Tayland'daki İnfluenzaya - benzer hastalık epidemisinde izole edilen iki A2 tip virusun (A2 Thailand/2699/63 ve A2 Thailand/2706/63), A2/Netherlands/65/63 ten ziyade A2/Singapore.1/57 ye yakın oldukları Dünya İnfluenza Merkezi (WIC) nde tesbit edilmiştir (3,19).

Aralık 1963 te Kanada'nın kuzey bölgesinde görülen 100 - 150 vak'alık, akciğer komplikasyonlu İnfluenzaya - benzer hastalık epidemisi 1964 Ocak ayında da devam etmiştir. Ayrıca Ocak ayında Vancouver adasında klinik olarak buna benzer bir epidemide vak'a adedi 1000 e kadar çıkmıştır (4,19). Alberta'da Mart ve Nisan aylarında bildirilen İnfluenzaya - benzer hastalık vak'alarının A2 virusla meydana geldikleri serolojik olarak gösterilmiştir. Ayrıca Mart başında Saskatchewan'da bir aile içindeki 4 vak'adan İnfluenza C tipi virus izole edilmiştir (16,20).

Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD), Washington eyaletinde Ocak 1964 sonu ve Şubat başında İnfluenzaya - benzer hastalık epidemisi zuhur etmiştir. Çift serumlarda yapılan serolojik testler amilin A2 tipi İnfluenza virusu olduğunu göstermiştir. Epidemi genişlemeye devam etmiş ve bir hastadan A2 tip virus izole edilmiştir. (4, 19, 20). Mart ayında okullardaki devamsızlık % 25 e yükselmiştir. Oregon ve California'da da epidemiler bildirilmiştir. (5). Pasifik bölgesinde Şubat 1964 ortalarında pnömoni ve influenza'dan ölümler epidemi eşiğini aşmış ve Mart ayında da artmaya devam etmiştir. California'daki vak'alarda yapılan serolojik tetkikler amilin A2 virus olduğunu göstermiştir. Oregon'da vak'alar Mart ayında da artmaya devam etmiş ve amilin A2 virus olduğu serolojik olarak tesbit edilmiştir (8). Pasifik bölgelerindeki İnfluenzaya - benzer hastalık vukuatı, pnömoni ve influenza'dan ölümler Nisan başında azalmaya başlamıştır (9,21).

Japonya'da Ocak 1964 ayında başlayan mutedil bir İnfluenzaya - benzer hastalık epidemisinde vak'a adedi 100.000 e çıkmıştır.

Bu epidemide izole edilen B tipi virus (B/Amakusa/1/64) Japonya'da geçen epidemide izole edilen B/Osaka/8/61 e yakın olup B/Taiwan, 4/62 ye benzememektedir (4). Son epidemide izole edilen B/Japan, 1, 64 suşunun B/Japan/1/56 ve M/Johannesburg/33/58 e benzediği fakat aynı olmadığı WIC da tesbit edilmiştir (6, 20, 21).

Taiwan (Taipei) da Ocak 1964 te azamiyi bulan Influenzaya - benzer hastalık epidemisinde çocukların % 50 si atake olmuş ve serolojik testlerle amilin A2 tip virus olduğu anlaşılmıştır (4, 19, 20, 21).

Malaysia (Singapore) da Ocak ayında meydana gelen epidemide müteaddit B virus suşları izole edilmiştir. Yapılan ilk tecrübelerde bu suşun B/Johannesburg/33/58 den biraz farklı olabileceği görülmüştür (4). Sonradan WIC da yapılan tetkiklerde son salgında izole edilen bu suşların (B/Singapore/1/64 ve B/Singapore/3/64) yalnız B/Japan/1/56 ve B/Johannesburg/33/58 e benzemekle kalmayıp bir nisbette de B/Taiwan/4/62 ye yakın olduğu görülmüştür. Bir suşun her iki varyantla ilgili bulunması ilk defa vaki olmaktadır (6,21).

İngiltere'de Ocak sonunda görülen bir vak'adan A2/Netherlands 65/63 e benzer bir A2 tip virus, hasta bir çocuktan da yine A tipi virus izole edilmiştir (4). Influenzaya - benzer hastalık vak'aları Şubat ayı boyunca da devam etmiş, tetkik edilen 8 suşun, 1963 te Londra'da izole edilenlere ve A2/Netherlands/65/63 e benzedikleri görülmüştür. A2/Netherlands/65/63, A2/Singapore/1/57 ve A2/England 1/61 den antijenik olarak hafifçe farklıdır. Cambridge'de izole edilen 2 B virus suşundan biri B/Johannesburg '58 ile aynı bulunmuştur (7,21). WIC da yapılan araştırmalar A2/England/1/64 ün, A2 Singapore 1/57, A2/England/1/61 ve A2/Netherlands/65/63 ten önemli derecede farklı olduğunu göstermiştir. İngiltere'de 1964 te izole edilmiş olan diğer bütün suşlar A2/England/1/64 e müşabih bulunmuştur. İngiltere'de ve Japonya'da 1964 te izole edilmiş olan B virus suşlarının (B/England/4/64 ve B/Amakusa/1/64) müşabih oldukları, fakat B/England, 9/54 ile aynı olmadıkları görülmüştür. 1964 te Singapore'de izole edilen suşun (B/Singapore/3/64) B/Johannesburg/33/58 e benzediği fakat aynı olmadığı tesbit edilmiştir. Bu suş B/England 9/54 ve B/Taiwan 62 ye de antijenik olarak benzememektedir (9).

Çekoslovakya'da Şubat 1964 sonu ve Mart başlarında Influenza - benzer hastalıklar artmıştır. A2 tip Influenza virusu izole edilmiş ve serolojik testlerde titre artmaları tesbit edilmiştir (7,21). WIC da yapılan tetkiklerde A2/Prague/1/64 ve A2/Prague/2/64 ün A2, Netherlands/64/63 ve A2/Singapore/1/57 den ziyade A2/England 12/64 e benzedikleri görülmüştür (13).

Yunanistan'da Atina ve Pire'de Şubat ve Mart aylarında bir Influenzaya benzer hastalık epidemisi olmuş ve halkın % 20 si hastalanmıştır. (21).

Yugoslavya'da Mart 1964 başında artan Influenza vak'aları ayın ortalarında azalmaya başlamıştır. Belgrad'da haftada ortalama 27.000 vak'a bildirilmiştir. Vak'aların % 70 i 20 yaşın üzerindedir. İzole edilen A2 virus susunun A2, Singapore/1/57 ye yakın antijenik bünyede olduğu görülmüş (7,21), sonradan WIC da yapılan tetkiklerde A2, Zagreb/1/64 ün A2, Singapore/1/57 den ziyade, A2/England 12/64 e yakın olduğu tesbit edilmiştir (14).

İsveç'te bu mevsimde epidemi görülmemiş, yalnız Mart ayında iki hasta şahısta yapılan serolojik tetkikler amilin Influenza B virus olduğunu göstermiştir (9).

Danimarka'da Mart 1964 sonunda görülen 2 influenza vak'asının serolojik tetkikinde amilin A2 tip virus olduğu görülmüştür. Vak'a adedi normal hudutlar dahilindedir (10).

Fransa (Paris ve diğer bazı bölgeler) de Şubat ortalarında ufak Influenzaya - benzer hastalık odakları meydana gelmiş ve Nisan ayına kadar devam etmiştir. A2 tip virus izole edilmiş ve serolojik olarak ta A2 virus enfeksiyonu teyit edilmiştir (11).

Macaristan'da Nisan 1964 sonlarında patlak veren bir Influenzaya - benzer hastalık salgınında A2 tip virus izole edilmiştir (12).

Norveç'in kuzeyinde Mart, Nisan ve Mayıs aylarında meydana gelen Influenza epidemisinde A2 tip virusun amil olduğu gösterilmiştir. Güneyde de askerî birliklerde A2 tip virusla vak'alar husule gelmiştir (14).

İsviçre'de Basel'de Nisan sonunda A2 tipi virusun izole edildiği bir Influenza salgını olmuştur (15).

WIC'da A2, Hungary/1/64 ve 2/64, A2, Norway/1/64 ve A2, Paris/1/64 susları, daha evvelki A2 sus varyantlarından ziyade A2/

England/12 64 e yakın bulunmuştur. Buna karşılık, A2/Switzerland/101 64 son varyantlardan ziyade A2/Singapore/1/57 ye anti-jenik olarak daha yakın bulunmuştur. Bu suş HAI antikorlarına az alaka göstermektedir. Bu iki özellik A2/Switzerland/101 64 ü istisna kalmaktadır (16).

Avusturalya'da Mart 1964 başında ilk vak'alar bildirilmiş ve bunlardan A2 tip virus izole edilmiştir. Bunlar A2/Asia 57 den ziyade A2/North Carolina/1 63 e yakınlık göstermişlerdir (16). WIC da yapılan tetkikler 1964 Mayısında Güney Avusturalyadaki eyaletler ve Victoria'da görülen salgınlara izole edilmiş olan A2 S. Australia 1 64, A2/Victoria 2/64 ve A2 Victoria/12/64 suşlarının, A2 virusun daha evvelki varyantlarından ziyade A2/England 12 64 e yakın olduklarını göstermiştir. Haziran ortalarında New South Wales'de görülen epidemide izole edilen (Sidney'de) A2/Australia 51/64 ve A2 Australia 52 64 ün ise, son varyantlardan ziyade A2/Singapore 1 57 ye yakın olduğu anlaşılmıştır (27).

Yeni Zelanda'da Haziran 1964 başında solunum yolları hastalıklarında keskin bir artma olmuş ve dört A2 tip virus izole edilmiştir (16).

Finlandiya'nın güneyinde Mayıs sonunda başlayan ve Haziran boyunca devam eden solunum sistemi hastalıkları salgını görülmüş, 15 hastanın serumunda, CF testiyle, Influenza A antikorlarının arttığı, bir hastada ayrıca adenovirüslerle karşı da önemli derecede antikor yükselmesi tesbit edilmiştir. 2 vak'ada da yalnız adenovirüslerle karşı antikor artması olmuştur (17).

WIC da yapılan diğer tetkiklerde şu neticeler alınmıştır :

HAI testlerinde B/Johannesburg 620 63 ün, B/Johannesburg/33 58, B Amakusa 1 64 ve E Singapore 3 64 e benzediği fakat aynı olmadığı görülmüştür. Bundan başka, B/Johannesburg/33/58 i andıran fakat ondan ve birbirlerinden farklı olan varyantlar da tesbit edilmiştir. Amerikalılar Influenza Merkezi'nde yapılan HAI testleri A2 Taiwan 7 64 ün, Japonya 170 62 ve Japonya 305/57 den önemli derecede farklı olduğunu göstermiştir (11).

Hindistan'da izole edilmiş olan üç Influenza B virus suşunun (B/Coonoor/1 64, B/Coonoor/2/64 ve B/Coonoor/3/64) hafifçe farklı olmakla beraber birbirlerine benzediklerini göstermiştir. Bun-

lar B/Johannesburg/33/58 ve son zamanlarda izole edilen B suşlarına müşabih olmakla beraber aynı değildirler (13). Hindistan'da Coonoor'da 1963 te izole edilmiş olan 6 suşun A2/England/12/64 ten ziyade A2/Singapore/1/57 ve A2/Netherlands/65/63 e antijenik yakınlık gösterdiği tesbit edilmiştir (16).

A2/Japan/170/62 nin, A2/England/12/64 ten ziyade A2/Netherlands/65/63 e yakın olduğu anlaşılmıştır (16).

Memleketimizde Influenza ihbarı mecburi bir hastalık olmadığından 1963 - 1964 mevsimindeki vak'alara ait elimizde resmi bir kayıt yoktur. Zaman zaman sporadik vak'alar duyulmakla beraber, yaygın ve geniş çapta bir epidemi olmamıştır. Bu süre içinde Enstitümüz Viroloji Teşhis Lâboratuvarına gönderilen ve yukarı solunum yolları enfeksiyonu şüpheli hastalardan alınmış olan boğaz çalkantı suları (BÇ) ve kan serumları tetkik edilmiştir. Ayrıca normal şahıslardan alınmış kan serumlarında Influenza antikörleri araştırılarak ve tesbit edilenler, elimizde mevcut reagenlerin imkân verdiği nisbette idantifikasyon testlerine tabi tutularak, geçen kış esnasında vuku bulmuş olması muhtemel sporadik Influenza vak'alarında hâkim olan virus tiplerinin tayinine çalışılmıştır. Yapılan tecrübelerden alınan neticeler aşağıda bildirilmiştir :

Virus izolasyonu çalışmaları : Ekim 1963 ten Haziran 1964 e kadar Lâboratuvarımıza usulüne uygun olarak gönderilen ve gripal enfeksiyon veya virütik pnömoni teşhis edilmiş hastalardan alınmış olan 7 adet BÇ, embriyonlu yumurtalara ekim suretiyle Influenza bakımından tetkik edildi. İlk iki amniyotik pasajdan sonra yapılan Spot testlerde menfi netice alındı ve bu suretle Influenza virusu izolasyonu mümkün olmadı.

Serolojik çalışmalar : Virütik pnömoni veya gripal enfeksiyon şüphesi ile 110 hastadan alınmış tek veya çift serumlarda (akut ve nekahat safhalarında alınmış) kompleman birleşmesi (CF) testi ile Influenza A ve B viruslarına karşı antikörler araştırıldı (101 tek, 9 çift olmak üzere 119 serum). Çift serumların hiçbirinde Influenza antijenlerine karşı antikor titresinde artma görülmedi. Serumlarda genel olarak % 17 oranında A tipine (119 serumun 20 sinde) ve % 24 oranında B tipine karşı antikorlar tesbit edildi (Tablo 1). A antikörlerine ait titre ortalaması 11,2, B antikörleri titre ortalaması \geq 14,6 bulundu.

Table 1 — 1963 - 1964 Mevsiminde Türkiye'de Akut Solunum Sistemini Hastaları ve Sıhhatli Şahısların Serumlarında İnfluenza Antikorları Seviyesi ve Titre Ortalamaları

Table 1 — Level and mean titres of CF antibodies to Influenza in the sera of ARD patients and among the healthy population in various provinces of Turkey during 1963 - 1964 season

Cinsi Source of sera	Adedi Number of sera examined	Okunmuş serum adedi Number of negative results	of which, numbers with titres of											
			İnfluenza A antibilodies						İnfluenza B antibilodies					
			reciprocals of titres			Positive results			reciprocals of titres			Positive results		
8	16	≥ 32	Total	Per % cent	Mean titres	8	16	≥ 32	Total	Per % cent	Mean titres			
Hasta serumları ARD patients	119	66	12	8	—	20*	17	11.2	15	9	5	20*	24	≥ 14.5
Normal serumları Healthy population	420	206	82	39	11	13.5*	32	≥ 12.8	84	26	21	131*	31	≥ 13.4
Total	539	272	94	47	14	155*	29	≥ 12.6	99	35	26	160*	30	≥ 13.7

(*) Bu rakamlara her iki solunum antijeni (E ve B) karşı CF antikorları bulunan eden serumlar dahildir.

(*) These numbers include the sera containing antibodies against both Influenza A and B viruses.

Memleketimizin 40 ilinden Wassermann tetkiki için veya diğer gayelerle Enstitü'ye gönderilen 420 adet normal şahıs serumunda epidemiyolojik bakımdan Influenza A ve B antikoru araştırıldı. CF testinde solübl antijenlerle karşılaştırılan bu serumların 206 adedi her iki antijene karşı olumsuz bulundu. 135 serumda Influenza A antikoru (% 32), 131 serumda Influenza B antikoru (% 31) tesbit edildi. Bazı serumlarda her iki tipe karşı antikor mevcuttu. Serumlarda A antikoru ait titre ortalaması $\geq 12,8$, B antikoru ait titre ortalaması $\geq 13,4$ bulundu (Tablo 1).

A antikoru en sık (% 45 üzerinde) tesadüf edilen serumlar Nevşehir, Yozgat, Kastamonu, Ankara illerinden, B antikoru en sık rastlanan serumlar (% 45 üzerinde) Afyon, Bolu illerinden gönderilenlerdi. A antikoru titre ortalamasının en yüksek olduğu iller Nevşehir, Antalya, Isparta, Bilecik, Rize ve Kars, B antikoru titre ortalamasının en yüksek olduğu iller Kastamonu, Tokat, Bolu, Çanakkale ve Giresun idi.

Influenza A antikoruunun 1/16 veya daha yüksek titrede bulunduğu serumlardan 11 adedi HAI testinde A2/Singapore/1/57, A2/Türkiye/1/60 ve A1/Türkiye/1/57 tipleri ile karşılaştırıldı. Serumların 7 sinde antikorlar A2/Singapore/1/57 ye, 1 inde A1/Türkiye/1/57 ye daha fazla yakınlık gösterdiler. 1 serumda yalnız A2/Türkiye/1/60 a karşı alçak titrede inhibitör vardı; 2 serum ise kullanılan virusların hiçbirine karşı reaksiyon vermedi (Tablo 2). A2/Türkiye/1/60 ve A2/England/12/64 ile karşılaştırılan diğer 20 serumun 14 ündeki A antikoru A2/England/12/64 ten ziyade A2/Türkiye/1/60 a yakınlık gösterdiler; 4 adedinde ise herikisine karşı eşit titrede antikor mevcuttu.

CF testinde Influenza B antikoruunun 1/16 veya daha yüksek bulunduğu 22 serum HAI testinde B/England/939/59, B/Johannesburg/33/58 ve B/Lee tipleri ile karşılaştırıldı. Serumların hepsi yalnız veya daha yüksek titrede B/Johannesburg/33/58 tipine (1/24 \cdot $>$ 1/384 titrede) karşı ilgi gösterdiler. Serumların 7 sinde B/England/939/59 (1/12 \cdot 1/24 titrelerde) ve 12 sinde B/Lee tiplerine karşı da hafif (1/6-1/48) inhibisyon vardı. (Tablo 3).

Tablo 2 — CF testinde Influenza A olumlu bulunan serumlarda antikor idantifikasyonu için yapılan HAI testleri neticeleri

Tablo II — Results of the HAI tests for identification of antibodies to Influenza A viruses

Serum No.	HAI titres (reciprocals) to viruses of		
	A2/Singapore/157	A2, Turkey, 1/60	A1, Turkey/1/57
1	0	6	0
2	0	0	0
3	6	12	48
4	12	0	0
5	192	96	0
6	48	24	0
7	0	0	0
8	>384	48	0
9	48	48	0
10	384	96	0
11	192	48	0
Mean titres of antibodies to viruses			
	>115	34.4	4.4
Ortalama titreler			

Tablo 3 — CF testinde Influenza B olumlu bulunan serumlarda antikor idantifikasyonu için yapılan HAI testleri sonuçları

Table III — Results of the HAI tests for identification of antibodies to Influenza B viruses

Serum No.	HAI titres (reciprocals) to viruses of		
	B/England/939/59	B/Johannesburg/33/58	B/Lee
1	0	>384	12
2	0	48	6
3	0	192	0
4	12	96	0
5	0	96	0
6	0	48	6
7	0	48	0
8	24	192	12
9	0	>384	12
10	0	192	0
11	0	>384	0
12	0	192	12
13	0	< 24	0
14	0	96	6
15	0	192	6
16	0	96	6
17	24	96	0
18	24	>384	48
19	12	96	6
20	0	96	24
21	24	384	0
22	24	192	0
Ortalama titreler Mean titres of antibodies to viruses	7.5	>177.8	7.1

Diğer virütik solunum sistemi enfeksiyonlarına ait lâboratuvar bulgularımız :

Virus izolasyonu çalışmaları : Gripal enfeksiyon veya virütik pnömoni teşhis edilmiş hastalardan alınarak lâboratuvarımıza gönderilmiş olan BÇ larından 4 adedi Adenoviruslar bakımından Hela hücresi doku kültürlerine ekilerek tetkik edildi. Virus izolasyonu mümkün olmadı.

Serolojik çalışmalar : Ekim 1963 ten Haziran 1964 e kadar gripal enfeksiyon veya virütik pnömoni şüpheli hastalardan alınarak lâboratuvarımıza gönderilen 119 serum (akut ve nekahat safhası) Q - humması ve Psittacosis ve bunlardan 82 adedi Adenovirus enfeksiyonları bakımından CF testine tabi tutuldu. Serumların % 33 ünde Q - humması, % 27 sinde Psittacosis ve % 13 ünde Adenoviruslara ait antikorlar tesbit edildi. Q - humması antikorlarına ait titre ortalaması $\geq 11,3$; Psittacosis'e ait ortalama $\geq 15,2$ ve Adenoviruslara ait titre ortalaması ≥ 13 bulundu.

Normal şahıslardan alınmış 391 serum Q - humması, 398 serum Psittacosis ve 385 serum Adenoviruslar bakımından CF testi ile tetkik edildi. Bu serumların % 26 sında Q - humması, % 20 sinde Psittacosis ve % 23 ünde Adenoviruslara ait antikorlar bulundu. Titre ortalamaları Q - humması için $\geq 13,6$; Psittacosis için $\geq 14,8$ ve Adenoviruslar için $\geq 13,8$ di (Tablo 4).

Gerek hasta ve gerekse normal şahıs serumlarının bir kısmında iki veya daha fazla antijene karşı olumlu reaksiyon görüldü.

Tetkik edilen normal şahıs serumlarında Q - humması antikorlarına en sık rastlananlar (% 40 üzerinde) Antalya, İskenderun, Sivas ve Samsun ; Psittacosis'in en sık görüldüğü serumlar Bolu, Bursa ve Yozgat (% 25 üzerinde) ; Adenovirus antikorlarına en sık tesadüf edilenler (% 30 üzerinde) Bolu, Kastamonu, Sivas ve Antalya'dan gönderilmiş olanlardı.

Q - humması antikorları ortalamasının en yüksek olduğu iller Tokat, Antalya, İskenderun, Afyon, Kütahya, Sivas ; Psittacosis antikorları titre ortalamasının en yüksek bulunduğu iller Yozgat, Konya, Bolu, Sinop, Ankara ; Adenovirus antikorlarının en yüksek bulunduğu iller Afyon, Kastamonu, Kayseri, Van, Yozgat ve İskenderun idi.

Tablo 4 — 1963 - 1964 Mevsiminde Türkiye'de Akut Solunum Sistemi Hastaları ve Sıhhatli Şahısların Serumlarında Q-humması, Psittacosis ve Adenovirus Antikorları Seviyesi ve titre ortalamaları.

Table 4 — Level and Mean Titres of CF Antibodies to Q-fever, Psittacosis and Adenovirus Infections in the Sera of ARD Patients and Among the Healthy Population in Various Provinces of Turkey During 1963 - 1964 Season

Serumlar No. of sera	Q-fever antibodies						Psittacosis antibodies						Adenovirus antibodies							
	reciprocals			positive results			reciprocals			positive results			reciprocals			positive results				
	8	16	>32	Total	Per % cent	mean titre	8	16	>32	Total	Per % cent	mean titre	8	16	>32	Total	Per % cent	mean titre		
119	23	12	1	36*	33	≥ 11.3	119	15	9	6	30*	27	≥ 15.2	82	8	1	2	11*	13	≥ 13
391	52	37	11	100*	26	≥ 13.6	398	39	25	14	78*	20	≥ 14.8	385	52	23	14	89*	23	≥ 13.8
510				136*	26.6	≥ 13	517				108*	20.9	≥ 15	467				100*	21	≥ 13.6

of which, numbers with titres of

Bu rakkamlara birden fazla antijene cevap veren serumlar dahildir. These numbers include the sera containing antibodies to more than one antigen.

Ö Z E T V E S O N U Ç

1963 - 1964 mevsiminde dünyada yer yer Influenza ve buna benzer hastalık epidemileri olmuş ve güney yarımküresi hariç Mayıs 1964 ayına kadar hemen hemen her yerde vak'a adetleri epidemi eşiğinin altına düşmüştür. Amilin genellikle A2 tipi Influenza virusu olduğu seroloji ve izolasyon çalışmaları ile tesbit edilmiştir. Bu A2 tiplerinin, İsviçre ve Avusturalya'da izole edilenler hariç, hemen hepsinin A2/Singapore/1/57 den oldukça farklı olduğu HAI testleri ile gösterilmiştir. Bazı memleketlerdeki epidemilerde ise Influenza B tipi viruslar izole edilmiş ve bunların da daha evvelki epidemilerde tesbit edilmiş olan B virus varyantlarından antijenik farklar gösterdiği müşahade edilmiştir. Influenza B virusundaki antijenik değişiklikler bunların meydana çıkış tarihlerine uymamaktadır (9).

Bunların yanında bazı memleketlerde Influenza C virus ta izole edilmiştir. Rusya'da ise ARD hastalarında başlıca amilin adeno-viruslar ve sonra Influenza B,C tipleri ve bazı sitopatojenik viruslar olduğu gösterilmiştir.

Epidemilerin ve sporadik vak'aların görünüş tarihlerine bakılacak olursa, ilk salgınlar güneydoğu Asya'da (Eylül 1963 te Filipinler'de ; Ekim - Aralık 1963 te Tayland'da) başlamış, Avrupa'da ilk vak'alar İngiltere'de (Ocak 1964) tesbit edilmiş, sonra salgınlar veya sporadik vak'alar güneyde (Şubat 1964 te Fransa, Çekoslovakya ve Yunanistanda ; Mart 1964 te Yugoslavya'da ; Nisan 1964 te İsviçre'de) ve kuzeyde (Şubat 1964 te Rusya'da ; Mart 1964 te Danimarka, Norveç ve İsveç'te) görülmeye başlanmıştır. Amerika'da, Kanada'da Aralık 1963 te, ABD de Ocak ve Şubatta salgınlar olmuştur.

WIC de yapılan tiplendirme tecrübeleri, Influenza A2 viruslarının antijenik bünyelerinin tedricen değişmekte olduğunu göstermiştir. Bu değişiklik A1 viruslarında görülene benzemekle beraber daha hafiftir. Farklı A2 varyantlarınının 1964 yılında dünyada aynı zamanda devrettikleri ve birkaçı müstesna hepsinin son varyanta benzediği anlaşılmaktadır.

Bu bulguların pratikteki önemi bilhassa aşı ve teşhiste yararlı antijen ve antiserumların hazırlanmasında kullanılacak suşların seçilmesindedir. A2 varyantlarının herbiri arasındaki çapraz reaksi-

yonlar nazarı itibare alınırsa bu varyantların herhangi biri ile bulaşma veya aşılama diğerlerine karşı azçok bir koruma sağlayacaktır. Bununla beraber, Robinson'a göre, en ufak antijenik değişiklikler bile aşının müessiriyetinde rol oynayabilir. Bu fikir şu hakikatlere dayatılmaktadır : a) Öldürülmüş 1957 A2 suşu ile aşılansmış farelerde son A2 varyantlarına karşı ancak zayıf bir antikor seviyesi elde edilebilmiştir; b) ABD de 1957 suşlarını ihtiva eden aşılarla bağışık kılınmış şahıslarda, 1963 epidemisi esnasında influenza mortalitesinde azalma olmamıştır. Bu bulguların hiçbirisi eski A2 virusları ile aşılamanın, daha sonraki A2 suşlarına karşı koruyamayacağına dair delil olarak kabul edilemez ve şimdiye kadar müşahade edilen antijenik varyasyonların aşının müessiriyetine nasıl tesir ettiğini tesbit için araştırmalar yapılması gerekmektedir. Bu esnada da son A2 varyantlarının aşılarla dahil edilmesinde fayda mülâhaza edilmektedir.

Teşhis materyelinin hazırlanmasında kullanılacak suşların seçilmesi için de aynı mülâhaza varittir. HAI testinde 1957 A2 virus yerine antijen olarak son varyantların kullanılması mevcut enfeksiyona karşı daha yüksek antikor titreleri tesbitini temin edecektir. Aynı şekilde, izole edilen virusların idantifikasyonlarında mevcut varyanta karşı hazırlanmış antiserumların kullanılması daha sarîh neticeler alınmasında amil olacaktır (22).

Memleketimizde 1963 - 1964 mevsiminde bir Influenza epidemisi görülmemiştir. Sporadik vak'aların bazılarında alınıp laboratuvarımıza gönderilmiş olan materyeller (7 adet BÇ, 119 adet serum) tetkik edilmiş, virus izolasyonu mümkün olmamış, çift hasta serumlarında da antikor titrelerinde yükselme tesbit edilmemiştir. Hasta serumlarında, 1962 - 1963 mevsimine nazaran, A tipi antikorlara ait titre ortalamasında hafif, B antikorları titre ortalamasında bariz artma görülmüştür (Tablo 5). Epidemiyolojik yönden bilgi sağlamak için normal şahıslardan alınmış serumlarda yaptığımız tetkiklerde (bu serumlar memleketimizin 40 ilinden Wassermann tetkiki için Enstitü'ye gönderilmişti) % 32 oranında Influenza A, % 31 oranında Influenza B antikorları tesbit edilmiştir (Tablo 1). Bu rakamlar 1962 - 1963 mevsimindeki durumla (24) mukayese edilecek olursa, Influenza A olumlu adedinin geçen yıla nazaran düştüğü, titre ortalamasının hemen hemen aynı kaldığı, buna karşı B antikorları olumlu adedi ve titre ortalamasının geçen ve daha evvelki yıllara nazaran çok daha yüksek olduğu görülmür (Tablo 5). Bu durum, 1963 - 1964

Tablo 5 — Geçen Yıllarda ARD Hastaları ve Sağlam Şahıs Serumlarında CF Testinde Olumlu Bulguların ve Antikor Titrasi Ortalamalarının Mukayesesi

Table 5 — Comparison of the frequency of positive results and mean titres of CF antibody in the sera of ARD patients and healthy population

Serumlar Source of sera	Mevsimler Season	Influenza A		Influenza B		Q-fever		Psittacosis		Adenovirus	
		% per cent	mean titre	% per cent	mean titre	% per cent	mean titre	% per cent	mean titre	% per cent	mean titre
Hasta serumları ARD patients	1957-1958	14	—	6	—	8	—	24	14	—	—
	1959-1960	10	14.9	20	11.6	20	15	23	13.7	52	13.3
	1962-1963	6	10	3	8	28	11.2	11	23	22	12.5
Normal serumlar Healthy population	1963-1964	17	11.2	24	14.6	33	11.3	27	15.2	13	13
	1957-1958	7	—	2	—	1	—	18	10.3	—	—
Healthy population	1959-1960	11	9	32	10.3	—	—	—	—	—	—
	1962-1963	52	12.6	20	10	40	11.8	—	—	29	16.3
	1963-1964	32	12.8	31	13.4	26	13.6	29	14.8	23	13.8

Not : Ortalama titreler asgari seviyeyi göstermektedir.

Note : Mean titres show minimum antibody level.

mevsimindeki sporadik Influenza vak'alarında amilin daha ziyade B virus olabileceğini göstermektedir.

CF testinde Influenza A ve Influenza B olumlu bulunan serumlarda, elde mevcut virusları kullanarak yapılan HAI testlerinde, A antikollarının A2/Türkiye/1/60 dan ziyade A2/Singapore/1/57 ye yakın oldukları tesbit edildi (Tablo 2). B antikolları ise B/England/939/59 ve B/Lee den ziyade B/Johannesburg, 33/58 e yakınlık gösterdiler.

Akut solunum sistemi hastalıklarından Q-humması, Psittacosis ve Adenovirus enfeksiyonları bakımından gerek hasta ve gerekse normal şahıs serumlarında yaptığımız tetkiklerin neticeleri Tablo 4 te gösterilmiştir. Bulunan olumluluk oranları geçen yıllardakilerine kıyaslanacak olursa (Tablo 5), hasta serumlarında Q-humması antikollarına daha sık rastlandığı halde (titre ortalaması hemen hemen aynıdır) normal şahıs serumlarında bu adedin azalmış olduğu, buna karşı titre ortalamasının yükseldiği görülür. Hasta serumlarında Psittacosis olumluluğu artmış, ortalama titre düşmüştür. Adenovirus enfeksiyonları ise, gerek hasta gerekse normal şahıs serumlarındaki bulgulara göre azalmış görülmektedir; yalnız hastalarda titre ortalaması hafif yükselmiştir.

1963 - 1964 mevsiminde ARD şüpheli hasta serumlarında en sık Q-humması (% 33) ve Psittacosis, sonra Influenza B (% 24) ve Influenza A (% 17), en seyrek olarak ta Adenovirus (% 13) antikollarına tesadüf edilmiştir. Bu serumların bir kısmında birden fazla antijene karşı antikor mevcuttu. En yüksek titre ortalaması Psittacosis ve Influenza B ye aitti. Normal şahıs serumlarında en sık Influenza A ve Influenza B antikollarına, daha seyrek olarak Q-humması, Adenovirus ve Psittacosis'e ait antikollara tesadüf edilmiştir. En yüksek titre ortalamaları ise, hasta serumlarında olduğu gibi Psittacosis'e aittir (Tablo 5).

Bütün bu bulgulardan şu sonuçlara varılabilir :

1 — 1963 - 1964 mevsiminde memleketimizde Influenza ve buna benzer hastalık epidemisi olmamıştır.

2 — Sporadik Influenza vak'alarında en önemli amil B virusun son varyantlarından biridir.

3 — Adenovirus enfeksiyonları geçen yıla nazaran az olmuştur.

4 — Influenza ve buna benzer enfeksiyonlar memleketimizin her bölgesinde az veya çok olarak mevcuttur.

Not : Bu yazının yayınlamaya verildiği sırada Rusya'da bir Influenza salgını başgöstermiştir. Hastalık selim tabiatlı olup daha çok 7 yaşından küçük çocukları atake etmektedir. Leningrad'da 9 Ocak 1965 te başgösteren binlerce vak'alık epidemî, 18 Ocak'ta azamiyi bulmuş ve sonra hafiflemeye başlamıştır. Ocak 1965 sonunda Rusya'nın kuzeyinde ve doğusunda da salgın başlamıştır. Moskova'da Şubat başlarında vak'a adedi 30.000'e yaklaşmıştır. Leningrad ve Moskova'daki vak'ılardan A2 tipi virus izole edilmiştir. Bu virusun izolasyonunda güçlük çekilmektedir. Tiplendirilmek üzere WIC'e numune gönderilmiştir. Son haberlere göre Leningrad ve Moskova'daki epidemî 1957 yılındakine yakın bir genişliğe varmış ve yetişkinlerde de görülmeye başlamıştır. Ocak 1965 başlarında Doğu Almanya'nın kuzeyinde patlak veren Influenza epidemisinde de A2 tip virus izole edilmiştir. Şubat başlarında epidemî şiddetini kaybetmeye başlamıştır (28 - 29).

INFLUENZA AND OTHER ARD PREVALENCE ALL OVER THE WORLD AND IN TURKEY DURING 1963 - 1964 SEASON AND RESULTS OF THE LABORATORY STUDIES

Dr. Elhan ÖZLUARDA

Specialist, Virus Vaccines Dept. and WHO Influenza Centre, Refik Saydam
Central Institute of Hygiene.

SUMMARY AND CONCLUSION :

During 1963 - 1964 season, influenza and ARD epidemics were reported from several countries in the world and, except in the south hemisphere, the case numbers decreased under the epidemic treshold almost everywhere by May 1964. In general, the causing agent has been found to be A2 virus by serological and isolation studies. Excluding the ones isolated in Switzerland and Australia, these A2 variants have been found to be somewhat different from A2/Singapore/1/57 in HI tests.

In some countries strains of B virus have been isolated. These strains had antigenic differences from the variants isolated during previous epidemics. The antigenic variations in the influenza virus B strains do not coincide with their chronological appearance. In some other countries influenza virus C strains have been isolated. In USSR, the main causing agents of ARD cases were adenoviruses, then influenza viruses B and C, and some cytopathogenic agents.

The first cases or epidemics of the season were reported from south-east Asia (September 1963: Philippines; October - December 1963: Thailand). In Europe, the first cases reported from England (January 1964) and then the cases or epidemics began to occur in the south (February 1964: France, Czechoslovakia, Greece; March 1964: Yugoslavia; April 1964: Switzerland) and in the north (February 1964: USSR; March 1964: Denmark, Norway, Sweden) of

Europe. In North America, epidemics have occurred in Canada (December 1963) and USA (January - February 1964).

The studies made in WIC have shown that influenza A2 viruses are undergoing a gradual shift in antigenic structure.

No influenza outbreak occurred in this country during last season. Throat washings taken from patients suffering from ARD, and sent to our laboratory in proper condition have been investigated in embrionated eggs (7 of them) and in HeLa cell tissue cultures (4 of them). No isolation of virus could be accomplished.

101 single and 9 paired sera taken from ARD patients and sent to our laboratory have been examined by CF test for antibodies to influenza A, influenza B, Psittacosis, adenoviruses and Q-fever infections. None of the paired sera has shown any rise in the antibodies to these agents. Of 119 single and paired sera 20 had antibodies to influenza A (17 %), and 29 to influenza B (24 %), the mean titres being 11.2 and ≥ 14.6 , respectively; 30 sera had antibodies to Psittacosis (27 %), 36 sera to Q-fever (33 %), the mean titres being ≥ 15.2 and ≥ 11.3 , respectively. Of 82 sera, 11 showed antibodies to adenoviruses (13 %), the mean titre was ≥ 13 (Tables 1,3).

If compared with the results of previous year, it could be seen that the greatest rise in mean titre was due to influenza B. Probably, most of the influenza cases caused by B virus during 1963 - 1964 season.

In order to find out the ARD antibody level among the healthy population, prominent type of influenza virus in sporadic cases, and existing infections of other ARD, we have examined by CF test 420 sera sent to the Institute from 40 provinces of Turkey. 135 sera had antibodies to influenza A (32 %) and 131 to influenza B (31 %), mean titres being ≥ 12.8 and ≥ 13.4 , respectively. Of 398 sera examined, 78 had antibodies to Psittacosis (20 %); of 385 sera, 89 had antibodies to adenovirus infections (23 %); and of 391 sera, 100 had antibodies to Q-fever (26 %), mean titres being ≥ 14.8 , ≥ 13.8 and ≥ 13.6 , respectively (Table 4).

Comparing with the findings of the previous year, the mean titre of antibody to B virus was higher, while the mean titre of influenza A antibodies was about the same. This finding also confir-

med that B virus was prominent type as a cause among the influenza cases.

The mean titre of antibody to Q-fever was also higher than that of the previous year, while the level of adenovirus CF antibodies was lower (Table 5).

11 sera with an A antibody titre of 1/16 or higher were tested by HI test against virus A strains of A2/Singapore/1, 57, A2/Turkey/1/60 and A1/Turkey/1 57. In 7 of 11 sera, antibody titres to A2/Singapore 1, 57 were higher than to A2/Turkey/1/60. Only one serum has shown higher titre of antibody to A1/Turkey/1/60 (Table 2). 2 of the sera containing CF antibodies to influenza A did not show any relation to the strains used in the test.

22 sera containing CF antibodies to influenza B were tested by HI test against the virus B strains of B/England/939, 59, B/Johannesburg 33, 58 and B/Lee. In all sera tested antibody titres to B/Johannesburg 33/58 were higher than to the other B virus strains used in the test (Table 3).

All the results obtained in the laboratory tests can be summed up as follows :

- 1 — No influenza or other epidemics of ARD occurred in Turkey during 1963 - 1964 season.
- 2 — Sporadic influenza cases might be caused by B virus.
- 3 — The adenovirus infections were less than that of the previous year.
- 4 — Influenza, Psittacosis, Adenovirus and Q-fever infections exist all over Turkey with different frequencies.

L I T E R A T U R E

- 1 — Zdanov, V.M. : Report of the regional Influenza Centre, Moscow, for the fourth quarter of 1963.
- 2 — WHO, Weekly Epidemiological Record, No. 49 1963
- 3 — Ibid., No. 4 1964
- 4 — Ibid., No. 9 1964
- 5 — Ibid., No. 10 1964
- 6 — Ibid., No. 12 1964
- 7 — Ibid., No. 13 1964

- 8 — Ibid., No. 14 1964
- 9 — Ibid., No. 16 1964
- 10 — Ibid., No. 17 1964
- 11 — Ibid., No. 18 1964
- 12 — Ibid., No. 21 1964
- 13 — Ibid., No. 22 1964
- 14 — Ibid., No. 23 1964
- 15 — Ibid., No. 24 1964
- 16 — Ibid., No. 29 1964
- 17 — Ibid., No. 35 1964
- 18 — Zakstel'skaja, L.J. and Nesterenko, M.K. : Report of the regional Influenza Centre, Moscow, for the first quarter of 1964
- 19 — Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Communicable Diseases Centre, Atlanta, Georgia : Outbreaks of Influenza - like Diseases, 1964.
- 20 — Communicable Diseases Center : Influenza Surveillance, Report No. 78, 1964
- 21 — Ibid., Report No. 79, 1964
- 22 — Pereira, H.G., Pereira, M.S., Law, V.G. : Antigenic Variants of Influenza A₂ Virus, WHO report, 1964
- 23 — Zdanov, V.M., Nesterenko, M.K. : Review of the regional Influenza Centre of the USSR for the second quarter of 1964
- 24 — Özlüarda, Elhan : 1962-1963 Kış ve İlkbaharında Dünyada ve Memleketimizde Influenza Enfeksiyonu Durumu ve Influenzaya Benzer Hastalık Yapan Diğer Virus enfeksiyonları Bakımından Yapılan Laboratuvar Çalışmalarından Aldığımız Neticeler, Türk Hij. Tec. Biol. Der. Cilt XXXIII, No. 3. 1963
- Influenza Prevalence All Over the World and in Turkey During 1962 - 1963 Season and Results Obtained From the Laboratory Studies on the Diagnosis and Epidemiology of Other Infuleenza-like Illnesses Turk. Bull. Hyg. Exp. Biol. Vol. No. 3 1963
- 25 — Berke, Z., Arı, A., Özlüarda, E. : Teneffüs Sistemi Virus Hastalıkları, Bu Konudaki Yenilikler ve Araştırmalarımız, Ibid., Cilt XVIII, No. 2-3 Report About Asiatic Influenza Pandemic in Turkey 1957 - 1958
- 26 — Özlüarda, E., Berke, Z. : 1959 - 1960 Kış ve İlkbaharında Memleketimizde Influenza Enfeksiyonu Durumu, Ibid., Cilt XX, No. 2 1960
- Influenza in Turkey in 1959-1960 Winter, Ibid., Vol. 20, No. 2 1960
- 27 — WHO - Weekly Epidemiological Record, No. 4 1965
- 28 — Ibid., No. 5 1965
- 29 — Ibid., No. 6 1965

NORMAL KİMSELERDE BULUNAN ANTİSTREPTOLYSİN — O TİTRELERİ

Dr. Muhlis ÖZSAN

Ankara Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Enstitüsü Uzmanı

Todd 1932 de streptokokların kan eriten toksinlerinden Streptolysin - O (S.O.) nun antijenik olduğunu bildirdi. Böylece Antistreptolysin - O (A.S.O.) titrasyonu serolojiye ithal edilmiş oldu. Bu suretle bir kimsenin kanında yüksek titrede (A.S.O.) antikorlarının mevcudiyetinin tesbiti yeni geçirilmiş veya geçirilmekte olan bir streptokok enfeksiyonunu gösteriyordu.

Bazı şahıslarda streptokok enfeksiyonunu müteakıp toksin etkisiyle sekonder olarak Akut Romatizma, Kardit, Akut Glomerulonefrit, Purpura, Korea Minor, Eritema Nodosum gibi Toksik-Allerjik hastalıklar meydana çıkabilmektedir. Bunların teşhisinde ve tedavilerinin takibinde bu testin önemli bir yardımı vardır. Ayrıca Kardit sonucu husule gelmiş Kalp Sekellerinin düzeltilmesi için yapılacak cerrahi müdahale sırasında Romatizmal Aktivitenin bulunmaması lâzımdır. Bunu da tayin edecek gene bu testtir.

Normal kimselerin kanlarında da ara sıra geçirdikleri belirtilmiş veya belirtisiz Streptokok Enfeksiyonlarına bağlı olarak (A. S. O.) antikorları bulunmaktadır. Bu antikorlar Anne Rahminden çocuğa da geçmektedir (1). Bu sebepten hastalarda tesbit edilen (A. S. O.) titrelerinin kıymetlendirilmesi için Normal Şahıslarda bulunan Varsayılan antikor seviyesile Üst Normal Sınırının bilinmesi icabetmektedir. Filhakika bu yönden birçok memleketlerde birçok araştırmalar yapılmış ve bu kıymetler bildirilmiştir (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

Biz de bu gaye ile normal şahısların kanlarında bulunan (A. S. O.) antikorlarını tesbit etmek ve bunlardan lüzumlu kıymetleri bulmak için çalışmalarımıza başladık.

MATERYEL VE METOD

1 — **Normal Kimseler** : Tetkika tabi ceman 199 serum, muhtelif yaş gruplarından şahıslara ait olup bunlardan : 24 ü hastane mensubu, 79 u yurdun muhtelif bölgelerinden gelen klinik öncesi Tıp Talebesi, 18 i Sağlık Koleji Öğrencisi, 53 ü Keçiören Çocuk Yuvası Çocuk veya Öğrencisi, 25'i de Ankara içinden Kimseler idi. Bunların sağlık yönünden bir şikâyeti olmadığı gibi, hiçbirinin yakın anemnezinde bir streptokok enfeksiyonu yoktu. Ayrıca bu yönden klinik veya lâboratuvar bulgusu da tesbit edilmemişti.

Protokolları özel kartlara işlenmiş, kendilerinden (5 c.c. civarında kan alınmış, ve serumları o günlerde titrasyona tabi tutulmuştur.

Bunların yaş gruplarına dağılışı ve ortalama yaşları (Tablo : 1) de gösterilmiştir.

TABLO : 1

199 Normal kimsenin yaş gruplarına dağılışı ve bunlarda ortalama yaş

yaş grupları	sayısı	Ortalama yaş
0 - 5 yaşlarda	29	2.7
6 - 10 yaşlarda	18	8.0
11 - 17 yaşlarda	21	16.0
17 yaştan büyük	131	25.6

2 — **Streptolysin - O** : Goorder,ın (10) bildirdiği usul ile elde edildi. Liao (11) metodıyla Test Toksin Ünitesi tayin edildi. (- 20) suhnet derecesinde stok edildi.

3 — **Jerm** : A grubu, Tıp : 3, No: 9994 Colindale Referens Lâboratuvarından, Gooder ve Williams, ın yakın alakalarıyle.

4 — **Toksin Redüksiyon Maddesi** : Cysteine - L (12).

5 — **Standard (A. S. O.) Globulinleri** :

5 : 1 — **İnternasyonal (A. S. O.) Gloublini** : (1 c.c. ünde 10

Todd Ünitesi) Statens Serum Enstitüsü Biyoloji Departmanından Dr. Faber, in yardımlarıyla.

5 : 2 — Colindale Referens Lâboratuvarı Standard (A. S. O.) Globulini : (1 c.c.) ünde 200 Todd Ünitesi % 50 gliserinli) Dr. Gooder, in yakın alakalarıyla.

5 : 3 — Difco, nun Standard (A. S. O.) Globulini : Piyasadan

Antistreptolysin - O titrasyonu : Liao, nun (11) Kolorimetrik Metodu, Gooder, in (10) de bildirdiği aynı usulle yapıldı.

NETİCELER

199 Normal kimsede tesbit edilen (A. S. O.) titreleri (Tablo : 2) de gösterilmiştir.

TABLO : 2

199 Normal kimsenin muhtelif (A. S. O.) ünitelerinde tesbit edilen sayıları ve 200 ünite olanların % si

A. S. O. Üniteleri	25	50	75	100	125	150	175	200
bu titrede olanların sayısı	8	16	33	41	25	29	14	13

225	250	275	300	325	350	375	400	> 200 % si
6	8	2	—	1	2	1	—	10.5

Bulunan kıymetler :

199 Normal kimsede bulunan ortalama (A. S. O.) titresi : 127.8 Todd Ünitesi.

Standard Deviasyon : ∓ 65 (Tablo : 2 deki kıymet kademeleri ve frekanslarından hesaplandı).

Normal üst hudut : $127.8 + 65 = 192.8$

5 Yaşından yukarı yaşta çocuklarda ve yetişkinlerde bulunan ortalama (A. S. O.) titresi : 130.8 (170 normal kimsede)

Bunlarda hesaplanan Standard Deviasyon : $\bar{=} 66$

Bunlarda Üst Normal Hudut : $130.8 + 66 = 196.8$

Yaş gruplarında bulunan ortalama titreler :

0 - 5 yaşlarında olanlarda : 109.5 Todd ünitesi

6 - 10 » » : 136.6 » »

11 - 17 » » : 131.4 » »

17 yaştan büyük » » : 130.6 » »

MÜNAKAŞA

(Tablo : 2) in tetkikinde 199 normal kimsede tesbit edilen en yüksek titre 375, en düşüğü ise 25 Todd ünitesi olup bunlardan 200 üniteden titresi yüksek olanların oranı % 10.5 dur. Bunlarda titreler ortalama kıymeti 127.8 ve üst normal seviyeyi de 192.8 ünite bulunduğı bildirilmiştir.

Yaş gruplarında en yüksek ortalama kıymet 136.6 olarak 6 - 10 yaş grubunda olanlarda tesbit edilmiştir. Bu da bize bu yaş grubunda olanların yeni olarak toplum hayatına karışmalarıyle enfeksiyonlara maruz kaldıklarını ve bunların streptokok intanına hassas olduklarını göstermektedir.

(Tablo : 3) te normal kimeselerde tesbit ettiğimiz (A.S.O.) titrelerinin neticeleri araştırmacıların aynı şekilde bulgularıyla karşılaştırılmıştır.

(Tablo : 3) ün tetkikinde görüldüğü üzere Payzın (13) 22 sağlam kimsede 200 ünitenin üstünde titre tesbit etmediğini kaydetmektedir. Elia ve Arkadaşları (3) 200 ünite üstünde olanların oranını tetkik ettiği 70 vakada % 18.5, Lowell ve Arkadaşları (6) 243 normal kimsede % 10.1, Oker - Blom (5) 125 şahısta % 21, Legercrantz 398 kan veren normallerde % 16 (5), Shone - Steen (5) 544 kan verende % 5, Faber (4) ise 180 normal vakada bu oranı % 4.4 olarak bildirmektedir. Ayrıca Winblod (5) 61 sağlam kimsede titrelerin % 80.3

TABLO : 3

Normal şahıslarda bulunan (A. S. O.) titreleriyle bunların ortalamaya kıymetleri, bunlardan 200 Todd ünitesinden yüksek olanların % si ve literatür bulgularıyla mukayesesi

Y A Z A R	normal sayısı	ortalama titre	A. S. O. titreleri ünite									
			> 200 % si	< 50	50	100	150	200	300	400	> 400	
Ehla, M ve Al. (3)	70	125	18.5	14	8	7	23	5	7	4	2	
Faber, V. (4)	180	71	4.4	54	75	31	7	5	6	2	—	
Lowell, A. ve Al. (6)	243	112	10.1	88	57	19	29	26	10	8	6	
Payzın, S. (13)	22	100	0.0	1	5	2	—	14	—	—	—	
Oker - Blom (5)	125	—	21.0	—	—	—	—	—	—	—	—	
Legercrantz (5)	398	—	16.0	—	—	—	—	—	—	—	—	
Schone - Steen (5)	544	—	5.0	—	—	—	—	—	—	—	—	
Özsan, M.	199	127.8	10.5	8	16	74	54	27	16	4	—	

ün 100 ünitenin altında olduğunu tesbit etmiştir. Gülmezoğlu (7) normal insanda titreleri 125 ünite olarak tesbit etmektedir. Çetin ve Arkadaşları (8) Üst Solunum Yollarında Streptokok enfeksiyonu arazi tesbit edilmeyen 120 talebenin % 65 inin 200 üniteden yüksek olduğunu bildirmektedir. Burada elde ettiğimiz neticeler Lowell ve Arkadaşlarinkine uygun gelmektedir.

Gooder (10) 5 yaşından yukarı yaşlardaki çocuklarda ve yetişkinlerde normal üst (A. S. O.) seviyesini 200 Todd ünitesi olduğunu bildirmektedir. Kalbak, da (5) normal şahıslarda aynı seviyeyi bulunduğunu bildirmektedir. Biz de 199 normal şahısta aynı neticeyi elde ettiğimizi bildirmiştik.

H U L A S A

Muhtelif yaş gruplarından 199 normal kimsenin Antistreptolysin O titreleri tayin edilmiştir. Ortalama (A. S. O.) titresi 127.8 ve üst Normal hudut da 192.8 olarak bulunmuştur. 200 üniteden yüksek olanların oranı % 10.5 tesbit edilmiştir.

Bulgular ayrıca bu sahadaki çalışmalar neticeleri ile mukayese edilmiştir.

ANTISTREPTOLYSİN - O TITERS IN NORMAL PERSONS

Dr. Muhlis ÖZSAN

(A. S. O.) Titers were determined in 199 normal persons from different age groups. The mean titer was estimated as 127.8 and the upper limit for normal was calculated as 192.8 units. Only % 10.8 of normal individuals have had a titers over 200 units.

Our findings were comprised with the values in this field from the literature.

L I T E R A T Ü R

- 1 — Köhler, W.; Schimit, W.: Das Verhalten des Antistreptolysin-O Titeren Wahren des Intra und Extra Uterinen Lebens bis zum Ende des Ersten Lebensjahres. Zsch. Imm. Forsch. 114 : 253-265, 1957.
- 2 — Randall, E.; Rartz, L.A.; Rytond, D.A.: On the Rate of Urinary Excretion of Antistreptolysin-O in Patients with Nephrotic Syndrom and Glomerular Nephritis. Sanford Medical Bull. (Sanfransisco) 13 : 215-224, 1955.

- 3 — Elia, M.; Lewis, W. Wanemaker, L.W.: Evaluation of the Streptococcal Desoxyribonuclease B, Diphosphopyridine Nucleotidase Antibody Test in Acute Rheumatic Fever and Acute Glomerulonephritis. : Pediatrics 29 : 527-538, 1962.
- 4 — Faber, V. : Antistreptococcal Hyaluronidase, Comparison of Antistreptococcal Hyaluronidase and Antistreptolysin-O Sera of Patients with Rheumatic Fever, Glomerulonephritis, Tonsillitis and Rheumatoid Arthritis. : Act. Med. Scan. 147 : 299-310, 1953
- 5 — Legler, F. : Erfahrungen mit der Antistreptolysin Reaktion. Imm. Forsch. 112 : 99-121, 1955
- 6 — Lowell, A; Rantz, L.A.; Joseph Caprio.: Antistreptolysin-O and Antihyaluronidase in Health and Various Diseases. The Amer. J. of Medical Science, 224 : 194 - 200, 1952
- 7 — Gülmezoğlu, E.: Çeşitli Klinik Tablolarda Tesbit Edilen A.S.O. Titreleeri, Hastanemizde yapılmış olan 116 A.S.O. Titraji Dolayısıyla Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi Cilt: 6, Sayı: 2. S: 90-96 1963
- 8 — Çetin, E.T; Yenal, O; Berkmen, R; Karatay, S; Budaras, A; Ozmat, O.: İlk Okul Çağındaki Çocukların Üst Teneffüs Yollarında Tesbit Edilen Gizli ve Manifest Streptokok İntanı ile Buna Bağlı Akut Mafsal Romatizmalarının Klinik ve İnfraklinik Şekillerinin Yayılışı. Hidro-Klimatoloji, 2,21 - 43, 1962
- 9 — Gooder, H; Williams, R.E.O.: Titration of Antistreptolysin-O Principle. Association of Clinical Pathologist. Broadsheet No. 25, 1959
- 10 — Gooder, H. : Antistreptolysin-O; Its Interaction with Streptolysin-O; Its Titration and a Comparison of Some Standard Preparations. Bull. Wld. Health Org. 25 : 173-183, 1961
- 11 — Liao, S.J. : A Modification of Antistreptolysin Test. J. Lab. Clin. Med. 38 : 648-659. 1951
- 12 — Frankel, S; Reitman, S. : Gradwohl's Clinical Laboratory Methods, S: 773-775. The C.V. Mosby Company, 1963
- 13 — Payzın, S. : Şahsi Müşavere.

NEFROTİK SENDROMLU HASTALARDA :

1 — ANTİSTREPTOLYSİN - O (A. S. O.) ANTİKORLARI İLE KOLESTERİN MİKTARLARI ARASINDA AYRILIK,

2 — KIZAMIK GEÇİREN 2 VAKADA KIZAMIK ÖNCESİ VE SONRASI TESBİT EDİLEN (A. S. O.) VE KOLESTERİN MİKTARLARI,

3 — İDRAR İLE ÇIKARDIKLARI (A. S. O.) ANTİKORLARI.

Dr. Muhlis ÖZSAN

Ankara Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Enstitüsü Uzmanı

Nefrotik Sendromlu hastalarda kolesterin miktarının yüksek olması sebebi araştırılmış (6), Fakat bunlarda (A. S. O.) antikorlarının düşüklüğü üzerinde durulmamıştır. (3, 4, 5)

Nefrotik Sendromlu ve Akut Nefritli hastaların idrar ile çıkardıkları (A. S. O.) antikör miktarları hakkında bir çalışma yapılmıştır. (3)

«Akut ve Kronik Glomerulonefritli ve Nefrotik Sendromlu Hastaların Kan ve İdrarlarında (A. S. O.) Titreleriyle Lâboratuvar Bulguları ve Aradaki Münasebetler» mevzuunda yaptığımız bir çalışmada Nefrotik Sendromlu hastalarda (A. S. O.) antikorlarının azlığı, kolesterin miktarının çokluğu ve karşılıklı değişiklikleri, idrar ile (A. S. O.) zayyatı şiddeti üzerinde duruldu.

Nefrotik Sendromlu hastaların kızamık geçirmeleriyle hastalıklarının şifa veya salah buldukları klasik neşriyata intikal etmiştir. Çalışmalarımız sırasında takip ettiğimiz 2 Nefrotik Sendromlu vaka kızamık geçirmişlerdir. Bu hastalarda (A. S. O.) antikorları ve kolesterin miktarlarında olabilecek karşılıklı değişiklikler ehemmiyetine binaen dikkata alınarak takip edilmişlerdir.

MATERYEL VE METOD

Hastalar : Tetkik ettiğimiz 20 Nefrotik Sendromlu hasta 1962, 1963 ve 1964 senelerinde Ankara Çocuk ve Dahiliye kliniklerinde tetkik, müşahede ve tedavi altında olan vakalardır.

Özel şekilde hazırlanmış matbu kartlara hastaların protokolu, kısa anemnezi, klinik teşhisleri ve lâboratuvar bulguları kaydedildikten sonra her vakadan (5 - 7) c.c. kan. (15 - 20) c.c. kadar steril idrar alınmış, alınan kan ve idrarda o günlerde (A. S. Ö.) titrasyonu yapılmış, muayene tarih ve neticeleri özel kartlarına işlenmiştir.

Hastaların yaş gruplarına dağılışı ve ortalama yaşları (Tablo : 1) de gösterilmiştir.

TABLO : 1 — 20 Nefrotik Sendromlu vakanın yaş gruplarına dağılışı ve bunlarda ortalama yaş

Yaş grupları	Sayısı	Ortalama yaş
0 - 5 yaşlarında	2	4.0
6 - 11 »	1	6.0
11 - 17 »	7	13.3
17 yaştan büyük	10	25.9

Streptolysin O (S. O.) : Gooder, H (2) usulu ile elde edildi. Test Toksin ünitesi Liao (1) metodıyla tayin edildi. Bunun için de Standard (A. S. O.) globulinleri kullanıldı. (8)

Serumlarda (A. S. O.) titrasyonu : Kolorimetrik metod, Liao, S. J. (1).

Çalışma Standardı : Yüksek (A. S. O.) titreli Akut Romatizmalı ve Akut Nefritli hasta serumları karışımından, % 50 gliserinli ve muayyen titreli.

İdrarda (A. S. O.) titresinin tayini : Steril şartlarda elde edilen idrar gösterdiği Ph. reaksiyonuna göre Bromtimöl Mavisi muvacehesinde N : 10 alkali veya asit mahlulu ile nötrlendi. Ve 56° de benmaride yarım saat inâktivasyondan sonra santrifüj edildi. Üstteki berrak idrardan bir süpöreye sıralanmış 5 tüpe 1 c.c. hacminde olmak üzere 1:1 den 1:16 ya kadar katlım dilüsyonları yapıldı. Ve Liao usulüne göre (A. S. O.) titreleri tayin edildi.

56 Normal Kimsede : idrarda aynı şekilde (A. S. O.) titrasyonu yapıldı. Ayrıca titresini belli serumlar normal kimselerin idrarı ile muayyen orantıda dilüe edilerek titrasyona tabii tutuldu. Ve böylece idrarın toksin aktivitesi üzerine etkisi olup olmadığı tetkik edildi.

24 Saatta idrar ile çıkartılan albumin : 24 saatlik idrar miktarıyla litredeki albumin miktarından,

24 Saatlik (A. S. O.) zayıfatı : 1 c.c. deki (A.S.O.) titresıyla 24 saatlik idrar miktarından,

1 gram albumin ile çıkardığı (A. S. O.) miktarı : 24 saatlik (A. S. O.) zayıfatıyla, 24 saatlik albumin gram miktarından,

24 Saattlik (A. S. O.) klerans : 24 saatlik (A. S. O.) kaybiyle kandaki (A. S. O.) titresinden,

Hesaplandı.

Kan kolesterin miktarının tayini : Klinikçe tayin edilmemiş ise Enstitümüzde Zlatkis, Z. metoduyla (7) tayin edildi.

NETİCELER

20 Nefrotik Sendromlu vakada (16 sı Lipoid Nefroz, 4 ü Amiloid Nefroz) tesbit edilen lâboratuvar bulguları (Tablo : 2) de gösterilmiştir.

Bu hastalardan kızamık geçiren 2 lipoid Nefrozlu vakada kızamıktan evvel ve sonra tesbit edilen lâboratuvar bulguları (Tablo : 3) te kaydedilmiştir.

(Tablo 2) : Nefrotik Sendromlu Hastaların Kanlarında bulunan (A.S.O.), Kolesterin ve Kan Albüminleri Miktarlarıyla İdrarla Çıkarıldıkları Albümin ve (A.S.O.) Antikorları

Prof. No:	Yaş	Hastalık günleri	Kanda A.S.O. ünite	Kanda Kol. % mg.	Kan Albüminleri			İdrar 24 saat		İdrar A.S.O.		
					Total % gr.	Al. % gr.	Glo. % gr.	Al. gr.	e.c.	Ünlte 24 saat	Ünlte 1 gr. Al.	Klerans 24 saat e.c.
50 L.	5	3 ay	25	572	4.65	2.50	2.15	1.1	500	4000	3536	160
40 L.	3	3.5 ay	20	346	6.68	3.00	3.68	1.2	400	1128	340	56
103 L.	10	10 ay	160	692	5.45	2.06	3.39	1.4	700	3409	605	84
154 L.	4	6 ay	232	278	8.50	4.40	4.10	2.1	1400	4730	2270	20
128 L.	14	4 ay	35	432	5.40	2.30	3.10	3.2	1000	5400	1750	155
155 L.	26	2 sene	30	250	7.00	4.00	3.00	4.0	1100	5390	1317	178
158 L.	25	7 ay	44	340	5.45	3.25	2.20	4.0	800	8000	704	181
156 L.	15	7 ay	25	320	5.45	2.65	2.80	4.0	900	2970	712	119
38 L.	7	1 sene	20	365	3.40	2.08	1.32	4.2	600	19200	6400	960
131 L.	18	3 ay	125	420	7.50	3.40	4.10	4.1	1000	5800	1320	46
153 L.	37	5 ay	35	350	—	—	—	6.5	1000	6300	970	180
146 L.	11	1 ay	225	514	4.90	2.06	2.84	7.7	700	5320	505	24
132 L.	22	4 ay	60	412	4.80	2.60	2.20	11.2	1600	6188	636	111
74 L.	15	4 ay	25	327	5.26	2.20	3.06	12.0	800	3200	258	128
60 L.	16	2 sene	25	623	3.20	1.80	2.40	12.5	1000	4000	320	169
6 L.	22	6 ay	60	310	6.05	3.51	2.51	6.5	1000	—	—	—
+ 63 A.	12	7 sene	2260	128	7.12	3.51	3.61	2.4	800	25600	106667	113
153 A.	25	2 ay	232	285	6.75	3.00	3.75	3.3	600	62400	18787	269
115 A.	32	2 sene	25	314	—	—	—	7.5	1000	10640	1419	426
165 A.	32	5 sene	40	314	4.70	2.20	2.50	15.0	1000	40000	2667	400

L. : Lipoid Nefroz A. : Amiloid Nefroz Kol. : Kolesterin Al. : Albumin Glo. : Globulin

+ 63 Protokol No.lu Hastada bulunan diğer klinik ve laboratuvar bulguları :

Klinik bulgular : Subfebril bir ateş, ileri derecede anemil, karaciğer ve dalgağın 4 parmak büyüklüğü, Mükerrer kan nakit Laboratuvar bulguları : lokost : 4-40

formülde : % 52 lenfositoz Karaciğer fonksiyon testler : bozuk

eritrosit : 2,160,000 Dış etlerinde : Amiloidoz

Hemogloblin : % 35 (5.6 gr.) Bilrubin : direkt : % 0.3 İndirekt : % 1.0 mg.

TABLO : 3 — Amiloid Nefrozlu 2 vakada kızamık öncesi ve sonrası tesbit edilen lâboratuvar bulguları.

Lâboratuvar muayeneleri	1 inci vaka protokol No : 4 yaş : 4 hastalık süresi : 1 ay		2 inci vaka protokol No : 40 yaş : 3 hastalık süresi : 3.5 ay	
	kızamık öncesi	kızamık sonrası	kızamık öncesi	kızamık sonrası
	kolesterin % mg.	387	127	346
A. S. O. titre ünite	60	600	75	20
Kan proteinleri	albumin : 3.3	4.3	3.0	4.1
% gr.	globulin : 1.6	3.5	3.6	4.2

56 normal kimsenin idrarında : Bildirilen usul ile hiç (A. S. O.) antikoru tesbit edilmedi.

İdrarın toksin aktivitesi üzerine herhangi bir artırıcı veya mani olucu tesiri kaydedilmedi.

MÜNAKAŞA

(Tablo : 2) in tetkikinde 16 Lipoid Nefrozlu hastada kan (A. S. O.) titreleri 20 ünite ile 232 ünite arasında değiştiği ve % 75 inin (12 vakada) 20 ile 60 arasında bulunduğu görülmektedir. Ve bunlarda ortalama titre 34.5 ünite bulunmuştur.

Randall ve arkadaşları (3) tetkik ettikleri 25 vakanın % 75 inde titreleri 50 ünitenin altında bulduklarını bildirmektedirler. Lowell ve arkadaşları (4) aynı neticeleri vermektedirler. Legler (5) ise 27 vakada 200 üniteden titresi aşağı olanların oranını % 37 olarak bildirmektedir ki bu bulgu - Randall, Lowel ve bizim bulgularımıza uymaktadır.

Normallerde Ortalama (A. S. O.) titresi 127.8 ünite bulunmuştur. Bu bulguda bu sahada çalışmış müelliflerin bulgularına uygun gelmektedir (8).

Vakalarda kolesterin miktarları % 250 mg. ile % 692 mg. arasında değişmektedir. Ve bunlarda ortalama miktar % 409.5 mg. oldu-

ğu hesaplanmıştır. Normal kimselerde ise bu miktarların % 80 mg., % 250 mg. ve % 165 mg. olduğu klasik neşriyata geçmiştir.

(Tablo : 3) ün tetkikinde müşahede edileceği üzere kızamık geçiren 2 Nefrotik Sendromlu vakanın birinde kızamık öncesi (A. S. O.) titresi 60 ünite iken kızamık sonunda 600 üniteye yükselmiş, kolesterin miktarı % 387 mg. dan % 127 mg. a düşmüş, kan albuminleri normale dönmüş ve hasta şifa bulmuştur. İkinci vakada ise gerek (A. S. O.) antikorları gerekse kolesterin miktarları arasında bir değişiklik olmamış, ancak kan proteinleri miktarında normale yükseliş görülmüş ve hasta salah ile taburcu olmuştur.

(Tablo : 2) nin tekikinde görüldüğü vechile 24 saatlik idrar (A. S. O.) Kleransının yüksekliği veya düşüklüğü ile kan (A. S. O.) miktarının düşüklüğü veya yüksekliği arasında bir münasebet olmadığı, hastalarda bulunan bulguların tetkikinden anlaşılmaktadır.

Nefrotik Sendromlu hastaların kanlarında (A. S. O.) titrelerinin düşük olmasının sebebi ne zayı ettikleri albumin miktarıyla ve ne de (A. S. O.) antikorları kayıplarıyla ilgili olmadığı aynı tablonun tetkikinden anlaşılmaktadır.

Kan proteinleri miktarlarının düşüklüğü veya yüksekliği ile (A. S. O.) antikorları titresi arasında bir münasebet bulunamamıştır.

4 amiloid Nefroz vakasında ise kolesterin miktarı 2 hastada % 314 mg. olmasına karşılık (A. S. O.) antikorları 20 ünite tesbit edilmiştir. Bir vakada kolesterin miktarında az bir yükselme ile normal hududun biraz üstünde (A. S. O.) titresi kaydedilmiştir.

63 protokol numaralı vakada ise özel bir durum tesbit edilmiştir. Normal kolesterin miktarına karşılık gerek kan ve gerekse idrarında en yüksek seviyede (A. S. O.) antikorları tesbit edilmiştir.

İdrarda 24 saatlik (A.S.O.) zayıatı en düşük ve en yüksek miktarları: Limpoid Nefrozlarda: 1 128-19 200, Amiloid Nefrozlarda: 10 640-256.000 ünite arasında değişmektedir. Bu miktarlar Akut nefritlerde: 14 - 1 400, kronik Nefritlerde : 1 130 - 147 200 ünite arasında cınadığı tesbit edilmiştir. Randall ve arkadaşları (3) ise tetkik ettikleri vakalarda yukarıdaki miktarları Nefrotik Sendromlu hastalarda : 32 - 11 500, Akut Nefritlerde : 17 - 1 400, Kronik Nefritlerde ise 50 - 2 110 arasında bulmuşlardır.

Netice olarak Nefrotik Sendromlu hastaların kanlarında normal kimselere nazaran kolesterin miktarlarınının 3 misli yüksek olmasıyle (A.S.O.) antikorlarınının 4 misli düşük olması kolesterininin Streptolysin-O nun aktivitesini inhibe etmesinden ileri geldiğini veyahut da aynı bir vetirenin etkisiyle husule geldiği hususunu bize düşündürmektedir. Kızamık geçiren bir vakada şifa ile birlikte kolesterin miktarı normale düşmesiyle (A.S.O.) antikorları miktarınının 600 üniteye çıkması bu düşünceyi kısmen destekler mahiyettedir.

İdrar ile (A. S. O.) zayıfatının ve idrar (A. S. O.) Kleransınının, en fazla Amiloid Nefrozlu hastalarda olduğu rakamlarının tetkikinden anlaşılmalıdır. Hakikaten bütün Amiloid Nefrozlarda yüksek olup olmadığını ve sebebinin araştırılmasınının uygun olacağı kanısındayız.

Ö Z E T

20 Nefrotik Sendromlu vakanın kan ve idrarlarında (A. S. O.) antikorları miktarları araştırılmış, neticeler diğer lâboratuvar bulgularıyla tetkik edilmiştir :

1 — Nefrotik Sendromlu hastaların kanlarında normal kimselere kıyasla ortalama, kolesterin miktarlarında üç katlı bir yükseklik olmasına karşılık, (A. S. O.) antikorlarında dört katlı bir düşüklük tesbit edilmiştir.

2 — Kızamık geçiren 2 vakadan birinde kızamık sonunda kolesterin miktarı normale inmiş, (A. S. O.) antikorları titresi 600 üniteye yükselmiş ve hasta şifa bulmuş, diğerinde ise bu değişiklikler müşahade edilmemiştir.

3 — 24 saatta idrar ile zayı edilen (A. S. O.) antikorları miktarı, Lipoid Nefrozlarda : 1 128 - 19 200, Amiloid Nefrozlarda : 10 640 256 600 ünite arasında değiştiği tesbit edilmiştir.

IN CASES WITH NEPHROTIC SYNDROME :

1 — THE DISSOCIATION BETWEEN CHOLESTEROL AND ANTISTREPTOLYSIN - O (A.S.O.) CONTENTS OF BLOOD.

2 — THE (A. S. O.) AND CHOLESTEROL LEVELS IN TWO CASES AFFECTED WITH MEASLES.

3 — THE (A. S. O.) EXCRETION IN URINE.

Dr. Muhlis ÖZSAN

The (A. S. O.) antibody contents of serums and urines were estimated in 20 cases with Nephrotic Syndrome and the results were examined with the other laboratory findings :

1 — On the contrary, the average of cholesterol in patients with Nephrotic Syndrome was three times higher, the (A. S. O.) antibody was four times lower, than normal level.

2 — Two cases of them have affected with measles, after recovery, in one case the higher level of cholesterol decreased to the normal degree the (A. S. O.) antibodies increased and the patient became healthy. Besides a slight improvement, no changes were observed in the other case.

3 — The (A. S. O.) antibodies content in urine in 24 hours changed 1118 - 19200 in cases with Lipoid Nephrose, 10640 - 256000 units in cases with Amyloid Nephrose.

L I T E R A T Ü R

- 1 — Liao, S.J. : A Modification of Antistreptolysin-O Test, J. Lab. Clin. Med 38 : 648 - 659, 1951
- 2 — Gooder, H. : Antistreptolysin-O ; Its Interaction with Streptolysin-O Its Titration and a Comparison of Some Standard Preparations, Bull. Wild. Health Org. 25 : 173 - 183, 1961
- 3 — Randall, E.; Rantz, L.A.; Ryttond, D.A. : On the Rate of Urinary Excretion of Antistreptolysin-O in Patients with Nephrotic Syndrome and Glomerular Nephritis, Sanford Medical Bull. (Sanfransisco) 13 : 215 - 224, 1955
- 4 — Lowell, A.; Rantz, L.A.; Joeseeph, C.: Antistreptolysin-O and Antihyaluronidase in Health and Various Diseases. The Amer. J. of Medical Science 224 : 194 - 200, 1952
- 5 — Legler, F.: Erfahrungen mit der Antistreptolysin Reaktion, Imm. Forsch 112 : 99 - 121, 1955
- 6 — Françoise Zeubi : Nephrologie Clinique (Masson C le Editeur, Libraire de Academie de Medicine, 120 Boulevard Saint-Germain) S: 329-332, 1951
- 7 — Harold, Varley: Practical Clinical Biochemistry, S: 218, 1960
- 8 — Özsan, M.: Normal Kimselerde Bulunan Antistreptolysin-O Titreleeri, Tür Hij. Tec. Biyol. Dergisi.

YEM İLÂVELERİNDE KULLANILMAK ÜZERE % 25 KOLİN KLORÜR İHTİVA EDEN TOZ HALİNDE PREPARAT HAZIRLANMASI

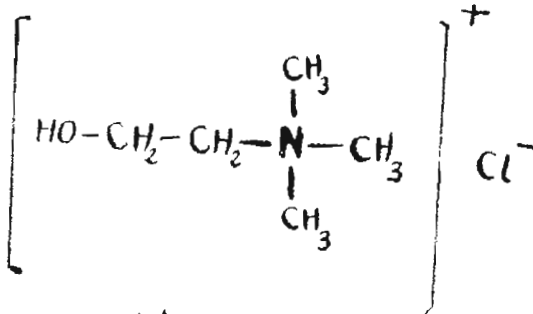
Doç. Dr. Orhan N. YALÇINDAĞ

Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Enstitüsü İlaç Kontrol Şubesi

Kolin klorür, beşeri tababette karaciğerin yağlı istihalesi (Metamorphosis) nde, portal siroz, Xanthomatosis de kullanılan lipotropik bir ajandır. Hypercholesterolemi ve atherosclerosis de kullanılmıştır.

Veteriner tababette ise gıdaî bir faktördür. Tavuk cinsinden kümes hayvanlarının ilk ihtiyacı olan ilâve yemlere katılır. Köpeklerin hepatosis inde de kullanılmıştır. Bizim burada mevzuumuz, kümes hayvanlarının ihtiyacı olan yem ilâvelerinin hazırlanmasında, bu yemlere Kolin Klorür ün ilâvesidir. Kolin Klorür, kimya bakımından : Beta Hydroxyethyl - tri metilammonium klorür olup, fizik bakımından havada kısa bir müddet durmakla rütubet çekerek derhal sulu kar kıvamında bir madde haline geçer.

Kümes hayvanlarına verilecek yem ilâvelerine kolin klorür katmak için, bunun % 25 kolin klorür ihtiva eden kuru bir toz haline getirilmesi, imalât tekniği bakımından lüzumludur.



Kolin Klorür

TECRÜBİ KISIM

Kümes hayvanlarına verilecek yem ilâvelerine katılması bakımından aşağıdaki maddelerle çalışmağı uygun bulduk. Anorganik Mg O, CaCO₃ gibi maddelerle deneme yaptık isede bunların istenmeyen farmokolojik tesirleri dolayısıyla bu yolu terk ettik.

TeCrübe yapılan maddeler ve bazı vasıfları :

Sivağ olarak kullanılan madde	Rütubet muhtevası	Elek No.	
Mısır yağı çıkarıldıktan sonra kalan posa	% 6,39	1/4	3/4
	No. 10	20	
Soya yağı » » » »	% 7,65	1/10	5/10 4/1
	No. 20	30	50
Mısır Kepeği	% 7,90	20	
Buğday Kepeği	% 9,56	50	

Kolin klorür yukarıda dediğimiz gibi çok su çekici bir madd olup, daha tartılırken havadan rütubeti çekip lâpa haline geliyor. Bu bakımdan her hangi bir madde ile homojen olarak karıştırılması güçlük gösteriyor. Bu sebeple biz, 25 gr. Kolin klorür alıp 5 gr. s ile su banyosu üzerinde karıştırarak 1 - 2 dakika ısıttık. Bu şekilde tamamen berrak, koyu kıvamlı bir çözelti elde edildi. Bu çözelti yu karıda yazılı sivağlardan 70 gr. ı ile karıştırıldı, elde edilen madde lerin manzara ve rütubet muhtevalarını aşağıdaki tabloda görüyor sunuz. Bu maddelerin hepsi hazırlandıktan 24 saat sonra toz halin geçmişlerdir.

% 25 Kolin klorür ihtiva eden

maddenin sivağı	Manzarası	Rütubeti
Mısır yağı çıkarıldıktan sonra kalan posa	çok ıslak	% 9,47
Soya yağı » » » »	çok ıslak	% 10,35
Mısır Kepeği	çok ıslak	% 10,53
Buğday Kepeği	fazla rütubetli kitle	% 11,69

Pratik bakımdan hususî ihtimam gösterilmemesi icap eden bu preparatlar, kuruma veya rütubet çekme bakımından durumları tetkik edilmek üzere, 1 - 2 cm. kalınlığında tabakalar halinde (rütubeti çekme kaabiliyeti çoksa azamî derecede çekebilmesi için) kristallizuarlar içine kondu, nisbî rütubet derecesi 50 - 60 olan bir mahalde 25°C. civarında bırakıldı. Zamanla görülen rütubet değışikliklerini aşağıdaki tablo göstermektedir :

**Mısır yağı çıkarıldıktan sonra kalan posa
(Corn oil meal) + 25 Kolin Klorür.**

İmâlinden hemen sonra	25.3.1963	—	%	9,47	Rütubet (Moisture)
	5.4.1963	—	%	11,40	»
	12.4.1963	—	%	8,18	»
	24.4.1963	—	%	12,83	»
	24.5.1963	—	%	13,50	»

**Soya yağı çıkarıldıktan sonra kalan posa
(Soya oil meal) + 25 Kolin Klorür.**

İmâlinden hemen sonra	17.5.1963	---	%	10,35	Rütubet (Moisture)
	20.5.1963	—	%	11,98	»
	22.5.1963	—	%	14,80	»

Mısır kepeği (Corn grits) + % 25 Kolin klorür

İmâlinden hemen sonra	22.3.1963	—	%	10,53	Rütubet (Moisture)
	1.4.1963	—	%	13,74	»
	5.4.1963	—	%	8,23	»
	11.4.1963	—	%	9,27	»
	24.4.1963	—	%	14,53	»
	22.5.1963	—	%	13,41	»

Buğday kepeği (Wheat bran) + % 25 Kolin klorür

İmâlinden hemen sonra	28.3.1963	—	%	11,69	Rütubet (Moisture)
	5.4.1963	—	%	8,80	»
	11.4.1963	—	%	9,12	»
	18.4.1963	—	%	9,16	»
	25.4.1963	—	%	14,00	»
	25.5.1963	—	%	14,55	»

Bu neticelerin tefsirini şöylece yapabiliriz :

- 1 — Kullanılan muhtelif sivağlardan soya yağı posası müstesna, diğerleri % 25 Kolin klorür muhtevasıle, oldukça rütubetli bir atmosferde (50 - 60 derece nisbi rütubet) ve aynı zamanda rütubete azami maruziyet şartlarında ilk 15 gün zarfında su çekmemişler, bilâkis su kaybetmişlerdir. Soya yağı posası ise, 5 gün zarfında % 4.50 rütubet çekmiştir.
- 2 — Rütubete azami maruziyette bu preparatlar 2 ay zarfında % 3 - 4 kadar rütubet çekmişlerdir.
- 3 — Bu vaziyette bu preparatlar hiç bir itina gösterilmeden hazırlanıp depo edilebileceklerdir.
- 4 — Kümes hayvanları gıda ilâvelerine % 2.0 - 2.5 gr. kolin klorür, böylece % 8 - 10 gr. bu preparatlardan katılması icap edecektir. Bu halde bunların ihtiva edebilecekleri yukarıda verdiğimiz rütubetler kitleye büyük bir rütubet yüklenmesine sebebiyet vermeyeceklerdir.
- 5 — Toz halinde kalabilen, hususî farmakolojik bir tesiri olmayan sivağlarla, rütubet çekişi mühim olmayan ve % 25 Kolin klorür ihtiva eden preparat hazırlanması tarif edilmiştir.

PREPARATION OF A CONCENTRATE IN POWDER FORM CONTAINING 25 % CHOLINE CHLORIDE FOR USE IN FEED SUPPLEMENTS

Assist. Prof. Dr. Orhan N. YALÇINDAĞ
Refik Saydam Central Institute of Hygiene
Section of Drug Control - Ankara

Choline chloride has some uses in human and veterinary medicine. It is a feed supplement for poultry. We have investigated in this paper the preparation of a concentrate in powder form, which contains 25 % Choline chloride, for addition to feed supplements for poultry.

We have prepared a conc. soln. of choline chloride in the following manner : to 25 gr. of choline chloride add 5 gr. of water, stir on a water bath to produce a clear, viscous soln. add this soln. to

70 gr. of a base in a mortar and mix well. The base may be : Soya oil meal, corn oil meal, corn grit, wheat bran. We can summarize the results as follows :

- 1) With the exception of soya oil meal, all the bases with 25 % choline chloride in a middle humid (relative humidity 50 - 60 %) atmosphere and under the condition of best exposure to humidity, don't absorb moisture during the first 15 days, but on the contrary dried.
- 2) In the most severe conditions of exposure to humidity, these preparations absorb 3 to 4 % moisture, during 2 months.
- 3) In these circumstances these preparations can be prepared and stored Without special care.
- 4) Feed supplements for addition to poultry feeds, usually contain 2,0 - 2,5 % of choline chloride and therefore they would contain 8 - 10 % of these concentrates. Thus the moisture content of the concentrates does not interfere greatly the moisture content of the final mix.
- 5) The preparation of concentrate containing 25 % of choline chloride has been described. The bases used as diluents have no special pharmacological action.

9. ULUSLARARASI MİKROBİYOLOJİK STANDARDİZASYON KONGRESİNDEN İZLENİMLER

1 - 5 Eylül, 1964, Lizbon

Dr. Tabsin Ş. BERKİN

Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Enstitüsü Müdürü

Üyesi bulunduğumuz Uluslararası Mikrobiyolojik Standardizasyon Cemiyetinin 1 - 5 Eylül, 1964 tarihleri arasında Lizbon'da tertip etmiş olduğu 9. Uluslararası toplantıya Bakanlığımızı temsilen iştirâk ettim. Açılış töreni Lizbon Üniversitesinin büyük anfisinde yapıldıktan sonra, toplantılara aynı üniversitenin Edebiyat Fakültesinde devam edilmiştir. Kongre'ye 22 muhtelif memleketten 161 delege iştirâk etmiştir.

Bu yazıda, Kongre'de ele alınan konu ve tebliğlerden kısaca bahsedilecektir.

H. Billaudelle ve arkadaşları, Stockholm Millî Bakteriyoloji Lâboratuvarında hazırlanmış, otomatik olarak çalışan bir gereçle biyolojik yönden saf aktif maddeyi ayırmak amacıyla *Salmonella typhi* 42/A/58 suşunu dondurma ve çözülme (Congélation ve decongélation, - 60°C ile + 60°C arasında) ameliyesine tâbi tutmuşlardır. Çalışma tamamıyla steril şartlar altında cereyan etmiş ve bakteriler otoliz olmadan 36 saat zarfında tamamıyla parçalanmışlardır. Bu husus, phase - contrast ve elektron mikroskopla izlenerek incelenmiştir. Neticede üç fraksiyon elde edilmiştir.

1. Suda erimiyen stroma kalıntısı (TRB),
2. Alçak devirli santrifügasyon'la ayrılan ekstrakt fraksiyonu (TFT).
3. Yüksek devir santrifügasyon'la ikinci fraksiyon'dan ayrılan küçük partiküllü sediment fraksiyon'u (TFT/s).

İkinci fraksiyasyon (TFT) kromatografik separasyon'a tâbi tutulmuş bundan da 12 fraksiyon elde edilmiştir. Bütün bu fraksiyonlar serolojik, immünolojik, pyrogenik aktiviteleri yönünden incelenmiş ve şu sonuçlar alınmıştır :

Suda erimiyen stroma fraksiyon'un (TRB) beyaz farelerdeki koruyucu potens'i, TFT ve TFT/s fraksiyon'uninkilerine nazaran çok düşük bulunmuştur. TFT fraksiyonundan kromatografik separasyon'la elde edilen 12 fraksiyon'dan 9 numaralı fraksiyon Vi ve 0 antijenleri bakımından agglutinabilite göstermemekle beraber en yüksek immünojenisite'nin bu fraksiyon'da lokalize olduğu anlaşılmıştır. Alkol dehydrogenase enziminin yalnız 6 numaralı fraksiyon'da bulunduğu tespit edilmiş, birinci, ikinci, üçüncü, fraksiyon'ların hepsi tavşanlarda pirajenik aktivite göstermişlerdir.

J.D. Van Ramshorst, aşı üretimi bakımından, antijen'lerin pürifikasyon'u ve antijenisite'lerinin ölçülmesi üzerinde genel bilgi vermiş, pürifikasyon metodlarınıun süratle gelişmesi karşısında daha doğru işleyen ve çabuk sonuç veren titraj metod'larının kuzununa işaret etmiştir.

Budapeşte, Millî Bakteriyoloji - Seroloji Araştırma Enstitü'sünden L. Réthy ve arkadaşları, geniş ölçüde pürifiye difteri anatoksini üretiminde kullanılan metodlardan hangisinin en uygun olabileceğini tespit etmek amacıyla şu metod'ları denemişlerdir :

1. Difteri anatoksini'nin değişik pH seviyelerinde trichloroacetic acid (TCA) ile presipitasyon'u,
2. Pope ve Stewens metodu'nun prensiplerinden yararlanılarak ammonium sulphate ile fraksiyasyon,
3. İso - propanol gibi organik eritici vasıtasıyla oda derecesinde fraksiyasyon.

Araştırmacılar, immünolojik değer, saflık ve elde edilen mahsul bakımından aldıkları sonuçlara göre, en uygun metod'un ammonium sulphate ile presipitasyon olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

İngiltere, Glaxo lâboratuvarlarından P. W. Muggleton ve M. L. Hilton, bakteri antijenlerinin, özellikle B. pertussis ve M. tuberculosis bakterilerinin fraksiyasyon'larından ortaya çıkan problemleri incelemişlerdir. Fiziksel metod'lardan yararlanılarak, B. pertussis ağılarında istenilmeyen reaksiyon'lara sebep olan toksik maddelerin se-

perasyon'u için çalışılmıştır. Fraksiyone edilmiş B. pertussis aşılarda yapılan biyolojik deneyler, B. pertussis bakteri gözesi komponent'lerinden olan ve bir adjuvant gibi etki gösteren lipopolisakkarit'lerin koruyucu antijen'den tamamiyle ayrıldığını ortaya koymuştur. B. pertussis'den ekstraksiyon yoluyla ayrılan, lipopolisakkarit, difteri anatoksin'inin antijenik potens'i üzerine önemli derecede artırıcı etki gösterdiğinden, kombine aşılarda B. pertussis pürifiye aşısı kullanıldığı takdirde, difteri aşısının sağlayacağı bağışıklıkta azalma olacağı bir problem olarak ortaya çıkmış bulunmaktadır.

Glaxo laboratuvarlarından, J. Ungar yeni adjuvant'lar üzerindeki çalışmalarını ve aldığı sonuçları açıklamıştır. Araştırmacı, sentetik latex (kauçuğun ilksel maddesi) müstahzarlarının münhâl antijen'lere, özellikle difteri anatoksine ilâve ettiği zaman antijenik niteliğin çoğaldığını müşâhede etmiştir.

Eğer bu adjuvant'lar uygun miktarda difteri aşısına ilâve edilirse B. Pertussis'in polisakkarit'lerine benzer bir etki göstermektedir.

Londra. Wright - Fleming Enstitüsünden. L.B. Holt, adjuvant'ların tesir tarzları üzerinde durmuş, fenomenin analizini yapmış ve fakat bunun bütün antijen'ler için aynı anlamda gerçek olamayacağını açıklamış, örnek olarak'ta, difteri anatoksini için iyi bir adjuvant'ın bir virus antijeni için benzeri yeterlikte olamayacağını ileri sürmüştür.

Londra, Medical Research Council laboratuvar'larından F. Sheffield, adjuvant ilâve edilmiş üç difteri anatoksini ile, edilmemiş bir difteri anatoksin'ini rhesus maymunlarına zerkederek her bir adjuvant'ın antikor seviyesi üzerindeki etkisini yedi ay süre ile izlemiş ve aldığı sonuçlar üzerinde durmuştur.

Behringwerke laboratuvar'larından W. Hennessen, minerâl adjuvant'ların etki mekanizması üzerinde açıklamalarda bulunmuş, özellikle ilâve edilen adjuvant'ın miktarına işaret etmiş ve antijenik potens'in, adjuvant'ın belirli bir konsantrasyon'una kadar artabileceğini, optimal konsantrasyon sınırını aşırın adjuvant ilâvesinin aktiviteyi derhal azaltacağını ileri sürmüştür.

Diğer bir deyimle, dengesiz bir antijen - adjuvant karışımı olumlu bir aktivasyon sağlamayacak, ters sonuçların alınmasına yol açacaktır. Araştırmacıya göre bu gerçeğin, adjuvant ilâve edilmiş

aşıların titrasyonunda, büyük bir dikkatle göz önünde bulundurulmasını gerektirmektedir. Zira, aşının titraji esnasında yapılan sulandırmalar adjuvant - antijen dengesini bozacağından, alınacak sonuçlar yalınış olacak ve aşının gerçek değeri üzerinde yalınış hüküm verilecektir. Sözcü, bu bakımdan, adjuvant'lı aşılarla, adjuvant'sız aşıların titraj metodlarını standardize ederken, her iki tip aşıya da aynı zamanda uygulanabilecek metodların bulunmasını tavsiye etmiş, ideâl tarz olarak ta her iki tip aşının hayvanlara sulandırılmamış olarak zerkinin, challenge'in ise (toksin, virus, bakteri) titre edilerek tatbik edilmesinin en doğru yol olabileceği mütâlâasında bulunmuştur.

L. Réthy, Aluminum hydroxide adsorbant'ın hazırlanması ve kullanılması üzerinde bazı açıklamalar yapmıştır.

İsviçre'den R.H. Regamey, tetanoz'un seroprofilâksi'sinde, insan orijinli gammaglobulin'in hayvan orijinli serum'lara olan üstünlüğünü örnekler vererek izah etmiştir.

Londra Hıfzıssıhha Okulundan J. W. G. Smith, son senelerde, bağışık olmayan kimselerin tetanoz profilâksisinde, serum yerine antibiyotik'lerin kullanılmasına değinerek, bu konuda mukayeseli bir çalışma yapılmamış olduğundan, kesin bir yargıya varmanın henüz erken olacağını ileri sürdükten sonra, yaralı şahsa profilâktik olarak hangi metod uygulanırsa uygulansın, aynı zamanda ve derhal adsorbe tetanoz anatoksin'inin tatbik edilmesini tavsiye etmiştir. Bağışık olmayan kimselere, adsorbe tetanoz aşısı tatbikinden dört hafta sonra, serumlarında 0.01 U.I./cc. antitoksin teşekkül edebilmektedir. Sözcü bunlara ilâveten, geç müracaat etmiş şahıslara antibiyotik yerine antitoksik serum tatbikinin, daha emin bir korunma tedbiri olacağı tezini savunmuştur.

Viyana'dan E. Piringer ve arkadaşları, homolog insan tetanus antitoksini, gamma globulin fraksiyonun'dan 250 U.I. yi bir defada dört hastaya, ayrı ayrı I.M. olarak tatbik etmişler ve muhtelif aralıklarla, hastalardan tedarik ettikleri serum'larda antikor titraji yapmışlardır. Aldıkları sonuçlara göre, hasta serumlarında 12 saat sonra 0.01 I.U./cc., 24 saat sonra ise 0.03 I.U./cc antikor seviyesi tespit edilmiştir.

Fransa, Mérieux Enstitüsünden R. Triaü, tetanoz'a karşı bağışık şahısların serumlarındaki antitoksin titreleri üzerinde açıklama-

larda bulunmuş, antikor seviyesinin serum'da 0.002 I.U./cc. altında olmasının tetanoz'a karşı duyarganlığı, 0.01 I.U./cc. üstünde olmasının ise dayanıklığı ifade edeceğini bildirmiştir. Geleneksel olarak kabul edilmiş 1.500 I.U. at serumunun tetanoz profilâksisinde güvenilir bir miktar olmayacağı tezini savunmuş, şahsın serumunda 0.1 I.U./cc. antikor seviyesinin sâbit tutulmasının gerektiğine işaret etmiştir. Bunu sağlamak için de uygulanacak antitoksik ünite'nin ağırlığa göre değişebileceğini ileri sürerek aşağıdaki şemayı tavsiye etmiştir :

Küçük çocuklara	1000 I.U.
30 kilo ağırlıkta olanlara	1500 I.U.
60 » » »	3000 I.U.
90 » » »	5000 I.U.

İster rappel, ister birinci uygulama olsun, antitoksik serum'a muhakkak surette tetanoz anatoksin'inin iştirâk ettirilmesi zaruridir.

E. Eriksson, İsveç'te uygulanmakta olan tetanoz profilâksisi ve terapisindeki metod'ları açıklamış, antibiyotik'lerle antitoksin'in değerkleri üzerinde mukayeseli bir konuşma yapmıştır.

Macaristan Devlet Hıfzıssıhha Enstitüsünden, L. Erdös ve arkadaşları Tetanoz'da aktif ve passif immünizasyon metod'larının insanlarda kombine olarak uygulanmasının (12.5 ünite absorbe anatoksin ve 1500 U.I. at serumu) passif antitoksin titresini üzerine bir etkisi olamayacağını, ancak aktif bağışıklığın teessüsünün gecikebileceğini, bu arada bir rappel anatoksin zerkiyatı yapıldığı takdirde passif bağışıklığı, kuvvetli bir aktif bağışıklığın izleyebileceğini, Macaristan'da yapılan uygulamalardan örnekler vererek açıklamışlardır.

Weybridge, Merkez Veteriner Lâboratuvarından E. C. Hulse kanatlıların Newcastle hastalığında uygulanan inaktive aşı için Uluslararası standard'ın geliştirilmesi konusunda bilgi vermiş, kontrol kurumlarıyla, imalâtçıların koordine çalışmalarının lüzumuna değinmiştir.

Hollanda, Araştırma Lâboratuvarlarından, J.H.G. Roerink Newcastle aşısının değerlendirilmesinde tam bir yeknesaklık sağ-

lanabilmesi için Uluslararası standard canlı bir virus'un kabul edilmesinin gerekli olduğunu ileri sürmüştür.

S.E. Piercy ve arkadaşları da Newcastle inaktive aşılarının potens'lerinin tâyinini etkileyen faktörlerin tartışmasını yapmışlardır.

G. Eissner, Federal Almanya Cumhuriyetinde kanatlıların solunum sistem hastalıklarına karşı kullanılmakta olan virus aşılarının kontrolü üzerinde açıklamada bulunmuştur.

Bonn Üniversitesinden, H.P.R. Seeliger, mikotik hastalıkların teşhisinde geniş çapta kullanılmakta olan çeşitli deri test'i antijen preparatlarının âmpirik metodlarla hazırladıklarını ileri sürerek, bunların daha iyi şartlar altında standardize edilmelerinin lüzumuna işaret etmiş, tecrübeli lâboratuvarların, mukayeseli çalışmalar için bir an önce standard preparatlar hazırlamalarını tavsiye etmiştir.

Weybridge Merkez Veteriner Lâboratuvarından P.K.C. Austwick ile Belfast, Queen Üniversitesinden D.W.R. Mackenzie, İngiltere'de son senelerde mikotik allergen'ler üzerinde yapılan aşağıdaki çalışmalardan bahsetmişlerdir.

Histoplasmosis, Coccidioidomycosis, Kuzey Amerika Blastomycosis'i gibi mikotik hastalıkların teşhisinde kullanılmakta olan, deri ve serolojik test'lerin Birleşik Amerika Devletlerinde geliştirilmesiyle, bu hastalıkların epidemiyolojileri üzerinde doğru ve güvenilir bilgilerin elde edilmesi mümkün olmuştur.

Belfast'da Queen Üniversitesi Mikrobiyoloji Bölümünde son zamanlarda *Aspergillus nidulans*'ın sebep olduğu mikotik osteomyelitis ile *Absidia ramosa*'nın sebep olduğu meningitis olaylarında yapılan mikrobiyolojik izolasyon sonuçlarının, serolojik test'lerle doğrulanması mümkün olmuştur.

Hayvan mikozlarının teşhisinde yararlanılan serolojik test'ler geliştirilmiştir. İngiltere'de Tıbbî Mikoloji Komite'sinin önemle üzerinde durduğu konu, mikotik hastalıkların teşhisinde kullanılan antijen'lerin ve serolojik test'lerin standardize edilmesidir. Komite'nin ayırdığı bir fon'la, tarım işçileri arasında görülen küflü ot allerjisi üzerinde araştırmalar yapılmış, «Çiftçi ciğeri» hastalığı (Farmer's lung) na yakalanmış şahısların serumunda, çürümekte olan otlardan izole edilmiş «*Thermopolyspora polyspora*» ve «*Micromonospora*

ra vulgaris» gibi termofil actinomycet'lerden hazırlanmış antijen'ler karşısında presipitasyon reaksiyon'u veren antikor'ların varlığı ortaya konulmuştur. Bu hastalık bugün İngiltere'de meslek hastalığı olarak kabul edilmek üzeredir. Gerekli standard antijen'ler, Londra, Hijyen ve Tropikal Tababet Okulunun Mikoloji Lâboratuvarında hazırlanmakta ve memleket içindeki halk sağlığı lâboratuvar'larına dağıtılmaktadır.

Paris, Pasteur Enstitüsünden, E. Drouhet, mantarlardan ileri gelen enfeksiyon'larda, antijen'lerin teşhis bakımından değerleri, hazırlanmaları ve standardizasyon'ları üzerinde durmuş, özetle şu açıklamayı yapmıştır :

Patojen mantar'ların antijenisite'leri bakteri ve virus'larınkine nazaran daha zayıf olduğundan, dolaşım sistemindeki antikor seviyesi genel olarak çok düşüktür. Buna karşılık, mantar'lar daha kuvvetli bir allergen niteliği gösterdiklerinden, mantar antijen'ine karşı deride tezahür eden reaksiyon, hâlen var olan veya geçmiş bulunan bir enfeksiyon'u ortaya koyabilmektedir.

Bugün için standard antijen'lerin hazırlanmasında tam bir mükemmeliyete erişilmemiş olmakla beraber bu alandaki çalışmalar hızlı bir gelişme göstermektedir. Bu konuda, üzerinde durulması gerekli başlıca noktalar şunlardır :

1. Mantar suş'ları arasındaki varyasyon'lar, antijen niteliği en kuvvetli olan suş'un seçilmesini icap ettirmektedir.

2. Mantar'ların saprofit faz'ı olan mycelium yerine, paraziter faz'ı olan levür şeklinden yararlanma cihetine gidilmesi ve üretim yerlerinin, spesifik olmayan reaksiyon'lara sebep olabilecek, pepton ve diğer organik maddeleri ihtiva etmemesi, diğer bir deyimle, kimyasal yönden saf ve sentetik olması gereklidir.

3. Suda erir antijen elde etmek isteniyorsa, ortam'a yeter derecede antijen intişarını sağlamak amacıyla, kültür'ün 1 - 6 ay eskitilmesi lâzımdır. Mekanik yollarla gözesel antijen ekstresi elde etmek arzu edildiği takdirde, 15 - 30 günlük genç kültür'lerden yararlanılmalıdır. Polisakkarit'leri, alkol, aseton gibi kimyasal maddelerle çökertmek mümkündür.

4. Antijen'lerin muhafaza şartları ile, kullanılacak standard dilüsyon'ların tespiti gibi hususlar ayrı bir önem taşır.

5. Hazırlanmış antijen'lerin titraj ve kontrolleri, hayvan ve insanlar üzerinde yapılmaktadır.

Bazı mikoz'lar (histoplasmiosis, Coccidioidomycosis, Sporotichosis, Dermatophytie) kobay'larda deneysel olarak husule getirilebilmekte ve böylece elde edilen deri allerjisi ile antijen'leri değerlendirmek mümkün olabilmekte ise de, daha bir çok mikoz enfeksiyon'larını hayvanlarda tevlit etmek henüz mümkün olamamıştır.

Trichophytine ile yapılan bazı standardizasyon deneyleri, özellikle aseton ile muamele edilmiş mycelium'ların Freund adjuvant'ı içinde zerkedilmesiyle bağışık hale getirilmiş kobay'larda başarılı sonuçlar vermiştir. Bununla beraber gerçek kontrol, kliniklerde, insanlar üzerinde yapılabilmektedir.

Antijen'lerin teşhis maksadıyla kullanılan teknikleri de standardize edilmiştir. En hassas ve tehlikesiz metod intra - dermo uygulama olup (0.1 CC.), deri ve deri altı metod'larına tercih edilir.

Bugün mikoz'ların teşhisinde kullanılmakta olan, standardize edilmiş antijen'ler şunlardır.

1. Histoplasmine, Histoplasma capsulatum'un sentetik üretim yerindeki mycelium'lu kültürünün süzüntüsüdür. Paris Pasteur Enstitüsünde, Amerika ve Afrika suş'larının birlikte kullanılmasıyla polivalent Histoplasmine hazırlanmaktadır.

2. Coccidioidine - Coccidioides immitis'in mycelium'lu kültürünün süzüntüsüdür.

3. Blastomycine - B. dermatitis ve B. brasiliensis'in mycelium'lu kültürünün süzüntüsüdür. Maya faz'ından elde edilen preparatın bundan daha aktif olduğu görülmüştür.

4. Sporotrichine - Sporotrichum schenckii'nin gerek mycelium'lu kültürünün filtratı ve gerekse, maya faz'ının polisakkarit ekstresi çok iyi sonuçlar vermektedir.

5. Trichophytine ve Epidermophytine, Trichophyton mentagrophytes ve Epidermophyton floccum kültür filtra'larından hazırlanmaktadır.

6. Candidine - Candida albicans'ın kültür filtra'sundan veya ekstresinden hazırlanmaktadır. Bu preparat Candida enfeksiyonunun teşhisinde kullanılmayıp, daha ziyade şahısta mevcut allerjik

belirtilerin, C. albicans'tan ileri gelip gelmediğini tespিতে yaramaktadır.

Paris, Pasteur Enstitüsünden L. Guibert, bugün lâboratuvar'larda 50 - 100 mantar türü ekstresinin hazırlandığını ve bunların klinikte geniş ölçüde kullanıldıklarını açıkladıktan sonra, immüno-loji ve kimya yönlerinden, henüz yeteri derecede standardize edilemediklerine değinmiştir.

Bu seksiyon'un 1961 yılındaki toplantısında «İnsanı Tifo'dan koruyabilecek tifo aşlarıyla, koruyanuyacak tifo aşları arasında bir ayrım yapabilecek güvenilir bir lâboratuvar test'ine hâlâ sahip değil» demiştim, diyerek söze başlayan Londra, Lister Enstitüsünden A. F. B. Standfast, bu konuda şu açıklamada bulunmuştur.

Yugoslav'ya tifo konşiyonu, 1957 - 1962 seneleri arasında konuyu ele aldı: İkiç (1956), Edsal ve arkadaşları (1959), Standfast (1960), aynı zamanda lâboratuvar çalışmalarında bulundular. Dünya Sağlık Teşkilâtı adına, Kopenhg Devlet Serum Enstitüsünün organize ettiği Dünya çapındaki bir çalışma ile İngiliz Gine'sinde, Polonya'da ve Yugoslavya'da konu tekrar ele alındı.

Britanya Gine'sindeki saha tatbikatından alınan sonuçlar (Ashcraft, Ritchie ve Nicholson, 1964) aseton ile muamele edilmiş aşının, ısıtılmış fenol'lü aşından daha üstün olduğunu göstermiştir.

Netekini, iki dozluk aseton'lu aşı % 93, iki dozluk ısıtılmış fenol'lü aşı ise ancak % 75 oranında koruma sağlayabilmıştır.

İnsan organizması, şüpheye yer bırakmayacak tarzda, iki aşı arasındaki farkı ortaya koyabilmıştır. Acaba, farelerde de durum aynı midir? Bu hususu aydınlatabilmek için, Lister Enstitüsünde muhtelif metod'lar kullanılarak, aseton'lu aşı ile, ısıtılmış fenol'lü aşı mukayeseli olarak incelenmiştir. En kesin ve güvenilir sonuç Amerika'da uygulanan metod'la (farelere bir doz aşı periton içine zerkedildikten 7 gün sonra aynı yol ile mucin'li challenge yapılır) alınmış ve aseton'lu aşının diğerine nazaran daha üstün nitelikte olduğu tespit ve müşahede edilmiştir. Lâboratuvar'da alınan bu sonuçlar, saha uygulamasından alınan sonuçlara uymakta ise de, tifo aşlarının titrağı üzerinde tam ve mükemmel bir lâboratuvar metodu bulunduğuna dair, kesin bir yargıya varmadan evvel, cevaplandırılması gerekli daha bir çok soru'ların mevcut olduğunu unutmamak lâzımdır.

Dünya Sağlık Teşkilâtından, B. Cvjetanovic, tifo aşılarının kontrolü ve referens aşilar üzerinde durmuş, özetle, insanlar üzerinde uygulanan saha çalışmalarından alınan sonuçları kesin surette doğrulayabilecek lâboratuvar metod'larının lüzumuna işaret etmiştir.

Lizbon, Tropik Tababet Enstitüsü profesör'lerinden J. Fraga de Azevedo, helment antijen'lerinin kimyasal yapısının modern metod'lar vasıtasıyla aydınlatılmasının, İmmuno - Biyolojik teşhis ve aşilarla korunma metod'larının geliştirilmesindeki önemine değinmiş, misâl olarak, helment larva'larından hazırlanacak standardize aşiları zikretmiştir.

Roma, Yüksek Sağlık Enstitüsünden, V. Ortali, Hidatik kist'in teşhisinde kullanılan lâboratuvar metodlarının ve antijen'lerin standardizasyonu için yapılan mukayeseli çalışmaları açıklamış, bu arada Kolmer'in soğuk komplement tespit reaksiyonun'da, uygun kistlerin zarından (Morellini, Ferri) hazırlanmış antijen ile, Konsantre hidatik sıvı (Lorenzo antijeni) antijen'inin en iyi sonuçlar verdiğini bildirmiştir.

Hollanda, Rijks Enstitüsünden H. Cohen ve R. T. Broeke, DPT Polio dörtlü aşısındaki boğmaca aşısının stabilitesi üzerinde aşağıdaki açıklamayı yapmışlardır.

1962 yılında Edsall ve Pittman'ın çalışmaları bu dört'lü aşısındaki, boğmaca aşısının her ay potens'inden % 6 sını kaybettiğini ortaya koymuştur. Hollanda'da bebeklere hayatlarının dördüncü ayından itibaren DPT - Polio dörtlü aşısı uygulandığından, konu üzerinde önemle durulmuş ve dokuz muhtelif aşı preparat'ı üzerinde yapılan incelemelerden şu sonuçlar alınmıştır.

1. Aşilar buzlukta 2 - 10° C arasında potens'lerini 12 aydan fazla bir süre muhafaza edebilmekte, oda derecesinde süratle harap olmaktadırlar.

2. Polio aşısını ihtiva eden dörtlü aşılara ekseriya koruyucu olarak ilâve edilen benzethonium chloride, boğmaca aşısı üzerinde olumsuz etki göstermektedir. Aşı süspansiyon'una prezervatif'ten önce, Al. iyon'ları katılmasıyla bu mahzur ortadan kaldırılabilir. Al. iyon'ları, prezervatif'in bakteri gözesinin yüzeyi tarafından absorbe edilmesine engel olmakta, dolayısıyla boğmaca aşısının dayanıklılığını artırmaktadır.

Prag, Deviet İlaç Kontrol Enstitüsünden, M. Starek genç köpek böbreği doku kültüründe hazırlanan ve formalin veya U.V. ile inaktive edilen çiçek aşısının, sterilite, zararsızlık ve kudret test'leri üzerinde konuşmuştur.

Belgrad Üniversitesinden M. Djurisić ve arkadaşları, patojen stafilokok'lar üzerinde uygulanmakta olan araştırma metod'larının standartizasyonu problem'ini ele almışlar, özellikle portör araştırması, portör'lerin tedavisi, stafilokok'ların antibiyotik'lere karşı olan duyarganlıklarının tespiti, sonuçların değerlendirilmesi, ve nihayet antibiyotik'ler, anatoksin'ler ve aşılarla tedavi konuları üzerinde durmuşlardır.

Belgrad'ta muhtelif sağlık kurullarında ve çeşitli halk tabakaları arasında yapılan patojen stafilokok portör araştırmaları, köylerde 12,67 %, şehirlerde oturanlarda 20,5 %, hastaneler personelinde 49,0 %, hastanelere yatırılmış hastalarda 76,3 % gibi sonuçlar vermiştir.

Yeni doğmuş prematüre çocuk servislerindeki hemşirelerde stafilokok portörlüğü 50 %, çocuk bakıcılarında ise 91,6 % oranında bulunmuştur.

İzole edilen stafilokok'ların penisillin'e karşı hassasiyetlerin gelince, köylerde yaşayan portör'lerden izole edilenlerde 36,7 %, şehirlerdekinde 48,8 %, hastaneler personelinden izole edilen stafilokok'larda ise 84,9 - 96,7 % oranında dayanıklılık tespit edilmiştir.

X'nuncu AVRUPA

POLIOMYELIT VE BENZERİ HASTALIKLAR SIMPOZIUMU,

4 - 7 EKİM, 1964

SIMPOZIUM İNTİBALARI

Dr. Azmi ARI MPH

Refik Saydam Enstitüsü Viroloji Şb. Md.

Avrupa Çocuk Felci ve Benzeri Hastalıklar Cemiyetinin tertiplediği onuncu simpozium 4 - 7 Ekim, 1964 tarihleri arasında Varşova'da toplandı. Tertip heyeti başkanı Polonyadan Prof. F. Przesmyski, Simpoziumun her bakımdan faydalı olmasını sağlayan bütün imkânları hazırladı ve samimi bir ev sahipliği yaparak toplantıya iştirak edenlerin kalplerini kazandı.

Simpoziuma 22 Avrupa devletini temsilen 196 delege ve WHO dan bir üye iştirak ettiler.

Toplantının ilk günü mutad açılış konuşmalarından sonra Polonyadan J. Kostrzewski ve Hollandadan B. V. Bekker polioda toplu aşılama programlarının tatbiklerinden sonra Avrupada bu hastalığın durumunu özetliyen raporlarını sundular. Bu iki rapordan, Avrupada Poliomyelit infeksiyonunun artık bir halk sağlığı problemi olmaktan uzaklaştığını görüyoruz. Bundan sonra karşımıza çıkan meseleler arasında :

1. Revaksiyonun ne zaman yapılması icabedeceği.
 - a. 2 aylıktan 12 - 15 yaşlarına kadar olan toplumun ağızdan her yıl aşılınması (Rusya'da olduğu gibi),
 - b. Yeni doğanların, her tip virusu ayrı ayrı vererek muntazam aşılınmaları ve çocuğun ilk okula giderken revaksiyonu (Polonyada düşünüldüğü gibi),

c. Yeni doğanın ilk yaş içerisinde aşılınması ve bundan sonra sıra ile 4'cü yaşta ve ilkokula giderken revaksiyonlarının yapılması (bizde düşünülebilir),

2. Toplu aşı tatbikatı neticesi muhitte hakiki hastalık amili virüslerin eradike edilmesiyle reinfeksiyonların vukua gelemeyeceği düşünülecek ve hastalığa karşı hassasiyetin yukarı yaşlarda yeniden teşekkül edeceği hesaplanarak ileride aşının daha geniş yaş gruplarına teşmili,

3. Aşılama programlarını takiben görülen canlı attenué aşıya bağlı olması muhtemel paralitık vak'aların azaltılması, daha doğru bir ifade ile ortadan tamamen kaldırılması için çalışmalar gibi meseleler yer almıştır.

1963 - 1964 yılı toplu ağızdan aşı tatbikatı yapan Türkiye, İspanya ve İtalya'ya ait raporların okunmasıyla, bu memleketlerde de paralitık poliomyelit vak'alarının bariz bir azalma gösterdiklerinin tesbit edilmiş olması, durumun diğer Avrupa memleketlerindeki ne paralel bir seyir takip ettiğinin delili sayılabilir.

Çocuk felci hastalığı ile mücadele politikasında aşının ilk defa ne zaman tekrar edileceği düşüncesi yanında ileri yaşlarda olanların aşılınmalarının programa alınması için olumlu çalışmalar yapılırken bir taraftan da son 1 - 2 yıl içerisinde bilhassa tip/3 aşı virüsü üzerinde pek çok çalışmalar yer almış bulunuyor.

Nitekim toplantılarda arz edilen raporlardan İngiltere'de, Çekoslovakya'da ve Amerikada geliştirilen yeni tip/3 attenué poliovirüsünün, aşı istihsalı için en az Tip/1 ve Tip/2 polio aşı virüsüne kadar zararsız ve potent olduklarını gösteren çalışmalar yer almış. Yakın bir gelecekte, elbette ki bu virüslardan biri veya diğeri aşı istihsaline sokulacaktır.

Aşı istihsalinde vasat olarak, maymun böbrek hücreleri yeri onkojenik yani, normal hücre karakterlerini tümör hücre vasfı çeviren potansiele malik olmadığı son 3 - 4 yıllık çalışmalarla tesbit edilmiş olan İnsan Diploid Hücre Suşu «IDHS» (Human Diploid Cell Strain «HDCS») nun kullanılması ele alınmak üzeredir.

Böylece, toplu tatbikatlar için Salk aşısına nazaran büyük 1 aylıklar sağlayan ağızdan canlı attenué Sabin ve Koprowski aşıları her bakımdan daha emin bir hale gelmiş olacaktır.

Okurlara toplantı programının türkçe bir suretini vererek polio ve benzeri hastalıklar ve bunların etiyolojisinde rolü olması muhtemel viruslar üzerinde yapılmış ve yapılmakta olan diğer çalışmalar hakkında kısaca bir fikir vermiş olacağını ümit ediyoruz.

Not : 1 — 1964 yılından itibaren Türkiye «Avrupa Çocuk felci ve Benzeri Hastalıklarla Mücadele Cemiyeti» üyelerine kabul edilmiştir.

2. 10'cu Avrupa Çocuk Felci ve Benzeri Hastalıklarla Mücadele Sempozyum'unda tebliğ edilen bütün çalışmalara ait yazılar birkaç istisnası ile Refik Saydam Enstitüsü Viroloji Şube kitaplığında mevcuttur.

SİMPOZYUM PROGRAMI

Ekim 5/7 1964

A. Avrupada Poliomyelit Epidemiolojisi.

a. Bunda ağızdan verilen canlı attenuie aşının tesirleri

J. KOSTRZESWSKI (Polonya), BEKKER (Hollanda) :

b. Minakaşa ve diğer raporlar

— S. GARD (İsveç) : Poliomyelit ve Salk aşısı tatbikatının İskandinav memleketlerinde evaluasyonu.

— I. MESROBEANU (Romanya) : Romanyada poliomyelitin durumu.

— F. PERES GALLARDO (İspanya) : Sabin aşısı tatbikatı, epidemiyolojik değerlendirme.

— N. S. GALBRAITH (U. K.) : İngilterede poliomyelit.

— KATAY (Macar) : Macaristanda poliomyelit.

— WIESMANN (İsviçre) : Hastalığın durumu ve yapılan çalışmalar.

— A. ARI (Türkiye) : Türkiye'de umumi aşısı tatbikatı epidemiyolojik ve serolojik değerlendirme.

B. Aşı ve revaksinasyondan sonra bağışıklık problemleri,

Rapor : K. ZACEK (Çekoslovakya)

Tebliğler ve müzakereler :

- F. PRZESMYCKI ve arkadaşları (Polonya) : Umumi aşı tatbikatından 4 yıl sonra virolojik ve serolojik bir çalışma.
- A. GIOVANARDI ve arkadaşları (İtalya) : Sabine göre canlı atterüe poliomyelit virusuna karşı bağışıklık.
- R. MARTİN DU PAN ve arkadaşları (İsviçre) : Canlı atterüe aşı tatbikatından ve rapellerden sonra bebek ve oyun çocuklarında bağışıklık.
- F. T. PERKİNS ve arkadaşları (U. K.) : Üç aylık çocuğun pürifiye T 3 atterüe poliomyelit virus verilmesine karşı reaksiyonu.
- M. JUST ve arkadaşları (İsviçre) : Ağızdan aşı tatbikinden 4 yıl sonra çocuklarda bağışıklık durumu.
- M. K. VOROSHİLOVA ve arkadaşları (Rusya) : Moskovada çocukların aşıdan sonra bağışıklık ve barsak resistansı durumları.
- Z. JANDA ve arkadaşları (Çekoslovakya) : Evvelce T 3 Sabin polio aşı virusu ile aşılı çocukların barsaklarının homolog ve heterolog T 3 atterüe virüsüne karşı rezistans durumu.
- M. DÎNCOULESCO ve arkadaşları (Romanya) : Romanyada Salk ve Sabin aşılamalarından sonra polio virüsünün dağılımı.
- D. İKİC (Yugoslavya) : Ağızdan Koprowski Polio aşı tatbikatını takiben serolojik ve epidemiolojik müşahadeler.
- S. PACSA ve arkadaşları (Macaristan) : Mas Polio aşı tatbikinden evvel ve sonra doğanlarda Tip/1 antikorlarının süspesifitesi.

C. Canlı attenuue ağızdan polio aşu tatbikinden sonra reaksiyonlar ve komplikasyonlar.

Raporlar :

G. JOPPICH (Almanya), H. PETTE (Almanya)

Tebliğler ve Münakaşalar :

- A. GIOVANARDI ve arkadaşları (İtalya) : Canlı attenuue polio aşu tatbikatı esnasında tezahür eden polio vak'aları hakkında Sabinin görüşlerine ilaveler.
- S. TULUNJUS ve arkadaşları (Danimarka) : Gebeliğin ilk üç aynda canlı Tip/1 virus aşısı verilenlerde konjenital malformasyon teşekkül ihtimali.
- H. LENNARTZ (Almanya) : Üçlü ağızdan polio aşısı verildikten sonra çocuklarda viremi ve antikor durumu.
- F.O. Mac. CALLUM (U.K.) : Hipogamaglobulinemia'lı çocuklarda virus itrahi.
- İ. POLNA (Polonya) : Çocuk felci aşısı yapılanlarda SV - 40 antikor tesbiti.
- J. M. HOSKINS ve arkadaşları (U. K.) : Sabin Tip/1 Lsc. 2 ab suşu ile tesbit edilen mütasyona bağı kronik bir enfeksiyonun sonu.

D. Diğler enteroviruslarla husule gelen paralitık hastalıklar.

Rapor :

CHUMAKOV (Rusya) tarafından.

Tebliğler ve münakaşalar :

- A. GECOV ve arkadaşları (Polonya) : Poliomyelit virusları dışında diğler virusların sebep olduğı menenjit ve ensefalomyelitler.
- E. SLOBODA ve arkadaşları (Romanya) : Bir klinik hastalığın etiolojisini tayinde serolojik bulgu ve vireminin değeri.
- N.R. CRIST (U. K.) : Skotland'da koksaki A 7 enfeksiyonu üzerinde mütemmim çalışmalar.

- Z. F. TAYTSCHOWA (Polonya) : Epidemi yapan Tip/4 ECHO suşunun biyolojik hususiyetleri.
- J. B. WILTERDINK ve arkadaşları (Hollanda) : Virolojik ve serolojik olarak teyit edilen paralitik bir Tip/9 ECHO vak'ası.
- LEONESKO ve Ark. (Romanya) : Tip/19 ECHO virusunun, teneffüs yolu enfeksiyonu vasfı gösteren bir epidemideki rolü.
- S. C. MELNICK (U. K.) : Guillan Barré sindromunda enfeksiyonun rolü.

E. Virolojik çalışmalar.

Tebliğler - Münakaşalar :

- T. DE SANCTIS MONALDI ve Ark. (İtalya) : Ağızdan canlı attenüe Sabin aşısı verilen bir çocuk toplumunda virolojik ve serolojik çalışma.
- H. DOVROWOLSKA (Polonya) : Mas aşılama esnasında (1959 - 1963) izole edilen poliomiyelit suşlarının karakterleri.
- UNTERHARNSCHEIDT ve Ark. (Almanya) : Muhtelif tip attenüe poliomiyelit suşlarının maymununda patomorfolojik mukayeseli çalışması.
- I. MESROBEANU ve Ark. (Romanya) : «Sabin» attenüe poliomiyelit aşısı suşlarının maymunlarda nörovirülansı üzerinde birkaç bulgu.
- D. I. MAGRATH ve Ark. (U. K.) : Sabin aşısı verilenlerden izole edilen poliomiyelit suşlarının «in vitro» marker ve maymunlarda nörovirülansları üzerinde çalışma.
- H. ZAVADOVA ve Ark. (Çekoslovakya) : Muhtelif Tip/3 poliomiyelit suşları A. I. zerk edilen maymunlarda viremi ve antikör teşekkülünün gelişmesi.
- G. L. SMIT ve Ark. (Hollanda) : İntratipik serodiferansiasiyonun nötralizasyon indislerinde yeri.
- N. R. GRIST (U. K.) : Koksaki A 7 virus ve hemaglutininleri.
- I. DÖMÖK ve Ark. (Macar) : «Hemaglutinin veren» Tip ECHO virus suşlarının bu vasıflarında oynama sebepleri.

- R. THOMSEN ve M. MAJER (Almanya) : Tip/3 poliomyelit suşlarının elüsyon vasıfları.
- A. FENYVES (Romanya) : Attenüe poliomyelit suşlarının ısıya hassasiyetleri hakkında.
- F. HORODNİCEANU ve Ark. (Romanya) : Polioviruslarının guanidine mukavemetleri.
- R. THOMSEN (Almanya) : Asid nitrikle polio viruslarının tahrip ve inaktivasyonu.
- J. M. BARNES ve Ark. (U. K.) : Attenuë polio aşısının tek dozluk preparatı üzerinde bir çalışma.
- P. B. STONES ve Ark. (U. K.) Sabin Tip/3 Leon 12 a, b virusunun bir derivesi hazırlanması ve hususiyetleri.
- J. SİMON ve Ark. (Çekoslovakya) : Usol - D bac ve Leon 12 a b tip/3 virusların bir insan pasajundan evvel ve sonra nörotropik hususiyetleri.
- B. MİRSKİ (Polonya) : Sabin tip/3 attenuë virusla ağızdan infekte edilen Macaca maymunlarda araştırmalar ve neticeleri.
- J. M. HOSKİNS ve Ark. (U. K.) : WM - 111 ve Leon tip/3 attenuë poliovirusların genetik stabilite ve nörovirulans has-salarının mukayeseli tetkiki.
- V. VONKA ve Ark. (Çekoslovakya) : Yeni tip/3 attenuë «USOL - D bac» virusla çalışmalar.
- F. BUSER ve Ark. (İsviçre) : İki değişik tip/3 polio aşısının genetik stabilite ve immünolojik kudretleri.
- G. MAASS ve Ark. (Almanya) : Papainle hazmedilmiş anti-korların polio tip/1 ve SV - 40 viruslarını nötralize kapasitesi.
- R. NETTER ve Ark. (Fransa) : Poliomyelit virusunun Liyofli zasyonu üzerinde tecrübe ve araştırmalar.
- N. KAYAL ve Ark. (Romanya) : Maternal antikorların insan embiyonik hücrelerinin polio virusuna hassasiyetleri üzerine tesiri hakkında bir araştırma.

-
- N. OKER - BLOM ve Ark. (Finlandiya) : Lysolecitin ve diğler lipidlerin, tip/3 attenué polio virusunun Hela hücrelerinde üremesini teşvik eden rolleri.
 - M. GRUÏA ve Ark. (Romanya) : ECHO 7 ve ECHO 19 virus RNA'nın infektiviteleri.
 - D. SARATEANU ve Ark. (Romanya) : Hücre kültür yaşının, attenué virus titresine tesiri hakkında bir çalışma.
 - E. BUÏMOVÏCI - KLEIN ve Ark. (Romanya) : Patojenik bakteri mevcudiyetinin gaitada enterovirus bulunmasına mani hali hakkında müşahedeler.



Dr. Hamdi ÖZTÜRK

1928 - 1964

Enstitümüz asistanlarından Dr. Hamdi Öztürk'ü çok genç yaşta, 27 Aralık, 1964 tarihinde kaybetmiş bulunuyoruz.

İstanbul Tıp Fakültesinden 1957 yılında mezun olan arkadaşımız, Akçaabat ve Sürmene Sağlık Merkezleri Tabipliklerinde bulunduktan sonra açılan asistanlık sınavını kazanarak Enstitümüzde görev almış bulunuyordu. Hatırasını Saygı ile anarız.

Enstitü Müdürü
Dr. Tahsin BERKİN

TÜRK HİJİYEN ve TECRÜBİ BİYOLOJİ DERGİSİ

Vol : 24 (1964)

YAZAR İNDEKSİ

(AUTHOR INDEX)

AKAN, E.	44, 52
AKYAY, N.	198
ALKIŞ, N.	260, 270
ARI, A.	19, 26, 113, 118, 136, 144, 151, 168, 358
ATABAŞ, S.	273, 291
BERKİN, Ş. T.	5, 12, 239, 250, 347
ERBAKAN, N.	95, 100
GÜLMEZOĞLU, E.	181
HEPERKAN, Y.	113, 118
İZGÜ, E.	71, 92
KAYMAKÇALAN, Ş.	63, 70
MİZAN, N.	101, 107
ONAN, V.	174, 180
ÖZKAN, K.	130, 133
ÖZLÜARDA, E.	32, 41, 212, 306, 323
ÖZSAN, M.	327, 332, 334, 341
ÖZSÖZ, B.	119, 128, 293, 296
PAYZIN, S.	44, 52
SENCER, Ü.	298, 303
TAT, A.L.	95, 100
TUĞRUL, S.	63, 70
TULGA, T.	146, 153
TUNA, İ.	260, 270
TÜRKVAN, M.	130, 133
YALÇINDAĞ, O.	342, 345
YAŞAROL, Ş.	298, 303

TÜRK HİJYEN DERGİSİ ve TECRÜBİ BİYOLOJİ DERGİSİ

Vol : 24 (1964)

KONU İNDEKSİ

AGGLÜTİNİN'LER ARTIK (Residuel), R. Provazeki, R. Muzeri, R. Konori, P. Burneti ve Neo - Riketsiya'lara karşı Orta ve Doğu Anadolu Halkının Kanlarında	44
AGGLÜTİNİN'LER, Soğuk	101
AKREP, Türkiye Akrepleri ve Türkiye'de Hazırlanmış Anti Androctonus crassicauda akrep serumunun paraspesifik etkisi	146
ANGİOTENSİN, Sentetik Angiotensin II'nin Muhtelif Laboratuvar Hayvanlarında Arter Tazyiki Üzerine Olan Tesiri ve Bu Tesirin Adrenalin, Noradrenalin ile Mukayeseli Tetkiki	273
ANTİBİYOTİK'lere Rezistans, Kemik ve Mafsal Tüberküloz'unda	174
ANTİSTREPTOLYSİN — O. Titreleri, Normal Kimselerde	327
————— (A.S.O.) Antikor'ları (Nefrotik Sendrom'lu hastalarda) ile Kolesterol Miktarları Arasında Ayrılık, Kızamık Geçiren 2 Vak'ada Kızamık Öncesi ve Sonrası Tespit Edilen (A.S.O.) ve Kolesterol Miktarları, İdrar ile çıkardıkları (A.S.O.)	334
ARBOR Virusları üzerinde Türkiye'de Bir Araştırma	113
ÇİÇEK AŞISI İstihsalinde Rol Oynayan Faktörlerin Aralarındaki İlgilerin Araştırılması ve Varılan Sonuçlar	32
ÇOCUK FELCİ AŞISI, 1964 Kış ve Baharında Ağızdan Verilen, Aşı Kampanyası ve Neticeleri	156
FLORESAN ANTİKOR Tekniği	181
GIDA MADDELERİMİZİN Durumu ve Bakteriyel Gıda Zehirlenmeleri	260
HİDROFİL PAMUK Paketlerinin Net Ağırlıkları ile Yağ Miktarı ve Suyu Batma Zamanları Üzerinde Araştırma ...	71

INFLÜENZA, 1963 - 1964 Mevsirinde Dünyada ve Türki- ye'de İnflüenza ve Diğer Akut Solunum Sistemi Enfeksi- yon'ları Durumu ve Bu Konudaki Laboratuvar Bulgularımız	306
KALA - AZAR, Ege'de Kala - Azar Olayları ve Rezervuar- ları Üzerinde Araştırmalar	298
KİNA'nın Dermatomyces'ler ve Kültürleri Üzerindeki Et- kileri	95
KOLERA'da Bakteriyolojik Teshis, Tedavi ve Korunma Alanlarında Yeni Gelişmeler	198
KOLİN KLORÜR, Yem Hâvelerinde Kullanılmak Üzere Toz Halinde Preparat Hazırlanması	342
KUDUZ AŞISI, İnaktive, Ördek Embryo Orijinli, Bustır tesiri bakımından Semple Aşısı ile Mukayeseli Bir Çalışma	19
KUDUZ'da Aşıyla Tedavi Şemaları ve Bu Hususta Bir Çalışma	136
KUDUZ, Semineri, Dünya Sağlık Teşkilâtı Bölgelerarası ...	212
METHYLENE MAVİSİ ve Gentian Violet'nin Birbiri Ya- nında Kâğıt Kronatografisi ile Separasyonu ve Kantitatif Tâyini	119
MİKROBİYOLOJİK STANDARDİZASYON, 9. Uluslararası Kongresinden İzlenimler	347
PHENOTHIAZINE, Farmasötiklerde Tâşını	293
POLIOMYELIT ve Benzeri Hastahkları 19. Avrupa Simpo- zium'u İntibaları	358
REFİK SAYDAM M. H. Enstitüsünün 1963 Yılı Çalışmaları	5
----- 1964 Yılı Çalışmaları	239
THYMOL Bulanıklık Testi Ünite Değerlerinde Görülen Ka- rışıklıklar	130
TOLBUTAMİDE'in Alkol ve Sarbitüat'ların Tavşandaki Hipnotik Tesiri Üzerine Etkisi	63
ÖLÜM, Dr. Hamdi Öztürk'ü Kaybettik	366

TÜRK İLHİYEN ve TECRÜBİ BİYOLOJİ DERGİSİ

Vol : 24 (1964)

SUBJECT INDEX

AGGLUTININS Residual, Against R. Prowazekii, R. Mooseri, R. Conori, R. Burnetii and Neo - Rickettsia in Human sera from Central and Eastern Turkey	52
ANGIOTENSIN, Action of Synthetic Angiotensin II on the Arterial Pressure of Different Kinds of Laboratory Animals and Comparative Study of this Action with Adrenaline and Noradrenaline	291
ANTI-STREPTOLYSINE - O Titers in Normal Persons	332
———— The Dissociation Between Cholesterol and Antistreptolysin - O Contents of Blood (In Cases with Nephrotic Syndrome), The (A.S.O.) and Cholesterol Levels in Two Cases Affected With Measles, Excretion in Urine	341
ARBOR - VIRUS, A Study on the Presence of ARBOR - Virus Infection in Turkey	118
AUTO - ANTIBODIES, Cold	107
CHOLINE CHLORIDE, For Use in Feed Supplements	345
COTTON, Absorbent, A Statistical Study on the Net Weight of A. Cotton Sold in the Market	92
GENTIAN VIOLET and Methylene Blue, Separation and Quantitative Determination by Paper Chromatography	128
DRUG - RESISTANT Tubercle Bacilli in Bone and Joint Tuberculosis	180
HENNA, Effects on Dermatomycosis and their Cultures	100
INFLUENZA and Other ARD Prevalence All Over The World and in Turkey During 1963 - 1964 Season and Results of the Laboratory Studies	323
KALA - AZAR, L'Étude de Kala - Azar Dans le Région D'Égée et Recherches sur les Réservoirs du Virus	303

LEBENSMITTELVERGIFTUNGEN	270
PHENOTHIAZINE, Colorimetric Estimation in Pharmaceu- ticals	296
FOLIO VACCINATION «Maas Oral» Campaign in Turkey, during 1964 Winter and Spring	168
RABIES VACCINE, A Comparative Study on the Booster Effect of Rabies Duck - Embryo Vaccine and Semple Vaccine in Previously Vaccinated Persons	26
RABIES VACCINE, Vaccination Schedules in Rabies and a Study on this Subject	144
SCORPIONS found in Turkey and Paraspecific Action of an Antivenal Produced with the Venom of the Species <i>Andro- cirus crassicauda</i>	153
SMALLPOX VACCINE, Relation Between the Factors Effec- ting on the Production of the Smallpox Vaccine	41
THYMOL TURBIDITY TEST, The Disorders, as unites, in Expressing of the Results	133
TOLBUTAMIDE, The Potentiation of the Hypnotic Effect of Alcohol and Earbiturates in Rabbit by Tolbutamide	70
YEARLY ACTIVITIES of Refik Saydam Central Institute of Hygiene in 1963	12
YEARLY ACTIVITIES of Refik Saydam Central Institute of Hygiene in 1964	250