

T.C.
Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı
Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi
Başkanlığı

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Cilt: 45–No:1
(1988)

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

TÜRK HİJ.DEN.BİYOL.DERG.
Vol.:45–No:1
(1988)

Aile planlaması ve Ana Çocuk Sağlığı Genel Müdürlüğü
Matbaası — ANKARA

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Sorumlu Yayın Yönetmeni: Hematolog Dr.Özgül ATAKENT - BAŞKAN

Teknik Yönetmen

Mehmet ÖZDEN

Yayın ve Dokümantasyon Müdürü

Yayın Kurulu

Editorial Board

Dr.Med. Vet.Mehmet BOZKURT

Kim.Yük.Müh.Serpil ŞENELT

Farm.Ecz.Tambay TAŞKIN

Bak.Tülin TUNCER

Bak.Çiğdem ARTUK

Sağ.Eğt.Uz.Ruhi Selçuk TABAK

ISSUED BY

PUMLIE PAR

HERAUSGEGEBEN VOM

REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI

YAYIN VE DOKÜMANTASYON MÜDÜRLÜĞÜ

ANKARA

Mizanpaj : Nevzat IŞIK

IBM Dizgi : Nesrin AYABAKAN

Senede iki defa çıkar

The Bulletin is issued twice a year.

Revue paraissent deux fois par an.

Die Zeitschrift erscheint zweimal jährlich.

SAYIN YAZARLARA : YAYIN KURALLARI

1- Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, hijyen, epidemiyoloji, kimya, mikrobiyoloji, immünoloji, farmakoloji, entomoloji, parazitoloji, patoloji, fizyopatoloji ve benzeri bilim dalları ile halk sağlığını ilgilendiren çeşitli konular üzerinde yapılmış orijinal laboratuvar çalışmalarını ve bu konularla ilgili görüş ve gözlemleri yayımlar.

Klinik araştırma ve gözlemler derginin çerçevesi dışındadır.

2- Yukarıdaki bilim dalları ile ilgili toplantıların gündem ve tutanakları tarih, isim ve yer belirlemek koşulu ile özet olarak yayımlanabilir.

3- Güncel bir konu üzerinde çeşitli görüşleri yansıtan derleme yazılar, kaynak göstermek koşulu ile kabul edilir. Tek makaleden yapılmış çeviri yazılar kabul edilmez. Başka yerlerde yayınlanmış yazılar dergiye alınmaz.

4- Dergiye yazıların makina ile yazılmış aslı ile okunaklı bir sureti gönderilmelidir. Yazılar beyaz kağıda ve sahifenin bir yüzüne iki makine satırı açıklık bırakılarak daktilo edilmeli sol tarafta 3, sağ tarafta 2 cm, altta 3 cm boşluk bırakılmalıdır. Paragraflar arasında üç makine satırı aralık olmalı, satır başları üç harf yeri kadar içerden başlamalıdır. Yazılar temiz bir Türkçe ile yazılmalı, yazı ve gramer hataları bulunmamalı, silintili ve üzerinden düzeltilmeli olmamalıdır. Tüm olarak 15 sahifeyi (bir sahife ortalama 200 kelime) geçen yazılar kabul edilmez.

5- Dergide yayımlanan yazılar için 30 adet ücretsiz ayrı baskı verilir.

6- Fotoğraflar parlak kontrast kağıda basılmış ve arkaları numaralanmış olmalıdır. Şekil ve grafikler, siyah çini mürekkebi ile aydınlar kağıdına veya beyaz kağıda şablonla çizilmeli ve aynı şekilde numaralanmalıdır. Şekil, grafik ve fotoğraflar " Şekil 1,2,....." olarak sıraya konmalı, metin içinde yeri gelince bu sıraya göre belirlenmeli ve her şeklin altında, şekil numarası ve şekli açıklayan bir yazı bulunmalıdır. Metindeki tablolara da sıra numarası verilmeli ve lepsinin üstünde tabloyu açıklayan kısa bir başlık bulunmalıdır.

7- Dergiye verilecek orijinal yazılar řu sıra gözönünde tutularak düzenlenmelidir.

Özet (ortalama 120 kelime), Giriş (Ortalama bir sayfa), materyal ve metodlar, bulgular, tartişma ve sonuç, yabancı dilde yazılmış bir özet, teşekkür, kaynaklar (ortalama 15 adet).

8-Yabancı dil olarak, İngilizce,Almanca veya Fransızca'dan birini veya birkaçını seçmekte yazar serbesttir. Bütün makale 15 daktilo sahifesinin içinde kalmak şartı ile, Türkçe metnin tamamını bir yabancı dilde tekrarlanabilir.

9- Makale başlıkları metne uygun kısa ve açık ifadeli olmalıdır. Yazarın titri, ismi ve soyadı (soyadı büyük harflerle yazılacak) başlığın alt ve ortasına konur. Çalışmanın yapıldığı yer ismin altında belidenir. Yazarlar birden fazla ise, isimleri yan yana yazılır. Çalışma yerleri farklı olduğu hallerde birinci sahifenin altında ayrı ayrı gösterilir.

10- Kaynaklar metnin içinde numaralanmalı ve bu sıra ile yazılmalıdır. Sıralama aşağıda olduğu gibidir.

Flexner,S.Nouguchi,H.,Snake venom in relation to haemolysis, bacteriolysis and toxicity, J. Exper. Med., 6: 277 - 301, 1901.

Metinde konusundan söz edilmeyen yazarlar kaynak bölümüne konulmaz.

11- Dergide yayınlanması istenen yazılar bir dilekçe ile Merkez Başkanlığına gönderilir.

Başkanlık yayın kurulu gönderilen yazıların yayınlanıp yayınlanmaması konusundaki kararında serbesttir. Yayınlanmayan yazılar geri verilmez.

Yayın Kurulu řekle ait gerekli değişiklikler yapmaya yetkilidir.

Yazıların fikir ve kapsam sorumluluğu yazara aittir.

YAYIN KURULU

İÇİNDEKİLER

1-	M.Ali BUMİN Bruselloz'un Serolojik Tanısında Rose Bengal Testinin Önemi.....	1
2-	İsmail Hakkı GÖKHUN, Zühal YURTASLANI, İker DURAK, Sukran TUNC Ali GUÇTEKİN..... Akut Viral Hepatitlerde Serum Gamma Glutamil Transpeptidaz Aktivitesinde Meydana Gelen Değişikliklerin Aspartat Aminotransferazalanın Aminotrans- feraz ve Arkali Fosfataz İle Karşılaştırılması.....	9
3-	Mustafa AKPOYRAZ, Sumru TAŞMAN, İker DURAK, Zühal YURTASLANI Şehabettin METO Böbrek Taşı İle Serum Kalsiyum, Fosfat ve Ürik Asit Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması.....	15
4-	Mualla AYKUT, Yusuf ÖZTÜRK Kayseri Sağlık Grup Başkanlığına Bağlı Gezi Sağlık Döğü Bögesinde 15-49 Yaş Grubu Kadınlarda Anemi Prevelansı.....	23
5-	İsır ŞİMSEK Kapalı Yer Relatif Neminin Sağlık Üzerine Etkileri.....	33
6-	Erdoğan BERKMAN Hacettepe Çocuk Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında 7 Yılda İzole Edilmiş Olan 1439 Salmonella Suşunun Antibiyotik Dirençliliklerindeki Değişimleri.....	39
7-	Sevinc YUCECAN, Sevil BAŞDOĞLU, Kadriye KAYAKIRILMAZ, Muhittin TAYFUR Tarıların Besin Değeri Üzerine Bir Araştırma.....	47
8-	Davut ALPTEKİN, Halil KASAP, Mülkiye KASAP, Osman DEMİRHAN Laboratuvar Kosullarında Anopheles Sacharari Favre (Diptera:Culicidae)'nin Üreme Biyolojisi.....	55
9-	Ayhan TEMİZ, İlibilge SALOAMLI, Yesim ÖZBAS Gıda Toksikolojisindeki Parametreler.....	67
10-	Hatice AYHAN Stafilokokal Enterotoksinler.....	77
11-	Cemil ÖZCAN, Emel KİBAROĞLU Tüberküloz Basiline Amrkaçın'ın İn Vitro Etkisi.....	93
12-	Tezer BURAT, Pınar BULUT, Yasar HEKİMOĞLU, Nilgün ERDOĞAN, Yasemin YAHNİCİ İlaç ve Kosmetikler Araştırma Müdürlüğünde Bilgisayar Kurulumu.....	105
13-	Nihal KARABİBER, Firdevs AKTAŞ T.Yüksek İhtisas Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında 1984-1987 Yılları Arasında Yapılan Koproparazitolojik İncelemelerin Değerlendirilmesi.....	113
14-	Kazım KURTAR, Berdan AKALIN, Turhan TUNCER, Süleyfa ARSLAN Yurdumuzda İlk Defa İzole Edilen Sednburg Serotipi.....	119
15-	1987 Activities Of The Directore Of Refik Saydam Hygiene Centre.....	121

CONTENTS

1-	M.Ali BUMİN, Significance Of Rose-Bengal Test In Serological Diagnosis Of Brucellosis-----	1
2-	İsmail Hakkı GÖKHUN, Zühal YURTASLANI, İker DURAK, Şükran TUNÇ Ali GÜÇTEKİN Der Vergleich Der Veränderungen Die Belder Aktivitaet Des Serums GGT BEI Akuten Viralen Hepatitisen Entstehen—Mit Got, GPT und Ap-----	9
3-	Mustafa AKPOYRAZ, Sumru TAŞMAN, İker DURAK, Zühal YURTASLANI Şehabettin METO A Study Of The Relation Between Serum Calcium, Phosphate And Urate Levels And Renal Stones-----	15
4-	Mualla AYKUT, Yusuf ÖZTÜRK AnemIn On 15—49 Aged Women In The Directorship Of Kayseri Health District-----	23
5-	İşıl ŞİMŞEK Health Effects Of Relative Humidity In Indoor Environments-----	33
6-	Erdoğan BERKMAN The Changes In The Antibiotic Sensitivities Of 1439 Salmonella Strains Isolated In 7 Years In The Microbiology Laboratory Of Hacettepe Children's Hospital-----	39
7-	Sevinc YÜCECAN, Sevil BAŞOĞLU, Kadriye KAYAKIRILMAZ, Muhlittin TAYFUR A Study On The Nutritive Value Of Tarhana-----	47
8-	Davut ALPTEKİN, Halil KASAP, Mükiye KASAP, Osman DEMİRHAN Reproduction Biology Of Anopheles Sacharovi Favre (Diptera:Culicidae) Under Laboratory Conditions-----	55
9-	Ayhan TEMİZ, İlbilge SALOAMLI, Yeşim ÖZBAŞ Parameters In Food Toxicology-----	67
10-	Hatice AYHAN Staphylococcal Enterotoxins-----	77
11-	Cemil ÖZCAN, Emel KİBAROĞLU In Vitro Effect Of Amicacine To Bacillus Tuberculosis-----	93
12-	Tezer BURAT, Pınar BULUT, Yaşar HEKİMOĞLU, Nilgün EROĞAN Yasemin YAHNİCİ The Usage Of Computer In Drug And Cosmetic Research Directory-----	105
13-	Nihal KARABİBER, Firdevs AKTAŞ The Evaluation Of Coproparasitological Examinations Made In The Türkiye Yüksek İhtisas Hospital Microbiology Laboratory In 1984—1987-----	113
14-	Kazım KURTAR, Berdan AKALIN, TBİIn TUNCER, Süheyla ARSLAN First Isolation Of A Strain Of S.Edinburg In Turkey-----	119
15-	1987 Activities Of The Directptare Of Refik Saydam Hygiene Centre-----	121

BRUSELLOZ'UN SEROLOJİK TANISINDA ROSE BENGAL TESTİNİN ÖNEMİ

Dr.M.Ali BUMİN *

ÖZET

Bruselloz olgularının görüldüğü kırsal bölge halkından toplanan 647 kan örneği serolojik testlerle incelenerek; Rose-Bengal testi kan serumlarının % 16.1'inde pozitif, % 83.9'unda negatif, Serum Aglutinasyon testi ise kan serumlarının % 27.7'sinde (değişik dilüsyonlarda) pozitif, % 72.3'ünde negatif bulunmuştur.

Serum Aglutinasyon testinde 1:40 ve üzeri dilüsyonlarda görülen en az ++ (% 50) aglutinasyon reaksiyonları pozitif kabul edilerek, Rose-Bengal testi sonuçları ile karşılaştırıldığında; Rose-Bengal testinin, Serum Aglutinasyon testine göre duyarlılığı % 92.6, seçiciliği de % 97.1 olarak saptanmıştır. Bu sonuçla serolojik pozitif ve negatif kişileri saptama açısından iki test arasında önemli bir fark olmadığı, bruselloz serolojik tanısında Rose-Bengal testinin, Serum Aglutinasyon testi kadar güvenilir ve geçerli bir test olduğu kanısına varılmıştır.

GİRİŞ

Bruselloz insanlarda çok değişik semptom ve bulgularla seyreden bir hastalıktır. Dolayısıyla kesin tanı ancak laboratuvara dayanılarak konulabilmektedir. Etkene yönelik tanıda bakteri izolasyonu ve serolojik testler, tüm enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi bu hastalıkta da çok önemlidir. Ancak laboratuvar olanaklarının yeterli olduğu yerlerde bile her zaman kesin tanıya ulaşılamamaktadır. Örneğin kan kültürlerinde etkenin izolasyon şansı; hastanın antibiotik kullanması, kandaki bakteri sayısının düşük olması ya da ateşsiz dönemlerde kültür alınması gibi durumlarda çok azdır (1,2).

Serolojik testlerde çoğu zaman kolay ve kesin sonuç vermemektedir. Mesleği gereği ya da enfeksiyonlu bölgelerde yaşayan kişilerde etken ile sık temas olduğu için, hiç semptom ya da bulgu olmadan serolojik testler pozitif bulunabilir. Hastalığın erken dönemlerinde, tekrarında ya da kronik olgularda antikor düzeyleri düşük bulunabilir (3). Hastalık tanısı sadece yüksek antikor düzeyleri ile klinik bulgular uyduğu zaman sorun olmamaktadır.

* G.Ü.Tıp Fak.Halk Sağlığı Anabilim Dalı Doçenti.

Bugün bruselloz tanısında yaygın kullanımı olan ve en çok önem verilen testler Serum Aglütinasyon Testi (SAT) (Wright-Agglutination Test), Rose-Bengal Testi (RBT) ve Kompleman Fiksasyon testleridir. Ayrıca blokan antikorları gösteren Coombs Testi ve Ig G antikorlarını gösteren 2.Mercaptoethanol Testleri yanında Radio-Immuno-Assay (RIA), Immunofloresan Tekniği (İFA) ve Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) teknikleri gibi yöntemler de kullanılmaktadır. Bu yöntemler halen geniş uygulama alanları olmayan ve üzerinde çalışılan pahalı yöntemlerdir. SAT ve Kompleman Fiksasyon testleri hastanelerimizde ve bazı sağlık merkezlerinde sık kullanılmakla birlikte, gerek zaman gerekse gereçler açısından kırsal bölgelerde uygulanabilir değildir. Öteyandan RBT kısa sürede sonuç veren, ekonomik ve basit bir yöntem olarak bilinir (4,5). Sonuçları itibariyle SAT'ine yakın benzerlik göstermesi nedeniyle birçok sağlık kuruluşunda ön test olarak kullanılmaktadır. Dolayısıyla laboratuvar olanaklarının sınırlı olduğu, buna karşılık bruselloz olgularının çok görüldüğü, özellikle kırsal bölgelerimizde bu testin taramalarda ya da erken tanıda yaygın olarak kullanılması daha olanaklı görülmektedir.

Bu araştırma RBT'inin bruselloz serolojik tanısında ne derecede güvenilir olduğunu göstermek amacıyla yapılmıştır. Araştırmada RBT ile alınan pozitif ve negatif sonuçlar SAT sonuçları ile karşılaştırılarak, RBT'inin SAT'ine göre ne derecede duyarlı ve seçici bir test olduğu belirlenmeye çalışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma için gerekli kan örnekleri, daha önce bruselloz olgularının görüldüğü Ankara Ayaş İlçesinin 5 köyünde yaşayan 10 ve üzeri yaşlardaki kişilerden alınmıştır. Her kişiden 3 ml olmak üzere toplam 647 kişiden toplanan kanlar, alındıkları gün santrifüj edilerek serumları ayrılmış, RBT araştırıcı tarafından uygulandıktan sonra kalan serumlar steril tüplere konularak dipfrize kaldırılmıştır.

RBT için İstanbul Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsünden sağlanan antijen kullanılmıştır. Antijenin *Brusella abortus s 99* sujundan hazırlanışı ve standardizasyonu Dünya Sağlık Örgütü standartlarına uygun olarak aynı enstitüde yapılmıştır (6).

RBT antijenin uygulama talimatında belirtilen özelliklere uygun hareket edilerek şöyle yapılmıştır:

1. İncelenecek serum, her damlası 0.03 ml olan damlalığa alınır,
2. Temiz bir lam üzerine 1 damla (0.03 ml) konulur,
3. Antijenin her damlası 0.03 ml olan diğer bir damlalığa alınır ve lam üzerindeki serumun hemen yanına konulur,
4. Serum ve antijen damlaları bir kürdan yardımıyla iyice karıştırılır,
5. Lam ileri-geri hareket ettirilerek 4 dakika süre ile sallanır ve bu sürenin sonunda sonuç okunur.

Testin değerlendirilmesinde, test yerinde oluşan ince ya da iri taneli görünüm varsa (incelenen serumda brusellozise bağlı antikorların varlığına bağlanarak) test sonucu pozitif, karışımında değişme yoksa test negatif kabul edilmiştir.

Dipfrize saklanan serumlar, çözünmeden İstanbul Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsüne götürmüş, SAT enstitüsünün Brusella laboratuvarında Dünya Sağlık Örgütü önerilerine uygun olarak yapılarak değerlendirilmiştir (6).

BULGULAR

RBT ile incelenen 647 serumun % 16.1'i (104 serum) pozitif, % 83.9'u (543 serum) negatif bulunmuştur.

SAT ile incelenen 647 serumun % 27.7'sinde (179 serum) değişik düzeylerde antikor olduğu, % 72.3'ünde (468 serum) ise antikor olmadığı saptanmıştır. Dilüsyonlara göre incelendiğinde: tüm serumların % 7'sinde (45 serum) 1/10; % 6'sında (39 serum) 1/20; % 4.6'sında (30 serum) 1/40; % 3.2'sinde (21 serum) 1/80; % 4.6'sında (30 serum) 1/160; % 2.1'inde (14 serum) ise 1/320 ve üzeri dilüsyonlarda antikor bulunduğu saptanmıştır. (Tablo 1).

TABLO 1 - Serum Aglutinasyon Testi Sonuçlarının Dağılımı (Dilüsyon)

Serum Testi	Aglütinasyon Sonuçları	Aglütinasyon		Ters Yığılımlı	
		Sayı	%	Sayı	Ters Yığılımlı %
0	Negatif	468	72.3	647	100.0
Dilüsyon	1/10 pozitif	45	7.0	179	27.7
"	1/20 "	39	6.0	134	20.7
"	1/40 "	30	4.6	95	14.7
"	1/80 "	21	3.2	65	10.0
"	1/160 "	30	4.6	44	6.8
"	1/320 "	10	1.5	14	2.1
"	1/640 "	2	0.3	4	0.6
"	1/1280 "	2	0.3	2	0.3
TOPLAM		647	100.0		

RBT ile SAT dilüsyon sonuçları karşılaştırıldığında: SAT ile negatif bulunan 468 serumun 466'sı (% 99.6) RBT ile negatif bulunmuştur. RBT ile yanlış pozitif serum sayısı 2 (% 0.4)dir. SAT'inde dilüsyonlar büyüdükçe RBT'inde pozitiflik oranı bilyümektedir. 1/40 dilüsyonda SAT ile pozitif bulunan 30 serumun 26'sı (% 86.7) RBT ile pozitif bulunmuştur. SAT'inde 1/160 ve üzeri dilüsyonlarda

pozitif bulunan 44 serumun 43'ü (% 97.7) RBT ile pozitif iken 1'i (% 2.3) negatif bulunmuştur. TABLO II).

SAT'inde 1/40 ve üzeri dilüsyonlarda görülen en az ++ (% 50) aglütinasyon reaksiyonları pozitif kabul edilerek RBT sonuçları ile karşılaştırıldığında (Tablo III): SAT ile Pozitif bulunan 95 serumun 88'i (% 92.6) RBT ile pozitif, 7'si negatif bulunmuştur. Bu sonuca göre RBT'inin SAT'ine göre duyarlılığı (Doğru pozitiflik oranı) % 92.6 olarak saptanmıştır. SAT ile negatif bulunan 552 serumun ise 536'sı (% 97.1) RBT ile negatif 16'sı pozitif bulunmuştur. Bu sonuca göre RBT'inin SAT'ine göre seçiciliği (Doğru negatiflik oranı) % 97.1 olarak saptanmıştır. Bağımlı örneklerde Khi-Kare testi uygulandığında SAT ile RBT'i arasında serumda antikor varlığını belirleme açısından önemli bir fark olmadığı istatistiksel olarak gösterilmiştir. (Serbestlik derecesi 1, $\chi^2 = 3.50, P > 0.05$).

TABLO II - Serum Aglütinasyon Testi Sonuçları İle Rose-Bengal Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması

Serum Aglütinasyon Testi Sonucu (Oilüsyonlar)

Rose-Bengal Testi	Negatif		1/10 Poz		1/20 Poz		1/40 Poz		1/80 Poz		1/160 Poz		Toplam Sayı
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	
Pozitif	2	0.2	2	4.4	12	30.8	26	86.7	19	90.5	43	97.7	104
Negatif	466	99.6	43	95.6	27	69.2	4	13.3	2	9.5	1	2.3	543
TOPLAM	468	100	45	100	39	100	30	100	21	100	44	100	647

TABLO III - Serum Aglütinasyon Testi Sonuçları İle Rose-Bengal Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması

Rose-Bengal Testi	Pozitif		Negatif		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Pozitif	88	92.6	16	2.9	104	16.1
Negatif	7	7.4	536	97.1	543	83.9
TOPLAM	95	100	552	100	647	100

Serbestlik Derecesi=1 $\chi^2=3.50 P>0.05$

NOT: Serum Aglütinasyon Testinde 1/40 dilüsyonda en az ++ (%50) Aglütinasyon Reaksiyonları ile Daha Büyük Dilüsyonlarda Görülen Tüm Reaksiyonlar Pozitif Kabul Edilmiştir.

TABLO IV-- Serum Aglütinasyon Testi Sonuçları İle Rose-Bengal Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması

Rose-Bengal Testi	Pozitif		Serum Aglütinasyon Testi Negatif		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Pozitif	62	95.4	42	7.2	104	16.1
Negatif	3	4.6	540	92.8	543	83.9
TOPLAM	65	100	582	100	647	100

NOT: Serum Aglütinasyon Testinde 1/80 dilüsyonda en az ++ (% 50) Aglütinasyon reaksiyonları ile daha büyük dilüsyonlarda görülen tüm reaksiyonlar pozitif kabul edilmiştir.

SAT'ine 1/80 ve üzeri dilüsyonlarda görülen en az ++ (% 50) aglütinasyon reaksiyonları pozitif kabul edilerek RBT sonuçları ile tekrar karşılaştırıldığında (Tablo IV): SAT ile pozitif 65 serumun 62'si (% 95.4) RBT ile pozitif, 3'ü negatif bulunmuştur. Bu sonuca göre RBT'inin SAT'ine göre duyarlılığı % 95.4 olarak saptanmıştır. SAT ile negatif bulunan 582 serumun 540'ı (% 92.8) RBT'i ile negatif, 42'si pozitif bulunmuştur. Bu sonuç ile de RBT'inin SAT'ine göre seçiciliği % 92.8 olarak saptanmıştır. SAT'inde ölçüt 1/40 yerine 1/80 alındığında RBT'inin gerek duyarlılığında gerekse seçiciliğinde önemli bir değişiklik görülmemiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

SAT'ın daha çok akut brusellozis olgularını gösterdiği, kronik olguların tanısında akut olgulardaki kadar başarılı bir test olmadığı kabul edilir (7). Öteyandan değişik ülkelerde yapılan çalışmalarda, tek başına SAT'ın diğer serolojik yöntemler ve kan kültürleri ile tanısı konan olguların % 95'inde pozitif sonuç verdiği, yani testin % 95 duyarlı olduğu gösterilmiştir (8).

Bir kısım hastalarda bulunan değişik yapıdaki (Blocking-Incomplete-Non agglutinating) antikorlar nedeniyle SAT'ın negatif sonuç verdiği bilinmektedir. Testin bu sakıncalı yönü testin yapılışında % 0.5 fenollü serum fizyolojik kullanılarak önlenabilir. Nitekim bu araştırmada % 0.5 lik fenollü serum fizyolojik kullanılmıştır. Ayrıca brusella dışında bir nedenle İğ M antikorlu yüksek kişilerde SAT'i yanlış olarak pozitif bulunabilir. Böyle durumlarda Kompleman Fiksasyon ya da Coombs v.b. gibi testlerin uygulanması önerilmektedir (4). Bu ve benzer nedenlerle SAT'inde nadiren yanlış pozitif ya da yanlış negatif sonuç alınabileceği bilindiği halde bugün ülkemizde hemen hemen bütün sağlık kuruluşlarında, bruselloz'un se-

rolojik tanısında en yaygın kullanımı olan testtir. RBT sonuçları da SAT'î bulgularına yakın benzerlik göstermektedir. Ancak RBT'inde sonucun pozitif bulunması, incelenen serumda bruselloz'a bağlı antikorların varlığını gösterir. Bu test değişik serum miktarları (örneğin 0.01, 0.02, 0.04, ve 0.08 ml) üzerine 0.03 ml antijen konularak tekrarlandığında serum antikor düzeyi ile ilgili bilgi verebilir (6).

Bu araştırmada RBT sonuçları sadece pozitif ya da negatif şeklinde değerlendirilerek, SAT'ın dilüsyonel sonuçları ile karşılaştırılmıştır. SAT'inde pozitiflik ölçütü 1/40 dan 1/80'ne çıkarıldığında RBT'inin duyarlılığı % 92.6'dan % 95.4'e yükselirken, seçiciliği % 97.1'den % 92.8'e düşmüştür. Ancak her iki durumda da RBT'inin duyarlılık ve seçiciliği % 90'nın üzerinde bulunmuştur. Testin duyarlılık ve seçiciliğinin bu derece yüksek bulunması dolayısıyla, serolojik pozitif ve negatif kişileri saptama açısından her iki test arasında önemli bir fark olmadığı, bu nedenle de RBT'inin bruselloz serolojik tanısında SAT'î kadar değerli ve uygulanabilir bir test olduğu kanısına varılmıştır.

SIGNIFICANCE OF ROSE-BENGAL TEST IN SEROLOGICAL DIAGNOSIS OF BRUCELLOSIS

Dr.M.Ali BUMİN

SUMMARY

Blood samples were obtained from 647 subjects living in rural districts where brucellosis cases had been encountered. Rose-Bengal test was positive in 16.1 % and negative in 83.9 % of these sera. On the other hand serum agglutination test was positive in 27.7 % (in various dilutions) and negative in 72.3.

In serum agglutination test, when ++ (50 %) or greater agglutination reactions with 1/40 and higher dilutions were assumed to be positive, and compared with the results of Rose-Bengal test, relative sensitivity of Rose-Bengal test was 92.6 % and relative selectivity was 97.1 %. Starting from this result it was presumed that there was no significant difference between the two tests in detecting serologically positive and negative persons, and also that Rose-Bengal test is valuable and as dependable as serum agglutination test in serological diagnosis of brucellosis.

KAYNAKLAR

1. Karabent, A., Kanra, G: Brucellosis. *Katkı Derg.* 1985, 6(4): 271--282
2. Versilova, P.A.: The Diagnosis of Human Brucellosis. The Bacteriological Test, Seminar on Brucellosis, İstanbul. WHO, Geneva, 1968.
3. Henderson, R.J., et all.: Subclinical Brucella Infection In Man. *British Med.J.* 1972, 3:154.
4. Sarısayın, F.: İnsan ve Hayvanlarda Brusellozis'in Serolojik Teşhisinde Son Gelişmeler. *Mikrobiyol.Derg.* 1969, 21:3.
5. Gernyseva, M.I., et all.: Study of the Plate Agglutination Test With Rose Bengal Antigen for the Diagnosis of Human Brucellosis. *Bull. of WHO,* 1977, 5:6, 645.
6. Alton, G.G., et all.: Laboratory Techniques in Brucellosis. WHO, Genova, 1975.
7. Spink, W.W., et all.: Diagnostic Criteria For Human Brucellosis. *JAMA,* 1952, 149(9):805.
8. Farrell, I.D., et all.: Serum Antibody Response in Acute Brucellosis. *Jour. Hyg. Comb.* 1975, 74:23.

AKUT VİRAL HEPATİTLİLERDE SERUM GAMMA GLUTAMİL TRANSPEPTİDEZ AKTİVİTESİNDE MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLERİN ASPARTAT AMİNO-TRANSFERAZ- ALANİN AMİNOTRANSFERAZ VE ALKALİ FOSFATAZ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

İsmail Hakkı GÖKHUN*
Şükran TUNÇ *

Zühal YURTASLANI *

İlker DURAK *
Ali GÜÇTEKİN **

ÖZET

Akut viral hepatitlilerde serum gamma glutamil transpeptidaz aktivitesinde meydana gelen değişikliklerin aspartat aminotransferaz, alanin amino-transferaz ve alkali fosfataz ile karşılaştırılmasında 86 sağlıklı ve 278 viral hepatitli şahsın serum GGT, GOT ve AP aktiviteleri ölçülmüştür. Akut viral hepatit vak'alarında normale nazaran aktivite yükselmesi $GPT > GOT > GGT > AP$ sırasında görüldüğü gibi tesbit edilmiştir.

GİRİŞ

Gamma Glutamil Transpeptidaz (Gamma Glutamil Transferaz) "GGT" (Ec.2.3.2.2.) peptitlerin gamma glutamil bakiyesini L--amino asitlerle veya diğer peptitlere nakleden bir enzimdir. Buradaki en önemli peptit glutathiondur. GGT nin katalizlediği reaksiyon,

Glutathion + Amino Asit \rightarrow Gamma Glutamil--Amino+Asit Sisteinilglisin
linde cereyan etmektedir (4).

GGT, yapısında SH--grupları bulunan glikoprotein yapısında bir enzimdir. Enzim insan organlarında, aşağıdaki sıraya göre gittikçe artan konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Böbrekler, prostat, pankreas, karaciğer, apendiks, beyin. Bunun dışında GGT, semen sıvısı, prostat salgısı, beyin omurilik sıvısı, idrar, eritrositler, lökositler ve plazmada da tesbit edilmiştir (1,2).

GGT'nin fizyolojik önemi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu konuda Meister tarafından ileri sürülen "Gamma Glutamil Siklusu Teorisine" göre membrana bağlı bir enzim olan GGT, amino asitlerin hücrelere girişini sağlamaktadır (3). Bu transport mekanizmasının böbrek tübülüsleri, kan--beyin bariyeri ve imkânlar nisbetinde hepatositler gibi diğer hücre tiplerinde de önemli bir rolü vardır (4).

(*) A.Ü.Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

(**)SSYB Ankara Numune Hastanesi Biyokimya Servisi

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada 12-63 yaşlarında 86 sağlıklı ve 278 kesin viral hepatit teşhisi konmuş şahıstan alınan serum nünunelerinde GGT, GPT, GOT ve AP aktiviteleri tayin edilmiştir. Serum nünuneleri Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Ankara Numune Hastanesinden alınmıştır GOT ve GPT aktiviteleri tayininde Reitman Frankel, GGT de Sigma ve AP de King-Armstrong metotları kullanılmıştır (4).

BULGULAR

Normal sağlıklı şahıslarla akut viral hepatitlerde yapılan tayinlerden elde edilen GGT, GOT, GPT ve AP aktivitesi değerleri aşağıdaki tabloda toplu olarak gösterilmiştir. Bu tabloda adı geçen enzimler için verilen referans değerler, normal sağlıklı şahıslarda bizim bulduğumuz referans değerler, sağlıklı ve akut viral hepatitlerdeki en düşük ve en yüksek aktivitelele ortalama aktivitelele verilmiştir.

Akut viral hepatitlerde aktivite yükselmesi $GPT > GOT > GGT > AP$ sırasını takip etmektedir.

ENZİMLER	SAĞLIKLI KİŞİLER		AKUT VİRAL HEPATİTLİLER		
	REFERANS DEĞERLER	BULUNAN REFERANS DEĞERLER	BULUNAN REFERANS DEĞERLERİN ORTALAMASI	BULUNAN EN DÜŞÜK EN YÜKSEK DEĞERLER	BULUNAN X DEĞERLERİN ORTALAMASI
GGT	1-30 Sigma Ünitesi	1-32 Sigma Ü.	10 Sigma Ü.	6-900 Sigma Ü.	121 Sigma Ünitesi 12,1
GOT	8-40 RF Ünitesi	5-27 RF Ü.	14 RF Ü.	16-483 RF Ü.	234 RF Ü. 16,7
GPT	5-35 RF Ü.	5-35 RF Ü.	11 RF Ü.	93-1492 RF Ü.	702 RF Ü. 63,8
AP	6-14 KA Ü.	6-16 KA Ü.	17 KA Ü.	12-47 KA Ü.	23 KA Ü. 1,4

Tablo 1. Sağlıklı Kişiler ve Akut Viral Hepatitlerde Serum GGT, GOT, GPT ve AP Aktivitelele

Makalede geçen kısaltmaların anlamları:

GGT : Gamma Glutamil Transpeptidaz
 GOT : Glutamat Okzalasetat Transaminaz (AST-Aspartat Aminotransferaz)
 GPT : Glutamat Püüvrat Transaminaz (ALT, Alanin Aminotransferaz)

AP : Alkali Fosfataz

KA Ü : King-Armstrong Ünitesi

RF Ü : Reitman-Frankel Ünitesi

K : Sağlıklı kişilerin enzim aktivitelele ortalamaının katı olarak akut viral hepatitlerde aktivite yükselme

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bugüne kadar en yüksek GGT aktivitesinin böbrek dokusunda tesbit edilmesine rağmen enzimün serumdaki tayininin böbrek hastalıklarının teşhisinde henüz hiç bir rolü gösterilememiştir. GGT karaciğer hastalıklarına spesifik bir enzimdir. Karaciğerle ilgili rahatsızlıkların % 90'ında GGT aktivitesinin yükseldiği gözlenmiştir (5,6,7,8).

Karaciğer parankim hücreleri harabiyetinin hâkim olduğu hastalıkların, çeşitli sebeplerle meydana gelen safra yolları tıkanmalarından ayırt edilmesinde GGT'nin rolü büyüktür (9,10,13,14). Akut viral hepatitlilerde ise transaminazların diğer karaciğer fonksiyon testlerinin hepsinden daha fazla bir diyagnostik önemi vardır. Buna karşılık GGT aktivitesindeki yükselme transaminazların ancak 1/5'i ile 1/10'u kadardır (10, 11, 12). Bu çalışmada akut viral hepatitlilerde elde ettiğimiz GGT değerleri GPT aktivitesinin 1/5'i civarındadır. Hepatitlilerin iyileşmesi esnasında önce transaminazların aktivitesi ve serum bilirübin seviyesinde düşme görülür. Buna karşılık GGT aktivitesindeki azalma daha yavaş seyreder. GGT aktivitesi karaciğerle ilgili diğer biyokimyasal parametrelerin hepsinden daha sonra normal seviyesine iner (8,9,10). Bundan dolayı bir hepatitin tedavisi sırasında transaminazlarla birlikte GGT aktivitesinin normal seviyeye düşmesinin takibi, hastalığın seyrinin kontrolü bakımından önemli bir kriter olarak kabul edilmektedir. Safra yolları tıkanmalarında GGT, alkali fosfataza nazaran daha büyük bir diyagnostik öneme sahiptir (7,8,9,13,14).

Bu çalışmada transaminazlarla birlikte alkali fosfataz aktivitesinde de önemli yükselmeler tesbit ettik. Literatürde akut viral hepatitlilerde GPT, GOT, AP ve GGT enzimlerinin aktivitelerinde önemli derecede yükselmeler gözleendiği, ancak bunlar arasında bir korelasyonun mevcudiyetinden bahsedilemeyeceği bildirilmektedir (5,9). Bizim çalışmalarımızda elde ettiğimiz sonuçlar da bu görüşleri doğrulamaktadır.

DER VERGLEICH DER VERAENDERUNGEN DIE BEI DER AKTIVITAET DES SERUMS GGT BEI AKUTEN VIRALEN HEPATITISEN ENTSTEHEN—MIT GOT, GPT und AP

Ismail Hakkı GÖKHUN
Sükran TUNÇ

Zühal YURTASLANI

İlker DURAK
Ali GÜÇTEKİN

ZUZAMMENFASSUNG

Bei dieser Arbeit wurden die Aktivitaeten GGT, GOT, GPT und AP im Serum von 86 Gesunden und 278 mit akuter viraler Hepatitis bestimmt. Die Erhöhung der Aktivitaet bei den Patienten mit akuter viraler Hepatitis wurde im Vergleich zu der Aktivitaet von den Gesunden wie folgendes festgestellt: GPT > GOT > GGT > AP.

KAYNAKLAR

- 1--Jones, D.D., Williams, G, and Prochazka, B.: Multiple molecular forms of Gamma Glutamyl Transpeptidase during human pregnancy, *Enzyme* 17, 139, 1974.
- 2--Degenaar, C.P., Thijssen, C.Wal, G.Van der, and Berends, G.T.: Electrophoresis of GGT on cellogel, The appearance of the alfa 2. Beta band in positive LP--X sera. *Clinica Chim. Acta* 67, 79, 1976.
- 3--Meister, A.: On the enzymology of amino acid transport. *Science* 180, 33, 1973.
- 4--Richterich und J.P. Colombo: *Klinische Chemie*, S.Karger Verlag, 1978, S.492.
- 5--Adjarow, D.und Iwanow, E.D.: Neue Aspekte der klinischen Bedeutung der Gamma Glutamyl--Transpeptidasebestimmung in serum. *Acta hepato-gastroenterol.* 20, 315, 1973.
- 6--Mayr,K:Die Bedeutung der Gamma Glutamyl--Transpeptidase:Aktivitaet in der Klinischen Diagnostik. *Med. Lab., Stuttg.* 26, 125, 1973.
- 7--Colombo, J.P.: Gamma--Glutamyltranspeptidase, ein altes Enzym neu in der Leberdiagnostik. *Praxis*, 63, 3, 1975.
- 8--Colombo, J.P.: Gamma--Glutamyltranspeptidase, Pathophysiologie und Diagnostik. *Chem. Rdsch.* 27 No. 26, 1974.

- 9—Lukasik, S., Richterich, R. und Colombo, J.P.: Der Diagnostische Wert der Alkalischen Phosphatase, der Leucinaminopeptidase und der Gamma—Glutamyl—Transpeptidase bei Erkrankungen der Gallienwega. Schweiz. med. Wschr. 98, 81, 1968.
- 10—Lum, G.: Serum GGT activity as an indicator of liver, pancreas or bone, Clin. Chem. 18, 350, 1972.
- 11—Goldberg, M.: Role of GGT activity in the diagnosis of hepatobiliary disease, Digestion, 12, 232, 1975.
- 12—Aronsen, Hanson and Nosslin: The value of GGT in differentiating viral hepatitis from obstructive jaundice. Acta Chir. Scand. 130, 92, 1965.
- 13—Daniel, D.S., et al: Human erythrocyte GGT in liver diseases, Clin. Chim. Acta, 162 (3): 319—327, 1987.
- 14—Person, J., et al: Causes of elevated serum GGT in patients attending outpatient somatic clinics and district health centres, Scand.J. Prim. Health Care, 5 (1): 13—23, 1987.

BÖBREK TAŞI İLE SERUM KALSİYUM, FOSFAT ve ÜRİK ASİT DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Mustafa AKPOYRAZ *
Zuhal YURTARSLANI ***

Sumru TAŞMAN **

İlker DURAK **
Şehabettin METO ****

ÖZET

Böbrek taşı olan 45 hastanın serumunda kalsiyum, fosfat ve ürik asit düzeyleri ölçülerek taşın cinsi ile bu parametreler arasında bir ilişki olup olmadığı araştırıldı. Serum kalsiyum ve fosfat düzeyleri ile taşın cinsi arasında herhangi bir ilişki tesbit edilemedi ve bu parametrelerin serum düzeylerinin bu konuda bir fikir vermiyeceği sonucuna varıldı. Buna karşılık kalsiyum okzalat veya yapısında kalsiyum okzalat bulunan mikst taşları olan hastaların bir kısmında serum ürik asit düzeyleri yüksek bulundu ve bunun taş teşekkülünde bir risk faktörü olabileceği düşünüldü; Bu bakımdan taş şikayeti olan bütün hastalarda serum ürik asit düzeylerinin ölçülmesi teşhis ve tedavi yönünden faydalı olabilir.

GİRİŞ

Böbreklerde taş teşekkülüne yolaçan faktörlerin tesbiti amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmış ve halen de yapılmaktadır. Bu çalışmalarda esas olarak böbrek taşlarının yapısında bulunan maddelerin kan veya idrarda, yahut her ikisinde birden konsantrasyonları ölçülerek bunlarla ilgili bir bozukluğun bulunup bulunmadığı tesbit edilmeye çalışılmaktadır. Bu çalışmalar sonucunda kalsiyum, fosfat ve kalsiyum okzalat taşı olan hastalarda hiperkalsiüri veya hiperokzalurinin yahut her ikisinin birlikte bulunduğu tesbit edilmiştir (2, 4,7,9,10,11). Ürik asit taşı olan hastalarda hiperüriseminin bulunabildiği (1,7,13), sistinüri hastalarda sistin taşlarının meydana geldiği (7) tesbit edilmiştir. Biz de bu çalışmada taşın kimyasal yapısı ile serumdaki kalsiyum, fosfat ve ürik asit konsantrasyonları arasında bir ilişki olup olmadığını araştırdık.

* A.Ü.Fen Fak. Organik Kimya Doçenti

** A.Ü.Tıp Fak.Biyokimya Anabilim Dalı Yard.Doçenti

*** A.Ü.Tıp Fak.Biyokimya Anabilim Dalı Doçenti

**** A.Ü.Tıp Fak.Üroloji Bilim Dalı Tıpta Uz.Öğrencisi

MATERİYAL ve METOD

Çalışma grubunda A.Ü.Tıp Fakültesi İbni Sina Hastahanesi Üroloji Kliniğinde böbrek taşı teşhisiyle ameliyat olmak için yatan 45 hasta bulunmaktadır. Bunların 21'i kadın, 24'ü erkekti ve yaşları 19--75 arasında değişiyordu. Ameliyattan önce hastalardan kan alınarak serumlarında kalsiyum, fosfat ve ürik asit tayini yapıldı. Daha sonra ameliyat olan hastalardan çıkarılan taşların terkiibi Hitachi 215 Model infrared spektrofotometresi ile ve kimyasal analiz metodlarıyla tesbit edildi.

SONUÇLAR

İncelenen 45 böbrek taşından 19 tanesi kalsiyum okzalate (% 43), 2 tanesi sistin (% 5) ve 1 tanesi de ürik asit taşı (% 2) idi. Diğerleri mikst taş olup 11 tanesi kalsiyum okzalate - kalsiyum fosfat (% 25), 9 tanesi kalsiyum okzalate - ürik asit (% 20), 2 tanesi magnezyum amonyum fosfat (% 5) ve 1 tanesi de kalsiyum okzalate - kalsiyum fosfat - ürik asit taşı (% 2) idi.

Taşların cinsine göre gruplandırılan bu hastaların serumlarında yapılan kalsiyum, fosfat ve ürik asit tayinlerinde aşağıdaki değerler elde edildi.

1. Grup: Kalsiyum okzalate taşı olan 19 hastada serum kalsiyum konsantrasyonları 7;9-10.0 mg/dl arasında değişiyordu, ortalama 9.31 ± 0.768 mg/dl idi. Fosfat için bulunan değerler 2.7 - 4.8 mg/dl arasında, ortalama 3.79 ± 0.688 mg/dl idi. Bu hastalardan biri hariç diğerlerinde serum ürik asidi için bulunan en düşük değer 3.1, en yüksek değer 8.6 mg/dl, ortalama 5.47 ± 0.65 mg/dl idi. Bir hastada ise serum ürik asidi 10.1 mg/dl bulundu. Bu değer ortalamanın hesaplanmasına dahil edilmedi. Hastayı takibetmek imkanı bulunmadığından ürik asit yüksekliğinin sebebi tesbit edilmedi. Bu gruptaki hastalara ait serum kalsiyum, fosfat ve ürik asit değerleri Tablo I'de gösterilmiştir.

2. Grup: Kalsiyum okzalate - kalsiyum fosfat taşı olan 11 hastada serum kalsiyumu için en düşük değer 7.8, en yüksek değer 10.5 mg/dl, ortalama 9.14 ± 0.63 mg/dl olarak bulundu. Fosfat konsantrasyonu 2.7 - 5.2 mg/dl arasında değişiyordu, ortalama 3.88 ± 0.805 mg/dl idi. Ürik asit için en düşük değer 3.0 en yüksek değer 7.1, ortalama 5.6 ± 0.89 mg/dl idi (Tablo II).

3. Grup: Bu grupta kalsiyum okzalate - ürik asit mikst taşı olan 9 hasta vardı. Bu hastaların serumunda kalsiyum, fosfat ve ürik asit için elde edilen değerler Tablo III de gösterilmiştir. Bunlar sırasıyla 8.0 - 11.0 mg/dl arasında, ortalama 8.92 ± 0.78 mg/dl, 2.8-6.0 mg/dl, ortalama 4.22 ± 0.56 mg/dl ve 4.3-7.9 mg/dl, ortalama 6.18 ± 0.92 mg/dl idi. Yalnız serumda ürik asit seviyesi 10.8 mg/dl olan bir vaka ortalama hesabına dahil edilmedi ve 1.gruptaki ürik asidi yüksek olan bir hastamızda olduğu gibi sebebinin araştırılması mümkün olamadı.

TABLO 1- Kalsiyum Okzalate Taşı Olan Hastalarda Serum Kalsiyum, Fosfat ve Ürik Asit Düzeyleri.*

A.S.	Cinsiyeti	Kalsiyum (mg/dl)	Fosfat (mg/dl)	Ürik Asit (mg/dl)
1. N.A.	K	10.0	4.5	10.1
2.E.T.	E	9.4	3.9	6.8
3. O.A.	E	9.4	3.1	6.5
4. H.Y.	E	10.0	4.5	6.0
5. A.G.	E	10.0	2.8	3.9
6. B.A.	E	8.0	2.7	4.6
7. İ.Ç.	E	9.0	4.5	6.7
8.H.D.	K	8.0	3.0	6.0
9. B.S.	K	7.9	3.5	6.1
10. G.K.	K	10.0	3.9	3.6
11. Ü.P.	K	9.6	4.0	4.4
12. S.E.	K	9.4	4.5	4.4
13. H.K.	E	9.6	4.8	4.6
14. A.E.	K	10.0	3.5	3.1
15. T.G.	E	8.8	4.1	4.2
16. Ö.S.	E	10.0	2.8	8.6
17. A.A.	E	10.0	4.7	5.9
18. E.T.	K	9.6	3.5	6.0
19. S.A.	K	8.2	3.7	7.1
ORTALAMA ± SD		9.31 ± 0.768	3.79 ± 0.688	5.57 ± 0.65

* Normal Değerler 8.5-10.5 3.0-4.5 Kadınlar da 3.0-6.5 Erkeklerde 4.5-8.2

4.Grupta magnezyum amonyum fosfat taşı olan iki hasta ve sistin taşı olan 5.grupta yine 2 hasta vardı. 4.Gruptaki 2 hastada kalsiyum değerleri 8.0 - 8.8 mg/dl, fosfat 3.0 - 5.2 mg/dl ve ürik asit 4.5-5.1 mg/dl bulundu. Sistin taşı olan hastalarda bu değerler sırasıyla 8.0 - 9.6, 3.5 - 4.2 ve 5.6 - 8.6 mg/dl idi.

Kalsiyum okzalate - kalsiyum fosfat - ürik asit mikst taşı olan bir hastada serum Ca,P ve ürik asit değerleri 8.5,4.0 ve 7.7 mg/dl ve ürik asit taşı olan bir hastada bu değerler sırasıyla 8.4,3.5,4.1 mg/dl olarak bulundu.

TABLO 2- Kalsiyum Okzalate – Kalsiyum Fosfat Taşı Olan Hastaların Serumunda Kalsiyum, Fosfat ve Ürik Asit Düzeyleri,

A.S.	Cinsiyet	Kalsiyum (mg/dl)	Fosfat (mg/dl)	Ürik Asit (mg/dl)
1. B.K.	E	8.8	3.9	6.7
2. Ş.Y.	E	9.0	3.0	3.0
3. Ü.U.	K	9.5	4.8	4.9
4. M.K.	K	9.5	3.8	6.1
5. H.D.	E	8.0	2.7	5.1
6. N.K.	E	9.5	2.8	6.5
7. M.S.	E	8.8	4.1	7.0
8. T.A.	E	7.8	3.8	7.1
9. H.Ç.	E	10.5	4.0	5.0
10. S.G.	E	9.6	5.2	5.6
11. A.B.	E	9.6	4.6	5.1
ORTALAMA ± SD		9.14 ± 0.63	3.88 ± 0.805	5.64 ± 0.89

TABLO 3- Kalsiyum Okzalate – Ürik Asit Taşı Olan Hastalarda Serum Kalsiyum, Fosfat ve Ürik Asit Düzeyleri

A.S.	Cinsiyeti	Kalsiyum (mg/dl)	Fosfat (mg/dl)	Ürik Asit (mg/dl)
1. K.G.	K	8.0	4.5	4.3
2. Ş.A.	K	8.0	4.4	5.1
3. B.A.	E	8.0	6.0	7.1
4. E.U.	E	9.0	2.8	7.6
5. T.Ü.	K	9.2	4.8	5.6
6. G.K.	K	8.3	5.1	6.1
7. N.K.	K	8.4	3.9	7.9
8. S.K.	K	11.0	3.5	10.8
9. A.G.	E	10.4	3.0	5.8
ORTALAMA ± SD		8.92 ± 0.78	4.22 ± 0.56	6.18 ± 0.92

TARTIŞMA

Böbrek taşları arasında en sık görüleni kalsiyum okzalat taşlarıdır (3,10, 11). Bizim çalışmamızda da incelenen 45 taşın 19'u (% 43) kalsiyum okzalat taşı idi. Bu grupta ve incelenen diğer gruplarda bulunan hastaların serumlarında kalsiyum ve fosfat konsantrasyonları genel olarak normal hudutlar arasındaydı ve taşın cinsi ile bu parametreler arasında bir ilişki tesbit edilemedi. Ancak 1.grupta bulunan 2 hastada (4.7 ve 4.8 mg/dl), 2.gruptan 3 hastada (4.6, 4.8 ve 5.2 mg/dl), 3.grupta yine 3 hastada (4.8, 5.1 ve 6.0 mg/dl) ve 4.grupta bir hastada (5.2 mg/dl) serum fosfat değerleri normal hudutların üzerindeydi. Bu hastalardan 1 ve 2.gruptakilerde kalsiyum konsantrasyonları normaldi (Tablo I ve II). Üçüncü gruptaki serum fosfatı yüksek olan 3 hastadan birisinde normal, diğer ikisinde sırasıyla 8.0 ve 8.3 mg/dl olmak üzere kalsiyum konsantrasyonlarında hafif bir düşme vardı (Tablo III). 4.grupta serum fosfatı 5.2 mg/dl olan hastada da kalsiyum konsantrasyonu 8.0 mg/dl bulundu. Bu hastalarda durumun açıklığa kavuşması için daha ileri tetkikler ve hastaların takibi mümkün olamadı. Ancak serum fosfatındaki bu yükselmelerle birlikte kalsiyum konsantrasyonlarında az da olsa bulunan düşüşler, idrarla atılan kalsiyum miktarlarında artış olabileceğini düşündürmektedir.

Yapılan çalışmalarda araştırmacılar kalsiyum okzalat taşı olan hastalarda kanda kalsiyum konsantrasyonunun normal olmasına karşılık bu hastaların çoğunda hiperkalsiüri veya hiperokzalürinin yahut her ikisinin birlikte bulunduğunu bildirmişlerdir (1,3,6,9,10,12,13). Bu bakımdan bu parametrelerin idrarda tayin edilmesi kandaki konsantrasyonlarının ölçülmesinden daha faydalı bilgiler verebilir.

Bu hastalarda yapılan serum ürik asit tayinlerinde bazı hastalarda bu değerlerin yüksek olduğu tesbit edilmiştir. Kalsiyum okzalat taşı olan 1.grupta bulunan bir kadın hastada serum ürik asit konsantrasyonu 10.1 mg/dl idi ve daha önce de belirtildiği gibi bu değer ortalama hesabına dahil edilmedi. Yine bu gruptaki bir başka kadın hastamızda bu değer 7.1 mg/dl ve bir erkek hastada 8.6 mg/dl olarak bulundu. Kalsiyum okzalat – kalsiyum fosfat taşı olan 2.grupta ürik asit değerleri normaldi. Ancak kalsiyum okzalat – ürik asit taşı olan 3.grupta bulunan 9 hastadan 2 sinde yine ürik asit yüksekti. Bunların her ikisi de kadın olup birisinde 7.9 mg/dl, ikinci hastada 10.8 mg/dl (ortalamaya dahil edilmedi) idi. Sistin taşı olan 2 hastadan birinde (kadın) serum ürik asit konsantrasyonu 8.6 mg/dl, kalsiyum okzalat – kalsiyum fosfat – ürik asit mikst taşı olan diğer bir kadın hastada da 7.7 mg/dl olarak bulundu. Bu bulgularımız serum ürik asit konsantrasyonu ile taş teşekkülü arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir.

Hiperürisemik, hiperürikozürik gutlu hastalarda ürik asit taşlarının normal şahıslara göre daha sık meydana gelebileceği literatürde belirtilmektedir (7) ve serum ürik asit konsantrasyonu ile ürik asit taşlarının teşekkülü arasında bir paralellik tesbit edilmiştir (1,8,13). Serum ürik asit konsantrasyonu arttıkça bu riskinde arttığı, çünkü idrarla ürik asit atılışını etkilediği belirtilmektedir (13).

Böyle bir durumda idrarın asidik oluşu taş teşekkül ihtimalini daha da arttırmaktadır (5,8). Ancak ürik asit taşı olan hastaların hepsinde bu değer yüksek değildir. Nitekim bizde ürik asit taşı olan bir hastamızda serum ürik asit konsantrasyonunu normal bulduk (4.1 mg/dl).

Ürik asit taşı dışındaki diğer gruplarda serum ürik asit konsantrasyonunun yüksek oluşu yukarıda da belirttiğimiz gibi bu taşların teşekkülünde ürik asidin rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Yaptığımız literatür taramasında diğer bazı araştırmacıların bulgularının bu görüşümüzü desteklediğini tesbit ettik. Bu çalışmalarda kalsiyum taşlarının teşekkülünde ürik asidin rolü olduğu bildirilmektedir (5,6). Birçok araştırmacı kalsiyum taşlarının patogeneğinde kristal büyümesini hızlandıran ve inhibe eden faktörler arasında bir dengesizliğin söz konusu olduğunu belirtmekte ve hızlandırıcı faktörler arasında en önemli olanların kalsiyum, okzalat ve urat olduğunu ifade etmektedirler (3,5). Kalsiyum taş hastalığı ile ilgili bir seview makalede gutlu hastalar arasında kalsiyum okzalat taşı teşekkülünün oldukça fazla olduğu ve allopürinolon hiperürikozürik ve hiperürisemik hastalarda kalsiyum okzalat taşı teşekkülünü önemli derecede azalttığı ifade edilmektedir (6). Ürik asit ve kalsiyum taşlarının teşekkülü arasındaki bu patojenetik ilişkiyi izah etmek için iki teori geliştirmiştir (6). Bizim bulgularımız ve literatür bilgileri göz önüne alındığında taş şikayeti olan hastalarda serum ürik asidinin ölçülmesi faydalı olacaktır. Ürik asit konsantrasyonu yüksek bulunan hastalarda bu yüksekliğin sebebinin araştırılarak gerekli tedavinin yapılması bu hastalarda yeniden taş teşekkül riskini azaltabilir.

A STUDY OF THE RELATION BETWEEN SERUM CALCIUM, PHOSPHATE AND URATE LEVELS AND RENAL STONES

Mustafa AKPOYRAZ
Zuhal YURTARSLANI

Sumru TAŞMAN

İlker DURAK
Şehabettin METO

SUMMARY

Calcium, phosphate and uric acid levels were determined in sera from 45 patients which had renal stones and a relation between these two parameters were investigated. It was found no relation between serum calcium and phosphate levels and the type of the stone. So these parameters don't give any idea for this respect. On the other hand serum uric acid levels were high in sera from some of our patients which had only calcium oxalate stones or calcium oxalate mixt stones and it was thought that high uric acid levels may be a risk factor in stone formation. For this reason, measurement of uric acid level in sera from all of the patients which show signs of stone may be useful for therapy and diagnosis.

KAYNAKLAR

- 1—Armstrong, W.A. and Greene, L.P:Uric acid calculi:With particular reference to determinations of uric acid content of blood. The J.of Urology, 70,3,545—7 1953.
- 2—Boggio, B. ve ark: Juvenile renal stone disease: A study of urinary promoting and inhibiting factors. The J.of Urology, 130, 6, 1133—5, 1983.
- 3—Boggio, B. ve ark: Calcium oxalate nephrolithiasis:an easy way to detect an imbalance between promoting and inhibiting factors. Clin. Chim. Acta, 124,149—55, 1982.
- 4—Blomaa, I., Ala—Opas, M.and Porkka, L:Bive years of experience with selective therapy in recurrent calcium nephrolithiasis. The J.of Urology, 132,4,656—61, 1984.
- 5—Pellström, B. ve ark: Uricemia and urinary acidification in renal calcium stone disease. The J.of Urology, 129, 256—9, 1983.
- 6—Coldwasser, B., Weinerth, J.L. nd Carson, C.C: Calcium stone disease: An Overview. The J.of Urology, 135,1,1—9, 1986.
- 7—Henneman, P.H. ,Wallach, S.and Dempsey, E.F: The metabolic defect responsible for uric acid stone formation. J.of Clin. Invest. 41,3,537—42 1962.

- 8—Kursh, E.D.and Resnick, M.I:Dissolution of uric acid calculi with systemic alkalization. The W.of Urology 132,2,286—7, 1984.
- 9—Pinto, B., Ruiz—Marcellan, B.J.and Bernshtam, J:Effect of 5—year treatment program in patients with hyperoxaluric stones. The J.of Urology, 130,5,943—5, 1983.
- 10—Popovtzer, M.M. ve ark: Kidney stones and drinking water. The New England J.of Med. 310,11,721,1984.
- 11—Schwille, P.O., Hanisch, E. and Scholz,D: Postprandial hyperoxaluria and intestinal oxalate absorbtion in idiopathic renal stone discase. The J.of Urology, 132,4,650—5, 1984.
- 12—Silver, J. ve ark:Sodium—dependent idiopathic hypercalciuria in renal stone formers. The Lancet, 8348, 484—6, 1983.
- 13—Yü,Ts'ai—Pan and Cutman, A,B: Uric acid nephrolithiasis in gout: Pre-disposing factors. Annals of Internal Med. 67,6,1133—48,1967.

KAYSERİ SAĞLIK GRUP BAŞKANLIĞINA BAĞLI GEZİ SAĞLIK OCAĞI BÖLGESİNDE 15-49 YAŞ GRUBU KADINLARDA ANEMİ PREVALANSI

Yrd.Doç.Dr.Muallâ AYKUT*

Doç.Dr.Yusuf ÖZTÜRK*

ÖZET

Bu araştırma Kayseri Sağlık Grup Başkanlığı'na bağlı Gezi Sağlık Ocağı Bölgesinde gebe, emzikli, gebe ve emzikli olmayan evli ve bekar kadınlardan her gruptan 50'şer kadın olmak üzere 200 kadın üzerinde yapılmıştır.

Gebe kadınların % 74'ünün, emzikli kadınların % 62'si, gebe ve emzikli olmayan evli kadınların % 66'sı, bekar kadınların % 54'ünün hemoglobinin değerleri 11 gramın altında bulunmuştur. Kadınların yaşı, öğrenim ve ekonomik düzeyleri ve parazit öyküsü olup olmaması ile anemi arasında bir ilişki saptanamamıştır.

GİRİŞ

Dünyada ekonomik yönden az gelişmiş ya da gelişmekte olan toplumlarda görülen en önemli beslenme sorunlarından biri de anemilerdir. Bu anemilerin de çoğunluğu demir yetersizliğine bağlıdır (1).

Demir Yetersizliği Anemisi, tüm dünyada olduğu gibi Türk Toplumunun da önemli sorunlarından biridir (2, 3, 4).

Halsizlik ve düşüklüğün en sık nedenini oluşturan anemi; belirtilerinin, etiolojisinin ve sonuçlarının çeşitliliği nedeni ile önem verilmesi gereken bir sorundur.

Anemi her yaş grubunda önemli olmakla birlikte çocukluk çağında ve doğurgan çağdaki kadınlarda daha da önem kazanır.

Bu nedenle Kayseri Sağlık Grup Başkanlığı'na bağlı Gezi Sağlık Ocağı Bölgesinde 15-49 yaş grubu kadınlarda anemi sıklığını saptamak ve anemiye ilişkin bazı etkenleri ortaya koymak amacıyla bir araştırma planlanmıştır.

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ VE ARAÇLARI

Araştırma; Gezi Sağlık Ocağı Bölgesinde; Gezi Bucak Merkezi, Ağırnas Bucacı, Turan, Gürpınar, Büyük Büürüngüz ve Yeşilyurt köylerinde, 15-49 yaş grubu Gebe Kadın, Emzikli Kadın, Gebe ve Emzikli Olmayan (araştırma sırasında) Evli Kadın

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ve Bekar Kadınlardan her gruptan 50'şer kadın olmak üzere rastgele örnekleme yoluyla seçilen 200 kadın üzerinde yapılmıştır.

Kadınların tümünün anemi yönünden fizik muayeneleri yapılmış, Sahli Yöntemi ile hemoglobün düzeyleri saptanmıştır. Elde edilen muayene bulguları ve hemoglobün değerleri ile birlikte kadınların ekonomik durumları, gebelik, düşük ve sahip oldukları çocuk sayıları ve parazit öyküleri 24 soru içeren anket formuna kaydedilmiştir.

Toplanan anketlerdeki bilgilerin değerlendirilmesi insan gücü ile yapılmış, istatistiki değerlendirmelerde Khi Kare ve T Testi uygulanmıştır (5).

BULGULAR ve TARTIŞMA

Tablo 1. Araştırma Grubunu Oluşturan Kadınların Yaşa ve Yerleşim Yerlerine Göre Yüzde Dağılımı.

Yerleşim Yeri	Y A Ş G R U P L A R I			T O P L A M		
	15-24	25-34	35-49	Sayı	Satır %	Kolon %
Gezi Merkez	57.6	25.8	16.6	66	100.0	33.0
Ağırnas	87.8	12.2	0	49	100.0	24.5
Turan	46.9	40.6	12.5	32	100.0	16.0
Gürpınar	46.4	32.2	21.4	28	100.0	14.0
Büyük Büzüngüz	57.1	35.7	7.2	14	100.0	7.0
Yeşilyurt	63.6	27.3	9.1	11	100.0	5.5
Toplam	62.0	26.5	11.5	200	100.0	100.0

Araştırma kapsamına alınan kadınların % 10'u okur-yazar değil, % 11'i okur-yazar, % 68.5'i ilkokul, % 10.5'i orta okul öğrenimi görmüşlerdir. Lise ve yüksek okul öğrenimi yapan kadın yoktur.

Araştırma grubundaki kadınların ekonomik durumları incelendiğinde % 5'inin fakir, % 79.5'inin orta, % 15.5'inin iyi durumda olduğu görülmüştür.

Kayseri Sağlık Grup Başkanlığı Bölgesinde yapılan Temel Çalışma (6)'da Gezi Sağlık Ocağı Bölgesinde bulunan ortalama toplam gebelik sayısı 4.48, düşük sayısı 9.93, yaşayan çocuk sayısı ise 2.96'dır. Araştırmamızda saptanan söz konusu ortalamalar; gruplar özellikle gebe, emzikli, gebe ve emzikli olmayan evli kadınlardan seçildiği için, bölge ortalamalarından farklı bulunmuştur.

Tablo 2. Araştırma Grubunu Oluşturan Gebe, Emzikli, Gebe ve Emzikli Olmayan Evli Kadınların Toplam Gebelik, Düşük ve Yaşayan Çocuk Sayıları Ortalamaları.

Ölçütler	Ortalama Standart Hata		
	n	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	SD
Toplam Gebelik Sayısı	150	3.42 \pm 0.22	2.67
Düşük Sayısı	150	0.49 \pm 0.09	1.15
Yaşayan Çocuk Sayısı	150	2.13 \pm 0.14	1.72

Araştırma grubundaki kadınlarda toplam gebelik ortalaması 15-24 yaş grubunda 1.3, 25-34 yaş grubunda 4.0, 35-49 yaş grubunda ise 6.9'dur. Yine düşük sayısı ortalamaları yukarıdaki yaş gruplarında sırasıyla 0.22, 0.58, 1.13'tür. Görüldüğü gibi kadınların yaşı ilerledikçe toplam gebelik, düşük sayıları da artmaktadır.

Tablo 3. Araştırma Grubunu Oluşturan Kadınların Hemogloblin(Hb) Değerlerine Göre Yüzde Dağılımı.

Gruplar	Hb (gm / dl)				TOPLAM	
	9.9 ve Altı	10.0-10.9	11.0-11.9	12 ve +	Sayı	%
Gebe Kadın	48.0	26.0	16.0	10.0	50	100.0
Emzikli Kadın	40.0	22.0	16.0	22.0	50	100.0
Gebe ve Emzikli Olmayan Evli Kadın	46.0	20.0	16.0	18.0	50	100.0
Bekar Kadın	36.0	18.0	28.0	18.0	50	100.0
Toplam	42.5	21.5	19.0	17.0	200	100.0

Dünya Sağlık Örgütü (7), anemi tanısı için sınır hemogloblin değerlerini çocuklar ve gebe kadınlar için 11 gram, yetişkin kadınlar için 12 gram olarak belirlemiştir.

Tablo 3'de gebe kadınların % 74'ünün, emzikli kadınların % 62'si, gebe ve emzikli olmayan evli kadınların % 66'sı ve bekar kadınların da % 54'ünün hemogloblin değerlerinin 11 gramın altında olduğu görülmektedir.

Türkiye 1974 Beslenme Araştırmasına göre, 5 yaş ve üzeri kadınların % 57.0'sinin gebe kadınların % 73.9'u, emzikli kadınların ise % 65.4'ünün hemogloblin de-

ğerleri 11 gramın altında bulunmuştur (8). Araştırmamızda bulunan hemoglobinin değerleri bu veriler ile benzerlik göstermektedir.

Ülkemizde çeşitli bölgelerde yapılan araştırmalarda değişik oranlarda anemi saptanmıştır.

Egemen (9) Sincan Bölgesinde 15-44 yaş grubu evli kadınların % 20.7'sinde 10 gramın altında hemoglobin saptamıştır. Diğer bir çalışmada (3) Kazan Sağlık Ocağı Bölgesinde 15 yaş ve üzeri kadınlarda % 69 oranında (Hb 12 gramın altında), gebe kadınlarda % 56.1 oranında (Hb 11 gramın altında) anemi bulunmuştur.

Tablo 4. Araştırma Grubunu Oluşturan Kadınların Hemoglobin Değerleri Ortalamaları.

Gruplar	Hemoglobin (gm/dl)			SD
	n	$\bar{x} \pm s\bar{x}$		
Gebe Kadın	50	9.5 \pm 0.21		1.52
Emzikli Kadın	50	10.1 \pm 0.22		1.53
Gebe ve Emzikli Olmayan Evli Kadın	50	9.9 \pm 0.20		1.45
Bekar Kadın	50	10.0 \pm 0.23		1.61
	200	9.9 \pm 0.10		1.50

Gebe Kadınlar-Bekar Kadınlar: $t=1.6$ $P > 0.05$

Araştırma gruplarındaki kadınların ortalama hemoglobin değerleri Tablo 4'de görülmektedir. Tablo 3 ve Tablo 4'de gruplar arasında sayısal olarak farklılıklar gözlenmekle birlikte; gerek hemoglobinin düşüklüğü oranları ve gerekse hemoglobinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunamamıştır.

Aneminin başlıca nedenleri; diyetin içerdiği demir miktarının az olması ya da emilim oranının düşük olması, büyüme ve gebelik gibi nedenlerle demir gereksiniminin artmasıdır (10).

Araştırmamızda dört kadın grubunda yüksek oranda anemi görülmesinin nedeni, gebelikte demir gereksiniminin artmış olması ile birlikte daha önemli olarak diyetteki demirin yetersiz miktarda ve emilim oranının düşük olmasıdır.

Tablo 5'de 15-24 yaş grubu kadınların % 62'sinin, 25-34 yaş grubu kadınların % 71.7'sinin, 35-49 yaş grubu kadınların % 60.9'unun hemoglobininin 11 gramın altında olduğu görülmektedir. Hemoglobinin düşüklüğü oranı 25-34 yaş grubu kadınlarda 15-24 yaş grubu kadınlara göre yükselmekte, 35-49 yaş grubu kadınlarda

Tablo 5. Araştırma Grubundaki Kadınların Yaş Gruplarına Göre Hemoglobinin Değerleri Yüzde Dağılımı.

Yaş Grupları	H b (gm/dl)				TOPLAM	
	9.9 ve Altı	10.0-10.9	11.0-11.9	12 ve +	Sayı	%
15-24	43.5	18.5	21.8	16.2	124	100.0
25-34	43.4	28.3	13.2	15.1	53	100.0
35-49	34.8	26.1	17.4	21.7	23	100.0
	42.5	22.0	19.0	16.5	200	100.0

Hemoglobinin 11 gramın altı ve üzeri olanlar için $\chi^2=1.823$ $p > 0.05$

ise azalmaktadır. 25-34 yaş grubunda yaşla birlikte gebelik, doğum ve düşük sayıları arttığı için hemoglobin düşüklüğü oranı artmaktadır. 35-49 yaş grubu kadınlarda doğurganlıkla ilgili sayılar daha da artmaktadır ancak; bu kadınların bir çoğunun son doğumdan sonra geçen süre uzadığı için hemoglobin değerlerinde bir miktar yükselme olmuştur.

Tablo 6. Araştırma Grubunu Oluşturan Kadınların Öğrenim Düzeyine Göre Hemoglobinin Durumu Yüzde Dağılımı.

Öğrenim Düzeyi	H b (gm/dl)		TOPLAM	
	11'den Az	11 ve Üzeri	Sayı	%
İlk Okuldan Az	66.7	33.3	42	100.0
İlk Okul	63.5	36.5	137	100.0
Orta Okul	61.9	38.1	21	100.0
	64.0	36.0	200	100.0

$\chi^2=0.134$ $SD=2$ $p > 0.05$

Tablo 6'da da görüldüğü gibi araştırma grubundaki kadınların öğrenim düzeyi yükseldikçe, hemoglobinin düzeyi 11 gramın altında olanların oranı bir miktar azalmaktadır. Ancak bu azalma istatistiki yönden önemli değildir.

Pekcan (3) Kazan Sağlık Ocağı Bölgesinde yaptığı çalışmada anemi ile eğitim düzeyi ve parazit bulunması arasında bir ilişki bulunmadığını saptamıştır.

Tablo 7. Araştırma Grubunu Oluşturan Kadınların Ekonomik Düzeylerine Göre Hemogloblin Değerleri Ortalamaları.

Ekonomik Düzey	n	%	Hemogloblin (gm/dl)		
			\bar{x}	\pm	S \bar{x}
Düşük	10	5.0	9.3	\pm 0.4	1.4
Orta	159	79.5	9.8	\pm 0.1	1.5
İyi	31	15.5	10.3	\pm 0.3	1.7
Toplam	200	100.0	9.9	\pm 0.1	1.5

Düşük-Orta : t=1.09 P > 0.05
Düşük-İyi : t=1.53 P > 0.05
Orta-İyi : t=1.86 P > 0.05

Tablo 8. Araştırma Grubunu Oluşturan Kadınların Parazit Öykülerine Göre Hemogloblin Değerleri Ortalamaları.

Parazit Öyküsü	n	%	Hemogloblin (gm/dl)		
			\bar{x}	\pm	S \bar{x}
Var	66	33.0	9.6	\pm 0.2	1.4
Yok	134	67.0	10.0	\pm 0.1	1.6
	200	100.0	9.9	\pm 0.1	1.5

t=1.86 P > 0.05

Araştırma grubunu oluşturan kadınların Tablo 7'de ekonomik düzeylerine göre, Tablo 8'de de parazit öykülerinin olup olmamasına göre ortalama hemogloblin değerleri yer almaktadır. Ekonomik düzey yükseldikçe ortalama hemogloblin değerlerinde bir artış gözlenmektedir. Yine parazit öyküsü olmayanlarda ortalama hemogloblin değeri parazit öyküsü olanlardan daha yüksek olmakla birlikte aralarındaki farklar istatistiki yönden önemsizdir.

Konjoktiva solukluğu aneminin fizik muayene bulgularından biridir (11). Araştırma kapsamına alınan kadınlarda % 29.5 oranında konjoktiva solukluğu saptanmış olup; solukluk görülenlerden % 94.9'unda hemogloblin değeri 11 gramın altında bulunmuştur. Hemogloblin düzeyi düşüklüğü arasında istatistiki yönden bir ilişki bulun-

Tablo 9. Araştırma Grubunu Oluşturan Kadınların Konjoktiva Solukluğu ve Hemoglobin Değerlerine Göre Yüzde Dağılımı.

Konjoktiva	H b (gr/dl)		TOPLAM	
	11'den Az	11 ve Üzeri	Sayı	%
Soluk	94.9	5.1	59	100.0
Normal	51.1	48.9	141	100.0
	64.0	36.0	200	100.0

$$\chi^2=34.57 \quad SD=1 \quad P < 0.01$$

muştur. Ancak konjoktivası normal görülen kadınlardan % 51.1'inin hemoglobini 11 gramın altında bulunmuştur. Bu durum bize konjoktiva solukluğunun anemide kesin tanıya götüren bir bulgu olmadığını göstermektedir.

SONUÇ

Kayseri Sağlık Grup Başkanlığı'na bağlı Gezi Sağlık Ocağı Bölgesi'nde; gebe, emzikli, gebe ve emzikli olmayan evli ve bekar kadınlar olmak koşulu ile 4 grup kadın üzerinde yapılan bu çalışmada gebe kadınların % 74'ünün, emzikli kadınların % 62'si, gebe ve emzikli olmayan evli kadınların % 66'sı ve bekar kadınların % 54'ünün hemoglobin değerleri 11 gramın altında bulunmuştur. Gruplar arasında hemoglobinleri 11 gramın altında olanların oranı ve hemoglobin değerleri ortalamaları bakımından önemli bir farklılık bulunamamıştır.

Araştırma grubundaki kadınların yaşı, öğrenim düzeyi, ekonomik durumu ve parazit yükü olup olmaması durumunun anemi üzerine etkileri istatistikî yönden önemsiz bulunmuştur.

Ayrıca konjoktiva solukluğunun anemide kesin tanıya götüren bir bulgu olmadığı bir kez daha ortaya konmuştur.

ANEMİN ON 15-49 AGED WOMEN IN THE DIRECTORSHIP OF KAYSERİ HEALTH DISTRICT

Yard.Doç.Dr.Muallâ AYKUT*

Doç.Dr.Yusuf ÖZTÜRK*

SUMMARY

This study was carried out in Gezi Health Center under The Directorship of Kayseri Health District, on 200 women, 50 in each group, who were pregnant, lactating woman, married but not pregnant and lactating and single.

Hemoglobin levels are below 11 grs/dl in 74 %, 62 %, 66 % and 54 % of pregnant, lactating women, married and single respectively.

No significant relations were found between anemia and the age, the educational and the economical levels of the women and having any complaint related to intestinal parasites.

KAYNAKLAR

1. Aykut (Şenyüz), M.: Ekmeklerdeki Demirin İnsanlarda Kullanılması ve Bunu Etkileyen Bazı Etmenler, Doktora Tezi, H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Programı, 1976.
2. Aykut (Şenyüz), M.: Absorption of Dietary Iron in Women and the Factors Affecting, Hacettepe Bulletin of Medicine/Surgery, 11:66, 1978.
3. Pekcan, H.: Kazan Sağlık Ocağı Bölgesinde Demir Yetersizliği Anemisi Görülme Sıklığı, Belirtileri ve Tedavi ile Olan İlişkisi, Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi, 1974.
4. Köksal, O.: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fak. Toplum Hekimliği, Toplum Beslenmesi Ders Notları (Teksir), 1978.
5. Sümbüloğlu, K.: Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik, Matis Yayınları-3, Ankara, 1978.
6. Öztürk, Y., Aykut, M., Günay, O., Ceyhan, O.: Kayseri Sağlık Grup Bölgesi Aile Planlamasına İlişkin Temel Çalışma, Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 44: (Basında), 1987.
7. WHO Technical Report Series, Geneva, 503:29, 1972.
8. Köksal, O.: Türkiye'de Beslenme, Türkiye 1974 Beslenme-Sağlık ve Gıda Tüketimi Araştırması, Ankara, 1977.
9. Egemen, A.: Sincan'da 15-44 Yaşlar Arası Evli Kadınların Sağlık Düzeylerinin Saptanması İle İlgili Araştırma, Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi, 1972.

10. Baysal, A.: Beslenme, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, A-13, Ankara, 1979.
11. Davidson, S.S., Passmore, R., Brock, J.F., Truswell, A.S.: Human Nutrition and Dietetics, Churchill Livingstone, Edinburg London and New York, 1979.

KAPALI YER RELATİF NEMİNİN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Işıl ŞİMŞEK *

ÖZET

Bu derleme kapalı yerlerdeki relatif nemin sağlık üzerine etkileri ile ilgilidir. Kapalı yerlerdeki relatif nemin sağlık ve rahatlık üzerinde hem direkt hem de indirekt etkileri bulunmaktadır. Direkt etkiler, relatif nemin fizyolojik işlemler üzerindeki etkisinden, indirekt etkiler ise, relatif nemin patojen organizmalar veya kimyasal maddeler üzerindeki etkisinden sonuçlanırlar.

Bu konuda yapılmış çalışmalar, relatif nemin sağlık üzerindeki olumsuz etkilerinin kapalı yer relatif neminin % 40—60 aralığında tutulması ile azaltılabileceğini göstermektedir.

GİRİŞ

Dış etkenlerden korunmak amacıyla kapalı yerlerde yaşamak zorunda kalan insanlar, dış çevrenin tehlikelerinden kaçarken, kapalı yerlerde çeşitli sorunlarla karşılaşmaktadırlar. Bunların başında kapalı yerlerin sınırlanmış havası gelmektedir.

Kapalı hava, doğanın temizleyici gücünden yoksun ve aldığı kirlilikleri kendi kendine temizleme yeteneği olmayan ölü bir hava olup, fiziksel, kimyasal, hatta bazen biyolojik özellikleri çeşitli kirlilik nedenlerinin varlığına ve içinde yaşayan kişilerin kullanma derecelerine göre bir süre sonra önemli derecede değişmekte ve kirlenmektedir (1).

Halk sağlığı açısından maksimal nem (havanın en çok tutabileceği su buharı) ile mutlak nem (hava içinde belirli bir anda mevcut olan su buharı) arasındaki farkın önemli olduğu ve bu farkın üç şekilde belirlendiği bildirilmektedir (2):

- . Relatif nem (oransal nem): Belirli bir andaki mutlak nemin, o sıcaklık derecesinde tutabileceği maksimal nemin yüzde kaçını teşkil ettiğini göstermektedir,
- . Doyma açığı: Belirli bir sıcaklık derecesinde maksimal ve mutlak nemler arasındaki farktır. O sıcaklık derecesinde havanın alabileceği su buharı miktarını belirtmektedir,
- . Yoğunlam noktası ise: belli bir anda mevcut su buharının doymuş hale geçebileceği hava sıcaklığı derecesidir.

* Dr.Ecz., A.Ü.Ecz.Fak.Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı

Literatür bilgisine göre, son 15 yıldan beri, evler, apartmanlar, bürolar, fabrikalar ve benzeri kapalı yerlerdeki havanın kalitesi geniş bir şekilde incelenmektedir. Yapılmış olan çalışmaların pek çoğunda, azot, kükürt dioksit, bazı hidrokarbonlar gibi solunum sistemi iritanlarının ve asbest, radon, formaldehid gibi karsinojen maddelerin, arzu edilmeyen yüksek seviyeleri tesbit edilmiştir. Bu kontaminantların seviyelerini azaltmak veya elimine etmek için ya kirlilik kaynaklarının azaltılması ya da havalandırma hızının artırılması veya her iki önlemin de bir arada alınması önerilmektedir. Çalışmaların sonuçlarına göre genellikle uygun seviyedeki nemin bir kapalı yer kontaminantı veya sağlık problemlerinin bir nedeni olacağı kanısına varılmıştır. Hatta, relatif nemin bazı seviyelerinin sağlık ve rahatlık için gerekli olduğu da belirtilmektedir. Diğer taraftan, sıcaklığı normal sıcaklığın (19–27 C) üzerinde olan kapalı yerlerde çok düşük veya yüksek relatif nemin, sağlık ve rahatlık üzerinde direkt ve indirekt etkilerinin olacağı belirtilmektedir (3).

1. Relatif nemin direkt etkileri :

Havanın relatif nemi doğrudan doğruya sıcaklık hissine etki ettiği için, çok düşük veya yüksek relatif nem bazı fiziksel rahatsızlıklara neden olabilmektedir. Örneğin, relatif nemin % 20'den az olduğu hallerde gözde irritasyona sebep olduğu, yüksek seviyelerde ise, astımın şiddetini artırdığı bildirilmektedir (3,4).

Boğaz ve burun kuruluşu olan hastaların şikayetlerine ve uzmanların deneyimlerine dayanan bazı epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarına göre, araştırmacılar, düşük neme maruziyet süresince mukoz membranların kurummasını önlemek ve yeterli nasal mukus transportunu ve silial aktiviteyi sağlayabilmek için, kapalı yer relatif neminin % 30–40'ın üzerindeki seviyelerde tutulması gerektiğini belirtmektedirler (5).

Andersen ve arkadaşları ise, sağlıklı kişilerin mukozal akıntıları üzerindeki deneysel çalışmalarında, aynı sıcaklık derecesinde % 50 relatif neme karşın % 9 relatif neme maruziyet süresince, burun akıntısının akış hızında anlamlı değişiklikler saptanmadığını, vücut yüzeylerinde herhangi bir rahatsızlık rapor edilmediğini ve derinin rezistansının değişmediğini bildirmişlerdir (6).

Nezle, soğuk algınlığı, grip veya bronşlarında tıkanıklık olan kişilerde mukoz membranların relatif nemden doğrudan doğruya etkilendiği, rahatsızlık süresince burunun nemlenme kapasitesinin azaldığı ve burun tıkanıklığı olduğunda ağız yolu ile solunum söz konusu olacağı için bronşial solgının da aynı şekilde etkilenebileceği ileri sürülmektedir (3).

Bir invitro çalışmanın sonucunda, relatif nem düşük olduğu zaman bronşial salgının viskozitesinde artış meydana geldiği, diğer bir çalışmada ise, su buharının akıntının viskozitesini azalttığı bildirilmektedir (7,8).

Relatif nemin sağlık üzerinde diğer bir olumsuz etkisi de, yüksek seviyedeki nem ile yüksek sıcaklık kombinasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır. Böyle durum-

larda, hava adeta nem ile duymuş bir halde bulunduğu için, vücudun serinlemesini sağlayan terin buharlaşma hızının çok yavaşlaması nedeniyle vücuttan ısı kaybı güçleşmekte ve buna bağlı olarak vücutta ısı birikmesi olmaktadır. Bunun sonucunda önemli ve ciddi bir hastalık olan sıcak hastalığı meydana gelmektedir (1-3).

II. Relatif nemin indirekt etkileri :

Relatif nemin indirekt etkileri sağlık açısından daha çok önem taşımaktadır. Literatürde mevcut epidemiyolojik çalışmaların raporlarına göre, relatif nem ve nemlendirmek için kullanılan cihazların, allerji ve üst solunum yolu hastalıklarının insidensini indirekt olarak etkiledikleri ileri sürülmektedir. Bu durum, hem relatif nem hem de nemlendirme cihazının, allerjik organizmaların veya bulaşıcı hastalık etkenlerinin canlılıklarını korumaları ve çoğalmaları üzerine etkileriyle meydana gelmektedir (3).

Bulaşıcı hastalıklar sağlıklı kişilere doğrudan temas ile veya diğer yollarla geçmektedir. Doğrudan temas ile bulaşma esnasında, relatif nemin etkisinin olup olmadığı hakkında literatürde her hangi bir bilgi bulunmamasına karşın, diğer bulaşma yollarından hava yolu ile olan bulaşmalarda ise, relatif nemin etkisinin olduğu bildirilmektedir (3). Kapalı yerlerde hava yolu ile geçen bulaşıcı hastalıkların insidensine etki eden faktörler; kontamine aerosollerin yayan enfekte kişilerin sayısı, kişilerin hassasiyet durumları, maruziyet süresi, havalandırma hızı, kontamine aerosollerin çökme hızları ve aerosollere bağlanmış patojenlerin hayatiyetlerinin devamlılığı şeklinde bildirilmekte ve kapalı yer relatif neminin bu faktörlerden son ikisini etkilediği belirtilmektedir (9).

Belirli bir hacim havadaki aerosollerin miktarı çökme hızlarına bağlıdır. Bu da o andaki hava hareketi ve aerosol çaplarının bir fonksiyonu olmaktadır (100 um den küçük çaplılar). % 50-70 aralığındaki relatif nemlerin aerosol büyüklüğü ve çökme hızları üzerinde önemli bir etkisi olmadığı, buna karşın, relatif nem % 80-90'na ulaştığı zaman su absorpsiyonu nedeniyle aerosollerin büyüklüğünün ve dolayısıyla çökme hızlarının artabileceği belirtilmektedir (3). Ancak literatüre göre, % 80'in üzerindeki relatif nem daha çok yaz aylarında meydana gelebileceğinden, bu mevsimde doğal havalandırma işleminin açık kapı ve pencerelerle daha kolay ve sık olması nedeniyle kontamine aerosollerle etkili temasın olasılığı oldukça azalacaktır. Düşük relatif nem ise, havada asılı halde bulunan aerosollerin artışına neden olacağından sağlık üzerinde önemli bir etkiye sahip olmaktadır.

Literatürde, E.Coli gibi bazı non-patojen bakteri türlerinin yaşamlarının devamlılığı üzerinde relatif nemin etkisini araştıran pek çok çalışma mevcut bulunmaktadır. Genellikle, % 40-60 aralığındaki relatif nemlerin, düşük veya yüksek relatif nem seviyelerine karşın, bazı bakteri türleri üzerinde daha öldürücü etkiye sahip oldukları belirtilmektedir. Pnömoni ve diğer ciddi solunum yolu hastalıklarına sebep olan Mycoplasma Pneumoniae'nin hem yüksek hem de düşük relatif nemlerde,

Serratia Marcescens, Brucella Suis, Staphylococcus Albus'un ise, % 70–80'in üzerindeki relatif nemlerde canlılıklarını koruyabildikleri açıklanmaktadır. Aynı şekilde, virusların da canlılıkları üzerinde relatif nemin etkisi olduğu ve bu etkinin viral moleküler yapıya dayandığı, yapısı nükleik asit ve proteinden oluşan virusların yüksek relatif nemlerde, yapısında lipid içeren virusların ise düşük relatif nemlerde canlılıklarını koruyabildikleri bildirilmektedir. Örneğin Adenovirus'lar ve Coxscakie virusları % 70'in üzerindeki, Measles, İnfluenza, Herpesvirus varicellae, Rhinovirus, Human rotarivirus, Rubella virusları ise % 50'nin altındaki relatif nemlerde canlılıklarını koruyabilmektedirler (3,10).

Araştırmacılar, çalışmaların sonuçlarına dayanarak, havalandırma hızları ayarlanmış ve yerleşim kapasitesi belirlenmiş olan kapalı yerlerde, relatif nem orta aralıkta (% 40–60) tutulabildiği sürece hava yolu ile geçen hastalıkların insidensinin daha az olabileceğini ileri sürmektedirler. Ayrıca, bazı araştırmacılar, kışın hem havalandırma hızındaki azalmanın hem de yerleşim kapasitesindeki artışın solunum sistemi hastalıklarının mevsimsel insidensindeki artış için kısmen açıklık getirdiğini belirtmektedirler (11,12).

Solunum sistemi hastalıkları üzerinde yapılmış olan bazı epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarına göre, solunum sistemi hastalıklarının insidensinin kısmen kapalı yer relatif nemine bağlı olduğu ve düşük veya yüksek relatif nem seviyelerinden orta aralık (% 40–60) relatif nem seviyelerine doğru bir değişikliğin, hastalıkların insidensini azaltıcı rol oynadığı gözlenmiştir. Ayrıca, kapalı yer neminin allerjik hastalıkların meydana gelmesinde de önemli bir faktör olduğu belirtilmektedir (3, 13, 14). Nemlendirme cihazlarının da bazı allerjik hastalıkların oluşmasında rol oynadıkları ve bu gibi durumların, nemlendiricilerin kontamine olmuş filtrelerinden hava üflemesi sonucu kontamine aerosollerin yayılması ile meydana gelebileceği bildirilmektedir.

Kapalı yer relatif neminin formaldehid, kükürt, azot, ozon gibi sağlığa zararlı bazı kimyasal maddelerin kapalı yerdeki konsantrasyonlarına da etkisi olmaktadır. Örneğin, düşük seviyeleri dahi, deri, gözler ve boğazda iritasyon, solunum bozukluğu ve allerjik reaksiyonlar meydana getiren formaldehidin, kapalı yerdeki konsantrasyonunun % 30 relatif nemde 0.5–0.6 mg/m iken % 70 relatif nemde 1.2–2 mg/m a ulaştığı ve relatif nem seviyesi ile formaldehid konsantrasyonu arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.01$) olduğu belirtilmektedir. (3,15,16). Aynı şekilde, kuvvetli bir oksidan olup, göz ve mukoz membranlarda iritasyona sebep olan ozonun kapalı yerlerdeki konsantrasyonunun düşük relatif nemlerde arttığı, yüksek relatif nemlerde ise, ozon moleküllerinin bina içi yüzeylere adsorbsiyonunun hızlanması sonucu konsantrasyonun azaldığı bildirilmektedir (15,17,18).

Sonuç olarak, relatif nem % 40–60 aralığında tutulabildiği sürece sağlığa ters düşen bazı etkilerin azaltılabileceği anlaşılmaktadır. Ayrıca, dikkat edilmediği takdirde, nemlendiricinin kendisi tarafından kontamine aerosoller çevreye yayıla-

bileceği için nemlendirme cihazlarının bakımına ciddi bir şekilde özen gösterilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, literatürde, aerosol oluşturuvcu nemlendirme sistemlerinin yerine evaporatif nemlendirme sistemlerinin veya doğrudan doğruya buharın kullanılması tavsiye edilmektedir (3). Sıkı izolasyon tedbirleri alınmış binalarda sağlık problemlerini en aza indirmek gayesiyle relatif nem seviyelerine ve diğer önemli faktörlere dikkat edilerek iyi bir bina içi havası sağlamaya çalışılmalıdır. Nasıl ki, havasız yaşanamıyacağı bir gerçek ise, özellikleri bozulmuş, kirlenmiş havada sağlıklı bir yaşam olamayacağı da kuşkusuzdur. Bu nedenle, sağlıklı, rahat bir yaşantının olabilmesi için, kapalı yerlerde yaşayanların, sağlık sorunlarının neler olabileceğini ve bu sorunlara karşı hangi önlemleri almaları gerektiğini bilmeleri ve bu önlemleri mümkün olduğunca uygulamaları gerekmektedir.

HEALTH EFFECTS OF RELATIVE HUMIDITY IN INDOOR ENVIRONMENTS

Işıl ŞİMŞEK

SUMMARY

This review is concerned with effects of relative humidity on health. The relative humidity of indoor environments has both direct and indirect effects on health and comfort. The direct effects are the results of the effect of relative humidity on physiological process, whereas the indirect effects appear as a result of the impact of relative humidity on pathogenic organisms or chemicals.

Studies in this field indicated that adverse effects of relative humidity on health and comfort would be minimized by maintaining relative humidity of indoor environments between 40 and 60 %.

KAYNAKLAR

1. Yumutruğ, S., Sungur, T.: Hijyen Koruyucu Hekimlik, A.Ü. Tıp Fakültesi yayını No: 393, 470, Ankara, 1980.
2. Velicangil, S.: Halk Sağlığı Bilimi, Gür—Ay matbaası, cilt 1, 50—67, İstanbul, 1985.

3. Arundel, A.V., Sterling, E.M., Biggin, J.H., Sterling, T.D.: "Indirect Health Effects of Relative Humidity in Indoor Environment", *Environmental Health Perspective*, 65, 351-361, 1986.
4. Mc Intyre, D.A.: "Response to atmospheric humidity at comfortable air temperature: a comparison of three experiments", *Ann. Occup. Hyg.*, 21, 177-190, 1978.
5. Sale, CbS.: "Humidification during the coldweather to assist perennial allergic rhinitis patients", *Ann. Allergy*, 29, 356-357, 1971.
6. Andersen, I.B., Lundquist, G.R., Jensen, P.L. and Proctor, D.F.: "Human response to 78 hour exposure to dry air", *Arch. Health*, 29, 319-324, 1974.
7. Richard, J.H., "Effect of relative humidity on the rheological properties of bronchial mucus", *Am. Rev. Resp. Dis.*, 109, 484-486, 1974.
8. Dulfano, M.J., Adler, K. and Wooten, O.: "Physical properties of sputum IV. Effects of 100 per cent humidity and water mist", *Am. Rev. Resp. Dis.*, 107, 130-132, 1973.
9. Couch, R.B.: "Viruses and indoor air pollution", *Bull. N.Y. Acad. Med.*, 57, 907-921, 1981.
10. Hemmes, J.H., Winkler, K.C. and Kool, S.M.: "Virus survival as a seasonal factor in influenza and poliomyelitis", *Nature*, 188, 430-431, 1960.
11. Bell, J.A., Craighead, J.E., James, R.G. and Wong, D.: "Epidemiological observations on two outbreaks of Asian influenza in a children's institution", *Am. J Hyg.*, 73, 84-89, 1961.
12. Hope-Simpson, R.E.: "First outbreak of Hong Kong influenza in general practise population in Great Britain. A field and laboratory study", *Brit. Med. J*, 3, 74-77, 1960.
13. Arlian, L.G., Bernstein, I.L. and Gallagher, J.S.: "The prevalence of house dust mites, *Dematophagoides* spp. and associated environmental conditions in homes in Ohio", *J Allergy Clin. Immunol.*, 69, 527-532, 1982.
14. Solomon, W.R.: " A volumetric study of winter fungus prevalence in the air of midwestern homes", *U Allergy Clin. Immunol.*, 57, 46-55, 1976.
15. Thienes, C.H., Haley, T.J.: *Clinical Toxicology*, Lea and Febirger, 5 th ed., Philadelphia, 1972.
16. *Encyclopaedia of Occupational Health and Safety: "Formaldehyde"*, International labour office, I, 575-576, Geneva, 1971.
17. *Encyclopaedia of Occupational Health and Safety: "Ozone"*, International labour office, II, 988-989, Geneva, 1971.
18. Muller, F., Loeb, L. and Maper, W.H.: "Decomposition rates of ozone in living areas", *Environ. Sci. Technol.*, 7, 342, 1973.

HACETTEPE ÇOCUK HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINDA 7 YILDA İZOLE EDİLMİŞ OLAN 1439 SALMONELLA SUŞUNUN ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİKLERİNDEKİ DEĞİŞMELER

Doç.Dr.Erdoğan BERKMAN

ÖZET

1980—1986 yılları süresinde laboratuvarımızda 1439 Salmonella izole edildi. Bunlardan 125'i Salmonella typhi'dir. Geri kalan 1314 suştan 716'sı S.typhimurium, 1'i C1 grubundan, 597'si de B grubundan Salmonella diye tanımlanabildiler. Bu suşların antibiyotiklere duyarlılık deneyleri sonuçları sırasıyla Tablo 1,2 ve 3'de verildi. Eskiden beri rutin olarak kullanılmakta olanlarla deneye 1986 yılında ilave edilmiş olan bazı yeni antibiyotikler için elde edilmiş olan sonuçlar tartışılacaktır.

GİRİŞ

Laboratuvarımızda yıllardan beri çok sayıda Salmonella izole edilmiştir. Bunların serotipleri ve antibiyotik dirençliliklerindeki gelişmeler takip edilmiş ve yayınlanmıştır. Bu çalışmada 1980 yılından bu yana gözlenmiş olan değişimler hakkında bilgi verilecektir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmanın materyalini Hastanemiz poliklinikleri ve servislerinden gönderilmiş olan dışkı, idrar, kan, BOS ve multilif kaynaklı numuneler biyokimyasal ve serolojik yöntemlerle tanımlanmışlardır.

Antibiyotik duyarlılık deneyleri Mualler Hinton agarında ve disk diffüzyonu tekniği ile yapılarak Kirby—Bauer yönteminde tarif edildiği şekilde değerlendirilmişlerdir. Burada NCCLS Tablo 2'deki değerler kullanıldı.(1)

BULGULAR

Çalışma dönemi olan 7 yılda izole edilmiş olan 1439 Salmonella suşunun antibiyotiklere duyarlılıkları 1,2 ve 3 no'lu tablolarda gösterilmiştir. Kullanılmakta olan antibiyotik cinslerinden yapılan çıkartmalar ve ilaveler tablolarda belirtilmişlerdir.

* Doç.Dr.Hacettepe Tıp Fak.Pediyatri Anabilim Dalı Mikrobiyoloji Lab.Şefi

TABLO 1—1980—1986 Döneminde İzole Edilen 125 *Salmonella typhi* Suşunun Antibiyotiklere Duyarlılığı
(Yüzde Olarak)

Yıl	Suş Sayı	C	Te	Su	SxT	CF	GM	AM	K	Su	NET	TN	CRO	CFP	CTX	AN
1980	11	100.0	90.0	81.8	100.0	100.0	100.0	90.9	100.0	90.9	—	—	—	—	—	—
1981	80	92.5	82.5	47.5	97.5	96.2	97.5	93.7	98.7	90.0	—	—	—	—	—	—
1982	20	90.0	80.0	60.0	100.0	100.0	100.0	80.0	85.0	80.0	—	—	—	—	—	—
1983	3	100.0	66.6	66.6	66.6	66.6	66.6	100.0	66.6	0.0	—	—	—	—	—	—
1984	1	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	—	—	—	—	—	—
1985	5	80.0	—	—	80.0	80.0	80.0	60.0	—	—	—	—	—	—	—	—
1986	5	25.0	—	—	25.0	80.0	100.0	0.0	—	—	100.0	75.0	100.0	100.0	100.0	100.0

1985 de Te, Su, K ve St. deneylerden çıkarıldılar

1986 da NET, NN, CRO, CFP, CTX ve AN rutin antibiyogramlara dahil edildiler.

Tablodan anlaşılacağı gibi *S. typhi* laboratuvarımızda izole edilmiş olan Salmonellalar arasında, 1981 yılı son üç ve 1982 yılı ilk iki ayında meydana gelmiş olan salgın (2) sırasında izole edilmiş olanlar dışında önemli bir sayı tutmamaktadır. İstatistiksel bir değeri olmamakla beraber duyarlılık oranları tabloda verilmiştir. Bunlara göre yorum yapılabileceği kanısındayız.

TABLO 2—1980—1986 Döneminde İzole Edilen 716 Salmonella typhimurium Suşunun Antibiyotik Duyarlılığı
(Yüzde Olarak)

Yıl	Suş Sayı	C	Te	Su	SxT	CF	GM	AM	K	St	NET	TN	CRO	CFP	CTX	AN
1980	29	3.4	0.0	0.0	79.3	100.0	72.4	3.4	3.4	3.4						
1981	34	14.7	11.7	8.8	73.5	94.1	64.7	14.7	11.7	11.7						
1982	37	13.5	13.5	2.7	72.9	94.5	75.6	13.5	13.5	8.1						
1983	103	16.5	10.6	4.8	78.6	75.7	21.3	10.6	16.5	8.7						
1984	56	19.6	10.7	7.1	76.0	67.8	44.6	3.5	14.2	16.0						
1985	98	23.4	—	—	53.0	41.8	22.4	14.2	—	—						
1986	354	10.5	—	—	16.4	37.1	21.8	4.0	—	—	66.4	40.0	98.5	82.9	95.8	81.0

1985 de Te, Su, K ve St antibiyotik duyarlılık deneylerinden çıkarıldılar
1986 da NET, NN, CRO, CFP, CTX ve AN rutin antibiyotiklere dahil edildiler

Bu tabloda 7 yıllık dönemde izole edilmiş olan 716 *S. typhimurium* suşunun antibiyotiklere duyarlılıklarındaki değişimler gösterilmiştir. Bu konuda daha önce yapılmış olan çalışmalara (3) Ankara'da izole edilmiş olan suşlardaki Flucloxacilin adlı antibiyotik dirençlilik plazmidinin bulunduğu gösterilmiş ve bunun ampicillin (AM), chloramphenicol (C), kanamycin (K), streptomycin (St), sulphonamide (Su) ve tetracycline (Te), antibiyotiklerine karşı dirençlilik sağladığı gösterilmiştir. Sonradan bu listede gentamicin (GM) ve trimethoprim (TMP) nin de ilave olduğu bildirildi (4). İzole edilmiş olan suşlar arasında yukarıda bildirilmiş olanlara ilave olarak tobramycin (NN) netilmicin (NET), amikacin (AN) aminoglikozid antibiyotikleri ile cefoperazone (CFP), cefotaxime (CTX), ceftriaxone (CRO) üçüncü jenerasyon cefalosporinlerine de dirençli olmaları rastlandı. Ancak bunu daha iyi gösterebilmek için sonuçları tablo 2'deki gibi yıllık olarak değil yıllık 8 ve son 4 aylık bölümlerinde elde edilmiş olan bulgulara göre ikiye bölerek vermenin yararlı olacağı kanısındayız.

TABLO 3— 1986 Yılında İlk 8 Ayda ve Son 4 Ayda İzole Edilmiş Olan Salmonella Typhimurium Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıklarındaki Değişmeler

1986 Yılı Ocak—Ağustos Dönemine İzole Edilmiş Olan 194 Salmonella Typhimurium Suşunun Antibiyotik Duyarlılığı
(Yüzde Olarak)

C	CxT	CF	GM	AM	NET	NN	CRO	VFP	CTX	AN
15.9	21.0	55.8	29.4	5.8	87.1	65.4	100.0	100.0	100.0	100.0

1986 Yılı Eylül—Aralık Döneminde İzole Edilmiş Olan 160 Salmonella Typhimurium Suşunun Antibiyotik Duyarlılığı
(Yüzde Olarak)

C	SxT	CF	GM	AM	NET	NN	CRO	CFP	CTX	AN
3.5	10.1	12.0	9.2	2.9	38.8	14.8	97.2	59.5	90.2	65.4

Tablo 3'deki sonuçlar arasında dikkati çeken üç noktayı vurgulamak istiyoruz.

1. Konvansiyonel salmonella ilaçları olan chloramphenicol'a duyarlılık % 15.9'dan % 3.5'e, trimethoprim—sulfa (SXT) da % 21.0'den % 10.1'e, ampisillin de ise daha az anlamlı bir azalma ile % 5.8'den % 2.9'a inmiştir.

2. Üçüncü jenerasyon sefalosporinlerinde de duyarlılık ceftriaxone, cefoparazone ve cefotaxime için % 100.0 den sırasıyla % 97.2, % 59.9 ve % 90.2'ye inmiştir. En büyük dirençliliğin cefoperazone'a karşı oluşmuş olduğu görülmektedir.

3. Gentamicin, tobramycin, netilmicin ve anikocin aminoglukozid antibiyotiklerinde ise duyarlılık sırasıyla % 29.4'den % 9.2'ye, % 65.4'den % 38.8'e % 87.1'den % 38.8'e ve % 100.0'den % 65.4'e inmiştir. Bu dönemde izole edilmiş olan suşlardan 37'si yukarıdaki 4 aminoglukozidin hepsine dirençli çıktılar. Bu suşların büyük çoğunluğu hastanemizin değişik servislerinde yatan hastalara aittiler. Ancak saptıyabildiğimiz kadarıyla 4'ü poliklinikte muayene edilmiş olan hastalardan izole edildiler.

TABLO 4—1980—1986 Döneminde Özole Edilen 597 Salmonella B Grubu Mikroorganizmanın Antibiyotiklere Duyarlılığı (Yüzde Olarak)

Yıl	Suş Sayı	C	Te	Su	SxT	CF	GM	AM	K	St	NET	NN	CRO	CFP	CTX	AN
1980	111	11.7	8.1	9.9	65.7	98.1	55.8	9.9	11.7	10.8						
1981	104		13.1	8.6	60.5	89.4	42.3	11.5	14.4	12.5						
1982	55	25.4	18.1	9.0	72.4	90.9	74.5	21.8	23.6	21.6						
1983	110	17.2	10.0	5.4	77.2	77.2	22.7	10.0	17.2	8.1						
1984	66	22.7	10.6	9.0	74.2	68.1	46.9	3.0	18.1	19.6						
1985	106	23.5	—	—	52.8	42.4	23.5	15.0	—	—						
1986	45	24.4	—	—	37.5	48.8	61.3	22.8	—	—	79.5	64.4	100	86.4	100	93.7

1985 de Te, Su, K ve St antibiyotik duyarlılık deneylerinden çıkarıldılar

1986 da NET, NN, CRO, CFP, CTX ve AN rutin antibiyogramlara dahil edildiler

Salmonella antiserum Grup B(1,4,5,12 faktörler) ile agglutinasyon veren ancak kirpik antijenleri tayin edilemeyen salmonellalar bu gruba dahil edildiler.

Bu tabloda Salmonella antiserum Grup B(1,4,5,12) ile agglutinasyon veren ancak kirpik antijenleri saptanmadığı için tiplendirilememiş olan bütün B grubu Salmonellalar bulunmaktadır. Bu suşların da büyük bölümünün S.typhimurium olduğunu düşünüyoruz.

İzole edilmiş olan tek C1 grubundaki suş ise bütün antibiyotiklere duyarlı idi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Laboratuvarımızda 1980—1986 döneminde yıl sırasıyla 151, 218, 112, 216, 123, 209 ve 405 Salmonella izole edilmiştir. 1986 yılında meydana gelen vak'a sayısındaki artma ile son aylarda gözlenmiş olan genel olarak antibiyotiklere ve bilhassa kullanımına yeni girmiş olan üçüncü jenerasyon sefalosporinlerden cefoperazon ve aminoglukozidlerden de netilmicin ve amikacin'e dirençli suşların görünmelerindeki artış dikkati çekicidir. Hastanemizin eczanesinden edinilmiş olan bilgilere göre 1986 yılında hasta servislerinde cefotaxime, netilmicin ve amikacin çok miktarda kullanılmışlardır. Bu üç antibiyotik için laboratuvarımızda 1986 yılında izole edilmiş olan başka bakteri gruplarındaki duyarlılık sırasıyla E.coli için % 96.8, % 97.8, Proteus'larda % 81.1, % 97.9 ve % 94.4, Tanımlanmamış Gram (-) çomakçıklarda % 93.6, % 92.4 ve % 97.8 Pseudomonas aeruginosa'da % 89.0, % 76.0 ve % 98.4, Klebsiellae'larda ise % 96.9 ve % 99.6 idi. Bulgular bölümünde belirtilmiş olduğu gibi son aylarda izole edilmiş olan S.typhimurium suşlarıyla 37'si rutin antibiyogramda kullanılmış olan aminoglukozid grubundan antibiyotiklerin tepsine (gentamicin, tobramycin, netilmicin ve amikacin) dirençli bulundular. Bu tipte bir dirençlilik modifiye edici enzimlerin etkisinden meydana gelen inaktivasyona bağlı olmaktan çok bakterinin aminoglukozid antibiyotikleri geçirgenliğindeki değişmeye bağlı olabilir. Bu suşlara "Permeability strains" denilmektedir (5). Bu suşların MIC'ları denenmiş olan bütün antibiyotikler için, normal suşlarıkinden 15—30 kat daha yüksektir. Bu tipte dirençlilik bilhassa pseudomonas'larda görülmektedir. Başka bakterilerde meydana gelişine ise mesela menenjit tedavilerinde olduğu gibi uzun süreli ve düşük dozlu aminoglukozid tedavisine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (6). Antibiyotik baskısı ortadan kalktığında bakteriler normal şekillerine dönüşebilmektedirler. Bu tipteki dirençliliğin bir başka özelliği de bina saldı bakterilerin genellikle birdeci fazla koloni tipi göstermekte olmalarıdır. Ancak Pseudomonas suşlarında durumu farklıdır. Bu bakteriler kalıcı tipte dirençlilik geliştirmekte ve bu da tedavi süresinin uzunluğuna bağlı olmaktadır (7). Bu tipteki dirençliliğin bir başka özelliği de böyle suşların genellikle amikacin diski ile gentamicin ve kanamycin'nkilerden daha küçük inhibisyon zonu meydana getirmeleridir.

THE CHANGES IN THE ANTIBIOTIC SENSITIVITIES OF 1439 SALMONELLA STRAINS ISOLATED IN 7 YEARS IN THE MICROBIOLOGY LABORATORY OF HACETTEPE CHILDREN'S HOSPITAL

Doç.Dr.Erdoğan BERKMAN

SUMMARY

1439 strains of Salmonella were isolated during the years of 1980—1986 in the microbiology laboratory of Children's Hospital of Hacettepe Medical Faculty. 125 of them were S.typhi strains. Out of the remaining 1314 strains 716 were S.typhimurium, 1 was a C1 group organism and 597 were belonging to the B group. Yearly changes in the antibiotic sensitivities of these strains were given in the Tables 1,2 and 3 respectively.

KAYNAKLAR

1. NCCIS Subcommittee on Antimicrobial Susceptibility Testing: Performance Standards for Antimicrobial Disc Susceptibility Tests. Approved Standard ASM—2.
2. Berkman, E., Soyluoğlu, R. Ucuz Atlatılmış Bir Tifo Salgını. Türk Hijyen ve Deneysel Biol.Derg. 40:61—72, 1983.
3. Berkman, E. Ankara'da Salgın Yapan Çoklu—Dirençli Salmonella Typhimurium Suşlarında Faj Tiplendirmesi ve Dirençlilik Plazmidini İdentifikasyonu Yöntemleriyle Yapılmış olan Bazı Çalışmalar Mik.Bül.16:53—65, 1982.
4. Rowe, B., Frost, J.A., Threlfall, E.J. Spread of a Multiresistant Clone of Salmonella typhimurium Phage Type 66/122 in South—East Asia and the Middle East. The Lancet, May 17, 1070—1071, 1980.
5. G.H.Miller, F.J.Sabatelli and R.S.Hare. Survey of aminoglycoside resistance patterns. Developments in Industrial Microbiology. 21:91—104, 1980.
6. Echeverria, P., M.A.Lew and A.L.Smith. Apparent Emergence of Aminoglycoside Resistant Escherichia coli During Neonatal Meningitis. Med. Intelligence. 293:913—914, 1975.
7. George, R.H. and D.E.Healing. Gentamicin Resistance Lancet i—258, 1976

TARHANANIN BESİN DEĞERİ ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA

Doç.Dr.Seviñ YUCECAN*
Doç.Dr.Kadriye KAYAKIRILMAZ**

Araş.Gör.Sevil BAŞOĞLU*
Araş.Gör.Muhittin TAYFUR*

ÖZET

Ülkemizde kullanımı yaygın olan besinlerden biride tarhanadır. Tarhana un, yoğurt, domates suyu karışımı ile yapılan hamurun oda sıcaklığında birkaç gün mayalandırıldıktan sonra kurutulmasıyla elde edilir. Pişirilken içine nohut, mercimek, kıyma, çeşitli otlar gibi yiyeceklerde eklenerek besin değeri daha da yükseltilebilir. Bu çalışmada Türkiye'nin çeşitli illerinden toplanan onbeş tarhana örneğinin nem, protein, yağ, kalsiyum, demir, sodyum, potasyum, magnezyum, çinko, bakır ve manganez değerleri saptanmıştır.

GİRİŞ

Ülkemizde tarhana, çorba yapımında en sık kullanılan besinlerden biridir. Orta Asya'dan göç eden Türkler tarafından Anadolu ve Avrupa'ya yayılmıştır. Tarhana Finlandiya'da "Talkuna", Irak'ta "Kışk", Türkistan'da "Göce" gibi isimlerle bilinmektedir. Divan-ı Lügatı Türk'te Tarhana için yazdan kış için saklanan yoğurt anlamında "Tar" kelimesi kullanılmıştır (1-3).

Tarhana, buğday unu, kırmızı, irmik veya bunların karışımı ile yoğurt, biber, tuz, soğan, domates ve tat, koku verici sağlığa zararsız bitkisel maddelerin karıştırılıp yoğrulduktan ve fermente edildikten sonra kurutulması, öğütülmesi ve elenmesiyle elde edilen bir besin maddesidir (4).

Standartlara göre un, göce, irmik ve karışık tarhana olmak üzere dört tipe ayrılan tarhananın yapım şekli ve içerdiği malzemeler yörelere göre farklı özellikler taşımaktadır (4-8). Çorum, Amasya, Kahramanmaraş, Nevşehir, Gaziantep, Aydın, Afyonkarahisar, Muğla gibi bazı illerde tarhana yapılırken tahıl grubundan kabuğu çıkarılmış buğday yarması (gendime veya buğday kırmızı) kullanılmaktadır. Bu tarhana türüne GÖCE TARHANASI denilmektedir. Kastamonu, Antalya, Burdur, Bolu, Uşak, Denizli, Ankara, Manisa, Tekirdağ, Zonguldak, Çanakkale gibi bazı illerde ise tarhana göce yerine buğday unu ile hazırlanmaktadır. Göce ve UN TAR-HANASI'nda buğday unu veya göce (buğday kırmızı) yoğurtla karıştırılmaktadır.

* H.Ü.Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Elemanları

** H.Ü.Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Tokat, Sinop, Edirne, Tekirdağ gibi bazı illerde süt, un, yumurta karışımı ile hazırlanan ve SÜTLÜ TARHANA denilen bir tarhana çeşidi daha bulunmaktadır. Eğir Bölgesinin bazı illerinde ise yoğurt tahıl karışımına kurubaklagillerden mercimek ve nohut da eklenmektedir. Tarhananın diğer maddeleri domates, soğan, biber ve aroma verici çeşitli otlardır. Bu otlar genelde nane, dereotu ve tarhanaya özel lezzet verdiği belirtilen tarhana-tarhun veya çörlük otudur (4,5). Bazı yörelerimizde tarhana hamuruna ekşi maya da eklenmektedir.

Türklerde Yiyecek Kültürü adlı kitabında Ögel (3) "Kızılıklı Tarhana" ve "Hurmali Tarhana"dan da bahsetmiştir. Günümüzde Bolu ilinde KIZILCIK TARHANASI bilinmekte ve kullanılmaktadır. Kızılık tarhanası diğer tarhana türlerinden farklı olarak buğday unu veya arpa göçesinin kızılık ile karışımından hazırlanmış bir üründür. Kızılık tarhanasının unla hazırlanmış şekli mide ve barsak bozukluklarının en şifalı ilacı olarak bilinmekte KIZILCIK GÜCESİ denilen şekli ise sütle pişirilip yeni doğum yapmış kadınlara yedirilmektedir (3). Çeşitli malzemeler kullanılarak hazırlanmış olan tarhana hamuru, genelde 1-5 günlük sürelerle laktik asit fermentasyonuna bırakılmaktadır. Fermentasyona uğramış hamur parçalar halinde dökülerek kurutulmakta ve irmik haline getirilmektedir. Bazı yörelerde tarhana hiç fermente edilmeden kurutulmakta bazıları ise kurutulmadan saklanmaktadır (4, 7, 8).

Bu çalışma, farklı yörelerde hazırlanan tarhanaların besin değerleri konusunda bilgi edinmek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ VE ARAÇLARI

Araştırma için çeşitli illerden 15 tarhana örneği toplanmıştır. Örneklerde protein tayini Kjeldahl yöntemi ile (9), yağ tayini Soxhlet Henkel yöntemi ile (10), mineral tayinleri alevli atomik absorpsiyon spektrofotometresi (Perkin Elmer-Model 103) kullanılarak standart katma yöntemi (11, 12) ile yapılmıştır. Aynı örneklerin nem miktarları da belirlenmiştir (13). Elde edilen verilerin aritmetik ortalamaları, standart sapmaları ve standart hataları saptanmıştır (14).

BULGULAR VE TARTIŞMA

Türkiye'nin çeşitli illerinden toplanan 15 tarhana örneğine ait analiz sonuçları Tablo 1 de verilmiştir. Analiz edilen örneklerden ikisi (Kahramanmaraş ve Malatya) Göce, diğerleri Un Tarhanasıdır. Örnekler arasında sütlü tarhana yoktur.

Araştırma sonuçları tarhana örneklerinin nem miktarlarının 9.0-12.1 g/100 g arasında değiştiğini, ortalama nem değerinin 10.6 ± 0.27 g/100 g olduğunu göstermektedir. Buna benzer sonuçlar başka araştırmacılar (1,15) tarafından da ifade edilmiştir. Tarhanadaki nem oranının 10 g/100 g'nin üzerine geçmemesi önerilmektedir (4). Kurutulmuş yiyeceklerdeki nem oranının yüksek olmasının küflenine ve böceklenmeğe neden olduğu belirtilmektedir (16).

TABLO 1 — Tarhana Örneklerinin Nem, Protein, Yağ ve Mineral İçerikleri

Örnek No:	Örneğin Alındığı Yer	Nem (g)	Protein (g)	Yağ (g)	Kalsiyum (mg)	Demir (mg)	Sodyum (mg)	Potasyum (mg)	Mahnez. yum (mg)	Çinko (mg)	Bakır (mg)	Manganez (mg)
1	Bolu	11.5	18.5	4.2	92	2.8	424	79	39	1.8	204	211
2	Zonguldak	11.9	14.1	4.0	59	3.1	296	182	37	3.2	198	353
3	Ankara	10.5	14.7	4.0	100	2.9	492	63	104	1.5	311	997
4	E.Şehir	11.3	14.6	4.2	97	3.3	415	125	32	2.5	147	240
5	İzmir	10.2	12.5	5.8	65	2.4	850	65	30	1.2	382	241
6	Ç.Kale	9.4	15.2	5.5	88	4.2	685	116	49	1.3	334	638
7	Yozgat	10.1	18.6	7.2	149	2.6	603	60	66	1.6	203	227
8	K.Maraş	12.1	13.3	5.0	191	4.0	1130	143	96	2.3	783	550
9	Konya	9.0	14.2	7.0	177	4.5	864	181	110	0.8	707	894
10	Malatya	9.6	15.9	5.2	115	3.7	428	99	90	2.7	763	741
11	Mersin	11.9	15.3	6.0	62	4.2	630	147	67	1.4	317	387
12	Niğde	11.5	17.6	4.8	134	3.9	392	103	100	1.4	807	964
13	Denizli	10.3	16.4	4.0	85	5.9	548	107	120	1.5	471	1182
14	Burdur	9.8	16.9	4.7	95	2.1	919	136	98	2.2	508	1034
15	A.Karahisar	9.6	15.5	6.3	127	3.7	840	110	134	1.0	624	527
\bar{X}		10.6	15.5	5.2	109	3.6	634	114	78	1.8	450	612
S		1.0	1.8	1.1	39.9	0.97	240.2	38.9	34.5	0.7	234.3	336.6
S \bar{X}		0.27	0.46	0.28	10.31	0.25	62.01	10.05	8.91	0.18	60.49	86.90

Bu araştırmada tarhana örneklerindeki protein miktarlarının 12.5 – 18.6 g/100 g arasında değiştiği, ortalama protein miktarının ise 15.5 ± 0.46 g/100 g olduğu belirlenmiştir. Bu değer Siyamoğlu'nun (1) bulgusuna yakındır. Siyamoğlu tarhanaların protein miktarının en az % 12.0, en çok % 29.9 arasında değiştiğini, 134 numunedeki protein ortalamasının % 16.0 olduğunu belirtmektedir. Görüldüğü gibi örneklerin protein içerikleri arasında sapmalar vardır. Bu sapmaların başlıca nedeni tartana bileşiminde bulunan ve yoğurt gibi protein yönünden zengin besinlerin miktar açısından farklılığı olabilir.

Tarhana örneklerinin yağ analizleri ile ilgili sonuçlar yağ değerlerinin 4.0 – 7.2 g/100 g arasında değiştiğini, ortalama yağ değerinin 5.2 ± 0.28 g/100 g olduğunu göstermektedir. Bu değerler Siyamoğlu'nun (1) çalışmasında 1.6 – 18.2 100 g arasında değişmekte olup ortalama 5.4 g/100 g olarak belirtilmektedir. Tarhanaların yağ miktarlarındaki değişkenliğin yoğurdun yağının alınması ve suyunun süzülmesi ile ilgili olduğu düşünülebilir.

Araştırma sonuçları tarhana örneklerindeki kalsiyum değerinin ortalama 109 ± 10.31 mg/100 g olduğu, bu değerlerin 59–191 mg/100 g arasında değişkenlik gösterdiğini işaretlemektedir. Siyamoğlu'nun (1) bulgularında bu değer 3.74 mg/100 g, Çolakoğlu'nun (15) bulgularında 8.9 mg/100 g, Okse ve Tanelinin (17) bulgularında ise 6.7 mg/100 g dir. Bu değerlerin bu denli düşük olmasının nedeninin Okse ve Tanelinin (17) de çalışmalarında belirttiği gibi sadece suda eriyen kalsiyum değerlerine ait olması olabilir. Başoğlu (5) yöresel Yemek Tarifelerinin Standartlaştırılması ile ilgili çalışmasında yarma tartananın kalsiyum içeriğini 273 mg/100 g Kastamonu Tarhanasının (un tarhanası) kalsiyum içeriğini 142 mg/100 g olarak belirlemiştir. Bu sonuçlar bu araştırmanın bulgularıyla benzerlik göstermektedir. Tarhana örneklerindeki kalsiyum değerlerine ait değişkenliğin yapım sırasında kullanılan yoğurt veya süt miktarlarına ilişkin olduğu düşünülebilir.

Bu araştırmada tarhana örneklerindeki saptanan ortalama demir değeri 3.6 ± 0.25 mg/100 g dir. Bu değer Başoğlu'nun (5) bulgusuna yakındır. Siyamoğlu'nun (1) bulgularında bu değer 10.3 mg/100 g, Çolakoğlu'nun (15) bulgularında 20.2 mg/100 g Okse ve Tanelinin (17) bulgularında ise 0.569 mg/100 g dir. Görüldüğü gibi bulgular arasında büyük sapmalar vardır. Bu sapmaların nedenleri arasında tarhana yapımında kullanılan unun randımanı, tarhana hamuru hazırlanırken ve fermente edilirken kullanılan kapların bileşimi olabilir (18, 19).

Bu araştırmanın sonuçları, tarhana örneklerinde Sodyum değerlerinin 296–1130 mg/100 g potasyum değerlerinin ise 60–182 mg/100 g arasında değiştiğini göstermektedir. Bunlara benzer sonuçlar başka araştırmacılar (1, 15, 17) tarafından da ifade edilmiştir. Tarhana örneklerindeki Sodyum değerlerinde görülen değişkenliğin hamura eklenen tuz miktarı, potasyum örneklerinde görülen değişkenliğin ise hamura eklenen sebze miktarlarına bağlı olduğu düşünülebilir.

Magnezyum, çinko, bakır ve manganez analizleri sonucunda elde edilen bulgular ise diğer araştırmacıların (1, 15, 17) bulguları ile paralellik göstermektedir. Bu değerler tartananın bileşimine giren besinler ile yakından ilişkili görülmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Tarhana genel olarak tahıl, süt ve sebze grubundan olan besinlerin karışımı ile hazırlanmakta olup besleyici değeri yüksek bir yiyecektir. Hazırlanışı yörelere göre farklılık göstermektedir. Araştırma sonuçları tarhananın yapılması sırasında kullanılan besinlerin cins ve miktarlarının bileşim ve besin değerini etkilediğini işaret etmektedir. Özellikle tarhana pişirilirken içine nohut, mercimek, kıyma, süt gibi yiyeceklerin de eklenmesi besin değerini daha da yükseltmektedir. Merdol (20), tarhanaya % 20 soya unu ekleyerek yaptığı çalışmada net protein kullanımının % 55.1 – 57.3'den % 65.1 – 71.3'e yükseldiğini göstermiştir. Tarhananın yapımı sırasında eklenen bazı maddeler ve kullanılan yöntemlerde bileşimi olumlu yönde etkilemektedir. Bilindiği gibi tarhana yaparken 1–5 gün gibi bir süreyle değişen bir fermentasyon süreci kullanılmaktadır. Bu süreç sırasında nişastanın bir kısmı hidrolize olmakta bu da sindirimin daha kolay olmasına neden olmaktadır. Tarhananın sindiriminin kolay olması özellikle çocuklar için yararlıdır. Nitekim Oksel ve Taneli (17) yaptıkları çalışma sonucu tarhananın çok yararlı bir bebek gıdası olduğunu ileri sürmektedirler. Baysal (21) tarhananın sadece çocuklar değil büyükler içinde yararlı bir besin olduğunu belirtmektedir.

Ev koşullarında saklama, hazırlama ve pişirme sırasında besinlerin vitamin değerlerinde uygulanan işlemlerin niteliğine göre az ya da çok kayıplar olmaktadır. Tarhananın yapımı sırasında dikkat edilecek en önemli husus güneşte üzerine açık olarak kurutulmamasıdır. Tarhana buğday ununa yüksek kaliteli protein içeren yoğurt ilave edilerek yapıldığından B vitaminleri ve kalsiyum açısından zengindir. Bilindiği gibi bazı B vitaminlerindeki kayıp kuruturken güneşle temas derecesine bağlıdır. Bu nedenle tarhana kurutulurken hava ceryanı olan bölge yerde veya üzerine ince tülbent örterek güneşte kurutulmalıdır. Kurutulmuş tarhana bez torbalarda nemi az yerlerde saklanarak küflenmesi önlenmelidir. Aileler bu konuda eğitilmelidirler. Besinlerin hazırlanması pişirilmesi ve pişirildikten sonra saklanması süreçlerine gereken önemin verilmesi ve konunun bilimsel ve uygulamalı olarak ele alınması beslenme açısından gerekli sayılmaktadır. Böylelikle besin değeri yönünden zengin kaynak olarak tanımlanan tarhanadan azami derecede yararlanılması mümkün olabilir.

A STUDY ON THE NUTRITIVE VALUE OF TARHANA

Doç.Dr.Sevinç YÜCECAN
Doç.Dr.Kadriye KAYAKIRILMAZ

Araş.Gör.Sevil BAŞOĞLU
Araş.Gör.Muhittin TAYFUR

SUMMARY

Tarhana is a very popular food product in Turkey. It is prepared by mixing equal parts of yoğurt or buttermilk with wheat flour. A variety of cooked vegetables and herbs, differing with regional taste preferences are added and the mixture is allowed to ferment from one to five days. The mixture is then dried and powdered for storage. In this research 15 different TARHANA samples were investigated for moisture, protein, fat, Ca, Fe, Na, K, Mg, Zn, Cu, Mn content.

KAYNAKLAR

1. Siyamoğlu, B.: Türk Tarhanalarının yapılışı ve Terkibi Üzerine Bir Araştırma. Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları No:44, 1961.
2. Koçtürk, N.O.: Tarhana, Ankara Veteriner Hekimler Odası Yayınları, Sayı: 10, 1964.
3. Ögel, B.: Türk Kültür Tarihine Giriş, 'Türklerde Yiyecek Kültürü, Cilt:4, Kültür Bakanlığı Yayınları, Ankara, 1978.
4. Türk Standartları Enstitüsü: Tarhana, TS: 2282, Ankara 1981.
5. Başoğlu, S., Yöresel Yemek Tarifelerini Standartlaştırılması ve Besin Değerleri, H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 1985
6. Öktem, R.: Tarhana, Gıda Sanayinde Teknolojik Gelişmeler Sempozyumu E.Ü. Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, 1984.
7. Halıcı, N.: Ege Bölgesi Yemekleri, Güven Matbaası, Ankara, 1981.
8. Halıcı, N.: Akdemiz Bölgesi Yemekleri, An Basımevi, Konya, 1983.
9. Manual For Nutrition Surveys, Interdepartmental Committee on Nutrition For National Defence, National Institutes of Health Bethesda, Md. Second ed., 203, 1963.
10. A.O.A.C. Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists 9 th Edition, 649, 1960.
11. Techniques and Applications of Atomic Absorption, Perkin Elmer Nor Wolk, Connecticut U.S.A., 1973.
12. Skoog, D.A., and West D.M., Principles of Instrumental Analysis, Hold Reinhard and Winston Inc., Newyork, 13, 1973.

13. Tolgay, Z., Tetkik, İ.: Gıda Kontrolü ve Analizleri Kılavuzu Ege Matbaası, Ankara, 1964.
14. Sümbüloğlu, K.: Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik, Matis Yayınları 3., Ankara, 1978.
15. Çolakoğlu, M., Bilgir, B.: Türk Kuru Çorbalıkları Üzerinde Bazı Araştırmalar, TÜBİTAK—Marmara Bilimsel ve Endüstriyel Araştırma Enstitüsü — II.Gıda ve Beslenme Sempozyumu, İstanbul, 4-8 Nisan 1977.
16. Yurttagül, M.: Tahulların Küflenme Durumu ve Üretilen Küf Türleri, H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara 1980.
17. Oksel, F., Taneli, B.: Geleneksel Tarhanamızın Bebek Gıdası Olarak Değeri, 30.Milli Pediatri Kongresi Tebliği, Ankara, 25-27 Mart 1986.
18. Aykut, M., Baysal, A.: Emeklerdeki Demirin İnsanlarda Kullanılması ve Bunu Etkileyen Bazı Etmenler, Beslenme ve Diyet Dergisi, 7:40, 1978.
19. Beden, J.C.: Present Knowledge of Iron and Copper, Present Knowledge in Nutrition, 3 th Ed., The Nutrition Foundation, INC., New York, 1967
20. Merdol, T.O.K.: A Dietary Supplementation of Tarhana With Soya Bean Flour and Fish Protein Concentrate, A Master of Science Thesis of the University of Tennessee, 1968.
21. Baysal, A.: Beslenme, Hacettepe Üniversitesi Yayınları—A 13. Ankara, 1979.

LABORATUVAR KOŞULLARINDA *Anopheles sacharovi* FAVRE (DIPTERA:CULICIDAE)'NİN ÜREME BİYOLOJİSİ

Davut ALPTEKİN*
Mülkiye KASAP*

Halil KASAP*
Osman DEMİRHAN*

ÖZET

Anopheles sacharovi FAVRE'nin üreme biyolojisi, sıcaklığı 24, 26, 28-2 °C fakat nisbi nemi (80 ± 10) ve fotoperiyodu (12 saat aydınlık: 12 saat karanlık) sabit olan bir insektaryumda laboratuvar kolonisinden alınan örneklerle dayanarak incelenmiştir.

Çalışmamızda 24, 26, 28 °C de denenen gruplar için dişilerin döllenme oranları sırasıyla % 61, % 75 ve % 61 olarak bulundu. Ayrıca her üç grupta yaşayan bireylere göre yumurtlayanların oranı 24, 26, 28 °C için sırasıyla % 26.9, % 30.7 ve % 15, dölenen bireylere göre yumurtlayanların oranı ise % 44, % 39, % 24, yumurtlayan dişi sinek başına düşen ortalama yumurta miktarı aynı sıcaklık dereceleri için sırasıyla 172.1, 138.8, 135.6 olarak bulundu. Ayrıca gruplar arasında yumurtlama siklüsü ve dejenere folikül sayısı karşılaştırıldı.

Farklı sıcaklık dereceleri için yumurtaların açılma oranlarının ise 24, 26, 28 °C'deki gruplar için sırasıyla % 65, 92, % 60, 46 ve % 70.53, yumurtadan erginleşme oranı ise sırasıyla % 13.79, % 33.54 ve % 23.44 olarak saptandı. 1. larva döneminden itibaren erginleşme oranı ise her üç sıcaklık derecesi için % 20.92, % 33.54, % 33.23 olarak bulundu.

GİRİŞ

Sivrisinekler, insanda sıtma, sarı humma ve veba'nın vektörüdür. Ayrıca filarya ve viral ensefalitler içinde birinci derecede önem taşırlar. Yurdumuzda özellikle Çukurova Bölgesinde büyük bir sorun olan sivrisineklerle yapılan mücadelelerle sivrisinek yoğunluğu biraz azaltılarak sıtmalı insan sayısının azalması sağlanmaktadır. Sıtma hastalığının yanında sivrisinekler ayrıca kan emerek insanlara musallat olmakta, rahatsız etmektedir.

* Ç.Ü.Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Türkiye'de sıtma olguları son beş yılın resmi kayıtlarına göre halen önemini korumaktadır. Sıtmanın eradike edildiği yıllarda bile ülkemizde resmi kayıtlara göre 3000 sıtma vakası bulunmaktaydı. En düşük sıtmalı sayısı 1970 yılında 1263 olarak bulunmuştur. Yurdumuzdaki sıtma vakasının büyük bir kısmı (1982 yılında % 47.13, 1983'de % 53.87, 1984'de % 62.53, 1985'de % 51.75) Çukurova'da görülmektedir.

Sıtma parazitinin vektörü olan sivrisineklerin kontrolü ve taşıdıkları hastalık etmenleri ile olan ilişkisine ve bazı biyolojik özelliklerine ait konuların laboratuvar koşullarında araştırılması zorunlu olmaktadır. Çünkü doğa koşullarında belli bir bölgedeki sivrisinek popülasyonunun bir yıl boyunca değişmeden kalması mümkün değildir. En uygun mevsimde bile popülasyon yoğunluğu hava şartlarından etkilenmektedir.

Sıcaklık ve nem sivrisineklerin yaşamını büyük ölçüde etkiler. Her türün tercih ettiği belli bir sıcaklık aralığı vardır. *Anopheles* türleri için bu sıcaklık aralığı 21 – 32 °C (1) arasında değişirken, erginler yüksek sıcaklığa, aynı zaman yüksek nemliliğe toleranslıdır (2). Genelde 24–27 °C'lik bir sıcaklığın çoğu türler için uygun olduğu düşünülür (16). Nemlilik sivrisinek türlerinde fazla önemli olmamakla birlikte yüksek oluşu ömür uzunluğunu artırabilir. Ancak bunun yanında bazı türlerde ortamın nisbi neminin % 40 altına düşmesiyle örneğin *Culex pipiens fatigans*'da kan emme aktivitesi kaybolur (18).

Yurdumuzda sıtmanın 1.derecede vektörü olan *Anopheles sacharovi* üzerinde habitat saptanması, savaş yöntemleri, insektisitlere dirençlilikleri, Adana yöresindeki kışlama durumu, vektörlük özellikleri ve laboratuvar kolonizasyonu ile ilgili önemli çalışmalar yapılmıştır (6, 7, 8, 9, 10, 11, 14). Ayrıca Türkiye'deki değişik *Anopheles* ve *Culex* türlerinde mevsimsel değişiklikler araştırılmıştır (12). Bu çalışmamızda belirli laboratuvar koşullarında *An.sacharovi* dişilerinin döllenme ve yumurtlama durumu incelenmiştir.

MATERYAL VE METOD

1– Koloni Odası İçin Gerekli Şartlar:

Denemeler sıcaklığı 24 ± 2 , 26 ± 2 ve 28 ± 20 °C fakat daima nisbi nemi 80 ± 10 ve fotoperiyodu 12 saat aydınlık 12 saat karanlık olacak şekilde ayarlanmış olan insektaryum odalarında üç grup halinde yapıldı. Aydınlatmayı sağlayan floresan lambanın ikisi akşam yarım saat erken yakılıp sabah yarım saat erken söndürülerek akşam ve sabahın alacakaranlık periyodu taklit edilmeye çalışıldı. Çalışma süresince koloni odasının sıcaklık ve rutubet değişimleri hem otomatik kontrollerle hem de Termo–Hydrograph ile kayıt edildi.

2- Erginlerin Bakımı ve İncelenmesi:

Çalışma laboratuvarımızda kolonize edilmiş olan *An.sacharovi* (10) popülasyonundan alınan örnekler ile sürdürülmüştür. Erginlerle her üç deneme için 5'er tekrar yapılmıştır.

Bir pupa kabında aynı anda çıkan 50 ♂ + 50 ♀ *An.sacharovi* 50 x 50 x 50 cm boyutlarındaki bir tül kafese alındı. Kopulasyon için 7 gün bu kafeste tutuldu. Bu zaman içerisinde sivrisinekler şekerli su ile beslendi. Beslenme için her gün şekerli su solüsyonu ile ıslatılan temiz bezden yapılmış pamuk yastıkçıklar kullanıldı. Ayrıca her dişiye en az bir defa olmak üzere 3-4 defa bu süre içinde kan emdirildi. Kan kaynağı olarak tavşan veya insan kullanıldı. Tavşandan kan emdirme işleminde sivrisinekler bir karton kutuya toplandı. Ağzı tül ile kapalı bu kutu hamak içerisine yatırılmış tavşanın traş edilen vücut bölgesine tutturuldu. Yine kutuya toplanmış sinekler çıplak insan kolu üzerine tutularak da beslendi.

Kopulasyon süresinin sonu olan 7.günde denemeye alınan sivrisineklerden sağ kalanlar 1 ♂ + 1 ♀ eşleştirilerek her çift 25 x 20 x 15 cm boyutlarındaki küçük bir kafese kondu. Artan dişiler kafeslere tek başına kondu. Beslenme Sadece % 10 luk şekerli su ile yapıldı. Şekerli su yastıkçıkları her gün kontrol edilerek kuruyan yastıkçıklar sulandırıldı, mantarlaşanlar ise hemen değiştirildi.

3- Yumurtaların İncelenmesi:

Her kafese yumurtlama kabı olarak petri kutuları (8-7.4 cm çapında) yerleştirildi. Petri kutularının tabanına bir tabaka nemli pamuk bunun üzerine de yuvarlak bir filtre kağıdı yerleştirildi ve günlük olarak kurumaması için kontrol edildi. Yumurtlayan dişilerin yumurta kapları kaldırılarak stereomikroskop altında sayıldı (sarımtırak renkteki döllenmemiş yumurtalar sayıma dahil edilmedi). Yumurta kapları alınan kafese yeniden yumurta kabı kondu. Yumurtalar filtre kağıdı ile alınarak içerisinde 500 ml dinlendirilmiş musluk suyu bulunan plastik küvete (19 cm çapında) aktarıldı. Yumurtaların küvete yapışmaması için küvetin çevresine teksir kağıtları yerleştirildi.

4- Larva ve Pupaların Yetiştirilmesi:

Larvalar yumurtaların açıldığı plastik küvetlerde yetiştirildi. Larvalar yumurta kabında ağzı geniş damlalıklar kullanılarak zedelenmeden aktarılması sağlandı. Larvaların beslenmesinde iki çeşit balık yemi kullanıldı. (a) Tetra Cuppy besini (içeriği; % 42 ham protein, % 6 ham yağ, % 7 max.ham fiber, % 8 max. nem ve % 3 max. NaCl), (b) Dekamin (içeriği; % 42 ham protein, % 5 ham yağ, % 3 ham fiber ve % 6 nem). Balık yemi havanda iyice öğütüldü, ince gözenekli bir tülde elenerek sadece ince kısmı kullanıldı. Yemleme günde en az birkez yapıldı. Larvalar ergin olunca kadar aynı kapta kaldı; pupa evresinde kapların üzeri bir tülle kapatılarak çıkan erginler aspiratörle toplandı ve sayıları kaydedildi.

5- Ölen Dişilerde Ovaryum ve Sperm Kontrolü:

Ölen dişiler hergün toplanarak içinde nemli filtre kağıtlı bulunan bir petri kutusuna alındı. Her dişi laboratuvarında bir damla fizyolojik su içinde kanat ve ayakları koparıldıktan sonra mikroskop altında açıldı. Disseksiyon iğnesinin biri ile toraksa bastırılarak diğeri ile son abdomen segmentinden çekmek suretiyle spermateka ve ovaryumlar çıkarıldı. Spermateka temiz bir lam üzerine alınıp lamel kapatılarak binoküler mikroskopta incelendi. Ovaryum ise yine temiz bir lam üzerine alınarak ovariooller teker teker ayrılarak metilen mavisi ile boyandı. Ovariollerdeki yumurtaların gelişim evreleri ve varsa dilatasyonları incelendi.

6- İstatistiksel Yöntemler:

Grup içi denemelerde, yaşayan bireye göre döllenelerin yüzde oranları, döllen bireye göre yumurtlayanların yüzde oranları, yaşayan bireye göre yumurtlayanların yüzde oranları bakımından farklılığın olup olmadığını kontrol etmek için Kikare (χ^2) testi uygulandı.

$$\chi^2 = \frac{1}{p \cdot q} \sum_{i=1}^m n_i (p_i - p)^2 \text{ ve } \bar{q} = 1 - \bar{p} \text{ ile hesaplandı}$$

Burada, n: yaşayan veya dölenen birey sayısı, p: yaşayan veya dölenen bireylerin yüzde oranı, \bar{p} : yaşayan veya dölenen bireylerin yüzdelerinin ortalaması, \bar{q} : yaşayan birey sayısına göre döllenmeyen veya yumurtlamayan bireylerin yüzdelerinin ortalamasıdır (5).

Her grup içindeki denemelerde yumurtlayan sinek sayısı ile toplam yumurta sayısı bakımından farklılığın olup olmadığını göstermek için "Tek yönlü Varyans Analizi" kullanıldı. Hesaplamalarda ÇÜRBİM'de bulunan MİNİTAB paket programından yararlanıldı.

BULGULAR

Anopheles türlerinde spermateka kitin bir kapsül ile yine kitinden yapılmış bir kanaldan oluşur. Çalışmamızda döllenmemiş dişilerde spermateka kapsülünün büzülmüş ve içinin boş olduğu, döllenmiş dişilerin spermateka kapsüllerinin ise düzgün ve içerisinin sperm ve semen sıvısı ile dolu olduğu ve canlı diseksiyonlarda spermlerin sürekli olarak kapsül içerisinde dairesel hareketler yaptığı gözlemlendi. Dişilerin döllenmiş olup olmadığını kesin karar vermek için kapsül lam ile lamel arasında patlatıldı ve etrafa dağılan spermlerin hareketleri gözlemlendi.

Üç farklı sıcaklıkta yetiştirilen *An. sacliarovi* sineklerinin her grup için tekrar edilen 5 deneme arasında yaşayan bireylere göre dölenen bireylerin yüzdesi bakımından Kikare (χ^2) testine göre bir farklılığın olup olmadığı kontrol edildi. 24, 26, 28 °C deki gruplar için χ^2 değeri sırasıyla 3.129, 5.639 ve 1.530 olarak bulun-

du. Bu değerler tablodaki X^2 değerinden (9.488) küçük olduğundan denemeler arası farkın önemsiz olduğu görüldü ($P > 0.05$). Bu nedenle her gruptaki 5 deneme üst üste değerlendirildi.

Buna göre yapılan diseksiyon neticesinde hesaplanan sineklerin döllenme oranı 24, 26, 28 °C'deki gruplar için sırasıyla % 61, % 75 ve % 61 olarak saptandı.

Yumurtlama durumu ve gonotropik siklus:

Her gruptaki 5 deneme arasında döllenmiş bireye göre yumurtlayan ve yaşayan bireylere göre yumurtlayanların arasınca grup içi farklılığın olup olmadığı χ^2 testi ile analiz edildi. Her üç sıcaklık derecesi için grup içi farklılığın olmadığı gözlemlendiğinden ($P > 0.05$) her gruptaki 5 deneme üst üste değerlendirildi. Buna göre her grupta döllenmiş bireye göre yumurtlayanların oranı 24, 26, 28 °C'de sırasıyla % 43.9, % 38.7, % 24 olarak saptandı (Tablo, 1).

TABLO 1— Her üç grupta yaşayan, döllenmiş ve yumurtlayan birey sayısı

GRUPLAR	Yaşayan Toplam Birey Sayısı	Döllenmiş Birey Sayısı	Yumurtlayan Birey Sayısı %
24 °C	201	123	54 (43.9)
26 °C	163	124	48 (38.7)
28 °C	167	104	25 (24.0)

Yine her sıcaklık derecesi için yaşayan bireylece göre yumurtlayanların oranı 24, 26, 28 °C için sırasıyla % 26.9, % 30.7, % 15.6 olarak saptandı (Tablo 2).

TABLO 2- 24,26,28 °C'de yetiştirilen dişi *An.sacharovi* sineklerinin dilatasyon sayısı

Deneme Sayısı	Her Denemede		Nulliparus %	Parus (Dilatasyon)				
	Toplam Sağ Kalan Birey			Toplam	I	II	III	IV
24 °C	1	38	28 (73.7)	10 (26.3)	7	1	1	1
	2	43	32 (74.4)	11 (25.6)	4	2	4	1
	3	36	23 (63.9)	13 (36.1)	3	7	2	1
	4	41	31 (75.6)	10 (24.4)	9	—	1	—
	5	43	33 (76.7)	10 (23.3)	6	3	1	—
	Toplam	201	147 (73.1)	54 (26.9)	29	13	9	3
26 °C	1	32	24 (75)	8 (25)	6	1	1	—
	2	35	19 (54.3)	16 (45.7)	11	4	1	—
	3	20	15 (75)	5 (25)	3	—	2	—
	4	39	29 (74.4)	10 (25.6)	7	2	1	—
	5	37	26 (70.3)	11 (29.7)	11	—	—	—
	Toplam	163	113 (69.3)	50 (30.7)	38	7	5	—
28 °C	1	29	23 (79.3)	6 (20.7)	6	—	—	—
	2	42	37 (88.1)	5 (11.9)	2	1	1	1
	3	34	30 (88.2)	4 (11.8)	3	—	1	—
	4	38	31 (81.6)	7 (18.4)	3	1	2	1
	5	24	20 (83.3)	4 (16.7)	2	2	—	—
	Toplam	167	141 (84.4)	26 (15.6)	16	4	4	2

Böceklerde yumurta bırakıldıktan sonra ovarioollerin pediseli üzerinde belirgin bir şekilde bir şişkinlik "Dilatasyon" kalır. Bu kısımdaki foliküler epitelyum yağlı ve sarımsı bir kütle oluşturduğundan pediselini bu bölgesinde kalıcı bir şişkinliğe neden olur. Dilatasyonların sayısı bir böceğin kaç gonotropik siklus geçirdiğini gösterir (4).

Ovaryumların dilatasyonlarını (ölen dişilerde) görmek için disseksiyon esnasında ovaryum kılıfı yırtılıp atılarak ovarioollerin kalıktan kopmadan bir üzüm salkımı gibi kalması sağlanmaya çalışıldı. Ancak yapılan tüm titizliğe rağmen yine de ovariooller birbirine karışarak küme oluşturdu. Bu durumda ovariooller tek tek kopararak pedisel üzerindeki dilatasyonlar incelendi. Her üç grupta yapılan disseksiyon neticesinde saptanan dilatasyon sayısı tabloda gösterilmiştir (Tablo 2). Bunlardan 24 °C'de denenen grupta toplam 201 bireyden yumurtlayan 54 bireyin 29 tanesinde 1,13 tanesinde 2,9 tanesinde 3 ve 3 tanesinde 4 dilatasyon görülmüştür. 26 °C'de denenen grupta 163 bireyden yumurtlayan 50 bireyin 38 tanesinde 1,7 tanesinde 2,5 tanesinde 3 dilatasyon görülmüştür. 28 °C'deki grupta ise 167 bireyden 26 birey yumurtlamış olup bunun 16 tanesinde 1,4 tanesinde 2,4 tanesinde 3 ve 2 tanesinde 1 dilatasyon görülmüştür (Tablo 2).

Ovaryum diseksiyonu esnasında her gruptaki dejenere folikül durumuna bakıldı. Dejenere folikül yumurta gelişiminin son evresinde, yumurtlamadan folikül içinde kalmasıyla oluşur. Dejenere folikül bozulmuş granüler protoplazma içeriğini, besleyici hücreleri ve folikül epitelyumunu içerir. Dejenere folikül 3,4 bazen 5. yumurta evresinde, bazen de düzensiz olarak foliküllerde yumurtanın dağılmasıyla oluşur(4). Yapılan diseksiyon neticesinde dejenere folikülün gruplara göre dağılımı 24,26,28 °C de sırasıyla % 4.5,%1.8 ve % 2.4 tür.

Disseksiyon yapılan dişilerin ovaryumları kontrol edildi ve ovaryumların Christophers'in evrelerine (4,17) göre yüzde dağılımı Nulliparus (hiç yumurtlamayan) ve Parus (yumurtlayan) dişilerde ayrı ayrı belirtildi (Tablo 3). Nulliparus bireylerde ovaryum 24 °C'de en çok 5. (% 47.3), 26 °C'de en çok 1.(% 45.4) ve 28 °C'de yine en çok 1.evrede (% 44.3) olduğu gözlemlendi. Parus olan bireylerin ise her üç grupta çoğunluğu 1.evrede olduğu (sırasıyla % 17.9, % 21.5, % 7.2) gözlemlendi (Tablo 3).

TABLO 3— 24, 26 ve 28 °C'de yetiştirilen dişi *An.sacharovi* sineklerinin yumurtalarının Christophers'in evrelerine göre % oranları (Her grupta 7 günün sonunda sağ kalan toplam bireylere göre yüzde oranları alındı) Ovaryum disseksiyonu sinekler öldükten hemen sonra yapılmıştır. Disseksiyon edilen sinek sayısı parantez içinde verilmiştir.

Christoper sin evresi	NULLIPARUS			PARUS		
	24 °C	26 °C	28 °C	24 °C	26 °C	28 °C
1	(49)—%24.4	(24)—%45.4	(74)—%44.3	(36)—%17.9	(35)—%21.5	(12)—%7.2
2	—	(2)—%1.2	(3)—%1.8	—	(1)—%0.6	—
3	(2)—%1.0	(3)—%1.8	(4)—%2.4	(4)—%2.0	(4)—%2.5	(2)—%1.2
4	—	(2)—%1.2	(3)—%1.8	—	—	(1)—%0.6
5	(95)—%47.3	(32)—%19.6	(57)—%34.1	(15)—%7.5	(10)—%6.1	(11)—%6.7

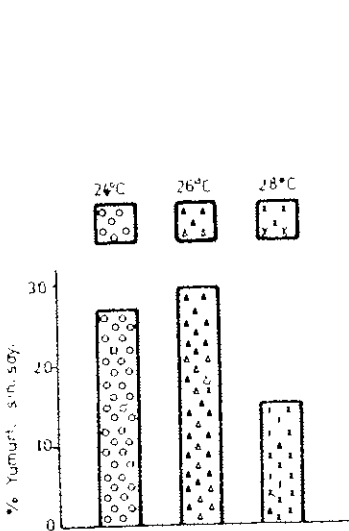
Yumurtlama Oranı:

Her grup içindeki denemelerden yumurta sayılarına göre yapılan "Tek yönlü Varyans analizi" sonunda 24, 26, 28 °C'deki gruplar için F oranı sırasıyla $1.36 < 2.56$, $1.81 < 2.59$ $2.25 < 2.87$ olduğundan $\alpha = 0.05$ düzeyinde her grupta grup içi farklılığın olmadığı görülmüştür. Grup içi denemelerde farklılık olmadığından her gruptaki 5 deneme üst üste değerlendirilerek 3 değişik sabit sıcaklıkta yumurtlayan dişi yüzdesi ve yumurtlayan dişi başına düşen ortalama yumurta sayısı hesaplandı (Tablo 4).

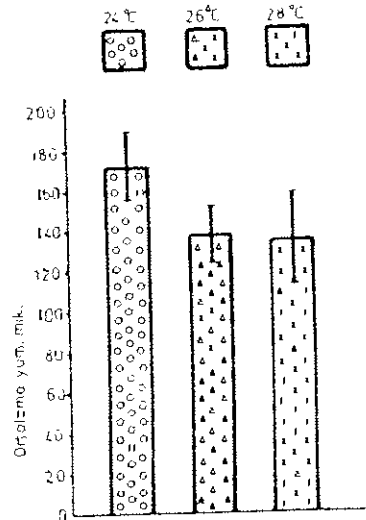
TABLO 4-24, 26, 28 °C'de yetiştirilen *An.sacharovi*'nin yumurtlayan dişi yüzdesi, yumurtlayan dişi başına düşen ortalama yumurta sayısı (\bar{X}), standart sapması (S D) ve Standart hatası (S E) (Hesaplamalar döllenen yumurtalara göre yapıldı)

	Yumurtlayan ♀/Toplam ♀	Yumurtlayan ♀ %	Toplam yumurta sayısı	Yumurtlayan ♀ başına düşen ortalama yu- murtta sayısı	S D	S E
24°C'de yetiş- tiren grup	54/201	26.9	9292	172.1	126.2	17.2
26°C'de yetiş- tiren grup	48/163	29.4	6660	138.8	95.8	13.8
28°C'de yetiş- tiren grup	25/167	15.0	3391	135.6	110.0	22.0

24 °C'de yumurtlayan dişi sayısı % 26.9, 26 °C'de yapılan grupta % 29.4 ve 28 °C'de yapılan grupta % 15 olduğu halde yumurtlayan dişi başına düşen ortalama yumurta sayısı 24, 26, 28 °C'de sırasıyla 172.1, 138.8, 135.6'dır. Yumurtlayan sinek sayısı yüzdesi 26 °C'de yapılan grupta en fazla (% 29.4) Tablo 4, Şekil 1). Fakat yumurtlayan dişi başına düşen ortalama yumurta miktarının 24 °C'de en fazla (172.1) olduğu görüldü (Tablo 4, Şekil 2). Denenen 3 sıcaklık derecesinden düşük-ten yüksek sıcaklığa gidildikçe yumurtlayan dişi başına düşen ortalama yumurta sayısında azalma olduğu gözlemlendi (Şekil 2).



Şekil 1. Kontrol koşullarında yetiştirilen *Anopheles sacharovi* sineklerinin yumurtlayan dişi yüzdesi



Şekil 2. Kontrol koşullarında yetiştirilen *Anopheles sacharovi* sineklerinin bir grupta ortalama yumurta miktarı (\bar{X}) ve Standart hatası (S.E.)

Her üç sıcaklık dereceleri için toplam yumurta sayıları kaydedildi (Tablo 5). Bu yumurtalardan çıkan larvalar sayılarak yumurtaların açılma oranı her grup için ayrı ayrı hesaplandı. Bu oran 24, 26, 28 °C'deki gruplar için sırasıyla % 65.92, % 60.46, % 70.53 olup yumurtaları erginleşme oranını ise % 13.79, % 33.54 ve % 23.44, olarak bulundu. Ayrıca 1.gömlük larvadan erginleşme orantı ise yine aynı sıcaklık dereceleri için sırasıyla % 20.92, % 33.54 ve % 33.23 olarak bulundu (% değerler tablo 5'teni hesaplandı).

TABLO 5— Her üç sıcaklık derecesi için yumurta, larva ve erginleşen bireylerin toplam sayısı

G R U P L A R			
	24 °C	26 °C	28 °C
Yumurta	9292	6660	3391
Larva	6126	4027	2392
Ergin (♂+♀)	1282	1351	795

SONUÇ VE TARTIŞMA

Her sıcaklık derecesi için dişi bireylere ait döllenme oranlarını karşılaştırdığımızda 24 ve 28 °C'de döllenme oranları aynı olurken 26 °C'de yüksek olduğu gözlemlendi. Yine her grupta dölenen bireyeye göre yumurtlayanların oranı saptandığında döllenme oranından farklı olarak sıcaklık derecesi yükseldikçe yumurta veriminde de bir düşüş olduğu görüldü. Yaşayan bireylere göre yumurtlayanların oranına bakıldığında ise 26 °C'de fazla (% 3.07), 24 °C'de düşük (% 26.9) ve 28 °C'de ise en düşük (% 15) olduğu gözlemlenmiştir.

Diptera'lardaki dejenerer folikül, karın yetersiz miktarda alınmasıyla, dişinin fizyolojik yaşıyla, dişilerin çeşitli iklimatik şartlara maruz kalmasıyla ve oluşan yumurtaların ovarioollerde tutulmasıyla oluşabilir; örneğin *Musca domestica*'da DDT'nin subletal dozuna maruz bırakılmasıyla dejenerer folikülün geliştiği bulunmuştur (4, 13). Her üç grup sivrisineklerin ölümünden hemen sonra yapılan disseksiyonlarda ovarioollerde görülen dejenerer foliküllerin ve dilatasyonların dağılımında (Tablo 2) sıcaklık derecelerine göre herhangi bir bağıntı bulunamamıştır. Düşük sıcaklıkta yumurtlama sayısı fazla olduğundan dilatasyon sayısı da buna bağlı olarak 24 °C'de 54 dilatasyon, 26 °C'de 50 dilatasyon, 28 °C'de 26 dilatasyon olduğu görülmüştür.

Culex nigripalpus'da erginleşmeden 1 hafta sonra 1 dilatasyon, 2 hafta sonra 1-3 dilatasyonun olduğu kaydedilmiştir (15). *Culex*'lerde kan emmeden folikül geliştirebildiği için dilatasyon sayısının yani yumurtlamaların daha fazla olabileceği düşünülmektedir (15). *Anopheles*'lerde ve çoğu *Aedes*'lerde folikül gelişimi kan emdikten sonra olmaktadır. Aynı nedenle bizim yaptığımız çalışmada da dişiler tek tek takip edildiği halde az sayıda dilatasyon saptanmıştır.

Her üç grupta yumurtlayan dişi sineklerin oranı ve ortalama yumurta miktarına bakıldığında 24 °C'de denenen grupta yumurtlayan birey sayısı 26 °C'de denenen gruptan az olmasına rağmen vermiş olduğu ortalama yumurta miktarının 24 °C'de en fazla, 26 °C'de az, 28 °C'de ise en az olduğu, sıcaklık derecesi yükseldikçe yumurta veriminde bir azalma olduğu gözlemlendi.

Her üç sıcaklık derecesi için yumurtaların açılma oranına bakıldığında bizim 28 °C için bulduğumuz değerin daha önce aynı türde 27 °C için bulunan değere (% 73.44) (3) ve 25 °C için bulunan değere (% 73.5) (10) yakın olduğu; 24 °C'de bulduğumuz yumurtadan erginleşme oranının (13.79) daha önce 25 °C için bulunan değere (% 14.9) (10) yakın olduğu, 28 °C'de bulduğumuz değerin (% 23.44) 27 °C'de bulunan değere (% 21.21) (3) yakın olduğu, 1.gömlek larvadan erginleşen bireylerin oranına bakıldığında ise 24 °C'de bulduğumuz değerin (% 20.92) aynı tür için 25 °C'de bulunan değer (% 20.9) (10) ile aynı olduğu görüldü.

Türün üreme biyolojisi ile ilgili olarak incelenen özelliklerin tümü ele alındığında 24 ve 26 °C'teki deney koşullarında daha uygun olduğu söylenebilir.

REPRODUCTION BIOLOGY OF *Anopheles sacharovi* FAVRE (DIPTERA:CULICIDAE) UNDER LABORATORY CONDITIONS

Davut ALPTEKİN
Mülkiye KASAP

Halil KASAP
Osman DEMİRHAN

SUMMARY

Reproduction biology of *Anopheles sacharovi* was studied in an insectary maintained at 3 different, 24, 26, 28 \pm 2 °C but always 80 - 10% R.H. and a photoperiod of 12:12 (L:D) by using the laboratory colonies originated from Adana.

In respect to the groups maintained at 24, 26 and 28 \pm 2 °C, the insemination rates were 61, 75, 61 %, parous/total females 26.9, 30.7 and 15 %, parous/total inseminated 44, 39 and 24 % and the mean number of eggs laid

by a female were 172.1, 138.8 and 135.6. The follicular reliets and gonotrophic cycles were also examined.

The percentage of the eggs hatched were 65.92, 60.46 and 70.53, emergence 13.79, 33, 54 and 23.44 % (adults/eggs) and 20.92, 33.54 and 33.23 % (adults/1st instar larvae).

KAYNAKLAR

1. Bradley, G.H., Godwin, M.H. and Stone, A.(1949). Entomologic techniques as applied to Anophelines. In malariology M.F.Body (ed.), pp.331—378 Saunders, Philadelphia, Pennsylvania.
2. Clements, A.N.(1963). "The Physiology of Mosquitoes". Pergamon, Oxford
3. Çalık, E.(1982). Laboratuvar koşullarında *Anopheles sacharovi* FAVRE'nin ergin öncesi gelişme biyolojisi.Ç.Ü.Tıp Fak.Medikal Biyoloji Anabilim Dalı. Adana (Doktora Tezi, Yayınlanmamış).
4. Detinova, T.S.(1962). Age—grouping methods in Diptera of Medical Importance W.H.O.(Geneva).
5. Fleiss, J.L. (1981). Statistical Methods for Rates and Proportions. John Wiley Sons, New York, P.138—142.
6. Had jinicolaou, J.and Betzios, B.(1973). Resurgence of *Anopheles sacharovi* following malaria eradication. Bull.W.H.O. 48:699—703.
7. Kasap, H., Kasap,M., Mimioglu, M.M. ve Aktan, F.(1980). *Anopheles sacharovi* erginlerinin kışlama durumu. TUBİTAK VII.Bilim Kongresi Tıp Grubu Tebliği.
8. Kasap, H. ve Kasap, M.(1983 a). Türkiye Anophelinae (Diptera: Culicidae) Türleri . Türk.Hij.Den.Biyol.Derg., 40 (1): 39—52.
9. Kasap, H.and Kasap, M. (1983 b). Relative abundance of mosquitoes breeding in septic tanks in the campus of Çukurova University. Ç.Ü.Tıp Fak.Derg., 8(4): 301—310.
10. Kasap, M.and Kasap, H.(1983). Laboratory colonization of *Anopheles sacharovi*, the principal vector of human malaria in Turkey. Mosq. News. 43(4): 498—499.
11. Kasap,M. (1980). İç Anadolu Bölgesi sivrisineklerinin tipik larva habitatları ve populasyon büyüklüğündeki değişimler. Tübitak VII.Bilim Kongresi Temel Bilimler (Biyolojisi) Grubu Tebliği.
12. Kasap,M.(1986). Seasonal variation in populations of *Anopheles maculipennis*, *Anopheles claviger* and *Culex pipiens* in Turkey. J.Amer.Mosq. Cont.Ass. 2(4): 478—481.
13. Lineva, V.A. (1955). Changes in the oogenesis of *Musca domestica* under the action of DDT.Zool.Z.34:320.
14. Mimioglu, M.M., Kasap, M. ve Kasap, H.(1979). Çukurova Bölgesi'nde Sitma ve sivrisinek üzerine inceleme. Türkiye Paraz. Derg. 2(2):1—6.

15. Nayar, J.K. and Knight, J.W. (1981). Occurrence of ovariolar dilatations in nulliparous mosquitoes: *Culex nigripalpus*. *Mosq. News*. 41(2): 281—287.
16. Russel, P.F., West, L.S., Manwell, R.D. and Mac Donald, G. (1963). "Practical Malariology". Oxford Univ.Press London and New York.
17. W.H.O. (1975). Manual on Practical Entomology in Malaria. Prepared by the WHO division of malaria and other parasitic diseases Part II Methods and Techniques, Geneva, 191, pp.
18. Wigglesworth, V.B. (1972). The principles of insect physiology. Seventh Edition, London, Chapman and Hall, 827 pp.

GIDA TOKSİKOLOJİSİNDEKİ PARAMETRELER

Yard.Doç.Dr.Ayhan TEMİZ*

Doç.Dr.İlbiçe SALDAMI *

Ar .Gör.Z.Yeşim ÖZBAŞ*

ÖZET

Bu derlemede gıda toksikolojisindeki temel bazı parametreler açıklanmıştır. NOEL, ADI, MPI ve MPL değerleri önemli parametrelerdir. Gıda katkı maddelerinin ve kontaminantların insan sağlığı üzerinde önemli etkileri vardır. Bu maddelerin gıdada bulunmasına izin verilecek miktarları üzerinde önemle durulmalıdır.

GİRİŞ

Gıda maddelerinde herhangi bir nedenle yer alan ve son üründe varlığı saptanan bir kimyasal bileşiğin sağlık açısından güvenilirliği konusuna, temelde deney hayvanları üzerinde gerçekleştirilen toksikolojik bazı testlerle karar verilmektedir. Toksikolojik testler akut, subakut ve kronik testler olarak üçe ayrılmaktadır. Bu konuda ayrıca, çizelge 1'de görüleceği gibi özel bazı testlere de başvurulmaktadır. Bu testler için genellikle kemirici hayvan türlerinden biri veya birkaçı kullanılmaktadır. Bu uygulamalara ayrıca kemirici olmayan, en azından memeli türlerinden birinin eklenmesi ve testlerin bir kaç jenerasyon sürdürülmesi gerektiği konusunda görüşler vardır. Bu çalışmalar sonunda araştırmaya konu olan maddenin toksik etkisinin çesidi, toksik etkiyi oluşturmadaki etkinliği ve özelliği saptanmaktadır.

Bir maddenin toksikolojik yönden değerlendirilmesi, bu maddenin ömür boyu tüketileceği dikkate alınarak, genelde kronik (yaşam süresinin % 85'i) ya da semikronik (yaşam süresinin % 10'u; ratlar için bu süre 90 gün) toksisite temelinde dayanmaktadır. Kronik toksisite denemeleri özellikle kanserojenik etkiden kuşku duyulduğu zaman yapılmaktadır. Bazı durumlarda ise teratojenik etki (üreme ile ilgili özellikler) ve mutajenik etkinin (birbirini izleyen üç jenerasyon süresince izlenen değişiklikler) araştırılması da gerekebilmektedir.

* H.Ü. Gıda Mühendisliği Bölümü

Çizelge 1. Toksikolojik test çeşitleri

1. Akut testler (tek uygulama veya doz)
 - A. Ortalama letal dozu belirleme (LD_{50})
 - B. Akut fizyolojik değişiklikler (kan basıncı, göz bebeğinin büyümesi vb.)
2. Subakut testler (sürekli uygulama veya günlük dozlar)
 - A. 3 ay süreli test
 - B. İki ya da daha fazla tür (kemirici olmayan bir tür)
 - C. Üç farklı doz (minimum)
 - D. Vücut ağırlığı, tam bir fiziksel muayene, kanın kimyasal muayenesi, hematolojik muayene, idrar muayenesi ve performans testlerini içeren genel bir sağlık değerlendirmesi
 - F. Bütün hayvanların tam bir otopsi ve histopatoloji incelemesi.
3. Kronik testler (sürekli veya günlük dozlar)
 - A. 2 yıl süreli test (minimum)
 - B. Bir önceki testlerden elde edilen sonuçlara göre seçilmiş duyarlı iki tür
 - C. İki farklı doz (minimum)
 - D. Subakut testlerde olduğu gibi genel bir sağlık değerlendirmesi
 - E. Tam bir otopsi ve histopatolojik inceleme
4. Özel testler
 - A. Karsinojenite
 - B. Mutajenite
 - C. Teratojenite
 - D. Üreme (teratojenite dışındaki bütün durumlar)
 - E. Dirençlilik
 - F. Deri ve göz etkileri
 - G. Davranışsal etkileri

Deney hayvanları üzerinde gerçekleştirilen toksikolojik testlerin genel hedefi, NOEL (No observable Effect Level—Gözlenebilir etki oluşturmaz düzey) değerini belirlemektir. NOEL, deney hayvanlarında saptanabilir ters bir etki oluşturmaz, Kg—vücut ağırlığı başına düşen maksimum mg madde miktarıdır. Bu değer semikronik toksisite test sonuçlarına dayandırılmaktadır. ADI değeri (Acceptable Daily Intake—Kabul edilebilir günlük alım miktarı), NOEL değerinin genel bir kural olarak 100 kabul edilen, bir "güvenlik faktör"üne bölünmesi yoluyla hesaplanmaktadır. ADI söz konusu maddenin (katkı maddesi, kontaminant, kalıntı, vb.) yaşam boyunca alınabileceği varsayılarak ve değerlendirmenin yapıldığı andaki bilgilere dayanılarak, bir insan için maksimum günlük alınabilir madde miktarı olup, mg/Kg—vücut ağırlığı olarak ifade edilmektedir.

$$\text{ADI} = \frac{\text{NOEL (mg/Kg-hayvanın vücut ağırlığı)}}{\text{Güvenlik faktörü}} = \frac{\text{mg/Kg}}{\text{insan vücut ağırlığı/gün}}$$

Güvenlik faktörüne, deney hayvanlarından elde edilen sonuçların insana uygulanmasındaki bazı belirsizlikleri tolere etmek amacıyla yer verilmektedir. Toksikolojik deneme sonuçları, sınırlı sayıdaki deney hayvanlarından elde edilen verilerdir. Bu nedenle sonuçlar bireyler arası duyarlılık farkının çok sık görüldüğü büyük ve çok çeşitli insan gruplarına uygulandığında ortaya farklılıklar çıkmaktadır. Bu durumda bir güvenlik faktörünün kullanılması zorunluluğu doğmaktadır. Bilindiği gibi duyarlılık farklılıkları yalnızca hayvandan hayvana değil, insandan insana değişebilmektedir. Örneğin toplumdaki çocuk hasta, yaşlı ve hamilelerin duyarlılıkları birbirinden çok farklı olabilmektedir. Maddenin toksisitesi konusundaki sorulara daha ileri düzeyde yanıtların alınması, özellikle de insanlar üzerinde epidemiyolojik veriler dikkate alınarak, güvenlik faktörü 100'den daha büyük ya da daha küçük tutulabilmektedir. Çözeltge 2'de bu konuda bazı örnekler verilmiştir.

Çizelge 2. WHO (Dünya Sağlık Örgütü)'nün bazı toksikolojik değerleri

Madde	NOEL (rat)	Güvenlik Faktörü	ADI (insan)
Hekzaklarobenzen (1969)	1, 25 mg/Kg/gün	2000	0,6 ug
Dieldrin (1970)	0,025 mg/Kg/gün	200	0,1 ug
DDT (1969)	0, 05 mg/Kg/gün	10	5 ug

Gıda toksikolojisi ile ilgili diğer iki parametre MPI (The Maximal Permissible Intake per day = günlük alınmasına izin verilebilir maksimum madde miktarı) ve MPL (The Maximal Permissible Level in the foodstuff = gıdada bulunmasına izin verilebilir maksimum madde miktarı) (Tolerans Değeri) değerleridir. Bu değerler; ADI, gıda faktörü ve 60 Kg olarak kabul edilen yetişkin vücut ağırlığı dikkate alınarak hesaplanmaktadır;

$$\text{MPI} = \text{ADI} \times 60 \text{ Kg} = (\text{mg/gün})$$

$$\text{MPL (Tolerans)} = \frac{\text{MPI}}{\text{Gıda Faktörü}} = (\text{mg/Kg gıda maddesi veya ppm})$$

Bir günlük diyetle, söz konusu kimyasal maddeyi içeren et, sebze, meyve ve içki gibi fazla sayıda gıda çeşidi yer alıyorsa, diyeti oluşturan her çeşidin tüketimdeki katkısının dikkate alınması gerekmektedir. Bu durumda ise TMRI (Theoretical Maximum Residue Intake = teorik maksimum kalıntı miktarı) değerinden söz edilmelidir.

$$TMRI = \sum_{i=1}^n T_i F_i \times 1.5 \text{ mg/gün}$$

F_i — i , Gıda maddesi için gıda faktörü (yaş ağırlık olarak 1.5 Kg kabul edilen ortalama günlük diyetdeki gıda faktörü).

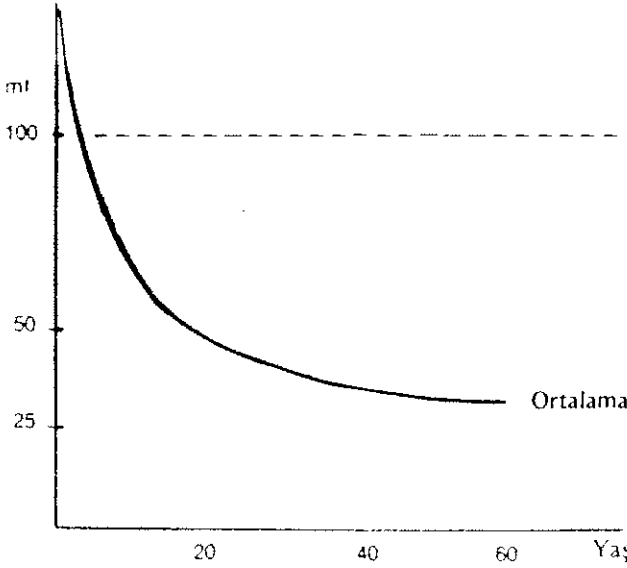
$T_i = i$, Gıda maddesinin tolerans değeri (MPL_i ile aynı değerlerdedir).

TMRI değeri, MPI'yi geçmesine izin verilmeyen ve diyetle yer alan teorik maksimum kalıntı miktarıdır. $TMRI < MPI$ olduğu sürece söz konusu maddeyi içerecek ek bir gıda çeşidine diyetle yer verilebilir. Diyetle eklenecek yeni gıda çeşidi "p" ile ifade edildiğinde değerlendirme aşağıdaki şekilde yapılmaktadır;

$$T_p F_p \times 1.5 \leq MPI = TMRI$$

Bir gıda maddesinin günlük ortalama tüketim miktarını mevcut populasyon üzerinden tahmin etmek olanaksız görülmektedir. Genellikle günlük ortalama tüketim miktarları aynı gıda maddesini tüketmeyenlerden dolayı oransal olarak düşmektedir. İnsan sağlığı ve beslenme ile ilgili bazı örgütler meydana gelen bu sapmalardan dolayı çalışmalarında bazı varsayımlardan hareket ederek soruna çözüm getirmişlerdir. WHO/FAO birleşik komitesi de dahil olmak üzere bu konudaki yaklaşım, örneğin yapay tatlandırıcı içeren gıdaları tüketicilerin yalnızca % 10'luk bölümünün bu maddeyi en yüksek düzeyde tükettiğinin kabul edilmesidir. Buna karşın daha yaygın olarak tüketilen bazı gıda maddeleri için gıda faktörünü belirlemek daha kolay olmaktadır. Batı dünyasının çeşitli ülkelerinde bazı gıda gruplarına ilişkin gıda tüketimleri arasında çok büyük farklılıklar olmadığı bildirilmektedir. Örneğin, Amerika'da bir kişinin yaklaşık olarak günde 0,4 Kg sebze ve meyve, 0,5 Kg süt ve namülleri, 0,02 Kg peynir, 0,2 Kg mısır ürünleri ve 0,2 Kg et inamülleri tükettiği tahmin edilmektedir. Ülkemizde de, gıda faktörlerinin belirlenmesinde, genel ya da yerel gıda tüketim araştırmalarından yararlanılarak bir değerlendirme yapılabilir.

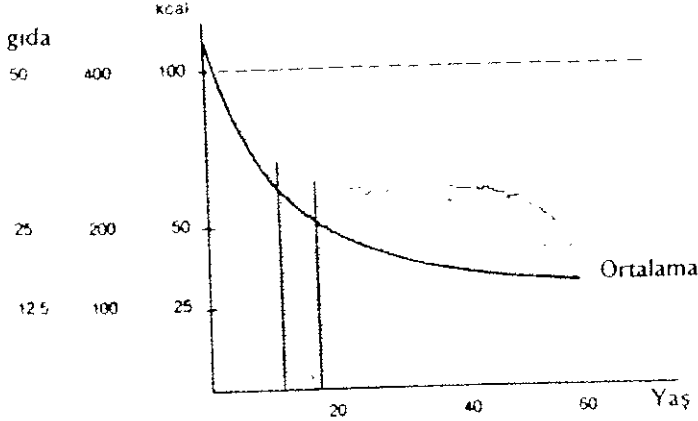
Gıda faktörü belirlenmesinde, ortalama günlük gıda (enerji) ve içecek alımının dikkate alınarak bir hesaplama yapılması, bu konuda bir başka yaklaşım şeklidir. Şekil 1'de Danimarka'da bu amaçla önerilen günlük içecek alımı ile insan yaşı arasındaki ilişki görülmektedir. İlgili grafikten de izleneceği gibi içecek tüketiminde küçük yaşlardan ileri yaşlara gidildikçe belirgin bir azalma olduğu görülmektedir.



Gıda faktörü belirlenirken yalnızca yüksek içecek tüketimi dikkate alınmaktadır. Bu değer, 2 yaş grubu için önerilen 100 ml/Kg-vücut ağırlığı/gün'dür ve bu değer" temel tavan değeri" olarak ifade edilmektedir. ADI değeri 10 mg/Kg. vücut ağırlığı olan ve içeceklere katılabilen bir renk maddesi örnek seçildiğinde,

$$\begin{aligned} \text{MPI} &= 10 \text{ mg} \times 60 = 600 \text{ mg/gün ve} \\ \text{MPL} &= \frac{600 \text{ mg}}{6 \text{ Lt}} = 100 \text{ ppm olacaktır.} \end{aligned}$$

Bu değerlerden de anlaşılacağı gibi eğer bir çocuk gün içinde susuzluğunu tümüyle bu içecekten gidermeye çalışsa bile ADI değeri aşılmayacaktır. Yetişkinler ise bu içecekten 5-7 litreden fazla içmediği sürece yine ADI değeri aşılmamış olacaktır. Şekil 2. Danimarka'da önerilen gıda (enerji) alımı ile insan yaşı arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Bilindiği gibi çocukların vücut ağırlığı başına enerji gereksinimleri yetişkinlerinkini aşmakta ve enerji alımında ilk yaşlar boyunca belirgin bir azalma görülmektedir. Burada 100 Kcall/Kg-vücut ağırlığı/gün temel tavan değeri olarak ele alınmakta olup, bu değer 50 g gıda maddesine karşılık gelmektedir. Genel bir yaklaşımla 100 Kcall; 12 g tereyağı ve margarine, 25 g şeker veya ortalama bir değer olarak, süt dışında diğer içecekleri içermeyen 50 g toplam diğer gıda maddesine karşılık kabul edilmektedir. MPI ve MPL değerlerinin hesaplanmasında, 50 g/Kg-vücut ağırlığı/gün olarak belirlenen temel tavan değerinin dikkate alınması gerektiği bildirilmektedir.



MPL terim olarak optimal düzeyi değil, izin verilen düzeyi göstermektedir. Bu değer, teknolojik ve ekonomik olarak amaca uygun olacak şekilde, mümkün olduğunca düşük düzeyde tutulması gerekmektedir. Örneğin bir insektisit olan endosulfon'un amaca uygun olarak kullanılmasından sonraki yasal kalıntı toleransı 0,5 ppm olarak belirlenmiştir. Ancak bu maddenin meyve ve sebzelerde bulunmasına izin verilen kalıntı tolerans değeri hesap yoluyla, 1.12 ppm olarak bulunmaktadır.

NOEL (Köpek)	0.75 mg/Kg/gün
Güvenlik faktörü	100
ADI (insan)	0,0075 mg/Kg/gün
Gıda faktörü	0,4 Kg
Tolerans (MPL)	$\frac{0,0075 \times 60}{0,4}$ 1.12 ppm
Teknolojik yasal kalıntı toleransı	0,5 ppm

Bu örnekte sebze ve meyveler genel bir grup altında toplanmışlardır. İsektisit kullanımı tarım ve bahçecilik gereksinimlerine göre, üründen ürüne değişebileceğinden yasal kalıntı toleransları her meyve ve sebze için farklı olacaktır. Ancak bu değerlerin toplamı hiçbir zaman bu madde için belirlenen MPL değerini aşmamalıdır.

Herhangi bir maddenin gıdada tolere edilebilir maksimum düzeyi ile ilgili yasal değerler, paketleme materyalinden ve gıda ile temas eden kaplardan (plastik, metal, seramik, kauçuk, karton vb.) geçebilecek kontaminantlar için de söz konusu-

dur. Gıdaya taşınan bu bileşiklerin, içerikte bulunmasına izin verilen maksimum miktarı "spesifik taşıma (migration) limiti" olarak açıklanmaktadır. Bu düzeyin belirlenmesindeki temel parametreler; 1) ADI, NOEL ve güvenlik faktörünü esas alan ve her Kg-vücut ağırlığı için günlük olarak alınmasına izin verilen taşınan madde miktarı, 2) taşıma faktörü (bu faktör; kullanılan paketleme materyaline gıda içeriğinin fizikokimyasal özelliklerine (yağ gibi lipofilik veya meyve suyu gibi hidrofilik), paketleme materyali ile gıdanın temas yüzeyine, sıcaklık ve temas süresine bağlı olarak değişmektedir), 3) ürünün ortalama günlük tüketim miktarıdır.

Bu konuda alınan kararlarda bazı pratik test sonuçları dikkate alınmaktadır. Taşınma deneyleri, genellikle 37 °C'de 2 gün süre ile % 3 asetik asit, % 10 etil alkol ve yenilebilir yağlar kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Elde edilen verilerden hareketle taşınma değeri mg/dm² olarak belirtilmektedir. Uygulamadaki zorluk, ADI değeri ile maddenin gerçek tüketiminden hesaplanan taşınma faktörü arasında anlamlı bir bağıntı kurabilmektir. Plastik kaplarda paketlenen süt ve yağ için paketleme yüzeyi, içerik ve günlük tüketim arasındaki ilişkiyi kurmak nispeten basittir. Buna karşın diğer durumlarda ise her zaman açık bir ilişki kurulamamaktadır.

Gıdada yer alan çoğu bileşen, modern analitik teknikler sayesinde, günümüzde saptanabilmektedir. Böylece birçok bileşiğin problemi yaratabilen ADI, MPL ve T değerleri saptanabilmektedir. Uluslararası iletişim ve ticaretin hızlanmış olması, bu konularda uluslararası çabaların gösterilmesinde önemli bir etken olmuştur. FAO/WHO tarafından ortaklaşa yürütülen gıda standartları programı ve bu amaçla kurulan Codex Alimentarius Komisyonu çalışmalarını sürdürmektedir. Elde edilen sonuçlar bir seri halinde yayımlanmakta ve düzenli olarak üye ülkelere bildirilmektedir. Çizelge 3'te bu konuya ilişkin bazı örnekler görülmektedir.

Diğer taraftan Ortak Pazar Ülkeleri de kendi aralarında, ortak bir gıda kanununu yürürlüğe sokma çabası içindedirler.

Bir çok ülke Codex Alimentarius Komisyonu'nun önerileri doğrultusunda önlemler almakta ve kendi yasal sınırlamalarını belirlemektedir. Ülkemizde de Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı bünyesinde "Gıda Maddeleri Tüzüğü" yeniden ele alınmakta bu konulardaki yönetmelik değişiklik çalışmaları sürdürülmektedir.

Özellikle yapay ve doğal renklendiricilerin kullanımı ile ilgili sınırlamalar, çeşitli ülkelerde büyük farklılıklar göstermektedir. Bu durum gıda maddelerinin ihracaatı ve ithalatında bazı sorunlar yaratmaktadır.

Diğer taraftan uzun bir süredir kullanılmakta olan, üzerinde bir kuşku duyulmayan bazı katkı maddeleri özel toksikolojik incelemelere alınmaksızın üretimde kullanılabilmektedir. Bunlar bir anlamda GRAS (Generally Recognized as Safe = güvenli kabul edilen maddeler) listelerine girmiş olan maddelerdir.

Sonuç olarak, gıda maddelerinde amaçlı olarak kullanılan veya bulaşıcı olarak yer alan bazı yabancı maddelerin kabulünde ve değerlendirilmesinde çok özenli davranılmalıdır. Eğer adı geçen maddenin teknolojik gereklilik ve istenen amaca ulaş-

Çizelge 3. Bazı gıda katkı maddelerinin ADI ve tolerans değerleri

Katkı Maddesi Grubu	Katkı Maddesi	Gıda Maddesi	ADI ve tolerans değerleri
Asitlik Düzenleyiciler	Tartarik Asit	Reçel, Marmelat ve şekerlemeler (Tek ya da fumarik asit tuzları ile birlikte; pH 2.8-3,5)	ADI 0-30
			3 g/Kg
Köpüklenmeyi önleyiciler	Dimetilpolisiloksan	Turunçgil marmeladı Yenilebilir yağlar (Tek ya da silikondioksit ile)	ADI 0-1.5
			10 mg/Kg
			10 mg/Kg
Antioksidanlar	α - tokoferol	Kutulanmış bebek maması (Tek ya da tokoferol konsantresi)	ADI 0-2
			300 mg/Kg (yağ)
Renk Maddeleri	Amaranth	Reçeller (Tek ya da diğerleri ile birlikte)	ADI 0-0.75 (Geçici) 200 mg/Kg
			Karamel
	Turunçgil Marmeladı	1,5 g/Kg	
Koruyucular	Benzoik asit	Margarin (Tek ya da diğer tuzları ile)	ADI 0-5
			1000mg/Kg

ma gibi durumlar nedeniyle kullanılma zorunluluğu var ise bu maddeden kaynaklanabilecek riskler göz önüne alınmalı ve tolerans değerleri ile ilgili kararlar mutlaka teknolojik gereksinimlere cevap verecek en düşük düzeyler doğrultusunda verilmelidir.

PARAMETERS IN FOOD TOXICOLOGY

Yard.Doç.Dr.Ayhan TEMİZ

Doç.Dr.İlbiçe SALDAMLı

Ar .Gör.Z.Yeşim ÖZBAŞ

SUMMARY

In this paper, parameters in practical nutritional toxicology are discussed. The values of NOEL, ADI, MPI, and MPL are the important parameters. It is known that the food additives and the contaminants are very important for human health. Therefore, the limitations have to be determined according to the toxicological evaluations.

KAYNAKLAR

1. Anonymous, 1983. Food Additives Permitted for Use in Codex Standarts WHO/FAO Codex Alimentarius, Rome.
2. Aydın, M., 1973. Dünyada ve Türkiye'de Gıda Kontrolü ve Standartları. Türkiye Ticaret Odaları, Sanayi Odaları ve Ticaret Borsaları Birliği Matbaası, Ankara.
3. Furia, E.T., 1975. Handbook of Food Additives. Second edition. CRS Press. Cleveland, Ohio 44128, 1-27 p.
4. Hansen, S.C., 1979. Conditions for Use of Food Additives Based on a Budget for an Acceptable Daily Intake, Journal of Food Protection, 42(5): 429-434 p.
5. Hathcock, J.N., 1982. Nutritional Toxicology. Volume I. Academic Press, A Subsidiary of Harcourt Brace Jovanovich, Publishers, 13,64-67p

STAFİLOKOKAL ENTEROTOKSİNLER

Uzm.Bio.Hatice AYHAN

ÖZET

Stafilokokal enterotoksinler bazı stafilokok suşları tarafından üretilen ve gıdalara bağlı toksemilere neden olan, A, B, C, D, E olarak 5 tipi bilinen substanslardır.

Stafilokokal enterotoksinlerin gıdalarla alınmasını takiben 1-6 gün içinde kusma ishal semptomları ile insan ve hayvanlarda akut gıda zehirlenmeleri şekillenir. Gıda maddelerindeki enterotoksinlerin teşhisi, duyarlı ve çabuk yöntemlerin yetersiz olmasından dolayı zordur.

GİRİŞ

Stafilokokal enterotoksinler, patojenik stafilokoklar tarafından üretilen ve gıda zehirlenmelerini oluşturan maddelerdir. İnsanlardaki gıda zehirlenmelerinin % 25'inin nedeni olan stafilokokal enterotoksinler, ilk kez 1914'de Barber'in stafilokokal mastitisli bir ineğin sütünün içilmesiyle mide bulantısı ile kendini gösteren bir akut gastrointestinal enfeksiyonun oluşmasıyla farkedilmiştir. Ancak, 1930'da Dack tarafından gösterilene kadar ne olduğu bilinmemiştir. Dack'ın çalışmalarıyla Stafilokok suşlarının salgısı olan enterotoksinlerin alınmasıyla hastalığın oluştuğu kesinleşmiştir. Bugün 5 tipi bilinen ve birbirlerinden kimyasal ve biyolojik özellikleri ile ayrılan stafilokokal enterotoksinler üzerinde yapılan çalışmalar son yıllarda oldukça yoğunluk kazanmıştır (1,2).

Enterotoksijenik Stafilokokların Özellikleri

Enterotoksin üretme yeteneğinde olan stafilokoklara "Enterotoksijenik Stafilokok" suşları denir. Enterotoksijenik stafilokok suşları ile nonenterotoksijenik suşlar, faj tipleri ve bazı biyokimyasal özellikleri yönünden farklılıklar gösterirler. Örneğin kronik mastitisli sığırlardan izole edilen enterotoksijenik suşlar genellikle litik grup III fajına duyarlıdırlar. Bu gruptaki suşlar, direk besin zehirlenmesi ile ilişkilidirler. Tavuklardan izole edilen ve enterotoksin sentezleyen stafilokok suşları ise enterotoksin sentezlemeyenlere göre insan ve kanatlı tipi litik fajlara daha duyarlıdırlar. Enterotoksijenik suşlar, voges-proskauer (VP), yumurta sarısı, laktoz ve galaktoz fermentasyonu yönünden pozitif reaksiyon verirler ve yüksek sıklıkla B-hemolizin üretirler (2).

* Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Bakteriyojji Bilim Dalı

Enterotoksin sentezleyen bütün stafilokok suşlarının koagülaz pozitif olarak saptanmış olması, koagülaz ile enterotoksijenite arasında büyük bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Son yıllarda nükleazın da enterotoksin ile ilişkili olabileceği düşünülerek Stafilokok içeren besinlerde termonükleaz aktivitesi üzerine çalışmalar sürdürülmektedir (1,2).

Enterotoksijenik suşlarda, enterotoksin üretimi ile metisiline dirençlilik arasında da büyük bir paralellik vardır. Metisiline dirençli olan stafilokok suşlarının çoğu enterotoksijeniktir. Ayrıca, enterotoksijenite ile stafilokok suşlarının orijinleri arasındaki ilişki gözden kaçmayacak kadar büyük ve önemlidir (2).

Stafilokokal Enterotoksinlerin Özellikleri

1. Kimyasal Yapısı

Stafilokok enterotoksinleri çeşitli özelliklerine göre A,B,C,D ve E olmak üzere 5 gruba ayrılırlar. Ayrıca -C tipi kendi içinde C ve C olarak iki alt tipe sahiptir (2,3).

Enterotoksinler, suda ve tuz solusyonlarında eriyebilirler ve higroskopik özelliğe sahiptirler. Saf enterotoksinler, Karbonhidrat, lipid, nükleik asitler, -B hemolizinler, apiraz, koagülaz, fibrinolizin ve proteolitik enzimler yönünden test edildiğinde negatif sonuçlar elde edilir. Piyojenik özelliğe sahip olan enterotoksinler, asidik ve nötral formaldehit solusyonu ile muamele edildiğinde toksoid hale dönüşürler. Tripsin, kemotripsin, renin ve papain gibi proteolitik enzimlere

TABLO 1- Enterotoksin tiplerinin çeşitli özellikleri (1)

Özellikleri	Enterotoksin Tipleri			
	A	B	C	C
Molekül ağırlığı	34.700	28.366	34.100	34.000
Kusturucu doz (ED 50), g/maymun	5	5	5.	5 - 10
İzoelektrik noktası	6.8	8.6	8.6	7.0
Maks.absorbsiyon	277	277	277	277
Nitrojen içeriği (%)	16.5	16.1	16.1	16.0
Çökme katsayısı	3.04	2.78	3.00	2.90
Difüzyon katsayısı	7.94	8.22	8.10	8.10
Vizkozite kaybı (dl/g)	4.07	3.81	3.4	3.7
Parsial özgül hacim	0,726	0.726	0.728	0.725
Ekstinksiyon (E 1% km)	14.33	14.4	12.1	12.1

dinerçlidirler. Pepsin, yaklaşık pH=2 de enterotoksin aktivitesini bozar. Ancak, daha yüksek pH derecelerinde etkili değildir. Enterotoksinler, genellikle ısıya dirençli olup, özellikle saflaştırılmamış enterotoksinler, saflaştırılmış enterotoksinlere oranla ısıya daha dirençlidirler. Piyasada satılan konserve yiyeceklerde, konserveleme sırasında inaktive olurlar. Ancak enterotoksin B, sütün pastörizasyonu ve süt tozu hazırlanması sırasında aktivitesini kaybetmez. Enterotoksin A, 100 °C'de 1 dakikada inaktive olurken, enterotoksin B, 99 °C de 87 dakikada inaktive olur. Bu sonuçlar, enterotoksin B'nin enterotoksin tipleri arasında ısıya en dirençli enterotoksin olduğunu ortaya koymaktadır (1,4).

Enterotoksinler, tek zincirli basit polipeptidlerdir. Enterotoksin B, toplam 67 peptid zincirinden oluşur. Fakat bugün için zincir sıraları tam olarak bilinmemektedir. Enterotoksin polipeptidleri en fazla lizin, aspartik asit, glutamik asit ve tirozin içerirler (1,5).

Stafilokokal enterotoksinlerden B, C₁ ve C₂ 'nin N ucunda glutamik asit, enterotoksin A'nın N ucunda ise alanin bulunur. Enterotoksin B'nin COOH ucuna lizin, C₁, C₂ 'nin glisin ve enterotoksin A'nın serin yerleşmiştir (1).

Tablo 2,3'de stafilokokal enterotoksin tiplerinin amino asit ve kompozisyonları gösterilmektedir (1).

TABLO 2—100 g proteinin her gramındaki enterotoksinlerin amino asit kompozisyonu (1).

Amino asit	Enterotoksinler			
	A	B	C	C
Lizin	11.32	14.85	14.43	13.99
Histidin	2.86	2.34	2.91	2.87
Arjinin	3.99	2.69	1.71	1.75
Amid NH	1.66	1.66	1.71	1.62
Aspartik asit	15.75	18.13	17.85	18.38
Treonin	6.28	4.50	5.31	5.80
Serin	3.90	4.05	4.58	4.81
Glutamik asit	11.65	9.45	8.95	8.93
Prolin	1.82	2.11	2.16	2.23
Glistin	3.56	1.78	2.99	2.90
Alanin	2.19	1.32	1.85	1.61
Yarı-Sistin	0.62	0.68	0.79	0.74
Valin	4.95	5.66	6.50	5.87
Metionin	1.11	3.52	3.20	3.60
İzolösin	4.34	3.53	4.09	4.02
Lösin	8.68	6.86	6.54	6.13
Tirozin	10.09	11.50	9.80	10.27
Fenil alanin	5.12	6.23	5.35	5.25
Triptofan	1.71	0.95	0.99	0.84
TOPLAM	99.94	100.15	100.00	99.99

2. Enterotoksinlerin İmmunolojisi

Saf enterotoksinlerin ağız yoluyla alınmasıyla oluşan stafilokokal besin zehirlenmesine karşı insanların immunize edilmesini amaçlayan çalışmalar yapılmış, fakat önemli bir bağışıklık durumu gözlenememiştir (1).

TABLO 3— Enterotoksinlerde bulunan amino asitler (1)

Amino asit	Enterotoksinler			
	A	B	C	C
	(35.700)	(88.366)	1 (34.100)	2 (34.000)
Lizin	31	33	38	37
Histidin	7	5	7	7
Arjinin	9	5	4	4
Aspartik asit	48	44	53	54
Treonin	22	13	18	20
Serin	16	14	18	19
Glutamik asit	32	20	24	24
Prolin	7	6	8	8
Glisin	22	9	18	17
Alanin	11	5	9	8
Yarı-Sistin	2	2	2	2
Valin	18	16	22	20
Metionin	3	8	8	9
İzolösin	13	9	12	12
Tirozin	22	21	21	21
Fenilalanin	12	12	12	12
Triptofan	3	1	2	2
Amid NH 3	37	30	36	34
Lösin	27	16	20	18
TOPLAM	305	239	296	294

İnsan serumunda enterotoksinlere karşı antikorların varlığı bildirilmiştir. Ancak kullanılan saf enterotoksinler ile enterotoksin-antienterotoksin reaksiyonlarında presipitant çizgi oluşmamıştır. Formalize edilen saflaştırılmamış enterotoksin insanlara birkaç kez subkutan olarak enjekte edildiğinde enterotoksine direnç oluşur. Bu şekilde insanlarda bazı enterotoksinlere karşı presipite edici antikorlar şekillenir (1,6). Maymunlara verilen enterotoksin B'nin 200 emetik dozu, serumda

presipite edici antikolların şekillenmesine neden olur. Ancak, immün serum maymunlarda direnç oluşturmaz. Rhesus cinsi maymunlar, alüminyum hidrokside adsorbe edilmiş enterotokzoidin 5 hafta arayla 3 kez subkutan yolla enjeksiyonu 200 emetik dozdaki (ED 200) enterotoksin B'ye karşı immunize edilebilirler. Enjeksiyonda enterotokzoidten ziyade enterotoksin kullanıldığında daha güçlü bir bağışıklık oluşur. Safılaştırılmış enterotoksinin birkaç subkutan enjeksiyonuyla maymunlar, formalize edilmiş ham enterotokzoidin birkaç kez intraperitoneal enjeksiyonuyla tavşan yavruları immunize edilebilir. Yine, formalize edilmiş ham enterotoksin kedi ve tavşan yavrularına intravenöz yolla enjekte edildiğinde bağışıklık oluşturlar (1).

3. Patojenitesi

Stafilokokal besin zehirlenmesinin 2 önemli semptomu vardır. Biri kusma, diğeri de ishaldir. Semptomlar, enterotoksin içeren besinlerin alınmasını takiben 1-6 saat içinde meydana gelir. Semptomların başlanma süresi yaş ve vücut ağırlığı ile ilgilidir. Diğer semptomlar salivasyon, mide bulantısı, öğürme ve abdominal kasılmalardır. Bazı olaylarda baş ağrısı, kas kılması, terleme, kan basıncında düşme, halsizlik belirtilerine rastlanabilir. Dışkı ve kusmukta mukus ve kan görülebilir. Bu semptomların şiddeti, kişilerin duyarlılığı ve alınan enterotoksin ile ilişkili olarak değişir. Hafif olaylarda ishal görülmeden mide bulantısı ve kusma olabilir. Kan kompozisyonunda değişme ve enteritis gibi etkilerle saptanabilir (1,7).

Stafilokokal besin zehirlenmeleri, insanlarda nadiren ölüme neden olur. Stafilokokal enterotoksinler hayvanlarda da besin zehirlenmesine neden olursa da hayvanlar, insanlara nazaran daha az duyarlıdır. Kedi ve köpekler parenteral yolla aldıkları enterotoksine karşı tümüyle duyarsızdır. Buna rağmen tavşan ve maymunlara enterotoksin B'nin intravenöz enjeksiyonu sonucu kusma, ishal, ateş, oliguri, solunum güçlüğü, iştahsızlık, uykusuzluk, solgun müköz membranlar, şok ve hatta ölüm şekillenebilir (1,7).

Intravenöz yolla enterotoksin çok küçük dozlarda enjekte edildiğinde kusma ve ishal şekillendiği halde intragastrik yolla aynı semptomları oluşturmak için daha büyük dozları kullanmak gerekir. Ayrıca, intravenöz yol ile sonuca daha çabuk ulaşılır. Bu, toksinin dolaşım sistemine girişine bağlıdır. Oral dozların tekrarlanmasıyla hayvanlarda direnç şekillenir. Çünkü enterotoksin antikolları parenteral enjeksiyonlardan sonra oluşur (7).

Gastrointestinal sistemin büyük bir bölümünde emetik reseptörler yer alır. Ancak, vagotomiden sonra gastrointestinal sistemin üst kısmının tembelleşmesi ve boşalma süresinin yavaşlaması ile enterotoksin yıkımı artar. İntravenöz olarak verilen enterotoksinler, bozulmadan alıcı reseptörleri etkiler. Burada eşik dozdan daha fazlasına gerek vardır. Çünkü gastrointestinal sistemin üst bölümündeki emesisi oluşturan sensorik yollar vagotomi ile kesilmiştir (1).

Enterotoksinler, barsağın bazal lümeninden sıyın absorpsiyonunu veya içindeki sıvının geçiş hızını inhibe ederek ishale neden olur. Evcil hayvanlarda, 100 ug/kg enterotoksinin intravenöz enjeksiyonu barsak aktivitesinin bozulmasına ve ishale neden olan faktörlerin transferine yol açar (1.8).

Evcil hayvanlarda kusma ve ishal büyük dozdaki enterotoksinler ile ilişkilidir. Enterotoksinin etkisi enjeksiyondan sonra 90.—180. dakika içinde oluşurken, bazı olaylarda 3 saate kadar gecikebilir (8). Kusma ve ishalin başlama zamanları arasında bir korelasyon vardır. Büyük dozlar uygulandığında korelasyon daha belirgin ve klinik belirtiler de daha kuvvetlidir. En şiddetli reaksiyon jejunal mukozadadır. Elektron mikroskopta jejunal mukozada, lamina propria hücrelerinde, crypt epitel hücrelerinde ve villuslarda mitekondridejenerasyonuna bağlı olarak vakuol oluşumu gözlenir. Enterotoksinlerin etkisi bu organellere lokalize olur. Hücresel bütünlüğü değişken bir enerji kaynağından korurlar ve zarar görmüş mitekondriiler tekrar bütünlüğünü kazanır (1).

İnsanlarda ve hayvanlarda besin zehirlenmesi sonucu meydana gelen akut gastroenteritis ile oluşan değişiklikler gastrokopik muayeneler ile belirlenir. Akut gastroenteritide mukozal hiperemi, muskular iritasyon, erezyon, peteşiler, purulent eksüdat, bölgesel ödem meydana gelir 48 saat sonraki muayeneler ile ilerşeyin normale döndüğü görülür. Rhesus cinsi maymunlarda enterotoksin B'nin ağız yoluyla alınmasıyla 2 saat sonra oluşan akut gastroenteritis, 4--8 saatte en yüksek düzeye ulaşır ve 72 saatte de sonuçlanır (9).

İnsanlarda enterotoksijenik stafilokoklar için uygulanan antibiyotik tedavisinden sonra, hastalarda enteritise benzeyen psödomembranoz enterokolitis şekillenir (10).

Stafilokokal enterotoksinlerin ağız yoluyla alınmasıyla, maymunlarda yaklaşık 6—8 saat içinde serumlarındaki glutamik — okzaloasetik asit transaminaz aktivitesinde 2—3 kat artış olur. 25 ug/kg enterotoksin B, rhesus cinsi maymunlara intravenöz yolla verildiğinde kandaki enzimin sadece konsantrasyonu değişir. Bu gastrointestinal sistemde dokunun bir bölümünün zarar görmesi sonucudur. Maymunların enterotoksini ağız yoluyla veya intravenöz yolla almasıyla meydana gelen diğer bir değişiklik lökositozisidir. 5—10 ug enterotoksin ağız yoluyla alındığında 3. saatte nötrofil lökosit oluşumunda bir azalma görülür. 28. saatte ise lökosit sayısı normale döner (1).

4. Enterotoksinlerin üretimi

Besinlerde

Birçok besin madde,i enterotoksijenik stafilokokların üremesi için uygun ortamları oluştururlar. Bu besin maddeleri arasında jambon, patates, makarna soru, salam, dondurulmuş tavuk, süt tozu, çeşitli peynirler ve yağ sayılabilir (11). Enterotoksin B, enterotoksin B üreten suşların jambon, çiğ tavuk, cheddar dilimlerine

inokulasyonundan sonra değişik zaman süreçleri içinde 24 °C -- 34 °C ve 37 °C de inkübe edilerek üretilebilir ve enterotoksin, aerobik ve anaerobik olarak 9 -- 12 saat inkübasyondan sonra flour scent antikor tekniği ile bakterilerin çevresinde tesbit edilebilir (13).

Besin maddelerinde enterotoksin miktarı, enterotoksijenik mikroorganizma sayısı, inkübasyon süresi ve yöntemi ile ilişkilidir. Süre ve mikroorganizma sayısı ile orantılı olarak enterotoksin üretimi artar (14).

Normal olarak çiğ ette stafilokoklar çok az ürerler. Bu nedenle enterotoksin üretimi de saptanamaz. Çeşitli mikroorganizmalar, ette stafilokokların üremesi ve dolayısıyla enterotoksin üretimi üzerine etkilidir. Örneğin Bacillus cereus, stafilokok suşlarının üremesini ve enterotoksin fırmasyonunu stimüle eder (14).

Stafilokoklar, uzun süre bekletilen sütte bazı enterotoksin tiplerini üretirler. Çeşitli peynirlerde enterotoksin üretimi farklılık gösterir. Örneğin colby ve cheddar peynirlerinde enterotoksin şekillenmesi mümkündür. Peynir yapımının erken safhalarında peynir mayasının aktivitesi engellendiğinde stafilokok içeren sütte mikroorganizma sayısı artarken, buna paralel olarak sentezlenen enterotoksin seviyesi de yükselir. Normalde 3--11 milyon mikroorganizma / gr. bulunurken, bu sayı cheddarda 25 milyona, colby peynirinde ise 15 milyon mikroorganizma/gr'a yükselir. Yurdumuzda üretilen Erzincan tulum peynirlerinde enterotoksijenik stafilokokların bulunmayışı tulum peynirlerinin teknolojisi ile yakından ilgilidir (15). Ancak, şekillenen enterotoksinin çok uzun süre peynirde aktif olarak kalması, Erzincan tulum peynirlerinin stafilokok zehirlenmesi yönünden güvence vermediğini de gösterir. Yine, yapılan bir çalışmaya göre yurdumuzda üretilen İzmir tulumunda ortalama 176166 m.o/gr, 9 adet kaşar peyniri örneğinin sadece birinde 500 m.o/gr, Mihaliç peynirinde ortalama 25250 m.o/gr, beyaz peynirde ortalama 2764 m.o/gr, dil peynirinde 20 m.o/gr, Urfa peynirinde 600 m.o/gr koagülaz pozitif stafilokok saptandığı bildirilmiş ancak, enterotoksijenik özellikleri ile ilgili hiçbir bilgi verilmemiştir. Aslında, imalatda kullanılan sütte enterotoksijenik stafilokoklar olsa dahi, normal koşullarda bunların peynirlerinde enterotoksin şekillendirmeleri de mümkün olmaz (16).

Laboratuvar koşullarında

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda stafilokokal enterotoksinlerin üretimini için 4 farklı besiyeri kullanılmıştır.

1. % 4 NZ Amin (NAK), pankreatik sindirimli kazein (PHP)
2. % 3 NAK -- % 3 protein hidrolizat powder

Bu iki besiyerine ayrıca % 0.01 niyazin ve % 0.0005 tiamin ilave edilir.

3. Fisher Brain Heart Infusion agar (BHI)

4. Difco Brain Heart Infusion agar (BHI)

Bugün Difco BHI agar ve Casein hidrolizat (CH) en yaygın olarak kullanılan besiyerleridir (3, 13).

Bu besiyerleri iki farklı üretim metodu ile kullanılmıştır.

1. Metod: Yarı katı agar şeklinde hazırlanan besiyerlerine bir gecelik stafilokok kültürü inoküle edilip, 37 °C de 24 saat karıştırılarak kübe edilmesi şeklinde enterotoksin üretimi sağlanır (17).

2. Metod: 9 cm çapındaki petri kutularında bulunan aynı besiyerlerinin üzerine otoklavda steril edilmiş selofan yerleştirilir. Bir gecelik stafilokok kültürü inoküle edilir. İnkübasyondan sonra kültürden santrifüj işlemi ile elde edilen süpernatant enterotoksin yönünden incelenir. Agar üzerinde selofan tekniğinde kazein hidrolizat besiyeri kullanıldığında en yüksek titre elde edilir. Ayrıca, uygulaması kolay, ekonomik ve inkübasyonun kolay olması nedeniyle enterotoksijenik stafilokokların teşhisinde rutin olarak kullanılır (18).

5. Enterotoksinlerin sentezi ve sentezi etkileyen faktörler

Doğada en yaygın olarak enterotoksin B, ikinci olarak da enterotoksin C sentezleyen stafilokok suşları bulunur. Aynı besiyerlerinde, aynı koşullarda, farklı organizmalar ve aynı organizmanın farklı suşları tarafından sentezlenen enterotoksin miktarlarında büyük farklılıklar vardır (19).

Enterotoksin sentezleme aktivitesi yüksek olan kültürleri devam ettirmek zordur. Çünkü birkaç pasajdan sonra enterotoksin üretimleri hızla düşer. Bu durum enterotoksin A için farklıdır. Enterotoksin A sentezleyen bakteriler tarafından enterotoksin A küçük miktarlarda devamlı olarak sentezlenir. Besinlerde, enterotoksin A enterotoksin B'den daha hızlı üretilmektedir (1).

Enterotoksin A, üremenin logaritma safhasında, enterotoksin B ise duraklamanın başladığı safhada sentezlenir. Bu nedenle enterotoksin A enterotoksin B'den daha önce sentezlenmeye başlar. Besin zehirlenmesi olaylarından genellikle enterotoksin A'nın izole edilmesi, enterotoksin B'nin küçük insidense sahip olması, bu iki nedene bağlıdır (1).

Enterotoksijenik *Staphylococcus aureus* suşlarının sadece enterotoksin A üreten suşlarının penisilin G ve metisilinli besiyerlerinde üretilen L-formları enterotoksin A üretmeye devam eder. Enterotoksin B ve enterotoksin C üreten L-formları enterotoksin üretmez. Bu enterotoksijenik suşların üremesi için gerekli optimal koşullarda ürememesine bağlıdır (13). Mikroorganizmaların üremesini engelleyen tween 80, oleik asit, sodyum deoksikolat, penisilin, D-sikloserin, deterjan gibi maddelerin enterotoksin B üretimini inhibe etme özelliği vardır. Bu maddeler aynı zamanda orijini hücre duvarında olan bazı hücresel üretimi de inhibe ederler. Bu da enterotoksin sentezini kontrol eden yer veya yerlerin bakteri yüzeyinde olabileceği hakkındaki hipotezi güçlendirmektedir (1, 19).

Logaritmik fazın geç safhasında ve duraklama fazının erken devresinde elde edilen bakteriler tarafından üreme olmaksızın enterotoksin B üretilir. Bakteride toksin öncül maddelerinin bulunması nedeniyle bir protein sentez inhibitörü olan kloramfenikol varlığında, sadece glukoz ile dış kaynaklı nitrojen olmaksızın bazı toksinler üretilebilir. Bakteri üremesi olmaksızın toksin formasyonunda aerobik koşullar gereklidir. 2,4—dinitro—fenol ve sodyum asid gibi maddeler solunum zehirlenmesinde toksin formasyonunun inhibisyonu için enerjiye gerek vardır. Glukoz içeren, nitrojen içermeyen besiyerlerinde üremenin logaritma fazının ortasında elde edilen bakterilerde enterotoksin üretimi olmaz. 24 saatlik bir aerasyondan sonra ise bakteri izole edilemez (20).

Enterotoksin üretimi, PHP'nin kromotografik analizinde belirlenen 18 fraksiyondan 5'i tarafından stimüle edilir. Bu fraksiyonların amino asit analizleri yapıldığında peptidlerde en fazla prolin, glisin, glutamik asit ve aspartik asit olduğu görülür. Peptidlerden başka serbest amino asitler de bulunur. Ancak, enterotoksin sentezinin stimülasyonunda rol oynayan fraksiyonlar genellikle aynı zamanda enterotoksinik mikroorganizmaların da üremesini uyarırlar (5).

Enterotoksin B sentezi, *Staphylococcus aureus* S—6 suşlarının önemli metabolik aktiviteleridir. Enterotoksin B sentezi katabolik baskılama ile düzenlenir. Ortalama glukozun bulunması toksin sentezini belli oranlarda azaltır. Toksin sentezini aktive eden PHP (pancreatic digest of casein), besiyerine fazla oranda glukoz ilavesi ile glukoz metabolizması sonucu pH da meydana gelen düşme, enterotoksin formasyonunu orantılı olarak azaltır. % 0.25 oranında glukoz eklenmesi sonucu 12—24 saat sonra enterotoksin üretimindeki baskılama açıkça izlenebilir. 12 saatte ortamın pH'sı 5.3 iken enterotoksin B üretimi 0 ug/ml, 24 saatte ortamın pH'sı 8.2 ye yükselirken enterotoksin B üretimi 112 ug/ml olarak gözlenmiştir (21).

6. Enterotoksinlerin teşhisi

Enterotoksin araştırmalarında en büyük engel, enterotoksinlerin teşhisi için duyarlı ve çabuk metodların eksikliğidir. Enterotoksinler özgül ve duyarlı bazı metodlar ile teşhis edilebilir. Ancak, identifiye edilmemiş enterotoksinlerin teşhisi için pratik bir yol yoktur.

Enterotoksin aktivasyonu için belirlenen en ideal canlılar insanlardır. Fakat kolay elde edilir ve ucuz olması nedeniyle tavşan yavruları, kedi, köpek, domuz, maymun gibi çeşitli hayvan türleri tercih edilir (1).

Hayvanlar sadece intraperitoneal ve intravenöz enjeksiyonlarda enterotoksinlere duyarlılık reaksiyonu gösterirler. Tropikal balık, nematodlar, çeşitli protozoonlar, güvercinler, kurbağalar v.s. enterotoksinlere cevap vermezler. Enterotoksinlerin alınmasıyla oluşan kusma semptomu bu hayvanlarda çok az görülebilir (1).

Biyolojik Metodlar

Bazı laboratuvarlarda kedi ve tavşanlara uygulanan intravenöz ve intraperitoneal enjeksiyonlar, genç rhesus cinsi maymunlar ile yapılan yedirme testleri entero-

toksin teşhisi için kullanılır. Kediler enterotoksin C'ye duyarlı olduğu halde enterotoksin A ve B'ye duyarlıdır (1).

Genç rhesus maymunları ile yapılan yedirme testleri, enterotoksinlerin teşhisi için en güvenilir biyolojik testtir. Çünkü, sadece stafilokokal enterotoksinler oral yolla verildiğinde bu hayvanlarda kusma oluştururlar. Test, 2-3 kg ağırlığındaki genç rhesus cinsi maymunlara kateter ile içinde yaklaşık 50 ml enterotoksin bulunan solusyon verilerek uygulanır. Hayvanlar yedirmeden sonra 5 saat süreyle gözlenir. En az iki hayvanda gözlenen kusma pozitif olarak değerlendirilir. Ancak, maliyetinin çok yüksek olması ve bunun yanı sıra birkaç yedirme testinden sonra hayvanların enterotoksinlere dirençli hale gelmesi, rhesus cinsi maymunların pratikte kullanılmasını imkansız hale getirir. Bu nedenle pratikte daha çok antijen-antikor reaksiyonlarına dayanan çeşitli teşhis metodları kullanılır (1).

Serolojik Testler

Enterotoksinlerin teşhisi için en özgül ve duyarlı test, enterotoksinler ile özgül antikorların reaksiyonu esasına dayanır. Antijen-antikor reaksiyonu, biyolojik aktivitenin giderilmesi için gerekli değildir. Fakat ikisi arasındaki korelasyon, enterotoksin testlerinde kullanılan immunolojik reaksiyonların doğrulanması açısından önemlidir.

Enterotoksinlerin kantitatif teşhisleri için özgül antikorların kullanıldığı 2 test vardır.

1. Ovidin basit jel difüzyon tüp testi
2. Presipitasyon test

Antiserum hazırlama tekniği

Stafilokokal enterotoksinlere karşı antiserumların hazırlanmasında modifiye pek çok yöntem kullanılmaktadır.

Uygun yöntemlerle üretilen standart stafilokok suşlarından elde edilmiş ve saflaştırılmış (% 75-80) enterotoksin tipi 5,5,20,100 ve 400 ug miktarlarında bir tavşana bir hafta aralarla verilir. 6 hafta sonra aynı enterotoksinden 1.7 mg, bundan yaklaşık 3 ay sonra 2.4 mg enjekte edilir. Tüm enjeksiyonlarda Freund'un tam adjuvantı iki kısım antijen solusyonu - 1-2 kısım adjuvan olacak şekilde kullanılır. Son enjeksiyondan bir hafta sonra başlamak üzere iki hafta arayla yaklaşık 50 ml miktarında 4 kez kulak venasından kan alınır. Son enjeksiyondan sonra alınan kanın serumu denemelerde kullanılır (3).

Basit jel difüzyon tüp testi

Enterotoksinlerin teşhisi için kullanılan iki serolojik testten en kolay olanıdır. Enterotoksin miktarı önemli olduğunda bu testi tercih edilir. Bu metodta, 14 mm çapında ve enterotoksin antiserumu bulunan agar dolu kolona 5-200 ug/ml entero-

toksin içeren solüsyon konur. Enterotoksin solüsyonunun kolon içinde aşağı doğru inerken özgül antikorla ile karşılaştığı yerde antijen, antikor arasında na gelen bir reaksiyon sonucu şekillenir. Belli bir zaman aralığında presipitasyon bandının ilk yeri ile son yeri arasındaki uzaklık ölçülür. Enterotoksin konsantrasyonu standart bir eğriden hesaplanır. Verilen zaman agar kolonu içinde aşağı doğru hareket eden presipitasyon bandının ölçülen uzaklığına karşı gelen enterotoksin konsantrasyonları $\mu\text{g/ml}$ olarak logaritma cetveline göre bulunur. Bu testte inkübasyon süresi 1–7 gün, sıcaklık ise $25\text{ }^\circ\text{C} - 35\text{ }^\circ\text{C}$ 'dir. Daha yüksek sıcaklık değerlerinde presipitasyon bandının mesafesi aynı zaman aralığında daha uzun olur. Presipitasyon bandının hareketi solüsyonun pH ve iyonik gücünden etkilenir. Basit jel difüzyon tüp testi, 1–2 $\mu\text{g/ml}$ olan enterotoksinlerin teşhisi için uygundur (1,4).

Kantitatif presipitasyon testi

Bu testte enterotoksin–antienterotoksin çöküntüsü, Mikro–Kjeldahl tekniği ile toplam nitrojen için analiz edilir ve standart bir eğriden enterotoksin miktarı hesaplanır (1,5).

İki yönlü jel difüzyon testi (Ouchterlony)

Bilinmeyen bir materyalden enterotoksinlerin teşhisi için kullanılan bir metodtur.

Agar üzerindeki antijen ve antikor arasında bir presipitan çizgi oluşur. Bu metodun antijen ve antikorların yerleşim durumları ve bağlanmaları ile ilgili modifikasyonları vardır. Genellikle en iyi presipitasyon çizgileri 5–10 $\mu\text{g/ml}$ enterotoksin ile bir gecelik inkübasyon sonunda oluşur. Toksin miktarları az olduğunda presipitan çizgilerin oluşumu için daha uzun zamana gerek duyulur. Antijen ve antikor arasında 2–3 mm'lik mesafe bulunmalıdır. Bu yöntem, konsantre olmuş süpernatantlarda enterotoksinlerin teşhisi için elverişli bir metodtur (1,5).

İki yönlü jel difüzyon tüp testi

Besin ekstraktların 0.05 $\mu\text{g/ml}$ enterotoksinin belirlenmesi için bu metod tercih edilir.

İki yönlü jel difüzyon tüp testinde agar, tüpteki antijen ve antikor arasına konur. Presipitan çizgilerin oluşumu için 2 gün inkübe edilir. Bu metod kapalı bir tüp-te uygulandığından ayraçların buharlaşması söz konusu değildir. Fakat bilinen bir enterotoksin ile bilinmeyen bir enterotoksin karşılaştırılmaz (1,5).

Mikro Slide tekniği

Bu teknik, konsantre edilmiş besin ekstraktlarında çok küçük miktarlarda bulunan enterotoksin ayrıca, enterotoksijenik olduğu bilinmeyen stafilokok kültür filtratlarındaki enterotoksinlerin teşhisi için kullanılabilir.

Bu teknikde, lamın iki ucuna arada 2 cm mesafe kalacak şekilde plastik bant yapıştırılır. Aradaki 2 cm'lik boşluğa agar dökülür. Agar üzerinde antijen ve antikorların koracağı oluklar açılır. Bu şekilde hazırlanan lam buharlaşmayı önlemek için nemli pamuk bulunan petri içinde enkübe edilir. Enkübasyondan sonra kalıp hareket ettirilir ve presipitan çizgiler uygun ışıkta incelenir. Bu metod ile 0.1 µg/ml gibi çok az miktardaki enterotoksinler teşhis edilebilir. Bugün, konsantre edilmiş besin ekstraktlarında çok az miktarda bulunan enterotoksinlerin teşhisi için bu metod kullanılır. 1 ml antiserum ile 1000-5000 lam yapılması mümkündür (11).

Pasif hemaglutinasyon

Bu yöntemde, saflaştırılmış enterotoksin koyun eritrositi üzerine tanik asit veya benzidin ile yapıştırılmış olarak kullanılır. Duyarlılaştırılmış eritrositler çeşitli enterotoksin-anti-enterotoksin kombinasyonlarına ilave edilir.

Ters çevrilmiş pasif hemaglutinasyon metodu da enterotoksinlerin teşhisi için kullanılır. Toksin yerin antikorlar koyun eritrositlerine adsorbe edilir. Duyarlılaştırılmış hücrelere enterotoksin içeren solusyonlar ilave edilir. Bu yöntem 2 saatte sonuçlanır ve 0.0015 µg/ml enterotoksin teşhis edilebilir. Metodun temelini ayrıracın (antijen veya antikor) eritrositlere adsorbe olması oluşturur. Eğer saf ayrırac kullanılmaz ise özgül olmayan bir hemaglutinasyon oluşabilir (1,5).

Radioimmuno assay

Bu test, besin ekstraktlarındaki enterotoksinlerin teşhisi için oldukça duyarlıdır. 0.005 ug enterotoksinin varlığı bu test ile tesbit edilebilir (1).

Flourescent Antikor tekniği

FAT enterotoksinlerin teşhisi için kullanılabilir. Ancak, bu metodun duyarlılığı ile ilgili bulgular yetersizdir. En büyük sorun ise sonuçların değerlendirilmesindeki zorluktur. Özellikle besinlerle çalışıldığında en önemli nokta, özgül olmayan floresansın uzaklaştırılmasındadır. Ancak, konsantre ekstrakt kullanıldığında özgül olmayan floresan ile daha seyrek karşılaşılar (12).

ELISA

Sütte 1 ng - 20 ug/ml miktarlarında bulunan stafilokokal enterotoksin A, B ve C ELISA ile direk olarak saptanabilir. Ayrıca, bakterilerin buyyon kültürlerinin filtratlarında toksin teşhisi için de ELISA uygulanır. Sütte enterotoksin teşhisi Sandviç ELISA yöntemine göre yapılır (1).

Besin Maddelerinde Enterotoksinlerin Teşhisi

Besinlerdeki enterotoksinlerin saptanması için kullanılan metodlar, hastalığa neden olan enterotoksin miktarına bağlıdır. Besin zehirlenmesinde en fazla peynir ve salam ile 1 ug'dan daha az enterotoksin içeren besin maddeleri de zehirlen-

meye neden olur. 1 ug'dan daha az enterotoksin içeren 100 gr besin maddesinin yenmesi zehirlenme semptomlarının görülmesi için yeterlidir (1.).

Besin maddelerinde enterotoksinlerin teşhisi, mikro—slide tekniği ve çift yönlü jel presipitasyon testleri ile yapılır ve konsantre besin ekstraktı kullanılır (3, 5). Bu iki test dışında hemaglutinasyon inhibisyon testinden de yararlanılır. Hemaglutinasyon inhibisyon testi ile 0.04 ug/ml miktarda enterotoksini saptamak mümkündür. Pratikte ise en yaygın olarak kullanılanı mikro slide tekniğidir.

Enterotoksinlerin Saflaştırılması

Enterotoksinlerin saflaştırılmasında farklı kombinasyonlarda olan çeşitli metodlar kullanılır. Bunlar arasında en çok kullanılan karboksimetilenselüloz gibi (CM—cellulose) maddeler ile iyon değişimi, sefadeks (sephadex), jel filtrasyon ve elektroforezis (kola ve sefadeks kullanılır) teknikleridir (1,5).

Enterotoksinlerin saflaştırılmasında amaç, primer yapıların belirlenmesi üzerine çalışmalar yapmak, toksijenite ile antijenler arasındaki ilişkiyi belirlemek, identifikasyon için gereken antikörlerin hazırlanmasında kullanabilmektir (1).

STAPHYLOCOCCAL ENTEROTOXINS

Uzm.Bio.Hatice AYHAN

SUMMARY

Staphylococci, which are one of the major cause of bacterial food poisonings are usually coagulase—positive. Staphylococcal poisoning are produced by enterotoxins which are encoded by a plasmid. Basic molecular structure of enterotoxins are protein. Five enterotoxins types which were classified as A, B, C, D and E have been identified.

Acute symptoms related to poisoning which are diarrhoea, vomiting, salivation, abdominal cramping etc. develop in 1—6 hours after the consumption of foods contaminated with staphylococcal enterotoxins. The incidence of death due to staphylococcal food poisoning is very low and most of the cases end with complete healing within 24—48 hours.

Since the techniques used in the detection of staphylococcal enterotoxins are insufficient and time consuming, it's difficult to identify the cause of food poisoning routinely.

KAYNAKLAR

1. Bergdoll, M.S., The enterotoxins, *Mortality and Morbidity Weekly Report*, 19:151, 301-331, 1970.
2. Shizowa, K., Kato, E. and Shimizu, A., Enterotoxigenicity of *Staphylococcus aureus* isolated from chickens, *J.Food Prot.* 43 (9): 683-685, 1980.
3. Kato, E., Khan, M., Kujovich-1. and Bergdoll, M.S., Production of enterotoxin A, *Appl. Microbiol.* 14:966-972, 1966.
4. Bergdoll, M.S., Chemistry and detection of staphylococcal enterotoxin, *Proc. 14 th. Res. Conf. Am. Meat Inst. Found., Circ.* 70:47, 1962.
5. Wu, C.H. and Bergdoll, M.S., Stimulation of enterotoxin production, *Infect. Immun.* 3: 784-792, 1971.
6. Felsenfeld, O. and Nasuniya, N., Staphylococcal antitoxin valvues in the sera of permanent resident and visitors in Thailand., *J. Trop. Med. Hyg.*, 67: 33-303, 1964.
7. Miert, A.S.J.P.A.M.van., Van Duin, C.T.M., Verheijden, J.H.M. and Schotman, A.J.H., Staphylococcal enterotoxin B and *E.coli* endotoxin: Comparative observations in goats on fever and associated clinical hematologie and blood biochemical changes after intravenous and intramammary administration, *Am. J.Vet. Res.*, 44 (6): 955-963, 1963.
8. Shemano, I., Hitchens, J.T. and Beiler, J.M., Paradoxical intestinal inhibitory effect of staphylococcal enterotoxin, *Gastroentrol.*, 53:71-77, 1967.
9. Kent, T.H., Staphylococcal enterotoxin gastroenteritis in rhesus monkeys *Amj.Pathol.*, 48:387-399, 1966.
10. Hallander, H.O. and Körlof, B., Enterotoxin producing staphylococci, *Acta Pathol. Microbiol. Scard.*, 71:359-375, 1968.
11. Casman, E.P., Bennett, R.W., Dorsey, A.E. and Issa, J.A., Identification of a fourth staphylococcal enterotoxin, enterotoxin. *Bacteriol.*, 94: 1975-1982, 1967.
12. Genigeorgis, C. and Sadler, W.W., IF detection of staphylococcal enterotoxin B. II Detection in foods, *J.Food Sci.*, 31:605-609, 1966c.
13. Czop, J.K. and Bergdoll, M.S., Synthesis of enterotoxins L-forms of *Staph. aureus*, *Infect. Immun.* 1:169-173, 1970.
14. Casman, E.P., McCoy, D.W. and Brandly, P.J., Staphylococcal growth and enterotoxin production in meat, *Appl. Microbiol.*, 11:498-500, 1963.
15. Özalp, E., Kaymaz, S. ve Akşehirli, E., Erzincan tulum peynirlerinde enterotoksijenik Stafilokok'lar ve *Salmonella*'lar yönünden araştırma, *A.Ü.Vet.Fak.Dergisi*, 25 (1): 55-61, 1978.

16. Tatini, S.R., Soo, H.M., Cords, B.R. and Bennet, R.W., Heat-stable nuclease for assessment of staphylococcal growth on likely presence of enterotoxins in food. *J.Food Sci.*, 40 (2): 325-356, 1975. "As quoted" *Dairy Sc.Abs.*, 37 (9): 536, 1975.
17. Jarvis, A.W. and Lawrence, R.C., Production of high titers of enterotoxin for the routin testing of *Staphylococcus*, *Appl.Microbiol.*, 19:698-699a, 1970.
18. Casman, E.P. and Bennett, R.W., Culture medium for the production of *Staphylococcal* enterotoxin, *J.Bacteriol.*, 86:18-23, 1963.
19. Sugiyama, H., Bergdoll, M.S. and Dack, G.M., In vitro studies an staphylococcal enterotoxin production, *J.Bacteriol.*, 80:265-270, 1960.
20. Markus, Z. and Siverman, G.J., Enterotoxin B synthesis by replicating cells of *Staph. aureus*, *J.Bacteriol.*, 97:506-512, 1959.
21. Morse, S.A., Mah Robert, A. and Dobraganz, W.J., Regulation of staphylococcal enterotoxin B. *J.Bacteriol.*, 4-9, 1969.

TÜBERKÜLOZ BASILINE AMİKACİN'İN IN VİTRO ETKİSİ

Dr.Cemil ÖZCAN*

Dr.Emel KİBAROĞLU**

ÖZET

Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları Hastanesi Bakteriyoloji laboratuvarına kültür—antibiyogram incelemesi amacıyla gönderilen 76'sı balgam, 4'ü mide suyu 80 materyal ile çalışıldı. Materyallerin tümünde *M.tuberculosis* üredi. Löwenstein—Jensen vasatı kullanılarak amikacin'in 1,5, 3,6 ug/ml'lik konsantrasyonları ile antibiyogram yapıldı. Materyallerin tümü 6 ug/ml'lik ilaç konsantrasyonuna duyarlı görüldü. 1,5, 3 ug/ml'lik konsantrasyonlarda direnç görülmele birlikte (% 67,5, % 27,5) bunun klinik önemi bulunmamaktadır. Çünkü ilacın rutin uygulanışında kan düzeyi gün boyunca 6 ug/ml'nin altına düşmemektedir. SM'e dirençli 18 hastanın tümü KM'e duyarlı bulunduğundan bu iki aminoglikozid arasındaki tek yönlü direnç ilişkisi teyid edildi. KM'e dirençli 2 vaka amikacin'e hassas bulunmasına karşın, vaka azlığı nedeniyle KM ile amikacin arasındaki direnç ilişkisi istatistiksel olarak belirlenemedi.

Antibiyogramda amikacin dışında INH, EMB, SM, KM de bulunduğundan, bu ilaçlar ve kombinasyonlarına olan direnç oranları saptandı. Sonuçlar bakteriyoloji laboratuvarında 1985—1986 yılları arasında yapılan 753 antibiyogram sonuçları ile kıyaslandı. Antitüberkülo ilaçlara yüksek oranlarda direnç olduğu gözlemlendi.

GİRİŞ

Bu araştırmanın amacı, amikacin'in verem tedavisinde yeri olup olmadığının saptanmasıdır. Başka bir deyişle, amikacin'in *M.tuberculosis*'e etkisinin araştırılmasıdır. Literatürde amikacin'in *M.tuberculosis*'e etkisi konusunda in vitro çalışma sayısı çok sınırlıdır. Bu yüzden konuya katkıda bulunmak amaçlanmıştır. 1972'de Kawaguchi ve arkadaşları Kanamycin A'nın yeni bir semisentetik türevini tanımladılar. Daha sonra bu ilacın kanamycin'den çok daha geniş spektrumlu olduğu ve kanamycin'e dirençli pek çok bakteriye etkili olduğu anlaşıncaya ilk kez 1976'da

* Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Uzmanı
SSYB Verem Savaşı Daire Başkanı

** Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Uzmanı
SSYB Isparta Devlet Hastanesi.

Amerika Birleşik Devletlerinde Amikacin adıyla pazarlandı. Amikacin'in gram negatif bakterilere karşı geniş bir etki spektrumu vardır (1).

Amikacin bazı aside dirençli bakterilere karşı da etki gösterir. Dalovisio ve Pankey in vitro olarak bu antibiyotığın Mycobacterium Fortuitum ve Mycobacterium Chelonei'ye etkili olduğunu göstermişlerdir (2).

Booth ve arkadaşları 1977'de protez artroplastili iki vakada görülen septik artritte Mycobacterium fortuitum izole etmişler ve bu vakaları amikacin ile tedavi etmişlerdir (3).

Amikacin verem tedavisinde kullanılabilir mi? Bu soruya olumlu yanıt verdirecek yeterli delil saptanmış durumdadır.

1. Şimdiye kadar elde edilen aminoglikozidlerin hemen hepsi in vitro koşullarda M.Tuberculosis'e etkili bulunmuştur. Bunlardan SM, KM, VM ve CM verem tedavisinde kullanılmış ya da kullanılmaktadır. Amikacin de bir aminoglikozid'dir.

2. Amikacin bilinen aminoglikozidlerin en geniş spektrumlu olanıdır.

3. Amikacin verem tedavisinde kullanılan aminoglikozidlerden olan KM'nin bir semisentetik türevidir ve yapıca ona çok benzemektedir.

4. Amikacin mycobacterilerden olan M.Fortuitum ve M.Chelonei'ye in vitro olarak etkilidir. Ayrıca M.Fortuitum'un neden olduğu enfeksiyonlarda kullanılmış ve başarılı olmuştur.

MATERYAL ve METOD

Bu araştırma S.S.Y.B. Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları Hastanesinde yapıldı. Hastanenin Bakteriyoloji laboratuvarında 80 materyal üzerinde amikacin'in in vitro koşullarda M.tuberculosis'e olan etkisi araştırıldı. Çalışma, rutin olarak uygulanan tüberküloz antibiyogramı yöntemine dayanmaktaydı. Antibiyograma amikacin dışındaki diğer antibiyotik ilaçlar da alındı.

Araştırmada hastanede yatmakta olan hastalardan alınan ve kültür-antibiyogram incelemesi amacıyla laboratuvara yollanan materyaller kullanıldı. Antibiyogram, kültürde M.tuberculosis üreyen hastalar için yapıldığından bu hastaların tümünün klinik tanısı kesinleşmişti. Materyal seçiminde, laboratuvara 1 Ocak 1987'den itibaren gelen ve kültürde üreme olan materyallerden sırasıyla 80 tanesinin alınması yöntemi benimsendi. Bu tür bir araştırma için en uygun örnekleme tekniği olduğu düşünülmektedir. Araştırma için öngörülen zamanda laboratuvara gelmesi muhtemel materyal sayısı ile, antibiyogram için besi yeri hazırlanmasındaki teknik kolaylık gözönünde bulundurulularak özellikle 80 sayısı seçildi. Bir araştırmada seçilmesi gereken örnek büyüklüğü aşağıdaki formülle hesaplanır.

$$n = \frac{Nt^2 pq}{d^2 (N-1) + t^2 p \cdot q}$$

Formülde:

n- Örneğe alınacak birey sayısı

N- Evrendeki birey sayısı

p- İncelenen olayın görülüş olasılığı

q- İncelenen olayın görülmemiş olasılığı

t- Belirli serbestlik derecesinde ve belirli güven düzeyinde teorik t değeri

d- Olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen + sapma miktarı

Bizim çalışmamızda yukarıdaki değerler:

N- 50.000.000 (yaklaşık Türkiye nüfusu)

p- 0.0358 (tüberküloz prevalansı, 1982)

q- 1.000 - 0.0358 = 0.9642

t- 1.96 (α = 0.05 ve 50 milyon serbestlik derecesine göre tablo t değeri)

d- 0.05 (seçilen yanılma olasılığı)

Bu değerlere göre hesaplama yapılırsa; $n=53$ birey çıkar. Görüldüğü gibi araştırmanın materyal sayısı olan 80, teorik olarak seçilmesi gereken materyal sayısı 53'ün çok üstündedir. Bu durumda araştırmanın güvenilirliği artmaktadır.

Materyallerin 76'sı (% 95) balgam, 4'ü ise (% 0.5) çocuk servisinden gelen mide suyundan oluşmaktaydı. Önce 50, bir hafta sonra 30 olmak üzere antibiyogramlar hazırlandı. Değerlendirme antibiyogramların hazırlanışından 4 hafta sonra yapıldı.

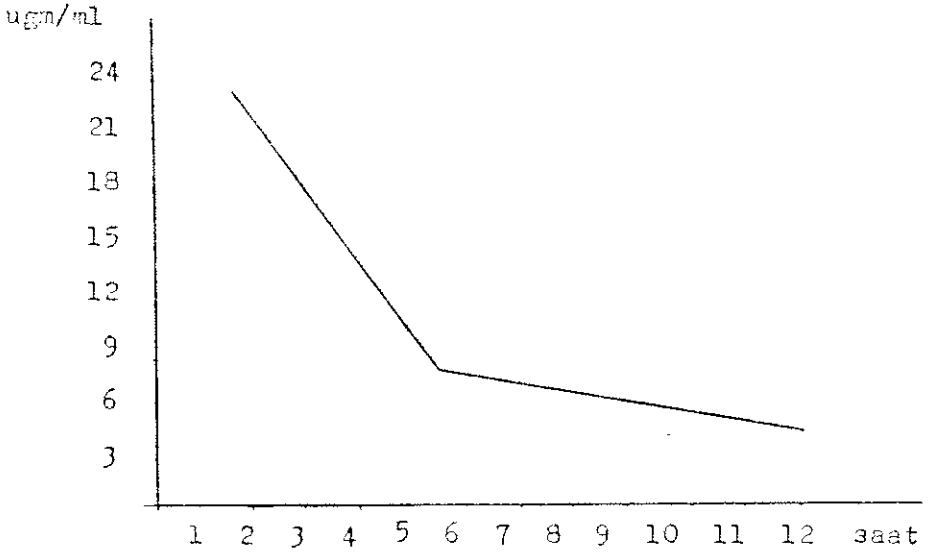
Bakteriyoloji laboratuvarında antibiyogram rutin olarak 4 ilaca karşı yapılmaktadır. Bunlar INH, RMP, EMB ve SM'dir. Amikacin'in M.tuberculosis'e etkinliği yanında, tüberküloz tedavisinde kullanılan aminoglikozidlerden SM ve KM ile olan direnç ilişkisinin belirlenmesi de amaçlanmıştır. Bu yüzden antibiyograma KM de alınmıştır. Her ilaç için iki ayrı konsantrasyon kullanılmıştır. Bu konsantrasyonlar uluslararası standartlara göre seçilmiştir. Amikacin için üç ayrı konsantrasyon belirlenmiştir. Araştırmada kullanılan ilaçlar ve konsantrasyonları Tablo 1'de gösterilmiştir.

TABLO 1: Araştırmada Kullanılan İlaçlar ve Vasatlardaki Konsantrasyonları

	INH	RMP	EMB	SM	KM	Amikacin
I. Vasat	0.2	20	2	4	20	1.5
II. Vasat	1	40	4	8	30	3
III. Vasat						6

Birimler ug/ml'dir.

Amikacin konsantrasyonlarının belirlenmesinde ilacın farmakokinetik özelliğinden yararlanılmıştır. Amikacin'in klinikte uygulama dozu günde 15 mg/kg'dır. Bu doz 12 saat ara ile iki kez i.m. olarak verilir (2×7.5 mg/kg). Bir dozun uygulanmasından sonraki kan düzeyleri Şekil 1'de gösterilmiştir.



ŞEKİL 1: Amikacin'in kan düzeyi (7.5 mg/kg i.m.)

Grafikten görüldüğü gibi ilacın 7.5 mg/kg i.m. olarak verilışinden sonra en yüksek kan düzeyi 1.5 saat sonra görülmektedir (23 ugm/ml). Sonraki saatlerde giderek düşmesine karşın 8–9 saat 6 ugm/ml.'nin çok üstünde kalmaktadır. Araştırmanın en yüksek konsantrasyonu olan 6 ugm/ml, ilacın 9 saatlik en düşük kan düzeyine eşittir. Antibiyogramda kullanılan 3 ugm/ml ve 1.5 ugm/ml'lik diğer konsantrasyonlar ilacın 12 saatlik kan düzeylerinin oldukça altındadır (1,4).

Çalışmada kullanılan vasat Löwenstein–Jensen besi yeridir. Bu besi yerinin seçilme nedeni laboratuvar personelinin bu vasatla çalışma alışkanlıkları yanında, Löwenstein–Jensen'in bu amaçla kullanılan diğer besi yeri Middlebrook'a üstünlüğüdür.

Antibiyogramda her ilacın her konsantrasyonu için iki ayrı vasat kullanılmıştır. Bu vasatlar içlerindeki basil miktarı açısından farklıydı. Birinci grup vasatlar 10^3 , ikinci gruplar ise 10^5 basil içermekteydi. İki farklı konsantrasyon kullanılma amacı kontrol gurubu oluşturmaya yöneliktir. 10^3 basil içerenler, 10^5 basil içerenlere karşı kontrol gurubu olarak kullanıldı. 10^3 'lük vasatlardan birinde basil ürememesi durumunda ilaca hassasiyet sonucuna varmadan önce o vasatın daha az basil içeren 10^5 'lik karşısında da üreme olmaması zorunluluğu arandı. 10^3 'lük vasatta üreme yokken, karşısı 10^5 'likte üreme olması ilaç hassasiyetini değil, teknik hatayı göstermektedir. Ayrıca her hasta antibiyogramına bir adet hiç ilaç içermeyen basilli vasatta eklenmektedir. Bu vasatta daima üreme olması gerekmektedir. Üreme olmaması o hastanın tüm antibiyogramını geçersiz kılmaktadır.

BULGULAR

Sonuçların alınması için gerekli 4 haftalık bekleme süresi sonunda 80 materyalin antibiyogramları değerlendirildi. Amikacin içeren vasatlardan elde edilen sonuçlar Tablo 2'de verilmiştir.

TABLO 2: Amikacin'e Direnç Durumu

Amikacin Konsantrasyonları	Dirençli Kültür Sayısı	Direnç Yüzdesi
1.5	54	% 67.5
3.0	22	% 27.5
6.0	0	% 0.0

Amikacin konsantrasyon birimleri ug/ml'dir.

Tablodan görüldüğü üzere, 6 ug/ml'lik amikacin konsantrasyonuna dirençli kültüre rastlanamadı. Başka bir deyişle 80 materyalin tümü bu ilaca hassas bulundu (% 100). Klinikte kullanılan amikacin dozlarının oluşturduğu kan düzeylerinin oldukça altındaki deney konsantrasyonlarına karşı direnç gözlenmektedir.

Araştırmanın temel amacının dışında olmasına karşın, çalışılan materyal sayısının fazla olması nedeniyle diğer tüberküloz ilaçlarına karşı direnç durumu da elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 3'de özetlenmiştir.

TABLO 3: INH, RMP, EMB, SM, KM İlaçlarına M.Tuberculosis'in Direnç Durumu

İlaçlar ve Konsantrasyonları	Dirençli Kültür Sayısı	Direnç Yüzdesi
INH	0.2	24
	1.0	16
RMP	20	20
	40	8
EMB	2	8
	4	—
SM	4	18
	8	6
KM	20	2
	30	2

İlaç konsantrasyon birimleri ug/ml'dir.

Tablo 2 ve 3'de ilaçların düşük konsantrasyonlarına karşı direnci gösteren ilk satırlar kümülatif olarak verilmiştir.

İlaçların türüne bakılmaksızın direnç ilişkisinin ilaç sayısına göre değişimi Tablo 4'de gösterilmiştir.

TABLO 4: İlaç Sayısına Göre Direnç Durumu

	Kültür Sayısı	Yüzde	
Tüm ilaçlara hassas	42	%	% 52.5
Bir ilaca direnç	20	%	% 25.0
İki ilaca direnç	8	%	%10.0
İkiden çok ilaca direnç	10	%	% 12.5

Antibiyogram sonuçlarında ilaçlar arasındaki direncin matematiksel kombinasyonlarının tümü elde edilmiştir. Ancak pratikte yararı olmayan karmaşık sonuçlar yerine, günümüzde geçerli tüberküloz tedavisine katkısı olabilecek değerlendirmeler yapılmıştır. Sonuçlar iki tablo halinde verilmiştir. İlk tabloda yeni vakalarda uygulanan INH + RMP + SM + PZA'dan oluşan tedavi rejiminin ilk üç ilacı arasındaki direnç özetlenmiştir (Tablo 5).

TABLO 5: INH, RMP, SM Arasındaki Direnç Durumu

İlaç Kombinasyonları	Dirençli Kültür	Direnç Yüzdesi
INH + RMP	14	% 17.5
INH + SM	10	% 12.5
RMP + SM	10	% 12.5
INH + RMP - SM	8	% 10.0

Eski tüberkülozlu vakalarda kullanılan tedavi rejiminin ilaçları arasındaki direnç ilişkisi ise Tablo 6'dadır.

TABLO 6: INH, RMP, EMB Arasındaki Direnç Durumu

İlaç Kombinasyonları	Dirençli Kültür	Direnç Yüzdesi
INH + RMP	14	% 17.5
INH + EMB	6	% 7.5
RMP + EMB	8	% 10.0
INH + RMP - EMB	6	% 7.5

TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmanın temel amacı olan tüberküloz basiline amikacin'in *in vitro* etkisi Tablo 2'de özetlenmişti. Araştırmanın en büyük konsantrasyonu olan 6 ug/ml'ye hiç direnç gözlenmemiştir. Materyal ve metod bölümünde açıklandığı üzere amikacin'in günlük dozu 15 mg/Kg'dır. Bu doz ikiye bölünerek 12 saat ara ile iki kez i.m. olarak verilir. 7.5 mg/kg'lık dozun verilışinden 8-9 saat sonra ilacın kan düzeyi hiç 6 ug/ml'nin altına inmemektedir. Bu yüzden araştırmanın sonucu beklenenden daha iyidir. Tüberkülozda ilacı bölünmüş dozlarla vererek gün boyunca belirli bir kan düzeyi sürdürmek yerine, bir kez vererek maksimum düzey oluşturmanın daha yararlı olduğu bilinmektedir. Bu yüzden amikacin'in *in vivo* kullanılmasında 15 mg/kg'lık tek doz olarak verilmesi daha uygun olacaktır. Bu durumda kan düzeyinin en az iki katına çıkması beklenir.

Araştırmada kullanılan ilacın diğer konsantrasyonlarına direnç görülmesinin hiç bir pratik yararı yoktur. Çünkü ilaç verilışinden sonra 12 saat boyunca kan düzeyi hiç 1.5 ve 3 ug/ml'ye düşmemektedir.

Gangadharam ve Candler'in 100 kültürde, Allen ve Mitchison'un 48 kültürde yaptığı *in vitro* çalışmalarından, elde ettikleri sonuçlar bizim araştırmamız ile oldukça uyumludur (Tablo 7).

TABLO 7: Araştırma Sonuçlarının Literatürdekiler İle Kıyaslaması

Araştırmalar	Konsantrasyonlar	Direnç Yüzdeleri
Özcan (80 kültür)	1.5	% 67.50
	3.0	% 27.50
	6.0	% 0
Gangadharam ve Candler (100 kültür)	1.6	% 69.00
	3.2	% 30.00
	6.4	% 1.00
Allen ve Mitchison (48 kültür)	2.0	% 43.75
	4.0	% 43.75
	8.0	% 12.50

Diğer iki çalışmada, bu araştırmadaki gibi Löwenstein-Jensen besi yeri ve M.Tuberculosis suşu kullanılmıştır. Ancak Amikacin'in konsantrasyonları biraz farklı seçilmiştir. Bu yüzden sonuçlar istatistiksel olarak kıyaslanamamıştır. Bununla beraber özellikle Gangedharam ve Candler'in sonuçları bizimki ile şaşırtıcı bir benzerlik göstermektedir. Üstelik bu araştırmacıların konsantrasyonları bizimkine çok yakındır (5,6).

Bu in vitro sonuçlara dayanılarak ilacın klinik olarak tüberküloz tedavisinde denenmesi için bir başka konunun açıklığa kavuşturulması gerekmektedir. Bu da SM, KM ve amikacin arasındaki direnç ilişkisinin belirlenmesidir. Araştırmada SM ne dirençli 18 kültürün (% 22.5) hepsi KM ne hassas bulunmuştur. KM'ne dirençli 2 suş (% 0.25) ise SM'e hassastır. Bu SM ile KM arasında tek yönlü direnç olduğu yolundaki klasik bilgileri desteklemektedir. SM'e direnç olduğunda onun yerine antibiyogram sonuçları alınıncaya kadar tedavide seçilmesi gereken aminoglikozid KM'dir. KM'e direnç görüldüğünde amikacin'in kullanılması için KM ile amikacin arasında da böyle bir tek yönlü direncin gösterilmesi gerekir. Araştırmada KM'e dirençli 2 kültür amikacin'e hassas bulunmuştur. Sonuç KM ile amikacin arasında tek yönlü direncin lehine bir bulgudur. Ancak 2 kültür sonucu ile genelleme istatistiksel olarak yapılamaz. Bu yüzden KM'ne dirençli suşlar kullanarak amikacin ile in vitro çalışmalar yapılması zorunludur.

Amikacin'in etkisi araştırılırken materyal sayısı teorik olarak hesaplanan 53'ün üstünde alınmıştır (80). Bunun iki amacı vardı. İlki güvenilirliği artırmak, diğeri daha çok materyal üzerinde çalışılarak diğer antitüberküloz ilaçlara olan direncin incelenmesidir. Çalışmaya fazla yük getirmeyen bu ikinci amaç kolaylıkla gerçekleştirilerek elde edilen bulgular Tablo 3,4,5,6'da gösterilmiştir. İkincil amaç olduğundan bu konudaki literatür taranmamıştır. Ancak sonuçlar, hastanemiz bakteriyoloji laboratuvarı uzmanlarından Dr.Derya Aysev'in 1985'in 12 ayı ile 1986'nın ilk üç ayı laboratuvarında yapılan 753 rutin antibiyograma dayanarak çıkardığı sonuçlar ile kıyaslanmıştır (Tablo 8,9).

TABLO 8: İki Araştırmanın Antitüberküloz İlaçlara Direnç Sonuçlarının Kıyaslanması

İlaçlar	Bu Araştırma		1985-86 Sonuçları	
	Dirençli Kültür	Yüzde	Dirençli Kültür	Yüzde
INH	24	% 30.00	118	% 15.67
RMP	20	% 25.00	66	% 8.76
EMB	8	% 10.00	38	% 5.05
SM	18	% 22.50	143	% 18.99
	$P_1 < 0.05$	$P_2 < 0.05$	$P_3 < 0.05$	$P_4 > 0.05$

Tablo 8'in sonuçları "iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi" ile kontrol edilmiştir. INH, RMP, EMB direnç yüzdeleri iki araştırma arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunurken SM yüzdeleri arasındaki fark anlamsız bulunmuştur ($P_1 < 0.05$, $P_2 < 0.05$, $P_3 < 0.05$, $P_4 > 0.05$).

TABLO 9: İki Araştırmanın Dirençli İlaç Sayısı Oranlarının Kıyaslanması

İlaçlar	Bu Araştırma		1985-86 Sonuçları	
	Dirençli/Duyarlı	Yüzde	Dirençli/Duyarlı	Yüzde
Tüm ilaçlara hassas	42	% 52.5	522	% 69.3
Bir ilaca direnç	20	% 25.0	143	% 18.9
İki ilaca direnç	8	% 10.0	53	% 7.0
İkiden çok ilaca	10	% 12.5	35	% 4.6

$$P_1 < 0.05, P_2 > 0.05, P_3 > 0.05, P_4 < 0.05$$

Tablo 9'un aynı istatistiksel yöntem ile test edilmesinde, iki araştırmanın arasında tek ve iki ilacın direnç yüzdeleri anlamsız bulunurken, tüm ilaçlara hassasiyet ile ikiden çok ilacın direnç yüzdeleri farklı anlamlı bulunmuştur ($P_1 < 0.05, P_2 > 0.05, P_3 > 0.05, P_4 < 0.05$).

Son olarak bulgular bölümünde Tablo 5 ve 6'nın konusunu oluşturan ilaç kombinasyonlarına direnç oranlarına değinilecektir. Bu iki tablonun birleştirilmiş özeti Tablo 10'dadır.

TABLO 10: INH, RMP, SM ve EMB Arasındaki Direnç Durumu

İlaç Kombinasyonları	Dirençli Kültür	Direnç Yüzdesi
INH + RMP	14	% 17.5
INH + RMP + SM	8	% 10.0
INH + RMP + EMB	6	% 7.5

Daha önce Tablo 3'de INH'a karşı 24 suş(%30), RMP'e karşı 20 suş(%25) dirençli bulunduğu gösterilmişti. Tüberküloz tedavisinin en güvenilir ilaçlarına olan bu direnç oranları çok yüksektir. Bu iki ilacın sadece yüksek konsantrasyonlarına direnç oranları bile sırasıyla % 20 ve % 10'dur. INH ve RMP'nin birlikte kullanılmasında direnç % 17.5 çıkmaktadır. Bu kombinasyona SM katılmasıyla direnç % 10'a düşmekte—yeni tüberküloz vakalarının standart tedavisindeki gibi—, EMB ilavesiyle ise % 7.5'a inmektedir—eski tüberkülozuların standart tedavi rejiminde olduğu gibi—. Sonuçlar kısa süreli standart tedavinin gerekçesini destekler niteliktedir. Bu tedavilerde kullanılan PZA'nın (ya da MPZ) üçüncü ilaç olarak kabul edilmemesi gerektiğini vurgulamakta yarar vardır. Bu nedenle INH ve RMP ile beraber üçüncü ilacı oluşturacak SM ve EMB'nin kullanılması zorunludur.

Sterilizasyon için mutlaka gerekli PZA, antibiyograma alınmamıştır. Bunun nedeni PZA'nın in vitro ile in vivo etkileri arasında korelasyon olmayışıdır. Çoğu kez in vitro olarak etkisi görülmeyen PZA tedavide etkin olmaktadır. Bu yüzden PZA ile yapılan antibiyogramların pratikte yararı yoktur.

IN VITRO EFFECT OF AMICACINE TO BACILLUS TUBERCULOSIS

Dr.Cemil ÖZCAN

Dr.Emel KİBAROĞLU

SUMMARY

It was studied with a total 80 specimens, 76 each of sputum and 4 each of gastric contents which were sent to the bacteriology laboratory for cultural identification and drug sensitivity tests at Ankara Atatürk Chest Diseases Hospital. It was identified M.Tuberculosis in all of the cultures. Sensitivity tests were carried out with the 1.5, 3, 6 µg/ml concentrations of amikacin using Löwenstein-Jensen's medium. All of the cultures were sensitive to the 6 µg/ml concentration of the drug. Although it was determined resistance to the 1.5 and 3 µg/ml concentrations (67.5 % and 27.5%), these results had no clinical value. Because under routine administrations the attainable serum concentrations of amikacin are much higher than 6 µg/ml all day long. Since 18 specimens resistant to SM were all susceptible to KM, it was confirmed one-way cross-resistance between these two drugs. Even though it was demonstrated that 2 specimens resistant to KM were sensitive to amikacin, it could not be determined cross-resistance relationships statistically.

Since the other antituberculous drugs namely INH, RMP, EMB, SM, KM were also tested, it was found cross-resistance relationships between those drugs. Results were compared with 753 drug sensitivity tests performed at bacteriology laboratory in 1985 and 1986.

KAYNAKLAR

1. Pien, F.D., And Ho, P.W.L. "Antimicrobial Spectrum, Pharmacology, Adverse Effects And Therapeutic Use Of Amikacin Sulfate", Am.J. Hosp. Pharm. 38, 981, 1981.
2. Dalovisio, J.R., And Pankey, G.A., "In Vitro Susceptibility Of Mycobacterium Fortuitum And Mycobacterium Chelonae To Amikacin", J.Infect. Dis. 137, 318, 1978.

3. Booth, J.E., And et all. "Infection Of Prosthetic Arthroplasty By Mycobacterium Fortuitum", J.Bone Joint Surg. 61.A, 300, 1979.
4. Schiffman, D.O. "Evaluation Of Amikacin Sulfate", JAMA. 238, 1547, 1977.
5. Gangadharam, P.R.J., And Candler, E.R. "In Vitro Anti-Mycobacterial Activity Of Some New Aminoglycoside Antibiotics", Tubercle. 58, 35, 1977.
6. Allen, B.W., And Mitchison, D.A. "Amikacin In The Treatment Of Pulmonary Tuberculosis", Tubercle. 64, 111, 1983.

ILAÇ VE KOZMETİK ARAŞTIRMA MÜDÜRLÜĞÜNDE BİLGISAYAR KULLANIMI

Ecz.Tezer BURAT ** Ecz.Pınar BULUT * Ecz.O.Yaşar HEKİMOĞLU*
Ecz.Nilgün ERDOĞAN * Ecz.Yasemin YAHNİCİ *

ÖZET

Bu yazıda 1987 yılı başından itibaren İlaç ve Kozmetik Araştırma Müdürlüğünde kullanılmaya başlanan bilgisayar ile ilk 6 aylık dönemde yapılan çalışmalar ile ilgili bilgi verilmiştir.

GİRİŞ

Bilgisayar, herhangi bir konu ile ilgili toplanan bilgilerin hızlı, kolay ve güvenilir bir şekilde işlenmesine olanak sağlayan elektronik bir makinedir. İşte bu makine sayesinde, 2.Dünya savaşının sona ermesinden günümüze kadar geçen süre içinde sosyal ve bilimsel alanlarda büyük ilerlemeler kaydedilmiştir.

Bugün gelişmiş ülkelerde, insan sağlığının temel unsurlarından biri olan eczacılık alanında da bilgisayar kullanımı son derece yaygınlaşmış, yeni ilaç moleküllerinin geliştirilmesi, formül geliştirme, ilaç taşıyıcı sistemlerin seçimi, üretim kontrolü, kalite kontrol, stabilite verilerinin değerlendirilmesi gibi iyi ilaç üretimine yönelik konuların yanısıra klinik eczacılık, serbest eczacılık, hastane eczacılığı, ilaç bilgi danışma, zehir danışma merkezleri gibi ilacın kullanımı ile ilgili konularda bilgisayar kullanımı vazgeçilmez hale gelmiştir (1-5). Bu arada bilimsel gelişmeler en iyi şekilde bilgisayar yardımı ile takip edilmiş, kalite kontrol için kullanılan tüm etkin sistemler bilgisayar ile donatılmıştır.

Literatürde bilgisayar kullanımı amaç olarak, problem çözücü ve bilgi sağlayıcı olarak ikiye ayrılır (6). Gerçekte bilgi sağlayıcı sistemlerin çoğu aynı zamanda problem çözücü elemanında içermektedir.

Müdürlüğümüzde ise 1987 yılından itibaren 512K kapasiteli Apricot marka bilgisayar kullanılmaya başlanmıştır. Başlangıç olarak bilgisayarın kullanımında bilgi sağlama temel uygulama olarak seçilmiştir.

Bilgisayarın Müdürlüğümüzde halen 4 kullanım amacı vardır:

1- Laboratuvarlarımıza farklı kaynaklardan ve farklı nedenlerle kontrol için gelen tüm numunelere ait kayıt ve kontrol sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi.

* İlaç ve Kozmetik Araştırma Müdürlüğü, Araştırma Lab.Şefliği

** İlaç ve Kozmetik Araştırma Müdürü

2—Analizlerde uygulanacak genel fiziksel, kimyasal ve enstrümental metotların standardizasyonu ile müstahzarlara ait spesifikasyonların tespiti ve bu spesifikasyonların kontrolü için kullanılacak yöntemlerin standardizasyonu

3— Eczacılık alanında ilaç kalite kontrolüne yönelik yayımlanan literatürlerin arşiv halinde kaydedilmesi.

4— Ruhsatlı bütün müstahzarlar hakkında bilgi kartlarının hazırlanması

1—İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME VE BİLGİ ALMA

Bu amaç için Müdürlüğümüze kontrol için gelen her çeşit ilaç numunesi; ilaç hammaddesi; pamuk, gazbezi, plaster, vb. cerrahi malzeme; plastik enjektör, serumseti, kauçuk tıpa, plastik şişe vb. plastik ve ambalaj malzemesi ile kozmetik preparatlar Halıcı Bilgi İşlem Ltd.Şti. tarafından hazırlanmış program ile kaydedilir. Giriş kaydı için Tablo 1'de verilmiş ana menünün "Girme" modu ile işlem yapılır ve Tablo 2'de verilen ekranın gerekli yerleri aşağıda belirtildiği gibi doldurulur.

Tablo 1—Kayıt ve Bilgi Alma Programı

Ana Menü	Liste Modu
Girme	Firma
Değiştirme	Form
Silme	Neden
Arama	Kusur
Liste	Karar
	Çıkış T.
	Giriş T.
	Lab.

Tablo 2— Girme Modu ile Kayıt

Adı.....		Form.....
Sıra.....	Geliş Tar.00/00/00	Neden.....
Firma.....	Kayıt.....	Nereden.....
Seri.....	Kusur.....	Lab.....
Karar.....	Çıkış Tar.00/00/00	Çıkış No:
Bulgular		
.....		
.....		
.....		
.....		

ADI : Numunenin adı ve farmasötik formu girilir. **ASPİRİN TAB.ALFASİLİN KAP** gibi.

FORM : Numunenin farmasötik formu, müstahzar değilse preparat grubu kodlanarak girilir.

- Her türlü tablet, kapsül, draje, pastil.....	A
- Toz, paket, kaşe, süspansiyon hazırlamak için kuru toz, granüle, şase.....	B
- Krem, merhem, pat	C
- Ovül, suppozitivar	E
- Şurup, eliksir, süspansiyon, emülsiyon, oral jel.....	E
- Damla, çözelti, dializ çözeltisi, losyon	F
- Ampul (100 ml'den az)	G
- Enjeksiyonluk kuru toz	H
- Perfüzyon ve antikoagülan çözeltiler	K
- Göz damlası ve merhemi	GÖZ
- Pamuk, plaster, katgüt vb. dikiş malzemesi, gazbezi, yakı	CER
- Plastik enjektör, set, plastik şişe, kauçuk tıpa gibi plastik ve kauçuk malzeme	PLS
- Diş macunu, saç boyası ve diğer kozmetikler	KZM
- İlaç hammaddeleri	HAM
- Veteriner ilaçlar	VTR

GELİŞ TARİHİ : Numunenin Müdürlüğümüze geliş tarihi gün, ay ve yıl olarak girilir.

NEDEN : Numunenin ne için geldiği kodlanarak girilir :

Piyasa kontrolü	PK
İthal ilaçların piyasa kontrolü	İTPK
Ruhsat kontrolü	R
İthal için ruhsat	İT
Satılma	SA
Formül değişikliği	FD
İslah kontrolü	IS
Şikayet ve diğer kontroller	D

FİRMA: Numuneyi imal eden, ithal ediliyorsa ithal eden firmanın ismi girilir.

NEREDEN: Numune Sağlık Müdürlüklerince gönderilmişse geldiği il (BURSA, SAMSUN), kurum tarafından gönderilmişse kurum ismi (TSE,T.SAĞLIK) **GİRİLİR**.

LAB: Numunenin Müdürlüğümüzün hangi laboratuvarında kontrol edileceği kodlanarak girilir.

ÇIKIŞ TARİHİ ve NO: Giriş kaydı sırasında çıkış numarası hem çıkış tarihine hemde çıkış numarasına kaydedilir. Çıkış no: numunenin Refik Saydam Hfzissihha Merkezi Başkanlığına geldiği zaman aldığı kayıt numarasıdır. Bu numara giriş kaydı sırasında çıkış tarihine kaydedildiği zaman, numunenin analiz raporu geldiğinde diğer kayıtları girmek için girişte yapılan kaydın bir seferde bulunmasını sağlamaktadır.

Bu şekilde giriş kaydı yapılmış numunenin analizi tamamlandığında, ana menünün "Değiştirme" modu ile analiz raporundan aşağıdaki bilgiler girilmektedir.

KUSUR : Preparat uygun bulunmamış ise kusuru kodlanarak girilir.

– Aktif maddenin eksik veya fazla olması	AKTİF MADDE
– Tabletlerde ağırlık saptanması, dağılma, çözütilerde pH'nin uygun olmaması, Göz damlasında partikül bulunması, kıvam vb. gibi üretimden gelen kusurlar	TEKNİK
– Şişe kenarından sızma, blisterde delik olması vb. ambalaj kusurları	AMBALAJ GÖRÜNÜŞ
– Tabletlerde kirlilik vb. görünüş kusurları	
– Ambalaj etiketi üzerinde ilaç ismi, firma, dozaj vb. yanlış bulgu yazılması	ETİKET
– İnjektasyon preparatlarında partikül	PARTİKÜL
– Preparatın apirojen olmaması	PIROJEN
– Preparatın toksik olması	TOKSİK
– Preparatın ateril olmaması	STERİLİTE
– Preparatta bozunma görünmesi	STABİLİTE
– Bir firmanın ilacının korsan bir firma tarafından üretilmesi	SAHTE
– Kozmetik preparatın S.S.Y.B.'dan üretim izni almamış olması	RUHSATSIZ

SERİ : Numunenin seri numarası girilir.

KARAR : Analiz sonucu varılan karar UYGUN veya RED olarak yazılır. Karara varılmadan önce yazışma yapılmışsa YAZI yazılır.

ÇIKIŞ TARİHİ : Giriş kaydında verilmiş kayıt numarasının yerine analiz raporunun tarihi yazılır.

BULGULAR : Analiz sırasında numunenin ölçülebilen özellikleri ile ilgili bulunmuş analiz sonuçları girilir.

Ana menünün "Arama" modu kayıt üzerinde işlem yapmadan, kaydı aramak için; "Silme" modu kaydı tamamen silmek için kullanılır. İstatistik amaç için kullanılan "Liste" modudur. Bu mod ile Tablo 1'de verilen altbaşlıklara göre liste almak mümkündür ve raporlar aşağıdaki düzende verilir.

FİRMAYA GÖRE RAPOR :

<u>ADI</u>	<u>FORM</u>	<u>NEDEN</u>	<u>KARAR</u>	<u>KUSUR</u>
------------	-------------	--------------	--------------	--------------

FORMA GÖRE RAPOR :

<u>ADI</u>	<u>FİRMA</u>	<u>NEDEN</u>	<u>KARAR</u>	<u>KUSUR</u>
------------	--------------	--------------	--------------	--------------

NEDENE GÖRE RAPOR :

<u>ADI</u>	<u>FORM</u>	<u>FİRMA</u>	<u>KARAR</u>	<u>KUSUR</u>
------------	-------------	--------------	--------------	--------------

KUSURA GÖRE RAPOR :

<u>ADI</u>	<u>FORM</u>	<u>FİRMA</u>	<u>NEDEN</u>	<u>KARAR</u>
------------	-------------	--------------	--------------	--------------

ÇIKIŞ TARİHİNE GÖRE RAPOR :

<u>ADI</u>	<u>FORM</u>	<u>NEDEN</u>	<u>GELİŞ T.</u>	<u>ÇIKIŞ T.</u>	<u>KARAR</u>
------------	-------------	--------------	-----------------	-----------------	--------------

GELİŞ TARİHİNE GÖRE RAPOR :

<u>ADI</u>	<u>FORM</u>	<u>NEDEN</u>	<u>LAB</u>	<u>ÇIKIŞ T.</u>
------------	-------------	--------------	------------	-----------------

LABORATUVARA GÖRE RAPOR :

<u>ADI</u>	<u>FORM</u>	<u>NEDEN</u>	<u>GELİŞ T.</u>	<u>ÇIKIŞ T.</u>	<u>KARAR</u>
------------	-------------	--------------	-----------------	-----------------	--------------

Firmaya göre rapor sonucunda herhangi bir firmanın kontrole gelen ilaçlarına ve analiz kararına göre firma hakkında fikir sahibi olmak mümkün olmakta, forma göre rapor ile hangi farmasötik formlarda sıklıkla hangi kusurların görüldüğü ortaya çıkmakta, karara göre raporla tekrar kontrole gelmesi gereken red edilmiş ilaçların neler olduğu bilinmekte, laboratuvara göre rapor ile laboratuvarların iş durumu anlaşılmaktadır. Sonuç olarak bu program ile çeşitli konularda kısa sürede istatistiki bilgi toplamak mümkün olmaktadır.

2- STANDARDİZASYON

İyi Laboratuvar Pratiğinin (GLP) bir gereği, laboratuvar işlemleri ile bu işlemlerde uygulanacak metotların ve aynı etken maddeli ilaçlara uygulanacak spesifikasyonlar ile kontrol metotlarının standardize edilmesidir.

Çeşitli farmakopelerde gerek ortalama ağırlık, çözünme hızı tayini gibi metotlarda, gerekse etken maddesi aynı olan müstahzarların spesifikasyon ve analiz metodu farkları olmaktadır. Bu konuda tarafımızdan yapılan işlem öncelikle Türk Farmakopesini ve Avrupa Farmakopesini esas alarak ilaç analizlerinde kullanılan çeşitli metotların ve etken maddesi aynı olan müstahzarlara ait spesifikasyonların ve kontrol metotlarının standard olması amacını taşımaktadır. Bunun için gerekli bilgiler Words-tar (WS) programı ile Tablo 3'te görülen düzenle girilmektedir.

Tablo 3— Müstahzar Standardizasyonuna Örnek

KLORAMBUSİL TABLET		
1— SPESİFİKASYONLAR	İSTENEN DEĞER	KAYNAK
Ortalama ağırlık ve sapma	METOT 1—A	BP 80
Dağılıma	15 dk., max	BP 80
Serbest klorür, max	1.42 mg/40 mg	BP 80
Klorambusil miktarı	% 85—110	BP 80
2— METOTLAR		
2.1—Ortalama ağırlık ve sapma		
*		
2.2—Dağılıma		
*		
2.3—Klorambusil Teşhisi		
*		
2.4—Serbest klorür iyonu		
*		
2.5—Miktar tayini—Esas metot—Potansiyometrik		
*		
2.6—Miktar tayini—Alternatif metot—HPLC		
*		

3— LİTERATÜR ARŞİVİ

Eczacılık ve kalite kontrol pekçok derginin yayınlandığı, sürekli gelişen bir daldır. Keza Devletin ilaç kalitesini kontrol görevini etkin bir şekilde yapabilmesi için sadece ilacın spesifikasyonlara uygunluğunu kontrol etmenin yeterli olmadığı; ilaçların stabilitesinden kontaminasyona, çözünme hızından biyoyararlanıma kadar ilaç kalitesini ilgilendiren sahalarda bilimsel gelişmeyi takip etmenin zorunlu olduğu aşıkardır. Bu faaliyet için ise literatürleri bilgisayar yardımıyla tasnif etmek gerekmektedir. Bu amaçla Yüksek Öğrenim Kurumu (YÖK) Dokümantasyon Merkezi ve

TÜBİTAK tarafından uygulanan dokümantasyon işlemi, çok daha küçük ölçekte kendi sahamıza münhasır olarak DBASE II programı ile uygulanmaktadır. Bu program ile kaydedilmiş bir literatüre örneği Tablo 4'te görülmektedir.

Tablo 4--Literatür Arşivine Örnek

RECORD Ç 00065

KONU: QUANTITATION OF HYDROCHLORUTHIAZIDE IN COMBINATION WITH METHYLDOPA AND PROPRONOLOL HCl BY HPLC

DERGİ : Drug Dev.Ind.Pharm., V.12,N.5,691--1986

YAZAR : V.D.Gupta, A.B.Dhruv

ANAHTAR: HİDROKLOROTİAZİD, METİLDOPA, PROPRONOLOL

KONU : QUANTITATION OF HYDROCHLOROTHIAZIDE IN COMBINATION WITH METHYLDOPA AND PROPRONOLOL HCl BY HPLC

DERGİ : Drug Dev.Ind.Pharm., V. 12,N.5,691--1986

YAZAR : V.D.Gupta, A.B.Dhruv

ANAHTAR : HİDROKLOROTİAZİD, METİLDOPA, PROPRONOLOL

Böylece aranacak literatürün konu, dergi, yazar ve anahtar bölümlerinde geçen herhangi bir kelimeyi uygun komutla vererek, yazılan kelimenin geçtiği bütün literatürleri öğrenmek mümkün olmaktadır.

4-- MÜSTAHZAR BİLGİ KARTLARI

Müstahzar bilgi kartları hazırlamamızın amacı; müstahzarın formülü, imalatçısı, farmakolojisi, dozağı, kontrol tarihleri, yer aldığı farmakopeler gibi pekçok bilginin kısa sürede temin edilmesidir. Bu program ile farmülünde aynı etken maddeyi içeren müstahzarların neler olduğu, aynı farmakolojik grup altında hangi ilaçların bulunduğu, bu sene kontrole gelmeyen ilaçların neler olduğu gibi çeşitli soruların cevapları kısa sürede alınabilmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda program olarak DBASE II kullanılmakta olup müstahzar bilgi kartına bir örnek tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5--Müstahzar Bilgi Kartı

RECORD Ç 00325

AOI	GETAMİSİN
FORM	AMPUL, 2 cc
ETKEN	GENTAMİSİN SÜLFAT
DOZ	80 mg, 2 cc
RUHSAT	DEVA
İMAL YERİ	DEVA
TEDAVİ	ANTİBİYOTİK
KONTROL	86-PK
KUSUR	

THE USAGE OF COMPUTER IN DRUG AND COSMETIC RESEARCH DIRECTORY

Ecz. Tezer BURAT
Ecz. Nilgün ERDOĞAN

Ecz. Pınar BULUT

Ecz. O. Yaşar HEKİMOĞLU
Ecz. Yasemin YAHNİCİ

SUMMARY

In this paper, the usage of computer from the beginning of 1987, and general information has been reported about the studies for six months in "Drug and Cosmetic Research Directory".

KAYNAKLAR

1. Üstel, İ.; "Eczacılıkta Bilgisayar Kullanımı", AEOB, 4. Sayı eki, 1986.
2. Üstel, İ.; "İlaç Kodlama Sistemleri", FABAD Farm. Bil. Der., 11, 213-17, 1986.
3. Üstel, İ.; "Hastanelerde intravenöz Sıvılara Katkı Hizmetiminin Bilgisayarla Desteklenmesi", a.g.e., 11, 120-25, 1986.
4. Knight, J.R., Conrad, W.F.; Review of Computer Applications in Hospital Pharmacy Practice", Am. J. Hosp. Pharm., 32, 165-73, 1985.
5. Chaplin, S., Smith, J.M.; "A Microcomputer Database for Adverse Drug Reactions Report", Pharm. J., 234, 312-13, March 9, 1985.
6. Remington Pharmaceutical Sciences, Chapter 11-Computer Science, 142-, 198

**T.YÜKSEK İHTİSAS HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ
LABORATUVARINDA 1984-1987 YILLARI ARASINDA
YAPILAN KOPROPARAZİTOLOJİK İNCELEMELERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Nihal KARABİBER *

Dr.Firdevs AKTAŞ**

ÖZET

T.Yüksek İhtisas Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında 1984-1987 yılları arasında 4432 dışkı örneği koproparazitolojik yönden incelendi. Parazit görülme oranı % 13.62 olarak bulundu. Bulunan parazitler arasında Giardia lamblia % 43.05 oranı ile en çok rastlanan parazitti.

GİRİŞ

Dünyanın pek çok yerinde olduğu gibi Türkiye'de de paraziter hastalıklar yaygın olarak görülmektedir. Paraziter hastalıklar bölge, iklim ve toplumun sosyo-ekonomik koşullarına göre oldukça değişik bir dağılım göstermektedir. Karın ağrısı, diyare, konstipasyon başta olmak üzere pek çok klinik yakınmalara neden olan paraziter hastalıklar bazen hiçbir bulgu vermeden de tesadüfen bulunabilmektedir(1).

Hastanemize başvuran hasta kitlesi çoğunlukla sosyo-ekonomik düzeyi iyi olan bir kesimdir. Bu grup hastalarda parazitlerin genel görülme oranı daha düşük olup, görülen parazitlerin mevcut çalışmalara göre daha farklı olabileceği düşünülebilir.

GEREÇ VE YÖNTEM

T.Yüksek İhtisas Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında 1984-1987 yılları arasında, başvuran 4432 hastaya ait dışkı örneği parazitolojik yönden incelendi.

Tüm dışkı örnekleri direkt mikroskopi ve doymuş tuzlu suda flotasyon yöntemleri ile incelendi. Enterobius vermicularis tanısı için selofan bant yöntemi uygulandı (1).

* Mik.Uz.T.Yüksek İhtisas Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

**Bakt.ve İnf.Hast.Uzmanı T.Y.İ.Hastanesi Mik.Lab.

BULGULAR

4432 adet örneğin 604'ünde parazit bulundu (13.62). Bulunan parazitlerin sayı, cins ve oranları Tablo I'de gösterilmiştir.

TABLO 1— Görülen parazitlerin cins, sayı ve yüzde oranları

Parazit Adı	Sayı	%
<i>Giardia lamblia</i>	260	43.05
<i>Trichuris trichiura</i>	131	21.69
<i>Ascaris lumbricoides</i>	92	15.23
<i>Hymenolepis nana</i>	48	7.95
<i>Enterobius vermicularis</i>	43	7.12
<i>Entamoeba histolytica</i>	12	1.99
<i>Taenia saginata</i>	10	1.66
<i>Trichostrongylus</i>	7	1.15
<i>Dicrocoelium</i>	1	0.16
Toplam	604	100

İlk sırayı *Giardia lamblia* almaktadır (% 43.05). *Trichuris trichiura* % 21.69, *Ascaris lumbricoides* % 15.23, *Hymenolepis nana* % 7.95, *Enterobius vermicularis* % 7.12, *Taenia saginata* % 1.66, *Entamoeba histolytica* % 1.99, *Trichostrongylus* % 1.15, *Dicrocoelium* % 0.16 oranında görülmüştür. Hastanemize başvuran hastalar genellikle yetişkin gruptadır. Çok az sayıda çocuk hastanın dışkı incelenmiştir.

Bulunan parazitlerin sayısı ve incelenen dışkı sayısına göre görülme oranları Tablo II'de gösterilmiştir.

TABLO 2— Parazitlerin sayısı ve incelenen dışkı sayısına göre yüzde oranları

Parazit Adı	Sayı	%
<i>Giardia lamblia</i>	260	5.87
<i>Trichuris trichiura</i>	131	2.95
<i>Ascaris lumbricoides</i>	92	2.07
<i>Hymenolepis nana</i>	48	1.08
<i>Enterobius vermicularis</i>	43	0.97
<i>Entamoeba histolytica</i>	12	0.27
<i>Taenia saginata</i>	10	0.23
<i>Trichostrongylus</i>	7	0.16
<i>Dicrocoelium</i>	1	0.02
Toplam	604	13.62
Parazit Saptanmayan	3828	86.38

4432 adet dışkı örneğinin 260 (% 5.87)'inde *Giardia lamblia*, 92 (2.07)'sinde *Ascaris lumbricoides*, 131 (% 2.95)'inde *Trichuris trichiura*, 43 (% 0.97)'ünde *Enterobius vermicularis*, 10 (% 0.23)'ünde *Taenia saginata*, 12 (% 0.27)'sinde *Entamoeba histolytica*, 7 (% 0.16)'sinde *Trichostrongylus*, 48 (% 1.08)'inde *Hymenolepis nana*, 1 (% 0.02)'inde de *Dicrocoelium* bulundu.

İncelenen dışkı örneklerinden 35'inde ikili, üçünde ise üçlü parazit bulunduğu saptandı. Çoklu parazit görülme durumları Tablo. III'de gösterilmiştir.

TABLO 3— Çoklu parazit görülen olgu sayısı

Parazit Adı	Sayı
<i>A.lumbricoides</i> — <i>T.trichiura</i>	15
<i>G.lamblia</i> — <i>T.trichiura</i>	7
<i>G.lamblia</i> — <i>H.nana</i>	5
<i>G.lamblia</i> — <i>E.vermicularis</i>	4
<i>A.lumbricoides</i> — <i>E.vermicularis</i>	4
<i>A.lumb.</i> — <i>T.trichiura</i> — <i>G.lamblia</i>	3
Toplam	38

TARTIŞMA

Türkiye'nin değişik bölgelerinde, değişik zamanlarda yapılan parazit incelemeleere göre, parazit görülme oranı farklı bir dağılım göstermektedir.

Vural ve ark. (8)'nin 1981—1983 yılları arasında Akdeniz Bölgesinde yaptığı çalışmada % 26.5, Yüzbaşıoğlu ve ark. (9)'nin yine 1981—1983 yılları arasında İzmir yöresinde yaptığı çalışmada % 31.42, Sellioğlu ve Özcan'ın 1974—1979 yılları arasında Hacettepe Hastanelerinde yapmış oldukları çalışmada (7) % 27.54 oranında parazit bulunmuştur.

Parazit görülme oranları arasındaki bu farklılıklar iklim koşulları, nüfus yoğunluğu, sosyo—ekonomik durum değişiklikleri ile açıklanabilir.

Çalışmamızda, diğer çalışmalara göre daha düşük oranda parazit bulunması hastaneye başvuran kişilerin genellikle sosyo—ekonomik düzeyi daha iyi olan memur kesimi ve onların aile üyeleri olması ile açıklanabilir. Çocuk grubundan hastaların çok az sayıda olması da parazit görülme oranının, diğer çalışmalara göre düşük olmasını açıklayabilir.

Çalışmamızda birinci sırayı alan parazit *Giardia lamblia* (% 43.05)'dir. Yüzbaşıoğlu'nun (9), Günbey'in (3), Vural ve Ark. (8)'nin çalışmalarında *Giardia lamblia* birinci, Östan ve Özler'in (6) çalışmalarında ikinci en çok görülen parazittir.

Sonuçlarımıza göre helmintlerin genel görülme oranı % 7.59 olup, birinci sırada *Trichuris trichiura*, ikinci sırada *Ascaris lumbricoides* ve üçüncü sırada *Hymenolopis nana* bulunmuştur. Gedikoğlu'nun (2) çalışmasında helmint görülme oranı % 16.1 dir. *Enterobius vermicularis* görülme sıklığı % 7.12 oranıyla beşinci sıradadır. Karamızrak ve Orhan'ın (4) çalışmalarında ise bu parazitin görülme oranı % 61.2'dir. *Enterobius vermicularis*in en çok çocuklarda görülmesi ve hastanemize gelen çocuk sayısının çok az olması nedeniyle, bulgularımızdaki *E.vermicularis* oranları mevcut diğer çalışmalarla uygunluk göstermemektedir.

SONUÇ

Araştırmamızda elde ettiğimiz sonuçlar *Giardia lamblia*nın halen en sık görülen parazit olduğunu göstermektedir. Helmint görülme oranlarının azalması ise diğer araştırmalarda da belirtildiği gibi eğitim düzeyinin yükselmesi ve yıllardır yapılan uygun tedavilerle açıklanabilir.

THE EVALUATION OF COPROPARASITOLOGICAL EXAMINATIONS MADE IN THE TÜRKİYE YÜKSEK İHTİSAS HOSPITAL MICROBIOLOGY LABORATORY IN 1984-1987

Nihal KARABİBER

Dr.Firdevs AKTAŞ

SUMMARY

In 1984-1987, 4432 stool samples were examined coproparasitologically in the Microbiology Laboratory of Türkiye Yüksek İhtisas Hospital.

The incidence of parasite was found to be 13,62 % and, 43,05 % of them were *Giardia lamblia*.

KAYNAKLAR

1. Çetin, E.T., Ang, Ö., Töreci, K.: Tıbbi parazitoloji, 1983.
2. Gedikoğlu, S: Barsak helmintlerinin Samsun yöresinde dağılımı, Mikrobiyoloji Bült. 19:4 (229-234) 1985.

3. Günbey, S.: Çocuklarda karın ağrılarında barsak parazitlerinin rolü. Dicle Üniv. Tıp Fak. Derg. 12:3-4 (33-37) 1985.
4. Karamızrak, T., Orhan, V.: İzmir'in dört köyünde Enterobiazis araştırmaları. Türkiye Parazitoloji Derg. 6:2 (44-55) 1983.
5. Östan, İ., Özler, N., Tatar, N.: İzmir'de sosyo-ekonomik ve çevre sağlığı koşulları farklı üç semtin ilkökul öğrencilerinde Enterobiazis araştırmaları, Türkiye Parazitoloji Derg. 5:1-2 (7-14) 1982.
6. Östan, İ., Özler, N.: Son bir yılda Ege Tıp Fak. Parazitoloji laboratuvarına başvuran kişilerde paraziter hastalıkların dağılımı. Türkiye Parazitoloji Derg. 5:1-2 (23-29) 1982.
7. Sellioğlu, B., Özcan, K.: Hacettepe hastanelerinde 1974-1979 yılları arasında incelediğimiz dışkı örneklerinde barsak parazitlerinin dağılımı. Mikrobiyoloji Bült. 14:3 (285) 1980.
8. Vural, T., Mutlu, G., Kumdalı, A., Demir, E.: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fak. Parazitoloji laboratuvarında yapılan koproparazitolojik incelemeler, Türkiye Parazitoloji Derg. 6:2 (53-64) 1983.
9. Yüzbaşıoğlu, M.: İzmir 800 yataklı Askeri Hastanesinde koproparazitolojik yöntemlerle saptanan parazitözler, Türkiye Parazitoloji Derg. 6:2 (51-57) 1983.

YURDUMUZDA İLK DEFA İZOLE EDİLEN SEDİNBURG SEROTİPİ

Prof.Dr.Kazım KURTAR*
Bakt.Tülin TUNCER**

Doç Dr.Berdan AKALIN*
Bakt.Süheyla ARSLAN**

ÖZET

Yurdumuzda ilk defa olarak bir besin zehirlenmesinde Salmonella edinburg serotipi izole edilmiştir. Bu bakteri Kaufman—White şemasında C 1 grubunda yer almaktadır.

Ankara'da bir kuruluştta 50 kişiyi kapsayan toplu bir besin zehirlenmesi olayı görülmüştür. Tipik besin zehirlenmesi tablosu gösteren hastalardan kusmuk ve gaita numuneleri alınmış Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü Mikrobiyoloji Bölümüne gönderilmiştir.

Bu materyallerden yapılan bakteriyolojik tetkiklerde 3.gaita numunesinde Salmonella edinburg izole edilmiştir. Zehirlenmeye neden olan gıda maddeleri dökülmüş olduğundan kültürleri yapılamamıştır.

Kusmuk ve gaita numunelerinin bakteriyolojik kültürleri incelenmiş, biyoşimik özellikleri ile Salmonella grubunda olduğu düşünülmüştür. Sero-lojik tetkiklerinde Salmonella polyvalan 0 serum ile aglutinasyonu verdiği gözlenmiştir. İleri serolojik tetkiklerde Bacto Difco poly Salmonella C grubundan Salmonella 0 antiserum Factors 6,7 ile, Salmonella H antiserum b ile ve Salmonella H antiserum single factors 1 ve 5 ile aglutinasyonu verdiği tesbit edilmiştir.

Salmonella edinburg (6,7,b,1,5) ile bugüne kadar yurdumuzda izole edilen Salmonella serotiplerine bir yenisi daha eklenmiştir.

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

** Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı

FIRST ISOLATION OF A STRAIN OF S.EDINBURG IN TURKEY

Prof.Dr.Kazım KURTAR
Bakt.Tülin TUNCER

Doç Dr.Berdan AKALIN
Bakt.Süheyla ARSLAN

SUMMARY

S.Edinburg has been isolated first time from a good poisoning.

KAYNAKLAR

- 1— Aksoycan N., Arslan S., Sağınak T.: Enteritisli bir hastadan yurdumuzda ilk defa tesbit edilen Salmonella tenesse serotipi. Mikrobiyoloji Bült. 17:38 1983
- 2— Aksoycan N.: Türkiye'de 1983 yılı sonuna kadar tesbit edilen Salmonella serotipleri. Mikrobiyoloji Bült. 18:53 1984
- 3— Doğanay M., Aksu S.Z., Aksoycan N., Dursun Z., Meço O., Gülkin k.: Salmonella San—Diego ile meydana gelen toplu besin zehirlenmesi. Mik.Bült. 13:38 1979
- 4— Tokbaş A., Aksoycan N., Karakir G., Tekelioğlu S., Sağınak I—, Memleketimizde insandan ilk defa tesbit edilen Salmonella heordt ve Salmonella akuza serotipleri Mikrobiyoloji Bült. 18: 164 1984

REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI
1987 YILI ÇALIŞMALARI

1987 Activities of the Directorate of Refik Saydam Hygiene Centre

Cinsi (Kind of product)	Üretim (Production)	Sevk (Delivery)
I—AŞILAR (VACCINES)		
a) Bakteri Aşıları Bacterial Vaccines		
BCG Aşısı (Kuru) (Freeze-dried)	3.178.00 doz	3.350.950 doz
BCG Aşısı sulandırıcısı (Diluted Sauton (1-3))	4.946.000 doz	3.350.950 doz
Tifo (Typhoid)	114.800 doz	3.510 doz
Kolera (Cholera)	— doz	50 doz
b) Karışık Bakteri Aşıları (Combined Bacterial Vaccines)		
Difteri Tetanoz (Diphtheria-Tetanus)	1.200.000 doz	993.000 doz
Difteri-Boğmaca-Tetanoz (Diphtheria-Pertussis-Tetanus)	— doz	— doz
c) Anatoksin Aşıları (Toxoid Vaccines)		
Tetanoz	920.000 doz	920.000 doz
d) Viral ve Rickettsiya Aşıları (Viral and Rickettsia Vaccines)		
Kuduz Aşısı (Rabies Vaccine)	2.789.800 ml.	2.322.450 ml.
Influenza Aşısı (Influenza Vaccine)	— ml.	108 ml.
Influenza Aşısı (Kor.All.Sıvı) (Influenza Vaccine cor.All.fluid)	4.600 ml.	— ml.

II--ANTİTOKSİN VE DİĞER SERUMLAR--(Antitoxin and other Sera)

Hemolitik Serum (Hemolytic Serum)	--	41 adet
Akrep Serumu(Beşlik) (Native Scorpion Serum)	7.227 adet	6.612 adet
Normal Serum	--	54 adet
Kuduz Serumu (Rabies Serum)	2.304 adet	2.304 adet
Şarbon Serumu (Native anthrax Serum)	1.060 adet	1.052 adet
Gangren Serum (Gangren Serum)	5.480 adet	5.748 adet
Tetanoz (1500x5) (Tetanus 1500x5)	12.426 adet	14.417 adet
Tetanoz Kon.5000(ithal) (Tetanus conc.5000,imported)	80.000 adet	15.307 adet
Tetanoz Kon.10.000 (ithal) (Tetanus Conc.10.000,imported)	--	37.304 adet
Difteri Kons.3.000x5) (Diphtheria Conc.3000x5)	280 adet	728 adet
Difteri Kons.10.000x5) (Diphtheria Conc.10.000x5)	120 adet	278 adet

III--ANTİJEN VE ALLERGENLER--(Antigens And Allergens).

PPD Tüberkülin (Tuberculin)	4.414.750 adet	4.193.250 doz
Brucella antijeni (Brucella antigen)	48.600 cc	69.000 cc
T.O Antijeni	75.100 cc	77.200 cc
B.O Antijeni	81.500 cc	77.200 cc
BH Antijeni	77.200 cc	77.100 cc
T.H Antijeni	81.700 cc	77.200 cc
PTA Antijeni	67.800 cc	77.400 cc

IV-ANALİZ VE KONTROLLER-(ANALYSIS AND EXAMINATIONS)

a) Bakteriyolojik Analiz ve Kontroller-(Bacteriological Analysis and Examination)

Cinsi (Kind of Examination)	Adet (Number)
Gaita Kültürü (Feces Cultures)	34.260 adet
Muhtelif Kültürler (Varios Cultures)	18.248 adet
Antibiyoğram (Antibiogram)	2.617 adet
Spermogram	2.762 adet
A.S.O.	3.486 adet
Lateks	3.058 adet
CRP	3.177 adet
Toksoplazma (Toxoplasma Tests)	2.460 adet
Listeria	1.303 adet
İndirekt Hemaglutinasyon (İndirect Hemaglutination)	51 adet
Kolmer Reaksiyonu (Kolmer Tests)	3.706 adet
VDRL	3.706 adet
Brucella	1.191 adet
Grup Aglutinasyon (Various Agglutination tests)	465 adet
Casoni-Weinberg	294 adet
Leptospira	17 adet
Paul Bunnel	93 adet
Weill Felix	3 adet
T.P.H.A.	474 adet
Toksoplazma İFAT	27 adet
FTA-ABS	109 adet
Sularda tek etken aranması (Water ex.for E.Coli.)	3.491 adet
Gaitada parazit (Parasitological ex.in feces)	6.333 adet
Toplam (Total)	91.331 adet

b) Virolojik Analiz ve Kontroller—(Virological Analysis and Examinations)

Cinsi (Kind of Examination)	Adet (Number)
Serolojik Deneyler (Serological tests)	4.066 adet
İzolasyon deneyleri (Isolation tests)	65 adet
Aşı ve Serum Kontrolleri (Vaccine and Serum ex.)	1.859 adet
Diğerleri (Others)	34 adet
Toplam(Total)	6.024 adet

c) Farmakolojik Analiz ve Kontroller—(Pharmacological Analysis and Examinations)

Farmakolojik zararsızlık testi (Safety test in drugs)	2.111 adet
Pirojen testi (Pyrogene test)	999 adet
Histamin testi (Histamin tests)	27 adet
Farmakolojik Aktivite testi (Pharmacological activity tests)	24 adet
İlaç, pest ve kozm.ait dosya tet. (File examinations)	105 adet
Prospektüs tetkiki (Prospectus examinations)	1.965 adet
Toplam(Total)	5.229 adet
Yazışma (Correspondences)	131 adet
İlmi mütalaa (Remarks and opinion)	3 adet

d) Kozmetik Laboratuvarı
G.M.Tüzüğüne göre
According to the Turkish Regulations

Cinsi (Type of Sample)	(Conforming) (Adulterated) (Harmful)			(Total) Toplam
	S.U.	T.T.	S.Z.	
Şampuan (Shampoo)	31	35	13	79
Kolonya (Eau de Cologne)	120	194	—	314
Krem (Creme)	9	3	—	12
Diğerleri (Others)	89	114	4	207
Toplam (Total)	249	346	17	612

Mütalaa (Remarks and Opinions)	28
Yazışma (Correspondences)	8
Fiziksel Analiz toplamı (Total no.of physical analysis)	1.327
Kimyasal Analiz toplamı (Total no.of chemical analysis)	1.094

e) Sterilite Kontrol Laboratuvarı

Analizin Cinsi: (Kind of Analysis)	Steril		Toplam Total
	Steril	Non Steril	
Ruhsat Kontrol (Specialities with regis- tering appliance)	791	—	791
Piyasa Kontrol (Marked specialities)	531	1	532
İslah Kontrol (Correction)	11	—	11
Formül Değişikliği (Formule Change)	6	—	6
Satın Alma (Purchase)	179	—	179
Özel Analiz (Special Analysis)	101	8	109
Diğerleri (Others)	86	—	86
TOPLAM (Total)	1705	9	1714

f) İlaç Kontrolleri--(Drug Controls):

Analizin Cinsi (Kind of Analysis)	Analiz Sayısı (No, of Analysis)
Fiziksel Kontrol (Physical Control)	15.232
Teşhis (Diagnosis)	4.797
Miktar Tayini (Amount Determination)	3.610
Saflik Kontrolü (Safety test in drugs)	4.608
Çözünürlük Tayini (Solubility determination)	196
İçerik Tekdüzeligi Tayini (Contents determination)	165
Rutuber Tayini (Moisture determination)	623
Toplam (Total)	29.231
Akrif Madde (Active Ingredients)	4.421
Mütalaa (Remarks and opinions)	38

Analizin Cinsi (Kind of Analysis)	Uygun (Approved)	Red (Rejected)	Toplam Numune (Total)
Piyasa Kontrol (Marked specialities)	1.481	195	1.676
Ruhsat Kontrol (Specialities with re gistering appliance)	790	85	875
Satınalma (Purchase)	370	41	411
İslah (Correction)	7	8	15
Formül Değişikliği (Formule change)	101	10	111
Hammadde (Raw material)	251	5	256
Toplam (Total)	3000	344	3344

g) Biyo Kimyasal Analizler --Biochemical Analysis):

Kan Tahlihi (Blood Analysis)	34.725 Adet
İdrar Tahlihi (Urine Analysis)	65.955 adet

b) Kimyasal Analizler --(Chemical Analysis)

G.M.T. Göre

According to the Turkish Regulations

TUZUK DIŞI

Samples excluded by the regulations

Clası (Type of sample)	S.U	(Confirming)(Adulterated)(Harmful)(To.)		(Suitable)(Not suitable)(No Remarks)(To.)		Genel			
		T.T.	S.Z.	Top.	U.	De.	De.Y.	Top.	Toplam
Sıf ve Ürünleri (Milk and milk products)	314	28	13	355	1	—	23	24	379
Et ve Ürünleri (Meat and meal products)	245	31	34	310	—	—	—	—	310
Yağlar (Fats and oils)	136	13	11	160	1	—	—	1	161
Baharat ve Aromalar (Spices and aromatic substances)	134	12	12	158	5	9	9	22	180
Bitkisel Gıdalar (Foods of vegetable origin)	212	43	25	280	—	—	—	—	280
Seker ve Ürünleri (Sugar containing foods)	419	59	19	497	—	—	—	—	497

G.M. Tuzuğüne Göre
 According to the Turkish Regulations

Tuzük Dışı
 Samples excluded by the regulations

(Type of Sample)	S.U	T.T.	S.Z	Toplam U.	De.	De.Y.	Top.	Genel Toplam
Gıda Katkı Madd. (Foods Additives)	19	2	--	21	33	3	13	49
Mesrubatlar (Soft drinks)	91	4	1	98	--	--	--	98
Alkolik İçecekler (Alcoholic beverages)	15	1	1	16	--	--	--	16
Mama ve Dişerler (Baby foods and others)	142	--	7	149	7	4	11	160

G.M. Tüzüğüne Göre

According to the Turkish Regulations

Clasf. (Type of Sample)	S.U		T.T		S.Z		Toplam U.		De.Y.		Tüzük Dışı		Genel Toplam
	(Conforming)	(Adulterated)	(Harmful)	(Total)	(Sullable)	(Not sullable)	(No remarks)	(Tot.)	De.Y.	Top.	De.Y.	Top.	
Bakteriyolojik M.	1010		270	1280	32	—	—	9	41				1321
Plastik ve Ambalaj Mad. (Plastics and Packaging materials)	64		24	5	93	—	—	1	1				94
Kozmetik (Cosmetic)	124		—	28	152	1	—	2	3				155
Toplam (Total)	2924		217	428	3569	80	12	60	152				3721
Mütalaa (Remarks and opinions) Yazışma (Correspondences)													296
													1
Toplam fiziksel analiz sayısı (Total no. of physical analysis)													4018
Toplam kimyasal analiz sayısı (Total no. of chemical analysis)													5428
													10914

1) Kan Tranfüzyon Çalışmaları -- (Blood Transfusion Activities)

Rutin hematolojik tahlil sayısı (Routine haematological analysis)	30.737 Adet
Toplanan günü geçmiş kan (Blood collected from hospitals)	554 Şişe
Dekante edilen plazma (Decanted plasma)	--Pool
Distile edilen su miktarı (Amount of water distilled)	-- Pool
Dağıtılan su miktarı (Amount of water distributed)	-- Pool
Kontrol çalışmaları (Control activities)(Na-K-Hb-Protein)	-- Adet
Hormon Analizleri (Hormon Analysis)	591 Adet

Kan Bankası--(Blood Bank)

HBs Ag.Kontrolleri (HBs Ag. Controls)	Menfi (Negative)	Müsbet (Positive)	Toplam (Total)
Donör kanı (Blood from donors)	243	9	252 Adet
AİDS Kontrol (Donör) (AİDS Control)	252	--	252 Adet
Kontrol çalışması (Control Activities)	57	41	98 Adet
VDRL	252	--	252 Adet
Alınan Kan (Blood purchased)			252 Ünite
Satılan Kan (Blood Sold)			210 "
Plazmaya ayrılan (Reserved for plasma)			4 "
İmha edilen (Destroyed)			9 "
Geçen seneden devir (Left from previous year)			11 "
Gelecek yıla aktarılan (Transferred to next year)			-- Adet

i) Biyolojik Kontroller
(Biological Controls)

Numunenin Cinsi (Type of Sample)	Adet
Aşı Kontrolleri (Vaccine Controls)	389
Serum Kontrolleri (Serum Controls)	41
Kan Ürünleri Kontrolleri (Blood product Controls)	30
Toksin Kontrolleri (Toxin Controls)	5
Jerm Sayımı (Germ Counts)	19
Toplam (Total)	484
Kontrolün Cinsi (Controls)	Adet
Sterilite kontrolleri (Sterility controls)	1505
Zararsızlık kontrolleri (Safety controls)	337
Ağlütinasyon testi (Agglutination test)	9
İdendite testi (Identity test)	89
Ph kontrolü (Ph control)	92
Mikroskopik kontrol (Microscopical control)	13
Potens kontrol (Potens control)	104
Serbest formaldehit mik. (Free formaldehyde amount)	20
Toksosite testi (Toxicity tests)	19
Toplam (Total)	2188

V- KÜLTÜR KOLLEKSİYON ÇALIŞMALARI
(Culture Collection Activities)

Liyofilize edilen bakteri suşu (Lyophilized bacteria strains)	968 Tüp
Sevkedilen bakteri suşu (Delivered bacteria strains)	243 Tüp
Üretilen aglutinan serum (Ham) (Produced aglutinan serum)	1586 Tüp
Sevkedilen aglutinan serum (Delivered aglutinan serum)	3588 Tüp
Tevzi edilen aglutinan serum (Distributed aglutinan serum)	3888 Tüp

VI- TÜBERKÜLOZ REFERANS ARAŞTIRMA ÇALIŞMALARI
(TUBERCULOSIS REFERENCE LABORATORY)

Teksifle mikroskopik muayene (Microscopy by the shaking precipitation method)	3.465
Deneyel zerkle teşhis (Experimental tuberculosis by guinea pigs)	2.086
İleri tetkikler için gelen kültür (Culturs sent from other laboratories for care referent study and drug susceptibility test)	3.049
Tüberküloz kültürü (TBC Culture)	3.465
Otopsisı yapılan kobay (Checking of TBC lesions in inoculated guinea pigs)	2.098
Antibiyogram testleri (Resistance tests)	16.770
İdentifikasyon için yapılan bio-stoşimik testi (Biochemical test for identification)	16.976
Toplam (Total)	47.909

VII- ÇEVRE SAĞLIĞI ARAŞTIRMA BÖLÜMÜ ÇALIŞMALARI
(Environmental Health Activities)

a) İş Hijyeni ve İş Sağlığı Laboratuvarı
(Occupational Hygiene Laboratory)

Yapılan Analizler (Analysis)	Analiz Sayısı (No.of Analysis)
Organik çözücüde benzen (Benzene in organic solvents)	39
Suda kurşun (Lead in water)	2
Kanda kurşun (Lead in blood)	120
İdrarda Bakır (Copper in urine)	1
İdrarda koproporfirin (Coproporphyrins in urine)	133
İdrarda Civa (Mercuri in urine)	2
Serumda bakır (Cooper in serum)	1
Toplam (Total)	298

b) Çevre Sağlığı Lab.Hava Kirliliği Ölçümleri—
(Environmental Health Lab. Air Pollution Moasurements)

Kükürt dioksit (Sulphur dioxide)	5.700
Duman (Smoke)	4.821
Saha çalışması (Field activities)	625
Toplam (Total)	11.146

c) Su Kirliliği ve Sanayi Atıkları Laboratuvarı—
(Water Pollution and Industrial left-outs Lab.)

	Numune Sayısı (No.of samples)	Deney Sayısı (No of ex.)
Kirliliği (Polluted water)	115	171
Mizataa (Remarks and opinions)	17	17
Toplam (Total)	132	188

d) 5ü Laboratuvarı (waters Laboratory)

Cinsi (Type of Sample)	G.M. Tuzuguno Gore According to the Turkish Regulation		Tuzuk DiŒi Samples excluded by the regulation		Genel Toplam	
	S.U	(Conforming)(Adulterated)(Hermful)(Total)	(Suitable)(Not suitable)(No remarks)(Tot.)	De.Y. Top.		
		T.T.	S.Z. Toplam	U. D.		
Kaynak Sulari (Spring waters)	141	--	130	271	--	271
İcme kullanima sulari (Drinking waters)	275	--	719	994	--	1011
Maden Sulari (Mineral waters)	12	--	6	18	3	86
Toplam (Total)	428	--	855	1283	3	103
Mütalaa (Remarks and opinions)						30
Toplam Fiziksel Analiz (Total physical analysis)						1419
Toplam Kimyasal Analiz (Total Chemical analysis)						6538
						11890

Deterjan (Detergent)	112	136	—	248	—	1	1	249
Sabun (Soap)	49	9	—	58	—	—	—	55
Çamaşıl Suyu (Washing Liquid)	19	17	—	36	—	4	4	40
Diğer Temizlik Maddeleri (Other cleaning materials)	4	3	—	7	25	2	3	37
Diğer Analizler (Other Analysis)	2	—	—	2	11	2	13	28
Toplam (Total)	186	162	—	348	36	4	21	409
Mutabakat (Remarks and opinions)								55

Genel Toplam (Total)

Toplam Fiziksel Analiz

Toplam Kimyasal Analiz

464

530

964

f) Çevre Mikrobiolojisi Lab.
(Environmental microbiology lab.)

Analizin Cinsi (Kind of Analysis)	Numune Sayısı (No. of sample)	Analiz Sayısı (No. of analysis)
Deterjanların biodegradasyon deneyi için kültür hazırlama (Culture preparation for biodegradation tests of detergents)	227	227
Canlılık kontrolü (Liveliness control)	23	23
Diğerleri (Others)	57	63
Mütalaa (Remarks and opinion)	9	9
Toplam (Total)	316	322

g) Çevre Toksikolojisi Lab.
(Environmental Toxicology Lab.)

Mütalaa (Remark and opinion)	18
---------------------------------	----

h) Gürültü Laboratuvarı
(Noise Lab.)

Mütalaa (Remark and opinion)	6
---------------------------------	---

VIII—DENEY HAYVANLARI LAB.ÇALIŞMALARI
(ANIMALS LABORATORY ACTIVITIES)

Hayvanın Cinsi (Species)	Bir Yılda Yetißen (No. of animals bred)	Şubelere Verilen (No. of animals distributed to departments)
Tavşan (Rabbit)	2423	2255 Adet
Kobay (Guinea pig)	27790	27420 Adet
Fare (Swiss mouse)	47855	44945 Adet
Sıçan (Rat)	4975	4675 Adet
Kedi (Cat)	31	28 Adet

IX- KUDUZ AŞI İSTASYONU ÇALIŞMALARI-
(Rabies Vaccination Office Activities)

Kuduz aşısı (Rabies vaccine applications)	16712 Adet
Kolera (Cholera vaccine applications)	58 Adet
Sarı humma (Yellow fever vaccine applications)	81 Adet

X- DAİRE TABİBLİĞİ-MEDİCAL OPPİCE)

Daire Tabibliğinde bakılan (Inspections)	5512 Adet
Hastaneye sevk edilen (Sent to hospital)	3312 Adet
Toplam (Total)	8824 Adet
İnjesiyon (Injections)	886
Pansuman (Dressings for wounds)	459

XI- VEREM SAVAŞI DİSPANSERİ ÇALIŞMALARI-
(TUBERCULOSIS CONTROL DISPENSARY ACTIVITIES)

Muayene Sayısı (No.of inspections)	12.817
Radyolojik muayeneler (No.of radiological inspections)	13.318
Bölge lab.gönderilen materyal (Materials sent to provincial laboratories)	1.209
Toplam PPD sayısı (Total no.of PPD tests applications)	7.121
Toplam BCG sayısı (Total no. of BCG vaccine applications)	3.195

XII – ZEHİR ARAŞTIRMALARI MÜDÜRLÜĞÜ
(Poison Control Department Activities)

	Numune Sayısı	Test Sayısı
Toksikolojik Analizler (Toxicological analysis)	486	1169
Pestisit kalıntı analizleri (Pesticide residue analysis)	129	437
Pestisit formülasyon analizleri (Pesticide formulation analysis)	108	213
Mütalaa Dosya Tetkiki (Remark and opinion)	80	89
Toplam (Total)	803	1.908

XIII – YAYIN DOKÜMANTASYON MÜDÜRLÜĞÜ ÇALIŞMALARI –
(PUBLICATION AND DOCUMENTATION ACTIVITIES 1987)

	Adet
Eğitimde kullanılan araç gereç (Materials and means used)	250
Eğitim için ödünç verilen araç gereç (Materials and means loaned)	66
Eğitim Aracını izleyen kişi sayısı (Number of spectators)	560
Eğitim gören kişi sayısı (Number of people educated)	432
Video film üretimi (Number of produced video-film)	–
Fotoğraf üretimi (No.of developed photos)	670
Slayt üretimi (No. of developed slides)	923
Asetat üretimi (No.of acetates)	75
Toplam teknik çizim (Total technical drawings)	14.297
Yayınlanan dergi (No.of copies of periodicals distributed)	1.700
Yapılan teksir sayısı (Number of duplications)	104.100
Çekilen fotokopi sayısı (Number of photocopies)	200.690