

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

TÜRK  
HIJİYEN ve TECRÜBİ  
BİYOLOJİ DERGİSİ

Cilt : 34 — Sayı : 3  
( 1974 )

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

●  
REVUE TURQUE D'HYGIENE ET DE BIOLOGIE EXPERIMENTALE

●  
TÜRKISCHE ZEITSCHRIFT FÜR HYGIENE UND EXPERIMENTELLE BIOLOGIE

TÜRK HIJ. TEC. BİYOL. DERG.

Vol : 34 — No. 3

GÜRSOY MATBAACILIK SANAYİ - 1975 - ANKARA

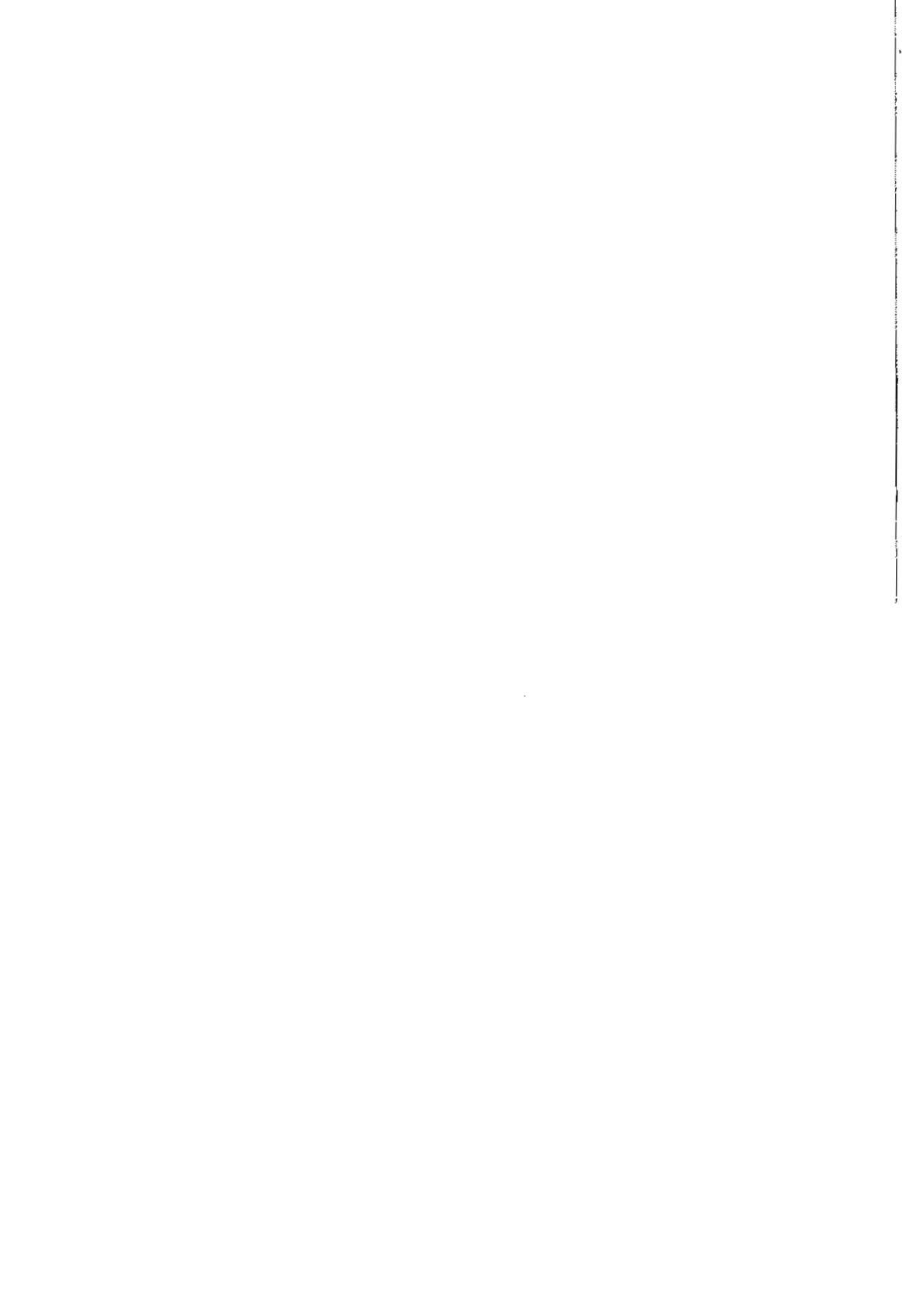
**ISSUED BY  
PUBLIÉ PAR  
HERAUSGEGEBEN VOM**

**REFİK SAYDAM MERKEZ HUFZISSIHA ENSTİTÜSÜ (ANKARA)**

**Senede üç defa çıkar  
The Bulletin is issued three times a year.  
Revue paraissent trois fois par an.  
Die Zeitschrift erscheint dreimal Jaerlich.**

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>1 — Dr. Azmi ARI</b>	
Refik Saydam Merkez Hıfzassıhha Enstitüsü 1974 Yılı Çalışmaları ... ..	69
Annual Report for the Year 1974 of the Refik Saydam Central Institute of Hygiene ... ..	84
<b>2 — Mehmet BOZKURT - Nemika GÖKSOY - Mehmet AKŞEHİRLİ</b>	
Hazır Çorbalıklarda Kreatinin Tayini Üzerinde Çalışma ... ..	96
<b>3 — Dr. Erdal TUNCEL - Dr. Rüknettin ÖGÜTMAN</b>	
Erzurum ve Çevresinde Leptospirozis İnsidansı Üzerinde Çalışmalar ... ..	101
Leptospirosis Incidence Around Erzurum ... ..	119
<b>4 — Dr. Özenç TIMLIOĞLU</b>	
İlaç Konusunda Haberleşmenin Önemi ... ..	122
The Importance of Dissemination of Information on Drugs ... ..	124



## REFİK SAYDAM M.H. ENSTITÜSÜNÜN 1974 YILI ÇALIŞMALARI

Doç. Dr. Azmi ARI  
Enstitü Müdürü

Yaklaşık olarak, bir yıllık ayrılıktan sonra Kasım 1974 ayından bu yana Enstitüde Müdürüyet görevini, alarak işe başlamış bulunuyorum.

Enstitü yurdun insan sağlığı konularında, her biri başlı başına birer ayrı kuruluşça gerçekleştirilmesi gereken hastalıkların Mikrobiyolojik ve Biyokimyasal yöntemlerle tanımlanmaları, Aşı-Serum ve diğer biyolojik maddelerin üretilmeleri ile çeşitli ilaç ve benzeri maddelerin kontrollerini yapmak gibi çok önemli ve geniş kapsamlı görevleri yerine getirmektedir.

Nüfusu 40 milyona yaklaşan Türkiye'mizde, yukarıda sayılan bu hizmetlerin en iyi yapıldığı söylenemezse, var olan olanakların en iyi biçimde kullanıldığı ve ileriye yönelik bir şekilde yürütüldüğünü memnuniyetle belirtebiliriz. Görevi etkileyen çeşitli faktörleri ve karşılaşılan zorlukları bilimsel yöntemlerle çözüme yöneltmek amacımız olmuştur ve olmakta devam edecektir.

Enstitünün yerleşim birimlerini genişletmek amacı ile 1969'da başlatılan ek inşaat çalışmaları, yıl içerisinde sürdürülerek, bunlardan 1/3 kadarının (A ve C blokları), bir inşaatçıya ihalesi yapıl-

mıştır. Böylece binaların tümü 1976 yılı içerisinde tamamlanacaktır. Bu suretle, bir yönden Mikrobiyolojik ve biyokimyasal tanım laboratuvarları rahat çalışır bir düzeye ulaşacak, diğer yönden virus aşılırları yeni ve geniş üretim ünitelerine kavuşacak ve rahatlayacaktır. Bu arada baktari Aşı üretim ve dağıtım birimleri bir araya toplanmış olacaklardır.

Yıl içerisinde, laboratuvarlar modern araç ve gereçlerle donatılmaya devam edilmiş olup, bunların bakım ve onarımlarını asgari düzeyde sürdürme ortamının sağlanması amacıyla girişimler yapılmıştır.

Enstitünün, bugünkü çalışma düzeyinde organizasyonu, kadrolarının saptanması ve yıllardır üzerinde çalışmalar sürdürülen «Çalışma yönetmeliği»nin son gözden geçirmelerine hız verilmiştir.

Enstitünün Mikrobiyoloji ve Aşı - Serum üretim laboratuvarlarının, Uzman ve lab. Teknisyen düzeyinde laboratuvarcı ihtiyaçlarının karşılanması büyük bir sorun olmakta devam etmektedir. Konuya, gerçekçi ve bilimsel yönde bir çözüm getirme amacına yönelik çalışmalar ele alınmıştır.

Enstitüden yıl içerisinde Viroloji Şube Md. Doç. Dr. Azmi ARI ayrılmışsa da, Enstitü Müdürü olarak tekrar göreve alınmıştır.

Dr. Neriman Gemicioğlu, Dr. Şevket Mesçi, Dr. Süheyla Öztürk, Kimya Yüksek Mühendisi Mustafa Ulusoy, Kimya Y. Mühendisi Kemal Gürsan, Kimya Y. Mühendisi Hatice Canel, Eczacı İnci Yılmaz kendi istekleriyle başka görevlere atanarak Enstitüden ayrılmışlardır.

Enstitünün Büro Şefliğini 27 yıl başarıyla yürüten Nurettin Demirer, Farmakoloji Şubesi Sağlık Memuru Rıza Çalikoğlu kendi istekleriyle emekli olmuşlardır.

1974 yılında Enstitüye üç Kimya Y. Mühendisi, bir Tıbbî Teknolog, bir Biyolog, beş S.M. Laboratuvar Teknisyeni atanarak, laboratuvarlarda görev almışlardır.

Dr. Sami Bağlum'un 29 Ocak 1974 tarihindeki ölümü ile Enstitü değerli bir elemanını kaybetmiş bulunmaktadır.

Liyofilizasyon cihazları sağlanmış bulunan B.C.G. Şubesinde kuru B.C.G. aşısı üretimi ile ilgili çalışmalara hız verilmiştir.

1973 yılında kurulan Pestisit Araştırma ve Anâliz Laboratuvarı, plân çerçevesi içinde, anâliz ve eğitim çalışmalarını sürdürmektedir.

1974 yılında, Diyarbakır, Adana ve İzmir Bölge Hıfzıssıha Enstitülerinde 72 096 adet bakteriyolojik, serolojik, parazitolojik tahlil ile, 19812 adet gıda ve biyokimya anâlizleri yapılmıştır.

Enstitünün 1974 yılı içerisindeki, araştırma, üretim, anâliz ve kontrollerle ilgili çalışmaları, ayrıntılı olarak, aşağıda açıklanmış bulunmaktadır.

## **I — BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR :**

### **A — Bakteriyoloji Şubesi**

#### **a) Bakteriyoloji Laboratuvarı**

1. Safra ve safra tuzlarının *Vibrio cholera* üzerindeki etkileri (yayınlanmıştır),
2. NAG'ların dönüşümleri ve NAG - NCV problemi,
3. Etimesğüt bölgesinde barsak bakterilerinin durumu ve yayılışı,

#### **b) Parazitoloji Laboratuvarı**

1. Lavra migrans'ta Thiabendazol'un etkisi, deneysel araştırma,
2. Çeşitli antelmentiklerin etkileri üzerinde araştırma,
3. Saptanan Myiasis vakaları,

### **B — Viroloji ve Virus Aşılı Şubesi**

1. 1973 - 1974 İnfülenza Mevsimi ve Laboratuvar Bulgularımız (yayınlanmıştır).

2. 1974 - 1975 Infülenza Mevsimi ile ilgili Laboratuvar çalışmaları

### C — İlâç Kontrol Şubesi

1. Adamantanamin'in ve bazik Azot atomu taşıyan bazı ilâçların mikrokristalloskopik ve kimyevi idantifikasyonları (Yayımlandı)

2. Guanidin ve Adamantin türevlerinin idantifikasyonları,

3. D vitamininin, bazı steroidler ve uçucu yağlar ihtiva eden çeşitli farmasötik preparatların gaz kromatografisi tekniği ile kantitatif tâyinleri,

4. Tetrasiklin grubu antibiyotik ihtiva eden preparatlarda parçalanma ürünleri,

5. Cephalexine ihtiva eden farmasötik preparatlar üzerine incelemeler,

6. İlçaların konulduğu plâstik kapların anâliz ve kontrolleri,

7. İlâçlarda bulunan boyaların yeni yönetmeliğe göre ayrımları ve tanımları üzerinde çalışmalar,

8. Farmasötik preparatlarda bulunan Biotin ve İncitol'un mikrobiyolojik tâyin metodlarının geliştirilmesi, Panthenol üzerindeki çalışmalar,

### D — Farmakoloji Şubesi

1. Anabolizan preparatlarda biyolojik metodlarla aktivite tâyinleri,

2. Piyasada mevcut antihistaminik atropin ve papaverin gibi preparatların standard maddeleriyle karşılaştırılmalı olarak aktiviteleri üzerinde çalışma,

3. A II — ve II analogu ile üç değişik metodla farmakolojik tesirlerine ait çalışma,



4. Antibiyotiklerin kan ve idrar seviyelerini tespit eden bir çalışma (Tetrasiklin grubu ile başlanmıştır),

5. Digitalis preparatlarının kan seviyelerinin Thin - Layer metoduyla tespiti,

6. Laboratuvar hayvanlarında Barbiturat ve antihistaminiklerin kan seviyelerini tespiti için yapılan çalışmalar,

7. Laboratuvar hayvanlarında trankilizanların kan seviyelerini tespit çalışmaları,

8. Canlıda (insan dahil) Ultraviyole visibl spektrofotometre metoduyla kolin - esteraz kan seviyelerini tespit çalışmaları,

9. Sularda Ultraviyole visibl spektrofotometre metoduyla Antimoan'ın kalitatif ve kantitatif teşhisi çalışmaları,

10. Fenotiazinlerin ince tabaka kromatografisi ile teşhisinde kullanılacak yeni bazı reaktifler üzerine denemeler,

11. Antibiyotiklerle yapılan histamin testi ön çalışmaları, biyo - farmakolojik kontroller arasında yer alması da gerçekleştirilmiştir.

12. Digitalis preparatlarının biyolojik aktivitesinin saptanması için rutin kontroller arasında yer almıştır,

13. Sularda ve zeytin yağlarında Parathion sınıfı fosforlu insektisitlerin islim distilasyonu, ince tabaka kromatografisi ile ayrılması ve tayini,

14. D.D.V.P. nin yeni idantifikasyon ve tayin metodları,

15. Gıda maddelerinde ve değişik ortamlarda kolorimetrik metodla Arsenik tayini,

16. Sularda Antiman tayini,

17. İnce tabaka kromatografisi ile hububat ve unlarda toksik metallerin analizinde uygulanan yeni idantifikasyon miyarları,

## E - Kimya Şubesi

1. Hazır çorbahıklarda kreatinin tayini üzerine çalışma,

2. Mamalarda eksojen amino asit değerleri üzerine alışma,
3. Yağlarda ve mamalarda A ve D vitaminleri üzerindeki araştırma,
4. Sosis, salam ve sucuklarda kollajen maddelerin tayıni,
5. Ultraviyole Visibl Spektrofotometre ile nitrat, demir ve florür tayınleri,
6. Gaz Kromotografi ile yağ asitleri metil esterlerinin kromogramlarının izilmesi,
7. Gıda sanayiinde kullanılacak plstiklerin katı maddeleri üzerinde araştırma,
8. Karaciğer hastalıkları ve sarılıklarında Thymol bulanıklık testi sonuçlarının karşılaştırılması (Yayınlandı).

#### **F — Tüberküloz Referans ve Araştırma Laboratuvarı**

1. Reziztans konusu ve kronik tberklozların tedavisi üzerinde geniş çaplı proje alışmaları, Ulusal Verem Savaş Derneği ve mahalli Verem Savaş Derneklerinin işbirliği ile yürütülmekte olup, alınan sonuçlar 1975 yılında Meksika'da yapılacak olan Uluslararası Tüberküloz Kongresinde tebliğ edilecektir.

2. Son beş yıl içinde Tüberküloz Referans ve Araştırma Laboratuvarında izole edilen ve ileri incelmeler için diğer laboratuvarlardan gönderilen suşlarda yapılan tiplendirmeler, yine aynı süre içinde çeşitli patolojik materyelin mikroskopik ve kültürel durumları ve bunların kobay inoklasyonlarından alınan sonuçların karşılaştırmalı değerlendirilmeleri, izole edilen suşların Tberklostatiklere karşı dirençleri, muhtelif zamanlarda aynı hastadan izole edilen suşlardan yapılan antibiogram testlerindeki değişmeler gibi konuları kapsayan alışmalar, 1975 Türk Tüberküloz Kongresine sunulmak üzere tamamlanmıştır.

3. Straminol'un M. tüberkülozis H37 Rv zerine etkisi,
4. Topraktan tüberküloz fajlarının izolasyonu,

## II — KONGRE, SEMİNER ve KURSLAR

1974 yılında düzenlenen kongre, seminer ve kurslara katılmış bulunan Enstitü mensupları:

1. Dr. Elhan Özlüarda, Uluslararası Bulaşıcı Hastalıkların Yayılmasını önleme Semineri, İzmir, 3 - 7 Haziran 1974.

2. Dr. Elhan Özlüarda, CENTO bulaşıcı hastalıklar koordinasyon kurulu toplantısı, Ankara, 24 - 25 Ekim 1974.

3. Dr. Elhan Özlüarda, Viral Hepatitler Sempozyumu, Milano, 16 - 19 Aralık 1974.

4. Dr. Necmettin Alkış, Uluslararası Bulaşıcı Hastalıkların yayılmasını önleme semineri, İzmir, 3 - 7 Haziran 1974.

5. Dr. Necmettin Alkış, Türk Mikrobiyoloji Kongresi, İzmir, 24 - 27 Ekim 1974.

6. Dr. Necmettin Alkış, Türkiye'de Ekinokoküs problemi semineri, Erzurum, 1 - 3 Kasım 1974.

7. Dr. A. Kemal Batum, CENTO bulaşıcı hastalıklar koordinasyon kurulu toplantısı, Ankara, 24 - 25 Ekim 1974.

8. Turgut Tulga, Kolera Aşları konulu Bölgeler arası seminer ve Kolera Kongresi, Bombay, 4 - 15 Mart 1974.

9. Zeki Karagöl, Zoonozların Doğal Odakları konulu Bölgeler arası seminer, Sovyetler Birliği, 4 - 21 Eylül 1974.

10. Farınakolog Dr. Özenç Timlioğlu, İlaç değerlendirilmesinde Klinik Farınakolojinin önemi konulu simpozyum, Heidelberg, 5 - 8 Kasım 1974

11. Mehmet Akşehirli, İlkokul beslenme uzmanları için seminer, Ankara, 4 - 13 Kasım 1974

12. Ecz. Dr. Üstün Ergene, 22 Nisan - 14 Haziran 1974 tarihleri arasında, DSÖ'den sağlanan bir bursla Belçika Gent Üniversitesi Ecz. Fak. Toksikoloji, Fransa, Montpellier Ecz. Fak. Farmakoloji laboratuvarlarında çalışmış, bu arada, İsviçre'nin muhtelif ilaç Fabrikalarını ziyaret etmiştir.

13. Eczacı Sema Okay, 13 Mayıs - 8 Haziran 1974 tarihleri arasında Kopenhag'ta düzenlenen «İlaçların Kalite Kontrolü» konulu kursa katılmıştır.

14. Eczacı Okan Atay, 22 Ağustos - 22 Eylül 1974 tarihleri arasında Belçika'da «İlaç teknolojisindeki gelişmeler» konulu kursa iştirâk etmiştir.

### III — 1974 YILINDA ÜRETİLEN, GÖNDERİLEN AŞI, ANTİJEN ve SERUMLAR

#### (1) Bakteri Aşuları

Cinsi	Üretim (cc)	Sevk (cc)
Tifo (T.A.B.)	2.025 600	2 653 290
Kolera	2 711 000	1 755 070
B.C.G. (deri içi)	161 295	164 210
Difteri	4 250	0 135
Tetanoz	124 100	78 835
<b>Toplam</b>	<b>5 026 245</b>	<b>4 651 540</b>

#### (2) Virus Aşuları

Cinsi	Üretim (cc)	Sevk (cc)
Kuduz	2 192 800	1 699 200
Çiçek (gliserinli)	63 700 (4 140 000 doz)	73 290 (4 763 910 doz)
Çiçek (kuru)	6 358 (529 850 doz)	4 252 (354 325 doz)
Influenza	14 510	1 035
<b>Toplam</b>	<b>2 277 368</b>	<b>1 777 777</b>

### (3) Karma Bakteri Aşıları

Cinsi	Üretim (cc)	Sevk (cc)
Tifo - Difteri - Tetanoz	2 709 000	2 910 365
Difteri - Boğmaca - Tetanoz	786 940	1 525 765
Tifo - Tetanoz	2 167 875	2 178 490
Difteri - Tetanoz	—	5 675
<b>Toplam</b>	<b>5 663 815</b>	<b>6 620 295</b>

### (4) Antijen ve Allerjenler

Cinsi	Üretim (cc)	Sevk (cc)
Wassermann Antijeni	—	0.205
Kahn Antijeni	—	0.505
Agglütinasyon için Antijen	142 300	142 300
Montoux (PPD)	288 190	238 740
Antijen metilik (saf)	—	0.260
Antijen metilik (sulu)	—	0.560
<b>Toplam</b>	<b>430 490</b>	<b>382 570</b>

### (5) Kan Grubu Tayini İçin Anti - Serumlar

Cinsi	Üretim	Sevk
Anti — B	281 şişe (cc)	243 şişe
Anti — AB	98 »	102 »
<b>Toplam</b>	<b>379</b>	<b>345</b>

Cinsi	Üretim	Sevk
Tetanoz (At) 1500 Ünite (°)	235 690 şişe	243 105 şişe
» » 5000 » (°)	37 615 »	41 265 »
» Pürifiye-Konst. 5000 ünite(°)	9 250 »	9 860 »
Difteri (At) 3000 ünite	11 160 »	13 790 »
» (Sığır) 1500 ünite	1 375 »	50 »
» Pürifiye-Konst. 10 000 ünite	8 490 »	15 775 »
Gazlı Gangren (Poliv.)	12 895 »	11 457 »
Şarbon	7 903 »	7 436 »
Kuduz	370 »	1 005 »
Normal (At)	130 »	507 »
Akrep (**)	26 550 Ampul	26 900 Ampul

#### IV — 1974 YILI İÇİNDE YAPILAN ANALİZ, İNCELEME VE KONTROLLAR:

##### (1) Bakteriyolojik Analiz ve Kontroller

Cinsi	Adet
Muhtelif kültürler	18 492
Muhtelif Agglütinasyonlar	482
Kahn testi	8 465
Kolmer testi	8 465
VDRL testi	8 465
Yiyecek ve içecek kontrolü	418

(\*) Eski 3000 ve 10 000 ünitelerin karşılığıdır.

(\*\*) Bir ampul serum, bir akrep kuyruğunun zehirini nötralize eder.

Cinsi	Adet
Antibiyotik hassasiyet testi	921
Weinberg testi	176
Casoni testi	86
T.P.I. testi	412
Sularda tek âmil aranması	3 909
Otovaksen	156
Spermogram	964
Vajen akıntısı	2
Dışkıda parazit	1 622
Kanda parazit	4
İdrarda parazit	1
Mide sıvısında parazit	1
Selofan bandla parazit	1
<b>Toplam</b>	<b>53 042</b>

- |   |             |
|---|-------------|
| (2) Tüberküloz bakımından yapılan kültür ve analizler | 22 004 adet |
| (3) Virolojik anâliz ve kontrollar                    | 9 104 »     |
| (4) Hematolojik anâlizler                             | 8 027 »     |
| (5) Suş kültür kolleksiyon laboratuvar incelemeleri   | 365 »       |

Bu laboratuvarıda ayrıca, 3727 cc çeşitli agglütinan serum üretilmiş, laboratuvarlara 330 adet muhtelif bakteri suşu gönderilmiştir.

(6) Kimyasal Anâliz ve Kontrollar

Cinsi	Adet
İçme suyu	653
Maden suyu	71
Memba suyu	125
Yiyecek maddeleri	2 230
İçilecek maddeler	175
Biyolojik anâlizler	13 545
Temizlik maddesi	56
Sabun	196
Deterjan	170
Mütalâa	544
İdrar tahlili	4 209
Boyalar	15
Diğerleri	131
<b>Toplam</b>	<b>22 120</b>

(7) İlâç Kontrolları

Cinsi	Adet
Antibiyotikler	205
Vitamin preparatları (Kimyasal ve mikrobi. anâliz)	62
Hormon ilâçları	42
Narkotikler, hipnotikler, antipiretikler, analjezikler, ekspektoranslar,	198
Anastezikler, analeptikler, trankilizanlar,	42



Cinsi	Adet
Kalp, damar, kan basıncı ilâçları	78
Otonomik sistem ve antihistaminik ilâçlar	85
Enzimler, antikoagülânlar, diüretikler,	19
Serümler (glikozlu, laktatlı vb), kuvvet şurupları, kıl dökücüler	88
Kodeks muayeneleri, meçhul maddeler,	461
Sülfamidler, antitüberküloz ilâçlar	44
Antiseptikler, saç boyaları	72
Antelmentikler, antifungal ilâçlar	22
Mütalâalar	54
Yazışmalar	662
<b>Toplam</b>	<b>2 134</b>

(8) **Farmakolojik ve Toksikolojik Anâliz ve Kontrollar**

Cinsi	Adet
Pirojen testleri	182
Ilâçlarda zararsızlık testleri	1 033
Farmakodinamik aktivite ve dozaj tâyinleri	57
Biyo - toksikolojik deneyler	161
Gebelik testleri	13 483
Mütalâalar	45
Yazışmalar	99
Prospektüs tetkikleri	332
Dosya tetkiki	3 460
Sularda zehirli maddelerin aranması	20

Cinsi	Adedi
Sütlerde zehirli maddelerin aranması	2
Hububat ve gıda maddelerinde zehirli maddelerin aranması	102
Vücut sıvılarında zehirli maddelerin aranması	4
Kolera aşılarında total Nitrojen tâyini	51
Tifo aşılarında total Nitrojen tâyini	54
<b>Toplam</b>	<b>19 085</b>

(9) Pestisitlerin anâliz ve kontrolleri

Cinsi	Adet
Zehirlenme materyeli anâlizi	2
Veteriner preparat anâlizi	3
Nümûne anâlizi	1
Insektisit piyasa kontrolu	1
Bilinmeyen madde tâyini	1
Sinek türü tâyini	1
<b>Toplam</b>	<b>9</b>

(10) Biyolojik Kontrollar

Cinsi	Adet
Sterilite	1 421
Aşı ve serumlarda zararsızlık	384
Aşı kontrolleri	29
Serum kontrolleri	35
<b>Toplam</b>	<b>1 869</b>

## V — LABORATUVAR DENEY HAYVANLARI

Cinsi	Yetiştirilen (Adet)	Kullanılan (Adet)
Tavşan	1 777	1 545
Kobay	10 630	10 787
Fare	15 758	16 189
Sıçan	1 320	1 144
<b>Toplam</b>	<b>29 485</b>	<b>29 665</b>

VI — Bakanlar Kurulu tarafından tespit edilmiş bulunan fiatlar üzerinden, 1974 yılında Enstitüde yapılan işlerin mâli değerleri toplu olarak aşağıya çıkarılmıştır.

	Toplam Değerleri (TL.)
Üretilen aşular	5 443 415
Üretilen serumlar	2 101 156
Üretilen Antijen ve Allerjenler	160 220
Yapılan anâliz ve kontrollar	4 870 405
Yetiştirilen deney hayvanları	295 865
<b>Toplam</b>	<b>12 871 061</b>

**ANNUAL REPORT FOR THE YEAR 1974 OF THE REFIK  
SAYDAM CENTRAL INSTITUTE OF HYGIENE**

**Ass. Prof. Dr. Azmi ARI**  
**Director**

The work of the Institute comprises investigation, control and eradication of communicable and infective diseases.

The subjects dealt with in Institute's nine major departments include bacteriology, virology, production of vaccines and sera, preparation of human blood derivatives, chemical, toxicological and pharmacological analysis, and the control pharmaceutical and biological substances.

During the year under review the Institute was able to meet all the demands, and also continue the main activities.

In spite of pressure of routine work, several research problems were studied, and investigations are being continued.

Several members of the staff attended international conferences in various parts of the world.

The building of the new blocks on the East side of the Institute's main building has begun. It is estimated that they will be ready for occupation by the end of 1976.

We deeply regret the death of Dr. M. Sami Bağlum on the 29 th January 1974. He was appointed to the department of pharmacology on 26 th July, 1974, and worked there until his death.

## **I — INVESTIGATION and STUDIES:**

The followings are the headlines of the subjects of studies in different departments.

### **A — Studies in the Department of Bacteriology in 1974:**

1. Effects of bile and bile salts on *Vibrio cholerae* (completed and published)
2. Studies on NAG and NAG - NCV.
3. Surveillance of causative agents of enteric infections in Etimesğut region.

### **B — Studies in the laboratory of parasitology:**

1. Experimental investigations on the treatment of *Larva migrans* with Thiabendazol (completed).
2. Comparative studies on the effects of different anthelmintics.

### **C — Virology and Virus Vaccines Department**

1. 1973 - 1974 Influenza Season and Results of the Laboratory Studies (completed and published).
2. 1974 - 1975 Influenza Season and Results of the Laboratory Studies.

### **D — Department of Drug Control:**

1. Chemical and microcrystallopic identifications of Adamanthanamine and certain drugs carry basic Nitrogen atoms (completed and published).

2. Identification of Guanidine derivatives.
3. Quantative gas chromatographic identification of Vitamin
4. Developing the quantative methods of conjugated estrogens.
5. Quantative experiments with various pharmaceutical formulations containing steroids and volatile oils, using Gas Chromatographic techniques.
6. Experiments on the decomposition products of tetracyclines in some pharmaceutical preparations containing tetracycline as antibiotic.
7. Experiments with various pharmaceutical products containing Cephalixin.
8. Microbiological studies have been developed with Biotin and Inositol in pharmaceutical preparations.
9. A laboratory is established to analyse and control the plastic containers used for pharmaceutical products.

#### **E — Department of Pharmacology**

1. Determination of activity of anabolic preparation by biological methods.
2. Pharmacological effects of Angiotens II and its two analogs.
3. Determination of blood levels of Digitalis preparations by T.L.C.
4. Experiments on some new reactives for the identification of phenothiazine by T.L.C.
5. Separation and determination of nitro derivatives of organo-phosphorus compounds in water and olive oil using steam distillation and minimum detectable technic by T.L.C.
6. New technic and color reagent for identification and semi quantative determination of D.D.V.P. by T.L.C.

7. Colorimetric determination of Arsenic in food materials and different media.
8. Visible absorptiometric determination of Antimony in industrial Wastewater.
9. Separation and identification of toxic metals in food materials by T.L.C., with a sensitivity 0,5 — 1 microgrames.
10. Histamine tests on antibiotics (took place in routine controls)
11. Determination of biological activity of digitalis preparations (took place in routine control).

#### **F — Department of Chemistry**

1. Estimation of creatinine in readymade soups.
2. Exogenous Amino Acid values in baby food.
3. Vitamin A and D in fats, oils and baby's is foods.
4. Estimation of connective tissues in sausages.
5. Determination of nitrate, Iron and Fluoride using U.V.S.
6. Determination of the chromatograms of the methyl esters of fatty acids using Gas Chromatography.
7. Investigation of the additives used in food grade plastics.
8. Food Additives.
9. Determination of diethyl pyrocarbonate in wines.
10. Thymol turbidity test in hepatitis and other disturbances of the liver.

#### **G — Reference and Research Laboratory of Tuberculosis**

1. Drug - Susceptibility testing by laboratories participating in cooperative studies on the chemotherapy of tuberculosis (With

the collaboration of the Turkish National Antituberculosis Association)

2. Evaluation of Laboratory procedures in Tuberculosis (Investigation over a five year period).

3. Changing of susceptibility of *M. tuberculosis* in the different phases of treatment.

4. Effect of Straminol on *M. tuberculosis* H37 Rv.

5. Isolation of bacteriophages from soil, active against *M. tuberculosis*.

## **II — THE MEETINGS and CONFERENCES**

The following members of staff attended National and International Conferences in 1974.

Dr. Elhan Özlüarda — WHO Conference on the Prevention of the Intercountry Spread of Infectious Diseases, İzmir, Turkey, 3 - 7 June, 1974

Dr. Elhan Özlüarda — CENTO Sub - Committee on Health, Meeting of the Regional Coordinating Board on Communicable Diseases, CENTO Headquarters, Ankara, Turkey, 24 - 25, October, 1974

Dr. Elhan Özlüarda — International Association of Biological Standardization, Symposium on Viral Hepatitis., Milan, Italy, December 16 - 19, 1974

Dr. Necmettin Alkış — WHO Conference on the Prevention of the Intercountry Spread of Infectious Diseases, İzmir, June 3 - 7, 1974

Dr. Necmettin Alkış — National Congress of Microbiology, İzmir, October 24 - 27, 1974.

Dr. Necmettin Alkış — Symposium on Echinococcosis, Erzurum, Turkey, November 1 - 3, 1974



Dr. A. Kemal Batum — CENTO Sub - Committee on Health, Meeting of the Regional Coordinating Board on Communicable Diseases, CENTO Headquarters, Ankara, October 24 - 25, 1974

Dr. Özenç Timlioğlu — WHO seminar on Clinical - Pharmacological Evaluation in Drug - Control, Heidelberg, November 5 - 8, 1974

Turgut Tulga — WHO Inter - Regional Seminar on Cholera Vaccines and International Conference on Cholera, Bombay, March 4 - 15, 1974

Zeki Karagöl — Inter - Regional Seminar on the Natural Foci of Zoonoses, USSR - Moscow, with field visits to Rostov - Yarsolav, and Central Asia, September 4 - 21, 1974

Mehmet Akşehirli — Seminar on Nutrition, Ankara, November 4 - 13, 1974

Pharmacist Dr. Üstün Ergene, Who was awarded the WHO fellowship, visited University of Gent in Belgium, and School of Pharmacy of Montpellier in Paris.

Pharmacist Sema Okay received a grant by the WHO, which enabled her to spend three weeks studying in Denmark.

Pharmacist Okan Atay was also awarded a WHO fellowship, which enabled him to spend four weeks studying in Belgium.

### III — PRODUCTION ACTIVITIES

Vaccines, toxoids, antigens and antitoxins produced and issued during 1974 are showed in the following tables:

#### (1) Bacterial Vaccines

Kind of Product	Produced (ml)	(Delivered (ml)
Typhoid (T.A.B.) vaccine	2 025 600	2 653 290
Cholera vaccine	2 711 000	1 755 070
B.C.G. (intracutaneous)	161 295	164 210
Tetanus vaccine	124 100	78 835
Diphtheria vaccine	4 250	0 135
<b>Total</b>	<b>5 026 245</b>	<b>4 651 540</b>

(2) Viral Vaccines

Kind of Product	Produced (ml)	Delivered (ml)
Rabies Vaccine	2 192 800	1 699 200
Smallpox vaccine (glycerinated lymph)	63 700 (4 140 000 doses)	73 290 (4 763 910 doses)
Smallpox vaccine (dried)	6 358 (529 850 doses)	4 252 (354 325 doses)
Influenza vaccine	14 510	1 035
<b>Total</b>	<b>2 277 368</b>	<b>1 777 777</b>

(3) Combined Vaccines

Kind of Product	Produced (ml)	Delivered (ml)
Typhoid-Diphtheria-Tetanus	2 709 000	2 910 365
Diphtheria-Tetanus-Pertussis	786 940	1 525 765
Typhoid-Tetanus	2 167 875	2 178 940
Diphtheria-Tetanus	—	5 675
<b>Total</b>	<b>5 663 815</b>	<b>6 620 295</b>

(4) Antigens and Allergens

Kind of Product	Produced (ml)	Delivered (ml)
Wassermann Antigen	—	0.205
Kahn Antigen	—	0.505
Antigens for Agglutination tests	142 300	142 300
Mantoux (PPD)	288 190	238 740
Antigen methylic (pure)	—	0.260
» » (diluted)	—	0.560
<b>Total</b>	<b>430 490</b>	<b>382 570</b>

### (5) Blood Grouping Sera

Kind of Product	Produced	Delivered
Anti — B Blood Grouping serum (in 5 ml vials)	281 vials	243 vials
Anti — AB Blood Grouping serum (in 5 ml vials)	98 »	102 »
<b>Total</b>	<b>379</b>	<b>345</b>

### (6) Antitoxins and other Sera

Kind of Product	Produced	Delivered
Tetanus antitoxin (horse) 1500 IU	235 690 vials	243 105 vials
Tetanos antitoxin (horse) 5000 IU	37 615 »	41 265 »
Tetanus antitoxin purified 5000 IU	9 250 »	9 860 »
Diphtheria antitoxin (horse) 3000 IU	11 160 »	13 790 »
Diphtheria antitoxin (calf) 1500 IU	1 375 »	50 »
Diphtheria antitoxin purified 10 000 IU	8 490 »	15 775 »
Gas - Gangrene Poliv. antitoxin	12 895 »	11 457 »
Antianthrax serum	7 903 »	7 436 »
Antirabies serum (in 20 ml vials)	370 »	1 005 »
Normal serum (horse) in 100 ml vials	130 »	507 »
Scorpion antivenom (*)	26 550 ampl.	26 900 ampl.

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

#### IV — ANALYSING and CONTROL ACTIVITIES

##### (1) Bacteriological Examinations and Analysis

Kind of Examination	Number
Various cultures	18 492
Agglutination tests	482
Kahn tests	8 465
Kolmer tests	8 465
V.D.R.L. tests	8 465
Control of eating and drinking substances	418
Antibiotic sensitivity tests ...	921
Weinberg tests	176
Casoni tests	86
T.P.I. tests	412
Vaginal discharge	2
Seminal assay	964
Water Ex. for E. Coli	3 909
Autogenous vaccine	156
Parasitological examinations	1 629
<b>Total</b>	<b>53 042</b>

	Number
(2) Bacteriological Examinations for Tuberculosis	22 004
(3) Virological examinations	9 104
(4) Haematological examinations	8 027
(5) Analysing activity of Culture Collection Laboratory	365
(6) Analysing activity of Pesticide laboratory	9

(7) Chemical Analysis and Controls

<b>Kind of Examination</b>	<b>Number</b>
Drinking Water	653
Mineral Water	71
Spring Water	125
Eating substances	2 230
Drinking substances	175
Cleaning materials	56
Soaps	196
Detergents	170
Food colours	15
Biochemical analysis	13 545
Remarks and opinions	544
Urine analysis	4 209
Miscellaneous	131
<b>Total</b>	<b>22 120</b>

(8) Drug Controls

<b>Kind of Examination</b>	<b>Number</b>
Antibiotics	205
Vitamins	62
Hormones	42
Narcotics, hypnotics, antipyretics, analgesics expectorants	198
Anesthetics, analeptics, sedatives	42
Cardiovascular drugs, Antihypertenives	78

<b>Kind of Examination</b>	<b>Number</b>
Drugs for autonomic system and antihistaminic drugs	85
Enzymes, anticoagulants, diuretics	19
Parenteral fluids, depilatories	88
Codex examinations, unauthorised preparations	461
Sulfonamides, antituberculous drugs	44
Antiseptics	72
Anthelmintics, Antifungal drugs	22
Remarks and opinions	54
Correspondances	662
<b>Total</b>	<b>2 134</b>

(9) **Pharmacological and toxicological analysis and controls**

<b>Kind of Examination</b>	<b>Number</b>
Pyrogen tests	182
Safety tests in drugs	1 033
Bio-assays for pharmacodynamic activity	57
Bio-assays for toxicity	161
Pregnancy tests	13 483
Remarks and opinions	45
Correspondences	99
Miscellaneous (Prospectus etc.)	3 972
Toxic substances in water	20
Toxic substances in milk	2
Toxic substances in food and in corn	102
Toxic substances in body fluids	4
Determination of total Nitrogen in cholera and typhoid vaccines	105
<b>Total</b>	<b>19 085</b>

(10) Biological Controls

Kind of Examination	Number
Sterility tests	1 421
Safety test in vaccines and sera	384
Control of vaccines	29
Control of sera	35
<b>Total</b>	<b>1 869</b>

**V — LABORATOR ANIMALS**

Species of animals	Number of animals bred	Number of animals issued
Rabbits	1 777	1 545
Guinea pigs	10 630	10 787
Swiss mice	15 758	16 189
Rats	1 320	1 144
<b>Total</b>	<b>29 485</b>	<b>29 665</b>

VI — The production and control activities of the Institute in 1974 are valued to the price list fixed by the Government and given below:

Activities	Value in (TL.)
Vaccines	5 443 415
Sera	2 101 156
Antigens and allergens	160 220
All sort of analysis	4 870 405
Laboratory animals	295 865
<b>Total</b>	<b>12 871 061</b>

## HAZIR ÇORBALIKLARDA KREATİNİN TAYINI ÜZERİNDE ÇALIŞMA (°)

Mehmet BOZKURT (\*) Nemlika GÖKSOY (\*\*) Mehmet AKŞEHİRLİ (\*\*\*)

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü Biol. Mad. Lâb.

Gıda maddelerinde ve bu meyanda hazır çorbahk prepatlarında kreatininu tayini için Jaffé-Folin (1) reaksiyonu kullanılmaktadır. Fakat bu metod kreatininu tayini spesifik değildir; aldehid ve keton bağı ihtiva eden organik maddelerle amino asidler de alkali ortamda pikrik asidle aynı renk reaksiyonu verirler. Bu güçlüğü yenmek için müdahaleci maddeleri potasyum permanganat ile okside etme, natrium wolframmat ve zinhydroxyd ile çöktürme usulleri denenmiştir; bir keto bağı bulunan levulin asidini Staub tuz asidi kullanarak eter ekstraksiyonu ile uzaklaştırmıştır. Remy ve Fellenberg aluminium hidroksid ve aluminium oxyd ile adsorbe ederek müdahaleci maddeleri bertaraf etmişlerdir. Alumina ve amberlit kolonları kullanılarak kreatininu polimerlerinin vasattan uzaklaştırılması için çalışılmış ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir (2). Biz bu yöndeki çalışmalara alumina kolonu kullanarak devam ettik ve numunelere saf kreatininu ilâve ederek geri elde etmeye çalıştık.

---

( \* ) Biolojik Maddeler Lab. Şefi

( \*\* ) Hayvansal Maddeler Lab. Şefi

( \*\*\* ) Kimya Şubesi Müdürü



## Materyel ve Metod

Yerli ve yabancı menşeli hazır çorbalık prepratları materyel olarak kullanılmıştır.

1.1 Reagent ve aletler: Kreatinin (Merck Art. 5208), picric acid % 1.2'lik, 4 N.HCl, 0.1 N.HCl, 4 N. NaOH, trichlorür acetic acid % 20'lik, aluminiumoxyd (Merck 1097 Brockmann'a göre standardize edilmiş).

100 ml. balon jöjeler; 1 ml, 2 ml, 5 ml, 10 ml. pipetler, porselen kristallazovuarlar, spektrofotometre veya Lumitron tipi uygun bir kolorimetre, alumina kolonu, santrüfuj cihazı.

Alumina kolonunun hazırlanması 8: mm çapında bir cam kolunun alt ucu küçük bir pamuk ile tıkanır ve üzerine 3 g Brockmann'a göre standardize edilmiş aluminiumoxyd ilâve edilerek yerleşmesi için hafifçe üzerine bir cam bagetle vurulur.

1.2 Nûmunelerin hazırlanması: Kuru nûmuneler iyice toz edilerek homojen hale getirilir; sıvı nûmuneler ise iyice karıştırılarak homojeniteleri temin edilir. Her nûmuneden dört ayrı beş gramlık tartım yapılarak herbiri 100 ml. balon jöjelere konur ve aşağıda anlatıldığı şekilde ameliyeye devam edilir.

1.3 Ameliye: Nûmune ihtiva eden jöjelerden ikisine 4 mg kreatinin hassas olarak tartılıp ilâve edilir. Dört jöjeye 50 ml distile su ekleyerek homojine olması için karıştırılır ve kaynar Benmari üzerinde arasıra çalkalamak suretiyle 10 dakika masserasyona bırakılır bilâhare soğutulularak işaret çizgisine kadar jöjeler distile su ile tamamlanır ve çift katlanmış süzgeç kâğıtlarından süzülür. Süzüntülerden 50 ml alınarak 100 ml jöjelere konur ve herbirinin üzerine 10 ml % 20'lik trichlorür acetic acid ilâve edilir, kolloidal bir solusyon elde etmek için 5 - 10 dakika kaynar Benmari üzerinde bekletilir, soğutulur ve işaret çizgilerine kadar jöjeler distile su ile tamamlanır, karıştırılır ve 10 dakika beklemeye bırakılır. Nûmune ekstraktları 50 ml lik santrüfuj tüplerine alınarak 2500 devirde beş dakika santrüfuje edilir. Üstteki berrak kısımdan 10 ml alınarak porselen kristallozuvara tam ve ölçülü olarak konur. Üzerine 20 ml 4 N HCl ilâve edilerek Benmaride kuruluğa kadar uçurulur. Soğutulur, 20 ml su ilâve edilerek kuru madde suya tamamen geçinceye kadar cam bagetle karıştırılır. Muhteviyat yukarıda anlatılan alumina kolonuna

aktarılır. Kolondan geçen filtrattan 10 ml alınarak Benmaride tekrar kuruluğa kadar uçurulur.

Kuru bakiyeler 2 ml su içerisinde ertilir. Üzerlerine 1.5 ml % 1.2 lik picric acid ve 0.6 ml 4 N.NaOH ilâve edilir, beş dakika bekletildikten sonra 2.5 mmg/ml konsantrasyonunda olacak şekilde distile su ile sulandırılır.

Standard için ayrıca 0.1 N HCl içerisinde % 0.1 lik kreatinin hazırlanır. Bundan 1.25 ml alınır, üzerine 0.75 ml su ilâve edilir böylelikle 2 ml ye tamamlanır ve işleme yukarıdaki paragrafın ikinci cümlesinden başlamak üzere devam edilir.

1.4 Ölçme ve hesap: Portakal rengindeki solusyonlar renkendirme ameliyesinin başlangıcından itibaren 20 dakika içerisinde bir spektrofotometre veya Lumitron tipi uygun bir kolorimetre ile 500 nm dalga uzunluğunda ölçülür, optik dansiteleri bulunarak hesap ameliyesine geçilir.

### Hesap

$$\text{Kreatinin (5 g nûmunede) : } \frac{\text{Nu. D x St. Con x Nu. N.D.}}{\text{St. D x Nu. N. Mi x 1000}} \times 5$$

Nu.D : Nûmunenin optik dansitesi

St.D : Standardın optik dansitesi

St.Con : Standardın konsantrasyonu

Nu.N.D : Nûmunenin nihaî dilisyonu

Nu.N.Mi : Nûmunenin nihaî miktarı (gram olarak)

### Münâkaşa

Aldehid ve keton bileşiklerinin ve amino asidlerinin alkali ortamda pikrik asitle renk vermeleri kreatinin tayini zorlaştırıcı bir fenomendir. Bu çalışmada tayine müdahale eden bu maddelerin bertaraf edilmesi için alumina kolon kullanılmadan evvel ortamda bulunan proteinli maddeler % 20 lik trichlorür acetic acit ile elemine edilmiştir. 4 N HCl ile uçurma esnasında kreatin'in, kreatinine dönüşümünün yanı sıra bazı interfere maddeler teşekkül edebilir. Gerek bu

ve gerekse daha evvelce ortamda bulunan interfere maddeler alümina kolonunda elemine olmaktadır.

**Tablo: 5 numunede bulunan ve geri elde edilen kreatinin miktarı**

Sıra No	Kreatinin 5 mg kreatinin miktarı	+ 5 g kreatinin numune	Geri elde edilen Kreatinin
1	22.400	26.750	4.350
2	3.375	8.144	4.769
3	9.430	14.248	4.818
4	20.000	24.300	4.300
5	7.700	12.300	4.600
6	6.230	10.784	4.554
7	17.075	11.490	4.415
8	—	4.800	4.800
9	—	4.815	4.815
10	11.460	15.628	4.168

Yukarıda bulunan neticelerin istatistik yönden incelenmesi

Ortalama X	Standard sapma	Standart Hata	Normal Range	Güvenlik sınıfı $t + t_{0.05} \times S.E.$	Önem Kontrolü $t = X/S.E.$
	—S.D	S.E	N.R		
4.558	0.75	0.238	3.058	4.020	19.2 > 2.262
		5.598	5.096		

Not: 9 serbestlik derecesi içerisinde «t» testinde  $p = 0.05$  karşılığı okunan kat sayısı 2.262'dir.

Metodun duyarlı olarak çalışıp çalışmadığını kontrol için nûmuneler üzerine yukarıda anlatıldığı gibi 5 mg kreatinin ilâve edilerek geri elde edilme denemeleri yapılmıştır. Denemelerde bu ilâve edilen 5 mg mın ortalama 4.558 mg geri elde edilmiştir. Standard deviasion

0.75, metodun normal range'ı 3.058 - 5.958'dir. Standard hata 0.258 bulunmuştur. Metodun güvenilirlik sınırı 4.020 - 5.096 arasındadır. Önem kontrolü ise  $19.2 > 2.262$  dir. Bu değerler bize metodun hassas olarak çalıştığını ve güvenilebilir olduğunu göstermektedir.

### Özet

Et suyu, et hulasası ve herhangi bir et tozu ilâve edilmiş hazır çorbalıklarda kreatinin miktar tayini için bir çalışma yapılmıştır. Nümunelere 5 mg saf kreatinin ilâve edilmiş ve bunun ortalama 4.558 mg geri elde edilmiştir. Standard sapma (S.D.) 0.75, normal rang (N.R.) 3.058 - 5.958, standard hata (S.E.) 0.238'dir. Güvenlik sınırı 4.020 - 5.096 arasında değişmektedir. Önem kontrolünde bulunan rakam ise  $10.2 > 2.262$ 'dir. Bulunan bu değerler metodun güvenilir ve geçerli olduğunu göstermektedir.

### Summary

A study has been performed to determine the amount of creatinin in soup preparations to which gravyor meet extract is added. 5 mg pure creatinin is added to the test samples and an average of 4.558 mg is recovered. Standard deviation (S.D) is 0.75, normal range (N.R) is 3.058 - 5.958, and standard error (S.E) is 0.238. The reliability limit changes between 4.020 - 5.096. The number found in importance control is  $19.2 > 2.262$ . These values show that the method is reliable and valid.

### L İ T E R A T Ü R

- 1 — Hardon, H.J., and Kok, H.A., 1962, Ueber die Bestimmung des Kreatiningehaltes kohlenhydrathaltiger Produkt, Travaux de Chimie Alimentair et D'Hygiène 53,1.
- 2 — A. Carisano, A. Bonechhi, and M. Riva, 1969, Determination of Creatinin in soups and Soup Preprations by Ion-Exchange Chromatography, J. Chromatog., 45, 264 - 268.

## ERZURUM VE ÇEVRESİNDE LEPTOSPIROZIS İNSİDANSI ÜZERİNDE ÇALIŞMALAR (°)

Dr. Erdal TUNCEL (\*\*)

Prof. Dr. Rüknettin ÖGÜTMAN (\*\*\*)

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Mikrobiyoloji Bölümü

### GİRİŞ

Yurdumuzda henüz gereği gibi önem verilmeyen bu zoonozun yurt ölçüsünde yaygın bulunduğuna dair yayımlar yapılmaktadır (1,2,3,4).

İnsan ve hayvan sağlığı ile uğraşanların muayyen hastalık belirtileri karşısında leptospiraları düşünmeğe başladıkları, memleketimizde evvelce bilinmiyen bazı leptospirozlar tesbit edilmekte ve bunların nâdir olmadığı ortaya çıkmaktadır (4,5,6,7,8).

Bölgemizde ve leptospiraların insan ve hayvanlarda hastalıklar ve hattâ salgınlar bile yapması için uygun şartlar vardır ve muhakkak ki bir çok vak'alar başka hastalıkların maskesi altında gözden kaçmaktadır. Bu suretle klinisyen ve pratisyen hekimlerimizin bu

---

( \* ) Dergiye geldiği tarih: 22.7.1974

( \*\* ) Dr. Asistanı

( \*\*\*) Mikrobiyoloji Bölüm Başkanı.

konuda uyarılmalarının ve çok zaman grip, tifo, romatizma ve hattâ polio gibi hastalıklar şüphesi ile tedaviye alınan hastaların leptospirozis yönünden yapılacak muayeneleri ile halk sağlığı açısından lüzumlu ve zaruri olduğunun anlaşılması gerektiği kanaati yayılmaktadır. Bu nedenle bölgemizde gerek hayvanla teması olan kimselerde gerekse diğer meslek sahibi kimseler arasında leptospirozis insidansı ve leptospira serotiplerinin saptanması bakımından bu araştırma yapılmıştır. Bu çalışmada çıkan değerler ile hayvan leptospirozis etkeni serotipleri arasında bir bağlantı bulunup bulunmadığını anlamak gayesi ile kesim hayvanları arasında da epidemiyolojik bir çalışma yaptık. Buna ait yayın da yakında yayınlanacaktır.

### **MATERYEL ve METOD**

**Serumlar:** Et ve Et Balık Kurumu, Erzurum Et Kombinasında çalışan kimselerden 235 adet, piyasada et satan kasaplardan 21 adet, Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji lâboratuvarına Widal, VDRL, Kolmer, ASO gibi serolojik testler için başvuran ve aynı hastahanenin servislerinden aynı gaye için gönderilen 423 kan serumları Leptospirozis için «Mikroaglutinasyon» testine tabi tutulmuşlardır.

**Besiyeri:** Leptospira kültürlerinin üretilmesinde kullanılan besiyerlerinin çoğunluğu sıvı besiyerleridir. Bu sıvı üretim yerleri içerisinde bu güne kadar Korthof besiyeri en çok önerilenlerden birisidir (9,10,11).

Araştırmamızda bizde besiyeri olarak Korthof besiyerini kullandık (12,13).

**Suşlar:** Antijen olarak Dünya Sağlık Teşkilâtı' (WHO) nm önerdiği suşlar kullanılmıştır (14,15,16). Bu suşlar Ankara Refik Saydam Merkez Hıfızlıhha Enstitüsü Leptospira lâboratuvarından sağlanmıştır.

Çalışmamızda antijen olarak kullanılan kültürler en çok 10 günde bir yenilenmekte, referans suşu olarak kullanılan kültürlerin ise 20 - 25 günde bir pasajları yapılmakta ve 30°C etüvde üremeğe terkedilmekte, 7 - 10 gün sonra makroskopik olarak üreme olup olmadığına bakılmaktadır (13,17). Bu süre içinde genellikle bir büyü-

me halkası yüzeyin 0,5 - 1 cm. altında görülmektedir. Büyüme halkası olmıyanlara karanlık saha mikroskobu ile bakıldı. Mikroskop sahasında 10 - 15 tane leptospira görülenler tekrar 3 - 5 gün daha inkübasyona bırakıldı.

Kontamine olmuş referans suşlarının kurtarılması için uygulanan teknikler (17,18) :

a. Kontamine suş steril disposable HA tip 0,45 $\pm$  0,02 mikron por genişliği olan milipor filtreden steril bir tüpe süzüldü. Böyle filtreler leptospiraları geçirdiği halde diğer bakterileri geçirmiyordu. (PPLO organizmler hariç). Bu süzüntüden steril pipetle 0,8 ml. alınarak içinde 5 ml. Korthof besiyeri bulunan iki tüpe 0,4 er ml. ekim yapıldı ve 30°C lik etüvde 2 hafta üremeye terk edildi. Kalan süzüntüden de bir damla lâm lâmel arasına konarak bakterilerin geçip geçmediğine karanlık alan mikroskopunda bakıldı. Şüpheli görülenler Gram boyası ile boyanarak mikroskopta tetkik edildi. Bu metoduyla kontamine suşların ekserisi yeniden saf hale getirildi.

b. Kontamine kültürler veya dejeneratif kültürlerden 0,5 - 1 ml. kobayların peritonu içine enjekte edildi. Bir saatlik süre içerisinde her 10 dakikada bir olmak üzere 6 defa hayvanın kalbinden kan alındı ve bu kanların her birinden 1 - 3 damla Korthof besiyeri bulunan 2 tüpe ekildi. 30°C lik etüvde 2 hafta bırakıldı. Bu kültürler inkübasyon süresince her iki günde bir muayene edildi. Kontamine olan veya içinde leptospira üreme ihtimali olmıyan serotip kültürleri yine aynı şekilde kontamine referans kültüründen kobaylara zerk edilerek saf halde üretilmelerine çalışıldı.

**Serolojik Çalışmalar:** Antileptospiral antikorların araştırılmasında bir çok testler bildirilmiştir. Araştırmamızda serolojik reaksiyon olarak üstünlüğü leptospiroloji otoriteleri ve bu arada DST (WHO) zoonozlar üzerindeki Experler Komitesi tarafından kabul edilmiş «Mikroaglutinasyon» testi uygulanmıştır (4,13,17,19,20).

Bu reaksiyonun esası hasta serumu ile canlı leptospira kültürlerinin karşılaştırılması ve karanlık alan mikroskopunda incelenmesi teşkil eder. Ve olay «mikro - aglutinasyon» olarak nitelendirilir (1, 4,14,16,17,22,23).

Bu reaksiyonda antijen olarak Korthof besiyerinde üretilmiş 4 - 5 günlük leptospira suşları kullanıldı. Antijenler reaksiyona kon-

madan evvel mikroskopik muayeneden geçirildi. Bunun için 1 ml. test tüpüne alındı üzerine 1 ml. serum fizyolojik ilâve edildi. Bu karışımın 1 damlası lâm - lâmel arasında karanlık alan mikroskopunun 10x45 lik büyütmesi ile incelendi. Her sahada takriben 60 - 70 leptospira bulunacak şekilde tüpteki antijen yoğunluğu ayarlandı. Antijen olarak Dünya Sağlık Teşkilâtının (WHO) önerdiği 23 serotip kullanıldı.

Araştırmamızda kullanılan 23 serotip antijenin 19 tanesi farklı serotipler olduğu halde 4 tanesinin serotipleri aynı fakat Tip - Küçükleri farklı idi. Bunlardan 3 tanesi australis, (australis Bellico, australis Italy, australis 926) 2 tanesi grippotyphosa (grippytyphosa Moskova V. grippytyphosa 3075) ve 2 tanesi de biflexa grubuna aitti. L. biflexa patoc 1, L. patoc İtalya).

**Değerlendirme:** Mikroskop sahasındaki bulgular Dünya Sağlık Teşkilâtının zoonozlar üzerindeki eksperler komitesinin tavsiyelerine uygun olarak değerlendirilmiştir. Buna göre 1/100 lük sulandırılmalarda leptospiralar aglutine oldukları zaman reaksiyon olumlu kabul edilmiştir. Mikroskop sahasında % 50'den fazla serbest kümelenmemiş ve canlı leptospiralar varsa sonuç olumsuz kabul edilmiştir. Olumlu kabul edilen serumları kantitatif olarak değerlendirmek için iki kat usulü serum dilusyonları yapılarak deney tekrarlandı.

Testimizde bazan bir serumun birden fazla antijenle aglutinasyon verdiği görülmüş ve her bir antijen için aynı serumun ayrı ayrı sulandırmaları yapılarak değerlendirilmiştir.

Mikroaglutinasyon tekniği uygulanırken,

- a. Her serumun 23 yahut daha çok serotipe ait, göllenmiş bile olsa antijen bataryasına karşı ayrı ayrı, denenmesi gereği,
- b. Titrasyon yapılırken aynı serum numunesinin ve aynı leptospiral kültürünün kullanılması,
- c. Leptospiral kültürünün en çok 5 - 10 günlük olması,
- d. Standart leptospira konsantrasyonu,
- e. Testin inhibisyon periyodu gibi hususlara dikkat edilmiştir.



## BULGULAR

Mikroskopik - aglutinasyon ile deneye tabi tutulan 1024 serumun 432'si klinik olarak normal şahıslardan, 256'sı et ve et türevleri ile uğraşanlardan temin edilmiştir.

Et ve et türevleri ile uğraşan kimselerin 35'i (% 13,7), ve normal insan serumlarının 35'i (% 8,3), çalışmamızda 1/100 titre üstünde çıktığından olumlu kabul edilmiştir.

Et ve et türevleriyle uğraşanlarda serolojik olarak olumlu reaksiyon veren 35 serumun serotipler arası dağılımı Tablo I de gösterilmiştir.

Et ve Balık Kurumu Erzurum Et Kombinasında çalışan kimselerden 235 adet kan serumu alınmış ve bunların 33 tanesi (% 14) olumlu reaksiyon vermiştir. Sonuçların kan alınan şahısların çalıştığı alanlara göre değerlendirilmesi Tablo - II de gösterilmiştir.

Piyasada et satan 21 kasaptan kan serumu alınmış ve 2 tanesi (% 9,5) olumlu reaksiyon vermiştir. Tablo - II.

Et ve et türevleriyle uğraşan 256 şahsın meslekleriyle ilgili çalışma sürelerine göre de bir analiz Tablo - III de gösterilmiştir.

Yaşa göre bulguların dağılımı Tablo IV de gösterilmiştir. Et ve et türevleriyle uğraşan 256 şahsın yaş ortalaması 33,3 yıldır. (En genç yaş 21, en yaşlı 63 idi). En fazla olumlu reaksiyon veren yaşlar 41 - 50 yaşları arası olmuştur. Bu yaşlardaki 73 serumun 17'si (% 23,4), 31 - 40 yaşları arasındaki 109 serumun 13'ü (% 12), 21 - 30 yaşları arasındaki 48 serumun 4'ü (% 8,3), 51 ve daha yukarı yaşları arasındaki 26 serumun 1'i (% 3,8) olumlu bulunmuştur.

Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarına Widal, VDRL, Kolmer gibi serolojik testler için başvuran ve aynı hastahanenin servislerinden aynı gaye için gönderilen 423 serum leptospirozis için mikroaglutinasyon testine tabi tutulmuş bunların 35'i (% 8,3) olumlu bulunmuştur. Serotipler arası dağılım Tablo - V de gösterilmiştir.

Bu 423 normal insanın hayvanla teması olanlar (223 kişi) ve hayvanla teması olmayanlar (200 kişi) olmak üzere tasnifi yapılmıştır. Hayvanla teması olanlardan leptospirozis serolojikman 21 kişide (% 9,4), hayvanla teması olmayanlarda ise 14 kişide (% 7) tes-

bit edilmiştir. Cinsle göre tasnifte ise; hayvan teması olan 147 erkeğin 14'ü (% 9,5), 76 kadının ise 7'si (% 9) olumlu bulunmuştur. Hayvan teması olmayan 122 erkeğin 9'u (% 7,4) ve 88 kadının ise 5'i (% 5,7) olumlu olarak tesbit edilmiştir. (Tablo - VI).

Tablo VII mesleklere göre bulguların analizini göstermektedir. Buna göre hastalık en az öğrencilerde görülmekte (26 serumda hiç rastlanmamıştır). % 13,3 gibi yüksek oranda işçilerde ve onu izliyerek % 11,7 oranında ise tüccar - esnaflarda, % 10,6 çiftçilerde, % 10,4 ev kadınlarında ve % 6 oranında ise memurlarda görülmektedir.

Yaşlara göre bulguların dağılımı ise Tablo - VIII de gösterilmiştir. 26 - 50 yaş arasındakilerde % 15 oranında, 6 - 25 yaş arasındakilerde % 4 oranında olumlu sonuç alınmıştır. Buna göre 25 yaşın üstündekilerde daha yüksek bir pozitiflik olduğu görülmüştür.

Bulguların Sosyo - Ekonomik duruma göre değerlendirilmesi Tablo - IX da açıklanmıştır. Şehirde oturanlarda % 17, köylerde oturanlarda ise % 18 olumlu bulunması bu iki yerleşme sahasında oturanlar arasında enfeksiyon bakımından bariz bir fark olmadığını göstermektedir.

## TARTIŞMA

Leptospiroz bir meslek hastalığıdır, pirinç tarlası, mezbaha, kesim ve konserve sanayi işçileri ile temizlik işçileri bu hastalığa en çok yakalananlardır. Şehir lâğım şebekesinde çalışanlar da sıkça tutulurlar. Ayrıca meslekleri gereği veterinerler, hayvan sağlık memurları ve çobanlar en çok bu hastalığa tutulabilecekler arasındadırlar. Memleketimizin güney bölgelerinde pirinç tarlalarında çalışan işçiler arasında Aktan Hakioglu ve arkadaşları tarafından serolojik araştırmalar yapılmıştır (3,24). Mezbaha işçileri arasında ise çok az bir araştırmaya rastladık. İzmir mezbaha işçileri arasında Bilgehan bir araştırma yapmıştır (24). Bilgehan'ın çalışmalarından başka, şimdiye kadar memleketimizde et ve et türevleri ile uğraşanlarda epidemiyolojik bir leptostirozis taraması yapılmamıştır. Erzurum bölgesine et ve et türevleriyle uğraşan oldukça geniş bir insan topluluğu bulunmaktadır.

Mikroaglutinasyon testine tabi tutulan et ve et türevleriyle uğraşan insanların serumları ile elde edilen sonuçların tetkikinde, Erzurum'da adı geçen meslek grubunda leptospirozise en çok sebep olan serotipin *L. grippotyphosa* (% 34) olduğu tesbit edilmiştir. (Tablo: I).

Memleketimizde yukarıda adı geçen meslek grubuna ait araştırmalara çok az rastlanmaktadır. Aktan'ın Karacabey barasında işi içabı hayvanlarla yakın teması bulunan 105 şahıstan temin ettiği serumlarla yaptığı mikroaglutinasyon reaksiyonunda 19 serum (% 18) olumlu bulunmuştur. Bunlardan 3'ü (% 16) *L. grippotyphosa*, 5'i (% 26) *L. australis*, 4'ü (% 21) *L. icterohaemorrhagiae*, 3'ü (% 16) *L. alexi*, 4'ü (% 21) *L. djasiman* ile reaksiyon vermişlerdir (3).

**TABLO: I ET ve ET TÜREVLERİ İLE UĞRAŞANLARDA SERUMLARIN SEROTİPLERE GÖRE DAĞILIMI**

SEROGRUP	256 Seruma Göre				35 (+) Seruma Göre	
	Olumluluk		Olumsuzluk		Olumlu	Olumsuz
	Sayı	%	Sayı	%	%	%
<i>L. butembo</i>	4	1,5	252	98,4	11,4	88,6
<i>L. pomona</i>	2	0,8	254	99,2	5,7	94,3
<i>L. djasiman</i>	5	2,0	251	98,0	14,7	85,3
<i>L. autumnalis</i>	2	0,8	254	99,2	5,7	94,3
<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	3	1,0	253	99,0	8,6	91,4
<i>L. grippotyphosa</i>	12	5,0	244	95,0	34,0	66
<i>L. javanica</i>	1	0,4	255	99,6	2,8	97,8
<i>L. sejroe</i>	3	1,0	253	99,0	8,6	91,4
<i>L. monte</i>	1	0,4	255	99,6	2,8	97,8
<i>L. australis</i>	2	0,8	254	99,2	5,7	94,3
<b>T O P L A M</b>	35	13,7	221	—	100	86,3

**TABLO: II ET KOMBİNASINDA ÇALIŞANLARIN BÖLÜMLERİNE GÖRE BULGULARIN ANALİZİ**

Serum Kaynağı	Meslek	Serum Sayısı	Olumlu		Olumsuz	
			Sayı	%	Sayı	%
ET VE ET TÜREVLERİ İLE UĞRAŞAN İNSANLAR	Dericilik	37	3	9,1	34	90,9
	Veteriner	6	1	3,0	5	97,0
	Kesim Salonu İşçisi	13	3	9,1	10	90,9
	Marangoz Tesisatçı	18	1	3,0	15	97,0
	Soğuk Hava Deposu	20	3	9,1	17	90,9
	İç Hizmet	26	2	6,1	24	93,9
	Suçuk Servisi	15	2	6,1	13	93,9
	Kasap	63	11	33,3	52	66,7
	Rendelik	37	7	21,2	30	78,8
	<b>T O P L A M</b>	<b>235</b>	<b>33</b>	<b>14,0</b>	<b>202</b>	<b>86,0</b>
Kasaplar	Ticari Kasap	21	2	9,5	19	90,5
	<b>T O P L A M</b>	<b>256</b>	<b>35</b>	<b>13,7</b>	<b>221</b>	<b>86,3</b>

Yine Bilgehan ve arkadaşları tarafından İzmir mezbahası personelinin alınan 138 insan serumunun leptospiralara karşı rezidual antikorlar bakımından yapılan tetkikinde 9 serumda (% 6,5) muhtelif serotiplere karşı olumlu reaksiyon bulunmuştur (25).

Serotiplerin oranları Aktan'ın çalışmasında % 18, Bilgehan'ın çalışmasında % 6,5 ve bizim çalışmamızda ise % 13,7 olarak bulunmuştur.

Aktan'ın çalışmasında Serotiplere karşı rezidual antikorların en sıklıkla rastlanana % 26 ile L. australis ve % 21 ile L. djasiman serotipleri olmuştur. Bizim çalışmamızda ise % 34 L. grippotyphosa ve % 14,7 ile L. djasiman olarak bulunmuştur. L. grippotyphosa,

**TABLO: III ÇALIŞMA SÜRESİNE GÖRE BULGULAR**

Serum Kaynağı	Çalışma Süresi	Serum Sayısı	Olumlu		Olumsuz	
			Sayı	%	Sayı	%
ET VE ET TÜREVLERİ İLE UĞRAŞAN İNSAN SERUMU	1 ay - 12 ay	19	1	5,2	18	94,8
	1 - 3 Yıl	43	2	4,6	42	95,4
	4 - 7 Yıl	27	2	7,4	25	92,6
	8 - 11 Yıl	8	1	12,5	7	87,5
	12 - 15 Yıl	58	11	19,0	47	81,0
	16 ve Yukarısı	101	18	17,8	83	82,2
	<b>T O P L A M</b>		<b>256</b>	<b>35</b>	<b>14</b>	<b>221</b>

**TABLO: IV YAŞA GÖRE BULGULARIN ANALİZİ**

Serum Kaynağı	Yaş Grubu	Serum Sayısı	Olumlu		Olumsuz	
			Sayı	%	Sayı	%
ET VE ET TÜREVLERİ İLE UĞRAŞANLAR	21 - 30	48	4	8,3	44	91,7
	31 - 40	109	13	12,0	96	88,0
	41 - 50	73	17	23,4	56	76,6
	51 ve Yukarısı	26	1	3,8	25	96,2
	<b>T O P L A M</b>		<b>256</b>	<b>35</b>	<b>14,0</b>	<b>221</b>

Aktan'ın araştırmasında % 16 ile dördüncü sırayı almaktadır. Araştırmamızda L. icterohaemorrhagiae % 8,6 ile 4 cü sırayı işgal ederken Aktan'ın çalışmasında % 16 ile 3 cü sırayı işgal etmektedir.

**TABLO: V NORMAL İNSAN SERUMUNUN SEROTİPLERİNE GÖRE ANALİZİ**

Serotipler	423 Serumun Analizi				35 Olumlu Serumun Analizi	
	Olumlu		Olumsuz		Olumlu	Olumsuz
	Sayı	%	Sayı	%	%	%
L. automnalis	4	0,9	419	99,1	11,5	88,5
L. canicola	4	0,9	419	99,1	11,5	88,5
L. icteroheamorrhagiae	3	0,7	420	99,3	8,6	91,4
L. grippothphosa	11	2,6	412	97,3	31,4	68,6
L. wolffi	2	0,5	421	99,5	5,7	94,3
L. Sejroe	5	1,2	418	98,8	14,3	85,7
L. australis	6	1,5	417	98,5	17,0	83,0
<b>T O P L A M</b>	<b>35</b>	<b>8,3</b>	<b>388</b>	<b>—</b>	<b>100</b>	<b>91,7</b>

**TABLO: VI CİNSE GÖRE BULGULARIN ANALİZİ**  
(Hayvan Teması Olanlar)

Serum Kaynağı	Cins	Serum Sayısı	Olumlu		Olumsuz	
			Sayı	%	Sayı	%
İ N S A N	Erkek	147	14	9,5	133	90,5
	Kadın	76	7	9	69	91
<b>T O P L A M</b>		<b>223</b>	<b>21</b>	<b>9,4</b>	<b>202</b>	<b>90,6</b>

## CİNSE GÖRE BULGULARIN ANALİZİ

(Hayvan Teması Olmayanlar)

	Erkek	122	9	7,4	113	92,6
	Kadın	88	5	5,7	83	94,3
<b>T O P L A M</b>		<b>200</b>	<b>14</b>	<b>7</b>	<b>186</b>	<b>93</b>

## TABLO: VII MESLEKLERE GÖRE ANALİZ

Meslek	Serum Sayısı	Olumlu	Olumsuz	Olumlu % Oranı
Memur	168	10	158	6,0
Öğrenci	26	—	26	—
Ev Kadını	135	14	121	10,4
Çiftçi	47	5	42	10,6
Tüccar - Esnaf	17	2	15	11,7
İşçi	30	4	26	13,3
<b>T O P L A M</b>	<b>423</b>	<b>35</b>	<b>388</b>	<b>8,3</b>

Yugoslavya'da Zagreb mezbahasında çalışan 84 işçide yapılan aglutinasyon testi sonucunda % 30 oranında rezudvel antikorlara rastlanmıştır (26).

Bulgaristanda, Sofya mezbaha işçilerinde % 19, Burgaz mezbahasında % 29 oranında muhtelif serotiplere karşı rezuduel antikora rastlanmıştır (27).

Madagaskar'da 18 kasap ve mezbaha işçilerinde rezuduel antikorların araştırılmasında % 51 oranında olumluluk bulunmuş ve

**TABLO: VIII YAŞA GÖRE BULGULARIN ANALİZİ**

Yaş	Serum Sayısı	Olumlu	Olumsuz	Olumlu % Oranı
0 - 1 Yaş	7	—	7	—
1 - 5 Yaş	8	—	8	—
6 - 10 Yaş	36	—	36	—
11 - 15 Yaş	17	—	17	—
16 - 20 Yaş	42	2	40	4,7
21 - 25 Yaş	49	4	45	8,1
26 - 30 Yaş	52	6	46	11,5
31 - 35 Yaş	50	6	44	12,0
36 - 40 Yaş	32	4	28	12,5
41 - 50 Yaş	53	6	47	11,3
51 - 60 Yaş	42	4	38	9,5
61 .....	5	1	4	20,0
Belli Olmayan	30	2	28	6,6
<b>T O P L A M</b>	<b>423</b>	<b>35</b>	<b>388</b>	<b>8,3</b>

**TABLO: IX SOSYO - EKONOMİK DURUMA GÖRE TASNIF**

Bulunduğu Yer	Serum Sayısı	Olumlu	Olumsuz	Olumlu % Oranı
Şehir	246	17	229	6,8
Köy	177	18	159	10,0
<b>T O P L A M</b>	<b>423</b>	<b>35</b>	<b>388</b>	<b>8,3</b>

aynı işçilerin klinik olarak incelenmesinde 23 şahısta L. grippothyp-hosa tanısı konmuştur (28).



Bu çalışmadan anlaşıldığı üzere bir meslek hastalığı olan bu zoonozun dağılımı o yerin iklimi, mevsim koşulları, toprağın jeolojik, hidrolojik özellikleri ve o bölgedeki rezervuar ödevini gören kemiricilerin çevreye adaptasyonu gibi özelliklerine bağlı olarak değişmektedir.

Erzurum'da bu şartlara bağlı olarak mevsimlerin kısa oluşu ve yabancı kemiricilerin hastalığın devamlılığında kısa zaman için enfeksiyon zincirini tamamlaması nedeniyle Karacabey harasında yapılan çalışmadakinden daha az rezidual antikorlara rastlanmıştır. Karacabey harası gibi, nemli, sulak, pH'sı hafif alkali toprağa sahip böyle bir yerde leptospirosis enfeksiyonuna fazla tesadüf edilmesi beklenen bir sonuçtur. Örneğin Türkiye'de pirinç ekimi yapılan güney illerinde ve yağmuru bol olan Karadeniz bölgesinde de aynı sebeplerden dolayı bu enfeksiyon yaygındır (3,24).

Serotiplerin dağılımı bakımından Aktan'inki ile bizim bulgularımız arasındaki farklılık yabancı kemiricilerden hastalığın idamesinde rolü olan muride familyasına bağlı *Rattus nervegicus*, *R. rattus*, *R. alexanderinus*, *Mus musculus*, *Microtus guntheri*, *M. arvealis*, *M. sossyalis* gibi türlerin yayılışı ile izah edilebilir. Ayrıca o bölgede yaşayan bu tip kemiricilerin kendi aralarında hangi serotiple enfekte olduklarında epidemiyolojik çalışmada sonucu etkilemektedir. Meselâ; *L. grippotyphosa*'nın rezervuarı olan *Mirrotus arvealis* İngiltere'de mevcut olmadığından bu bölgede bu serotiple enfeksiyona rastlanmamıştır (21). Halbuki Rusya'da aynı tür kemirici oldukça yaygındır ve *L. grippotyphosa* enfeksiyonuna da sık rastlanmaktadır (17).

Karacabey harasında ve Erzurum'da yabancı kemiricilerden hangilerinin mevcut olduğunu ve ne sıklıkta rastlandıklarını belirten bir araştırmaya tesadüf edemediğimizden bu hususta bir yargıya varmak güçtür. Ama hakikat şudur ki bu serotiplerin yurdumuzdaki dağılışında yukarıda saydığımız kemiriciler büyük bir rol oynamaktadır (20). Çalışmamızda *L. grippotyphosa* serotipine sıklıkla rastlanmıştır ki bu da *Microtus arvealis*'in hiç olmazsa memleketimizin bu bölgesinde yaygın olduğu kanısını vermektedir.

Et kombinasında çalışan işçilerden 235 adet kan numunesi alınmış ve bulguların olumlu reaksiyon veren şahısların çalıştığı bölümlere göre bir değerlendirilmesi yapılmıştır. (Tablo: II).

Leptospirozis epidemiyolojisinden hayvanla direkt teması fazla olan kombina kasaplarında enfeksiyonun yaygın olması beklenirdi ki, bulgularımızda bu hususu doğrulamaktadır. Aynı konudan olmak üzere kuzeydoğu Madagaskar'da yapılan sero-epidemiolojik bir taramada leptospirozis için olumlu bulunan 118 kişinin 23'ünü kasap ve mezbaha işçilerinin teşkil ettiği bulunmuştur (28).

Çalışmamızda rendelikte çalışanların % 21,2 gibi yüksek bir oranda olumlu reaksiyon verdikleri bulunmuştur ki buda bu grup işçilerin leptospirozise yakalanma şanslarının yüksek olduğunu gösterir. Rendelikte çalışanlar hayvanların barsakları ile uğraşmakta ve barsakların yıkanması, mukoza tabakasının ayırt edilmesi gibi işlemler çıplak ellerle yapılmaktadır. Leptospiraların sağlam deriden bulaşabileceği deneysel olarak ispatlanmıştır (17). Ellerin uzun müddet suda kalmasıyla sağlam derinin yumuşaması sonucu leptospiraların kolay bir şekilde vücuda girebileceği aşikârdır. Bu nedenle rendelikte çalışanlarda pozitifliğin yüksek bir oranda görülmesi normaldir.

Dericilik, kesim salonu ve soğuk hava deposunda çalışan işçiler hemen hemen birbirlerine benzer derecede işler yapmaktadırlar. Dericilik kısmında çalışanlar, kesilen hayvanın derisini yüzmekte ve derilerini tabak etmektedirler. Kesim salonu işçileri salonun temizlik işlerini yapmaktadırlar. Soğuk hava deposunda çalışanlar ise kesilen ve derisi yüzülen hayvanların iç organlarını temizleyip soğuk depoya taşımaktadırlar.

Leptospirozun bir meslek hastalığı olmasına rağmen veterinerler de % 3 gibi düşük bir olumluluk oranının bulunmasını örnekleme sayısının az olmasına bağlıyoruz.

Piyasada çalışan kasaplardan 21 adet kan numunesi alınmış ve bunların 2'si (% 9,5) pozitif bulunmuştur. Bu grup kasaplarda et kombinasyonunda çalışan kasaplardan daha düşük oranda leptospiral antikorlara rastlanmıştır. Aradaki fark bu grup kasapların hayvanla temaslarının et kombinasyonu kasaplarına nazaran daha az oluşu ile izah edilebilir. Piyasada et satan kasaplar sadece kesimi yapılan ve temizlenen hayvanları parçalayıp satmakta ve kesim işlerinden uzak kalmaktadırlar.

Tablo - III'de Erzurum et kombinasyonunda çalışanların çalışma sürelerine göre elde edilen bulguların analizi gösterilmektedir. Et

kombinasında uzun süre çalışanlar enfekte hayvanlarla defalarca karşılaşma şansına sahiptirler ve bu temas sonucunda sanki mükerrer aşı yapılmış gibi kanlarında daha yüksek titrede antikorlar bulunabilmektedir. Nitekim araştırmamızda 4 kişide hiç bir klinik belirti görülmediği ve hiç bir şikâyeti olmadığı halde mikroaglutinasyon titrelerinin 1/12800 olduğunu bulduk.

Diğer düşünüşte 1 ay - 12 ay çalışmaların leptospirozlu hayvanla temas şansı daha azdır. Nitekim kesim aylarında (Nisan, Mayıs, Haziran) günde ortalama 2000 baş hayvan kesilmektedir. Bu sebepten kombinada uzun süre çalışanlarda yüksek oranda olumluluk bulunması beklenen bir sonuçtur.

Yaşa göre bulguların analizi Tablo IV'de görülmektedir. Et kombinasında çalışan ve 41 - 50 yaşları arasında olan 73 işçi bu müessesede 15 - 18 seneden beri çalışmakta olan kadrolu işçilerdir. Kan alınan 48 işçi ise 21 - 30 yaşları arasındaki ücretli işçiler olup müessesede geçici bir süre çalışmakta idiler.

Erzurum bölgesinde et ve et türevleri ile uğraşan kasap ve işçiler ile diğer meslek sahipleri arasında leptospiroz insidansı bakımından bir fark olmadığını araştırmak istedik. Bu 423 serumun 35'i (% 8,3) olumlu sonuç verdi. Olumlu reaksiyon veren 35 serumun reaksiyon verdiği serotipler Tablo V'de görülmektedir.

Aktan üç güney ilinde (Adana, Hatay, Maraş) çeltik sahasında ve tarlada çalışan amelelerden temin ettiği 700 serumdan 91'inde (% 13) olumlu sonuç bulmuştur. Olumlu serumların büyük bir kısmı *L. grippotyphosa* (% 89) az bir kısımda (% 5,5) *L. icterohaemorrhagiae* ve *L. bovis* ile reaksiyon vermiştir. Aynı araştırmacı Wasserman için gelen 400 serumda % 10 olumlu sonuç aldı. Bu grupta da en fazla *L. grippotyphosa* (% 75), *L. icterohaemorrhagiae* ve *sejroe* serotiplerine karşı reaksiyonlara rastlanmıştır (2,3).

Hakioğlu yurdumuzun güney bölgeleri (Adana, Maraş) çeltik işçilerinde yaptığı araştırmada % 8,6 oranında pozitiflik bulmuştur. En sıklıkla raslanan *L. grippotyphosa* (% 81), *L. borincana* (% 12,5) ve *L. sejroe* (% 6,5) olmuştur (24).

Aktan Ankara'da Widal için gönderilen serumları 18 antijenle reaksiyona tabi tutmuş ve % 6,8 oranında olumlu sonuç bulmuştur.

En fazla *L. australis* ve *L. butembo* (% 22,5) serotiplere rastlanmıştır.

Aktan (3) ve Hakiöglu (24) güney bölgelerinde serotiplere karşı % 13 ile % 9,6 nisbetinde antikor tesbit ettikleri halde bulgularımıza göre bu oran % 8,3'dür. Bu yazarların bulguları ile bulgularımız arasındaki fark kan numunelerinin farklı bölgelerden ve farklı gruplardan alınmalarından ileri gelebilir. Ayrıca piring ziraatının elverişli olduğu ortam büyük sayıda kemirici hayvanları (rodentleri) sinesinde toplar. Bu hayvanlar ise *Leptospirozis*in tabii portörleridirler, ve sekresyonları ile hastalık etkenlerini bitkiler arasına bilhassa piring tarımının yapıldığı yerlerdeki su arklarına ve birikintilerine bırakırlar. Bu bölgeler bol besin kaynakları, bol yağışlar ve uygun pH'ları (6,2 - 8) ile dışarı atılan leptospiralar için optimum bir ortama sahiptirler.

Dünyadaki bütün araştırmacılar piring ekilen bölgelerin epidemik odaklar olduğunda hemfikirdirler (3,12,21,22,24,30,31).

Yurdumuzun doğu bölgesi bir hayvancılık bölgesidir. Memleketimizdeki 13 milyon sığırın 800 bini, 76 milyon koyun - keçinin ise 4,5 milyonu Erzurum'da beslenmektedir (32). Bu rakamdan anlaşılacağı üzere Erzurum bölgesinde insanlarla hayvanların sıkı temas olanakları çok kuvvetlidir. Her ne kadar bölgemizde iklim şartları güney bölgelerindeki kadar leptospiraların yaşamasına uygun değilse de burada keme, sıçan gibi hayvan rezervuarları enfeksiyon menbaı bakımından en büyük tehlikeyi teşkil etmektedirler. Bu rezervuarlar sığır, koyun gibi hayvanların uzun müddet kapalı kaldığı ahırlarda, samanlıkta, meralarda son süratle çoğalarak hayvanları ya ısırarak veya yiyeceklerini idrarları ile kirleterek enfekte ederler. Hayvanla temas imkânının çok fazla olduğu bölgemizde leptospiroziz oranının Ankara'dakinden daha yüksek bulunması hastalığın epidemiyolojisi göz önünde tutulursa beklenen bir sonuçtur.

Görünüşte sıhhatli olan diğer meslek gruplarından alınan 423 kan serumunu hayvanla teması olanlar (223) ve hayvanla teması olmayanlar (200) olmak üzere iki gruba ayırdık. Bundan gayemiz bu grupta bulunan % 8,3 olumluluğun kaynağının hayvanlarla direkt temasla mı yoksa kemiricilerle indirekt temas neticesi mi olduğunu araştırmaktı (Tablo: VI).

tır. Yani leptospirozize yakalanma şansı cinsiyete bir bağlılık göstermemektedir. Cinsiyet bakımından herne kadar bazı müellifler iki cins arasında farklar bulunduğunu bildirmişlerse de, bu durum iki cinsin meşguliyet sahalarından ileri gelmektedir (2,17,21,33).

Tablo VII'de diğer meslek grubuna mensup 423 insan serumlarının mesleklere göre bir analizi görülmektedir. Araştırmamızda en yüksek oranın işçilerde bulunuşu diğer yazarların sonucuna uymaktadır (1,4,29,34). Tüccar - esnaf meslek grubunda çiftçilerdeki bulunan yüzdeye yakın hatta biraz yüksek bir yüzde bulunması birinci meslek grubunda daha az sayıda şahsın araştırılmasından ileri gele-

Hayvanla teması olanların 21'i (% 9,4), hayvanla teması olmayanların ise 14'ü (% 7,0) serotiplere karşı olumlu reaksiyon vermişlerdir. Bu da leptospirozisin insanlara en fazla direkt temalla geçtiği kanısını doğrular. Bu cümleden olarak memleketimizin doğu bölgesinde, leptospiroziz insanlara en fazla hayvanlarla direkt temas sonucu geçmektedir.

Aynı tabloda hayvan teması olanlarla olmayanlar arasında cinsiyet bakımından bir analiz yapılmaktadır. Hayvan teması olan 147 erkeğin 14'ü (% 9,5), 76 kadının ise 7'si (% 9) serotiplerle reaksiyon vermiştir. Buna göre bölgemizde hayvanla teması olan kadın ve erkeklerde leptospiroziz bakımından bir fark görülmemektedir. Hayvanla teması olmayan 88 kadının 5'i (% 5,7), 122 erkeğin ise 9'u (% 7,4) leptospira serotiplerine karşı bir olumluluk göstermiş-bilir. Hakikatte bölgemizin yerli halkı arasında hemen hemen hayvanla teması olmayan yok gibidir. Çiftçiler ise sadece tarım işleri ile meşgul hatta tarlaları kirahyarak gezici çiftçilik yapan kimselerdir. Bunlar göz önüne alınırca bulduğumuz bu sonucun doğuda leptospirozisin indirekt olarak kemiricilerden çok, hayvanlarla temas sonucu alındığı yargımızı daha da kuvvetlendirmektedir. Ev kadınlarındaki % 10,4'lük bir olumluluğu yine hayvanlarla sık temaslarına bağlıyoruz.

Görünüşte sıhhatli 423 şahıstan alınan kan numuneleriyle elde edilen bulguların yaşlara göre analizi Tablo VIII'de verilmiştir. 6 ay - 15 yıl yaşları arasındaki 68 çocuğun ekserisini yatılı okula ve çocuk bakım yurtlarına girmek için bize V.D.R.L. yaptırınak üzere müracaat edenler teşkil etmektedir. Nitekim mesleki faktörler yüzünden leptospirozisin Amerika'da da 15 yaşından yukarılarda gö-

rüldüğünü bildirmişlerdir (17). Kan serumunda antikorların 20 yıl gibi uzun süre kaldığı göz önüne alınırsa yaşlılarda daha fazla leptospira serotiplerine karşı rezidual antikorlara rastlanması normaldir. 61 ve daha yukarı yaşlarda % 20 oranında bir olumluluk bulunuşunu muayene edilen serum sayısının azlığı dolayısıyla bir rastlantıya bağlamak yerinde olur.

423 insanın sosyo - ekonomik durumlarına göre de bir analizi yapılmıştır. (Tablo: IX). Şehirde oturanlarda % 6,8, köylerde oturanlarda ise % 10 oranında leptospira serotiplerine karşı antikorlar bulunmuştur.

Bulduğumuz bu değerler diğer araştırmacıların bulguları ile bir benzerlik göstermektedir (1,2,12,29).

## ÖZET

Araştırmamızda, Erzurum ili belediye hudutları dahilinde, et ve et türevleriyle uğraşan 256 şahıs kan serumlarının mikroskopik aglütinasyon testi ile tetkikinde 35 kişide (% 13,7), diğer meslek gruplarından temin edilen 423 kan serumunun 35'inde (% 8,3) antileptospiral antikorlara tesadüf edilmiştir. Bulunan bu olumlu serumların reaksiyon verdikleri serotiplere göre gruplandırılması yapılmış ve sonuçlar memleketimizin muhtelif bölgelerinde çalışan diğer araştırmacıların bulguları ile karşılaştırılmıştır.

### Serolojik Bulgulara Göre

a) Leptospirozis insidansı hayvanla direkt teması olanlar ve işçilerde yüksektir,

b) Sosyo - Ekonomik duruma göre yapılan tetkikte, hastalık köylülerde şehirlilere nazaran daha yaygındır,

c) Bölgemizde kadın ve erkek arasında leptospirozise yakalanma bakımından bir fark yoktur,

d) Hastalık genç erişkinlerde daha yaygındır ve bu bakımdan gençler ile yaşlılar arasında hastalığa yakalanma bakımından bir fark vardır.

Araştırmamızda bulunan sonuçlara göre bölgemizde et ve et türevleriyle uğraşan kimselerde en fazla rastlanan leptospiro serotipleri, *L. grippotyphosa* ve *L. djasiman*, diğer meslek gruplarında *L. grippotyphosa* ve *L. sejroe* serotipleri olmuştur.

## SUMMARY

### LEPTOSPIROSIS INCIDENCE AROUND ERZURUM

In This work we have tested 256, sera obtained from the persons who were handling meat or meat products and 423 sera from other profesions, we have found antileptospiral agglutinins in 35 preson's sera (13,7 %) and in 35 person's sera (8,3 %) Respectively by microscopic agglutination method. According to our findigs:

- a) Seropositivity is higher between the animal contact group,
- b) Seropositivity is higher between the farmers than the persons who are living in the cities,
- c) Seropositivity is more common between young generation than olds,
- d) The most common leptospira strains found in our region are *L. grippotyphosa* and *L. djasiman* between the meat handlers, *L. grippotyphosa* and *L. sejroe* between the others.

## L I T E R A T Ü R

- 1 — Aktan, M., 1968, Leptospirozisler ve yurdumuzda insan leptospirizisleri üzerinde galişmalar, Mikrobiyoloji Derg., 21,1 - 2
- 2 — Aktan M., 1958, Memleketimizde Leptospira enfeksiyonları üzerinde araştırma, Türk. Hij. Tec. Biyol Derg., 18, 253
- 3 — Aktan, M., 1960, Türkiye'de üç güney vilâyetinde leptospira enfeksiyonları üzerinde serolojik araştırma, Türk Hij. Tec. Biyol Derg., 20, 97
- 4 — Fazlı A., 1965, Türkiye'de Leptospiroz, Mikrob. Derg., 13, 1
- 5 — Hüsamettin şerif, 1922, İstanbul'da görülen Weil hastalığı münasebeti ile, İstanbul Seririyatı, 5, 101

- 6 — Plevneloğlu, K., 1946, amur humması, Leptospirosis grippotyphosa, As. Shh. Mec., 75, 5
- 7 — Hadi A., Maskar, U., 1935, İstanbul'da Stutgart salgını vak'aları, As. Tıbb. Baytarı Mec., 13, 195
- 8 — Rıza İsmail, 1935, Köpeklerin Tifusu, Baytarı Mec., 5/6, 261
- 9 — Wolf, J.W., Bohlander, N.J., 1964, Two new serotypes belonging to group of *L. hebdomadis*. Trop Geograf. Md., 16, 88 (Exc. Med. Micr. Sec., 1323, 1964)
- 10 — Aktan, M., Ertuğrul, Ő., 1960, Leptospiraların retilmesinde kullandığımız bir katı vasat, Türk Hij. Tec. Biyol Derg., 20, 260
- 11 — Graves, S., Faines., 1970, Antileptospiiral agglutinins produced in rabbits Bull. Wld. Hlth. Org. 43/4, 579
- 12 — Addamiano, L., and Babudieri, 1968, Water strains of leptospira in the serodiagnosis of human and animal leptospirosis, Bull. Wld. Hlth. Org., 39, 925
- 13 — Larson A.D., and et al., 1959, Growth studies and plate counting of leptospres, J. Bact., 77, 3
- 14 — WHO, 1965, Classification of leptospirosis and recent advances in leptospirosis, Bull. Wld. Hlth. Org., 32, 881
- 15 — WHO, 1967, Expert committee report current problem in leptospirosis research, 380, 32
- 16 — WHO, 1967, Technical report series 378,
- 17 — Hildred M., and et al., 1962, Leptospirosis, National communicable Diseases Center, Atlanta
- 18 — Morving, B., William, D., 1958, Simple method for separating Leptospirea from contaminating microorganisms, J. Bact., 76, 6
- 19 — WHO, 1967, Tech. Rep. Ser. 380
- 20 — Mildred M., and et al., 1965, Application of a microtechnique to the agglutination test for leptospiral antibodies, Appl. Microbiol, 13, 1
- 21 — Unat, E.K., Grtrk, S., 1955, Leptospiroloji, İ.. Tıp Fak. Monografi seri: 17
- 22 — Wolff, J.W., 1959, The laboratory diagnosis of leptospirosis «Charles Thomas Springfield, Ill.»
- 23 — Alexander, D., Gochenour, S., Reinhard, R., 1970, Leptospirosis, diagnostic procedures, 20, 382
- 24 — Walter, E., Brewer, A. Alexander. D., and Hkioğlu Fl., 1960, Rice - Field Leptospirosis in Turkey, a serological survey, Amer. J. Trop. Med. Hyg., 9, 229



## İLÂÇ KONUSUNDA HABERLEŞMENİN ÖNEMİ

**Dr. Özenç TİMLİOĞLU**

Farmakolog

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü

Bizim de üyesi bulunduğumuz Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesel Bürosu, çeşitli sempozyumlar tertipleyerek bazı konularda üyeler arasında görüş birliğini sağlamaya çalışmaktadır. Farmakoloji konusundaki sempozyumlardan üçüncüsü 5-8 Kasım 1974 tarihinde Heidelberg şehrinde yapıldı. Bu defaki sempozyum, «İlâç Kontrolunda Klinik Farmakolojik Gelişme» üzerine tertiplenmişti.

Genel olarak son yıllarda gittikçe önem kazanmakta olan klinik farmakolojinin :

1 — İlâç ruhsat işlemleri esnasında faydalanılabilecek ne gibi yenilikler getirdiği ve verilerin hangi ölçüler içinde değerlendirileceği,

2 — Devamlı gelişme halinde olan farmasötikler göz önüne alınırsa, halkın sağlığı açısından ilâç kontrolunun olması gereken yönün ne olabileceği ve nihayet,

3 — İlâçların klinik farmakolojisi hakkında bilgi alışverişinin gerekliliği konularında görüş birliğine varıldı.

Bizde de gittikçe önem verilmesi gerektiğini hissettiğimiz bilgi alışverişi veya haberleşme esnasında çok yönlü olması gereken bir konudur. Fakat özetlemek gerekirse :

- 25 — Bilgehan, H., ve Uğur, A., 1965, İzmir mezbaha işçilerinde leptospiralara karşı residual antikor araştırması, Ege Ü. Tıp Fak., 4
- 26 — Zaharija, I., Falisevac, I., 1955, Exposure of slaughter -house-workers to infection with leptospirae, Arch. Hyg. Rada., Z. greb, 6, 221
- 27 — Kjumduljew, D., Budurow, I., 1961, Stojanow, D., 1961, Leptospirosis as an occupational disease of slaughter house workers in Bulgaria, Zb. Bakt. I. Abt., 183, 213
- 28 — Silverie, R., Monnier, M., 1968. New study of leptospirosis in Madagascar contributulon to the study of human, bovine and porcine leptospirosis in the southern region, Bull. Soc. Path. Exot. 61, 346
- 29 — Fazlı, A., 1970, Orta ve Güney Doğu Anadolu yabani kemirici faunasında leptospira araştırılması, Mikrobiol. Bült., 4, 111
- 30 — Babudleri, B., and et al., 1964. The Leptospira of the Italian hedge hog, Path. Microbiol., Basele, 27, 103 (Exp. Med. Microb., 17, 1966)
- 31 — WHO Statistics Report, 1968, 21, 5
- 32 — Erzurum Bölge Veteriner Müdürlüğü ile şahsi görüşme
- 33 — Fişek, H.N., 1956, Leptospira intanı Bulaşıcı hastalıklarla savaş ve laboratuvar teşhis usulleri, 286 «Yeni Desen Matbaası, Ankara»
- 34 — Clark, W., Alexander, D., Mildred M., 1961, Leptospirosis in the United States, Medical Progress, 273, 857

1 — Sağlık otoriteleri ile firmalar (ilâç endüstrisi) ve halk arasındaki,

2 — Sağlık otoriteleri ile ilâcın tatbikçisi olan doktorlar arasındaki karşılıklı olması gereken bilgi alış veriş, diye ayırabiliriz

Haberleşmenin gelişmesi, ilâçla tedavideki emniyet ve başarıyı artırmakta yardımcı olan en önemli husus olarak kabul edilmektedir. Çünkü, ancak haberleşme sayesinde halk kullandığı ilâç için aşırı iyimser ya da aşırı kötümser olmaktan kurtularak şuurlu dengeli şekilde bilgi sahibi olacak, ilâcı hastasında uygulayan doktor, yeniliklerden pratik az zaman alan bir yoldan bilgi sahibi olabilecektir. İç haberleşmenin yanısıra ülkeler arasındaki bilgi alış veriş de çok büyük önem taşımaktadır. Bir ülkede yapılan çalışma ve gözlemlerden diğer ülkelerin de istifadesini sağlamak, hem emekten tasarrufu hem de konuda spesiyalize olmayı sağlar. Klinik araştırmalar için ön görülen klinik farmakoloji merkezi, muhtemelen otoritelerin bu konuya göstereceği ilgiye bağlıdır ve daha ileri bir tarihte gerçekleşebilir. Fakat «ilâç suistimahi» diye isimlendirilen aşırı ve yersiz ilâç sarfından kurtulabilmek için en kısa zamanda iç ve dış haberleşmeyi sağlayacak bir merkezin kurulması faydalı olacaktır. Bu sayede hem, merkezde masa başında veya laboratuvarında çalışarak ilâç kontrolü ve ilâçlar hakkında literatüre dayanan bilgileri profesyonel gruplara ulaştırmaya çalışan kişilerin hem de ilâcı uygulayıp bir takım beklenmeyen sonuçlar alan, fakat zaman azlığından bunu değerlendirmeye fırsat bulamayan meslektaşlarımız bu merkezden yollanacak hazır formları kısa zamanda doldurarak, gözlemlerini değerlendirmek fırsatını bulacaklardır. İlâç konusunda yapılan işlemlerin profesyonel gruplara ve halka duyurulması ve neşredilmesi WHO tarafından öngörülmektedir. Kendi kendine sessizce yapılan çalışmaların, konuyla ilgilenilmediği kanısını yarattığı bir hakikattir. Amerika Birleşik Devletlerinin FDA örgütü, İngiltere'nin Committee of Management'i ilâç konusunda aylık, iki aylık bültenler ve doktorlar için çabuk okunabilecek ufak mecmualar neşretmektedirler. Diğer üye ülkelerde de buna benzer sorumlu organlar ve onların yayın vasıtaları mevcuttur. Bizde de bir haberleşme merkezi kurulması, çok kıymetli hizmetleri değerlendirmeye fırsat verecektir.

## THE IMPORTANCE OF DISSEMINATION OF INFORMATION ON DRUGS

### SUMMARY

«Dissemination of information on drugs and a practical approach to the activities of a centre for clinical pharmacology» was a part of the subject of «Third European Symposium on Clinical Pharmacological Evaluation in Drugs Control» arranged by WHO (World Health Organisation). Here, in this article, the importance of this subject for our country is discussed.

# TÜRK HİJİYEN ve TECRÜBİ BİYOLOJİ DERGİSİ

Vol : 34

1974

## Konu İndeksi (Subject Index)

Dr. M. Sami Bağlum'u Kaybettik ... ..	5
Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü 1973 Yılı Çalışmaları ... ..	7-15
Annual Report for the Year 1973 of the Refik Saydam Central Institute of Hygiene ... ..	16-23
1973-1974 Influenza Mevsimi ve Laboratuvar Bulgularımız	24 -45
1973-1974 Influenza Season and Results of the Laboratory Studies ... ..	46-47
Çeşitli Kanserli Hastalarda Agrobacterium Tumefaciense Bakterilerine Karşı Oluşan Antikorlar ... ..	48-51
Bazık Azot Atomu Taşıyan Bazı Yeni Organik İlaçların Mikrokristaloskopik ve Kimyevî İdentifikasyonları ... ..	52-60
Identification Microcrystaloscopique et chimique de Quelques Medicaments Organique Nouveaux Contenant L, Atome D, Azote Basique (IX) ... ..	61-62
Yeni Yayınlar ... ..	63
Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü 1974 Yılı Çalışmaları ... ..	69-83

Annual Report for the Year 1974 of the Refik Saydam Central Institute of Hygiene ... ..	84-95
Hazır Çorbalıklarda Kreatinin Tayini Üzerinde Çalışma ...	96-100
Erzurum ve Çevresinde Leptospirosis İnsidansı Üzerinde Çalışmalar ... ..	101-118
Leptospirosis Incidence Around Erzurum ... ..	119-121
İlaç Konusunda Haberleşmenin Önemi ... ..	122-123
The Importance of Dissemination of Information on Drugs	124

**TÜRK HİJİYEN ve TECRÜBİ BİYOLOJİ DERGİSİ**

**Vol : 34**

**1974**

**Yazar İndeksi**

Arı, A.	69,84
Artuk, Ç.	24,46
Aksağ, S.	48
Akşehirli, M.	96
Bağlum, S.	7,16
Bozkurt, M.	96
Göksoy, N.	96
Onur, E.	52,61
Öğütman, R.	101,119
Özliarda, E.	24,46
Timlioğlu, Ö.	122
Tuncel, E.	101,119
Yalçındağ, O.N.	52,61