

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

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

Cilt : XXIX — Sayı : 2
(1 9 6 9)

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

●
REVUE TURQUE D'HYGIÈNE ET DE BIOLOGIE EXPERIMENTALE

●
TÜRKISCHE ZEITSCHRIFT FÜR HYGIENE UND EXPERIMENTELLE BIOLOGIE

TÜRK HİJ. TEC. BİYOL. DERG.

Vol : XXIX — No : 2

**ISSUED BY
PUBLIÉ PAR
HERAUSGEGEBEN VOM**

REFİK SAYDAM MERKEZ HIFZISSIHA ENSTITÜSÜ (ANKARA)

Senede Üç defa çıkar.

The Bulletin is issued three times a year.

Revue paraissent trois fois par an.

Die Zeitschrift erscheint dreimal Jaerlich.

İ Ç İ N D E K İ L E R

S a y f a

- 1 — İlâç Kontrol Şubesi Müdürü Ecz. Abdullah Urgan
Emekliye ayrıldı 101
- 2 — **Mehmet AKŞEHİRLİ - Mehmet BOZKURT**
Memleketimizde Fındık, Fıstık, Bademiği ve Ceviz-
lerde Aflatoksin (Mycotoxin) Bakımından Bir
Araştırma 103
- 3 — **Dr. Orhan ALTINKURT**
Glaucium Flavum (Sarı gelincik) ve Glaucium Rub-
rum (Kırmızı gelincik) un Farmakolojik, İnsektisit
ve Antibiyotik Vasıfları 113
- 4 — **Dr. Orhan N. YALÇINDAĞ — Ecz. Erten ONUR**
Ajmalin'in İdentifikasyon Reaksiyonları 121
Identification Reactions of Ajmalin 127
- 5 — **Dr. Orhan N. YALÇINDAĞ — Ecz. Erten ONUR**
Solane Alkaloitleri ve bazı Türevlerinin Mikrokris-
tallaskopik Ayrılmaları 130
Microchemical Differentiation of Solanaceous Al-
kaloids and some of Their Derivatives 140
- 6 — **Ecz. Mithat KİPER**
Salicylamide, Phenacetin, Coffein, Diphen Hydra-
min Chlorhydrat kombinasyonunda Lüminal'in İzö-
lesi, Teşhisi ve Quantitatif Tâyini 143

- 7 — **Dr. Necmettin MİZAN — Ayten ALPTEKİN — Aysel BAYKUT**
- (A_s) ve (A_sB) Kan Grupları Hakkında 146
- (A_s) and (A_sB) Blood Groups 152
- 8 — **Dr. Necmettin MİZAN — Ayten ALPTEKİN — Aysel BAYKUT**
- Kan Grubunda Anormal Serolojik Özellik Gösteren İki (A) Antijeni 153
- Two (A) Antigens with Abnormal Serologic Properties in Blood Group 157
- 9 — **Dr. Necdet SEVÜK**
- Patojen Stafilokokların Portörlük Bakımından İncelenmesi 159
- Studies on Staphylococci Carriers in Medical School of Ankara 169
- 10 — **Dr. Azmi ARI**
- Avrupa Poliomyelit ve diğer Virus Hastalıkları XII. Simpozium İzlenimleri (4 - 7 Mayıs, 1969) ... 172

İlaç Kontrol Şubesi Müdürü Ecz. Abdullah Ungan

Emekliye Ayrıldı



1904 yılında Van'da dünyaya gelen Abdullah Ungan, 1925 yılında I. Ü. Yüksek Eczacı Okulundan mezun olmuş, Ankara Merkez Hastanesinde Ecz, teğmen olarak askerlik görevini tamamladıktan sonra, kısa bir süre Ankara Nümune Hastanesi Eczacılığında bulunmuş, 6 Haziran/1927 - 31/Mayıs/1929 tarihleri arasında, Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığının Ankara Kimyahanesinde asistan olarak çalışmıştır. Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsünün kurulması üzerine, 1/Haziran/1929 tarihinde Enstitü, Kimya Tahlil Şubesi asistanlığına atanan A. Ungan, 1932 yılında başarılı bir sınav geçirerek, Tıbbi - Hayatî ve Gıda Kimyası dalında birinci sınıf mütehassus olmuştur. A. Ungan, 30 Eylül/1954 tarihine kadar, Enstitünün Kimya Tahlil Şubesinde uzman olarak, özellikle ilaç ve farmasötik preparatların kontrolünde çalışmış, 1/Ekim/1954 tarihinde Biyolojik İmalât ve Tetkikat Şubesi Müdürü olarak ilaç analiz ve Farmakoloji laboratuvarlarının başına getirilmiştir. 13 Temmuz/1969 tarihinde, yaş haddi dolayısıyla emekliye ayrılıncaya kadar bu laboratuvarları İlaç Kontrol Şubesi adı altında yöneten A. Ungan,

Enstitünün kuruluşunda ilk görev alanlar arasında bulunmak ve aralıksız kırk yıl Enstitüde çalışmak gibi herkese nasip olmayan bir mutluluğa kavuşmuş arkadaşımızdır.

A. Ungan, Enstitüdeki görevlerinden ayrı olarak, Hıfzıssıhha Okulundaki kurslarda öğretmenlik yapmış, Sağlık Bakanlığı Tıbbî Müstahzarlar Tetkik Komisyonu ile, Gıda Maddeleri tüzüğü hazırlama komisyonu üyeliklerinde bulunmuş, Bakanlıklararası komisyonlara, Sağlık Bakanlığı temsilcisi olarak katılmıştır. Türkiye'nin mineral ve termal şifalı su kaynaklarında beş yıl süre ile inceleme yapan kurulda üye olarak çalışan A. Ungan, Dünya Sağlık Teşkilâtının, 1961 yılında Varşova'da düzenlediği eksperler toplantısında, Uluslararası Eczacılık Federasyonunun 1962 ve 1968 yıllarındaki Viyana ve Hamburg kongrelerinde, Türk delegesi olarak memleketimizi temsil etmiştir.

Sayın Ecz. Abdullah Ungan'a bundan sonraki hayatında da başarılı ve mutlu yıllar dileriz.

Dergi

A. UNGAN'ın yayınları :

- 1 — Pyramidon'un (antipirin, fenasetin, kafein ve kinin tuzları yanında), arjantimetrik miktar tayin metodu, 1937, Farmakolog, 7, 138
- 2 → Kuzey Anadolunun zehirli balı, 1941, Türk Hfzsh. Tec. Biyol. Derg., 2, 161 - 169
- 3 — Türkiye süt yağları üzerinde incelemeler, 1946, İbid., 6, 81 - 106
- 4 — Türkiye beyaz ve kaşar peynirleri, 1948, İbid., 8, 130 - 135
- 5 — İlaç Kontrol Şubesi ve metod tayıni, 1961, İbid., 21, 160 - 180
- 6 — Zeytinyağı, saflığı ve karıştırılmış yabancı yağların kromatografi yolu ile aranması, 1961, İbid., 21, 236 - 239
- 7 — Dünya Sağlık Teşkilâtı, Avrupa Bölge Bürosunun Tertiplelediği Farmasötik Preparatların Kalite kontrolü konusunda Avrupa Teknik Toplantısı, Varşova, 1961, İbid., 21, 240 - 244

Kitap halinde yayınlanmış olanlar :

- 1 — Sıcak ve Soğuk Şifalı Sular Kimyası, 1949, 246 sayfa.
- 2 — Besin Kimyası Anâliz Metodları, 1950, 451 sayfa.

**MEMLEKETİMİZ FINDIK, FISTIK, BADEM İÇİ VE
CEVİZLERDE AFLATOKSİN (MYCOTOXİN)
BAKIMINDAN BİR ARAŞTIRMA**

Mehmet AKŞEHİRLİ (*)

Mehmet BOZKURT (**)

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü
Kimya Şubesi

GİRİŞ :

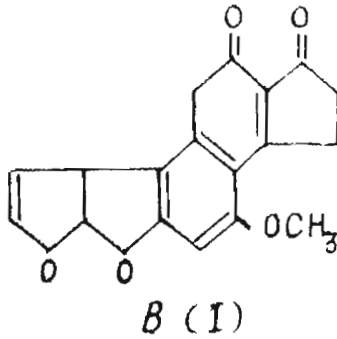
Aflatoksin, mantarlar grubundan *Mucedinea e*'lerin *Fungi Imperfecti* sınıfı içerisinde mütelâa edilen *Aspergillus flavus* suşlarından elde edilen bir metabolitin adı olup, bu isim, British Government Interdepartmental on Groundnut Toxicity Research tarafından toksik metabolitin kompleks yapısı bilinmeden evvel verilmiştir (1).

Aflatoksin bir karışımdır. İnce satıh kromatografisi plâklarında gösterdikleri fraksiyonların ince bir film halindeki fluorescensına göre gruplandırılarak isimlendirilirler. Grup isimleri B ve G olarak aflatoksin kelimesinin önüne konur ve her grubun Rf değerine göre değişen varyasyonları içinde B₁,B₂,G₁,G₂ olarak harfin altına numara takılır (2). Aflatoksin B₁ ve B₂ kromatografik plâklarda mavi; G₁ ve G₂ ise yeşil fluorescens verir. Neomenkülatürdeki diğer bir tekli de yer fıstığı ekstraktı fraksiyonlarının kültür ekstraktlarından ayrılması için yer fıstığı ekstraktlarında B₁,B₂ kültür ekstraktlarında ise FB₁,FB₂ nin kullanılmasıdır (3). Diğer bir nomenkülatür sistem de ayrılan fraksiyonların birbirini takip eden numaralarla I, II, III gösterilmesidir (4). Fakat ilk zikrettiğimiz sistem uygun bulunmuş olup halen en çok kullanılanıdır.

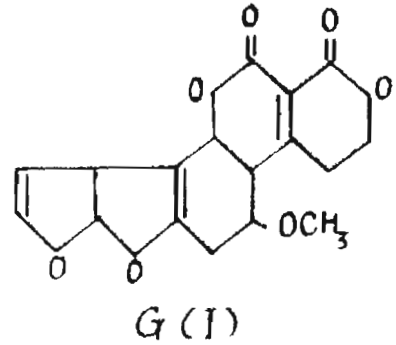
(*) Kimya Şubesi Müdürü

(**) Kimya Şubesi Laboratuvar Şefi

Aflatoksinlerin şimik strüktürleri üzerinde yapılan araştırmalarda Nesbitt ve arkadaşları (2) Aflatoksin B₁ için C₁₇H₁₄O₆, G₁ için C₁₇H₁₂O₇; Hartley ve arkadaşları (5) Aflatoksin B₁, B₂, G₁, G₂ için sıra ile C₁₇H₁₂O₆, C₁₇H₁₀O₆, C₁₇H₁₂O₇, C₁₇H₁₀O₇ kapalı formüllerini tesbit ettiler. Chang, S.E. ve arkadaşları (6) Aflatoksin (I) ve Aflatoksin (II) için (B ve G) açık formüllerini bulup neşrettiler :

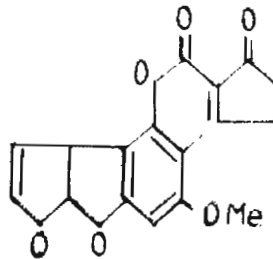


Şekil : 1



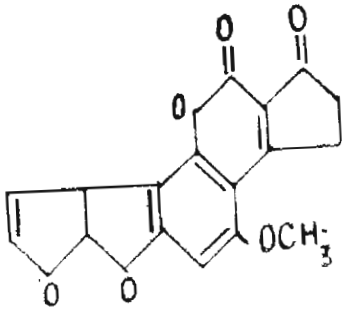
Şekil : 2

Cheung ve arkadaşı (7) Aflatoksin G₁'i şu şekilde gösterdi :



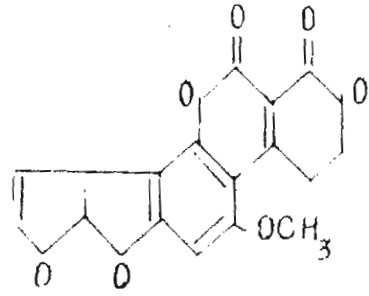
Şekil : 3

Asao ve arkadaşları (8) ise Aflatoksin B₁ ve G₁'in şimik strüktürlerini aşağıdaki gibi açık formül halinde bildirdiler :



Aflatoxin B₁

Şekil : 4



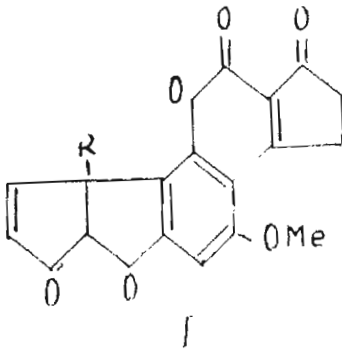
Aflatoxin G₁

Şekil : 5

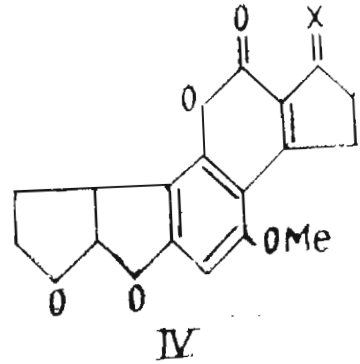
Holzpfel ve arkadaşları (9) sütlerden izole edilen ve mavi-viole fluorescens veren Aflatoksin M₁ ve M₂'nin strüktürlerini açıkladılar:

Aflatoksin M₁ : Rf 0.34, mavi-violet fluorescens. M₁ (I,R OH)

Aflatoksin M₂ : Rf 0.23, mavi-violet fluorescens. M₂ (IV,R OH,X O)



Şekil : 6



Şekil : 7

Aflatoksinin biyolojik etkisi ilk evvelâ yer fıstığı veya kırmısı ile beslenen hindi ve pekin ördeklerinde görüldü. Karaciğer bozuklukları ile paralel seyreden hastalıkların belirmesi üzerine yapılan araştırmalarda bu yer fıstıklarında *Aspergillus flavus* suslarının izolasyonu yapılmış ve bunun metaboliti olan aflatoksin müstakları

tesbit edilmiştir. Bunun hakkında ilk rapor Ünilever Laboratuvarı araştırmacılarından De long ve arkadaşları tarafından açıklanmıştır (10). Bu raporda Aflatoksin flavusun toksik bir suşu bulunduğu ve bu toksik suşun kesif separasyonlarının deneye tabi tutulup hindelerde karaciğer bozukluğu ile paralel seyreden hastalıkların tesbiti bildirildi.

Aflatoksinin biyolojik sahadaki etkisinden olmak üzere Dickens ve arkadaşı (11) ratlarda muvaffakiyetle transplante edilebilen Sarkom ve Fibrosarkom'un teşekkülünü bildirdiler. Newberne ve arkadaşları (12) ördek palazlarına, ağız yolu ile, aflatoksin kültür ekstraktı ve kristal aflatoksin verdiler ve bunların karaciğerde pranchym nekrozu ve safra kanalı proliferasyonuna sebebiyet verdiğini tesbit ettiler. De long ve arkadaşları (13) aflatoksinli gıdalarla beslenen ineklerin sütlerinde kromatografik plâklarda vyolet fleurescens gösteren ve karaciğer lezyonları tevlit eden bir aflatoksin çeşidi buldular ve buna «MT» adı verdiler. Aflatoksin B₁ rin süt veren hayvanlarda «MT» çevrilip çevrilmediğini anlamak için laktasyon devrindeki ratlara saf aflatoksin ağız yolu ile yutturuldu ve ratların sütlerinde, ineklerin sütlerinde bulunan toksinin aynı bulundu. Netice olarak laktasyon devrindeki ratların, Aflatoksin B₁ ri, «MT» ye çevirdikleri kanaatına varıldı. Wogan (14) ördek palazlarını aflatoksin yemlemesine tabi tuttu, ördeklerin karaciğerlerinde gözle görülebilir lezyonlar tesbit etti; ayrıca aflatoksinle kontamine diyetlerin ratlar için karsinojenik olduğunu da bildirdi.

Aflatoksinin separasyonu ve identifikasyonu için halen başarılı bir şekilde tatbik edilen metod ince satıf kromatografisidir (15). Bu metod sayesinde, bugün için, toksinin semi - kantitatif tayini de mümkündür.

MATERYEL VE METOD :

Ankara piyasası kuru yemişçilerinden satın alınan fındık, fıstık, ceviz numuneleri ile Laboratuvarımızda yedimizde bulunan badem içi ve Kanadadan aflatoksin tesbiti üzerine memleketimize iade edilen fındık numuneleri çalışmalarımızdaki materyeli teşkil etti.

Ünilever Araştırma Laboratuvarları tarafından geliştirilmiş ve halen bu laboratuvarlar tarafından tatbik edilmekte olan metod, bu çalışmada kullanılmıştır.

Metodun esası, numuneleri un haline getirme; bir Soxhlet ekstraktörü ile petrol etheri (40° - 60°) kullanarak yağını alma; bakiye küspeden toksini kloroform ile ekstrakte etme ve bu ekstraksiyondan ince satıh kromatografisi ile fleurescens lekelerin identifikasyonuna istinat eder.

Cihaz ve kimyevi maddeler :

- a — Soxhlet ekstraktörü,
- b — 365 dalga uzunluğu boyunda ultra-violet lâmbası,
- c — İnce satıh kromatografisi cihazı (komple olarak),
- d — Sütün kromatografisi: 16 mm. çapında, 200 mm. uzunluğunda; bir ucunda 20 mm. uzunluk ve 5 mm. çapında çıkıntısı bulunan kromatografi tüpü,
- e — 100 ve 25 ml. lik cam silindir mezür,
- f — Mikser veya başka bir çalkalama cihazı,
- g — Mikro pipet,
- h — Kieselgel G «Merck» ve adsorban alümina,
- i — Saf kloroform (Etil alkol ile $\frac{1}{10}$ olarak stablize edilmiş),
- ı — Saf metil alkol,
- j — Petrol ether (40° - 60°).

Kromatografik sütünün hazırlanması : Kromatografik tüpün ince kısmının ucuna küçük bir pamuk tıkaç konur ve tüpün 16 mm. lik kısmına 6 cm. yüksekliğine kadar aktive edilmiş adsorban alümina, bir baget ile hafifçe vurularak yerleştirilir.

Kromatografik plâkların hazırlanması : Kieselgel G «Merck» plâklara, 0.5 mm kalınlığında usulüne göre tatbikten sonra 90°C de bir saat aktive edilir.

Numunenin hazırlanması : Yeteri kadar, aflatoksin tayini yapılacak madde ince un haline getirildikten sonra bir saat petrol etheri ile Soxhlet ekstraktöründe yağı alınır; kalan bakiye küspenin petrol etheri uçurulur. Bu yağı alınmış küspelerde, aflatoksinin kalitatif ve kantitatif araştırmaları yapılır.

Kalitatif araştırma :

20 g. yağı alınmış un halindeki numune 50 ml kloroform ile, bir geri soğutucuda on beş dakika kaynatılır. Kloroform süzülür, süzüntü 1 ml kalıncaya kadar uçurulur. Diğer taraftan hazırlanmış kromatografik sütüna, 15 ml $\frac{1}{2}$ metil alkol ile karıştırılmış kloroform bir pipetle konur, sütünün alümina tabakası üzerinde, kloroform 0.5 cm kalıncaya kadar süzülüşünde, aflatoksini havi 1 ml. lik kloroform hemen ilâve edilir. Elue olduktan sonra sütün, ultra-violet ışığında 30 cm uzaklıktan kontrol edilir, yer değiştiren spesifik renkteki fleurescensu mevcudiyeti aflatoksine delâlet eder.

Çalışmalarımızda, aflatoksinin mevcudiyeti kalitatif olarak tesbit edildikten sonra kantitatif araştırma yapılmıştır.

Kantitatif tayin :

20 g. un haline getirilmiş ve yağı alınmış numune bir cam kap içerisine alınır (ten iyisi bir mikserle) 10 ml su ile ıslatılır. 100 ml kloroform ilâve edilip 15 dakika çalkalanır ve süzülür.

Bu süzüntüye A denir.

2 ml. A süzüntüsü kloroform ile 25 ml ye iblâğ edilir, buna B denir.

10 ml. A süzüntüsü kloroform ile 25 ml ye iblâğ edilir, buna C denir.

10 ml. A süzüntüsü 5 ml kalıncaya kadar teksif edilir, buna D denir.

Kieselgel G «Merck» ile hazırlanmış plâğın kenarından 1 cm içerisinde olan bir hat üzerine 1 cm ara ile :

B den 5 mikrolitre,

C den 5 ve 20 mikrolitre.

D den 20 mikrolitre olmak üzere damlatılır. Damlalar oda hararetinde kurular, ve :

1 — Ether ile tankta, plâk 20 cm oluncaya kadar developpe edilir. Plâk tanktan çıkarılarak ether uçuncaya kadar bekletilir,

2 — Kloroform - Metil alkol (98 : 2) ile tankta, plâk 10 cm oluncaya kadar developpe edilir. Plâk tanktan alınır, solvent uçurulduktan

sonra 365 dalga boyu uzunluğunda ultra-violet lâmbası altında. 30 cm uzaklıktan kontrole tabi tutulur :

1 --- Her dört yerde fleurescens leke varsa 5000 mmg Kg veya daha fazla aflatoksine.

2 -- B de leke yok, fakat diğer üç yerde fleurescens varsa 1000 - 5000/Kg aflatoksine,

3 -- B ve 5 mml. lik C noktasında leke yok, fakat diğer iki yerde fleurescens varsa 100 - 250 mmg Kg aflatoksine,

4 --- Sadece D noktasında fleurescens varsa 50 - 250 mmg Kg aflatoksine,

5 -- Kalitatif analizde fleurescens var fakat plâkta hiç fleurescens leke yoksa Kg. da 50 mmg. dan fazla aflatoksine tekâbül eder.

Araştırmalarımızdaki neticeler aşağıdaki tabloda liste halinde gösterilmiştir.

TABLO : 1

Numunenin nev'i	Kalitatif araştırma	Kantitatif araştırma	Rf Değeri
Fındık (Kanadadan iade edilen)	Mavi fleurescens verdi	50-250 mmg/Kg	0.4
Laboratuvarda yedimizde bulunan badem içi	Mavi fleurescens verdi	50-250 mmg/Kg	0.4
15 numune fındık içi Ankara pazarından	Fleurescens vermedi	--	--
15 numune kavrulmuş fıstık (Ankara pazarından)	Fleurescens vermedi	--	--
5 numune ceviz içi Ankara pazarından	Fleurescens vermedi	--	--
5 numune badem içi Ankara pazarından	Fleurescens vermedi	--	--

Netice ve münakaşa :

Kanadaya ihraç edilip aflatoksin tesbiti üzerine memleketimize iade edilen fındık numuneleri çalışmalarımıza başlangıç teşkil etti. Bu fındıkların laboratuvarlarımızda yapılan analizlerinde, mavi fleurescens veren lekelerin tesbiti üzerine Ankara piyasasından, multelif zamanlarda numuneler temin edilip tahlile tabi tutuldular. Kana-

dadan geri gönderilen fındıklar mukayese için elde bulunduruldu ve bunun ekstraktı, analizi yapılan diğer bütün numunelerde eşel olarak kullanıldı. Literatürdeki araştırmaların ekseriyetinin yer fıstığı materyeli üzerinde yapılması, bizi, bünyesinde yağ ihtiva eden diğer kuru yemişler üzerinde araştırmalara sevk etti. Nitekim, laboratuvarımızda eskiden beri mevcut olan badem içi numunesinde, mavi fleurescens veren ve Rf değeri iade edilen fındığınkı ile aynı olan bir leke tesbit edilmiştir. Kuru yemişçilerde satışa arzedilen yer fıstıklarının kavrulmuş olmaları, belki, aspergillus flavusun hayatiyetinin kaybolmasına ve aflatoksin bakımından, fıstıklarda menfi neticeler elde etmemize sebep olmuştur. Gerek iade edilen fındıkta ve gerekse badem içinde tesbit ettiğimiz mavi fleurescens lekenin Rf değerinin 0.4 olması, bu fleurescens lekenin Aflatoksin B, olduğu kanaatını uyandırdı.

Ö Z E T

Kanadadan iade edilenle beraber 16 fındık, 15 yer fıstığı, 5 ceviz içi ve 6 badem içi numuneleri aflatoksin bakımından araştırmalara tabi tutulmuştur. Kullanılan metod, Kieselgel G «Merck» plâkları üzerinde ince satıh kromatografisi ile fleurescens lekelerin tesbitine istinat eder. Yapılan araştırmalarımızda, Kanadadan iade edilen fındık ile laboratuvarımızda eskiden mevcut badem içi numunelerinde Rf değeri 0.4 olan mavi fleurescens lekeler tesbit ettik. Bu lekeler gösterdikleri özellikleri bakımından, bizde, Aflatoksin B, olduğu kanaatını uyandırdı. Diğer numunelerin kalitatif araştırmalarında fleurescens veren bant tesbit edilemedi.

S U M M A R Y

Fifteen groundnut, five walnut, six almond and sixteen hazelnut samples were taken for our research work for A f l a t o x i n . One of the hazelnut sample was given back by Canada. The method that we used depends on the determination of fleurescens spots and thin-layer chromatography on Kieselgel G «Merck» plates.

In our research work, we had found blue fluorescence spots, which has a Rf value of 0.4 on the hazelnut and almond samples, that was given back by Canada. These spots-according to their characteristics, showed us that, contain Aflatoxin B₁.

We could not notice fluorescence band in the qualitative analyses on the other samples.

L I T E R A T U R

- 1 — Report of Interdepartmental Working Party on Groundnut Toxicity Research, Toxicity Associated with Certain Batches of Ground Nuts, D.S.I.R. 1962 (J. Assoc. Offic. Agr. Chemists. 46, 805 - 817 (1963))
- 2 — Nesbitt, B.F., O'Kelly, J., Sargeant, K., and Sheridan, A., 1962 Toxic Metabolites of *Aspergillus flavus* Nature 195, 1062 - 1063
- 3 — Von der Zijden, A.S.M., et al, 1962 *Aspergillus flavus* and Turkey x disease Ibid., 195, 1060
- 4 — Smith, R.H., McKernan, W., 1962 Hepatotoxic Action of Chromatographically Separated Fractions of *Aspergillus flavus* Extracts. Ibid 195, 1301 - 1303
- 5 — Hartley, D.R., Nesbitt, B.F., and O'Kelly, J., 1963, Toxic Metabolites of *Aspergillus flavus*. Ibid, 198, 1056 - 1058
- 6 — Chang, S.E., Wick, E.L., Wogan, E.N., et al 1963, Aflatoxin B and G₁. Am. Chem. Soc. 85, 1706
- 7 — Cheung, K.K., and Dr. Sim, G.A., 1964 Aflatoxin G₁: Direct determination of the structure by the method of isomorphous replacement Nature 207, 1185 - 1188
- 8 — Asao, T., Büchi G., et al 1965. The structures of Aflatoxins B and G₁. J. Am. Chem. Soc. 87, 882
- 9 — Holzapfel, C.M., Steyn, P.S. 1966 Isolation and Structure of Aflatoxin M₁ and M₂ Tetrahedron Letters 25, 2799, 803 (Chemical Abstracts 65, 8887 c, 1967)
- 10 — De long, H., Beerthuis, R.K., et al, 1962, Investigation of the factor in groundnut meal responsible for Turkey x disease. Biochim. Biophys. Acta. 65, 458, 51 (Chemical Abstracts 58, 7131 h, 1963)
- 11 — Dickens, F., and Jones, H.E.H. 1963 The carcinogenic action of aflatoxin after its subcutaneous injection in the rat. Brit. J. Cancer 17, 691 - 8 (Chemical Abstracts 61, 1073 g, 1964)

- 12 — Newberne, P.M., Wogan, G.N., Carlton, W.W., et al. 1964, Histopathologic lesions in ducklings caused by *Aspergillus flavus* cultures, culture extracts, and crystalline aflatoxins. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 6 (5), 542 - 56 (Chem. Abstracts 62, 5625 a, 1965)
- 13 -- De long, H., Vles, R.O., et al. 1964, Milk of mammals fed and aflatoxin containing diet. *Nature* 202, 466
- 14 — Wogan, E.E., 1964 Experimental toxicity and carcinogenicity of aflatoxins. *Mycotoxins Foodstuffs, Proc. Symp., Mass. Inst. Technol* 163 - 73 (Pub. 1965) (Chemical Abstracts 63, 16909 d, 1965)
- 15 — De long, H., Van Pelt, J.G., et al 1964. A semi-quantitative Determination of Aflatoxin B₁ in Groundnut Meal, Groundnuts, and Peanut Butter. *Vet. Record* 76, 901 - 903

**GLAUCİM FLAVUM (SARI GELİNCİK)
VE GLAUCİM RUBRUM (KIRMIZI GELİNCİK) UN
FARMAKOLOJİK, İNSEKTİSİT VE ANTİBİYOTİK VASIFLARI**

Doç. Dr. Orhan ALTINKURT (*)

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Kürsüsü

Papaveracea familyasından olduğu bilinen (1) gelincikler memleketimizde nisan, eylül ayları arasında dere kenarlarında ve tarlalarda bol miktarda bulunur. Toplanan yaprakların suyla maserasyonu ile elde edilen ve şurup diye halk arasında isimlendirilen sulu hü-lâsası şekerle karıştırıldıktan sonra tatlı olarak veya tatlılaştırılmadan az miktarda iştah açıcı ve kuvvetlendirici olarak yenilmektedir. Bu şekilde yalnız gıdaî, kalorijen ve midevî vasfından reconstituant (mukavvi) olarak kullanılmakta olan ve alkaloidlerinin özellikleri henüz tam araştırılmamış olan (2) gelinciğin, özelliklerini incelemek üzere gelincik alkollü, eterli ekstrait'lerinin etkileri; izole organlar, antibiyotik dozaj yapılan mikroplar ve insekt'ler üzerinde incelendi.

MATERYEL VE METOD :

1 — **Gelinciklerin izole organ üzerine etkisi :** Toplanan sarı ve kırmızı gelincikler kurutulup, kuruyan gelincik yapraklarınının 5 gramı 50 cc etil alkol içinde ağzı kapalı bir şişede, 5 gramlık gelincik yaprağı 50 cc ether için de yine ağzı kapalı bir şişede bir hafta bırakıldı. Ether veya alkol uçurulduktan sonra elde edilen ekstraksiyon mahsulünden 0.5 gr. miktarı 20 cc serum fizyolojikle sulandırıldı. Bu extreden hazırlanan solüsyonun 20 cc ünde müessir maddenin

(*) Refik Saydam Enstitüsü Eski Müttehassıslarından olup bu çalışma orada yapmıştır.

5 gr. veya 3 gr. miktarında kırmızı veya sarı gelincik yaprağı bulunduğundan dozaj ayarlandı. Bu belli dozun ringer solüsyonu ile beslenen kurbağa kalbi, tyrode solüsyonu ile beslenen kobay ileumu, dale solüsyonu ile beslenen kobay uterusu üzerindeki etkileri incelendi

2 — GELİNCİKLERİN İNSEKTİSİT ETKİSİ : Beher glas içerisinde bulunan ekstraksiyon maddesinin üzerine kafesli tel konarak sineklerin kaçmasına mani olunduğu gibi hariçten havanın girmesi temin edildi. Bu şekilde hazırlanan telle kapalı beher içerisine bırakılan sineklerin yaşama süreleri incelendi.

3 — GELİNCİKLERİN ANTİBİYOTİK ETKİSİ : Ekstraksiyon mahsülünün serum fizyolojikle sulandırılmasıyla elde edilen solüsyon; Refik Saydam Enstitüsü ilaç kontrol şubesinde antibiotik dozajı yapılan bölümündeki cari metodlar üzerine, bakterinin üretmesi için uygun olan besleyici vasata yerleştirilen Bead'lerin boşluğu içerisine gelincik solüsyonu doldurularak Bead etrafında görülen bakterisiz zonun çapı ölçülerek ve diğer standart zon veren streptomycin, penicillin ve diğerleri gibi antibiyotiklerle mukayese edilerek antibiyotik vasfı değerlendirildi.

SONUÇLAR :

1 — İzole organlara etkiler :

a) İzole kurbağa kalbinde sarı gelincik solüsyonununun 1 cm³ ve 0.5 cc ü reverzibl olarak kalbi durdurucu etkidi. Yıkınca normal hareketlerin tekrar avdet ettiği tesbit edildi. Kırmızı gelinciğin 0.3 cc ü ise yıkamakla giderilemeyen irreverzibl sistol yokluğu (Asistoli) yaptı. Şekil (1) Bu negatif inotrop etki 1 gama adrenalin 200 gama sarı gelincik karışım halinde verilerek yine görüldü. Şekil (2). 100 gama kırmızı gelincik solüsyonu ise aritmi yapıyor.

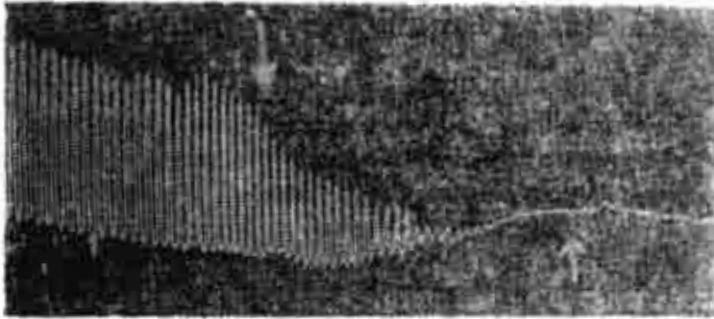
Ventrikül sistolü olmadan ve diyastolde duran kalpte orikülün çalışmaya devam ettiği görüldü. (Şekil (1))

b) **SIĞAN KOLONU :** Üzerinde kırmızı gelincik ve sarı gelincik her ikisi de kontraksiyon yaptırdı. (Şekil 3)

c) **KOBAY UTERUSU :** 0.5 cc kırmızı gelincik uterusu kant-raksiyon yaptırdı. Sarı gelinciğin 1 cm³ miktarı ise kırmızı gelincik-



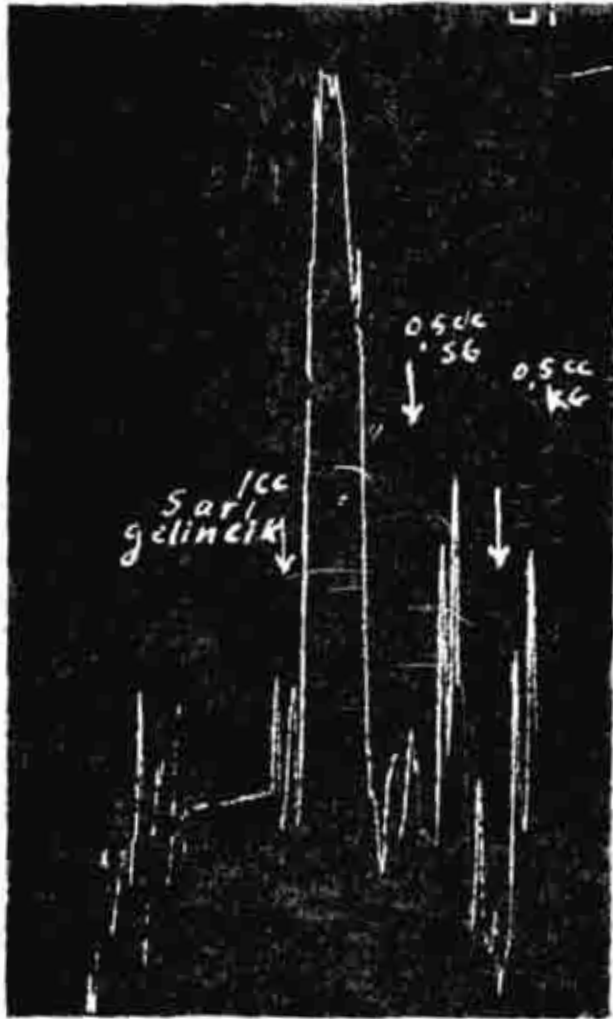
Şekil : 1 — Oklar, çatışan izole kurbağa kalbinde gelinecik solüsyonu tabaklıktan sonraki değişimleri, (y işaretli) oklar, yıkandıktan sonraki kalp amplitüdünü gösterir.



Şekil : 2 — Yukarıdaki ok, çatışan izole kurbağa kalbinde, 1 gama atropinin ve 20 gama sarı gelinecik karışımına rağmen, kalbin cevabını, (y) işaretli ok yıkandıktan sonra etkinin devanını gösterir.

ten daha zayıf kontraksiyon yaptırdı. (Şekil 4) 20 gama atropin'le atropinlendikten sonra asetilkolin'in kontraksiyon yaptıran etkisi giderildiği halde kırmızı gelinecğin kontraksiyon yaptıran etkisi atropinle giderilmediğinden asetilkolinden ayrı tarzda etki ile kontraksiyon yaptırdığı kabul edilmiştir. Uterusa ojan kontraksiyon yaptıran etkisi (Şekil 4) de görülmektedir.

2 — INSEKTİSİT ETKİSİ : Beher glas içerisinde bulunan ekstraksiyon maddeleri üzerine sinekler bırakıldığı zaman sarı gelinecik üzerinde 24 saat ve daha fazla duran sinekler yaşadığı halde



Şekil : 3 — Oklar, sıçan kolonuna, etkiyi gösterir. S.G. (sarı gelincik) K.G. (kırmızı gelincik)

Kırmızı gelincik ekstraksiyonu üzerine bırakılan sinekler 15 - 30 dakika arasında en geç 1 saat içerisinde öldüğü görüldü.

3 — ANTİBİYOTİK ETKİSİ : Sarı gelincik solüsyonu subtilis basillerini imha ederek Bead etrafında bakterisiz bir zon meydana getiriyor. Bu zon Bead çapından ancak 2 mm daha geniş bir alandır. Bu alan penicilin, streptomycin ve diğerlerinden zayıf bir antibiyo-

tik alanı ise de sarsina lutea, mikrikokius flavus, basillüs fümülisler-
de zayıf da olsa hiç etkimeyip ve yalnız subtilise etkimesinden dola-
yı bu zayıf antibiyotik etkinin de kıymeti vardır. Kırmızı gelincikte
ise bu sayılan etki yoktur.



Şekil : 4 — Kobay uterusüne kontraksiyon yaptırıcı etki : K.G. (kırmızı
gellinek), S.G. (sarı gelincik)

MÜNAKAŞA : Glaucium flavum (sarı gelincik) ve genel ola-
rak gelinciğin protopin, chelerytrine, sanguinarine, glaucin, glauci-
dine alkaloidleri ihtiva ettiği bilinmektedir (2, 3, 4). Glaucin alkalo-
idinin hafif narkotik, konvülzivan, kalbi deprime edici, çizgili kasda
zararlı etkiyici ayrıca hafif zehirli olduğu da bilinmektedir. Pavot
(baş) kısmının eskiden diüretik olarak kullanıldığı, taze yaprakları-
nın yara, bere, yanık için müessir olduğu nebat usaresinin ise hemo-
roid ağrularına jüskiyam ile iyi geldiği de literatürde zikredilmek-
tedir (3).

Glauciumda, glaucine, ve glaucidine alkaloidleri (4, 5, 6, 7, 8)
bulunmaktadır. Glaucin fumarik asiddir. Bu eskiden beri glaucin
asidi olarak bilinmektedir. Eskiliği 2 sene olan bitkilerde az miktar-
da, taze bitkilerde ise bol glaucin bulunur (5). Glaucin külünde
% 4.06 calcium, % 32, 7.44 calcium oksid, % 17.4 Na₂O, % 15.4
K₂O, % 3.8 MgO, % 0.93 Fe O, % 22 cl, % 2.7 P₂O₅, % 6.65 SO₃
% 4.77 Si O vardır.

Glaucium'un çiçekdeki sarı maddesi lipokromdur. Tohum % 32
yağ ihtiva eder. Kökde: Chelerytrine, glaucierine, protopin alkaloid-
leri mevcuttur. Glaucin C₁₅ H₁₄ N₂ formülünde, 355. 42 mol ağırlı-

ğındadır. Asetonda, alkolde, kloroformda erir. Suda, benzinde hemen hemen hiç erimez (4, 8, 9).

Glaucidin, papaver oriyantale de bulunan alkaloid olup az olarak alkol, eter ve kloroformda erir. Tam olarak araştırılmadığı için boyacılık ticaretinde kullanılması (1) dışında farmakolojik ve bakteriyolojik bilinen hususları hudutludur (4).

Yukarıda bilinenler göz önünde tutularak yapılan inceleme sonunda literatürde rastlanmayan izole kobay uterusunu, barsağı kontraksiyon yaptıran ve atropinle giderilemeyen kasılma vasfı gelincik için yeni bir özelliktir. Literatürde zikredilen ve tecrübemizde de teyit edilen kalpte aritmi yapıcı ve kalbi durdurtucu etkilerin suda hemen hiç erimeydiği bildirilen glaucin'den ziyade (4, 8) glaucidin'e ait bir özellik olduğu kabul edilebilir. Kırmızı gelincikte bulunan reçenemsi yapışkan maddenin fiziksel yapışma neticesi sineğin hareketsizliğinden dolayı ölüm olabilmesi yanında ayrıca sineklerin yapışmadan da ölmelerinden kendine özel bir ensektisit vasfı olduğu kabul edildi. Sarı gelincikte bulunan ve insanlık için muannit enfeksiyonların sebebi olan subtilis basillerine karşı az da olsa bakterios-tatik antibiyotik özelliği de şimdiye kadar bilinen diğer özelliklerine eklenmiş olmaktadır. Bu etkinin konuyla ilgileneceklere bir rehber olacağı kamsındayız.

HÜLÂSA :

Memleketimizde bulunan sarı ve kırmızı gelinciklerin (*gluacium flavum*, *gluacium rubrum*) çiçeklerinden elde edilen akollü, eterli ekstreleri incelendi. 1 — *Glucium flavum* (sarı gelincik ekstresi) nin subtilis basillerine antibiyotik etkidiği 2 — *Glucium rubrum* (kırmızı gelincik ekstresi) nin ensektisit etkidiği, 3 — Her iki *gluacium*'un da izole kurbağa kalbini durdurucu, aritmi yaptıran. 4 — Kobay uterusu ile sıçan kolonuna kastırıcı etkidiği bu kontraksiyonun atropinle giderilemeyen bir kontraksiyon olduğu tesbit edildi.

Böylece kalp üzerindeki bilinen deprime edici etkisi (1) izole kurbağa kalbinde teyit edilmiş ve bunlara ilâve olarak ayrıca ensektisit antibiyotik, etkilerinin de mevcudiyeti ile diiz adaleye kastırıcı etkisi gösterilmiştir.

Teşekkür : Gelinciklerin memleketimizdeki lokalizasyonları, toplanması ve özellikleri hakkında yardımlarından dolayı Sayın Prof. Dr. Kâmil Karamanoğlu'na teşekkür ederim.

R e s u m é

On a cherché l'efficacité des alcaloides des tulipes jaune (*Glaucium Flavum*) et tulipes rouge (*Glaucium Rubrum*) par l'extraction alcoolique et éthérique.

On a vu que :

1 — Alcoloide de tulipe rouge a un effet insecticide

2 — Tulipe jaune a un effet antibiotique modérée sur la bacillus subtilis.

3 — Les alcaloides des tulipes rouge et jaune tous les deux sont contracturantes sur les muscles lisse (l'uterus du cobay, colon du rat) cette contraction on n'empêche pas par l'atropine.

4 — Sur la coeur isolée de grenouille exercent une effet deprimant, antiaritmique; il est identique à celui qu'écrit dans la litterature.

S u m m a r y

Glaucium flavum (Tulip red) and *Glaucium flavum* (Tulip yellow) exhibit following properties :

1 — *Glaucium rubrum* (Tulip red) has an insecticid effect.

2 — *Gl. Flavum* (Tulip yellow) has a mild effect on the bacillus subtilis.

3 — Both alcaloids of yellow and red tulips cause contraction in smooth muscles independently of atropine.

4 — Both show an aritmie effect on isolated frog hard.

L I T E R A T Ü R

- 1 — Baytop, T., Farmakognoziye giriş, 1966, 130 (İsmail Akgün Matbaası, İstanbul).
- 2 — Berger, F., Handbuch der Drogenkunde, 1954, Band : 4, 253 - 254, (Verlag für Med. Wissensch. Wilhelm Maudrich, Wien).
- 3 — Gabriel, G., Resources Medicinales de la flore Française, 1961, 487, (Vigot Freres Ed. Paris)
- 4 — Gadamer, Arch. Pharm., 1911, 249, 680, 1914, 252, 274, (The Merck Index sixth Edition, 1952, 460)
- 5 — Wehmer, C., Die Pflanzen Stoffe, 1929, 1, 377 (Verlag von G. Fisher/Jena)
- 6 — Manske, R.H.F., 1939, The Alkaloids of fumariceous Plants, Canad. J. Res., 17, 399 - 403
- 7 — Schmalzfuss, H., Kettel, K., 1924, Vorarbeiten für den Nachweis von sauren in Pflanzen: Mitt; Über Pflanzensäuren aus glicium und über dessen Blütenfarbstoffe, Hoppe-Seylers Zeitsch. f. Physiolg. Chem., 138, 156 - 163 (Berichte über die Gesamte Physiol. und Expt. Pharmak., 1924, 30, 560).
- 8 — Henry, T.A., 1939, The Plant Alkaloids, 271. 309, Third Ed. (J. and A. Churchill Ltd/London).
- 9 — Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, 1949, 1353 (Springer Verlag/Berlin).

AJMALİN'İN İDANTİFİKASYON REAKSİYONLARI

Doç. Dr. Orhan N. YALÇINDAĞ

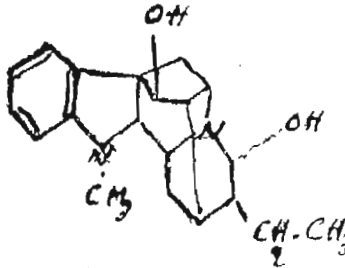
Eczacı Erten ONUR

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü

İlaç Kontrol Şubesi

Ajmalin, Rauwolfia'nın tersiyer İndolin sınıfı alkaloitlerinden olup, kimyevi bünyesi :

3 - Ethyl - 4,13 - dihydroxy - 12 - Methyl, 1, 2, 3, 4, 6, 7, 12, 12b - octahydro 12 H - 7 a, 2, 6, Ethanyldien - İndolo (2, 3a) Chinoziline dir. Bünye formülü şöyledir :



Şekil : 1

Ajmalin, farmakolojik bakımdan Kinidin'e benzer, kardiak aritmilerin tedavisinde kullanılmıştır, lâkin değeri henüz kâfi derecede takdir edilememiştir. Van İtallie ve arkadaşı (1) 1932 yılında Rauwolfia serpentina köklerinden $C_{27}H_{33}O_2N_2$ terkininde bir alkaloid tecrit edip buna Rauwolfin adını verdiler, daha başka iki bazda çıkardılar.

Hemen aynı senelerde Sıddıqui ve arkadaşı (2) Rauwolfia serpentinadan başka beş bazla birlikte Ajmaline adını verdikleri ve gene $C_{27}H_{33}O_2N_2$ terkininde bir alkaloid çıkardılar ki bu çok muhtemelen van İtallie nin Rauwolfin'inden başka bir şey değildi.

Ajmalin'in tanınma reaksiyonlarına gelince :

Paris (3) ve arkadaşının yazdıkları bir makalede zikredildiğine göre, Warden ve arkadaşı tarafından (9) 1892 yılında Rauwolfia serpentina'dan çıkarılan bir alkaloidin HNO₃ ile kırmızı renk verdiği görülmüştür. Buna, Brucinle aynı reaksiyonu vermesi dolayısıyla Pseudo Brucine adını verdiler. 1940 yılında Paris Üniversitesinde hazırladığı doktora tezinde Mendoza Daza Rauwolfia Heterophylla'dan çıkardığı ve Chalchupine A adını verdiği bazla aynı reaksiyon görülmüştür (Ajmalin ile aynı şey olduğu görülmüştür.)

Anet ve arkadaşları (4) Ajmaline'in kimyası ile uğraşmışlar, bu arada Nitrik asitle kırmızı renk verdiğini de tesbit etmişlerdir. Demir - 3 - klorürle zayıf asit çözeltide kırmızı renk verdiği, Diazobenzen sülfon asidile sarı turuncu renk verdiğini tesbit etmişlerdir.

Ajmalin'in Kromatografik ayrılması için çalışmalar yapılmıştır. Kâğıt kromatografisile değerlendirilmesi Wolff ve arkadaşları (8) tarafından yapılmıştır.

İnce tabaka kromatografisile ayrılması bunu takip etmiştir (5, 6, 7).

Sahli (10) Ajmalin'in 5 n. Aset asidinde 288 milimikronda % 1 E = 70 ve Metanolda 289 milimikronda E = 86 olduğunu bulmuştur. Biz araştırmamızda, Ajmalin'in indatifikasyonunu kolayca ve kat'i olarak yapabilecek reaksiyonlar bulmağa çalıştık. Reserpinden tefrikini açıkça gösteren reaksiyonlarda bulduk.

Materyel ve Metod

Reaktifler :

Klorür asidi 1,19	Riedel de Haen A. G.
Sodyum Nitrit	» » » » »
Pikrik asit	» » » » »
Ninhydrine	Fisher Sci. Co.
Xanthydrol	» » »

Na Tetraphenylborat	...	H. Trommsdorf - Aachen
Sulfat asidi derişik	E. Merck A.G. Darmstadt
Nitrat asidi	» » »
Cerium - IV - sülfat	» » »
Demir - 3 - Klorür	» » »
Potasyum Hexacyano		
ferrat III	» » »
Potasyum Bikromat	» » »
Asit Kloroaurik	» » »
Potasyum permanganat	..	» » »
Hidrogen peroksit		
çöz. % 35	» » »
Glasiyal aset asidi	» » »
Etil alkol tekrar distillenmiş		
p.Dimethylamino		
Benzaldehid		E. Merck A.G.-Darmstadt
İyot	» » »
Klorplatinik asit	» » »
Reinecke tuzu	» » »
Cıva - II - Klorür	» » »
Bismuthum subnitricum		May and Baker Ltd.
Potasyum iyodür	E. Merck A.G. Darmstadt

Çözeltiler :

— Ajmalin klorhidratın suda % 0,1 lik çözeltisi :

Hesaplı miktar Ajmalin bazın, ekimoleküler miktar Klorür asidile muamelesi ve kâfi miktar su ile iblağile hazırlandı.

— **Sülfat asitli Ce - IV - Sülfat çözeltisi :**

10 luk sulu sülfat asidi içinde % 1 Ce (So₄) + 4H₂O çözeltisi

— **Demir 3 klorür çözeltisi :**

Fe Cl₃ + 6 H₂O nun distile suda % 5 lik çözeltisi.

— **Potasyum hexacyanoferrat (III) çözeltisi :**

Pro analysi kalitede maddenin distile sudaki % 5 çözeltisi.

— **Potasyum bikromat çözeltisi :**

Pro analysi K₂Cr₂O₇ nin distile sudaki % 5 çözeltisi.

— **H Au Cl₄ çözeltisi :**

Pro analysi HAuCl₄ ün distile sudaki % 5 çözeltisi

— **Potasyum permanganat çözeltisi :**

Pro analysi KMnO₄ ün distile sudaki % 1 çözeltisi.

— **TetraphenylBornatrium çözeltisi :**

TetraphenylBornatrium'un distile suda % 1 lik çözeltisi.

— **Reinecke tuzu çözeltisi :**

Reinecke tuzunun soğukta suda doymuş taze hazırlanmış çözeltisi.

— **Dragendorff ayracı :**

A) Bismuthum subnitricum ... 850 mgr.

Glasiyal aset asidi 10 ml.

Distile su 40 ml.

B) Potasyum iyodür 8 gr.

Distile su 20 ml. iki çözelti karıştırılır.

Xanthidrol ayracı :

40 mgr. Xanthidrol'un 100 ml. glasiyal aset asidindeki çözeltisine, 1 ml. derişik klorür asidi ilâvesile taze olarak hazırlanıp kullanılır.

Kimyevi Reaksiyonları :

- 1 — Ajmalin'in nitrik asitle kırmızı renk verdiği evvelce bulunmuştu (9). Biz 2 ml. % 0,1 sulu Ajmalin HCl çözeltisi üzerine aşağıdaki oksidan ayraçlardan bir kaç damla konmasile çabuk giden kırmızı renkler husule geldiğini tesbit ettik :

Nitrik asit, Cerium - IV - sülfat + Sülfat asidi, Demir -3- klorür, Potasyum Hexacyanoferrat III + sülfat asidi, Potasyum bikromat + Sülfat asidi, HAuCl, Potasyum permanaginat çözeltileri.

Ajmalin klorhidratın % 1 lik sulu çözeltisi üzerine, Br gazı gönderilmekle pembe renk hasıl oldu ve beyaz bir çökelek meydana geldi.

- 2 — 2 ml. % 30 aset asidinde çok az miktar (50 mikrogram kadar) Ajmalin çözeltisi, 1 ml. % 3 hidrogen peroksit çözeltisi ile iyice karıştırılıp, su banyosunda 10 dakika ısıtılır. Soğuyan karışım Ultraviyole ışınları altında mavi yeşil flüoresans verir.

- 3 — 1 mgr. Ajmalin, 1 ml. etanolda çözülüp üzerine 1 damla % 10 luk sülfat asidi konup karıştırılır. Bir kaç damla % 0,7 NaNO₂ sulu çözeltisi katılır, karışım kırmızı - turuncu - sarı renk alır. Flüoresans vermez. Aynı muamele Reserpine ile tekrarlanırsa, açık sarı - yeşil renk hasıl olur ve kuvvetli sarı - yeşil flüoresans gösterir.

- 4 — 1 mgr. civarında Ajmalin, 2 ml. derişik sülfat asidinde çözülür, üzerine bir kaç damla alkollü % 1 Ninhydrine çözeltisi konup karıştırılır, pembe renk hasıl olur.

Réserpine ise, derişik sülfat asidinde sarı renkte çözülüp ninhydrine çözeltilisile mavi renk verir.

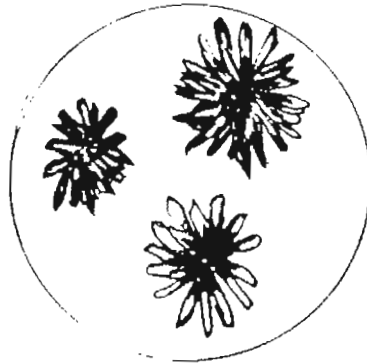
- 5 — 1 mgr. civarında Ajmalin, bir kaç damla alkolde çözülüp, bir kaç damla p. Dimethylaminobenzaldehyd'in kesif HCl deki % 5 çözeltisi ile muamele edilirse, renk değişikliği görülmez. Karışım kaynar su banyosunda kurutulursa güzel mavi renk alır, bakiye susuz aset asidinde mavi renkte çözünür.

Aynı ameliye reserpine tatbik edilirse, karışım pembe renk alır ve su banyosunda uçurulursa, kirli - yeşil bakiye kalır ki, susuz asit asidinde aynı renkte çözünür.

- 6 — 1 mgr. civarında Ajmalin, bir tecrübe borusuna konup, üzerine 5 ml. Xanthidrol miyyarı ilâve edilir, kaynar su banyosuna konur 15 dakika burada tutulur. Mavi yeşil renk hasıl olur. Aynı ameliye Reserpine ile yapılırsa kırmızı renk hasıl olur.
- 7 — % 0,1 lik çözeltisinden 2 ml. alınıp üzerine Na Tetraperhenyl-Bor çözeltisinden bir kaç damla ilâve edildiğinde beyaz çökelek meydana gelirki asetonda çözünür.
- 8 — % 0,1 lik sulu çözeltisinden 2 ml. alınıp üzerine 3-4 damla n/10 İyot çözeltisi konursa, kahverengi çökelek meydana gelir.
- 9 — % 0,1 lik sulu çözeltisinden 2 ml. alınıp üzerine bir kaç damla Dragendorff ayracı ilâve edilirse, turuncu renkli bir çökelek meydana gelir.

Mikrokristaloskopik reaksiyonu

Ajmalin klorhidratın kuvvetli asit % 1 lik sulu çözeltisinden bir damlası, bir lam üzerinde, 1 damla Reinecke tuzunun distile sudaki doymuş çözeltisile muamele olunur ve bir lamelle kapanıp 5 dakika beklenirse, (şekil : 1) de görüldüğü gibi kristaller meydana gelir.



Şekil : 1

IDENTIFICATION REACTIONS OF AJMALIN

Ass. Prof. Dr. O. N. YALÇINDAĞ

Pharmacist Erten ONUR

Refik Saydam Central Institute of Hygiene
Drug Control Section

Ankara

Ajmalin, as well known is a tertiary Indolin alkaloid of Rauwolfia spp. Pharmacologically it has quinidine like action, and has been used in the treatment of cardiac arhythmias, but not yet been sufficiently evaluated. There is a lake of its identification reactions and differ. diagnosis from Reserpine.

We have investigate to found differenciation reactions and a specific micricrystalloscopic reaction for Ajmalin.

Chemical reactions

- 1 — Ajmalin HCl, as 0,1 % aq. soln. gives with oxydants as nitric acid, cer - IV - sulfate + Sulf. acid, Iron - 3 - Chloride, Potassium hexacyanoferrat (III) + Sulf. acid, Potassium bichromat + Sulf. acid, Potassium permanganate, fast changing red colors.
- 2 — A soln. of 50 microgram amounts of Ajmalin in 2 ml. aq. 30 % acetic acid soln. Mix with 1 ml. 3 % H_2O_2 soln. and than heat 10 min. in a water bath. cool the mixture under ultraviolet light. gives a blue - gree nfluoresence.
- 3 — 1, mgr. Ajmalin dissolve in 1 ml. ethanol and add 1 drop of 10 % $H_2S O_4$ and mix, add a few drops of 0,7 % aq. Na NO_2 soln. mixture become red - orange - yellow, but give not fluorescence. if the same treatment repeat with Reserpine, light yellow - green color produced and strong yellow - green fluorescence appeared.

- 4 — About 1 mgr. Ajmalin dissolved in 2 ml. conc. H₂SO₄, treat with a few drops of 1 % Ethanolic Ninhydrine soln. and mix well. produced rosa coloration. Under the same conditions Reserpine dissolve in sulfuric acid with a yellow colour, and gave with Ninhydrine soln. blue color.
- 5 — About 1 mgr. Ajmalin dissolved in a few ml. ethanol and treated with a few drops p. Dimethylaminobenzaldehyd in Conc. HCl (5 %) soln. produce no colour change. This mixture evaporate to drynes on water bath, a blue residue produced. This residue dissolve in glacial acetic acid with blue colour. Under the same treatment Reserpine give rosa colour and after drying on water bath, a brown - green residue produced.
- 6 — About 1 mgr. Ajmalin put in a assay tube and 5 ml. Xanthydrol Reactive added. This mixtur^e put in a water bath, and heat for 15 min. blue - green colour is produced. Under the same conditions Reserpine gave red colour.
- 7 — Aq. soln of TetraphenylBornatrium gave acetone soluble white precip. with Ajmaline HCl soln.
- 8 — Aq. soln. (0.1 %) Ajmaline HCl, gave with Iodine soln. a brown precip.
- 9 — Aq. soln. of Ajmaline HCl, gave a orange coloured precip. with Dragendorff Reagent.

Microcrystalloscopic Reaction

A drop of strong acidic soln. of Ajmaline (1 %) mix on a slide with a drop of Reinecke salt soln, gave after 5 minutes, micro crystals as shown in fig. 1.

L I T E R A T Ü R

- 1 -- Van Italle, Staenhauer, 1932, Arch. Pharm. 270, 313 J. Chem. Soc. 1954 s. 1242 ye göre
- 2 — Siddiqui S., Siddiqui R.H., J. Ind. Chem. Soc. 1931, 8, 667. 1932, 9, 539. 1935, 12, 37 - J. Chem. soc. 1954 s. 1242 ye göre

- 3 — Paris R., Dillenmann G., 1956, A propos de l'essai des Rauwolfia ,Ann. Pharm. Franç. 14, 505
- 4 — Anet F.A.L., Chakravarti D., Robinson R., Schlittler E., 1954, Ajmalin I. J. Chem. soc. 1242
- 5 — Waldl D., Schnackerz K., Munter F., 1961, Eine syst. anal. von alkolden auf Dünsch. J. Chrom., 6, 61
- 6 — İkrām M., Miana G.A., İslām M., 1963, Chrom. sep. of Rauwolfia and opium alkaloids on thin layers of alumina, J. Chrom. 11, 260
- 7 -- Wullen H., Stalnier E. - 1967., Contr. a l'anal. des alcaloides du Rauwolfia en mél., J. Pharm. Belg. XXII, 291
- 8 — Wolff J. et al. 1956, The chem. eval. of Rauwolfia Serp. ppns., J. Amer. Pharm. assoc. sci. ea. 45, 200
- 9 -- Warden C.J.H., Bose C.L., 1892, 23. 101, Ann. Pharm. Franç., 1956, 14, 505 e göre
- 10 — Sahl M. 1962 - Zur analytik der Rauwolfia alkaloide Arzneimittelforschung 12, 155

SOLANE ALKALOİTLERİ VE BAZI TÜREVLERİNİN MİKROKRİSTALLOSKOPİK AYRILMALARI

Doç. Dr. Orhan N. YALÇINDAĞ

Eczacı Erten ONUR

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü
İlaç Kontrol Şubesi

Solane alkaloitleri ve türevleri, tedavi sahasında hâlâ ehemmiyetlerini muhafaza etmekte ve buna paralel olarak modern Farmakopelerde yazılı bulunmaktadırlar (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

Farmakopelerde ve analiz kitaplarında bunların teşhisi için Vitali reaksiyonu, bazların amonyakla çökdürülüp erime noktalarının tayini, pıkratlar haline getirilip erime noktası tayini v.s. den faydalanılmaktadır.

Vitali reaksiyonu spesifik değildir, erime noktası tayini için fazla miktar madde kullanılması gerekir.

Solane alkaloitlerinin kromatografik ayrılması için bazı çalışmalar yapılmıştır (10, 11, 12).

Biz bu çalışmamızda, solane alkaloitleri ve bazı türevlerinin mikrokristalloskopik ayrılmaları ile uğraştık.

Materyel ve metod

Bu çalışmamızda aşağıdaki solane alkaloitleri ve türevleri incelenmiştir :

Atropini sulfas, Homatropinum Hydrobromidum

Scopolamini Hydrobromidum, Methyaltropini Hydrobromidum

Hyoscyamini Hydrochloridum, Methylhomatropini hydrobromidum

Scopolamini methylbromidum,

Scopolamini N - Butyl Bromidum

E. Merck A.G. Darmstadt/Federal Almanya

Atropinum n. Octylbromidum, Boehringer - Ingelheim/ Fed. Al.

Benzil asidi tropin esteri klorhidratı - Dr. Kutiak und Co. Wien

Reaktifler ve gözeltiler :

Acide Chlorplatinique, Chlorure mercurique, acide Bromplatinique, Potasyum hexacyanoferrat III. - E. Merck A.G. Darmstadt - Fed. Alm. Reinecke tuzu (Merck)

Çözeltiler :

Klorplatinik asit : Klorplatinik asidin distile sudaki % 10 luk çözeltisi.

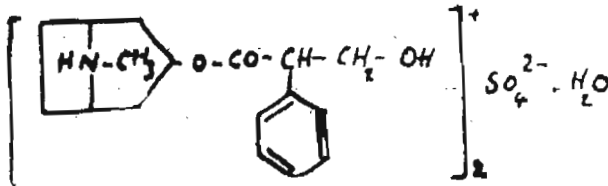
Cıva -2- klorür çözeltisi : Cıva -2- Klorürün distile sudaki doymuş çözeltisi.

H: Pt Cl₆ + Na Br çözeltisi : % 5 klorplatinik asit + % 5 Na Br distile sudaki karışımı.

Potasyum hexacyanoferrat III ün, distille sudaki % 5 çözeltisi.

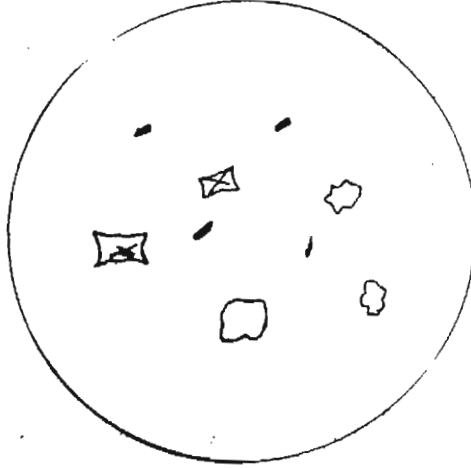
Reinecke tuzu çözeltisi : Saf Reinecke tuzunun distile sudaki doymuş taze hazırlanmış çözeltisi.

Atropini sulfas



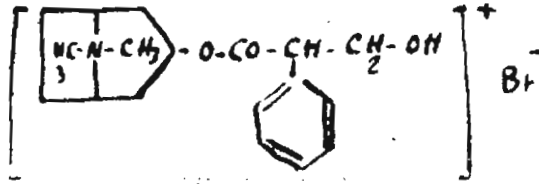
Bir damla sulu % 1 atropin sülfat çözeltisi, bir lam üzerinde Reinecke tuzunun distile sudaki doymuş çözeltisinin bir damlasile

muamele edilirse, bir müddet sonra (şekil : 1) de görülen kristaller meydana gelir.

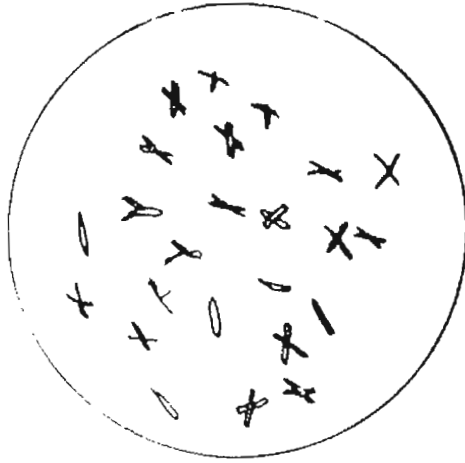


Şekil : 1

Metil atropin bromhidrat

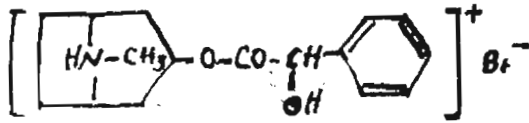


Bir damla % 1 sulu metilatropin Bromhidrat çözeltisi bir lam üzerinde bir damla reinecke tuzunun distile sudaki taze ve doymuş çözeltisile muamele olunursa, (şekil : 2) de görülen kristaller meydana gelir.

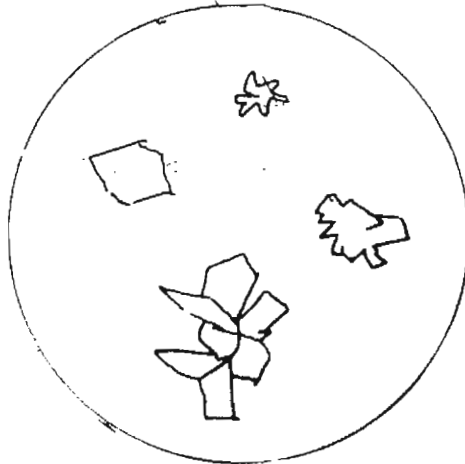


Şekil : 2

Homatropin Bromhidrat

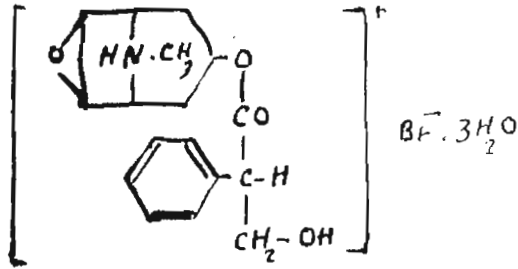


Homatropin Bromhidratın sudaki % 1 çözeltisinden bir damlası, bir lam üzerinde bir damla suda doymuş Reinecke tuzu çözeltisile muamele olunursa, bir müddet beklemele (Şekil : 3) de görülen kristaller meydana gelir.

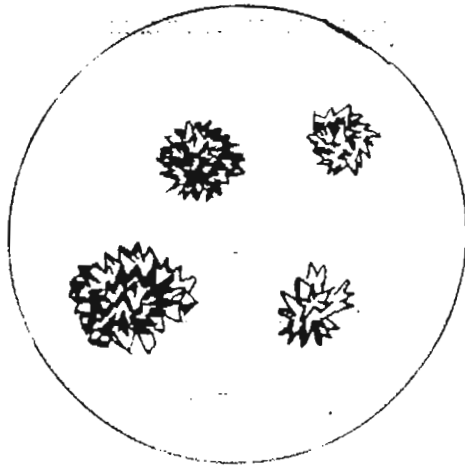


Şekil : 3

Scopolamin Bromhidrat (Hyosin Br.)

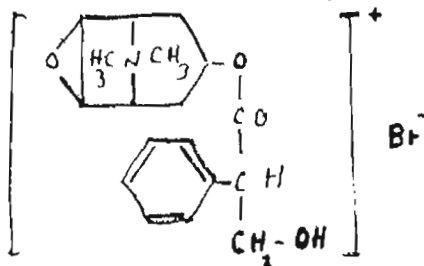


Skopolamin Bromhidratın sudaki % 1 lik çözeltisinden 1 damlası, bir lam üzerinde bir damla suda doymuş Reinecke tuzu çözeltisile muamele olunursa, (şekil : 4) de görülen kristaller meydana gelir.

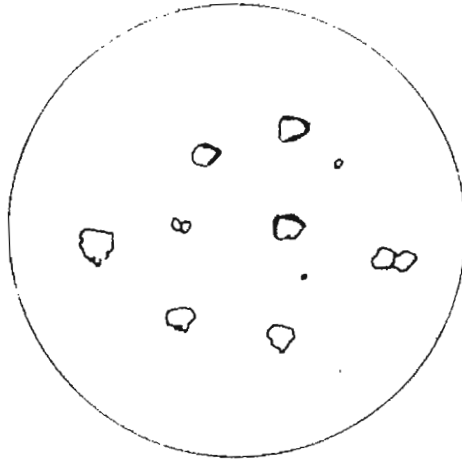


Şekil : 4

Metil Skopolamin Bromhidrat

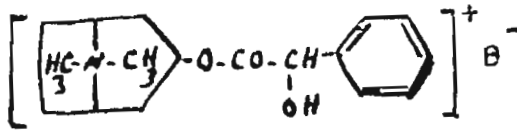


Metil Skopolamin Bromhidratın % 1 sulu çözeltilisinin bir damlası bir lam üzerinde, 1 damla Reinecke tuzunun distile sudaki doymuş çözeltilisile muamele olunursa, (şekil : 5) de görülen kristaller meydana gelir.

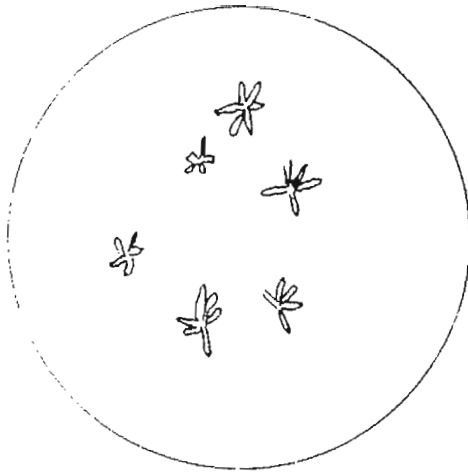


Şekil : 5

Metil Homatropin Bromhidrat

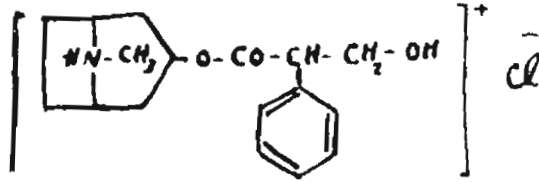


Metil Homatropin Bromhidratın % 1 lik sulu çözeltilisinden bir damlası bir lam üzerinde, 1 damla Reinecke tuzunu distile sudaki doymuş çözeltilisile muamele olunursa, (şekil : 6) da görülen kristaller meydana gelir.

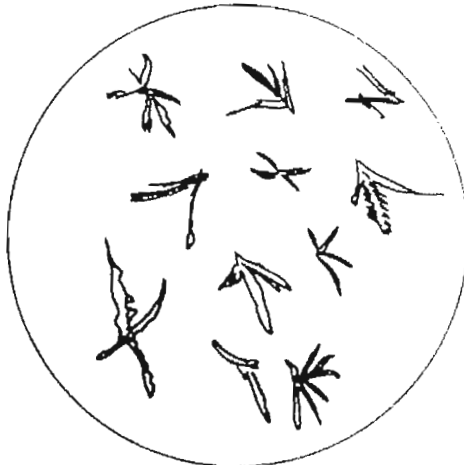


Şekil : 6

Hyoscyamin Klorhidrat

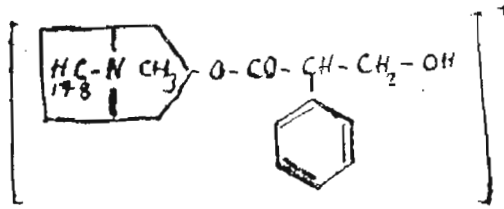


Hyoscyamin klorhidratın sudaki % 1 lik gözeltisinden 1 damlası bir lam üzerinde, 1 damla Reinecke tuzunun sudaki doymuş gözeltisile muamele olunursa, bir müddet sonra (şekil : 7) de görülen kristaller meydana gelir.

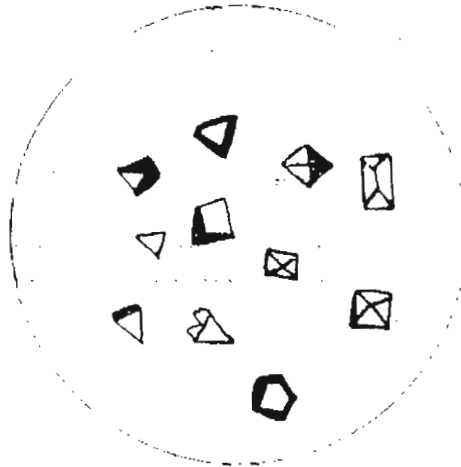


Şekil : 7

Atropin N - n. Oktilbromhidrat

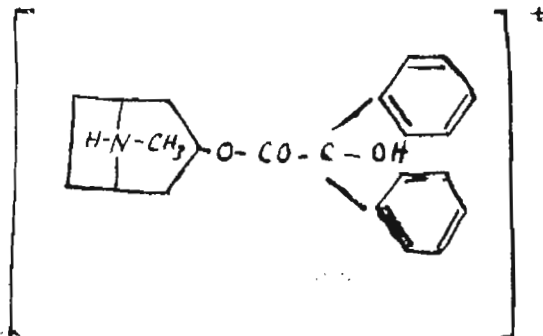


Atropin N - n. oktilbromhidrat'ın distile sudaki % 1 çözeltisinden 1 damlası bir lam üzerinde, 1 damla potasyum hexacyanoferrat III ün distile sudaki % 1 lik çözeltisi ile muamele olunursa (şekil : 8) de görülen kristaller meydana gelir. (bir müddet sonra)

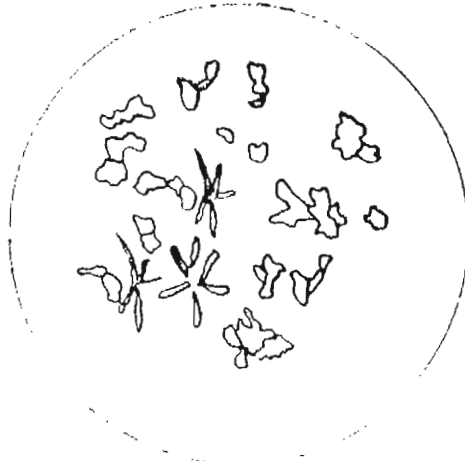


Şekil : 8

Benzil asidi tropin esteri klorhidratı

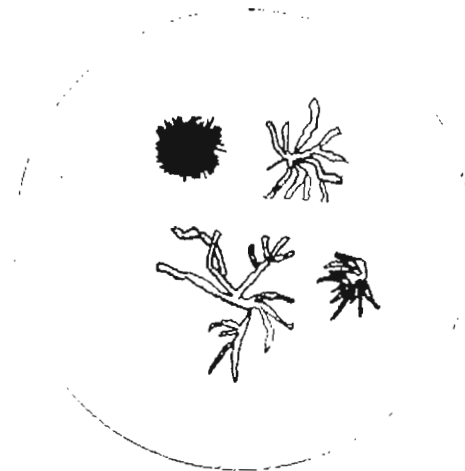


Benzil asidi tropin esteri klorhidratının distile sudaki % 1 çözeltilisinden bir damlası, bir lam üzerinde 1 damla Reinecke tuzunun su da doymuş çözeltisi ile muamele olunup 5 dakika beklenirse, (Şekil : 9) da görülen kristaller meydana gelir.



Şekil : 9

— % 1 lik sulu çözeltilisinden 1 damlası, bir lam üzerinde 1 damla Klorplatinik asit çözeltisi ile muamele olunursa, (Şekil : 10) da görülen kristaller meydana gelir.



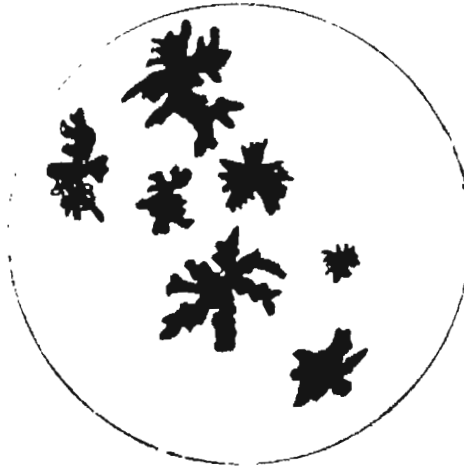
Şekil : 10

— % 1 lik sulu çözeltilisinden 1 damlası, bir lam üzerinde 1 damla Cıva -2- Klorür çözeltilisiyle muamele olunursa, (şekil : 11) de görülen kristaller meydana gelir.



Şekil : 11

— % 1 lik sulu çözeltilisinden 1 damla alınıp, bir lam üzerinde bir damla $H_2PtCl_6 + NaBr$ çözeltilisi ile muamele edilirse, (şekil : 12) de görülen kristaller meydana gelir.



Şekil : 12

Sonuç :

Solane alkaloidleri ve bazı türevlerinin spesifik olarak tanınmaları için, Mikrokristalloskopiden istifade edilmesi düşünülmüştür. Bu bileşiklerin hangi türev olduklarının anlaşılması, basit bir metolla

kesin olarak ve çok az madde kullanılarak mümkün olmuştur. Bu arada bünyeleri aynı ancak optik bakımdan farklı, laevo şekli olan Hiyosiyaminle optik inaktif olan Atropin de gene aynı yolla birbirinden ayrılmışlardır.

Skopolamin N. Butyl Bromür'le denenen hiç bir reaktif kristal vermemiştir.

MICROCHEMICAL DIFFERENTIATION OF SOLANACEOUS ALKALOIDS AND SOME OF THEIR DERIVATIVES

Ass. Prof. Dr. O. N. YALÇINDAĞ

Pharmacist Erten ONUR

Refik Saydam Central Institute of Hygiene
Drug Control Section
Ankara

Solanaceous alkaloids and derivatives are still keeping their importance in the therapeutic field, they are included in modern Pharmacopeias (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

For identification Vitali test is used and the base is precipitated by treatment with ammonia and determination of m.p. of base, m.p. of picrate etc.

Vitali reaction is not specific and for m.p. determination there is a need for a relatively large quantity of the substance.

Some work has been done (10, 11, 12) on the chromatographic differentiation of solanaceous alkaloids.

In this paper the authors report the microcrystalloscopic reactions of Solanaceous alkaloids and some derivatives.

Experimental

Materials and method :

The compounds used in this study were as follows :

Atropine Sulfate, Methylatropine Bromide, Hyoscyamine Hydrochlor.

Homatropinium Bromide: Methylhomatropinium Bromide, Hyoscine Hydrobromide, Hyoscine methylbromide, Hyoscine N. Butyl bromide All from Merck and Co. Darmstadt.

Atropine N. OctylBromide - Boehringer Co. Ingelheim/Germany
Benzilic acid Tropine ester HCl - Dr. Kutiak and Co. Wien/
Austria

Reinecke salt, Chlorplatinic acid, Mercuric chloride, Potassium hexacyanofferrat III, $H_2PtCl_6 + Na Br$, - E. Merck and Co. Darmstadt.

Test solns. were 1/100. aq. solns.

Reinecke salt was saturated aq. soln. and freshyl perepared.

Mercuric Chloride soln. was saturated aq. soln. of mercuric chloride, Chlorplatinic acid soln. : 10 % aq. soln.

$K_3Fe CN_6$ soln : 5 % aq. soln.

$H_2PtCl_6 + Na Br$ soln. : 5 % $H_2PtCl_6 + Na Br$

One drop of alkaloid salt soln. was put on a slide and a drop of reagent soln. was addede with the aid of a glas rod, and then shaken gently and covered with a cover glas.

On microscopic examination, different kind of crystal formation was seen.

Results and discussion :

The above figures show that, different solanaceous alkaloids gives typical microcrystals with some reagents. Hoscine n - Butyl Bromide give not any crystal with different reagents.

With Microcrystalloscopic reactions, it is possible differentiate an optic active and inactive compound, as l - Hyoscyamin and dl - Atropine.

Acknowledgements :

The authors wish to thank to the following firms to purchase the Test substances :

Dr. Kutiak und Co. Wien - Österr.

Böhringer und Sohn - Ingelheim/BRD

E. Merck A.G. - Darmstadt/BRD.

L I T E R A T U R

- 1 — United States Pharmacopeia 17 th. Rev. (Mack Publishing company Easton Pa.) 1965
- 2 — Deutsches arzneibuch 7. Ausgabe (Deutscher apothekerverlag Stuttgart) 1968
- 3 — Farmacopea Ufficiale della repubblica italiana 7. ed. Roma 1965
- 4 — Pharmacopoea Nordica Köbenhavn 1963
- 5 — Pharmacopée Française VIII ed., Paris 1965
- 6 — British Pharmacopoeia London 1968
- 7 — Österreichisches arzneibuch 9. Ausgabe Wien 1960
- 8 — State Pharmacopoeia of the union of Soviet Socialist republics IX Moscow 1961
- 9 — Pharmacopoea Internationalis Ed. sec., (World health organization) Geneva 1967
- 10 — Adamsky R. et al. 1967, Schnellmethode zur bestimmung der tropa alkaloide in injektionslösgg. Dtsch. apo. ztg., 107, 185
- 11 — Zimmermann A. Doktora tezi - Getrennte bestimmung von atropin, Hyoscyamin und scopolamin mit hilfe der chromatographie. Zürich, 1963
- 12 — Saint Firmin A.R., Paris R.R., 1967, A new method for determ. alkaloids of the atropine group by thin layer chrom., J. Chromatog. 31, 252

**SALICYLAMIDE, PHENACETINE, COFFEIN, DIPHENE
HYDRAMIN CHLORHYDRAT KOMBİNASYONUNDA
LÜMINAL'ın İZOLESİ, TEŞHİSİ ve QUANTİTATİF TAYİNİ**

Eczacı Mithat KİPER

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü
İlaç Kontrol Şubesi Mütchassısı
Ankara

Pharmasötik şekli	:	Tablet
Preparatın terkibi	:	
Salicylamid	:	0.25 gr.
Phenacetine	:	0.20 gr.
Lüminal	:	0.01 gr.
Coffein	:	0.03 gr.
Diphene Hydramin CHL.	:	0.01 gr.

Lüminal'ın tayini için gerek titrimetrik ve gerekse Cobalt asetat ile Klorometrik yollar denenmiş her ikisinde de tatmin edici neticeler alınmamıştır. İnce tabaka kromatografisi ile bahis konusu madde diğer aktif maddelerden ayrıldıktan sonra Spectrophotometrik tayin metodu en iyi şekil olarak uygulanmıştır.

Tablet halindeki preparattan Lüminal İnce tabaka kromatografisi ile diğer maddelerden ayrıldıktan sonra Spectrophotometrede uygun dalga uzunluğunda okunur.

A — MATERYEL

- 1 — Uvanalys Cihazı
- 2 — Beckman D.U. Spectrophotometre
- 3 — Desega Kavonoz (21x21x9)
- 4 — 20x20. Plak (Kieselgel HF₂₅₄ ile hazırlanmış T. Kalınlığı = 0.25)

B — KİMYEVİ MADDE

- 1 — Metanol p.a. (E. Merck)
- 2 — Acide ace. gla. p.a. (E. Merck)
- 3 — Diäthylether (E. Merck)
- 4 — Benzol (E. Merck)
- 5 — Yürütücü Solvent : Benzol + Diathylether + Acid Acetique glacial + Metanol (60 + 30 + 9 + 0.5)

METOD :

Bir tablete tekabül eden nümune tozu kantitatif olarak 25 ml. lik bir balon joje'ye alınır. Metanolle 25 ml. ye tamamlanır. 10 dakika müddetle kuvvetle çalkalanır, sık bir filtre kâğıdından berrak şekilde süzülür. İlk süzüntü atılır; sonraki süzüntüden daha evvel plakta işaret edilmiş yerlere hassas olarak iki defa (iki ayrı bölmeye) 0.1 er ml. nümune solüsyonu ile yine iki ayrı bölmeye 0.1 er ml. olmak üzere Standart terkip (aynı miktar aktif maddeleri ihtiva eden) solüsyonları dikkatle ince band halinde tatbik edilir, sonra plak; içinde yürütücü solvent bulunan Desega kavonozuna konular, ağzı kapatılır. Plak, yürüme çizgisine solvent geldiği zaman çıkartılır, (yürüme mesafesi 14 cm.) kurutulur. (90°C de 10 dakika)

Plak «UVANALYS» cihazında kısa dalgada tetkik edilir. Burada band şeklinde 4 mavi leke görülür. Bunlar yukardan aşağı sıra ile Lüminal (RF = 0.68), Salicylamide (RF = 0.5), Fenasetin (RF = 0.32), Caffeine (RF = 0.09), Diphenhydramin HCl (dragendorff re-

aktifi ile turuncu renk verir) ($RF = 0$) Buradan Lüminallerin sınırları ayrı ayrı ucu ince kalınca bir iğne ile çizilir. İki numune Lüminal ve iki standard lüminal dikkatle ve kantitatif olarak kazanarak alınır, metanolle 10 ml. ye tamamlanır. Bir kaç dakika kuvvetle çalkalanıp süzülür. Berrak süzüntüler (nümune ve standard terkip) metanole karşı 255 dalga boyunda okunur.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Dutrienx, F., 1967 Sur L'analyse Quantitative des Barbituriques Par chromatographie sur couche Mince J. Pharm. Belg., 31 - 40
- 2 — Gänshirt, H., Untersuchung zur quantitativen Auswertung der Dünnschichtchromatographie, Arch. Pharm. 296, 129 - 134
- 3 — Stahl, E. 1962 Dünnschicht Chromatographie (Springer verlag)

(A) ve (A.B) KAN GRUPLARI HAKKINDA

Dr. Necmettin MİZAN (*) Ayten ALPTEKİN (**)
Aysel BAYKUT (***)

Giriş :

(A) kan grubunun subgrupları olan (A₁) ve (A₂) pek eskiden beri bilinmektedir. Fakat konumuzu teşkil eden (A₃) subgrubu oldukça seyrekdir. İlk defa Friedenreich tarafından ortaya konulmuştur. Daha sonraları Gammelgard, 1000 (A) grubu kanda bir tane (A₃) kan grubuna rastlanabileceğini bildirmiştir (1)

Bundan evvel, memleketimiz de (A₁) ve (A₂) oranı bildirilmişti (2). Bu defa, son beş yıl içinde laboratuvarımıza, Kızılay Ankara Kan Merkezinden grup şüphesi ile gelen ve ayırt etme imkânını bulabildiğimiz, iki (A₁) ve iki (A₂) kan örneği dolayısı ile, bu nadir grubun bazı özelliklerini belirtmek yönünde yayınlamayı uygun bulduk.

Materyel :

Kızılay Ankara Kan Merkezinden, protokol numaraları AÜ/66, 4940/66, 140567/63 ve 3090/67 kan örnekleri, grup şüphesi ile laboratuvarımıza gönderilmiştir. Ayrıca bu kan bağışçılarında 4940/66 ve 3090/67 numaralı olanların tükürükleri elde edilebilmiştir. Bu çalışmada kullanılan ABO sistemi test alyuvarları laboratuvarımızca hazırlanmış ve anti - ABO, anti - H serumları ORTHO ve DADE firmasından satın alınmıştır.

(*) Kızılay Kontrol ve Araştırma Laboratuvarı Uzmanı

(**) Kızılay Kontrol ve Araştırma Laboratuvarı Başteknisyeni

(***) Kızılay Ankara Kan Merkezi Seroloji Laboratuvarı Başteknisyeni

Metod :

Kan örneklerimizde alyuvar antijenleri (Cell-check) ve serum aglütininleri (Serum-Check) deneyleri için tüp metodu, absorbsiyon ve elüsyon tekniği ve salgılama durumu içinde klâsik metodlar kullanılmıştır (3). Sonuçlar daima önce makroskopik ve sonra mikroskopik olarak incelenmiştir.

Bulgular :

Bu çalışmamızda, önce kan bağışçılarının kanları Cell-check ve Serum-check reaksiyonları bakımından araştırılmıştır. Bulgular tablo : 1 de gösterilmiştir.

Tablo : 1

İncelenen Kan Örneklerimizin Cell-check ve Serum-check Bulguları

Prot. No.	Kan Grubu	Cell - Check			Serum - Check			
		Anti - A	Anti - B	O - Serumu	A ₁ aly.	A ₂ aly.	B aly.	O aly.
AÜ/66	A ₃	M.F.	Neg.	M.F.	Neg.	Neg.	Poz.	Neg.
4940/66	A ₃	M.F.	Neg.	M.F.	(+)	Neg.	Poz.	Neg.
140567/63	A ₂ B	M.F.	Poz.	Poz.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
3090/67	A ₂ B	M.F.	Poz.	Poz.	(+)	Neg.	Neg.	Neg.

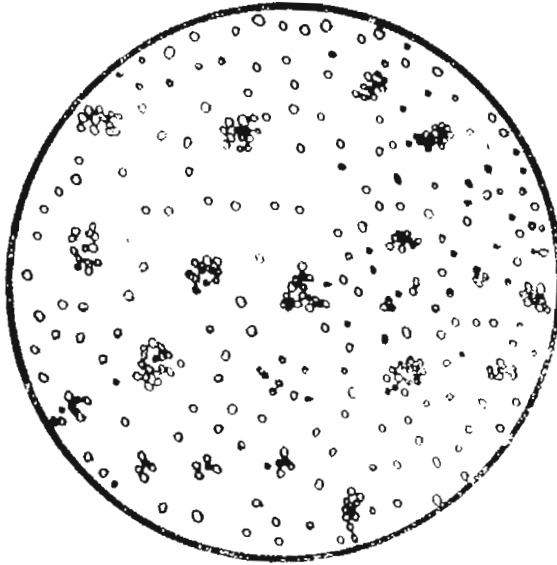
M.F. = Mixed Field (Karışık alan)

Neg. = Negatif

Poz. = Pozitif

(+) = Zayıf aglütinasyon

Yukarıdaki tablo : 1 den anlaşıldığı veçhile (A₂) ve (A₂B) diye tespit ettiğimiz bu kan örnekleri, anti - A serumu ile tipik bir reaksiyon vermektedirler. Buna kan grubu serolojisinde Mixed Field denilmektedir ki, şekil : 1 de görüleceği gibi, 10 - 15 alyuvarın teşkil ettiği aglütinatlar arasında pekçok serbest aglütine olmamış alyuvarlar görülür.



Şekil : 1

Bu ilk denemeden sonra, muhtelif seri anti - A serumu ile durum incelenmiş, tablo : 2 de görülen sonuçlar elde edilmiştir.

Tablo : 2

Kan Örneklerimizin Muhtelif Seri No. lu Anti - A Serumu ile Reaksiyonları

Prot. No.	Anti - A Test Serumlarının Seri Numaraları								
	3184	3190	3194	3215	3216	4988	4992	4997	4999
AÜ/66	(+)	M. F.	(+)	(+)	M. F.	(+)	M. F.	(+)	M. F.
4940/66	M. F.	M. F.	(+)	M. F.	(+)	(+)	(+)	M. F.	M. F.
140587/63	M. F.	M. F.	(+)	M. F.	M. F.	(+)	(+)	(+)	M. F.
3090/67	M. F.	M. F.	M. F.	(+)	M. F.	M. F.	M. F.	(+)	(+)

M.F. = Mixed Field (Karışık alan)

(+) = Zayıf aglütinasyon

Bulgularımızı daha iyi anlamak bakımından bu nadir kan örneği arzeden vak'alarımızın tükürükte salgılama durumunun incelenmesinden evvel, bu hususta klâsik bilgileri gösteren tablo : 3'ü, buraya koymayı uygun bulduk.

Tablo : 3

ABO Kan Grubu Şahıslarda Tükürükte Substans Salgılama Durumu ve Serumlarında Extra-aglütininer

Kan Grubu	Salgılama Durumu	Serumda Extra-aglütininer
A ₁	A ve H	O ve A ₂ ile reaksiyon veren anti - H (O) olabilir
A ₂	A ve H	A ₁ ile reaksiyon veren anti - A ₁ olabilir
A ₃	A ve H	A ₁ ile reaksiyon veren anti - A ₁ olabilir
A ₁ B	A,B ve H	O ve A ₂ ile reaksiyon veren anti - H (O) olabilir.
A ₂ B	A,B ve H	A ₁ ile reaksiyon veren anti - A ₁ olabilir
A ₃ B	A,B ve H	A ₁ ile reaksiyon veren anti - A ₁ olabilir
B	B ve H	O ile reaksiyon veren anti - H (O) olabilir
O	H	

(4) den alınmıştır.

Vak'alarımızın serum ve tükürüklerini, yukarıda tablo : 3 e göre incelediğimizde tablo : 4 deki sonuçlar bulunmuştur.

Tablo : 4

Bağışçıların Tükürükte Salgılama Durumu ve Serumda Extra-aglütinineri

Prot. No.	Substans Salgılama Durumu	Serumda Extra-aglütininer
AÜ/66	Tükürük elde edilemedi	Extra-aglütininer Yok
4940/66	Tükürükte A ve H Var	Anti - A ₁ Mevcut
140567/83	Tükürük elde edilemedi	Extra-aglütininer Yok
3090/67	Tükürükte A,B ve H Var	Anti - A ₁ Mevcut

Bu nadir gruplu kanların, anti - A absorbe ettikleri elüsyon tekniği ile incelenmiş, anti - A absorbe ettikleri görülmüş ve buna karşılık kontrol olarak konulan (0) ve (B) alyuvarlarının absorbe etmedikleri anlaşılmıştır (Tablo : 5).

Tablo : 5

Anti - A Absorbsiyon ve Elüsyon Sonuçları

	Teste Tabi Tutulan Alyuvarlar					
	AÜ/66	4940/66	140567/63	3090/67	B aly.	O aly.
Abs. Sonucu	Poz.	Poz.	Poz.	Poz.	Neg.	Neg.
Elüsyon Sonucu	Poz.	Poz.	Poz.	Poz.	Neg.	Neg.

Yukarıdaki bulgularımıza göre, anti - A serumları ile Mixed Field şeklinde aglütinasyon gösteren bu vak'aların kanlarının, (A) ve (AB) nin nispeten nadir birer subgrubu olan, (A₂) ve (A₂B) kan grubu oldukları anlaşılmaktadır.

Tartışma :

Kan grupları serolojisinde Mixed Field olarak tanılan tipik mikroskopik görünüş, (A₂) ve (A₂B) subgrupları hariç, aşağıdaki halde de olabilir :

- 1 — Yanlış grup kan verilen kimselerden alınan kan örneklerinde,
- 2 — Muhtelif gruptaki kanların aynı tüpte karıştırıldığı örneklerde,
- 3 — Doğum esnasında plasentadan alınan kan örneklerinde,
- 4 — Gebelerden alınan kan örneklerinde ve,
- 5 — İkiz kardeşi bulunan bazı kimselerin kan örneklerinde.

Kan bağışçılarımızı bu yönlerden incelediğimizde, bunların hiç transfüzyon geçirmedikleri, ikiz kardeşi bulunmadıkları ve her dör-

düniin de erkek olmaları dolayısı ile yukarıda yazılı 3. ve 4. hallerin nazarı itibare alınmayacağı anlaşılır. Muhtelif gruptaki iki kan örneğinin de karışma ihtimali (hal 2.), bağışladıkları tam kan şişesi içinden alınan kan örneklerinin yeniden incelenmesi ile bertaraf edilmiştir. Böylece bağışçılarımızın kanlarının (A) nın nadir olan (A₂) ve (A₂B) olmaları kesinleşmiş bulunmaktadır. Bu bulgumuz absorpsiyon ve elüsyon denemeleri ve tükrüklerini elde edebildiğimiz iki bağışçımızın kontrolü ile de kuvvet kazanmıştır.

Kan örneklerinin gruplanması nadir dahi olsa, bu gibi vak'alarda sonuçlar dikkatle okunmaz, mikroskopik olarak kontrol edilmez, cell-check gruplamasında yalnız anti - A ve anti - B serumları ile iktifa edilir, 0 - serumu kullanılmaz, ayrıca serum-check ihmal edilir veya serum-check değerlendirilmesi tam yapılmazsa (A₂) ve (A₂B) olan bu kanların (0) ve (B) gibi okunma hatasına düşülebilir. Kan grupları serolojisinde bu bakımdan bu vak'aların tam olarak tanınmasının, post - transfüzyonel reaksiyonlardan kaçınmak bakımından önemi oldukça büyüktür.

ÖZET :

Kızılay Ankara Kan Merkezinden grup şüphesi ile yollanan kanlardan araştırmalarımız sonucu iki (A₂) ve iki (A₂B) kan örneği bulduk. Bu kan örneklerinin sahipleri, Kan Merkezinin normal erkek bağışçuları olup geçmişlerinde kan transfüzyonu ve ikiz kardeşleri tespit edilememiştir. Bunların tükrüklerinde A, B ve H salgılama durumları ve serumlarında irregüler antikorlar araştırılmıştır. Sonuçlar tablolarda gösterilmiştir.

Bu arada bu tip nadir kanların durumu tartışılmıştır.

(A₃) AND (A₃B) BLOOD GROUPS

Necmettin MIZAN, M.D., Ayten ALPTEKİN, Aysel BAYKUT

Turkish Red Crescent Soc. Control and Research Laboratory and Ankara
Blood Transfusion Centre

Summary :

During the further investigation we found two (A₃) and two (A₃B) blood samples. These blood samples belong to normal male donors and in their history no blood transfusion and no twins have found. We also tested their saliva for secretor type and their sera for A, B and H substances and for irregular antibodies. The results are shown in the tables.

The authors briefly discussed this rare blood groups.

L I T E R A T Ü R

- 1 — Race, R.R., Sanger, R., 1962, Blood Groups in Man (Blackwell Scient. Publ. Oxford)
- 2 — Mizan, M., Özemek, C., Alptekin, A., 1965, Türkiye'de (A₃) ve (A₃B) Kan Grupları oranı, A. Ü. Tıp Fak. Mec., 28. 521 - 525
- 3 — Dunsford, I., Bowley, C.C., 1955, Techniques in Blood Grouping (Oliver and Boyd)
- 4 — Mizan, N., 1962, Sheffield/İngiltere Kan Merkezinden alınan şahsi notlar.

KAN GRUBUNDA ANORMAL SEROLOJİK ÖZELLİK GÖSTEREN İKİ (A) ANTİJENİ

Dr. Neemettin MİZAN (*) Ayten ALPTEKİN (**) Aysel BAYKUT (***)

Giriş :

Bundan evvelki çalışmalarımızda, Kızılay Ankara Kan Merkezi-ne kan bağışlayan bağışçılar arasında (A) kan grubunun (A_1), (A_2) ve (A_3) subgruplarından bahsedilmiştir (1, 2). Kan gruplarında (ABO) sistemini bulan Landsteiner'in ortaya koyduğu kaideye göre, normal insan serumunda kendi antijeni ile reaksiyon vermiyen aglütininer bulunur. Bu kaidenin ortaya konulmasından sonra, kaideyi bozabilen bazı haller ortaya çıkmıştır. İlk defa Fisher ve Hahn (A_x) diye bir kan grubu göstermişlerdir. Bu kan grubunun özellikleri şunlardır :

Anti - A serumu ile negatif veya zayıf bir aglütinasyon, anti A - B (0 grup) serumu ile pozitif reaksiyon verir. Bu şahıs tükrüğü salgılayıcı ise yalnız (H) substansı salgılar, (A) substansı salgılamaz. Serumda anti - A yok fakat ekseri anti - A_1 bulunur (3).

Daha sonraları Wiener ve Gordon (4), (A_m) diye başka bir subgrup ortaya attılar. Bu kan grubunda özellikleri şunlardır :

Anti - A serumu ile negatif veya zayıf bir aglütinasyon, anti - A - B (0 grup) serumu ile negatif veya zayıf bir aglütinasyon verir. Bu şahıs tükrüğü salgılayıcı ise (A) ve (H) substansı salgılar. Serumunda gerek anti - A ve gerekse anti - A_1 mevcut değildir.

Bu tip bulgular ve aile çalışmaları daha sonraları pekçok araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11).

(*) Kızılay Kontrol ve Araştırma Laboratuvarı Uzmanı

(**) Kızılay Kontrol ve Araştırma Laboratuvarı Başteknisyeni

(***) Kızılay Ankara Kan Merkezi Seroloji Laboratuvarı Başteknisyeni

Grup şüphesi ile Kızılay Ankara Kan Merkezinden gelen kan örnekleri içerisinde ayırt imkânını bulduğumuz bu tip çok nadir kan örneklerini, memleketimizde ilk örnekler olması bakımından, yayınlamayı uygun bulduk.

Materyel :

Kızılay Ankara Kan Merkezinden grup şüphesi ile gelen kanlar içinden ayrılan, 3885/67 ve 3993/67 protokol numaralı kan bağışçı- larının, kan örnekleridir. Her iki bağışçı askeri birliklerde olduğu için maalesef istenilen bazı muayeneler tam olarak yapılamamıştır. Testlerde kullanılan anti - serumların bir kısmı laboratuvarımızda hazırlanmış, bazılarında DADE ve ORTHO firmalarından satın alınmıştır.

Metod :

Bu kanlarda cell-check ve serum-check presipitin tüp metodu- na, alyuvarların anti - A absorpsiyon ve elüsyon testleri ile tükrük- te substans arama bilinen klasik metodiara göre yapılmıştır (12).

Bulgular :

Bu çok nadir iki vak'anın cell-check ve serum-check'leri tab- lo : 1 de gösterilmiştir.

Tablo : 1

Kan Örneklerimizin Cell-check ve Serum-check Reaksiyonları

Vak'alar	C e l l - C h e c k			S e r u m - C h e c k			
	Anti - A	Anti - B	O-Serum	A. aly.	A. aly.	B aly.	O aly.
Klasik (A _x)	(+) veya (-)	(-)	(++)	Ekseri (+)	(-)	(+++)	(-)
3885/67	(-)	(-)	(++)	(+)	(-)	(+++)	(-)
Klasik (A _m)	(+) veya (-)	(-)	(+) veya (-)	(-)	(-)	(+++)	(-)
3993/67	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(+++)	(-)

- (+++) = Tam aglütinasyon
 (++) = Parçalı aglütinasyon
 (+) = Zayıf aglütinasyon
 (-) = Aglütinasyon yok

Absorbsiyon ve elüsyon tekniği ile yapılan denemeler tablo : 2 de gösterilmiştir.

Tablo : 2

Anti - A Serumu ile Yapılan Absorbsiyon ve Elüsyon

Sonuç	Denemede Kullanılan Alyuvarlar			
	3885/67	3993/67	B aly.	O aly.
Absorbsiyon	(+)	(+)	(-)	(-)
Elüsyon	(+)	(+)	(-)	(-)

Anti - H serumu ile yapılan aglütinasyon denemesi tablo : 3 de arz edilmiştir.

Tablo : 3

Anti - H Serumun ile Yapılan Reaksiyonlar

Sonuçlar	Denemede Kullanılan Alyuvarlar					
	3885/67	3993/67	O aly.	A ₁ aly.	A ₂ aly.	B aly.
	(++)	(++)	(+++)	(+)	(-)	(-)

Daha evvel bahsedildiği veçhile, yalnız bir bağışçının tükürükte substans salgılama durumu incelenebilmiş ve sonuç tablo : 4 de belirtilmiştir.

Tablo : 4

Bağışçının Tükürükte Salgılama Durumu

Prot. No.	(A) Subst. Salgılaması	(H) Subst. Salgılaması
3993/67	Pozitif	Pozitif

Bu vak'alarımızın serumlarında irregular antikor durumları tablo : 1 de gösterilmiştir. Bütün bu denemeler sonunda 3885 67 kan örneğinin (A₁) ve 3993 67 kan örneğinin (A₂) olduğu anlaşılmaktadır.

Tartışma :

Laboratuar araştırmalarımız ile klâsik kitaplarda bahsedilenler arasında bizim örneklerimiz birbirine uymaktadır. Fakat bazı araştırmacıların (6. 10) yaptıkları gibi, bağışçılarımızın izlerini kaybettığımız için, aile araştırmaları yapılamamıştır. Tespitinde büyük bir dikkat ve titizlik isteyen bu kan grupları oldukça nadirdir. Salmon'a göre (3) 40.000 vak'ada bir taneye rastlanmaktadır ki, Ankara Kızılay Kan Merkezinin son beş yılda topladığı 120.547 şişe kana karşılık iki örnek bulmamız bunu teyit eder mahiyettedir (13). Bu vak'alar çok nadir dahi olsa, kan gruplamasında hatalara düşülebileceğı ve bu yüzden transfüzyon reaksiyonları olabileceğini hatırdan çıkarmamak lâzımdır. O halde burada da kan grup tayininde cell-check ile birlikte serum-check'inde yapılmasının ve değerlendirilmesinin ve ayrıca 0 - serumu kullanılmasının önemi ortaya çıkmıştır.

ÖZET :

Bu yazıda, alyuvarları (0) gibi gruplanan halbuki serumda anti - B bulunup anti - A olmıyan hallerde Landsteiner kaidesinin bir müstesna durumu ortaya konulmaktadır. Burada bildirilen kan örneğinden bir tanesi (A_x), diğeri (A_m) dir. İncelenen her iki kan örneğı, anti - A ile genel olarak reaksiyon vermemektedir. (A_x) (3885/67) kan örneğı, diğer (A) gruplarında olduğı gibi 0 - serumu ile oldukça bariz bir aglütinasyon göstermekte fakat (A_m) (3993/67) kan örneğı birçok 0 - serumu ile gayet zayıf reaksiyon vermektedir. Her iki kan örneğı, normal kan bağışçalarına ait olup, laboratuvarımıza ABO gruplamasında zorluk dolayısı ile gönderilmiştir. Alyuvarların (A) antijeni ihtiva ettikleri, absorbsiyon ve elüsyon denemeleri ile gösterilmiştir. Bir bağışçının tükrüğünde, inhibisyon testi ile (A) ve (H) substansı mevcudiyeti gösterilmiştir.

TWO (A) ANTİGENS WITH ABNORMAL SEROLOGIC PROPERTIES IN BLOOD GROUP

Necmettin MIZAN, M.D., Ayten ALPTEKİN, Aysel BAYKUT

Turkish Red Crescent Soc. Control and Research Laboratory and Ankara
Blood Transfusion Centre

Summary :

The purpose of the present report is to describe an exception to Landsteiner's rule in which the red cells reaction as group (0) while the serum contained anti - B but not anti - A. We described here one case (A_x) and one case (A_m) blood groups. Both samples do in general not react with anti - A. (A_x) (3885/67) sample has in common with the other (A) groups a strong agglutinability by most group - 0 sera but (A_m) (3993/67) sample gave a very weak reaction by most group - 0 sera. Both samples which belong to our normal healthy donors were sent to our laboratory because difficulties were observed in determining the ABO blood group. The red cells contain (A) antigen and this antigen was established by absorption and elution experiments. The saliva of one case (3993/67) was a secretor, in the saliva the presence of (A) and (H) substances could be demonstrated with the inhibition test.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Mizan, N., Özemek, C., Alptekin, A., 1965, Türkiye'de (A_x) ve (A_B) Kan Grupları oranı, A. Ü. Tıp Fak. Mec., 28, 521 - 525
- 2 — Mizan, M., Alptekin, A., Baykut, A., 1969, (A_x) ve (A_B) Kan grupları hakkında, Türk Hij. Tec. Biyol. Derg., 29, 146 - 152
- 3 — Race, R.R., Sanger, R., 1962, Blood Groups in Man, 4 th. ed. (Blackwell Scient. Publ. Oxford)

- 4 -- Wiener, A.S., Gordon, B.E., 1963, A Hitherto Undescribed Human Blood Group, A_m Advances in Blood Grouping, New York Paper No : 373 (Grune and Stratton)
- 5 — Dunsford, I., 1952, Group A Blood Weaker in Reaction than A_s , Bull. of the Centre Lab. Netherland Red Cross, 2, 209 - 210
- 6 --- Beckers, T., Van Loghen, J.J., Dunsford, I., 1955, A Second Example of the Weak Antigen A_t occurring in the offspring of Group O Parents, Vox Sanguinis, 5, 145 - 147
- 7 --- Weiner, W., Lewis, H.B.M., Moores, P., Sanger, R., Race, R.R., 1957, A Gene γ Modifying the Blood Group Antigen A, Vox Sanguinis, 2, 25 - 37
- 8 --- Junqueira, P.C., Garangau, F.M., Wishart, P.J., 1957, An Example of A_{γ} or $A_{\gamma 0}$ Reactions in Group AB, Vox Sanguinis, 2, 386 - 389
- 9 — Cahnan, A., Jack, J.A., Scudder, J., Sargent, M., Sanger, R., Race, R.R., 1957, A Family in which A_{γ} is transmitted through a person of the Blood Group A_2B , Vox Sanguinis, 2, 8 - 15
- 10 -- Loghen Van, J.J., Jr., Van der Hart, M., 1954, The weak antigen A_t according in the offspring of group O parents, Vox Sanguinis, 4, 69 - 75
- 11 --- Vos, G.H., 1964, Five Examples of Red Cells with the A_{γ} subgroup of Blood Group A, Vox Sanguinis, 9, 160 - 167
- 12 — Dunsford, I., Bowley, C.C., 1955, Techniques in Blood Grouping (Oliver and Boyd, London, 1st. ed.).
- 13 — Kızılay Ankara Kan Merkezi Arşivlerinden

PATOJEN STAFİLOKOKLARIN PORTÖRLÜK BAKIMINDAN İNCELENMESİ

Doç. Dr. Necdet SEVÜK

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji
Kürsüsü Doçenti

Son yıllarda hastanelerde Patojen Stafilokok portörü sayısı ile beraber bu bakteriden ileri gelen enfeksiyonların da kayda değer tarzda arttığı tesbit edilmiştir (1, 2, 3, 4, 5).

Patojen Stafilokokların sebep olduğu hastane enfeksiyonlarının artışına etkili faktörler arasında şunlar gösterilmiştir :

1 — Antibiyotiklerin gelişi güzel ve sorunsuz kullanılması, önce çok etkili görünen yeni antibiyotike karşı kısa bir süre sonra dirençli suşların belirmesi yüzünden, önemini büyük ölçüde kaybetmiş olması,

2 — Antibiyotik duyarlık testlerinin yurt çapında standardizasyonu yanı sıra ile, su hususlara önem verilmemesi :

a) Her enfeksiyonda etiyolojik etkenin izolasyonu için azami çaba sarfedilmesi ve tedavide başarı sağlayabilmek için, kullanılacak antibiyotiğin, antibiyotik duyarlık testlerinin sonuçlarına uyularak seçilmesi,

b) Sinerjik antibiyotiklerden ve gerekirse Sulfonamidlerle birlikte faydalanılması,

c) Antagonistlerden uzaklaşılması,

d) Az miktar dozla değilde tam doz olarak tedaviye başlanması,

e) Bazı bakterilerin penicilinaz gibi enzimlerinin dışarı çıkarılması,

3 — Antibiyotiklere güvenilerek hijyenik şartlara uyulmaması,

4 — Doktor, Hemşire, Hastabakıcı gibi hastane personeli arasında tesbit edilen portörler hakkında lüzumlu tedbirlerin alınmaması (1, 2, 6, 7, 8).

Hastanede çalışan portörlerin ağız, boğaz, burun ve solunum boşluklarında bulunan Patojen Stafilokoklar, hastalara ya hava yolu ile direkt olarak ve yatak takımları, tıbbi ve cerrahî malzemeler ve diğer kullanılan eşyalar vasıtasile indirekt olarak bulaşmaktadır. Stafilokokların Hastane ve toplumlarda epidemiyolojik «cycle» resim : 1 de gösterilmiştir (9, 10, 11, 12). Hastane enfeksiyonları hakkında son senelerde yapılmış bulunan neşriyatlar; Doktor, hemşire ve hastabakıcılardan, üst solunum yolları floransında Patojen Stafilokok bulunan portörleri sorumlu tutmaktadır (1, 5, 10, 13, 14, 15, 16).

Enfeksiyonların devamlı olarak yayılmasında esaslı faktörler :

1 — Sterilizasyonlarda yapılan her bir hata, Ameliyatlarda kullanılmakta olan alet, elbise ve malzemelerin bazan steril olmaması,

2 — Noksan el dezenfeksiyonundan ötürü steril olmaması,

3 — Hastane odası, ameliyat salonundaki eşya ve havanın patojen Stafilokok ihtiva etmesi, temizleme hatası, yatak çarşafaları ve çamaşırların steril olarak korunmasında dikkatsizlik,

4 — Bakım da hijyen kaidelerine riayetsizlik,

5 — Şahsi hijiyene bağlı diğer noksanlar, sebep olmaktadır (1).

Biz de Fakültemizdeki enstitü ve kliniklerde çalışmakta olan personel ile yatmakta olan hastaların boğazlarında mevcut patojen Stafilokokları araştırmak, hali hazırdaki portör nisbetini bulmak amacı ile çalışmalarımızı yaptık.

Materyel ve Metod

Fakültemizin klinik ve enstitüler (enfeksiyon hastalıklar, Fizik - tedavi ve İdroloji, Deri ve Zührevi Hastalıkları, Göz, Uroloji, Çocuk cerrahisi ve Ortopedi, II ve III Cerrahi klinikleri ile Mikrobiyoloji, Fizyoloji, Histoloji ve Embriyoloji, Adli tıp ve Sosyal tıp, Anatomi,

Fizyopatoloji, Radyoloji enstitüleri) inde mevcut personel ve hastaların, bunlardan başka 3 - 4. sömestre tıp talebelerinin boğazlarından olmak üzere toplam olarak 1000 kültür yapıldı. (Tablo : 1).

Steril eküvyon tonsillalar üzerine sürülmek suretile materyal alındı. Bu eküvyon ile ekim, koyun kanı ile hazırlanmış (defibrine edilmiş) % 10 luk kanlı jeloz plaklarına yapıldı. Plaklar 37 derecelik etüvde 24 saat inkübe edildi. Böylece kültür sonuçları incelenerek Stafilokok tesbit edilen plaklar ayrıldı. Bu plaklar üzerindeki kolonilerden patojenite testi (Hemoliz, Pigment, Plazma koagülaze ve Mannitfermentasyonu (Chapman) yapıldı) (4, 7). Stafilokok kolonileri sayılarak beher plakta koloni adedi 10 dan yukarı olanlar tecrübeye tabi tutuldu.

Sonuçlar

Tablo : 1 de görüldüğü üzere muhtelif klinik ve enstitülerdeki 368 (% 36.8) personel (Doktor, Hemşire ve diğer görevliler), 265 (% 26.5) hasta ve 367 (% 36.7) Tıp öğrencilerinden olmak üzere toplam 1000 boğaz materyelinden kültür yapıldı. Bunlardan 167 (% 16.7) *Micrococcus pyogenes* var. *aureus* izole edildi. Genel olarak 368 personelden 53 (% 14.9), 265 hastadan 37 (% 13.9), 367 tıp öğrencilerinin boğaz materyelinden 75 (% 20.4) patojen stafilokok tesbit edildi.

Tablo : 2 de görüldüğü üzere; İntan hastalıkları kliniğinde: 20 personelde (Dr, Hemşire, diğer görevliler) 5 (% 25), 40 hastadan 6 (% 15),

Fizik tedavi ve İdoloji enstitüsünde: 24 personelde 6 (% 25), 50 hastada 4 (% 8),

Göz kliniğinde: 18 personelde 6 (% 33), 23 hastada 2 (% 9.5),

Çocuk cerrahi ve ortopedide 12 personelde 3 (% 25), 39 hastada 4 (% 10),

II. ve III. cerrahi kliniklerde 71 personelde 23 (% 32), 52 hastada 18 (% 34.6) patojen Stafilokok tesbit edildi.

Tablo : 2 Cerrahi kliniklerinde Patojen stafilokok portörlerinin ileri derecede fazla olduğu buna mukabil tablo : 3 enstitülerde ise yok denecek miktarda az olduğu göze çarpmaktadır.

Münakaşa

Muhtelif klinik ve enstitülerde çalışan personel, hasta ve Tıp öğrencilerinin stafilokok portörlükleri hakkında muhtelif araştırmacılar tarafından pek çok çalışmalar yapılmıştır (17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28).

Yaptığımız çalışmada, Ankara Tıp Fakültesinin muhtelif klinik ve enstitülerinde çalışan 368 personelin boğaz kültüründen 55 (% 14.9); 265 hastadan 37 (% 13.9), 367 tıp öğrencilerinden 75 (% 20.4) Patojen stafilokok tesbit ettik. Bu durumda görevli personelden %, 14.9, hastadan % 13.9, Tıp öğrencilerinden % 20.4; Bundan başka II. ve III. Cerrahi Kliniklerinde 71 personelden 24 (% 33.8), 52 hastada 18 (% 34.6) de patojen stafilokok portörü olduğunu tesbit ettik. Bu durum, portörlüğün önemini ve üzerinde durulması gerekli bir hastane problemi olduğunu göstermektedir.

Willis, A. T. arkadaşlarının Melbournedeki hastanelerde yapmış oldukları araştırmada 1183 patojen stafilokok aureus tesbit etmişlerdir (29). Lindbom ve arkadaşları (18) Uppsala hastahanesinde 313 kalb ve akciğer operasyonlarından 58 (% 18.5) de komplikasyon husule gelmiş, 41 de, M. Onul ve S. Kandilci (19) gecekondu halkından 478 kişinin boğaz kültürlerinden % 3.7, 102 sağlam tıp öğrencinin boğaz kültürlerinden % 23.5 oranında, E. T. Çetin (8) yapmış olduğu normal insan boğaz kültürlerinde % 18.2, burundan % 20.5 oranında, Vogelsang ve arkadaşlarının yapmış oldukları araştırmalarında % 72 - 83 oranında (20) A. Visconti ve arkadaşlarının (21) Milano Mailandin hastanesinin doğum servisinde % 77 yeni doğanlarda, %, 74 annelerde, % 38 hastabakıcılarda, % 32 havadan alınan araştırmalarda, J. Boe ve arkadaşlarının (22) Bergen kliniklerinde 3508 perineal hastadan % 13 oranında, E. Kende ve arkadaşlarının Budapeşte kadın kliniğinde 926 burun medhalinden araştırma yapılmış ve bunlardan 464, yeni doğanlarda, 328, 462 annelerden 235 olmak üzere toplam 563 adet (23), T. W. Gelossowa ve arkadaşlarının Moskova doğum evi kliniğinde 185 personelden 107 (% 57.8) inde (24), R.E.O., Williams ve arkadaşlarının Londra (Colidal) hastanesinde 602 hastanın ilk günde burun medhalinden % 38 ve 8 hafta sonra aynı miktar ve aynı şahıslarda yapılan kültürlerde %, 68 oranında (25), C.P. Michael ve arkadaşlarının Atina Hipokrat hastanesinde 126 personelden % 56.6 oranında (26), V. Hurst

Sanfransisko 22 doğum evinde yeni doğan çocuklar I. hafta zarfında boğaz ve burundan % 99 unda, evlerde ise % 72 sinde (27), J. Fast ve arkadaşlarının Breslau III. cerrahi kliniğinde 158 personelin burun ve boğazından araştırma yapılmış ve hastabakıcıların % 53 hastaların % 47. talebelerin % 24 de (28) H. Kocabaşın muhtelif cerrahi servislerinde görevli şahısların 300 burun kültüründen 132 (% 44), 300 boğaz kültüründen 36 (% 13) da (5), S. Türet'in ilk okul çağındaki çocuklarda yaptığı 575 boğaz kültüründen 75 (% 13) de (29), patojen Stafilokok tespit etmişlerdir.

Tablo : 1. 2, 3, 4. de görüldüğü üzere bizim yaptığımız araştırmada 135 enstitü personelinin 8 (% 5.9) şahısta izole edilen patojen stafilokokların, cerrahi klinik (personel % 32 ve hastalar % 34.6) ve diğer klinikle (personel % 23.7, hastalar % 9.8) re nazaran çok düşük oranda olmasıdır. M. Onul'un tıp öğrencilerinin boğazından yaptığı kültür neticeleri, bizim yaptığımız sonuçlarla uygunluk göstermiştir.

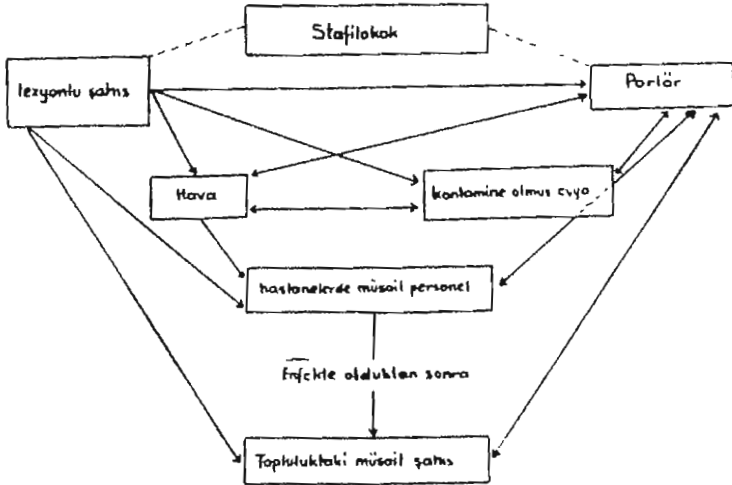
Biz burundan araştırma yapamadık. Muhtelif memleketlerde yapılan araştırmalarda % 18 - 99 oranda patojen stafilokok tesbit edilmiştir. Burundan izole edilen bu bakterilerin, boğazdan izole edilen patojen stafilokoklara nazaran daha fazla olduğu Tablo : 4 te görülmektedir.

Muhtelif memleketlerde olduğu gibi Ankara'da yaptığımız araştırmada boğazdan tesbit edilen patojen stafilokoklarını (% 14 - 34) oranda olması hastane kliniklerinde çalışan portörlerin önemini ortaya koymaktadır. Çünkü; Cerrahi veya diğer klinik hastalardan çoğu, enfeksiyonlara diğer şahıslara nazaran daha hassastırlar ve vücutlarında yapılan müdahale dolayısı ile geniş giriş kapısı açılmaktadır. Bundan başka dirençli suşlar taşıyan portörlerin ortadan kaldırılmamasına ve bunların enfekte etmiş olduğu hastaların tedavisinde bir problem teşkil etmektedir (2. 5. 30).

En önemli nokta : Burun ve boğaz portörlerinin ileri derecede fazla olması sebebiyle ameliyat esnasında veya sonra yapılacak pansumanlarda daima burun ve ağzın bir maske ile kapatılmış olması gerekir. Bu yapıldığı takdirde hastane içi ameliyattan sonraki enfeksiyonların azalacağı veya yok olacağı muhakkaktır.

ÖZET :

Son yıllarda, hastanelerde patojen stafilokok portör sayısı ile beraber bu bakteriden ileri gelen enfeksiyonların da kayda değer tarzda artmıştır. Tıp Fakültesi enstitü ve kliniklerinde çalışmakta olan personel ile hastaların ve 2 - 4. sönestre tıp öğrencilerinin boğazlarından patojen stafilokok araştırdık. 1000 kültürden 167 (% 16.7) *Micrococcus pyogenes* var. aureus tesbit edilmiştir. 368 personelden 53; 265 klinikte yatan hastadan 37 (% 13.9); 367 3-4. sönestre tıp öğrencilerinin 75 (% 20.4) inde patojen stafilokok izole edilmiştir. Dikkatimizi çeken husus : Daha ziyade cerrahi kliniklerdeki personel ve hastalarda % 32 - 34.6 oranında olmasıdır.



Stafilokokların hastanelerde ve toplumlarında epidemiyolojik cycle

Şekil : 1

**Ankara Tıp Fakültesinde
Personel, hasta ve Tıp öğrencilerinin
boğazlarından alınan 1000 materyelin dağılışı.**

Tablo : 1

	Klinikler						Enstitüler										Diğer Per.	Toplam			
	İntan Hast.	Fizik tedavi ve İktoloji	Deri ve Zührevi Hast.	Göz	Uroloji	Çocuk Cerrahi ve Ortopedi	II. III. Cerrahi	Mikrobiyoloji	Fizyoloji	P. Anatomi	Koruyucu Hekimlik ve Hijyen	Biyokimya	Farmakoloji	Histoloji ve Embriyoloji	Adli Tıp ve Sosyal tıp	Anatomi			Fizyopatoloji	Radyoloji	
İncel	20	24	9	18	14	12	71	24	7	20	4	14	9	9	16	9	10	13	65	368	
İncisi																					367
İncisi	40	50	22	23	38	39	52														265
İncisi	60	74	31	41	53	51	123	24	7	20	4	14	9	9	16	9	10	13	65	1000	

**Kliniklerdeki Hasta ve Personelin
boğazlarından izole edilen 83 Patojen Stafilkokun Dağılışı**

Tablo : 2

Materyel alınan şahıslar	İntan Has. Kliniği		Fizik Tedavi ve İdoloji		Deri ve Zührevi Hst.		Göz Kliniği		Uroloji		Çocuk Cerrahi ve Ortopedi		II. ve III. Cerrahi Kl.	
	Kültür (ad.)	Patojen Stafi- lakok	Kültür (ad.)	Patojen Stafi- lakok	Kültür (ad.)	Patojen Stafi- lakok	Kültür (ad.)	Patojen Stafi- lakok	Kültür (ad.)	Patojen Stafi- lakok	Kültür (ad.)	Patojen Stafi- lakok	Kültür (ad.)	Patojen Stafi- lakok
Hastahane Personeli	8	2	4	3	1	—	11	5	2	—	2	—	28	12
		25		75		—		45.4		—		—		41
	5	1	4	1	1	—	3	—	2	1	2	1	—	—
		20		25		—		—		50		50		—
Hasta	7	2	16	2	7	—	4	1	10	2	8	2	43	11
		28		12.6		—		25		20		25		25.8
	20	5	24	6	9	—	18	6	14	3	12	3	71	23
	25		25		—		33		21		25		32	
G. Toplam	40	6	50	2	22	2	23	2	39	3	39	4	52	18
		15		4		9.5		9.5		7.6		10		34.6
	60	11	74	8	31	2	41	8	53	6	51	7	123	41
		18.6		10		2		19.5		13.7		13.7		34

**Enstitülerdeki personel ile tıp öğrencilerinin
boğazlarından izole edilen 84 Patojen Staflokoku dağılışı**

T a b l o : 3

	Mikro- biyoloji		Fizyo- loji		P. Ana- toml		Hişyen		Bio- kimya		Farmo- koloji		Histo- loji		Adli tip		Ans- toml		Fizyo- patoloji		Rad- yoloji		Toplam				
	K. ad.	P. Staf	K. ad.	P. Staf	K. ad.	P. Staf	K. ad.	P. Staf	K. ad.	P. Staf	K. ad.	P. Staf	K. ad.	P. Staf	K. ad.	P. Staf	K. ad.	P. Staf	K. ad.	P. Staf	K. ad.	P. Staf	K. ad.	P. Staf	K. ad.	P. Staf	
Doktor	11	1			7		4	1	5		1		4		4		4		4		4		3	1	47	3	
Hemşire	2								3				2												7		
Diğer çörevçiler	11	1	7	1	13				6		8		3		12		6	2	6	1	10				81	5	
Toplant	24	2	7	1	20		4	1	14		9		9		16		9	2	10	1	13	1		135	8	5	
Tabii personel																									367	75	2
																									65	1	1.
Genel toplam																							567	84	14.		

t. = Kültür adedi.

af = Patojen Staflokoku.

**Kliniklerde mevcut Personel ve Hastalardan izole edilen P. Stafilokok
Portörlerinin muhtelif memleketlere göre dağılışı.**

Tablo : 4

Memleketlerin adı	Araştırmacının adı	M e n ş e i	Kültür ad.	P. Stafilokok	
				ad.	%
Ipsala	Lindham	Kalp ve Akciğer ameliyatları	313	58	18.5
Ankara	M. Onul - S. Kandilci	Boğaz Gecekondu	478		3.7
		Boğaz Tıp öğrencisi	108		23.5
İstanbul	E. T. Çetin	Boğaz			18.2
		Burun			20.5
Norveç	Vogel Sang	Boğaz			72
Milano	A. Viskonti	Yeni Doğanlar			37
		Anneler			74
		Hastabakıcı			38
		Hava			32
Bergen	J. Boe	Perineal	3508		13
Budapeşte	E. Kende	Burun Yenidoğan	464	328	70.6
		Burun Anne	462	235	50.8
Moskova	TwGelessowa	Boğaz Personel	185	107	57.8
Londra	R.E.O. Williams	Burun Hst. İlk haftası	602		38
		Burun Hst. 8. haftası	602		68
Atina	C.P. Micheal	Boğaz Personel	126		565
Sanfran-sisko	V. Hurst	Boğaz-burun Doğumevinde 1. Hafta Evlerde			99 77
Breslav	J. Fast	Boğaz-Burun Hastabakıcı Hasta Talebe	158		53 47 24
Ankara Tıp Fak.	A. Kocabaş	Muhtelif Cerrahi Kl. Burun	300	132	44
		Muhtelif Cerrahi Kl. Boğaz	300	36	12
Ankara H. Tıp Fak.	S. Türet	Boğaz	575	75	13
Ankara Tıp Fak.	N. Sevik	Boğaz			
		Personel	368	55	14.9
		Hasta	265	37	13.9
		Tıp öğrencisi	367	75	20.4
		II. - III. Cerrahi Personel	71	23	32
		II. - III. Cerrahi Hasta	52	18	34.6
		Enstitüler Personeli	135	8	5.9
		Diğer Klinik Personeli	97	23	23.7
Diğer Klinik Hasta	213	21	9.8		

Studies on Staphylococci Carriers in Medical School of Ankara

Necdet SEVÜK, M.D.

Assistant professor of Microbiology, Ankara University
Faculty of Medicine, Dept. Microbiology, Ankara, Turkey

Summary

In the recent years, staphylococcal infection of man has increased.

The purpose of this study was to determine the frequency of isolation of staphylococci in our faculty clinics.

The organisms have originated from diverse sources (Doctors, nurses, Laboratory personnel and inpatients with other than staphylococci).

A total of 1000 cultures from above persons and medical students were studied and 167 (16.7%) micrococcus pyogenes aureus isolated from them.

368 of these were from medical Personnel (36.7%); 265 (26.5%) from inpatients; 367 (36.7%) from medical students. According to the rates of number of pathogenic staphylococ strain were, 368 from 53 (14.9%), 37 (13.9%) from in patients; 75 (20.4%) from medical students.

The most of these pathogenic staphylococci were isolated from surgical clinics. In order to prevent from these infective agents, it is necessary aseptic pansement and masking.

L I T E R A T Ü R

- 1 -- Szeremi, K., 1960., Untersuchungen über die phagtypen und antibiotika-resistenz von Krankenhäusern stammenden Staphylokokken., Zbl. f. Bact. Originale., 180: 3. 295 - 300.
- 2 -- Sevilik, N., 1962, Ankarada muhtelif orijinli patojen Stafillokokların son yıllarda antibiyotiklere karşı dirençliliğın hızı artışı ile sepsisleri arasındaki münasebet., Türk Hij. Tec. Biyo. dergisi., XXII, 1: 28 - 41
- 3 -- Stokes; E. J., Hall, B. M., 1965, Control of hospital Staphylococci., Lancet., 7405, 2: 197.
- 4 -- Sevilik, N., 1962, Ankarada muhtelif orijinli patojen Stafillokokların patojenite testi ve Biyolojik vasıtları., Türk Hij. ve Tec. Biol. Derg., XXI: 1. 42 - 58.
- 5 -- Kocabağ, A., 1968, Cerrahi servislerinde çalışan personelin patojen Stafillokok portörlüğü bakımından incelenmesi., Enfeksiyon hastahkları kılınığı ihtisas tezinden., 1 - 64.
- 6 -- Çetin, E.T., 1962, Antibiyotiklere mukavim bakterilerle hastane enfeksiyonlarının önemi., «yeni tıp aleni» aylık tıp dergisi., 11: 104.
- 7 -- Payzın, S. ve Arkd., 1965, Bugünkü kemoterapi ve antibiyotik tedavisi, araştırma, istihsal ve tedavide ana prensipler., Sağlık hizmetinde Mikrob. - genel. I: 205 - 271.
- 8 -- Çetin, E.T., 1961, Studies on the strains of staphylococcus pyogenes aureus isolated from nasal and throat swabs of medical students., New İstanbul contribution to clinical science., 5, 126: 132.
- 9 -- Nahmias, A. J., 1961, Staphylococcal infections in hospitals., The New England journal of Medecine., 265, 3: 120.
- 10 -- Nahmias, A. J., 1961, Staphylococcal in hospitals., The New England Journal of medecine., 265, 4: 177.
- 11 -- Nahmias, J. J., 1961, Staphylococcal infections in hospitals., The New England journal of medecine., 265, 42: 4.
- 12 -- André, J., 1961, Staphylococcal infections in Hospital, Recent Developments in Epidemiologic and Laboratory investigation., Community Medicin Cours Book., I, 1 - 24.
- 13 -- Burke, J. F., 1961, Staphylococcal epidemiology on Surgical ward., The New England journal of Medecine. 264, 7: 321.
- 14 -- Alder, V. G., 1964, Pressure sores and Staphylococcal crossinfections., Lancet., 7374, 2: 1356.
- 15 -- Plenckhan, V. D., 1964, Breast abces and Staphylococcal disease in a maternity hospital. Brit. Med. jour. 5406, 2: 414.
- 16 -- Martiner, E.A., 1967, Hospital staphylococcal infections., Med. Clin. Nort. Ame., 47, 5: 1247.
- 17 -- Willis, A. T., 1968, Eigenschaften einiger Epidemischer Staphylococcus aureus - Stamme, J. path. Bact., 92, 345 - 358.

- 18 -- Lindbom, G., 1967, Untersuchungen zur Epidemiologie von Staphylokokken - Infektionen. 3. Einfluss von Faktoren, die vom Patienten und der Operation abhängig sind., *Acta path. Microb. Scand.* 69, 219 - 236.
- 19 -- Onul, M., Kandlici, S., 1966. Kriminal abortuslarn puerperal Stafilokok sepsisindeki rolü., *Mic. Bült.*, I, 1: 9.
- 20 -- Vogelsang, T. M., 1959. Studies of pathogenic Staphylococci in the upper respiratory tract of members of hospital Staf., *Patho. - Anatom. Laboratorium Bergen.*, 67.
- 21 -- Visconti, A., 1963, Epidemiologische untersuchungen über Staphylokokken - Infektionen im Bereich geburtshilflicher stationen., *Igiene mod.*, 56, 9/10. 676 - 712. (Zbl. Für. Bact. Referat. 197: 102. 1965)
- 22 -- Boe, J., 1964., Perineale Staphylokokken - Keimträger., *Brit. med. j.* 2, 280 - 281. (Zbl. Für. Bact. Referat. 198: 353. 1965).
- 23 -- Kende, E., 1964, Untersuchungen über Staphylokokken in einer Abteilung für Geburtshilfe., *Egè szsègtud. (Gesundh. - wiss. 8, 222)* (Zbl. Für Bact. Referat. 198: 352. 1965).
- 24 -- Golossowa, T. W., 1962, Die Kontrolle von trägern pathogener Staphylokokken., *Zh. Microbiol (Mosk.)*, 3, 118 - 122. (Zbl. Für Bact. Referat, 194: 573. 1964).
- 25 -- R. E. O., Williams., 1959. Nasen - Staphylokokken träger und sepsis bei Hospital patienten., *Brit. Med. J.* 5153, 658 - 662. (Zbl. Für Bact. Referat, 176: 389, 1960).
- 26 -- Michael, C. P., 1958, Gesunde Staph. aureus - träger im Kranken - haus - personal., *Acta Microbiol. Hell.* 2-3, 119., (Zbl. Für Bact. Fefer. 174: 252, 1959).
- 27 -- Hurst, V., 1957, Staphylococcus aureus im oberen Respirationstrakt., I. Beobachtungen an im Hospital geborenen Kindern. II. Beobachtungen an zu Hause entbundenen Kindern., *J. of Hyg.* 55, 299 - 312 ve 313 - 321., (Zbl. Für Bact. Refer, 166: 133. 1958).
- 28 -- Fast, J., 1957, Untersuchungen an Nasen - Rachen - Bacillen trägern über die Biochemischen Eigenschaften und die Antibiotika resistenz von Staphylokokken., *Med. Doswe. I. Mikrobiol. IX.* 89 - 99., (Zbl. Für. Bact. Refer. 168: 330. 1958).
- 29 -- Turet, S., 1969, Boğazın Bakteriel Florasının Sosyo - Ekonomik durumla İlgisi., *Ankara Mikrob. Bült.*, 3: 1, 9 - 18.
- 30 -- Finland, M., 1958, Antibiotico for Staphylococcal infections., *Med. clin. Ame.*, 42, 5.

AVRUPA POLİOMYELIT VE DİĞER VİRUS HASTALIKLARI

XII. SİMPOZİUM İZLENİMLERİ (*)

(4 - 7 Mayıs 1969)

Dr. Azmi ARI, MPH

Refik Saydam Merkez Hızassınha Enstitüsü
Viroloji ve Virus Aşları Şube Müdürü

1964 yılı X'cu Varşova toplantısından sonra iki yılda bir tertip-
lenmesi kararlaştırılan bu simpoziumlar 6 aylık bir ertelenme ile
XII'ci toplantısını, 4 - 7 Mayıs 1969 tarihleri arasında Bükreş'te
yaptı.

Derneğin Genel Kurulu'nun bu yılki toplantısında, Dernek Tü-
züğünde aşağıda sıralanan değişiklikler yapılmak suretiyle 1952 yı-
lında «Avrupa Poliomyelit Savaş Derneği» adıyla kurulan ve sadece
poliomyelit ile meşgul olan kurum ismini «Avrupa Poliomyelitis ve
Benzeri Hastalıklarla Savaş Derneği» olarak değiştirmiş ve faaliyet
alanını zamanla genişletmiştir. Avrupa'nın çoğu ülkelerinde, poliomy-
elitis aşlarının başarı ile uygulanması sonucu, bu hastalık halk
sağlığı açısından aktüalitesini ve önemini kaybetmiş görünmekle be-
rabere diğer bazı ülkelerde durum böyle gelişmemiştir. Dernek faali-
yetlerinin devamı bakımından isimde değişiklik ve yeni konuları
kapsama gerekçeleri ve nedenleri ortaya atılmıştır.

Bu durum karşısında :

1. Derneğin adı «Avrupa Poliomyelitis ve Diğer Virus Hasta-
lıklarıyla Savaş Derneği» olarak değiştirilmiş ve düzeltil-
miştir;

(*) Bu yazı Ankara Mikrobioloji Derneğinin 15 Mayıs 1969 tarihindeki 27'ci
toplantısında tebliğ edilmiştir.

2. Toplantıların her yıl yerine 2 yılda bir yapılması benimsenmiş ve kararlaştırılmıştır. Bunun sonucu olarak;
3. Genel Kurul toplantılarının her yıl yerine 2 yılda bir yapılması kabul edilmiş,
4. Yönetim Kurulu üyelerinden yarısının 2 yılda bir, Başkan ve Genel Sekreterin 4 yılda bir seçilmeleri karara bağlanmıştır.

Bu suretle dernek çalışmaları poliomyelitise ilâve olarak Avrupa ülkelerinde problem olan veya olma istidadı gösteren diğer virus hastalıklarına; örneğin, Kızamıkçık, Virütik Sarılıklar, Arbovirus enfeksiyonlarına yöneltilebilecek ve bu konularda rapor ve tebliğler hazırlanabilecektir. Gelecek simpoziumlarda hangi konuların işleneceği en az bir yıl önceden tesbit edilmek lâzım geldiği kabul edilmiştir.

Bu yıl yapılan Yönetim Kurulu seçiminde, eski başkanın teklifi ile Romanya delegelerinden Prof. Dr. N. Cajal Başkanlığa; önümüzdeki toplantıların yapılacağı Finlandiya ve Türkiye üyeleri Dr. R. Tammilehto ve Dr. A. Arı ile Macar delegesi Prof. Dr. İ. Dömök boşalan üyeliklere seçilmişler ve Genel Sekreter Dr. P. Recht'in hizmete devamı ile kendisine uygun göreceği bir yardımcı almasına oybirliği ile karar verilmiştir.

Ayrıca, ülkelerinde bugüne kadar hiç toplantı yapılmayan Türk ve Fin delegelerinin kendi Hükümet ve Dernek yetkilileri ile yapacakları temaslardan sonra verecekleri bilgiler ve teklifler olumlu clursa 1971 ve 1973 simpoziumlarının bu ülkelerde yapılması kararlaştırılmıştır.

Simpoziumun birinci ve ikinci günlerinde, sırayla aşağıdaki konularda 7 Rapor ve 38 Tebliğ yapılmıştır. 3'cü gün ayrıca 24 serbest tebliğ sunulmuştur:

1. Avrupa ülkelerinde Poliomyelitis epidemiolojisi,
2. Poliomyelitis aşılmasının halk sağlığı bakımından değeri,
3. Aşılama sonuçlarının değerlendirilmesi,
4. Toplumda immünite seviyesi ve virus yayılımı,
5. Aşı üretiminde karşılaşılan problemler.

DST'ca hazırlanan birinci raporda Poliomyelitisin Avrupa bölgesindeki epidemiolojik durumu derlenmeğe çalışılmıştır. Bu raporun konkluzion kısmından alınan pasajları aşağıya çıkarıyoruz :

- 1) Poliomyelitis probleminin DST Avrupa Bölge ülkelerindeki yayılımı hakkındaki bilgiler yeterli değildir. Derlenen bilgilere göre konu, bölgenin birçok ülkelerinde bir problem olmakta devam etmekte ve diğer bazı ülkelerde gelecekte patlak ve epidemiler beklenebilmektedir;

**13 Avrupa Ülkesinde 1964 - 1968 Yılları Arasında Bildirilen
Poliomyelitis Vak'alarının Yıllık Sayıları ve
(Yüzbinde) Orauları**

T a b l o : 1

Ülkeler	Yıllık rakamlar						Yıllık oranlar (yüzbinde) olarak
	1964	1965	1966	1967	1968	Total	
Avusturya	7	2	2	—	5	16	0.04
Bulgaristan	3	—	7	10	0.04
Çekoslovakya	—	—	—	—	—	—	—
Danimarka	—	—	1	—	...	1	0.01
Fransa	533	290	219	108	79	1229	0.50
Yunanistan	198	11	3	54	...	266	0.77
Macaristan	3	6	6	2	...	17	0.04
İtalya	841	254	147	104	...	1346	0.65
Polonya	11	19	11	5	...	46	0.04
İspanya	195	62	237	336	151	981	0.62
İsveç	1	1	4	—	—	6	0.02
Türkiye	244	629	1975	814	...	3662	2.90
Yugoslavya	20	13	117	95	16	261	0.26

İnbar sistemlerindeki farklılardan dolayı, verilen rakamlar tam anlamıyla mukayese edilememektedir.

... Şimdiye kadar herhangi bir bilgi verilmemiştir.

— Vak'a yok.

Not : Bu tablo, DST raporundan özetlenerek alınmıştır.

- 2) Akdeniz çevresindeki ülkelerin çoğunda epidemiolojik bilgi ve durum yeterli olmadıktan başka bozulma istidadı gösterdiği gibi vak'alarda artmalar tesbit edilmektedir. Bu sebeple, hastalığın kontrol altına alınması ancak devamlı bir çalışma ve gayret gösterme ile sağlanabilecektir.
- 3) Laboratuvar çalışmaları, hastalık etkeni virusun birçok ülkelerde mevcudiyetini muhafaza ettiğini göstermektedir; ayrıca, diğer bazı enterovirusların nadirde olsa, paralitık vak'alara sebebiyet verdikleri tesbit edilmektedir.
- 4) Bir kısım ülkelerde polio aşılama programı muntazam bir şekilde yürütölmekte buna karşılık diğer bazılarında muhtelif sebeplerle bu iş başarılammaktadır.
- 5) Bu itibarla poliomyelitis tarama faaliyetleri aşağıda sıralanan bilgileri temin etmek bakımından devam etmek zorunluğundadır.
 - a. Teşhisi ve ihbarı geliştirmek;
 - b. Elde edilecek bulguları süratle memleket içi ve uluslararası teşekküllere bildirmek;
 - c. Aşılama politikasına ışık tutmak ve hastalığı kontrol edecek metodları plânlamak ve uygulamayı sağlayabilmek;
 - d. Virulan poliovirusların mevcudiyetini tesbit etmek;
 - e. Aşılamaı takip eden devrelerde immünitenin devamına ait bilgiler yeterli değildir. Bu itibarla aşıhlarda antikor gelişimi ve devamı ile toplumun muhtelif yaş gruplarında seyri- nin bilinmesinin sağlanması suretiyle patlak ve epidemilerin sebeplerini açıklığa kavuşturmak;
 - f. Patlakları zamanında önleme imkânlarını elde etmek;
 - g. Aşılama kontrol programının devamlı olarak zararsızlık ve kudret durumunun takip edilmesi; ve nihayet,
 - h. Paralizi yapan diğer virusları devamlı olarak takip etmek, bunların aşılama programı ve aşı üzerine düşürecekleri şüpheleri ortadan kaldırmak ve icap ederse günün birinde aşı içerisine bu virusları da sokmak.

- 6) DST bölgede, yukarıda sıralanan bilgileri sağlama gerekçesi ile hazırlanacak tarama programlarına hükümetlerce istenmesi halinde yardım edebilecektir.

DST 21 — 30 Mayıs 1969 tarihinde Hollanda'nın Hague şehrinde tertiplediği «Bulaşıcı Hastalıklarda Tarama Metodları» adlı seminerde, millî poliomyelitis tarama programlarına geniş bir yer verdiğini belirtmiştir; bu arada mevcut imkân ve kolaylıklardan en iyi bir şekilde faydalanma ortamı aranacaktır.

İkinci rapor ve onu takip eden tebliğlerde poliomyelitis aşılarının ilerideki gelişimi, canlı attenué ve inaktive aşılarından alınan sonuçlar, aşılama nüfus sayımında olduğu gibi 5 — 10 günlük bir hazırlanmadan sonra bütün toplumun bir günde aşılmasının faydaları ortaya atılmış ve tartışılmıştır. Birçok Avrupa ülkelerinde poliomyelitis aşılması mecburiyeti kabul edilmiş bulunmaktadır (Fransa, İtalya, Belçika v.s.). Aşı uygulamasında üçlü aşı, tatbikat kolaylığı bakımından tercih edilirken diğer taraftan birinci verilmiş Tip/1 polio suşu ile hazırlanan monovalan aşıyla yapılması halinde bazı ülkelerde daha iyi sonuç alınabileceği kanaati belirmiş bulunmaktadır.

İlk yaş içerisinde gerçekleştirilecek iyi bir aşılama sonra, birinci yaş içerisinde ve polio mevsimine yani, yaz aylarına girmeden önce birinci rapelin ve bundan 4 yıl sonra yani ilkokula girerken yine mevsim başında 2'ci rapelin yapılması öngörülmektedir.

3 ve 4 No.lu raporlar ve ilgili tebliğlerde aşılama sonuçlarının değerlendirilmesi ele alınmıştır. Bu arada inaktive Gard aşısı ile İsveç ve Finlandiya'nın aldığı sonuçlar yani polio vak'alarının pratik olarak eliminasyonu ve toplumda polio viruslarının tam eradikasyonu istisna edilirse, inaktive veya oral attenué aşı uygulayan bütün ülkelerde az sayıda da olsa paralitik polio vak'alarına rastlandığı gibi, hastalık etkeni (Wild) polio virusunun eradikasyonu henüz sağlanamamıştır. Ayrıca aşı viruslarının çok az sayılarda da olsa paralitik vak'lara sebebiyet verdikleri tesbit edilmektedir. Bütün bu bulgular, poliomyelitis epidemiolojisinde insan ve çevre faktörlerinin önemini belirtmekte ve yalnız başına etkenle savaşın ve aşılamanın yeterli olamayacağı gerçeğini gözönüne koymaktadır. Bütün bunlar her bir toplumda zayıf tarafların ortaya çıkarılmasında ve bunların giderilmesinde epidemiolojik ve laboratuvar çalışmalarının bulgularından faydalanılmak üzere önemini göstermektedir.

5 No.lu rapor ve onu takip eden tebliğlerde toplumda immünite seviyesi ve virus yayılımı konuları ele alınmış ve işlenmiştir.

Bu arada;

1 — Çocuk yuvalarında ve diğer benzeri topluluklarda virus yayılımı,

2 — Lağım sularının virus muhtevaları arasında bulunacak reo-virusların çevre şartlarına dayanıklı oluşları göz önüne alınarak bunların sularda, tıpkı bakterilerden echerichia colie gibi lağım suları ile kirlenmeyi gösterebileceği,

3 — İntestinal inmünitenin değeri ve devam süresi, gibi çeşitli çalışmalar hazırlanmış ve tebliğ edilmiştir.

6 No.lu raporda İngiltere virus aşuları kontrol laboratuvarı Müdürü Dr. T. Perkins, virus aşuları üretiminde standardize edilmiş doku kültür hücrelerine olan ihtiyacı bilimsel gerçekleri ile işlemeğe çalışmış ve gözönüne koymuştur.

Çiçek, Kuduz ve Sarı Humma aşısı üretimlerinin kısa tarihçelerini veren konuşucu bunların çok sınırlı mahzurlarıyla uzun yıllar kullanıldıklarını belirtmiştir.

Daha sonra doku kültürleri konusuna değinen Dr. Perkins modern bilgilerin ışığı altında bugün kullanılan çeşitli primer hücre kültürlerinin taşıdığı ve taşıyabileceği riskleri kısaca şöyle özetlemiştir :

1) Primer maymun böbrek hücrelerinin aşısı üretiminde kullanılmak zorunluluğu, insan için potansiel tehlike teşkil edecek yeni yeni virusların bu hücrelerden üretilmesiyle (SV₄₀ gibi), tereddütler yaratmakta devam ederken, geçen yıl Frankfurt ve Marburg'ta enfekte maymunlarla temasları sonucu hastalanarak ölenlerin hatırası zihinlerde soruları artırmıştır.

2) İnsan virus hastalıklarını nakil bakımından daha az tehlikeli olabileceği gerekçesiyle hayvan dokularından faydalanma düşünülmüştür. Bu maksatla, bilinen virus etkenleri bakımından temiz oldukları tesbit edilen ve bu husus özel üretme yerlerinde sağlanan köpek, tavuk ve ördek nesillerinden istifade gibi pahalı metodlar üzerinde durulmuş, hazırlanan aşısı

lar liyofilize edilerek; kullanılmadan önce hücrede ve aşıda yapılabilen bütün kontroller (hücre histopatolojisi, immüno floressan tetkikler v.s.) yapılması yolları aranmıştır.

3) Tohum virus sistemi geliştirilmek suretiyle, tohum olarak virusun her türlü özellikleri incelenebilmiş ve böylece saflığı emniyet altına alınabilmiştir.

4) Diğer taraftan tohum virus için sağlanan bu imkânlar hücre soyu için henüz temin edilememiş görünmekle beraber yakın bir gelecekte bu konuda da ileri bir safhaya gelmenin belirlenmesi mevcuttur. Human Diploid Cell Strain (HDGS) üzerinde yapılan çalışmalar olumlu görünmekle beraber, daha uygun bir hücre soyu geliştirilebilir. Hayvan soylarından hazırlanacak bu çeşit bir hücre nesli çeşitli virusları üretme bakımından dar spektrumlu olmak zayıflığındadır.

Şimdilik W1 — 38 HDGS bazı ülkelerde polio aşısı üretiminde kullanılmak yoluna girilmiş ve lisansı alınmış bulunmaktadır. Prensipte itibariyle aşısı üretiminde kullanılacak ve sezaryen ile alınmış foetus organlarından geliştirilecek bir hücre soyunda aşağıda sıralanacak özelliklerin bulunması öngörülmektedir :

4.1. Sezariyenle alınan foetal doku büyük ihtimalle inherent kontaminasyondan arıktır. Ayrıca pratikte, yetişkin canlının bütün viruslarının foetusa plasental yoldan geçebileceği kabul edilebilir.

4.2. Elde edilecek hücre yeteri kadar pasaj yapılmak suretiyle ticari bakımdan kullanılacak bir bollukta üreyebilmeli ve üretilebilmelidir.

4.3. Uygun ve yeteri kadar üretilen böyle bir hücre soyu, çeşitli testlerle extraneous minicanlıların aranması tamamlanmaya kadar dondurularak saklanabilmeli ve bu süre içerisinde 4.2. de belirtilen özelliği devam etmelidir.

4.4. Belli bir hayat süresince hücre, normal kariolojik stürütürünü muhafaza etmelidir.

4.5. Deney hayvanlarına enjekte edilen hücre süspansiyonundan onkogenik vasıflı hiç bir virus ürememelidir.

- 4.6. Elektron mikroskopla yapılacak incelemelerde hücrede herhangi bir virus partikülü görülmemelidir.
- 4.7. İmmünofloresan incelemeler sonunda hücrede hiç virus bulunmamalıdır.
- 4.8. Hayvanlarda, doku kültürlerinde ve diğer besi yerlerinde yapılacak muayenelerde, hücrelerde hiç bir virus, mykoplasma, bakteri ve mantar bulunmamalıdır.

Yukarıda bir nebze bahsedildiği gibi W1 — 38 hücre soyu elimizde şimdilik ve sayılan vasıfları gösteren bir hücre olarak mevcuttur.

Simpoziumda bu 7 rapor ve ilgili tebliğlerden başka 18 kadar yine poliomyelitis ve bununla uzak ve yakından ilgili tebliğlerde bulunmuştur.

Bu tebliğlerde, başlıca, Pikornavirusların RNA özellikleri, attenu ve Vild virusların ayırımında kullanılan kriterler (Markers), Koksaki ve ECHO viruslarının yaptıkları paralizler ile yeni Tip/3 attenu polioviruslarla yapılan çalışmalar yer almışlardır.

Not :

Avrupa Poliomyelitis ve diğer Virus Hastalıkları ile Savaş Derneği simpoziumunda konuşulan bütün rapor ve tebliğlere ait yazılar, Refik Saydam Enstitüsü, Viroloji Şube kitaplığında mevcuttur.