

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

T Ü R K
HİJİYEN ve TECRÜBÎ
BİYOLOJİ DERGİSİ

Cilt : XXIII — Sayı : 1
(1963)

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY
REVUE TURQUE D'HYGIÈNE ET DE BIOLOGIE EXPÉRIMENTALE
TÜRKISCHE ZEITSCHRIFT FÜR HYGIENE UND EXPERIMENTELLE BIOLOGIE

(TURK. HYG. — EXP. BIOL)

Vol : XXIII — No. 1

Hıfzassıhha Okulu Kütüphanesi	
No.	1512

ISSUED BY
PUBLIÉ PAR
HERAUSGEGEBEN VOM

REFİK SAYDAM MERKEZ HIFZISSIHHA ENSTITÜSÜ (ANKARA)
TARAFINDAN NEŞREDİLMİŞTİR.

Senede üç defa çıkar.

The Bulletin is issued three times a year.

Revue paraissent trois fois par an.

Die Zeitschrift erscheint dreimal Jaerlich.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

1 — Dr. Tahsin BERKİN

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsünün 1962
yılı çalışmalarını 5

Summary of the Yearly Activities of Refik Saydam
Central Institute of Hygiene in 1962 12

2 — Dr. Muvaffak AKMAN

Şigella Antikorları : I 20

Shigella Antibodies : I 42

3 — Dr. Muvaffak AKMAN

Şigella Antikorları : II 45

Shigella Antibodies : II 65

4 — Dr. Hayati EKMEK

Candida Albicans'ın İn vitro Fagositozu 71

Invitro Phagocytosis of Candida Albicans 82

5 — Dr. Hayati EKMEK - Dr. Haydar KÜÇÜKTERZİ

Cerahathı Dermatofit Enfeksiyonlarında Etiolojik
Araştırmalar 84

A Study on Etiological Agents of Suppurative Ringworm 88

6 — Dr. Selma KANSU

Ankara'da 562 vak'ada Vajen Florasının Mikolojik
yönden Tetkiki 90

Vaginal Flora Study of 562 Women in Ankara in
Respect with Fungi 101

7 — Dr. Hamdi AÇAN - Dr. Daver ÖZLÜARDA	
Kuru ve Likit BCG Aşuları ile Mukayeseli bir çalışma	103
A Comparative Study on Liquid and Freeze - Dried BCG Vaccines	109
8 — Bahriye ÖZSÖZ	
8 - Hydroxyquinoline Deriveleri Bakır Komplekslerinin Dimethylformamide Spektrumu ve yeni Kolorimetrik tayin Metodu	113
A New Colorimetric Method for the Determination of 8 - Hydroxyquinoline Derivatives and Dimethylformamide Spectra of Their Copper Complexes	117
9 — Dr. Muvaffak AKMAN	
Bir İdrar Yolu İnfeksiyonu Vak'asında Salmonella Paratyphi - A İzolasyonu	120
10 — Dr. Sedat YÖRÜKOĞLU - Dr. Kámran ERTİMUR	
İdrar Catecholamine'lerinin Tayini	124
11 — Dr. Necmettin AKYAY	
Enfeksiyon Hastalıklarında İlaçla Korunma (Kemoprofilaksi)	129
12 — Dr. Hamdi AÇAN - Dr. Daver ÖZLÜARDA	
Türkiye BCG Kampanyası Çalışmaları	136
13 — Dr. Orhan ALTINKURT	
Hıstamini Serbest Hale Getiren Maddeler	141
14 — Dr. Azmi ARI	
Dünya Sağlık Teşkilatının Rusya'da Tertiplediği «Tabii Enfeksiyon Mikrobakları» adlı Kurs	144

**REFİK SAYDAM MERKEZ HIFZISSİHHA ENSTITÜSÜNÜN
1962 YILI ÇALIŞMALARI**

Dr. Tahsin BERKİN

Enstitü Müdürü

Enstitümüz, 1962 yılında da uhdesine verilen vazifeleri, eleman darlığına rağmen, arkadaşların himmet ve gayretleri ile başarmaya muvaffak olmuştur.

Enstitümüz, tahlil ve istihsal görevleri ile birlikte birçok ilmi araştırma ve çalışmalar yapmıştır. Dergimizde yayınlanan bu çalışmalar dünyanın muhtelif yerlerinde takdirle karşılanmıştır.

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsünün 1962 yılında yapmış olduğu ilmi araştırmalar, istihsal ve sevk ettiği aşı, serum ve diğer biyolojik maddeler, kimya, bakteriyoloji ve ilaç kontrolleri aşağıda sırası ile gösterilmiştir:

I — İlmî çalışma ve araştırmalar :

Enstitümüzün mutad işleri yanında yaptığı çalışma ve araştırmaların başlıcaları şunlardır:

A — Bakteriyoloji Şubesinin çeşitli servislerinde yapılan araştırmalar :

1 — Muannit bir isale sebep olan *Corynebacterium necroticans* vak'ası.

2 — İzole edilen *Corynebacterium diphtheriae* tipleri, virulans deneyleri ve antibiyotiklere hassasiyetleri.

3 — Ankara'da izole ettiğimiz *Micrococcus pyogenes* v. *aureus*'ların lizotipleri, antibiyotiklere hassasiyetleri, affiniteleri ve ekzotoksinleri üzerinde bir araştırma.

4 — Antibiyotik hassasiyet testleri ve bu hususta kullanılan metodların mukayeseleri,

5 — Penicillin'in tesiri altında L formuna dönmüş ve bilâhare mutad bakteriel formlarını almış *Alcaligenes* - *dispar* suşlarının biyosimik ve antijenik değişiklikleri.

6 — Türkiye'de tarafımızdan izole edilen mycobacterilerin biyosimik ve sitosimik olarak klasifikasyonu üzerinde bir etüd.

B — Viroloji ve Virus Aşılı Şubesinde yapılmakta olan çalışmalar :

1 — Sabin tipi Polio aşısı pilot bölge çalışmaları, plânlanması ve tatbiki.

2 — Kuduz immünizasyonu üzerinde çalışmaların devamı.

3 — Türkiye'de 8 - 15 yaşları arasında ve muhtelif sosyo - ekonomik gruplarda polio antikoru araştırmalarına devam.

4 — Çiçek aşısı istihsalinde rol oynayan faktörlerin birbiri ile münasebetleri çalışmasına devam.

5 — İnfluenza aşısı ile immünizasyon tecrübelerine devam.

C — İlaç Kontrol Şubesinde yapılmakta olan çalışmalar :

1 — Pyramidon, Phénacetine, Quinin, Caffein karışımında caffein dozajı.

2 — Nescapine, Ethaverine hydrochloride ve bazı lokal anesteziklerin (Lidocain, tetracain gibi) kâğıt kromatografisi ile teşhis ve tefrikleri.

3 — Nystatinin yeni bir idantifikasyon reaksiyonu ve bazı kombinasyonlara tatbiki.

4 — Tetracycline'lerin kâğıt kromatografisi ile idantifikasyonunda lâboratuvarımızda bulunan yeni bir deteksiyon miyari.

II — 1962 yılında Enstitüde hazırlanan, sevk edilen aşı, anatoksin, toksin, antijen, allerjen ve serumlar :

1 — Bakteri aşuları :

Cinsi	İstihsal (litre)	Sevk (litre)
Tifo	6.394	6.825
Kolera	172	178
Boğmaca	45	52
Veba	235	—
Nezle	8	0,720
Stafilokok	—	0,960
Brucella	—	0,040
BCG (deri içi)	517	505
BCG (ağız yolu)	13 (2.542 doz)	10 (2.079 doz)

2 — Virus ve Riketsiya aşuları :

Cinsi	İstihsal (litre)	Sevk (litre)
Kuduz	2.150	2.091
Çiçek	300 (15 milyon doz)	284 (14,5 milyon doz)
Tifüs	1.757	1.841
İnfluenza	7	7
Newcastle	73	73

3 — Anatoksin aşuları :

Cinsi	İstihsal (litre)	Sevk (litre)
Difteri	645	1.337
Tetanoz	110	90

4 — Anatoksinler ve Toksinler :

Cinsi	İstihsal (litre)
Difteri Anatoksini	2.105
Difteri Toksini	2.390
Tetanoz Anatoksini	—
Tetanoz Toksini	2.720

5 — Karma aşular :

Cinsi	İstihsal (litre)	Sevk (litre)
Tifo + Tetanoz	47	31
Difteri + Tetanoz	92	91
Tifo + Tifüs	246	74
Tifo + Difteri	457	517
Boğmaca + Difteri	756	828
Tifo + Difteri + Tetanoz	1.283	1.435
Difteri + Tetanoz + Boğmaca	58	70

6 — Antijen ve Allerjenler :

Cinsi	İstihsal (litre)	Sevk (litre)
Wassermann Antijeni	12	8,760
Kahn Antijeni	16	12,600
Mantoux (PPD)	1.035	1.067
Meinicke Antijeni	—	0,240
Ham Tüberkülin	4,500	1,400
Saf Antijen Metilik	3,450	—
Sulu Antijen Metilik	3,570	0,120
Aglütinasyon için ölü antijen	80,500	80,500

Cinsi	İstihsal (litre)	Sevk (litre)
Tetanoz	2.126	2.576
Difteri	1.213	788
Şarbon	546	699
Gangren (Polivalan)	259	68
Normal	20	84
Akrep	37	30
Plasma (Difteri)	1.290	
Plasma (Tetanoz)	577	
Konsantre Difteri	67	38
Kuduz	12	23
Hemolitik	—	1,170

8 — Enstitü istihsalinde kullanılan maddeler :

Cinsi	İstihsal (litre)
İmmünizasyonda kullanılanlar	427
Boğmaca vasatı	1.450
Difteri vasatı	3.153
Pitman vasatı	198
Löwenstein vasatı	399
Jeloz	2.571
Mayı üretimi vasatları	1.314
Fizyolojik tuzlu su	15.028
Distille su	38.841

III — Tahlil ve Kontrol İşleri :

1 — Bakteriyolojik tahlil ve kontroller :

Cinsi	Adet
Wassermann	31.268
Kahn	31.268
Weinberg	57
Casou	57
Hemogram	343
Sedimentasyon	703
Çeşitli kan muayeneleri (kan grubu, Rh, parazit)	2.712
Mikroskopi (gaita, sperm)	761
Spermogram	85
Otovaksen	19
Çeşitli kültürler	1.478
Aglütinasyon	1.486
Antibiyotik hassasiyet testi ve kültür	248
Yiyecekler	341
Su ve içecekler	5.990
Tüberküloz tetkikleri	16.893
T.P.I. reaksiyonu	769
Lepra çalışmaları	435
Yekûn	94.913

2 — Kimya tahlil ve kontrolleri :

Cinsi	Adet
İçme suyu	960
Maden suyu	60
Yiyecek maddeler	1.654
İçilecek maddeler	390
İlaç ve zehir	102
Hayati tahliller	1.766
Mütalâa	224
Sabun	79
İdrar	3.118
Çiklet	17
Yekûn	8.370

3 — Virolojik tetkikler :

2.140 adet

4 — Farmakolojik tetkikler :

Cinsi	Adet
Toksikolojik muayeneler	265
Diğer araştırmalar	5.238
Yekûn	5.503

5 — İlaç kontrolları :

Cinsi	Adet
Mütalâalar	273
Yazışmalar	222
Antibiyotikler	178
Vitamin ve tonik müstahzarlar	126
Hormon müstahzarları	162
Narkotik ve lokal anestetikler, uyku ilaçları	158
Biyolojik zararsızlık aranması	55
Kalb, damar, otonom sistem, kan pıhtılaşması	109
Antiseptikler	275
Ensektisitler	65
Diğer müstahzarlar	61
Müstahzar olmayan kodeks muayeneleri	72
Aşı ve serumlarda titraj	47
Aşı ve serumlarda teşhis	37
Aşı ve serumlarda zararsızlık	493
Aşı ve serumlarda sterilite	554
Diğer müstahzarlarda zararsızlık	1.153
Diğer müstahzarlarda sterilite	298
Yekûn	4.338

Enstitümüzün 1962 yılı istihsal ve kontrol işleri Bakanlar Kurulu tarafından tesbit edilen fiyat cetveline göre kuruşlandırılmış ve aşağıda gösterilmiştir :

Cinsi	İstihsal (litre)	Tutarı (T.L.)
Her nevi aşular	15.365	1.366.509
Serumlar	4.280	991.130
Antijen ve allerjenler	1.155	119.932
Enstitü istihsalı için hazırlanan çeşitli maddeler	63.381	93.160
Her türlü tahliller (bakteriyolojik, ilaç kontrol, şimik, farmakolojik, virolojik, patolojik)	114.684 (adet)	871.304
	Tutarı	3.412.035

**SUMMARY OF THE YEARLY ACTIVITIES OF REFIK SAYDAM
CENTRAL INSTITUTE OF HYGIENE IN 1962**

Dr. Tahsin BERKİN

Director of the Institute

The activities of Refik Saydam Central Institute of Hygiene during the year 1962 are as follows :

I — Investigations and studies :

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

A — In Department of Bacteriology :

- 1) A case of obstinate diarrhoea caused by *Corynebacterium necroticans*,
- 2) New isolates of *Corynebacterium diphtheriae*, their types, virulence and sensitivity to the antibiotics,
- 3) Studies on the differentiation of the *Staphylococci* isolated in Ankara,
- 4) A comparative study on the methods used for the sensitivity of bacteria against various antibiotics,
- 5) Biochemical and antigenic changes in strains of *Alkaliescensdispar* which are transformed into L - forms under the effect of Penicillin and later restored to their usual bacterial forms,
- 6) A study on the biochemical and cytochemical classification of the mycobacteriae isolated in Turkey.

B — In Department of Virology :

- 1) Planning of Sabin's type Polio - vaccination in a pilot study,
- 2) Continuation of the studies in Rabies immunization,
- 3) Studies of antibodies in children of different socio - economic and age groups (8 - 15) in Ankara, Turkey; experiment in progress,
- 4) The relation between the factors effecting on the production of the smallpox vaccine; experiment in progress,
- 5) Immunization experiments with Influenza vaccine; experiment in progress.

C — In Department of Drug Controls :

- 1) Dosage of caffen in the mixture of pyramidon, phenacetine, quinine and caffen,
- 2) Demonstration of nasepine, ethaverine hydrochloride and some local anesthetics like lidocain and tetracain by the help of paper - chromatography.

3) A new colour - test for nystatin,

4) Antimony trichloride as a colour - reagent in the paper - chromatography of tetracycline.

II — Production activities :

The vaccines, toxins, anatoxins, antigens and allergens, sera produced, distributed and used in the Institute during 1962 are shown in the following tables.

I — Bacterial vaccines :

Kind of product	Produced (liters)	Distributed (liters)
Typhoid (TAB) vaccine	6,394	6,825
Cholera »	172	178
Pertussis »	45	52
Plague »	235	—
Anticatarrhal »	8	0.720
Staphylococcus »	—	0.960
Brucella »	—	0.040
B C G (intracutaneous)	517	505
B C G (oral)	13 (2,542 doses)	10 (2,079 doses)

2 — Virus and rickettsial vaccines :

Kind of product	Produced (liters)	Distributed (liters)
Rabies vaccine	2,150	2,091
Smallpox »	300 (15,000,000 doses)	284 (14,500,000 doses)
Typhus »	1,757	1,841
Influenza »	7	7
Newcastle »	73	73

3 — Anatoxin vaccines :

Kind of product	Produced (liters)	Distributed (liters)
Diphtheria vaccine	645	1,337
Tetanus »	110	90

4 — Toxins and anatoxins :

Kind of product	Produced (liters)
Diphtheria anatoxin	2,105
» toxin	2,390
Tetanus anatoxin	—
» toxin	2,720

5 — Combined vaccines :

Kind of product	Produced (liters)	Distributed (liters)
Typhoid + Tetanus	47	31
Diphtheria + Tetanus	92	91
Typhoid + Typhus	246	74
Typhoid + Diphtheria	457	517
Pertussis + Diphtheria	756	828
Typhoid + Diphtheria + Tetanus	1,283	1,435
Diphtheria + Tetanus + Pertussis	58	70

6 — Antigens and allergens :

Kind of product	Produced (liters)	Distributed (liters)
Wassermann antigen	12	8.760
Kahn »	16	12.600
Mantoux (PPD)	1,035	1,067
Meinicke antigen	—	0.240
Old tuberculine	4.500	1.400
Antigène méthylique (pure)	3.450	—
» » (diluted)	3.570	0.120
Killed antigen for agglutination	80.500	80.500

7 — Sera :

Kind of product	Produced (liters)	Distributed (liters)
Tetanus antiserum	2,126	2,576
Diphtheria »	1,213	788
Anthrax »	546	699
Gangren » (polivalent)	259	68
Rabies »	12	23
Scorpion »	37	30
Concentrated Diphtheria antiserum	67	38
Hemolytic serum	—	1,170
Normal »	20	84
Plasma (Tetanus)	577	
Plasma (Diphtheria)	1,290	

8 — Materials used for production in the Institute :

Kind of product	Produced (liters)
Materials used in the immunization	427
Media for pertussis	1,450
Media for diphtheria	3,153
Pitman medium	198
Löwenstein »	399
Ordinary gelose	2,571
Liquid media	1,314
Physiological saline	15,028
Distilled water	38,841

III — Analysing and control activities :

The bacteriological, chemical, pharmacological examinations and drug controls made in 1962 are shown in the following tables :

1 — Bacteriological examinations and analysis :

Kind of examination	Number
Wassermann tests	31,268
Kahn tests	31,268
Weinberg tests	57
Casoni tests	57
Haemogramme	343
Sedimentation	703
Various blood examinations (blood group, Rh, parasites)	2,712
Microscopy (feces, sperma)	761
Spermogramme	85
Autovaccines	19
Various cultures	1,478
Agglutination tests	1,486
Cultures and antibiotic sensitiveness	248
Eating substances	341
Water and drinking substances	5,990
Tuberculosis examinations	16,893
T.P.I. tests	769
Lepra examinations	435
Total	92,913

2 — Chemical analysis and controls :

	<u>Number</u>
Drinking water	960
Mineral water	60
Eating substances	1,654
Drinking substances	390
Drug and poison	102
Biochemical analysis	1,766
Remarks and opinions	224
Soap	79
Urine	3,118
Chewing-gum	17
Total	8,370

3 — Virological controls :

2,140

4 — Pharmacological examinations :

	<u>Number</u>
Toxicological examinations	265
Other examinations	5,238
Total	5,503

5 — Drug controls :

	<u>Number</u>
Remarks and opinions	273
Correspondance	222
Antibiotics	178
Vitamins and tonics	126

	<u>Number</u>
Hormon preparations	162
Narcotics, local anesthetics, hypnotics	158
Drugs for heart, circulatory and autonomic systems and blood-clotting	109
Biological safety tests	55
Antiseptics	275
Insecticides	65
Other preparates	61
Codex examinations	72
Vaccines and sera titrations	47
» » » diagnosis	37
» » » safety	493
» » » sterility	554
Safety tests in other preparates	1,153
Sterility » » »	298
Total	4,338
 6 — Pathological examinations :	 140

S u m m a r y

The production and control activities of the Institute in 1962 are valued according to the price list fixed by the Government and given below :

Kind of activity				Value in TL.
All sort of vaccines (produced)	15.365	liters		1.366.509
Sera	4.280	»		991.130
Antigens and allergens	1.155	»		119.932
Materials prepared for the production of the Institute	63.381	»		93.160
All sort of analysis (bacteriological, chemical, pharmacological, virological, pathological and drug controls)	114.684	number		871.304
			Total	3.442.035

Ş İ G E L L A A N T İ K O R L A R I

I — Şigella Antijenlerine Karşı Bakteriyel Aglütinünlerin, Hemaglütinünlerin ve İnkomples Tipte Antikorların Plasentadan Geçiş Oranları (*)

Doçent Dr. A. Muvaffak AKMAN (**)

Tezimize konu teşkil eden çalışmada, bu üç tip şigella antikorunun plasentadan geçiş oranları, bu antikorların sağlam çocuklar, erişkinler ve kendilerinden belirli şigella tipleri izole ettiğimiz basilli dizanteri vak'alarındaki titre dağılımı araştırılmış ve bu maksatla 1044 serum numunesi tetkik edilmiştir. Bilinen 32 şigella tipi antijen olarak kullanılmıştır.

Konunun genişliğinden dolayı, sonuçlarla bunların münâkaşalarını bir yazı serisi halinde yayınlamanın daha uygun olacağını düşündük. İlk bölümü teşkil eden bu yazımızda, annelerle bunlardan doğan çocukların göbük kordonlarından aldığımız serum numunelerine ait bulguları ve bunu takip edecek olan yazılarda tekerrürden kaçınmak için, kullandığımız tekniği özetliyerek arzedeceğiz.

G İ R İ Ş

Çeşitli tipte antikorların plasentadan aynı oranda geçemedikleri muhtelif araştırmacılar tarafından gösterilmiştir. ^{1,2} Antitoksinler, virüs antikorları, boğmaca ve tifo - H aglütinünleri göbük kordonunda hemen hemen anne kanındaki seviyede buldukları halde, diğer

* Ankara Üniversitesi Hıncıncı Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesinde Doçentlik Tezi olarak yardımcı olan asistanın Erneli kısmıdır.
(2) Hıncıncı Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

enterobakterilerin O ve H aglütinineri çocuğa hiç geçmez veya pek az miktarda geçebilirler^{13,15*} Yenidoğan çocuğun çeşitli infeksiyolara hassasiyet durumunun araştırılmasında ve anneleri bağışıklı olmak suretiyle çocuğun bazı tehlikeli hastalıklara dirençli olarak doğumunu teminde, kordon serumlarında spesifik antikorların aranmasının ve bunların anneden çocuğa geçiş oranlarının bilinmesinin faydası aşikârdır.

Basilli dizanteri de, yenidoğan ve erken çocukluk çağlarında ölüm oranı yüksek olan bir infeksiyondur ve dizanteri antikorlarının plasentadan geçiş oranları hususunda son sözün söylenebilmesi için yapılmış olan araştırmalar kâfi değildir. Felsen ve Osofsky,⁷ sadece 2 şigella alt grubuna dahil 6 bakteriyi antijen olarak kullanmak suretiyle 100 anne ve 100 kordon serumunda bakteriyel aglütinineri aramışlar, Neter ise,⁸ her üç testi kullanarak 50 anne ve 50 kordon serumunda 3 dizanteri basiline karşı mevcut antikorların geçiş oranlarını incelemiştir. Her iki araştırmada da şigella antijenlerinden çocuğun deney dışı bırakılmış olduğu görülmektedir. Yurdumuzda bu konuda yapılmış hiç bir çalışmaya tesadüf edemedik.

Biz, çalışmamızın ilk bölümünde bütün şigella antijenlerini deneye sokup her üç tip antikoru aramak suretiyle, hiç olmazsa yurdumuz için, daha güvenilir bilgiler elde etmek gayesini güttük.

Materyel ve Metod

Serum numuneleri : Bu bölümde, şigellozis şikâyeti bulunmayan 104 anne ve bu annelerden dünyaya gelmiş olan 104 çocuğun kordon serumları ile, annelerinden numune alınmamış olan 52 göbek kordonu serumu muayene edilmiştir. Serumların hepsi Ankara Doğumevlerinden alınmış olup deneye sokuluncaya kadar donmuş olarak saklanmışlardır.

Antijenler : 1949 da Ewing tarafından teklif edilip Uluslararası Şigella Komisyonunca biraz değiştirilen tasnif esas tutularak, Şigella (A) alt grubu (Sh. dysenteriae) nin 8, Şigella (B) alt grubu (Sh. flexneri) nin 11, Şigella (C) alt grubu (Sh. boydii) nin 11 ve Şigella (D) alt grubu (Sh. sonnei) nin 2 tipi olmak üzere cem'an 32 standard şigella tipi «Collection de l'institut Pasteur, Paris» ve «Central Public Health Laboratory, Colindale, London» dan liyofilize halde getirtilmiştir. (Suşların koleksiyon ve katalog numaralarının verilmesi konuyu dağıtacağından burada zikretmiyoruz).

Suşlar üretilip saflıkları, (S) formunda oldukları ve aglütinabiliteleeri kontrol edildikten sonra steril 10 cc buyyon içinde 37 C. de 18 - 24 saat üretildiler. Her tüp muhteviyatı «Brain - Veal - Agar besiyeri» ihtiva eden 2 şer Roux şişesine taksim edilerek yayıldı ve 18 - 24 saat 37 C. de bekletildi. Bu sürenin sonunda her şişedeki üreme 20 şer cc dilüsyon sıvısı ile büyük santrifüj tüplerine toplandı. Su banyosunda 1 saat kaynatıldıktan sonra 3000/dd ile 2 saat santirifüje edildi. Berrak ve buyyon rengindeki üstsıvılar (Supernatan) ayrı ayrı etiketlenmiş şişelere aktarılıp 1/10.000 oranında Mertiyolat ilâve edildikten sonra + 4 C. derecede buzlukta saklandı. Santrifüj tüplerinde kalan depo, takriben 2 cc sıvı ile toplanıp ayrı ayrı şişelere alındı ve ana süspansiyonlar olarak aynı şekilde saklandı.

Dilüsyon sıvısı : Bütün deneylerde, fosfat tamponlu steril fizyolojik tuzlu su'dan ibaret olan Tamponlu Hemaglütinasyon Sıvısı (= THS) kullanıldı.¹⁰ pH sı her hazırlanışında Marconi pH metresi ile 7.2 - 7.3 e ayarlandı.

Anti-human globulin (Coombs) serumu: Wootton tekniği ile,¹¹ ORh (—) insan serumu kullanılarak tarafımızdan hazırlandı. Mollison, DeGowin ve arkadaşları ve Keynes'in teklif ettikleri usullerle^{12,13} titresi ve deneylerde kullanılabilecek sulandırımı tayin edildi. Asıl deneylerimizde, «Certified Blood Donor Service Inc., New York» un ticarî Coombs serumu ile aynı sonuçları veren 1/100 sulandırımı halinde kullanıldı ve gerekli sulandırılmış miktar her deney günü taze olarak hazırlandı.

Alyuvarlar : Deneylerimizde ORh (—) insan alyuvarlarını kullandık. Bunlar, Ankara Kan Merkezinde donörlerden ACD li şişelere alınmış kanlardan temin edilmiştir. Yaptığımız mukayeseli deneyler, koyun alyuvarlarının da aynı sonuçları verdiğini göstermiştir.

Hazırlık Deneyleri

1) Her tipe ait üstsıvı'nın alyuvarları hassaslaştırma kudretlerinde bir azalma olmaksızın kaç defa sulandırılabilceğini ayrı ayrı tayin ettik. Zira, esas deney için polivalan modifiye alyuvar hazırlanması sebebiyle, şigella altgruplarındaki tiplerin üstsıvıları karıştırıldığından, üst sıvıların, her altgruptaki tip sayısına tabi olmak üzere 2 - 11 defa sulanmaları gerekiyordu. Bunun için, üstsıvıların 1/10 - 1/80 sulandırmaları ile hassaslaştırılan eritrositler, aynı bak-

teriyeye ait spesifik aglütinan serumların çeşitli dilüsyonları ile karşılaştırıldı. 1/10 ve 1/20 üstsıvı dilüsyonlarının alyuvarları aynı derecede hassaslaştırabildiği, buna mukabil 1/40 ve 1/80 üstsıvı dilüsyonları ile hassaslaştırılan alyuvarların düşük titrelerde aglütinasyon verdikleri görüldü. Bütün tiplerle ayrı ayrı yaptığımız bu tetkiklere bir örnek olmak üzere, sadece Sh. flexneri - 2b üstsıvısı ile yapılmış olan deneyin sonuçlarını arz ediyoruz, (Tablo 1).

TABLO I. Sh. flexneri — 2b Üstsıvısının Çeşitli Sulandırılmalarının Alyuvarları Hassaslaştırma Kudreti

Üst sıvı sulandırılmaları	1/10 sulandırılmış olan Sh. flexneri - 2b tip serumunun çeşitli sulandırılmaları ile hemaglütinasyon durumu							THS içinde aglütinasyon
	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	
1/10	+	+	+	+	+	±	∅	∅
1/20	+	+	+	+	+	∅	∅	∅
1/40	+	+	+	∅	∅	∅	∅	∅
1/80	+	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
Hassaslaşmış alyuvar	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅

2) Bir altgruba dahil tiplerin üstsıvı karışımları ile hassaslaştırılan bir alyuvarın, o altgrup tiplerine karşı özel aglütinan serumlarla hemaglütinasyon verip vermediği ayrı ayrı denendi. (Tipe özel serum olarak Lederle firmasının serumlarını ve Colindale Public Health Laboratory'den getirttiğimiz serumları kullandık). Sonuç olarak, bir tipe ait anti-serumun hem kendi üstsıvısı ile ve hem de kendi altgrubuna ait üstsıvı karışımı ile hassaslaştırılan alyuvarları aynı titrede aglütine ettiği görüldü. Tip serumlar, esasen ümit edileceği gibi, diğer altgrup eritrositlerini de daha düşük titrelerde aglütine etmektedirler.

3) Hemaglütinasyon deneylerinde serumların inaktivasyonu gerekir. Serumların ikiye ayrılıp yarısının inaktivasyonu esasen çok olan manüpülasyonu ve malzeme ihtiyacını iki misli arttırmaktadır. Bizimkine benzer bazı araştırmalar yapmış olan bazı yazarların yaptığı gibi,¹⁰⁰ serumların hepsini 56 C. de yarım saat inaktive edi-

şin, aglütinin titrelerini düşürüp düşürmeyeceğini inceledik. Bunun için serum numunelerinden gelişigüzel 26 tanesinden 2 şer seri halinde 1 10 sulandırımını hazırlayıp, serilerden birini inaktive ettikten sonra mutad tüp usulü ile 6 çeşitli şigella tipi ile aglütinasyona tâbi tuttuk. Neticede 13 serum aynı titrede ve aynı tiplerle aglütinasyon verdiler. 11 tanesinde, inaktive edilmiş olan porsiyonlar, inaktive edilmemiş porsiyonlara nazaran 1-3 dilüsyon kadar daha yüksek titrelerde aglütinasyon verdiler. Sadece 2 serum numunesinde bunun aksi görüldü. Kanaatimizce, şigella tiplerinin serumun lizis tesirine duyarlı olan bakteriler oluşu,⁴⁶ a, b ve inaktivasyonun komplemanı tahrip edici etkisi sonuçların izahına yardım edebilir. Neter⁴⁷ de, kendi deneylerinde inaktivasyonun özel bir gayesi bulunmadığını bildirmiştir.

Esas Deneyde Kullanılan Antijenlerin Hazırlanışı

Bakteri süspansiyonları : Ana süspansiyonlardan THS içinde cc de takriben 1.200.000.000 luk süspansiyonlar hazırlandı. (Nefelometrik usul, Baryum sülfat 4 üncü tüp koyuluğu).⁴⁸ Serum sulandırılmaları ile de bir kat sulanacaklarından, asıl deney tüplerindeki karışımında 600.000.000 'cc bakteri bulunacak demektir.

Polivalan Modifiye Alyuvarlar : Önce ayrı ayrı şigelere her altgrup için polivalan üstsıvı karışımları hazırlandı. Bunun için :

- A (Sh. dysenteriae) altgrubundaki 8 tipin üstsıvılarından 3 er cc si karıştırılıp, buna 24 cc steril THS ilâve edildi,
- B (Sh. flexneri) nin 11 tipine ait üstsıvılardan 3 er cc si karıştırılıp 15 cc THS ilâve edildi,
- C (Sh. boydii) nin 11 tipinin üstsıvılarından 3 er cc si karıştırılıp, 15 cc THS ilâve edildi,
- D (Sh. sonnei) nin (S) ve (R) tiplerinin üstsıvılarından 3 er cc si karıştırılıp, 42 cc THS ilâve edildi.

Böylece, her tipe ait üstsıvı takriben 1/16 oranında sulandırılmış oldu. Bu polivalan üstsıvılar + 4 derecede saklanıp bittikçe yeniden hazırlandılar. ACD li kan şigelere alın kan, üstsıvı bırak çıkıncaya kadar, en az 4 defa santrifüje edilip yıkandı. (En son santrifüjden sonra üstsıvı atılıp depo alyuvarlar, ayrı ayrı santrifüj tüplerinde bulunan (A), (B), (C) ve (D) polivalan üstsıvılara % 2.5 oranında ilâve edilip karıştırıldı ve arasına çalkalamak şartıyla 37 C.

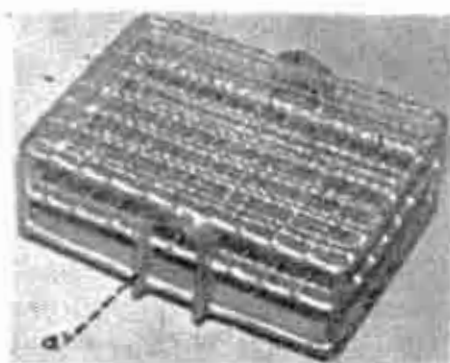
liş su banyosunda yarım saat bekletildi. Sonra THS ile 3 defa yıkarak santrifüje edildi. En son yıkamadan sonra depo THS ile orijinal volüme tamamlandı ve % 2.5 luk polivalan modifiye alyuvar süspansiyonları elde edilmiş oldu. Kullanılacak miktar, her deney günü tüp adedinden istifade edilerek hesaplandı. (Meselâ 100 tüp için 20 cc polivalan üstüsü ve 0.5 cc alyuvar karıştırıldı). Bu şekilde hazırlanmış olan alyuvarlar - 4 C. de saklandı en geç 24 saat içinde kullanıldılar.

Esas Deneyin Yapılışı

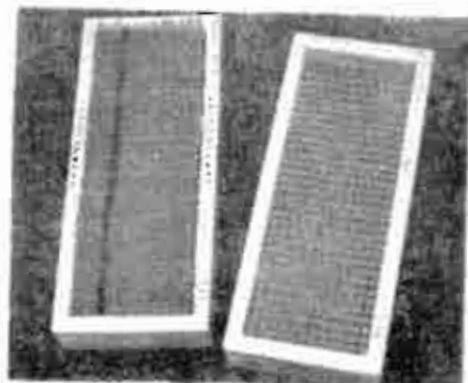
Kullandığımız teknik, (8), (14), (15) ve (19) sayılı referanslarda verilenlere prensip bakımından benzemekle beraber önemli farklar göstermektedir. Bunun için kısaca arzedeceğiz :

Serum Sulandırılmalarının Dağıtılması : Her serumun THS ile 1 10 sulandırması hazırlanıp inaktive edildikten sonra, bunlardan 1 20-1 326 sulandırılmalar hazırlandı. Deneylerde 8 x 80 mm lik tüpler kullanıldı. Bakteriyel aglütinasyon testleri için her serum numunesi başına her sırada 4 tane olmak üzere 31 sıra tüp dizildi. Hemaglütinasyon testi için de her serum numunesi başına her sırada altıyazardan 4 sıra tüp dizildi. Her serum için sadece ilk tüpler numaralandı.

Normal laboratuvar suporları ve santrifüj gödeleri çok sayıda tüp kullanılan böyle bir deney için yetersiz olduğundan, bu araştırma için özel suporlar hazırlanması gerekti. Hazırladığımız suporlar, Şekil 1 ve 2 de gösterilmiştir.



Şekil 1. Hemaglütinasyon ve inkomplet antikor testlerinde kullandığımız supor: «Haçettepe Supor» (a) : Santrifüj başlığına oturan çengel.



Şekil 2. Bakteriyel aglütinasyon testlerinde kullandığımız özel supor. Bu supor, tüplerin teker teker numaralanmasına lüzum olmayan 31 serumen 31 sigella tüp ile 4 er dilüsyon halinde karıştırılmaları için vermektedir.

«Hacettepe Suporu» adını verdiğimiz bu suporlar, tüplerin teker teker numaralanması lüzumunu ortadan kaldırmış, bir anda takriben 300 tüpü deneye sokmak, enkübe edilmiş olan tüplerin yerlerini değiştirmeden bir defada bu sayıda tüpü santrifüje etmek mümkün olmuştur. Bunun, ilerideki izahatımızdan da anlaşılacağı gibi, aynı tüplerin üç defa yıkanıp santrifüje edilmesini gerektiren inkomplet antikor testinde çok büyük önemi vardır. Hattâ denebilir ki, böyle suporları kullanmaksızın bu sayıda serumun anlattığımız teknikle muayenesi hemen hemen imkânsızdır.

Bakteriyel aglütinasyon testleri için dizilen tüplere serumun 1, 10, 1, 20, 1/40 ve 1, 80 dilüsyonlarından 31 sıra 0.1 er cc taksim edilmiş ve hemaglütinasyon tüplerine 4 sıra halinde 1/10 - 1/320 sulandırımından 0.2 şer cc konmuştur. Gerekince deneyleri daha yüksek sulandırımalarla tekrar edebilmek için, 1, 10 dilüsyon tüpleri deney sonuna kadar buzlukta saklanmıştır.

Antijenlerin İlâvesi : Aglütinasyon tüplerinin her sırasına bir şigella antijeni süspansiyonundan 0.1 er cc, hemaglütinasyon tüplerinin ilk sıralarına (A), ikinci sıralarına (B), üçüncü sıralarına (C) ve dördüncü sıralarına (D) polivalan modifiye alyuvar süspansiyonlarından 0.2 şer cc konuldu. Hafifçe çalkalıyarak karışmaları temin edildi.

Kontrollar : Spontan aglütinasyonun kontrolü için antijen + THS tüpleri, hemaglütinasyon testinde ayrıca her serum için 1/10 dilüsyon + hassaslaştırılmamış alyuvar tüpleri deneye sokuldu.

Enküasyon ve Okuma : Bakteriyel aglütinasyon tüpleri içine su kabı konmuş olan 37 C. lik etüvde 4 saat ve + 4 C. de bir gece bırakıldı. Hemaglütinasyon tüpleri 37 C. lik su banyosunda yarım saat tutulduktan sonra 1000/dd ile santrifüje edilip her iki test sonuçları çıplak göz ve aglütinoskopa okundu. Okunurken tüp dipleri hafifçe fiskelendi, farkedilebilir aglütinasyon (+) kabul edilip dereceleme yapılmadı. Hemaglütinasyon testinde kuvvetli müsbetlik hallerinde tüp dibindeki alyuvar kümesi bir tek plâk halinde kalkmakta, hafif pozitiflik hallerinde kümeler çeşitli büyüklükte olup sıvının rengi tam renksizden kırmızıya kadar değişmektedir. Hemaglütinasyon (+) bulunan tüpler atıldıktan sonra tüplerin yerleri değiştirilmeksizin 3 defa santrifüje edilip THS ile yıkandılar. Santrifüj işlemlerinden sonra yıkama suyu pisetle püskürtülmek suretiyle depo alyuvarların kolayca homojen süspansiyon haline gelmesi temin edildi.

Bu işlemi çabuklaştırabilmek için vacuum pompasına birleştirilmiş ve deney tüplerinin dibindeki alyuvar deposunu bozmaksızın üst sıvılarını sür'atle çekilmesine imkân verebilmek için belirli bir yüksekliğine kavuğuk bir tıpa geçirilmiş bir pastör pipeti kullanılmıştır. Sıvıların çekilmesi esnasında tıpa tüpün ağzına dayanıp, pipet ucunun eritrosit deposuna dokunmasını önlemekte, fazla dikkate ihtiyaç kalmaksızın 300 - 400 tüpün üst sıvıları 4 - 5 dakika gibi kısa bir zamanda çekilebilmektedir, (Şekil 3).



Şekil 3. Her santrifüj işleminden sonra üst sıvıların sür'atle çekilmesi için kullandığımız tertibat, (a) : Lâstik tıpa.

En son yıkamadan sonra ucu çok ince çekilmiş bir pastör pipeti ile, tüplerdeki üst sıvılar teker teker ve dipteki alyuvar deposunu bozmamaya dikkat edilerek tamamen çekilip, tüpler 2 - 3 dakika 37 C. su banyosunda bekletildi. Her tüpe, o gün hazırlanan 1.100 Coombs serumu dilüsyonundan özel damlalıklarla birer damla (takriben 0.05 cc) ilâve edilip kısaca çalkalandı ve 1000/ dd ile 1 dakika çevrildi. Tüpler hafifçe eğilip döndürülmek suretiyle aglütinasyon okundu.

Bakteriyel aglütinasyon, hemaglütinasyon ve anti-globulin testlerinde aglütinasyon görülen en yüksek dilüsyon titre olarak kabul edildi. Sonuçların tahlili yapılırken, hemaglütinasyon ilk tüpten iti-

baren menfi bulunan bir numunede her hangi bir dilüsyon tüpünde Anti-globulin serum ile müsbet sonuç alınması veya inkomplet anti-kor testinde tespit edilen titrenin aynı serum için bulunmuş olan titresi 4 defa veya daha fazla aşması halinde o numunede inkomplet tipte antikor varlığı kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

Bakteriyel Aglütininer :

104 anne serumundan 94 ünde (% 90.3) bir veya bir kaç şigella tipine karşı 1/20 - 1/150 (Tek bir numunede 1/320) titrede aglütinin tespit edilmiş. buna karşılık aynı annelerin çocuklarının göbek kordlarından alınan serumların sadece 4 tanesinde (% 3.8) azami 2 şigella tipine karşı ve 1/40 ı aşmayan titrelerde aglütinin bulunmuş. Bu gruptan ayrı olarak alınmış olan 52 kordon serumunun hiç birisinde aglütinin bulunmamıştır.

Aglütinin ihtiva eden kordon serumlarındaki bulguların, bunlara ait anne serumları ile mukayesesi, Tablo II de görülmektedir.

TABLO II. Aglütinin İhtiva Eden Kordon Serumları ile Bunlara ait Anne Serumlarındaki Bulguların Mukayesesi

Kordon serumu No.	Aglütine ettiği tip ve titreleri	Aynı tipe karşı annesinde titre	Anne serumu ile aglütinasyon veren tip sayısı	Anne serumunda başka bir tip ile azami titre
136	Sh. flexneri - 3	1/40	5	1/40
	Sh. flexneri - 4b	1/20	1/20	
150	Sh. dysenteriae - 1	1/20	7	1/80
262	Sh. flexneri - 4b	1/20	13	1/80
284	Sh. dysenteriae - 2	1/20	10	1/160
	Sh. boydii - 1	1/20	1/80	

Tablo II deki sonuçlara göre hüküm vermek gerekirse, bakteriyel aglütininerin plasenta'dan geçişi ile bunların anne kanındaki

n miktarları arasında bir ilgi olduğu söylenebilir. Halbuki, bir çok sigella tipine karşı 1/160 ve hattâ 1/320 titrede aglütinin ihtiva eden annelerin çocuklarında hiç bir titrede aglütinin bulunamamıştır. Tablo III. bu hususta bir fikir verebilir.

TABLO III. 104 Anne ve 104 Kordon Serumunun Azami Aglütinasyon Titrelelerinin Mukayesesi

Serum dilüsyonu	ANNE SERUMLARI		KORDON SERUMLARI	
	Müsbet sayısı	Müsbet oranı (%)	Müsbet sayısı	Müsbet oranı (%)
1/20	27	25.9	3	2.8
1/40	29	27.8	1	0.9
1/80	24	23.0	—	—
1/160	13	12.5	—	—
1/320	1	0.9	—	—

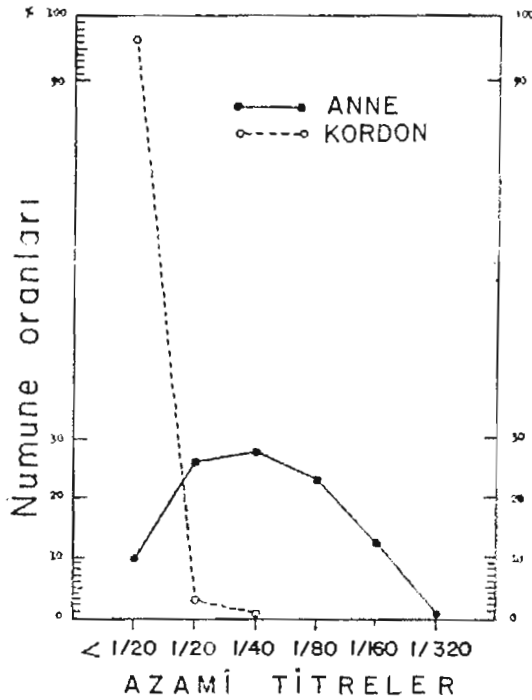
Tablo III te, anne serumlarından 38 inin 1/80 - 1/320 titrede aglütinin ihtiva etmesine mukabil, sadece bir tek kordon serumunda 1/40 titrede aglütinin bulunduğu görülmektedir. Mukayeseyi kolaylaştırmak için, bu oranlar, 1/20 titrede menfi sonuç vermiş olan serum oranları ile birlikte grafik halinde Şekil 1 te gösterilmiştir.

Şekil 4'te, 1/20 titrede aglütinin ihtiva etmeyen (yani menfi) numune oranlarının kordon serumları için çok yüksek oluşuna mukabil, anne serumlarından çoğunun 1/20 - 1/320 titrelere dağılmış olduğu görülmektedir.

Hemaglütinimler :

Bakteriyel aglütinasyonda olduğu gibi hemaglütinasyon testiyle de müsbet sonuç veren anne serumu sayısı, müsbet kordon serumu sayısından çok fazladır. 104 anne serumundan 99 u (% 95.1), buna mukabil kordon serumlarından 23 ü (% 22.1) bir veya birkaç altgrup eritrositi ile 1/20 ve daha yüksek titrede hemaglütinasyon vermiştir. (Ayrı olarak alınmış olan 52 kordon serumundan 11 inde hemaglütinin bulunmuştur).

Anne ve kordon serumlarının muhtelif sulandırılarda 4 altgruba ait antijenlerle hassaslaştırılmış olan (A), (B), (C) ve (D) alyu-



Şekil 4. 104 anne ve 104 göbek kordonu serumunun bir veya müteaddit şigella tipi ile verdikleri azamî aglütinasyon titrelerine göre oranları.

varları ile hemaglütinasyon durumları Tablo IV, V, VI ve VII de verilmiş ve ayrıca, mukayeseyi kolaylaştırmak için Şekil 5 de gösterilmiştir. (Anne ve kordon serumu sayıları yekdiğerine eşit olduğundan tablolarda her titre için ayrıca yüzde oranları gösterilmemiştir. Sayıların mukayesesi yeter derecede fikir verebilir).

Tablo IV, V, VI ve VII nin tetkiki, her altgrup alyuvarına karşı kordon serumlarında, anne serumlarına göre daha düşük titrelerde ve daha düşük oranda hemaglütinin bulunduğu görülmektedir. Bu özellik Şekil 5 te daha kolay olarak farkedilmektedir. Pozitif sonuç veren kordon serumlarının en büyük kısmı daima 1/20 titreye isabet ettiği halde, anne serumlarının ekserisinde 1/40 - 1/160 titrelere isabet eden serum oranları ekseriyeti teşkil ediyor.

TABLO IV. Anne ve Kordonlardan Alınmış Olan Serum Numuneleri ile, Ayrıca Alman 52 Kordon Serumunun, (A) Sh. dysenteriae Polivalan Alyuvarları ile Hemaglutinasyon Durumları.

Serum sayısı ve cinsi	Total menfi (*)		Muhtelif dilüsyonlarda (+) sayısı						Total müsbet (**)	
	Sayı	%	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	Sayı	%
104 Anne serumu	12	11.5	17	26	25	19	5	—	92	88.4
104 Kordon serumu	98	94.2	6	—	—	—	—	—	6	5.7
52 Kordon serumu	48	(***)	3	1	—	—	—	—	4	(***)

(*) 1/20 dilüsyonları ile (—) sonuç veriler.

(**) 1/20 ve daha yüksek dilüsyonları ile (+) sonuç veriler.

(***) Sayı azlığı sebebiyle % hesaplanmadı.

Tablo V. Anne ve Kordonlardan Alınmış Olan Serum Numuneleri ile, Ayrıca Alman 52 Kordon Serumunun, (B) Sh. flexneri Polivalan Alyuvarları ile Hemaglutinasyon Durumları.



Serum sayısı ve cinsi	Total menfi		Muhtelif dilüsyonlarda (+) sayısı						Total müsbet	
	Sayı	%	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	Sayı	%
104 Anne serumu	7	6.7	14	28	30	16	6	3	97	93.2
104 Kordon serumu	95	91.3	5	1	—	—	—	—	9	8.6
52 Kordon serumu	48		2	2	—	—	—	—	4	

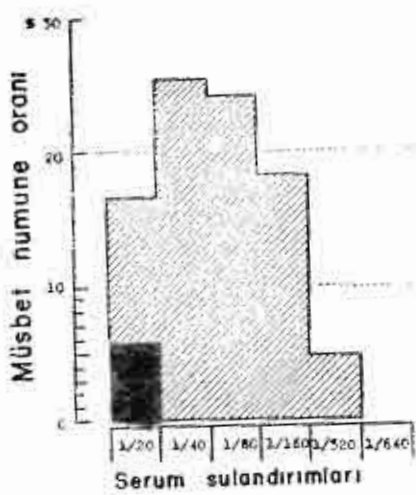
TABLO VI. Anne ve Kordonlardan Alınmış Olan Serum Numuneleri ile, Ayrıca Alınan 52 Kordon Serumunun, (C) Sh. boydii Polivalan Alyuvarları ile Hemaglütinasyon Durumları.

Serum sayısı ve cinsi	Total menfi		Muhtelif dilüsyonlarda (+) sayısı						Total müsbet	
	Sayı	%	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	Sayı	%
104 Anne serumu	8	7.6	19	21	28	21	6	1	96	92.3
104 Kordon serumu	89	85.5	11	3	1	—	—	—	15	14.4
52 Kordon serumu	45		6	1	—	—	—	—	7	

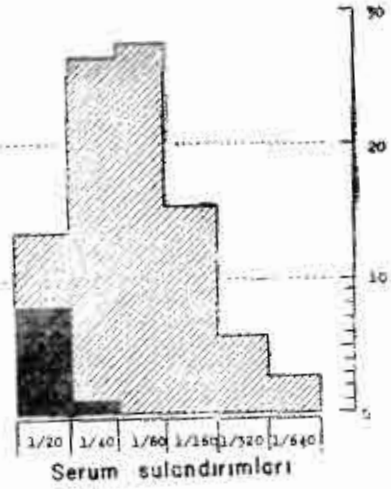
TABLO VII. Anne ve Kordonlardan Alınmış Olan Serum Numuneleri ile, Ayrıca Alınan 52 Kordon Serumunun, (D) Sh. sonnei Polivalan Alyuvarları ile Hemaglütinasyon Durumları.

Serum sayısı ve cinsi	Total menfi		Muhtelif dilüsyonlarda (+) sayısı						Total müsbet	
	Sayı	%	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	Sayı	%
104 Anne serumu	26	25.0	23	16	23	15	1	—	78	75.0
104 Kordon serumu	93	89.4	9	2	—	—	—	—	11	10.5
52 Kordon serumu	45		6	1	—	—	—	—	7	

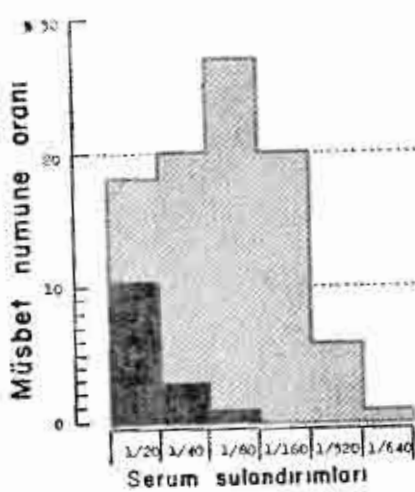
 ANNE SERUMLARI
 KORDON SERUMLARI



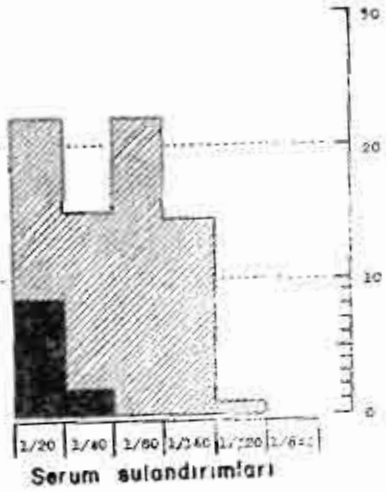
A Eritrositler ile



B Eritrositler ile



C Eritrositler ile



D Eritrositler ile

Şekil 3. 104 anne ve 104 kordon serumu numunesinden pozitif sonuç vermiş olanların, A (Sh. dysenteriae), B (Sh. flexneri), C (Sh. boydii) ve D (Sh. sonnei) polivalan eritrositlerine karşı titre dağılımı.

Sonuçlara göre, hemaglütininer plasentadan bakteriyel aglütinlere göre daha kolay geçebilmektedirler. (104 kordon serumundan sadece 4 ünde bakteriyel aglütinin, buna karşılık 23 ünde hemaglütinin tespit edilmiştir). Bu fark, plasentanın «seçici süzgeç» tesiriyle izah olunabilir.

Hemaglütininerin plasentadan geçişi de kesin olarak bu antikoların anne kanındaki miktarına bağlı gibi görünmemektedir. Her ne kadar, kordonda hemaglütinin bulunduğu halde annede bulunmayışı gibi bir hal ile hiç karşılaşılmanış ve hemaglütinin ihtiva eden kordonlara tekabül eden annelerin serumlarındaki titre 2 - 16 defa daha yüksek bulunmuşsa da, anne serumlarından 18 inde, kordonda kendisine karşı hiç bir titrede hemaglütinin bulunmayan şigella altgrubu alyuvarlarına karşı 1/640 titrede hemaglütinin tespit edilebilmiştir. Daha düşük titrede hemaglütinin ihtiva eden annelerin çocuklarında hemaglütinin tespit edilmesine karşılık, bu kadar yüksek miktarda antikor ihtiva eden annelerden çocuğa hiç bir miktarda hemaglütinin geçmediği görülmektedir.

Anne serumlarından % 71.1 i, kordon serumlarından % 0.9 u 4 şigella altgrup alyuvarı ile hemaglütinasyon vermişlerdir. Müsbet kordon serumlarının en çoğu (% 9.6), sadece bir altgrup alyuvarı ile reaksiyon vermişlerdir. Her dört tip alyuvara karşı hemaglütinin ihtiva eden 74 anneden doğan çocuklardan sadece 1 tanesinin kordon serumunda 4 altgrup alyuvarına karşı hemaglütinin tespit edilebilmiştir. İki altgrup alyuvarı ile reaksiyon veren 16 anneden sadece ikisine ait çocukların kordonlarında 2 altgrup alyuvarına karşı hemaglütinin bulunabilmiştir.

İnkomplet Antikolar :

Aglütinasyon ve hemaglütinasyon testlerine nazaran çok daha yüksek sayıda kordon serumu inkomplet antikor testinde müsbet sonuç vermişlerdir. (Bakteriyel aglütinin testinde 4, hemaglütinasyonda 23, halbuki inkomplet antikor testinde 89 kordon serumu müsbet bulunmuştur. Aynı olarak tetkik edilmiş olan 52 kordon serumunun 25 inde de inkomplet antikolar bulunmuştur).

Anne serumlarından ancak 23 ünde (% 22.1) inkomplet tipte antikor tespit edilebilmiştir. Anne serumlarından ekserisi bir veya müteaddit altgrup alyuvarı ile hemaglütinasyon verdiklerinden, inkomplet (veya bloke edici) tipte antikolar maskelenmekte, mey-

dana çıkarılmaları mümkün olmamaktadır, (lütfen, materyel ve metod bölümüne bakınız). Halbuki, aglütine edici tipte antikorların çoğu geçişine daha az müsaade eden plasenta, kordon serumlarında yüksek oranda inkomplet antikor tespitine imkân vermektedir.

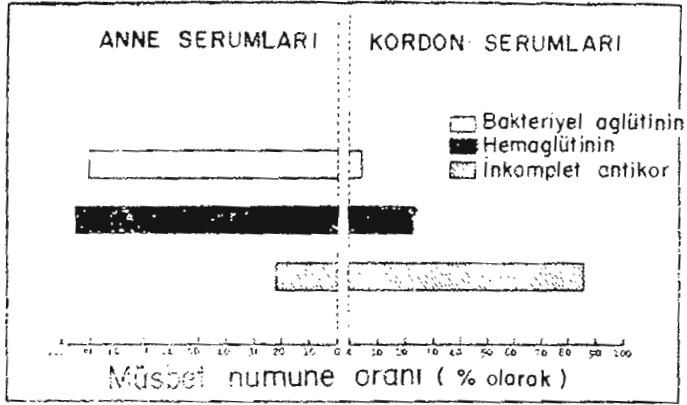
İnkomplet antikor (veya anti-globulin) testi, anne serumlarından 7 sinde hemaglütininin titresini 4 misli, 1 tanesinde 8 misli yükseltmiştir. Halbuki hemaglütininin ihtiva eden 23 kordon serumundan 12 sinde 4 misli, 4 tanesinde 8 misli yükselme göstermiştir.

Altgrup antijenleri sonuçlar bakımından ayrı ayrı tetkik edilecek olursa, anne serumlarının en ziyade **Sh. sonnei** antijenlerine karşı (% 18.2) ve en az olarak **Sh. flexneri** antijenlerine karşı (% 5.7), kordon serumlarının ise en ziyade **Sh. flexneri** antijenlerine (% 76.9) ve en az olarak **Sh. dysenteriae** antijenlerine karşı (% 55.7) inkomplet antikor ihtiva ettikleri anlaşılır. Kordon serumlarından, inkomplet antikor ihtiva eden numune sayısı, şigella altgrup antijenlerine bağlı olarak değişmek üzere, anne serumlarından 3 - 13 defa daha fazladır. İnkomplet antikor tespit edilen kordonların ait oldukları annelerin serumlarında daima 1/80 - 1/160 gibi yüksek titrelerde hemaglütininin mevcuttu.

Bakteriyel aglütininlerin, hemaglütininlerin ve inkomplet antikorların plasentadan geçiş oranlarını daha kolay mukayese edebilmek için her üç test ile anne ve kordon serumlarında tespit edilen oranlar Tablo VIII ve Şekil 6 da gösterilmiştir.

TABLO VIII. 104 Anne ve 104 Göbek Kordonu Serumundan, Antijen ve Titre Ayırımı Yapılmaksızın Herhangi Bir Şigella Antijenine Karşı 1/20 ve Daha Yüksek Titrede Müsbet Bulunanların Sayı ve Oranları.

Serum cinsi	Bakteriyel aglütinasyon (+) numune		Hemaglütinasyon (+) numune		Anti-globulin testi (+) numune	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Anne	94	90.3	99	95.1	23	22.1
Kordon	4	3.8	23	22.1	89	85.5



Şekil 6. 104 anne ve 104 göbek kordonu serumundan, (Bakteriyel aglütinasyon), (Hemaglütinasyon) ve (Anti-globulin) testlerinde herhangi bir şigella antijeni veya şigella altgrup eritrositi ile pozitif sonuç vermiş olanların oranları.

Tablo VIII ve Şekil 6'ın tetkiki, daha önce de arzettiğimiz gibi, inkomplet şigella antikorlarının hemaglütininlerden ve hemaglütininlerin de bakteriyel aglütininlerden daha kolay olarak plasentadan geçebildiklerini göstermektedir. Özellikle bakteriyel aglütininlerin plasentadan geçişinin önem verilmeyecek kadar az olduğu görülüyor.

MÜNAKAAŞA

Bulgularımız, genel olarak, Felsen ve Osofsky' ve Neter' in bulgularına benzemektedir. İlk iki araştırmacı, kordon serumlarından - antijene bağli olmak üzere - % 92 - 100 ünün bakteriyel şigella aglütininleri ihtiva etmediğini, Neter de, tetkik ettiği 50 kordon serumundan hiç birisinde deneye soktuğu 2 fleksner ve 1 sonne suşuna karşı 1 - 5 titede dahî aglütinin bulunmadığını bildirmişlerdir. Bizim bulgularımızla bunlar arasındaki önemsiz farklar tetkik edilen ırkın ve tekniğin değişik oluşu ile izah edilebilir. Şurası muhakkaktır ki, yani doğan çocuk serumlarından pek azı ve çok düşük titrelerde şigella aglütininleri ihtiva etmektedir.

Neter, fleksner tiplerinden birine karşı kordon serumlarından % 75 inde, diğerine karşı % 14 ünde ve sonneye karşı % 6 sında

hemaglütinin bulunmuştur. Bizim deneylerimizde ise kordon serumlarında flexner antijenleri için müsbetlik oranı % 8.6 ve sonne için % 10.5 tur. Bizim deneylerimizde polivalan modifiye eritrosit kullanılışı ve başlangıç dilüsyonumuzun 1 20 oluşu gibi farklar bulunduğu hatırlanmalıdır. Neter 1 5 dilüsyonu ile (+) sonuç vermiş olan serum numunelerini müsbet serum oranlarına dahil ettiği halde, bizim deneylerimizde 1 10 ve 1 5 dilüsyonlarında hemaglütinin ihtiva edebilecek olan numuneler, zarurî olarak, menfi kabul edilmişlerdir. Bu ise, flexner antijenleri için müsbet numune oranını düşürmüş olabilir.

Bizim sonuçlarımıza göre yenidoğan çocuklardan pek azı (% 3.8) bakteriyel aglütinin, % 22.1 i hemaglütinin ve % 85.5 i inkomplet tip-te şigella antikorlarını havi olarak doğmaktadırlar. Plasentadan geçiş daha ziyade antikorun tipine bağlı bulunmakta, antijen tipleri arasında plasentadan geçiş kolaylığı bakımından önemli bir fark görülmemektedir. Yenidoğan çocuklardaki antikor titreleri bu antikorların anne kanındaki miktarlarına da kesin olarak tâbi değildir.

Bilindiği gibi basilli dizanteri yenidoğanlarla erken çocukluk çağlarında daha ciddi seyreden ve ölüm oranı yüksek olan bir infeksiyondur. Endemi bölgelerindeki halkta şigellosis'in bariz klinik ataklarına karşı bir nevi direnç mevcut olduğu da bilinir. Bu direncin humoral antikorlarla ilgi derecesi tamamiyle bilinmemektedir. Dizanteri gibi daha ziyade barsak mukozasına münhasır kalan bir infeksiyonda direncin bir lokal barsak cidarı direnci olduğu zannedilmektedir." Dizanteri basilleriyle yapılan çeşitli aşılama deneylerinde farelerde yüksek derecede direnç husule getirilebilmiş ve insanlarda fare koruyucu antikorların titresinde önemli derecede yükselme husule geldiği ispat edilmiştir. Buna rağmen, aşılanan insanlarda hastalığın görülme oranı ve belirtilerinin şiddet derecesinde hiç bir değişiklik bulunamamıştır."

Biz, (Opsonin), (Amboceptor) ve (Precipitin) gibi diğer antikorların seviyelerini ve plasentadan geçiş oranlarını tetkik etmedik. Bu, ayrı bir tetkik konusu olabilirdi. Ancak, yukarıda arzettiğimiz bilgilere ve bizim deney sonuçlarımıza istinaden hüküm vermek gerekirse şunları söyleyebiliriz :

1) Eğer basilli dizanteride humoral antikorların hastalığa direnç ile bir ilgisi varsa, bu hususta inkomplet antikorların hiç bir etkisi bulunamayacağı söylenebilir: zira yüksek ölüm oranına rağmen ye-

nidoğanların hemen hepsi (% 85.5) bu tip antikorları ihtiva etmektedirler. Bu hususta bakteriyel aglütininlerin ve bir dereceye kadar hemaglütininlerin rol oynadığı ümit edilebilir.

2) Difteri, Tetanoz, Boğmaca ve Çocuk Felci gibi hastalıkların tehlikelerinden yenidoğan çocukları ve erken çocukluk çağındakileri koruma hususunda faydalı olan prenatal immünizasyon, yurdumuzda, hayat şartları ve âdetler sebebiyle hayatın çok erken safhalarından itibaren dizanteri basilleri ile temas etmeye başlayan çocukların, dizanterinin tehlikelerine karşı hazırlıklı halde doğmalarını teminde bir fayda sağlayamayacaktır (*). Zira, aşılacak annelerde yüksek derecede bağışıklık temin edilse bile, ancak inkomplet tipte antikorlar plasentadan kolayca geçebileceklerdir.

Bu hususta daha kesin hükümler verebilmek için her halde diğer bazı tetkiklere ve meselâ opsoninlerin, presipitinlerin veya diğer antikorların plasentadan geçiş oranlarının tetkikine de lüzum vardır.

Ö Z E T

Bir yazı serisinin ilkinin teşkil eden bu yazıda, 32 şigella tipine karşı bakteriyel aglütininlerin, hemaglütininlerin ve inkomplet (bloke edici) tipte antikorların plasentadan geçiş oranlarını tayin amacı ile 164 anne ve 156 göbek kordonu serumunda bu antikorlar bakımından yaptığımız deneylerin sonuçları verilerek münakaşaları yapıldı.

1) Kordon serumlarından % 3.8 i bakteriyel aglütinin, % 22.1 i hemaglütinin ve % 85.5 i inkomplet şigella aglütininleri ihtiva etmektedirler. İnkomplet tipte antikorların plasentadan kolayca geçtikleri anlaşılmaktadır.

2) Antijen tipi ile antikorların annedeki titrelerinin plasentadan geçiş oranına kesin bir etkisi olmadığı anlaşılmaktadır.

3) Bulgularımıza göre, basilli dizanteriye humoral direnç, bakteriyel aglütininlerle ilgili olabilir, diğer tip antikorların bu hususta rolü olamayacağını sanıyoruz.

4) Bizim tetkik ettiğimiz antikorlara göre konuşmak icabederse, antenatal immünizasyonun yenidoğan çocukları dizanteriye dirençli kılmakta bir rolü olamayacağı söylenebilir.

(*) Biz, Hacettepe Çocuk Hastanesinde 7 günlük bir çocukla 46 günlük 2 çocuktan dizanteri basilli üretebildik. M. A.

TEŞEKKÜR

Tetkik ettiğimiz anne ve göbek kordonu serumlarının temini hususunda değerli yardımlarını esirgemiyerek bu tetkikin yapılmasını mümkün kılan, Ankara Doğumevi'nin Başhekim, Hekim ve vazifelilerine minnet ve şükranlarımızı tekrarlarız.

LİTERATÜR

- 1 — Vahlquist, B. (1958) : The transfer of antibodies from mother to offspring, *Advances in Pediatrics, The Yearbook Publishers Inc., U.S.A.* **10** : 305.
- 2 — Wiener, A.S. and Silverman, I.J. (1940) : Permeability of the human placenta to antibodies, a quantitative study, *Journal of Experimental Medicine*, **71** : 21.
- 3 — Adamson, C.A., Löfgren, S. and Malmnäs, C. (1951) : Antibodies in mothers and newborn infants, *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, **3** : 52.
- 4 — Cohen, S.G. (1950) : The placental transmission of antibodies and serum gamma globulins. *The Journal of Infectious Diseases*, **87** : 291.
- 5 — Say, B. (1961) : Çocukluk çağında immünizasyon problemleri, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, **4** : 175.
- 6 — Toomey, J.A. (1934) : Agglutinins in mother's blood, baby's blood, Mother's milk and placental blood, *American Journal of Diseases of Children*, **47** : 521.
- 7 — Felsen, J. and Osofsky, A.G. (1937) : Susceptibility of the new-born to acute bacillary dysentery, Serologic data on the placental transmission of antibodies to *Bacillus dysenteriae*, *American Journal of Diseases of Children*, **53** : 975.
- 8 — Neter, E. (1957) : Detection of incomplete enterobacterial antibodies in cord blood by means of antiglobulin hemagglutination test, *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, **96** : 488.

- 9 — Edwards, P.R. and Ewing, W.H. (1957) : Identification of Enterobacteriaceae, Burgess Publishing Company. Minnesota, Second Printing, pp. 98 - 99.
- 10 — Wheeler, W.E., Luby, A.L. and Scholl, M.L. (1950) : The action of enzymes in hemagglutinating systems. II — Agglutinating properties of trypsin - modified red cells with anti - Rh sera, The Journal of Immunology. **65** : 39.
- 11 — Mollison, P.L. (1951) : Blood Transfusion in Clinical Medicine, Blackwell Scientific Publications, Oxford, p. 226.
- 12 — DeGowin, E.L., Hardin, R.C. and Alsever, J.B. (1949) : Blood Transfusion, W.B. Saunders Company, Philadelphia and London, p. 176.
- 13 — Keynes, G. (1949) : Blood Transfusion, John Wright and Sons Ltd., Bristol, pp. 277 - 279.
- 14 — Neter, E., Westphal, O., Lüderitz, O., and Gorzynski, E.A., (1956) : The bacterial hemagglutination test for the demonstration of antibodies to enterobacteriaceae, Annals of the New - York Academy of Sciences. **66** : 141.
- 15 — Weil, A.J. and Felsen, J. (1955) : Antibodies to shigellae in normal human sera. Demonstration of components of the group antigen of Shigella flexneri as the antigens involved, The Journal of Immunology, **74** : 488.
- 16 a — Wilson, G.S. and Miles, A.A. (1955) : Topley and Wilson's Principles of Bacteriology and Immunity, Fourth Edition, Edward Arnold (Publishers) Ltd., London, Vol. I, pp. 261 - 262.
- 16/b — Aynı eser, Vol. II, pp. 1235 - 1236.
- 17 — Neter, E. : November 24, 1961 tarihli özel mektubu.
- 18 — Ökten, Z. ve Ubat, E.K. (1951) : Mikrobiyoloji Pratiği. İstanbul Üniversitesi yayımlarından, No. 494, Sahife: 178 - 179.
- 19 — Chun, D. and Park, B. (1956) : Demonstration of Sh. flexneri antigens by means of hemagglutination test, The Journal of Infectious Diseases, **98** : 82.

- 20 — Dubos, R.J. (1958) : Bacterial and Mycotic Infections of Man, Third Edition, J.B. Lippincott Company, Philadelphia - Montreal, p. 395.
- 21 — Shaughnessy, H.J., Olsson, R.C., Bass, K., Friewer, F. and Levinson, S.O. (1946) : Experimental human bacillary dysentery. Polyvalent dysentery vaccine in its prevention, The Journal of the American Medical Association, **132** : 362.
- 22 — Hardy, A.V., DeCapito, T., and Halbert, S.P. (1948) : Studies of the acute diarrheal diseases. XIX. Immunization in shigellosis. Public Health Reports. **63** : 685.

SHIGELLA ANTIBODIES

I — Placental Transmission of Bacterial Agglutinins, Hemagglutinins and the Incomplete Type of Antibodies from Mother to Offspring (*)

Muvaffak A. Akman, M.D., M.P.H. (**)

In this part of the study 104 mothers' sera and 104 umbilical cord sera from their infants, and 52 cord sera taken independently were examined using 32 types of dysentery bacilli as antigens. In agglutination tests, serial dilutions of sera were tested against 31 types of heat killed shigella bacilli in tubes using the ordinary agglutination technic. In hemagglutination and anti-globulin tests employing all of the shigella antigens, four types of modified human O Rh (—) red blood cells designed as (A), (B), (C) and (D) were used applying the classical hemagglutination technic. These cells were sensitized with the mixtures of supernates of the corresponding shigella subgroup types. Supernates were obtained by centrifugation of heated cultures and to assure rather uniform results the supernates of single types within the group were mixed and diluted as follows :

For subgroup A : 3 cc from the supernates of each of the 8 types were mixed and 24 cc of Hemagglutination Buffer (HB) was added,

For subgroup B : 3 cc from the supernates of each of the 11 types were mixed and 15 cc of HB was added,

(*) First part of the investigation made at the Children's Hospital of the Ankara University Hacettepe Medical Center, Ankara - Turkey.

(**) Assistant Professor of Microbiology, Hacettepe Medical Center.

For subgroup C : 3 cc from the supernates of each of the 11 types were mixed and 15 cc of HB was added,

For subgroup D : 3 cc from each of the supernates of *Sh. sonnei* - S and *Sh. sonnei* - R were mixed and 42 cc of HB was added.

For tubes found to be negative in hemagglutination tests, anti-globulin tests were also performed using the Coombs sera which we prepared. To test so large a number of sera with this number of antigens in various dilutions it was necessary to design a special convenience which is shown in Figure 1 which we call «Hacettepe Tube Racks» manufactured in Hacettepe Hospital by our mechanics. These make manipulations easier and make possible incubation, washing and centrifuging about 300 tubes without changing the places and without marking the tubes separately.

Results show that while 90.3 % of the mothers' sera shown to have bacterial agglutinins in a titer of 1/20 or higher against one or more shigella types, only 3.8 % of the cord sera were shown to have bacterial agglutinins. Comparison of the results obtained in mothers' and cord sera are summarized in Tables II, III and Figure 4. None of the 52 cord sera taken independently was positive in bacterial agglutination tests. The titers of bacterial agglutinins were also lower than the titers found in the mothers, (e.g., highest titer was 1/40 for cord sera while mothers' sera frequently reached 1/160 and in one instance to 1:320). In only one cord sera were there agglutinins against two types of shigella, but mothers' sera often were positive with as many as 15 to 16 types.

Ninety - five percent of the mothers' sera and 22.1 % of the cord sera revealed positive results in hemagglutination tests with one or more subgroup erythrocytes in a titer of 1/20 or more. Maximum titers were 1/640 for mothers' sera and only 1/40 for cord sera. The results obtained in hemagglutination tests with (A), (B), (C) and (D) erythrocytes in mothers' and cord sera are summarized in Tables IV, V, VI, VII and in Figure 5. It is seen that for each type of red blood cell (that is for each shigella subgroup antigens) the titers and the rate of positive specimens were higher for mothers' sera than for cord sera. While 71.1 % of the mothers' sera gave he-

magglutination with all of the four types of red cells, only 0.9 % of the cord sera specimens were positive.

A large number of the cord sera (85.5 %) were shown to have the incomplete type of shigella antibodies. The rate of positive specimens in this test was only 22.1 % for mothers' sera which could be explained by the masking effect of agglutinating type of antibodies in mothers' sera.

The results of these three tests are presented in Figure 6. This picture gives a clear idea of the rates of transmission of three types of shigella antibodies which we looked for. It appears that incomplete type of antibodies may pass through the placenta quite easily. Hemagglutinins seem to pass a little easier than the bacterial agglutinins against shigella antigens.

According to our results, no direct correlation was found between the titers of these antibodies existing in the mothers' blood and the rate of transmission. Moreover, the difference among the shigella antigens seem to have little, if any, effect on placental transmission of antibodies.

It seem that the newborn babies' blood almost are bereft of bacterial shigella agglutinins by comparison with the other two types of shigella antibodies. We conclude according to our results that, if there is any effect of humoral antibodies on fatality and severity of disease among newborn babies, it relates only to bacterial agglutinins, and, we feel that antenatal immunization against bacillary dysentery in our country where babies come into contact with shigella types in their very early life, is not promising. For a more certain conclusion, of course, the other types of shigella antibodies (e.g., Opsonins, Precipitins, Coproantibodies etc.) must be sought.

Ş İ G E L L A A N T İ K O R L A R I

II — Bakteriyel Aglütinin, Hemaglütinin ve İnkomplet Tipte Şigella Antikorlarının Sağlam Çocuk Serumlarındaki Dağılımı (*)

Doçent Dr. A. Muvaffak AKMAN (**)

G İ R İ Ş

Bu yazımızda, 1 günlük ile 15 yaş arasındaki 285 sağlam çocuk serumunun muayenesinde elde ettiğimiz sonuçlar ve bunların münâkaşası arz edilecektir. Kendilerinden kan alındığı anda ishal şikâyeti bulunmayan ve doğunlarından itibaren veya son yıllar içinde kanlı ishâl geçirmiyen çocuklar, şigellozis yönünden «sağlam» kabul edilmişlerdir.

Serum numunelerinde 32 şigella tipine karşı «Bakteriyel aglütinin», «Hemaglütinin» ve «İnkomplet tipte antikor» ların titresi tayin edilmiştir. Gayemiz, antikor titrelerinin ve dağılımının yaşla ilgili derecesini, bunların basilli dizanterinin görülüş oranları ile münasebetini araştırmak, tek bir serum numunesinin muayenesi halinde bulunacak titrelerin değerlendirilmesi imkânlarını aramak ve bu testlere epidemiyolojik araştırmalarda ne derece güvenebileceğimizi incelemektir.

Materyel ve Metod

Bu bölümde, 0 - 1 yaşlarındaki çocuklardan alınan 100 ve 1 - 15 yaşındaki çocuklardan 185 olmak üzere cem'an 285 serum numunesi

(*) Ankara Üniversitesi Hacıettepe Tıp Merkezi Çocuk Hastanesinde yapılmış olan doçentlik tezinin ikinci bölümüdür.

(**) Hacıettepe Tıp Merkezi Mikrobiyoloji Doçenti.

tetkik edilmiştir. Bütün serumlar Hacettepe Çocuk Hastanesinden temin edilmiştir.

Teknik, teferruatlı olarak, bu serinin ilk yazısında verilmiştir.¹

SONUÇLAR

Sonuçları, 0 - 1 ve 1 - 15 yaş grupları için ayrı ayrı inceledik. Zira, bu yaş grupları içinde günlere, aylara veya yıllara göre yapılan gruplamada elde edilen sonuçlar arasında önemli farklar bulamadık. Meselâ, 1 haftalık ile 1 aylık ve 2 yaşındaki çocuklarla 6 ve 10 yaşındakilerin serumlarında elde edilen sonuçlar yekdiğerine benzemektedir. Halbuki, kordon serumları ile 1 aylık çocuk serumları, 1 yaşında çocuk serumları ile 15 yaşında çocuk serumları farklı sonuçlar vermişlerdir. Üstelik, her gruba düşen numune sayısının azlığı güvenilir oranlar elde edilmesine imkân vermemektedir.

Bakteriyel Aglütininer :

31 şigella tipinden bir veya birkaçı ile 1/20 ve daha yüksek titrede aglütinasyon veren numunelere ait oranlar kıyaslanacak olursa, hayatın ilk aylarından itibaren aglütinin ihtiva eden serum sayısında sür'atli bir artma göze çarpmaktadır. Meselâ kordon serumlarından ancak % 3.8 inin aglütinin ihtiva edişine karşılık, 1 aylık çocukların takriben yarısında şigella aglütinineri bulunmuştur. (Üç günlük bir çocuğun serumunda 3 şigella altgrubuna mensup 5 tipe karşı bakteriyel aglütinin bulunmakta idi).

Bu hususta bir fikir verebilmek için çocuk serumlarında elde edilen sonuçlar toplu halde Tablo I de arz edilmiştir.

Görüldüğü gibi, total olarak 0 - 1 yaşındaki çocukların % 48.0 inde, buna mukabil 1 - 15 yaş grubundakilerin % 95.6 sında (takriben 2 katında) bakteriyel aglütinin bulunmuştur.

Serumların aglütinin ihtiva ettikleri şigella altgrubu sayısı bakımından mukayesesi de her iki yaş grubu arasında önemli fark bulunduğunu gösterir, (Tablo II).

TABLO I. Sağlam Çocuklardan Alınan Serumlardan, en az 1 Şigella Tipi ile 1/20 ve Daha Yüksek Titrede Aglütinasyon Verenlerin Sayı ve Oranları.

YAŞ GRUBU		Tetkik edilen serum sayısı	Müsbet numune sayısı	Müsbet numune oranı (%)
0-1 yaş	1 günlük - 1 aylık	39	15	
	2-6 aylık	30	11	
	7-12 aylık	31	22	
	Total	100	48	48.0
1-15 yaş	13 aylık - 3 yaş	40	39	
	3-6 yaş	75	70	
	6-15 yaş	70	68	
	Total	185	177	95.6

TABLO II. Sağlam Çocuk Serumlarından Bir veya Birkaç Şigella Altgrup Tipleriyle Aglütinasyon Verenlerin Sayı ve Oranları.

Yaş grubu	1 alt grup tipleriyle agl. (+) numune		2 alt grup tipleriyle agl. (+) numune		3 alt grup tipleriyle agl. (+) numune		4 alt grup tipleriyle agl. (+) numune	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
0- 1 yaş	21	21.0	18	18.0	9	9.0	—	—
1-15 yaş	23	12.4	50	27.0	99	53.9	5	2.7

Görülüyor ki, 0 - 1 yaş grubundan alınan serumlardan en büyük kısmının sadece 1 altgrup tipleriyle aglütinasyon vermesine karşılık, 1 - 15 yaş grubunda 2 ve 3 altgrup tipleriyle birden aglütinasyon veren numune sayısı birdenbire artmıştır. İlk gruptan hiç bir serumda 4 altgrup tiplerine karşı aglütinin bulunmadığı halde, ikinci gruptan alınan serumlardan % 2.7 si, her 4 altgrup tipleriyle de aglütinasyon vermiştir.

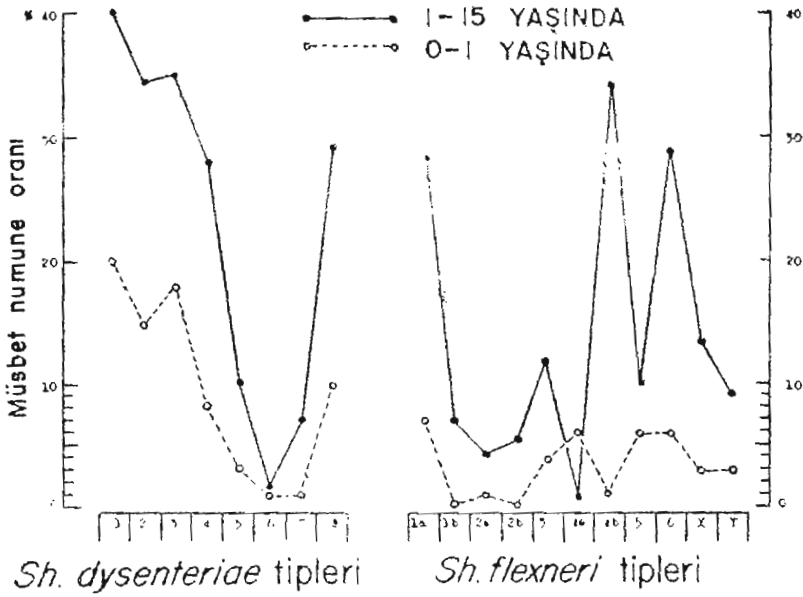
Serumların, hangi altgrup tiplerine karşı daha sık aglütinin ihtiva ettikleri incelenecek olursa, şu durumla karşılaşılır : (Tablo III).

TABLO III. Sağlam Çocuk Serumlarının Aglütinasyon Verdikleri Tiplerin Dahil Bulunduğu Şigella Altgrupları Yönünden Mukayesesi.

Yaş grubu ve numune sayısı	Aglütinasyon veren numune sayıları ve oranları							
	Sh. dysenteriae tipleri ile agl. (+)		Sh. flexneri tipleri ile agl. (+)		Sh. boydii tipleri ile agl. (+)		Sh. sonnei-S ile agl. (+)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
0-1 yaş (100)	39	39.0	21	21.0	21	21.0	3	3.0
1-15 yaş (185)	148	80.0	139	75.1	143	77.2	10	5.4
Total 0-15 yaş (285)	187	65.6	160	56.1	164	57.5	13	4.5

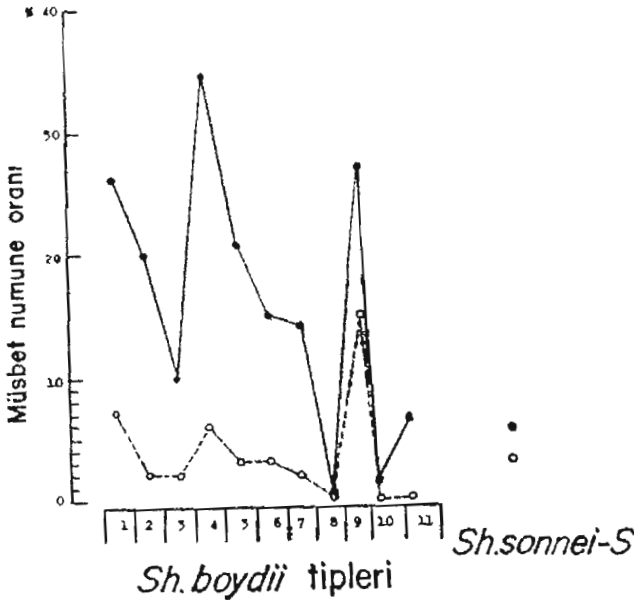
Tablo III gösteriyor ki, her iki gruptaki çocuk serumlarının ekserisi **Sh. dysenteriae** tipleri ile ve en azı **Sh. sonnei - S** ile aglütinasyon vermişlerdir. Her iki grupta da **Sh. flexneri** ve **Sh. boydii** tipleri ile aglütinasyon veren serum oranları yekdiğerine eşit veya pek yakındır.

285 serum numunesinin her dilüsyonda ayrı ayrı hangi şigella tipleriyle aglütinasyon verdiğini burada zikretmek konuyu dağıtacağı için, bu bilgileri yazının en sonunda Ek 1, 2 ve 3 te veriyoruz. Burada sadece özetlemekle yetineceğiz. Sonuçlar özet olarak Şekil 1 de gösterilmiştir.



Sh. dysenteriae tipleri

Sh. flexneri tipleri



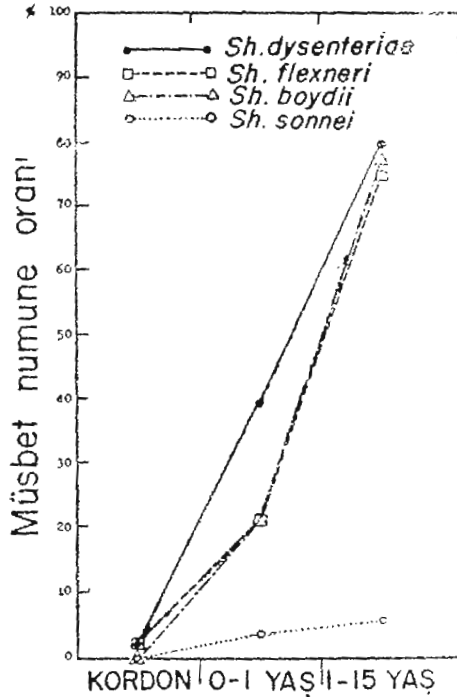
Sh. boydii tipleri

Sh. sonnei-S

Şekil 1. (0-1) ve (1-15) yaşındaki sağlam çocuklardan alınan serum numunelerinden, *Sh. dysenteriae*, *Sh. flexneri*, *Sh. boydii* tipleri ve *Sh. sonnei-S* ile 1/20 ve daha yüksek titrede aglutinasyon verenlerin oranları.

Şekil 1 ile Ek'lerin tetkikinden anlaşılacağı gibi, sağlam çocuklardan alınmış olan 285 serum numunesinden sadece 13 ünde *Sh. sonnei* - S e karşı aglütinin bulunabilmiştir. (0 - 1 yaş grubundan 3 ve 1 - 15 yaş grubundan 10 serum numunesinde ve azamî 1/20 titrede). Serum numunelerinde, bir kaç şigella tipi müstesna, bütün tiplere karşı 1/20 ve daha yüksek titrede aglütinin bulunmaktadır. Sadece, 0 - 1 yaş grubundan alınan serumlarda *Sh. flexneri* 1b, 2b, *Sh. boydii* 8, 10 ve 11 e karşı hiç bir titrede aglütinin tespit edilememiştir. Görüleceği gibi, 1 - 15 yaş grubundan alınan serumlarda aglütinin titreleri ve aglütinin ihtiva eden serum oranları, 1 - 2 tip müstesna, 0 - 1 yaş grubundan alınanlara nazaran daha yüksektir.

0 - 1 yaşındaki çocukların serumları, sıklık sırasına göre, en çok *Sh. dysenteriae* - 1 (% 20), tip 3 (% 18), tip 2 (% 15), *Sh. boydii* tip 9 (% 15), *Sh. dysenteriae* tip 8 (% 10), tip 4 (% 8) ile aglü-



Şekil 2. Göbek kordonları ile sağlam çocuklardan alınmış olan serum numunelerinden, *Sh. dysenteriae*, *Sh. flexneri*, *Sh. boydii* tipleri ve *Sh. sonnei* - S ile 1/20 ve daha yüksek titrede aglütinasyon vermiş olanların oranları.

tinasyon vermişlerdir. En yüksek titre **Sh. dysenteriae** tip 1 e karşıdır, (1/160).

1 - 15 yaşındaki çocukların serumları ise, sıklık sırasına göre, en çok yine **Sh. dysenteriae** tip 1 (% 40), tip 3 (% 35.1), tip 2 (% 34.5), **Sh. boydii** tip 4 (% 34.5) ve **Sh. flexneri** tip 4b ile (% 34.0) ile aglütinasyon vermişlerdir.

Sağlam çocuklardan alınmış olan serumlardaki bulgular, göbək kordonu serumlarındaki bulgularımızla birlikte tetkik edilecek olursa, şigella aglütinini iltiva eden serum oranının doğumdan itibaren sür'atle arttığı daha kolay görülebilir. (Şekil 2).

Hemaglütininer :

0 - 1 yaş grubundaki 100 sağlam çocuktan alınan serumlardan 57 si (% 57.0) bir veya bir kaç altgrup eritrositi ile 1:20 ve daha yüksek titrede hemaglütinasyon verdiği halde, 1 - 15 yaşındaki çocuklara ait 185 serumdan 183 ünde (% 98.9) hemaglütinin bulunmuştur. Total 285 serumdan 45 i hiç bir alyuvar tipi ile aglütinasyon vermemiştir. Bu sonuçlar, 1 - 15 yaşındaki çocuklarda çok daha yüksek oranda hemaglütinin bulunduğunu göstermektedir.

Her iki yaş grubundan alınan serumların **Sh. dysenteriae**, **Sh. flexneri**, **Sh. boydii** ve **Sh. sonnei** polivalan alyuvarlarla hemaglütinasyon durumları, ayrı olarak, Tablo IV, V, VI ve VII de arzedilmiştir. Bu bilgiler, mukayese kolaylığı için Şekil 3 te şematize edilmiştir.

TABLO IV. Sağlam çocuklardan Alınmış Olan Serum Numunelerinin A (Sh. dysenteriae) Polivalan Modifiye Alyuvarları ile Hemaglütinasyon Durumu.

Serum sayısı ve grubu	Total (—) numune (*)		Muhtelif dilüsyonlarda mts. bet numune oranları (%)					Total (+) numune (**)	
	Sayı	%	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	Sayı	%
100 0 - 1 yaş	54	54.0	15.0	14.0	11.0	4.0	2.0	46	46.0
185 1 - 15 yaş	4	2.1	5.9	19.4	42.7	26.4	3.2	181	97.8
285 0 - 15 yaş	58	20.3	9.1	17.5	31.5	18.5	2.8	227	79.6

(*) 1/20 Sulandırılmaları ile hemaglütinasyon vermeyenler.

(**) 1/20 ve daha yüksek sulandırılmaları ile hemaglütinasyon verenlerin toplamı.

TABLO V. Sağlam Çocuklardan Alınmış Olan Serum Numunelerinin B (Sh. flexneri) Polivalan Modifiye Alyuvarları ile Hemaglutinasyon Durumu.

Serum sayısı ve grubu	Total (—) numune		Muhtelif dilüsyonlarda müs- bet numune oranları (%)					Total (+) numune	
	Sayı	%	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	Sayı	%
100 0-1 Yaş	55	55.0	5.0	16.0	12.0	11.0	1.0	45	45.0
185 1-15 Yaş	7	3.7	4.3	14.5	36.7	33.5	7.0	178	96.2
285 0-1 Yaş	62	21.7	4.5	15.0	28.0	25.6	4.9	223	78.2

TABLO VI. Sağlam Çocuklardan Alınmış Olan Serum Numunelerinin C (Sh. boydii) Polivalan Modifiye Alyuvarları ile Hemaglutinasyon Durumu.

Serum sayısı ve grubu	Total (—) numune		Muhtelif dilüsyonlarda müs- bet numune oranları (%)					Total (+) numune	
	Sayı	%	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	Sayı	%
100 0-1 Yaş	55	55.0	12.0	12.0	7.0	2.0	1.0	45	45.0
185 1-15 Yaş	6	3.2	20.5	29.7	20.5	6.4	1.6	179	96.7
285 0-1 Yaş	61	21.4	17.5	23.5	15.7	4.9	1.4	224	78.5

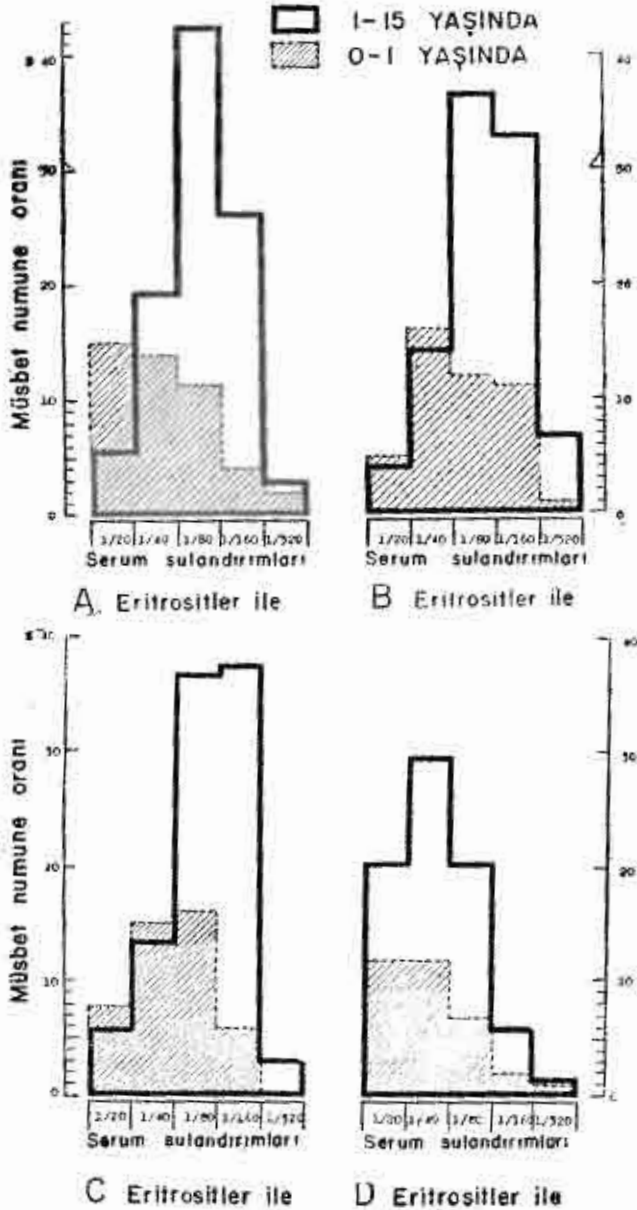
TABLO VII. Sağlam Çocuklardan Alınmış Olan Serum Numunelerinin D (Sh. sonnei) Polivalan Modifiye Alyuvarları ile Hemaglütinasyon Durumu.

Serum sayısı ve grubu	Total (—) numune		Muhtelif dilüsyonlarda nisbet numune oranları (%)					Total (+) numune	
	Sayı	%	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	Sayı	%
100 0-1 Yaş	66	66.0	8.0	15.0	16.0	6.0	—	34	34.0
185 1-15 Yaş	39	21.0	5.9	13.5	36.7	37.2	3.2	146	78.9
285 0-1 Yaş	105	36.8	6.6	14.0	29.4	26.3	2.1	180	63.1

Ayrıca, 0-15 yaşlarındaki 285 sağlam çocuktan alınmış olan serum numunelerinin A, B, C ve D eritrositlerle muhtelif titrelerdeki hemaglütinasyon durumunu tek bir tablo halinde gösteriyoruz.

TABLO VIII. Hemaglütinasyon Testinde Sağlam Çocuk Serumları ile Alman Sonuçlar (Özet Tablo)

ANTİJEN	Total (—) numune oranı (%)	Her titrede (+) bulunan numune oranları (%)					Total (+) numune oranı (%)
		1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	
A ERİTROSİT (Sh. dysenteriae antijenleri)	29.3	9.1	17.5	31.5	18.5	2.8	79.6
B ERİTROSİT (Sh. flexneri antijenleri)	21.7	4.5	15.0	28.0	25.6	4.9	78.2
C ERİTROSİT (Sh. boydii antijenleri)	21.4	8.0	14.0	29.4	26.3	2.1	78.5
D ERİTROSİT (Sh. sonnei antijenleri)	36.8	17.5	23.5	15.7	4.9	1.4	63.1



Şekli 3. Sağlam çocuklardan alınan serum numunelerinden *Sh. dysenteriae*, *Sh. flexneri*, *Sh. boydii* ve *Sh. sonnei* polivalan modifiye eritrositleriyle mühtelif titrelerde hemagglütinasyon veremlerin oranları.

Tablo ve resimlerin tetkiki, her altgrup eritrositi için 1/80 ve 1/160 titrede hemaglütinin ihtiva eden serum oranlarının 1 - 15 yaş grubunda, 0 - 1 yaş grubuna nazaran daha yüksek olduğunu göstermektedir. Genel olarak D (Sh. sonnei) polivalan eritrositleri, her iki grup serumları tarafından en düşük oranda aglütine edilen tipi teşkil etmektedir. Gerek 0 - 1 ve gerekse 1 - 15 yaş grubunda en az pozitif sonuç (D) eritrositleriyle elde edilmiştir. (A), (B) ve (C) eritrositleriyle hemaglütinasyon veren serum sayıları ve oranları ise, hem iki ayrı yaş grubundan alınmış olan serumlarda ve hem de total olarak 285 serum numunesinde yekdiğerine yakındır.

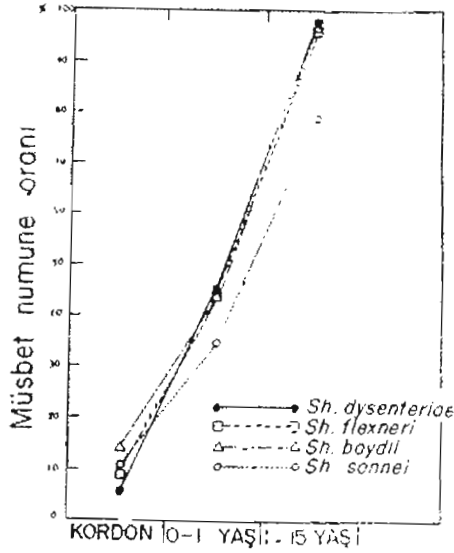
Sağlam çocuk serumları, hemaglütinasyon verdikleri altgrup eritrositi sayıları yönünden tetkik edilirse, Tablo IX daki durumla karşılaştırılır.

TABLO IX. Sağlam Çocuk Serumlarının Aglütine Ettikleri Şigella Altgrup Eritrositi Sayıları Yönünden Tetkiki.

Yaş grubu	Serum numune sayısı	Hemaglütinasyon veren numune sayıları ve oranları							
		1 tip ile (+)		2 tip ile (+)		3 tip ile (+)		4 tip ile (+)	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
0 - 1	100	9	9.0	8	8.0	16	16.0	24	24.0
1 - 15	185	—	—	7	3.7	32	17.2	144	77.8

Görülüyor ki, 1 - 15 yaş grubunda, 4 şigella altgrup eritrositleriyle birden hemaglütinasyon veren serum sayısı ve oranı 0 - 1 yaş grubundakilerden yüksektir.

0 - 1 ve 1 - 15 yaş grubundaki sağlam çocuklardan alınmış olan serum numunelerinin müsbet numune oranları bakımından kordon serumları ile mukayesesi, doğumdan sonra hemaglütinin ihtiva eden serum numunesi oranının da sür'atle yükseldiğini göstermektedir. (Şekil 4).



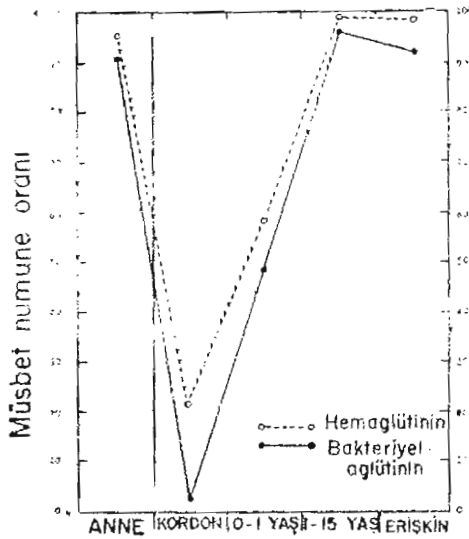
Şekil 4. Göbek kordonları ile sağlam çocuklardan alınmış olan serum numunelerinden *Sh. dysenteriae*, *Sh. flexneri*, *Sh. boydii* ve *Sh. sonnei* Polivalean Eritrositleriyle 1/20 ve daha yüksek titrede hemagglütinasyon verenlerin oranları

Bakteriyel aglütinasyon ve hemagglütinasyon testlerinde alınmış olan sonuçlar birlikte tetkik edilecek olursa, anemide nispeten yüksek oranda bulunan her iki tip antikorun kordon serumlarında asgari orana indikleri, 0 - 1 ve 1 - 15 yaşındaki çocuk serumlarında sür'atle yükselerek, 1 - 15 yaşından alınmış olan serumların % 98,9 unun hemagglütinin ihtiva ettikleri görülür. (Şekil 5).

İnkomplet Antikorlar :

0 - 1 yaş grubundaki çocuklardan 29 unda (% 29.0) ve 1 - 15 yaşındaki çocuklardan 59 unun (% 31.8) serumunda şigella antijenlerine karşı inkomplet tipte antikorlar tespit edilmiştir. Her iki yaş grubunda müsbetlik oranları ve değişik şigella altgrup antijenleri ile reaksiyon bakımından önemli bir fark yoktur.

Anti - globulin testi, hemagglütinasyon testinde (+) sonuç vermiş olan 240 serundan 5 inde titreyi 4 misli, 1 inde 8 misli yükselt-



Şekil 5. Çeşitli gruplardan alınan serumlardan her hangi bir şigella tipi 1:20 ve daha yüksek titrede bakteriyel aglütinasyon ve A, B, C veya D polivalan eritrositlerden her hangi biri ile 1:20 ve daha yüksek titrede hemagglütinasyon verenlerin oranları.

miştir. İnkomplet antikorların değişik şigella altgrup antijenlerine karşı bulunuş oranları, Tablo X'de gösterilmiştir.

TABLO X. Sağlam Çocuk Serumlarında Değişik Şigella Altgrup Antijenlerine Karşı İnkomplet Antikorların Oranları.

ANTİJEN	İnkomplet Antikor İtina Eden Serumlar	
	Müsbet numune Sayısı	Müsbet numune oranı (%)
Sh. dysenteriae	54	11.9
Sh. flexneri	50	10.5
Sh. boydii	48	16.8
Sh. sonnei	42	14.7

Tablo X'de görüldüğü gibi, Sh. boydii ve Sh. sonnei antijenlerine karşı daha yüksek oranda inkomplet antikor tespit edilmiştir.

Anti - globulin testi, hemaglütinasyon testinde bütün şigella altgrup eritrositleriyle menfi sonuç vermiş olan 45 çocuk serumundan 31 inde şigella antikoru bulunduğunu meydana çıkarmıştır. Bu suretle, (Hemaglütinasyon + Coombs) testi, müsbet serum sayısını 240 dan 271 e yükseltmiş olmaktadır.

MÜNAKAŞA

Basilli dizanterinin çocuklarda ve bilhassa 10 yaşından küçüklerde daha sık görüldüğüne dair bir çok müşahede vardır.²³ Hayatın ilk altı ayı esnasında görülüş oranı nispeten düşüktür, ikinci altı ay zarfında gittikçe yükselir ve bu seviyeyi uzun süre muhafaza eder.⁴ En büyük görülüş oranı 9 - 18 aylık çocuklar arasındadır ve 15 yaşından sonra görülüş oranlarında önemli farklar yoktur.⁴ Hastalık, 3 yaşından sonra daha selim seyreder.⁴ Tabii, hastalığın görülüş oranlarında sadece vücut direncinin veya sadece humoral faktörlerin rol oynadığı iddia edilemez, hastalığa mâruz kalma şansı gibi çevresel faktörlerin de göz önünde tutulması gerekir.

Metin içinde verilmiş olan adet ve oranlardan anlaşılacağı gibi, şigella aglütinimleri ve hemaglütinimleri ihtiva eden serum oranı doğumdan sonra sür'atle artmaktadır. Kordon serumlarının % 3.8 inin bakteriyel aglütinin ihtiva edişine mukabil,⁴ 1 gün - 1 ay grubundaki 39 çocuk serumundan 15 inde (takriben % 50 sinde), 0 - 1 yaşındakilerin % 48.0 inde, 1 - 15 yaşındaki çocukların % 95.6 sında şigella aglütinimleri bulduk.

Sonuçlar, aglütinin titreleri ve aglütine edilen tip sayıları bakımından tetkik edilirse, yine buna benzer bir durumla karşılaşılır. 0-1 yaşındaki çocuklardan sadece 1 tanesinde bir tek şigella tipine karşı 1/160 titrede, diğer bir tipe karşı 1/80 titrede aglütinin bulunmuş, diğer sonuçlar daima 1/20 - 1/40 arasında kalmıştır. Halbuki, 1 - 15 yaşındaki çocuk serumlarında, 15 şigella tipine karşı 55 defa 1/80 titre tespit edilebilmiştir.

Hemaglütininlere gelince, herhangi bir şigella altgrup antijenlerine karşı 1/20 ve daha yüksek titrede hemaglütininin ihtiva eden numune oranları, kordon serumları için % 22.1, 0 - 1 yaşındakiler için % 57.0, 1 - 15 yaşındakiler için ise % 98.9 dur. Demek ki, bu son gruptaki çocukların hemen hepsi - düşük titrede olsa da - pratik olarak hemaglütininin ihtiva etmektedirler. Yüksek titrede he-

maglütinin ihtiva eden numunelerin oranları da büyük çocuklarda daha yüksektir. 0 - 1 yaş grubundan alınan serumlardan % 0.0 - 2.0 si 1/320, % 2.0 - 11.0 i 1/160 titrede, halbuki 1 - 15 yaşındaki çocuk serumlarının % 1.6 - 7.0 si 1/320 ve % 6.4 - 37.2 si 1/160 titrede hemaglütinin ihtiva ediyorlardı. Aynı şekilde, serumların hemaglütine ettikleri altgrup sayısı bakımından da aralarında fark bulunmuştur. Bütün altgrup alyuvarları ile (yani A, B, C ve D altgrup alyuvarları ile) hemaglütinasyon veren numune oranı, 0 - 1 yaş grubu için % 24.0 olduğu halde, 1 - 15 yaş grubu için % 77.8 (yani takriben üç katı) dır.

İnkomplet tipte şigella antikorları, çocuklarda, kordon serumlarına nazaran çok düşük oranda tespit edilebilmiştir. Kordon serumlarının % 85.5 inde, 0 - 1 yaşındakilerin % 29.0 unda, 1 - 15 yaşındakilerin % 31.8 inde bu tip antikor tespit edebildik. Bu, muhtemelen, ileri yaşlarda hemaglütinin ihtiva eden numune oranının artmasındandır. Zira, aglütine edici tipte antikorlar, inkomplet tipteki antikorları maskeliyerek tespitlerini önlemektedirler. (Lütfen Referans 1 deki materyel ve metod bölümüne bakınız). Tabii, anneden geçen inkomplet tipte antikorların ömrü de bu hususta rol oynamaktadır.

Bu bulgulara istinaden fikir yürütmek gerekirse, basilli dizanterinin çocuklarda görülüş oranları ile bizim tetkik ettiğimiz antikor tiplerinin önemli bir ilgisi bulunmadığını söyleyebiliriz. İlk altı aydaki şigellozis görülüş oranı düşüklüğü daha ziyade basillerle temas şansı ile ilgilidir. Yine bizim sonuçlarımıza göre, hastalık belirtilerinin ciddiyeti ile antikorlar arasında bir münasebet kurulabilir. Zira, hastalığın daha selim seyrettiği büyük çocuklardan daha çoğunda ve daha yüksek titrede bakteriyel aglütininler ve hemaglütininler vardır.

Muhtelif dildeki klâsik kitaplar, normal şahıslarda bölgenin ve halkın özelliklerine tabi olmak üzere, **Sh. dysenteriae** tiplerine karşı 1/10 - 1/50, **Sh. flexneri** tiplerine karşı 1/20 - 1/100 (nadiren 1/400), **Sh. sonnei** tiplerine karşı 1/20 titrede bakteriyel aglütinin bulunabileceğini yazarlar. Yurdumuz ve halkımız için normal seviyeleri tespit ettirecek böyle bir tetkik yapılmamıştır. Bizim, oldukça geniş materyele istinaden yaptığımız bu tetkikin sonuçlarına göre, sağlam çocuklarda bakteriyel aglütinin titreleri **Sh. dysenteriae** için bir tek serumda 1/80 i aşabilmiş, **Sh. flexneri** ve **Sh. boydii** tiplerine karşı hiç bir serumda 1/80 den yüksek titre tespit edilmemiştir. **Sh. son-**

nei - S ile ise hiç bir numunede aglütinin titresi 1/20 yi aşmamıştır. (Ek 1, 2 ve 3 e bakınız).

Bu bulgulara göre, 15 yaşına kadar olan basilli dizanteri şüpheli çocuklara ait serumların muayenesinde *Sh. dysenteriae*, *Sh. flexneri* ve *Sh. boydii* tiplerine karşı 1.160 ve daha yüksek, *Sh. sonnei*-S ile 1.40 ve daha yüksek titrede bakteriyel aglütinin bulunması, aktif hastalığı düşündürülebilir.

Hemaglütinlinlere gelince, A (*Sh. dysenteriae*) altgrup eritrositlerine karşı 0-15 yaşındaki çocuk serumlarının % 2.8 inde 1.320 titrede, B (*Sh. flexneri*) altgrup eritrositlerine karşı % 4.9 unda 1.320 titrede, C (*Sh. boydii*) altgrup eritrositlerine karşı % 2.1 inde 1.320 titrede ve D (*Sh. sonnei*) eritrositlerine karşı % 1.4 ünde 1.320 titrede hemaglütininin tespit edilmiştir. Buna göre, bizim uyguladığımız teknik kullanılmak şartıyla, yurdumuzda çocuklarda A, B, C ve D şigella altgrup eritrositleriyle 1.320 ve daha yüksek titrede hemaglütinasyon görülmesi aktif hastalığın tespisi bakımından değerli olabilir.

Antikor titrelerinin bir bölge halkında dizanteri basillerinin görülmüş oranları bakımında indirekt olarak ne derece fikir verebileceğini de araştırdık. Daha önceki bir tetkikimizde,¹⁾ Ankara'da aynı yaşlardaki çocuklardan 3 yıl zarfında izole ettiğimiz 193 şigella suşundan 88'inin *Sh. flexneri* tipleri ve tiplendirdiğimiz 51 fleksiter suşundan 36'sının da *Sh. flexneri* - 2b olduğunu görmüştük. Bu tipi, görülüş sırasına göre, *Sh. sonnei*, *Sh. flexneri* - 3, *Sh. dysenteriae* - 1 takip etmekte bilirdik. 1962 yılının sonuna kadar çocuklardan izole ettiğimiz total şigella suşu sayısı 237 yi bulmuştur. Bunlardan 194 ü *Sh. flexneri* tipleri olup, genel suş sayısının % 81.4 ünü teşkil etmektedir. Yapılmış olan tiplendirme, (*) suşlardan en çoğunu yine *Sh. flexneri* - 2b (89 suş) olduğunu, bunu sıklık sırasına göre *Sh. sonnei*-S (32 suş), *Sh. flexneri* - 3 (25 suş), ün takip ettiklerini göstermiştir. Halbuki, metinde verdiğimiz olan adetler, çocuk serumlarında antikorların bulunmuş oranları ve titre yüksekliği ile dizanteri basillerinin Ankarada çocukların dizanterisindeki dağılımı arasında bir ilgi bulunmadığını göstermektedir. Çocuklardan en ziyade izole edilmiş olan *Sh. flexneri* - 2b, en az sayıda serum tarafından aglütine edilmiş olan tipler arasındadır. Çocuk serumlarından sadece 7.3.5 i, bu

1) Bu şigella suşlarının tiplendirilmesi suretiyle yardımlarını sağlayan A.Ü.T.F. Mikrobiyoloji Enstitüsü Asistanlarından Dr. Hüsnü Gürle'ye teşekkürlerini tekrar ederiz, M.A.

basil ile azami 1/40 titrede aglütinasyon vermişlerdir. (Ek 3). Halbuki, çocuklardan nadiren izole edilebilen bir çok şigella tipine karşı daha fazla sayıda serumun, daha yüksek titrelerde aglütininin ihtiva ettiği görülmüştür. Yine aynı ek'lerin tetkiki, izolasyon sıklığına göre ikinci durumda bulunan **Sh. sonnei - S** in de en az serum tarafından ve en düşük titrede aglütine edilen tipler arasında olduğunu gösterir. Buna mukabil, çocuklardan sadece 3 defa izole edilebilmiş olan **Sh. dysenteriae - 1**, en fazla serum numunesi tarafından ve en yüksek titrede aglütine edilmiş olan tiptir. Aynı ayrı 31 suşun burada tartışılması mümkün değildir, sonuçlar bunlara benzemektedir.

Hemaglütinasyon testlerinde de, izolasyon sıklığı bakımından ikinci durumda bulunan **Sh. sonnei** antijenleriyle hassaslaştırılan eritrositler en az serum tarafından ve en düşük titrelerde aglütine edilmişlerdir. Bu husus, Tablo VII, VIII ve Şekil 3 te görülmektedir. Sadece 0 - 1 yaşındaki çocuk serumlarının, çocuklardan en fazla izole edilen **Sh. flexneri - 2b** nin dahil bulunduğu altgrup (yani B) eritrositiyle, diğer eritrositlerden daha yüksek titrede hemaglütinasyon verdiği söylenebilir. Bu çocuklara ait serum numunelerinden % 6 sı (A), % 6 sı (C), % 3 ü (D) eritrositleriyle buna mukabil % 12 si (E) eritrositlerle 1,160 ve daha yüksek titrede hemaglütinasyon vermişlerdir. 1 - 15 yaş grubu için ise, B (**Sh. flexneri**) eritrositleri, aglütinasyon veren serum sayısı bakımından üçüncü durumda bulunmaktadır.

İnkomplet şigella antikorlarının bulunmuş oranları ile de, basillerin izole edilmiş oranları arasında bir ilgi göremedik.

Bütün bu bulgular, bakteriyel aglütinasyon, bizim kullandığımız şekli ile hemaglütinasyon ve anti - globulin testlerinin, bir toplulukta şigella tiplerinin dağılımını tespit bakımından yeterli bilgi veremeyeceğini göstermektedir. Bu durumun izahı için, bazı antijenlere karşı husule gelmiş olan antikorların diğerlerinden daha uzun ömürlü olabileceği, şigella tipleri arasında antijen benzerlikleri ve tespit ettiğimiz antikorlardan önemli bir kısmının dizanteri antijenlerinin spesifik stimulus'u sonunda teşekkül etmedikleri düşünülebilir. Esasen, bu yaştaki çocukların, basillerle temas ne kadar erken başlamış olursa olsun, bu kadar kısa bir süre içinde bu kadar büyük sayıda dizanteri antijeni ile karşılaşmış olmaları teorik olarak dahi kabul edilemez.

Bilindiği gibi antikorlar, spesifik antijenle temastan başka bir çok değişik faktörün tesirindedirler. Meselâ, bakteriler veya onların mahsulleriyle reaksiyonu verebilen bazı antikorların, hiç bir dış uyarma olmaksızın, doğrudan doğruya genetik faktörlere tabî olarak husule gelebildikleri yazılmıştır.⁷ Mekonyumun genel olarak steril bulunmasına mukabil çocuğun barsağındaki normal flora bakterilerinden ekserisinin hayatın ilk 24 saati zarfında florada belirdiklerinin gösterilmesi,⁸ insan serumlarının kendi barsaklarında barındırdıkları *E. coli* gibi bazı bakterilere karşı 1/640 - 1/1280 e kadar yükseltilen titrelerde aglütininin ihtiva edebileceğinin ispatı,^{9,10} şigella grubundaki bakterilerin gerek yekdiğeri ile¹¹ ve gerekse saprofit enterobakterilerle antijen benzerliklerinin bulunması,^{12,13} bizim, sağlam çocuk serumlarında tespit ettiğimiz şigella antikorlarından önemli bir kısmının orijinini izah edebilir.

Ö Z E T

Bu yazı serisinin ilkinde verilmiş olan teknikte, 0 - 15 yaşlarındaki 285 sağlam çocuktan alınmış olan serum numuneleri muayene edilmiştir. Sonuçlar metinde verilmiş ve münâkaşa edilmiştir. Özet olarak :

1) Çocuk serumlarından şigella antijenlerine karşı bakteriyel aglütininin ve hemaglütininin ihtiva edenlerin oranları, doğumdan itibaren sür'atle artmaktadır. Bu antikorların titresini de, 1 - 15 yaşındaki çocuklarda 0 - 1 yaşındakilere nazaran ve 0 - 1 yaşındakilerde göbek kordunu serumlarına nazaran daha yüksektir.

2) Tespit edilen antikorlarla hastalığın görülüş oranları arasında bir ilgi bulunamamıştır.

3) Çocukların serumunda bulduğumuz titrelerle göre, *Sh. dysenteriae*, *Sh. flexneri* ve *Sh. boydii* tiplerine karşı 1/160 ve daha yüksek titrede, *Sh. sonnei* - *S* e karşı 1/40 ve daha yüksek titrede aglütininin ve bizim kullandığımız teknik kullanılmak şartıyla (A), (B), (C) ve (D) eritrositlere karşı 1/320 ve daha yüksek titrede hemaglütininin bulunuşu, yurdumuzda, aktif basilli dizanteriyi düşündürmelidir.

4) Bu üç tip antikorumun bulunuş oranları veya titre dağılımları ile, Ankarada çocuklardan izole ettiğimiz şigella tiplerinin görülüş

sıklığı arasında bir ilgi tespit edemedik. Testlerin bu yönden yararlı olabileceklerini zannetmiyoruz.

5) Tespit ettiğimiz antikorlar - muhtemelen - şigella antijenleriyle temastan çok, non - spesifik faktörlere bağlıdır.

LİTERATÜR

- 1 — Akman, A.M. : Şigella antikorları, I — Şigella antijenlerine karşı bakteriyel aglütinininlerin, hemaglütinininlerin ve inkomplet tipte antikorların plasentadan geçiş oranları, (Bu dergideki bir önceki yazı).
- 2 — Felsen, J., Rundlett, E. V., Sullivan, J. and Gorenberg, H. (1934) : Atypical flexner dysentery. A preliminary report of the Jersey City epidemic. The Journal of the American Medical Association, 103 : 1055.
- 3 — Felsen, J. and Osofsky, A. G. (1934) : Sonne dysentery. The Journal of American Medical Association, 103 : 966.
- 4 — Nelson, W. E. (1959) : Textbook of Pediatrics, Seventh Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia - London, p.: 435
- 5 — Maxcy, K. F. (1956) : Rosenau preventive Medicine and Public Health, Eighth Edition, Appleton - Century - Crofts, Inc., New York. p.: 223.
- 6 — Akman, A. M. (1960) : Ankarada çocuklarda şigella tipleri. Üç yıl zarfında hastanemizde izole ettiğimiz 108 şigella suşunun tetkiki, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 3 : 206.
- 7 — Wilson, G. S. and Miles, A. A. (1955) : Topley and Wilson's Principles of Bacteriology and Immunity, Fourth Edition, Edward Arnold (publishers) Ltd., London, Vol.: II, pp.: 1235 — 1236.
- 8 — Hall, I. C. and O'Toole, E. (1934) : Bacterial flora of first specimens of meconium passed by fifty new - born infants, American Journal of Diseases of Children, 47 : 1279.

- 9 — Gillespie, H. B., Steber, M. S., Scott, E. N. and Christ, Y. S. (1950) : Serological relationships existing between bacterial parasites and their hosts. I. Antibodies in human blood serum for native intestinal bacteria, *The Journal of Immunology*, **65** : 105.
- 10 — Gillespie, H. B., Steber, M. S. and Waugh, M. H. (1950) : Serological relationships existing between bacterial parasites and their hosts. II — The agglutination of intestinal bacteria by blood serum from human beings and animals not known to carry the strains tested, *The Journal of Immunology*, **65** : 115.
- 11 — Hormaeche, E. and Peluffo, C. A. (1959) : Laboratory diagnosis of shigella and Salmonella infections, *Bulletin of the World Health Organization*, **21** : 247.
- 12 — Ewing, W. H. (1953) : Serological relationships between shigella and coliform cultures, *Journal of Bacteriology*, **66** : 333.
- 13 — Kampelmacher, E. H. (1959) : On antigenic O-relationships between the groups Salmonella, Arizona, Escherichia and Shigella, *Antonie van Leeuwenhoek Journal of Microbiology and Serology*, **25** : 289.

SHIGELLA ANTIBODIES

II — The Distribution of Shigella Agglutinins, Hemagglutinins and the Incomplete Type of Antibodies in Sera of Healthy Children (*)

Muvaffak A. AKMAN, M.D., M.P.H. (**)

Using the technic given in the first article of this series, 285 samples of sera taken from healthy children in Ankara were tested for bacterial agglutinins, hemagglutinins and the incomplete type of antibodies against 32 types of shigella. One hundred sera specimens were taken from children in the age group 0 - 1, and 185 from children in the age group 1 - 15.

The rates of sera specimens with a titer of 1/20 or higher within the subdivisions of these two age groups are shown in Table I. It is seen that 48.0 % of the serum specimens taken from children in the age group 0 - 1 and 95.6 % of the specimens taken from children in the age group 1 - 15 were shown to have bacterial shigella agglutinins. The comparison of these results with the results obtained in umbilical cord sera specimens would appear to show that there is a rapid increase in the number of sera which have this type of antibodies, since only 3.8 % of the cord sera proved to have bacterial agglutinins.

The rates of serum specimens having bacterial agglutinins against one to four shigella subgroup types and the type of the subgroup most often agglutinated are shown in Tables II and III. The summary of the figures given in these two tables show that most of the positive sera taken from smaller children have had agglutinins against only one subgroup types while 99 of the serum

(*) Second part of the investigation made at the Children's Hospital of the Ankara University Hacettepe Medical Center, Ankara - Turkey.

(**) Assistant Professor of Microbiology, Hacettepe Medical Center.

specimens taken from children in the age group 1 - 15 have reacted with shigella types belonged to three subgroups of shigella. It was also seen that the number of positive sera which reacted with *Sh. dysenteriae*, *Sh. flexneri*, and *Sh. boydii* types are higher than the number of sera which had bacterial agglutinins against *Sh. sonnei-S* for both age groups.

The number of serum specimens which reacted with 31 types of shigella in various dilutions is given in Annexes 1,2 and 3, and the results are also summarized in Figure 1. In the tables and the figure it can be seen that only in 13 out of 285 serum specimens taken from healthy children have had agglutinins against *Sh. sonnei - S* and in a titer of 1:20 only. The number of positive specimens and the titers are, with the exception of a few strains, higher in the age group 1 - 15 than those taken from children in the age group 0 - 1.

Figure 2 gives an idea of the increase in the number and rate of the specimens of sera taken from cords and healthy children.

Fifty-seven percent of the serum specimens taken from children in the age group 0 - 1, and, 98.9 % of the specimens from the children in the age group 1 - 15 gave positive results in the hemagglutination tests with one or more subgroup erythrocytes in a dilution of 1/20 or more. This shows that almost all of the children in this last age group have hemagglutinins. The results of hemagglutination tests are summarized in Tables IV, V, VI and VII and the rates of the positive sera specimens are shown in Figure 3. Study of the tables and the figure show that the rates for the sera with an hemagglutinin titer of 1:80 to 1/160 for each subgroup erythrocyte are higher in the 1 - 15 age group than in the age group 0 - 1. Notably the number of sera specimens which reacted with *Sh. sonnei (D)* red blood cells were lowest for serum specimens taken from both age groups in comparison with the numbers of sera which have had hemagglutinins against the other three subgroup antigens.

Figure 4 represents the rates for positive sera taken from cords and from healthy children in hemagglutination tests. It is clearly seen here also that the rates of hemagglutination positive sera rapidly increase after birth and that this is true for each shigella subgroup.

Incomplete type of shigella antibodies were found in 29.0 % of the specimens of sera taken from children in the age group 0 - 1 and

31.8 % of specimens of sera from the 1 - 15 age group. There was no significant difference between the results obtained for both age groups in regard to the rates of positive sera and the type of shigella antigens involved. Anti-globulin tests showed a four-fold increase in 5 specimens of sera and an eight-fold in one specimen, and increased the number of hemagglutinin positive sera from 240 to 271.

According to the results obtained, we conclude that there is no direct correlation between the incidence rates of bacillary dysentery and the titers and distribution of these three antibodies. Judging from the titers obtained in Turkish children, a titer of 1/160 or more for *Sh. dysenteriae*, *Sh. flexneri* and *Sh. boydii* types, and 1/40 or more for *Sh. sonnei* - S in bacterial agglutination tests may be taken as serological evidence of an active case of bacillary dysentery in this country. In hemagglutination tests, using the technic described, a titer of 1/320 or more with any of the (A), (B), (C) or (D) polyvalent modified red blood cells would be highly suggestive of an active case.

Comparison of the results showed that there is no correlation whatever between the distribution of the different shigella types in bacillary dysentery cases of children in Ankara and the titer and distribution of these antibodies among children of the same ages. Most of the shigella antibodies of this kind prevalent in the sera of children are believed to be the result of non-specific factors rather than the result of contact with the antigens in question.

EK 1. 0 - 1 Yaşında 100 Sağlam Çocuktan Alınmış Olan Serum Numunelerinde Muhtelif Şigella Tiplerine Karşı Titre Dağılımı ve Her Tip İçin Total Müsbetler ile Oranları

ANTIJEN	Muhtelif titrelerde müsbet numune sayıları				TOTAL	
	1/20	1/40	1/80	1/160	Müsbet sayısı	Müsbet oranı (%)
Sh. dysenteriae						
Tip 1	15	4	—	1	20	20.0
Tip 2	13	2	—	—	15	15.0
Tip 3	17	1	—	—	18	18.0
Tip 4	8	—	—	—	8	8.0
Tip 5	3	—	—	—	3	3.0
Tip 6	1	—	—	—	1	1.0
Tip 7	1	—	—	—	1	1.0
Tip 8	7	3	—	—	10	10.0
Sh. flexneri						
Tip 1a	7	—	—	—	7	7.0
Tip 1b	—	—	—	—	—	—
Tip 2a	1	—	—	—	1	1.0
Tip 2b	—	—	—	—	—	—
Tip 3	3	1	—	—	4	4.0
Tip 4a	5	1	—	—	6	6.0
Tip 4b	1	—	—	—	1	1.0
Tip 5	5	1	—	—	6	6.0
Tip 6	5	1	—	—	6	6.0
Varyant - x	2	1	—	—	3	3.0
Varyant - y	3	—	—	—	3	3.0
Sh. boydii						
Tip 1	6	—	1	—	7	7.0
Tip 2	2	—	—	—	2	2.0
Tip 3	1	1	—	—	2	2.0
Tip 4	5	1	—	—	6	6.0
Tip 5	3	—	—	—	3	3.0
Tip 6	—	3	—	—	3	3.0
Tip 7	1	1	—	—	2	2.0
Tip 8	—	—	—	—	—	—
Tip 9	6	9	—	—	15	15.0
Tip 10	—	—	—	—	—	—
Tip 11	—	—	—	—	—	—
Sh. sonnei - S	3	—	—	—	3	3.0

EK 2. 1 - 15 Yaşlarında 185 Sağlam Çocuktan Alınmış Olan Serum Numunelerinde Muhtelif Şigella Tiplerine Karşı Titre Dağılımı ve Her Tip İçin Total Müsbet Sayıları ile Oranları.

ANTİJEN	Muhtelif titrelerde müsbet numune sayıları				TOTAL	
	1/20	1/40	1/80	1/160	Müsbet sayısı	Müsbet oran (%)
Sh. dysenteriae						
Tip 1	47	20	7	—	74	40.0
Tip 2	45	18	1	—	64	34.5
Tip 3	41	19	5	—	65	35.1
Tip 4	42	10	—	—	52	28.1
Tip 5	13	5	1	—	19	10.2
Tip 6	3	—	—	—	3	1.6
Tip 7	9	4	—	—	13	7.0
Tip 8	31	21	2	—	54	29.1
Sh. flexneri						
Tip 1a	39	12	2	—	53	28.6
Tip 1b	12	1	—	—	13	7.0
Tip 2a	8	—	—	—	8	4.3
Tip 2b	7	3	—	—	10	5.4
Tip 3	17	5	2	—	24	12.9
Tip 4a	1	—	—	—	1	0.5
Tip 4b	29	36	4	—	63	34.0
Tip 5	17	2	—	—	19	10.2
Tip 6	42	10	1	—	53	28.6
Varyant - x	21	4	—	—	25	13.5
Varyant - y	15	2	—	—	17	9.1
Sh. boydii						
Tip 1	40	7	2	—	49	26.4
Tip 2	28	8	1	—	37	20.0
Tip 3	16	2	—	—	18	9.7
Tip 4	40	17	7	—	64	34.5
Tip 5	23	9	7	—	39	21.0
Tip 6	18	6	4	—	28	15.1
Tip 7	13	13	—	—	26	14.0
Tip 8	1	—	—	—	1	0.5
Tip 9	23	19	8	—	50	27.0
Tip 10	3	—	—	—	3	1.6
Tip 11	10	2	—	—	12	6.4
Sh. sonnei - S	10	—	—	—	10	5.4

EK 3. 0 - 15 yaşları arasında 285 sağlam çocuktan alınmış olan serum numunelerinde muhtelif şigella tiplerine karşı titre dağılımı ve her tip için total müsbet sayıları ile oranları. (Bu tabloda, EK 2 ve 3 de ayrı ayrı verilmiş olan sonuçlar birleştirilmiştir).

ANTIJEN	Muhtelif titrelerde müsbet numune sayıları				TOTAL	
	1/20	1/40	1/80	1/160	Müsbet sayısı	Müsbet oranı (%)
Sh. dysenterlae						
Tip 1	62	24	7	1	94	32.9
Tip 2	58	20	1	—	79	27.7
Tip 3	58	20	5	—	83	29.1
Tip 4	50	10	—	—	60	21.0
Tip 5	16	5	1	—	22	7.7
Tip 6	4	—	—	—	4	1.4
Tip 7	10	4	—	—	14	4.9
Tip 8	38	24	2	—	64	22.4
Sh. flexneri						
Tip 1a	46	12	2	—	60	21.0
Tip 1b	12	1	—	—	13	4.5
Tip 2a	9	—	—	—	9	3.1
Tip 2b	9	3	—	—	10	3.5
Tip 3	20	6	2	—	28	9.8
Tip 4a	6	1	—	—	7	2.4
Tip 4b	30	30	4	—	64	22.4
Tip 5	22	3	—	—	25	8.7
Tip 6	47	11	1	—	59	20.7
Varyant - x	23	5	—	—	28	9.8
Varyant - y	18	2	—	—	20	7.0
Sh. boydii						
Tip 1	46	7	3	—	56	19.6
Tip 2	30	8	1	—	39	13.6
Tip 3	17	3	—	—	20	7.0
Tip 4	45	18	7	—	70	24.5
Tip 5	26	9	7	—	42	14.7
Tip 6	18	9	4	—	31	10.8
Tip 7	14	14	—	—	28	9.8
Tip 8	1	—	—	—	1	0.3
Tip 9	29	28	8	—	65	22.8
Tip 10	3	—	—	—	3	1.0
Tip 11	10	2	—	—	12	4.2
Sh. sonnei - S	13	—	—	—	13	4.5

CANDIDA ALBICANS'IN INVİTRO FAGOSİTOZU

Doç. Dr. Hayati EKMEK (**)

G İ R İ Ő

Tecrübe hayvanlarında candidiasis patogenesisini tetkik ederken Hill ve Gebhart (1) fare peritonuna zerk edilen *Candida albicans*'ın vücutta bir müddet sonra flemanlı faza geçtiğini ve bu fazın pek nadiren fagosite olsa bile fagositoza direnç gösterdiğini müşahede ettiler. Daha sonra Yung (2) invivo deneylerinde ilk araştırmacıları teyid ederek flemanlı faza geçen *C. albicans*'ın, maya fazında kalan diğer candidaların aksine, fagosite olmadığını dolayısı ile *C. albicans*'ın infektivitesinin bu durumdan ileri geldiğini iddia etti. Taktim edilen çalışmanın gayesi candidalarda patojenliğin ölçülmesi adet olan tavşanlardan elde edilen akyuvar hücrelerini kullanarak fagositoz ile *C. albicans* ve başta *C. stellatoidea* olmak üzere diğer bazı candida türleri, arasındaki münasebetleri invitro inceleyip mantarların fagosite oluşu nisbetlerini ve süratlerini, fagosite olan mantarların hücre içerisindeki durumunu, fagositozda fonksiyonu olan hücrelerin cinslerini araştırmaktır.

MATERYEL VE METOD

Candida suşları Duke Üniversitesi Medical Mycology Laboratuvarından alınan 3 *C. albicans* - 3 *C. stellatoidea* ve 5 cins diğer candida türüdür. Suşların menşei şöyledir: *C. albicans* 980 Duke (balgam), *C. albicans* 38 Duke (vagina), *C. albicans* 999 Duke (balgam), *C. stellatadea* 21 Duke (vagina), *C. stellatoidea* 29 Duke (vagina), *C. stellatoidea* 4 Duke (vagina), *C. krusei* 465 (Langeron),

(*) Bu çalışma N. C. Duke Üniversitesinde hazırlanmıştır.

(**) Ankara Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Enstitüsü Doçenti.

C. parakrusi 2546 (Columbia University) , C. tropicalis 21 (Duke), C. pseudotropicalis 2543 (Colombia University) ve C. guilleromondi 2547 (Colombia University). Çalışılan mantarların patojenitesi organizmaların % 1 lik tuzlu su suspansiyonlarından 1 cc. tavşanlara intravenoz zerk ile muayene edilmiş C. albicans zerk edilenler 3 - 4 günde tipik belirtilerle ölmüşler. Diğer cins mantar zerk edilenler sağlam kalmıştır.

Deneylerde : 2 - 2.5 kg. ağırlığında albino (New-Zellan.) tavşanlar kullanılmıştır.

Tavşanlardan Makrofaj elde edilmesi: 50 cc. steril Amerikan madeni yağı tavşanlara intraperitoneal zerk edilmiş (3) 7 gün sonra 200 cc. % 0,7 NaCl + % 1,1 sodyum sitrat mahllülü gene aynı yere zerk edildikten sonra hayvanlar öldürülmüştür. Periton açılmış içerisindeki makrofajı havi sıvı pipetle toplanarak iki katlı gaz bezinden süzölmüş ve ayırma hunisinde 30 dakika bekletilen sıvının altında kalan hücreli sıvı yağdan ayrılmıştır. Ve aynı sıvı 1000 devirli santrifüjle 2 dakika çevirerek 3 kere tuzlu su ile yıkanmıştır. Müteakiben suspansiyon haline getirilirler. Lokositler giemza ile boyanarak birkaç saat içerisinde deneylerde kullanılmıştır.

Tavşanlardan Mikrofaj elde edilmesi : 200 cc % 09 luk tuzlu su tavşan peritonuna zerk edilmiş ertesi sabah aynı miktarda tuzlu su tekrar edilmiş ve 4 saat sonra kalın bir iğne ile ponksiyon yapılarak 50 cc kadar peritonda toplanan mayı alınmıştır ve üç misli % 0,7 NaCl + % 1.1 sodyum sitrat eriyi ile karıştırılmıştır. Ve 1.100 devirde çevrilen sıvının çökiintüsü % 09 luk tuzlu suda suspansiyon yaparak makrofajlarda olduğu gibi kontrol edilmiş ve kullanılmıştır. (3)

Invitro Fagositöz Tecrübelerinin Yapılışı : Elde edilen lokositler aynı tavşanlardan bir gün önce alınan serumlar içerisinde suspansiyon yapılmıştır. Thomo Zeiss kan sayma lamında sayılarak lokositler içerisinde serum ilâvesi ile 1 mm³ de istenilen hücre miktarı elde edilmiştir. Bu karışım 11 x 9 mm. lik tüplere 0.9 cc. olarak tevzi edilmiş ve üzerine evvelce aynı sayma lamında sayılarak miktarı ayarlanmış hücrelerden 0.1 cc. ilâve edilmiştir. Tüpler 3. buut üzerinde hareket eden çalkalama aletine konularak 37° C lik etüvde bırakılmıştır. Etüvde tüplerden muayyen aralıklarla steril nümune alınarak preparat yapılmış ve ekilmek için buzlukta saklanmıştır. Yapılan preparatlar giemsa ve methilen mevsi ile boyanmıştır.

Fagositozdan Sonra Koloni Sayımı : Etüvde çalkalanan tüplerden alınan nümuneler tuzlu su ile 10 kere sulandırılarak lokositler dondurum ve çözüm usulü ile tahrip edilmiştir. Lokositlerin tahribinden sonra her nümune 0.1 cc. olarak Sabouroud plâgna ekilmiş ve 3 gün sonra üreyen koloniler, koloni sayacı ile sayılarak kaydedilmiştir.

NETİCELER

Tüp içerisine 1 mm³ de 80.000 monosit ihtiva eden ısıtılmış tavşan serumu konulduktan sonra her tüpe ayrı yarı nihai dilüsyonu mm³ de 800.000 olacak şekilde *C. albicans* ve diğer candidalar ilâve edilmiştir. Etüvdeki tüplerden 30 - 30 - 30 ve 90 ncı dakikalarda nümune alınmış ve incelenmiştir. 3. cü dakikada fagositoz yapan hücreler görülmekle beraber 10 cu dakikada dahi bariz fagositoz müşahede edilmiştir. 90. cı dakika ise fagositoz en yüksek dereceye varmıştır.

100 fagosit sayarak çıkartılan indeks bütün türler için hemen hemen aynı neticeyi vermiştir. Fagositoz olmak keyfiyeti ve zamanında türler arasında göze görülür bir fark yoktur. 10 ve 30 cu dakikalarda hücreler dışarısında mantarları görmek mümkün olmuş ise de 90 cı dakika sonunda dışarda mikroorganizmaya tesadüf edilememiştir. Ancak 5 ve 8 ci saatlerden sonra alınan materyellerde tek tük mikroorganizmalara fagositler dışında tesadüf edilmiştir. 20 saat ve sonrasında dışardaki mantar sayısı artmıştır. Bu fagositozdan kaçan veya fagosite olmuşken hücrenin ölmesiyle serbest kalan mantarların üremesine bağlanmıştır.

Fagosite olan candida mantarları bidayette tamamen yuvarlak veya ovalken, 30 cu dakikadan itibaren *C. albicans* ve *C. stellatoideo* yavaş yavaş uzamaya ve micelyum teşkil etmeye başlamışlardır. 90 cı dakikadan sonra Micelyumlar daha mütebariz olmuştur. Candida albicansın micelyum teşkil edişi *C. stellataidea*'ya nazaran biraz daha bolca olmuştur.

Monositler bu micelyumları muhtelif bölgelerinden fagosite etmişlerdir. Diğer candidalar yuvarlar ve oval şekillerini daima muhafaza etmişler. Nadiren şekilleri biraz uzamıştır.

Tablo I

10 - 30 - 90 dakika sonra makrofajlar içindeki candida cinslerinin fagositik indeksi (phagocytic index of candida strains in macrophages after 10 - 30 - 90 minutes)

Muayene edilmiş makroorganizmalar Tested microorganisms	Mikrofajlar içindeki mantarların sayısı Numbers of the phagosted fungi within the macrophogits											
	10 dakika 10 minutes				30 dakika 30 minutes				90 dakika 90 minutes			
	0	1-5	6-10	10->	0	1-5	6-10	10->	0	1-5	6-10	10->
0					0				0			
80*	14	4	2	2	60	30	4	6	8	26	20	46
82	15	3	—	—	64	26	8	2	6	30	28	36
85	14	1	—	—	65	24	6	5	8	20	29	43
88	10	1	1	1	71	18	7	4	5	29	36	30
79	16	4	1	1	60	28	6	6	11	31	29	29
82	16	2	—	—	62	32	6	—	16	24	26	30
81	13	3	3	3	58	31	7	4	4	24	40	30

(*) Bu numaralar fagositöz yapan hücrelerin yüzdesini gösterir.
These numbers indicate the percentage of the phagocytosing cells

Fagosite Olan Mantarların Durumu : Fagosite olan mantarların durumunu incelemek için 1 mm³ te 100.000 makrofaj ve 10.000 mantar hücresi karışımı kullanılmıştır. 3 - 5 - 8 - 20 ve 36. cı saatlerin sonunda alınan muayene materyelinden preparat yapılarak fagositoz incelenmiştir. Burada 1 mm³ de 80.000 lokosit 800.000 mantar karışımı kullanılmak istenilen neticeyi müşahede etmekte iyi netice vermemiştir. Fagosite olmayarak serum içerisinde kalan mikroorganizmalar 5 - 8 ci saatlerden sonra üremeğe başladığı ve tüp içindeki makrofajların fagositoz kabiliyetleri 8. ci saatten sonra azalmağa başladığı için fazla miktarda lokosite karşı az sayıda mantar kullanılarak, ilk dakikalardan itibaren bütün mantarların fazla miktardaki lokositler tarafından fagosite edilmesi sağlanmıştır.

3. cü saat sonunda bütün mantarlar fagosite edilmiş vaziyettedir. Hücreler umumiyetle 3 - 4 veya daha fazla mantarı fagosite etmiştir.

5. ci saat sonunda *C. albicans* ve *C. stellatoidea*'daki miçelyum farmasyonu artmış ve bu *C. albicans*ta daha bariz görülmüştür. Miçelyum şekli bazen oval - maya hücresine bağlı jerminatif tüp manzarasıdır. Bu başa bağlı kuyruk şeklini gösteren mantarların umumiyetle baş tarafları fagosite edilmektedir. Kuyruk kısmının ise diğer bir lokosit tarafından fagosite edilmesi sık sık görülmüştür. 5. ci saatte *C. albicans* hariç, diğer mantarlar preparatlarında fagosite olmuş mantarların bazıları boyayı alma özelliklerini kaybetmişler ve bozuk olarak boyamağa başlamışlardır.

8. ci saat sonunda, *C. albicans* da miçelyumların boyu uzamış ve mantarları içine alan fagositler bozulmağa ve hücre dışında mantar görünmeğe başlamıştır. Makrofaj içindeki *C. stellatoidea* ve diğer mantarların ekserisi boyayı alma bakımından bozukluk göstermiş ve *C. Stellatoideanın* miçelyum tarzındaki hücreleri de dahil fagosit içerisindeki diğer cins candidalar bir erime manzarası göstermeğe başlamışlardır. Bazen makrofaj içinde mantarın şekline tekbül eden boşluklar görülmüştür. Bu erime hali bazı nadir *C. albicans* mikroorganizmalarında da tesbit edilmiştir.

20. saat sonunda *C. albicans* preparatlarında mantarın miçelyum kitleri teşkil ettiği görülmüş yani hücre içinde ve dışındaki mantarlar bolca üreyerek kitle teşkil etmiştir. Aynı zamanda fagositoz yapan hücrelerin bir kısmının protoplasmaları harab olarak yalnız nüve kalmıştır. Bazı *C. albicans* mantarları ise halâ lokosidin



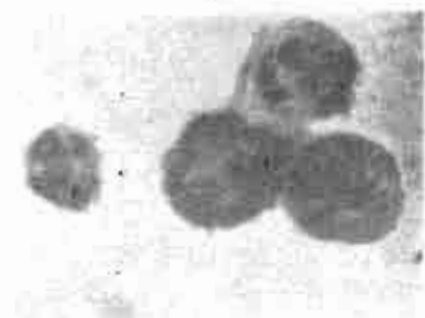
A



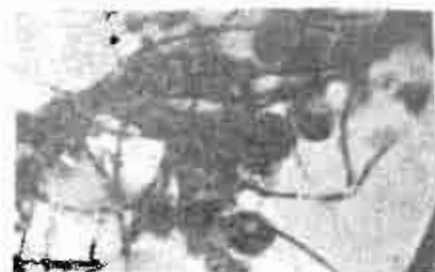
B



C



D



E



F

Mühitelf müddetler sonrada Callicans ve Cstellatoideanın makrofajlar tarafından Fagositozu.

Phagocytosis of Callicans and Cstellatoidea by Macrophages after various periods of time.

- A — 1 saat sonra Callicans
(1 hour after)
C — 5 saat sonra Callicans
(5 hours after)
E — 20 saat sonra Callicans
(20 hours after)

- B — 1 saat sonra Cstell.
(1 hour after)
D — 5 saat sonra Cstell.
(5 hours after)
F — 20 saat sonra Cstell.
(20 hours after)

içinde ve boyayı kuvvetle almaktadır. *C. Stellatoidea* ve diğer candidaların preparatlarında fagosite olan mantarların büyük bir kısmı erimiştir. Makrofajlarda mantarın morfolojisine benzeyen bir takım vakuoller; pek çok sayıda boy almıyan gayri muntazam lekeler görülmüştür. Protoplazmanın parçalanması veya harabiyetine tesadüf edilmemiştir. Makrofajlar dışında mantar görülememiştir. Ve erimeyen mantarlar yuvarlak beyzi şekillerini muhafaza etmişlerdir.

36. ci saatte alınan materyelden hazırlanan *C. albicans* preparatlarında her tarafı kaplayan miçelyumlu mantar üremeleri ve hücre ve hücre nüveleri görülmüştür. *C. Stellatoidea* ve diğer mantar preparatlarında ise her hangi bir şekilde fagositoz yapan hücrelerin parçalanmasıyla dışarı çıkan mantarlar 36. ci saatte lokositlerin fagositoz yapma hassası kabolduğu için tekrar fagosite edilmeyerek üremişler. Gerek kalitatif gerekse kantitatif bir ölçü için faydalı olmamışlardır.

Mikrofajlar Tarafından Fagosite Edilen Mantarların Durumu :

Bu tecrübeye 100.000 makrofaj ve 10.000 *C. albicans* veya *C. stellatoidea* ihtiva eden tüpler kullanılmıştır ve 3 - 5 - 8 - 20 ve 36. ci saatlere nümune alınarak preparat yapılmış aynı zamanda koloni sayılarak fagosite olan mantarların durumu incelenmiştir. Tetkik edilen preparatlara nazaran gerek *C. albicans* gerekse *C. Stellatoidea* mutad miçelyum tarzındaki morfolojilerini göstermiştir. Ve miçelyumlar ekseriyetle fagosite edilmiş olarak görülmüştür. Fakat hücre dışında mantarlar daima mevcuttur. Mantarların erimesi veya fena boya alması pek ender tesbit edilmiştir. 5 - 8. ci saatlerde hücre dışında mantarlar çoğalmış ve parçalanmış lokositler görülmüştür. 20. ci saatte ise pek çok sayıdaki parçalanmış veya salim kalmış mikrofajların etrafında fazla miktarda üreyen mantar miçelyum ağları sahayı doldurmuştur. Salim kalmış hücreler mantarları bazen bir kısmından fagosite etmiştir. Erime gösteren mantar çok az tesbit edilmiştir. Fagositoz yapan hücrelerin dışında her zaman fazla sayıda mantar mevcut olduğundan kenmi neticeye gidilememiştir.

Fagositozun Mantarlar Üzerindeki Tesirinin Koloni Sayımı ile İncelenmesi:

Etüvde bulundurulmuş makrofaj ve mantar karışımı ihtiva eden tüplerden 3-5-8 ve 20. ci saatlerde alınan nümüneler 10 kere sulandırılıp lokositler harab edildikten sonra 0.1 cc. olarak plâklara ekilmişlerdir. 20. ci saat sonunda *C. albicans* fagositoza rağmen hayatîyetini muhafaza edebilmiş *C. Stellatoidea*'nın ise pek az miktarı üreme göstermiştir.

Tablo II
 10 - 30 - 90 dakika sonra mikrofaqar içersindeki *Candida* cins-
 leinin fagositik indeksi (Phagocytic index of *Candida* strains in
 microphages after 10 - 30 - 90 minutes)

Muayene edil- en mikroor- ganizmalar Tested mic- roorganisms	Mikrofaq içersindeki fagosit mantarların sayısı Numbers of the phagocited fungi within the microphages											
	10 dakika 10 minutes			30 dakika 30 minutes			90 dakika 90 minutes			10- ∞		
	0	1-5	6-10	0	1-5	6-10	0	1-5	6-10	0	1-5	6-10
<i>C. albicans</i>	94*	5	1	—	90	7	3	—	61	30	7	2
<i>C. stellatoidea</i>	90	6	3	1	90	7	3	—	74	22	3	1
<i>C. tropicalis</i>	96	3	1	—	88	2	8	1	76	22	1	1
<i>C. p. tropicalis</i>	84	12	4	—	82	16	2	—	74	20	6	—
<i>C. crusei</i>	93	4	1	—	86	12	2	—	84	14	2	—
<i>C. p. crusei</i>	91	7	1	1	90	8	1	1	81	17	—	—
<i>C. guilliermondii</i>	79	10	2	—	75	16	8	1	76	15	9	—

(*) Bu numaralar fagositöz yapan hücrelerin yüzdesini gösterir.
 These numbers indicate the percentage of the phagocytizing cells

Tablo III.

Mantar, makrofaj ve tavşan serumu ihtiva eden tüplerde muhtelif zamanlar sonunda koloni sayımı

(Colony caunt of the somples containing fungi, macrophages and Rabbit serum, after various time intervals)

Tüplerin muhtevası Contents of tubes	Petri kutularındaki vasatî koloni sayısı Average colony numbers on petridishes				
	0 Hours	3 Hours	5 Hours	8 Hours	20 Hours
C. albicans, macrophages, serum	540	160	58	78	157
C. albicans, serum	511	420	460	990	6820
C. stellatoidea, macrophage, serum	630	22	13	17	3
C. stellatoidea, serum	580	390	396	1004	7400

Burada C. albicansın lokositler içinde yaşayabilme kabiliyeti nisbidir. Yani bir kısmı yaşama kabiliyeti göstermekte diğerleri ise hayatîyetini kaybetmektedir. C. stellatoidea ise 20 saat sonra üreyen bir kaç koloni fagositlerin içinde hazım olayına mukavemet etmiş mikroorganizmalar olabileceği gibi fagositlerden kaçmış mikroorganizmalara ait de olabilir.

Mikrofajlarla yapılan aynı tecrübeler ise fagositoza rağmen her iki mantarda muntazaman bir çoğalma göstermiştir.

Table IV.

Mantar, mikrofaj ve tavşan serumu iltihap eden tüplerde muhtelif zamanlarda koloni sayımı

(Colony counts of the samples containing fungi, macrophages and Rabbit serum after various time intervals)

Tüplerin muhtevası contents of tubes	Petri kutularındaki ortalama koloni sayısı Average colony number on petri dishes				
	0 Hours	3 Hours	5 Hours	8 Hours	20 Hours
C. albicans, macrophages, serum	1010	920	1036	1720	16.000
C. albicans, serum	904	900	1096	2011	16.220
C. stellatoidea, macrophage, serum	820	804	992	2102	17.340
C. stellatoidea, serum	924	912	1128	1916	15.480

MÜNAKAŞA

Candida albicansın tecrübe hayvanlarında meydana getirdiği patolojik değişiklikler veya ölümün mekanizmasını izah için bir endotoksin mevcudiyeti veya bol miktarda çoğalan flemanlı mantarın ince damarları tıkanması gibi mekanik sebepler ileri sürülmüştür. Fagositozun rolü ise mantarın infeksiyözitesini tayin bakımından önemlidir ki deneylerimize göre candida cinsi içerisinde yalnız C. albicans makrofaj fagositozunu yenebilmekte ve infeksiyöz kabiliyeti göstermektedir.

Hill, Gebhart (1) ve Yung (2) C. albicans'ın infeksiyöz kudretini mantarın fleman haline geçişine ve bu formun fagositoze mukavemetine bağlamışlardır. Bizim invitro yaptığımız tecrübeler C. albicansın bu kudretinin, fagositoza mukavemetini değil mantarın mak-

rofajlar içerisinde hayatiyetini muhafaza kabiliyetinden ileri geldiğine hükmedilmiştir. Muhtemelki vücutta ithal olunan mantarın pek mühim kısmı daha miçelyal şekle geçmeden makrofajlar tarafından fagosite edilmekte fakat *C. albicans* makrofajlar içerisinde hazım olmadığından hücre içerisinde gelişerek ve hücreyi parçalayarak miçelyal şekilde kana dökülmektedir. Nitekim miçelyum yapma kabiliyetinde olan fakat makrofaj içerisinde eriyen *C. Stellatoidea*'nın patojen tesir göstermemesi yukardaki görüşü destekler, mahiyettedir. *C. albicans* da görülen bu özelliğe benzer durumlar bazı bakterilerde de müşahede edilmiştir. Pierce, Dubos (4), Suter (5), Marchenes ve Ark. (6), Tüberküloz basillerinde Rogar Tomset (7) ve Goodman Moore (8) stafilokoklarda, virulan olanların lokositler içerisinde gelişebildiğini avirulan ve saprofitlerin ise fagositler tarafından hazım olduğunu bildirmişlerdir. Burada mantarın lokosit içerisinde hazım maddesine mukavemetinin sebepleri üzerinde duracak değiliz. Yalnız *C. albicans*'daki bu özellik kendisini diğerlerinden ayırmaktadır. *C. albicans*'da toksin mevcudiyeti henüz şüpheli iken mantarın gösterdiği bu infektif kudret patojenliğinin yegane sebep olabilir veyahutta endotoksin tesiri veya mekanik tıkama faktörü mantarın bu özelliği üzerine ilâve edilmiş olabilir. Fagositoz yapan hücre nevilerinden makrofajlar mikrofajlara nazaran daha hızlı ve fazla fagositoz yapıyor, görülmüştür. Yung'un *invivo* tecrübelerinde infeksiyon sahasına mikrofajların epiyice geç geldiğine ait müşahedeleri de gözönüne alırsa mikrofajlarla candidalar arasında bir negatif kemoteraizm olduğuna hükmedilebilir. Üzerinde durulması icap eden mühim bir noktada mikrofajların hiç bir candidada sindirim yapmıyor görünmesidir.

H ü l â s a

Candidasis patogenezisinde vücut mukavemet ve müdafaasını temsil eden en mühim faktörlerden fagositoz hadisesi ile *C. albicans*'ın münasebetleri *invitro* reneylerde incelenmiş ve tecrübelerde diğer candida türleri bilhassa *C. stellatoidea* kontrol olarak kullanılmıştır.

1 — Tavşanlardan elde edilen makrofajlar *C. albicans* ve diğer candidaları fark gözetmeden fagosite etmiştir.

2 — Makrofajlar tarafından fagosite edilen *C. albicans* hücre içerisinde hayatiyetini muhafaza etmiş ve üreyerek ileri saatlerde

hücreyi parçalamıştır. Halbuki diğer candidalar makrofajlar içerisinde digestiona uğramışlardır.

3 — Mikrofağlar makrofajlara nisbetle geç ve az nisbette fagositoz yapmışlar ve bütün candidalar fagositoz yapan hücreler içerisinde üreyerek dışarı çıkabilmişlerdir.

Summary

In vitro Phagocytosis of *Candida Albicans*

H. Ekmen M. D. (*)

The Relation between *Candida albicans* and the process of phagocytosis were investigated in invitro experiments using rabbit leucocytes. Other candida strains especially *candida stellatoidea* were used for the controlling purposes. The results obtained in these experiment are as follows.

1 — There has been no difference between *Candida albicans* and other candida species from the standpoint of being phagocytosed by rabbit macrophage, the ratio and speed of phagocytosis approximately same.

2 — *Candida albicans* phagocytosed by macrophages kept its vitality and grew inside the cell and splitted it after late hours. Whereas the other candida species were mostly digested by macrophage.

3 — Phagocytosis by microphages was slower and lesser in quantity compared with macrophages there were no digestion or irreguler staining of fungi and all the phagocytosed candida strains could grow inside the microphages and leave the cell.

References

- 1 — Hill, D. V. and Gebhart, L.P. (1956) Morphological transformation of *C. albicans*, in tissues of mice. — *Proc. Exper. Biol. and Med.* 92, 640 - 644

(*) Assistant Prof. of Microbiology, University of Ankara, School of Medicine.

- 2 — Young, G. (1958) The process of invasion and persistence of *Candida albicans* injected intraperitoneally into mice. — *Jour. Infec. Diseas.* 102, 114 - 120.
- 3 — Elberg, S., Wong, J., Washow, H. (1947) Syllabus for Bacteriology. Univ. California Press. pp. 31.
- 4 — Pierce, C.H. Dubos, R.J. and Schefer, W.B. (1953) Multiplication and survival of tubercle bacilli in the organs of mice. — *Jour. Exper. Med.* 97, 189 - 206
- 5 — Suter, E. (1952) The multiplication of tubercle bacilli within normal phagocytes in tissue culture. — *Jour. Exper. Med.* 96, 137 - 150.
- 6 — Mackenes, G. B., Smith, N., Wells, A.G. (1954) The growth of intracellular tubercle bacilli in relation to their virulence. — *Amer. Rev. Tuberc.* 69, 479 - 494.
- 7 — Rogers, D.E., Tompsett, R. (1952) Survival of staphylococci within human leucocytes. — *Jour. Exper. Med.* 95, 209 - 229.
- 8 — Goodman, J.R., Moore, R.E. and Back, R.F. (1956) Electron microscopic study of phagocytosis of staphylococcus by human leucocytes II. — *Jour. Bact.* 72, 736 - 745.

CERAHATLI DERMATOFİT ENFEKSİYONLARINDA ETİOLOJİK ARAŞTIRMALAR

Dr. Haydar KÜÇÜKTERZİ (**)

Doç. Dr. Hayati EKMEN (*)

Saçlı deride Kerion, sakalda skosis parasiteria ve vücutta bulunduğu zaman agminata folikulitis adını alan cerahatli dermatofit enfeksiyonları memleketimizde oldukça sık görülen mantar hastalıklarındandır. Ve son senelerde fazlalaştığına dair kliniklerde bir kanaat mevcuttur.

Muhtelif araştırmacılar tarafından memleketimiz dermatofit florası aydınlatılmış olmasına rağmen cerahatli formların etkenlerini tetkik eden bir çalışmaya rastlamamış bulunuyoruz. Yalnız Marchionini ve Götz (1) ve Ekmen (2) hemen daima Kerion tipinde enfeksiyon yapan trichophyton verrucosum'un mevcudiyetine yazılarında işaret etmişlerdir.

Takdim edilen bu çalışmada Ankara civarı ve Anadolunun muhtelif mntıkalarından teşhis ve tedavi için Ankara Numune Hastanesine müracaat eden 93 cerahatli dermatofit enfeksionlu hastadan mantar ve bakteri kültürleri yapılarak, bu hastalığın etkenlerinin cinsleri ve nisbetleri, mantarların bakterilerle olan münasebetleri araştırılmış ve bazı epidemiyolojik neticelere varılmak istenmiştir.

Materiyel ve Metod

1 3/1962 ve 31 7/1962 tarihleri arasında cerahatli dermatofit enfeksiyonunu şikâyeti ile gelen hastalarda sistemli bir müşahade alındıktan sonra saç ve sakaldaki hastalıklı ve rengini kaybetmiş kıllar,

(*) Ankara Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Enstitüsü Doçenti.

(**): Ankara Numune Hastanesi Cifalije Kliniği eski asistanı.

bir pensle toplanmış, lezyon deride ise hastalıklı bölge epiteli kazınarak materyel temin edilmiştir. Sonra numuneler steril küçük şişelere konulmuştur. Aynı zamanda kalın bir iğne takılmış şırınga veya pastör pipeti ile cerahatli kısmın derinliklerine girilerek, eğer yara açıksa eküvyon ile yaranın derinliklerinden cerahat alınarak tüplere konulmuştur. Aynı gün Ankara Tıp Fakültesi Mikorbiyoloji Enstitüsüne nakledilen materyellerden direkt mikroskop muayenesi yapılmış ve sonra cerahat bir kanlı agar plâğına ekilmiş, saç ve deri kazıntıları ise 4 adet antibiyotikli sabouroud besiyerlerine ekilmiştir. Kanlı agar plâkları 37° de 24 saat tutularak tetkik edilmiş, Sabouroud besiyerlerinin ise 2 si 37° de, 2 si de oda hararetinde tutularak 21 gün takip edilmiştir. Bu besiyerinde üreme görüldüğü takdirde mantarın cinsi, genel mikoloji kaidelerine göre tetkik edilerek tesbit edilmiştir.

Neticeler

Direkt mikroskop muayenelerinde mantarlar endotriks veya ek-totriks ve umumiyetle megaspor karakteri göstermişlerdir. 16 materyel direkt muayenede menfi olmasına rağmen kültür müsbet netice vermiştir. 4 numune de ise müsbet preparata rağmen mantar izol-manına muvaffak olunamamıştır.

93 materyelin 85 i saç, 6 sı sakal, 2 si ise epitel kazıntısı idi. Saçtan 61, sakaldan 3, epitel kazıntısından ise 1 müsbet kültür elde edilmiştir. En sık üreyen mantar *Trichophyton verrucosum*'dur. Sonra sırası ile *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes* *Trichophyton violaceum* ve *Microsporum gypseum* cinsleri üremiştir.

Tablo: I. (Table: I)

Saç, sakal ve deriden üreyen mantarların cins ve sayıları
(Kinds and numbers of fungi grown from the samples of hair, beard and skin scrapings)

Üreyen mantar cinsi : (Cultures positive for)	Saçta üreme : (From Hair)	Sakalda üreme : (From Beard)	Saçsız deride üreme (From Gl.Skin)	Toplam : (Total)
T. Verrucosum	42	3	1	46
T. Mentagrophytes	6	—	—	6
T. Violaceum	3	—	—	3
M. Canis	9	—	—	9
M. Gypseum	1	—	—	1

Kültürü yapılan hastalar, hastalığın başlangıç tarihleri nazarı itibara alınarak 3 grupta toplanmıştır. Hastalığın başlangıcını 1 - 29 gün arasında tarif edenlerde 33 kültür yapılmış 28 müsbet, 5 menfi, 30 - 60 gün evvel hastalığı başlayan 46 hastanın kültüründe 29 müsbet, 17 menfi, hastalığın başlangıç tarihi 2 aydan fazla olan 15 hastada, 8 müsbet, 7 menfi mantar kültürü elde edilmiştir ki nisbeten yeni başlayan vak'alarda izolman şansının yüksekliği tebarüz etmiştir.

Aynı hastalardan yapılan bakteri kültürlerinde 51 stafilokok aureus 10 stafilokok albus, 4 beta hem. streptokok, 2 proteus, 2 corine bakteri ve 2 adette Bacillaceae cinsinden bakteri üremiştir. Üreyen bu bakterilerle vak'alarından mantar üretilip üretilmemesi, üreyen mantarın cinsi veya vak'anın eskiliği arasında bir münasebet bulunamamıştır.

Müracaat eden hastaların 44 ü (% 47). 4-7 yaşlar arasında çocuklardan müteşekkildir. 0 - 3 yaşlar arasında 11 çocuk, 8 - 15 yaşlarında 29 çocuk, 15 yaşından yaşlı 9 hasta müracaat etmiştir.

Vak'aların % 37 si köyde oturmaktadır. % 25 i nahiye ve kasabalarda, geri kalanları ise şehir sakinidir. T. Verrucosum büyük ekseriyetle köylerde bazen de nahiye ve kaza sakinlerinde üremiştir. Diğer dermatofit'ler oturlan yerle münasebet göstermemiştir. Hastalığın çoğunluğu Ankara kazalarındandır. Vak'alar bu kazalara dağılmıştır. Haymana 12 hasta ile başta gelmiştir. Hastaların köylere dağılışı ise birbirini hiç tutmamıştır. Komşu vilâyetlerde de hastalığın dağılışında bir hususiyet tesbit edilememiştir.

M ü n a k a ş a

Araştırmamızda tesbit edilen mantar cinsleri memleketimizde mevcudiyeti bilinen mantarlardır. Hemen daima cerahatli enfeksiyon yapan T. Verrucosum istisna edilirse diğerleri cerahatsız formlardan da her zaman bol miktarda izole edilirler. Bulgularımıza göre en sık görülen mantar T. verrucosum'dur. Üremesindeki güçlük ve yavaşlıkta gözönüne alınırsa kültürlerinde muvaffak olunamayan materiyellerin ekserisinden T. verrucosum'un üreyeceği düşünülebilir. (3) Bu tip enfeksiyonlarda T. verrucosum'a en sık rastlanması memleketimize has bir durum değildir. Birleşik Amerika'da yapılan çalışmalarda da en önde gelen âmilin T. verrucosum olduğunu görüyo-

ruz (3 - 4 - 5). Ve literatürü gözden geçiren Blank'ın (5) yazısına göre *T. verrucosum* Yugoslavya, Macaristan, Cenup Amerika ve Avusturalya'da da oldukça yaygındır.

T. verrucosum en başta sığırların ve sonra beygirlerin nadiren de keçi, köpek, koyun ve kanaryaların parazitidir. (6) İnsanlara direkt temasla geçer, ve belki de ortamda saprofit şekilde yaşayabileceği için (7) endirekt olarak ta geçebilir. Memleketimiz hayvanlarında yapılacak bir araştırmada mantarın yaygın olması muhtemeldir. İnsanlarda 4 ay gibi kısa bir zamanda 93 vak'anın tesbiti bize bu düşünceyi telkin etmektedir.

Neticelerde kerion âmili olarak 3 suş *T. violaceum* tesbit etmiş bulunuyoruz. Bu bulgu klâsik bilgilere zıt görünüyorsa da İsrail de Dostrowiski de *T. violaceum*'un kerionlarda bu karakterine işaret etmiştir. (8) *T. violaceum* bilhassa doğu akdeniz memleketlerine has olduğu için memleketlerinde haddizatında nadir bulunan *T. violaceum*'a Avrupa ve Amerika müellifleri kerionlarda rastlayamamış olabilirler.

Cerahatli dermatofit enfeksiyonlarında halledilemeyen bir problem hastalıkta cerahati mantar ve bakteriden hangisinin yaptığıdır. Umumiyetle cildiye kitapları burada cerahatin mantar tarafından allerjik yoldan meydana getirildiğini kabul ederler. Nitekim Bird ve arkadaşları (3) tetkik ettikleri 10 kerion vak'asından hiç bakteri üretememişlerdir. Fowle ve Georg (4) ise 23 vak'adan yalnız birinde stafilokok aureus üretmişlerdir. Diğer taraftan klinikçiler böyle vak'alarda antibiyotiklerle çok iyi neticeler alındığını bilirler. Bizim çalışmalarımızda da vak'aların ekserisinden stafilokok aureus üremiştir. Bu mikropların sonradan da lezyonlara yerleştiği düşünülebilir. Fakat lezyonlarda, saçta ve deride çok daha mezb'ul bulunan staf. albus'un değilde çok daha nadir görülen staf. aurrus'un yerleşmesi düşündürücüdür. Kanaatimizce stafilokok aureus'un bu enfeksiyonlardaki rolü daha aydınlanmıya muhtaçtır.

H ü l â s a

Ankara ve civarından, Ankara Numune Hastanesine müracaat eden ve cerahatli dermatofit enfeksiyonu teşhisi konulan 93 hastadan mantar ve bakteri kültürü yapılmıştır.

Vak'alardan 65 dermatofit üretilmiş bu mantarların 46 sı *T. verrucosum*, 9 u *M. canis*, 6 sı *T. mentagrophytes*, 3 ü *T. violaceum* 1 de *M. Gypseum* olarak tesbit edilmiştir.

Yeni vak'alardan müsbet mantar kültürü elde etmek ihtimali yüksek olmuş vak'a eskidikçe bu ihtimal azalmıştır.

Aynı vak'lerden 51 stafilokok aureus, 10 stafilokok albus, 4 beta hem. streptokok, 2 proteus, 2 corine bakteri, 2 bacillaceae cinsinden bakteri üretilmiştir. Üreyen bakterilerin lezyonda mantarın mevcut olup olmaması veya vak'ının eskiliği ile ilgisi yoktur.

Enfeksiyon en sık 4-7 yaşları arasında ve erkek çocuklarda görülmüştür. T. verrucosum yalnız köy nahiye bazen de kazalarda yaşayan hastalardan izole edilmiş diğer mantar ise şehir ve köylülerde karışık olarak bulunmuştur.

Enfeksiyon bilhassa mihrak halinde bir bölgede tesbit edilememiştir.

S u m m a r y

A Study on Etiological Agents of Suppurative Ringworm.

H. EKMEN M. D. (*)

H. KÜÇÜKTEBZİ M. D. (**)

Some informative research and surveys have been carried on by many workers to enlight Dermatophytic flora of Turkey. But except the works of Marckionini and Götz (See ref. 1,2 of (Turkish text) and Ekmen, no publication has appeared on suppurative ringworm. Those auther mentioned above have demonstrated the existence of T. Verrucosum as an etiological agent for the cases of suppurative ringworm.

The aim of this paper was to present the data obtained through the examination by bacteriological and mycological methods of 93 cases from Ankara and its invironment. The cases were observed at Ankara Nümune Hospital and Bacteriology Department of School of Medicine of Ankara University.

Either by aspiration with a syringe or by vesing a Pasteur pipet material for examination have been taken and used for culturing of bacteria. Hairs and epitelial scrapings have been used for mycological examinations.

Blood agar plates and sabouroud agars were the main media for culturing of organisms.

(*) Assistant Prof. of Microbiology, University of Ankara, School of Medicine.

(**) Assistant of Dermatology Ankara Nümune Hospital.

Results

Out of 93 subjects 85 were suffering from their scalp (Kerion), 6 from beard and 2 from the skin and examination material were taken respectively. (In the table I in the Turkish text results are presented.)

The chance for isolation of fungi were found higher of the new cases (1 - 25 days old) and less for the cases for the cases older than 2 month. Another striking fact was the high incidence of bacterial infection. In the lesion of 93 patients, 51 staph. aureus, 10 St. albus, 4 Beta haemolytic streptococcus, 2 proteus, 2 corynebacterium and 2 unidentified bacteria from the species of bacillaceae were cultured. No definite relation was observed between bacterial flora and fungi. The age of the children were considered and 47 p.c of the cases were 4 - 7 years old children with majority of males.

Literatür

- 1 — Marchionini, A and Gotz, H. Über Kopfpilzerkrankungen in Anotolien mit Besonderer Berücksichtigung der Favus Arch. Für Dermat. und Syph. 190 : 75 - 88. (1950)
- 2 — Ekmen, H. Memleketimiz Dermatofit'leri Hakkında. Türk İjyen. Tec Biol. Derg. 18 (2 - 3) 275 - 281. (1958)
- 3 — Birt, A.R. and Wilt, J.C. Mycology, Bacteriology and Histopathology of Suppurative Ringworm A. M.M. Arch. Dermat. & Syph 69:441, (1954.)
- 4 — Carney, R.G. Inflammatory Ringworm due to Trichophyton Faviforme. Arch. Dermat & Syph. 59:209 - 216 (1949).
- 5 — Blank F. Dermatophytes of Animal Origin Transmissible to Man, Am. J.M. Sc 229. 302 - 316. (1955.)
- 6 — Menges R.V. Georg L.K. Survey of Animal Ringworm in the United States Pub. Health Rep. 72 (6) 503 - 509. (1957)
- 7 — Walker J. Possible Infection of Man by Indirect transmission of Tric Discoides. Brit Med Jour. (1953) 1430 - 1431 (1955).
- 8 — Dostrowsky. A., Kalner, G, Raubisch and Sagher, F. Tinea Capitis Epidemiologic Therapeutic and Laboratory Investigation of 6, 390 cases. Jour. Invest. Dermatol. 24 : 195 - 198. (1955)

ANKARA'DA 562 VAK'ADA VAJEN FLORASININ MİKOLOJİK YÖNDEN TETKİKİ

Dr. Selma KANSU (*)

G i r i Ő

Candida'ların yapmış olduğu muhtelif lokalizasyonlar arasında vulvitis ve vajinitis'ler önemli bir yer işgal ederler. Vajinal mukozlar akıntı ve kaşıntı Őikâyetlerinde zannedildiğinden fazla rol oynarlar. Fakat bilhassa pratik hayatta akla gelmemekte ve spesifik tedavileri yapılamamakta dolayısıyla hasta ve hekim için üzücü sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Yabancı literatürde geniş bir yer işgal eden bu konu Türkiye'de ilk defa 1947 de Arısan tarafından incelenmiştir. Arısan 100 gebede fresh preparatta vajen mukozlarını tetkik etmiştir (1). Daha sonra Cura ve Özgür 1962 de yeni doğum yapmış 25 anne ve çocuklarında contamination bakımından Candida araştırması yapmışlardır (2). Memleketimizde bu hususta yapılmış çalışmaya ait başka bir neşriyata rastlamadık. Bu sebeple biz Ankara Doğumevi ve Tıp Fakültesi Kadın Doğum Kliniklerinde yatan ve Polikliniklerine muayene için müracaat eden 562 kadından kültürel usullerle vajen mantar florası ve bu floranın Döderlein, bakteri florası, vajen pH dereceleri, hamilelik, muhtelif hastalıklar ve klinik semptomlar, hastaların sosyal durumları ile ilgisini ayrıca kontaminasyon bakımından boğaz mantar florası ile münasebetlerini araştırdık.

Materyel ve Metod

562 kadın incelendi, bunlar normal, hâmile, akıntı ve kaşıntı Şikâyeti ve klinik bulgusu olan kadınlardı. Materyal jinekolojik pozis-

(*) Ankara Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Enstitüsü Mülhazası Asistanı.

yondaki hastadan kuru ve steril bir ekivüyon ile steril bir spekülünü konarak alındı. Yine kurur bir pens ile (E. Merck'in) bir derece hassasiyetle çalışan pH kâğıtlarından vajene ithal edilerek vajen pH derecesi ölçüldü. Hastanın dikkatli bir şekilde müşahadesi alındıktan sonra muayeneyi yapan doktorun klinik bulgu ve teşhisi ile beraber protokol defterine geçirildi. Alman Eküvionlar en geç 3 saat içerisinde a) Sabouraud'un antibiyotikli glikozlu jelozu b) kanlı vasat, c) endo vasatına ekildi. Ayrıca taze preparat yapılarak Gram'la boyandı. Kültürlerin neticesini beklemeden preparatlar incelendi. Taze preparatlarda Döderlein, mantar ve diğer bakteri florası tetkik edilerek kaydedildi, daha sonra elde edilen kültür neticeleri ile mukayeseleri yapıldı.

Endo ve kanlı jeloz plâkları 37° lik etüvde 24 saat bırakıldı. Tetkik edilerek neticeleri kaydedildi.

Oda derecesinde bırakılan Sabouraud'un antibiyotikli glikozlu jelozunda 2-3 günde üreme görüldü. Üremeyen tüpler bir hafta bekletilmeden atılmadı. Üreme olan tüplerde koloni vasıfları incelendi, koloni seçimi yapılarak Sabouraud'un glikozlu buyyonuna inokulasyon yapıldı 37° lik etüvde 48 saat bekletilerek buyyondaki üreme şekli, zar yapısı yapılmadığı kaydedildi. Buradan kanlı plâklara pasaj yapıldı. Kanlı plâklar 37° lik etüvde bir hafta bekletildi, bir hafta sonunda koloni karakterleri tesbit edilerek koloni seçimi yapıldı, tekrar Sabouraud'un antibiyotikli glikozlu jelozuna pasaj yapıldı. Oda derecesinde üremeye bırakıldı. Bu suş diğer bakterilerden temizlenmiş olarak kabul edildi. Bu suş'tan tuzlu suda suspausiyon yapılarak Durham tüplerini havi (glikoz, maltoz, sakkaroz, laktozu) şeker vasatlarına ekim yapılarak asit ve gaz teşkili araştırıldı. Şeker vasatlarına kaçınılmayacak bir kontaminasyona mâni olmak düşüncesi ile 50 ü/cc penicillin 50 gama/cc streptomisin ilâve edildi.

Karbonhidratların asimilasyonunu (glikoz, maltoz, sakkaroz, laktoz) araştırmak için nitrojen baz vasatları kullanıldı (5-6). Modifikasyon olarak vasatlara pür jeloz ilâve edilerek katı hale getirildi, böylece üreme daha iyi görüldü (8).

Blastospor, clamidospor ve mycelium'ların mevcudiyeti, sarı mısır unu ile yapılmış Corn meal agarına derin bir çizik çizilerek 2 gün 22° lik etüvde bırakılarak tetkik edildi. Corn meal yapımında buğday unu, beyaz mısır unu ve sarı mısır unu denendi. Mycelium.

ve clamidospor'lar en iyi şekilde sarı mısır unlu vasatta teşekkül etti. Kaydedilen neticeler Martin Jones'in 1937 de verdikleri şemaya göre değerlendirildi (7).

Neticeler

Bu suretle yaptığımız vagen ve boğaz kültürlerinde 139 Candida üredi ve tiplendirilmesi yapıldı. Ayrıca vajende iki vak'ada Rodotorula üredi. Taze preparatta görülen mantarla kültür neticeleri birbirine uymadı. Çok nadir mantar görülen veya hiç görülmeyen bazı preparatların kültürlerinde + + + + üreme oldu.

562 vagen kültüründe üreyen 92 candida'nın cinsleri şöyle idi: 64 *C. albicans*, 7 *C. tropicalis*, 3 *C. pseudotropicalis*, 16 *C. Crusei*, 2 *C. stellatoidea* Üreyen candida adedine göre yüzde nisbet : *C. albicans* % 69,5, *C. tropicalis* % 7,6, *C. pseudotropicalis* % 3,1, *C. Crusei* % 17,3, *C. stellatodea* % 2,1. Tablo I

562 vak'anın 205 inde boğaz kültürü de yapılmış: 30 *C. albicans*, 3 *C. tropicalis*, 7 *C. pseudotropicalis*, 6 *C. crusei*, 1 *C. paracrusei* üremiştir tablo II.

Vak'aların 12 sinde hem boğaz hem vajende üreme görüldü. Bunun 8 inde tipleri aynı ve *C. albicans* idi. Diğer 4 vak'ada vagen ve boğazda ayrı candida cinsleri tesbit edildi.

Tablo I.

562 vagen kültüründe üreyen Candida cinsleri ve yüzde nisbetleri

İzole edilen Candida Cinsleri:	V a j e n	
	Sayı	Yüzde
<i>C. albicans</i>	64	11,2
<i>C. tropicalis</i>	7	1,2
<i>C. pseudotropicalis</i>	3	0,5
<i>C. crusei</i>	16	2,8
<i>C. stellatoidea</i>	2	0,3
Suş sayısı	92	16,3

Tablo : II.

205 vajen ve boğaz kültüründen izole edilen *Candida* cinsleri
(yüzde nisbetleriyle)

İzole edilen <i>Candida</i> cinsleri	V a j e n		B o ğ a z	
	sayı	yüzde	sayı	yüzde
<i>C. albicans</i>	28	13,7	30	14,6
<i>C. tropicalis</i>	3	1,4	3	1,4
<i>C. pseudotropicalis</i>	1	0,4	7	3,4
<i>C. crusei</i>	8	3,9	6	2,9
<i>C. pararrusei</i>			1	0,4
<i>C. stellatoidea</i>	—	—	—	—
Suş sayısı	40	19,5	47	22,8

Döderlein basilleri taze preparatta tesbit edilirken —, +, ++, +++, +++++ müsbet olarak değerlendirildi. Döderlein basili hiç tesbit edilemeyen preparat sayısı 205 idi. Bu preparatların ait olduğu kültürlerde 55 *Candida* üredi. Bunun 42 si *C. albicans*, 13 ü diğer cinslerdendi. Dödarlein basili müsbet + olan 81 vak'ada 16 *C. albicans*, 9 diğer cinsler, ++ müsbet olan 152 vak'ada 4 *C. albicans*, 3 ü diğer cinsler, +++ müsbet olan 90 vak'ada 1 *C. albicans* 3 diğer cinsler +++++ müsbet olan 34 vak'ada yalnızca 1 *C. albicans* tesbit edildi. Tablo: III.

Tablo : III.

Vajen Candidiasisi ile Döderlein basili arasındaki münasebet

	Döderlein basili				
	—	+	++	+++	++++
<i>C. Albicans</i>	42	16	4	1	1
Diğer cinsler	13	9	3	3	—
<i>C. üremiyenler</i>	150	56	145	86	33
Vak'a sayısı	205	81	152	90	34

Vajen pH dereceleri ile üreyen Candida arasındaki münasebet şöyle bulundu: Vajen pH derecesi 3 - 4 olan 12 vak'ada üreme olmadı. pH derecesi 4 - 5 olan 162 vak'ada 24 Candida üredi, bunun 17 si *C. albicans*, 7 si diğer cinslerdendi. pH 5 - 6 olan 147 vak'ada üreyen 17 Candida'nın 11 i *C. albicans*, 6 sı diğer cinsler pH derecesi 6 - 7 olan 147 vak'ada 22 *C. albicans* 8 diğer cinsler vardı. pH 7 den yüksek 57 vak'ada 13 Candida mevcuttu, bunun da 9 u *C. albicans*, 4 ü diğer cinslerdendi. 37 vak'anın bir kısmının vierje bir kısmının da kanamalı olması sebebiyle pH ları tesbit edilememiştir. Bu grupta üreyen 8 Candida'nın 5 i *C. albicans*'dı. Tablo: IV.

Klinik bulgu ve şikâyeti olmayan 103 vak'adan yapılan kültürde 9 üreme olmuştur, bunun 5 i *C. albicans* idi.

Tablo : IV.

Vajende muhtelif pH derecelerinde üreyen *C. albicans* ve diğer Candida cinslerinin sayısı (yüzdenisbetleriyle)

Vajen pH: Vak'a sayısı	Candida üreyen				üreme olmayan vak'a	
	<i>C. albicans</i> sayısı :	<i>C. albicans</i> yüzde :	Diğer cinsler sayısı :	Diğer cinsler yüzde :		
3—4	12	—	—	—	12	
4—5	162	17	10,4	7	4,9	138
5—6	147	11	7,5	6	4,08	130
6—7	147	22	14,9	8	5,4	114
7 den büyük	57	9	15,7	4	7,02	44
Bakılamıyan	37	5	13,2	3	8,1	29

Kontrol muayenesi için müracaat eden 211 muhtelif devirdeki hâmilelerden üreyen 46 Candida'dan 31 i *C. albicans*, 15 i diğer cinslerdi.

Akıntı ve kaşıntı şikâyeti ile muayeneye gelen 100 hastada 26 Candida üredi ve 23 *C. albicans* izole edildi. Bu hastanın 82 sinde mantar kültürleri ile beraber diğer bakteriler içinde kültür yapılmış, üreyen bakterilerin kolonimorfolojisi, mikroskopik morfolojisi ve

bazı biyolojik özellikleri tetkik edilerek aşağıdaki grup bakteriler idantifiye edilmiştir. 12 adet koliform, 3 adet stafilokok aureus, 3 adet beta hemolitik streptokok, 7 adet korine bakteri ve 4 adet karışık flora. Bu neticeler aynı hastalaradan yapılan mantar kültürleri ile karşılaştırıldığı zaman akıntı ve kaşıntı şikayeti olan ve bakteri kültürü yapılan 83 vak'anın 14 ünde bakteri üremesi olmadan yalnızca C. albicans, 6 vak'ada hem bakteri hem C. albicans üremiştir. 23 vak'ada yalnız bakteri üremiştir.

Muhtelif nisai şikayeti ve klinik bulgusu olan 148 hastadan üreyen 11 candida'nın 5 i C. albicans, 6 sı diğer cinslerdendi. tablo V.

Tablo V.

Normal, hamile, akıntı ve kaşıntı şikayeti olan, diğer nisai şikayet ve klinik bulgusu olan kadınlarda üreyen C. albicans ve diğer Candida cinsleri ve yüzde nisbetleri,

Vak'a	Candidada üreyenler			
	Vak'a sayısı :	C. albicans sayı :	yüzde :	Diğer cinsler sayı : Yüzde
Klinik bulgu ve şikâyeti olmıyan	103	5	4,7	4 3,8
Muhtelif devirdeki hâmileler	211	31	15,1	15 7,1
Kaşıntı ve akıntısı olanlar	100	23	23,0	3 3,0
Diğer nisai şikâyeti ve bulgusu olan	148	5	3,3	6 4,05
Toplam	562	64	11,2	28 4,8

211 hâmile kadında hâmilelik aylarına göre yapılan tasnifte hâmilelik devreleri büyüdükçe Candida müsabiyeti artmıştır. Tablo: VI.

Hastaların yaşları ve doğum yapmış olmaları ile Candida müsabiyeti arasında bir ilgi bulunamamıştır.

Tablo : VI.

211 hâmile kadında hâmilelik devrelerine göre Candida müsabiyeti

Hâmilelik ayları	Tetkik edilen vak'a	C. albicans sayı :	C. albicans yüzde :	Diğer cinsler sayı :	Diğer cinsler yüzde :
0—3	123	15	12,1	10	8,1
3—6	43	7	16,2	3	6,9
6—8	21	4	19,4	1	4,7
9	24	5	20,8	1	4,1

Hastaların sosyal durumları ile Candida enfeksiyonu arasında bir münasebet olup olmadığı meydana çıkmamıştır. Zira muayene için müracaat edenlerin % 95 i ayın sınıftan dar gelirli halktı.

Münakaşa ve Sonuç

Candia bakımından vajen kültürü yapılan kadınlar 3 grupta toplanmıştır. 1 — Normal görünenler. 2 — Akıntı ve kaşıntı şikâyeti ve klinik bulgusu olanlar. 3. — Hâmileler.

Bu 3 grupta Candida albicans bakımından izolman nisbeti değişik neticeler vermiştir. Normal görünen kimselerde nisbet % 4,7 iken akıntı ve kaşıntı şikâyeti olanlarda % 23 olarak bulunmuştur. Halbuki her iki gruptaki kadınlarda diğer Candida cinslerinin dağılışı birbirine çok yakın hatta normallerde bir daha fazladır. Bu neticeler akıntı ve kaşıntı şikâyeti olan hastalarda C. albicans'ın etyolojik değerini göstermek bakımından kıymetlidir. Burada C. albicans nisbetinin yüksek olması (acaba asıl şikâyetlere sebep olan bakteri ve protozoer enfeksiyonlarına candida'ların refakati bahis mevzuu olabilir mi?) diye bir soru akla getirebilir. Fakat bizim akıntılı ve kaşıntılı hastalarda mantar kültürleri ile beraber yaptığımız bakteri kültürlerinden alınan neticelerde kültürlerin 14 ünde yalnız C. albicans üremiş

ve bu 14 kültür bakteri bakımından steril kalmıştır ki hiç olmazsa bu vak'alarda kaşıntı ve akıntı sebebini *C. albicans* bağliıyabiliriz. Nitekim *C. albicans*'ın akıntı ve kaşıntı şikâyeti yaptığına dair tecrübi araştırmalar da mevcut tur. 1934 de Hesseltin ve arkadaşları 1937 de Blant ve arkadaşları hâmile ve hâmile olmayan kadınların vajenleri içerisine *C. albicans* kültürleri ve kontrol olarak da diğeri candida cinsleri koyarak enfeksiyon husule getirmişlerdir. *C. albicans* konulan kadınların hepsinde 24 - 48 saat sonra püriritis husule geldiğini ve akıntının arttığını göstermişlerdir (3). Hamilelere gelince : Hamilelerde normallere göre yine bir artış mevcuttur. Hamilelerdeki bu durumu vajen mukozasındaki glikojen artışına bağliıyan müellifler vardır (9). Neticelerimize de hamilelerde *C. albicans*'la beraber diğeri candida cinsleri de yüksek bulunmuştur. Bunu biz vajenin artan glikojen muhtevasını *C. albicans*'a olduğu kadar diğeri Candida cinslerine de uygun bir zemin teşkil etmesine bağladık. Memleketimizde 1947 de K. Arısan 100 gebede taze preparat ile yaptığı araştırmada % 27 gibi bir netice elde etmiştir (1). Alınan netice bizimkinden yüksektir. Bu yükseklik araştırmanın İstanbul'da yapılmış olmasına veya kültürel metodlar gibi daha iyi netice metodların kullanılmamış olmasına bağlanabilir.

Amerika'da hânülelerde Candida müsabiyeti % 15 - 30 arasında bulunmuştur (4). Hamile Zenci kadınlarda daha da yüksek % 41 dir. Diğeri araştırmacıların buldukları neticeler şöyledir : Carpenter % 34, Carter % 32, Hite % 22 gibi. Bu nisbetler de bizimkilerden yüksektir. Burada aşağıdaki hususlar düşünülebilir.

1 — Toplumların temizlik dereceleri ve temizlik anlamındaki farklar, bahis mevzuu olabilir. Nitekim Carter ve Jones'e göre temizliğe daha az riayet eden Zencilerde beyazlara göre müsabiyet fazladır. (4). (Fakat bu madde ile bizim sonuçları izah etmekte güçlük çekilebilir).

2 — Batı memleketlerinde gerek doğum kontrolü, gerekse regli iyyeninde kullanılan diagram, lavaj, intra vaginal tampon gibi usullerin bizimkinden değışik ve tahriş edici olması Candida'ların vajende daha fazla oturmasına sebep olabilir. Edwards doğum kontrolünde kullanılan diagramın Candida müsabiyetini arttırdığını bildirmektedir (3).

3 — Fazla beslenmenin *Candida* enfeksiyonlarındaki rolü bildirildiğine göre beslenme değişikliği bir faktör olabilir ki bizim araştırmamızda materyel aldığımız şahısların % 95'inin sosyal ve ekonomik durumu fazla beslenmeye müsait değildi.

4 — Mantarların coğrafik dağılışının Türkiye'deki durumu.

Araştırmamızda *Candida albicans* ile Döderlein basilleri arasında bir antagonizma mevcudiyeti aşikâr olarak göze çarpmaktadır. Bu antagonizma hâdisesi mikroorganizmaların karşılıklı olarak birbirlerinin üremesini inhibe edeceği ihtimalini düşündürürse de (10) aynı şekilde vajende bol miktarda bulunan Döderlein basillerinin vajen Ph sını düşürerek candidaların üremesine mâni olması da mümkündür. Yaptığımız tetkikte tablo IV te görüldüğü gibi *Candida*'lar için *in vivo* optimal pH'nın 7 ye yakın olduğu ortaya çıkmıştır.

Bazı araştırmacılar tarafından vajene has kabul edilen *C. stellatoidea*'ya biz çok az rastladık. Fakat 1938 de Martin Jones 1950 de Rauramo ve daha sonra Edwards yaptıkları araştırmalarda bu organizmayı izole etmeye muvaffak olamamışlardır. (3). Bir kısım araştırmacıların da çok yüksek nisbetlerde *C. stellatoidea* izole ettikleri görülmüştür. Meselâ A. M. Carpenter % 29, Carter % 44 gibi (4). Burada sebep olarak *Candida*'ların diğer mantarlar gibi coğrafik dağılış göstermeleri ihtimali düşünülebileceği gibi, *C. albicans* ile *C. stellatoidea* arasında yakın benzerlik mevcudiyeti ve birbirinden tefrik için kullanılan metodların kifayetsiz olması da akla gelebilir. Biz bu iki mikroorganizmanın tefrikinde sadece fermantasyon ile değil okinogram testi de tatbik ederek ve diğer özellikleri üzerinde de hassasiyetle durarak en dikkatli şekilde ayırma yapmaya çalıştık,

Kontaminasyon bakımından boğaz ile vajen *Candidiasisi* arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Özet

Ankara Doğum Evi ve Tıp Fakültesi Kadın Doğum Klinik ve Polikliniklerinde vajen mukozları tetkik maksadı ile 562 (normal, hamile, akıntı ve kaşıntı şikayeti olan) kadından vajen kültürü yapılmış % 16,3 *Candida* tesbit edilmiştir. Bunun % 11,3 ü *C. albicans*,

% 1,2 si *C. tropicalis*, % 0,5 i *C. pseudotropicalis* % 2,8 i *C. crusei*, % 0,3 ü *C. stellatoidea* idi.

Kontaminasyon araştırmak için vak'aların 205 inde boğaz kültürleri de yapılmış fakat bir ilgi bulunamamıştır.

Normal hamile, akıntı ve kaşıntı şikayeti olan hastalarda *C. albicans* nisbeti normallerde % 4,7, hamilelerde % 15,1, akıntı ve kaşıntısı olanlarda % 23 dür. Halbuki diğer candida nisbetleri normallerde % 3,8 hamilelerde % 7,1 kaşıntı ve akıntı şikayeti olanlarda % 3 bulunmuştur. Akıntı ve kaşıntısı olanların 14 ünde *C. albicans* bol miktarda ürediği halde bakteri kültürleri steril kalmıştır.

Döderlein basillerinin muhtelif müsbetlik dereceleri ile *Candida* müsabiyeti, bir antogonizma göstermiştir. Vajen pH dereceleri artıkça candida izolmanı da artmıştır. Buradan *Candidaların* *invivo* üremelerinin pH 7 ye yakın olduğu sonucuna varılmıştır. Neticeler diğer araştırmacıların buldukları ile karşılaştırılıp münakaşa edilmiştir.

T e ř e k k ü r

Çalışmaya başladığım gündenbergi yardımlarını esirgemiyen Hocalarım Sayın Prof. Dr. Sebahattin Payzın'a ve Sayın Doç. Dr. Hayati Ekmen'e şükran hislerimi arz ederim. Klinik çalışmalarımda her türlü yardım ve alâkayı gösteren Ankara Doğum Evi Poliklinik şefi Sayın Dr. Cevat Aksoy'a teşekkür ederim.

Dr. Selma KANSU

L i t e r a t ü r

- 1 — Arısan Kâzım: Anadolu Kliniği Mayıs 1947 16 - 20.
- 2 — Cura. S. ve Özgür T. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1962 sayı 1. 6 - 14.
- 3 — Edwards M. B. Joan ve Arkadaşları: The Lancet. Des 1953. 1230 - 1233.
- 4 — Carpenter and G. W. Janda. J. R.: Poc 6 th Int. Congr Trop Med and Malar 4: 707 - 711. 1959.

- 5 — Benham W.: The genus *Cryptococcus*. The present status and criteria for the identification of species. *Trans New York Acad. Sc. Ser II. Vol. 17 (5)*, 418 - 429. 1955.
- 6 — Wickerham L. J.: *Taxonomy of Yeasts*. *Technical Bulletin No: 1029* May 1951.
- 7 — Conant, Smith, Baker Colaway Martin: 1955, Saunders Company.
- 8 — Waksman S.A.: *The Actinomycetes*. Williams Wilkins 1961.
- 9 — Lewis G. M. Hopper M. E. Walter Wilson J. Plunkette O. An. *Introduction to medical mycology* 1958.
- 10 — Siegel P.: *Die Medizinische Welt* Oktober 1961.

VAGINAL FLORA STUDY OF 562 WOMEN IN ANKARA IN RESPECT WITH FUNGI

SELMA Kansu M.D.

Either normal or having vaginal discharges and puritis, some 562 women were studied for fungi and bacterial flora of vagina. The patients were examined at Ankara Doğumevi (Maternity Hospital) and Clinic of Gynecology of School of Medicine, Ankara. Vaginal pH were checked in each of the patients and vaginal specimens collected by using cotton swabs. Endo, blood agar and Sabouraud agar, Sabouraud's glucose broth, corn-meal agar and Durham tubes for biochemical activities were used as culture mediae. For the assimilation of carbohydrates, nitrogen base media were also used.

Out of 562 cases, as appeared in table I in Turkish text, 64 *C. albicans*, 7 *C. tropicalis*, 3 *C. pseudotropicalis*, 16 *C. crusei*, 2 *C. stellatoidea*, altogether 92 candida strains were isolated. No other kind of fungi could be isolated.

There were no relationship between the fungal flora of throat and vagina as appeared table II.

In the table III, relationship of presence of candidae and Döderlein bacilli are summarised. It is clearly indicated that, relative antagonism was existed between Döderlein bacilli and candidae.

Determination of pH has indicated that, vaginal pH has a definite effect on the existence of candida in vagina and as the pH increases up to pH 7, incidence of candida infections may decrease.

The distribution of different kinds of candidae were also examined in normal persons or persons having vaginal discharges and puritis and a reasonable difference was recorded, and summarised as following table,

Clinical observation	Cases No.	Positive for candidae		Other No.	types %
		C. albicans No.	%		
Normal persons	103	5	4,7	4	3,8
Pregnent women	211	31	15,1	15	7,1
Persons having pruritis and vaginal discharges	100	23	23,0	3	3,0
Other gynecological affections	148	5	3,3	6	4,05
Total	562	64	11,2	28	4,8

Out of 100 patients having vaginal discharges and pruritis 14 were found sterile for bacteria of their vaginal discharges and only candidae were grown in culture media.

Results were discussed and compared with other publications.

KURU VE LİKİT BCG AŞILARI İLE MUKAYESELİ BİR ÇALIŞMA II (*)

Dr. Hamdi AĞAN (**)

Dr. Daver ÖZLÜARDA (***)

Giriş :

1953 yılındanberi mas-kampanya halinde tatbik edilmekte olan ve Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü'nde hazırlanan likit BCG aşısı ile takriben % 90 üzerinde bir allerji viraşi elde edilmiş bulunmaktadır. Bu muvaffakiyetli neticenin alınmasında, aşının, laboratuvarından tatbik edildiği yere kadar (memleketin en ücra köyleri dahil olmak üzere) uygun şartlarda (karanlık ve soğukta, frigolarla) sevk ve muhafazası mühim bir rol oynamıştır. Mas-tatbikatta ve seyyar ekiplerden müteşekkil kampanya halinde bu şartların temini nispeten kolay olmaktadır. Kampanya faaliyeti ise muayyen bir vilâyete asgari 5 - 6 senede bir tekrar gidebilmektedir. Halbuki bu fasıla esnasında aşılınmak isteyen şahısların dispanserlere müracaatında likit aşı bulabilmeleri, birçok güçlükler yüzünden mümkün olamamaktadır. Bu güçlüğü teşkil eden sebeplerin başlıcası, Türkiye'nin 67 vilâyetine 3 hafta fasıla ile bazen pek cüz'i (1 - 2 şişe) taze aşı temini gerekmesidir. Bu iş ise frigo temini, nakil vasıtası temini ve ücreti, eleman organizasyonu bakımından pahalıya mâl olmaktadır. Zira masraf ve zahmet mas-kampanyadaki kadar olmakla beraber aşılınacak şahıs adedi kıyaslanmayacak kadar cüz'dür. Binaenaleyh, dispenser faaliyetinde tüberkülin (PPD) tatbikatı ile beraber BCG ile aşılamaı rutin işler arasına sokmak için kuru BCG aşısının kullanılması, yağ aşıda mevzubahis olan bu zorlukları ortadan

(*) Bu mevzudaki I. Çalışma IV. Türk Tüberküloz Kongresi'nde tebliğ edilmiştir. Bu çalışma VI. Türk Tüberküloz kongresinde tebliğ edilmiştir.

(**) Verem Savaşı Genel Müdürü, BCG Kampanyası Başkanı.

(***) Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü, Serum ve Aşı Şubesi Mütahassısı, BCG Kampanyası Müşaviri.

kaldırmaktadır. Ayrıca, Güneydoğu Anadolu gibi sıcak bölgelerde de, merkezden uzaklıkları ve iklimin hususiyeti dolayısı ile birçok güçlükler doğmaktadır. Bu güçlükler ayrıca memleketimizin arızalı ve nüfusun çok dağınık olduğu bölgeleri için de varittir. Bu sebepten bu bölgelerde çalışacak kampanya guruplarına, hernekadar mayi aşının sevki devamlı olarak yapılabilenmekte ise de, her ihtimale karşı bir miktar kuru aşının stok olarak ellerinde bulunması faydadan hali değildir. Hattâ bu stok, yaş aşının temininde beklenmedik bir arıza zuhur ettiği takdirde, evvelce plânlanmış ve başlanmış bir çalışmanın aksamamasını temin için bütün Kampanya guruplarında bulunmalıdır.

Dişnyanın muhtelif bölgelerinde yapılan tatbikat ve muhtelif müelliflerin mukayeseli çalışmaları kuru aşı ile temin edilen allerji virajının, yaş aşı ile elde edilenden daha aşağı olmadığını göstermiştir. (1,2,3). Aşığı güneş ışığı ve harareten korumak için gösterilen bütün gayretlere rağmen, sıcak iklimli memleketlerde ve sıcak mevsimlerde aşının temin ettiği allerji virajı düşük bulunmuştur. (1). Bununla beraber, biz mayi aşı ile yaz ve kış çalışmaları arasında allerji virajı bakımından bir fark tesbit etmedik.

Kuru BCG aşıları ısıya çok dayanıklı olup serin iklimlerde ve 5° C altındaki buzluklarda iki sene, 37° C de bir ay kudretini muhafaza etmektedir. Bu dayanıklılık, her seri aşının zaman zaman standardizasyon ve zararsızlık testlerinin yapılabilmesini de mümkün kılmaktadır. Calmette - Guérin basilinin kuru aşıda hayatiyetini muhafaza etmesi için aşı bazı yardımcı maddelerle karıştırılarak kurutulmaktadır. Meselâ, Glaxo (İngiltere) Laboratuvarı, aşığı dextran içinde süspansiyon ederek kurutmakta, Japon kuru BCG aşısında ise dextran yerine sodium glutamate solüsyonu kullanılmaktadır. Aşı dondurulduktan sonra vakum altında kurutulmaktadır (freeze - dried). Kuru aşı kullanılacağı zaman steril distile su veya fizyolojik tuzlu su ile sulandırılmaktadır.

Tarafımızdan 1958 senesinde Diyarbakır bölgesinde ilkokul çocuklarında yaş ve kuru aşı ile mukayeseli bir çalışma yapılmış ve aldığımız neticeler IV. Türk Tüberküloz Kongresi'nde tebliğ edilmiştir. Her aşı takriben 1000 er çocuğa tatbik edilmiş, 5 ay sonra yapılan re-testler sonucunda kuru aşı ile % 89,86 ve yaş aşı ile % 87,35 nisbetinde bir allerji virajı temin edildiği tesbit edilmiştir.

Bu defa, bulgularımızı teyit mahiyetinde olmak üzere, Ankara Vilâyetinin Balâ, Haymana ve Çankaya kazalarının 22 köyünde kuru ve yaş aşı ile mukayeseli bir çalışma yaptık. Bu raporda bu çalışmalardan aldığımız neticeleri vermek istiyoruz.

Materyel ve Metod

Tüberkülin : Danimarka Kopenhag Devlet Serum Enstitüsü'nde hazırlanan PPD (purified protein derivative) dir. Muayyen fasıllarla Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsüne gelmektedir. Enstitü BCC Lâboratuvarında sulandırılmakta olup 0.1 cc sinde 1 TU bulunmaktadır. Seri RT 23 tür ve Tween 80 ihtiva etmektedir. Sulandırım Sörensen mahlülünde yapılmaktadır. Lâboratuvardan kullanılacağı yere kadar soğuk şartlarda muhafaza edilmiş ve ışıktan korunmak için mavi kâğıda sarılmış olarak sevkedilmektedir. Sulandırıldıktan sonra kullanma müddeti 6 aydır.

Sol kolun dış yüzünün orta kısmına deri içine 0.1 cc zerk suretiyle tatbik edilmiştir (Mantoux usulü). Okuma 72 saat sonra yapılmış ve 5 mm ile daha yukarı endürasyon müsbet kabul edilmiştir.

Likit BCG aşısı : Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü özel lâboratuvarında istihsal edilmiştir. 1 cc de 1 mg jerm ihtiva etmektedir. 1 cc deki vasati jerm sayısı iki milyon civarındadır. Tüberkülinde olduğu gibi lâboratuvardan kullanıldığı mahalle kadar frigo içinde muhafaza edilmiş ve ışıktan korumak için aşı şişeleri siyah kâğıda sarılmıştır. Çalışmalarımızda 1104, 1107 ve 1110 seri numaralı likit aşılar kullanıldı.

Kuru aşı : İngiltere Glaxo Lâboratuvarından getirilmiş ve tatbik zamanına kadar buzlukta muhafaza edilmiştir. Kullanılacağı zaman sulandırım fizyolojik tuzlu su ile yapıldı ve bir dakika bekletildi. Çalkalamadan iki defa şırıngaya çekmek suretiyle homojenitesi temin edildi. 1 mg aşı ihtiva eden ampüller 1 cc fizyolojik tuzlu su ile sulandırıldı. Ampül muhteviyatı derhal tatbik edildi ve o gün için artan kısım ertesi gün kullanılmamak üzere atıldı. Kuru aşı da likit aşıda olduğu gibi merkezden tatbik alanına kadar frigo içinde götürüldü. Gerek şırınga içinde ve gerekse ampül halinde bekleme-lerde de aşı süspansiyonu ışıktan ve harareten korundu.

Her iki aşı sol omuz mafsalının dış yüzünün üç parmak altına deriği olarak yapıldı. 0.1 cc (1,10 mg) aşı enjekte edildi.

Şırıngalar diziyem taksimatlı olup 1 cc. likti. İğneler 20 numara derüiçi iğneleriydi. Tüberkülin, kuru aşı ve likit aşı için ayrı ayrı şırıngalar kullanıldı. Tüberkülin şırıngaları mavi, likit aşı şırıngaları kırmızı ve kuru aşı şırıngaları yeşil lâstikten yapılmış bir destek ihtiva ediyorlardı.

Çalışmalarımızı daha evvel de bildirdiğimiz gibi Ankara Vilâyeti köylerinde yaptık. Bu defaki çalışmada Ankara'nın BCG Kampanyası tarafından aşılınması en eski olan muntıkaları seçilmeye gayret edildi. Buna sebep, mümkün olduğu kadar fazla, hiç BCG yapılmamış (sikatrisiz menfi) tüberkülin menfi şahıs bulabilmektir. Buna rağmen 2000 kişilik bir çalışma gurubunu temin etmek uzun zamana ihtiyaç gösterdi (6 hafta). Tüberkülin tatbiki ve aşılama 5/VI/1962 tarihinde başladı; 19 VII/1962 tarihinde neticelendi. Tesbit edilen BCG yapılmamış tüberkülin menfi şahıslar ya Kampanya faaliyetinden sonra doğanlar veyahut ta Kampanya faaliyeti esnasında ele geçirilememiş olanlardı. Bu sebepten çalışma gurubunun yaşları çoğunlukla 0 - 10 yaşları arasında olmakla beraber, daha yukarı yaşlarda olup aynı durumda (sikatrisiz tüberkülin menfi) bulunan şahıslar da çalışmaya dahil edildi. Kuru ve mayi aşular, aynı sosyal şartları haiz şahıslar arasında, rasgeleleştirmeye (randomizasyon) dikkat edilerek yapıldı. Meselâ bir aileyi teşkil eden fertlerin, yaş nazarı itibâre alınmaksızın yarısına kuru ve yarısına yaş aşı tatbik edildi.

Tüberkülin ve aşı tatbikatı BCG Kampanyasının en kalifiye nemurlarının (bilhassa teknik bakımdan) dördüinden müteşekkil Re-test Ekibi tarafından yapıldı.

Sikatrisiz tüberkülin menfi şahısların temini için 10.258 kişi tüberkülin testine tâbi tutulmuş, 9.440 ı kontrol edilmiş ve matluba uygun (sikatrisiz = BCG yapılmamış menfi) bulunan şahısların 1.099 una yaş ve 1.113 üne kuru aşı tatbik edilmiş ve cetvellere işlenmiştir. Tatbikatın bundan sonraki safhasında Re-test faaliyeti başlamıştır. İnterval 11 - 14 hafta idi. Bu çalışma da 17/LX/1962 tarihinde başladı, 13/X/1962 tarihinde nihayetlendi. Re-test ekibinin tesir altında kalma imkânını bertaraf etmek üzere cetveller merkezde muhafaza edilmiş ve tarafımızdan üzerinde, yapılan aşının cinsine ait bir not ve işaret bulunmayan ferdi fişlere geçirilerek, bu fişler Re-test ekibine tevdi edilmiştir.

NETİCELER ve MÜNAKAŞA :

Likit aşı ile aşılanmış olan 1.099 kişinin 998 ine ve kuru aşı tatbik edilmiş olan 1.113 kişinin 1.040 ma re-test yapılmış, bunlardan likit aşıların 952 si ve kuru aşıların 976 sı kontrol edilebilmiştir. Kuru aşı ile aşılananlarda endürasyon çapı ortalaması 10,46 mm; mevzii aşı sikatrisi ortalaması 6,82 mm idi. Yaş aşı ile aşılananlarda ise endürasyon 9,66 mm, sikatris 6,01 mm idi. Re-testler neticesi tesbit edilen allerji virajı nisbeti yaş aşılarında % 94,22 kuru aşılarında % 94,36 dir.

Bu neticelere göre, kuru aşı ile hasıl olan endürasyon ve sikatris çapı, yaş aşı ile elde edilene nazaran daha geniştir. Bu bulgu gerek bizim (4) ve gerekse yabancı müelliflerin (1) bulgularını teyid eder mahiyettedir. Diğer taraftan kuru aşı ile elde edilen allerji virajı nisbetinin yaş aşı ile temin olunandan daha aşağı olmadığı da bir kere daha tesbit edilmiş bulunmaktadır. Tecrübelerle bu neticelere varılan sıcak iklimli bazı memleketlerde kuru aşı yaş aşının yerini tamamen almış bulunmaktadır (1).

Bizde halen likit aşı ile yapılan tatbikat UNICEF'in yardımları ile muntazaman yürütülmektedir. Yazımızın başında da belirttiğimiz gibi kütle halinde yapılmayan dispanser tatbikatında ve bazı sıcak iklimli bölgelerde kullanılmak üzere stok olarak bir miktar kuru aşı bulundurmak uygun olacaktır kanaatindeyiz. Bu stok, yaş aşının temininde beklenmedik bir arıza zuhur ettiği takdirde evvelce plânlanmış ve başlamış bir çalışmanın aksamamasını da temin edecektir. Gerek bizim ve gerekse diğer memleketlerin yaptıkları çalışmaların, kuru aşının da en az yaş aşı kadar muafiyet sağladığını göstermesi, bu düşüncemizi destekler mahiyettedir. Bu neticeler Tablo. I de açık olarak görülmektedir.

Muhtelif seri numaralı likit aşılarla alınan neticeler de birbirine intibak etmemektedir (Tablo. II). 1110 seri numaralı aşı ile aşılananlarda endürasyon ve sikatris çapı (10,27 mm ve 6,55 mm), diğer iki seri aşının hasıl ettiklerinden (1104 seri no.lu aşı ile 9,80 mm ve 5,62 mm; 1107 seri no.lu aşı ile 9,16 mm ve 5,90 mm) büyük olduğu gibi, hasıl ettiği allerji virajı nisbeti de (% 96, 66), diğer iki serininkinden (1104 ile % 94,83 ve 1107 ile % 92,45) yüksektir. Bu durum yaş aşıların standardize edilememelerinden doğmaktadır. Kuru aşının alçak hararete uzun müddet dayanması, standardize edilebilmesine imkân vermektedir.

Bu üç seri aşı ile alınan değişik neticelerde coğrafik ve sosyal durumun bir rolü olmadığını Tablo. III göstermektedir. Nitekim aynı yerde tatbik edilen üç seri aşı arasında da yukarıda bahsedilen farklar görülmektedir.

Bu tatbikatta 1110 seri numaralı aşı ile aşılanan 1, 1107 seri numaralı aşı ile aşılanan 3 ve 1104 seri numaralı aşı ile aşılanan 2 kişide adenopati tesbit edilmiş, kuru aşı ile aşılananlarda komplikasyon görülmemiştir.

Bu tecrübelerimizi daha büyük bir kütlede ve değişik kuru aşılarla tekrarlamak üzere Japon glutamat BCG aşısından getirtmiş bulunuyoruz. Gerek bu çalışmalarımızın neticesi ve gerekse bundan evvel kuru ve yaş aşı ile aşılanmış şahıslarda allerjinin devamının muhtelif fasıllarla kontrol ve tesbiti çalışmalarının neticesi ileride tebliğ ve neşredilecektir.

Ö Z E T :

Ankara'nın kaza ve köylerinde muhtelif yaş ve cins guruplarından 2.212 şahıs üzerinde, likit (Refik Saydam Enstitüsü) BCG ve Kuru (Glaxo, İngiltere) BCG aşıları ile yapılan mukayeseli bir aşılama tecrübesinden alınan neticeler takdim edildi. Kuru BCG aşısının temin ettiği allerji virajı nisbetinin (% 94, 36) likit aşı ile hasıl olandan (% 94, 22) aşağı olmadığı tesbit edildi. Kuru aşı ile hasıl olan endürasyon ve mevzii aşı sikatrisi çapı ortalamalarının (10, 46 mm ve 6,82 mm) yaş aşı ile meydana gelenlerden (9,66 mm ve 6,01 mm) büyük olduğu görüldü.

Kuru aşı ile alınan neticelerin yaş aşı ile elde edilenden aşağı olmadığı hususunda bundan evvel, gerek tarafımızdan ve gerekse yabancı müelliflerce tesbit edilen bulgular, bu çalışmamızla da teyit edilmiştir. Bu sebeple, kuru aşının, münferit dispanser tatbikatında, sıcak mevsimlerde ve yaş aşının temin edilemediği arızî hallerde kullanılmak üzere el altında bulundurulması lüzumuna kani olmuş bulunuyoruz.

A COMPARATIVE STUDY ON LIQUID AND FREEZE - DRIED BCG VACCINES

Dr. Hamdi AÇAN

Dr. Daver ÖZLÜARDA

Summary :

Data are presented on a comparative BCG vaccination trial, using liquid BCG Refik Saydam Central Institute of Hygiene, Ankara, and Glaxo freeze-dried BCG. The conversion to 1 TU RT 23/0.1 ml. with Tween was measured at intervals of 11 - 14 weeks.

In 22 villages of Ankara, 2,212 tuberculin negative persons of different age and sex groups were vaccinated with liquid or freeze - dried BCG. The conversion after vaccination with freeze - dried BCG (94.36 %) was not inferior to the conversion after vaccination with liquid BCG (94.22 %). The average size of reaction of induration and scar in people vaccinated with freeze - dried BCG were larger than in liquid BCG - vaccinated persons.

The conversion rates after vaccination with the three batches of the liquid BCG were found rather different. Since the socio - economical conditions of the population vaccinated with these three batches were about the same and the tuberculin negative persons selected for vaccination were randomized, these differences can be attributed to the unsatisfactory standardization of the liquid BCG vaccines, as they are not so stable as the freeze - dried BCG.

On the basis of the present study, it would be convenient to have a small amount of freeze - dried BCG in stock to use for vaccination of individuals applied to the dispensaries; during hot seasons; as a precaution against any possibility of temporary shortages of expected supplies of the liquid BCG during mass - campaigns.

Tablo : I. Ankara'nın Balâ, Haymana ve Çankaya kazalarına bağlı 22 köyünde Kuru ve Lilit BCG aşlamalarından alınan neticeler ve Allerji Virajı'nın mukayesesi

Table : I. Results obtained with the liquid and freeze - dried BCG vaccines in 22 villages of Ankara

Aşı Vaccine	Endürasyon ması mm. Average size of re- action in Mm. of in- duration	Sikatriis ortala- ması mm. Average dia- meter of scar (Mm.)	Re-test yapılan Number re-tes- ted	Kontrol edilen Number observed	Allerji virajı % Tuberculin con- version (per cent)
Lilit aşı Liquid BCG	9.66	6.01	998	952	94.22
Kuru aşı Freeze - dried BCG	10.46	6.82	1040	976	94.36

Tablo : II. Ankara'nın Balâ, Haymana ve Çankaya kazalarına bağlı 22 köyünde üç seri likit BCG ile yapılan aşılamalardan alınan neticeler ve allerji virajının mukayesesi

Table : II. Results obtained with the three batches of the liquid BCG vaccine in 22 villages of Ankara

Aşı seri No. Batch No.	Endürasyon ortala- ması mm. Average size of re- action in Mm. of in- duration	Sikatriis ortala- ması mm. Average dia- meter of scar (Mm.)	Re-test yapılan Number re-tes- ted	Kontrol edilen Number observed	Allerji viraji % Tuberculin con- version (per cent)
1104	9.80	5.62	286	271	94.83
1107	9.16	5.90	430	411	92.45
1110	10.27	6.55	282	270	96.66

Tablo : III. Ankara'nın üç kazasında değişik seri likit BCG aşısı ile elde edilen allerji virajı'nın mukayesesi

Table : III. Tuberculin conversion obtained with the different batches of the liquid BCG vaccine in 22 villages of three towns in Ankara

Kazanın ismi Town	Allerji virajı % Tuberculin conversion (per cent)		
	Seri : Batch No. 1107	Seri : Batch No. 1110	Seri : Batch No. 1104
Çankaya	93.33	97.90	96.66
Haymana	95.52	97.55	
Balâ	93.50		94.87

Literature

- 1 — Wissmuler, G. and Schneider, J.H. : Comparative Study of Liquid and Freeze - dried Glutamate BCG. Amer Rev Resp Dis 86:216 - 27 Aug 1962
- 2 — Miller, Christine L., B. Ch. and Kinsley, Barbara, J., B. Sc. : Liquid or Freeze - dried BCG Vaccine. Brit Med Jour Nov 18, 1961
- 3 — Lorber, J. and Mener, P.C. : British Freeze - dried BCG : A Clinical Trial in Children. Amer Rev Tub Pulm Dis 78. 2 Aug 1958
- 4 — Açıan, Hamdi. : Kuru BCG Aşısı ile Mayi BCG aşısının Mukayesesi Hakkında Bir Çalışma. IV. Türk Tüberküloz Kongresi'nde Tebliğ.
- 5 — Açıan, Hamdi ve Özlüarda, Daver : Türkiye BCG Kampanyasında Pre - vaksınasyon Allerji Neticelerinin Epidemiyolojik Değeri ve Post - vaksınasyon Allerji Virajı. Türk Hij Tec Biol Der XIX; 1959
The Epidemiological Value of the Results of Prevaccination Allergy and Postvaccination Allergy Curve Obtained by the BCG Campaign in Turkey. Turk Bul Hyg Exp Biol XIX; 1959
- 6 — WHO/TRO and Research Institute of the Japanese Antituberculosis Association : A Field Trial of Freeze - dried Glutamate BCG Vaccine. Bull WHO, 1957, 17, 289

8 - HYDROXYQUINOLINE DERİVELERİ BAKIR KOMPLEKS - LERİNİN DIMETHYLFORMAMİDE SPEKTRUMU ve YENİ KOLORİMETRİK TAYİN METODU

Kımyager Bahriye ÖZSÖZ

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü
İlaç Kontrol Şubesi Mütahassısı

Giriş:

8 - Hydroxyquinoline'in metallerle yaptığı oxinaz'ler eskiden-beri bilinmekte (1), bazı metallerin gravimetrik ve kolorimetrik (2) olarak tâyininde kullanılmaktadır.

Son yıllarda bu metal kompleksleri kristal halde elde edilmiş ve fungusit olarak farmasötikler arasında yer almıştır (3). Farma-sötikler arasında yer alan bu birleşiklerin kloroformdaki solüsyon-larının U. V. spektrumları Japon bilginleri tarafından incelenmiştir (4, 5).

Bu derivelerden olan, 5 - Chloro - 7 - iodo - 8 - hydroxyquinoline ve 5,7 - Diiodo - 8 - hydroxyquinoline'lerin miktar tâyininde kullan-lan arjantimetrik metotta (6), bazik ortamda potasyum permanga-nat ile yapılan parçalanma ve bunu takip eden işlem oldukça uzun sürmekte, değişik farmasötiklere tatbiki özel bir itinaı gerektirdiği gibi, zaman alan standard ve bazı test solüsyonlarının hazırlanma-sına ihtiyaç göstermektedir.

Mevcut kolorimetrik metodlar ise, bu deriveler için spesifik ol-madığı gibi işlem uzun sürmektedir (7). Özellikle piyasa kontrolleri gibi daha çabuk ve seri halinde çalışmayı gerektiren hallerde adı ge-çen metodlarla yapılan tâyinlerin teknik güçlüğü, çabuk sonuç al-mayı engellemektedir. Bu hususlar göz önüne alınarak lâboratuvarı-mızda hassas ve süratli bir metodun aranması düşünülmüş, bir sıra çalışmalardan sonra 8 - hydroxyquinoline derivelerinin düşük kon-

santrasyonlardaki dimethylformamide solüsyonlarının bakır sülfatın sudaki solüsyonu ile çökme reaksiyonuna katılmadan berrak solüsyon halinde renkli kompleksler meydana getirdiği bulunmuştur.

Böylece bu derivelerin dimethylformamide'deki solüsyonlarının bakır komplekslerinin 400 - 480 milimikrondaki spektrumları çizilmiştir. Lâboratuvarımızda Recording spektrofotometre bulunmaması, şehir cereyanının sık sık voltaj değişikliği göstermesi, alt kat-taki şişe yıkama servisinin süreli motor çalıştırması sebebiyle mak-sima absorpsiyonun tekabül ettiği 418 - 420 dalga uzunluklardaki çok ufak farklar bütün itinaya rağmen farklandırılmamış, tâyinde 420 milimikron okumalar için uygun bulunmuştur.

Arjantimetrik metodlarla mukayeseli çalışmalarda aynı sonuçlar alınmış; rengin stabil olması seri halinde çalışmaya imkân bırakmıştır.

Materyel ve Metod

Materyel :

- (a) Chloro, iodo - 8 - hydroxyquinoline, USP saflığında,
- (b) Diiodo - 8 - hydroxyquinoline, USP saflığında,
- (c) Dimethylformamide, Merck, pr. anal.
- (d) CuSO_4 , distile sudaki 1 % solüsyonu, Merck, pr. anal.
- (e) Beckman spektrofotometresi, D.U. modelini,
- (f) Quartz cell, 1 cm.,

Metod :

Numune dozaaj formundan dimethylformamide ekstraksiyonu ile uygun şekilde alınarak dimethylformamide ile 20 - 50 mikrogram cc. seyreltilir. Bu solüsyondan bir tecrübe tüpüne veya karışmanın daha kolay olacağı küçük bir erlenmeyere 10 cc. pipetle; üzerine bakır sülfatın distile sudaki 1 % solüsyonundan 0.05 cc. katılır, karıştırılır. Meydana gelen sarı rengin absorbansı 420 milimikronda, 1 cm. lik Cell de miyar körüne karşı okunur.

Süspansiyonlarda :

Analize yetecek kadar süspansiyon enjektöre alınarak bir ölçü balonuna konur. Dimethylformamide ile hacmine tamamlanır. İyiçe çalkanır, erimesi sağlanır; 10 dakika erimeyen süspansiyon maddelerinin çökmesi için beklenir. Berrak solüsyondan alınacak miktar dimethylformamide ile 20 - 50 mikrogram/cc. seyreltilir.

10 cc. miktarı metod kısmında anlatıldığı gibi çalışılarak absorbanı miyar körüne karşı okunur. Miyar körü 10 cc. dimethylformamide'e 0.05 cc. 1 % bakır sülfat solüsyonundan katılmasıyla hazırlanır.

Tabletlerde :

10 tablet toz edilir; bir tabletin ortalama ağırlığı kadar miktarı hassas olarak tartılır; ölçü balonuna konur. Dimethylformamide ile hacmine tamamlanır, çalkalanarak erimesi sağlanır. Erimeyen tablet maddelerinin çökmesi için beklenir. Berrak solüsyondan belirli miktar pipetlenerek nihaî konsantrasyon 20 - 50 mikrogram/cc. olmak üzere dimethylformamide ile seyreltilir. 10 cc. miktarı pipetlenerek anlatıldığı gibi çalışılır.

Hesabı :

$$\frac{A \times C \times D \times T}{S \times \text{Tartılan tab. mg. veya süsp. cc. miktarı}} = \text{Aktif madde mg./}$$

Bir tablette veya
cc. süspansiyonda

A — Absorbans numune, C — Standard konsantrasyon. D — Dilüsyon faktörü,

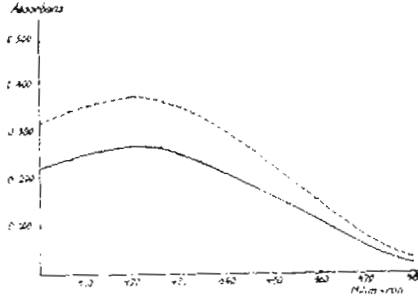
T — Ortalama tablet ağırlığı miligram, S — Absorbans standard

Sonuçlar

Standard eğri bu birleşiklerin 10 - 50 mikrogram/cc. konsantrasyonundaki dimethylformamide solüsyonlarının bakır sülfat solüsyonu ile meydana getirdiği rengin 420 milimikronda miyar körü-

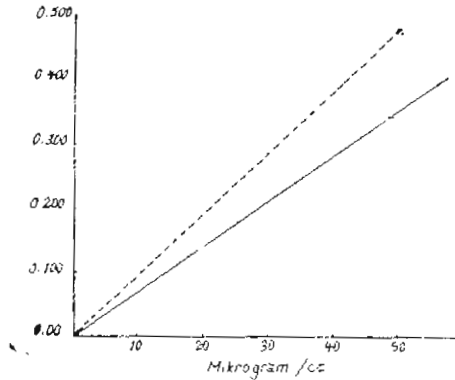
ne karşı okunan absorbanlarla hazırlanmış konsantrasyonla tamamen orantılı bulunmuştur.

Şekil (1) de bu birleşiklerin 40 mikrogramı cc. konsantrasyonundaki dimethylformamide solüsyonları ile hazırlanan bakır komplekslerinin 400 - 480 milimikrondaki miyar körüne karşı okunan absorbanları ile çizilen spektrumlar, Standard eğrileri de Şekil (2) de gösterilmiştir.



Şekil : (1) 5, Chloro, 7-iodo-8-hydroxyquinoline ve 5,7 diiodo, Fig. (1) 8 - hydroxyquinoline'nin 40 mikrogram / cc. dimethylformamide solüsyonlarının bakır sülfat solüsyonu ile meydana getirdiği rengin 400 - 480 milimikrondaki spektrumları.

-----, 5, chloro, 7-iodo-8-hydroxyquinoline,
—————, 5, 7, diiodo - 8 - hydroxyquinoline.



Şekil : (2) 5, Chloro, 7-iodo-8-hydroxyquinoline ve 5,7 diiodo, Fig. (2) 8 - hydroxyquinoline'lerin 10 - 50 mikrogram/cc. dimethylformamide solüsyonlarının bakır sülfat solüsyonu ile yaptığı komplekslerin 420 milimikrondaki standard grafiği.

-----, 5, chloro, 7-iodo-8-hydroxyquinoline,
—————, 5, 7, diiodo - 8 - hydroxyquinoline.

Tartışma :

Dimethylformamide'in bu deriveler için iyi bir solvent oluşu metodun değişik farmasötiklere uygulanmasını sağlamıştır. Deneyin iyi sonuç verdiği konsantrasoyunlar 10 - 50 mikrogram/cc. deki solüsyonlardır. Daha yüksek konsantrasyonlarda bakır oxinat'ları kristal halinde çöktüğünden kolorimetrik tâyine imkân bırakmamaktadır.

Piyasa kontrolü olarak gelen Diido hydroxyquinoline süspan-siyonu, ve chloro iodo hydroxyquinoline komprimelerinde başarı ile kullandığımız bu metodun spesifikliğı yanında hassas, süratli ve kolay oluşu arjantimetrik metotlara üstünlük sağlamıştır.

A NEW COLORIMETRIC METHOD FOR THE DETERMINATION OF 8 - HYDROXYQUINOLINE DERIVATIVES AND DIMETHYLFORMAMIDE SPECTRA OF THEIR COPPER COMPLEXES

Bahriye ÖZSÖZ, Chemist

Refik Saydam Central Institute of Hygiene, Section of
Drug Control - Ankara

The reaction of halogen derivatives of 8 - hydroxyquinoline in dimethylformamide solution with 1 % aqueous solution of copper sulfate gives an intense stable yellow color with a maximum at 420 millimicron.

The absorbance of sample and standard treated under same conditions, is measured at 420 milimicron and calculated by simple proportion.

The determination is made with concentrations varying 20 - 50 microgrames/ml.

Samples were tested in our laboratory were, 5, Chloro, 7 - iodo, 8 - hydroxyquinoline tablets and 5, 7 - diido, 8 - hydroxyquinoline suspension.

Method

The method is applicable in presence of water, sodium alkyl benzene sulfonat, glycerol mono ricinoleat, bentonid, oil comp., talk, starch.

Apparatus :

- (a) Spectrophotometer. Beckman Model DU.
- (b) Quartz cell 1 cm.

Reagents :

- (a) 5, Chloro, 7 - iodo, 8 - hydroxyquinoline, USP, grade.
- (b) 5, 7 - diiodo, 8 - hydroxyquinoline, USP. grade.
- (c) Dimethylformamide, Merck, pr. anal.
- (d) Copper sulfate. Merck, pr. anal.

Determination :

Measure a sample by weight or volume depending on the label guarantee to contain about 25 - 50 mg. active ingredient.

Transfer to a volumetric flask, add sufficient dimethylformamide and make necessary dilutions to give 20 - 50 microgrames/ml. Shake frequently during 10 minutes. Let settle ca. 15 minutes, transfer 10 ml. of aliquot supernatant into a small Erlenmeyer flask, add 0.05 ml. of 1 % copper sulfate solution in distilled water, swirl. Determine absorbance at 420 millimicron of this and of standard solution against a reagent blank.

Results and Recommendations:

The obtained spectra are shown in fig. (1) and standard curve in fig. (2).

The method is simple, specific, rapid and does not require any special technic. The stability of color is over 24 hours.

Results obtained by this method are reasonably accurate, reproducible and agree with argentimetric method.

Literature

- 1 — Fritz Feigl, 1956, Spot tests in organic analysis., 188 - 189
- 2 — Milton, R.F., Waters W.A., 1955, Methods of quantitative Micro - Analysis. 45.
- 3 — Kenji Motojima, Hiroshi Hashitani., 1959, Determination of copper 8 - Quinolinolate used as fungicide and antiseptic, Bunseki Kagaku, 8, 526 - 531, (Chemical Abstract, 1961, 55, 13168 e).
- 4 — Kenji Motojima, Hiroshi Hashitani., 1960, Spectrophotometric estimation of metals with 8 - Quinolinol and hydroxyquinoline chloroform extraction, Bunseki Kagaku, 9, 151 - 161 (Chemical Abstract, 1961, 55, 17359, g).
- 5 — Yoshinori Kidani, Naoki Chiba., Spectrophotometric studies on copper chelates of oxine and its N - Oxide, 1959, Chem. Pharm. Bull., 7, 84 - 87., (Chemical Abstract, 1960, 54, 22667 g.)
- 6 — U.S.P., XVI, 239 - 240,
- 7 — Foster Dee Snell., Cornelia T. Snell., 1955, Colorimetric Methods of Analysis, III, Organic, I., 151.

BİR İDRAR YOLU İNFEKSİYONU VAK'ASINDA SALMONELLA PARATYPHI - A İZOLASYONU (*)

Doç. Dr. A. Muvaffak AKMAN (**)

Yurdumuzda oldukça nadir izole edilen bir salmonella tipi olması sebebiyle, Hacettepe Çocuk Hastahanesine hematüri ve disüri şikâyetleriyle müracaat eden ve kendisinde idrar yolu infeksiyonu ve radyolojik olarak böbrek taşı tespit edilen 7 yaşındaki bir erkek çocuğun (B.C., Prot. No : 58.12535) idrarından müteaddit defalar izole ettiğimiz bir *S. paratyphi - A* suşu hakkında kısaca bilgi vermek istiyoruz.

Çocukta genel bir salmonella infeksiyonuna ait hiç bir belirti mevcut olmayışı, yakın geçmişinde hiç bir ateşli hastalıktan bahsedilmeyişi de enteresandır. Genel bir intandan sonra husule gelmiş bir böbrek - idrar yolu yerleşmesi kabul edilebilecek olan bu vak'ada filyasyonun tespiti, maalesef, mümkün olamamıştır.

Giriş

S. paratyphi - A yurdumuzda nadiren izole edilmektedir. Akyay¹ in yurt çapındaki geniş anketine göre, 1956 yılına kadar bütün Türkiye'de izole edildiği bildirilen Paratifo - A suşu sayısı 24 olup, genel suş sayısının % 2.4 ünü teşkil etmektedir. Bu tarihten sonra da, yurdumuzda bu tipin izole edildiğine dair bir yayına tesadüf edemedik. Aksoycan² in Ankara'da 1954 - 1957 yılları zarfında dere suları ile hastalardan izole ettiği suşlar arasında 57 *S. typhi*, 126 *S. paratyphi - B* ve (B), (C), (D) gruplarına ait çok nadir bazı tipler bulunmasına mukabil, bir tek *S. paratyphi - A* mevcut değildir. Bizim, Hacettepe Çocuk Hastahanesi Mikrobiyoloji Lâboratuvarında 1957-1961

(*) Ankara Üniversitesi Hacettepe Tıp Merkezi çalışanlarından.

(**) Hacettepe Tıp Merkezi Mikrobiyoloji Doçenti.

yılları esnasında izole ettiğimiz 115 salmonella suşu arasında da hiç bir paratifo - A suşu mevcut değildi.³ Lâboratuvarımızda bu güne kadar total olarak izole edilmiş bulunan 213 salmonella suşu arasında, bu vak'a, ilk **S. paratyphi - A** izolasyonunu teşkil etmektedir.

Aynı suş, vak'anın idrarından muhtelif zamanlarda 3 defa üretilmiştir.

Suşun izolasyonu ve özellikleri

Çocuğun hastaneye ilk getirilişinde, 22.9.1962 tarihinde rutin muayenelere paralel olarak yapılan idrar kültüründe, Endo plâklarında saf kültür halinde yaygın, Lactose (—) bir üreme görüldü. Önce koli grubu bakteriler ve diğer salmonellalar bakımından yapılan aglütinasyonların menfi bulunmaları üzerine, en son ihtimal olarak, paratifo A aglütinan serumu ile lâm aglütinasyonu yapıldı ve (++++) müsbet bulundu, (Lederle'nin absorbe A aglütinan serumu, 1,2 ve 12 O antijenleri). Derinleştirilen tetkikler, suşun tipik **S. paratyphi - A** olduğunu gösterdi.

Aynı çocuğun hastanemize müteakip kontrol müracaatlarında yapılmış olan idrar kültürlerinde elde edilen sonuçlar, Tablo 1 de özetlenmiştir.

Tablo I. B.C. nin idrar kültürleri ve alınan sonuçlar

Kültür tarihi	S O N U Ç
22. 9. 1962	<u>S. paratyphi - A</u> (Suş No: 5006) *
28. 9. 1962	<u>S. paratyphi - A</u> (Suş No: 8180) *
5.10. 1962	Üreme olmadı
8.10. 1962	Üreme olmadı
20.11. 1962	<u>S. paratyphi - A</u> (Suş No: 10056) *

(*) En suşlar, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Enstitüsünde kontrol ve teşhisimiz teyid edilmiştir.

Hastanın ailesi intravenöz piyelografi veya ameliyata rıza göstermiyerek çocuklarını çıkardıklarından, idrarın bu tarihten sonraki durumunu tetkik etmek imkâmı hasıl olmamıştır. Hasta serumu ile yapılan grup aglütinasyonda Para - A (O) ile 1/100, Tifo (O) ile 1/100 müsbet sonuç alınmıştır.

Suşun biyoşimisini belirtebilmek için 10056 numaralı suşla yapılmış olan tetkiklerin sonucunu Tablo II de arz ediyoruz.

Tablo II. İzole edilen S. paratyphi - A (Suş No. 10056) nın biyoşimik özellikleri. (*)

Dekstroz	Laktoz	Maltoz	Manit	Sükroz	Ksiloz	Dulsit	İnozitol	Salisin	Arabinoz	İndol	Metil red	Voges - Prosk.	Sitrat	Üreaz	Jelatin	H ₂ S
AG	—	AG	AG	—	—	AG	—	—	AG	—	+	—	—	—	—	—

(*) 15 günlük sonuçlardır.

Görüldüğü gibi, suşun özellikleri, tipik S. paratyphi - A ya uyaktadır.

Antibiyotik hassasiyet deneyi şu sonuçları vermiştir:

Penicillin (10 U/cc),

Streptomycin (10 gamma/cc),

Tetracyclin (25 gamma/cc),

Chloramphenicol (25 gamma/cc) ve

Erythromycin (15 gamma/cc) ye rezistan, sadece Aureomycin (25 gamma/cc) ye hassas bulunmuştur.

Özet

7 yaşında, böbrek taşı ve idrar yolları infeksiyonu bulunan bir çocuğun idrarından yapılan kültürlerde, 3 defa S. paratyphi - A üretilmiştir. Yurdumuzda nadiren izole edilen bir salmonella tipi olması sebebiyle, suşun izolasyonu ve özellikleri hakkında kısaca bilgi verilmiştir.

Teşekkür

Gönderdiğimiz suşları tetkik ederek teşhisimizi teyid etmek lütufunda bulunan, A.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Enstitüsünden Sayın Prof. Dr. S. Payzın ve mesai arkadaşlarına teşekkürlerimi tekrarlarım.

Literatür

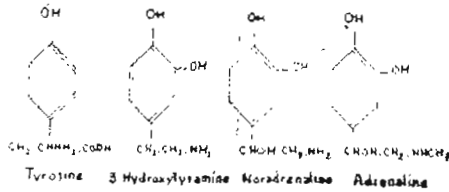
- 1 — Akyay, N. : Türkiye'de Salmonella İnfeksiyonları, II — Türkiye'de İzole edilen Salmonella Suşları, Türk İji. Tec. Biol. Derg., 16 : 34, 1956.
- 2 — Aksoycan, N. : Ankara'da Hastalar ile Dere Sularından Tecrit Edilen Salmonellalar ve Aralarındaki Epidemiyolojisel Münasebetler, Türk İji. Tec. Biol. Derg., 20 : 3, 1960
- 3 — Akman, M. : Ankara'da Çocuklarda Salmonella Tipleri, Eylül 1957 - Eylül 1960 arasında Hastanemizde Kan Kültürlerinden İzole Edilmiş Olan 115 Suşun tetkiki, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 4 : 65, 1961.

IDRAR CATECHOLAMİNE'LERİNİN TAYİNİ

Dr. Sedat YÖRÜKOĞLU (*)

Dr. Kâmrân ERTİMUR (**)

Geçen asrın sonlarından beri sürrenal bezlerinin medullasından (1) adrenaline ifraz olduğu bilinmektedir. Formülünden de görüleceği üzere bu catechol iki hydroxyl gurubu ihtiva etmekte ve bir amine olduğu içinde catecholamine olarak adlandırılmaktadır. Adrenaline ile ilgili diğer catecholamine'ler noradrenaline ve 3 - Hydroxytyramine dir. Bunların hepsi tyrosine den teşekkül etmiştir. Tyrosine den önce hydroxylamine, sonra dekarboksilasoyla hydroxytyramine olur. Bu da yan zincirine hydroxyl gurubu alarak noradrenaline'i meydana getirir. Bunun amine gurubuna methyl gurubu eklenerek adrenaline teşekkül eder.

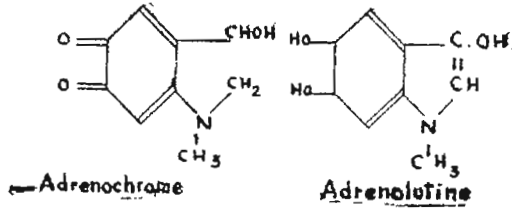


Adrenaline ve noradrenaline fizyolojik olarak aktiftirler. Bu maddeler idrarla kısmen serbest kısmen de glucuronid'ler ve sulpha-te'lar halinde birleşik olarak itrah edilirler. Bu maddelerin tayini için biyolojik ve şimik usuller kullanılmıştır. Biyolojik metodlar fizyolojik olarak aktif serbest maddeyi gösterir. Şimik metodlar Goldenburg tarafından 1954 de ve Persky tarafından 1955 de gözden geçirilmiş, alkali oksidasyonla adrenaline'nin ve noradrenaline'nin adrenochrome üzerinden adrenolutine'e çevrildiği ve bunun da sarı yeşil fluoresans gösterdiği meydana konmuştur.

(*) Ankara Hastanesi İkinci Dahiliye Kliniği Şefi.

(**) Ankara Hastanesi Hayati Kimya Müttesassısı.

Fakat alkali solusyon içinde bu fluoressans süratle kaybolur. Lund 1949 da fluoressans'ı stabilize etmek üzere tayin metodlarında ascorbic acid kullanma usulünü ortaya koymuştur. Malherbe ve Bone 1952 de alkali solusyondaki fluoressans'ı stabilize etmek için adrenoçrome içindeki iki O - quinone gurubu ile ethylendiamine'i kondanse etmek usulünü kullanmıştır. Müellifler idrardaki bu catecholamine'leri ya alümina üzerine veya amberlite IRC - 50 üzerine adsorbe ettirmiş ve sonra elue ederek meydana gelen fluoressans'ı ölçmüşlerdir.



Bu usullerden Bell, Warley ve Harrocks un metodunda prensip olarak idrar catecholamine'leri sıcakta pH 1,2 arasında hidrolize edilir. Ve sonra Amberlite IRC - 50 üzerine adsorbe ettirilip elüe edilir. Bundan sonra ethylendiamine'le alkali vasatda kondanse edilip meydana gelen fluoressans fluorimetry de okunur.

Bilindiği gibi fluorimeter pahalı bir âlet olup, aynı zamanda fluorimetrik usuller henüz bir çok lâboratuvarlarda tatbikata tamamen girmiş değildir. Bununla beraber hastanemizde fluorimetrik çalışmaları plânlanmış bulunmaktayız. Yukarıda izah edilen sebepler muvacehesinde ve phaeochromocytoma tarama testlerinde kullanıldığı bildirilen Hingerty nin semikantitatif metodunu (2) burada izah etmeğe çalışacağız. Biz hastanemizde bu metodu muvaffakiyetle kullandığımız gibi memleketimizin her tarafında da kullanılabilir bir usuldür. Malûm olduğu veçhile sürrenal medulla nesçinden teşekkül eden tümörlere phaeochromocytoma denir. Bunlar catecholamine'lerden zengindirler ve bu maddelerin idrarla itrahına sebep olurlar. Phaeochromocytoma'ların başlıca semptomu bazı hallerde paroxymal tipte olmak üzere hipertansiyonla kendilerini göstermeleridir. Tümörler çoğu vak'alarda iyi tabiatlıdır. Tümörün cerrahi olarak çıkarılması hipertansiyonu önlediği için teşhisi gayet önemlidir. İdrar catecholamine'lerinin % 80 i noradrenalinedir. Normalde 24 saatlik idrarda 15 ilâ 185 mikrogram olmak üzere geniş hudutlar arasında itrah edi-

lırlar. Hingerty'nin metodu ile phaeochromocytoma'larda idrarla çıkan catecholamine'lerin 24 saatlik miktarı normalin 10 ilâ 100 misli olabilir.

Hingerty metodunun prensibi (2): Adrenaline ve noradrenaline'nin Alümina üzerine adsorbsionu ve sonra developmanı ile potassium ferricyanide ile muameleden sonra meydana gelen yeşil Fluoresans'ın standartlarla mukayesesidir.

Miyarlar :

1 — Alümina. (Kromatografi de kullamlacak derecede saf olmalıdır.) Alümina şu şekilde hazırlanır. 200 gr. alümina bir litre sıcak normal HCL de çalkalanarak yıkanır ve sonra distile su ile nötre hale gelinceye kadar müteaddit defa yıkamı, etüvde kurutulur.

2 — Phenolphtalein'nin alkoldeki % 1. lik solusyону.

3 — Sodium hydroxyde'in % 20 lik solusyону.

4 — 1/5 N. Sulphuric acid.

5 — Sodium bicarbonate'm sudaki % 2 lik solusyону.

6 — Potassium ferricyanide'in sudaki % 0.25 lik solusyону.

(Buz dolabında ve renkli şişede saklanmalıdır.)

7 — Ascorbic acid'in sudaki % 2. lik solusyону.

(Taze hazırlanmalıdır)

Biz saf ascorbic acid de kullandık, piyasadan temin ettiğimiz tablet C vitaminlerini de aşağıdaki şekilde hazırlayıp kullandık. 500 mg. lik C vitamini tabletini bir beherde miktarı kâfi su ile ezıp suspension haline getirdik. Bunu su ile 25 cc ye balonda iblâğ edip, süzdük ve süzüntüyü kullandık.

8 — İdrarların toplanması : Catecholamine'ler acid vasatda stabildir. Bunun için 24 saatlik idrar 2.5 litrelik bir kaba konmuş ke-sif 1. cc sulphuric acid üzerine toplattırılır.

Teknik :

1 — 24 saatlik idrarın hacmi ölçülür ve bunun onda biri alınıp su ile 200 cc. ye iblâğ edilir. (İcap ederse süzülür) İdrar miktarı 2 litreden fazla ise 200 cc. alınır ve hesabı buna göre yapılır. Alınan idrar 250 cc. lik bir behere konur, üzerine 2 gr. alümine ve 0.5 cc phenolphtalein konup karıştırılır.

2 — Bunun üzerine idrarı daima camı bagetle karıştırmak suretile renk pembe oluncaya kadar % 20 lik sodium hydrxyd den damla damla konur.

3 — Renk pembe olunca pH sına bakılır. pH 8.4 ilâ 8.5 arasında olmalıdır. pH. istenilen seviyeye gelince karıştırmaya 1. dakika daha devam olunur.

4 — Bundan sonra alümina'nın çökmesi beklenir. Süspansiyon haline gelen phosphate'lar çökmezler. Üstteki sıvı su trompu kullanılarak aktarılır. Kalan alümina takriben 200 cc. su kullanarak yıkanır.

5 — Alümina az bir su kullanarak 15. cc. lik santrifuj tüpüne nakledilir ve santrifuj edilir. Üstteki su tabakası aktarılır. Santrifuj tüpünün içi süzgeç kâğıdı ile kurutulur. Tüpün içerisine 1, 5 N. sulphuric acid'den 5 cc. konur. Cam bagetle iyice karıştırılır. Biz karıştırmayı 1. dakika yapıyoruz. Tekrar santrifuj edilir.

6 — Tüpün üstünden 3 cc. sulphuric acid alınıp içinde 3 cc. bi-carbonate solusyonunu bulunan santrifuj tüpüne konur. Tüp karıştırılır.

7 — Bunun üzerine 0.5 cc potassium ferricyanide konur, karıştırılır ve iki dakika beklenir.

8 — İki dakika sonra tüpe taze hazırlanmış 9 kısım % 20 lik sodium hydroxyde ve 1 kısım % 2 lik ascorbic acid karışımından 1. cc. konup tekrar karıştırılır. Santrifuj edilir. Üstteki kısım fluoressans'lı bulunmayan bir tüpe aktarılır ve ultraviolet ışığı altında standartla mukayese edilir.

Normal idrarlar hafif yeşil bir fluoressans verdiği halde anormal yükseklikte catechol ihtiva eden idrarlar kuvvetli parlak yeşil bir fluoressans verir. Tayinlerde mukayese için her hasta idrarı muhakkak normal bir idrarla birlikte yapılmalıdır. Normal idrara noradrenaline katmak suretile standart hazırlanır. 100 cc. normal idrar alınır (takriben 4 mikrogram catechol ihtiva eder) üzerine 50 mikrogram noradrenaline ilâve edilip su ile 200 cc. ye iblağ edilir. (Biz noradrenaline olarak piyasadan temin ettiğimiz Levophed ampullerini kullandık. Bu ampullerin 0.05 cc. lik mühtevası 50 mikrogram noradrenaline'ne tekabül eder). Bu yapılan standartdan aynen hasta idrarında olduğu gibi catecholanine'ler çekilir. Yalnız santrifuj tüpünün üzerinden alınan 3 cc. acid ekstre 2 kısım 1/5 N. sulphuric

acid ile sulandırılır .Bu karışımından 3 cc. alınıp 3 cc. carbonate solusyonu üzerine konur. Bundan sonraki muameleler aynıdır. Acid ekstrakteler buz dolabında en az bir ay için stabildir. Bu standart 24 saat için takriben 180 mikrogramı catecholamine itrahına tekabül eder.

Yarı kantitatif tayinlerde hasta idrarı ile standart, fluoressans bakımından eşit oluncaya kadar sulandırılır. Bu şekilde kantitatif neticeler elde edilebilir.

Hülâsa :

1 — Bu yazının gayesi daha ziyade hipertansiyon teşhislerinde güvenilir ayırma yapabilmek için idrar catecholamine'lerinin tayinindeki önemi tebarüz ettirmektir.

2 — Biz aynı zamanda bu konu ile ilgili doktorlara son yıllarda hastanemizde tatminkâr olarak kullandığımız HİNGERTY'nin basit «semi - kantitatif» metodunu tavsiye etmek istedik.

Summary of the «Semi - quantitative» determination of the urinary catecholamines.

1 — The aim of this paper was rather to emphasize the importance of the determination of the urinary catecholamines in making a reliable differential diagnosis in hypertension.

2 — We also wished to recommend to the doctors, who are interested in this subject, the application of the simple «Semi - quantitative method», of HİNGERTY, which we have been using satisfactorily in our hospital for the last years.

Literatür :

1 — Varley, H. 1958 Practical Clinical Biochemistry S: 527

2 — Hingerty. 1957 Lancet 766

ENFEKSİYON HASTALIKLARINDA İLÂÇLA KORUNMA

(Kemoprofilaksi)

Dr. Necmettin AKYAY (*)

İlâçla korunma fikri çok eski zamanlardanberi düşünölmüş ve tatbik sahası bulmuş bir usuldür. Sıtmalu bölgelerde muayyen zamanlarda sağlam şahıslara kinin verme, yeni doğan çocukların gözlerine bilhassa gonoreye karşı gümüş nitrat damlatılması eskidenberi bilinen ve muvaffakiyetle tatbik edilmiş olan metodlardır.

Son yıllarda sülfamid ve antibiyotiklerin keşfi ilâçla korunma keyfiyetinin enfeksiyon hastalıklarında çok geniş tatbik sahası bulmasına yol açmıştır. (1) Antibakteriyel ilâçların verilmesiyle çegitli faydalar sağlamak mümkün bulunmaktadır. Topluluklarda salgınların durdurulması ve salgının kontrol altına alınabilmesi, hastalıkların seyirleri sırasında meydana çıkması muhtemel komplikasyonların önlenmesi, hastalık etkenlerine doğrudan doğruya müessir olmaları sebebiyle enfeksiyon zincirinin kırılmasıyla salgının yayılmasına mâni olarak enfeksiyonların önlenmesi, nükül ve yeni intanlara mâni olma, hastanın operasyona hazırlanması için cerrahi müdahaleden evvel ve operasyondan sonra birçok talf enfeksiyonları gidermek ve komplikasyonlara mâni olmak için antibiyotiklerin tatbiki mortaliteyi çok düşürmesi bakımından büyük faydalar sağlamaktadır. (2)

Yukarıda özetlediğimiz yerlerde antibakteriyel ilâçların tatbiki koruyucu hekimlikte rutin olarak tatbik edilmekte ve büyük faydalar sağlamaktadır.

Bütün bu tatbik sahaslarından başka tüberkülozlu hastalarla sıkı teması olup da mentoux 'su müspet, asemptomatik tüberküloz

(*) Refik Saydam Hif. Enstitüsöl serum - aşı Şb. Md.

güphesi altında bulunanlara İNH verilmesi, tüberküloz profilaksisinde bugün geniş nisbette kullanılmaktadır. (3, 4, 5)

Bu açıklamalarımızdan anlaşıldığına göre kemoprofilaksi tıpta gün geçtikçe daha geniş sahalarda kullanılmaya başlanmış ve bundan büyük faydalar sağlanması imkân dahiline girmiş bulunmaktadır. Biz, bu yazımızda belli başlı kemoprofilaksinin fayda sağlayan, enfeksiyon hastalıklarından ve bunların ilâçla korunma tatbik şekillerinden, elde edilen müsbet sonuçlardan bahsedeceğiz.

Tüberkülozda kemoprofilaksi :

Tüberküloz tedavi ve profilaksisinde İNH in keşfinden sonra genişimkanlar sağlanmaya başlanmıştır. İzonicotinic acid hidrazid in toksik olmaması, devamlı olarak alınmasında bir sakınca bulunmaması, nihayet diğer antitüberkülo ilaçlara nazaran pahalı olmaması sebebiyle korunma maksadıyla geniş tatbikat sahası bulmuştur. (4, 5, 6)

Amerikan sağlık dairesinin neşrettiği bir istatistiğe nazaran 2750 çocuk üzerinde yapılan bir araştırmada İNH ile alınan sonuçlar çok ilgi çekici olmuştur. Bunlar, tüberkülin müsbet idi. ilâç kilo başına 4 - 6 mgr. hesabıyla verilmiştir. 1356 çocuk İNH ile korunmaya tabi tutuldu geri kalan 1394 çocuğa ilâç verilmemiştir. İlaç verilen ve verilmeyenler takriben 2,5 yılı gözlem altında bulundurulmuş, ilâçla korunanlarda 3 korunmayanlarda ise 26 tüberküloz ihtilati tesbit edilmiştir. Bu ihtilatlar menenji TB, miyalar TB, kemik tüberkülozu, plörezi vesair ihtilatlardan ibaretti. Bu etüd, çok küçük çocuklarda uygulanmış bulunmaktadır. Burada İNH. in koruyucu tesiri münakaşa kabul etmiyecek kadar açık görülmektedir. İzonicotinic acid hidrazidin hemen hiç bir fena tesiri olmaması, şahısların çok uzun süreler bu ilâcı alabilecekleri belirtilmektedir. Böbrek kifayetsizlikleriyle, B vitamini yetersizliklerini dikkate almak yerinde olur. İlaça karşı dirençli suçlar meselesi de son yıllarda münakaşa edilmiştir. Tedavi bakımından bu husus ehemmiyet arzetsede dahi profilaktik olarak tatbikinde bir mahzur tesbit edilmemiştir. Son neşriyatta uzun müddet İNH verilerek bu ilaca dirençli kılınmış tüberküloz basillerinin patojenitelerini kaybettikleri, çok az virülen oldukları ve bunlarla husule gelen enfeksiyonların da abortif, süratle şifaya giden bir hastalık geçirdikleri kaydedilmiştir. (7) Bu avantajın tüberküloz korunmasında yeni imkânlar hazırlayacağını belirten

yazarlar da eksik değildir. BCG tatbik edilmiş olanlarda İNH ile korunmanın daha iyi neticeler verdiği, aşı ile izonikotinic asid hidrazidin birbirlerine sinerjistik tesire malik oldukları bir çok müelliflerce kabul edilmiştir. (5)

İNH korunmasında verilmesi gerekli doz kilo başına 5 miligramdır. Korunma müddeti en az 6 - 8 aydan az olmamalıdır, daha doğrusu temasta bulunduğu tehlike arzeden hastanın sirayet ihtimali bertaraf oluncaya kadar korumaya devam edilmesi zarureti vardır. Korunmaya başlamadan evvel radyo grafi ile lezyonun bulunmadığının tesbitinin şart olduğunu hatırlatmak yerinde olur.

STREPTOKOK ENFEKSİYONLARINDA KORUNMA

1943 den itibaren sülfamidlerle, 1950 den sonra da antibiyotikler, bilhassa penicillin ile streptokok enfeksiyonlarına karşı korunma fikri tatbik sahası bulmuştur. Bilhassa kızıl salgınlarında ağız yoluyla günde vasati 400.000 - 600.000 ünite penicillin vermekle salgının durduğu ve portörlüğün de ortadan kalktığı Amerikan bahriye birliklerinde yapılan geniş tatbikatla meydana çıkmıştır. (8) Biz de muhtelif yıllarda bir ilkokulda çıkan kızıl salgını bu şekilde ağız yoluyla penicillin G. tablet vererek önlemeye muvaffak olduk. İlaçın verilmesi müddetinin hastalığın kuluçka süresinden az olmaması icabeder. Yine Amerikan ordusunda günde 1 gr. sülfamid vermek suretiyle streptokok enfeksiyonlarını kontrol altına almanın mümkün olduğu bildirilmiştir. Ancak bilhassa penicillinin şümüllü istihsal ve tatbikinden sonra bu hususta sülfamid kullanılmasından vazgeçilmiş bulunmaktadır. Streptokok enfeksiyonlarından penicillin ile korunma mevzuunda sayılamıyacak kadar çok neşriyat mevcuttur. Bunların hepsinde penicillin bu mevzuda çok parlak sonuçlar vermiş bulunmaktadır. Zerk yolu penicillin ile de profilaksi tecrübeleri yapılmış faraza 3 - 4 haftada bir 1.200.000 ünite Benzathine penicilline zerkiyle 1 - 1.5 yıl devam edilmiş, bu müddet zarfında hiç romatizma nüksü müşahede edilmemiştir. Ağız yolu tatbikat zerk yolundan tâli tesirler, zerk yerlerindeki ufak-tefek komplikasyonlar bakımından daha kullanışlıdır. Halk sağlığı bakımından çok önemli bir hastalık olan romatizmayı önleme bakımından koruyucu penicillin tatbikatı (ağız yolu veya zerk) % 90 a kadar yüksek bir koruma temin etmektedir. Romatizma geçirmiş şahıslar bu yolla korunarak nüküsler ortadan kaldırılabilmektedir.

Menengokok enfeksiyonları :

Cheever, Ekim 1943 - Haziran 1944 tarihleri arasında Amerikan deniz erleri eğitim merkezinden 7 şer haftalık sürelerle geçen ve mecmuu 600.000 i bulan deniz erlerinde yaptığı denemede eğitim süresince erlerin bir kısmına günde 0.5 - 1 gram sülfadiazin vermiş, bir kısmında ise bu koruma tedbirini uygulamamıştır. Netice olarak korunmayanlarda görülen 146 vak'aya karşılık ilâçla korunanlarda ancak 5 menengokoksik menenjit tesbit etmiştir.

Sudanda bir menengokoksik menenjit epidemisinde Metrab ve Machiavello ve arkadaşları 1952 de yaptıkları bir çalışmada ayırdıkları iki guruptan birine sülfadiazin, diğer bir kısmına ise monesterath penicillin procain G tatbik etmiştir. Penicillini 15 yaşından yukarılara 150.000, 5 - 15 yaşlar arasında olanlara 100.000 ve 5 yaşın altındakilere ise 75.000 vermiştir. Şahid olarak profilaksiye tâbi tutmadığı şahıslarda hastalığa yakalanma nisbeti binde 17.68 iken, korunanlarda bu nisbet binde 4.86 olarak tesbit edilmiştir. Burada da ilâçla korumanın aşıkâr müsbet tesiri meydana konmuştur. Menengokok aşısının hiçbir koruyucu tesiri olmadığı için istihsal ve tatbikattan kaldırıldığı düşünülürse sari menenjitte ilâçla korunmanın ehemmiyet derecesi daha iyi meydana çıkar. (8)

Shigella Enfeksiyonlarına :

Yukarıda adı geçen aynı araştırmacı (Cheever), 1948 de basilli dizanteri salgınlarında yaptığı tatbikat sonuçlarını bildirmiş günde 1 - 2 gramlık sülfadiazin dozları ile hastalığın önlenebileceğini kaydetmiştir. Bu hususta elimizde daha geniş neşriyat bulunmamakla beraber shigella gurubu bakterilere daha müessir diğer antibakteriyel ilâçlarla, antibiyotiklerle daha müsait sonuçlar alınabileceği muhakkaktır.

Gazlı gangren Enfeksiyonları :

İkinci Dünya harbinde, Normandi çıkarmasında 6000 yaralıya penicillin sülfamid mevzî tatbikatı yapılmış, bunlar arasında ancak 20 gangren vak'ası tesbit edilmiş ve ikisi ölümlü sonuçlanmıştır. (11).

Fisher ve arkadaşları yine Fransa çıkarmasında tehlikeli yaralıların acile olarak misiyal doz 100.000 ünite penicillin, altı saat

sonra 50.000 ünite tekrarlanmıştır. Cerrahi müdahale yapılmıyaya kadar, beşer saat arayla penicillin tatbikatına devam edilmiştir. 1944 de 8 Haz. tarihinden 24 Kasım'a kadar 3907 yaralının 436 gazlı gangren tehdidi altında bulunan (% II) şahıs yukarıda yazıldığı şekilde korunmuştur. Bunların % 100 nisbetinde korunduğu tesbit edilmiştir. Buna mukabil bidayette gazlı gangren tehdidi altında bulunmayan ve bu şekilde penicillin ile korunmayan yaralılarda % 0.4 oranında gangren vak'ası görülmüştür. (1)

Bir anatoksin imal edilerek koruyucu olarak kullanılmakta olan gazlı gangrende antibiyotik ve sülfamidlerin korunmada büyük bir değer taşıdıkları bu şekilde neşredilen çalışmalardan anlaşılmaktadır.

Kolera :

Son zamanlarda bilhassa thalamide (phytalyl sulfacetamid) adlı müstahzarın gerek tedavi gerekse korunmada iyi neticeler verdiği açıklanmaktadır. (8)

Veba'da korunma :

Müessir bir sülfamid, günde 8 gramlık dozlarla altı gün devamlı verildiği taktirde korunmanın mümkün olduğu veya abortif bir hastalığın seyrine sebep olduğu tatbikatla gösterilmiştir. Bu hususta sulfamerazine tavsiye edilmektedir. (8). Serumun dahi parlak bir sonuç vermediği, hiç bir esaslı tedavinin bulunmadığı vebanın bu gün sülfamid ve antibiyotiklerle kabil-i tedavi olduğu, eskiden olduğu gibi çok tehlikeli bir hastalık telâkki edilmediği bu gün bilinen hakikatlerdendir.

Kemoprofilaksinin mahzurları :

Bu mahzurları üç gurupta mütalâa etmek lâzımdır :

- 1 — Tıbbi mahzurlar.
- 2 — Epidemiyolojik mahzurlar,
- 3 — Malî mahzurlar,

Tıbbi mahzurlar :

Devamlı antibakteriyel ilâç alan şahıslarda toksik, allerjik reaksiyonlar, vitamin karansı halleri, anafilaktik şok, ürtikerler, birtakım allerjik dermatitler oldukça sık görülmektedir.

Bu reaksiyonların en mühimleri hematopoetik sisteme tesirleri sonucu beliren aplastik anemiler, bazı vahim purpuralar, K ve B vitaminleri yetmezlikleri, spektrumu geniş olan antibiyotiklerde görülen bazan önlenemez durum arzeden monilyazislerdir. (2)

Penicillin daha ziyade allerjik tezahürat meydana getirmekte, ağızda emilerek ağız florasını bozarak yaygın monilia üremelerine sebep olmaktadır. Chloramphenicol daha ziyade hematopoetik sistem üzerine tesir etmektedir. Tetracyclin gurubu ise süperenfeksiyonlar meydana getirmektedir.

Amerika'da yapılan geniş bir araştırmada, penicillin'den 793 şok vak'ası görülmüş, bunlardan 72 si ölmüştür. Yine penicillin tatbiki sonucu 4 ü ölümlerle son bulan 37 ödem, 6 sı ölen 64 deri reaksiyonu tesbit edilmiştir. Penicillinden sonra mühim ihtilatlar yapan chloramphenicol'dür. 41 kan hastalığından 25 i ölümlerle neticelenmiştir. Tetracyclin gurubunda da 107 komplikasyon görülmüş (ki bunların 102 si süperenfeksiyondur) bunlardan 42 si ölmüştür.

Welch ve arkadaşlarının bu etüdü 5 yılda 800 den fazla hastaheden alınan istatistikler üzerine tanzim edilmiştir. (2)

Epidemiyolojik mahzurlar :

Bunların başında antibiyotiklere dirençli suşların meydana gelmesi keyfiyettir. Antibiyotiklerin kullanılmasından evvel sülfanidleri İkinci Dünya savaşında tedavi edici ve profilaktik olarak tesir etmemeleri ve netice alınmaması dirençli suşların meydana gelmesindedir. Bilhassa streptokok intanlarında bu, mühim neticeler meydana getirmiştir.

Nihayet ilâçla korunmada, koruma keyfiyeti ilâcın alındığı müddetce devam eder. İlâç kesilince böyle bir korunma da ortadan kalkmış olur. Aşılarla elde edilen süreli bir bağışıklık bahis konusu değildir.

Mali mahzurlar :

Aşıyla korumaya nazaran ilâçla korunma şüphesiz ki daha çok pahalıya malolmaktadır. Faraza, Türkiye'de tüberkülozdan korunmaya muhtaç 1 milyon insan bulunduğu kabul edilmiş olsa her şahsa günde 200 mgr. İNH verilmek icabedeceğine 1 tabletin de 5 kuruş

olduğu göz önüne alınırsa ve koruma en az altı ay devam edeceğine göre bir yılda 18 milyon liralık ilâca ihtiyaç vardır. Aynı korunmayı BCG aşısıyla, teşkilâta ödenen paralar da dahil 1.5 milyona temin etmek kabildir. Yapılan hesaplara göre Türkiye'de bir aşılama 1.43 liraya malolmaktadır. (9)

Bütün bu arzedilen mahzurlara rağmen, aşıyla korumanın mümkün olmadığı ahvalde kemoprofilaksinin koruyucu hekimlikte önemi, ihmal edilemeyecek kadar büyüktür.

L i t e r a t ü r :

- 1 — Paul Milliet et F. Bonnenfant : *Maladie infectieuse*, 1956.
- 2 — N. H. Fişek : *Pediatride kemoprofilaksi*, 1961.
- 3 — Tüberküloz eksperler komitesi 7. inci raporu 1960.
- 4 — H. P. Lambert : *The American Review of respiratory diseases* Vol. 80 No. 5 page 648 nov. 1959.
- 5 — Erarslan Ali : *İzoniazidin prevansiyon ve profilakside değeri* İhtisas tezi. 1960.
- 6 — Bartman K., Villbov J., Schwartz Ch. : *Experiments on the of a minimal tuberculous infection of the guineapigs with an intermittent isoniazid regimen*, 1958. *Amer. Rev. Tbc.* Vol. 77. P. 999,1001.
- 7 — Gökçe Tefik İsmail : *Antibakteriyellerin verem mücadelesi üzerine tesirleri*. Üçüncü Türk Tbc. Kongresi. S. 79/85.
- 8 — Grumbach A., Kikuth W. : *Die infektion krankheiten des Menschen und ihre erreger*. Band 11. 1958, P .899/901.
- 9 — Ağan Hamdi : *Türkiye'de birinci tur BCG kampanyası masraflarıyla bütün Türkiye'ye teşmil edilebilecek bir kemoprofilaksi masraflarının mukayesesi*. IX. inci uluslararası Tbc. kongresi tebliği.

TÜRKİYE BCG KAMPANYASI ÇALIŞMALARI (*)

Dr. Hamdi AÇAN (**)

Dr. Davut ÖZLÜARDA (***)

Bundan evvelki kongrelerde olduğu gibi VI. Türk Tüberküloz Kongresinde de Türkiye BCG Kampanyasının 1961 - 1962 senesi iki yıllık faaliyetini takdim etmeyi uygun gördük.

Bu iki senelik faaliyet Türkiye'nin 2. devir aşılmasını teşkil etmiştir. Bundan evvelki raporumuzda da bildirdiğimiz üzere 1953 senesinde başlayan Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Türkiye BCG Kampanyası 1959 senesi Mayıs ayında bütün Türkiye'nin taranmasıyla 1. devrini tamamlamış ve derhal 2. devir faaliyetine başlamıştır. 1961 - 1962 senelerinde Zonguldak, Ordu, Giresun, Kütahya, Muğla, Antalya, Konya, Niğde, Adana, İçel, Denizli, Uşak, Afyon, İsparta, Eskişehir, Bilecik, Kırşehir, Nevşehir, Çorum, Trabzon vilâyetleri taranmış ve halen 5 gezici grup halinde Hatay, Tokat, Maraş, Rize ve Burdur vilâyetlerinde çalışılmaktadır. Haritada 2. devirde Türkiye'nin tamamlanan vilâyetleri görülmektedir.

Son iki yılda BCG Kampanyasının faaliyetine ait rakamlar aşağıdadır.

Senesi	Tüb - Test	Kontrol	Aşı
1961	3.749.471	3.474.191	1.220.291
1962	3.570.851	3.333.912	1.087.695
Toplam	7.320.322	6.808.103	2.307.986

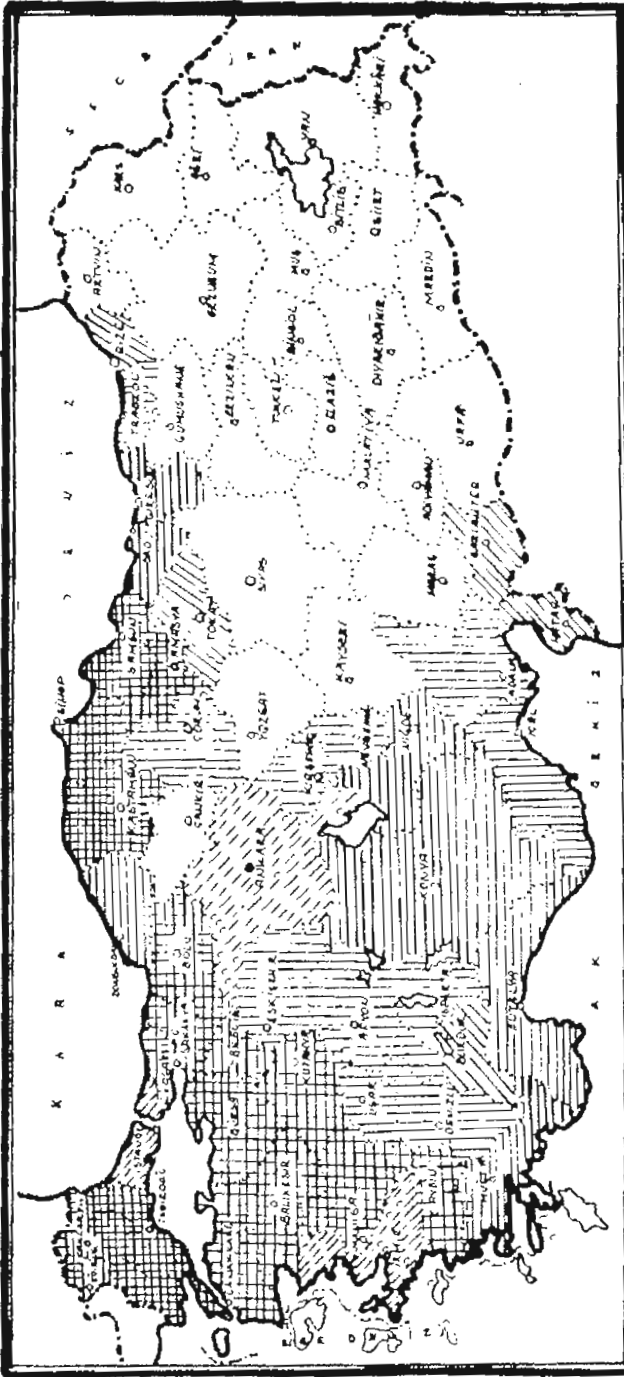
Ayrıca Türkiye'de başlangıçtan bugüne kadar senelere göre yapılan tüberkülin testi ve deri içi aşılamaı gösteren rakamlar cetvelde gösterilmiştir.

(*) VI. Türk Tüberküloz Kongresinde tebliğ edilmiştir. Makale Çekir 1962 te alınmıştır.

(**) Verim Savaşı Genel Müdürü, BCG Kampanyası Başkanı.

(***) Kızıl Savunam Hizmetleri Enstitüsü Serum ve Aşı Şubesi Müdürü, BCG Kampanyası Müdürü.

TÜRKİYE BCG KAMPANYASI II. DEVİR FAALİYETİ



Seneler	Kampanyanın 1. Devri		Kampanyanın devamı		Kampanyaya haricel faaliyet		Umumî Yekûn	
	Test	Aşı	Test	Aşı	Test	Aşı	Test	Aşı
1948 - 1952								
1953	1.629.206	729.878	---	---	1.192.983	448.561	1.192.983	448.561
1954	2.251.742	869.900	120.521	44.819	524.272	174.567	2.163.470	904.445
1955	3.747.459	1.517.872	107.225	30.427	246.141	48.754	2.618.404	963.473
1956	3.385.401	1.341.150	151.988	44.093	111.911	19.236	3.966.595	1.567.535
1957	3.225.869	1.594.644	80.960	20.410	60.339	9.180	3.597.908	1.394.423
1958	2.088.781	810.010	240.903	69.354	262.544	59.986	3.568.503	1.381.040
1959	528.889	151.270	---	---	262.573	32.509	2.592.257	911.873
Yekûn	16.837.377	6.724.721	700.697	209.103	2.660.544	788.793	20.229.018	7.722.620
1959 2. D.	2.549.612	656.079	---	---	69.977	7.070	2.612.689	693.149
1960 2. D.	3.791.673	1.125.420	---	---	99.529	11.441	3.891.502	1.136.861
1961 2. D.	3.749.471	1.220.291	---	---	176.895	85.104	3.926.336	1.255.395
1962 2. D.	3.570.851	1.687.595	---	---	351.657	65.260	3.922.508	1.152.955
Yekûn	13.661.607	4.119.485	---	---	691.428	118.875	14.853.035	4.238.960
Umumî Yekûn	30.528.984	10.844.209	700.697	209.103	3.352.372	907.668	34.582.053	11.960.980

BCG Kampanyası son iki senede vasatî 16 tabip, 150 sağlık me-
murundan müteşekkil 70 ekip ve 56 motorlu vasıta ile çalışmıştır.

Türkiye BCG Kampanyasının 5 gezici grubundan başka İstanbul
Ankara ve İzmir'de olmak üzere 3 sabit faaliyeti bulunmaktadır. Bu
ekipler aynı zamanda mahallî dispanserlerle teşriki mesai ederek tü-
berküloz taraması ifa etmektedirler. BCG Kampanyası aşılama işi
ile birlikte, mahdut da olsa verem taraması yaparak yeni bir hizmet
ifasına başlamış bulunmaktadır. Halen dispanserlerle birlikte yürü-
tülen bu tarama faaliyeti yukarıdaki 3 vilâyetten başka Bursa, İzmit,
Adana, Isparta, Çorum, Tokat, Samsun, Denizli, Rize, Trabzon, Ba-
lıkesir, Diyarbakır, Sakarya Vilâyetlerinde devam etmektedir.

Kampanyadan tefrik edilen ekipler Türkiye'nin muhtelif yerlerin-
deki er eğitim birliklerinde çalışarak askere yeni gelmiş şahısların
kontroluna son iki senede de devam etmişlerdir. Buna ait rakamlar
aşağıdadır :

Senesi	Tüb - Test	Kontrol	Aşı
1961	185 860	176 602	42 286
1962	119 256	114 697	27 007
TOPLAM	305 116	291 299	69 293

Türkiye BCG Kampanyasının 5 seyyar grubu aşılama faaliyeti
esnasında köylerde, klinik depistaj işini de beraber yürütmüşler ve
şüpheli şahısları dispanserlere kendi nakil vasıtaları ile taşımışlar-
dır.

Son iki sene zarfında Re-Test çalışmalarına büyük bir hız veril-
miş ve ekip sayısı ikiye çıkarılmıştır. 1961 - 1962 senelerinde 14 vilâ-
yette, 241 köyde, 6 Ankara ilk okulunda 74 ayrı seri numaralı aşı ile
aşılana 29572 kişinin omuz reaksiyonları ve komşu lenf bezleri tet-
kik edilmiş 1 TU - PPD ile Re-Test yapılarak allerji virajı tesbit edil-
miştir. Viraj nisbeti aşılama 2 - 3 ay sonra % 85 - 90 nisbetinde-
ki memnuniyet verici durumunu muhafaza etmektedir.

Bu çalışmaların neticelerini gösterir cetveller aşağıdadır.

Lokal Reaksiyonu tetkik edilen şahıs sayısı	Aşı yerinde Scar ölçüsü mm.	Binde nisbeti
3139	1 — 3	106.14
17263	4 — 6	583.76
6310	7 — 8	213.37
2860	8 den yukarı	96.73

Tüb. testi sayısı	Interval	Ortalama End. mm.	Allerji virajı nisbeti
12.824	2 — 3 Ay	10.21	% 91.14
9.991	4 — 6 »	9.30	» 87.14
4.243	7 —10 »	7.25	» 65.45

Tetkik edilen Şahıs sayısı	Aksiller Adenit	Supraklaviküler Adenit	Binde nisbeti
29.572	33	4	1.25

1961 - 1962 senelerinde Kampanya masrafı (UNICEF dahil) 8 032 478 TL. dir. Bu müddet zarfında 2 207 986 kişi aşılandığına göre bir kişinin aşılınması 348 kuruşa mal olmuştur.

Ö Z E T

Türkiye BCG Kampanyasının 1960 senesi sonuna kadar olan faaliyetini V. Türk Tüberküloz Kongresinde tebliğ etmiştik. Türkiye BCG Kampanyası 1961 - 1962 senelerinde faaliyetine artan bir hızla devam etmiş ve 7 320 322 kişiyi tüberkülin testinden geçirerek 6 508 162 kişiyi kontrol etmiş ve lüzumlu 2 307 986 kişiyi aşılammıştır.

Bu suretle başlangıçtan bu güne kadar bütün Türkiye'de 34 582 053 kişi tüberkülin testinden geçirilmiş ve 11 960 980 kişi de aşılammıştır.

Histamini serbest hale getiren maddeler (Substances histamino - liberatrices)

Dr. Orhan ALTINKURT

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü
Farmakodinami mütchassısı

İlaç tatbikatı esnasında «Allergie medicamenteuse» denen allerjik tezahüratın husulünde Histamin geniş bir rol oynamaktadır. İlaçın ilk defa tatbik edilmesile husule gelen ve idiyosenkrazi denen doğuştan olan hassasiyet halinden başka, değişik ara ile ve değişik miktarda tatbikatından zamanla husule gelen ve umumi olarak Allerji diye ifade edilen aşırı hassasiyet hali de mevcuttur. Pek geniş mânada hassasiyet denen bu halin husulünde ilaçların ve gıdaların uzviyetteki ölçülü ve müvazeneli bulunan histamini serbest hale getirerek âdetâ bir histamin sağanağı yapmaları mümkündür.

Normal olarak uzviyette Kg/20 mgr veya plazmada 100 mcgr olarak bulunduğu bilinen (2) histamin : ciltte, çizgili adelede, mide, barsak, kalp, akciğer, karaciğer, böbrek, beyin (yalnız hipotalamusta), kanda bulunmaktadır.

Histaminin belli dozda yalnız ciltteki reaksiyonu olarak bilinen çok basit olarak kırmızılık ve edem diye vasıflandırılabilen» Triple reaction de Lewis'in (+) sağanak halindeki histamin liberasyonu ile bütün vücutça verilen cevap olarak, kaşıntı ve kırmızılıktan ölüme kadar gidebilen aşağıdaki derecelere göre tezahürü de mümkündür.

(2) Triple reactionde lewis

Histamin acide phosphate sol. 1/1000 den 1 damla intra dermo zerkedilirse:

- 1) Şırınga yerinde zerkter 20-30 saniye sonra kırmızı halka olur,
- 2) Daha sonra bu halka etrafında yaygın kırmızılık,
- 3) 1-3 dakika sonra ilk kızartı yerinde kapiller permeablite artmasından soluk kabarcık edem)

- 1 — Ciltte kırmızılık, ateş basma hissi, ilaç ateşi, mide ifrazı artması gibi nisbeten geçici olan değişmeler,
- 2 — Ürtiker, allerjik dermatitis, ekzema, anjiyonörotik edem, lökositoz, astm, rinit maksal ağrısı, kolitis, ülseroza gibi iyileşmesi daha uzun zaman isteyen bozukluklar,
- 3 — Taasiyonun birdenbire düşmesi periferik kollapsla (ani ek-sitüsle) neticelenebilen çok ciddî haller,

Balık, istiridye, midye, istakoz, gibi muhtelif etler, yumurta süt ve başka hayvanî ürünler, domates, fasulya ve benzerleri gibi nebatî gıda maddelerinin husule getirebildiği ve bunlarında bizzat kendi yabancı proteinlerinin, aminoasidlerinin veya bunlardan husule gelen beki bizzat histaminin (1) gösterebildiği veya antijen teşkil eden bu madde ile vücuttaki antikorun birleşmesi esnasında meydana gelen histamine ait bir reaksiyon kabul edilebilecek bu allerjik tezahürattan ayrı olarak konu ilaçlarla husule gelen ve histaminin serbest hale geçmesinden olduğu serumdaki histaminin dozajile teyit edilebilen kısımla ilgilenmektedir.

Hassasiyet birkaç ayda geçici veya yıllarca devam edici olabilir, bu hallerde şahsın istidadi kıymetlidir.

Umumiyetle allerjik tezahüratma sık rastlanabilen ilaçlar arasında : Aspirin, piramidon, kinin, penicillin, thiouracil, sulfanütler, organik arsenik mürekkebatı (salvarsan, neosalvarsan) bilinmektedir.

İlaçların bilinen ve istenen tesirleri beklenir ve o gaye için kullanılırken yan tesir dediğimiz, nisbeten hafif bazen de hayat durdurucu gibi ağır durumlar yapabileceği göz önünde tutulmalıdır. Bunların tesirleri uyutulmuş tecrübe hayvanlarında (kedi, köpek) intravenöz zerkinde birdenbire dozuna göre 15 - 20 dakika veya daha uzun süreli tansiyon düşüklüğü yapması veya kobay barsağına kontraksiyon yapıcı tesirini görmekle ve bunu bilinen histamin solüsyonu ile mukayese ederek teyit ve teşhis etmek mümkündür.

Histamin liberatör ediciler :

Bunlar histamin ihtiva eden organlardan ve bunların en mühimi karaciğerden histamini serbest hale getirirler ve bu esnada Heparin ve 5-Hydroxy Triptamine'de kana geçebilir bu halde bu maddelere ait tezahüratta müşahade edilebilir.

- 1 — Arı sokması ile ve yılan zehirleri ile olan zehirlenmeler,
- 2 — d - tubocurain anesteziye kullanılırken tansiyon düşmesi ve astm bronşialdeki gibi bronş daralması görülebilir,
- 3 — Opium alkaloidleri (morphine, codeine),
- 4 — Apomorphine,
- 5 — Isonipecaïne,
- 6 — Atropine,
- 7 — Quinine,
- 8 — Adrenaline.
- 9 — Pentamethylen di amine (cadeverine),
- 10 — Decamethylen di amine,
- 11 — Decamethylen di guanidine (Synthaline),
- 12 — Lickeniphormine ve benzerleri (Bacillus lickeniphormisten elde edilen antibiyotik),
- 13 — 48/80 muhtemelen 3 veya daha fazla paramethoxyphenyl ethyl methylamine çekirdeği ihtiva eden bir madde olup tecrübe hayvanında (köpek) İ.V zerkte tansiyona (düşürücü tesiri) kana (hipokoagüle edici) tesiri, kobay barsağına (kontraksiyon yapıcı) tesiri bilinip başka tesirleri incelenmektedir.
- 14 — Promadine pentanidine gibi veteriner tababette tripanazom tedavisinde kullanılan ilaçlar,
- 15 — Quaterner amonyum,
- 16 — Buthylamine L 1935,
- 17 — Dextrane,
- 18 — Ovomucoide,
- 19 — Sinomenine,
- 20 — Trimethophae,
- 21 — Henüz tecrübe edilmekte olan Twen 20 ve diğer bazı maddeler.

Literatür :

- 1 — Pharmacodynamie Biochimique J. Cheymol et collaborateure
- 2 — Actualites pharmacologiques J. Cheymol et Rene Hazard (Treizieme serie)

**DÜNYA SAĞLIK TEŞKİLATI'NIN RUSYA'DA TERTİPLEDİĞİ
«TABİİ ENFEKSİYON MİHRAKLARI» ADLI KURS**

13 Ağustos - 15 Eylül 1962

Dr. Azmi ARI MPH

Viroloji ve Virus Aşları Şb. Md.

Dünya Sağlık Teşkilâtı (DST) 1932 Ağustos ayında ehemmiyeti gün geçtikçe daha iyi takdir edilen enfeksiyonların menşini tabiiatta arama ve gerekli tedbirleri almada yol gösterici bir teoriyi bütün dünya hekimliğine yayma gayesi ile Rusya'da bir kurs tertiplemiştir. Bu kurs yukardaki düşünceyle hazırlanan 2'ci İngilizce kurs olup bir üçüncüsünün Fransızca yapılmasında düşünülmektedir.

İnsan enfeksiyonlarının bir çoğunun hakiki kaynağının tabiiatta mevcut ve çok defa selim seyirli kemirici hayvan hastalıkları halinde seyrettikleri pek çok müellifler tarafından zaman zaman müşahade edilmiş ve tavsif edilmiştir. Ancak, bu fikrin bir teori olarak işlenmesi ve sistematik bir şekilde geliştirilmesinde Rus müelliflerinin büyük yardımları olmuştur. Nitekim halen 80 yaşlarında olan Leningrat Jeoloji Enst. Müdürü Akademisyen E.N. Pavlovsky ve arkadaşları 1925 yılından bu yana bu mevzuda yaptıkları çalışmalar ve yüzyere varan vesfiyatları ile dünyada âdeta teorinin bânisi gibi telâkki ediliyorlar. Kursun Rusya'da tertiplenmesinin mühim sebebi de bu.

İngilizce olarak tertiplenen kursu, çoğu Cenubi Asya, Afrika ve Cenubi Amerika'nın 20 memleketinden ve epidemiolog, bakteriolog, virolog, parazitolog ve idareci gibi muhtelif branşları temsil eden 20 namzet iştirak ettiler.

Kurs nazari dersler, münakaşalar ve ameli tabakat şeklinde plânlanmıştı. 2 hafta Moskova'da, 1 hafta kadar Tiflis'te ve 2 hafta da Leningrat'ta devam edilerek sonlandı.

Rus hocalara ilâveten, DST'den Dr. M. Abdülseâm, Amerika'dan Hooper Foundation Direktörü Dr. J.R. Andy, Çekoslovakya'dan Parazitoloji Enstitüsü Direktörü Prof. E. Rosicky ve New Zeland'dan Mikrobioloji Prof. Dr. Miles kursa iştirak ettiler.

Bu kursa iştirak eden her hekimin zihninde, kaynağı tabiatta olması muhtemel hastalıkları bir bütün olarak ele alma ve muhtelif bioloji dallarında yetişmiş eksperlerden tertiplenecek heyetlerin bizzatî hastalık mihrakı olması muhtemel arazi üzerinde dağılarak meseleyi kendi meslekî açılarından incelemeleri lâzım geldiği tezi yerleşmiş bulunmaktadır. Çalışmaya iştirak eden her eksper, meselâ biolog, bölgenin hususiyetlerini inceleyecek, kemirici hayvan florasını tetkik edecek klâsik malûmatla karşılaştıracak tetkiklerini tamamlayacaktır; Aynı suretle entemolojist bölgenin insekt florasını tetkik edecek, bunların biolojisini, üzerlerinde yaşadıkları hayvan nevilerini gözden geçirecek nihayet bunların potensial vektor olabilmeye ihtimallerini bakteriolog, virolog, veya bir parazitologla beraber ortaya koymaya çalışacaklardır.

İşte burada kısaca izah etmeye çalıştığımız, konbine bir çalışma sorunda verilen bir coğrafi bölgenin tabii enfeksiyon mihrakı teorisi çerçevesi içerisinde hususiyetleri meydana çıkarılacağı gibi bölgede mevcut bir mihrakın tehlike potensini giderecek tedbirlerin esasları da hazırlanabilir.

Meselâ Cenup hudutlarımızda 1947 tarihinde tesbit edilen münferit veba vak'alarının bu bölgede yaşayan Merion isimli kemiricilerde silvatik vebanın latent bir enfeksiyon halinde mevcut olabilmesi ve enfeksiyonun bu hayvanların pireleri ile çoban ve benzeri kimselelere yani, işi icabı açıkta geceleyenlere bulaşabilmesi ve yine muayyen bazı şartlar altında bunlarda Sporadik veya küçük epidemilerin meydana gelebileceği gösterilebileceği gibi, bu çeşit enfeksiyonların önlenmesini temin edecek koruyucu metodlarda inkişaf ettirilir.

Bir aylık Uluslararası bir kursa mevzu olan «İnsanın bulaşıcı hastalıklarında tabii enfeksiyon kaynağı» mevzuunun ehemmiyetini kısaca belirtmeye çalıştım. Bu teorinin memleketimizde kavranması ve pratiğe intikalini temenni ederim.