

T. C.

**Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı
Refik Saydam Merkez Hıfızssıhha
Enstitüsü**

**TÜR K
HİJİYEN ve TECRÜBÎ
BİYOLOJİ DERGİSİ**

**Cilt : XXVII — Sayı : 2-3
(1967)**

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY



REVUE TURQUE D'HYGIÈNE ET DE BIOLOGIE EXPERIMENTALE



TÜR KISCHE ZEITSCHRIFT FÜR HYGIENE UND EXPERIMENTELLE BIOLOGIE

TÜR K HİJ. TEC. BİYOL. DERG.

Vol : XXVII — No. 2-3

**ISSUED BY
PUBLIÉ PAR
HERAUSGEGEBEN VOM**

REFİK SAYDAM MERKEZ HİFZISSİHHA ENSTİTÜSÜ (ANKARA)

Senede Üç defa çıkar.

The Bulletin is issued three times a year.

Revue paraissent trois fois par an.

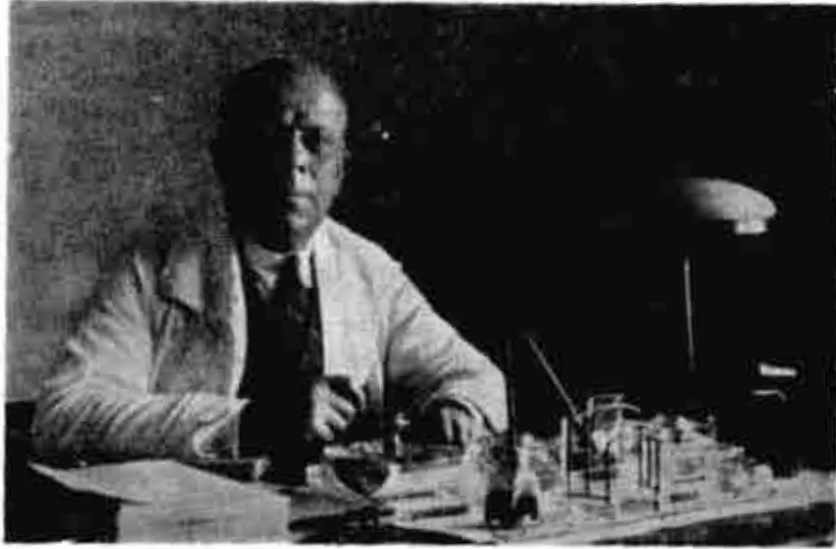
Die Zeitschrift erscheint dreimal Jaerlich.

İ Ç İ N D E K İ L E R

Sahife

1 — Dr. İrfan TUNA	
Dr. Mustafa Hilmi Sagun'u kaybettik	133
2 — Dr. Azmi ARI	
Canlı Attenué Kızamık Virus Aşısı ile ilgili yeni çalışmamız	137
Further Studies on the Field-Trial of Attenuated Measles Vaccine	148
3 — Dr. Necmettin AKIŐ - Dr. Kemal BAŞOL	
1966 - 1967 Yıllarında Doğu ve Güneydoğu Anadolu da Yaptığımız Bakteriyolojik Kopro Tetkikler	151
Im Zeitraum 1966 - 1967 Ost - Sudost Anatolien Salmonella und Shigella Faellen	156
4 — Dr. Elhan ÖZLÜARDA	
1966 - 1967 Mevsiminde Dünyada ve Türkiye'de Influenza ve Influenzaya -Benzer Hastalıklar durumu ve Laboratuvar Bulgularımız	158
1966 - 1967 Influenza Season and Results of the Laboratory Studies	172
5 — Dr. Fahamet YALÇINKAYA	
Amerikan Barış Gönüllülerinin Kopro - Parazitolojik Muayene Sonuçları ve Değerlendirilmesi	175
Les résultats des éxamen parasitologiques des volontaires pacifiques Américains et leurs estimations	178

6 — Dr. Firuz BAYSAL	
İzole iki preparasyonun (kobay ileumu ve yer solucan vücud duvarı adelesi) invitro cholinesterase aktivitesi ile ilgili bir çalışma	179
A Study of the cholinesterase activity in two isolated organs	185
7 — Doç. Dr. Orhan N. YALÇINDAĞ - Ecz. Erten ONUR	
Bazik Azot atomu taşıyan bazı yeni organik ilaçların mikrokristaloskopik ve kimyevi idantifikasyonları ...	136
Microcrystalloscopic and chemical identifications of some organic new drugs containing basic Nitrogen atom	199
8 — Dr. Elhan ÖZLÜARDA	
Türkiye'de yetişen beş cins koyunun Çiçek aşısı istihsalı bakımından verimlerinin mukayesesi	202
A Comparative study on the Smallpox vaccine yield of the different sheep breeds in Turkey	207
9 — Doç. Dr. Ahmet MERDİVENÇİ	
Köpekleri Echinococcus'la bulaştırmada bazı gözlemler	208
10 — Dr. Hamdi AÇAN - Dr. Nevzat SARP - Dr. Davut ÖZLÜARDA	
Türkiye'de BCG Kampanyası çalışmaları	217
The Activities of the BCG Campaign in Turkey	225



Dr. Mustafa Hilmi SAGUN
1880 — 1967

DOKTOR MUSTAFA HILMI SAGUN'U KAYBETTİK

Enstitümüzün ilk müdürü Dr. Bakteriyolog Mustafa Hilmi Sagan, 1880 yılında Midilli'nin Sarfıca kasabasında dünyaya gelmiştir. İlkokul eğitimini Midilli'de tamamlamış ,1896 senesinde İstanbul Tıbbiye İdadisine girmiştir. Tıp Fakültesinden, 1905 yılında Tabib Yüzbaşı rütbetiyle mezun olduktan sonra, dört yıl süre ile Gülhane seriyatına devam etmiş ve 1909 yılında Gümüşsuyu Askeri Hastanesine nakledilmiştir. Burada bir yıl çalışmış ve 1910 yılında Gülhane Hastanesi Dahiliye ve Mikroskopî Mualim Muaviniğine atanmıştır. Bu tarihlerde, Prof. Dr. Süleyman Numan Gülhaneden ayrıl-

muş, dahiliye seririyatı, Dr. Mustafa Hilmi Sagun'un yönetimine bırakılmıştır. Bakteriyoloji alanındaki çalışmalarının dikkati çekmesi, özellikle İstanbul'daki şüpheli vak'aların kolera olduğunu teşhis etmesi üzerine, Gülhane Hastanesi Direktörü Wieting paşasının teklifi ile, Gülhane Hastanesi'nin Bakteriyoloji Şefliğine tâyin edilmiştir.

Bu sıralarda aşı konusu bütün Dünyada ve özellikle Türkiye'de yeni ele alınmış bulunmaktaydı. Dr. M. Hilmi Sagun, Gülhane Bakteriyoloji şefi olarak çalıştığı dönemde, tifo, kolera, tifüs, dizanteri ve veba aşuları üzerinde çalışmak fırsatını bulmuş, daha doğrusu bu konularda da sorumluluk yüklenerek, Dr. Reşat Rıza ile birlikte, Türkiye'de ilk kez tifo ve tifüs aşularını hazırlamıştır. Dr. M. Hilmi Sagun'un Dr. Reşat Rıza ile beraber, Leishman'a kültürü üzerinde yaptığı araştırma çok ilgi çekicidir. Bu başarılı çalışmaları ve hizmetlerinden dolayı, Hükümet tarafından Dr. Mustafa Hilmi Sagun'a Gümüş Liyakat ve Harb Madalyaları verilmiştir.

Gülhane Hastanesi'nde 1917 yılına kadar kalan Dr. M. Hilmi Sagun, bu tarihte 3. ncü Ordu Bakteriyoloğluğuna tâyin edilmiş, iki yıl bu görevde çalıştıktan sonra, 1919 senesinde Selimiye Askeri Hastanesi Bakteriyoloğluğuna, 1920 yılında da buradan Haydarpaşa Askeri Hastanesi Bakteriyoloji Şefliğine atanmıştır.

1921 yılında kendi arzusu ile askerlikten istifa ederek Ordu'dan ayrılan Dr. M. Hilmi Sagun, Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığında görev almış ve 5/12 1922 tarihinde Sivas Hıfzıssıhha Müessesesi Müdürlüğüne tâyin edilmiştir. Burada görevli iken, Bakanlık tarafından görgü ve bilgisini artırmak üzere, altı ay süre ile Paris Pasteur Enstitüsüne gönderilmiştir.

Dr. Mustafa Hilmi Sagun, 27 10 1929 tarihinde, Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü'nün çekirdeğini teşkil eden, Ankara Bakteriyolojihanesi Müdürlüğüne atanmış, 1932 - 1935 yılları arasında da, Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü'nün ilk müdürü olarak, Enstitü'nün kuruluş ve gelişmesinde çok değerli hizmetlerde bulunmuştur. Enstitü'nün Müdürlüğüne Prof. Dr. E. Gotschlich'in tayini üzerine, Enstitü Bakteriyoloji Şubesi Müdürlüğü görevini üzerine alan Dr. M. H. Sagun 1937 yılında kendi isteği ile emekliye ayrılmış bir süre İstanbul'da oturduktan sonra, hayatının son yirmi yılını Ayvalıktaki evinde geçirmiştir.

Bugün yurt çapında büyük bir başarıyla uygulanmakta olan B.C.G. aşısı laboratuvarlarını Enstitü bünyesi içinde ilk kez kuran, aşığı üreterek uygulama alanına çıkartan Dr. M. Hilmi Sagundur. Hernekadar, B. C. G. aşısı suşunu daha önce, 1926 yılında yurda getiren ve İstanbul Bakteriyolojihanesinde ufak ölçüde aşığı hazırlayarak tatbik eden, Prof. Dr. Refik Güran ise de, konu üzerinde gerektiği şekilde durulmamış ve terkedilmiştir. Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü, 1931 yılında Paris'ten tekrar suş getirterek işi yeniden ele almış ve yürütmüştür.

Dr. M. Hilmi Sagun. Türkiye'de Semple - tip kuduz aşısını ilk kez Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü laboratuvarlarında hazırlamış, sonra bu görevi çalışma arkadaşı rahmetli Dr. Abdülkadir Çiles'z'e bırakmıştır.

Dr. M. Hilmi Sagun'un Enstitü bakteriyoloji laboratuvarlarındaki çalışmaları da çok verimli olmuş, bu arada, 1931 yılında Ankara'da heyecan uyandıran Çanakkale milletvekili Ziya Gevher Etili'nin eşi ve ahçısının ölümüyle sonuçlanan gıda zehirlenmesi olayının, Salmonella enteritidis (Gaertner) den ileri geldiğini ortaya koymuş, konuyla ilgili bakteriyolojik ve serolojik incelemelerinin sonuçlarını, bütün ayrıntılarıyla Dördüncü Millî Türk Tıp Kongresinde açıklanmıştır.

Dr. Mustafa Hilmi Sagun 8 Ağustos/1967 sabahı, 87 yaşında iken hayata gözlerini yummuş ve aziz naaşı 9/Ağustos/1967 günü Ayvalıktaki aile kabristanında toprağa tevdi edilmiştir.

Bütün Enstitü mensupları ve şahsım adına, Ulu Tanrı'dan kendisine rahmet, ailesine ve meslektaşlarına başsağlığı dilerim.

Dr. İrfan TUNA

Enstitü Müdürü

Y a y ı n l a r ı

- 1 — Dr. Reşat Rıza und Dr. Mustafa, 1912, Der Erreger der Aleppobeule und seine kultur, Centralblatt für Bakteriologie Parasitenkunde 62, 126 - 129.
- 2 — Reşat Rıza, Mustafa, 1912 ,Tifo aşısı hakkında rapor, Seririyat Mecmuası, No : 5 (Rapor, aynı tarihte Harbiye Nezaretine verilmiştir.)
- 3 — Reşat Rıza ve Mustafa, 1914, Tarzı hususide istihzar olunmuş Dizanteri, Tifo, Kolera aşıları hakkında rapor (Harbiye Nezaretine verilmiş).
- 4 — Reşat Rıza ve Mustafa, 1914, Lekeli Hummaya karşı aşı tecrübesi, (Harbiye Nezaretine verilmiş rapor).
- 5 — Mustafa Hilmi, 1931, Bir Tesemmümü Gıdaî vak'ası, Dördüncü Millî Türk Tıp Kongresi «2 - 24 Eylül, 1931» (İstanbul, Kader Matbaası).

CANLI ATTENUE KIZAMIK VİRUS AŞISI İLE İLGİLİ YENİ ÇALIŞMAMIZ

Azmi ARI, MD., MPH.

Viroloji ve Virus Aşları Şube Müdürü

GİRİŞ :

Bundan evvelki bir yazımızda (1) «Canlı Attenué Kızamık Virus Aşları ve Memleketimizdeki Küçük Ölçüdeki Bir Uygulama» nın sonuçları verilmeğe çalışılmıştı. Bahsi geçen çalışma iyi bir tertiplemeden ziyade yapılabilenlerin bir derlenmesi ve değerlendirilmesi vasfını taşıı. Yine o yazımızda değişik attenué suşlarla (Edmonston B ve Schwarz) muhtelif firmaların hazırladığı aşaların değişik ellerde ve değişik toplumlara verilmesiyle, biribiriyle mukayese edilemeyen neticelerin elde edilmiş olmasının sebepleri incelemeye tâbi tutulmakla beraber kat'i sonuçlara varılamamıştı. Yazımızın baskıya verilmesinden kısa bir süre sonra Dünya Sağlık Teşkilâtı Bülteninde (3) 4 ayrı attenué suşla hazırlanmış, canlı attenué kızamık aşaları ile müşterek bir protokol çerçevesi içerisinde dünyanın 5 ayrı ülkesinde yapılan tatbikat neticeleri neşredildi. Bu çalışmada, muhtelif attenuasyon derecelerini temsil eden (Edmonston B, Beckenham 20/2, Milovanoviç ve Schwarz) suşları ile hazırlanmış aşaların 5 ayrı memleketteki tatbikatı neticeleri birbirini tutmuyordu. Ancak bu sonuçlardan aşağıda belirtilen bazı genel hükümler çıkarılmak mümkün olmuştur. Meselâ, 39.5°C ve üzerinde ateş gösteren çocukların nisbeti değişik yerlerde aşağıdaki oynamaları göstermiştir :

Enders'in Edmonston B aşısı + Gamma globulin	% 4 - % 38
Schwarz	% 4 - % 16
Beckenham 20 2	% 17 - % 20
Milovanoviç	% 18 - % 27
Enders Edmonston B	% 19 - % 58

1. Bu müşahadelerden en az yüksek ateş yapan Schwarz aşısı ile Gamma Globulinle birlikte verilen Edmonston B aşısı olduğu ve Edmonston B aşısı yalnız başına tatbik edildiği zaman ise en yüksek ateşli nisbetine rastlandığı görülmüyor. Beckenham ve Milovanovic aşuları orta yeri işgal etmektedir.

2. Yine bahsi geçen yazıda, aşığı takip eden arazların, bu arada bilhassa ateşin yüksekliği ile meydana gelen antikor titre seviyesi yüksekliğinin paralel gittiği belirtilmiştir.

Yurdumuzda yapılacak tatbikatlarda aşığı ganına globulinle beraber vermek, muhtelif sebeplerle bahis konusu olamayacağına göre (1) bildirilen aşılarından reaksiyonları orta derecede olanların tatbikatlarda daha faydalı olabileceği fikrini ortaya çıkarmıştır.

Bu çalışmamızda, yapılan ve yapılmakta olan yeni çalışmalarla daha da tekamül ettirildiği ifade edilen (4) Beckenham - 31 suşuyla hazırlanmış Wellcovax aşısı ile Ankara'nın 4 ayrı semtinde ve antikor teşekkülü ile titrasyonu da yapılan bir tatbikat planlanmıştır. Bu suretle yurdumuzda, geniş bir uygulama yapılması halinde, kendi çevre şartlarımız içerisinde karşılaşılabilecek reaksiyonları gibi önemli konularda bir fikir sahibi olma imkânı kazanılmış olacağı düşünülmüştür.

METERIAL VE METOD :

Tatbikatta kullanılan ve herbiri birer dozluk 200 doz Beckenham - 31 suşu ile hazırlanmış kızamık aşısı Wellcome firmasından temin edilmiştir. Firma, aşıyla beraber özel sulandırına sıvılarını ve çocuklardan topuk veya parmak ucundan kan almağa mahsus, 2.1 cm kutrunda 3 no. lu Wattman chromatography kâğıt diskleri göndermiş ve temin etmiştir. Kanlarda antikor aranması, Wellcome laboratuvarlarında yapılmış bulunmaktadır.

Kızamık aşısının bu deneme tatbikatında aşağıda sıralanan özellikler :

1. Denemeye 9 - 24 aylık, kızamık geçirmediği ifade edilen çocukların alınması,
2. Aşılardan ileri gelecek başlıca belirtilerin tesbiti,

3. Aşının sağlayacağı hümorale bağışıklığın ortaya çıkarılması,
4. Uygulamada, kızamık aşısı verilenlerin yarısından az olmamak üzere bir kontrol grubun yani, Difteri - Boğmaca - Tetanoz (DBT) aşısı verilen bir (Plecebo) grubun bulundurulması,
5. Aşılı bütün çocukların, 5 - 15'ci günler arası yakından izlenmesi ve nihayet mümkün olabildiği takdirde 5 yıl süren, prospektif maliyette serolojik ve epidemiyolojik bir takibin yapılması,

gibi hususlara itina edilmesi kararlaştırılmıştır.

Bu kararların tesbitinde, Hıfzıssıhha Okulu ve Ankara Ana ve Çocuk Sağlığı teşkilâtı yetkilileri ile müşterek toplantılar tertiplenerek bir çalışma protokolu hazırlandı: Bu protokolda :

1. Çalışmaya iştirak eden müesseselerin yükleneceği konular
 - 1.1. Aşılama talimatının hazırlanması,
 - 1.2. Kullanılacak formların hazırlanması,
 - 1.3. Sahada görev alacak personelin eğitilmesi,
 - 1.4. Aşılacak çocukların ev ev dolaşarak tesbiti, sonra bunlar arasından kızamık ve DBT aşısı verileceklerin «Random sampling» metodu ile yani, rastgele bir tarzda seçilmeleri,
 - 1.5. Aşılacak bütün çocukların 5 - 15 ci günler arası ziyaretleri ve bulguların not edilmesi,
 - 1.6. Bu bulguların değerlendirilmesi,
2. Araştırmanın plânlanması.
 - 2.1. Tatbikat yerlerinin (Yenimahalle, Yenışehir, Cebeci ve Abidinpaşa) seçilerek tesbiti,
 - 2.2. Tatbikat zamanının (15 Eylül - 15 Kasım) olarak tesbiti,
 - 2.3. Hazırlanan formların uygun şekilde doldurulması ve çocuklardan birinci kan nümunesi olmak üzere takriben 50 kadar kan alınması, buna mukabil kızamık aşılı çocukların mümkün olursa hepsinden, aşılanmanın 25 - 35. ci günlerinde ikinci kan nümunelerinin temini,

2.4. Aşılı bütün çocukların 5 yıl süre ile takibi,

gibi hususlar paylaşılmış ve planlanmıştır.

Bu çalışmada kan nünuneleri 9 - 24 aylık çocukların parmak ucu veya topuklarından alınmıştır; temiz bir delmeden sonra parmak ucundan çıkan kan, 2.1 cm. kutrundaki 3 no. fu Whatman chromatography kâğıtları tamamen doluncaya kadar emdirilmiş ve her çocuktan 3 disk doldurulmuş, bunlar kurutulduktan sonra birer küçük zarfa konarak işaretlenmişlerdir. Bütün nünuneler sevk zamanına kadar -20°C de saklanmışlardır. Nünuneler tanımlandıktan sonra hazırlanan küçük paket uçak postası ile İngiltere'de Wellcome Laboratuvarlarına tetkik edilmek üzere gönderilmiştir. Yazımızın sonuçlar bölümünde Hamagglütinasyon inhibisyon (HI) test neticileri verilecektir.

Her disk tam emdiği zaman 0.13 cc kana tekabül eder; böylece 3 disk 0.4 cc kan veya ortalama bir hesapla 0.2 cc serum demektir.

Aşı ekibi işaretli bir listeden bir kısım çocuklara kızamık, diğer bir kısmına DBT aşılardan zerk-tmiş, buna mukabil 2'ci bir ekip, işaretli bir listeyle hangi çocuğa kızamık, hangisine DBT aşısı yapıldığını bilmeden aşılamanın 5 - 15'ci günleri evleri ziyaret ederek, bu günler süresince çocuklarda tesbit ettikleri ateş, döküntü ve solunum yolunun patolojik belirtilerini kaydetmişlerdir.

SONUÇLAR :

Ağustos ve Eylül 1966 ayları içerisinde ev ev doluşarak yapılan tesbiti takiben 9 - 24 aylık 390 çocuktan 168'ine kızamık ve 122'sine DBT aşılari verilebilmiş, buna mukabil 100 çocuk tesbitten itibaren geçen 1 - 2 aylık kısa süre içerisinde evlerinde bulunamamıştır. Böylece Sonbahar ayları, toplumumuzun yer değıştirme bakımından hareketli bir devresini temsil ettiği kausunu uyaandırmıştır.

9 - 24 aylık, ve kızamık hastalığını geçinmediğı ifade edilen çocuklardan, bu ifadeyi tahkik ve tasvip etmek maksadiyle, 36'sından birinci kan nünunesi alınabilmiştir. Çocuğundan kan alınmasına karşı büyük reaksiyon gösteren aile telaşlanmalarını önlemek maksadiyle, bu birinci kanlar tercihan DBT aşısı verilenlerden alınmış ve bütün kızamık aşıhlardan 2'ci kan nünunesi, daha doğru bir ifade ile

kızamık aşısı tatbikinden 25 - 35 gün sonra bu çocuklardan bir kan nümunesi alınmıştır. İkinci kan diye isimlendirdiğimiz bu kanların sayısı 115 dir. Kızamık aşısı verildiği halde, 53 çocuktan değişik sebeplerle kan nümunesi alınamamıştır.

Temin edilen birinci, ikinci ve çift kan nümünelerinin İngiltere'de Wellcome Araştırma Laboratuvarlarında yapılan H.I. deney neticeleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir :

T A B L O I

Hassas Çocuklarda Kızamık Antikor Teşekkülü
(Antibody Response in Initially Susceptible Children)

	Kızamık aşılı (Measles)		DBT aşılı	
	Nümune No. tested	Antikorlu Antibody re.	Nümune N. test	Antikorlu Ant. resp.
Çift serum				
No. paired sera tested	17	16	2	0
Yalnız 1. serum				
Only first sera tested	—	—	17	0
Yalnız 2. serum				
Only second sera tested	98	89	18	0
Serokonversiyon oranı				
Seroconversion rate	105/115	% 91.3	0/37	% 0
Titrede ortalama				
Median titre		160 (.)		

1.1 Şerh silandırımının tersi (resiprociti).

Birinci serum nümunesi olarak tetkik edilen 34 serumla, DBT aşısı verilen çocuklardan alınan 2 ikinci serumda kızamık antikorunu tesbit edilememiştir; buna mukabil kızamık aşılı 115 çocuktan 105'inde 1/30 ile 1/640 arasında değişen ve çoğunlukla (% 81) 1/120 nin üzerinde olan HI titresini tesbit edilmiştir. Serokonversiyon oranı % 91.3'dür.

Kızamık ve DBT aşıları verilen bütün çocuklar, aşılamadan itibaren 5 - 15'ci günler arası evlerinde ziyaret edilmişlerdir. Bu çocuklarda gözlem süresince kaydedilen bulgular aşağıdaki tablolarda özetlendi;

T A B L O 2
Aşıhlarda Ateş Durumu
(Incidence of Fever in Vaccinated Children)

	Ateş durumu (Fever Response)				
	Azamisi C°		Süresi	gün	(days)
	38 - 39	39	1 - 2	3 - 4	4
Kızamık aşılı					
No. Measles vacc.	45 % 27	10 % 6	18	30	7
DBT aşılı					
No. DBT vacc.	16 % 13	2 % 1.6	15	2	1

38° ve daha yüksek kaydedilen ateş durumları tabloda görüldüğü gibi her iki grupta mevcut olmakla beraber, kızamık aşılarında 38 - 39°C ateş % 27 ve 39 derece üstünde ise % 6 civarında görülmesine mukabil, aynı mevsimde DBT aşılarında 5 - 15'ci günler arasında ateşli çocuk oranları toplam olarak % 18 yani, kızamık aşılarının yarısından biraz fazladır. Bu duruma göre kızamık aşılarında, aşıya atfedilecek 38° C üzerindeki hakiki ateş yükselmeleri % 15 oranında görülmektedir.

Ateşin süresine gelince, kızamık aşılarında bu süre genellikle daha uzun ve tabloda görüldüğü gibi çoğunlukla 3 - 4 gün olarak süremektedir.

(T a b l o — 3)
Aşıhlarda Döküntü Durumu
(Rash Response in Vaccinated)

	Kızamığa benzeyen döküntü (Rash for measles)	
	Adedi No :	% sı
Kızamık aşısı		
Measles vacc.	43	% 25
DBT aşılı		
v vacc.	6	% 5

Tablodaki görülmekte olduğu gibi kızamık aşılarında % 25 oranında kızamık tipi bir döküntü görülmesine mukabil DBT aşıları arasında da döküntülü vakalara % 5 oranında, başka sebeplere bağlı döküntüler kaydedilmiştir. Böylece münhasıran kızamık aşısına atfedilecek döküntülü vaka oranı % 20 civarında görülmektedir.

Aşı ile ilgili klinik belirtiler bakımından yapılan analize gelince, burada da yine aşılamadan itibaren 5-15'ci günler arasında görülenler esas alınmış bulunmaktadır. Takdir edileceği gibi bu belirtiler şüphesiz kızamık hastalığında görülmesi muhtemel olabilmektedir.

(T a b l o — 4)

Aşılarında Klinik Belirtilerin Dağılımı
(**Klinical Response in Vaccinated**)

	Kızamık (Measles)	DBT
Nezle grip	42	17
Angin	14	3
Stomatit	2	—
Bronşit	6	1
İshal (Diarrea)	3	6
Toplam (Total)	67 % 40	27 % 22

Rakamlar ve oranlar kızamık aşılarında, nezle - grip, anjin ve benzeri belirtilerin hemen hemen DBT aşılarına nazaran bir mış fazla olduğunu ve bunun % 18 civarında, bilhassa kızamık aşısından ileri gelmiş olabileceğini ortaya koymaktadır.

Kızamık ve DBT aşı çocukların uygulamadan itibaren 6'cı ay sonunda yapılan ilk ziyaretlerinde çevrede endemik olarak seyretmekte olan kızamık enfeksiyonuna yakalauma durumları aşağıya çıkarılmıştır :

Aşıllarda Aralık 1966 — Haziran 1967 arası Kızamığa yakalanma durumu :

Kızamık Aşıllarda	4
DBT Aşıllarda	22

Bu 4 vak'adan 3 ünde esasen antikor teşekkül etmediği tesbit edildiği gibi 4 cü vak'ada 1:120 HI antikor tesbitine mukabil aşı reaksiyonu olmamış ve tarif edilen döküntülü hastalığın gayet hafif geçtiği ifade edilmiş; soruşturmada âilenin, ayrıca bu hastalık dolayısıyla hekime müracaat etmediği öğrenilmiştir. Bunlara ilâveten Kızamık aşılı 3 çocuğun evlerinde, kızamık aşısı yapılmayan kardeşlerin kızamığa yakalandıkları ifade edilmiştir.

TARTIŞMA :

İngiltere'de Wellcome firmasından temin edilen, «Wellcovax» isinli Beckenham - 31 attenué kızamık suşu ile hazırlanan aşının, kızamık hastalığı geçirmediği ailece ifade edilen ve serolojik bulgularla da teyit edilmiş bulunan, Ankaranın değişik sosyo - ekonomik şartlarda yaşayan üç toplumdaki tatbikat neticeleri yukarıda arz edilmiş bulunmaktadır.

Bu çalışmada ;

1. Sonbahar mevsiminde, 1-2 ay evvel aşılama için tesbit edilen 390 çocuktan 100'ü evlerinde bulunamamış ve ailenin yer değiştirdiği ifade edilmiştir (% 25). Böylece, prospektif bir takip ve çalışma için çocukların ev sahibi ailelerden seçilmesi lüzumu ortaya çıkmıştır.

2. Kan alma metodumuzun, bütün kolaylıklara rağmen 168 kızamık aşıllıdan ancak 115'den kan almayı sağlaması (% 69) dikkat çekmiştir. Serolojik tetkikler yapılacağı zamanı yeter sayıda nü-mune temininde bu hususu gözönünde bulundurulması icap edecektir.

Beckenham - 31 attenué kızamık suşu ile hazırlanan kızamık aşı uygulaması sonunda elde edilen serolojik konversiyon % 91.3 bulunmuştur; gerek bu sonuç, gerekse HI titrelerindeki yükseklik, aşı lehinde kaydedilecek hususlardır. İngiltere'de, Beckenham suş-

ları ile Schwarz ve Leningrad - 16 suşlarından hazırlanmış aşularla yapılan çalışmada elde edilen bulgular aşağıya aynen çıkarılmıştır (4).

(T a b l o - 5)

Hassas Çocuklarda Antikor Yükselmesi

	Beck.	Beck	Kontrol	Beck.	Schwarz	Lenin.
	29	30		31		16
Teste tâbi çift serum sayısı	13	30	--	26	23	18
4 kat veya daha yüksek antikor yükselmesi	13	28	--	23	21	14
Serokonversiyon % olarak	100	93.3	--	88.4	91.3	77.7
Geometrik ortalama	144	157	--	96	94	25

Bizim Beckenham - 31 suşlu aşıyla elde edilen neticelerimiz, % 88.4 serokonversiyona mukabil % 91.3 ve 96 geometrik ortalama ya mukabil 120 olarak tatminkâr bulunmuştur.

Aşılılarda 38° C üzerinde müşahede olunan ateş % 15 olarak tesbit edilmiştir. Aile daha evvelden eğitilir ve tedbirler hakkında aydınlatılırsa bu ateşli hal dolayısıyla hekinie müracaat ihtiyacı duyulmamaktadır. New York'da yapılan umumi bir kızamık aşı uygulamasında (6), aşılacakların tesbiti ile ilgili temaslar sırasındaki anlaşmazlıklara bağlı telefonla müracaatların sayısı, Schwarz aşı tatbikatı reaksiyonlarına bağlı müracaatlardan çok fazla sayıda kaydedilmiştir. Aynı yükseklikte olmamakla beraber ateşli halin devamı çoğunlukla 3-4 gün sürmektedir. Bu devre içerisinde aşıya bağlanabilecek ağır bir komplikasyona ve konvülsiyona rastlanmamıştır. Kızamık tipi solunum yolu belirtileri ve ishal görülme sıklığı aşılılarda, kontrol grubuna nazaran aşıkâr nisbette fazla bulunmuştur. Böylece, bu kızamık aşısına bağlı solunum yolu belirtileri % 18 nisbetindedir. Bu bulgu diğer tatbikatlarda görülenlere nazaran büyük bir değişiklik arzetmiyor. 9-24 aylık çocuklarda kızamık tipi döküntülere oldukça sık rastlanmaktadır; kızamık aşıli çocuklarda % 20 olarak tesbit edilen bu belirtiler çoğunlukla, hafif seyrek dağılımlı olarak tarif edilmişlerdir. Bu arada, tipik ve âşikâr kızamık döküntülerine birkaç aşılıda rastlanmıştır.

Böylece Beckenham - 31 attenué kızamık aşısı suşu ile hazırlanmış «Canlı Attenué Kızamık Aşısı», reaksiyonları ve immünolojik kudreti ile toplu tatbikatlar için tavsiye edilecek bir aşı olarak görülmektedir. Toplu tatbikatlarda uygulamanın, jet - enjektör ismi ile anılan özel cihazlarla yapılmasına ait neşriyat vardır (4).

1967 yılında Amerika Birleşik Devletlerini kızamığı, çiçekte olduğu gibî bir aşılama programı ile eradike etmek için çalışmalarını ele aldığı zamanda görüyoruz (5).

ÖZET :

1966 sonbaharında, Ankara'nın 4 semtinde, İngiltere'de Wellcome Laboratuvarlarında geliştirilen ve aşuya bağli reaksiyonları oldukça azaltılmış Beckenham - 31 suşu ile hazırlanmış canlı attenué «Wellcovax» kızamık aşısı ile bir tatbikat düzenlenmiştir. Bu uygulamada, 9 - 24 aylık ve kızamık geçirmediği ifade edilen 390 çocuk, ev ev gezilerek tesbit edilmiş ve 1 - 2 ay sonra random sampling usulü ile ayrılan 168 çocuğa bu aşudan, diğeri bir 122 çocuğa DBT aşuları zerk edilmiştir. 100 çocuk nakil v.s. dolayısıyla evlerinde bulunamamıştır.

Aşılı bütün çocuklar,, aşılamanın 5 - 15'ci günleri, evlerinde ziyaret edilerek bu süre içerisinde kızamık hastalığında görülmesi mutad olan ateş, teneffüs yolu belirtileri ve döküntü ile beraber diğeri mühim arazlar not edilmiş; ayrıca çocuklardan alınan kan nümunelerinde kızamık H.I. antikorları aranmıştır.

Bu tetkikler neticesinde:

1. Toplumumuzun, sonbahar aylarında büyük nisbette (% 25), yer değıştirdiği.
2. Kan nümunesi almada 1/3 oranında muvaffak olunamadığı.
3. Kızamık aşılılarda bu aşılamaya bağli olarak, % 15 oranında 38° C üzerinde 3 - 4 gün süren ateş, % 18 oranında solunum yolu belirtileri ve % 20 oranında çoğu hafif derecede döküntü tesbit edilmiştir.
4. Kan muayenelerinde, % 91.3 oranında serokonversiyonla beraber, yüksek bir H.I. titresi, % 81 1 120 üzerinde antikor yükselmesi (geometrik ortalama 1 120) bulunmuştur.

Böylece, «Wellcovax» adlı kızamık aşısı genel tatbikatta, toplumda bir evvelki kızamık epidemisi zamamı ve dolayısıyla, hasas yaş grubu çocuklar tesbit edilerek bunlara jet-enjektörlerle rahatlıkla uygulanacak bir aşı olarak görünmektedir.

TEŞEKKÜR :

Bu çalışmada hizmet alan Hıfzıssıhha Okulundan Sayın Dr. Nevres Baykam ile Dr. Muzaffer Akyol'a ve bilhassa aşı saha uygulamasını başarı ile yürüten Ankara Ana - Çocuk Sağlığı mütehasısları Sayın Dr. Naci Yazan, Dr. İsmet Ekinci, Dr. Güler Bezirci ve Nihal Sönmez'e teşekkürlerimi arzetmeği vazife sayıyorum.

FURTHER STUDIES
ON THE FIELD TRAIL OF ATTENUATED
MEASLES VACCINE

A. ARI, M.D., M.P.H. Specialist

SUMMARY :

A new field trial of the attenuated measles vaccine has been organised together with School of Hygiene and Buro of Maternal and Child Health Clinics in Ankara city. The vaccine «Wellcovax» was kindly supplied by the Wellcome Reserch Laboratories in England. The strain used for vaccine production is the further attenuated Beckenham - 31 strain as it was described in one publication by Hendrickse (4).

Vaccine has been applied to the three socio - economically different districts of Ankara city where 9 - 24 months old children with no history of measles like disease have been chosen and registered (390 children) prior to vaccination. Than, half of these children randomly chosen for measles vaccination (168 children) and almost to the other half (122) was given Difteria - Pertusis - Tetanos (DPT) triple vaccine, as a matched control group (Placebo). 100 children were not found at their home for the vaccination when the tyme visited their home about one and a half or two months later from the registration time.

The clinical symptoms, such as pyrexia, measles like illness, upper and lower respiratory infections have been recorded during the 5 - 15 th days of post vaccinal observation period. Blood samples to be taken prior and at the 25 - 35 days of post - vaccination period for serological evaluation and hemagglutination - Inhibition test was performed at the Wellcome reserch Laboratories. The re-

sult of these findings have been summarised at the tables in Turkish text.

Only 37 first blood samples were taken mostly from DPT vaccinated children to see the accuracy rate of measles antibody free children among the registered group, for measles vaccination programme; on the other hand, 115 blood samples were taken from the children, only measles vaccine which were given at the 25 - 35 post vaccinal period. Blood was taken from the finger tip of the children into the 2.1 sm. diameter No : 3 Wattman chromatography paper disc, according the instruction given by Wellcome research Laboratories. A five years epidemiological follow up programme has also been considered.

As a result of these experiments it is concluded that;

1. There is a great population movement (25 %) in the community during the early Autumn.
2. One ,only can be able to get blood specimen from 2/3 of the children, whatever convenient method used; this should be considered in all such experiments, in assesing a good number of specimen for serological studies.
3. The clinical symptoms and manifestaions which were purly due to measles vaccination (Wellcovax) can be summerised as follow :
 - a. Th incidence of pyrexia over 38° C is encountred only 15 % in vaccinated and, the duration of fever goes (in avarage) 3 - 4 days on. The incidence of measle like illness and lower respiratory infection appears in 18 % and finally 20 % rash was observed accordingly.
4. Sero conversion rate was found 91.3 % and H.I. titer used to be over 1/120 in 81 % of the children (geometric mean was found 120).

These studies provide strong support for the use of measles live attenuated vaccine «wellcovax» as a safe and well tolerated vaccine in large scale application campaign in the control of measles infection.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Arı, A., 1966, Canlı Atteuuue Kızamuk Aşuları ve Menleketinizdeki Kü-
çük Ölçüdeki Uygulama Sonuçları, Türk Hij. Tec. Blyol. Derg.,
XXVI/2, 130
- 2 — Krugman, S., and Coworkers. 1965. Studies on Immunity to Measles,
J. Pediatrics, 66, 471
- 3 — Cockburn, W. C., and others, 1966, WHO - Supported Comparative
studies of Attenuated Live Measles Virus Vaccines, Bull. Wld. Hlth. Org.,
34/2, 223
- 4 — Hendrickse, R. G., and Coworkers, 1966, Comparative Trial of Further
Attenuated Measles Vaccines, Brit. Med. J., 1, 779
- 5 — Byrne, E. B., and others, 1967, A Statewide Mass Measles Immunisation
Program, JAMA, 199/10, 619
- 6 — David, J. Sencer, and Others, 1967, Epidemiological Basis for Eradication
of Measles in 1967, A Statement by Public Health Service, Pul. Hlth.
Rep., 82/3 253

1966 - 1967 YILLARINDA DOĞU VE GÜNEYDOĞU ANADOLUDA YAPTIĞIMIZ BAKTERİYOLOJİK KOPRO - TETKİKLER

Dr. Necmettin ALKIŞ (*)

Dr. Kemal BAŞOL (**)

G İ R İ Ő :

Bakanlığın emirleri üzerine Doğu (1) ve Güneydoğu (2) Anadolu da seyri muhtemel olan toksik ishalleri tetkik etmek üzere görevlendirildik. Derhal Őurasını kaydetmeiiyizki ilkbahar ve yaz aylarında bilhassa çocuklar arasında hüküm süren ishallerin etkenlerini tetkik ederken, bir kısım komşularımızda sporadik ve hatta epidemik halde seyreden koleranın; hassas bölge olarak kabul edilen bu illerimizde dükkatlerden kaçabilen bir tek vak'aya da sebebiyet verip vermediğinin tahkik ve tetkiki gayesini de esas almakta idi.

Bilhassa ilkbahar ve yaz aylarında daha ziyade 10 yaşına kadar olan çocuklarda ishal vak'aları son derecede artmakta ve takriben müşahadelerimize göre 45 gün kadar dalı devam edebilen vak'alar azımsanmıyacak kadar çok görölmektedir. Genellikle, sebebe istinat etmeyen ishal kesici ilaçların verilmesinin hastalar üzerinde büyük bir tesiri olmamakta ve daha ileride arz edeceğimiz vechile Salmonella - Shigella enfeksiyonlarının da yayılmasına, hatta epidemilerde sebebiyet verebilecek durumu kazanabilmektedirler. Bu büyük problemin yanı sıra her türlü tedavi vasıtalarının kullanılışı özellikle antibiyotiklerin verililişi ile rezistan stamlar meydana geldiği gibi, organizmamında mukavemeti kırılmakta ve yeni enfeksiyonlara hazır bir duruma gelmektedir. Şüphe yokki bu arada büyük bir maddi gücünde kaybolması zikredilebilir. Derhal ifade etmek gerekirken, bilhassa enfeksiyon hastalıklarının teşhis ve tedavisinde lâboratu-

(*) Refik Saydam Merkez Hıfzısıha Enstitüsü Bakteriyoloji tahlil ve Kontrol Şubesi Müdürü.

(**) Ankara Nümune Hastahanesi Intaniye Kliniği Başaslıstam.

(1) N. ALKIŞ ve K. BAŞOL

(2) N. ALKIŞ

var bulgularının iştirakinde büyük bir zorunluluk mevcuttur. Koruyucu hekimlik hizmeti bu sahaya verilecek olan önemle muvaffak olabilir.

M E T O D :

Tetkiklerimizi bilhassa iki ana mevzu üzerinde yapmış bulunmaktayız. Yaş farkı gözetmeksizin ishale musap olan salısları :

a) Vibrio Cholera

b) Salmonella - Shigella yönünden olmak üzere tetkik ettik. Kolera tetkikatımız için: Transport media olarak: Alkali peptonlu su, Venkatramann - Ramakrishnan mayişi ve safralı peptonlu zenginleştirme besi yeri (1, 9, 10); İzolasyon ve idandifikasyon mayişi olarak, TCBS, Katı Mansur ve Alkiş (1, 2, 4, 5, 8, 9, 10) media'larını kullandık.

Alkali peptonlu su transport media, 6-8 saati geçmeyen vak'alarda tavsiye edilebilirse de (4, 5), çok daha uzun süreli (bir ay kadar) nakil ve bekletmeler için Venkatramann-Ramakrishnan ve Bile pepton besi yerleri (4,9) çok daha uygundur.

İdandifikasyon ve izolasyon besi yeri olarak kullanılan besi yerlerinden bilhassa TCBS uygun bir besi yeri değildir. Şöyleki; bu besi yeri üzerinde bilhassa 24 ve müteakip saatlerde teşekkül eden Klebsiella, Enterekok stafilokok bazı aerop besillere ait koloniler kolaylıkla vibrio kolonilerini taklit ederek yanıtlamalara sebebiyet verebilir. Bilhassa otopsi materyelinden yapılan klütürlerde bu hal çok daha barizdir. 24 saatlik enkübasyon süresinde proteusların, tellüriti şiddetle redüksiyona uğratmaları ile siyah merkezli grimsi-beyaz ve nemli intiba bırakan kolonileri, vibrio kolonilerine son derecede benzemektedir. Enkübasyon süresi uzadıkça Candida ve Klebsiella gibi bakterilerde az-çok vibrio kolonilerine morfolojikman yakınlık göstermeleri ile ilk nazarda yanıtlamalara sebebiyet verebilir. Bütün tetkiklerimizde kullanmış olduğumuz ALKIŞ besi yeri üzerinde yanıtlamalara sebebiyet verebilen hiçbir koloninin olmayışı ve dışkıda: vibrio haricinde bakterilerin ürememesi ile teşhis ve idandifikasyonu son derece kolaylaştırmaktadır (2,6). Tetkiklerimizde Katı Mansur besi yerine paralel olarak ALKIŞ besi yerini kullanarak ishal vak'alarının hiçbirisinde kolera yönünden şüpheli vak'alara kesin olarak rastlamadık. Esasen ilk mevzu da Kolera idi.

SALMONELLA - SHIGELLA YÖNÜNDEN MUAYENELER :

Materyel aldığımız şahısları iki gruba ayırarak tetkik ettik. Birinci grup beş yaşına kadar olan çocuklar, ikincisi ise beş yaşından yukarı olanlardı. Ergin şahıslar, bilhassa hanımlar çok ağır hasta olmadıkça ishal şikâyeti ile hekime müracaat etmediğinden, Sağlık ocakları merkezlerine müracaat eden şahısların ekserisi 5 yaştan küçük olduğundan birinci gruptaki vak'a nisbeti oldukça yüksektir.

Dışkı nümuneleri steril eküviyonla alınarak 1/3 oranındaki glicerinli - tuzlu su mahlülünde (1,3.7) muhafaza edilmiştir. Bu tampou mabsülünden bir taraftan Tetrahionathı buyyon zenginleştirme besi yerine, diğer taraftanda EMB ve SS izolasyon ve idantifikasyon besi yerlerine ekilmiştir. EMB üzerinde; renksiz, şeffaf koloniler (Salmonella) veya küçük nemli görünüşte koloniler ile (Shigella); SS besi yerinde; renksiz, muntazam, nemli intibamı veren koloniler, kolonilerin merkezi açık siyah renkte de (B grubu Salmonella) olabilir. Veyahutta küçük, şeffaf, su damlası görünüşte, bazan kesif, bir meni kokusunda da olabilen koloniler (Shigella) yatık jelozda tekrar pasaj yapılarak karbonhidratlar üzerindeki tesirleri Kauffmann - White (7) şemasına göre tetkik edildi. Yatık jeloz besi yerinde Salmonella ve Shigella'dan olduğu kabul edilen susların antijenik yapıları da (3. 7) tetkik edilmiştir.

B U L G U L A R :

Tetkik etmiş olduğumuz 416 dışkı nümunesininin 94 tanesinde 22,3 % Salmonella tyjhi, Salm. pB, Salm. pA; Shigella flexner tesbit etmiş bulunuyoruz. Toplam vak'aların 6,7 % si Salmonella typhidir. (Vak'a adedi 28) olup tifo vak'alarının (10 vak'a) 35,7 % sini teşkil edenler beş yaşından aşağı çocuklardır.

Salmonella paratifo A ise (13 vak'a) : Vak'alarımızın 3,1 % olup beş yaşından aşağı çocuklarda (6 vak'a) ise oran 46,1 % dir.

Salmonella paratifo B (21 vak'a) : Vak'alarımızın 5,04 % ünü teşkil etmiş olup beş yaşından aşağı çocuklarda (14 vak'a) ise oran 66,6 % dir. Shigella Flexner (32 vak'a) ise toplam vak'alarımızın 7,6 % sini teşkil etmekte olup, bunun 43,7 % si beş yaşından aşağı çocuklara aittir. Spesifik etken yönünden 5 yaşından küçük çocuklarda (14 vak'a) oran 10,57 % dir.

VAK'ALAR TOPLU OLARAK :

Salmonella typhi :

Ilca (Erzurum)	3 adet
Kandilli (Erzurum)	3 »
Tuzluca (Kars)	4 »
Kağızman (Kars)	4 »
Iğdır (Kars)	4 »
Kızıltepe (Mardin)	2 »
Midyat (Mardin)	3 »
Diyarbakır (Merkez)	5 »
YEKÜN	28 adet

Beş yaşından küçük vak'a adedi : 10

Salmonella para typhi A :

Tuzluca (Kars)	3 adet
Kağızman (Kars)	2 »
Kars (Merkez)	5 »
YEKÜN	13 adet

Beş yaşından küçük vak' adedi : 6

Salmonella para typhi B :

Kandilli (Erzurum) ...	3 adet
Iğdır (Kars)	5 »
Aydınlar (Siirt)	4 »
Midyat (Mardin)	7 »
Kızıltepe (Mardin) ...	2 »

YEKÜN

Beş yaşından küçük vak'a adedi : 14

Shigella flexner :

Ankara köyleri	6 adet	Tip 4
Dumlu (Erzurum)	2 »	» 1
Ilca (Erzurum)	4 »	» 2
Tuzluca (Kars)	3 »	» 1
Kağızman (Kars)	8 »	» 2
Kars (Merkez)	2 »	» 2
Midyat (Mardin)	3 »	» 2
Kızıltepe (Mardin)	1 »	» 2
Aydınlar (Siirt)	2 »	» 4
Diyarbakır (Merkez)	1 »	» 6
YEKÜN	32	

Beş yaşından küçük vak'a adedi : 14

Ö Z E T :

- 1 — 1966 ve 1967 yıllarında Doğu ve Güney - Doğu Anadolu da yapmış olduğumuz tetkiklerde, ishal şikâyeti ile Sağlık Ocakları merkezlerine müracaat eden 416 şahsın dışkı-sı tetkik edilmiştir.
- 2 — *Vibrio cholera* yönünden hiçbir şüpheli vak'a tesbit edilmemi; olup, cholera teşhisi için kullanılan TCBS Agar da bilhassa *vibrio* kolonilerini; stafilokoklar, *klebsiella*'lar, bazı basil ve *Enterokoklar* taklit ettiğinden ötürü yanıltmalara sebebiyet verebilir. Alkış besisi yerinde ise bu yanıltmalar olmayıp selektif tesiri ve *vibrio*'lar için özel olmasından ötürü tarama, izolasyon ve idantifikasyon işlemleri için emim olarak kullanılır.
- 3 --- Kopro - bakteriyolojik muayenelerimizde :
 Salmonella typhi; 6,7 %
 Salmonella para typhi A; 3,1 %
 Salmonella para typhi B; 5,04 %
 Shigella flexner (tip; 1, 2, 4, 6); 7,6 % oranında izole edilmiş olup tetkike tabi tutulan vak'alardan 22,3 % oranında spesifik etken izole edilmiştir.
- 4 --- Vak'aların pek çoğunda *Klebsiella pneumonia*'nın izolasyonu da manidar olup tedavide bu hususlar üzerinde de durulması icap etmektedir.
- 5 . . . Billhassa yaz aylarında hüküm süren ishal vak'alarında bakteriyolojik kontrollerin yapılması zorunludur. Böylelikle tesbit edilecek olan spesifik etkenlerin meydana çıkarılabileceği muhtemel olan salgınlar önlenmiş olur.

**IM ZEITRAUM 1966 - 1967 OST - SUDOST ANATOLIEN
SALMONELLA UND SHIGELLA FAELLEN**

Dr. Neemetin ALKIŞ (*)

Dr. Kemal BAŞOL (**)

Auswertung von 416 faellen von diarrhoe bei Kindern und Erwachsenen im Zeitraum 1966 - 1967 Wahrscheinlichkeitsdiagnose Enteritis in die Klinik eingewiesen worden waren. Bei 22,2 % der patienten wurde die Diagnose bakteriologisch gesichert. (S. typhi = 6,6 %; S. paratyphi A 3,1 %; S. para typhi B = 5 %; Sh. flexner «typ 1, 2, 4, 6» = 7,6 %). s. Tabella 1.

O R T	Bakterien typ und anzahl			
	S. typhi	Sh. flexner	S.P.B	S.P.A
Ilca (Erzurum)	3	4	—	—
Dumlu (Erzurum)	—	2	—	—
Kandilli (Erzurum)	3	—	3	—
Tuzluca (Kars)	4	3	—	3
Kağızman (Kars)	4	8	—	2
Iğdir (Kars)	4	—	5	—
Kars	—	2	—	8
Kızıltepe (Mardin)	2	1	2	—
Midyat (Mardin)	3	3	7	—
Aydınlı (Sirt)	—	2	4	—
Diyarbakır	5	1	—	—
Ankara (Dörfen)	—	6	—	—
INSGESAMT	28	32	21	13

In der ganzen Türkei haben Wir keine Vibrio cholera Faelle. Für diese zwecke Wir brauchen ALKIŞ, MANSUR und TCBS Cholera Naehrboeden. ALKIŞ Cholera Naehrböeden sind besser als anderen.

(*) N. Alkuş, Refik Saydam Zentral Hygiene Institut, Ankara/Türkei

(**) K. Başol, Nnumüne Krankenhaus, Ankara/Türkei.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Alkış, N., 1966, Kolerada Bakteriyolojik Teşhis Metodları. Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü Yayın No. 26
- 2 — Alkış, N., 1966, Vibrio cholerae'nin izolasyonu için yeni bir besi yeri. T. Hij. Tec. Blol. Derg. XXVI, 2.
- 3 — Alkış, N., 1967, Salmonella ve Shigella Enfeksiyonları şüphesinde muhtelif materyelin hazırlanması ve muayenesi.
- 4 — Anonyma. Methods employed in the isolation and identification of vibrios at C. R. L.
- 5 — Goodner, K., Smuth, J., L. H., Monsur A.K., İmdadul Huq. 1966, Non-cholera vibrios in diarrheal diseases of East Pakistan, Reprint from East Pakistan Medical Journal, Vol. X, 3.
- 6 — Huq, I., Result of the preliminary experiments done with Alkış Media. Pakistan - Seato Cholera Research Laboratory, March 1967.
- 7 — Kauffmann, F., 1961, Die Bakteriologie der Salmonella Specis. (Munksgard, Kopenhagen)
- 8 — Monsur, A. K., 1963, Bacteriological diagnosis of cholera under field conditions, Bull - Wld. Hlth. Orgn., 28, 387 - 389.
- 9 — Pollitzer, R., 1959. Cholera, Wld. Hlth. Orgn., Geneva.
- 10 — Zaferi, Y., Zarifi, A., 1965, Laboratory examination for isolation of vibrio cholera and Bio-Type-El Tor, Ministry of Health Reference laboratory Publication No. 22.

1966 - 1967 MEVSİMİNDE DÜNYADA VE TÜRKİYEDE INFLUENZA VE INFLUENZAYA - BENZER HASTALIKLAR DURUMU VE LABORATUVAR BULGULARIMIZ

Dr. Elhan ÖZLUARDA

Rafik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü, Virus Aşları Şubesi
ve (WHO) Türkiye Millî İnfluenza Merkezi Mütchassısı

1966 - 1967 mevsiminde dünyadaki virütik akut solunum yolları enfeksiyonları durumu, Dünya Sağlık Teşkilâtı (WHO) nın yayınladığı Haftalık Epidemiyolojik Kayıtlar dergisinde (1-28) bildirilenlere ve dağıttığı bültenlere (29-30) dayanılarak Tablo 1 de özetlenmiştir.

Avrupa'da mevsimin ilk influenzaya - benzer hastalık salgınları, geçen mevsimde olduğu gibi, Orta Avrupa, Balkan memleketleri ve Rusya (Kasım - Aralık 1966) da görülmüş, daha sonra diğer Avrupa memleketlerinden salgınlar bildirilmiştir (Ocak - Nisan 1967).

Amerika'da, Birleşik Devletler (ABD) de, bütün yaş gruplarında aynı cranda görülen küçük salgınlar, 1967 Şubatından Nisan'a kadar devam etmiştir. Panama ve Arjantin'de 1966 Ağustosunda artan vak'alardan sonra yeni bir salgın bildirilmemiştir.

Asya'da, yalnız Endonezya'dan sporadik, influenzaya - benzer hastalık vak'aları bildirilmiştir.

Avustralya'da Haziran - Eylül 1966 süresinde sporadik vak'alar görülmüştür.

Epidemiler genellikle solum seyretmiş, yalnız Yugoslavya ve Fransa'da ölümle biten vak'alar görülmüştür. Salgım amilinin genellikle A2, daha az olarak B virus olduğu ve bazı memleketlerde de her iki virusa ait laboratuvar bulgusu elde edildiği bildirilmiştir. Çekoslovakya, Bulgaristan, Polonya, Romanya, Yugoslavya, Fransa,

ABD, Macaristan, Finlandiya ve Norveç'te başlıca amil A virus, Rusya, Batı Almanya, İtalya ve İsrail'de B virus olarak tesbit edilmiştir. Rusya, İtalya, Batı Almanya'da A virusla, Yugoslavya, İsveç, ABD de B virusla enfeksiyona ait laboratuvar bulguları elde edilmiş, İsviçre'den heriki virusla enfeksiyon, Macaristan'dan C virusla da enfeksiyon bildirilmiştir.

Dünya İnfluenza Merkezi (WIC) nde yapılan tecrübeler, 1966 sonbaharındaki influenza epidemisi esnasında Çekoslovakya'da izole edilen A2 Czechoslovakia 1/66 ve A2-Czechoslovakia 2/66 suşlarının, 1957 A2 prototipinden önemli derecede farklı, diğer son A2 suşlarına çok benzer olduğunu teyid etmiştir (12). Roma'daki son influenza salgınının başlangıcında izole edilen B/Rome 1/67 virusu, karşılaştırıldığı bütün antiserumlarla alçak titre vermiş, yalnız B/Romania 2/66 antiserumu ile geniş reaksiyon göstermiştir. Bu son B virus suşlarında müşterek olan bir haldir. Bunun için, B/Rome 1/67 nin yeni bir antijenik varyant olması muhtemel değildir (14). B/Rome 1/67 virusu ile hazırlanmış ferret antiserumu ile yapılan CF testinden (Kompleman Birleşmesi testi) sonra, bu suş, mukayese edildiği evvelki B viruslarının çoğundan biraz farklı görünmektedir. Bununla beraber, HI (Hemaglütinasyon - İnhibisyon) testi, B/Rome 1/67 suşunun, B/Romania 2/66 antiserumu ile ve B/Rome/1/67 antiserumunun B/Massachusetts 2/66, B/Massachusetts/3/66 ve B/Washington 8/66/ suşları ile ve son zamanlarda izole edilen B/Johannesburg/7/67 suşları ile iyi reaksiyon verdiğini göstermiştir. Ayrıca, B/Johannesburg/7/67 suşu, B/Romania 2/66 ve B/Singapore 3/64 ile iyi reaksiyon vermekte ve bu suretle, bunun diğer son B suşlarına çok yakın olduğu fikrini vermektedir. Bütün bu sonuçlar, B virusun aynı bir zaman süresi içinde aktivite gösteren suşlarının tam karakterize edilmesinde karşılaşılan güçlükleri izah etmektedir (19). Rusya'da izole edilen B/Lugansk 295/66 suşu, B/Rome 1/67 den ziyade, 1967 den önce mevcut B virus varyantlarına yakındır. B/Lugansk/295/66, Rusya'nın Asya ve Avrupadaki muhtelif şehirlerini Kasım 1966 dan Ocak 1967 ye kadar tesiri altına almış olan orta şiddetteki epidemisi esnasında izole edilmiştir.

Taolo 1 — 1966-1967 Mevsiminde Dünyada İnfluenza ve İnfluenza- benzər Hastalıklar Durumu

Memleket	Salgının süresi	Serolojik bulgu	Virolojik bulgu	Klinik	Salgının özelliği
Endonezya Trinidad Avustraliya Panama Arjantina	Mayıs - Temmuz 1966 Haziran - Ağustos 1966 Haziran - Eylül 1966 Ağustos 1966 Ağustos 1966	İnfluenza A	İnfluenza A2 İnfluenza A2 İnfluenza A İnfluenza B	Selin	Sporadik Salgın Sporadik Sporadik vakalarda ar daha çok genç yetişkinli daha az okul çocuklar sporadik
Çekoslovakya	Kasım 1965 Ocak 1967		İnfluenza A2	Selin Selin	Vakalarda artma, daha çocuklarda olmak üzere tüm yaş gurupları
Bulgaristan Rusya	Aralık 1967 - Ocak 1967 Aralık 1966	İnfluenza A2 İnfluenza B (ve A2)	İnfluenza A2 İnfluenza B, HAA, adenovirus, ECHO, Coxsackie, CPA		Salgın Orta şiddette salgın, 5 ve yetişkinlerde
Filonya Yugoslavya İtalya	Aralık 1966 - Şubat 1967 Ocak - Şubat 1967 Ocak 1967	İnfluenza A2 İnfluenza A2 (ve B) İnfluenza B	İnfluenza A2 İnfluenza B (ve A2)	İzlen fatal	Salgın Salgın 6-10 yaşındaki çocuk küçük salgınlar
Fransa	Ocak - Şubat 1967	İnfluenza A2	İnfluenza A2	yaşlılarda ağır ve fatal	Sporadik, morbidite d her yaş gurubunda
İ. Almanya İsviçre A.B.D.	Ocak - Mart 1967 Şubat 1967 Şubat - Nisan 1967	İnfluenza B (ve A) İnfluenza A ve B İnfluenza A2	İnfluenza A2 (ve B)	Selin	Sporadik Sporadik Küçük salgınlar, bütün gurupları
Macaristan İsrail İsviç Romanya	Şubat 1967 Şubat 1967 Şubat 1967 Şubat - Nisan 1967	İnfluenza A (ve C) İnfluenza A (ve B) İnfluenza A2	İnfluenza A2 İnfluenza B İnfluenza A2	Selin Selin	Küçük salgınlar Küçük salgınlar Salgınlar Orta şiddette salgınlar Genç yetişkinler ve oku lılardan bütüyen salgın
Norveç Finlandiya	Mart 1967 Mart - Nisan 1967	İnfluenza A	İnfluenza A2 İnfluenza A2		Kısa süreli lokal salg Taha çok askerli birli lokal salgınlar

Memleketimizde influenza ve influenzaya - benzer hastalıkların ihbarı zorunlu olmadığından 1966 - 1967 mevsimindeki vak'a adedine ait elimizde resmi bir kayıt yoktur. Zaman zaman sporadik vak'alarda artma duyulmakla beraber yaygın ve geniş çapta bir epidemi olmamıştır. Bu süre içinde Enstitü Viroloji Teşhis Laboratuvarı'na gönderilen ve yukarı solunum yolları virütik enfeksiyonu şüphe edilen hastalardan alınmış olan boğaz çalkantı suları (BÇ) ve kan serumları tetkik edilmiştir. Ayrıca, memleketimiz halkının influenzaya karşı bağışıklık durumunu izlemek kastı ile, başka sebeplerle laboratuvarımıza gönderilmiş serumlarla, Wassermann tetkiki için Enstitü'ye gelmiş olan normal şahıs serumlarında da, CF testi ile, influenza antikörleri araştırılmıştır. Yüksek titrede antikor tesbit edilen hasta ve normal şahıs serumlarının bir kısmı, elimizde mevcut reagenlerin inkân verdiği oranda, HI testi ile idantifikasyona tabî tutularak, 1966 - 1967 mevsiminde memleketimizde faaliyet gösteren influenza virus tipleri tayin edilmeye çalışılmıştır. Yapılan laboratuvar çalışmaları ve elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir.

Virus izolasyon çalışmaları :

Eylül 1966 dan Haziran 1967 ye kadar, laboratuvarımıza usulüne uygun olarak gönderilen ve gripal enfeksiyon veya virütik pnömoni teşhis edilmiş hastalardan alınmış olan 17 adet BÇ numunesi, embriyonlu yumurtalara ekim suretiyle, influenza bakımından tetkik edildi. Bazılarından 6 pasaj yapılmasına rağmen virus izolasyonu mümkün olmadı.

Serolojik çalışmalar :

Virütik pnömoni veya gripal enfeksiyon şüphesi ile 37 hastadan alınmış tek veya çift serumlarda (19 tek, 18 çift olmak üzere 55 serum) CF testi ile influenza A ve B viruslarına karşı antikor araştırıldı. Çift serumların 13 ünde influenza A antikörlerinde artma tesbit edildi.

Hasta serumlarında genel olarak, % 44 oranında A tipine, % 29 oranında B tipine karşı antikor tesbit edildi. A antikörleri minimum titre ortalaması 16, B antikörleri minimum titre ortalaması 11 bulundu (Tablo 2).

Tablo 2 — 1966 - 1967 mevsiminde Türkiye'de akut solunum sistemi hastalıkları, diğer (virütlük) hastalar ve sağlam şahıs serumlarında influenza antikorları seviyesi ve titre ortalamaları

Table 2 — Level and mean titres of CF antibodies to influenza in the sera of ARD patients, patients other than ARD and among the healthy population in various provinces of Turkey during 1966-1967 season.

SERUMLAR S E R A	Olumsuz serum adedi %		Pozitif serum adedi ve titreleri of which, numbers with titres of											
	Adedi Number examined	No. of negative results per cent.	Influenza A antibodies			Influenza B antibodies								
			8	16	> 32	total	%	mean titre	8	16	> 32	total	%	mean titre
Hasta serumları ARD patients	55	24	44	4	18	2	24	44	> 16	10	6	16	29	> 11
Başka teşhisle gelen serumlar Patients other than ARD	17	9	52	1	3	0	4	24	> 14	1	3	4	24	> 14
Normal serumlar Healthy population	528	152	29	129	141	55	325	61	> 15.5	147	65	224	42	> 11.6
TOPLAM	601	185	30	134	162	57	353 (*)	59	> 15.5	158	74	244 (*)	40	> 11.4

(*) Bu rakamlara her iki solübl antijene (Flu A ve B) karşı CF antikorları ihtiva eden serumlar dahildir. These numbers include the sera containing antibodies against both influenza A and B viruses.

Virus laboratuvarına gripten başka teşhisle gönderilmiş 17 serumda ise, A ve B antikorları aynı oranda (% 24) mevcuttu.

Memleketimizin 43 ilinden Wassermann tekiki için Enstitii'ye gönderilen serumlardan 529 adedinde, epidemiyolojik bakımdan, influenza A ve B antikorları araştırıldı. CF testinde solübl antijenlerle karşılaştırılan bu serumların 152 adedi (% 29) heriki antijene karşı olumsuz bulundu. 325 serumda (% 61) influenza A antikorları, 224 serumda (% 42) influenza B antikorları tesbit edildi. Bazı serumlarda heriki tipe karşı antikor mevcuttu. Serumlardaki A antikorlarına ait minimum titre ortalaması 15.5, B antikorları minimum titre ortalaması 11.6 bulundu (Tablo 2).

A antikorlarına en sık ve en yüksek titrede rastlanan serumlar Kars, Erzurum, Erzincan, Ordu, Sinop, Kastamonu, Tokat, Kayseri, Konya, Çorum, Ankara, Afyon ve Isparta. B antikorlarına en sık tesadüf edilen serumlar Ordu, Sinop, Sivas, Kayseri, Tokat, Hatay ve Isparta illerinden gönderilenlerdi.

CF testinde influenza A antikorlarının 1/16 veya daha yüksek bulunduğu serumlardan 40 adedi (4 hasta, 36 normal şahıs serumu), HI testinde, A2 Taiwan 1/64, A2 England 12/64, A2-Singapore 1/57 ve kısmen, APR8 tipleri ile karşılaştırıldı. Serumların hepsinde antikorların A2 Taiwan/1/64 tipine ait olduğu ve A2/57 den çok farklı bulunduğu görüldü (Tablo 3).

CF testinde influenza B antikorlarının 1/16 veya daha yüksek titrede bulunduğu serumlardan 20 adedi HI testinde B/Singapore 3/64, B/England/939/59, B Johannesburg 33/58 ve B Lee tipleri ile karşılaştırıldı. Serumların hemen hepsinde antikorların daha ziyade B Singapore 3/64 tipine yakın olduğu, yalnız serumların birinde APR8 tipine daha fazla ilgi gösterdiği müşahade edildi (Tablo 4).

Diğer virütik solunum hastalıklarına ait laboratuvar bulgularımız :

Virus izolasyonu çalışmaları :

Gripal enfeksiyon veya virütik pnömoni teşhis edilmiş hastalardan alınarak laboratuvarımıza gönderilmiş olan 17 adet BÇ, adeno-viruslar bakımından maymun (green monkey) böbrek hücresi doku kültürlerine ekilerek tetkik edildi. Virus izolasyonu mümkün olmadı.

Tablo 3 — Influenza A pozitif bulunan serumlarda yapılan HI testi sonuçları

Table 3 — Results of HI tests made on influenza A positive sera.

Serum No.	HI titreleri HI titres to viruses of			APBS
	A2/Taiwan/1/64	A2/England/12/64	A2/Singapore/1/57	
1	> 640	80	< 10	—
2	> 640	80	0	—
3	> 640	80	0	20
4	640	80	0	—
5	640	40	0	> 10
6 (*)	320	160	40	—
7 (*)	320	160	0	—
8	320	80	10	> 20
9	320	40	10	—
10	320	40	< 10	—
11	320	40	< 10	—
12	320	40	< 10	—
13	320	40	0	—
14	320	20	0	10
15	160	> 40	0	10
16	160	40	20	0
17	160	40	> 10	0
18	160	40	10	—
19	160	40	0	—
20	160	40	0	—
21	160	40	0	—
22	160	40	0	40
23	160	40	0	20
24	160	40	0	10
25	160	40	0	0
26	160	40	0	0
27	160	> 20	0	20
28	160	20	10	—
29	160	20	0	—
30	160	20	0	—
31	160	20	0	< 10
32	160	20	0	0
33	160	20	0	10
34	160	10	0	—
35 (*)	80	40	0	—
36 (*)	80	40	0	—
37	80	20	0	—
38	80	20	0	20
39	80	20	0	0
40	40	40	> 10	80
Ortalama titreler Mean titres of antibodies to viruses	≥ 242	≥ 44	± 4	± 14.7

(*) Hasta serumları -patients' sera

Tablo 4 — Influenza B pozitif bulunan serumlarda yapılan HI testi sonuçları

Table 4 — Results of HI tests made on influenza B positive sera.

Serum No.	HI titreleri HI titres to viruses of			
	B/Singapore/ 3/64.	B/England/ 939/59.	B/Johannes- burg/33/58.	B/Lee
1	> 640	160	80	160
2	640	160	> 80	10
3	320	80	80	20
4	160	> 40	> 20	10
5	160	40	20	0
6	80	20	20	0
7	80	20	20	0
8	80	20	20	0
9	80	20	10	40
10	80	20	10	10
11	80	20	10	0
12	> 40	10	10	0
13	40	20	10	0
14	40	10	10	0
15	40	10	10	0
16	40	10	< 10	0
17	40	10	0	0
18	> 20	10	< 10	> 20
19	> 20	10	< 10	0
20	> 20	10	< 10	0
Ortalama titreler-Mean titres of antibodies to viruses	≥ 131	≥ 35	± 22	≥ 13

Tablo 5 — 1966 - 1967 mevsiminde Türkiye'de akut solunum sistemi hastaları, diğer (virütik) hastalar ve normal şahıs serumlarında Adenovirus, Psittacosis ve Q - humması antikorları düzeyi ve titre ortalamaları

Table 5 — Level and mean titres of CF antibodies to adenovirus, psittacosis and Q - fever infections in the sera of ARD patients, other patients and among the healthy population in various provinces of Turkey during 1966 - 1967 season.

Serumlar Source of sera	of which, numbers with titres of																					
	Adenovirus antibodies						Psittacosis antibodies						Q-fever antibodies									
	reciprocals			positive results			reciprocals			positive results			reciprocals		positive results							
	8	16	32	64	128	total	%	mean titre	8	16	32	64	total	%	mean titre	8	16	32	total	%	mean titre	
faste serum dan - ARD pa- sientleri	2	1	2	7	3	15	27	82	6	3	0	1	15	27	16	0	0	0	0	0	0	1
Başka testis- te gelen se- rumlar - Pati- ents other than ARD	0	2	1	0	0	3	18	22	2	2	1	—	5	29	16	1	0	1	2	12	2	2
Normal se- rumlar Healthy population	57	48	32	0	0	137	26	16.4	60	37	12	—	109	20	13.4	25	9	4	38	7	—	7
Toplam-Total	59	51	35	7	3	155(*)	71	21	68	47	13	1	129(%)	21	14	26	9	5	40(*)	7	—	7

(*) Bu rakamlara, birden fazla antijene cevap veren serumlar dahildir.
These numbers include the sera containing antibodies to more than one antigen.

Serolojik çalışmalar :

Eylül 1966 dan Haziran 1967 sonuna kadar, gripal enfeksiyon veya virütik pnömoni şüpheli hastalardan alınarak laboratuvarımıza gönderilen 55 serum (19 tek, 18 çift), adenovirus (çift serumlardan 11 inde titre yükselmesi görüldü), psittacosis (çift serumlardan 4 ünde titre yükselmesi görüldü) ve Q - humması enfeksiyonları bakımından CF testine tabi tutuldu. Bu serumlarda % 27 oranında adenovirus ve psittacosis antikorları tesbit edildi. Minimum titre ortalaması, müteakiben, 62 ve 16 idi. (Tablo 5).

Solunum sistemi enfeksiyonundan gayri şüphe ile alınarak Viroloji Laboratuvarına gönderilmiş olan 17 serumda adenovirus antikorları % 29, Q - humması antikorları % 12 oranında mevcuttu. Minimum titre ortalamaları, müteakiben, 22,16 ve 20 idi (Tablo 5).

Normal şahıslardan alınmış 529 serumda CF testi ile, adenovirus, psittacosis ve Q - humması antikorları araştırıldı. Bu serumların % 26 sinda adenovirus, % 20 sinde psittacosis ve % 7 sinde Q - humması antikorları tesbit edildi. Minimum titre ortalamaları, müteakiben, 16,4, 13,4 ve 12,4 idi (Tablo 5).

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

Tetkik edilen normal şahıs serumlarından adenovirus antikorlarına en sık rastlananlar Gaziantep, Kayseri, Sivas, Isparta, Kütahya, Antalya, Uşak, Bolu, Zonguldak, Psittacosis antikorlarının en çok bulunduğu serumlar Erzincan, Sınop, Sivas, Yozgat, Çorum, Ankara, Zonguldak, Q - humması antikorlarının en çok bulunduğu serumlar Mardin, Sivas, Çorum, Yozgat, Nevşehir, Kütahya, Uşak illerinden gönderilmiş olanlardı.

Ö Z E T V E S O N U Ç

1966 - 1967 mevsiminde, Çekoslovakya, Rusya, Polonya, Yugoslavya, Romanya, İsrail ve ABD nin bazı eyaletleri dışında, dünyada geniş çapta influenzaya - benzer hastalık salgınları bildirilmedi. Epidemiler ve sporadik vak'alar genellikle selim seyretti (yalnız Yugoslavya ve Fransa'da ölümle biten vak'alar oldu). Bazı memleketler salgınların daha ziyade, evvelki yıllarda epidemi görülmemiş olan bölgelere inhisar ettiğini bildirdiler.

Çekoslovakya, Bulgaristan, Polonya, Romanya, Yugoslavya, Fransa, Macaristan ve Finlandiya'da başlıca amil influenza A virus, Rusya, Batı Almanya, İtalya ve İsrail'de influenza B virus olarak tesbit edildi. Rusya, İtalya, Batı Almanya'da A virusla, Yugoslavya, İsveç, ABD'de B virusla enfeksiyon da tesbit edilmiş, İsviçre'de influenza A ve B, Macaristan'da influenza C, Rusya'da (29) HAA, adenovirus, ECHO, Coxsackie, CPA da izole edilmiştir.

İzole edilen influenza A2 virusların, A2 57 prototipinle ziyade, bu virusun son varyantlarına yakın olduğu, B virusların ise yeni bir antijenik tip olmayıp 1964 tenberi izole edilmiş suşlara benzediği, İnfluenza Merkezleri'nde yapılan testler sonucu tesbit edilmiştir.

Bir kısım laboratuvarlar, virus izolasyonunun güç olduğunu, diğer bazıları ise, embriyonlu yumurtada 5 - 6 pasajdan sonra kolaylıkla yapıldığını bildirmişlerdir.

Memleketimizde 1966 - 1967 mevsiminde sık sık influenza'ya benzer hastalık vak'aları olmuşsa da, ihbarı mecburi olmayışı dolayısı ile, elimizde vak'a adedine ait bir rakam yoktur. Laboratuvarımıza gönderilen 17 adet BÇ dan, embriyonlu yumurta ve doku kültürlerini yapılan ekimler sonucunda virus izolasyonu mümkün olmamıştır. Hasta serumlarının CF testi ile tetkikinde 18 çift serumun 13 ünde influenza A antikörlerinde artma tesbit edilmiştir.

Geçen mevsimde memleketimizde influenza viruslarının faaliyetini ve halkımızın bağışıklık seviyesini tesbit için, 43 ilimizde normal şahıslardan, başka gayelerle alınmış serumların CF testi ile tetkikinde % 61 oranında influenza A, % 42 oranında influenza B antikörlerine tesadüf edilmiştir (Table 6). Bu rakamlar, geçen yıllara nazaran, 1966 - 1967 mevsiminde influenza viruslarının aktivitesinin ve halkımızın bağışıklık seviyesinin yüksekliğini göstermektedir. İnfluenza A ve B antikörleri titre ortalamalarının, geçen mevsime göre biraz yüksek bulunması ve olumsuz serum yüzdesinin (% 29) son beş sene içinde en düşük orana inmesi bunu teyid etmektedir. CF testinde influenza A ve B olumlu bulunan serumlarda yapılan HI testleri, influenza enfeksiyonlarının, A ve B tiplerinin son varyantları ile meydana geldiğini göstermiştir (Table 3,4).

Tablo 6 — Son beş mevsimde ARD hastaları ve sağlam şahıs serumlarında influenza bakımından olumlu bulgu yüzdesi ve ortalama titreler

Table 6 — Percentage of positive results and mean titres of antibodies to influenza in the sera of ARD patients and healthy population during the last four season.

Serumlar Source of sera	Mevsim Season	Influenza A		Influenza B		Olumsuz sonuç % si Percentage of negative results
		% per cent	mean titre	% per cent	mean titre	
Hasta serumları ARD patients	1962 - 1963	6	10	3	8	92
	1963 - 1964	17	11.2	24	14.6	65
	1964 - 1965	23	15.6	9	12.4	72
	1965 - 1966	35	18	8	10	59
	1966 - 1967	44	16	29	11	44
Normal serumlar Healthy population	1962 - 1963	52	12.6	20	10	37
	1963 - 1964	32	12.8	31	13.4	49
	1964 - 1965	48	13	40	14	33
	1965 - 1966	47	14	28	10	40
	1966 - 1967	61	15.5	42	11.6	29

Not : Ortalama titreler asgari seviyeyi göstermektedir.

Note : Mean titres show minimum antibody level.

Tablo 7 — Son beş mevsimde ARD hastaları ve sağlam şahıs serumlarında Adenovirus, Psittacosis ve Q - humması bakımından olumlu bulgu yüzdesi ve ortalama titreler

Table 7 — Percentage of positive results and mean titres of antibodies to adenovirus, psittacosis and Q - fever infections

Serumlar Source of sera	Mevsim Season	Adenovirus		Psittacosis		Q—fever	
		% per cent	mean titre	% per cent	mean titre	% per cent	mean titre
Hasta serumları ARD patients	1962 - 1963	22	12.5	11	23	28	11.2
	1963 - 1964	13	13	27	15.2	33	11.3
	1964 - 1965	43	16.7	12	15.2	7	11.3
	1965 - 1966	16	24	57	12.6	14	9.6
	1966 - 1967	27	62	27	16	0	0
Normal serumlar Healthy population	1962 - 1963	29	16.3	not tested		40	11.8
	1963 - 1964	23	13.8	20	14.8	26	13.6
	1964 - 1965	28	15.4	33	14.8	14	10.5
	1965 - 1966	37	15	23	12	4	9
	1966 - 1967	26	16.4	20	13.3	7	12.4

Not : Ortalama titreler asgari seviyeyi göstermektedir.

Note : Mean titres show minimum antibody level.

Akut virütik solunum sistemi hastalıklarından adenovirus, psittacosis ve Q - humması enfeksiyonları bakımından gerek hasta ve gerekse normal şalış serumlarında yapılan tetkikler sonucunda, Tablo 7 de görüleceği üzere, bu viruslarla yeni vak'alar meydana gelmekle beraber, enfeksiyon oranının geöen yıllara nazaran (Q - humması hariö) daha az olduğu tesbit edilmiştir. Adenovirus bakımından, hasta serumlarında yüksek bulunan titreler, başka bir öalışına dolayısı ile, spesifik olarak adenovirus enfeksiyonu olduğu bilinen bir topluluktan alınmış serumlar bulunması dolayısı iledir.

Özetlediğimiz bu laboratuvar bulgularından řu sonuçlara varılabilir :

1 --- 1966 - 1967 mevsiminde memleketimizde büyük bir influenza - benzer hastalık salgını olmamıştır .

2 --- Akut solunum sistemi hastahklarının çoğunu influenza enfeksiyonu teşkil etmiştir.

3 --- İnfluenza A, influenza B den ziyade aktivite göstermiştir.

4 --- İnfluenza enfeksiyonları, influenza A ve B virusların en son varyantları ile meydana gelmiştir.

5 --- Adenovirus ve psittacosis morbiditesi geöen yıldan az olmakla beraber yeni vak'alar görülmüştür. Q - humması enfeksiyonunu geöen yıla nazaran biraz fazladır.

1966 — 1967 INFLUENZA SEASON AND RESULTS OF THE LABORATORY STUDIES

Dr. Elhan ÖZLUARDA

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

SUMMARY AND CONCLUSION :

In Turkey, no large epidemics of ARD occurred in 1966 - 1967 season. Some scattered small outbreaks have been heard, but, as the notification of influenza and influenza - like diseases is not compulsory in this country, no accurate figures are available on the overall infection rate.

17 throat washings taken from some of the ARD patients and sent to our laboratory have been investigated in embryonated eggs and in tissue cultures. No isolation of virus could be accomplished. Out of 18 paired sera taken from ARD patients, 13 showed an increase in antibodies to influenza A.

In order to determine the activity of influenza viruses during last season and to follow up the immunity status of the population, the sera taken from healthy persons in the 43 provinces of Turkey have been examined and the proportion of sera with influenza A and B antibodies have been found to be 61 % and 42 %, respectively (Table 6). Thus the data suggest that influenza viruses were circulating more actively in 1966 - 1967 season than the previous years. This was confirmed by the findings of the high level of mean antibody titres to influenza and the decrease in the percentage of negative results.

The HI tests performed in the positive sera shows that the influenza infections were caused by the latest variants of the influenza A and B viruses (Table 3,4).

The CF tests carried out on the sera of ARD patients and normal persons for antibodies to adenoviruses, psittacosis and Q - fever infections showed that the rate of former infections occurred less than the previous season, although new cases existed (Table 7). The high level of antibodies to adenoviruses in the patients' sera is due to the source of the most of the sera which were taken from a small group of patients suspected specially of adenovirus infection.

All the results obtained in the laboratory studies are summarized below :

- 1 — No large epidemic of ARD occurred in this country during 1966 - 1967 season.
- 2 — The cause of the most of the ARD infections was the influenza viruses.
- 3 — The activity of influenza A virus has been more than influenza B virus.
- 4 — The causative agents of influenza infections were the latest variants of A and B viruses.
- 5 — Although the morbidity of adenovirus and psittacosis infections was less than the previous season, some new cases existed. Q - fever infection was more frequent in 1966 - 1967 season.

L I T E R A T U R

- 1 — Weekly Epidemiological Record, 1966. No. 31
- 2 — Ibid., 1966 No. 32
- 4 — Ibid., 1966 No. 35
- 3 — Ibid., 1966 No. 34
- 5 — Ibid., 1966 No. 36
- 6 — Ibid., 1966 No. 37
- 7 — Ibid., 1966 No. 38
- 8 — Ibid., 1966 No. 41
- 9 — Ibid., 1966 No. 49

- 10 --- Ibid., 1967 No. 1
- 11 --- Ibid., 1967 No. 2
- 12 --- Ibid., 1967 No. 4
- 13 --- Ibid., 1967 No. 5
- 14 --- Ibid., 1967 No. 6
- 15 --- Ibid., 1967 No. 7
- 16 --- Ibid., 1967 No. 8
- 17 --- Ibid., 1967 No. 9
- 18 --- Ibid., 1967 No. 10
- 19 --- Ibid., 1967 No. 11
- 20 --- Ibid., 1967 No. 12
- 21 --- Ibid., 1967 No. 13
- 22 --- Ibid., 1967 No. 14
- 23 --- Ibid., 1967 No. 16
- 24 --- Ibid., 1967 No. 17
- 25 --- Ibid., 1967 No. 19
- 26 --- Ibid., 1967 No. 20
- 27 --- Ibid., 1967 No. 21
- 28 --- Ibid., 1967 No. 23
- 29 --- Zdanov, V. M., Zakste'lskaja, L. Je., 1967 -- Fourth Quarterly Report for 1966 of the Regional Influenza Centre in the USSR
- 30 -- World Health Organization, Immunological Survey of Influenza in 1966, Report from the Institute of Epidemiology and Microbiology, Prague, Czechoslovakia.

AMERİKAN BARIŞ GÖNÜLLÜLERİNİN (U.S.A. PEACECORPS) KOPRO — PARAZİTOLOJİK MUAYENE SONUÇLARI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Fahamet YALÇINKAYA

Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Enstitüsü Parazitoloji Uzmanı

GİRİŞ :

İki yıldanberi Türkiye'nin yüzeyine dağılmış olarak çeşitli işlerde çalışan Amerikan barış gönüllülerinin, kopro - parazitolojik muayeneleri laboratuvarımızda yapılmaktadır. Bulgularımızı ve sonuçları zikretmeden evvel barış gönüllüleri hakkında kısa bir bilgi vermeyi uygun görüyoruz.

Barış gönüllüleri 1961 de Başkan Kennedy tarafından geliştirilmiş bir Amerikan teşkilâtıdır. Gönüllüler Amerika'daki bir üniversitede 12 haftalık bir eğitim programına tabi tutulur. Türkiye'ye ilk barış gönüllüleri grubu 1962 yılı Eylül ayında gelmiştir. Hizmet süreleri iki yıl olup bu süre dolmadıkça Amerika ve Avrupa'ya seyahat edemezler. Çoğu kolej mezunu olup bazıları yüksek okul mezunu veya profesyonel eğitim görmüşlerdir. Yüksek tahsil görmüş meslek sahibi kimselerle işçi sınıfı arasındaki boşluğu doldurmaktadırlar.

Tıbbi müşahadeleri barış gönüllüleri teşkilâtı tarafından yapılır. Teşkilâtın 4 doktoru olup ikisi Ankara'dadır. Hizmet sürelerini bitirip Amerika'ya dönmek üzere olan gönüllülerin kopro - parazitolojik muayenelerinin yapılması için teşkilâtın Ankara'daki doktorları iki yıl önce enstitümüze müracaatta bulunmuşlardır. Enstitünün parazitoloji laboratuvarının personel ve malzeme imkânı gözönünde tutularak günde on muayeneyi geçmemek kaydıyla bu müracaata olumlu cevap verilmiştir.

MATERYAL VE METOD

Türkiye'nin çeşitli bölgelerine dağılmış bulunan gönüllülerden materyal, her şahsa ait üç nümune olmak üzere, ad, soyadı ve adresin yazılı bulunduğu özel kutularda lâboratuvarımıza getirildi. Uzaktan gelen numuneler MİF solusyonu içinde saklanmakta idi.

Her şahsa ait materyalin muayenesi kopro - helmintolojik ve kopro - protozoolojik olmak üzere iki yönden yapıldı. Kopro - helmintolojik muayeneler konsantrasyon metodlarından doymuş tuzlu su ile yapılmıştır. Kopro - protozoolojik muayenelerde fizyolojik su içinde natif olarak ve lüzûmunda lügol ile boyamak suretiyle yapılmıştır.

SONUÇLAR :

1965 yılında kopro - parazitolojik muayenesi yapılan gönüllü sayısı 77 dir. Bu 77 şahsın 12 si parazitli ve 65 ide parazitsiz bulunmuştur. 12 parazitli şahsın 7 si patojen kabul edilen parazitleri 5'i ise apatojen olan *Entamoeba coli*'yi taşımakta idi. Böylece patojen parazitler bakımından prevalens % 9 dur. Bu 7 patojen parazitliden biri 2 tür, diğer 6 sı da tek tür parazit barındırmakta idi.

2 tür parazit taşıyan tek kişide *Giardia lamblia* ve *Trichuris trichiura* birlikte idi. Tek tür parazit taşıyan 6 şahsın birinde *Ascaris lumbricoïdes* ve diğer beşinde de *giardia lamblia* tesbit edilmiştir.

1966 yılındaki muayene sayısı ise 256 olmuştur. Bu 256 kişinin 41 i parazitli ve 215 i parazitsizdir. 41 parazitli şahsın 35 i patojen parazit ve 6 sı *Entamoeba coli* taşımakta idi. Bu duruma göre de patojen parazitli prevalensi % 13,6 dır.

Otuz beş patojen parazitliden 32 si tek tür parazit ve 3 üde iki tür parazit taşımakta idi.

Tek tür parazit taşıyan 32 şahısta parazitlerin dağılışı şöyledir:

19 kişide *Giardia lamblia* kistleri

7 » *Trichuris trichiura* yumurtaları

5 » *Ascaris lumbricoïdes* yumurtaları

1 » *Enterobius vermicularis* yumurtaları

İki parazit türü taşıyan 3 kişide ise :

- 1 kişide G. lamblia ve T. trichiura
- 1 » G. lamblia ve A. lumbricoides
- 1 » G. lamblia ve E. vermicularis

birlikte idi.

Yurdumuzda bir çok araştırmacılar tarafından pek çok kopro - epidemiyolojik araştırmalar yapılmıştır. (1, 2, 3.) Buna göre zooparazit prevalensi % 40 - 80 arasında bulunmuştur. Barış gönüllülerinde ise patojen zooparazitlerin prevalensi 1965 yılında muayene edilen 77 kişiye göre % 9 ve 1966 yılında muayenesi yapılan 256 kişiye göre ise % 13,6 dır.

Zooparazit prevalensinin çok yüksek olduğu yurdumuzun çeşitli bölgelerine dağılarak köy şartlarında yaşamış ve parazitöz için gerekli ikâmet süresini doldurmuş olmalarına rağmen barış gönüllülerinin zooparazit prevalensinin düşüklüğü dikkatimizi çekti.

Zooparazitlerin bulaşmasında sanitasyon ve temizlik noksanlığı roloynamakta olup zooparazit infeksiyonlarının insan, parazit ve çevre şartları ile ilgisi vardır. Gönüllüler üzerindeki bu çalışma da bilgi, eğitimi ve kültür gibi insanla ilgili faktörlerin önemini bariz şekilde ortaya koymaktadır. Yurdumuzun malûm çevre ve sanitasyon şartlarında dahi barış gönüllüleri sırf insanla ilgili faktörler sayesinde düşük bir zooparazit prevalensi göstermektedir.

Teşkilâtın bizimle devamlı temas halinde olan doktorlarından aldığımız malûmata göre, Türkiye'nin zooparazit prevalensinin yüksekliği ve bundan korunma çareleri hakkında gönüllülere bilgi verilmiş olup, beslenme ihtiyacı da tamamen teşkilât tarafından sağlanmakta ve köylerde dahi mahallin yiyecek maddeleri kullanılmamaktadır. İçme ve kullanma suları hakkındaki sorumuza da kaynatarak kullandıkları cevabı alınmıştır. Ayrıca büyük şehirlerdeki lokantalarda yemek yemek durumunda oldukları zaman salata, sebze ve meyva yemedikleri ve ancak iyice pişmiş etleri tercih ettikleri ifade edilmiştir.

Böylece yurdumuzun hijyen şartlarının çok bozuk olduğu bölgelerinde dahi ekonomik ve kültür seviyesi ve kişisel temizlik bilgileri gibi şahısla ilgili faktörlerin önemli rol oynadığı sonucu bir kere daha ortaya çıkmaktadır.

ÖZET :

Lâbratuvarımızda 1965 yılında Amerikan başlı gönüllülerinden 77 kişinin, 1966 yılında da 256 kişinin kopro - parazitolojik taramayenesi yapıldı.

77 kişinin 7 si (% 9), 256 kişinin de 35 i (% 13.6) patojen parazit taşımaktadır.

Eğitim ve kültür gibi gelişle ilgili faktörler, prevalensin düşüş olmasında rol oynamıştır.

RESUME

Les résultats des examens parasitologiques des volontaires pacifiques Américains et leurs estimations

Nous avons fait les examens parasitologiques des selles des volontaires pacifiques Américains à notre laboratoire. Nos essais ont été effectués chez soixante dix sept personnes au cours de l'année 1965 et chez deux cent cinquante six personnes au cours de l'année 1966. Sept de soixante dix sept personnes portent le parasite pathogène (% 9) et trente - cinq de deux cent cinquante six personnes portent le parasite pathogène (% 13.6).

L'Enseignement des individus joue un rôle pour la chute de prévalence.

L I T E R A T Ü R

- 1 -- Unat, E. K. Toprak, diskü ve insan. Ist. Tıp. Fak. Mec. 2-4, 1956.
- 2 -- Unat, E. K., Yağacı, Ş., Mertlıncel, A. : Türkiye'de parazitolojik eğilim yası. Ege Ün. matbaası, 1965.
- 3 -- Yalçınkaya, F. Ankara'dın değişik nalk surlarında hirsak bannıthe' lerinin yayılış durumu ve tedavilerine dair sistematik araştırmalar. Çukurova matbaası, Ankara, 1956.

IZOLE İKİ PREPARASYONUN (KOBAY İLEUMU VE YER SOLUCANI VUCUD DUVARİ ADELESİ) İNVİTRO CHOLİ- NESTERASE AKTİVİTESİ İLE İLGİLİ BİR ÇALIŞMA

Dr. Fıruz BAYSAL

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü
İlaç Kontrol Şubesi

İzole yer solucanı vucud duvarı adalesi ile ilgili olarak yapılan bir çalışmada (1) preparasyon acetylcholine (Ach) e karşı oldukça gayrihassas bulunmuştur. Bu durum annelidler hakkındaki genel kaniya uymaktadır. (2) Yer solucanı vucud duvarı adalesinin Ach'e karşı az hassas olmasını, dokunun cholinesterase aktivitesinin yüksekliği ile izah etmek mantıklı olabilir, zira bir başka annelid olan sülüğün sırt adalesi de Ach'e az hassas veya gayrihassastır ve bu adele cholinesterase bakımından oldukça zengindir. (3) Diğer yandan farmakolojik çalışmalarda çok kullanılan izole kobay ileumu preparatı ise Ach'e çok duyarlıdır, küçük miktarlarda (10^{-5} — 10^{-6}) Ach ile kasılır. Preparatın fazla duyarlılık hali, dokunun cholinesterase aktivitesinin düşük olması ile izah edilebilir. Buradaki çalışma gerek yer solucanı vucud duvarı adalesinin gerekse kobay ileumu preparasyonunun cholinesterase aktivitesini mukayeseli olarak ortaya koymak maksadıyla yapılmıştır. Yukardaki izah şekline göre izole yer solucanı vucud duvarı adalesi cholinesterase aktivitesinin izole kobay ileumu cholinesterase aktivitesinden daha yüksek olması beklenebilir.

MATERYEL VE METOD

İzole yer solucanı vucud duvarı adalesi yarı yarıya sulandırılmış Locke solusyonlu 10 cc.lik vasat içersinde yaşatıldı, kobay ileumu ise Tyrode solusyonlu 10 cc lik ortama kondu. Her iki vasatta oksijenlenmedi ve oda derecesinde tutuldu. Ortamlara yerleştirilen

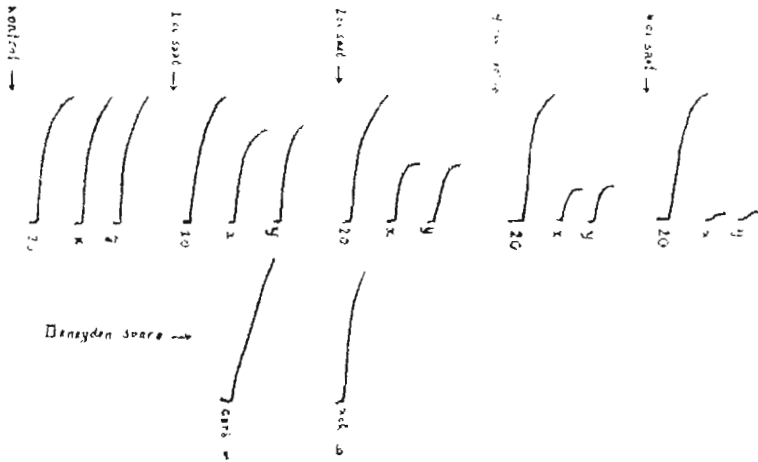
preparatların eşit ağırlıkta olmasına dikkat edildi. izole organlar daima taze olarak ve aynı anda hazırlandı. Üçüncü bir 10 cc. lik vasatada Ringer solusyonu kondu. Her üç ortama 1 ci seri denemeler de Ach ve atropin, 2 ci seri denemelerde ise Ach, atropin ve physostigmine kondu ve ilgili olduğu fizyolojik solusyonla 10 cc. ye tamamlandı. Üç vasattaki Ach miktarları Ringerli ortamdaki Ach şahit kabul edilmek suretiyle uygun zaman aralıklarıyla takip edildi. Ach için kullanılan biyotest materyeli izole kurbağa rectus adelesi preparasyonu idi. Zira Ach tesbitinde umumiyetle kullanılan preparasyon izole kurbağa rectus adelesi preparasyonudur. (4) Rectus adelesi Ringer solusyonu içinde olduğu halde oda derecesinde 22 cc lik bir tübe yerleştirildi ve oksijenize edildi. Yukarda bildirilen üç vasattan alınan numuneler rectus adelesinin bulunduğu Ringer'li ortama ilave edilmek suretiyle Ach miktarları tesbit edildi.

DENEYLER VE SONUÇLAR

Deneyler 2 gruba ayrıldı :

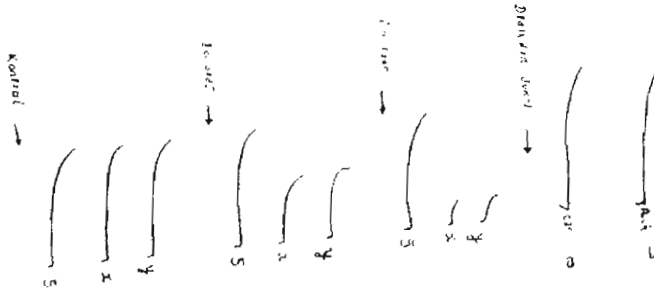
1 ci grup. Bu grupta 10 cc. lik üç vasata (Ringerli ve izole organ ihtiva etmiyen vasat, yarı yarıya sulandırılmış Locke solusyonu ve içersinde izole yer solucanı vücut duvarı adelesi bulunan vasat ve Tyrode solusyonu ve içersinde izole kobay ileumu bulunan vasat) 1000 gama Ach kondu, yüksek dozda Ach ile hasıl olabilecek tetani halinin önlenmesini sağlamak düşüncesiyle 20 gama atropin ilave edildi ve ortamlar ilgili solusyonlarla 10 ar cc ye tamamlandı. Üç vasattan alınan ve 10 - 20 gama Ach e tekabül ettiği kabul edilen numunelerin 22 cc lik Ringer li rezervuarda bulunan izole rectus adelesi preparatı üzerine ilavesi ile hasıl ettiği kontraksiyonlar birbirleriyle mukayese edildi ve bu değerler kontrol olarak kabul edildi. Daha sonra, vasatların Ach ve atropinle inokülasyonunu takip eden 1 c', 2 ci, 4 cü ve 6 cı saatlarda yapılan Ach tayinleriyle yer solucanı vücut duvarı adelesinin ve kobay ileumunun Ach ni parçalama süratlerini karşılaştırmalı olarak ortaya koymak kabildü. (Şek. 1) Burada görüldüğü gibi izole organ ihtiva etmiyen vasattaki Ach miktarı değişmeden kaldığı halde izole yer solucanı vücut duvarı adelesi ve izole kobay ileumu ihtiva eden ortamlardaki Ach miktarı gittikçe azaldı, zira izole preparat ihtiva eden her iki vasattan alınan eşit miktarlarda numunelerin 20 gamalık kadar kontraksiyon yapması gerekirken kontraksiyon vüsatları saatler

geçtikçe küçüldü, nihayet 6 cı saata doğru 0 a yaklaştı. Azalma her için ortamda aşağı yukarı birbirine paralel bulundu. Bu durum diğer denemelerle de teyid olundu. Tecrübe sonunda her iki preparat normal solusyonları içersine alınmak suretiyle canlılıklarını muhafaza edip etmedikleri araştırıldı. Şek. 1 de görüleceği üzere her iki doku da vitalitelerini muhafaza etti ve yer solucanı adelesi carbachol ile izole ileum ise Ach ile kasıldı.

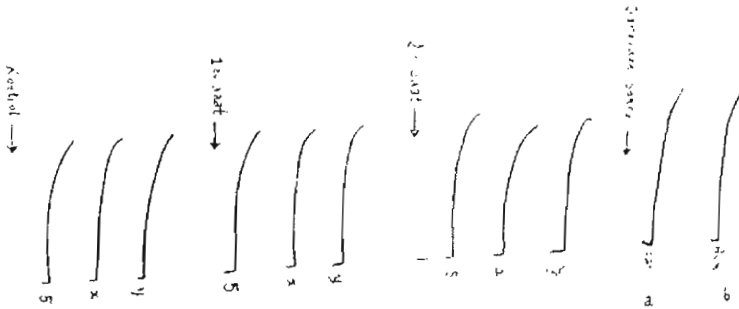


Şek. 1. Her üç ortamdan alınan ve Ach ihtiva eden numunelerin izole kurbağa rectus adelesi üzerine testi. z : İzole organ ihtiva etmeyen Ringerli ortamdan alınan 0,2 cc. lik (20 gamma Ach) numunenin kasıcı tesiri. x : İzole yer solucanı vücut duvarı adelesi bulunan vasıttan alınan 0,2 cc. lik numunenin kasıcı tesiri. y : İzole kobay ileumu bulunan vasıttan alınan 0,2 cc. lik numunenin kasıcı tesiri. a : Denedyden sonra izole yer solucanı vücut duvarı adelesi, carbachol ile kasılma müsbettir. b : Denedyden sonra izole kobay ileumu, Ach ile kasılma müsbettir.

2 ci grup. Bu gruptaki deneyler Ach nin izole organlar tarafından yıkılmasının hangi fenomene bağı olduğunu ortaya koymak için tertip edildi. Deney serileri 2 alt gruba ayrıldı, 1 ci alt grupta her üç ortama 50 gama Ach ve 10 gama atropin ilave edildi ve Ach



Şek. 2. İzole kurbağa rectus adelesi. 5 : İzole organ ihtiva etmeyen Ringerli ortandan alınan 0,5 cc (5 gama Ach) nin kasıcı tesiri. x : İzole yer solucan vücut duvarı adelesi bulunan vasattan alınan 0,5 cc nin kasıcı tesiri y : İzole kobay ilemmu bulunan vasattan alınan 0,5 nin kasıcı tesiri a : Deneyden sonra izole yer solucan vücut duvarı adelesi. b : Deneyden sonra izole kobay ilemmu.



Şek. 3. İzole kurbağa rectus adelesi. Her üç vasata 10-20 gama physistigmine ilâve edilmiştir. 5 : İzole organ ihtiva etmeyen ortandan alınan 0,5 cc nin (5 gama Ach) kasıcı tesiri. x : İzole yer solucan vücut duvarı adelesi bulunan vasattan alınan 0,5 nin kasıcı tesiri. y : İzole kobay ilemmu bulunan vasattan alınan 0,5 cc nin kasıcı tesiri. a : Deneyden sonra izole yer solucan vücut duvarı adelesi. b : Deneyden sonra izole kobay ilemmu.

nin izole organlar tarafından yıkılması rectus adelesi üzerinde Ach dozajı yapılmak suretiyle takibedildi. (Şek. 2) Ach ve Atropinin ortama ilavesinden 2 saat sonra Ach gerek izole yer solucanı vucud duvarı adelesi gerekse izole kobay ileumunun bulunduğu ortamda bariz suretle azaldı. Bundan sonra her iki preparat normal solusyonlara alındı. Sıra ile izole organ banyosuna asılarak vitalitelerini muhafaza edip etmedikleri kontrol edildi. Her seferinde canlılıklarını muhafaza ettikleri görüldü. 2 ci alt grupta her üç ortama 50 gama Ach, 50 gama atropin ve 10 - 20 gama arasında değişen miktarlarda physostigmine ilave edildi. İlk iki saat içerisinde Ach dozajları yapıldı. İzole yer solucanı vucud duvarı adelesinin ve izole kobay ileumunun bulunduğu ortamdaki Ach miktarı hemen hiç azalmadı. (Şek. 3) Deney sonunda normal ortama alınan ve vitalite kontrolleri yapılan preparatların canlılıklarını muhafaza ettikleri görüldü. Buradan, 1 ci grupta izole organların bulunduğu ortamlardaki Ach nin yıkılmasının her dokunun ihtiva ettiği cholinesterase'a bağlı olduğu sonucu çıkarıldı.

MÜNAKAŞA

Ach nin izole yer solucanı vucud duvarı adelesinde az etkili veya tesirsiz olması, buna mukabil izole kobay ileumu preparasyonunun Ach e yüksek hassasiyet göstermesi teorik planda birincisinin cholinesterase aktivitesinin daha yüksek olmasını düşündürürken buradaki mevcut deneyler muvacehesinde beklenen pratik netice elde edilememiştir. Zira her iki dokunun cholinesterase aktivitesi bir birine yakın bulunmuştur. Pratiğin ortaya çıkardığı bu paradoksal durumu iki şekilde izah etmek kabildir :

- a. Deneysel şartlar dokuların cholinesterase aktivitesini sıhhatli olarak ortaya koymaktan uzak olabilir.
- b. Yanılma teorik planda olabilir.

Kanaatimizce durumun açıklanmasında a şıkkını tercih etmek daha tutarlı bir görüş olacaktır. 2 ci grup deneylerle ortaya konan gerçek izole dokuların bulunduğu ortamlarda Ach degradasyonunun büyük ölçüde cholinesterase aktivitesiyle ilgili olduğunu göstermektedir. Bu grupta Ach ni 1 ci gruba göre daha küçük miktarlarda kullanmaktan maksad Ach ulla kısa sürede tüketilmesini sağlamak ve böylece preparatların 5-6 saat gibi uzun sürede ezrin ve yük-

sek doz Ach li ortamda kalmasını önlemektir. Ortamda daha yüksek atropin (50 gama/10 cc) bulunmasına rağmen ezrin ve yüksek doz Ach mevcudiyetinde adelenin tetani hali önlenemiyebilir, uzun süreli tetanide preparatların ölümüne sebep olabilir. Preparatın deneylerden sonra yaşaması önemlidir, preparat yaşamazsa Ach nin yıkılmasının durması tabiatıyla dokunun ölümüne bağlanacaktır. Halbuki kısa süreli ve düşük Ach ihtiva eden ezrinli denemelerden sonra preparatların canlılığını muhafaza etmek şansı vardır.

ÖZET

İzole yer solucanı vucud duvarı adelesi ve izole kobay ileumunun invitro cholinesterase aktivitesi ile ilgili olarak yapılan çalışmada her iki dokunun cholinesterase aktivitesi birbirine yakın bulundu. Böyle bir sonuç izole yer solucanı vucud duvarı adelesinin cholinesterase aktivitesinin daha yüksek olabileceğini kabul eden teorik bir görüş ile paradoks halindedir. Bu durum iki sebepten ileri gelebilir :

- a. Deneysel şartlar dokuların cholinesterase aktivitesini sıhathatlı olarak ortaya koymaktan uzak olabilir.
- b. Yanılma teorik planda olabilir.

Kanaatımızca durumun açıklanmasında a şıkkını tercih etmek daha mantıkîdir.

A STUDY OF THE CHOLINESTERASE ACTIVITY IN TWO ISOLATED ORGANS

Dr. Firuz BAYSAL

Retik Saydam Central Institute of Hygiene

This study was carried out to compare the cholinesterase activity within the isolated guinea - pig ileum and earthworm body muscle. Both structures of equal weight were prepared simultaneously. The former was immersed into 10 ml of Tyrode solution and the latter into the half diluted Locke solution of the same volume. 1 mg. acetylcholine was added to both preparations. Then they were atropinized with 20 mcg. atropine to prevent the excessive contraction due to acetylcholine. The same amount of these drugs was added to 10 ml Ringer solution as control. The activity of the residual acetylcholine was tested on the frog rectus abdominis 1, 2, 4, 6 hours after the incubation. The guinea pig ileum and earthworm body muscle were found to inactivate acetylcholine at similar rate. When eserine was added to block the cholinesterase activity, the capacity of both preparations to inactivate acetylcholine was found decreased greatly.

The earthworm body muscle would be theoretically expected to have a higher cholinesterase activity than the guinea - pig ileum. The discrepancy between the results obtained and the theoretical consideration mentioned above may be due to :

a. The experimental method is not suitable to determine the cholinesterase activity in the tissues.

b. The fact that the theoretical consideration is not true. To my knowledge, the first possibility should be valid for the explanation of the results.

L I T E R A T Ü R

- 1 — Baysal, F., Ank. Ün. Tıp. Fak. Mecm., (J. Fac. Med. Üniv. Ank.) Baskıda (In press)
- 2 — Fänge, R., 1962, Pharmacology of poikilothermic vertebrates and invertebrates., Pharmacol. Rev., 14, 281 - 311)
- 3 — Kaymakçalan, Ş., Türker, K., 1964, Deneysel Farmakoloji, (Experimental Pharmacology) s : 63 - 64 Yeni Desen Matb., Ankara
- 4 — Gaddum, J. H., 1959, Pharmacology, fifth ed., p : 201 Oxford University Press, London

BAZIK AZOT ATOMU TAŞIYAN BAZI YENİ ORGANİK İLÂÇLARIN MİKROKRİSTALLOSKOPİK VE KİMYEVİ İDANTİFİKASYONLARI III

Doç. Dr. Orhan N. YALÇINDAĞ

Eczacı Erten ONUR

Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü
İlaç Kontrol Şubesi

Tedavi sahasma yeni arz edilen ilâçların idantifikasyonları üzerinde, kimyasal yünden ya hiç çalışılmamış oluyor veya çok az çalışma yapılmış bulunuyor.

Bundan önceki araştırmalarımızda bazik azot atomu taşıyan bazı ilâçların mikrokristalloskopik ve kimyevi idantifikasyonlarını yapmıştık (1,2).

Bu araştırmamız gene bazik azot atomu taşıyan bazı yeni farmasötik maddelerin mikrokristalloskopik ve kimyevi tanımları sahasında yapılmıştır.

Meteryal ve metod

Üzerinde çalışılan yeni ilâçlar :

DİİSOPROPAMİNE -- R 253 Janssen Pharmaceutica - Belçika

ISOPTİN HCl == KNOLL A. G. Ludwigshafen aR. - Almanya

DİCYCLOMİN HCl

METACLOPRAMİDE == PRİMPERAN Laboratoires Delagrangé - Paris

TRİPERİDOL -- R 2498 Janssen Pharmaceutica - Belçika

CENTRİNE == AMİNOPENTAMİDE Bristol Lab. Inc.

PROTRİPTYLİNE HCl

Reaktifler :

Amonyum tiyosiyanat	(Schering A. G. - BERLIN)
Cıva - 2 - Klorür	(Pfizer inc. USA)
Kobalt Nitrat	(E. Merck A. G. - Darmstadt)
Potasyum Klorür	(Riedel de Hean A. G. - Hannover)
Bikromat	(Merck A. G. - Darmstadt)
Tiyosiyanat	(" " ")
Ferrisiyanür	(" " ")
Ferrosiyanür	(" " ")
Bromür	(" " ")
Iodür	(" " ")
Perklorik asit	(" " ")
Pikrik	(Riedel de Haen A. G. - Hannover)
Nitrik	(Merck A. G. - Darmstadt)
Reinecke tuzu	(Eastman organic Chemicals - USA)
Sodyum Hidroksit	(Chemapol - Praha)
Nitrit	(Riedel de Hean A. G. - Hannover)
Sülfat asidi	(Merck A. G. - Darmstadt)
Tetra Phenylbor Natrium	(Trommsdorff-chem. Fabrika-Aachen)
Pikrolon asidi	(Fischer Scientific Co.)
Sodyum Nitroprassiat	(E. Merck - Darmstadt)
Altun Triklorür	(E. Merck - Darmstadt)
Platin tetraklorür	(E. Merck - Darmstadt)

Çözeltiler

— Reinecke tuzu çözeltisi :

Reinecke tuzunun soğukta suda doymuş, taze hazırlanmış çözeltisi

— **Klorplatitik asit :**

Platin tetraklorürün N/10 HCl de % 10 luk çözeltisi

Sodyum perkloratın suda % 10 luk çözeltisi :

1,34 gr. % 70 lik perklorik asit, 10 ml. N. NaOH ile karıştırılarak elde edilir.

— **Kobalto Sülfosiyaniir amonyumun çözeltisi :**

1 gr. Co (NO₂), 6H₂O ile 2,5 gr. NH₄CNS, 2 ml. distile suda çözümlenerek hazırlanır.

— **Dragendorff ayraç :**

A) Bismuthum subnitricum 850 mgr.

Glasiyal aset asidi 10 ml.

Distile su 40 ml.

B) Potasyum iyodür 8 gr.

Distile su 20 ml.

iki çözelti karıştırılır.

— **Mayer - Valser ayraç :**

10 gr. KI, 100 ml. suda çözülür, içine biraz fazla Hg İ konur, bir kaç saat durdurulup süzülür.

— **Marmé ayraç :**

2 gr. KI + 1 gr. Cd İ + 10 ml. distile su çözülür.

— **H Au Cl çözeltisi :**

0,20 gr. Au Cl, 10 ml. N/10 HCl de çözümlenerek hazırlanır.

— **NH₄CNS, K CNS, KBr, KCl, KI, NaNo₂, Co (NO₂) Çözeltileri :**

Pro analysi kalitede maddelerin distile sudaki % 5 lik çözeltileri

— **Pikrolonik asit çözeltisi :**

Pikrolonik asidin distile sudaki doymuş (takriben % 1) çözeltisi.

— Pikrik asit çözeltisi :

Pikrik asidin âdi hararetdede suda doymuş çözeltisi

— Cıva - 2 - klorür, Sodyum nitroprusyat çözeltileri :

Pro analysi kalitede maddelerin distile sudaki % 5 lik çözeltileri

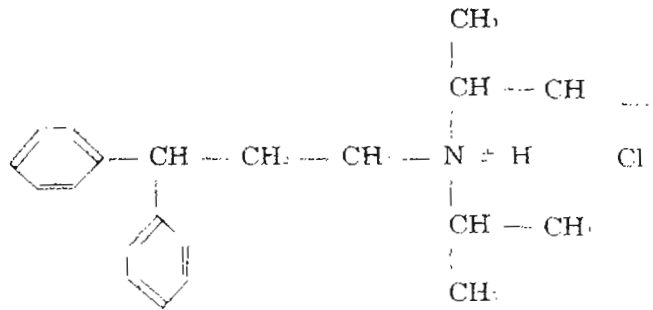
— Tetraphenyl Bornatrium çözeltisi :

Tetraphenyl Bornatrium'un distile sudaki % 1 çözeltisi

— $K_4Fe(CN)_6$, $K_3Fe(CN)_6$ çözeltileri :

pro analysi kalitede maddelerin distile sudaki % 5 çözeltileri

DIİSOPROPAMİNE = R 253



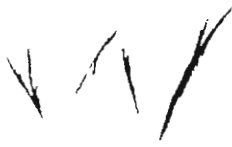
N. N - diisopropyl - 3,3 - diphenylpropylamine Chlorhydrate

Anticholinergique bir ilaçtır.

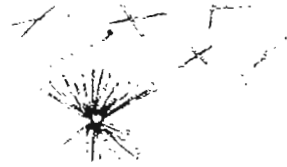
Mikrokristaloskopik reaksiyonları :

— Diisopropamine HCl in distile sudaki % 1 lik çözeltisinin bir damlası Amonyum Thiocyanate veya Potasyum Thiocyanate'm distile sudaki çözeltisinin bir damlasile bir lam üzerinde muamele edilir. (Şekil : 1) de görülen kristaller hasil olur.

- 2 --- Potasyum bromür çözeltisinin bir damlası ile Diisopropamin HCl çözeltisinin bir damlası bir lam üzerinde muamele edilirse (Şekil : 2) de görülen kristaller elde edilir.



Şekil : 1



Şekil : 2

- 3 --- 1 damla Diisopropamin çözeltisi, 1 damla Kobalt nitrat çözeltisi ile, bir lam üzerinde muamele edilirse (Şekil : 3) de görülen şeffaf kristalleri verir.
- 4 --- 1 damla Diisopropamin çözeltisi, 1 damla Potasyum iyodür çözeltisi ile (Şekil : 4) de görülen kristalleri verir.



Şekil : 3



Şekil : 4

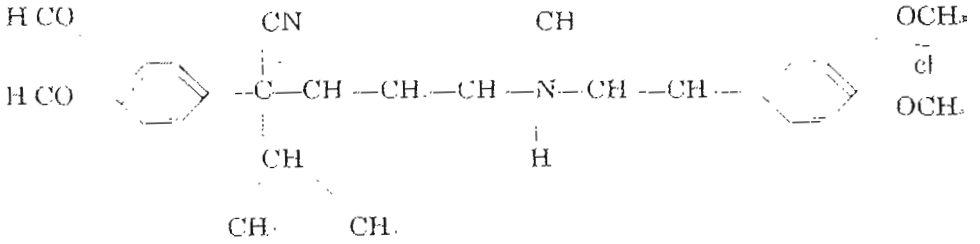
Kimyası reaksiyonları :

--- Eser halde Diisopropamin HCl tozu üzerine (porselen bir kapsül içinde) % 1 NaNO ihtiva eden derişik H₂SO₄ konursa kırmızı - kahve rengi (karamel) meydana gelir.

--- Diisopropamin HCl çözeltisi, Reinecke tuzu, pikrik asit sodyum perklorat, civa - 2 Klorür, H AuCl₄ çözeltilerile mikroskopla muayenede yağ damlacıkları şeklinde görülen rüsüplar verdi.

--- Tetrapenyl Bornatrium, Co (NO)₂ + NH₄CNS, Dragendorff ayraçı, marmé ayraçı, H₂Pt Cl₆ çözeltilerile mikroskopla muayenede şekilsiz çökelekler verdi.

ISOPTINE HCl



z --- Isopropyl - z --- | (N - Methyl - N - Homoveratryl) z
 an nepropyl | - 3,4 dimethoxyphenyl - acetonitril HCl.

İsoptine klorhidrat, akut ve kronik koroner yetmezliği, kalp enfarktüsüne karşı koruyucu olarak kullanılmaktadır.

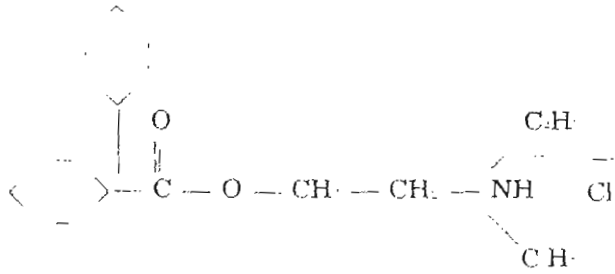
Kimyevi reaksiyonları :

- Bir tecrübe tübünde 1 damla formol ihtiva eden 1 ml. değişik H₂SO₄ üzerine % 1 lik sulu İsoptine çözeltisiyle bir tabaka teşkil edilirse Şarap kırmızısı renginde bir halka meydana gelir. İki tabakayı karıştırmakla renk kitlenin her tarafına dağılır.
- Bir kaç damla değişik FNO ihtiva eden 1 ml. değişik H₂S O₄ üzerine bir tecrübe tüpü içinde, İsoptine'in % 1 lik sulu çözeltisi bir tabaka halinde konursa, altın sarısı renginde bir halka meydana gelir. Tüp çalkanmakla sarı renk karışımına dağılır.
- Küçük bir K₂Cr₂O₇ kristali çözülmüş 1 ml. değişik H₂SO₄ üzerine bir tecrübe tübünde % 1 İsoptine sulu çözeltisi konursa menekşe renkli halka meydana gelir. Her iki tabakanın karıştırılmasıyla menekşe renk çözeltinin her tarafına yayılır. Hacminin iki misli su ile karıştırılmakla açık sarı renge döner.

İsoptine'in % 1 lik sulu çözeltisi, Reinecke tuzu, pikrik asit, Marmé reaktifi, Dragendorff ayracı, H₂AuCl₃ çözeltisi, pikrolon asidi, Tetraphenyl Bornatrium çözeltileriyle mikroskop altındaki muayenelerinde şekilsiz görülen gökelekler verir.

- İsoptin'in % 2 lik sulu çözeltisi, Potasyum thiocyanate, sodyum perklorat, süblime, potasyum ferrisiyanür, sodyum nitroprusyat, çözeltilerile mikroskop altında muayenelerinde yağ damlacıkları şeklinde görülen reaksiyon mahsulleri verir.

DICYCLOMINE HCl -- Bentyll Hydrochl.

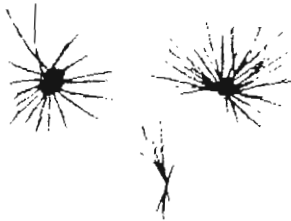


2 --- Diethylaminoethyl - bicyclohexyl - 1 - carboxylate Hydrochl.

Dicyclomine HCl, sentetik antikolinerjik bir ilâç olup, klinikte gastro - intestinal yol üzerine, atropine benzer tesirleri için kullanılmaktadır (3).

Mikrokristaloskopik reaksiyonları :

- 1 -- Dicyclomine HCl in sudaki % 2 lik çözeltisinden bir damlası üzerine 1 damla % 5 lik KI çözeltisi konursa, (şekil : 5) de görüldüğü gibi kristaller verir.
- 2 -- Dicyclomine HCl in sudaki % 2 lik çözeltisinden bir damlası üzerine bir damla % 5 - 10 luk KCl ün sulu çözeltisi konursa (şekil : 6) da görüldüğü gibi saydam, yaprakçıklar şeklinde kristaller meydana gelir.



Şekil : 5

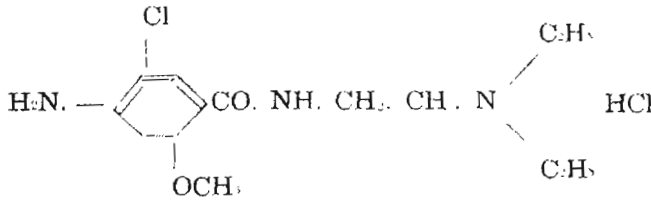


Şekil : 6

Kimyevi reaksiyonları :

- 1 — Dicylomine HCl in sudaki $\frac{1}{2}$ lik çözeltisi, Reinecke tuzu, pikrik asit, civa - 2 - Klorür, potasyum tiyosiyanat, H AuCl₃, sodyum nitroprusyat, H₂PtCl₆, Dragendorff ayırıcı, tetraphenyl Bornatrium çözeltilerile mikroskopik muayenelerinde şekilsiz rüsuplar verir.
- 2 — Dicylomine HCl in sudaki çözeltisi, sodyum nitrit, Potasyum ferrosiyaniür, Potasyum ferrisiyaniür, kobalt Nitrat, çözeltilerile mikroskopla muayenede yağ damlacıkları şeklinde görülen reaksiyon mahsülleri meydana getirmiştir.

Métoclopramide (syn. Paspertin., Primperan)



N (Diethylaminoethyl) 2 — Methoxy — 4 — Amino — 5 — Chlorobenzamide HCl, Proca namid'in bir türevidir. Sindirim sisteminin çeşitli menşeli hastalıklarında kullanılmaktadır. 1961 de sentetize edildi, farmakolojik özellikleri 1964 de neşredildi.

Mikrokristaloskopik reaksiyonları :

- 1 — $\frac{1}{5}$ lik sulu çözeltisi, pikrik asidiu suda doymuş çözeltilisile 5 dakika sonra Şekil : 7 de görülen kristalleri verir.
- 2 — $\frac{1}{5}$ sulu çözeltisi, Reinecke tuzunun sudaki doymuş çözeltilisile önce şekilsiz bir rüsup verir. bu rüsup küçük bir alev üzerinde hafifce ısıtılmakla Şekil : 8 de görülen iğne demeti şeklinde kristalleri verir.



Şekil : 7



Şekil : 8

Kimyasal Reaksiyonları :

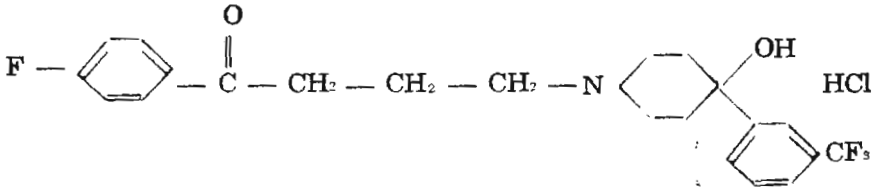
— % 10 nitrat asidi ihtiva eden derişik H₂SO₄ üzerine eser halde Metoclopramide tozu konursa, esmer - kırmızı renk hasil olur.

— 1 ml. derişik H₂SO₄ içine küçük bir kristal K₂Cr₂O₇ konup çözüdür, bu çözelti üzerine küçük bir kristal Metoclopramide konup sallanırsa, penbe renk meydana gelir.

— Metoclopramide'in sudaki % 5 lik çözeltisi, Potasyum ferri-siyanür ,potasyum iyodür, sodyum perklorat, pılkrolon asidi çözelti-lerle mikroskop altında yağ damlacıkları şeklinde görülen reaksiyon mahsulleri meydana getirir.

— Metoclopramide'in sudaki % 5 lik çözeltisi Cıva — 2 —Klo-rür, dragendorff ayraç ile mikroskopik muayenelerinde şekilsiz olan çökelekler verir.

TRİPERİDOL — R 2498 — TRİFLUPERİDOLUM HYDROCHLORİDUM



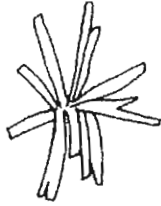
1 — 3 — (4 — Fluoro - Benzoyl) - Propyl — 4 — hydroxy --
4 — (3—trifluoromethyl - Phenyl) - Piperidine hydrochloride

Psikoz tedavisinde kullanılan ilaçlardan olup, çok ajite veya manyak hastalarda teskin edici tesir yapar (4).

Mikrokristalloskopik reaksiyonları :

1 — Triperidol'un suda % 0,5 çözetisinden bir damlası, bir lam üzerinde KI nin suda % 5 çözeltisinin bir damlasıyla mua-mele olunursa (şekil : 9) de görülen kristalleri verir.

- 2 — Triperidol'un sudaki % 0,5 çözeltisinden bir damlası, bir lam üzerinde bir damla % 5 lik sulu KCl çözeltisile muamele olunursa, (Şekil : 10) da görülen kristalleri verir.



Şekil : 9

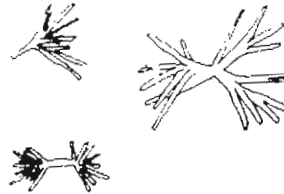


Şekil : 10

- 3 — Aynı konsantrasyonda Triperidol'ün sulu çözeltisinden bir damlası, bir lam üzerinde KBr in suda % 5 lik çözeltisile muamele olunursa (Şekil : 11) deki kristalleri verir.
- 4 — Aynı konsantrasyondaki Triperidol'ün sulu çözeltisinden bir damlası bir lam üzerinde Kobalt nitratın sudaki % 5 lik çözeltisile muamele olunursa (Şekil : 12) deki kristalleri verir.



Şekil : 11



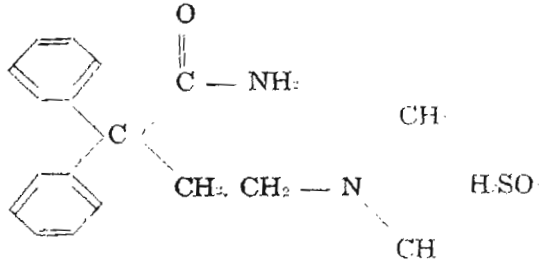
Şekil : 12

KİMYASAL REAKSİYONLARI :

- Triperidol'un sudaki % 0,5 lik çözeltisi, Reinecke tuzu, potasyum ferrosiyaniür, H₂PtCl₆, potasyum ferrisiyaniür, Mayer ayracı, cıva -2- asetat, tetrafenil bornatrium, potasyum, tiyosiyanat, pikrik asit, çözeltilerile, mikroskop altındaki muayenelerinde şekilsiz görülen çökelekler verir.

— Triperidol'un sudaki % 0,5 lik çözeltisi. kobalt nitrat :
Amonyum thiocyanate. Sodyum perklorat. çözeltilerile
mikroskopik muayenede damla şeklinde görülen maddelerin
hususüne sebep olur.

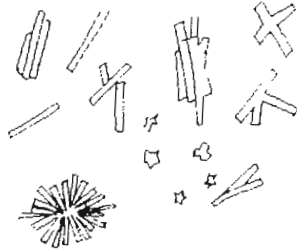
CENTRINE = AMINOPENTAMID



Centrin, mide barsak hastalıkları sırasında aşırı motiliteye bağlı olarak meydana gelen rahatsızlık hissini gideren ve bu motilitayı inhibe eden kuvvetli bir antispazmodik ve antikolinerjiktir.

Mikrokristaloskopik reaksiyonları :

- 1 — Potasyum ferrisiyanürün sudaki % 5 lik çözeltisinden bir damlası üzerine çok az miktar CENTRINE tozu serpilirse, derhal (Şekil : 13) deki kristaller meydana gelir.
- 2 — Potasyum ferrosiyanürün sudaki % 5 lik çözeltisinden bir damla üzerine CENTRINE'in sudaki % 1 lik çözeltisinden 1 damla ilâve edilirse, (Şekil : 14) de görüldüğü gibi kristaller hasil olur.



Şekil : 13

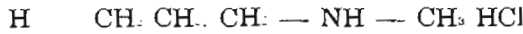
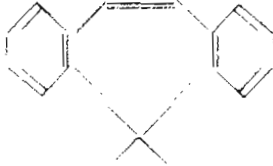


Şekil : 14

Kimyasal reaksiyonları :

Centrine'in sudaki % 1 lik çözeltisi, Reinecke tuzu, pikrik asit, kobalt nitrat + amonyum thiocyanate, civa -2- klorür çözeltilerile mikroskopik muayenelerinde şekilsiz görülen çökelekler verir.

PROTRIPTYLINE HCl :



N - Methyl - 5 H - dibenzo - Cycloheptene -5- Pro-pylamine klorhidrat

Psikostimülan tesirli bir ilâçtır. Depressif psikozlarda kullanılır.

Mikrokristaloskopik Reaksiyonları :

- 1 — Protriptyline HCl in sudaki % 1 lik çözeltisinden bir damlası bir lam üzerinde bir damla Reinecke tuzu çözeltisi ile muamele edilirse (Şekil : 15) de görülen kristaller meydana gelir.
- 2 — Protriptyline HCl in sudaki % 1 lik çözeltisinin bir damlası, bir lam üzerine Potasyum Ferrisiyanürün sudaki % 5 lik çözeltisinin bir damlası ile muamele olunursa, mikroskopta (Şekil : 16) da görülen kristaller meydana gelir.



Şekil : 15



Şekil : 16

Kimyasal reaksiyonları :

- 1 — Protryptiline HCl in sudaki % 1 lik çözeltisi, Amonyum thiocyanate çözeltisi, Dragendorff ayracı ile mikroskopta şekilsiz görülen çökelek verir.
- 2 — Protryptiline HCl in sudaki % 1 lik çözeltisi, Potasyum iyodür, kobalt Nitrat + Amonyum Thiocyanate, pikrik asit, civa -2- klorür, kobalt nitrat, Potasyum Thiocyanate, Potasyum Ferrosiyandır, Potasyum klorür çözeltileri, Marmé ayracı ile mikroskopta muayenede damlacık şeklinde görülen reaksiyon mahsulleri verir.

N E T İ C E

Bazı azot atomu taşıyan bazı yeni organik ilaçların mikrokristaloskopik ve kimyevî idantifikasyonları yapılmıştır. Üzerinde çalışılan ilaçlar :

Diisopropamin, Isoptine HCl, Dicyclomine HCl, Metaclopramide, Triperidol, Centrine ve Protyptiline HCl dir.

Bunlardan Isoptine HCl, tatbik edilen hiç bir reaktifle mikroskop altında görülebilen bir kristal vermemiş, diğerleri muhtelif reaktiflerle şekillerde gösterildiği gibi kristaller meydana getirmişlerdir.

Bu muhtelif ilaçların kimyevi reaksiyonları tizerinde de çalışılmıştır.

MICROCRISTALLOSCOPIC AND CHEMICAL IDENTIFICATIONS OF SOME ORGANIC NEW DRUGS CONTAINING BASIC NITROGEN ATOM

Assist. Prof. Dr. O. N. YALÇINDAĞ

Pharmacist Erten ONUR

Reflk Saydam Central Institute of Hygiene section of Drug Control

In this investigation we studied microcrystalloscopic and Chemical identification of the following Drugs :

Diisopropamin, Triperidol

Isoptine HCl, Centrine

Dicyclomin HCl, Protriptyline HCl

Metaclopramide

Microcristalloscopic reactions :

- 1 — Diisopropamin HCl as 1 % aq. soln. gave with Ammonium thicyanate, potassium Bromide, Cobalt Nitrate and Potassium iodide solns. the microcristals that shown in figures (1-4) respectively.
- 2 — Dicyclomine HCl as 2 % aq. soln. gave with potassium iodide and potassium chloride solns, the microcristals that shown in figures (5,6) respectively.
- 3 — Metoclopramide as 5 % aq. soln. reacting with Picric acid satur. aq. soln. and Reinecke salt soln. gave the microcristals as shown in figs. (7,8) respectively.
- 4 — Triperidol as 0,5 % aq. soln. react with Potassium Iodide, Potassium chloride, Potassium Bromide and Cobalt Nitrate solns. to form the microcristals as shown in figs. (9, 10, 11, 12) respectively.

Table : 1

	Difisopropylamin	isoptine	dicyclomine	metoclopramide	triperidol	centrine	procteryllin
NH ₄ , CNS							amorph.
Reinecke salt	oily globules	amorph.	amorph.		amorph.	amorph.	
Picric acid sol.	oily globules	amorph.	amorph.		amorph.	amorph.	oily glob.
KI sol.				oily gl.	oily gl.	amorph.	oily glob.
Co (NO ₂) ₂ + NH ₄ CNS	amorph.	amorph.			oily gl.	amorph.	oily glob.
Marmé R.	amorph.	amorph.			oily gl.		oily 8
NaClO ₄ Sol.	Oily gl.	oily gl.			oily gl.		
HgCl ₂ Sol.	Oily gl.	oily gl.	amorph.		oily gl.	amorph.	oily glob.
Dragendorff R.	amorph.	amorph.	amorph.	amorph.	amorph.		amorph.
Tetrapentylbornatrin	amorph.	amorph.	amorph.	amorph.			
Co(NO ₂) ₂ sol.			oily gl.				oily glob.
HAuCl ₄	Oily gl.	amorph.	amorph.				
Na Nitropruss. sol.		amorph.	amorph.				
Na NO ₂ sol.		oily gl.	amorph.				
K ₄ Fe CN ₆			oily gl.				
K ₂ Fe CN ₆		oily gl.	oily gl.		amorph.		oily glob.
K Cl sol.		oily gl.	oily gl.	oily gl.	amorph.		oily glob.
KCNS sol.		oily gl.	amorph.		amorph.		oily glob.
H ₂ Pt Cl ₆ sol.	amorph.	amorph.	amorph.		amorph.		oily glob.
Picrolonic acid sol.		amorph.	amorph.	oily gl.	amorph.		oily glob.

- 5 -- Centrine as 5 % aq. soln. with powdered Potassium Ferricyanide and with 5 % aq. soln. of Potassium Ferrocyanide gave the microcrystals as shown in figs. (13,14) respectively.
- 6 -- Protryptiline HCl as 1 % Aq. soln. react with Reinecke salt soln. and Potassium Ferricyanide soln. to give the microcrystals as shown in figs. (15,16) respectively.

CHEMICAL REACTIONS :

The chemical reactions of the above mentioned new drugs are summarized in table I.

L I T E R A T U R E

1. — Yalçındağ, O. N., Omur, E., 1966, Bir Pürimido - Pürimiline türevinin mikrokristaloskopik ve kimyevi tanınması (Persantın), Türk Hif. Tec. Biyol. Derg., XXVI, 163 - 169
2. — Yalçındağ, O. N., Omur, E., 1966, Methylamino - Methylamino - Methylhepten (Octin) tuzlarının mikrokristaloskopik isbatlanması, Türk Hif. Tec. Biyol. Derg. XXVI, 245 - 247
- 3 -- New and Nonofficial Drugs, 266, J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1964
- 4 -- Goodman - Gilman, The Pharmacological Bases of Therapeutics, 152, McMillan Co., New York, 1965

TÜRKİYE'DE YETİŞEN BEŞ CİNS KOYUNUN ÇİÇEK AŞISI İSTİHSALI BAKIMINDAN VERİMLERİNİN MUKAYESESİ

Dr. Elhan ÖZLUARDA

Refik Saydam Merkez Hıfzassıhha Enstitüsü, Viroloji ve Virus
Aşılma Şubesi Mütchassısı

Bütün dünyada çiçek aşuları çoğunlukla, hayvan derisinde üretilen vaccinia virusu ile hazırlanır. Dana, buffalo, koyun veya diğer hayvanlardan biri, daha elverişli veya temini mümkün olmalarına göre tercih edilebilir (1). Bazı memleketlerde yumurta embriyonundan aşı istihsal edilmektedir. Doku kültürlerinde çiçek aşısı hazırlanması ise daha yeni olup deneysel safhadadır.

İngiltere'de Lister Enstitüsü 1905 yılında danalarda çiçek aşısı istihsaline başlamış, I. Dünya Savaşı esnasında dana temini güçleştigiinden bu gaye için koyunların kullanılması düşünülmüştür. Tecrübeler, koyun aşısının dana aşısı kadar aktif olduğunu gösterdiğinden, koyunlarda tüberküloz bulunmadığından ve temiz tutulmaları daha kolay olduğundan o zamandanberi çiçek aşısı istihsalinde koyunlar kullanılmaktadır (2).

Memleketimizde çiçek aşısı istihsaline 1890 yılında İstanbul'da Telkihhanenin kurulması ile başlanmıştır ve o zamandanberi, uygulamada kullanılan çiçek aşısı danalar üzerinde hazırlanmaktadır (3).

Bir kısım memleketlerde, koyunların yukarıda bahsi geçen sebeplerle tercih edilmesi, bizde yetişen koyun cinslerinin bu konuda denenmesi ve sonuç tatminkâr bulunduğu takdirde, istihsalde de kullanılması hususunda bir araştırma yapılmasının faydalı olacağı fikrini verdi. Yapılan bu çalışmada kullanılan metod ve varılan sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

Materyel ve Metod

Koyunlar : Merinos (19 adet), Kıvırcık (16 adet), Dağlıç (21 adet), Akkaraman (22 adet) ve Kızılakaraman (11 adet) tipi koyunların aynı yaşta dişi ve erkek cinsleri kullanıldı.

Tohum virus : Merkez pasajından elde edilmiş ve titresi 10^8 PFU/ml olan virus süspansiyonu kullanıldı.

Koyunların aşulanması ve aşı lenflerinin işlenmesi, aşı istihsalinde mutad olarak kullandığımız usullere uygun olarak ve üniform şekilde yapıldı (4,5). Dişi ve erkek koyunların aşıları, her cins koyun için ayrı ayrı toplanarak, tavuk embriyonunda pok sayımı tekniği ile titre edildiler (6).

Sonuçlar :

Merinos ,Kıvırcık, Dağlıç, Akkaraman ve Kızılakaraman koyunların erkek ve dişi cinslerinin çiçek aşısı bakımından verimleri, Tablo 1 de toplu olarak, Tablo 2 ve 3 te cinslere göre ayrı ayrı gösterilmiştir.

Merinos : En fazla ortalama lenf ağırlığı dişi Merinos cinsinden elde edilmiştir (81 gr.) Ortalama aşı süspansiyonu miktarı (420 cc) ve titre itibarıyla da (takriben 5×10^7 PFU/ml) Merinos en iyiler arasında idi.

Kıvırcık : Virus titresi bakımından en yüksek verimi dişi kıvırcık cinsi koyunlar vermiştir ($7,7 \times 10^7$ PFU/ml). Ortalama lenf ağırlığı ve aşı verimi hususunda da Kıvırcık cinsi oldukça iyi vasıfta bulundu.

Dağlıç : Bilhassa dişi cins, ortalama lenf ağırlığı ve virus titresi bakımından karaman türüne nazaran üstün bulundu.

Ak ve Kızılakaramanlar : Virus titresi bakımından en verimsiz tür olarak göründüler.

89 adet koyun üzerinde yapılan bu çalışmadan aşağıdaki sonuçlara varıldı :

1 -- Memleketimizde yetişen beş koyun cinsinden Merinos ve Kıvırcık koyunlar, çiçek aşısı istihsalı bakımından en verimli olanlardır.

Tablo 1 — Muhtelif cins koyunlardan elde edilen çiçek aşısı lenfi, aşı miktarı ve virus titrelerinin muayenesi

Table 1 — Comparison of five different bred of sheep for their suitability in smallpox vaccine production

Koyun cinsi Name of bred	Sex	Adedi Number examined	Lenf ağırlığı-Weight of pulp (gr)		Aşı hacmi - Volume of vaccine (cc)		Titre (PFU/ml)
			Toplam Total	Ortalama Average	Toplam Total	Ortalama Average	
MERİNGOS	Dişi—female	9	732	81	4500	500	2.3×10^7
	Erkek—male	10	590	59	3460	346	3.2×10^7
	Toplam—Total	19	1322	70	7960	420	
KIVIRCIK	Dişi—female	10	595	60	3400	340	7.7×10^7
	Erkek—male	6	303	51	1800	300	4×10^7
	Toplam—Total	16	898	56	5200	325	
DAĞLIÇ	Dişi—female	11	682	62	3865	351	4.4×10^7
	Erkek—male	10	573	57	3310	331	1.6×10^7
	Toplam—Total	21	1255	60	7175	342	2×10^7
AKKARAMAN	Dişi—female	12	533	44	3095	258	2.4×10^7
	Erkek—male	10	458	46	2620	262	8.5×10^7
	Toplam—Total	22	991	45	5715	260	1×10^7
KIZILKARA- MAN	Dişi—female	3	158	53	730	243	2×10^7
	Erkek—male	8	534	67	3190	399	1.9×10^7
	Toplam—Total	11	692	63	3920	356	

Tablo 2 — Beş tür koyunun dişi cinslerinin çiçek aşısı bakımından verimleri

Table 2 — Comparison of the vaccine yield obtained from female sheep of different bred .

Koyun cinsi Name of bred	Ortalama lenf ağırlığı Average weight of pulp (gr)	Ortalama aşı miktarı Average volume of vaccine (cc)	Titre (PFU/ml)
MERİNOS	81	500	2.3-5 x 10 ⁷
KIVIRCIK	60	340	7.7 x 10 ⁷
DAĞLIÇ	62	351	4.4 x 10 ⁷
AKKARAMAN	44	258	2.4 x 10 ⁷
KIZILKARAMAN	53	243	2 x 10 ⁷
Toplam - Total	60	338	

Tablo 3 — Beş tür koyunun erkek cinslerinin çiçek aşısı bakımından verimleri

Table 3 — Comparison of the vaccine yield obtained from male sheep of different bred.

Koyun cinsi Name of bred	Ortalama lenf ağırlığı Average weight of pulp (gr)	Ortalama aşı miktarı Average volume of vaccine (cc)	Titre (PFU/ml)
MERİNOS	59	346	5.2-7 x 10 ⁷
KIVIRCIK	51	300	4 x 10 ⁷
DAĞLIÇ	57	331	1.6 x 10 ⁷
AKKARAMAN	46	262	8.5 x 10 ⁶
KIZILKARAMAN	67	399	1.9 x 10 ⁷
Toplam - Total	56	328	

2 — Kullandığımız mutad aşı işleme metodları ile, koyunlardan, bilhassa virus titresi bakımından internasyonal minimum standard seviyesinde (10^7 PFU ml) aşı elde edilememiştir.

3 — Zorunluluk halinde, temini Merinosa nazaran daha kolay olması dolayısı ile, bilhassa dişi cins Kıvırcık koyunlar çiçek aşısı istihsalinde kullanılabilir. Bu takdirde aşı işleme metodlarında ufak bazı değişiklikler yapılması gerekecektir.

Temizlik işlerine gerektiği kadar riayet etmek şartı ile danalardan elde edilen çiçek aşısı lenfi, mutad metodlarla işlemek suretiyle, gerek yaş ve gerekse kuru çiçek aşısı istihsalinde tatminkâr sonuçlar vermektedir. Halen memleketimizde dana temini mümkün olduğundan, çiçek aşısı istihsalinde koyun kullanılmasından şimdilik vazgeçilmiştir.

ÖZET :

Memleketimizde yetişen beş koyun cinsi — Merinos, Kıvırcık, Dağlıç, Akkaraman ve Kızılkaraman — çiçek aşısı istihsal bakımından verimlilikleri konusunda mukayese edilmiştir. Merinos ve Kıvırcık cinslerinden elde edilen aşular, virus titreleri ve ortalama lenf ağırlığı bakımından diğerlerinden üstün görünmüştür. Bununla beraber, bu cinslerden dahi mutad işleme metodları ile elde edilen aşular, virus titresi bakımından bugünkü internasyonal minimum standartlardan aşağı seviyede bulunmuştur. Esasen istihsal laboratuvarımızın bulunduğu Orta Anadolu bölgesinde Merinos ve Kıvırcık cinsi koyunlar yetişmediğinden temini güç ve pahalıya mâloldür. Çiçek aşısı istihsaline elverişli, Çukurova cinsi kırmızı tüylü danalar kolaylıkla temin edilebildiğinden ve temizlik şartlarına iyi riayet edildiği müddetçe bunlardan kaliteli aşı elde edilebilmesi sebebiyle, şimdilik aşı istihsalinde koyun kullanmak için bir zorunluluk yoktur.

A Comparative Study on the Smallpox Vaccine Yield of the Different Sheep Breeds in Turkey

Dr. Ehan ÖZLUARDA

Virology and Virus Vaccines Dept., Refik Saydam Central Institute of Hygiene

SUMMARY

Five different bred of sheep - Merinos, Kıvırcık, Dağlıç, White Karaman and Red Karaman - have been compared with regard to their suitability for smallpox vaccine production.

As can be seen at the Tables 1, 2 and 3, the breeds called Merinos and Kıvırcık have been found to be the most productive ones. But, when prepared by the usual procedures, the virus contents of these vaccines are not satisfactory.

Since calves are easily obtainable and give vaccine of better quality, there is no necessity to use sheep for smallpox vaccine production in this country.

L I T E R A T Ü R

- 1 — WHO Expert Committee on Smallpox 1964, First Report, Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser., 283
- 2 — Lymyh Production at the Lister Institute, 1949, The Chemist and Druggist, June 25
- 3 — Ünver, S., 1949, Türkiyede Çiçek Aşısı ve Tarihi
- 4 — Özlüarda, E., 1962, Çiçek Aşısı İstihsalinde Kullanılan Yeni Metod ve Aşı Tatbikatında dikkat edilmesi gereken hususlar (The Latest Method of Smallpox Vaccine Production in Turkey) Türk Hij. Tec. Biol. Der., XXII, 206 - 218
- 5 — Özlüarda, E., 1964, Çiçek Aşısı İstihsalinde Rol Oynayan Faktörlerin Aralarındaki İlgilerin Araştırılması ve Varılan Sonuçlar (Relation Between the Factors Effecting on the Production of Smallpox Vaccine) Türk Hij. Tec. Biol. Der. XXIV, 32 - 43
- 6 — Özlüarda, E., 1959, Çiçek Aşısının Tavuk Embriyonu Koriyo-allantoik Zarında Pock Sayımı Metodu ile Titrajı (The Titration of Smallpox Vaccine by the Pock Counting Technique) Türk Hij. Tec. Biol. Der. XIX, 59 - 62

KÖPEKLERİ ECHINOCOCCUS'LA BULAŞTIRMADA BAZI GÖZLEMLER

(Some observations on experimental infection of dogs
with Echinococcus)

Doç. Dr. Ahmet MERDİVENCI

İstanbul Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Mikrobiyoloji, Tropikal Hastalıklar ve
Parazitoloji Kürsüsü

Türkiyede echinococcosis hydatidosisin kasaplık hayvanlarda, özellikle koyun, sığır ve keçilerde her iklim bölgesinde büyük iktisadi zararlara sebebiyet verecek derecede yüksek bir infeksiyon sıklığı gösterdiği bilinmektedir.

Yurdumuzda insanda da çok sık görülmesi büyük bir sağlık problemi olduğunu göstermektedir (4, 5, 6).

Echinococcus hydatidosis'in hayvanlar ve insanlar için infeksiyon kaynağı evcil köpeklerimiz (4, 5, 8, 9, 10, 12) ile muhtemelen kurt ve çakal gibi eteçil hayvan (Carnivora)lardır.

İstanbulda köpekler üzerinde yapılmış olan bir kopro - parazitolojik araştırmada (12), bizim de yine İstanbulda evcil köpekler üzerinde yaptığımız koprolojik ve post mortel parazitolojik araştırmalarda (4), ve Ankarada yine köpeklerde post mortel yapılmış olan parazitolojik araştırmalarda (8, 9) bu hayvanlarda **Echinococcus granulosus**'un infeksiyon sıklığının ve infeksiyon derecesinin nispeten düşük olduğu dikkatimizi çekti. Bunun sebeplerini araştırmak için köpeklerde yaptığımız bir araştırmada (7) sırasında suni bulaştırmalarda deneylerin bazı sonuçları üzerinde de duruldu. Gözlemlerden çıkarılan bu sonuçları ufak bir yayımla bu alanda çalışanlara sunmayı uygun bulduk.

MATERYAL VE METOD

İstanbul'un ayrı yerlerinden değişik zamanlarda 8 tane 1,5 aylık köpek yavrusu temin edildi. Hayvanların önce barsak parazitoları bakımından birkaç gün ara ile 2-3 defa dışkı muayeneleri yapıldı. Her hangi bir parazit enfeksiyonu bulunamadı ise de muhtemel *Toxocara canis* ve *Toxascaris leonina* enfeksiyonlarına karşı Piperazin verildi.

İnfeksiyon materyali olarak İstanbul Belediye Mezbahasında kesilen sığır ve koyunlardan echinococosis hydatidosis'li karaciğer ve akciğer kullanıldı.

Hidatik kist skoleksleriyle köpekleri bulaştırma deneylerimiz yalnız gözlemlere dayanmaktadır. Deney hayvanları dörder tane olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Birinci gruptaki dört deney hayvanı 12 saat aç bırakıldı

Ertesi gün aç olan bu hayvanların iki tanesine hidatik kistli karaciğer ve akciğer büyük parçalar halinde kistler açılmadan verildi. Hayvanlar 1-2 dakika gibi çok kısa bir süre içinde besini büyük parçalar halinde yuttular.

Hidatik kistler açılarak çimlenme zarı, kist sıvısı ile skoleksler bir küvet içine toplandı. On dakika açık havada bekletildi. Sonra aç olan diğer iki hayvana verildi.

Her iki alt gruptan hiç bir hayvanda bulantı veya kusma görülmedi.

İkinci gruba ayrılan diğer dört köpek bulaştırma işinden önce bir miktar ekmeke ve süt ile beslendi. Nispeten tok olan bu hayvanlar yine iki alt gruba ayrıldılar. Birinci alt gruba hidatik kistli karaciğer ve akciğer büyük parçalar halinde verildi. İkinci alt grup için ise kist hidatikler açılarak çimlenme zarı, kist sıvısı ve skoleksler bir küvet içine toplandı. On dakika açık havada bekletildi. Sonra diğer iki köpeğe verildi. Hiç biri verilen besini tam olarak yemedi. Hayvanlarda bulantı ve kusma görülmedi.

DENEYLERİN SONUÇLARI

Echinococcus granulosus'un köpeğin barsağında gelişmesi üzerine olan klâsik bilgilere dayanarak bulaştırılan hayvanların dördüncü haftadan sonra belirli aralarla dışkı muayeneleri yapıldı.

Bu dışkı muayenelerinde infeksiyonu almış olan hayvanların dışkılarında 35 - inci günü yumurtalar bulundu. Şöyle ki :

1) On iki saat aç bırakıldıktan sonra büyük parçalar halinde açılmamış hidatik kistli karaciğer ve akciğer yedirilmiş olan iki köpeğin dışkılarında 35 - inci ve özellikle 39 - uncu günden sonra fazla sayıda yumurtalar görüldü.

Aç olan bu köpekler hidatik kistli organları büyük parçalar halinde fazla çiğnmeden yuttuklarından skoleksler atmosfer oksijenine değer değmez ve bir kısmı da hemen hemen temas etmeden alınmaktadırlar. Böylece atmosfer oksijeni bunlar üzerine, belki de yıkıcı etki yapmadan sindirim sistemine indirilmektedirler. Canlı skolekslere mide salgılarının yıkıcı etkisi hemen hemen görülmediği çok eskiden beri bilinmektedir. Böylece, atmosfer oksijeninin skoleksler üzerine olan öldürücü etkisi meydana gelemeden, oksijen miktarı çok az olan ve yaşamaları için optimal ortam olan ince barsaklarda gelişmelerine devam ettikleri ve olgunlaştıkları görüldü.

2) On dakika havada bekletilmiş hidatik kist skoleks ve çimlenme zarı ile kist sıvısı verilmiş aç olan diğer iki köpeğin dışkılarından yapılan bir seri preparatlardan bazılarında, örneğin ancak 8-10 preparattan yalnız birinde birer ikiye yumurta bulunabildi.

Aç olan bu köpekler, açık havada on dakika bekletilmiş olan hidatik kist skolekslerini çimlenme zarını ve kist sıvısını birkaç dakikalık bir süre içinde dille yalayıp yuttular. Atmosfer oksijenine on dakika maruz bırakılan skolekslerin büyük bir kısmı muhtemelen ölmektedirler. Çünkü 30 - uncu günden sonra yapılan dışkı muayenelerinde 8-10 preparattan ancak birinde birer ikiye tane yumurta bulunabildi. Bu deney, hava oksijeninin skoleksler üzerine yıkıcı etkisi olduğunu kısmen de olsa göstermektedir.

3) Bulaştırma deneylerinden evvel hemen hemen doyurulmuş olan köpeklere açılmamış hidatik kistli karaciğer ve akciğer büyük parçalar halinde verilmiştir. Bunların yalnız bir kısmı hayvanlar

tarafından parçalanarak ve nispeten çiğnenerek yenmiştir. Her iki köpeğin dışkısında basit muayene metodu ile yapılan *incelemede* her iki üç preparattan birinde bir veya birkaç tane yumurta görüldü.

Nispeten tok olan bu köpekler, verilen hidatik kistli organları ufak parçalara ayırarak ve iyice çiğneyerek yediklerinden skolekslerin büyük bir kısmı etrafa dağılmakta veya parçalanabilmekte, ve aynı zamanda nispeten uzunca süre hava ile temasta kalmaktadırlar.

Skolekslerin, muhtemelen çok az bir kısmı ölmeden veya zedelenmeden ince barsağa erişebilmektedir. Çünkü belirli süre sonra yapılan dışkı muayenelerinde her iki üç preparattan birinde ancak bir veya birkaç tane yumurta rastlanabildi.

4) Nispeten tok olan köpeklere, verilen hidatik kist skoleksleri, çimlenme zarı ve kist sıvısı şöyle bir koklandı ve dille çok az bir miktarı yenildi. Bu bulaştırma malzemesinde skoleksler dibe çöktüklerinden bunların muhtemelen çok az bir kısmı alınabildi. Her ne kadar hayvanların burunları sıvıya zorla batırılarak ağızlarına bulaşan skoleksler yalattırıldı ise de yine 30 gün süre geçtikten sonra defalarca aralıklı olarak yapılan dışkı muayenelerinde yumurta görülemedi.

5) Açık havada bekletilmiş olan hidatik kist skoleksleri, sıvısı, ve çimlenme zarı ile bulaştırılmayan veya çok az bulaştırılmış olan aç ve tok köpekler tekrar infeksiyon deneyine alındılar. Bu defa 12 saat aç bırakılan bu hayvanlara büyük parçalar halinde hidatik kistli karaciğer ve akciğerler yedirildi. Bu hayvanlar da birinci grupta olduğu gibi bu besimler, yarı çiğnenmiş vaziyette parçalar halinde yuttular. Yine 35 - inci ve bilhassa 38 - 39 uncu günlerden sonra yapılan muayenelerde dışkılarında nispeten az sayıda yumurtalar bulundu.

Birinci infeksiyonda çok hafif bir şekilde bulaştırılmış olan köpekler 48 - inci günü aç karnına çok fazla miktarda parçalar halinde hidatik kistli karaciğer ve akciğerlerle beslendikleri halde yüksek derecede infeksiyon elde edilemedi. Hayvanların birinci infeksiyondan sonra kısmi bir direnç kazanmış oldukları düşünülebilir. Fakat kesin sonuçlara varabilmek için bu yönde detaylı araştırmaların yapılması gereklidir.

Bulaştırmalar sırasında skoleks sayısını tesbiti imkânı olmadığından, ayrıca şeritin biyo-morfolojik özelliği dikkate alınarak deneye giren hayvanların hiç birinde infeksiyondan sonra yumurta sayımı yapılmadı. Fakat kaide olarak çapı 5-6 sm. den büyük olan hidatik kistler hemen hemen her zaman fertildirler. Bu durumu dikkate alınarak deneylerde daima organların büyük kistli kısımları kullanıldı.

Bulaşmış olan hayvanlarda hastalık belirtileri ve post mortem patogenezi üzerinde araştırma yapılabilir. Fakat bu yönden bundan evvel yapılmış çalışmalar olduğu düşünülerek infekte edilmiş bu köpeklerde «Yomesan» ile tedavi deneyleri yapıldı. Bu araştırmanın sonuçları ayrı bir yayımla değerlendirildi (7).

T A R T I Ő M A

Helmintlerin fizyolojisi ile biyokimyası modern Helmintoloji'nin en az gelişmiş bölümleridir. Son yıllarda parazit helmintlerin fizyolojisi ve biyokimyası üzerine helmintoloji kitaplarında henüz sistemli bir şekil almamış bilgilere rastlamaktayız. Bu alandaki bilgiler, temini çok zor olan değerlişik özel dergilerde makale veya özet halinde yayınlanmıştır. Bu bilgilerden bazıları gayet önemli, bazılarının ise her hangi bir bilimsel değerı yoktur.

Bu alışmamızda dikkatimizi çeken husus helmintlerin buldukları ortamın oksijeninin bunların üzerine olan etkisidir. Bu bakımdan helmintlerin, özellikle *Taeniata* alt takımına giren sestoğlardan *Echinococcus granulosus*'un yaşadığı ortamdaki serbest oksijen miktarını gösterir çalışmalar incelendi.

Bilindiği gibi insan, hayvan ve bitkilerin yaşayabilmeleri için içinde buldukları atmosfer oksijeninin deniz seviyesindeki izafi basıncı 158 mm civa sütununa eşittir. Fakat vücudun organ, doku ve sıvılarındaki oksijen basıncı çok düşüktür.

Brand (1952) monografik yayınında helmintleri saran ortamda oksijenin izafi basıncını bundan önce yapılmış araştırmalar üzerinden sıralamıştır. Örneğin, köpeğin mide gazında izafi oksijen basıncı 0-6 mm dir. (Planer, 1860; Tappeiner, 1883). İnsanın mide gazında ise 70 mm dir. (Bardier, 1931). Köpeğin ince barsak gazında izafi oksijen basıncı yine 0-6 mm dir. (Planer, 1860; Tappeiner,

1883). Fakat bilinmektedir ki, bu organların çeperinde, çeperine yakın ve organın boşluğundaki izafi oksijen basıncı değişik olmakla beraber bu değişiklik sınırları çok dardır.

Önceleri erişkin helmintlerin sıkı sıkıya anaerob canlılar oldukları ve hiç bir zaman oksijene ihtiyaç görmedikleri sanılıyordu. Bu görüş, helmintlerin metabolizması üzerine olumlu işler yapmış olan Weinland (1901) tarafından da bu asrın başında desteklenmişti. Daha sonraki araştırmalarla erişkin helmintlerin tam anaerob olmayıp oksijene ihtiyaç gösterdikleri anlaşılmıştır. Fakat fazla oksijen veya hava oksijeni bu canlılar üzerine öldürücü etki yapmaktadır.

Bu gün kesinlikle bilinmektedir ki, helmintler zorunlu anaerob olmayıp kısmen veya fakültatif anaerob organizmalardır. Helmintler muhtemelen çok az miktarda oksijene ihtiyaç göstermektedirler. Bu minimal oksijen miktarı da yerleştikleri ortamda mevcuttur, çünkü bunsuz kısa zamanda telef olurlar.

Agosin, von Brand, Rivera ve Mc Mahon (1957) hidatik kist skolekslerinin genel kimyasal yapıları ve solunum (respirasyon) reaksiyonları üzerine deneyler yapmışlardır. Bu deneylere göre, hidatik kist skolekslerinin yapısında yüksek miktarda protein ve az miktarda lipidler vardır. İnorganik maddeler daha az miktarda olup diğer oligunlaşmamış sestodlarda olduğu gibidir. Bunlarda iki tane polisakkarit toplanmıştır, biri glikogen, diğeri de galaktoz ve glükosamininden yapılmış bir polisakkarittir. Yine bu araştırmacılar hava (atmosfer) oksijeninin skoleksler üzerine hızla öldürücü etki yaptığını görmüşlerdir. Fakat CO₂ - li anaerobik bir ortamın da bunlar için tam bir yaşama ortamı olmadığı anlaşılmıştır.

Aerobik ve anaerobik gaz bulunan bir ortamda glikolozisi önleyici yüksek derecede duyarlık görülse bile, bu ortamın genellikle dl - gliseraldehidlere etkisi hemen hemen yoktur (1).

Choquette (1956) köpekler üzerinde deneysel *Echinococcus* bulaştırmaları yapmıştır, Araştırmacı bu çalışmasında çapları 3 sm ile 10 sm büyüklüğünde olan hidatik kistlerle dokuz genç köpek infekte etmiştir. Bu köpeklerden masif infeksiyonlu olan üçünde infeksiyondan bir ay sonra diare ve asteni görülmüştür. Hastalık belirtilerinden beş gün sonra da öldükleri bildirilmektedir. Post mortem incelemede ise yaygın kanamalı barsak yangısı ve çok sayıda henüz

olgunlaşmamış şeritler bulunmuştur. İnfekte edilen dört köpekte ise bulaştırmanın 43 - üncü günü ağır hastalık belirtileri görülmüştür. Bu belirtilerin ortaya çıkışının 11 - inci günü hayvanlar öldürülmüş, yaygın enterit ile yüzlerce olgun şerit bulunmuştur (3).

Fakat Brump (1949) bundan çok evvel, daha 1901 yılında *Echinococcus* ile bulaştırılan köpeklerde beşinci günü barsaklarda yaygın kataral yangı görüldüğünü ve çok sayıda genç şeritlerin bulunduğunu yazmıştı (3). Demek ki, Choquete'in bu çalışması bu alanda her hangi bir yenilik getirmemiştir. Çünkü bu araştırmacının müşahede etmiş olduğu klinik belirtiler ve anatomo - patolojik bulgular bundan evvel yayınlanmış olan klâsik eserlerde zaten verilmiştir (1, 2, 3, 10).

Fakat gerek Brumpt (1910) ve gerekse Choquette (1956) *Echinococcus granulosus*'un köpeklerde bulaşma mekanizması üzerinde durmamışlardır.

Helmintlerin fizyolojisi ve biyokimyası üzerinde son senelerde ısrarla durulduğu dikkati çekmektedir. Bu alanda dünyanın birçok memleketlerinde ilgi çekici araştırmalar yapılmaktadır. Çünkü helmintler madde değişimi ve solunum özellikleriyle diğer serbest yaşayan ve yakın filogenetik bağları olan serbest canlılardan belirli bir şekilde ayrılmaktadırlar. Ayrıca parazit helmintlerde madde değişimi olayları karşılaştırmalı ve evolutif fizyoloji ve biyokimya sorunlarının en önemlilerinden bir dalını kapsamaktadır. İşte bu konulardan helmint metabolizmasının yalnız beslenme ve solunum süreçleri mücerret bir şekilde işlenmiş ve birbirini kısmen tamamlayan veya birbirini tutmayan sonuçlara varılmıştır. Fakat bu bulgular helmintiazların patogenezi ve tedavi alanlarında ya dikkate alınmamış veya karışıklığından ötürü üzerinde hemen hemen durulmamıştır (1, 2, 11).

Hemen hemen bütün parazit helmint türleri özellikle fakültatif anaerobik şartlarda yaşamaya adapte olmuşlardır. Yapılan birçok fizyolojik araştırmalar göstermiştir ki, oksijen insan veya hayvanların mide, ince barsak, ve kalın barsaklarında genellikle eser miktarlardadır (von Brand ve Weise, 1932). Örneğin oksijen miktarı köpek midesinde 0.38 (% hacim), ince barsağında ise 0.028 (% hacim) konsantrasyon olarak hesap edilmiştir. Fakat buna karşılık aynı organlardaki gazlarda CO₂ % si hacim olarak çok yüksektir.

Von Brand ve Weise (1932) ın yapmış oldukları biyokimyasal deneylere göre, köpek, domuz, koyun, sığır gibi hayvanların mide, barsak ve safra yollarında 0,032 - 0,084 % hacim gibi önemsiz oranlarda oksijen bulunduğu bildirilmiştir (11). Bu sayılar, şüphe götürmez bir şekilde sindirim sisteminde helmintlerin çok düşük oksijen oranlarında veya hemen hemen anaerobik şartlarda gelişerek yaşadıklarının delilidir.

Agosin (1959) ın yapmış olduğu bir araştırmaya göre, atmosferik havanın oksijen basıncı altında skoleksler oksijeni hızla tüketmektedirler. Bundan ötürü *Echinococcus granulosus*'un larva safhasının mecburi anaerob olduğunu kabul edemeyiz. Fakat hava oksijeni bunlar üzerine yakıcı etki yaptığı da görülmüştür (2).

Helmintlerin yerleştikleri konağın organlarındaki oksijen miktarını çok az düşürmek veya arttırmak hiç şüphesiz ki, bu parazitlerin yaşayış fonksiyonları üzerine etkimektedir.

Bu çalışmamız sırasındaki gözlemlerimizde atmosfer oksijeninin hidatik kist skoleksleri üzerine olan yakıcı etkisini köpeklerde yaptığımız bulaştırma deneylerinin sonuçlarına göre değerlendirmeye çalıştık.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Agosin, M. von Brand, Th., McMahon, P., 1957, Studies on the Metabolism of *Echinococcus granulosus*, I. General chemical composition and respiratory reactions, Expt. Parasitology., 6, 37 - 51.
- 2 — Agosin, M., 1959, Bioquímica de *Echinococcus granulosus*, *Biologica*, 27 - 28, 3 - 32.
- 3 — Choquette, L. P. E., 1956, Observations on Experimental Infection of dogs with *Echinococcus*, *Canad. J. Zool.*, 32, 190 - 192
- 4 — Merdivenci, A., 1963, İstanbul sokak köpeklerinde *Echinococcus granulosus* (Basch, 1786) Rudolphi. 1805, *Mikrobiol. Derg.*, 16, 26
- 5 — Merdivenci, A., 1965, Türkiyenin Helminetolojik Coğrafyası, (II. Vet. kısım), Ege Ü. Tıp. Fak. Yayını, 42
- 6 — Merdivenci, A., 1966, Evcil kedi *Schinococcus hydatidosus*'a infeksiyon kaynağı olabilir mi?, *Türk Vet. Hek. Dern. Derg.*, 36, 133
- 7 — Merdivenci, A., 1966, Köpeklerde *Echinococcosis*'in Yomesan'la tedavisi (baskıda)

- 8 — Mimioğlu, M., Güralp, N., Sayın, F., 1958, Ankara'da iki köpekte tesbit ettiğimiz *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) Rudolphi, 1805 vakası, *Türk Vet. Hek. Derg.*, 28, 36 - 50
- 9 — Mimioğlu, M., Güralp, N., Sayın, F., 1960, Ankara köpeklerinde görülen parazit türleri ve bunların yayılığı nisbeti, *Ankara . Vet. Fak. Derg.*, 6, 53 - 68
- 10 — Oytun H. Ő., 1961, Genel Parazitoloji ve Helmintoloji 3. baskı, Ankara . Vet. Fak. Yayını.
- 11 — Rogers, W. P., 1962, *The Nature of Parasitism*, Ac. Press, London.
- 12 — Yağarol, Ő., 1967, Kpeklerimizde *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1761) Rudolphi, 1805 zerindeki araştırmalar, Kader Basımevi, İstanbul.

TÜRKİYE BCG KAMPANYASI ÇALIŞMALARI (*)

Dr. Hamdi Açıoı (*) Dr. Nevzat Sarp (**) Dr. Daver Özlüarda (***)

GİRİŞ :

Memleketimizde Verem Savaşı koruyucu hizmetlerinin temelini teşkil eden BCG aşısını, devreler halinde başarı ile tatbik etmekte olan BCG Kampanyası çalışmaları Millî Türk Tüberküloz Kongrelerinde tebliğ edilmektedir.

BCG Kampanyasının çalışmalara başladığı Ocak 1953 tarihinden Mart 1967 tarihine kadar tekrarlananlar dahil memleketimizde 48.999.306 şahsa tüberkülin testi yapılmış ve 19.102.565 kişiye de BCG aşısı tatbik edilmiştir. Bu çalışmalara ait istatistiki cetvel özet olarak aşağıda gösterilmiştir :

(*) VIII. Türk Tüberküloz Kongresinde tebliğ edilmiştir. (1967 Mayıs Diyarbakır)

(**) Verem Savaşı Genel Müdürü

(***) BCG Kampanyası Başkanı

(****) Refik saydam Merkez Hıfzısıhha Enstitüsü Mütebassısı,

Kampanya devri	Tub. Test	Kontrol	Mübebet	Menfi	A ş 1
I. Devir (1953 - 1959 Mayıs)	20.229.012	18.616.878	10.733.370	7.583.508	7.722.620
II. (1959 - 1964 Mayıs)	23.253.556	21.601.766	14.208.563	7.393.203	7.209.474
III. (1965 - 1967 Mart)					
a) Tub. Testi ile :	5.516.732	5.201.123	3.540.807	1.660.810	1.635.039
b) 0 - 6 yaş grubunda tüberkülin testi yapılmadan.					2.535.432
Genel toplam	48.999.306	45.419.767	28.482.240	16.937.527	19.102.565

1. Devir :

Ocak 1953 de başlayıp Mayıs 1959 da sona eren 1. devirde Memleketin bütün İl, İlçe ve köylerine gidilmek suretiyle 67 İl, 493 İlçe ve 34.951 köy'ün tamamı taranmış, 20.229.018 şahsa tüberkülin testi yapılmış ve aşılması gereken 7.722.620 kişiye BCG aşısı tatbik edilmiştir.

2. Devir :

Mayıs 1959'da başlayıp Aralık 1964'de sona eren 2. devirde 67 İl, 570 İlçe ve 34.823 köy (İstanbul köyleri hariç) taranmış, 23.253.556 şahsa tüberkülin testi yapılmış ve aşılması gereken 7.209.474 kişiye BCG aşısı tatbik edilmiştir.

III. Devir :

Ocak 1965'de başlayan III. devir halen devam etmektedir. 16.Ağustos.1965 tarihinden itibaren BCG Kampanyası Gezici Aşı Grupları yalnız 0-6 yaş grubundaki çocuklara tüberkülin testi yapmadan direkt BCG aşısı tatbik etmektedir.

I ci II ci devirlerde tekrarlananlar dahil 14.932.094 kişi aşılanmış olduğundan Memleketimizde 7 ve daha yukarı yaşlardaki nüfustan aşılması gerekenlerin % 90 nın üstünde aşılanmaları sağlanmış bulunmaktadır.

Bu durumu göz önünde tutularak BCG Kampanyasının III. devir çalışmalarında yalnız 0 - 6 yaş grubundaki çocuklara tüberkülin testi yapılmadan BCG aşısı tatbik etmesinin uygun olacağı düşünülerek çalışmalara başlanmıştır.

Evvelâ 0-6 yaş grubundaki 10.000 çocukta bir deneme tatbikâtı uygulanmış neticeler bir rapor halinde Tıp Fakülteleri Profesörlerinin'de iştirâk ettiği komisyonda ve VI. Verem Savaşı İnceleme ve Danışma Kurulunda müzakere edilerek 0-6 yaş grubundan evvelce BCG ile aşılanmamış çocuklara, tüberkülin testi yapılmadan direkt BCG aşısı tatbik edilmesine karar verilmiştir.

Kampanya gezici grupları 16 Ağustos 1965 tarihinden itibaren 0-6 yaş grubundaki bütün çocuklara tüberkülin testi yapmadan

BCG aşısı tatbikâtına başlamışlardır. 1967 yılı sonunda Türkiye'deki 0-6 yaş grubundaki bütün çocukların BCG ile aşılannmaları tamamlanacaktır.

BCG Kampanyasının Ankara, İzmir, İstanbul sabit grupları, Gezici Röntgen Verem Tarama Ekipleri, Okullar ve Er Eğitim Birlikleri ile Verem Savaşı Dispanserlerinde evvelce olduğu gibi tüberkülin testi yapılmak suretiyle BCG aşısı tatbik edilmektedir.

III. Devir çalışmalarının yıllara göre istatistik cetvelleri aşağıdadır :

1. 0-6 yaş grubu tüberküliniz BCG tatbikâtı :

Devir - yıl	Tesbit edilen 0-6 yaş	Aşılannan 0-6 yaş	Aşılannmayan 0-6 yaş		
			Evvelce BCG li	Kontrendikasyon	Belmeyen
III. 1965 (Ağustos - Aralık)	668.079	597.125	58.949	4.905	7.100
III. 1966	1.828.474	1.559.959	240.945	13.981	13.589
III. 1967 (Ocak-Mart)	473.159	378.348	88.723	3.625	2.463
Genel toplam	2.969.712	2.535.432	388.617	22.511	23.152

2. Tüberkülin testi ile BCG tatbikâtı :

Devir - yıl	Tüb - test	Kontrol	Müsbet	Menfi	A ş ı
III. 1965	3.065.157	2.897.441	1.815.680	1.081.761	1.065.956
III. 1966	1.875.292	1.748.564	1.288.683	459.881	451.485
III. 1967 (Ocak Mart)	576.283	555.358	435.944	119.174	117.598
Genel Toplam	5.516.732	5.201.123	3.540.307	1.660.810	1.635.039

3. III. devrin aşı toplamı :

a) 0-6 yaş grubunda tüberkulin testi yapılmadan :	2.535.432
b) Tüberkulin testi ile :	1.635.039
	4.170.471

Halen BCG Kampanyası gezici grupları Hatay, Ankara, Malatya, Trabzon ve Maraş illerinde çalışmaktadır. Haziran.1967 ayından itibaren Kampanya grupları Doğu İllerine intikâl etmeye başlayacaklardır. Sosyalle illerde 0-6 yaş grubundaki çocukların aşılama yapılrken aynı zamanda bu illerde verem savaşı hizmetlerinin koordinasyonu yapılacaktır. BCG Kampanyasının III. devir çalışmalarını 1967 yılı sonunda tamamlanmış olacaktır.

Okullarda BCG Tatbikâtı :

BCG Kampanyası 1960 yılından itibaren okullarda BCG aşısı tatbik etmektedir. 1965 yılından itibaren Kampanya gezici grupları yalnız 0-6 yaş grubundaki çocuklara direkt BCG aşısı tatbik ettiklerinden okullardaki tatbikâta sabit gruplar ve Gezici röntgen Verem Tarama Ekipleri tarafından şehir ve kasaba okullarında devam edilmektedir.

Yıllara göre Okullar'daki tatbikât :

<u>Y ı l</u>	<u>Tüb - test</u>	<u>A ş ı</u>
1960	131.650	55.688
1961	399.571	154.665
1962	496.947	202.766
1963	272.831	115.984
1964	393.832	186.212
1965	299.762	146.914
1966	156.900	68.471
1967 (Ocak, Mart)	27.892	7.495
TOPLAM	2.179.385	938.195

1960 yılından 1967 Mart ayı sonuna kadar Okullarda 2.179.385 öğrenciye tüberkülün testi yapılmış ve aşılınması gereken 938.195 öğrenciye BCG aşısı tatbik edilmiştir.

Ordu Er Eğitim Birliklerinde BCG Tatbikâtı :

1959 yılından beri BCG Kampanyası sabit ekipleri vasıtasıyla Memleketimizdeki bütün Er Eğitim Birlikleri kontrol edilmekte ve yeni gelen erata BCG aşısı tatbik edilmektedir. 1964 yılından itibaren de BCG Kampanyası Gezici Röntgen Vereni Tarama Ekipleri çalıştıkları bölgelerdeki er eğitim birliklerinde verem taramaları yapmaktadır.

Yıllara göre er eğitim birliklerindeki tatbikat :

<u>Y ı l</u>	<u>Tüb - Test</u>	<u>Aşı</u>
1959	150.899	36.875
1960	141.918	37.031
1961	185.860	42.286
1962	119.256	27.007
1963	100.573	16.565
1964	133.025	21.629
1965	192.080	30.288
1966	150.753	25.128
1967 (Ocak-Mart)	51.120	7.747
TOPLAM	1.225.484	244.556

1959 yılından Mart 1967 tarihine kadar er eğitim birliklerinde 1.225.484 er'e tüberkülün testi yapılmış ve aşılınması gereken 244.556 er'e BCG aşısı tatbik edilmiştir.

Re-Test çalışmaları :

BCG Kampanyası çalışmalarına paralel olarak, Kampanyanın Re-Test ekipleri tarafından aşılardan 2-10 ay sonra random usulü ile allerji virajı, aşının müessiriyeti ve aşı ekiplerinin teknik kontrolleri yapılmaktadır. Halen Kampanyanın 10 Re-Test ekibi vardır.

Devirlere göre Re-Test çalışmaları aşağıda gösterilmiştir :

Devir	İl	Köy	Re-Testi yapılan	Re-Testi okunan	Allerji virajı	Adenopati nisbeti
I	31	370	38.593	35.048	% 92.11	% 0,343
II	41	682	72.915	67.127	% 84.09	% 0,152
III	43	886	89.292	78.969	% 94.14	% 0.970

1953 yılından Mart/1967 tarihine kadar 1938 köyde 200.800 şahsa Re-Test yapılmış. 181.144 kişinin Re-Test'i okunmuş 3 devrin allerji virajı ortalaması % 90.11 ve adenopati nisbeti ortalaması da % 0,488 bulunmuştur.

BCG Kampanyası kadastro usulü sistematik röntgen tarama çalışmaları :

BCG Kampanyası 1960 yılından itibaren Türkiye Ulusal Verem Savaşı Derneği, mahallî verem savaşı dernekleri ve mahallî verem savaşı dispanserleri ile işbirliği halinde röntgen verem taramaları yapmaktadır.

Halen BCG Kampanyasının köylük bölgelerde çalışan 10 mobil, şehir ve kasabalarda çalışan 10 demontabl olmak üzere 20 Gezici Röntgen Verem Tarama Ekibi vardır.

BCG Kampanyasının Röntgen Verem Tarama çalışmaları ayrı bir tebliğ ile sayın kongre üyelerine arz edilmiştir.

Tüberkülin ve BCG aşısı :

BCG Kampanyası çalışmalarında, Kopenhag Devlet serum enstitüsünden getirilen RT 23 PPD + Tween 80 Tüberkülin, Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü müstakil BCG laboratuvarında sulandırılarak 1.TU. kullanılmaktadır.

BCG aşısı Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü müstakil BCG Laboratuvarında istihşâl edilmektedir. BCG aşısı 0,1 cc sinde 1.10 mg. canlı jerm ihtiva etmektedir. Ayrıca lüzum görülen bölgelerde UNICEF'ten temin edilen 100 dozluk ampuller halinde kurru BCG aşısı kullanılmaktadır.

BCG Kampanyası III devir çalışmalarında (1955-Mart/1967) 20 cc lik 84.357 şişe tüberkülin ve 10 cc lik 160.465 şişe mayi BCG aşısı ve 100 dozluık 5.000 ampul Japon Kuru BCG aşısı kullanılmıştır.

BCG Kampanyasının III Devir çalışmalarında UNICEF'ten 129.300 Dolarlık (1.176.630 TL.) malzeme yardımı temin edilmiştir.

III. Devir çalışmalarında (1965-Mart/1967) maaş, ücret, yolluklar ve her türlü giderler dahil Sağlık Bakanlığınca BCG Kampanyasına sarfedilen para miktarı ise 16.890.345 liradır.

BCG Kampanyası halen 24 doktor, 215 sağlık memuru, 30 röntgen teknisyeni, 6 bakteriyoloji laborantı, 8 arşiv memuru, 38 büro memuru, 27 tesbit ve takip memuru, 145 şoför, 39 hizmetli ve 145 motorlu vasıta ile çalışmaktadır.

Ö Z E T :

Türkiye BCG Kampanyası çalışmalarına başladığı 1953 yılından bu güne kadar en ücra köylere kadar gitmek suretiyle Türkiye'yi üç defa devretmiştir. 1965 yılında başlayan III. devirden itibaren yalnız 0-6 yaş grubundaki çocuklara tüberkülin testi yapılmadan direkt BCG aşısı tatbik edilmektedir.

I., II. ve III. devir çalışmaları neticesinde Memleketimizde tekrarlananlar dahil 48.999.306 şahsa tüberkülin testi yapılmış ve aşılması gereken 19.102.565 kişiye de BCG aşısı tatbik edilmiştir.

Türkiye BCG Kampanyası kitlevi BCG aşısı tatbikâtı çalışmaları yanında gezici röntgen verem tarama ekipleri ile Memleketimizde bölgesel röntgen verem taramaları da yapmaktadır.

THE ACTIVITIES OF THE BCG CAMPAIGN IN TURKEY (*)

Dr. Hamdi AÇAN (**) Dr. Nevzat SARP (***) Dr. Dâker ÖZLÜARDA (****)

Introduction :

The BCG vaccination has been the foundation of the tuberculosis control in Turkey. The activities of the BCG Campaign, which has been successfully carrying out BCG vaccination by several rounds throughout Turkey, are represented at the Turkish National Tuberculosis Congresses.

From January 1953, when the BCG Campaign first started its activities, to March 1967, 48.999.306 persons (including repeatings) were tuberculin - tested and 19.102.565 were vaccinated. The statistical data concerning these activities are given below :

(*) Represented at the 8 th Biannual Meeting of the Turkish National Tuberculosis Control Leagues.

(**) Director General of Tuberculosis Control

(***) Chief of the BCG Campaign in Turkey

(****) Specialist, Refik Saydam Central Institute of Hygiene

Round of the Campaign	Tuberculin-tested	Controlled	Positives	Negatives	Vaccinations
I. (1953 - May 1959)	20,229,018	18,616,878	10,733,370	7,883,508	7,722,620
II. (1959 - 1964 May)	23,253,556	21,601,766	14,208,563	7,393,203	7,209,474
III. (1965 - March 1967)	5,516,732	5,201,123	3,540,307	1,660,810	1,635,039
a) with tuberculin testing	—	—	—	—	2,535,432
b) direct vaccination in 0-6 age group	—	—	—	—	—
General TOTAL	48,999,306	45,419,767	38,482,840	16,937,527	19,102,565

I. Round :

During the first round of the Campaign, which lasted from January 1958 to May 1959, all of the provinces, towns and villages in Turkey were covered, and in 67 provinces, 493 towns and 34.951 villages, 20.229.018 persons were tuberculintested and 7.722.620 of them were BCG vaccinated.

II. Round :

During the second round, which started in May 1959 and ended in December 1964, 67 provinces, 570 towns 34.823 villages (with the exception of villages in İstanbul) were covered, and 23.253.556 persons were tuberculin - tested and 7.209.474 of them were vaccinated.

III. Round :

The third round of the Campaign started in January 1965 and has been carrying out since then. Since 16 th, 1965, the Ambulatory Vaccination Groups of teams have been pursuing direct BCG vaccinations in only 0-6 age group.

As 14.932.094 persons (including repeatings) had been vaccinated during the first and second round, vaccinations of 90 % of persons above 6 years of age, which had been considered necessary, had already been realized. Bearing in mind this situation, it was considered that it would be convenient to carry out direct vaccination in only 0-6 age group during the 3rd round activities of the BCG Campaign.

First, a pilot study was performed on 10.000 children in 0-6 age group and results were evaluated at a meeting of professors from Medical Schools and by the 6th Assembly of Tuberculosis Control Consultants. It was decided to apply direct BCG vaccination to the children in 0-6 age group, who had not been vaccinated before.

On August 16th, 1965, the ambulatory groups of the Campaign started to BCG vaccination of children in 0-6 age group, without tuberculin testing. This project will be completed by the end of 1967.

The BCG Campaign Stationary Groups in the provinces of Ankara, İstanbul and İzmir, the Ambulatory Case - finding Teams with X-ray Units, the vaccination teams for schools and for the Army Recruits Training Centres and the dispensaries of the League for the Fight Against Tuberculosis are carrying on the BCG vaccination with tuberculin - testing.

The statistical data on the yearly activities during the 3rd round are given below.

1. Direct BCG vaccination in 0-6 age group :

Round	Year	Determined population in 0-6 age group	No. of vaccinated in 0-6 age group	No. of unvaccinated children		
				previously vaccinated	Contra-indicated	not applied to vaccination
III.	Aug. - Dec. 1965	568.079	597.125	58.949	4.905	7.100
III.	1966	1.828.474	1.559.959	249.945	13.961	13.589
III.	Jan. - March 1967	473.159	373.348	88.723	3.625	2.463
T O T A L		2.969.712	2.531.432	388.617	22.511	23.152

2. BCG vaccination with tuberculin - testing :

Round	Year	Tuberculin tested	Controlled	Positives	Negatives	Vaccinations
III.	1965	3.065.157	2.397.441	1.815.680	1.081.761	1.065.956
III.	1966	1.875.292	1.748.564	1.288.683	459.881	451.485
III.	(Jan. - March) 1967	576.283	555.158	435.944	119.174	117.598
T O T A L		5.516.732	5.201.123	3.540.307	1.660.810	1.635.039

3. Number of total vaccination during the 3rd round :

- a) Direct vaccination in 0-6 age group : 2.535.432
 b) BCG vaccination with tuberculin testing : 1.635.039

4.170.471

At the present time the ambulatory groups of the BCG Campaign are working in the provinces of Hatay, Ankara, Malatya, Trabzon and Maraş. From June 1967, the Campaign groups will begin to move to the eastern provinces. The coordination of tuberculosis control services will be settled in these provinces, while the vaccinations in 0-6 age group are being carried out in the provinces where the public health services have been nationalized. The 3rd round activities of the BCG Campaign will be completed by the end of 1967.

BCG vaccinations in schools :

Since 1960, the BCG Campaign has been carrying out BCG vaccinations in schools. As the ambulatory Campaign groups have been performing direct BCG vaccination in only 0-6 age group, vaccinations in schools of cities and towns are being carried out by the stationary groups and ambulatory case - finding teams with X - ray units.

Yearly activities in schools :

Year	Tuberculin testing	Vaccination
1960	131.650	55.688
1961	399.571	154.665
1962	496.947	202.766
1963	272.831	115.984
1964	393.832	186.212
1965	299.762	146.914
1966	156.900	68.471
1967 (Jan. - March)	27.892	7.495
TOTAL	2.179.385	938.195

From 1960 to the end of March 1967, 2.179.385 children in schools were tuberculin - tested and 938.195 of them were vaccinated.

The BCG vaccination activities in the Army Recruits Training Centres :

Since 1959, all of the Army Recruits Training Centres in this country have been controlled and BCG vaccinated by the stationary groups of the BCG Campaign. Since 1964, the ambulatory case - finding teams of the BCG Campaign have been carrying out case - finding activities in the Army Recruits Training Centres in the region.

The yearly BCG vaccination activities in the Army Recruits Training Centres :

Year	Tuberculin testing	Vaccination
1959	150.899	36.875
1960	141.918	37.031
1961	185.860	42.286
1962	119.256	27.007
1963	100.573	16.565
1964	133.025	21.629
1965	192.080	30.288
1966	150.753	25.128
1967 (Jan. - March)	51.120	7.747
TOTAL	1.225.484	244.556

From 1959 to March 1967, 1,225,484 soldiers in the Training Centres were tuberculin - tested and 244,556 of them BCG vaccinated.

Re - test Activities :

The Re-test teams. of the Campaign have been carrying out re-testing 2-10 months after vaccination, in order to find out post - vaccinal allergy curve and the efficacy of the vaccine, and to control vaccination techniques of the vaccinators. The Campaign has 10 Re - test Team at the present time.

The re - test activities per round are shown below :

Round	Number of provinces	Number of vilages	Number of re-tested	Number of controlled	Post-vaccinal allergy %	Adenopathy %
I	31	370	38.593	35.048	92.11	0.343
II	41	682	72.915	67.127	84.09	0.152
III	43	886	89.292	78.969	94.14	0.970

From 1953 to March 1967, in vilages, 20.800 persons were re - tested, and 181.144 of them were controlled. The average of post - vaccinal allergy obtained from three rounds of vaccination has been found to be 90.11 % and the rate of adenopathy was 0.488 % on an average.

The systematic case - finding activities by Land - survey method :

Since 1960, the BCG Campaign have been carrying out case - finding activities by radiograhly, in cooperation with the Turkish National Antituberculosis League and its local branches.

At the present time, the BCG Campaign has 10 nobile ambulatory case - finding team with X-ray unit, working in the rural areas and 20 demontable ones in cities and towns.

The case - finding activities by X - ray units of the Campaign have already benn presented to this Congress.

Tuberculin and BCG vaccine :

The tuberculin used during BCG Campaign activities is RT 23 PPD + Tween 80 supplied by the Statens Seruminstitute, Copenhagen. It is diluted to 1 TU per 0.1 ml before use, by the BCG Laboratory, Refik Saydam Central Institute of Hygiene.

The BCG vaccine is produced by the BCG Laboratory, Refik Saydam Central Institute of Hygiene and contains 1 10 mgr live germs in 0.1 ml. The freeze - dried BCG vaccine in 100 dose ampoules obtained from UNICEF, ise also used whenever considered necessary.

During the 3rd round of the BCG Campaign (1965 - March), 84.357 vials of 20 ml tuberculin, 160.465 vials of 10 ml liquid BCG vaccine have been used.

For the 3rd round activities of the BCG Campaign, UNICEF has performed three rounds, covering all over Turkey and reaching For all the services in the 3rd round activities of the Campaign (1965 - March 1967), the Ministry of Health and Social Assistance has spent 16.890.345 TL., including all expenses.

At the present time, the BCG Campaign personnel consist of 24 physicians, 215 sanitarians, 30 technicians for the X - ray units, 6 laboratory technician for bacteriology, 8 archives officials, 38 secretaries, 27 accountants, 39 service men and 145 drivers for 145 motor vehicles.

S U M M A R Y

Since the beginning of its activities in 1953, the BCG Campaign has given equipment to the value of 129.300 dollars (1.176.630 TL.) even to the remotest villages. During the 3rd round of the mass BCG Campaign, which started in 1965, only the children in 0-6 age group have been subjected to direct BCG vaccination.

As a result of the 1st, 2nd and 3rd round activities in this country, 48.999.306 persons (including repeatings) have been tuberculin - tested and 19.102.565 of them BCG vaccinated.

The BCG Campaign in Turkey have also been carrying out radiophotographic case - finding surveys in various regions of the country, while pursuing the vaccination activities.

TÜRK HİJİYEN ve TECRÜBİ BİYOLOJİ DERGİSİ

Vol : 27

1 9 6 7

YAZAR İNDEKSİ

(AUTHOR INDEX)

Açan, H.	217, 225
Alkış, N.	107, 151, 156
Arı, A.	137, 148
Başol, K.	151, 156
Baysal, F.	179, 185
Cicioğlu, R.	73,
İzgü, E.	14, 28
Merdivenci, A.	65, 208
Onur, E.	186, 199
Özliarda, D.	217, 225
Özliarda, E.	5, 11, 158, 172, 202, 207
Sarp, N.	217, 225
Sevük, N.	73
Şirin, F.	73
Tuna, İ.	78, 133
User, T.	39, 61
Yalçındağ, O.	186, 199

TÜRK HİJİYEN ve TECRÜBİ BİYOLOJİ DERGİSİ

Vol : 27

1 9 6 7

KONU İNDEKSİ

BCG kampanyası çalışmaları, Türkiye'de	217
Cholinesterase aktivitesi, izole iki organda	179
Çiçek Aşıları, gliserinli ve kuru, effikasite kontrolü	5
Çiçek aşısı istihşâli bakımından Türkiye'de yetişen beş cins koyunun verimleri, mukayesesi	202
Echinococcus, köpekleri bulaştırmada bazı gözlemler	208
İlaçların mikrokristalloskopik ve kimyevi idantifikasyonları, bazik Azot atomu taşıyan	186
İnflüenza ve İnflüenza'ya -Benzer hastalıklar durumu, 1966 - 1967 mevsiminde, Dünyada ve Türkiye'de	158
Kene, memeli ve soğuk kanlı hayvan keneleriyle infeksiyon deneleri	65
Kızamık virus aşısı, canlı attenüe, ile ilgili çalışma	137
Kolmer, kompleman fikzasyon ve VDRL testler	78
Kopro - Bakteriyolojik tetkikler, 1966 - 1967 yıllarında, Doğu ve Güneydoğu Anadolu'da	151
Kopro - Parazitolojik muayene sonuçları, Amerikan barış gönüllülerinde	175
Salmonella ve Shigella enfeksiyonlarında materyelin hazırlanması ve muayenesi	107
Shigella - Flexneri üretilen Endocervical Shigellosis	73
Vitamin B ₁₂ nin stabilitesi üzerine sodyum fenildimetil pirazolon metilamino metan sulfonat ve prokainin etkisi ...	14
Vitamin C bakımından kuşburnunun durumu	39
Dr. Sagun'u, M. H. kaybettiği	133

TÜRK HİJİYEN ve TECRÜBİ BİYOLOJİ DERGİSİ

Vol : 27

1 9 6 7

SUBJECT INDEX

BCG campaign, in Turkey, activities	225
Cholinesterase activity in two isolated organs	185
Drugs, organic, containing basic Nitrogen Atom, microcrystalloscopic and chemical identification of	199
Examen parasitologique des volotaires pacifique Americans, les resultats	178
Influenza Season, 1966 - 1967, and results of the laboratory studies	172
Measles vaccine, attenuated, further studies on the Field Trial of	148
Salmonella und Shigella Faellen, im Zeitraum 1966 - 1967 Ost - Sudost Anatolien	156
Smallpox vaccines, dried and glycerinated, efficacy control by challenging of successful primary vaccination after one year with potent vaccine	11
Smallpox vaccine, yield of the different sheep breeds in Turkey, a comparative study	207
Vitamin B ₁₂ , on the stability of, the effect of sodium phenil - dimethyl pyrazolone methyl amino methane sulfonate and procain	28
Vitamin C, amounts of Rosehips	61