

GÜNEY - DOĞU İLLERİMİZDEN SOYUTULAN V. COMMA
EL - TOR TİPLERİ VE ÖZELLİKLERİ

Dr. Sabahattin PAYZIN Kim. Kirdevs MERCANGÖZ
Dr. Çetinay YUMUL Dr. Metin ÖZENCİ(*)

GİRİŞ :

El - tor vibriyonu ile olan barsak infeksiyonları 1972 yılına doğru pandemik bir karakter kazanmış ve büyüklü küçüklü yerel salgınlar yapmıştır. Dünya Sağlık Teşkilâtının kaynaklarına göre (1) 1970 yılında 42 ve 1971 yılında ise 40 memlekette olgular kaydedilmiştir (Şekil : 1). Bunlardan 14'ünde V. El - tor infeksiyonları ilk olarak görülüyordu : Angola, Kamerun, Çad, Kenya, Madagaskar, Morutanya, Senegal ve Uganda, Arap Yarımadasında Oman, Yemen, Avrupa'da İspanya, Portekiz, Fransa, İsveç, İngiltere olup bildirilen olguların sayısı, kıtalara göre şu şekilde dağılmıştır :

Afrika	22 memlekette	69.125 olgu
Avrupa	6 memlekette	121 olgu
Asya	14 memlekette	103.083 olgu
Toplam olgu	42 memlekette	171.329 olgu

Verilen bilgilere göre istilâya uğrayan her Afrika ve Avrupa memleketinde dominant tip V. Chol. biotip eltor serotip Ogawa idi. Kamerun, Liberya, Nijerya'da, İssas, Kenya, Angola, Somali'de ise İnaba ile bulaşmıştır. Arap Yarımadası'nda da

* Dr. Çetinay Yumul : Diyarbakır Tıp Fak. mikrobiyoloji öğretim görevlisidir. Diğerleri Ankara Tıp Fak. mikrobiyoloji ve parazitoloji kürsüsü mensuplarıdır.

İnaba ile bulaşmıştı. Hindistan mülteci kamplarında her iki tip vardı. Bunlara ilâveten 1973 yazında İtalya'da önce Napoli ve Bari'de çıkıp birçok yerlere yayılan V. c. biotip eltor salgının-
dan da söz etmeliyiz. Basına göre —zira henüz DS Örgütünce resmi rakamlar yayınlanmadı— 15.000'i aşkın kimsenin hasta-
lanmasına sebep olan bu salgın yalnız Napoli'de 65.000.000 do-
lar (910 milyon TL.) turizm gelirinin yitirilmesine, ayrıca deniz kabukluları endüstrisinin (ihracatı durdu) ve sebze endüstrisi-
nin zararlarına yol açmıştır.

Türkiye'de İstanbul Sağmalcılar salgınının 5 milyar TL. za-
rara sebep olduğu hükümetçe bildirilmiştir —aslında daha çok-
tur—. Bu durumlar politik sürtüşmelere de yol açmıştır.

Dünya Sağlık Teşkilâtı raporunda (1) de (sayfa 282) şu
cümle ilginçtir: «Şuna işaret edelim ki, istilâya uğrayan mem-
leketlerde önce salgınlar patlak vermiş ve sonra bazı bölgeler-
de (sporadik) tek - tük olguları görülmüş ve bunlar mevsimle
ilgili bulunmamış, bazı memleketlerde ise hiç olgu bildirilme-
miştir».

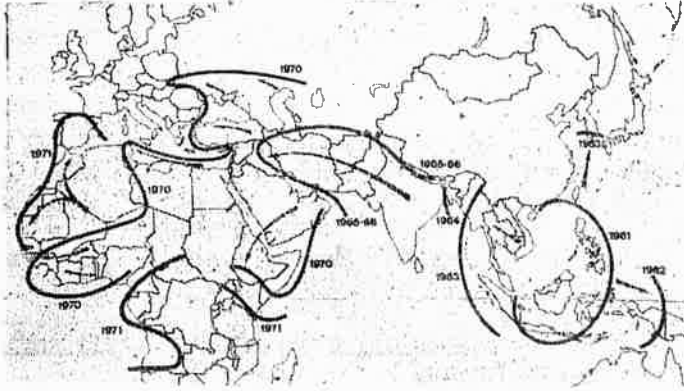
V. Coma biotypus El - tor infeksiyonları 42 memlekette gö-
rölmüştür ki, (1971 de) :

- a) Serotypus Ogawa'nın yayılım alanı (1971 sonu)
Avrupa'da: Toplam 121 ihbar.
İthal olguları: B. Berlin (1), Fransa (3),
Salgın: İspanya 22, Portekiz 89.
- b) **Afrika'da:** 22 memlekette 69.125 olgu (14 memlekette
ilk kez görülmüştür. Angola, Çad, Kenya, Moritanya,
Senegal, Uganda v.b.)
- c) **Asya'da:** 22 memlekette 102.083 olgu bildirilmiştir. Ben-
galdeş'de 51.000 olgu her iki serotip ile, üstün gelen se-
rotip Ogawa idi.
Aarp Yarımadası'nda inaba serotipi görülmüştür. (Um-
man ve her iki Yemen'de).

Suudi Arabistan ve Yemen'den bildirilen olgular **İnaba**
(1970 ve 1971) olduğu gibi Türkiye'nin suşları da böyle idi. Ode-
sa, Kerç'te (SSCB) çıkan olgularda etken serotip **Ogawa** idi.

Hem serotip Ogawa ve hem de İnaba suşları soyutulan İsrail hariç, 1970 ve 1971 de olgular çıkan Lübnan, Suriye, Ürdün, Libya, Tunus'ta hep Ogawa tipi görülmüştür, yalnız Astrahan (Hazer Denizi kuzeyi) ve İstanbul'da İnaba görülmüştür(*), (WHO Chronicle, 1971, 25: 510).

İstanbul Sağmalcılar 1971 V. Comma El - tor salgını (1970) sırasında ve sonra yapılan incelemelerde ve Dünya Sağlık Teşkilâtı yayınlarında Irak üzerinden Türkiye'ye giren ajanın **Vibrio comma biotype El - tor serotype İnaba** olduğu bildirilmiştir (1, 2). O zaman yurdumuzda yapılan yayınlarda (3, 4, 5) durum aynı şekilde gösterilmiştir.



Şekil : 1 — V. C. eltor infeksiyonunun dünyaya yayılış durumu
(WHO Chronicle) dan.

Güney doğuda yapılan taramalar ve Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığınca «Barsak İnfeksiyonu» olarak tanımlanan olgulardan Diyarbakır Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında soyutulan V. comma'ların incelenmesini uygun gördük. Kolera vibroyonlarının genel özellikleri (Tablo : I) de özetlenmiştir.

* Bu yazı yazıldığı sırada gelen Weekly Epid. Record 20 Ekim 1972 (No: 42) Suriye'de güney sınırımıza yakın Deir-Zor bölgesinde 114 olgu (3 ölüm) ve Lazkiye'de 18 olgu, 1 ölüm kaydedilmiştir. Tipi belli değil.

TABLO : I

Vibriyonların Özelliklerine Göre Ayırımı

Çeşitli sınavlar	Kolera vibri- yonu	Eltor vibriyonları Zem-zem tipi	Seleb tipi	NAG vibri- yon
Morfoloji Elektron mik. Fimbriae sayısı	8 - 9	50	50	?
Kapsül	±	±	±	—
Toksin tip 2	+	±	+	?
Biyogsmi :				
Asetion yapımı (voges - Proskauer) sınavı	0	+	++	d
Kolera kırmızısı (M. R.)	+	+	+	+
Fermantasyon :				
Arabinoz	0	0	0	+d
Mannoz	+	+	+	+d
Sakkaroz	+	+	+	+d
İnositol	—	—	—	—d
Hemoliz (sıvı b. y., anaerob k. agas)	—	+	+menfi	d
Tavuk alyuvarını aglütinasyon	0	+	+	?
Gipsen sınavı (3 saat 56° de tutulan süs- pansiyonun 0 - 1 serumla aglütinasyon	0	+	+	0
Tanamal sınavı (0 - 1 serumla 1 : 200 sulandı- rılıp % 0.3 Na ₂ CO ₃ ilâvesi ile aglütinasyon	0	+	+	0
Polimiksin B ye direnç 50/ g/disk	duyarlı	dirençli	dirençli	dirençli
Tripsin sınavı : Buyyona 9 kısım % 1 tripsin eriyiği katılı, eklem yapılır	bulanmaz	bulanır	bulanır	
Mukerjee tip IV bakteriyofajına duy.	+	0	0	d
Doğal patojenlik	kolera	nadiren kolera	kolera	0

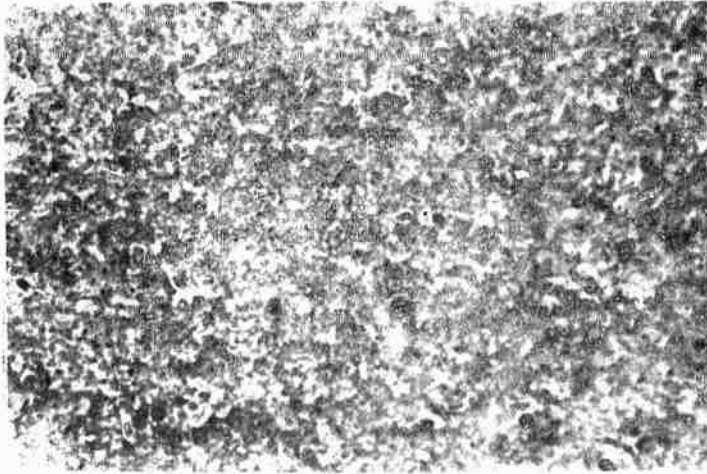
Son yayınlara göre S. Payzın tarafından düzenlenmiştir.

Biz elimizde bulunan ve laboratuvarlarımıza gelen materyelden soyuttuğumuz şüpheli suşları inceleyerek kesin seroloji ve biyolojisini saptamak istedik. Genellikle salgın çıkan memleketlere karşı ilk zamanda (bilhassa Türkiye, SSCB ve Çekoslovakya'ya karşı) alınan sert tedbirler, birçok memleketleri çıkan olguları saklamağa mecbur etmiştir. Bu nedenle El-tor infeksiyonları ile ilgili epidemiyolojik bilgiler dağılış yolları karanlık kalmıştır. Biz kendi yönümüzden konuya ışık tutmaya çalıştık.

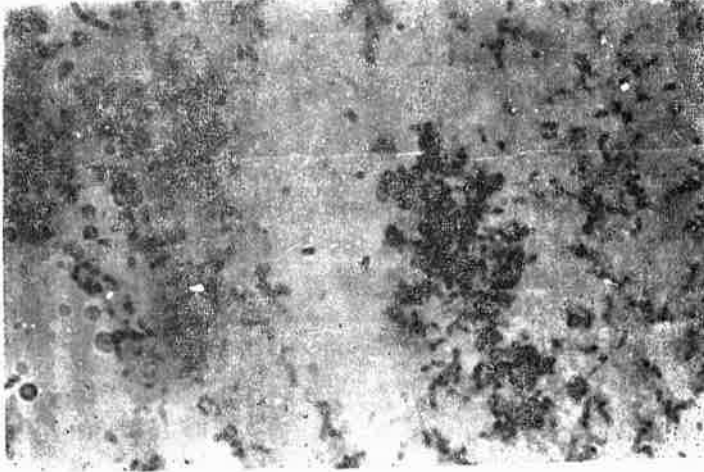
MATERYEL VE METOD :

Kültürler : V. comma biotype El-tor kütükleri : Diyarbakır Tıp Fakültesi Toplum Hekimliği Kürsüsü mikrobiyoloji laboratuvarına gelen materyelden soyutulmuş ve Ankara'da ileri incelemeleri yapılmıştır. Toplam 72 suştur. Çoğu da kapsüllüdür (7). Politzer'e göre nadir olan kapsüllü vibriyon bizde çoğunlukta görülmüştür (Şeki : 2 ve 3).

Aglütinan Serumlar : Wellcome firmasının 5957 ve 6086 seri No.'lu serumları ile Ankara Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Kürsüsünde yazarlarca hazırlanan 431-1, 431-2 ve 431-3 sayılı serumlar (Serumlar 1 : 1600 titreli clup 1 kısım serum 5 kısım gliserin katılarak saklanan stokları kullanılmıştır).



Şekil : 2/a — Kolera vibriyonunda (El Tor) kapsül.
(Fotoğraf : Tekn. D. Eralp Arıkan)



Şekil : 3 — Kolera vibriyonlarında Neisse.....ası ile metakromatik cisimler.
(Fotoğraf : Tekn. D. Eralp Arıkan)

Tek Koloni seçimi : Mansur ve Alkış (6) besiyerlerinden Endo besiyerine pasaj yapılarak seçilmişlerdir. Dik agarda ve buzlukta saklanan (3 aydan sonra ölüyorlar) kültürler Endo besiyerine ve kanlı agara ve aglütinasyon için yatık besin agara pasaj yapılmıştır.

Antigen hazırlanması : Yatık agardaki kültür 18 saat 37°C da üretilmeden sonra 3-5 ml. FTSu ile sulandırılıp alınmış ve 98°C de 1/2 saat ısıtılıp öldürüldükten sonra McFarland II baryum sulfat standardına göre FTSu ile ayar edilmiştir.

Hemoliz deneyi : 5 ml. buyyonda 18 saat 37°C de üretilen V. C. El-tor suşları (1 ml. buyyon kültürü + 1 ml. % 5'lik üç kere yıkanmış koyun alyuvarları karışımına) olmak üzere ekildi. İki saat 37°C de bekletildi, sonuç okundu. Bir gece buz dolabında bırakıldı ve ertesi sabah tekrar okundu ve hemoliz yapanlar kaydedildi.

Hemaglutinasyon :

Tavuktan kan alınıp 3 kere yıkandı. Sonra FTS ile % 5 süspansiyonu yapıldı. Kolonilerden (Endo) öze ile alınıp lâm üzerine konan bir damla kan süspansiyonu ile, öze yardımı ile ka-

rıştırıldı. Lârn kan grubu tayin eder gibi dairevi yana eğme hareketi yapıp sonuç incelendi. Aglutinasyon + + + +, + + +, + + ve + olarak değerlendirildi.

Biyoşimik faaliyetleri :

Bu maksatla Hayberg (Heiberg)'in şeması kullanılmıştır. Arabinoz, mannitol, sakkaroz ile H₂S, indol yönünden etkileri incelenmiştir. Bunun için Durham tüplerine (yavru tüplü) bu karbon **hidratlar** % 1 oranında katılmış, indikatör olarak Andrade **ayıracı** kullanılmıştır. Ayrıca Braun'un A ve B besiyelerine de ekim yapılmıştır.

R ve S koloni durumu : 3. pasajda tek koloniden Endo besiyerinde incelenmiştir.

Aglütinasyon deneyi :

Klasik tüp yöntemi ile yapılmış ve çıplak gözle okunmuştur. Dipte tam çökelek ve aglütinasyon + + + +, ancak aglutinoskop ile görülebilen aglutinasyon + olarak değerlendirilmiştir. Okuma sonuçları + + ve yukarısı olumlu sayılmıştır.

BULGULAR :

Yapılan deneylerin sonuçları şöyledir :

1 — **Kanlı agarda** : Kolonilerin çevresinde hemolitik görünüm vardı. Fakat bunun «hemodigestion» sonucu olduğu hemoliz deneyi ile gösterilmiştir. Bütün suşlar bu özelliği taşımakta idiler.

2 — **Hemoliz deneyi** : Bir tanesi hariç (N. Y.) hepsi **nonhaemolytic** bulunmuştur. Buyyonda koyun alyuvarları 2 - 3 gün erimemiştir.

3 — **Hemaglutinasyon** : Hepsi tavuk alyuvarlarını aglütine etmişlerdir.

4 — **Biyoşimi** : Hepsi Hayberg'in I inci öbeğine girmişlerdir.

Aglütinasyon : Sonuçları şöyledir.

Aglütinasyon : Sonuçları şöyledir

Aglütinin titreleri (Agglutinin titers)

Serotip sayı (Number)	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 800	1 : 1600	1 : 3200
Ogawa	15	4	5	2	1	2
İnaba	27	7	5	7	4	2
Hikojima	27	1	7	11	7	1
N A G	3	—	—	—	—	—
Toplam	72	12	17	20	12	5

Bu duruma göre en çok İnaba ve Hikojima ve üçüncü derecede Ogawa serotipleri saptanmış olmaktadır. **Non - agglutinable vibrio** suşları sayısı başlangıçta 7 iken, dikkatli tiplendirme ve pasajlarda bunların sadece 3 tane olduğu görülmüştür.

Bunların bakteriyofaj tiplendirimi için elimizde tip faj tipleri bulunmadığından suşları İngiltere Ulusal Tıp Kültür Koleksiyonu Müdürü (Dr. Lapage) Dr. Lapeyc'e gönderdik. Amaç hem de suşlarımızın sürekli muhafazasını da sağlamaktır. Bu işle uğraşan Kent Halk Sağlığı Laboratuvarı Müdürü Dr. A. L. Furnis 21 suşumuzun tiplendirimini yapmıştır ve faj E tipi olduklarını saptamıştır (30 Kasım 1973 tarihli mektubu).

TARTIŞMA VE SONUÇ :

Burada meçhuller üzerinde geniş ölçüde tartışmaya girecek değiliz. Yayınlanan yazılarda, poetik nedenlerle, verilen bilgiler hakikati yansıtmaktan uzaktır. Hükümetleri ekonomik harpler, bilimsel yargılamalara esas olacak bilgilerin saklanması her memlekette mani olmuştur ve DSÖ Madrid toplantısında bu esfle belirtilmiştir. Bu yazımızda belirteceğimiz husus **V. comma biotype eltor**'un Türkiye'ye her üç tipinin girdiği, bunların da E faj grubuna dahil olduğudur.

ÖZET :

Muhtelif zamanlarda, izole edilip kürsümüzde nihai tiplendirimini yaptığımız 72 **V. comma biotype eltor** kütüklerinin özellikleri şöyle saptanmıştır :

Burada geniş ölçüde ve literatürle karşılaştırarak tartışmaya ve spekülasyona girmeyeceğiz. Çünkü veriler eksiktir ve incelemelerde bilinen sebeplerden ötürü kısıtlı durumdayız.

Bu 72 kültürün incelemesinde :

- a) Bunlar biyoşimleri yönünden Hayberg'in I öbeğine girmektedirler.
- b) Hepsi lâmda tavuk alyuvarlarını aglütine etmektedirler.
- c) Hepsi kanlı agarda çevrede hemodigestivon göstermektedirler.
- d) Bir suş hariç, 71 suş buyyonda koyun kanını hemolize edememişler ve non hemolitik bulunmuşlardır. Bu önemli bir bulgudur.
- e) Bunlardan 15'i Ogawa, 27'si İnabe, 27'si Hikojima serotipine girmiştir. Hikojimalarda absorpsiyon deneyi yapılmamıştır. Yalnız üç tane **nonagglutinable** vibriyon bulunmuş olup biyotipleri diğerlerine uygundur.
- f) 21 tanesinde faj tipinin E olduğu saptanmıştır.

TEŞEKKÜR :

Bu suşlardan bir kısmının faj tiplendirilmesine ve koleksiyonlarında saklanmalarına yardım eden Colindale Pub. Hlth. Lab. National Type Culture müdürü Dr. Lapage ve Kent Halk Sağ. Lab. (Public Health Laboratory, Maidstone, Kent) müdürü Dr. Furnis'e teşekkür ederiz.

SUMMARY

Biochemichal nature and activilies of *C. cholera* biotype Eltor

Some 72 V. cholera biotype Eltor strains, isolated in Turkey, have been examined for their biological and serological natures. Although we have some difficulties, we could detect the following :

- a) All the strains tested are belong to Heiberg's group I.
- b) Most of the strains have a capsule, which is very rare occasion acording to Politzer.
- c) All the strains agglutinate chicken red cells with slide hemagglutination test.
- d) All the stains produce hemodigestion on blood agar plate which may be bistaken for beta - hemolysis.
- e) When tested on nutritient broth (SRBC) blood medium (See Politzer) they did not produce hemolysis. So only 1 strain out of 72 has hemolysin when tested in fluid medium.
- f) Out of 72 strains tested, 72 were Inaba, 15 Ogava and 27 were found Hikojima serotypes (by using our own sera and Wellcome 5957, 6086 Ser. No. sera).
- g) Out of 72 strains, 21 were kindly phage typed by Dr. Furnis of Pub. Hlth. Lab. Maidstone, Kent, and were found entering Type E.

These findings indicate that, for enteritis cases observed, responsible agent is not only V. cholera biotype Eltor serotyp Inaba.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Weekly Epidemiological Records, 1972 Tem. 28, No: 30. Cilt 42 (282 - 285).
- 2 — WHO Chronicle, 25 : 510, 1971.
- 3 — Tezok, F., Birol, K., Koçer ve Meriç, N. : İstanbul Kolasının Nedenleri, Mikrob. Bült. 4 : 22, 1970.
- 4 — Coşkuner, Ş. : Kolera ve Eltor gastroenteritisi, Mikrobiyoloji Dergisi, XXIV, 1 - 10, 1971.
- 5 — Çetin, E. T. ve Ulutin, O. N. : İstanbul Sağmalcılar'da husule gelen El - Tor kolerası salgınında yapılan ilk incelemeler. Tübitak Yayını, Ekim, 1970.
- 6 — Alkış, N. : Vibrio cholerea'nın izolasyonu için yeni bir besiyeri. Türk. İj. Tec. Bly. Derg. XXVI, 2 : 144, 1966.
- 7 — Politzer, R. : Cholera, Genova, WHO monograf serisi 43 : 5, 1958.