

EXPERIENȚA NOASTRĂ PRIVIND DETERMINĂRILE DE ANTISTREPTOLIZINĂ ÎN INFECȚIA REUMATICĂ INFANTILĂ

György Puskás, László Nagy, Ervin Kiss

Azi e un fapt unanim acceptat că declanșarea infecției reumatice se datorează streptococului hemolitic. Foarte puțini cercetători adoptă părerea că agentul patogen real al acestei boli ar fi o varietate de virus specific. Pentru etiologia streptococică pledează numeroase argumente. În primul rând, faptul că streptococul hemolitic poate fi pus în evidență în secreția faringiană a multor bolnavi reumatici. S-a observat, de asemenea, că numărul bolnavilor suferind de afecțiuni reumatismale crește aproape paralel cu numărul infecțiilor streptococice. Mulți autori au constatat că, după epidemiile de scarlatină, îmbolnăvirile reumatice devin mai numeroase. Există și date experimentale care confirmă rolul streptococului hemolitic, întrucât, după infecția produsă cu streptococ la animale de experiență, s-au putut pune în evidență leziuni care imită sindromul Aschoff-Talalaev. Dar cel mai concludent argument pentru etiologia streptococică îl constituie probabil faptul că boala reumatică poate fi prevenită, sau mai exact, incidența ei poate fi redusă în mare măsură cu ajutorul antibioticelor care au un efect antistreptococic. Pentru confirmarea celor de mai sus, în ultimul deceniu s-au făcut numeroase cercetări și observații. Problema are nu numai o importanță teoretică, ci și un aspect practic. Ea se referă atât la prevenirea bolii, cât și, într-o anumită măsură, la posibilitatea stabilirii diagnosticului. Stabilirea diagnosticului și mai ales a celui precoce, în infecția reumatică înseamnă deseori pentru medic o sarcină destul de grea. Pe lângă simptomele clinice, importante sînt modificările chimice din tabloul sanguin, fapt despre care

am vorbit într-o altă lucrare. Dar modificările chimice semnaleză deosebi activitatea respectiv alcalmia procesului și într-o anumită măsură pronosticul bolii, dând indicații aproximative asupra acestora. În ceea ce privește stabilirea diagnosticului și noi sintem de părere că indicațiile cele mai precise le dă punerea în evidență a tulpinii hemolitice a streptococului beta, respectiv modificările din serul sanguin care indică prezența acestui streptococ. În cele ce urmează relatăm observațiile noastre în legătură cu această problemă. Mai întâi rezumăm părerea acceptată azi cu privire la probleme streptococului.

În cursul cercetărilor streptococice, pe lângă punerea în evidență a bacteriei, autorii au urmărit cu deosebită atenție și punerea în evidență a anticorpilor pe care îi produce organismul față de substanțele exogene ale streptococului hemolitic. Azi, cercetările se destășoară mai ales în această direcție într-un mod aproape rutinar. Paralel cu perfecționarea posibilităților tehnice, este probabil ca în viitor să se obțină tipizarea tulpinii A a streptococului hemolitic. Această tipizare se va realiza numai dacă dintre corpii antigeni se va trece la determinările antigenului tipic. Antigenul-grupă este de natură polizaharidică, iar antigenul-tip este de natură proteinică. În grupa A aparțin peste 40 de tipuri. Determinarea grupei este mai simplă. Ea se efectuează prin metoda serologică cu serurile A, C și G. Prin însășișări ele nu pot fi diferențiate, deoarece dau culturi identice. Determinarea tipului prezintă încă dificultăți, deoarece nu dispunem de un antigen suficient de pur. Pentru determinările tipului se utilizează mai cu seamă aglutinarea precipitară sau metoda mixtă.

Prezența streptococului poate fi clar dedusă nu numai din culturi, ci și din anticorpii care se produc față de produșii extracelulari ai streptococului. Astfel de substanțe extracelulare care se difuzează în mediul de cultură cu ocazia însășișărilor sînt: toxina eritrogenă Dick, streptolizina O, hialuronidaza, streptochinaza, streptodornaza și alte substanțe. Față de acestea, organismul produce anticorpi, ca de ex. antistreptolizina O, antistreptochinaza, antistreptodornaza, antihialuronidaza etc. Prezența lor poate fi interpretată ca o reacție imunologică specifică.

Punerea în evidență a acestor substanțe indică o infecție streptococică și, ca urmare a acestui fapt, ele au o semnificație de diagnostic.

Azi se examinează și se studiază în general antistreptolizina O, antistreptochinaza și antihialuronidaza. S-a elucidat problema că, după un anumit timp de la infecția cu streptococ hemolitic, după așa numita perioadă de latență (în general 2—3 săptămîni), anticorpii amintiți apar în serul sanguin al bolnavului. La început nivelul anticorpilor este destul de ridicat, dar după aceea scade treptat. Nivelul anticorpilor înregistrează valori ridicate mai ales în infecția reumatică, ceea ce permite să se tragă anumite concluzii. În ultimii ani, noi ne-am ocupat de punerea în evidență a streptococului și de determinarea antistreptolizinei O, încercînd să formulăm pe baza datelor noastre experimentale unele concluzii în legătură cu evoluția bolii reumatismale. În general, titrul antistreptolizinei O atinge nivelul maxim între săptămîna 3—6, micșorîndu-se apoi progresiv, dar valori mai ridicate decît cele normale pot fi găsite și după 6 luni, sau uneori chiar după un an. Constatările formulate în legătură cu titrul fiziologic al antistreptolizinei nu sînt concordante. La sugari și în vîrsta primei copilării este O, rareori 50 unități/ml. În general, valoarea de 150—200 u/ml este considerată normală, iar valorile care depășesc această cifră sînt socotite patologice. Titrul se poate ridica pînă la niveluri diferite, pînă la 1000—3000, uneori chiar și mai mult. Nivelul titrului depinde de mai mulți factori. În primul rînd e important dacă persoana respectivă a fost infectată cu streptococ o singură dată sau de mai multe ori. Un alt factor este capacitatea de producție a streptolizinei O a cărei tulpină cauzează infecția. De asemenea, nivelul titrului mai depinde și de reactivitatea organismului și de capacitatea lui de a produce anticorpi. Fără îndoială că cel mai ridicat titru de antistreptolizina se observă în cursul bolii reumatismale. În legătură cu aceasta se ivește posibilitatea ca și

factorii constituționali să joace un rol în această boală fie chiar numai prin faptul că nu fiecare individ infectat cu streptococ se îmbolnăvește de reumatism.

În cursul anului 1959 am analizat titrul de antistreptolizina la 109 bolnavi de infecție reumatică internati la secția de reumatologie a clinicii noastre și am analizat același titru la 375 de copii bolnavi aparținând categoriilor I, II și III cu alecțiuni decelate în cadrul depistărilor școlare.

Cea mai mare parte a bolnavilor internati s-au prezentat în faza acută, dar în afară de aceștia titrul de antistreptolizina a fost analizat și la bolnavii cu recidivă respectiv rechemații. Am urmărit să știm în ce măsură s-a modificat titrul în cursul timpului scurs de la debutul bolii. În general bolnavii au fost observați timp de 100 de zile, iar unii și mai mult. La început am recoltat ser sanguin din 10 în 10 zile, iar mai târziu din 20 în 20 de zile, urmărind variațiile titrului.

Rezultatele pe care le-am obținut sînt cuprinse în tabelul de mai jos. Am efectuat în medie 3 examene la fiecare individ, iar în caz de nevoie mai multe.

ASLO	de la 1—30 zile	de la 30 la 60 zile	de la 60 la 100 zile
0—166	6,15%	5,81%	3,9 %
250—500	21,84%	6,68%	4,10%
625—833	17,14%	7,70%	3,40%
1250	13,50%	3,41%	0,72%
2500	7,16%	1,04%	0,36%

Pentru ilustrarea observațiilor noastre relatăm în cele ce urmează datele referitoare la cîțiva bolnavi.

Numele	Vîrsta	Diagnosticul	Tratament	de la 1—30 zile	de la 30—60 zile	de la 60—100 zile	
I. Gh.	7 ani	Card.	reum.	Asp. ACTH	500	333	250
K. L.	15	"	"	"	2500	1250	333
O. P.	13	"	"	"	1230	2500	1250
N. F.	12	"	"	"	833	833	125
P. B.	13	"	"	"	333	1250	100
S. P.	10	"	+ recid.	"	333	833	250
V. V.	13	"	+ recid.	"	2500	625	625
H. Tr.	14	"	"	"	250	166	50
B. Gh.	14	"	+ recid.	"	833	833	250
B. I.	11	"	+ recid.	"	1250	1250	500
V. J.	9	"	"	"	500	500	333
P. M.	8	"	"	"	833	625	500
K. I.	9	"	+ recid.	"	500	833	625
B. M.	12	"	"	"	1250	1250	1250
B. L.	12	"	"	"	625	625	500

În cele ce urmează relatăm rezultatele determinărilor antistreptolizinei O, efectuate la copii aparținînd categoriilor I, II și III, în număr de 375, decelați în cadrul acțiunii de depistare la școli.

ASLO	Categ. I.	Categ. II.	Categ. III.
0—166	36,7%	41,7 %	29,2%
250—833	61,2%	36,8 %	66,4%
1250—	2,1%	2,85%	4,4%

Din datele de mai sus se pot trage următoarele concluzii :

1. La peste 90% din bolnavii reumatici, titrui ASLO e mai ridicat decit nivelul considerat ca normal. Cel mai înalt titru se constată în primele 30 de zile, apoi titrul scade treptat, dar depășește valoarea considerată normală chiar și după 100 de zile. La bolnavii examinați, cel mai frecvent titru oscilează între 250 și 1250, existind relativ puține cazuri cu un nivel mai ridicat. Probabil că în cazurile noastre scăderea relativ rapidă a titrului ASLO se datorează și faptului că tuturor bolnavilor li s-a aplicat tratament cu ACTH respectiv cu hormoni.

2. Se pune întrebarea dacă la bolnavii considerați în mod evident reumatici, determinarea titrului ASLO are vreo importanță. Noi credem că azi, cînd dispunem de metode de examinare care indică însăși prezența procesului patologic, din acest fapt nu se pot trage concluzii cu privire, nici la diagnosticul nici la pronosticul bolii.

3. Cu toate acestea acolo unde există o asemenea posibilitate, determinarea titrului ASLO trebuie menținută ca unul dintre numeroasele metode de examinare tocmai pentru a putea să ne orientăm cît mai precis în aceasta maladie de lungă durată și care ne rezervă uneori surprize. Titrui ASLO semnaleză cu aproximație, gradul de alergie care depinde evident și de particularitățile individuale, și astfel valoarea lui peste nivelul normal semnaleză posibilitatea reacției antigen-anticorpi care persistă încă, dar indică în același timp și faptul că procesul nu s-a încheiat, ci progresează cel mult spre acalmie, corespunzător scăderii treptate a titrului.

4. Din rezultatele ASLO obținute în cadrul depistărilor școlare reiese că bolnavii aparținînd categoriei I, adică la mai mult de 63,3% dintre bolnavii reumatici, am găsit valori peste nivelul normal. La cei aparținînd categoriei a II-a respectiv a III-a, deci la persoanele suspecte și la cei predispuși la boala reumaticismală, infecția cu streptococ s-a produs, bolnavii s-au alergizat, astfel încît se impun toate măsurile de prudență. La acești copii trebuie să aplicăm o profilaxie sistematică și foarte eficientă, deoarece în organismul alergizat o nouă infecție poate să declanșeze ușor procesul patologic, adică să exacerbeze starea de reumatism latent, fapt de care ne-am ocupat într-o comunicare anterioară.

5. La secția de oto-rino-laringologie a clinicii noastre am efectuat examinări bacteriologice sistematice pentru punerea în evidență a streptococului hemolitic. Rezultatele obținute în culturi sînt consemnate într-o lucrare a unui colectiv de muncă al clinicii noastre. Este demn de remarcat faptul că în amigdalele extirpate am putut pune în evidență agentul patogen într-o proporție mult mai mare decît în secreția faringiană simplă.

Sosit la redacție : la 6 iulie 1960.

Bibliografie

1. KASIRSKAIA E. S. : Terapeuticeski Archiv. 6 (1953); 2. FOPOVA G. N. : Revista de refer. Sov. (1958) 4; 3. KONSTANTINOVA M. P. : Arhiv. Patologii (1958) 7; 4. ZALESKI G. D. : Sovietskaia Medicina (1959) 1; 5. PAPADOPOL S. : Viața Medicală (1957) 2; 6. ROMAN N. : Medicina Int. 8 (1956); 7. RAVVAULT P., VIGNON G. : Revue du rhumatisme (1957) 5; 8. COSTE F. : Revue du rhumatisme (1957). Număr special; 9. WAHL R. : Revue du rhumatisme (1957). Număr special.

РЕЗУЛЬТАТЫ, ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОБЫ АНТИСТРЕПТОЛИЗИНА У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ФОРМОЙ РЕВМАТИЗМА

Пушкаш Г., Надь Л., Кишш Е.

Авторы определили титр антистрептолизинов сыворотки крови у детей разного возраста с острой формой ревматизма. Были проведены серийные определения как у

109 детей, находящихся в ревматическом отделении клиники по поводу острой атаки или рецидива ревматизма, так и у 375 здоровых детей с целью выявления "предрасположения". Было установлено, что у 90% больных ревматизмом детей титр антистрептолизина в крови намного превышает физиологическую норму.

Быстрое снижение титра при лечении авторы объясняют действием АКГГ или кортизона. По мнению авторов, изменение титра не имеет особого прогностического значения. Придают большое значение выявлению высокого стрептолитического титра у детей для проведения у них обязательной противоревматической профилактики.

Бактериологическое исследование удаленных небных миндалин дало больше положительных результатов, нежели исследование мазков из зева.

NOTRE EXPÉRIENCE CONCERNANT LES DÉTERMINATIONS DE L'ANTISTREPTOLYSINE DANS LA FIÈVRE RHUMATISMALE INFANTILE

Gh. Puskás, L. Nagy

Les auteurs ont examiné le titre d'antistreptolysine du sérum sanguin chez des enfants de différents âges souffrant de fièvre rhumatismale. Au cours de leurs recherches, ils ont effectué des examens successifs sur 109 malades internés dans la section de rhumatologie de la clinique de Tg.-Mureş après le premier attaque ou à la suite des recidives. De même ces examens ont embrassé 375 malades qui ont été dépistés dans le cadre de l'action pour combattre la maladie rhumatismale, le titre de l'antistreptolysine dépasse considérablement la valeur physiologique de celle-ci en 90% des cas. L'abaissement du titre élevé après une période assez courte a été mis en corrélation avec le traitement à la cortisone ou ACTH. Les auteurs sont d'avis que le changement du titre n'est pas une base à laquelle on puisse formuler des conclusions importantes en ce qui concerne le pronostic de la maladie rhumatismale. Ils soulignent cependant l'importance des déterminations effectuées au cours du dépistage, car les enfants qui présentent un titre élevé doivent être soumis inconditionnellement à un traitement préventif. L'examen bactériologique des amygdales extirpées a été positif plus fréquemment que celui de la sécrétion pharyngienne.