

## CERCETAREA UNOR TIPURI DE VIRUSURI COXSACKIE IZOLATE IN REGIUNEA M.A.M. ÎNTRE 1956—1962.

A. *Abrahám*

Grupul virusurilor Coxsackie (virusul „C”) este incriminat în cele mai variate îmbolnăviri: herpangină, meningită aseptică, boala Bornholm (denumită și pleurodinie epidemică sau mialgie epidemică), miocardita copiilor nou-născuți, gripa și enterita de vară, diverse sindroame neurologice (meningo-encefalice și diverse manifestări infecțioase urmate de fenomene paralitice) ș. a. (3, 11, 12, 21, 23, 24, 28, 29, 30, 31, 34, 35, 38, 40, 41).

Cercetînd proprietățile acestui grup, s-au relatat unele caractere comune din punct de vedere biologic, fizic și patologic cu virusurile poliomielitice și grupul virusurilor ECHO. Din cauza aceasta în anul 1957 s-a diferențiat marea familie a enterovirusurilor, cu care este de acord marea majoritate a cercetătorilor.

În lucrările noastre anterioare (1, 2, 36, 39) am descris metoda izolării virusurilor „C”. În cele ce urmează ne vom limita la studierea tipurilor de virusuri izolate în regiunea M.A.M. între anii 1956—1962.

Materialul infecțios a provenit de la bolnavii cu sindrom de herpangină, suspecți de poliomielită (în acest grup am integrat și celelalte îmbolnăviri cu următoarele sindroame: poliomielită paralică și neparalică, meningita seroasă abacteriană, mialgii, enterite de vară — sindromul gripei de vară a copiilor) ș. a. Materialul a fost recoltat din lichidul de spălătură nazofaringiană, din conținutul veziculelor, ulceraițiilor de herpangină, din lichidul cefslorahidian și din materiile fecale.

Izolarea virusurilor s-a efectuat pe șoareci nou-născuți de 24—48 de ore; tot pe aceste animale s-a efectuat și tipizarea virusurilor recoltate folosind seruri anticoxsackie A<sub>1-19</sub> și B<sub>1-5</sub>, livrate de Institutul Dr. I. Cantacuzino. Determinarea DL<sub>50</sub> s-a efectuat după metoda lui Reed-Munch și s-a folosit 100 DL<sub>50</sub> pentru neutralizarea virusurilor. În această lucrare pentru tipizarea virusurilor izolate am folosit un număr de 3.400 de șoareci sugari.

### *Rezultate*

Între anii 1956—1962 am studiat 213 materiale dintre cele amintite izolînd 43 de virusuri „C”. Dintre materialele studiate, 113 au provenit din grupa sindroamelor de herpangină și 98 din grupa suspecților de poliomielită (aici am încadrat și cele două cazuri de deces prin poliomielită). Cele 43 de virusuri „C”

izolate (20%) au următoarea proveniență: din 113 cazuri de herpangină am pus în evidență 25 virusuri (22,12%), din 98 de cazuri de suspecți de poliomielită, am izolat 16 virusuri „C” (16,32%) și 2 virusuri „C” au fost izolate de la două cazuri letale de poliomielită.

Cele 25 de tulpini izolate din sindrom de herpangină se împart în următoarele tipuri antigenice:  $A_4 = 17$  (68%),  $A_2 = 6$  (24%),  $A_{10} = 2$  (8%).

Printre cele 16 tulpini izolate din grupa suspecților de poliomielită s-au găsit următoarele tipuri antigenice:  $A_{10} = 6$  (37, 50%),  $A_2 = 4$  (25%),  $A_9 = 3$  (18, 75%),  $B_4 = 3$  (18, 75%).

Din creierul și măduva spinării cadavrelor decedate de poliomielită, am izolat într-un caz tipul  $A_{10}$  și în alt caz tipul  $A_9$ .

Tabelul nr. 1.

Tipurile antigenice ale virusurilor izolate

Tipul antigenic	Nr. tulpinii izolate	%
$A_4$	17	39,54
$A_2$	10	23,25
$A_{10}$	9	20,91
$A_9$	4	9,30
$B_4$	3	6,97
<b>Total :</b>	<b>43</b>	<b>100,00</b>

Tabelul nr. 2.

Raportul dintre afecțiuni și tipul antigenic

Diagnostic sumar	Tipul antigenic					Total	%
	$A_2$	$A_4$	$A_9$	$A_{10}$	$B_4$		
Grupaindr. de herpes	6	17	—	2	—	25	58,14
Grupa susp. poliomielită	4	—	3	6	3	16	37,20
Deces in poliomielită	—	—	1	1	—	2	4,66
<b>Total :</b>	<b>10</b>	<b>17</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>43</b>	<b>100,00</b>
<b>Total in % :</b>	<b>23,26</b>	<b>29,53</b>	<b>9,30</b>	<b>20,93</b>	<b>6,98</b>		

Tabelul nr. 3.

Repartiția virusurilor izolate pe ani

Tipul antigenic	1956	1957	1958	1959	1960	1961	1962	Total
$A_4$	4	3	3	6	—	1	—	17
$A_2$	4	2	2	2	—	—	—	10
$A_{10}$	1	1	2	—	—	1	1	9
$A_9$	—	—	1	1	—	2	—	4
$B_4$	—	—	1	—	—	2	—	3
<b>Total :</b>	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>—</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>43</b>

Tabelul nr. 4.

Relații între sindroame și tipul antigenic de virus „C”

Anul izo- lării	Sindrom de herpangină					Total	Suspect de poliomielită					Total
	A <sub>2</sub>	A <sub>4</sub>	A <sub>9</sub>	A <sub>10</sub>	B <sub>4</sub>		A <sub>2</sub>	A <sub>4</sub>	A <sub>9</sub>	A <sub>10</sub>	B <sub>4</sub>	
1956	2	4	—	—	—	6	2	—	—	4	—	6
1957	1	3	—	—	—	4	1	—	1	—	—	2
1958	1	3	—	2	—	6	1	—	1	—	1**	3
1959	2	6	—	—	—	8	—	—	1	—	—	1
1960	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1961	—	1	—	—	—	1	—	—	2	1	2	5
1962	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1*	—	1
Total	6	17	—	2	—	25	4	—	4	7	3	18

\* Contaminare de laborator cu virusul poliomieltic și virusul Coxsackie A<sub>10</sub>.

\*\* Sindrom după vaccinarea antipoliomieltică.

### Discuții

Virozele Coxsackie ocupă azi un loc important între maladiile virotice. În multe cazuri se asociază altor viroze, mai ales aceloră din aceeași grupă a enterovirozelor. De altfel și izolarea primului reprezentant al acestui grup de virusuri „C” s-a efectuat din materiile fecale ale unor copii bolnavi de poliomielită (2, 4, 5, 6, 25, 33). Până la folosirea șoricelului sugar în diagnosticul virozelor, nu s-a putut cerceta prezența virusului, și cu atât mai puțin proprietățile lui. Prin introducerea culturilor de celule s-au lărgit și posibilitățile de cunoaștere mai temeinică a virusurilor în general și ale unor virusuri din grupa virusurilor „C” în special.

Este un fapt interesant de menționat, că în timp ce virusurile din grupa „C” se pot izola relativ ușor de la bolnavii suspecti de poliomielită, meningită aseptică ș. a., la bolnavii maturi (peste 15 ani) cu sindrom de herpangină, izolarea virusurilor „C” este foarte dificilă (noi nu am reușit să-l izolăm decît foarte rar).

Tipizarea virusurilor „C” se poate efectua prin mai multe metode. Cele două tipuri „A” și „B” se pot deosebi prin metoda simplă de histopatologie a țesuturilor infectate. Prin reacția de fixare a complementului se obțin rezultate superioare. Schmidt și colab. (37) au introdus o nouă metodă colorimetrică pentru tipizarea tulpinilor. În culturile celulare se tipizează doar unele tulpini de tip „A” și cele aparținătoare tipului „B” (13, 14, 22) care se dezvoltă în aceste culturi. Metoda neutralizării „in vivo” este aplicată mai pe larg, însă necesită o cantitate de șoareci sugari destul de mare. Cu toate acestea metoda din urmă am aplicat-o și noi.

În literatura studiată, am găsit puține date asupra izolării și tipizării virusurilor „C” din sindroame de herpangină. Din cercetările noastre reiese, că majoritatea virusurilor studiate de noi aparțin grupului de herpangină (58,14%). Se pare că multe cazuri de herpangină sînt observate la policlinicile de copii dar nu se recoltează materialul patologic pentru punerea unui diagnostic just, unele fiind etichetate drept tonsilite folliculare sau simple angine. Acest fapt se referă mai mult la policlinicile de copii dar și la școli, creșe, ș. a. Într-una din lucrările noastre anterioare (36) am atras atenția asupra acestui lucru, atunci cînd am izolat într-o epidemie de „angină” la o casă de copii grupa virusurilor „C” tipul „A”, într-un procentaj destul de ridicat (45,60%) chiar și de la contacti, aparent sănătoși.

În perioada 1956—1962 am studiat materialele patologice primite pentru analiză ca fiind „suspecte” pentru o eventuală viroză „C”. Desigur, mai există cazuri de viroză „C”, dar acestea rămân necunoscute, nedizagnosticate. Ca atare, cercetările și rezultatele noastre se referă la numai 213 materiale studiate. De aici reiese că unele tipuri de virusuri „C” provoacă herpangină, meningită aseptică și sindromul suspect de poliomielită, în timp ce alte tipuri ale aceluiași virus pot fi cauza mai multor sindroame în același timp.

Am constatat că virusul „C” tipul A<sub>4</sub> este incriminat în declanșarea herpanginei și în nici un caz a grupului poliomielitei (Tabelul nr. 4). Johnson (25, 26) izolează acest tip de virus din cazuri de poliomielită, iar Duca și colab. (15, 20) din cazuri de meningită ne bacteriană, mialgii și miozite, contacti cu focare de Coxsackie, poliomielită spinală și facială. Pe de altă parte, tipul A<sub>9</sub> și B<sub>4</sub> au fost izolate de noi, numai și exclusiv din cazurile aparținătoare grupului de „suspecți de poliomielită”, în nici un caz din cele de herpangină. Aceste rezultate sînt în concordanță cu ale lui Drouchet (13, 14), Johnson (26, 27), Gravelle și colab. (22) și McLean (32), care au găsit în materiile fecale și l. c. r. al bolnavilor de poliomielită paralytică și neparalytică, meningo-nevrită, tipurile B<sub>1-5</sub> ale virusurilor „C”.

Din cazurile studiate de noi, reiese, că tipurile A<sub>9</sub> și B<sub>4</sub> au apărut într-un procentaj relativ mai ridicat în ultimii ani, pe cînd celelalte tipuri au manifestat o relativă scădere. Acest fapt este semnalat și de Duca și colab. (19), care arată persistența tipului A<sub>10</sub>, ivirea pe parcurs a tipurilor A<sub>1</sub>, A<sub>4</sub>, A<sub>5</sub> și dispariția tipului A<sub>2</sub>. De la cele două cazuri de poliomielită, care au dus la pierderea bolnavilor, am izolat tipurile A<sub>9</sub> și A<sub>10</sub>, ceea ce arată eventualitatea asocierii virusurilor Coxsackie cu alte virusuri și posibilitatea declanșării unor simptome asemănătoare poliomielitei.

În lucrarea de față, am căutat să aducem o contribuție la patogenitatea virusurilor „C” și răspîndirea lor pe teritoriul regiunii M. A. M. în perioada 1956—1962, precizînd totodată că în cazurile studiate de noi, unele tipuri declanșează sindroame caracteristice, în timp ce altele se asociază altor maladii. Totodată am dori, ca prezenta lucrare să contribuie la adîncirea relațiilor dintre medicii din policlinica de copii, școli, creșe și laboratoarele de specialitate virusologică, pentru a depista și izola din timp bolnavii cu sindrom de herpangină, o boală infecto-contagioasă, provocată de unele tipuri ale virusului Coxsackie.

*Sosti la redacție: 28 noiembrie, 1963.*

#### Bibliografie

1. ABRAHAM A.: Rev. Med. (1957), 3, 55; 2. ABRAHAM A., LORINCZ P.: Rev. Med. (1958), 3—4, 214; 3. ARCHETTI I. și colab.: Sci. Med. Ital. (1956), 2, 317; 4. DALLDORF G., SICKLES G.: Sci. (1948), 106, 61; 5. DALLDORF G. și colab.: J. Exp. Med. (1949), 6, 567; 6. DALLDORF G.: Bull. (Ny) Acad. Med. (1950), 5, 329; 7. DALLDORF G.-SICKLES G.: N. Engl. J. Med. (1951), 244, 868; 8. DALLDORF G.: Münch. Med. Wschr. (1952), 42, 2113; 9. DALLDORF G.: Ann. Rev. Microbiol. (1955), IX, 277; 10. DALLDORF G.: J. Exp. Med. (1957), 1, 68; 11. DÖMÖK J., MOLNÁR E.: O. H. (1960), 17, 593; 12. DÖMÖK J., MOLNÁR E., RUDNAY O.: Acta. Microbiol. (1960), 2, 151; 13. DROUCHET V.: Ann. Inst. Past. (1960), 98, 562; 14. DROUCHET V.: Path. Biol. (1960), 1—2, 16; 15. DUCA M. și colab.: St. Cerc. Științ. Med. (1956), 1, 130; 16. DUCA M. și colab.: St. Cerc. Științ. Med. (1957), 1, 125; 17. DUCA M. și colab.: Rev. Med. Chir. (1957), 4, 863; 18. DUCA M. și colab.: St. Cerc. Științ. Med. (1957), 2, 279; 19. DUCA M. și colab.: St. Cerc. Științ. Med., (1957), 2, 297; 20. DUCA M. și colab.: St. Cerc. Științ. Med. (1957), 2, 301; 21. GODTFREDSSEN A.: Acta. Pat. Microbiol. Scand. (1960), 49, 189; 22. GRAVELLE C. R. și colab.: Miss. Med. (1959), 64L; 23. GRIST N. R.: Lancet (1960), 14, 1054; 24. GRIST N. R.: J. Hyg. Camb. (1962), 60, 323; 25. IONESCU MIHAIȘTI și colab.: St. Cerc. Inframicrobiol.-microbiol.-parazitol (1955), 3—4, 461; 26. JOHNSON T.:

Arch. ges. Virus (1955), 2—3, 242; 27. JOHNSON T.: Bohusleningens A. B. Ud. (1955), 1; 28. ITZELIS F. G.: Vopr. Virusol. (1962), 1, 100; 29. KELLY S.: Acta. Med. Scand. (1957), 1, 63; 30. LENNARTZ H.: Öff. Gesundheit. (1960), 12, 550; 31. MARCULESCU T. și col.: Pediatria (1958), 1; 32. McLEAN D. M.: Canad. Med. Ass. J. (1960), 82, 661; 33. NICOLAU I. și col.: Pediatria (1954), 2, 161; 34. PATTYN S. R., DELVILLE S. P.: An. Soc. Belgue Med. Trop. (1962), 2, 159; 35. RITA G., RUSSI M.: G. Mal. Inf. Parazit (1960), 13, 9; 36. SCHIEB J., ÁBRAHÁM A., NUSSBAUM O.: Rev. Med. (1961), 1, 27; 37. SCHMIDT S. N. și colab.: J. Immunol. (1958), 16, 454; 38. SICKLES M. G. și colab.: Proc. Soc. Exp. Biol. (1955), 90, 529; 39. VENDÉG V., ÁBRAHÁM A.: Rev. Med. (1957), 2, 16; 40. WEINGARD H.: Dtsch. Med. Wschr. (1960), 9, 357; 41. WISSLES H., WIESMANN E.: Schweiz. Med. Wschr. (1959), 23, 608.