

PREZENȚA ANTICORPILOR ANTI-COXSACKIE A₁ ÎN SERUL UNOR ANIMALE DE LABORATOR

A. *Abrahám*, *Monica Sabău*

Cercetările efectuate pînă în prezent în problema enterovirusurilor ne arată prezența unor tipuri de enterovirusuri la porcine și bovine. Unii cercetători relevă prezența virusului poliomielitice murin, virusul Theiler la șoarecii albi aparținând unei rase sănătoși. Se cunosc puține date asupra incidenței enterovirusurilor la alte animale. *Pette* (13) remarcă că răspîndirea largă a virusurilor ECSO la porcine exclude existența de animale care să nu fi venit în contact cu una sau chiar cu mai multe tulpini de virus ECSO. Pentru experiențe se pretează deci numai porceii alimentați artificial imediat după naștere și care nu au primit colostru.

Kunin și *Minuse* (cit. *Pette*) au izolat un prototip (LCR₄) de virus ECBO de la bovine tinere, care a determinat paralizia și moartea șoarecii sugari inoculați intraperitoneal. Modificările histo-patologice se aseamănă cu cele din infecția Cocksackie „A”. Tulpina de virus ECBO este neutralizată de serul imun anti-Cocksackie de iepure.

În general, grupa virusurilor Cocksackie „A” se izolează pe șoricel sugari. Șoarecii maturi nu prezintă simptome caracteristice după infecția provocată cu unul sau mai multe tipuri de virusuri Cocksackie, decît în cazul cînd au fost tratați anticipat cu cortizon sau cu iradiatii. Oare aceste animale au venit în contact cu virusurile Cocksackie sau există o enteropatie virotică între muridee în urma cărora ele au devenit nereceptive față de virusurile Cocksackie? În literatura de specialitate studiată nu am găsit răspuns la aceste întrebări. În consecință, ne-am propus cercetarea prezenței anticorpilor fixatori de complement anti-Cocksackie A₁ în serul unor animale de laborator. Am preferat acest tip al grupei de virusuri Cocksackie pentru că în regiunea noastră l-am izolat cel mai frecvent în cazurile de herpangină (1).

Material și metodă

Cercetările noastre au fost efectuate pe 248 de seruri recoltate de la următoarele specii de animale de laborator: șoareci albi 92; șobolani albi 50; iepuri 26; cobai 28; găini 25; viței 28. Prelevarea sângelui s-a făcut prin singerare parțială sau totală. În ziua titrării, serul a fost inactivat la 56° timp de 30 de minute.

Antigenul: virusul Cocksackie A₄ a fost menținut pe șoarece sugar, care a fost sacrificat la 72 de ore după infecție, în plină paralizie. Carcasa șoricelului a fost triturată și omogenizată în 9 volume de soluție cloruro-sodică izotonică. Suspensia obținută am centrifugat-o timp de 10 minute la 3000 t/m. Supernatantul a fost expus de 2 ori înghețului și dezghețului succesiv, după care suspensia am centrifugat-o timp de 60 minute la 6000 t/m. Lichidul supernatant, diluat 1/1000 și titrat anticipat în prezența serului standard, a constituit antigenul în reacția de fixare a complementului.

Serul standard folosit a fost serul anti-Cocksackie specific de tip A₄, livrat de către Institutul „Dr. I. Cantacuzino” din București, pe care l-am utilizat în diluție de 1/10.

Sistemul hemolitic a fost format din hematii de oaie în diluție de 2% și ser hemolitic antioaie, titrat, în părți egale.

Complementul l-am preparat din ser proaspăt de cobai și titrat în ziua efectuării reacției, utilizând 2 unități.

În reacția propriu-zisă am folosit 0,2 ml ser de cercetat în diluție de 1/2, 1/4, 1/8... 1/256; ser anti-Cocksackie A₄ în diluție de 1/10 pentru martorul reacției, 0,2 ml de complement (2 unități), 0,2 ml antigen (4 unități) iar în faza a doua a reacției am adăugat 0,4 ml de sistem hemolitic.

Rezultate

Datele obținute cu ajutorul reacției de fixare a complementului prin folosirea unui număr de 248 de seruri provenite de la animale de laborator aparent sănătoase, sînt redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Serul animalelor	Nr. de ser	Titrul					
		Negativ		1/2		1/4	
		Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Șoareci	92	10	10,87	32	34,77	31	31,69
Șobolani	50	34	68,00	14	28,00	2	4,00
Cobai	18	10	55,55	2	11,11	6	33,33
Iepuri	25	—	—	1	4,00	7	28,00
Găini	25	24	96,00	1	4,00	—	—
Viței	28	20	100,00	—	—	—	—
Ser martor				+	+	+	+

Serul animalelor	1/8		1/16		1/32	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Șoareci	18	19,56	1	1,09	—	—
Șobolani	—	—	—	—	—	—
Cobai	—	—	—	—	—	—
Iepuri	8	32,00	7	28,00	2	8,00
Găini	—	—	—	—	—	—
Viței	—	—	—	—	—	—
Ser martor	+	+	+	+	+	+

Din tabel rezultă că serurile unor animale nu conțin anticorpi fixatori de complement anti-Coxsackie A₄ (viței) sau îi conțin în cantități foarte mici (găini 4%). În același timp, alte animale aparent sănătoase dețin anticorpi fixatori de complement anti-Coxsackie A₄ în diferite proporții: iepurii 100%, șoarecii albi 69,12%, cobaii 32%, șobolanii 28,58%.

Analizând procentajul seroreacțiilor pozitive constatăm că serul șoarecilor dă o pozitivitate până la un titru de 1/16, media fiind între 1/2 și 1/4 (24,77% respectiv 33,69%). Serul iepurilor conține anticorpi la un titru de 1/32, variind între 1/4 și 1/16 (28%—32%—28%); serul șobolanilor atinge un titru de 1/4 (4%) maximumul fiind la 1/2 (28%). Anticorpii fixatori de complement din serul cobaiilor ating un titru de 1/4 (21,42%). Reacția pozitivă cu titrul cel mai ridicat (1/32) a prezentat-o serul iepurilor, urmat de serul șoarecilor. La iepuri nu am găsit nici un ser negativ.

Discuții

Cercetările asupra anticorpilor fixatori de complement confirmă răspândirea largă a virozelor în populația diferitelor țări. *Derevici* și colab. (5) descriu procentajul extrem de ridicat al r. f. c. în adenoviroze; *Giovanardi* și colab. (6) arată același lucru la infecțiile de ECHO; *Beeman* și *Huebner* (2) analizează raportul dintre anticorpii fixatori de complement și seroneutralizanti în herpangină iar *Nigro* și colab. (11) relatează frecvența anticorpilor fixatori de complement anti-Coxsackie „B” la copii sănătoși.

Unii autori (4, 7, 8, 9, 10, 15, 16) au descris reacții asemănătoare în diferite viroze. *Pette* (13) este acela care atrage atenția asupra posibilității de infecție masivă — deși inaparente la unele animale cu enterovirusuri, iar *Sărățeanu* și colab. (14) efectuează cercetări serologice pe 166 de probe de ser recoltate de la cai, obținând reacții pozitive în 58,41% față de antigenul pararickettsian (ornitoză).

Nicolau și colab. (11) găsesc pentru antigenul pararickettsian reacții pozitive la mătorii sănătoși într-o proporție de 13,3%. *Marinescu* și colab. (10) arată larga răspândire sub forma latentă a infecțiilor pararickettsiene în populație, în special la persoanele din sectoarele zootehnice.

În comunicarea noastră am prezentat incidența anticorpilor fixatori de complement anti-Coxsackie A₄ la animalele de laborator, aparent sănătoase. Serurile provenite de la majoritatea animalelor de laborator în afară de găini și viței, conțin anticorpi la titruri ridicate. Titrul de 1/8 în proporție de 32%, 1/16 în 28% și 1/32 în 8% la iepuri, precum și titrurile ridicate la șoareci, șobolani și cobai, ne arată că aceste animale dețin anticorpi anti-Coxsackie A₄. Trebuie lămurit dacă acești anticorpi fixatori de complement au apărut în serul animalelor în urma unei infecții latente cu virusul respectiv sau dacă există o viroză animală cu caracter permanent în urma căreia aceste animale devin imune față de virusul Coxackie A₄.

Prezența anticorpilor neutralizanti anti-Coxsackie A₄ în serul acestor animale este în curs de verificare. Totodată cercetările ulterioare vor clarifica dacă unele animale de laborator elimină virusuri enterice sau alte virusuri, care dau reacții serologice încrucișate cu virusul Coxackie A₄.

Concluzii

Am efectuat reacții de fixare a complementului cu antigen extras din organe infectate cu virusul Coxackie A₄ în prezența serurilor recoltate de la animale aparent sănătoase. Incidența anticorpilor anti-Coxsackie A₄ a fost de 100% la iepuri, 69,12% la șoareci, 32% la șobolani, 28,58% la cobai și 4% la găini respectiv negativ la viței.

Prezența lucrare deschide calea unor noi cercetări asupra incidenței anticorpilor neutralizanti anti-Coxsackie A₄ și a eventualei persistențe a purtătorilor de enterovirusuri la unele animale de laborator.

Sosit la redacție: 23 martie 1964.

Bibliografie

1. ABRAHAM A.: Rev. Med. (1964), 1, 45;
2. BEEMAN A., E--HUEBNER J.R.: J. Immunol (1952), 6, 663;
3. CAJAL N.: Diagnosticul de laborator al inframicrobiozelor umane. Ed. Acad. R.P.R. (1958);
4. CONTRERAS G., MELNICK J. L.: J. Immunol. (1953), 70, 484;
5. DEREVICI A., PREDESCU L., ISAIA G.: St. Cerc. inframicrobiol. (1961), 3, 325;
6. GIOVANARDI A., BERGANINI F., ANDREONI O.: St. Cerc. inframicrobiol. (1962), 5, 519;
7. GODTFREDSSEN A.: Acta Path. Microbiol. Scand. (1960), 49, 189;
8. MELNICK J. L., LEDINKON N.: J. Exper. Med. (1950), 92, 463;
9. MUNCH S. B., MAGNUS H.: Acta. Path. Microbiol. Scand. (1960), 50, 55;
10. MARINESCU G., BALMUS G., MATEI N.: St. Cerc. inframicrobiol. (1963), 3, 321;
11. NICOLAU ST. S. și col.: St. cerc. inframicrobiol. (1962), 2, 145;
12. NIGRO N., ANSALDI N., CROSATO M.: Minerva Ped. (1960), 38, 1079;
13. PETTE J.: St. Cerc. inframicrobiol. (1962), 5, 513;
14. SARAȚEANU D., SURDAN C., SORDOC G., ANAGNOSTE B., ȘTEFĂNESCU L., POPESCU AR.: St. Cerc. inframicrobiol. (1963), 2, 131;
15. SVEDMYR A., ENDERS F. J., HOLLOWAY A.: Am. J. Hyg. (1953), 1, 60;
16. SVEDMYR A., ENDERS F. J., HOLLOWAY A.: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. (1952), 79, 296.



Tabelul nr. II

Stipites Cerasorum	Diureza în ml/kg la lotul		Indicele diuretic	Indicele saluretic		
	experim.	martor		Na+	K+	Cl-
Concentrația infuziei						
0,5	33,8	30,2	1,12	1,50	1,05	1,34
1,0	40,5	33,7	1,19	1,40	1,10	1,47
2,0	36,4	33,3	1,09			
5,0	30,0	36,7	0,81			

Tabelul nr. III

Semen Citrulli	Diureza în ml/kg la lotul		Indicele diuretic	Indicele saluretic		
	experim.	martor		Na+	K+	Cl-
Concentrația infuziei						
2 %	19,9	20,2	0,99			
4 %	44,0	40,5	1,09			
	39,3	34,0	1,15			
	61,5	52,2	1,17			
	34,1	28,7	1,18			
Media	44,7	38,8	1,15	1,64	0,95	1,34
5 %	32,7	28,5	1,15	1,68	0,90	1,35
6 %	32,8	28,6	1,15			
	34,3	30,2	1,14			
	36,6	33,9	1,08			
	42,8	37,0	1,15			
Media	36,6	32,4	1,13	1,23	1,0	1,20
6 %	31,0	34,0	0,91			

Tabelul nr. 1

Stigmata Maydis	Diureaza ml/kg la lotul		Indicele diuretic		Eliminarea ionilor in mg/kg						Indicele saluretic		
	la lotul				Na+		K+		Cl-		Na+	K+	Cl-
	experim.	martor	exper.	martor	mart.	exper.	mart.	exper.	mart.				
1 %	24,3 33,8 36,8 33,8	21,30 31,50 32,20 31,06	1,14 1,07 1,11 1,09		6,9 2,0 3,7 7,4	5,0 1,8 3,0 3,1	5,9 3,5 3,3 3,7	5,0 4,0 3,0 2,4	1,3 3,1 1,1 2,4	1,0 2,8 1,0 1,0	1,39 1,50 1,20 2,3	1,18 0,87 1,20 1,50	1,24 1,10 1,10 2,30
Media	32,2	29,01	1,11								1,59	1,14	1,43
1,5 %	40,8 34,2 26,2 43,5	37,1 31,0 23,9 38,7	1,07 1,10 1,10 1,12		3,2 5,1 4,7 2,3	2,2 3,8 3,3 3,7	4,0 3,4 2,2 3,04	3,5 2,5 2,1 2,70	1,1 1,9 2,2 3,7	1,0 1,4 1,7 2,7	1,40 1,34 1,42 1,60	1,10 1,30 1,04 1,12	1,10 1,35 1,21 1,30
Media	36,2	32,7	1,10								1,44	1,14	1,24
2 %	41,0 36,6 39,2 35,2	34,5 33,8 33,7 31,6	1,18 1,08 1,16 1,11		3,4 5,4 4,1 2,8	1,8 3,3 2,7 1,9	6,0 3,10 2,4 2,4	4,1 2,7 2,0 2,2	3,2 3,5 3,0 2,8	4,6 2,3 2,0 1,0	2,10 1,63 1,50 1,40	1,46 1,14 1,10 1,09	1,47 1,50 1,50 1,40
Media	38,0	33,4	1,13								1,65	1,19	1,47

Datele tabelului III indică un indice diuretic de 1,15 în cazul infuziei de 4 și de 5%, resp. de 1,13 în cazul celei de 6%. Indicele saluretic, determinat numai atunci cînd indicele diuretic a fost corespunzător, este de 1,64—1,68 pentru sodiu la infuzie de 4 și de 5%, respectiv de 1,34—1,35 pentru clor și sub 1,0 (0,90—0,95) pentru potasiu.

Menționăm că în toate experiențele, conținutul în zahăr al urinei (determinat polarimetric) și conținutul în proteine (identificat cu reactivul sulfosalicilic) s-au încadrat în valorile normale obținute și la loturile martor.

Discuția rezultatelor

Indicele diuretic al celor trei produse întrebunțate empiric este cuprins între 1,10—1,19. Acest indice este mai mic în comparație cu cel obținut cu substanța de referință, teofilina, în doza de 0,5 mg/kg corp (indicele diuretic 1,25). Totuși apreciind că produsele vegetale studiate se administrează timp îndelungat, considerăm că această acțiune este valoroasă.

Indicele diuretic al celor trei produse întrebunțate empiric este cuprins sub aspect terapeutic, valorile relativ mari privind excreția ionilor de sodiu și de clor, în comparație cu valorile relativ mici găsite în cazul ionilor de potasiu, prezintă un avantaj important. Datele fiind obținute la o singură specie de animale ele nu pot fi generalizate fapt accentuat și de Vollmer (5). Considerăm totuși că acțiunea saluretică determinată la șobolani indică posibilitatea utilizării produselor analizate în scopuri terapeutice.

Sosit la redacție: 30 octombrie 1963.

Bibliografie

1. COICIU E., RĂCZ G.: Plante Medicinale și Aromatice. Ed. Acad. R.P.R. București, (1962); 2. CONSTANTINESCU D. GR., CONSTANTINESCU C.: Formular Fitoterapeutic. Ministerul Sănătății și Prevederilor Sociale. București, (1958); 3. DJAMALIEVA B.: Lekarstvennoe znacenie riley kukuruzi, Kazahskoe Gos. Izd. Alma-Ata (1962); 4. FESZT GH., ELISABETA RĂCZ-KOTILLA., ILDIKÓ BÉRCZI, RĂCZ G.: Farmacia (1962), 10. 11, 651; 5. VOLLMER H.: Arch. exp. Path. Pharmacol. (1937), 186, 584; 6. Farmacopeca Română, ediția a VII-a, Ed. Medicală, București, 1956.