

## DESPRE ETIOLOGIA VIROTICĂ A REUMATISMULUI ACUT.

### V. Cercetări asupra prezenței anticorpilor fixatori de complement față de virusul R<sub>31</sub> în serul bolnavilor

Al. Abrahám, Monica Sabău, O. Nussbaum

Majoritatea cercetătorilor acceptă și astăzi etiologia streptococică a reumatismului acut, bazându-se în primul rînd pe faptul clinic că în amigdalita, cu care boala începe atît de frecvent, streptococii se găsesc într-o proporție considerabil crescută, față de amigdalitele obișnuite (7). Titrurile ridicate ale anticorpilor antitoxici obținuți prin proba antistreptolizinelor „O” (ASLO) pare să sublinieze această ipoteză, deși titrul ASLO nu este ridicat în toate cazurile sau chiar se găsesc titruri normale sau scăzute, cu toată persistența bolii.

În lucrările noastre anterioare (1, 2, 3, 4) am încercat să aducem unele contribuții la etiologia virotică a acestei boli, ipoteza noastră fiind îmbrățișată în ultimul timp și de alți cercetători (6, 10, 11). Sînt interesante cercetările lui Lannigan și Zaki (10) care au pus în evidență prin ultrasecționarea nodurilor lui Aschoff, particole de 2000—400 Å mărime în citoplasma celulelor. Reproducerea experimentală pe animale a nodulilor însă nu a reușit încă.

În cursul anilor am reușit să punem în evidență din lichidul cefalo-rahidian al copiilor bolnavi de reumatism acut, particule elementare cu mări-

mea de 1200—1800 A. După identificarea proprietăților acestor corpusculi elementari, pe care i-am considerat candidați de virusuri reumatice, am efectuat reacția de fixare a complementului (r.f.c.) pentru a cerceta relația dintre corpusculii virotici și anticorpii din serul bolnavilor. Rezultatele acestor cercetări constituie tema prezentei lucrări.

### Material și metodă

Cercetările noastre au fost efectuate pe 141 seruri, recoltate de la bolnavi cu reumatism acut, cardiaci maturi și suspecți de reumatism poliarticular.

Antigenul: virusul R<sub>31</sub> care este considerat de noi candidat de virus al reumatismului acut, nu a putut fi neutralizat de serurile antipoliomielitice, anti-Coxsackie, anti-APC și unele seruri anti-ECHO. El a fost menținut prin pasaje succesive pe culturi de celule, cord de maimuță Cynomolg (CM), efectul citopatic în general producându-se în ziua a 4-a. Antigenul folosit în r.f.c. a fost obținut prin centrifugarea mediului de menținere a culturilor în stadiul cel mai manifest al efectului citopatic. Ca antigen martor am folosit mediul culturilor CM neinfeciate, însă de aceeași vîrstă.

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

Complementul l-am preparat din ser proaspăt de cobai pe care l-am titrat în ziua efectuării reacției, utilizînd 2 unități.

În reacția propriu-zisă am folosit 0,2 ml ser de cercetat în diluțiile 1/2, 1/4, 1/8... 1/516, 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

Serurile copiilor suferind de reumatism acut, au dat în majoritatea cazurilor o reacție pozitivă pînă la un titru de 1/128. Serurile cardiacilor maturi, respectiv ale celor suspecți de reumatism poliarticular, au dat uneori reacții slab pozitive, alteori negative. În multe cazuri am observat la aceștia din urmă fenomene zonale, în special la primele titruri ale reacției (tabelul nr. 1).

Încercînd să comparăm rezultatele r.f.c. cu rezultatele ASLO, pentru a verifica problema corelației dintre cele două reacții, am constatat că din totalul de 98 seruri studiate de noi, provenite de la cardiaci și de la suspecții de poliartrită, un număr de 53 de seruri au dat reacția ASLO pozitivă (am considerat ca pozitive titrurile peste 166 U.), 45 de seruri s-au dovedit a fi negative. Dintre cele 53 seruri ASLO-pozitive un număr de 16 au dat r.f.c. pozitivă, iar 37 r.f.c. negativă. Totodată din cele 45 seruri ASLO negative, 14 seruri s-au dovedit deținătoare de anticorpi fixatori de complement, pe cînd 31 nu (tabelul nr. 2). Restul de 43 seruri de la cazuri cu reumatism acut sînt în curs de verificare, rezultatele vor fi comunicate ulterior.

Tabelul nr. 1.

Rezultatele r.f.c. ale serurilor bolnavilor de reumatism acut, cardiaci maturi și suspecți de poliartrită reumatismală

Denumirea serului	Total ser	Negativ	Titrul serurilor						
			1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128
Reumatism acut	43	4	1	—	2	2	—	4	30
Cardiaci maturi	32	20	—	—	2	4	3	2	1
Suspecți de poliartrită	66	48	2	3	2	5	3	2	1
<b>Total</b>	<b>141</b>	<b>72</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>32</b>

Tabelul nr. 2.

Reacția ASLO		R. f. c.	
pozitivă	negativă	pozitivă	negativă
53	—	16	37
—	45	14	31

### Discuții

În literatura de specialitate am găsit puține date despre cercetările privind etiologia virotică a reumatismului acut și mai puține date asupra r.f.c. față de antigenul corpuscular virotic. În anul 1935 *Schlessinger, Signy și Amies* (cit. 7) au obținut prin centrifugarea specială a lichidului din pericardita reumatică, corpusculi elementari, a căror suspensie formolizată a dat o reacție de aglutinare specifică cu serul reumaticilor în faza acută.

Rezultatele r.f.c. efectuate de noi s-au dovedit a fi pozitive prin folosirea corpusculilor virotici R<sub>31</sub> (candidați de virus al reumatismului acut) față de serurile copiilor cu reumatism acut și par să confirme o legătură între virusul R<sub>31</sub> și anticorpii din serurile acestor bolnavi. Aceste rezultate au fost comparate cu cele obținute cu serurile cardiocilor maturi, respectiv cu ale suspectilor de reumatism cronic, la care r.f.c. a fost pozitivă numai în 36.12% din cazuri. De aici reiese că virusul R<sub>31</sub> ar putea fi incriminat în declanșarea reumatismului acut la copii, cu alte cuvinte r.f.c. pozitivă aduce argumente în favoarea legăturii mai strânse între virusul R<sub>31</sub>, izolat din lichidul cefalorahidian al copiilor reumatici, și boala reumatismală.

Comparând r.f.c., efectuată cu serurile cardiocilor maturi și ale celor suspecti de reumatism cronic, cu reacția ASLO, observăm că din cele 53 seruri ASLO pozitive numai 16 (30.19%) au dat rezultate pozitive în r.f.c., iar 37 (69.81%) au fost negative. Din cele 45 de seruri ASLO negative însă un număr de 14 (31.11%) au dat r.f.c. pozitivă și 31 (68.89%) negativă. De aici reiese că există anticorpi față de streptolizina „O” și în serul acelor bolnavi la care lipsesc anticorpii antivirolici și invers, există bolnavi la care r.f.c. arată un titru ridicat, pe cînd reacția ASLO este negativă. Această lipsă de concordanță pare să indice posibilitatea participării streptococilor, crearea condițiilor de declanșare a bolii reumatismale, însă nu neagă nici existența unui alt agent, în cazul de față a virusului respectiv. Desigur, cercetările electropoptice, care vor constitui obiectul unei alte comunicări, precum și efectuarea altor numeroase reacții serologice, vor fi menite să completeze elucidarea acestei probleme.

### Concluzii

1. 43 de seruri provenite de la copii bolnavi de reumatism acut posedă anticorpi care în prezența corpusculului virotic R<sub>31</sub> — virus candidat la reumatism acut — dau reacția de fixare a complementului pozitivă pînă la un titru de 1/128.

2. 98 de seruri ale bolnavilor cardioci maturi, respectiv ale celor suspecti de reumatism cronic dau reacția de fixare a complementului pozitivă în mod inconstant și nu s-a observat o corelație netă între r.f.c. și reacția ASLO.

Sosit la redacție: 30 decembrie 1965.

## Bibliografie

1. ÁBRAHÁM A., FILEP GY., NUSSBAUM O.: Simpozion de reumatologie Tg.-Mureş (1961);
2. ÁBRAHÁM A., PAPP Z.: Revista Medicală (1963), 3, 293;
3. ÁBRAHÁM A., SABÁU MONICA, NUSSBAUM O., PAPP Z.: Orvosi Szemle (1965), 1, 41;
4. ÁBRAHÁM A., PAPP Z.: Proc. of IV. Congress of the Hung. Ass. Microbiol. Budapest (1964);
5. BOMPIANI G. M., ROUILLER CH., HATT P. J.: Arch. Mal. Coeur (1959), 52, 1257;
6. DREIZIN și colab.: Vopr. Virusol (1961), 5, 21;
7. GOLDENBERG V.: Med. Rom. (1949), 5, 235;
8. EFTIMESCU N.: Z. Inn. Med. (1962), 9, 383;
9. GOSLINGS O., VOLKENBURG H., BOTS A., LORRIER I. C.: New. Engl. J. Med. (1963), 268, 687;
10. LANNIGAN R., ZAKI S. A.: Lancet (1963), 7395, 1098;
11. MARCENCO și colab.: Vopr. Virusol (1962), 4, 78;
12. MOZZICONACCI P., CARAVANOR: Sem. Hóp. (1963), 39, 1953.