Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI XXXI, knj. 12.

Grin, Ernest

1966

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/60a95f89-de4e-4373-a768-3d02caca85d9

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXXI

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

KNJIGA 12.

ANU BiH АНУ БиХ

Urednik
ERNEST GRIN,
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

SARAJEVO
1966

ERNEST I. GRIN i MIRA NADAŽDIN

SPECIFIČNOST FLUORESCENTNOG ANTIBODI-TESTA SA APSORPCIJOM (FTA-ABS) U DIJAGNOSTICI SIFILISA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 19. VII 1967. god.)

Serum osobe koja je inficirana sifilisom sadrži, prema ispitivanjima Deacon i Huntera (1), Kiralya (2) i drugih, dvije odvojene vrste antitijela koja reaguju sa Treponemom pallidum pri izvođenju fluorescentnog treponema antibodi-testa (FTA). Jedna antitijela su izazvana Treponema pallidum i specifična su za infekciju sifilisom, dok su druga nespecifična i mogu se naći u serumu također zdravog čovjeka i ona reaguju kako sa T. pallidum tako i sa drugim treponemama (Reiterova treponema, T. microdentium, T. Zuelzerae i dr.).

Može se pretpostaviti da nespecifična skupna antitijela koja mogu postojati i u normalnom serumu i koja reaguju sa T. pallidum nastaju antigenim djelovanjem drugih nespecifičnih treponema kojima je organizam izložen.

Utvrđeno je da ova nespecifična skupna antitijela mogu izazvati u oko 25% slučajeva i u normalnom serumu pozitivnu FTA-reakciju (Wilkinson i Rayner) (3). To se događa po pravilu samo kod jače koncentracije seruma (do 1 : 100), a rijetko ili nikako kod razrjeđenja višeg od 1 : 150 (Niel, Fribourg i Blanc) (4).

Da bi se izbjegao ovaj nedostatak u izvođenju inače vrlo visoko specifičnog FTA-testa, općenito je usvojeno, kako je preporučeno od Deacona i saradnika (5), da se za FTA-test koristi serum u razrjeđenju 1 : 200 kao granica kod koje skupna nespecifična antitijela zbog jakog razrjeđenja ne dolaze više do izražaja.

Međutim, treba uzeti u obzir da se sa tako visokim razrjeđenjem seruma gubi izvjestan broj inače specifično pozitivnih seruma koji bi dali pozitivan nalaz da je upotrijebljen serum u jačoj koncentraciji. Ova okolnost se ne bi smjela zanemariti u serodijagnostici sifilisa, kako su to naročito istakli Niel i Fribourg-Blanc (6) uspoređujući rezultate FTA-testa sa Nelsonovim testom imobilizacije (TPI).

Kod takvih okolnosti u nastojanju da se pojača osjetljivost FTA-testa, a ne smanji njegova specifičnost bila je blizu misao da se iz seruma koji se ispituje eliminiraju antitijela koja su zajednička T. pallidum i apatogenim treponemama kao glavnom nosiocu smanjene specifičnosti FTA-testa u jačim koncentracijama seruma.

Eliminisanje tih općih ili skupnih antitijela koja se mogu naći i u serumu zdravih ljudi uspijeva njihovom apsorpcijom pomoću apatogene Reiterove treponeme (Hunter i saradnici) (7). Tako modificirani test dobio je oznaku FTA-ABS-test (fluorescentni treponema antibodi apsorpcioni test). Putem tehnike apsorpcije postizava se mnogo veća osjetljivost nego što daje FTA-test (1 : 200), a njegova specifičnost ne zaostaje za onom koja se postizava sa Meyer-Nelsonovim testom imobilizacije treponema.

I ako se prema Kiralyu i njegovim saradnicima (9) skupna antitijela ne mogu u cijelosti apsorbovati iz svakog seruma, ipak ta okolnost nema bitnog utjecaja na specifičnost FTA-ABS-testa.

MATERIJAL I METOD RADA

U našim ispitivanjima obradili smo 30 seruma od pacijenata zaraženih sifilisom (6 sa svježim sifilisom, 24 sa latentnim), 5 sa biološki lažno pozitivnim reakcijama i 21 serum od zdravih osoba.

Od svih seruma rađene su klasične serološke reakcije (reakcija vezanja komplementa po Kolmeru, VDRL sa kardiolipinskim antigenom i reakcija bistrenja po Meinickeu s lipoidnim ekstraktom) kao i specifične metode za dijagnostiku sifilisa, tj. test imobilizacije treponema i razne modifikacije fluorescentnog antibodi-testa (FTA-5, FTA-200 i FTA-ABS).

Apsorpciju grupnih antitijela vršili smo po nešto modificiranoj metodi koju je opisao Hunter (1). Reiter treponemu smo kultivirali 48 sati na NIH tioglikolatnom mediju obogaćenom sa 10% inaktiviranog zečijeg seruma. Centrifugiranjem (na 10.000 obrtaja) obarali smo treponeme na dno epruvete i izapirali tri puta u fosfatnom puferu (ph 7.2). Zatim smo u tarioniku mehaničkim putem zdrobili treponeme i ponovnim razrjeđivanjem u fosfatnom puferu dobili antigen Reiterove treponeme kojim smo se koristili za razrjeđivanje seruma koji smo ispitivali u odnosu 1 : 5. Ovako diluirani serum inkubirali smo 18—20 sati na sobnoj temperaturi prije obrade fluorescentnom metodom. Ostali dio fluorescentnog testa radili smo po ranije opisanoj metodi (Grin i Nadaždin, 8).

SEROLOŠKI REZULTATI I DISKUSIJA

Rezultati ispitanih seruma raspoređeni su u četiri odgovarajuće skupine i prikazani na dvije tabele i jednom grafikonu.

Od šest svježih slučajeva sifilisa raznog trajanja (tabela 1), koje smo ispitali, samo su dva negativna FTA-ABS-testom. Jedan od njih je bio negativan i u svim ostalim reakcijama, dok je drugi bio reaktivan samo FTA-testom bez apsorpcije. Moglo bi se pretpostaviti da se kod svježe infekcije sifilisom prvo stvaraju u većoj mjeri u serumu skupna antitijela koja su zajednička za patogenu i saprofitične treponeme i da serum u toj početnoj fazi infekcije, dok još nisu stvorena specifična antitijela, ostaje negativan poslije apsorpcije Reiterovom treponemom.

Kiraly sa svojim saradnicima (9) dolazi do analognog zaključka na osnovu ispitivanja FTA-titra kod pacijenata sa ranim sifilisom prije i poslije apsorpcije sa nepatogenim treponemama.

Tab. 1.

REZULTATI U SLUČAJU SVJEŽEG SIFILISA (Lu I i Lu II)

Br. kartona	WaR	MKR	VDRL	FTA-ABS (1 : 5)	FTA_{200}	TPI
13	—	—	—	—	++	0%
16	++	+	++	++	+++	100%
19	++	++	++	++	++	100%
20	—	—	—	—	—	4%
21	++	++	++	++	++	100%
58	++	±	+	++	++	96%

Biće svakako potrebna još mnoga opsežnija ispitivanja, koja su sada u toku, da bi se moglo nešto određenije reći o redoslijedu i opsegu stvaranja pojedinih vrsta antitijela u toku infekcije sifilisom.

Na tabeli 2. prikazani su rezultati seruma osoba koji pripadaju u skupinu biološki lažno pozitivnih seroloških nalaza, jer nije bilo nikakvih kliničkih niti anamnestičkih podataka koji bi govorili da se radi o sifilisnoj infekciji, a test imobilizacije kao i FTA-ABS-test bili su kod tih osoba negativni. Međutim, u dva slučaja FTA_{200} bio je reaktivan. Iako izuzetno rijetko, dešava se da i u tako visokom razrjeđenju seruma 1 : 200 FTA-test bude nespecifično pozitivan, što je moguće izbjeći apsorpcijom skupnih antitijela. Na taj način povećava se specifičnost fluorescentne metode do te mjere da se uglavnom izjednačuje sa specifičnosti TPI-testa.

Tab. 2.

REZULTATI U SLUČAJU LAŽNO POZITIVNIH KLASIČNIH SEROLOŠKIH REAKCIJA

Br. kartona	WaR	MKR	VDRL	FTA-ABS (1 : 5)	FTA_{200}	TPI
9	±	±	±	—	—	13%
3	±	—	±	—	++	4%
14	+	—	±	—	—	8%
59	±	±	±	—	++	0%
72	±	—	—	—	—	0%

Rezultate seroloških reakcija u pacijenata sa latentnim adekvatno liječenim sifilisom prikazali smo na grafikonu br. 1.

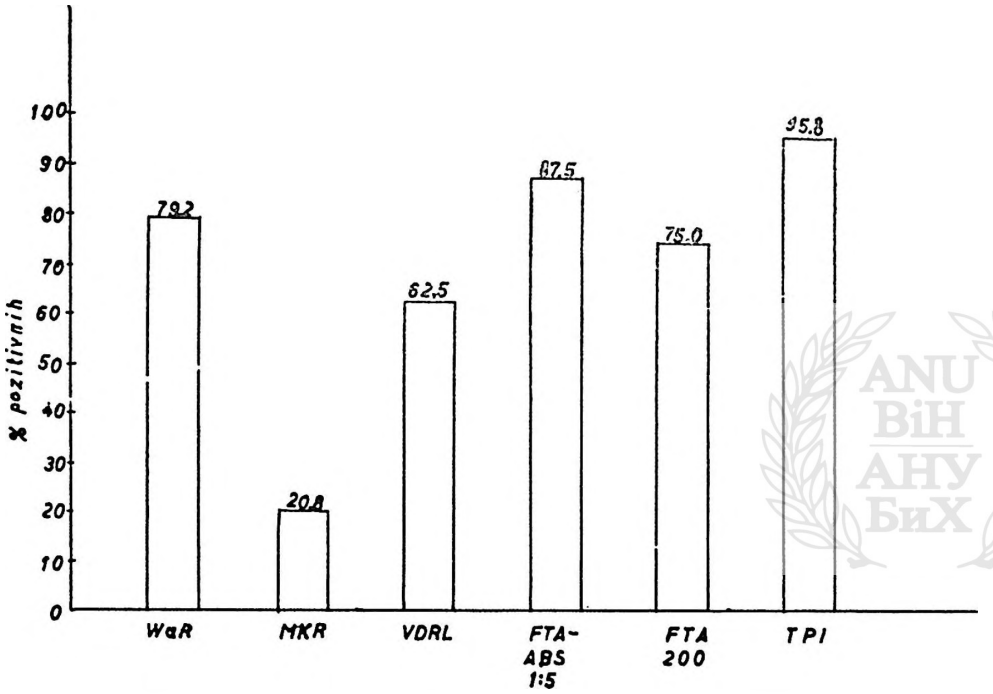
Trajanje latentnog stanja u tih pacijenata bilo je vrlo različito i iznosilo je od 4 do 20, a u prosjeku 9 godina.

Analiza dobivenih rezultata latentnog sifilisa potvrđuje poznatu činjenicu da se u serumu latentnog sifilisa najduže zadržavaju imobilizini. U prikazanom materijalu ostao je TPI pozitivan u 95,8% slučajeva. TPI-testu je najbliži FTA-ABS-test sa 87,5% reaktivnih. Zatim dolazi reakcija vezivanja komplemenata (Kolmer) kojom je utvrđeno 79,2% pozitivnih nalaza. Relativno nizak procenat pozitivnih (75,0%) FTA u razrjeđenju 1 : 200 može se objasniti time što se većinom radi o pacijentima kod kojih je protekao duži period vremena poslije infekcije i adekvatnog liječenja. U takvim slučajevima titar fluorescirajućih antitijela postepeno opada, te se u izvjesnom broju ne mogu više utvrditi u tako visokom razrjeđenju seruma (1 : 200), dok FTA-ABS-test, koji se radi sa znatno koncentrovanijim serumom (1 : 5), daje i kod manje količine antitijela u organizmu pozitivnu reakciju.

GRAFIKON 1

UPOREDNI REZULTATI REAKTIVNIH SERUMA U LATENTNOG LIJEČENOG SIFILISA

/24 SLUČAJA/



Razlika u procentu pozitivnih seruma između visoko specifičnih serooloških reakcija TPI i FTA-ABS-testa dolazi ne samo zbog toga što se tim metodama ne utvrđuje prisustvo istih antitijela i pored moguće identične osjetljivosti nego i zato što se antitijela, koja se dokazuju FTA-ABS-testom, gube ranije iz seruma adekvatno tretiranih pacijenata nego ona koja se utvrđuju TPI-testom.

Odnos rezultata između FTA_{200} i FTA-ABS-testa pokazuje da postoji u 17,5% neslaganja u korist apsorpcionog testa čime ova metoda fluorescentnog testa znatno povećava njegovu osjetljivost i vrijednost.

Dijagnostična vrijednost TPI i FTA-ABS-testa je vrlo bliza, dok vrijednost FTA_{200}-testa bez apsorpcije zaostaje naročito u serološkoj verifikaciji problematičnih seruma s obzirom na lažno pozitivne nalaze.

ERNEST I. GRIN and MIRA NADAŽDIN

SPECIFICITY OF THE FLUORESCENT ANTIBODY TEST WITH ABSORBTION (FTA-ABS) IN THE DIAGNOSIS OF SYPHILIS

SUMMARY

The fluorescent treponemal antibody absorbtion test (FTA-ABS) was studied in 56 patients and was found to be high sensitive and specific.

In patient with early syphilis the FTA-ABS test was reactive as often as the VDRL.

In treated patients in latent stage of the disease the TPI test was reactive more often than the FTA-ABS test. TPI results agreed with those of FTA-ABS test in 87,5%. The congruence of other performed serological tests for diagnosis of syphilis was weaker in MKR and VDRL and somewhat higher in Kolmer komplement fixation test.

It is supposed that the fluorescent treponemal antibodies produced at the beginning of the syphilitic infection are rather group specific than type specific to the T. pallidum antigen.

ANU BiH АНУ БиХ

LITERATURA

1. Deacon W. E. and Hunter: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (N. Y.) 110; 352 (1962).
2. Kiraly K., Jobbagy A. and Mecher T.: Bull. Wld. Hlth Org. vol. 33, 687—703 (1965).
3. Wilkinson A. E. and Rayner C. F. A.: Brit. J. Vener. Dis. vol. 42; 8 (1966).
4. Niel G. and Fribourg-Blanc A.: Bull. Wld. Hlth Org. vol. 29; 429 (1963).
5. Deacon W. E., Freeman E. M. and Harris A.: Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.) 103; 827 (1960).
6. Niel G. and Fribourg-Blanc A.: WHO Doc. VDT/315, VDT/RES/34 (1964).
7. Hunter E. F., Deacon W. E. and Meyer P. E.: Publ. Health Rep. Vol. 79, № 5, 410 (1964).
8. Grin E. i Nadaždin M.: Naučno Društvo BiH, Radovi XXVII. knjiga 11, 103—111 (1965).
9. Kiraly K., Jobbagy A. and Kovats L.: WHO Doc. VDT/RES/108 (1966).