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

JAKOB A. GAON

BATERIJA SEROLOŠKIH TESTOVA ZA LABORATORIJSKO DIFERENCIRANJE PRIMARNOG PJEGAVCA OD NJEGOVOG RECIDIVA (BRILL-ZINSSEROVE BOLESTI) I NJIHOVA RAŠIRENOST U BOSNI I HERCEGOVINI*

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 1. XI 1967. god.)

U toku zadnjih deset godina utvrđeno je u SRBiH po dva ili više slučajeva klasičnog pjegavca u 98 opštinskih područja i u 138 naselja. Broj epidemija pjegavca u to vrijeme se znatno smanjio. Sada se godišnje pojavljuje jedna ili dvije epidemije, i to u zabačenim planinskim i vrlo siromašnim naseljima u kojima još uvijek vlada ušljivost stanovništva. Oboljenja od pjegavca su, uglavnom, pojedinačna i naša zdravstvena služba ne zna da li se radi o primarnim oboljenjima klasičnog pjegavca, ili o njegovim recidivima, jer do sada nije postojala laboratorijska mogućnost takve diferencijacije.

Međutim, poznavanje toga bitno utiče na strategiju borbe protiv pjegavca. Ako se kod nas pojavljuju slučajevi klasičnog pjegavca u broju, kako to registruje zvanično zdravstvena služba, potrebno je primarno organizirati široku mrežu terenskih, mahom seoskih patronažnih kadrova koji će aktivno tražiti slučajeve primarnog klasičnog pjegavca i hitnim protivepidemijskim mjerama uticati na njihovo likvidiranje.

Ako se kod nas javljaju u najvećem broju slučajevi Brill-Zinsserove bolesti, potrebno je sprovoditi sistematsku organizaciju borbe protiv ušljivosti u cijeloj Republici. Jasno je da će u tome glavni teret snositi društvene organizacije u saradnji sa zdravstvenom službom (1).

Dosadašnja ispitivanja su pokazala da bolesnici od Brill-Zinsserove bolesti mogu u ušljivijoj sredini biti izvor zaraze za pjegavac (2, 3). U našoj je Republici opisano nekoliko manjih epidemija pjegavca nastalih na taj način.

Obične serološke metode za dijagnozu pjegavca (CF test i Weil-Felixov test) nisu dovoljne za diferencijaciju primarnog klasičnog pjegavca od njegovog recidiva Brill-Zinsserove bolesti. Dugogodišnjim radom na terenskim i laboratorijskim ispitivanjima primarnog klasičnog pjegavca i njegovog recidiva Murray i Gaon su pokazali da je moguće kombinacijom kliničkih, epidemioloških i »baterijom« seroloških testova diferencirati ta dva klinička antiteta (4).

* Ovaj rad je finansirao Republički fond za naučni rad SRBiH. Autor se srdačno zahvaljuje za tehničku pomoć drugarici Nafiji Hasandedić, medicinskom laborantu Instituta za epidemiologiju Med. fakulteta u Sarajevu.

CILJ RADA

Iz ukupnog broja zvanično prijavljenih slučajeva pjegavca u našoj Republici nije utvrđeno koliko slučajeva oboljenja otpada na klasični pjegavac i Brill-Zinsserovu bolest. Zato je odlučeno da se u toku trogodišnjeg studija proanaliziraju epidemiološkim i laboratorijskim metodama svi zvanično prijavljeni slučajevi pjegavca i Brill-Zinsserove bolesti, bilo da su dijagnosticirane na Infektivnoj klinici Medicinskog fakulteta u Sarajevu, bilo od strane ljekara na terenu.

METODE I MATERIJAL

Od 1. IX 1964. godine do 1. VII 1967. godine pregledano je 2.148 krvi koje su poticale od 237 bolesnika, oboljelih bilo od primarnog klasičnog pjegavca bilo od recidiva pjegavca Brill-Zinsserove bolesti.

Svi serumi bolesnika ispitani su u laboratoriji čitavim nizom seroloških testova (»baterija« testova).

Svaki slučaj pjegavca ili Brill-Zinsserove bolesti podvrgnut je detaljnom epidemiološkom anketiranju na terenu s ciljem da se utvrdi izvor zaraze i mogućnost prenošenja bolesti putem ušiju.

»Bateriju« testova sačinjavale su za svaki serum 6 modificiranih testova u reakciji vezivanja komplementa i 1 test u Weil-Felixovoj reakciji.

Reakcija vezivanja komplementa (CF test) vršena je uz upotrebu dve jedinice antigena, zatim osam jedinica antigena sa serumom inaktivisanim na 56° C i na 60° C. Isti serumi su pregledani u CF testu sa i bez dodatkom 2-Mercaptoethanola i uz upotrebu osam jedinica antigena (5).

Serumi kod kojih je bilo 75% sprečavanja hemolize (+++) ili 100% (++++) smatrani su kao pozitivni.

Svaki serum pregledan je u Weil-Felixovoj reakciji pomoću žive, svježe pripremljene suspenzije proteus OX_{19}.

REZULTATI RADA

Tabela 1.

ZVANIČNO REGISTROVANI SLUČAJEVI KLASIČNOG PJEGAVCA ILI NJEGOVOG RECIDIVA DIJAGNOSTICIRANI NA KLINICI ILI NA TERENU I NAKNADNO VERIFICIRANI EPIDEMIOLOŠKIM STUDIJAMA I »BATERIJOM« LABORATORIJSKIH TESTOVA

Godina pregleda	Klinički ili terenski ispitano bolesnika	Na Klinici ili na terenu dijagnosticirano			Naknadnim ispitivanjem utvrđeno		
		primarni pjegavac	Brill-Zinsserova bolest	neodređeno	primarni pjegavac	Brill-Zinsserova bolest	neodređeno
1964.	27	9	7	11	2	9	16
1965.	70	32	28	10	11	42	17
1966.	98	30	55	13	7	81	10
1967.	42	9	26	7	13	23	6
UKUPNO:	237	80	116	41	33	155	49

Kao što se vidi iz tabele broj 1, od 237 bolesnika, koji su u periodu ovog ispitivanja dijagnosticirani bilo kao primarni pjegavac (80 slučajeva), bilo kao Brill-Zinsserova bolest (116 slučajeva), bilo kao »tifusni sindrom« (41 slučaj), naknadnim su ispitivanjem u laboratoriji i na terenu utvrđena samo 33 slučaja primarnog klasičnog pjegavca, 155 slučajeva Brill-Zinsserove bolesti, a za 49 slučajeva nije bilo moguće utvrditi da li pripadaju primarnom pjegavcu, njegovom recidivu, ili se možda radi o reinfekciji.

U toku 1964. godine od devet slučajeva koji su na Klinici ili na terenu dijagnosticirani kao primarni pjegavac, 7 kao Brill-Zinsserova bolest i 11 »neodređeno« — samo su dva definitivno potvrđena kao klasični pjegavac, devet slučajeva kao Brill-Zinsserova bolest, a 16 slučajeva kao »neodređeno«.

U 1965. godini od 70 bolesnika kod 32 slučaja je postavljena zvanična dijagnoza primarni klasični pjegavac, kod 28 Brill-Zinsserova bolest i kod 10 »neodređeno«, ali je naknadno klasični pjegavac utvrđen samo kod 11 bolesnika, kod 42 Brill-Zinsserova bolest i kod 17 »neodređeno«.

Jedan slučaj Brill-Zinsserove bolesti naknadnim ispitivanjem utvrđen je kao oboljenje od klasičnog primarnog pjegavca.

U 1966. godini od, na Klinici ili na terenu dijagnosticiranih, 30 slučajeva klasičnog pjegavca, 55 slučajeva Brill-Zinsserove bolesti i 13 slučajeva sa dijagnozom »tifusni sindrom« — naknadnim laboratorijskim i terenskim ispitivanjima postavljena je konačna dijagnoza: kod 7 bolesnika primarni pjegavac, kod 81 Brill-Zinsserova bolest i kod 10 »neodređeno«.

U 1967. godini slučajevi epidemičnog pjegavca potiču iz manjih seoskih epidemija: iz dva manja sela iz okoline Visokog i Velike Kladuše. Ovdje se prethodne i definitivne dijagnoze uglavnom slažu. Među oboljenjima koja su te godine na Klinici ili na terenu dijagnosticirana kao Brill-Zinsserova bolest definitivno su utvrđena tri slučaja klasičnog pjegavca, i među sedam slučajeva dijagnosticirani kao »neodređeni« — jedan slučaj klasičnog pjegavca.

Tabela 2.

REZULTATI REAKCIJE VEZIVANJA KOMPLEMENTA KOD EPIDEMIČNOG PJEGAVCA U RAZNIM DANIMA OBOLJENJA, SA RAZLIČITIM BROJEM UPOTRIJEBLJENIH ANTIGENSKIH JEDINICA I SA SERUMIMA INAKTIVISANIM NA 56° C I 60° C

Dan oboljenja	Serumi inaktivisani na 56° C				Serumi inaktivisani na 60° C				Weil-Felixova reakcija
	Broj antig. jedinica				Broj antig. jedinica				
	8	4	2	1	8	4	2	1	
10 dana	20	20	10	10	10	10	10	10	1 : 400
25 „	640	320	160	20	160	80	10	10	1 : 800
70 „	320	160	80	10	40	20	10	10	1 : 800
120 „	80	40	20	10	20	10	10	10	1 : 50

Tabela 3.

PRIKAZ UTICAJA 2-MERCAPTOETHANOLA NA CF TITAR KOD KLASIČNOG PJEGAVCA I POSEBNO KOD BRILL-ZINSSEROVE BOLESTI

Bolesti	Dan oboljenja	Cf titar		Weil-Felixova reakcija
		Mercaptoethanola sa i bez 2-		
Brill-Zinserovo oboljenje — protokol	10	1280	2560	1 : 50
59/56.	20	1280	1280	1 : 50
Klasični pjegavac	8	160	1280	1 : 400
protokol — 191/67.	20	80	1280	1 : 1600

Iz tabela broj 2 i br. 3 vidi se da upotrebom »baterije« testova sasvim drugačije reagiraju serumi koji potiču od oboljelih od klasičnog pjegavca nego serumi bolesnika od njegovog recidiva. Primarni klasični pjegavac u akutnoj fazi bolesti daje veće titrove sa osam nego sa dve jedinice antigena i veće titrove sa serumom inaktivisanim na 56° C nego na 60° C. Naprotiv, kod Brill-Zinsserove bolesti nema tih razlika u visini titra. Sulfhidralna komponenta (C_2H_5-SH) smanjuje titrove kod primarnog pjegavca, ali ne i kod Brill-Zinsserove bolesti. Neka oboljenja ne daju jasne serološke razlike zbog čega su uvrštena u skupinu »neodredeni«. Ni epidemiološkim ispitivanjima na terenu nije bilo moguće kod ovih sporadičnih slučajeva zaključiti da li se radi o primarnom klasičnom pjegavcu ili o njegovom recidivu, ili možda o reinfekciji jer su ankete uvijek pokazivale mogućnost zaraze putem ušiju.

DISKUSIJA

Naši rezultati pokazuju da naknadnim epidemiološkim ispitivanjima i serološkim pregledima seruma bolesnika od pjegavca i njegovog recidiva, vršenih od 1. IX 1964. do 1. VII 1967, 18,6% bolesnika odgovara primarnom klasičnom pjegavcu, 53,2% Brill-Zinsserovoj bolesti, a za 28,2% nije se moglo odrediti da li se radi o klasičnom pjegavcu, Brill-Zinsserovoj bolesti ili o reinfekciji.

Po svemu izgleda da će za dijagnozu reinfekcije pjegavca trebati tražiti nove serološke testove. Anamnestički podaci bolesnika o bivšem preležanom pjegavcu ne mogu služiti kao oslonac o prethodnoj infekciji rikecijom prowazeki, jer su poznati slučajevi inaparentnih i subkliničkih oblika pjegavca u toku pojedinih epidemija ove bolesti (6).

Osim slučajeva pjegavca u toku pojedinih epidemija većina ostalih sporadičnih slučajeva, koji se javljaju u našoj Republici naročito među odraslim licima, pripadaju recidivu pjegavca Brill-Zinsserovoj bolesti.

Klinička diferencijacija primarnog pjegavca od njegovog recidiva nije moguća, iako je klinička slika recidiva pjegavca u većini slučajeva blaža, a Weil-Felixova reakcija najčešće negativna. Pa ipak, Weil-Felixova reakcija kod recidiva pjegavca može da bude pozitivna u titru iznad 1 : 200, naročito kod lica kod kojih je između primarnog oboljenja od pjegavca i njegovog recidiva prošlo preko 20 godina.

Tako je naknadnim ispitivanjima 23 slučaja »sindroma pjegavca«, koji su dijagnosticirani 1965. godine na Infektivnoj klinici u Sarajevu kao Brill-Zinsserova bolest (22 oboljenja) i jedno oboljenje kao »neodređen«, naknadnim je terenskim i serološkim ispitivanjima uz upotrebu »baterije« seroloških testova dijagnosticirano: tri slučaja klasičnog pjegavca, 12 slučajeva Brill-Zinsserove bolesti i osam slučajeva kao »neodređeni« (7). To jasno govori da na terenu i među oboljenjima dijagnosticiranim kao Brill-Zinsserova bolest mogu biti pravi slučajevi primarnog pjegavca koji u jako ušljivoj sredini mogu služiti kao rezervoar infekcije, i izazvati u svojoj okolini epidemije pjegavca. Zato je potrebno da se svaki slučaj Brill-Zinsserove bolesti, bilo da je dijagnostirana na klinici ili na terenu, epidemiološki tretira kao klasični pjegavac i da se preduzmu iste mjere kao i kod ove bolesti.

Rezultati ovoga rada i njihova topografska rasprostranjenost jasno pokazuju da kod nas još na terenu ima novootkrivenih slučajeva klasičnog pjegavca i da se gotovo na čitavoj teritoriji naše Republike, osim na teritoriji bivšeg sreza Mostar, javljaju sporadični slučajevi recidiva klasičnog pjegavca, koji vrlo rijetko u jako ušljivoj sredini izazivaju manje kućne epidemije pjegavca (8, 9).

Sve to govori da je kod nas potrebno u cilju likvidacije pjegavca organizirati stalnu patronažnu službu, naročito u selima, radi aktivnog traženja oboljelih od klasičnog pjegavca. Svakako, istovremeno je potrebno organizirati opštu borbu protiv ušljivosti primjenom insekticida i higijensko-prosvjetnih mjera. Jedino će na taj način biti moguće istovremeno likvidirati postojeće neotkrivene rezervoare pjegavca kod nas i onemogućiti recidive pjegavca kao potencijalne rezervoare za nove slučajeve klasičnog pjegavca.

ZAKLJUČAK

1) U vremenskom periodu od 1. IX 1964. do 1. VII 1967. godine pregledano je serološki 2.148 krvi dobijenih od 237 bolesnika za koje je na Klinici ili na terenu utvrđeno 80 slučajeva klasičnog pjegavca, 116 slučajeva recidiva pjegavca Brill-Zinsserove bolesti, a za 41 bolesnika nije se moglo utvrditi da li boluju od klasičnog pjegavca ili njegovog recidiva. Upotrebom »baterije« seroloških testova i detaljnim epidemiološkim ispitivanjima na terenu utvrđeno je među ovima 33 slučaja primarnog pjegavca, 155 slučajeva Brill-Zinsserove bolesti, dok za 49 bolesnika nije se moglo utvrditi da li boluju od primarnog pjegavca ili njegovog recidiva.

2) Od 237 oboljelih lica 18,6% pripada primarnom pjegavcu, 53,2% njegovom recidiva recidivu i 28,2% u grupu »neodređeni«. To znači da se kod nas, pored vrlo česte pojave recidiva pjegavca, javljaju još uvijek oboljenja od primarnog klasičnog pjegavca.

3) Ova studija je pokazala da je moguće primjenom »baterije« seroloških testova u većini slučajeva diferencirati primarni pjegavac od njegovog recidiva, jer su serumi od primarnog pjegavca termolabilni, pa pokazuju niže titrove sa serumom inaktiviranim na 60° C nego na 56° C i da zahtijevaju više jedinica antigena, jer se javljaju niži titrovi

sa dvije upotrijebljene jedinice antigena nego sa osam jedinica. Kod Brill-Zinsserove bolesti nema tih razlika. Isto tako, serumi primarnog pjegavca pokazuju negativne ili mnogo niže titrove nego serumi koji pripadaju bolesnicima koji boluju od Brill-Zinsserove bolesti, kada se u reakciji vezivanja komplementa pomiješaju sa 2-Mercaptoethanolom.

4) Ovi rezultati pokazuju da se kod nas često prijavljuju slučajevi primarnog klasičnog pjegavca umjesto recidiva pjegavca. To daje pogrešnu sliku da se u Bosni i Hercegovini mnogo češće javlja klasični pjegavac nego što je to zapravo slučaj.

5) Kod 28,2% slučajeva koji su dijagnosticirani kao »sindrom pjegavca« nije bilo moguće ovim testovima utvrditi da li se radi o klasičnom pjegavcu ili o njegovom recidivu. Pretpostavlja se da među ovim bolesnicima ima reinfekcija za čiju dijagnozu treba tražiti nove laboratorijske testove.

6) Autor smatra da je potrebno u Bosni i Hercegovini u cilju likvidacije pjegavca organizirati stalnu patronažnu službu, naročito u selima, radi aktivnog traženja oboljelih od klasičnog pjegavca. Istovremeno je potrebno organizirati opštu borbu protiv ušljivosti primjenom insekticida i higijensko-prosvjetnih mjera. Na taj način biće moguće istovremeno likvidirati postojeće neotkrivene rezervoare pjegavca kod nas i onemogućiti recidive pjegavca kao potencijalne rezervoare za nove slučajeve klasičnog pjegavca.

JAKOB A. GAON

A BATTERY OF SEROLOGICAL TESTS FOR THE DIFFERENTIATION OF PRIMARY TYPHUS FEVER FROM ITS RECRUDESCENT - BRILL-ZINSSER'S DISEASE - AND THEIR OCCURENCE IN BOSNIA AND HERZEGOVINA (YUGOSLAVIA)

SUMMARY

From September 1964 to july 1967 serologicaly has been tested 2.148 sera obtained from 237 patients. At the Clinic for infectious disease in Sarajevo or from the practising doctors in the others areas of SR Bosnia and Herzegovina these cases of disease have been diagnosed as classical primary typhus (80 cases); recrudescent typhus (116 cases) and 41 cases for which coudn't be determined whether they belong to the classical primary typhus or to his recrudescent.

By use of »batery« of tests (CF test with 2 and 8 units of antigen and with sera inactivated at 56° C and 60° C; C. F. test with and without the addition of 2-mercaptoethanol and Weil-Felix test), and by use of special epidemiological inquiry in field for every of those cases of disease. 33 case of primary (13,92 per cent), 155 cases of recrudescent typhus fever (65,40 per cent) and 49 cases (20,61 per cent) »undetermined« has been established.

This study shows that in Bosnia and Herzegovina many cases of Brill-Zinsser diseases are wrongly diagnosed as primary classical typhus.

The sera of primary typhus fever give higher endtiters with 8 antigen units instead with 2 units and also higher titers with sera inactivated at the 56° C insteated at 60° C. 2-mercaptoethanol distroys the antibodies of primary typhus fever. In Brill-Zinsser diseases this differences do not exist.

In 20,67 per cent of cases even with »batery« of serological tests the differentiation between primary and recrudescent typhus could not be made. The author believes that new serological tool for the diagnosis of typhus fever reinfection has to be found. Since a case of Brill-Zinsser disease can, in a very lousy environment, provoke a case or cases of primary typhus fever the same method of control measures have to be taken in case of Brill-Zinsser disease as in case of primary typhus fever.

LITERATURA

1 Aranicki, M.: Higijena, *7*, 83—93 (1965).

2. Gaon, J. A., Murray, E. S.: Bull. Wrl. Hlth. Org. *35*, 133—141 (1966).

3. Gaon, J. A.: Path. und Micr. Zeitschr. f. Allg. Path. und Bakt. *24*, Suppl. 80—92 (1961).

4. Murray, E. S., Gaon, A. J., O'Connor, J. S., Mulahasanović, M.: Journ. of Immunol. *5*, 723—733 (1965).

5. Murray, E. S., O'Connor, J. S., Gaon, A. J.: Journ. of Immun. *5*, 734—740 (1965).

6. Gaon, J. A.: Doktorska dizertacija, 61—99 (1963).

7. Đorđević, B., Gaon, A. J., Teftedarija, M.: Fol. Med. Fac. Med. Un. Sar. *1*, 129—142 (1966).

8. Gaon, A. J.: Med. Arhiv, *9*, 21—34 (1955).

9. Cervenka, J., Bertan, J., Suturisová-Stolzova, M.: Cs. Epidem., *9*, 148—155 (1960).

ANU BiH АНУ БиХ