

CONTRIBUȚII LA DETERMINAREA TITRULUI DE ANTISTREPTOLIZINA ÎN DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL ENDOCARDITELOR

Eva Szentkirályi, Ervin Kiss, Endre Horváth

Dintre multiplele tulpini de streptococi ce se găsesc în natură rolul principal în patologia umană îl au streptococii din grupa „A” Lancefield (aproximativ în 90% din toate infecțiile streptococice umane). Se știe că acești streptococi provoacă și infecțiile reumatismale (după datele lui *H. Swift* streptococii din grupa „A” Lancefield fiind agenți cauzali exclusivi ai acestora. Cu toate că *A. Westergreen* a reușit să izoleze nu numai streptococi, ci într-un procent redus și stafilococi și bacili coli, totuși, în infecțiile reumatismale, streptococii din grupa „A” sînt incriminați întotdeauna ca agenți etiologici. Dintre variatele substanțe enzimice și toxice, pe care le produce streptococul piogen hemolitic, streptolizina „O” are cea mai mare importanță din punctul de vedere al diagnosticului de laborator. În 1932, *Todd* a dovedit că streptolizina „O” are proprietăți antiigene puternice, e sensibilă la oxigen, iar acțiunea ei hemolizantă se manifestă numai în stare de reducere. Față de streptolizina „O” în organism se produce antistreptolizină, astfel încît serul bolnavilor poate să neutralizeze toxina hemolitică a streptococilor, împiedicînd astfel acțiunea lor hemolitică. Diferitele infecții streptococice latente sau manifeste, suferite în decursul vieții cauzează fără îndoială o ridicare a titrului de antistreptolizină, ceea ce survine după *Asiel* cam cu 10 zile după infecția suferită, pentru ca pe urmă să scadă mai rapid sau mai lent la nivelul normal. Titrul ridicat al antistreptolizinei trădează o infecție ce s-a desfășurat chiar în cazul cînd agentul patogen nu poate fi pus

în evidență. *Harris și Harris* afirmă că valorile ridicate de antistreptolizină, observate timp îndelungat după infecții reumatice se explică prin procesul prelungit al infecției. *Baranyai P.* și colab. determinind titrul de antistreptolizină în 526 de cazuri au găsit în toate îmbolnăvirile reumatismale un titru mai ridicat de 200 U/ml. La indivizii sănătoși acest titru rămâne întotdeauna sub valoarea de 200 U/ml.

Dat fiind că diagnosticul diferențial clinic între endocardita lentă și carditele reumatismale întâmpină deseori greutăți mari și că metodele de laborator ce ne stau la dispoziție nu au o valoare absolută, orice metodă nouă care ne apropie de diagnosticul precis este binevenită, cu atât mai mult cu cât tratamentul bolnavilor suferind de endocardita lentă, prezintă o sarcină destul de grea a bugetului sanitar. Pe baza acestor constatări ne-am propus să examinăm corelația dintre valoarea titrului de antistreptolizină al serului și tabloul clinic al endocarditelor. Astfel am examinat titrul de antistreptolizină la 100 bolnavi ca să ne convingem de utilitatea reacției din punctul de vedere al diagnosticului diferențial. Deoarece n-am avut la dispoziție tulpină *Richards* (utilizată pentru producerea streptolizinei, streptolizina „O” necesară pentru examene am procurat-o de la Institutul Cantacuzino. Determinarea titrului de antistreptolizină am făcut-o după metoda lui Rantz și Randall: am folosit în diferite cantități diluțiile de ser 1/10, 1/100, 1/500 1/10:0,8, 0,2 ml — 1/100:1,08, 0,6, 0,4, 0,3 ml — 1/500:1,0, 0,8, 0,6, 0,4, 0,2 ml) completind cu ser fiziologic diluțiile respective pînă la cantitatea de 1 ml.: am adăugat apoi 0,15 ml de streptolizină 1/8 și 0,35 ml tampon cu cisteină, în așa fel încît amestecul de streptolizină + tampon cu cisteină să fie ținut în prealabil, timp de 10 minute, la temperatura camerei. Tuburile conținind 1,5 ml din amestecul de ser + ser fiziologic + streptolizină + tampon cu cisteină, l-am așezat în baie de apă 37°C, apoi am adăugat câte 0,5 ml suspensie de hematii de iepuri 5% și le-am ținut tot în baie de apă la 37°C timp de 45 de minute. Citirea rezultatelor s-a făcut de 2 ori: imediat după scoatere din baie de apă și după 12 ore de păstrare în frigoriifer. Rezultatele le-am apreciat de la 12 la 2500 U/ml./12,50, 125, 166, 250, 335, 500, 625, 833, 1250, 2500 U/ml.

Cele 100 de examinări le-am făcut la bolnavii suferind de următoarele maladii: boala Socolschi-Bouillaud și cardite reumatice 39, endocardita lentă 30, status post endocarditidem lentam et stenosis ostii venosi sinistri 7, stenosis ostii venosi sinistri cum insuf. valvulae bicuspidalis 7, insuficiența valvulae semilunaris aortae 1, erizipel 1, scarlatină 2, alte îmbolnăviri și indivizi sănătoși 13 cazuri.

Examinind titrul de antistreptolizină la bolnavii aparținind diferitelor grupe am constatat următoarele:

a) Titrul de antistreptolizină al bolnavilor suferind de cardita reumatică sau de boala Socolschi-Bouillaud a fost în majoritatea cazurilor peste valoarea de 500 U/ml (625—2500 U/ml). La un bolnav am găsit în repetate rînduri valori de 166—250 U/ml cînd procesul morbid (Socolschi-Bouillaud) n-a arătat nici o activitate din punct de vedere clinic. Într-un alt caz de boală Socolschi-Bouillaud titrul de antistreptolizină s-a ridicat peste valoarea inițială de 125 U/ml numai în a 3-a lună, ajungînd la nivelul de 833 U/ml, constatîndu-se că afecțiunea a fost urmarea unui proces stabilizat anterior.

b) La bolnavii suferind de endocardita lentă am găsit de obicei titrul scăzut de 125—165 U/ml, adică limite normale. Titrul ridicat de 500 U/ml al unui bolnav s-a explicat prin amigdalectomia și extracția dentară ce s-au efectuat. La un alt bolnav recidivele reumatice active au avut drept urmare ridicarea titrului pînă la 833 U/ml. Un alt bolnav a suferit de amigdalită acută cu 2 săptămîni înaintea determinării titrului seric, obținîndu-se valoarea de 833 U/ml. Într-un caz cînd bolnavul s-a internat cu diagnosticul de cardita reumatică, titrul de antistreptolizină s-a menținut constant la 250 U/ml, iar instituirea tratamentului cu penicilină a fost necesară după eșecul tratamentului cu salicilați. Într-un

alt caz titrul de 300—625 U/ml părea explicabil prin piodermia crurală coexistentă. În 2 cazuri cu titrul de 500 U/ml. și 833 U/ml. diagnosticul clinic a păstrat și posibilitatea carditei reumatice. Unul dintre acești bolnavi a avut mulți dinți cu granulom. În alte 2 cazuri, în care am obținut de asemenea titru ridicat (625—333 U/ml), a părut verosimila presupunerea că endocardita lentă este asociată cu o recidivă reumatică. Asociația acestor două tablouri clinice au demonstrat-o, în repetate rânduri, examenele noastre histopatologice, efectuate la disecții. Se pare că titrul de antistreptolizină poate fi influențat de orice proces piogen, însă această mare sensibilitate nu scade valoarea reacției, pentru clinicianul care cunoaște întregul tablou clinic.

Tabelul Nr. 1.

Diagnostic	Numărul examenelor	Valoarea A.S.L.	Observații
Boală Socoișchi-Broullaud + cardită reumatică	39	500—625	Titru scăzut = inactivitate
Endocardită lentă	30	125—166	Titru ridicat = infecție streptococică, infecție piogenă, recidivă reumatică
Status post. endocard. lentem. sten. ost. ven. sin.	7	500—625	Se poate presupune o recidivă reumatică asociată cu end.lentă
Sten. ost. ven. sin. et insuf. valv. bicusp.	7	125—833	Poate fi semnul activității sau inactivității în infecției reumatice
Insuf. semilunaris aortae	1	250	
Erisipel	1	1250	
Scarlatina	2	125—500	Titru scăzut în prima săptămână de boală, apoi titru ridicat
Alte boli resp. indivizii sănătoși	13	50—125	Titru ridicat într-un caz de bronhopneumonie și într-un caz de neurastemie

c) Titrul ridicat (500—833 U/ml) al bolnavilor tratați cu diagnosticul : status post endocarditidem lentam se explică probabil pe baza celor de mai sus.

d) Cele 7 examene efectuate la bolnavii suferind de stenoza mitrală și insuficiență bicuspidată au dat titru ridicat (625—833 U/ml) în 3 cazuri, ceea ce demonstrează activitatea procesului reumatic și titrul scăzut (125—166 U/ml) în 4 cazuri indicând inactivitatea morbidității reumatice. În insuficiența valvulară aortică am găsit titrul scăzut de 250 U/ml.

e) Titrul de 1250 U/ml este ușor explicabil în erizipel.

f) În 2 cazuri de scarlatină am găsit titrurile 125 U/ml și 500 U/ml. Primul bolnav a fost în prima săptămână de boală, cînd după datele lui Harris și Harris titrul de antistreptolizină este încă scăzut, ajungînd la maximum în a 3-a săptămână de boală.

g) Rezultatele obținute la bolnavii suferind de alte boli și la indivizii sănătoși au oscilat între limitele valorilor 50—125—166 U/ml. La un bolnav de bronhopneumonie am găsit titrul de 333 U/ml, însă în acest caz se poate ușor presupune rolul streptococilor ca agenți patogeni asociați. Într-un caz de nefro-

patie am găsit titrul de 250 U/ml. N-am putut explica titrul relativ mărit (333 U/ml) la un bolnav de neurastenie. Se prea poate ca în antecedentele bolnavului să se fi găsit infecție streptococică pe care nu am putut-o identifica.

Determinarea titrului de antistreptolizină am repetat-o în 11 cazuri și anume: la 7 bolnavi reacția a fost repetată de 2 ori, la 2 bolnavi am efectuat reacția de 3 ori, la intervale de 1—4 săptămâni, la un alt bolnav determinarea titrului s-a repetat de 4 ori, iar într-un caz antistreptolizina serului am examinat-o de 6 ori, la intervale mari. În acest ultim caz titrul a arătat o ascensiune pronunțată. La unul dintre bolnavii noștri ascensiunea temporală a titrului a fost urmată de o scădere, conform schimbărilor tabloului clinic. Celelalte examene repetate n-au arătat diferențe mari.

În concluzie putem spune că rezultatele noastre sânt similare celor găsite în literatură. Comportarea titrului de antistreptolizină corespunde schimbărilor imunobiologice ale organismului. Determinarea titrului de antistreptolizină este o metodă foarte sensibilă și bine utilizabilă pentru depistarea unor infecții streptococice subclinice. În ceea ce privește diagnosticul diferențial al endocarditei reumatice și al endocarditei lente, această determinare poate fi de mare folos clinicianului, care cunoaște bolnavul, avînd posibilitatea de a aprecia în mod real cauza și valoarea rezultatelor obținute.

Bibliografia la autori.

Sosit la redacție: 26 noiembrie 1958.

ДААННЫЕ О ПРАКТИЧЕСКОМ ПРИМЕНЕНИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИТРА АНТИСТРЕПТОЛИЗИНА ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЭНДОКАРДИТОВ НА ОСНОВАНИИ 100 ИССЛЕДОВАНИЙ

Сенткирай Е., Хорват Е., Кш Е.

Определяли титр антистрептолизина сыворотки крови в 100 случаях с целью исследовать ценность реакции при дифференциальной диагностике endocarditis lenta и ревматических кардитов.

Наши данные показывают, что колебание титра антистрептолизина совпадает с изменением иммунобиологического состояния организма.

Метод очень чувствительный и можно употреблять для выявления скрыто протекающих стрептококковых инфекций.

Этот метод помогает клиницистам в дифференциальной диагностике endocarditis lenta и ревматических кардитов.

CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE DE LA DÉTERMINATION DU TITRE DE L'ANTI-STREPTOLYSINE DANS LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENCIEL DES ENDOCARDITES

E. Szentkirályi, E. Kiss, E. Horvát

Afin de pouvoir examiner l'appréciabilité de la réaction dans le diagnostic différenciel des endocardites lentes et des cardites rhumatismales, on a déterminé le titre de l'antistreptolysine sérique en 100 cas.

Les résultats obtenus prouvent que l'instabilité du titre de l'antistreptolysine correspond aux modifications de l'état immuno-biologique de l'organisme.

Le procédé est très sensible et l'on peut utiliser avec succès dans la découverte des infections streptocociques à évolution cachée.

En ce qui concerne le diagnostic différenciel des endocardites lentes et des cardites rhumatismales, le procédé peut offrir de bons services au clinicien qui connaît le tableau clinique du malade.