

Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gy. Puskás), Secția Ibc (cond.: A. Grépalý, șef de lucrări) și Catedra de epidemiologie (cond.: prof. L. Boér) ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

DETERMINAREA TITRULUI DE ANTISTREPTOLIZINĂ O IN TUBERCULOZA PRIMARĂ INFANTILĂ

A. Grépalý, E. Kiss, Gy. Puskás, Judita Mármor, L. Nagy

Determinarea titrului de antistreptolizină O (ASLO) ocupă un loc important — pe lângă alte probe de laborator — în stabilirea diagnosticului și a activității infecției reumatice. Antistreptolizina O se formează ca anticorp sub acțiunea streptolizinei O, avînd o proprietate antigenică marcată, produsă de streptococii din grupa A.

În infecțiile streptococice se constată o anumită creștere a titrului antistreptolizinic, care poate persista un timp mai mult sau mai puțin îndelungat.

În practica clinică de laborator, s-a observat însă creșterea titrului antistreptolizinic și la copiii sănătoși sau la copii suferinzi de diferite boli, în lipsa completă a altor simptome ale unei infecții streptococice. Astfel *Bernardi* a găsit creșterea titrului antistreptolizinic,

nu numai în coree, glomerulonefrită, amigdalită cronică de origine streptococică, ci și în distrofiu într-un procent 8,3% și în adenopatiile tuberculoase, într-o proporție de 10%. *Malchaire* a constatat creșterea titrului ASLO la copii în hepatita epidemică, în ictere de diferite alte etiologii și în nefroza lipidică.

Coste, Marche și Basset au cercetat titrul ASLO în tuberculoză — la adulți și copii — efectuând 114 determinări la 93 de bolnavi. Ei au găsit creșterea titrului ASLO în 10 din 12 cazuri de tuberculoză primară la copii și la doi bolnavi adolescenți, precum și în 12—30% din cazurile de itzie la adulți.

În urma acestor constatări autorii consideră că în prezența creșterii titrului anti-streptolizimic, în lipsa altor simptome de infecție streptococică, trebuie cercetată în primul rând posibilitatea unei infecții tuberculoase.

Cercetările noastre. Avînd în vedere că *Bernardi* a găsit creșterea titrului ASLO numai în 10% din cazuri, iar *Coste* și colab. la 10 copii tuberculoși din 12, ne-am propus să examinăm pe un număr mai mare de bolnavi comportarea titrului anti-streptolizimic, considerînd că vom putea eventual obține date și pentru ușurarea diagnosticului diferențial în eritemul nodos de origine reumatică, respectiv tuberculoasă.

În secția tbc a Clinicii de pediatrie din Tg. Mureș am efectuat astfel în ultimii doi ani cu concursul laboratorului de epidemiologie determinarea titrului ASLO la 115 bolnavi (162 examinări), în diferitele forme de tuberculoză primară.

Din punct de vedere al formelor clinice, lotul de bolnavi se împarte după cum urmează:

Complex primar, epituberculoză, tbc miliară, adenopatie hilară	60 cazuri
Meningită tbc.	35 "
Tuberculoza seroaselor	10 "
Eritem nodos tuberculos	10 "

Menționăm că în 2 cazuri am găsit pe lângă tuberculoza și simptomele clinice ale infecției reumatice.

Prezentăm în tabelul nr. 1 repartitia lotului de bolnavi pe grupe de vîrstă și numărul determinărilor ASLO.

Tabelul nr. 1.

Vîrsta și numărul bolnavilor	Numărul determinărilor titrului ASLO	
0—5 ani	51	65
6—10 ani	35	49
11—16 ani	29	48
Total	115	162

Din datele tabelului rezulta că în primul grup s-au efectuat 65 determinări, în al doilea grup 49, iar în treilea grup 48 de determinări.

La 60 de bolnavi (52%) am găsit creșterea peste 200 U a titrului anti-streptolizimic (84 determinări).

În tabelul nr. 2. sînt trecute datele grupate după vîrsta bolnavilor.

Tabelul nr. 2.

Vîrsta și numărul bolnavilor	Numărul	Numărul determinărilor titrului ASLO	ASLO peste 200 U
0—5 ani	20	29	24
6—10 "	19	32	26
11—16 "	21	39	34
Total	60	100	84

Din tabel rezultă că am găsit într-un procent remarcabil valori crescute chiar și la copiii mici. Valorile crescute ale titrului ASLO grupate în raport cu vârsta, sînt prezentate detaliat în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3.

Vârsta bolnavilor	Titrul ASLO						
	250	333	500	625	833	1250	2500
0—5 ani	10	5	2	2	2	2	1
6—10 „	11	4	5	3	3	—	—
11—16 „	5	3	11	5	4	6	—

Din tabelul nr. 3 rezultă că valori crescute s-au găsit mai des la copiii mai mari. În privința formei clinice a bolii, lotul de bolnavi cu titrul ASLO crescut este următorul:

Complex primar, epituberculoză, tbc miliară, adenopatie hilară	21 cazuri
Meningită tbc	19 „
Tuberculoza seroaselor	8 „
Eritem nodos tuberculos	9 „

Comparînd aceste date cu repartiția pe forme clinice a tuturor bolnavilor noștri, se constată că în cazurile de complex primar, epituberculoză, tuberculoză miliară, adenopatie hilară și meningită tbc, titrul antistreptolizinic a fost crescut în jumătatea cazurilor, pe cînd în tuberculoza seroaselor, din 10 cazuri în 8, iar în eritemul nodos în 9 cazuri din 10.

La 30 din cei 60 bolnavi cu ASLO crescut, am examinat și secreția faringiană. Am găsit în 2 cazuri streptococ hemolitic, în 6 cazuri stafilococ, în rest examenul bacteriologic a fost negativ.

Discutarea rezultatelor cercetărilor noastre. După cum am menționat mai sus, *Coste, Marche și Basset* au găsit într-un procent ridicat (10 cazuri din 12) titrul ASLO crescut în tuberculoza primară a copilului. Noi am găsit la un număr de 10 ori mai mare de bolnavi numai în 52% din cazuri creșterea patologică a titrului ASLO. Titrul ASLO a fost crescut mai frecvent în eritemul nodos tuberculos (9 cazuri din 10) și în tuberculoza seroaselor (8 cazuri din 10). În formele cele mai frecvente de tuberculoză primară: în complexul primar, adenopatia hilară, epituberculoză, precum și în tuberculoza miliară și meningita tbc am obținut valori crescute în aproximativ 50% din cazuri. Valoarea cea mai ridicată (2500 U) s-a găsit la un copil de 4 ani suferind de meningită tbc.

Se pune problema, dacă în cazurile cercetate creșterea titrului ASLO poate fi considerată drept consecința unei infecții streptococice concomitente. Răspunsul nu poate fi dat cu ușurință. S-a constatat că în infecțiile streptococice agentul patogen se poate decela din secreția faringiană într-un procent mult mai ridicat, decît procentul în care am reușit să-l punem în evidență la bolnavii de tuberculoză cercetați. Pentru posibilitatea unei infecții concomitente pledează numai cele 2 cazuri în care am găsit simptome clinice de cardită reumatică. În aceste 2 cazuri titrul ASLO a fost crescut timp de 6—8 săptămîni între 525—833 U. Secreția faringiană a fost într-un caz negativă, iar în celălalt caz s-a pus în evidență stafilococ auriu hemolitic.

Se știe că în cazul infecțiilor streptococice, creșterea titrului ASLO persistă timp de cîteva săptămîni, sau chiar luni; în schimb *Malchaire* a constatat normalizarea în decurs de 1—2 săptămîni a titrului ASLO inițial crescut în hepatita epidemică, icter de alte etiologii și în nefroza lipidică. Noi am efectuat determinări în serie în 23 cazuri, observînd numai în 3 cazuri normalizarea în scurt timp a titrului ASLO. În celelalte 20 de cazuri valorile au rămas crescute și după 6—8 săptămîni, sau chiar timp mai îndelungat.

Determinarea titrului ASLO ar avea mare importanță pentru diagnosticul diferențial al eritemului nodos de origine reumatică respectiv tuberculoasă. *Telegdi* și colab.

examinând 470 copii cu eritem nodos, consideră această afecțiune în 97% din cazuri de origine tuberculoasă, dată fiind reacția de tuberculină intens pozitivă. Studiind 64 de bolnavi, POP susține tot o etiologie tuberculoasă în majoritatea cazurilor. Mai recent, un grup de cercetători, studiind 87 de copii bolnavi de eritem nodos, au găsit în 32% a cazurilor o origine tuberculoasă, în 40% o origine streptococică, în 18% infecție concomitentă de streptococ și tbc., iar în 10% din cazuri etiologia a rămas neelucidată. După acești autori pentru originea tuberculoasă pledează, pe lângă reacția de tuberculină pozitivă, semnele radiologice corespunzând unui proces activ și uneori examenul bacteriologic, iar pentru cea streptococică titrul ASLO crescut, examenul bacteriologic al secreției faringiene fiind pozitiv numai în 11 cazuri.

În toate cazurile noastre de eritem nodos (10 bolnavi) am constatat un proces tuberculos activ. În 1 caz am găsit titru ASLO normal, iar în 9 cazuri crescut. În 2 cazuri, pe lângă un proces tuberculos activ, am observat și simptome clinice corespunzând unei cardite reumatice. La ceilalți bolnavi nu am putut pune în evidență nici infecție streptococică, nici alte infecții.

În literatură se găsesc diferite ipoteze care încearcă să explice cauza creșterii titrului ASLO în alte infecții decât cele streptococice.

Malchair a găsit în serul diferiților bolnavi un sistem inhibitor al hemolizei, care în condiții normale se produce numai sub acțiunea streptolizinei O. Acest efect inhibitor a fost găsit și în serul bolnavilor care nu conține nici antistreptolizină, nici alți anticorpi antistreptococi. Autorul crede că în asemenea cazuri creșterea titrului ASLO este rezultatul unei reacții nespecifice în producerea căreia infecția streptococică nu are nici un rol. Mulți autori încearcă să explice creșterea titrului ASLO prin schimbarea chimismului sângelui, schimbare independentă de infecția streptococică. Astfel *Stollermann* a găsit în ser o fracțiune proteică patologică ce se comportă *in vitro* ca și ASLO; deci inhibează în mod specific proprietatea hemolitică a streptolizinei O. Această fracțiune proteică se poate pune în evidență numai prin imuno-electroforeză și este legată de fracțiunea alfa și beta. *Malchaire* a pus în evidență la unii bolnavi factorul lui *Stollermann*, dar la alții nu, și consideră posibil ca tulburarea echilibrului colesterolului și a lipoproteidelor să poată da în mod specific o creștere a titrului ASLO.

După părerea noastră ar fi posibil ca creșterea titrului ASLO în tuberculoză să se datoreze înrudirii biochimice a celor doi agenți patogeni, cu atât mai mult, cu cât eritem nodos este o manifestare comună a infecției streptococice și reumatice. Elucidarea acestei probleme va forma obiectul unor cercetări ulterioare. Ne-am propus să efectuăm cercetări imuno-electroforetice, căutând factorul lui *Stollermann* în serul bolnavilor tuberculoși.

Concluzii. În aproximativ 50% a cazurilor de tuberculoză primară cercetate am obținut un titru ASLO crescut. Numai în 2 cazuri am observat concomitent și simptomele infecției streptococice. Din acest motiv considerăm și noi posibil, că valorile crescute s-ar datora unei schimbări în chimismul sanguin, sau unei înrudirii biochimice a celor doi agenți patogeni. Cercetările noastre arată că determinarea titrului ASLO nu ușurează diagnosticul diferențial al eritemului nodos de etiologie streptococică respectiv tuberculoasă.

Sosit la reducere: 18 iunie 1962.

Bibliografie

1. BERNARDI G.: *Mat Infett.* 11/101—105; 2. COSTE F., MARCHE J., BASSET C.: *Rev de Rhum et Mal. Ost-art.* 24 (1957) 5, 31; 3... *The Lancet* vol. II. Nr. 7192 (1961. Aug. 1) 14; 4. MALCHAIRE: *Acta Ped. Belg.* (1960), vol. 14, III. 133; 5. STOLLERMAN citat MALCHAIRE; 6. POP R., *Fiziologia*, (1959), 1, 45; 7. TELEGDİ și colab.: *Orvosi Hetilap* (1960), vol. 101, 49, 1740;