

## Parotitis immunbiológiai laboratóriumi adatok értékeléséhez

Írta: Nikodémusz István dr. orvosőrnagy.

A Parotitis epidemica a gyermekkoron kívül elsősorban kollektívák megbetegedése, ezért a honvédségnél nagyjelentőségű. A Honv. Eü. Szolg. több, mint egy éve rutinszerűen foglalkozik a parotitis serodiagnosztikájával s ezért szükségesnek tartjuk, hogy a serológiai próbák értékeléséről rövid áttekintést adjunk. Előjáróban említjük meg, hogy ezen immunitástani próbák a klinikailag típusos megbetegedések diagnózisában komoly segítséget nem nyújtanak, mert a klinikai diagnózis megbízhatóbb és előbb ad eredményt. Sokkal nagyobb a jelentőségük a latens, valamint az atipusosan lefolyó megbetegedések (aseptikus meningitis, encefalitis, orchitis, oophoritis, pankreatitis etc.) esetén. A serológiai vizsgálatok ezen kívül járványtani szempontból fontos adatokat szolgáltatnak 1—1 kollektíva átvészeltségének megállapítására.

A mumps immunitást a jelenlegi technikai adottságok alapján 5 különböző eljárással lehet kimutatni:

1. Neutralizációs próba.
2. Burnet-test.
3. Hemagglutinációs gátlás.
4. Komplementkötés. (Kétféle V és S antigennel.)
5. Bőrallergiás próba.

A neutralizációs próbát keltetett tyúktojásban — esetleg szövettényészetben — végzik. Neutralizációs titernek a serum azon hígítását vesszük, amely megakadályozza a vírusok szaporodását. Ezen eljárás a gyakorlatban nem terjedt el, mivel nehezen értékelhető, eléggé költséges és ezenkívül magának a próbának az elvégzése több napot, esetleg hetet vesz igénybe.

A Burnet-test lényege az, hogy „O” típusú emberi vörös vértestre (az O-típus az izohemagglutináció elkerülése végett fontos) mumps virust adszorbeálunk. A vörös vértest ilyen esetben úgy viselkedik, mintha egyetlen nagy vírus partikula lenne és immun, vagy rekonvalescens savókkal összekeverve agglutinálódik.<sup>1</sup> A próba könnyen elvégezhető és leolvasható, az előkészítése több időt vesz igénybe. Egyes adatok szerint magasabb hígításban ad pozitív eredményt, mint a többi serológiai reakció.<sup>2</sup> A rutinban talán azért nem terjedt el, mert más próbák ennél egyszerűbbek és megbízhatóbbak.

Hemagglutinációs gátlás. Immun és rekonvalescens savók nagy hígításban is azzal a képességgel rendelkeznek, hogy meggátolják a mumps vírus csirke és tengerimalac vörös véresejtekre kifejtett agglutináló hatását, míg normál serumok erre csak alacsony hígításban képesek.<sup>3</sup> A reakciót akkor tekintjük pozitívnak, ha a kérdéses serum 16-os, vagy ennél magasabb hígításban teljesen felfüggeszti a vírus hemagglutináló tulajdonságát. A betegség, vagy a latens fertőzés legmegbízhatóbb jelének azt tekintjük, ha a többnapos időközökben levett vérek titere többszörös emelkedést mutat. Az emberi savókban lehetnek nonspecifikus inhibitorok is, de ezek hatásukat csak alacsonyabb hígításban (<8) fejtik ki. A próba értékelését zavarhatja az is, hogy egyes savók ugyancsak alacsonyabb hígításban maguk is agglutinálják az állati vértesteket s ezért maga a gátlás csak nagyobb hígításban következik be. A savó által létrehozott heterohemagglutináció, bár más mechanizmus alapján jön létre, teljesen hasonló képet ad, mint a vírus hemagglutináció, így látszólagos zóna jelenség figyelhető meg.

Mi a hemagglutinációs gátlást plexi-lemezen végezzük Takátsy f. mikrometodikával. Csinálják Wa. R. csövekben is, de ez több anyagot igényel, sőt írtak le tárgylemez módszert is, de ez sokkal pontatlanabb. A próba a betegség 7—10. napján válik pozitívvá s pozitivitását csökkenő titerrel ugyan 3—5 hónapig, esetleg tovább is megtartja. Könnyű kivitele és értékelhetősége miatt széles körben elterjedt, bár kevésbé tartják megbízhatónak, mint a komplementkötést.

Komplementkötés. A Kolmer—Wassermann f. quantitativ reakció elvei szerint végezzük szintén Takátsy f. mikrometodikával.<sup>4</sup>

A komplement kötés, amely egyébként a legfontosabb vírus-serológiai próba, kétféle antigennel állítható be, V-antigennel, amely valószínűleg magával a vírus partikulával azonos és S-antigennel, amely a vírus anyagszere terméke, más verziók szerint a szaporodás során a komplett vírus előfutára. (Ahogy a bakteriológiában is van bakterium testantigen és toxin antigen.) A V-antigen a keltetett tojás embrionális folyadékaiiban van jelen, míg S-antigen az embrió membránjaiból nyerhető.<sup>5</sup> V-antigenként legtöbbször magát a virustartalmú amnion, vagy allantois folyadékot alkalmazzák, amely nem tiszta, mert tartalmaz S-antigént, valamint tojásfehérjét. További hátránya, hogy aránylag kevés vírus van benne. Emiatt adhat nem specifikus kötéseket és esetleg alacsonyabb titerű reakciókat is. Írtak ugyan le V-antigen koncentrálsási módszereket, de ezeket nem alkalmazhattuk, mert vagy ultracentrifugára lenne szükség, vagy pedig nagy a vírus veszteség. Az S-antigen előállítás aránylag egyszerű, a hártyákat kell mechanikailag és fizikailag feltárni és az antigént belőlé pufferes sós vízzel extrahálni.<sup>6</sup> Az S-antigennel a normális serumok egyáltalán nem reagálnak, betegek savója a tünetek megjelenése után 3—7 nap múlva ad pozitív eredményt. A gyógyulás után az S-antitest titer gyorsan esik és 6—8 hét múlva gyakorlatilag megszűnik. Hasonló titerértékek adódnak inapparens fertőzés esetén is, legfeljebb alacsonyabb értékek vannak, valószínűleg a kisebb mértékű infekció miatt. A V-antitest titer később válik pozitívvá (a betegség 11—14. napján), maximumat a rekonvalescenciában éri el, de a betegség után kb. 40—60 napig változatlan marad és csak azután kezd csökkenni. Alacsonyabb hígításban (10—20) 1—2 évig, egyes szerzők szerint néha 7 évig is kimutatható. 1/20-as, 1/40-es hígításban kapott pozitív kötési eredmények anamnesztikus titert jelentenek, ha az S-antigennel végzett reakció negatív. Magas S és alacsony V amboceptor titerek kezdődő megbetegedést, vagy inapparens fertőzést jelentenek. A V-antitest a rekonvalescencia idején magas értéket adhat (1000—2000), de általában alatta marad a hemagglutinációs gátlási titernek. A kettő között némi párhuzam figyelhető meg, de a hemagglutinációs gátlás előbb csökken és szűnik meg. Az esetek többségében a betegség kezdetén az S-titer a magasabb, a rekonvalescenciában és utána a V-titer. Mindkét komplement kötésnél, épp úgy, mint a hemagglutinációs gátlásnál is a fertőzés legbiztosabb jele a titeremelkedést tekintjük, amely 5—6 napos időközökben vett véreknél 4—8-szoros, 2—3 hetes időközökben vett véreknél 16—500-szoros lehet.

Érdekes eredményeket kaptunk, amikor egy járványsújtotta egységet szűrtünk át V- és S-antitestekre. A vizsgálat a járvány közepe táján történt, és elég sok magas S- és V-titert kaptunk. Különösen manifeszt betegek környezetében voltak magas S értékek, amelyek arra mutattak, hogy a betegekről a fertőzés egészséges egyedekre is ráterjedt, ha nem is manifesztálódott. Ebben az időben 3—4-szer annyi magas titerrel rendelkező egészséges egyén volt, mint beteg. A V-titerek kevesebb egyénnél mutattak magas érté-

ket, jeléül annak, hogy az átvészelés a vérvétel idejében még nem érte el a tetőpontját. A járvány lezajlása után 4—5 hónappal levett véreknél az S-titer csak 1.5%-ban érték el a 16-os pozitivitást, és 12—13%-ban adtak 8-as titerben pozitív kötést, nagyrészüik már negatív volt. V-antigennel a vérek 43%-a adott 16-os, vagy ennél magasabb hígításban pozitív kötést és további 35%-a kötötte 8-as hígításban a komplementet.

Kb. 40 beteg serumának vizsgálatakor az irodalmi adatokkal megegyezően tapasztaltuk, hogy korai betegek savója az S, régebbi betegek és rekonvalescensek savója a V-antigennel adott nagyobb hígításban pozitív eredményt. Ugyancsak megfelelt az irodalmi adatoknak azon észlelésünk is, hogy az atípusos mumps megbetegedések a típusosokhoz hasonlóan magas serológiai titerrel járnak.

A komplementkötések értékelésénél arra kell még ügyelni, hogy egyes serumok antikomplementer hatásúak, továbbá, hogy Wa.-pozitív és más komplementkötési próbát adó vérek (ornithozis, influenza, kiütéses tifusz) pozitívan reagálhatnak a mumps antigennel is. Ezért, ha negatív hemagglutinációs gátlás esetén magas komplement kötő titereket kapunk, még kell nézni a serum önkötését, ill. Wa.-reakcióját is. Önkötés esetén is pozitívnak tekintjük a serumot, ha az antigennel kapott specifikus kötés 4—8-szor meghaladja az antikomplementer képességet.

(A vérek beküldéséről annyit szeretnék megemlíteni, hogy hasonlóan történik, mint más serológiai próbánál. Kifőzött tüvel vett 5—6 ml vért parafa vagy gumidugóval lezárt Wa. csőben célszerű küldeni. Ajánlatos, de nem feltétlen követelmény a vér steril üvegbe való vétele.) A bőrpróbákról — mivel a katonarvosi irodalomban ezzel már többen foglalkoztak<sup>6, 7</sup> — csak annyit, hogy a teljes gyógyulás után pár héttel válnak pozitívvá és évekig pozitívak is maradnak. A pozitívítás időtartamát nehéz lenne pontosan meghatározni, főleg azért, mert a közben bekövetkező latens fertőzések emlékeztető antigen ingerként hatnak és a pozitívítás időtartamát meghosszabbítják.

#### Összefoglalás:

Parotitis immunbiológiai próbák értékelése került röviden ismertetésre. (Részletes technikát illetőleg szakkönyvekre hivatkozom.<sup>8</sup>) A betegség idején először az S-antigennel végzett komplement kötési próba válik pozitívvá, majd a hemagglutinációs gátlás és végül a V-komplement kötés. E próbák negatívvá válása is hasonló sorrendben történik, csak hosszabb idő alatt. Értékelés szempontjából legcélszerűbb mindhárom próba eredményéből következtetni.

Nemrégben bekövetkezett manifeszt megbetegedés, vagy latens fertőzés legbiztosabb jele, magas S-titer, alacsonyabb hemagglutinációs gátlás és V-titer, továbbá negatív bőrpróba. Régebben lezajlott fertőzésre és egyben védtetségre az utal, ha az S és hemagglutinációs gátlási titer negatív, a V-antigennel végzett komplement kötés alacsonyabb titerben pozitív és a bőr-allergiás próba erősen pozitív.

#### IRODALOM:

1. Burnet: Brit. J. Exp. Path: 27, 244, (1946). — 2. Hirst, G. K.: Science, 94, 22, (1941). — 3. Sinkovics J.: A viruskutató alapjai. Akadémiai kiadó, 1955. — 4. Takátsy Gy.: Acta micr., III. 191, (1941). — 5. Müller, F., Brand, G.: Arch. Virusforsch. V, 268,

(1954). — 6. *Máté J.*: Katonaorvosi Szemle, 1953, No. 11. — 7. *Lóránd L., Nikodémusz I., Ormay L.*: Katonaorvosi Szemle, 1956, No. 2. — 8. *Bálint, Hegedűs*: Klinikai laboratóriumi diagnosztika, 1955.

Майор м/сл. д-р И. Никодемус:

#### К ОЦЕНКЕ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ ПАРОТИТА

Автором кратко излагается оценка иммунобиологических проб паротита (в отношении подробной техники ссылается на специальные книги). Во время заболевания впервые проба связывания комплемента станет позитивной, далее гемагглютинационное торможение и наконец «V—связывание комплемента». Становление негативными этих проб идет в подобном порядке, но в длительное время. С точки зрения оценки наиболее целесообразно вывести заключение из результата всех трех проб.

Недавно наступавшее манифестное заболевание, или скрытое заражение уверенно выявляется из следующих: высокий S—титр, ниже гемагглютинационное торможение и V—титр, а также негативная кожная проба. На раньше протекавшую инфекцию и одновременно иммунитет указывает то, если гемагглютинационный и S—титр негативны, связывание комплемента V—антигеном в ниже титре является позитивным и аллергическая проба кожи выражено позитивна.

*Dr. I. Nikodémusz, Major d. San.:*

#### ZUR BEURTEILUNG DER IMMUNBIOLOGISCHEN LABORATORIUMSUNTERSUCHUNGEN BEI DER PAROTITIS EPIDEMICA.

Kurze Schilderung der immunbiologischen Reaktionen während und nach der Infektion mit dem Parotitis-Virus. (Bezüglich der Methodik wird auf Spezialarbeiten hingewiesen.) Während der Erkrankung wird der Reihe nach zuerst die mit dem S-Antigen angestellte Komplementablenkung, dann, die Haemagglutinationsprobe und schliesslich die V-Komplementablenkung positiv. Das Negativwerden der Reaktionen geschieht in derselben Reihenfolge, nimmt jedoch längere Zeit in Anspruch. Zur richtigen Beurteilung werden alle drei Untersuchungen einbezogen.

Die vor kurzem stattgefundenene manifeste Erkrankung oder latente Infektion geht mit hohem S-Titer, mit niedriger Hämagglutination und mit niedrigem V-Titer, sowie mit negativer Kutanprobe einher. Bei vor längerer Zeit erfolgter Infektion und Immunität ist die S-Komplementablenkung und die Hämagglutination bereits wieder negativ, die mit dem V-Antigen angestellte Komplementablenkung mit niedrigem Titer positiv, während die Kutanprobe stark positiv ausfällt.

---

### További vizsgálatok bélbaktériumok elkülönítésére alkalmas szintetikus táptalajjal.

Irtá: *Nikodémusz István dr. orvosőrnagy*

Régebbi közleményünkben<sup>1</sup> egyszerű szintetikus táptalajt írtunk le, amelyet alkalmasnak találtunk arra, hogy glicerin erjesztés alapján bélbaktériumokat egymástól elkülönítsünk. A Shigellák, amelyek glicerin bontó-enzimmel nem rendelkeznek, jól elkülöníthetők a bélbaktériumok nagyrésztétől, Coli, Proteus, Salmonella, Pseudomonas, (különösen fontosnak tartjuk a Paracoli-baktériumoktól való eldifferenciálást), továbbá a glicerin-negatív Paratyphus A törzsek is elkülöníthetők a Salmonella csoport többi tagjaitól.

Közleményünk végén megemlítettük az általunk használt közeg hátrányát, ami abban áll, hogy a differenciálás hosszabb időt vesz igénybe. (Biztos negatív eredmény kiadásához 72 h. szükséges.)