

A rheumás láz megelőzése

Írta: Zsiga Imre dr. orvosórnagy

Közleményem célja ismertetni a betegség keletkezésének korszerű felfogását, valamint ennek alapján a megelőzés lehetőségét és a gyakorlati tennivalókat. Nem céлом a rheumás láz (továbbiakban: rh. l.) pathológiájának és tünettanának részletes ismertetése, a terápiával is csak olyan mértékben foglalkozom, mely egyben megelőzést is jelent a további recidivákkal szemben. Elsősorban azokkal a körülményekkel kívánok foglalkozni, melyek a betegség létrejöttét elősegítik. A megelőző streptococcus fertőzéssel és annak kivédésével, valamint a rh. l. megelőzésével, illetve a recidivák megakadályozásával.

A rh. l. a mezenchymalis szövet allergiás hyperergias reactioja, azaz bizonyos szövetek, főleg az ízületek, billentyűk, erek, bőr válasza testidegen globulinok beáramlására, az auto-sensibilizatio kialakulása következtében. A rh. l. polycyklikus lefolyású idült betegség. A betegség pontos aetiológiája ismeretlen, azonban rendszerint az A-típusú beta haemolytikus streptococcus által előidézett gyulladás követi és inkább olyan helyen jelenik meg, ahol emberek tömegesen élnek együtt. A rh. l. előfordulását rossz szociális viszonyok elősegítik

A rh. l. fontosságát nagy gyakorisága, hosszantartó lefolyása és a recidivák kapcsán kifejlődő maradandó szívelváltozások, valamint idült ízületi elváltozások adják meg. Azon gyermekek 20 százaléka, akik rh. l.-n átestek, a 20-ik életév előtt hal meg. A billentyűhibák okaként a különféle statisztikák 57—85 százalékban (*Brugsch szerint*) a rheumás endocarditist teszik felelőssé. Nézetem szerint az egyes statisztikákban mutatkozó különbséget főleg olyanoknál, melyek alacsonyabb százalékban állapítják meg a rheumás endocarditis megelőző előfordulását, nagyrészt az okozza, hogy e statisztikákban sok öregkori vitium is szerepel, melynek nagy része lueses eredetű. Tekintve, hogy a lu.-s megbetegedések száma folyamatosan világszerte csökken (házáinkban az elmúlt évben 60-nál kevesebb volt a bejelentett friss eset), ezzel a rh. l. aetiologiai szerepe tovább fog növekedni és a billentyűhibák döntő többségének okaként fog szerepelni. Egyéb ok a billentyűhibák létrejöttében csak 1—2 százalékban szerepel. A rheumás szívbetegség elsősorban a kéthegyű billentyűt támadja meg. *Romberg* statisztikája szerint egyedül ezt a billentyűt 60 százalékban, egyedül az aorta billentyűt 10 százalékban, a két billentyűt 30 százalékban, a tricuspidalis billentyűt mindössze 3 százalékban támadja meg. Ha kifejlődött a kéthegyű billentyű elégtelensége, ezután az élettartam 10—20 évre tehető még *Petrányi* szerint. A rh. l. nagy jelentőségét mutatja, hogy a 30 év alatti halál-okok között a második helyen áll a rheumás szívbetegség. Nagyobb statisztikák megegyeznek abban, hogy a rheumás betegségek a lakosság 10 százalékát érintik. Bár minden statisztikát kritikával kell fogadni, különösen a rheumára vonatkozóan, ahová sokszor különféle betegségeket összezsúfolnak, ez mégis azt mutatja, hogy nagy tömegekről van szó. Amerikában 10 millió rheumás beteg van, ebből 4,5 millió arthritisben szenved. Egyes országokban a lakosság 15—20 százaléka is szenved rheumás megbetegedésben. A heveny rh. l. előfordulása az utóbbi években már csökkenőben van. A betegség mortalitása 50 év alatt 6/100 000-ről 0,3/100 000-re csökkent. A betegséggel szemben legfogékonyabban a gyermekek és a fiatal felnőttek. Ahol évenként 10 000 lakosra 11—30 friss rheumás betegség jut, ott az iskolások 1—4 százaléka szenved szívban és a kórházi boncoltak 7 százalékában lehet rheumás szívelváltozásokat találni. A gyermekeknek általában 1—6 százaléka és a fiatal felnőttek $\frac{1}{2}$ —1 százaléka szenved rh. l.-ban.

Mint említettük, a rh. l. a gyermekek és a fiatal felnőttek betegsége. Ahhoz, hogy fel tudjunk készülni a rheumás láz elleni profilaxisra, ismernünk kell az epidemiológiai tényezőket. Az epidemiológia pontos tanulmányozása ennél a betegségnél nehéz, mivel ezideig nem identifikálták pontosan a kórokozót és hiányzik a spec. diagnosztikus szerológiai test. Rh. l.-t már újszülött korban is diagnosztizáltak, általában azonban a 6-ik életév előtt ritka, ettől kezdve a járványgörbe meredeken emelkedik, a 9-ik évben eléri a csúcst, 9 év után a pubertásig lassan, onnét gyorsan süllyed. Első rohamot azonban gyakran észlel-

nek fiatal felnőtteknél is, különösen olyan esetekben, ha azok együtt élnek például hadseregben, munkásoknál stb. A betegség ismételt fellobbanásai, recidívái általában gyorsan követik az első megbetegedést és a recidívák zöme az első megbetegedés utáni 5 év alatt megtörténik. A chorea minor kivételével, mely inkább lányoknál fordul elő, a rh. I. a nemeket egyforma arányban veszélyezteti. A rh. I. a mérsékelt égövi és északi országok betegsége. A betegség a kisjövendelmű, szegény családoknál, ahol a zsúfoltság nagy, tömegesebb számban fordul elő. Ez könnyen érthető, mivel jól ismert kapcsolat áll fenn a zsúfoltság és a felső légúthurutok száma között. Eddig nem találtak összefüggést a rossz táplálkozás és a betegség előfordulása között, ugyancsak semmiféle foglalkozási ártalomnak sem fogható fel. A betegség családi előfordulását feltételezik egyesek, de ez bizonyítva nincs. Ugyancsak nincs bizonyítva a betegség recessív öröklődése sem. Lehet, hogy az a közösség, melyben a rh. I. fellép, rendelkezik olyan familiaris és környezeti tényezőkkel, melyek fontosabbak, mint a sokat emlegetett streptococcus beta-haemolyticus. A betegségnek kifejezett szezonális ingadozásai vannak: leggyakrabban a téli és tavaszi időszakban. Az esetek megjelenési ideje követi a felső légúti fertőzések szezonális megjelenését.

A rh. I. aetiológiája nem tisztázott. Úgynevezett második betegség, mely 2—3 hét múlva követi a streptococcus angina felléptét. Bár a rh. I. önmagában nem fertőző betegség, de létezése oly szorosan hozzá van kötve a beta-haemol. streptococchushoz, hogy egyes tankönyvek a fertőző betegségek csoportjában tárgyalják. A betegség oka nem tisztázott teljesen, a ma leginkább elfogadott felfogás szerint A-típusú beta-haemolyticus streptococcus-fertőzésnek kitett egyes emberek allergiás reakciójának a megnyilvánulása. Ezt a felfogást támasztják alá:

1. az infectiót követő latentia időszaka;
2. az esetek szoros kapcsolódása a strc. inf-hoz;
3. a betegség családon belüli halmozódása;
4. az első roham utáni immunitás hiánya;
5. acut rohamok kapcsán a nagy ASLT.;
6. a magas gamma-globulinszint az exacerbatiók alatt és közvetlenül utána

A streptococcusteóriát mind többen fogadják el, ma általában ez a felfogás elfogadott, de vannak olyanok is, akik a streptococcus szerepét tagadják. *Brugsch* felfogása szerint a betegséget vírus okozza és a streptococcus mint a szervezetet sensibilizátora az allergiás gyulladós folyamat fenntartásában játszik szerepet. A betegség (rheumás carditis) közvetlen kiváltásáért egy specifikus vírus lenne felelős, amely a nátha vírus-csoportba tartozik. A vírus-teóriának nálunk is voltak képviselői. A rh. I. a streptococcus angina után 10—20 napra lép fel, azonban a coccusokat mind az első, mind a második betegség alatt csak a pharynxban lehet kimutatni, sőt gyakran itt is csak a tünetek kezdetéig. Mivel a streptococcusokat az egész betegség alatt a véráramban kimutatni nem lehet, ezért ezek csak megindítják a folyamatot, de a pathogenesis nem teljesen tisztázott. Az antibacterialis thérapia is azt mutatja, hogy a streptococcus a folyamat megindítója, mert az antibiotikumok profilaktikusan igen jók, de thérápiás hatásuk nincs. Az a nézet, hogy a rh. I. nem fordul elő megelőző strc. fertőzés nélkül, az általános orvosi irodalom által alá van támasztva. Az elmúlt 20 év alatt a rh. I. betegnél végzett ASL—O meghatározás az esetek 85 százalékában pozitív értéket mutatott, tekintet nélkül arra, hogy megelőző klinikailag is manifest. strc. infectio lezajlott-e. Néhányan emiatt arra gondolnak, hogy a maradék 15 százalékban más a kór-ok, azonban 1954 óta *Stollerman* nemcsak az A-típusú beta haemol. strc. antitesttel, hanem három beta haemol. strc. antitesttel végzi el a meghatározást és így 99 százalékos pozitív eredményt kap.

A rh. I. megjelenése az immunitási viszonyok kóros elváltozására utal, ugyanis a betegség fellobbanása valószínűbb egy már rh. I-n átesett egyénben, mint a rh. I. első megjelenése egy normál egyénben.

A kecskeméti honvédkórház belosztályán 1958—59. évben összesen 100 rheumás lázas beteget ápoltunk. 1958-ban: 40, 1959-ben: 60-at. Ezen betegek döntő része honvéd volt, ami a betegség terjedésében a szoros együttlétsnek, közös hálóhelyeknek, testi megerőltetésnek, meghűlésnek a fontosságát aláhúzza.

A rh. I. feltételezett kiváltó oka a streptococcus fertőzés. A streptococcusok 4 csoportba oszlanak: 1. haemolyticus, v. pyogenes, 2. viridans, 3. enterococcus, 4. lactis. Haemolysis szempontjából 3 csoportra osztják őket: beta haemolysis esetén a véragar lemezen a coloniát egynemű, éles határú, teljesen haemolysált udvar veszi körül („haemolyticus”), alfahaemolysis esetén a coloniát zöldszen elszineződött gyűrű veszi körül (viridans) és a haemolysis nem teljes; gamma-csoportnál nincs haemolysis. Serologailag sokféle típus különböztethető meg. A Lancefield-típusokat precipitin metodikával különíthetjük el egymástól, a coccusokban levő „C” (carbohydrat) anyag alapján. Jelölésük A—N., az ábécé nagy betűivel. Agglutinációs próbával több mint 50 — arab számokkal jelölt — Griffith-típus különböztethető meg. Ennek a csoportosításnak az volna a célja, hogy az egyes streptococcus betegségeknek a spec. kórokozóját megállapítsa. Ez azonban jelenleg csak nephritis esetén jár sikerrel. A streptococcus haemol. csoportból az emberi fertőzéseket több mint 90 százalékban az A-típusú béta-haemol. streptococcusok okozzák.

A haemol. csoportban egyéb anyagok is vannak, melyek sokkal erősebb antigének, mint pl. a Lancefield-csoportosítás alapjául szolgáló „C”-anyag, mely ellen egy praecipitin, az ún. „C”-reactív protein termelődik. Ezek a strc. enzimekkel szemben képződő ellenanyagok diagnosticus értékűek, de nem védenek meg az infectio és annak következményei ellen. A streptococcus a kicsapódott fibrint oldja fibrinolysinnek, v. streptokinásnak nevezett fermentumával. Ez is antigen tulajdonságú és elene antistreptokinase termelődik. Kb. 150 E, v. több antistreptokinase jelenléte a vérben nem régi streptococcus infectio mellett szól. Haemolysis az A csoportban kétféle van: 1. a streptolysin O (oxigén-labilis), mely erős antigen (antistreptolysin O több ezres titerig) és a streptolysin S (serummal extrahálható lipoprotein), mely erősen haemolysal, de gyöngye antigen (antistreptolysin S 1:30, 1:50). Antigen tulajdonságú a streptococcus hyaluronidase, továbbá a desoxyribonucleotida bontó ferment a streptodornase; ezek ellen képződik a antistreptodornase, ill. antihyaluronidase.

A streptococcus három fontos betegséget okoz: vörhenyt, az erysipelast és a streptococcus anginát. E három közül a rh. I. szempontjából a streptococcus angina jön számításba. A streptococcus haemolyticusok az angina mellett sinusitiseket és otitiseket szoktak okozni, azonban ezek ritkák. Az általam átnézett irodalomban a szerzők megemlítik, hogy a sinusok acut gyulladását 70 százalékban strc-k és pneumo-cc-k okozzák, de a sinusitist követő rheumás lázak gyakoriságáról nem írnak. Otogen eredetű rh. I. ugyancsak ritka. A kecskeméti kórházban sinusitis, vagy otitis után fellépett rh. I-t nem észleltünk.

A rh. I. a streptococcus anginával kezdődik. Ez, sajnos, csak az esetek 50 százalékában manifestálódik klinikailag. Az angina megjelenhetik epidemiás formában, vagy sporadikusan. Az epidemia fertőzött tej vagy víz következménye szokott lenni. A betegség forrása az emberi nasopharynx, ahol a streptococcusok jelen vannak az acut szakban, a reconvallescencia idején és a betegség hordozóknál.

Az elmúlt 30 év irodalma alapján elmondhatjuk, hogy a rh. I. megelőzése nagy léptekkel haladt előre, viszont a therápia haladásáról sokkal kisebb biztonsággal beszélhetünk. A megelőzésnek két módja van: az egyik a strc. angina megfelelő kezelése, a másik a recidivák megakadályozása.

A strc. angina megfelelő kezelésével elejét vehetjük a rh. I. megindulásának. Amennyiben ez nem történt meg és a rheumás folyamat megindul, akkor a cél az, hogy a recidivákat megakadályozzuk, ezért ilyen esetben a profilaxist az első rheumás fellobbanás befejezésétől azonnal s folyamatosan kell folytatni. A profilaxisnak 3 gyógyszeres eszköze van: a sulfonamidok, a penicillin és az erythromycin. A sulfonamidoknak a streptococcusra bacteriostatikus hatásuk van, ezért főleg a rheumás folyamat megindulása előtt alkalmásak megelőzésre, a recidivák kivédésére kisebb mértékben. Sulfonamidok közül a sul-

fadiasint, sulfapyrimidint és nálunk az ultraseptylt, újabban a triaseptylt és a salvoseptylt használják leginkább.

A sulfamidokkal profilaktikus célból a II. világháború alatt tömegkísérletet végeztek. Egyes harctereken kétmillió katonát részesítettek profilaktikus sulfamid-kezelésben és itt 50—80 százalékkal kisebb volt a streptococcus pharyngitis és a rh. l. előfordulása, mint az olyan alakulatoknál, ahol sulfamid preventio nem történt. A katonák napi 1 g sulfamidot kaptak. Toxicus hatásoknak rendkívül ritkán észleltek, azok is enyhék voltak. A vérkép vizsgálatát csak 1—2 hónapig volt szükséges ellenőrizni, mert az egyéni túlérzékenység ennyi idő alatt minden esetben megnyilvánult. A recidivák megelőzésére a sulfamidok már kevésbé alkalmasak, mert bactericid hatásuk nincsen. Nagytömegű iskolás gyermekeken végeztek sulfamiddel kísérleteket a recidivák megakadályozására. 1280 rheumás lázon átesett gyermeknél 0,5 g napi sulfamid adagolása mellett a recidivák száma 2,3 százalék volt, míg ugyanilyen tömegű kontroll csoportnál a recidivák száma 13,9 százalékra rúgott. Egyéb statisztikák is megegyeznek abban, hogy folyamatos sulfamid adással a recidivákat 20 százalékra lehet szorítani. A napi adag: 0,5—1 g, ösztől tavaszik 3—5 éven át.

A sulfamidokkal végzett praeventio ezen kétségtelen előnyei mellett sem terjedt el. Ennek több oka lehet: részben a penicillin felfedezése előtt a rh. l. aetiológiáját még nem ismerték fel (strc.); időnként kétségtelenül toxicus tüneteket és étvágytalanságot okoz. Miután csak peroralis alkalmazásra van mód, ezért az adagolás mindig megbízhatatlan, ezenfelül később resistens törzsek kialakulását is észlelték.

A preventiónak fő eszköze ma a penicillin. Penicillin-resistens streptococcus törzseknek a kialakulását mind ez ideig nem észlelték. A penicillin igen jó bactericid hatású a strc-haemolyticussal szemben. Az adagolásnak van peroralis és parenteralis módja. A streptococcus angina megelőzéseként parenteralis alkalmazással 100 százalékos, peroralis alkalmazással 93 százalékos eredmény érhető el; ez utóbbi valószínűleg a peroralis alkalmazás megbízhatatlanabb volta miatt alacsonyabb. Penicillin mind az első rheumás roham, mind a recidivák kivédésére alkalmas.

Ritka esetekben penicillin-túlérzékenység is előfordul, ilyenkor penicillin helyett az erythromycin adása indokolt. Nagyobb statisztikák szerint a streptomycin, tetracyclinek és a chloramphenicol a rh. l. megelőzésére nem alkalmas.

A strc. angina kezelésével kezdjük el a rheumás láz profilaxisát. Vannak, akik ma sem osztják azt a nézetet, hogy chemotherápiának a közönséges angina kezelésében spec. szerepe lenne, az általános nézet azonban az, hogy a strc. anginát intensív penicillin-kezelésben kell részesíteni. Az anginának 2 nagy csoportját különböztetjük meg. 1. A streptococcus angina, melyet tonsillitis follicularisnak, vagy tonsillitis exsudativának is hívnak. Ennek jellegzetessége a tonsillák duzzadt vörösvértestes lepedék képződése. A regionalis nyirokcsomók duzzadtak, leukocytosis, 38 fok feletti láz, igen rossz közérzet jár a betegséggel. Kiváltó ok általában A-típusú béta haemol. streptococcus. 2. A másik angina betegségénél a garatfal vörössége és duzzadása a lágyszájpadra is áttérjed, a betegnek panaszai nem olyan súlyosak, hőmérséklete 38 fok, vagy az alatt van, az anginával együtt rendszerint nátha és köhögés is jelen van. Ezen angináknak az oka vírus, rendszerint echo, grippe és coxsackie vírus. A penicillin a vírusokra hatástalan, de a streptococcusokra hatásos.

Kezelés nélkül a streptococcus okozta tonsillitis, vagy angina, 3—6 nap alatt folyik le. Ha a betegség kezdetén már penicillin kezelést alkalmazunk és azt 4 napig folytatjuk, annak három előnye van: 1. az angina gyorsabban szűnik, 2. a beteg fertőzőképessége megszűnik, 3. nagyfokban befolyásoljuk a szövődeményeket, mind a koraiakat, mind a későbbieket. A tonsillitis jelentőségét éppen a szövődmények adják meg. Korai szövődmény: a peritonsillaris abscessus, mely nyaki phlegmone, vena jugularis thrombo-phlebitise, vagy sepsis okozója lehet. A penicillin kezelés bevezetése óta a peritonsillaris abscessus ritkasággá vált és post anginás sepsis egyáltalán nem fordul elő. Késői szövődmények: a nephritis és a rh. l. Míg a korai szövődmények esetében a tonsillitis antibioticus kezelésének előnyei teljesen nyilvánvalóak, annak a kérdésnek az eldöntése azonban már nem ilyen egyszerű, hogy a tonsillitis penicillin-kezelése mennyire csökkentí a rh. l. gyakoriságát. Ennek kimutatására a legegyszerűbb és legszemléltetőbb módszer nagyszámú betegen összehasonlító vizsgálatok végzése. Legáltalánosabb módszer: a tonsillitises betegek egyik

felét olyan kezelésben részesítik, mely nélküli az antibioticumokat és sulfonamidot, a másik felének pedig penicillint adnak. E kérdést számosan vizsgálták, s a kísérlet sorozatok közül néhányat ismertetek. *Denny* és munkatársai 798 tonsillitises betegnek 600 000 ill. 1,2 M. E. penicillint adtak. A kezelést kezdetén a garat tenyésztés 78,3 százalékban volt pozitív, míg később csak 13,1 százalékban tenyésztet ki a streptococcus. A kontroll csoportba 804 fő tartozott, (ezek nem kaptak penicillint), ezeknél a garat tenyésztés a kezdeti 81,7 százalékos pozitívitásról csak 52,7 százalékra csökkent. Rh. I. a kezelt csoportban két esetben, a nem kezeltben tizenhét esetben jelentkezett. *Wannemaker* és munkatársai a penicillin hatásosságát az összmennyiség és a napi elosztás szerint is vizsgálták. Három csoportot képeztek.

	Kapott penicillin	Garatnyenyésztés		Rh. I.
		Kezdetben	Később	
I. csoport: 634 fő	1.2 ME (96 h. alatt)	78.4 ² / ₀	12.8 ⁰ / ₀	3 fő
Controll: 582 „	— —	85.6 ⁰ / ₀	51.9 ² / ₀	22 fő
II. csoport: 254 „	600 000 (72 h. „)	66.5 ⁰ / ₀	17.5 ² / ₀	2 fő
Controll: 288 „	—	66.9 ⁰ / ₀	44.0 ⁰ / ₀	6 fő
III. csoport: 290 „	600 000 (egyszerre)	70.7 ⁰ / ₀	30.7 ⁰ / ₀	2 fő
Controll: 293 „	—	71.6 ² / ₀	56.5 ⁰ / ₀	7 fő

E kísérletek azt mutatták, hogy a rh. I. eliminálása szempontjából a penicillinnek huzamosabb időn át való hatása is fontos, ezért folytattak kísérleteket lassan felszívódó penicillinnel is (benzathin-penicillin). *Chamowitz* 600 000 E benzathin-penicillin egyszeri adásával 102 gyermeknél, akik tonsillitisben szenvedtek, elérte, hogy sem rh. I. sem nephritis nem lépett fel és három hét múlva minden garatnyenyésztés negatív volt, míg a 66 kontrollnál két rheumás láz és egy nephritis lépett fel és a garatnyenyésztés 30 százalékos streptococcus pozitívítást mutatott.

Az utóbetegség megelőzésének feltétele az, hogy a streptococcusokat a garatból eliminálja. Az eddigi tapasztalatok szerint ennek a célnak a penicillin felel meg a legjobban, mert elegendő adagolás esetén a streptococcusokat 95 százalékban elpusztítja. Valószínű, hogy az utóbetegségek megjelenése az élő streptococcus jelenlétéhez van kötve. A szervezet kapcsolatba lép a streptococussal, sensibilizálódik. A sensibilítás fokát az ASL adja meg. Ez a titer nemcsak a streptolysinektől függ, mert 10—20 százalékban egészséges embereknél is magasabb a titer, egyesek szerint a magas ASL a rh. I. és a nephritis felléptét akadályozza. Az azonban, hogy mekkora mennyiség az, amely már akadályozni képes, még nem ismert. Ebből az következik, hogy a szervezetnek van egy lassan kifejlődő védekező apparátusa is.

Mivel a rh. I. aetiológiáját illetően még vannak viták, egyes szerzők a streptococcus angina penicillin kezelésében különböző veszélyeket látnak, és ellenzik azt, hogy minden tonsillitist penicillinnel kezeljenek.

A legfontosabb ellenérvek a következők:

1. Penicillin-resistentia kifejlődése. Ez az állítás azonban téves, mert egybehangzó adatok szerint a staphylococustól eltérően a streptococcus haemol. penicillinnel szemben in vivo ma is változatlanul érzékeny.

2. Másik érv az immunitás kifejlődésének a gátlása. Az antibioticumok hatása az immunitásra még bizonytalan, azonban a régebbi tapasztalatok azt mutatták, hogy penicillin-kezelés nélkül is csak nagyon sokára fejlődhetett ki bizonyos immunitás. A streptococussal szemben valószínűleg elegendő természetes immunitás nincs. Aki egyszer rh. I.-ban megbetegedett, annál nagy a valószínűsége annak, hogy ismételtén kap rheumás lázat; ugyanaz a helyzet mint a coccus pneumoniaiánál, ahol szintén az ismétlődésekre lehet számítani. Lehet, hogy a streptococcusok sokfélesége játssza itt a főszerepet. Az tény, hogy a penicillin adagolás az immunitást nem segíti elő, de jelenleg ez a biztosabb mód az utóbetegségekkel szemben és nem a bizonytalanul kifejlődő immunitásnak a megvárása.

3. Penicillin-túlérzékenység. Ez penicillinnel szemben szaporodik, jelenleg a penicillin-profilaxis elleni legkomolyabb ellenérv. *Welch* szerint, aki 900 ilyen túlérzékeny esetet gyűjtött össze, ennek 9 százaléka (82 fő) exitalt anaphylaxiás shockban. Az általános gyakorlatban a penicillin allergia előfordulása azonban ma még elég

ritka. Enyhébb bőr és nyálkahártya reakciók nem ritkák, pl. *Dennig* 170 esetből 1 év alatt 5 esetben látott allergiás exanthemát. Az allergiás bőrbetegségekre állandóan ügyelni kell, ekkor le kell állítani a penicillint, a terápiát mással kell folytatni, s így a bőrbajelségek eltűnnek. Súlyos shock csak kevés statisztikában szerepel, azonban erre is felkészültnek kell lenni. Ilyen esetben azonnal iv. 25 mg. prednisolont, vagy 0,3—1 ml. 1 ezrelékes noradrenalinot kell adni. A penicillinase (neutrapen) is jó hatású, de nincs azonnali hatása. A penicillin allergia érve súlyos ellenvetés, mert ha a penicillin kezeléssel profilaxis idején a beteget sensibilizálom, akkor penicillint olyankor sem adhatok később a betegnek, amikor annak arra feltétlenül szüksége van. Penicillinnel ma sokféle kapcsolatban vagyunk, pl. tej, melyet penicillinnel kezelt tehéntől kapunk, vaccinák (polio), börtombák, stb., a sensibilizálódás ezektől is bekövetkezhet. Szerencsére az embereknek csak kis százaléka sensibilizálódik, ezért lehetőleg az egyéb felesleges penicillin adást kell megszüntetni, de a streptococcus angina kezelését és a rh. 1. profilaxisát lehetőleg penicillinnel kell folytatni.

4. Gazdasági szempontok. Tény az, hogy a streptococcus anginás betegek 10 napos penicillin kezelése sokba kerül, azonban az esetek 3 százalékában kifejlődő rh. 1. és annak recidívái sokkal nagyobb anyagi áldozatot igényelnek. Egyébként is tartósított hatású penicillinnel a kezelést olcsóbbá lehet tenni.

A profilaxis gyakorlati kérdése, hogy tonsillitisnél mennyi penicillint adjunk és milyen hosszú ideig. Bár az egyes szerzők között eltérések vannak, a legáltalánosabb nézet az, hogy úgy lehet a legbiztosabban elkerülni a rh. 1.-t, ha kb. 10 napig biztosítunk 0,02—0,04 E/ml penicillin vérszintet. Ezt benzathin G penicillinnel (beacillinnel) vagy egyéb lassan felszívódó penicillinnel (supracillin, retardillin) biztosítjuk. A profilaxis szempontjából az is fontos tényező, hogy a gyógyszer bevétele, ill. beadása egyszerű fájdalomtalan módon történjék és ellenőrizhető legyen, mert csak így lehet számítani arra, hogy a betegek az elrendelt gyógyszereket panaszmentes időszakban is sokszor hosszú időn keresztül beszedik. Ezért mind több igény van arra, hogy minél hosszabb hatású penicillin készítmények kerüljenek forgalomba. A kristályos penicillin profilaxis céljára nem alkalmas. Nagy haladást jelentett a benzathin-penicillin készítményeknek az előállítása. Ezeknek a kisebb egységű készítménye, mely 600 000 E-t tartalmaz, egy hétig az 1,2 ME-t tartalmazó másik készítmény pedig két hétig biztosítja a 0,03 E/ml penicillin vérszintet. Profilaxis céljára a parenteralis adagolás mellett a másik mód a peroralis alkalmazás, ennek vannak előnyei és hátrányai. Előnye a beadás fájdalomtalan volta és az, hogy peroralis alkalmazásnál nem szoktak penicillin túlérzékenységet észlelni. 1,2 ME. beacillin után 2—3 napig tartó localis fájdalom és néha subfebrilitás is fellép, mindezek peroralis alkalmazás esetén elesnek. Hátránya, hogy a betegre van bízva, az adagolás megbízhatatlan és naponta van szükség bevételre. 3x1 beacillin 10 napig = 7,5 ME. a javasolt mennyiség. Ha a beteg a penicillint nem bírja, 6 napig 3x1 erythromycint adjunk.

A streptococcus angina és a vírus pharyngitis között sokszor nehéz különbséget tenni. Elsősorban a klinikai képre kell támaszkodni, de sokszor vannak átmeneti képek, amikor biztos elkülönítést csak a garattenyésztes ad. Mivel ez legalább 24 órás késedelmet jelent, tekintve a súlyos utókövetkezményeket, inkább minden kétes esetben adjunk penicillint. Ma nálunk az az általános orvosi gyakorlat, hogy penicillint adunk minden angina esetében, mely súlyos általános állapottal jár, vagy ha az illetőnek egyéb betegsége is van, mely a tonsillitis hatására súlyosbodhat, (pl. tbc, diabetes stb.), vagy ha az illető már egyszer keresztül esett rheumás lázon.

Hazai tapasztalatok. Az utóbbi időben sokat foglalkoztatja intézeteinket a rh. 1. megelőzésének problémája, mert nálunk is igen gyakori a betegség előfordulása. *Plenczner* szerint 70 százalékban recidívál hazánkban a betegség. A szegedi gyermek-klinika 1956 óta alkalmazza a penicillin-profilaxist. Gyógyszerhiány miatt ösztöl

tavaszig csak másnaponta 1 tbl. beacillint adtak a rh. I-on átesett gyermekeknek. Újabb streptococcus-fertőzés esetén nagyobb adag beacillint kapott a gyermek. Ez az adagolás nem elegendő, de még így is egy évi megfigyelés alatt a közleményben szereplő 53 streptococcus anginás gyermek közül csak 1 rheumás recidiva fordult elő, míg ugyanilyen számú nem penicillinezett gyermeknél 14 recidiva fordult elő. Honvédségnél egy éve kötelező a streptococcus anginás betegeknek penicillin kezelésben részesíteni. Nálunk a peroralis napi 2x200 000 E kezelés kötelező, a csapatnál 6 napon át, ill. tovább, ha nem panaszmentes a beteg. Több előfordulás esetén a környezetnek is kell 3 napon keresztül napi 300 000 E penicillint adni. Kötelező a rheumás lázas esetek kórházi elhelyezése is.

A streptococcus anginák kapcsán kell beszélni a tonsillectomiákról is. A tonsillectomiát, mint profilaktikus eszközt csak abban az esetben alkalmazzuk, ha a tonsillák gégeszeti vizsgálatnál gennyet tartalmaznak. Peritonsillaris abscessus esetén ectomia indicált. A mai felfogás szerint a tonsillectomia nem véd meg sem a rheumás láztól, sem annak későbbi következményeitől, erre mutat az a tapasztalat is, hogy sokszor tonsillectomisálatlan lép fel a rh. I. Amennyiben szükség van tonsillectomiára, azt lehetőleg a rh. I. heveny szakának lezajlása után végezzük el. Többször tonsillectomia után 2—3 héttel lép fel rh. I., aminek az az oka, hogy a heveny gyulladást nem mutató garatnál a műtét végzése kapcsán nem gondolnak streptococcusok jelenlétére. Ezért ectomia esetén javasolt a garatváladék tenyésztés, s ennek pozitívításakor az ectomiát penicillin-védelemben kell elvégezni.

Ha a rh. I. fellépett, akkor a teendő a heveny betegségnek a gyógyítása, majd a recidiváknak megelőzése. A therápia elsősorban a carditis meggyógyítására, illetve annak következményei ellen irányuljon. A therápiát rutinszerűen penicillin adásával ajánlatos kezdeni, hogy a meglévő streptococcus fertőítőt elimináljuk. Penicillint akkor is adjunk, ha negatív a torokváladék, mert a streptococcusok nehezen hozzáférhető helyen is lehetnek jelen. Ez a kezelés 10 napig tartson, illetve egyszer 1,2 ME penicillint adjunk be. Tudjuk, hogy a rh. I. polycyklikus betegség, ami azt jelenti, hogy recidivákkal mindig számolni kell. A recidivák minden alkalommal a szívet tovább károsítják és ilyenkor a már meglévő vitiumhoz más szajadékok megbetegedése is társul. Plenczner 150 gyermek statisztikáját közli, akiket a recidivák száma szerint válogatott össze. Ezek szerint tiszta stenosis csak recidiva nélkül rh. I. esetén fordul elő. Ha recidivák is léptek fel, akkor vagy kombinált mitralis, vagy kettős vitium lépett fel. Az első recidivák zöme az első betegség után két év alatt lépett fel, (59 százalék), 5 év alatt pedig a recidivák 85 százaléka fellépett. Ez azt jelenti, hogy a profilaxist az első két évben igen intenzíven kell végezni, de ajánlatos 5 évig folytatni, mert addig még recidivák számottevő számban előfordulhatnak.

A második recidiva az első után 60 százalékban egy év alatt következett be. A harmadik a második után nagy százalékban 2 év alatt következik. A recidivák egy részét felső légúti fertőzés vezeti be, de e nélkül is előfordulhatnak. Ma a rh. I. antibioticus kezeléséhez hasonlóan a másik streptococcus utóbetegségnél a nephritisnél is fontosnak tartják az antibioticum adását, sőt a pécsi klinikán, mint fertőző betegségeket tekintik, akiknél maszok használata és elkülönítés is szükséges.

A hazai statisztikákhoz hasonlóan külföldi statisztikák is a rh. I. gyakori recidiváiról számolnak be. Recidivák száma penicillin profilaxis mellett kb. 4—8 százalék, anélkül 50—70 százalékot tesz ki. Ugyancsak megegyeznek a hazai és külföldi statisztikák abban, hogy a recidivák zöme az első 1—2 év alatt zajlott le, később a recidivák száma már csökken. Ezek a statisztikák szabják meg a recidivák megakadályozását szolgáló gyakorlati teendőinket. Ezzel kapcsolatban két fontos kérdés van: ki kapjon tartósan profilacticus gyógykezelést és milyen sokáig tartson a gyógykezelés. Egyöntetű választ egyik kérdésre sem lehet adni, egyes szerzők és országok között nagy különbségek vannak. Általában a következő irányelvek uralkodnak: hosszú ideig javasolt penicillin védelemben részesíteni elsősorban a rh. I-n átesett gyermekeket és fiatal felnőtteket,

akik a recidiváknak és így a szív-károsodásnak különösen ki vannak téve. A felnőttek közül azokat kell hosszú ideig védelemben részesíteni, akik vitiumban szenvednek. A többi felnőtt közül — ha szívük egészséges — azokat, akik a közelmúltban estek át rh. 1-on, rövidebb ideig részesítjük penicillin védelemben, míg azok számára, akik még nem estek át rh. 1-on, a penicillin adása szükségtelen. A folyamatos profilaxist azzal a gondolattal kezdjük el, hogy az a beteget annak egész életén át védelmezze, ha bármilyen szív-károsodás fennáll és a gyermekeket akkor is felnőtt korig, ha a szív egészséges. A szerzők általában azt javasolják, hogy a felnőttek minden recidiva után 5 évig részesüljenek védelemben.

Fontos kérdés a folyamatos profilaxisban a nagyobb adagok időleges adásának szükségessége foghúzás, valamint kis és nagy sebészeti beavatkozások idején, melyek elősegítik bacteriumok áramlását a véráramba. A penicillin és a sulfamidok a folyamatos profilaxisban megfelelő vérszintet biztosítanak a beta haemolyticus streptococcus és más érzékeny bacteriumok ellen. Ez a szint azonban nem elegendő az alfa haemol. streptococcus és más resistens mikro-organismus ellen. Ezért fokozott védelem szükséges, ha az a veszély áll fenn, hogy bacteriumok a rheumás valvulitis által sérült billentyűkön bacterialis endocarditis folyamatát indítják el. Műtét idején kristályos penicillin adására is szükség van. Akik nem kaphatnak penicillint, azoknak Erythromycint v. széles spectrumú antibioticumokat adjunk műtét idején. Hasonló védelemben kell congenitalis vitiumok esetén is eljárni műtét vagy fertőzés idején.

Hangsúlyozni kell, hogy a folyamatos profilaxis elvének gyakorlati alkalmazása a jövőben az orvosra sokkal nagyobb felelősséget hárít a pontos kórismét illetően, hogy fennáll-e rheumás szívbetegség vagy sem. Tudván a rh. 1. szomorú következményét, a profilaxis elmulasztása nagy hiba, másrészt helytelen egy beteggel, akinek nincs szüksége rá, egy gyógyszert évekig szedtetni. Ha kérdéses a diagnózis, akkor a garatváladékot szükség esetén ismételtelen is le kell oltani.

A folyamatos profilaxisnak több útja van. Elsősorban a benzathin-penicillin jön számításba. A hazai készítményből egy, ill. kéthetenként kell adni 1 ampullát, a tablettából napi 1—2 szem adandó évekig. Meg kell emlékezni a sulfonamidokról is. Bár kétségtelen, hogy a sulfonamidok a streptococcusokra csak bacteriostaticus szerként hatnak és így nagyobb számú recidivával is kell számolni mint penicillin adása esetén, azonban így is a recidivák megakadályozásának komoly gyógyszerei. A sulfonamidok adása különösen megakadályozásuk esetén (5—6 százalék) válik fontossá. Ilyenkor napi 2 tbl-s mennyiségben alkalmazható jó eredménnyel. A folyamatos megelőzés céljára harmadszor az erythromycin jön számításba, azonban technikai okok miatt ez jelenleg még nem alkalmazható.

A fenti adatokkal akartam ismertetni a streptococcus haemol. anginának szerepét a rh. 1. létrejöttében, a streptococcusok szerepét a rheumás recidivákban és a streptococcus elleni küzdelemmel elért eredményeket a rh. 1. kezelésében.

Összefoglalás: 1. Az irodalmi adatok alapján minden streptococcus angina esetén penicillin kezelés szükséges 10 napig. 2. Tonsillectomiáknál garatnyésztés szükséges és pozitív streptococcus-lelet esetén műtétet penicillin-védelemben javasolt elvégezni. 3. Rh. 1. egyéb kezelése mellett 10 napos penicillin-kezelésben részesítsük a betegeket a streptococcusok eliminálására. 4. Rh. 1. után felnőtteknél 5 évig, gyermekeknél a felnőtt korig javasolják a penicillin-profilaxist folytatni. 5. Amennyiben penicillin adagolása nem lehetséges, akkor helyette sulfonamidok, vagy erythromycin adása javasolt.

1. *Bywaters E. G., Thomas G. T.*: Brit. Med. J. 1958. 2. 350. 2. Brit. Med. J. 1958. 351. 3. *Châtel A.*: A mozgásszervi betegségek. Művelt Nép, 1956. Bp. 224. 4. JAMA 1959. 170. 9. 5. JAMA 1959. 171. 9. 6. *Plenczner*: Orv. Hetil. 1959. 7. 255. 7. *Franklin*: Communicable Diseases 1955. Mosby Co. St. Louis. 504. 8. *Brugsch*: Kardiologie 1955. Hirzel Verlag, Leipzig. 374. 9. *Dennig-Schmied*: Dtsch. med. Wschr. 1959. 84. 1923. 10. *Magyar—Petrányi*: A belgyógyászat alapvonalai. Művelt Nép 1956. Bp. 189. 11. *Diószilágyi—Pasztt*: Orv. Hetil. 1959. 22. 788.

Майор мед. службы д-р И. Жига:

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ

1. На основе литературных данных установлена необходимость лечения пенициллином в течение 10 дней всех стрептококковых ангин.
2. При тонзилэктомиях необходимы культивирования выделения из горла и в случаях результатов, положительных на стрептококки, перед операцией показано произвести пенициллинотерапию.
3. При ревматических лихорадках помимо других методов лечения больные должны получить пенициллинотерапию в течение 10 дней с целью элиминации стрептококков.
4. После ревматической лихорадки предлагается продолжать профилактическое применение пенициллина у взрослых в течение 5 лет, у детей — до совершенного возраста.
5. В случаях невозможности применения пенициллина показано введение сульфамидов или эритромицина.

Dr. I. Zsiga, Major d. San.:

ÜBER DIE PROPHYLAXE DES RHEUMATISCHEN FIEBERS

An Hand vieler Angaben aus der Fachliteratur wird festgestellt, dass sämtliche Fälle von Streptokokken-Angina zehn Tage lang einer Penizillinbehandlung bedürfen. Vor einer Tonsillektomie soll immer Bakterienzüchtungen aus dem Rachen ausgeführt werden und im Falle eines auf Streptokokken positiven Befundes muss die Operation im Penizillinschutz vollgebracht werden. Falls Rheumafieber entsteht, braucht der Kranke ausser anderer Therapie ebenfalls zehn Tage lang eine Penizillinbehandlung um die Streptokokken eliminieren zu können. Nach Überstand eines rheumatischen Fiebers bedürfen Erwachsene fünf Jahre lang, Kinder bis ihren Erwachsenenalter, einer Penizillin-Prophylaxe. Kann eine Penizillinprophylaxe aus irgendwelchem Grunde nicht vorgenommen werden, soll man anstatt dieser Sulphonamiden oder Erythromycin verabreichen.