

Dr. Máté János orvosalezredes, az orvostudományok kandidátusa
Dr. Simon Miklós orvosalezredes, az orvostudományok kandidátusa
Dr. Geck Péter állatorvos alezredes
Dr. Keleti Béla orvoslezredes, az orvostudományok kandidátusa

Fertőző betegségek immun-profilaxisa, gyorsdiagnosztikai módszerei és immun-therápiája háború idején

II.

2. Mikrobiológiai gyorsdiagnosztika

A klasszikus mikrobiológiai diagnosztika sok évtizedes fejlődése során számos fontos problémát oldott meg. Egyre korszerűbb módszerekkel, eszközökkel és felszereléssel igyekezett a kórokozó ágensek minél több tulajdonságát pontosan meghatározni és gyakorlatilag kizárásos alapon, inductív módszerrel adta meg a végső diagnózist.

Tekintve, hogy ez az eljárás komplett laboratóriumot, kvalifikált szakembereket és nagyszámú asszisztenciát igényel, érthető az az állandó törekvés, amely a módszerek és eszközök egyszerűsítésére és a diagnosztikus időfaktor lerövidítésére irányul.

Igy alakultak ki a mikro- és expressztesztek, a polytrop táptalajok stb. Ezek alkalmazása feltételezi a klasszikus eljárással izolált, majd elődúsított gyanús kolóniát. Ezen gyorsított módszerek előnye, hogy a bakteriológiai diagnózishoz szükséges időt 35—40 órára csökkentik. Minőségi változást jelentett a gyorsdiagnosztikus módszerek kidolgozása, amelyekkel tenyésztés nélkül, közvetlenül a vizsgálati anyagból végezhető a vizsgálat és a tájékozódáshoz elégséges értékű diagnózis 1—2 órán belül felállítható.

Sajnos, a ma már rendelkezésre álló mikrobiológiai gyorsdiagnosztikus módszerek még nem terjedtek el kellő mértékben a mikrobiológiai laboratóriumokban. Véleményünk szerint igen fontos, hogy mind a katonai, mind a polgári érintett intézmények már békében rutinszerűen elsajátítsák a legfontosabb mikrobiológiai gyorsdiagnosztikus módszereket, mert várhatóan a kritikus helyzetben maximális terheléssel kell dolgozniuk, amikor sem idő, sem lehetőség nem lesz új módszerek elsajátítására.

A továbbiakban először a *bakteriológiai gyorsdiagnosztikus* módszerekkel foglalkozunk.

Bizonyos kórokozók gyors meghatározására kezdettől fogva voltak törekvések. Elsősorban a vizsgálati anyagból készült festett preparátumok mikroszkópikus vizsgálatát végezték. Közismertek a gonorrhoea, tuberkulózis, diftéria stb. diagnosztizálására végzett hasonló vizsgálatok. Gyorsdiagnosztikus célra használtak különböző szerológiai módszereket is. Sajnos, ezek többségéről kiderült, hogy csak relatíve szűk spektrumban alkalmazhatók. Hosszú évek gyakorlata bebizonyította, hogy egy speciális szerológiai módszer, a *Coons-féle* immunfluorescens eljárás (1) felel meg leginkább az univerzálisan alkalmazható gyorsdiagnosztikus módszereknek. A legújabb időben egy Magyarországon kialakított egyszerű szerológiai eljárás, a

Geck-féle immun-tusreakció (2) látszik még széles körben alkalmazható gyorsdiagnosztikus eljárásnak.

Napjainkban számos monográfia foglalkozik az immunfluorescens módszer (a továbbiakban: IF) minden részletkérdésével és azokkal az eredményekkel, amelyeket kb. 3000 dolgozatban közöltek.

Irodalmi adatok és hazai tapasztalatok (2., 3., 4., 5., 6., 7., 8., 9.) alapján is nyilvánvalóvá vált, hogy a Gram-pozitív cocciak közül a *Streptococcus pyogenes* típus meghatározása is elvégezhető IF-módszerrel. A Gram-negatív cocciak csoportjába tartozó *Micrococcus gonorrhoeae* és *Neisseria meningitidis* is biztonsággal vizsgálhatók IF-módszerrel.

A Gram-negatív baktériumok közül a malleus, pestis, tularémia, brucellózis, pertussis, salmonellózis, dizentéria, coli dyspepsiák, kolera stb. kórokozó IF-gyorsdiagnosztizálását ma már számos helyen rutinszerűen végzik.

Nem ilyen egyértelmű a Gram-pozitív pálcák IF-diagnosztikája. Vonatkozik ez elsősorban az exotoxint termelő baktériumokra, bár számos részletkérdés már tisztázódott.

A módszer kétségtelen előnye, hogy gyors eredményt ad, és hogy segítségével a nem élő baktériumok is kimutathatók. Hátránya a részantigén rokonságból fakadó hamis pozitivitás lehetősége és az, hogy a módszer alkalmazásához igen nagy tapasztalat szükséges.

Immun-tusreakció

Az immun-tusreakció elvileg új gyorsdiagnosztikus módszer, amely alkalmas közvetlenül a vizsgálati anyagból baktériumok és gombák identifikálására 20—30 perc alatt.

Az új eljárás elvégzése gyakorlatilag azonos az IF módszerrel, azzal a különbséggel, hogy konjugátum helyett folyékony kínai HOLLÓ tust és a fluorescens mikroszkóp helyett normál fénymikroszkópot használunk. A festési idő öt perc, s a kenet lemosását 400 ml fiziológiás konyhasóoldathoz adott 600 ml csapvízzel végezzük gumiballonnal ellátott pipettából.

Az immun-tusreakció immun-abszorpciós eljárás, amely egy specifikus és egy aspecifikus fázisból áll.

Az első fázisban az immunglobulin-molekula egyik valenciája specifikusan kötődik a homológ baktériumhoz, a másik fázisban, a szabad valenciát abszorbeálja egy tus-szemcse, amely ezáltal lemoshatatlanul a baktériumhoz tapad. Így alakul ki homológ kötődés esetén a baktériumok fekete kontúrja.

A módszer egyszerű, gyors, olcsó és számos vonatkozásban helyettesíti az IF-technikát.

Erzékenysége gyakorlatilag a tenyésztéssel, specificitása az IF-módszerrel azonos.

Alkalmazásának feltétele, ugyanúgy mint az IF-módszernél, magas titerű monospecifikus immunsavók biztosítása.

Saját tapasztalatunk és mások gyakorlata szerint a módszer alkalmas salmonellák, shigellák, coli dyspepsiák, listériák, yersiniák, brucellák, gázgangraneát okozó clostridiumok, bordetellák, a kolera, az anthrax, a sertsőrbánc és gombák gyors identifikálására.

A módszer előnyei az IF-technikával szemben a következők:

a) Nem igényel konjugátumokat és speciális mikroszkópot.

- b) Helyettesíti a különböző festési módszereket.
- c) Alkalmazása kb. százszor olcsóbb.
- d) Alapos elsajátítása kb. 2–3 órát igényel.
- e) Kiiktatja a mindig zavaró autofluoreszcenciát.
- f) Az elbírálás objektív és egyszerű.
- g) Nem igényel elektromos megvilágítást.
- h) Tábori körülmények között is alkalmazható.

A módszer hátránya, hogy a pozitív vizsgálati anyagból tenyésztéssel kell meghatározni az antibiotikum-rezisztenciát ugyanúgy, ahogy az IF-módszer alkalmazásakor.

Mindkét gyorsdiagnosztikus módszernél alapvető problémát okoznak a savókban található természetes ellenanyagok és a közismert részantigénrokonságok, de a baktériumok ismert alakja és nagyságrendje, valamint a kontúr erőssége megkönnyíti az elbírálást.

A gyakorlatban az immun-tusreakciót kétféleképpen alkalmazzuk. A direkt immun-tusreakció alkalmazásakor ismert savó birtokában keresük a kórokozó baktériumot.

Az indirekt immun-tusreakciót úgy végezzük, hogy ismert diagnosztikumot alkalmazunk a keneten és a beteg savóhígításával vagy savópárfájából végezzük el a reakciót. Ez utóbbi a klasszikus Vidal-próbát helyettesíti és a 24 órás leolvasást egy órára csökkenti.

Vírusdiagnosztika

A vírusinfekciók laboratóriumi diagnosztikájában jóval több nehézséggel találkozunk, mint a bakteriológiai diagnosztikában. Ez érthető, mert a vírusfertőzés mint biológiai folyamat, jóval komplikáltabb a baktérium-infekciónál.

A vírusdiagnosztikai munkákat ma még világszerte főleg csak nagy központi, gyakran egyes betegségekre profilizált laboratóriumok végzik, és ezekben a munkák fő iránya elsősorban nem gyakorlati, hanem elméleti kutató jellegű.

Kétségtelen, hogy a gyors virológiai diagnózis szükségessége nem egyforma a különböző betegségeken. Elsősorban az adott országba behurcolható és ott terjedési képességgel rendelkező súlyosabb vírusfertőzések diagnosztikájára kell felkészülni. Ilyen fertőzés pl. a himlő, ahol a kiadandó szigorú és tömeges járványügyi intézkedések eredményességét döntően befolyásolja a gyorsaság. Sürgős, de nem ilyen általános fontosságú pl. a veszettség gyors diagnózisa olyan veszetségre gyanús állatokban, melyek embert haraptak meg.

A vírusbetegségek egyelőre még kidolgozás alatt álló specifikus kemo-terápiás kezelése is előbb-utóbb ugyancsak szükségessé teszi a vírusbetegségek laboratóriumi diagnosztikáját, és elsősorban a gyorsdiagnózist.

A laboratóriumi vírusdiagnosztikának három alapvető módszere van:

- a) Vírusizolálás.
- b) Mikroszkópos módszerek.
- c) Szerológiai módszerek.

A legáltalánosabban alkalmazható módszer a *vírusizolálás*. Ez meglehetősen hosszadalmas eljárás, mégis sajnos, jónéhány vírussal kapcsolatban

ez az egyetlen járható út. Így pl. az ún. légúti és főleg az enterális vírusoknál az a helyzet, hogy azonos kórképben számos különböző típusú vírus lehet a kórokozó. A nagyszámú és szerológiailag egymástól eltérő enterovírusoknál vírusizolálás nélkül a szerológiai próbákat sem lehet elvégezni. Gyakran a sikeres vírusizolálás sem biztosít etiológiai diagnózist. Pl. egyes adenovírusok vagy enterovírusok kimutatása egyáltalán nem bizonyít a kimutatott vírus kórokozó volta mellett tekintve, hogy a kontroll egészséges személyekben is megtalálhatók.

A vírusizolálási eljárások a végleges diagnózis megadásában — különösen tömeges megbetegedésekben, járványokban — is nélkülözhetetlenek. A vírusizolálás technikáját azonban legfeljebb csak gyorsítani lehet, gyorsdiagnosztikus módszerré nem válhat.

A másik fő laboratóriumi eljárás a *mikroszkópos vizsgálati* módszer. Egyes nagy vírusok — himlő, herpes — okozta fertőzésekben elektronmikroszkóppal kimutathatók a vírusok, és így az eljárás alkalmas gyorsdiagnosztikus célra. Ez persze megfelelő elektronmikroszkópot és megfelelően begyakorlott személyzetet kíván. Mindez erősen korlátozza szélesebb körű alkalmazását.

A vírusfertőzések okozta léziók hisztológiai vizsgálata régi módszer. Ezek közül a legjelentősebb a veszettség rutin diagnosztikájában is használt eljárás a Negri-testek mikroszkópos vizsgálata. Ez a módszer gyors, csak nem elég specifikus. A specifikusság elérhető, ha a hisztológiai eljárást immunológiaiával kombináljuk. Ezt valósítja meg az IF-módszer.

A vírusdiagnosztika harmadik fő vizsgálati eljárása a *szerológiai módszer*.

Ezekkel az eljárásokkal a vírusfertőzés után különböző időpontokban megjelenő és megszaporodó ellenanyagokat mutatjuk ki. Legismertebb a próbák közül a komplementkötés, a haemagglutináció-gátlás, az agglutinációs próbák, a vírusneutralizációs, haemadszorpció-gátlási próbák, agar-gel diffúziós módszer, indirekt vagy passzív haemagglutináció és az IF-próbák ellenanyag-mérésre.

Az ellenanyag-kimutatási eljárások alapvető sajátossága, hogy retropektívek, tehát csak a már lezajlott fertőzést regisztrálják, így főleg járványtani jelentőségük van.

Vannak kivételek is. Így pl. az IF-ellenanyagok néha korábban jelennek meg, mint a többi ellenanyag, és így kimutatásuk még a betegség tartama alatt lehetséges. Ez a helyzet a lymphocytás choriomeningitis vírussal, melynél mások és saját vizsgálataink szerint is az IF-ellenanyagok a betegség idegrendszeri szakában rendszeresen megtalálhatók, így kimutatásuk egészen korai, gyors diagnózist tesz lehetővé (10., 11.).

Vannak olyan vírusbetegségek, melyeknél a vírusantigén korán megjelenik a vérben, vagy a bőrfelület lézióiban — pl. a himlőnél — és ebben az esetben az antigének szerológiai úton történő kimutatása gyors diagnózist tesz lehetővé. A himlő diagnosztikájában elsősorban az agar-gél diffúziós módszer alkalmazható sikerrel. Szovjet szerzők vizsgálatai szerint a himlő-antigének a bőrfelület lézióiból indirekt haemagglutinációs próbával is kimutathatók (12).

A laboratóriumi vírusdiagnosztika eddigiekben említett módszerei között már szerepelt néhány, gyorsdiagnosztikus célra is felhasználható eljárás. A legtöbbet ígérő és legáltalánosabban használható gyorsdiagnosztikus módszer közöttük az IF-eljárás.

Az IF-módszer a következő területeken alkalmazható mint gyorsdiagnosztikus módszer:

a) A beteg különböző vizsgálati anyagaiban a vírusantigének direkt specifikus gyors kimutatására. Így:

— hámkaparekok vizsgálata himlő, herpes, varicella-zoster vírusokra;
— konjunktíva-kaparekok vizsgálata adeno-, herpes vírusokra és trachomára;

— búbo-váladék LGV ágens vizsgálatára;

— a felső légutak sejtkaparekának vizsgálata influenza, adeno-, RS, parainfluenza vírusokra;

— a viraemiával járó vírusfertőzésekben a fertőzés korai szakában a vérkenet leukocytáinak és monocytáinak vizsgálata a legkülönbözőbb, részben idegrendszeri vírusok kimutatására;

— a liquor sejtes elemeiben különböző idegrendszeri vírusok vizsgálatára;

— a vizelet-üledék sejtjeiben a kanyaró-vírus antigénjeinek kimutatására

b) A biopsziás és nekropsziás anyagok vizsgálatára, így:

— agyszövetben a rabies, herpes simplex, WEE, kanyaró-vírus antigénjeinek kimutatására;

— tüdőszövetben influenza-, ornithosis-antigének kimutatására.

c) Előzetes vírusizolálási kísérlet után alkalmazva az IF-módszert, felhasználhatjuk a fertőzött sejtekben a specifikus vírusantigének kimutatására. Bár így nem beszélhetünk gyorsdiagnosztikáról, mégis ez a módszer erősen lerövidíti a hosszadalmas tipizálási eljárásokat.

d) Korai diagnózis érhető el az IF-módszer segítségével a beteg korai IgM-típusú ellenanyagainak specifikus kimutatása révén is.

Az IF-módszert mint gyakorlati diagnosztikus eljárást, először a vesztség diagnosztikájában alkalmazták. Hazai szerzők — *Mocsári* és *Kovács* (13) — adatai szerint 1600 veszteségre gyanús állat központi idegrendszerének vizsgálata során az immunfluorescens eljárás 99⁰/₀-ban bizonyult diagnosztikus értékűnek, míg a szokásos Negri-test vizsgálat csak 85⁰/₀-os diagnosztikus értékű volt. A szerzők leszögezték, hogy amennyiben az IF-próba pozitív, nincs probléma, de kétes esetekben az egérfertőzési kísérletek okvetlen elvégezendők. Arra is felhívták a figyelmet, hogy a vírusantigén nem mindig egyenletesen oszlik meg az agyban és ezért egyidejűleg több agyterület lenyomatát készítményét kell vizsgálni.

A himlő IF diagnosztikájával is jóformán az egész világon foglalkoztak. A kétségtelen eredmények mellett néhány elgondolkoztató adat is felmerült. Ez utóbbival kapcsolatban *Noble* és *Loggins* (14) vizsgálatait említjük. Az idézett szerzők arra hívták fel a figyelmet, hogy az IF-vizsgálatok eredményességének alapfeltétele a minták szakszerű, mélyhűtött tárolása addig, amíg feldolgozásra nem kerülnek.

Az irodalmi adatok azt mutatják, hogy a légúti vírusfertőzések esetén a betegől származó vizsgálati anyagok (főleg orrkaparek) közvetlen IF-vizsgálata most kezd rutindiagnosztikai testté válni. Főleg szovjet szerzők eredményeire lehet hivatkozni, akik először kezdték széles körben ezt az eljárást diagnosztikus célokra alkalmazni (15, 16).

Használhatóságát a klasszikus vírusdiagnosztikai eljárásokkal történt

összehasonlító vizsgálatok igazolják. A több éves vizsgálatok adatai szerint influenza-járványokban az IF-módszer 75—80%-os pozitivitást ad. Körülbelül hasonló pozitivitás érhető el adenovírus-járványokban is.

Végeredményben leszögezhető, hogy az IF-módszerrel járványok esetén több anyag vizsgálatából megállapítható a járvány kórokozója. Sporadikus esetek vizsgálatában hatékonysága kisebb, mint a klasszikus vizsgáló módszereké.

Mint már említettük, az IF-módszer más vírusinfekciók és rickettsiózisok diagnosztikájában is sikerrel alkalmazható. Ezek részletes ismertetésére nem térünk ki, hanem helyette röviden szervezési kérdésekkel kívánunk foglalkozni.

ÖSSZEFOGLALÁS:

A mikrobiológiai gyorsdiagnosztikus módszerek — baktériumok, vírusok gombák, protozoonok vonatkozásában — ma már kidolgozottak. Bevezetésük, elterjedésük elsősorban attól függ, hogy megbízható, standardizált, ipari méretekben előállított diagnosztikus készítmények álljanak rendelkezésre. Nyilvánvaló, hogy csak az adott országban legfontosabbnak ítélt diagnosztikumok gyári előállításával lehet számolni. Ezek a készítmények képezhetnék az alapját a katonai tábori mikrobiológiai laboratóriumok felszerelésének is. Ezáltal egy aránylag korlátozott spektrumú, de gyorsan elvégezhető diagnosztikus munka válik lehetővé ezekben a laboratóriumokban. Ezen túl, ennél kiterjedtebb, de retrospektív jellegű szerológiai munkát végezhetnek.

A teljes spektrumú diagnosztikai munka — különösen az exotikus, ritkábban előforduló fertőzésekben — még a kiterjesztett gyorsdiagnosztikus módszerek alkalmazása mellett sem nélkülözheti a klasszikus és hosszadalmas kimutatási eljárásokat.

Az ilyen terjedelmű munka viszont csak kellően felszerelt, és megfelelő személyzettel rendelkező magasabb szintű intézetekben képzelhető el, esetleg csak kooperáció keretében.

3. Immuntherápia

A katonai szempontból fontos fertőző betegségek kezelésében — az antibiotikumokon és sok más módszeren kívül — szerepet kaphat háborúban az immuntherápia is, ha alkalmazását a betegség aetiológiája, pathogeneze és a békében szerzett tapasztalat is indokolja.

Az immuntherápia alapja az, hogy állati vagy emberi szervezetben mesterséges hiperimmunizálással termelt, illetve a betegség átvétele során keletkezett specifikus antitesteket (immunglobulinokat) juttatunk a beteg szervezetbe, hogy a kórokozókat és azok toxinjait elpusztítsuk, illetve semlegesítsük. Az immunglobulinok a sejtekhez kötődött baktériumokat, toxinokat és vírusokat már nem befolyásolják, csak a még keringésben levőket, ezért minél előbb kell azokat alkalmazni. Az ilyen, passzív humorális immunizálással ellentétben a celluláris immunitást biztosító és az antitesteket képező sejtek átvitele, az úgynevezett adoptív immunizálás, immunopathológiai okokból nem végezhető.

A heterológ szérumok hátránya az, hogy csak 7—15 napig keringenek a vérben, allergének lévén szérumbetegséget és anaphylaxiás sokkot okozhatnak, még a tisztított és koncentrált szérumok is kb. 5%-ban hoznak létre szérumbetegséget. A szérumreakciók kivédésére alkalmazott *Besredka*

eljárás nem valódi deszenzibilizálás, csak kvantitatív allergia-detektálás. Allergiás anamnézis vagy a bőrpróbával kimutatott reakció esetén heterológ szérumot beadni nem szabad. A homológ szérumok átlagos „felezési ideje” a szérumban 36 nap, súlyos allergiás reakciókat nem okoznak, de előállításuk költséges, elegendő mennyiségben még nem állnak rendelkezésre és hepatitis-vírust vihetnek át.

A következő fertőző betegségek immuntherápiája kíván megbeszélést: tetanusz, gáz-oedema, botulizmus, anthrax, variola és a posztvakcinációs szövödmények, hepatitis infectiosa és a diftéria.

Tetanusz

A tetanospasmin a perifériás idegek útján, nagy toxin-mennyiség esetén haematogen és lymphogen úton is gyorsan felszívódik, s a központi idegrendszerben, az ideg-izom synapsisokban kötődik. A haemolytikus és cardiotoxikus hatású tetanolsin szerepe a tetanusz betegségekben még nem tisztázott. Nagy beteganyagokban a tetanusz halálózása 30—70⁰/₀ között van.

Az irodalomban az a nézet alakult ki, hogy a heterológ immunoglobulin gyógyító hatása erősen vitatható. Az 50 000 E feletti adagok biztosan nem javítják a prognózist. Az 1954—1963 között 4839 betegen Indiában végzett vizsgálatok (*Patel és mtsai.*, 1) 25—50⁰/₀-os letalitásról számoltak be, a betegek nagy része kapott csak intenzív therápiát. Egyszeri 20 000 E adagot tartanak optimálisnak. Más indiai adatok (*Vaishnava és mtsai.*, 2) szerint egyszeri 10 000—60 000 E szérummal, szedálással, penicillinnel és tracheotomiával kezelt betegek letalitása (46,4⁰/₀) nem különbözött a szérum nélkül kezeltétől (45,6⁰/₀). Hasonló eredményekről számoltak be magyar szerzők is (*Tóth és mtsa.*, 3). Amióta a tetanuszt számos országban intenzív therápiás egységekben kezelik, sok helyen nem is adnak heterológ szérumot (pl. *Wiemers és mtsai.* 4, *Lazar* 5, *Tóth* 6).

Az utóbbi években elterjedt homológ szérumkezelés eredményei még nem értékelhetők véglegesen a betegek kis száma miatt. Összesen 3000—6000 E-et adnak intramuscularisan. Helyettesíthető fél éven belül oltott egyén vérenek vagy plazmájának transzfúziójával; 400 ml vér 1000—2000 E-et, 250 ml plazma 600—1250 E-et tartalmaz. A homológ szérummal és toxoiddal szimultán kezelt betegek letalitása egyesek szerint (pl. *Stirne-mann*, 7) feltűnően jó (6,5⁰/₀), mások e módszert hatástalannak tartják. *Eckmann* (8) szerint hatása kb. 90⁰/₀-os.

A szérumkezelés további perspektíváját az irodalom és a magyarországi tapasztalatok alapján a homológ immunoglobulinok hatásosságának megitélése fogja meghatározni. Enye esetekben ma sem szükséges semmiféle antitoxint adni. Vannak fulmináns, toxikus tetanusz-esetek, amelyek legtöbbször halálosak. A középsúlyos és súlyos esetek kezelése típusos példája az intenzív therápiának. Békében, amennyiben sikerül az intenzív therápia feltételeit (begyakorlott orvosok és személyzet, szigorú asepsis, korszerű lélegeztetés stb.) és kivitelét biztosítani, a szövödményeket elkerülni vagy meggyógyítani, meglepően jó eredmények érhetők el mindenféle tetanusz-antitoxin nélkül is) (*Lazar*, 5 letalitás 4,5⁰/₀). Háború esetén is az intenzív therápia adhatja a legjobb eredményeket.

Gáz-oedema

A tetanusznál katonailag fontosabb betegség. Békében letalitása 40–50% körül van. A II. világháborúban az USA hadseregében, ahol az elsősegély 12 perccel, az első sebészi ellátás 1 nappal történt a sérülés után, 0,8%-ban fordult elő gáz-oedema, a letalitás 31,3% volt (*Langley és mtsa.*, 9). A koreai háborúban ugyanezek az adatok 10 perc, 3,5 óra, 0,08%, letalitás nélkül — és a szérumkezelést mellőzve (*Howard és mtsa.*, 10). A nagy javulás a koreai sebészeti ellátásnak tudható be (*Ney*, 11). Háborús körülmények között vagy tömegkatasztrófák esetén a gáz-oedema gyakori előfordulásával kell számolni.

A gáz-oedema terápiájában a legnagyobb szerepet a korai diagnózis, a műtéti ellátás és az antibiotikus kezelés játszotta. A heterológ polivalens antitoxikus szérum hatását a bizonytalan eredmények miatt sokan kétségbe vonták. A NSZK hadseregének egészségügyi szolgálata 1965-ben neves polgári szakértőkkel megtárgyalta a szérumkezelést, de — tudomásunk szerint — végső soron nem foglalt állást sem mellette, sem ellene. A klinikus referens, *Maurer prof.* (12) szerint a szérum olyan nagy megterhelést jelent az egyébként is súlyos betegnek, hogy legalább annak a kritériumnak kellene megfelelnie, hogy jó hatású legyen és ezért meggyőződéssel alkalmazzák. Ennek a kritériumnak a szérum nem tud megfelelni, ezért bátran le kell mondani alkalmazásáról. Számos szerző le is mondott már róla (*Schott és mtsa.*, 13; *Parker*, 14; és mások), többen azonban még most is használják. *Altemeier és mtsa.* (15) a sebészeti kezelés, a naponta i. v.-an adott kb. 20 ME penicillin és 2 g tetracyclin mellett 1–2 napon át 4–6 óránként 50 000 E szérumot adott i. v.-an, azonkívül vér- és plazmatranszfúziókat, steroidokat és infúziókat. Ezen kezelés mellett a letalitás 14,8% volt.

Újabb és reményteljesebb perspektívát jelent *Boerema és mtsai.*-nak (16) munkássága óta a hyperbarikus oxigénkezelés: a 3 atm. nyomású oxigén-kamrában az oxigén-nyomás az izmokban 300 Hgmm fölé emelkedik, ez megszünteti a clostridiumok alfa-toxintermelését, a klinikai javulás 1–3 nap alatt beáll és ha műtét szükséges, az később elvégezhető, a csonkító műtétek nagy része teljesen elkerülhető. *Ney* szerint szérumkezelés csak addig indokolt, amíg a beteg az oxigén-kamrába be nem kerül. Tábori körülmények között a kamra csak akkor használható, ha szállítható és más szempontokból is biztonságos, valamint kiképzett orvos és egészségügyi személyzet áll rendelkezésre.

Botulizmus

Ezen bakteriális eredetű típusos ételmérgezés szérumkezelésével csak a teljesség kedvéért foglalkozunk. A clostridium botulinumnak A–F antigéntípusai közül az A, B, E és F ember-pathogen. A betegség letalitása békében területenként igen változó, 1,5%–63,7%, átlag kb. 30% (*Meyer* 17). Minthogy a toxin órákon belül felszívódik és az idegrendszerhez kötődik, mielőbb 2 amp. polivalens (A, B és esetleg E) antitoxint kell adni, a továbbiakban 2–4 óránként ismételve. Ezen adag felét-egyharmadát kell adni a gyanús élelmiszert fogyasztóknak is. Az E-típusú antitoxinnal kezelték letalitása *Dolman és mtsa.* (18) szerint 3,4% volt. Magyarországi tapasztalatok (*Barna és mtsai.*, 19) valamint szovjet szerzők (*Novozsilov*, 20; *Salugin és mtsa.*, 21) adatai szerint is a szérum hatására a klinikai tünetek 5–30

nap alatt eimúlnak. Ezen betegcsoportok lappangási ideje 10 óra és 27 nap között volt, a szérumban mennyisége pedig 35 000 E és 175 000 E között. Minden beteg meggyógyult. A könnyű esetek spontán is meggyógyulhatnak, súlyos esetekben természetesen a szérumban kezelésen kívül intenzív terápiával kell gondoskodni az alapvető életműködések fenntartásáról.

Anthrax

A lépfene a fejlődő országokban ma is előfordul. A bőr-anthrax kezelését a penicillin megoldotta. Szeptikus eset igen ritkán fordul elő. A XX. században 1960-ig mindössze 21 sporadikusan előfordult inhalációs tüdő-anthraxról tud az irodalom, az egyetlen inhalációs járványt *Plotkin és mtsai.* (22) közölték az USA-ban 1960-ban, amikor egy üzemben 10 héten belül 4 bőr-anthrax eset mellett 5 inhalációs eset fordult elő. Négy tüdő-anthraxos beteg meghalt. Ezek — a késői diagnózis miatt — csak a 3—5. naptól kezdve kaptak antibiotikumokat. *Seneca* (23) szerint az antitoxikus kezelés elvesztette jelentőségét. *Mohr* (24) szerint a szérumban kezelés a penicillin mellett állatkísérletben is teljesen háttérbe szorult, illetve eredménytelennek bizonyult. Szerinte tüdő-anthraxban 10—20 ME penicillint és még egy széles spektrumú antibiotikumot, meningitis esetében pedig lumbálisan is kell adni penicillint. A bél-anthraxot nagy adag penicillinnel és 2—3 g tetracyclinnel kell kezelni. Vannak azonban szerzők, akik még ma is kitarának a szérumban mellett, bár egyúttal penicillint is adnak.

Variola és posztvakcinációs szövődmények

Általános az a felfogás, hogy a himlőnek nincs specifikus terápiája. *Kempe* (25) szerint a vaccinia-immunglobulin kitört himlő esetén már nem hatásos, bár lehet, hogy később adták. Vannak közlések arról, hogy az anti-vaccinia-immunglobulint eredményesen alkalmazták himlős betegek kontaktjainak megvédésére, amikor a revakcináció már az idő rövidsége miatt nem lehetett hatásos. *Peirce és mtsai.* (26) két esetében a betegség kitörése előtt 7 nappal adott immunglobulinnak tulajdonítják a himlő enyhe lefolyását, nem pedig a revakcinációnak.

A védőoltások során elsősorban gyermekeken, sokkal ritkábban felnőtteken súlyos oltási szövődmények fordulhatnak elő. *Kempe* generalizált vacciniában azonnali gyógyító hatást, ekzema vaccinatumban a korábban magas letalitás 7%-ra való csökkenését, a rendszerint fatális vaccinia necrosum halálzásának 30%-ra való csökkenését tapasztalta. Posztvakcinációs encephalitisben eredményt nem észlelt. Megfigyeléseit azóta mások is megerősítették. A fenti szövődmények esetén az immunglobulin adagja 0,6 ml/kg, progresszív vacciniában többször is, néha i. v.-an vértranszfúzióban.

Hepatitis infectiosa

Az Australia-antigén és antitest felfedezése óta *Krugman és mtsai.* (27) vizsgálatai alapján megvan az a lehetőség, hogy vakcina lesz készíthető és esetleg terápiára használható humán hiper-immunglobulin is. Bár a vírus-hordozó donorok kiszűrése a jövőben jelentősen csökkentheti a szérumban hepatitiszek számát (*Ginsberg és mtsai.*, 28), mégis egyelőre számolnunk kell

ezek előfordulásával. *Katz és mtsai.* (29) a transzfúziós vérhez adott és i. v.-an is adható 6⁰/₀-os gammaglobulin védőhatását tanulmányozták. Nagy beteganyagban, megfelelő kontroll mellett azt tapasztalták, hogy az icterusos hepatitisek száma a gammaglobulinnal is kezelt esetekben 1/3-a volt az enélkül kezeltékének, az utóbbiak közül 6 volt súlyos, kettő meghalt. Az anicterikus hepatitis előfordulása nem különbözött szignifikánsan. *Gocke* (30) szerint a hepatitis szérumkezelésének lehet jövője, ha sikerül magas titerű antiszérumot előállítani. Nyolc Australia-antigen pozitív, vércserével, steroiddal és intenzív terápiával, valamint 500 ml humán hepatitis antitest-tartalmú plazmával kezelt betegek közül 5 meggyógyult, míg az előző antitest nélkül, de egyébként ugyanígy kezelt 9 esetét elvesztette. A háborúban nagy számban várható transzfúziók indokolttá teszik azt, hogy intenzív kutatást végezzenek mind az immunprofilaxis, mind az immuntherápia terén.

Diftéria

Ez az egyetlen olyan fertőző betegség, ahol az antitoxikus kezelés egyértelműen elfogadott. Minthogy számos országban többé-kevésbé folynak a védőoltások és néhányban kötelezően — így Magyarországon is —, a népesség jelentékeny részének antitoxikus immunitása van. Ha a betegek antitoxintere meghaladja a 0,01 E-et, antitoxint nem szükséges adni, csak antibiotikumot. Egyébként az általában elfogadott heterológ szérumadag 20 000—60 000 E, súlyos esetekben 80 000—120 000 E. A szérum i. v. alkalmazására gyakorlatilag ma már nem kerül sor.

ÖSSZEFOGLALÁS :

A tárgyalt betegségek közül a botulizmus és a diftéria heterológ immunoglobulin-kezelése háború esetén is indokolt hatástalannak látszik tetanusz, gáz-oedema és anthrax esetében. A tetanusz, a variola és a hepatitis homolog immunoglobulin-kezelése még további kutatásokat igényel, bevált ez a kezelési mód a himlőoltási szövödmények kezelésében, kivéve az encephalitist. Felhívtuk a figyelmet a tetanusz intenzív terápiájának, a gáz-oedema korai sebészeti és hiperbarikus oxigén-kezelésének előnyeire.

IRODALOM :

1. *Coons A. H.* et. al.: Proc. Soc. exp. Biol. 47. 200—202 (1941). — 2. *Geck, P.* Acta Microbiol. Acad. Sci. hung. 18. 191—196 (1971). — 3. *Geck, P.* et. al.: Acta Microbiol. Acad. Sci. hung. VIII. 4. 423—425 (1961). — 4. *Geck, P.* et. al.: Acta Microbiol. Acad. Sci. hung. X. 1. 1—6 (1963). — 5. *Imre, Gy.* et. al.: Ophthalmologica (Basel) 148. — 7—12 (1964). — 6. *Geck, P.* et. al.: Acta Microbiol. Acad. Sci. hung. XI. 3. 211—214 (1964). — 7. *Geck, P.* et. al.: Acta Microbiol. Acad. Sci. hung. XI. 1. 19—22 (1964). — 8. *Marton, A.* et. al.: Zentralblatt für Mikrobiologie 201. 511—515 (1966). — 9. *Geck, P.* et. al.: Acta Microbiol. Acad. Sci. hung. 14. 13—22 (1967). — 10. *Cohen, S. M.* et. al.: J. Immunol. 96. 777 (1966). — 11. *Simon, M.*: megjelenés alatt. — 12. *Moskov, S. S.* et. al.: Vopr. Viruszol, 17. 347 (1972). — 13. *Mocsári, E.* et. al.: Acta Vet. ci, hung. 19. 441. (1969). — 14. *Noble, J.* et. al.: Applied Microbiology 19. 855. (1970). — 15. *Ketiladze, E. C.* et. al.: Vop. Viruszol. 14. 376. (1969). — 16. *Kamforin, L. E.* Vop. Viruszol. 16 718 (1971).

1. *Patel, I. C., Mehta, B. C., Goodluck, P. L.*: in Proceedings of the first

International Conference on Tetanus, Bombay 1963 (Bombay 1965). 1. — 2. *Vaishnav, H., Goyal, R. K., Neogy, C. N.* és mtsa: *Lancet* 7478:1371 (1966). — 3. *Tóth, L., Kubinyi, L.*: Adatok a tetanusz klinikumából és terápiájából 10 év tapasztalatai alapján. Előadás a Fertőzőbetegségek Orvosainak Társasága 1968. dec. 6-i ülésén, Budapest. — 4. *Wiemers, K., Eyrych, K.*: *Deutsch. med. Wschr.* 92: 1113 (1967) és 92: 1298 (1967). — 5. *Lazar, M.*: *Schweiz. med. Wschr.* 100: 1486 (1970). — 6. *Tóth, L.*: személyes közlés. — 7. *Stirnemann, H.*: *Chirurg.* 41: 228. (1970). — 8. *Eckmann, L.*: *Schweiz. med. Wschr.* 100: 1656 (1970). — 9. *Langley, F. H., Winkelstein, L. B.*: *J. Amer. med. Ass.* 128: 783 (1945). — 10. *Howard, I. M., Inui, F. K.*: Battle casualties in Korea. Washington, 1955. Vol. III. 194. — 11. *Ney, H. R.*: *Wehrmed. Mschr.* 10: 22 (1966). — 12. *Maurer, G.*: *Wehrmed. Mschr.* 10: 8 (1966). — 13. *Schott, H., Hockerts, Th.*: *Chirurg.* 42: 302 (1971). — 14. *Parker, M. T.*: *Brit. med. J.* 3: 671 (1969). — 15. *Altmeier, W. A., Füllen, W. D.*: *J. Amer. med. Ass.* 217: 806 (1971). — 16. *Boerema, I.*: *Wehrmed. Mschr.* 10: 19 (1966). — 17. *Meyer, K. F.*: *Bull. Wld. Hlth. Org.* 15: 281 (1956). — 18. *Dolman, C. E., Iida, H.*: *Canad. J. publ. Health.* 54: 293. (1963). — 19. *Barna, K., Ralovich, B., Baló, M.* és mtsaik: *Orv Hetil.* 109: 753 (1968). — 20. *Novozsilov, O. D.*: *Vojen. med. Zs.* 7: 70 (1967). — 21. *Salügin, V. A., Maszlovskij, A. I.*: *Vojen. med. Zs.* 7: 72. (1967). — 22. *Plotkin, A. S., Brachman, Ph. S., Ugel, M.* és mtsaik: *Amer. J. Med.* 29: 992 (1960). — 23. *Seneca, H.*: Biological basis of chemotherapy of infections and infestations. F. A. Davis Comp., Philadelphia. (1971) 313. — 24. *Mohr, W.*: in O. Gsell—W. Mohr: *Infektionskrankheiten*, II/2. 767 Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York. (1968). — 25. *Kempe, H.*: *Pediatrics* 26: 176 (1960). — 26. *Peirce, E. R., Melville, F. S., Downie, A. W.* és mások: *Lancet* 2: 635 (1958). — 27. *Geck, P., Giles, J. P., Hammond, J.*: *J. Amer. med. Ass.* 217: 41 (1971). — 28. *Ginsberg, A. L., Conrad, M. E., Bancroft, W. H.* és mtsaik: *N. Engl. J. Med.* 286: 562 (1972). — 29. *Katz, R., Rodriguez, J., Ward, R.*: *N. Engl. J. Med.* 285: 925 (1971). — 30. *Gocke, D. J.*: *N. Engl. J. Med.* 284: 919 (1971).

Мате Я., подполковник м/с, *Шимон М.*, подполковник м/с, *Гек П.*, подполковник м/с, *Келети Б.*, полковник м/с:

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА; ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ВОЕННОЕ ВРЕМЯ

В ряде обсужденных заболеваний, лечение ботулизма и дифтерии гетерологичным иммуноглобулином считается обоснованным и в военное время, но такой метод лечения кажется неэффективным в случае столбняка, газового отека и сибирской язвы. Лечение столбняка, оспы и гепатита гомологичным иммуноглобулином нуждается еще в дальнейших исследованиях. Такой метод лечения с успехом применяется при осложнениях осповакцинации, за исключением энцефалита. Авторы обращают внимание на преимущества интенсивной терапии столбняка и на эффективность раннего хирургического и кислородного лечения газового отека.

Dr. *J. Máté*, Oberstlttn. des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften, Dr. *M. Simon*, Oberstlttn. des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften, Dr. *P. Geck*, Veter.-Oberstlttn., Dr. *B. Keleti*, Oberst des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften:

IMMUNOPHYLAXIS, SCHNELLDIAGNOSTISCHE VERFAHREN UND IMMUNOTHERAPIE DER INFEKTIONSKRANKHEITEN IN KRIEGSZEITEN. (2. Mitt.)

Unter den erwähnten Krankheiten erwies sich die Behandlung mit heterologen Immunsereen des Botulismus sowie der Diphtherie auch im Krieg als not-

wendig, jedoch scheint sie als unwirksam bei dem Tetanus, Gasödem und bei Anthrax. Die Behandlung mit homologen Immuseren bei dem Tetanus, bei Variola sowie bei Hepatitis erfordert weitere Forschungen, diese Behandlungsform hat sich mit Ausnahme der Enzephalitis, bei Behandlung der Komplikationen nach Pockenimpfung bewährt. Es wurde die Aufmerksamkeit auf die Vorteile der Intensivtherapie des Tetanus, der frühzeitigen chirurgischen sowie mit hyperbarischem Oxygen durchgeführten Behandlung des Gasödems hingelenkt.

HELYREIGAZÍTÁS

A HONVÉDORVOS 1973. évi 3. számában tördelési hiba folytán *Dávid—Laczik*: „Gyakorlati és tudományos célra alkalmas acetilkolinészteráz-aktivitás meghatározási módszer” című közlemény ábrája a 202. oldalra került 2. ábra jelzéssel. Helyesen ez az ábra a 199. oldalra, az „Értékelés” bekezdésre vonatkozik.

honvédorvos

SZERKESZTI A SZERKESZTŐ BIZOTTSÁG

Főszerkesztő: Dr. Vámos László orvos ezredes, az orvostudományok kandidátusa.

Szerkesztőség:

Budapest XIII., Róbert Károly krt. 44. MN. Központi Kórháza. Postacím: 1134 Budapest
Telefon: 405-744.

Kéziratok a szerkesztő bizottsági titkárnak küldendők (dr. Sántha András o. ezds.)
a szerkesztőség címén.

Kiadja a Zrínyi Katonai Kiadó, Budapest XIII., Dózsa György út 49.

Postacím: 1553 Budapest, Pf. 31.

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta hírlapüzleteiben és a Posta Központi Hírlap Irodánál (Bpest V., József nádor tér 1. Telefon: 180-850. Postacím: Posta Központi Hírlapiroda, 1900 Budapest) közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a KHI 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.

Előfizetési díj: 1 évre 64,- Ft; ¼ évre: 16,- Ft

Lapengedély száma 9031/1948. T. M.

Megjelenik negyedévenként

Egyes szám ára 16,- Ft.

Index: 25376

