

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXXI

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

KNJIGA 12.

Urednik

ERNEST GRIN,
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine



SARAJEVO

1966

ERNEST I. GRIN i MIRA NADAŽDIN

**ISPITIVANJA TREPONEMNIH ANTITIJELA FLUORESCENTNIM
ANTIBODI TESTOM (FTA) U NEZARAŽENOJ POPULACIJI
U PREDJELIMA ENDEMSKOG SIFILISA U BOSNI***

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 18. XII 1957. god.)

U literaturi se često navodi da je tok oboljenja endemskog sifilisa kao i drugih endemskih treponematoza (frambezija, pinta) blaži negoli u sporadične venerične infekcije sifilisom. Ta razlika se, pored ostalog, naročito očituje i prema našim ispitivanjima prirodnog toka endemskog sifilisa u Bosni u pomanjkanju ili pojavi rudimentarnih oblika kasnih manifestacija centralnog nervnog i kardiovaskularnog sistema, te rijetkosti kongenitalnog sifilisa. Do sada nije uspjelo da se utvrde uzroci tih razlika. Eksperimentalni radovi koji su išli za tim (Turner i Hollander, 1) da utvrde eventualne razlike biološke specifičnosti Treponeme i raznih treponematoza nisu dovele do jasnih i pouzdanih rezultata, tako da je pitanje ostalo otvoreno zbog čega patogene treponeme, koje se morfološki i biološki ne mogu razlikovati, ne izazivaju jednak tok oboljenja u endemskog i sporadičnog sifilisa.

Ranija ispitivanja (Grin, 2; Kogoj i Vuletić, 3) utvrdila su da su kliničke razlike između endemskog i sporadičnog sifilisa u biti kvantitativne a ne kvalitativne prirode i da su one dobrim dijelom uvjetovane različitim epidemiološkim uslovima sredine u kojoj se infekcija razvija.

Na osnovu ranijih istraživanja utvrđeno je (Grin, 2) da je populacija, gdje postoji endemski sifilis, eksponirana mnogostrukim reinfekcijama i superinfekcijama, koje kod razvijenog alergičnog imunobiološkog stanja zaraženog organizma stvaraju kliničke manifestacije tercijalnog sifilisa. Time se je razjasnila pojava učestalosti kasnih pojava sifilisa u predjelima gdje vladaju endemske treponematoze.

Razvijajući dalje ovu koncepciju povezanosti ekoloških faktora sa kliničkim manifestacijama endemskog sifilisa i njegovog benigniteta, postavili smo tezu, što je i predmet ovih ispitivanja, da zbog učestalih superinfekcija po pravilu sa malim brojem treponema, kojima je izloženo stanovništvo, naročito djeca, u endemskim zaraženim područjima, dolazi

* Za statističku obradu ispitivanog materijala zahvaljujemo se specijalisti zdravstvene statistike Mr. Mariji MILUTINOVIĆ, šefu odsjeka za statistiku u Zavodu za zdravstvenu zaštitu - Zdravstveni centar - Sarajevo.

do postepenog razvoja takvog imunobiološkog stanja organizma koje uslovljava atenuirani tok infekcije i određeni benignitet oboljenja u odnosu na venerični sifilis, kod kojeg dolazi, po pravilu, do masovne invazije treponema prilikom jednokratne ekspozicije.

Zavodenjem modernih laboratorijskih metoda, kao što su fluorescentni antibodi test (FTA) i test imobilizacije treponema (TPI), stvoreni su uslovi za ispitivanje imunobiološkog stanja i za registraciju vrlo niskog titra specifičnih antitijela, koji je još ispod granice dijagnostičke vrijednosti. Zato je naročito pogodan fluorescentni antibodi test, što je i razlog da smo se njime služili u ovom radu.

MATERIJAL I METOD RADA

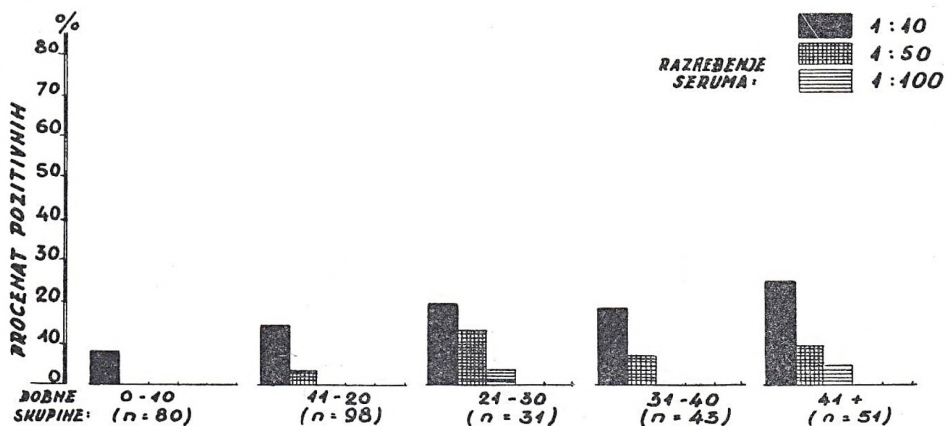
Ova ispitivanja su imala za cilj da se utvrdi da li postoje kvantitativne razlike u antitijelima koja se utvrđuju FTA testom u populaciji iz područja žarišta endemskog sifilisa i predjela gdje endemskog sifilisa nije bilo. Radi toga su vršena ispitivanja seruma stanovništva onih naselja koja su na osnovu naših ranijih istraživanja pripadala starim žarištima sa visokim postotkom endemskog sifilisa (Gavrići, Glodi, Kozjak) sa prosječnom zaraženošću od 16,3 procenata, Gornji Doborovci, Trnovci, Đakule sa prosječnom zaraženošću od 26,1 procenata i, radi komparacije, iz naselja koja su ostala pošteđena od infekcije (Sebiočina i Bišina).

Ova ispitivanja obuhvataju ukupno 663 seruma u kojih je izvršena kvantitativna analiza fluorescentnog antibodi testa u pet razrjeđenja seruma (1 : 10, 1 : 50, 1 : 100, 1 : 150 i 1 : 200).

REZULTATI

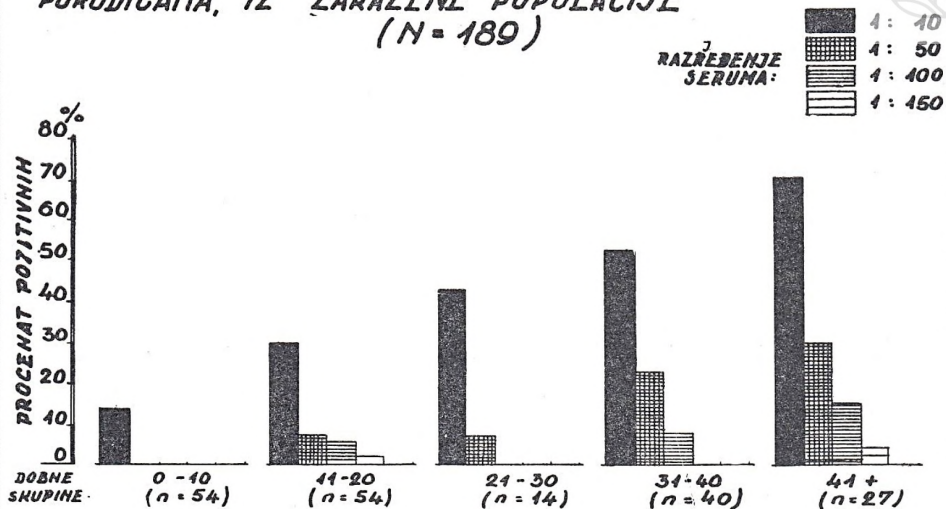
Rezultati ispitivanih seruma prikazani su na grafikonima 1, 2, 3. Grafikon 1. prikazuje rezultate kvantitativnog FTA testa iz populacije gdje nije postojao endemski sifilis. Ova skupina pregledanih može ujedno da služi kao kontrolna za upoređenje sa rezultatima iz područja gdje je postojao endemski sifilis u manjem ili većem opsegu. Poznato je da FTA test reagira pored strogo specifičnih antitijela i na grupno specifična koja se stvaraju u organizmu vjerovatno pod uplivom kako patogene treponeme pallidum, tako i apatogenih treponema (Király i drugi, 4). Osim toga, u našim ranijim istraživanjima (Grin i Nadaždin, 5) mogli smo da utvrdimo da je količina antitijela koja se utvrđuju FTA testom u korelaciji sa dobnim skupinama (grafikon broj 1). Na osnovu pretraga 303 seruma kontrolne grupe različite dobi utvrđeno je da kod istog stepena razrjeđenja seruma postoje signifikantne razlike ($P < 0.05$) između dobnih skupina u broju pozitivnih reakcija. Uzimajući ova dva faktora u obzir i u poredenju sa rezultatima sa područja zaraženog endemskim sifilisom, koji su prikazani na grafikonu 2. i 3, vidi se da je procenat pozitivnih znatno veći negoli u skupini nezaražene populacije i ima statistički signifikantne vrijednosti.

**REZULTATI KVANTITATIVNOS FTA TESTA (IZRAŽENI U PRO-CENTIMA) STANOVNIŠTVA U NEZARAŽENOM PODRUČJU
(N=303)**

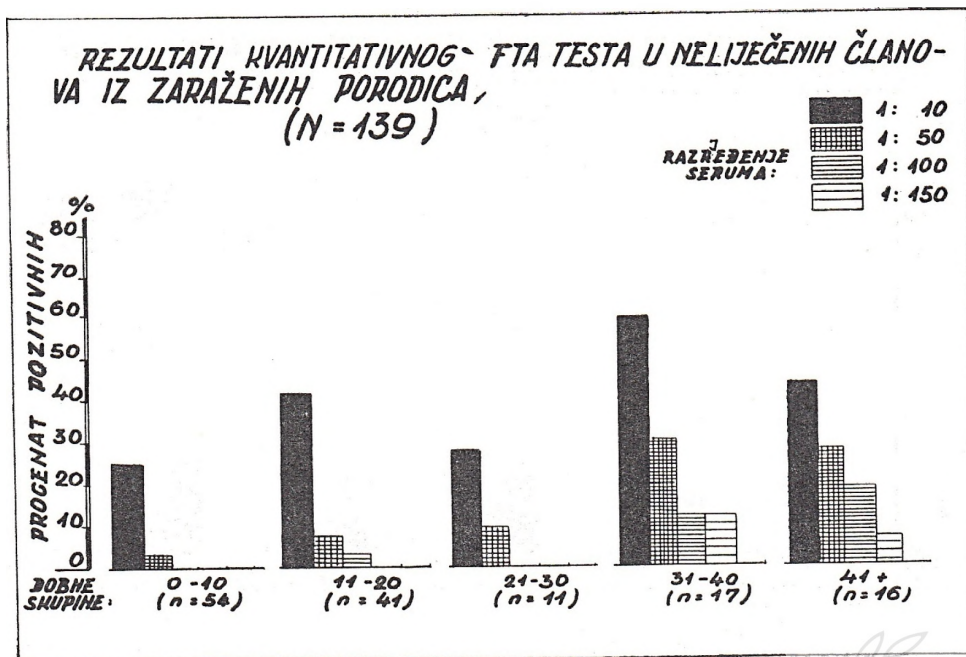


Grafikon 1.

**REZULTATI KVANTITATIVNOS FTA TESTA U ZDRAVIM PORODICAMA, IZ ZARAŽENE POPULACIJE
(N=189)**



Grafikon 2.



Grafikon 3.

Značajno je da postoji pozitivitet višega titra ne samo u cjelini kod zdravih osoba iz zaraženih područja endemskim sifilisom, nego i da je intenzitet tih odnosa jače izražen u skupini koja pripada zaraženim kućama, iako u tom pogledu postoje izvjesne neskladnosti naročito u starijim godištim. Međutim, ako se izvrši komparacija između skupine zdravih osoba iz zaraženih i nezaraženih kuća s obzirom na veća razrjeđenja seruma za koje se može pretpostaviti da sadrže veću količinu specifičnih antitijela, tada dolazi mnogo više do izražaja pravilnost veće količine specifičnih antitijela u zdravih osoba iz zaraženih kuća.

Zakovitost ovih rezultata koji su iznijeti potvrđuju takođe i ispitivanja koja smo izvršili na području opštine Gračanice u selima sa visokim procentom zaraženosti endemskim sifilisom, a rezultati tih ispitivanja su prikazani na tabeli br. 1.

Tabela 1.

REZULTATI KVANTITATIVNOG FTA TESTA ISPOD DIJAGNOSTIČKE VRIJEDNOSTI ZA DIJAGNOZU SIFILISA U KLINIČKI I ANAMNESTIČKI ZDRAVIH OSOBA IZ ZARAŽENIH PORODICA (n = 32)

	razrjeđenje seruma			
	1 : 10	1 : 50	1 : 100	1 : 150
pozitivni %	37.5	31.2	25.0	15.7
negativni %	62.5	68.8	75.0	84.3

I ovi rezultati pokazuju da su u zdravih osoba koje su vjerovatno bile izložene antigenom djelovanju *Treponeme pallidum* stvorena specifična antitijela u određenim koncentracijama.

ZAKLJUČAK

1. Titar antitijela koja se utvrđuju FTA testom u serumima zdravih osoba iz zaraženih područja endemskim sifilisom signifikantno je viši negoli iz nezaraženih.

2. Postoji određena korelacija između količine antitijela, koja se utvrđuju FTA testom, a koja je ispod praga dijagnostičke vrijednosti, te rezervoara treponema i eksponiranosti populacije infekciji endemskim sifilisom.

3. Dobiveni rezultati govore u smislu pretpostavke da u eksponiranom stanovništvu u endemskim žarištima postoji takvo imunološko stanje prije infekcije za koje se može pretpostaviti da stvara pojačanu otpornost na masovniju invaziju treponema pallidum što bi moglo uzrokovati benigni atenuirani tok endemskog sifilisa u poredenju sa sporadičnim.

ERNEST I. GRIN and MIRA NADAŽDIN

INVESTIGATIONS OF FLUORESCENT TREPONEMAL ANTIBODIES IN THE NON-INFECTED POPULATION IN AREAS OF ENDEMIC SYPHILIS IN BOSNIA

SUMMARY

This study is contemplating to explain the benign course of endemic treponematoses particularly endemic syphilis in Bosnia taking in consideration the specific immunological condition in the population of endemic areas. In rural areas where endemic syphilis is occurring, because of low hygienic habits, the population is in the rule repeatedly exposed especially within the diseased families, to infection supposedly by small number of treponemes. This may originate an antigenic action without causing any apparent disease and the production of a certain amount of specific antibodies prior to a massive infection which under such immunological condition could induce an attenuated benign course of the disease.

The investigations carried out relate to antibodies which can be demonstrated by the quantitative fluorescent treponemal antibody test in low dilutions (below those of diagnostic value 1:200). This examinations have been performed in healthy population (i. e. in people with negative reagin tests and negative FTA₂₀₀ test and without any other evidence of syphilis) from highly infected regions of endemic syphilis and from areas where endemic syphilis did not occur.

In this respect 663 sera were tested with following results (tab. 1, 2. and 3):

1) The titers of fluorescent antibodies were in general higher in the healthy population living in infected regions than in non-infected.

2) The amount of antibodies which could be demonstrated by the quantitative fluorescent treponemal antibody test 1:10, 1:50, 1:100 and 1:150 (positive sera in higher dilution are considered as diagnostic for syphilis and excluded) have been found to stay in correlation with the degree of exposition to infection of endemic syphilis. Statistically significant higher levels of FTA antibodies were found in healthy persons living within infected population than from those living in non-infected region.

3) The obtained results support the hypothesis that the preinfected immunological state induced by antigenic action of small number of treponemes might be considered responsible for the benign course of endemic treponematoses.

LITERATURA

1. Turner T. B. and Hollander D. H.: Biology of the Treponemes. Geneva, WHO, 1957.
2. Grin E.: Epidemiology and control of endemic syphilis. WHO, Monograph. Series № 11, Geneva, 1953.
3. Endemijski sifilis u Bosni. Naklada škole narodnog zdravlja u Zagrebu 1939. ad, Vuletić A.
4. Kiraly K., Jobbagy A. and Mecher T.: Bull. Wld. Hlth. Org., Vol. 33, 1965, 687—703.
5. Grin E. and Nadaždin M.: The non-specific fluorescent antibody test (FTA) in elderly population, u štampi.