

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XLVIII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

KNJIGA 17.



Urednik
PAVEL ŠTERN,
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

SARAJEVO
1973.

JAKOB GAON A.* i ZLATKO PUVAČIĆ R.**

PITANJE POSTOJANJA INAPARENTNIH OBLIKA RECIDIVA KLASIČNOG PJEĀAVCA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 18. II 1972. god.)

Nikada poslije drugog svjetskog rata broj otkrivenih slućajeva klasićnog pjeĀavca u Bosni i Hercegovini nije bio manji, a stepen ušljivosti stanovništva niži kao danas. Znatno je snižena stopa mladeg stanovništva sa rezidualnim titrovima protiv r. prowazeki (Gaon J., Đorđević B., 1971).

Ako se ovakav trend kretanja pjeĀavog tifusa i ušljivosti nastavi, u toku nekoliko decenija, kada se fond rikecijonoša, tj. lica koja su potencijalni bolesnici od Brill-Zinsserove bolesti ugasi, nestaće klasićnog pjeĀavca kao bolesti, bar u mirnodopskim uslovima života.

Da bi se proces nestanka klasićnog pjeĀavca ubrzao, od vrlo je velike važnosti u slućaju pojave klasićnog pjeĀavca nastojati, sada u fazi nestanka ove bolesti, i uspjeti dokazati izvor zaraze toga oboljenja (Gaon J., 1967).

Živković i saradnici, na osnovu dugogodišnjeg ispitivanja CF-titrova krvi zdravih lica koja su na teritoriji SR Kosovo nekada bolovala pjeĀavi tifus, iznose pretpostavku da lica poslije preleżanog pjeĀavog tifusa mogu ostati dugotrajni nosioci rikecija, da se rikecije mogu aktivirati i prodrijeti u krvotok, i da tako nestali serorecidivi mogu ostati okultni, bez manifestacija klinićke slike oboljenja (Živković B. i Simić M., 1958).

Ako bi se ova pretpostavka obistinila, to bi znaćilo da bi i kod pjeĀavog tifusa, kao i kod trbušnoga tifusa, trebalo osim primarnih oboljenja i njegovih recidiva raćunati i na zdrave hronićne kliconoše, tj. rikecionoše, koji bi u eventualno vrlo ušljivoj sredini mogli služit i kao izvor zaraze i izazvati nove slućajeve primarnog klasićnog pjeĀavca.

* = Šef Instituta za epidemiologiju Medicinskog fakulteta, Sarajevo.

** = Šef Higijensko-epidemiološke sluźbe Medicinskog centra, Travnik.

To bi još više otežalo perspektivu definitivne eradikacije klasičnog pjegavca, jer bi, za razliku od kliconoštvu kod trbušnoga tifusa, kod pjegavca bilo mnogo teže laboratorijski utvrditi zdrave rikesionoše.

To bi bio dug laboratorijski i dosta skup postupak.

CILJ RADA

Da se provjeri hipoteza o eventualnom postojanju inaparentnih serorecidiva kod bivših bolesnika od primarnog klasičnog pjegavca i kod njegovih recidiva, odlučeno je da se od lica za koja se sigurno zna da su bolovala od primarnog klasičnog pjegavca ili od recidiva klasičnog pjegavca uzmu tri puta godišnje u razmaku od 4 mjeseca krvi i da se sva tri uzorka krvi uzeta od istog lica istog dana ispituju pomoću CF-testa i pomoću indirektno fluorescentne antitijelo-tehnike (FA-test).

PODRUČJE ISPITIVANJA, METODE I TEHNIKA RADA

Za ovo ispitivanje izabrano je jedno od najstarijih endemskih područja pjegavog tifusa u SRBiH. To su seoska naselja duž obronka planine Vlašić na području opštine Travnik i okolnih opština. Da bi ovo područje moglo poslužiti za testiranje hipoteze o okultnim serorecidivima, pored postojanja bivših bolesnika od pjegavca i Brill-Zinsserove bolesti, trebalo je dokazati da među zdravim licima ima priličan broj sa rezidualnim titrovima za r. prowazeki i da postoje naselja u kojima ima još uvijek određen broj lica čije je tijelo infestirano ušima.

Prisustvo takvih uslova potrebno je radi toga što značajnije povećanje nivoa CF-titrova mogu izazvati ne samo serorecidivi nego i moguće reinfekcije bivših bolesnika od pjegavca, odnosno njegovog recidiva u uslovima ušljivosti stanovništva. Zato su ispitane na rezidualne CF-titrove klasičnog pjegavca slijedeće grupe:

- a) 24 đaka, sa starosnom dobi od 8 godina, iz prvog razreda osnovne škole locirane u najsiromašnijem planinskom području opštine Travnik;
- b) krvi 41 zdravog šumskog radnika sa područja planine Vlašić, čija je starost između 16 i 45 godina;
- c) krvi 12 lica koja su prije nekoliko ili više godina bolovala pjegavi tifus;
- d) krvi 9 lica koja su prije nekoliko ili više godina bolovala Brill-Zinsserovu bolest.

Iz porodice bolesnika iz grupe c) i d) pregledano je 60 krvi zdravih ljudi koji negiraju preležani pjegavac ili njegov recidiv.

CF-testovi vršeni su po metodi opisanoj u (M u r r a y E. et al., 1965), a FA-test (G o l d m a n N., 1968).

REZULTATI

Osim nepoznatih eksognih i endognih faktora, koji navodno mogu izazvati manifestni oblik Brill-Zinsserove bolesti i serološki odgovor or-

ganizma naglim skokom CF antitijela za r. prowazeki, smatra se da i re-infekcija bivšeg bolesnika od primarnog pjegavca ili njegovog recidiva može izazvati nagao CF antitijela za r. prowazeki, a vjerovatno i FA antitijela.

Zato je i izabrano za ovo ispitivanje područje u kojemu još uvijek postoji dosta visok nivo populacije sa rezidualnim titrovima, a i mogućnost infekcije pjegavcem u vašljivoj sredini.

Iz tabele 1 vidi se da je od 24 đaka, 7 godina starih, tj. rođenih poslije 1969—70. godine, jedan đak imao CF-titar 1:10 (41,6% pozitivnih). Iz iste tabele se vidi da je bilo među šumskim radnicima od 41 pregledanog 25 ili 60,9% radnika sa rezidualnim titrovima od 1:5 i da je najviši rezidualni titar bio 1:160. Od 39 pregledanih Muslimana radnika i đaka bilo je 18 ili 40,0% sa rezidualnim titrovima, a od 20 pregledanih radnika nemuslimana bilo je 8 ili 40,0% sa rezidualnim titrovima iznad 1:5.

Tabela 1.

KRETANJE REZIDUALNIH CF ANTITIJELA ZA KLASIČNI PJEGAVAC
KOD ZDRAVIH ĐAKA I ŠUMSKIH RADNIKA

DOB	POL				CF — T I T A R												UKUPNO			
	muški		ženski		1:5		1:10		1:20		1:40		1:80		1:160		Dozitiv. % 0/0			
	M	N	M	N	M	N	M	N	M	N	M	N	M	N	M	N				
7 god.	8	10	3	3	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1		
16—20	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
21—25	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
26—30	3	2	—	—	1	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	2	2		
31—35	12	5	—	—	1	—	3	—	3	—	—	—	1	—	1	—	9	—		
36—40	13	7	—	—	2	1	—	2	1	1	—	—	2	—	—	—	5	4		
41 i više	7	3	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	1	—	—	—	2	1		
Ukupno:	39	20	3	3	4	2	5	4	5	1	—	1	3	—	1	—	18	8		
% pozitivnih od svih ispi- tanih lica:					9,1		13,8		9,1		1,4		4,9		1,4		—		42,8	34,7

Iz tabele 2 vidi se da je od 12 bivših bolesnika od primarnog klasičnog pjegavca i od 20 zdravih lica koja žive u istom domaćinstvu kao i bolesnici uzeta u toku 1971. godine 3 puta krv u razmaku od 4 mjeseca.

Iz kretanja CF antitijela se vidi da je samo jedan bolesnik imao CF-titar 1:5 i jedan koji je imao titar od 1:80, dok je kod većine titar iznosio 1:20.

Iz jednogodišnjeg kretanja rezidualnih CF i FA-titrova 12 bivših bolesnika od primarnog pjegavca vidi se da nije bilo kolebanja titrova iznad jednog razređenja seruma. Slična kolebanja nisu opažena ni u titrovima ostalih 11 zdravih lica iz domaćinstava bolesnika koji su imali rezidualne CF-titrove za klasični pjegavac.

Tabela 2.

KRETANJE REZIDUALNIH CF I FA-TITROVA KOD BIVŠIH BOLESNIKA
OD PRIMARNOG KLASIČNOG PJEKAVCA I ZDRAVIH LICA U NJIHOVIM
PORODICAMA

Bolesnik ili zdrav član familije	Mjesto i god. oboljenja ili zdrav.	Godina starosti		Etnička grupacija		CF-TITAR vadenja krvi			FA-TITAR vadenja krvi			
		muški	ženski	Musli- man	nemusli- man	prvi put	drugi put	treći put	prvi put	drugi put	treći put	
1. (L.K.) Travnik	I—1960. **	51	—	+	—	10*	10	10	20	20	20	
			30	+	—	10	10	10	10	10	10	
2. (L. J.) Travnik " " "	V—1957. " " " "	31	—	+	—	10	10	10	5	5	5	
			30	+	—	10	10	10	10	10	10	
			49	+	—	20	20	20	80	80	80	
			66	+	—	10	10	10	10	10	10	
	11	—	+	—	5	5	5	5	5	5		
3. (J. M.) Travnik	1943.	—	45	—	+	40	40	40	40	40	40	
4. (J. B.) Travnik	VIII—1956.	—	25	—	+	20	20	10	40	40	40	
5. (L. S.) Travnik	III—1956.	—	35	—	+	5	5	5	10	10	10	
6. (E. Z.) Travnik	VIII—1967.	—	35	—	+	80	80	80	80	80	80	
7. (V. S.) Travnik	V—1967.	34	—	—	+	20	20	20	20	20	20	
			32	—	+							
8. (K. A.) Travnik " " " "	II—1947. " " " "	53	—	+	—	10	5	5	10	10	10	
			52	+	—	0	0	0	0	0	0	
			31	+	—	0	0	0	0	0	0	
			61	+	—	0	0	0	0	0	0	
	41	+	—	0	0	0	5	5	5	5		
9. (C. I.) Bugojno " "	I—1961. " "	23	—	+	—	40	40	40	80	80	80	
			15	—	+	—	10	10	10	20	20	20
			31	+	—	0	0	0	0	0	0	
10. (S. N.) Bugojno " " " "	XII—1960. " " " "	—	28	+	—	20	20	20	20	20	20	
			30	—	+	—	10	10	10	(—)***	—	—
			10	—	+	—	0	0	0	5	5	5
			11	—	+	—	5	5	5	—	—	—
			5	—	+	—	0	0	0	5	5	—

(Nastavak tab. 2)

11. (C. J.) Bugojno	II-1961.	32	—	+	—	20	20	20	40	40	40
"	—	—	28	+	—	0	0	0	—	—	—
12. (C. E.) Bugojno	II-1961.	30	—	+	—	20	20	20	40	40	40
"	—	—	18	—	+	0	0	0	—	—	—
"	—	28	—	+	—	5	5	5	20	20	20
"	—	1	7	+	0	0	0	0	—	—	—
"	—	5	—	+	—	0	0	0	—	—	—

Legenda: * = 1-12 bivši bolesnici od klasičnog pjegavca, a ostali zdrava lica u domaćinstvima bivših bolesnika od primarnog pjegavog tifusa
 ** = oznaka imenitelja razrjeđenja seruma
 FA = indirektna fluorescentna antitijela — metoda
 *** = nije radeno

Tabela 3.

KRETANJE REZIDUALNIH CF I FA-TITROVA KOD BIVŠIH BOLESNIKA
 OD BRILL-ZINSSEROVE BOLESTI I KOD ZDRAVIH LICA U NJIHOVIM
 PORODICAMA

Bolesnik ili zdrav član familije	Mjesto i god. oboljenja ili zdrav.	Godina starosti		Etnička grupacija		CF-TITAR vadenja krvi			FA-TITAR vadenja krvi		
		muški	ženski	Musliman	nemusli-	prvi put	drugi put	treći put	prvi put	drugi put	treći put
1. (K. S.) Travnik	V-1970.**	40	—	+	—	80	80	80	160	160	160
"	—	—	40	+	—	5	5	5	5	5	5
"	—	17	—	+	—	10	10	10	10	10	10
"	—	16	—	+	—	10	10	10	10	10	10
2. (G. J.) Travnik	II-1966.	31	—	—	+	40	40	40	40	40	40
"	—	—	39	+	+	10	10	10	20	20	20
"	—	70	—	—	+	0	0	0	0	0	0
"	—	—	69	—	+	0	0	0	5	5	5

(Nastavak tab. 3)

3. (A. M.) Travnik	X—1959.	43	—	+	—	5	5	5	5	5	5
„	—	—	41	+	—	5	5	5	5	5	5
„	—	20	—	+	—	0	0	0	0	0	0
4. (P. M.) Travnik	VI—1964.	36	—	—	+	5	5	5	10	10	10
„	—	—	35	—	+	0	0	0	5	5	5
5. (R. K.) Travnik	VII—1970.	39	—	+	—	40	40	40	40	40	40
„	—	11	—	+	—	0	0	0	0	0	0
„	—	11	—	+	—	0	0	0	0	0	0
„	—	—	39	+	—	0	0	0	5	5	5
6. (S. N.) Travnik	II—1964.	—	51	+	—	80	80	80	80	80	80
„	—	54	—	+	—	5	5	5	5	5	5
„	—	—	15	+	—	0	0	0	0	0	0
7. (G. Đ.) D. Fakuf	I—1969.	—	51	—	+	80	80	80	160	160	160
„	—	—	26	—	+	10	10	10	20	20	20
„	—	10	—	—	+	5	5	5	5	5	5
„	—	30	—	—	+	0	0	0	0	0	0
„	—	5	—	—	+	0	0	0	0	0	0
8. (M. S.) * Hrasnica	VII—1969.	—	62	+	—	40	40	40	(—)	—	—
„	—	63	—	+	—	10	10	10	—	—	—
„	—	—	23	+	—	0	0	0	—	—	—
9. (D. M.) Sarajevo	X—1969.	33	—	—	+	80	80	80	40	40	40
„	—	—	27	—	+	0	0	0	5	5	5
„	—	—	7	—	+	0	0	0	—	—	—
„	—	6	—	—	+	0	0	0	—	—	—

Legend a: * Bivši bolesnik od Brill-Zinsserove bolesti, a ostali zdrava lica iz domaćinstva bivših bolesnika od Brill-Zinsserove bolesti.
Ostalo kao u tabeli broj 2.

Iz tabele 3 rezidualni titrovi 9 bivših bolesnika od Brill-Zinsserove bolesti nisu nikada pokazivali veća kolebanja od jednog razređenja. Od 23 zdrava lica, koja stanuju u domaćinstvima bivših bolesnika od Brill-Zinsserove bolesti, kod 9 lica sa rezidualnim CF-titrovima također nije bilo kolebanja ni CF ni FA-titrova.

DISKUSIJA

Da bi se utvrdili akutni serorecidivi kod lica koja su prethodno manifestno ili inaparentno bolovala klasični pjegavac, jedan od osnovnih uslova koji treba ostvariti predstavlja obezbjeđenje takvog terenskog nadzora na osnovu koga će se sigurno znati da li je lice kojemu se vadi krv radi studije serorecidiva nekoliko dana ili nedjelja prije vađenja krvi bolovalo od nekog febrilnog oboljenja. Bez toga se ne može pouzdano govoriti o kliničkim inaparentnim serorecidivima, odnosno recidivima pjegavca. Drugi uslov je da se svi uzorci seruma uzetih od jednog lica pregledaju istog dana sa istim standardnim količinama ingredijencija, koje ulaze u reakciju, da bi se isključile moguće razlike u izvođenju testova.

U našem materijalu u po tri uzorka seruma uzetih od 12 bolesnika od primarnog klasičnog pjegavca i od 9 bivših bolesnika od Brill-Zinsserove bolesti nije bilo utvrđenih kolebanja titrova, tj. serorecidiva.

Ni kod 20 zdravih lica sa rezidualnim titrovima koja stanuju u domaćinstvima bivših bolesnika od primarnog, odnosno recidiva pjegavca nije utvrđeno kolebanje visine titrova.

Biće potrebno pratiti najmanje još nekoliko godina kretanja titrova navedenih bolesnika, uz striktni nadzor u pogledu febrilnih oboljenja, da bi se moglo sa odgovarajućom vjerovatnoćom utvrditi da li postoje inaparentni serorecidivi kod lica koja su nekada bolovala pjevavi tifus ili Brill-Zinsserovu bolest.

ZAKLJUČAK

1) Od 12 bivših bolesnika od primarnog pjegavca i od 9 bivših bolesnika od Brill-Zinsserove bolesti, te od 43 zdrava lica iz porodica bivših bolesnika uzeta je krv tri puta godišnje u razmaku od 4 mjeseca radi praćenja visine CF-titrova. Uspostavljen je striktan zdravstveni nadzor nad porodicama tih bolesnika radi otkrivanja bilo kakvih febrilnih oboljenja kod bivših bolesnika ili kod članova njihovih porodica.

2) U toku jednogodišnjeg praćenja visine rezidualnih titrova za pjevavi tifus nije utvrđeno nikakvo kolebanje CF-titrova kod 21 bivšeg bolesnika od klasičnog pjegavca i njegovog recidiva ni kod 20 članova njihovih porodica kod kojih je utvrđeno postojanje rezidualnih titrova za klasični pjegavac.

3) Da se utvrdi da li postoje tzv. inaparentni serorecidivi, tj. inaparentni oblici recidiva pjegavca, biće potrebno pratiti kretanje antitijela navedenih bivših bolesnika u toku jedne ili više budućih godina. Zasada ovim ispitivanjem to nije dokazano.

JAKOB A. GAON i ZLATKO R. PUVAČIĆ

APPROACH TO THE STUDY OF INAPPARENT FORM OF RELAPSES IN TYPHUS FEVER

SUMMARY

To test the hypothesis of possible existence of inapparent serorecidi-
ves in typhus fever, the study area must have the following conditions:

- at least some part population must be infested by body lice,
- there must be some fresh foci of typhus fever or at least some recent cases,
- there must be previous cases of Brill-Zinsser's disease as well of typhus fever,
- the study area must be under careful surveillance to insure that manifest cases of typhus fever (very probable reinfections) are not declared as occult serorecidi-
ves.

Such a study area has been found in the villages along the range of the mountain of Vlašić (Travnik).

C. F. test made on 24 bloods taken from children up to 7 years old as well as from 41 bloods from wood workers resulted in positive residual titer in 1 child and 16 workers.

C. F. test as well F. A. test (indirect fluorescent antibody technique) were performed on bloods from 12 patients having had Brill-Zinsser's disease and 10 patients with previous typhus fever.

From each patient 3 blood samples were taken 4 months apart and none revealed a rise of C. F. and F. A. titers.

On the basis of this preliminary studies the above mentioned hypothesis couldn't be proved.

LITERATURA

- Gaon A., Đorđević B.: V. Int. Congr. f. infect., Vienna, II/5—20, 95—102 (1970).
- Gaon J.: Radovi Akad. nauka i umjet. BiH 13, 49—66 (1967).
- Živković B., Simić M.: Higijena 3, 169—187 (1958).
- Murray E., Gaon A. J., O'Connor M. J., Mulahasanović M.: Journ. of Immun. 5, 723—733 (1965).
- Goldman N.: Fluorescent Antibody Methods. Acad. Press. New — York — London (1968).