

Katedra i Klinika Ftizjatrii. Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie

Kierownik: prof. dr med. Helena Mysakowska

Katedra Higieny Ogólnej. Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie

Kierownik: prof. dr med. Jan Brzozowski

Helena MYSAKOWSKA, Jan BRZOZOWSKI, Zofia KOŁATAJ-OBARA,
Barbara PRZEMYSKA

Jednoczesne badania odczynów Middlebrooka i Dubosa oraz odczynów tuberkulinowych u 128 mieszkańców wsi lubelskiej

Одновременное исследование реакций Мидлбрука и Дюбо и туберкулиновых реакций у 128 жителей деревень, Люблинское воеводство

Simultaneous Examinations of the Reactions of Middlebrook and Dubos, and Tuberculin Reactions in 128 Inhabitants of a Village in the Lublin Voivodeship

Odczyn hemaglutynacji biernej w serodiagnostyce gruźlicy po raz pierwszy zastosowali Middlebrook i Dubos (M — D) w 1948 r., stwierdzając odczyn dodatni w rozcieńczeniach od 1 : 8 do 1 : 64 z surowicami osób chorych na gruźlicę. U osób zdrowych oraz cierpiących na inne choroby, miano to osiągało również wartość dodatnią, zwaną nieswoiście dodatnią. Odczyn M-D stosowano w wielu modyfikacjach i w związku z tym m. in. różne są kryteria oceny wysokości miana, świadczącego o procesie gruźliczym. Np. Rothbard i współaut. przyjęli za wynik dodatni hemaglutynację w rozcieńczeniach surowicy 1 : 8 i wyższych, uzyskując w gruźlicy od 88,2% do 100,0% wyników dodatnich. Kudejko i współaut. za dodatnie przyjmowali miana od 1 : 8 do 1 : 64. Hencner i współaut. u chorych na gruźlicę uzyskali dodatni odczyn M-D w rozcieńczeniach 1 : 8 i wyższych w 76,7% przypadków. Kwapiński i współaut. u chorych na gruźlicę płuc stwierdzili dodatni odczyn w 80,4%, a Scott i Smith w 83,0%. Rudzki i Zwoliński doszli do wniosku, że odczyn M-D w zestawieniu z danymi klinicznymi i radiologicznymi może mieć wartość diagnostyczną w gruźlicy. Janowiec i współaut., Wilk-Wilczyńska i współaut., Zwoliński i współaut. uważają, że dodatni ten odczyn może świadczyć o zakażeniu gruźliczym, chociaż nie jest wykładnikiem czynności procesu gruźliczego. Anderson i Platon (cyt. za Rudzkim) obserwowali przeciwciała o mianie 1 : 8 i wyższe u 3% dzieci zdrowych z ujemnym odczynem tuberkulinowym (OT), u 20% z dodatnim OT, lecz bez zmian klinicznych, oraz u 47,0% dzieci z czynną gruźlicą. Warto dodać, że większy odsetek dodatnich odczynów M-D, zarówno swoistych jak i nieswoistych, spotyka się u osób dorosłych. Zwoliński i współaut., stosując zmodyfikowaną metodę przyjęli, że o czynnej gruźlicy świadczą odczyny, począwszy od rozcieńczenia 1 : 16. Zależnie od sposobu wykonywania odczynu, granica najniższego miana dodatniego może się zmieniać. Decyduje różnica między grupą surowic osób ze zmianami gruźliczymi i grupy kontrolnej.

Celem pracy było wykazanie, w jakim stopniu u ludzi nie podających przebytej gruźlicy, występuje dodatni odczyn M-D i czy istnieje równoległość między tym odczynem a OT. Badania wykonano w lipcu 1969 r na XVI Obozie Społeczno-Wychowawczym, zorganizowanym przez Akademię Medyczną w Lublinie, u 128 mieszkańców wsi Łukowa, pow. Biłgoraj, którzy nie podawali przebytej gruźlicy. Badani byli w wieku od 15–85 lat. Najwięcej osób (71) było w wieku od 31–50 lat, następnie 51 lat i powyżej (33 osoby), a najmniej w wieku 15–30 lat (24 osoby). Mężczyzn było 51 i kobiet 77. Średni wiek mężczyzn wyniósł 44,9, a kobiet 41,7 lat. Odczyn M-D wykonywano wg klasycznej metody (5, 6), używając jako antygeny krwinek ludzkich grupy O, uczulonych starą tuberkuliną Kocha. Z badanych surowic sporządzano rozcieńczenia od 1 : 4 do 1 : 128. Wyniki odczytywano po 24 godzinach. Za odczyn dodatni przyjęto hemaglutynację krwinek w rozcieńczeniach surowicy, począwszy od 1 : 8 i wyższych. Hemaglutynację w rozcieńczeniu 1 : 4 uznano za odczyn ujemny. Najwyższe rozcieńczenie surowicy przy którym obserwowano odczyn hemaglutynacji było 1 : 32.

Kontrolę odczynu stanowiło :

- 1) 0,4 ml surowicy adsorbowanej + 0,4 ml 0,5% zawiesiny krwinek uczulonych,
- 2) 0,4 ml surowicy adsorbowanej + 0,4 ml 0,5% zawiesiny krwinek nieuczulonych,
- 3) 0,4 ml roztworu fizjologicznego, używanego do odczynu + 0,4 ml 0,5% zawiesiny krwinek uczulonych.

Po pobraniu krwi na odczyn M-D, wykonywano śródskórną próbę tuberkulinową, przy pomocy 2 TU tuberkuliny RT₂₃ + Tween 80, Seria 154 1969. OT odczytywano po 72 godzinach, mierząc go w 2 wymiarach i obliczając średnią. Odczyny tuberkulinowe zerowe stwierdzono u 4 osób, a większe od 1 mm u 124. Najmniejszy wymiar odczynu wynosił 2 mm, a największy 24 mm. Za OT ujemny przyjęto odczyn o średnicy mniejszej niż 6 mm, za dodatni — odczyn 6 mm i powyżej. Równolegle wykonywano badania radiofotograficzne (RP) i internistyczne. Badania RP wykryły u 2 osób (1,6%) zmiany gruźlicze w płucach, a u 11 (8,6%) — zmiany niegruźlicze.

WYNIKI BADAŃ

Wśród 128 badanych surowic dodatni odczyn M-D stwierdzono u 32 osób (25,0%), w tym u 20 (62,5%) w rozcieńczeniu 1:8, u 11 (34,4%) w rozcieńczeniu 1:16 i u 1 osoby (3,1%) w rozcieńczeniu 1:32. Ujemny odczyn M-D stwierdzono u 96 osób (75,0%), w tym u 72 był on zerowy, a u 24 — w rozcieńczeniu 1:4. Dwie osoby, u których wykryto gruźlicę płuc miały ujemny odczyn M-D. Dodatnich odczynów u mężczyzn — było 13 (25,5%), a ujemnych — 38 (74,5%), zaś u kobiet odpowiednio — 19 (24,6%) i 58 (75,4%). Wśród mężczyzn obserwowano ponad dwukrotnie większy odsetek (13,7) dodatnich odczynów M-D w rozcieńczeniu 1:16, aniżeli wśród kobiet (5,2).

Odczyny tuberkulinowe przyjęte za dodatnie stwierdzono u 108 badanych (84,4%), a przyjęte za ujemne u 20 (15,6%). U mężczyzn było OT dodatnich 44 (86,3%), ujemnych 7 (13,7%), a u kobiet odpowiednio — 64 (83,2%) i 13 (16,8%). U kobiet OT dodatnie o wymiarach 20 mm i powyżej stanowiły prawie dwukrotnie większy odsetek (11,7) aniżeli u mężczyzn (5,9). W grupie 32 osób z dodatnimi odczynami M-D odczyny tuberkulinowe dodatnie stwierdzono u 27 (84,4%), a ujemne u 5 (15,6%). W grupie 96 osób z ujemnymi odczynami M-D odczyny tuberkulinowe dodatnie były u 81 (84,4%), a ujemne u 15 osób (15,6%). Wśród 108 osób z OT

dotatnimi odczyn M-D dodatni był u 27 (25,0%), a ujemny u 81 (75,0%). Średnie wielkości odczynów tuberkulinowych (większych od 1 mm) w grupie osób z dodatnim i ujemnym M-D były zbliżone, wyniosły one odpowiednio: 13,4 mm i 13 mm. Zestawienie odczynów M-D dodatnich z uwzględnieniem rozcieńczeń, z OT ujemnymi i dodatnimi u 32 osób podano na tab. 1.

Tab. 1 Zestawienie 32 odczynów M-D dodatnich z uwzględnieniem rozcieńczeń — z OT ujemnymi i dodatnimi
Comparison of 32 M-D positive reactions, considering also the dilutions, and negative and positive OT

Odczyn M-D dodatnie	Odczyn OT				
	ujemne			dodatnie	
Rozcień- czenia	L	L	%	L	%
1:8	20	5	25,0	15	75,0
1:16	11	—	—	11	100,0
1:32	1	—	—	1	100,0

Z tab. 1 wynika, że przy rozcieńczeniu surowicy 1:8 OT dodatnie były w 75,0%, a przy rozcieńczeniach 1:16 i 1:32 były one dodatnie w 100%. Szczegółowe zestawienie dodatnich odczynów hemaglutynacji (z uwzględnieniem rozcieńczeń) u 32 osób — ze średnią wielkością odczynów tuberkulinowych, z podziałem na odczyn dodatnie i ujemne przedstawiono w tab. 2.

Jak widać z tab. 2 — wśród 20 przypadków z dodatnim odczynem M-D o mianie 1:8, dodatnie OT o wymiarach 6—23 mm miało 15 osób (75,0%), ujemne 5 osób (25,0%), w tym był 1 OT o wymiarze 3 mm i 4 odczyny zerowe. U 11 osób z dodatnimi odczynami M-D o mianie 1:16 wszystkie odczyny tuberkulinowe były dodatnie o wielkościach 6—23 mm. U 1 osoby z dodatnim odczynem M-D o mianie 1:32 OT był dodatni (11 mm). U 2 osób ze stwierdzonymi bliznami po szczepieniach BCG (6—9 lat* przed badaniem) obserwowano odczyny M-D: ujemny i dodatni (1:8), a OT odpowiednio: 6 mm i 16 mm. Trzeba dodać, że w grupie 32 osób z dodatnimi odczynami M-D u 19 (59,3%) stwierdzono schorzenia serca i naczyń, przewlekłe zapalenie oskrzeli, gościec stawowy; kilku badanych podawało dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, zaś u 13 osób (40, 7%) nie obserwowano zmian chorobowych. Wśród osób z dodatnim odczynem M-D, badaniem radiofotograficznym nie stwierdzono zmian w płucach u 26 (81,2%), natomiast u 6 (18,8%) notowano: drobne zwapnienia, zmiany okołoskrzelowe i zrosty opłucnowo-przeponowe.

W grupie 96 osób z ujemnymi odczynami M-D u 52 (54,1%) stwierdzono schorzenia serca i naczyń, przewlekłe nieżyty dróg oddechowych, niedokrwistość, łuszczycę, twardziel, objawy choroby reumatycznej oraz przewodu pokarmowego. U 44 osób (45,9%) nie notowano objawów chorobowych.

Tab. 2 Dodatnie odczyny hemaglutynacji u 32 osób — a odczyny tuberkulinowe
Relation between the positive hemagglutination reactions and tuberculin reactions in 32 persons

Numer przyp.	Inicjały osób badanych	Odczyny M-D			Odczyny tuberkulinowe*	
		1:8	1:16	1:32	dotądnie średnie	ujemne
1	K.K.			+	11	
2	K.J.	+			16	
3	M.J.	+				0
4	G.S.	+			18	
5	K.M.		+		20	
6	J.T.	+			11	
7	M.B.	+			16	
8	M.Z.		+		23	
9	S.E.		+		12	
10	K.A.	+			22	
11	K.M.	+			15	
12	G.W.	+				0
13	G.W.		+		14	
14	S.K.		+		18	
15	K.R.		+		18	
16	B.D.	+			13	
17	K.R.	+				3
18	Ł.J.		+		10	
19	M.M.	+			6	
20	D.A.	+			6	
21	S.W.		+		14	
22	D.J.	+			7	
23	R.R.		+		6	
24	N.J.		+		16	
25	P.J.	+				0
26	K.S.	+			23	
27	K.E.	+			19	
28	P.J.	+			10	
29	CH.A.	+				0
30	P.A.é		+		12	
31	K.J.	+			12	
32	K.J.	+			6	

* w milimetrach

Analiza statystyczna

Uzyskane dane liczbowe poddano analizie statystycznej (Oktaba). Istotność współzależności stwierdzono za pomocą odpowiednich form testów χ^2 . Prawdopodobieństwo (P) zaistnienia obserwowanych współzależności w drodze losowej odczytano z tablic (R. A.). Za istotne przyjęto te współzależności (różnice w częstościach), których prawdopodobieństwo zaistnienia w drodze losowej nie przekraczało 5% ($P < 0,05$). Analizie statystycznej poddano grupy wieku badanych,

pleć, zmiany wykryte radiofotograficznie, wielkości odczynów tuberkulinowych i odczynu hemaglutynacji. Nie stwierdzono współzależności między OT i M-D i to bez względu na wiek i płeć badanych. Zmiany radiofotograficzne u osób w wieku powyżej 50 lat występowały około 3,5 — krotnie częściej aniżeli u osób w wieku poniżej 50 lat (21,2% wobec 6,3%); różnica ta jest statystycznie istotna ($\chi^2 = 6,0$; $p < 0,02$). Częstość tych zmian u mężczyzn i kobiet była zbliżona (11,8% wobec 9,1%) Nie stwierdzono współzależności między zmianami wykrytymi radiofotograficznie, wielkością OT i odczynami M-E.

OMÓWIENIE

W pracy prześlędzono częstość występowania dodatnich odczynów hemaglutynacji biernej u osób nie podających przebytej lub aktualnej gruźlicy oraz częstość występowania u nich — dodatnich OT. Starano się ustalić czy istnieje jakaś równoległość między tymi odczynami i czy odczyn M-D ma charakter swoisty.

Jedni autorzy (Rudzki) uważają, że brak jest równoległości między tymi odczynami, a inni (Wilc-Wilczyńska i współaut.) na ogół stwierdzali równoległość między swoiście dodatnimi wynikami M-D, a dodatnimi wynikami OT — we wszystkich przypadkach zakażenia gruźliczego. W naszych badaniach, na 32 dodatnie odczyny M-D było: 84,4% dodatnich OT i 15,6% ujemnych. Warto podkreślić, że przy rozcieńczeniu 1:8 odsetek dodatnich OT wyniósł 75, a przy rozcieńczeniach 1:16 i 1:32 — 100,0%. Wśród 108 osób z OT dodatnimi 25,0% miało dodatni odczyn hemaglutynacji, a 75,0% — ujemny. U 2 osób z wykrytymi zmianami gruźliczymi w płucach odczyn M-D był ujemny, a OT dodatni (o wielkości 10 mm). Statystycznie nie stwierdziliśmy współzależności między wiekiem i płcią badanych a odczynami: hemaglutynacji biernej i tuberkulinowej.

Wnioski

1. Badania nie wykazały współzależności między odczynami Middlebrooka-Dubosa a odczynami tuberkulinowymi i to bez względu na wiek i płeć.
2. Nie stwierdzono również współzależności między zmianami w płucach wykrytymi radiofotograficznie a odczynem M-D.
3. Wszystkie osoby z odczynem M-D w rozcieńczeniach 1:16 i 1:32 — miały odczyny tuberkulinowe dodatnie. W związku z tym wydaje się słuszne przyjęcie rozcieńczenia 1:16, jako najniższego, świadczącego o zakażeniu gruźliczym.

PIŚMIENNICTWO

1. Hencner Z., Sidor-Smaga M.: *Annal. Uniw. M. Curie Skłodowska Lublin, Sec. D*, **13**, 253—260, 1958.
2. Janowiec M., Kamińska J., Ślopek S.: *Med. Dośw. i Mikrob.*, **8**, 271—272, 1956.

3. Kudejko J., Łazuga K.: *Przegl. Dermat.* **6**, 537, 1956.
4. Kwapiński J., Pietraszkiewiczowa H.: *Gruźlica*, **21**, 578—588, 1953.
5. Middlebrook G., Dubos R.: *Amer. Rev. Tuberc.* **58**, 70, 1948.
6. Middlebrook G., Dubos R.: *J. Exper. Med.*, **88**, 521, 1948.
7. Oktaba W.: *Elementy statystyki matematycznej i metodyka doświadczalnictwa*. PWN Warszawa, 1966.
8. Rothbard S.: *Med. Clin. North Amer.*, **35**, 603, 1951.
9. Rudzki E.: *Postępy Higieny i Med. Dośw.*, **11**, 43, 1957.
10. Scott N. B., Smith D. T.: *J. Lab. Clin. Med.*, **35**, 305, 1950.
11. Wilk-Wilczyńska M., Kołsut H.: *Klinika Oczna*, **33**, 123—132, 1963.
12. Zwoliński J., Wieczorek Z., Czajka M.: *Archivum Immun. et Therap. Exper.*, **14**, 4, 1966.

Otrzymano 20.IV.1971.

РЕЗЮМЕ

Обследовали людей в возрасте от 15 до 85 лет, не сообщивших о перенесенном в прошлом или имеющимся во время обследования туберкулезе легких, которые находились в 1969 г. в 16 общественно-воспитательном лагере. Всего обследовали 128 человек: мужчин — 51, женщин — 77. Реакции пассивной гемагглютинации выполняли по методу Мидлбрука — Дюбо. Для интрадермальной туберкулиновой пробы использовали 2 TU туберкулина RT₂₃ Tween 80. Радиофотографические и терапевтические обследования проводили одновременно. Положительная реакция гемагглютинации выступала в 25%, а отрицательная в 75% случаев. Туберкулиновые реакции принятые за положительные составили 84,4%, а за отрицательные — 15,6% случаев. У людей с положительными реакциями гемагглютинации туберкулиновые положительные реакции составляли 84,4%, а отрицательные — 15,6%. У людей с положительными туберкулиновыми реакциями положительную реакцию гемагглютинации наблюдали в 25,0%, а отрицательную в 75%. При титре гемагглютинации 1:8 положительные туберкулиновые реакции констатировали в 75%, а при титре 1:16 и 1:32 — в 100%. У людей с положительными реакциями гемагглютинации при помощи радиофотографических исследований изменения в легких найдены в 18,8% случаев. Зависимость между реакциями Мидлбрука-Дюбо и туберкулиновыми реакциями, несмотря на возраст и пол людей, не обнаружена. Можно предположить, что о заражении туберкулезом может свидетельствовать титр гемагглютинации 1:16, как наименьший.

SUMMARY

In 1969, during the 16th Welfare and Educational Camp there were examined persons who did not inform that they suffered from tuberculosis or that they were actually affected with the disease. Their age was from 15 to 85 years. Among the persons under examination there were 51 men and 77 women. Passive hemaggluti-

nation reactions were performed by the classic method of Middlebrook-Dubos. 2 TU tuberculin RT₂₃ + Tween 80 was used for intradermic tuberculin test. At the same time there were made radiophotographic and internist examinations.

A positive hemagglutination reaction was stated in 25.0% and a negative one in 75.0% of cases. Tuberculin reactions taken for positive ones were noted in 84.4% and taken for negative ones in 15.6% of cases. In the persons with the positive hemagglutination reactions, positive tuberculin reactions were found in 84.4% and negative ones in 15.6% of cases. Among the persons with the positive tuberculin reactions, the positive hemagglutination reaction was observed in 25.0% and the negative one in 75.0% of cases. At the hemagglutination titre 1:8, the positive tuberculin reactions were found in 75.0%, and at the titre 1:16 and 1:32 in 100.0% of cases. Among the persons with the positive hemagglutination reactions, changes in the lungs were radiophotographically stated in 18.8% of cases. The correlation between Middlebrook-Dubos reactions and tuberculin ones was not observed regardless of age and sex of the persons under examination. It seems that the hemagglutination titre 1:16 as the lowest one can be the evidence for tuberculous infection.

