

HETEROFİL ANTİKORLARIN NORMAL DEĞERİ

A. Tevfik Cengiz*

Meryem Çilli**

Salih Fırat**

Zafer Topukçu**

1911 de Forssman isimli araştırmacı kobay böbreği ve kedi, köpek, at dokuları şırınga edilmiş tavşanserumlarında koyun, keçi ve at alyuvarlarını eriten antikorlar oluştuğunu saptamıştır (2,3,6,7,9,17,22). Kobay böbrek dokusunda bulunan ve koyun alyuvarları ile çapraz reaksiyon oluşturan bu heteroantijene, Forssman antijeni adı verilmiş ve bunun Forssman antikorlarını oluşturduğu açıklanmıştır. Çeşitli bildirilerde, bu antikorların, sağlıklı bireylerin serumundaki titreleri açıklanmıştır. Bazı araştırmacılar 1/28 (7,11), bazıları ise 1/32 (23), 1/40 (6), 1/56 (7,9,10) ve 1/64 ü (2,3,11,19,21) normal titre sınırı olarak kabul etmektedir.

At serum şırınga edilen bireylerin serumunda da heterofil antikor oluşabildiği 2,3) v ebu olgularda heterofil antikor titresinin 1/64 e ulaşabildiği gözlenmiştir. 1932 de Paul-Bunnell isimli araştırmacılar ise, infeksiyöz mononükleozisli hastaların serumunda, koyun alyuvarlarını aglutine eden antikorlar meydana geldiğini belirtmişlerdir (2,3,4,8,13,17,18).

Bu heterofil antikorların, spesifik absorpsiyon yöntemleri ile birbirinden ayrılabilceği bulunmuştur. İnfeksiyöz mononükleozis heterofil antikorları kobay böbreği özü ile absorbe edilememekte ve fakat sığır alyuvar özü tarafından absorbe edilebilmektedir. Forssman antikorları için tersi söz konusudur. Serum hastalığı heterofil antikorları ise her iki öz tarafından da absorbe edilebilmektedir (2,3,9,10, 19,20,22).

Bizde bu çalışmamızda infeksiyöz mononükleozis ve diğer bir hastalığı bulunmayan, sağlam görünüşlü 120 bireyin serumunda koyun alyuvarlarını aglutine eden heterofil antikorları araştırarak, normal titre sınırını belirlemeyi amaçlamış bulunuyoruz.

* Do. Dr. A.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

** A.Ü. Tıp Fakültesi 3. Sınıf Öğrencileri.

GEREÇ VE YÖNTEM

Klinik olarak sağlıklı görünen bireylerin adı-soyadı, yaşı, cinsiyeti, mesleği ve yaşadığı kenti protokol kartlarına yazıldı. Bu bireylerden alınan kan hemen santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Seroloji laboratuvarımızda Paul-Bunnell yöntemi ile heterofil antikor düzeyleri saptandı ve sonuçları değerlendirildi.

PAUL-BUNNELL DENEYİ (2,3,6,9,10) :

56°C de 30 dakika ısıtılan serumlar, 1/5 oranında sulandırıldı. Her serum için, süporlara 10 tane tüp dizildi ve birinci tüplerin dışında kalanlara 0.25 er cc fizyolojik tuzlu su dağıtıldı. Her dizinin ilk iki tüpüne 1/5 oranında sulandırılmış serumlardan 0.25 er cc konarak ve ikinci tüplerden başlanıp, bir kat sulandırım yapıldı.

Bütün tüplere, üç kez yıkanmış koyun alyuvarlarının % 2 lik eriyiğinden 0.1 cc eklenerek, tüpler çalkalandı. Serum aktarımı yapılmayan son tüpler, deneyin kontrolü olarak kullanıldı. Bu işlemler sonucu, serumların 1/7, 1/4, 1/28, 1/56 sulandırılmaları elde edildi.

Tüpler 2 saat 37°C su banyosunda ve 18-24 saat +4°C de buzdolabında veya oda derecesinde tutularak, aglutinasyonlar incelendi. Tüplerin dibindeki çöküntünün şekline veya kümelerin sıvıya dağılışı şekline bakarak, Paul-Bunnell deneyinin sonuçları değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma grubumuzun yaş, cinsiyet dağılımı TABLO 1 de gösterilmiştir. Bireylerin tamamı 20 yaşın üstünde seçilmiş ve 70 erkek, 50 kız-kadın da heterofil antikor düzeyi araştırılmıştır.

TABLO 1 : Çalışma grubumuzun yaş ve cinsiyet dağılımı.

Yaş grubu	Olgu sayısı	Cinsiyet dağılımı	
		erkek	kız-kadın
20 - 29	30	18	12
30 - 39	30	16	14
40 - 49	30	16	14
50 ve üstü	30	20	10
Toplam	120	70	50

120 serumun heterofil antikor titreleri TABLO 2 de açıklanmıştır. 56 bireyde heterofil antikor saptanamamış ve 30 olguda 1/7,22 olguda 1/14 ve 8 olguda 1/28,4 olguda ise 1/56 titreleri elde edilmiştir.

TABLO 2 : Heterofil antikorların dağılımı (titreler).

Paul-Bunnell titresi	Olgu sayısı
Negatif	56
1/7	30
1/14	22
1/28	8
1/56	4
Toplam	120

TARTIŞMA

Paul ve Bunnell isimli araştırmacılar, infeksiyöz mononükleozisli olguların serumunda, koyun alyuvarlarını hemaglutine eden heterofil antikorların geliştiğini bildirmişlerdir (1,4,5,8,12,14,15). Koyun alyuvarlarında birisi infeksiyöz mononükleozise özgül, en az iki reseptör bulunduğu açıklanmıştır. İnfeksiyöz mononükleozis reseptörleri, neuraminidase enzimine duyarlı bulunmuştur. İnfeksiyöz mononükleozis heterofil antikorlu koyun, at ve sığır alyuvarlarında bulunan, ısıya dirençli bir antijenle reaksiyon vermektedir. Bu hücreler karbonhidrat ve amino asit yapısı bakımından, MN kan grubuna ve insan alyuvarlarının myxovirus reseptörlerine benzerlik göstermektedir. Bu reseptörler, tavşan alyuvarlarında bulunamamıştır. Buna karşın tavşan serumunda, infeksiyöz mononükleozis antikorların inhibe eden bir faktör bulunmuştur. Bu inhibitör elektroforetik incelemede, alpha-2-beta-1 alanına göçetmektedir ve molekül büyüklüğü, homojen değildir. Bu inhibitöre neurominidase'ın etkisiz olduğu anlaşılmıştır. Bu faktöre kobay ve sığır serumlarında rastlanmamıştır (1).

İnfeksiyöz mononükleozise özgül heterofil antikorları belirlemek için, ayrıcı absorpsiyon yöntemleri geliştirilmiştir. Bu antikor sığır alyuvar özü tarafından absorbe edilebilmesine karşın, kobay böbreği özü tarafından absorbe edilememektedir. Papain enzimi hücre yüzeyinde bulunan, infeksiyöz mononükleozis reseptörlerini parçaladığı için, heterofil antikorlar, papainize koyun alyuvarlarını daha düşük titrede aglutine etmektedir (1,2,3,4,5). Forsman antikorları ise, kobay böbreği özü ile absorbe edilebilmekte, sığır alyuvar özü ile absorbe edilememektedir. Serum hastalığı heterofil aglutininleri ise, her iki öz tarafından absorbe edilmektedir (2,3,11,15,16,19,20,21).

İnfeksiyöz mononükleozis dışında diğer bazı hastalıklar da da heterofil antikorlar meydana gelmektedir. Bu hastalıklar arasında sistemik Lupus, Hodgkin, lenfosarkom, kronik myeloid lösemi, sitomegalovirus ve adenovirus infeksiyonları, kızamık, viral hepatitis, diyabet, romatoid artrit ve tularemi de bulunmaktadır (2,4,11,14,15). Koyun alyuvarlarında infeksiyöz mononükleozis dışı hastalıklara uygun gelen reseptörler, hücrenin derinliklerinde bulunmaktadır (1). Bu hastalıklarda oluşan heterofil antikorlar, koyun böbreği özü ile tamamen absorbe edilebilmekte ve fakat sığır alyuvar özü ile absorbe edilememektedir. Serum hepatitis heterofil antikorları ise, her iki öz tarafından da absorbe edilebilmektedir (2,4,11,12,13,14,15).

Çeşitli bildirilerde sağlıklı bireylerdeki heterofil antikor düzeyleri değişik titrelerde bildirilmiştir (2,3,7,11,19,21,23). Spesifik ayırdıcı absorpsiyon yöntemlerine başvurmazdan önce, normal titre sınırının bilinmesinin, büyük yarar sağlayacağı mutlakdır. Bizde bu çalışmamızda, sağlıklı bireylerin heterofil antikor titresini belirlemeyi amaçladık. İnceleme grubumuzda 120 olgu bulunmaktadır. 56 bireyde heterofil antikor saptayamadık (% 46.7). 30 olguda (% 25) 1/7 ve 22 olguda (% 18.4) 1/14 titrelerini elde ettik. 8 olguda 1/28 (% 6.7) ve 4 olguda ise 1/56 (% 3.26) düzeyinde heterofil antikor titresi elde ettik. Bu bulgumuz, sağlıklı bireylerde genellikle heterofil antikor bulunmadığını yansıtmaktadır. Ancak 1/7 - 1/14 ve az sayıda olsa bile 1/56 titrelerine rastlanabileceğini de göstermektedir. O halde 1/56 ve üstü titrelerde, absorpsiyon yöntemlerine başvurarak, infeksiyöz mononükleozise özgül heterofil antikorların araştırılmasının büyük yarar sağlayabileceği anlaşılmaktadır.

ÖZET

Bu çalışmamızda sağlıklı bireylerin serumundaki heterofil antikor titreleri araştırılmıştır. Normal koşullarda 1/56 titresine kadar, koyun alyuvarlarına karşı heterofil antikor bulunabileceği anlaşılmıştır.

SUMMARY

The normal value of Heterophile antibodies
Heterophile antibody titers are researched in this study.

In normal conditions, it is observed that there was the titer 1/56 of heterophile antibody against the sheep erythrocytes.

KAYNAKLAR

- 1 - Aho K, Leikola JA : A serum inhibitor of the heterophile antibody in infectious mononucleosis, Clin Exp Immunol 16 : 11, 1974.
- 2 - Akan E : Epstein-Barr Virus (EB Virus), Özel Viroloji, 1978, Adana, sayfa : 110.
- 3 - Akyay N : Normal serumlarda heterofil antikor testi deneyleri, Türk Hijyen Biy Der 10 : 220, 1950.
- 4 - Askinazi C ve ark : Positive differential heterophile antibody test, JAMA 236 : 1492, 1976.
- 5 - Baehren RI, Shuler SE : Infectious mononucleosis in childhood-Clinical expressions, serologic findings, complication prognosis, Clin Pediatr 6 : 393, 1967.
- 6 - Basson V, Sharp AA : Monospot : A differential slide test for infectious mononucleosis, J Clin Path 22 : 324, 1969.
- 7 - Bilgehan H : Enfeksiyöz mononükleozis de heterofil antikor testi, Klinik Mikrobiyoloji Pratiği, 1965, İzmir, sayfa : 212.
- 8 - Blacklow NR ve ark : Mononucleosis with heterophil antibodies an EB virus infection, AM J Med 51 : 549, 1971.
- 9 - Çetin ET : Heterofil aglutinasyon (Paul-Bunnell reaksiyonu), Genel Viroloji, 1962, İstanbul, sayfa : 122.
- 10 - Çetin ET : Paul-Bunnell deneyi, Pratik Mikrobiyoloji, 1965, İstanbul, sayfa : 297.
- 11 - Davidson L, Lee CL : Serologic diagnosis of infectious mononucleosis, Am J Clin Pathol 41 : 115, 1964.
- 12 - Dunnet WN : Infectious mononucleosis, Br Med J 1 : 1187, 1963.
- 13 - Evans AS ve ark : Sero-epidemiologic study of infectious mononucleosis with EB virus, N Eng J Med 279 : 1121, 1968.
- 14 - Evans AS : Infectious mononucleosis and other mono-like syndromes, N Eng J Med 286 : 836, 1973.
- 15 - Fleisher G ve ark : Incidence of heterophil antibody responses in children with infectious mononucleosis, J Pediatr 94 : 723, 1979.
- 16 - Gelb D ve ark : Serum enzymes in disease : Analysis of factors responsible for elevated values in infectious mononucleosis, Am J Med 33 : 249, 1962.
- 17 - Gülmezoğlu E : Heterofil antijenler, Bağışıklığın Temelleri, 1975, Ankara, sayfa : 15

- 18 - Horwitz CA ve ark : Clinical and laboratory evaluation of elidery patient with hete-rophile antibodies positive infectious mononucleosis, Am J Med 61 : 333, 1976.
- 19 - Onul B : İnfeksiyöz mononukleosis, İnfeksiyon Hastalıkları, 1980, Ankara, sayfa : 437.
- 20 - Oraler K : 2500 ilkokul öğrencisinde serolojik yöntemlerle infeksiyöz mononükleozis portörlüğü araştırılması, Dirim 51 : 134, 1976.
- 21 - Payzın S : Bulaşkın mononükleozis, Virus ve Riketsiya Hastalkları, 1952, Ankara, sayfa : 413.
- 22 - Payzın S ve ark : Forssman antijeni, Genel Mikrobiyoloji, 1965, Ankara, sayfa : 307.
- 23 - Rosdahl N v eark : Infectious mononucleosis in Denmark, Scand J Infect Dis 5 : 163, 1973.