

## **E. coli-Serumantikörper bei Pyelonephritis: ihre Untersuchung mit monovalenten O-Antigenen bekannter Serogruppen, mit polyvalenten und aus dem Urin der Kranken isolierten Antigenen**

Von

S. TÚRI, G. PETHEŐ, Krisztina BODA, P. TEMESVÁRI und Éva CZIRÓK

Kinderklinik und Zentrallaboratorium der Medizinischen Universität und Station des  
Seuchenbekämpfungsdienstes Szeged, und Zentralinstitut für Gesundheitswesen,  
Budapest

Eingegangen am 27. Januar 1979

An 75 Kindern mit E. coli-Pyelonephritis und 215 Kontrollkindern wurde der diagnostische Wert der gegen gruppenspezifische monovalente, gegen das polyvalente und die aus dem Urin der Kranken isolierten Antigene gebildeten Antikörper geprüft. Zum Nachweis des Nierenbefalles war die letztere Serienuntersuchung die zuverlässigste. Sie wurde besonders in den akuten Fällen wirksam ergänzt durch die mit den eigenen Krankheitserregern durchgeführte Antikörpertiterung. Die Antikörperbestimmung gegenüber dem polyvalenten Antigen eignet sich wegen der zahlreichen pseudonegativen Fälle für klinische- und Reihenuntersuchungen nicht. Da häufig auch bei der primären Pyelonephritis eine Immunantwort gegen mehrere Stämme nachweisbar war, wurde bei der Beurteilung der Progression die Konzentrierungsprobe als geeigneter gefunden. Der Krankheitsverlauf wiederum ist gut verfolgbar anhand der wiederholten Bestimmung des Hämagglutinationstiters. So entstanden bei der gleichzeitigen Anwendung der beiden Methoden entsprechende Kriterien zur Diagnostizierung der Pyelonephritis bzw. zur Ermittlung der funktionellen Veränderungen des Nierenparenchyms.

Ein Hauptbestreben der Pyelonephritis-Diagnostik ist der Nachweis der Schädigung des Nierenparenchyms. Die zu diesem Zweck benutzte Konzentrierungsprobe liefert zwar wertvolle Informationen [19], ist aber kein spezifisches Zeichen der Harnwegsinfektionen [18].

PFAUNDLER [14] berichtete bereits 1898 darüber, daß das Serum von Kindern mit Pyelonephritis gegen die Erreger gerichtete Antikörper enthält. Zum serologischen Studium der Harnwegsinfektionen haben NE-

TER und Mitarb. [11] sowie NEEDELL und Mitarb. [10] die indirekte Hämagglutinations-Methode eingeführt. ÚJVÁRI beobachtete als erster, daß bei einem Drittel der Pyelonephritiskranken der O-Agglutinationstiter höher liegt als bei den normalen Kontrollen [20]. PERCIVAL und Mitarb. [13] wiesen in bioptisch gewonnenem Nierengewebe sowie mittels Untersuchung von Ureter- bzw. Nephrostomie-Urinproben nach, daß nur bei Niereninfektionen ein hoher Serum-Antikörpertiter zu erwarten

ist. Besondere Bedeutung verleiht diesen Befunden, daß diese Beobachtung auch bei klinisch inapparenten Pyelonephritiden Gültigkeit hat. Nach EYKYN und Mitarb. [6] kann allerdings nicht ausschließlich bei Infektionen der oberen Harnwege eine signifikante Erhöhung des Antikörpertiters bestehen, doch lassen sich nach FAIRLEY [7] besonders bei Infektionen der oberen Harnwege häufig signifikant erhöhte Antikörpertiter beobachten.

Auch die Art der zum Nachweis der *E. coli*-Antikörper dienenden Methode war bis zur letzten Zeit umstritten. Die Ergebnisse der mit monovalenten Antigen bekannter O-Serogruppen durchgeführten polyvalenten Methode [16, 17] sind nicht überzeugend. Das früher zu ähnlichen Zwecken empfohlene, aus mehreren Gram-negativen Stämmen hergestellte Kuninsche [8, 9] enterobakterielle Antigen hat die Hoffnungen nicht erfüllt [4, 5]. Auch die Bedeutung der Antikörpertiterbestimmung gegenüber dem aus dem Patienten isolierten eigenen Stamm wurde in Zweifel gezogen. STROHM und Mitarb. [16, 17] fanden aufgrund der Methode von ANDERSEN [2] mit einem aus 143 verschiedenen *E. coli*-O-Serogruppen zusammengestellten je 14—17 Antigene enthaltenden polyvalenten Antigen einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen mit Pyelonephritis sowie den Kontroll- bzw. Zystitis-Fällen.

In vorliegender Mitteilung wurde bei Patienten mit *E. coli*-bedingter Pyelonephritis der diagnostische Wert

des Nachweises von gegen die serogruppenspezifischen monovalenten, gegen das polyvalente und das aus dem Urin der Patienten isolierte Antigen gebildeten Serumantikörpern geprüft. Zur Beurteilung der prognostischen Bedeutung der Hämagglutinationstiter wurden die bei primären und rezidivierenden Infektionen erhaltenen serologischen Ergebnisse mit den mit dem DDAVP-Test gemessenen Urin-Osmolaritätswerten verglichen.

#### KRANKENGUT UND METHODE

Die Untersuchungen erfolgten an 290 Kindern, die in zwei Gruppen unterteilt wurden. 75 von ihnen hatten *E. coli*-Pyelonephritis (Gruppe 1) und 215 waren vom nephrologischen Gesichtspunkt gesunde Kontrollen (Gruppe 2). Die 1 Gruppe enthielt 37 akute und 40 rezidivierende Fälle. Das Alter der Kranken betrug von 7 Monaten bis zu 14 Jahren. Der Grad des Nierenparenchyembefalles wurde — außer den klinischen Symptomen — aufgrund der im Blasenpunktionsurin gefundenen massiven Bakteriurie, Leukozyturie sowie des mit der DDAVP-Probe nachgewiesenen verminderten Konzentrierungsvermögens festgestellt. Die Bestimmung der Keimzahl im Urin geschah mit der Uricult-Methode [1]. Bei sämtlichen Kranken wurden eingehende Nierenfunktionsprüfungen (Serum-Kreatinin, Urea N, Harnsäure, endogene Kreatinin-Clearance, Elektrolyte) angestellt. Die Bestimmung des Konzentrierungsvermögens geschah nach der von ARONSON und SVENNINGSSEN [3] beschriebenen Methode. Die anatomischen Anomalien wurden mit der nach vorangegangener i.v. Pyelographie vorgenommenen Miktions-Zystourethrographie nachgewiesen. Demnach hatten 39 Patienten urologische Abweichungen. Die radiologischen Untersuchungen wurden in allen

rezidivierenden Fällen durchgeführt, bei Kindern mit akuter Pyelonephritis aber nur im Falle pathologischer isotopeurographischer Befunde. Die Kranken erhielten eine gezielte Antibiotikabehandlung.

Die Serumantikörperbestimmungen wurden in der Pyelonephritis-Gruppe 1—3 Wochen nach dem Erscheinen der klinischen Symptome durchgeführt. Im ersten Teil der serologischen Untersuchungen fanden mit 11 monovalenten Antigenen bekannter Serogruppen (0 2, 0 4, 0 5, 0 6, 0 18a, c, 0 55, 0 75, 0 83, 0 86, 0 111 und 0 124) bzw. zwei aus Kranken isolierten *E. coli*-Antigenen mit dem Serum von 290 Kindern indirekte Hämagglutinationsproben statt. Die Serogruppe des O-Antigens der beiden letzten *E. coli*-Stämme konnte nicht identifiziert werden, daher sind sie mit den Anfangsbuchstaben der Namen der Patienten angeführt. Die Untersuchung des Serum-Antikörpertiters gegenüber den einzelnen O-Antigenen erfolgte in der nachstehenden Verteilung (Tabelle I).

Bei 10 Kindern mit *E. coli*-Pyelonephritis wurden nach einer mehrmonatigen

Periode die höchsten O-Antikörperwerte bzw. deren Veränderung kontrolliert.

Aus dem Serum von 202 Kindern (52 mit *E. coli*-Pyelonephritis bzw. 150 Kontrollkinder) wurden auch Antikörperbestimmungen gegenüber dem polyvalenten Antigen vorgenommen. Das polyvalente Antigen (P. A.) stellten wir aus den 11 zuvor erwähnten O-Antigenen mit bekannten Serogruppen her. Mit dem Serum dieser Kinder wurde in jedem Falle auch mit allen 11 O-Antigenen separat die Hämagglutinationsprobe angestellt.

Bei 19 pyelonephritischen Patienten wurde auch der Titer der gegen das aus dem eigenen Urin isolierte Antigen gebildeten Antikörper bestimmt.

Die *E. coli*-Antikörperbestimmungen geschahen auf die folgende Weise:

Herstellung des aus Patienten isolierten Antigens: 40 ml einer 24 Stunden alten *E. coli*-Bouillonkultur wurden 30 Minuten bei einer Umdrehungszahl von 3000/min zentrifugiert und das Sediment in 20 ml mit TRIS-Puffer auf pH 7,5 eingestellter physiologischen Kochsalzlösung suspendiert. Das Endotoxin stellten wir mittels thermi-

TABELLE I

Verteilung der Untersuchungen des Serumantikörpertiters gegenüber den einzelnen *E. coli*-Antigenen

Antigene	Anzahl der Fälle	
	Kontrollen	<i>E. coli</i> -Pyelonephritis
0 2	195	74
0 4	196	74
0 5	195	57
0 6	206	71
0 18a, c	181	67
0 55	192	73
0 75	196	71
0 83	183	66
0 86	40	38
0 111	53	51
0 124	53	51
Aus dem Patienten Sz. R. isolierter, nicht typisierter Stamm	28	13
Aus dem Patienten D. M. isolierter, nicht typisierter Stamm	28	9

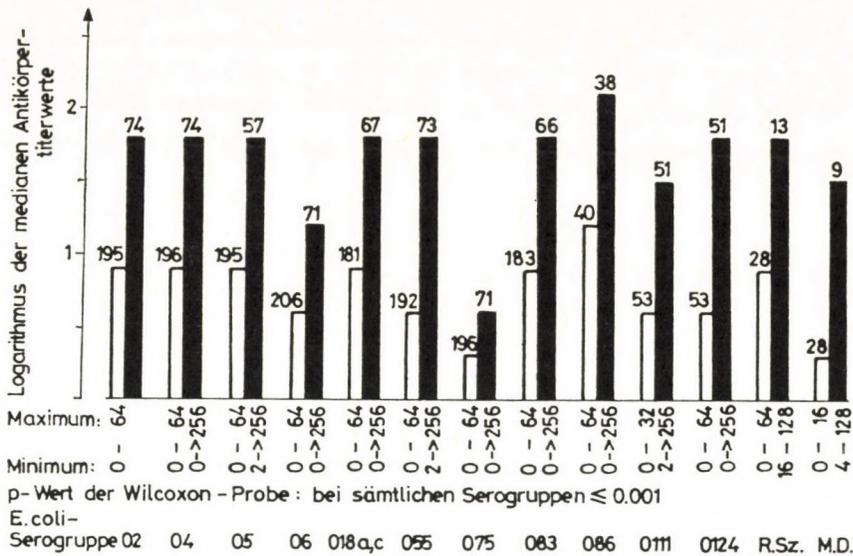


ABB. 1. Medianwerte der gegen monovalente E. coli-O-Antigene gebildeten Antikörpertiter: Gruppe 1. E. coli-Pyelonephritis; Gruppe 2. Kontrollen

scher Behandlung — 2 Stunden im Wasserbad von 100° erwärmt — her; dann wurde die Suspension 20 Minuten bei 5000 Umdrehungen/min zentrifugiert und das Supernatans als O-Antigen verwendet.

Die mit dem O-Antigen zu sensibilisierenden Hammelblutkörperchen wurden zwecks Konservierung mit Glutaraldehyd vorbehandelt, indem der 10%igen Blutkörperchensuspension unter Rühren soviel Glutaraldehyd zugesetzt wurde, daß die Endkonzentration 4%ig sei. Dann wurde die 6 Stunden bei 37 °C im Wasserbad, geschüttelt und eine Nacht bei +5 °C aufbewahrte Suspension 10mal mit TRIS-haltiger physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und 0,1 ml der so gewonnenen Durozyten zu 4 ml des wie oben hergestellten Antigens gegeben. Nach Adsorption während eines 2stündigen Schüttelns im 37 °C warmen Wasserbad wurden die behandelten Durozyten 5mal gewaschen, die Endkonzentration auf 1% eingestellt und diese zur passiven Hämagglutination verwendet.

Die Herstellung des polyvalenten Anti-

gens (p.A.) geschah nach der Methode von ANDERSEN [2].

Ausführung der passiven Hämagglutinationsprobe: Wie üblich, wurden 0,025 ml des zu untersuchenden Serums in log. 2-facher Verdünnung in Gegenwart gleicher Mengen einer 1%igen sensibilisierten Hammelblutkörperchensuspension auf Mikrotitrierplatten gegeben. Die Titrierung gegenüber dem p.A. und den erwähnten polyvalenten O-Antigenen wurde bis zu dem Wert von 1 : 256 fortgesetzt. Werte darüber wurden als 256 bezeichnet. Zur Kontrolle des Agglutinationssystems wurde ein mit dem zur Antikörperbestimmung benutzten Antigen aus Kaninchen hergestelltes Immunsrum verwendet.

Es wurden die Antikörpertiter gegen die monovalenten, wie auch gegen die polyvalenten Antigene gruppenweise mit der Wilcoxon-Probe verglichen und im letzteren Falle wurde auch die Unabhängigkeitsprobe durchgeführt. Zur Feststellung der Korrelation zwischen den Werten der gegen die monovalenten und das polyvalente Antigen gebildeten Antikörper be-

dienten wir uns der Methode der Rangkorrelation, der pluriveränderlichen-Regression und der Fischer-Probe.

### ERGEBNISSE

Die logarithmisch ausgedrückten Mediane sowie die minimalen und die maximalen Werte der gegen die einzelnen E. coli-O-Serogruppen gebildeten Antikörpertiter veranschaulicht Abbildung 1. An den Säulen ist auch die Zahl der untersuchten Fälle eingetragen. Da von den Kontrollen keine einen 1:64 überschreitenden Titer hatte, haben wir in den Pyelonephritis-Gruppen Werte von 1:128 bzw. darüber als signifikant betrachtet. Nur bei zwei Patienten bestand kein dem entsprechendes Antikörperniveau. Auch der mit der Wilcoxon-Probe erhaltene p-Wert ist auf Abbildung 1 ersichtlich; demnach war die Differenz zwischen den bei-

den Gruppen bezüglich aller 13 Serogruppen signifikant (Abb. 1).

Beim Vergleich der Zahl der Antikörpertiter von 1:128 oder mehr in den einzelnen Serogruppen war die folgende Häufigkeitsreihenfolge festzustellen: am häufigsten war die signifikante Antikörperproduktion gegen die Antigene 0 86 (20 von 38) und 0 5 (28 von 57). In abnehmendem Verhältnis folgen 0 124 (23 von 51), 0 83 (29 von 66), 0 18a, c (29 von 67), 0 2 (30 von 74), aus dem Kranken Sz. R. isolierter Stamm (24 von 74), 0 6 (13 von 71), 0 111 (7 von 51), aus dem Patienten D.M. isolierter Stamm (1 von 9) und 0 75 (7 von 71 positiven Fällen).

Auf Abbildung 2 ist die Veränderung der anfangs höchsten O-Antikörpertiterwerte im Verlauf der Krankheit zu verfolgen. Vergleichshalber ist auch die Veränderung des Antikörperspiegels bei einem Kinde mit

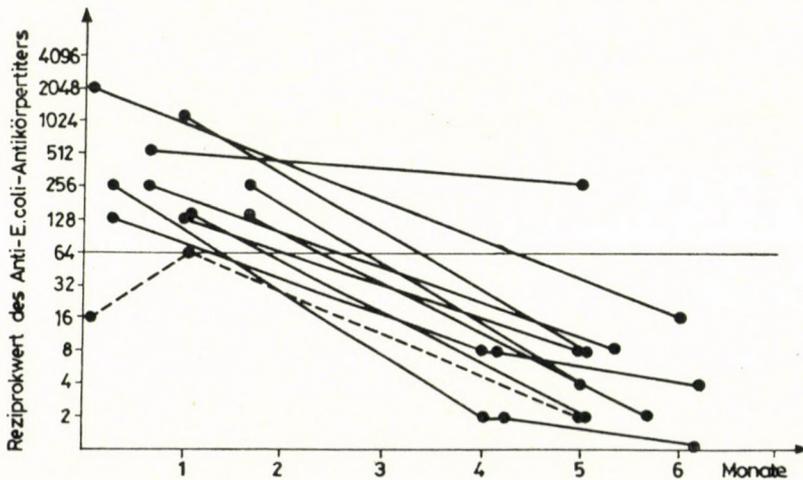


ABB. 2. Veränderung des E. coli-Serumantikörpertiters im Verlaufe der Krankheit: ———— E. coli-Pyelonephritis; - - - - - Asymptomatische E. coli-Bakteriurie

asymptomatischer Bakteriurie angeführt. Während der Wert des letzten Falles 1:64 nicht überschritt, verfügten sämtliche Pyelonephritis-Kranken anfangs über höhere Antikörpertiter, die sich im Laufe der Heilung normalisierten — ausgenommen ein Fall, wo der Agglutinationstiter auch nach 4 Monaten hoch blieb (Abb. 2).

Ein Vergleich der durchschnittlichen p.A.-Antikörperniveaus ergibt, daß der Unterschied zwischen der Kranken- und der Kontrollgruppe auch im Sinne der Wilcoxon-Probe signifikant war ( $p < 0,05$ ). Diese Ergebnisse wurden auch durch die Abhängigkeitsuntersuchung bekräftigt ( $p < 0,05$ ). Der im Falle der Kontrollen gemessene höchste polyvalente Antikörpertiter betrug 1:32, so haben wir höhere Werte als diese im Serum der Kranken als signifikant betrachtet. Eine zuverlässige Korrelation zwischen den Antikörpertitern gegenüber dem p.A. bzw. den 11 Antigenen konnte jedoch gesondert nicht nachgewiesen werden. Der Wert der Rangkorrelationskoeffizienten zwischen den beiden Untersuchungsergebnissen erwies sich im Falle der 150 Kontrollen durchschnittlich als 0,61, während in der Pyelonephritisgruppe nur 0,25 gefunden wurden. Der Wert des multiplen Korrelationskoeffizienten

wiederum, mit dem ausgedrückt werden sollte, mit welcher Sicherheit aus den Antikörperspiegeln gegenüber den 11 monovalenten Bestandteilen der p.A.-Antikörpertiter vorausgesagt werden kann, betrug in der Kontrollgruppe 0,67 und in der Pyelonephritisgruppe 0,45. Laut dem Ergebnis der Fischer-Probe lagen bei der Untersuchung mit der monovalenten O-Antigenserie nur bei insgesamt 2 Kranken Werte unter 1:128 vor; mit der p.A.-Methode resultierten in 31 Fällen Titer unter 1:64. Tabelle II veranschaulicht die Häufigkeit des gemeinsamen Vorkommens der gegen die monovalenten O- und das polyvalente Antigen gerichteten Antikörpertiter.

Tabelle III zeigt die Titer der gegen den aus dem Urin des Kranken isolierten *E. coli*-Stamm gerichteten Antikörper, verglichen mit den Agglutinationstitern gegenüber dem polyvalenten Antigen und sämtlichen als signifikant befundenen monovalenten O-Antigenen. (In 5 Fällen fand die polyvalente Antikörperbestimmung nicht statt; die Bestimmung der O-Serogruppe des eigenen Stammes gelang nur in 6 Fällen.) Tabelle III ist zu entnehmen, daß — während im Serum aller 19 untersuchten Kinder gegenüber den monovalenten O-Anti-

TABELLE II

Untersuchung der Häufigkeit des gemeinsamen Vorkommens von gegen monovalente O- und polyvalente Antigene gebildeten Antikörpertitern

	p.A.	<64	≥64
02-0124			
<128		0	2
≥128		31	19

TABELLE III

Vergleich der Titer der gegen die monovalenten O-, die polyvalenten und die aus dem Urin der Patienten isolierten Antigene gebildeten Antikörper

	Diagnose	Keimzahl/ml Urin	Monovalentes O-Antigen	Antikörpertiter	Aus Urin isoliertes Antigen	Antikörpertiter	Antikörpertiter gegenüber polyvalentem Antigen
1	r. Pn.	10 <sup>6</sup>	083 02, 05, 018a, c, 086, 0111	>1 : 256	+	1 : 512	1 : 64
2	a. Pn.	10 <sup>6</sup>	083, 086, 02, 04, 05, 018a, c, 055, 0124	>1 : 256	02	1 : 64	1 : 64
3	r. Pn.	10 <sup>4</sup>	04, 06, 0124	>1 : 256 1 : 128	+	1 : 8	1 : 128
4	r. Pn.	10 <sup>6</sup>	04, 05, 018a, c	1 : 128	+	1 : 16	1 : 32
5	r. Pn.	10 <sup>5</sup>	05, 018a, c, 083	1 : 128	+	1 : 64	1 : 32
6	a. Pn.	10 <sup>6</sup>	04, 083	1 : 128	+	1 : 128	1 : 64
7	r. Pn.	10 <sup>6</sup>	02, 04, 05, 018a, c 055, 083 086, 0111, 0124	>1 : 256	02	1 : 256	1 : 128
8	r. Pn.	10 <sup>6</sup>	02, 05 055, 083 018a, c	>1 : 256 1 : 256	+	1 : 8	1 : 32
9	r. Pn.	10 <sup>5</sup>	083	1 : 128	044	1 : 4	1 : 64
10	a. Pn.	10 <sup>6</sup>	—		+	1 : 128	1 : 32
11	r. Pn.	10 <sup>6</sup>	055, 0124 018a, c, 083	>1 : 256 1 : 256	+	1 : 4096	1 : 64
12	r. Pn.	10 <sup>6</sup>	055	1 : 256	08	1 : 32	1 : 32
13	r. Pn.	10 <sup>5</sup>	05	>1 : 256	+	1 : 64	1 : 16
14	r. Pn.	10 <sup>7</sup>	018a, c	>1 : 256	018a, c	1 : 4096	1 : 64
15	r. Pn.	10 <sup>6</sup>	—		+	1 : 256	
16	a. Pn.	10 <sup>6</sup>	05, 055, 075 02	>1 : 256 1 : 256	055	1 : 1024	
17	a. Pn.	10 <sup>6</sup>	055, 0124 018a, c, 083	>1 : 256 1 : 256	+	1 : 32	
18	a. Pn.	10 <sup>5</sup>	02, 06, 0124	1 : 256	+	1 : 256	
19	r. Pn.	10 <sup>6</sup>	06, 0124	1 : 256	+	1 : 256	

Zeichenerklärung: a.Pn.: akute Pyelonephritis

r.Pn.: rezidivierende Pyelonephritis

—: kein signifikanter Antikörpertiter gegenüber den monovalenten O-Antigenen

+: ein E. coli-Stamm, dessen O-Antigenität nicht eingeordnet werden konnte

genen signifikant hohe Antikörpertiter nachweisbar waren — die Antikörperproduktion gegen das Antigen des eigenen Erregers nur in 10 Fällen 1:128 oder mehr betrug. Von den 9 Seren mit niedrigerem Agglutinationstiter stammten 8 von Kindern mit rezidivierender Pyelonephritis. Von den mit der p.A.-Methode bestimmten Werten erreichte kein einziger die signifikanten Titer gegenüber den einzelnen Komponenten (Tabelle III).

Der durchschnittliche Konzentrierungswert der 24 Patienten mit akuter Pyelonephritis ohne urologische Komplikationen betrug  $887 \pm 154$  und jener der rezidivierenden  $705 \pm \pm 57$  mOsm/kg H<sub>2</sub>O (Normalwert: über 1000 mOsm/kg H<sub>2</sub>O). Aufgrund der Doppelmuster *t*-Probe war der Unterschied signifikant ( $p < 0,05$ ). Beim Vergleich der Frequenzverteilung der signifikanten Hämagglutinationstiter dieser selben Untergruppen war aber die Abweichung nicht wesentlich. Während von den bei Kindern mit akuter Pyelonephritis erhaltenen 224 Hämagglutinationstiter insgesamt 87 pathologisch waren (in 41 Fällen  $> 1:256$ ), ergab sich bei der im Serum von Kindern mit rezidivierender Pyelonephritis erhobenen 118 Befunde ein Wert von über 1:64 (bzw. 25  $> 1:256$ ).

#### DISKUSSION

Die Untersuchung des Titers der gegen den Pyelonephritiserreger gebildeten Antikörper im Serum kann —

bei Anwendung entsprechenden Methoden — wertvolle Informationen beim Studium der das Nierenparenchym schädigenden Infektion liefern. Für diesen Zweck erscheint die indirekte Hämagglutinationsprobe mit den Stämmen bekannter Serogruppenzugehörigkeit am zuverlässigsten.

Bei der Serienuntersuchung mit dem monovalenten *E. coli*-O-Antigen hinsichtlich aller 13 Antigene haben wir einen sehr erheblichen Unterschied in den Antikörpertiterwerten der an *E. coli*-Pyelonephritis leidenden und der Kontrollkinder beobachtet. Zur Verfolgung des Krankheitsverlaufs hat sich auch die Gestaltung des Antikörpertiters als gut brauchbar erwiesen. Nach den Untersuchungen zahlreicher Autoren fungieren in annähernd 40–60% der Harnwegsinfekte nur einige wenige *E. coli*-O-Serogruppen — so die Gruppen 0 1, 0 2, 0 4, 0 6 und 0 75 — [12], während anderen Untersuchungen zufolge [15] bei mit anatomischen Harnwegsanomalien komplizierten Fällen die Serogruppen 0 86, 0 119, 0 125 und 0 128 dominieren. Bei unseren Patienten — wo primäre und rezidivierende Fälle gleichermaßen beobachtet wurden — waren die häufigsten Stämme die folgenden: 0 86, 0 5, 0 124, 0 83, 0 18a, c und 0 2.

Für die klinische Praxis würde es eine große Hilfe bedeuten, wenn anstatt der Serienuntersuchung mit mehreren Antigenen die mit einem einzigen polyvalenten Antigen unternommene Hämagglutinationsprobe eingeführt werden könnte. ANDERSEN [2] konnte aber mit der von ihm zu

diesem Zweck empfohlenen Methode von 28 Pyelonephritis-Kranken bei 18 die in vorangegangenen Tierversuchen erhaltenen günstigen Resultate reproduzieren. STROHM und Mitarb. konnten den in einer früheren Arbeit [17] beobachteten signifikanten Unterschied zwischen akuten Pyelonephritis- bzw. Zystitis-Kranken und Kontrollgruppen später bei Patienten mit chronischen und rezidivierenden Infektionen nur in 23% nachweisen [16]. Obwohl diese Autoren in dieser früheren Mitteilung eine enge Korrelation zwischen den mit monovalenten O- und den polyvalenten Antigenen erhaltenen Hämagglutinationstitern beobachtet hatten, haben sie das Serum der Patienten von den 143 O-Antigenen nur mit denjenigen Serogruppen untersucht, wo sie signifikante Werte erhielten und konnten so außer dem Ausschluß der Pseudopositivität die Zahl der pseudonegativen Fälle nicht beurteilen.

In unserem Krankengut war — wenn wir die bei Anwendung der p.A. erhaltenen Resultate den obigen Autoren gemäß durch Vergleich des durchschnittlichen Antikörpertiters bewerteten — die Differenz auch in diesem Falle signifikant, doch konnte ein Zusammenhang zwischen den Antikörpertitern gegenüber den monovalenten *E. coli*-O- und den polyvalenten Antigenen nicht nachgewiesen werden. Den Wert des zwischen den Ergebnissen der beiden Methoden errechneten Rangkorrelations- und multiveränderlichen Regressionskoeffizienten haben wir als niedrig gefunden. Aus den Antikörperwerten,

die gegenüber den 11 individuellen *E. coli*-O-Antigenen registriert wurden, konnte der p.A.-Antikörperwert nicht zuverlässig vorhergesagt werden. Ähnlich wie STROHM und Mitarb. [17] sahen wir nur bei 2 von insgesamt 52 Kranken neben einem hohen polyvalenten Antikörpertiter ausschließlich niedrige monovalente O-Antikörperwerte (mit der p.A.-Methode pseudopositive Fälle). Die Zahl der pseudonegativen Fälle hingegen belief sich auf 31. Aufgrund dieses Befundes ist das auf die obige Weise hergestellte polyvalente Antigen für routine-diagnostische Zwecke und Reihenuntersuchungen nicht geeignet.

Die in 19 Fällen erfolgte Bestimmung der Serum-Antikörpertiter gegen das aus dem Urin der Kranken isolierte Antigen lieferte bei 9 Patienten Werte unter 1:128. In 7 dieser Fälle handelte es sich um eine rezidivierende Pyelonephritis. Die Ursache hierfür dürfte in der größeren Zahl der Erreger dieser Fälle und der zwischen ihnen bestehenden andauernden Konkurrenz zu suchen sein. Da aber bei einigen — vornehmlich an akuter Pyelonephritis leidenden — Kindern gerade der Titer der gegen die aus dem eigenen Urin isolierten Krankheitserreger gebildeten Antikörper am höchsten oder der einzig signifikante war, kann diese Methode eine willkommene Ergänzung für die Serienuntersuchung mit O-Antigenen bekannter Serogruppen sein. So empfehlen wir in der serologischen Pyelonephritis-Diagnostik die Kombination der beiden letzteren Verfahren.

Vergleicht man das durchschnitt-

liche Konzentrierungsvermögen der mit anatomischen Anomalien nicht vergesellschafteten akuten und rezidivierenden Pyelonephritisfälle und die Titer der gegen die monovalente *E. coli*-O-Antigenserie gebildeten Antikörper, so ergab sich zwischen den beiden Untergruppen nur in den Osmolaritätswerten des Urins ein signifikanter Unterschied. Ein jeder der 12 rezidivierenden Pyelonephritiskranken und 20 von den 24 akuten Fällen hatten gleichzeitig gegen mehrere monovalente *E. coli*-O-Antigene einen 1:64 überschreitenden Antikörpertiter. Demzufolge erachten wir zur Feststellung des Schweregrades der Parenchymschädigung den prognostischen Wert der Konzentrierungsprobe als der indirekten Serum-Hämagglutinationsprobe überlegen. Dessenungeachtet kann bei den fallweise mit minimalen Osmolaritätsabweichungen einhergehenden, symptomarmen Pyelonephritiden der Nachweis der spezifischen Immunantwort gegen die Erreger als Beweis des Nierenbefalls dienen und eine wichtige Hilfe bei der Differenzierung der paradoxerweise oft mit ausgesprochenen Symptomen einhergehenden bzw. von schlechtem Allgemeinbefinden begleiteten hämorrhagischen Zystitiden von der Pyelonephritis bedeuten.

Die gemeinsame Anwendung der beiden Methoden bietet eine wertvolle Hilfe bei der Beurteilung des Schweregrades der Harnwegsinfektionen bzw. bei der Wahl der Behandlungsart und -dauer sowie des Modus der Durchuntersuchung und der Fürsorge.

## LITERATUR

1. AMELL, G. C., McALLISTER, T. H., KAY, P.: Detection of bacteruria at room temperature. *Lancet* **1**, 119 (1970).
2. ANDERSON, H. J.: Studies of urinary tract infections in infancy and childhood IX. Determination of *E. coli* antibodies by polyvalent antigen. *Acta paediat. scand.* **56**, 637 (1967).
3. ARONSON, A. S., SVENNINGSEN, N. W.: DDAVP test for estimation of renal concentrating capacity in infants and children. *Arch. Dis. Childh.* **49**, 654 (1974).
4. BUDDE, E., NIMMICH, W., NAUMANN, G.: Die Bedeutung des Common-Antigens für die Serodiagnostik der chronischen Pyelonephritis. *Dtsch. Gesundheitswes.* **33**, 1 (1978).
5. BUDDE, E., NIMMICH, W., STRAUBE, E., GÜNTHER-NAUMANN: Die Serodiagnostik einer chronischen Pyelonephritis mittels Common-Antigen. *Z. inn. Med.* **33**, 15 (1978).
6. EYKYN, S., LLOYD-DAVIES, R. W., SHUTTLEWORTH, K. E. D., VINNICOMBE, J.: The localization of urinary tract infection by ureteric catheterization. *Invest. Urol.* **9**, 271 (1972).
7. FAIRLEY, K. F.: The routine determination of the site of infection. In: *Renal infection and renal scarring*. Eds: Kincaid-Smith, P., Fairley, K. F., 2nd ed., Mercedes Publishing Services, Melbourne 1970.
8. KUNIN, C. M.: Separation, characterization and biological significance of common antigen in Enterobacteriaceae. *J. exp. Med.* **118**, 565 (1963).
9. KUNIN, C. M., BEARD, M. V., HALMAGYI, N. E.: Evidence for a common hapten associated with endotoxin fractions of *E. coli* and other Enterobacteriaceae. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **111**, 160 (1962).
10. NEEDELL, M. H., NETER, E., STAUBITZ, W. J., BRINGHAM, W. A.: The antibody (hemagglutinin) response of patients with infections of the urinary tract. *J. Urol. (Baltimore)* **74**, 674 (1955).
11. NETER, E., BERTRAM, L. F., ZATZ, D. A., MURDOCK, M. R., ARBESMAN, L. E.: Studies of hemagglutination and hemolysis by *Escherichia coli* antisera. *J. exp. Med.* **96**, 1 (1952).
12. NETER, E.: The microbiologic aspects of urinary tract infection. In: *Pediatric nephrology*. Eds: Rubin, M. I., Barratt, T. M., Williams A. Wilkins Co. Baltimore 1975.

13. PERCIVAL, A., BRUMFITT, W., LONVOIS, J.: Serum-antibody levels as an indication of clinically inapparent pyelonephritis. *Lancet* **2**, 1027 (1964).
14. PFAUNDLER, M.: Eine neue Form der Serumreaktion auf Coli- und Proteus-bacillosen. *Zbl. Bakt. Parasitenk.* **23**, 131 (1898).
15. SCHWARZ, H., SCHIRMER, H. K. A., POST, B., EHLERS, B.: Correlation of *Escherichia coli* occurring simultaneously in the urine and stool of patient with clinically significant baoteriuria: serotyping with group-specific O-antisera. *J. Urol. (Baltimore)* **101**, 379 (1969).
16. STROHM, W. D.: Bestimmung hämagglutinierender Antikörper mit polyvalenten E.-coli-O-Antigen bei Harnwegsinfektionen im Kindesalter. *Munch. med. Wschr.* **118**, 141 (1976).
17. STROHM, W. D., KNOTHE, H., SIETZEN, W.: Antikörperbestimmung mit einem polyvalenten E.-coli-Antigen bei Harnwegserkrankungen. *Dtsch. med. Wschr.* **96**, 1827 (1971).
18. TÚRI, S., ORMOS, J., SZTRIHA, L., SZEPESI, G.: Urinary osmolarity in late stage nephritis and nephrosis. *Acta paediat. Acad. Sci. hung. in press.*
19. TÚRI, S., STREITMAN, K.: Urinary osmolarity and electric conductivity measurements in urinary tract infections. *Kinderneurologisches Symposium, Eisenach 1977.*
20. ÚJVÁRY, G. I.: Über die ätiologische Rolle der E.-coli-Gruppe bei extrarenal lokalisierten Infektionen. *Zbl. Bakt.* **170**, 394 (1958).

Dr. S. TÚRI,

Pf. 471.

H-6701 Szeged, Ungarn