

Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

Rok XIV—1960

ŚCISŁY KOMITET REDAKCYJNY

Redaktor naczelny: Prof. dr J. KOSTRZEWSKI

Sekretarz: lek. M. SANECKI — Warszawa

Członkowie:

Prof. dr Z. BUCZOWSKI — Gdynia, Prof. dr B. KASSUR — Warszawa,
dr H. WIÓROWA — Warszawa, Prof. dr E. WOJCIECHOWSKI —
Warszawa

KOMITET REDAKCYJNY

Przewodniczący: Prof. dr M. KACPRZAK — Warszawa

Członkowie: Doc. dr M. BILEK — Kraków, Prof. dr J. BOGDANOWICZ — Warszawa,
Prof. dr ST. LEGEŻYŃSKI — Białystok, dr K. NEYMAN — Poznań Prof. dr J. PAR-
NAS — Lublin, dr W. PRAŻMOWSKI — Łódź, Prof. dr F. PRZESMYCKI — War-
szawa, Prof. dr ST. ŚLOPEK — Wrocław, Prof. dr A. STRYSZAK — Warszawa,
dr P. ZAGÓRSKI — Warszawa.



SPIS PRAC
ZAMIESZCZONYCH W KWART. „PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY”
ROK XIV — 1960

Adonajto A., pomoc techn. Piątkowski J.: Porównawcza ocena wartości uodparniającej szczepionek przeciwkrztuścowych wyrobu krajow. u ludzi	51
Anusz Zb., Grabiński A., Narebski J.: Typy pałeczek czerwonej w latach 1956—1959. Wrażliwość wyhodowanych szczepów na sulfoguanidynę i antybiotyki oraz porównanie wyników badań <i>in vitro</i> z wynikami leczenia	267
Bielenin St.: Ocena badań bakteriologicznych u chorych na czerwonkę leczonych w Klin. Chor. Zak. A. M. w Krakowie w latach 1949—1958	273
Biernacki M., Jabłoński J.: Charakterystyka gronkowców wyosobnionych od personelu kliniki pediatrycznej	417
Billewicz J., Łapiński A., Witkowski B.: Kryteria diagnostyczne w czerwonce bakteryjnej	313
Bincer W.: Obraz kliniczny czerwonej bakteryjnej występujący w zatruciu pokarmowym wywołanym przez <i>Salmonella give</i>	373
Bojanowska A., Wójciak Z.: Stan oporności na DDT much (<i>Musca domestica</i> L) w Polsce w latach 1953—1958	67
Bystrzanowska T., Kuś J., Osuch T., Wojnarowska W.: Badania narządu słuchu i równowagi w ostrej czerwonce bakteryjnej	367
Brzozowska W., Mattek D.: Ocena obrazów rektoromanoskopowych w czerwonce bakteryjnej i ich przydatności diagnost. wg spostrzeżeń własnych	337
Brzozowska W., Kołowrotkiewicz W.: Spostrzeżenia nad wpływem robaczyc na przebieg kliniczny czerwonej w świetle materiału własnego	375
Chrzanowski J., Kacprzak Z., Lewicka J., Kanownik G., Stempień R.: Porównawcza ocena wyników badań kliniczno-laboratoryjnych w rozpoznawaniu ostrej i przewlekłej czerwonej	321
Chrzanowski J., Kularska I., Stempień R., Wojciechowski L.: Badania serologiczne w kierunku gorączki Q wśród pracowników przemysłu wełnianego	411
Donheiserowa M., Tomasik W.: Ocena wartości rektoromanoskopii i badań bakteriologicznych kału w diagnostyce czerwonej ostrej i przewlekłej w latach 1955—1958	285
Dyskusja na temat czerwonej bakteryjnej	378
Dyskusja na temat tężca	183
Hornik J., Poznańska H.: Zachowanie się niektórych prób czynnościowych wątroby i niektórych układów enzymatycznych w przebiegu czerwonej bakteryjnej (Doniesienie tymczasowe)	361

Kaniak J., Cywicki J., Smoleńska W.: Próba oceny skuteczności leczenia tężca na materiale szpitali zakaźnych Dolnego Śląska	177
Kaniak J., Scheller S., Jaśkiewicz K.: Odczyn zlepek z leptospirami u ozdrowieńców po przebyłym mięszowym zapaleniu wątroby	61
Kassur B.: Leczenie czerwonki bakteryjnej	227
Kassur B., Narębski J., Anusz Zb.: Ocena wyników badań bakteriologicznych w czerwonce w zależności od sposobów pobierania i konserwowania próbek kału	281
Kassur B., Narębski J., Grabiński A.: Znaczenie Poradni Zakaźnych Schorzeń Jelitowych w zwalczaniu czerwonki bakteryjnej	307
Kassur B., Narębski J.: Klinika czerwonki bakteryjnej	215
Kassur B.: Przemówienie wstępne	109
Kędrowa St., Poznańska H.: Zachowanie się białka całkowitego, frakcji białkowych oraz elektrolitów surowicy krwi chorych na ostrą czerwonkę bakteryjną	355
Kosińska E.: Próba ustalenia wskazań do leczenia anestezjologicznego ciężkich przypadków tężca	157
Kostrzewski J.: Etiologia i epidemiologia czerwonki bakteryjnej	193
Krajewska M., Nowakowski B., Pawińska D.: Ognisko czerwonki w zakładzie młodzieżowym, przebiegającej pod postacią ostrego zatrucia pokarmowego	301
Kucharewicz A.: Typy fagowe Sh. sonnei występujące na terenie Polski	255
Kukiz T., Mikulski Zb.: Tęzec w Polsce na tle sytuacji światowej	117
Leja Z., Maltek D., Zahradnik A.: Spostrzeżenia nad zachowaniem się frakcji białkowych surowicy krwi w przebiegu różnych ostrych chorób zakaźnych	423
Lewandowski A.: Własne spostrzeżenia nad leczeniem ciężkich postaci tężca mieszkanką lityczną, kurarą i ciągłym oddechem kontrolowanym	163
Lissner M.: Leczenie tężca mieszkanką lityczną	171
Łach-Zającowa M.: Badania elektroforetyczne białek surowicy krwi chorych na tężec	145
Łach-Zającowa M.: Ilość i szybkość przepływu krwi krążącej u chorych na tężec	139
Ładosz J.: Biegunki dziecięce w Polsce w l. 1925—1957 na tle sytuacji światowej	21
Mach B., Dumańska K.: Oddychanie wewnętrzne w tężcu	133
Mach B.: Leczenie ciężko chorych na tężec kurarą i sztucznym oddychaniem	161
Mach B.: Patogeneza tężca w ujęciu Józefa Kostrzewskiego	111
Mach B., Skawińska Z.: Potas i gospodarka węglowodanowa na tle przemiany materii u chorych na tężec	137
Maltek D.: Kliniczny obraz czerwonki w zależności od gatunku pał. Shigella	341
Maltek D., Kołowrotkiewicz W.: Wyniki badań bakteriologicznych w czerwonce w zależności od sposobów pobierania materiału zakaźnego	277
Migdalska-Kassurowa Br., Adamczyk J.: Morfologiczny skład krwi obwodowej, układ równowagi i szybkość opadania krwinek w czerwonce bakteryjnej	345
Mulczyk M.: Metoda typowania fagami pałeczek flexnera	363
Narębski J.: Obraz rektromanoskopowy w ostrej czerwonce bakteryjnej u dorosłych	325
Narębski J.: Obraz rektromanoskopowy w przewlekłej i przewlekającej się czerwonce bakteryjnej u dorosłych	333
Naruszewicz D.: Krztusiec w Polsce w l. 1919—1959 na tle sytuacji światowej	389
Naruszewicz D., pomoc techn. Piątkowski J.: Zastosowanie domózgowego testu czynnego na myszach dla oceny właściwości uodparniających szczepionek przeciwkrztuscowych wyrabianych w Polsce	39
Olakowski T.: Zastosowanie gamma-globuliny w zapobieganiu nagminnemu zapaleniu wątroby	431

<i>Platchcińska J.</i> : Ocena skuteczności szczepień ochronnych przeciwko durowi brzuszemu. III. Testy laboratoryjne z krwią lub surowicą ludzi szczepionych różnymi rodzajami szczepionek	1
<i>Podlowski T.</i> : Tęzec w województwie rzeszowskim od 1. I. 1956 do 30. VI. 1959	129
<i>Poznańska H.</i> : Transaminazy i ich znaczenie w klinice	83
<i>Przylecki St.</i> : Epidemia czerwionki bakteryjnej w jednym z miast województwa wrocławskiego	305
<i>Przylecki St., Marcinkowska H.</i> : Występowanie typów pałeczek czerwionki w woj. wrocławskim i m. Wrocławiu w latach 1955—1958	251
<i>Sanecki M., pom. techn. Jarnuszewicz E.</i> : Rozmieszczenie szczepów <i>Shigella</i> wśród ludności 10 województw Polski w l. 1955—1956—1957	239
<i>Schillerowa B., Kruczałowa M.</i> : Próby zastosowania testu biernego na embrionach kurzych do oceny biologicznej szczepionek przeciw durowi brzuszemu	15
<i>Starzecka B.</i> : Porażenia nerwów u chorych na tęzec	153
Streszczenia z piśmiennictwa zagranicznego	98, 441
<i>Szmuness W.</i> : Niektóre właściwości epidemiologiczne czerwionki typu Sonne	295
<i>Szmuness W.</i> : Wyniki spostrzeżeń własnych nad etiologią i epidemiologią czerwionki przewlekłej	289
<i>Szyndlar S.</i> : Chorzy na tęzec na Oddziale Zakaźnym Szpitala Powiatowego w Łańcucie od 1. I. 1954 do 30. VI. 1959	175
<i>Truchanowicz Z.</i> : Klinika i leczenie czerwionki u dzieci	233
I Walne Zebranie Polskiego Tow. Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych	187
<i>Wojdon H.</i> : Choroby zakaźne w czterech szkołach podstawowych m. Poznania w roku szkolnym 1958/59	403
<i>Wysocki E., Borzyńska B.</i> : Bakteriostatyczne własności aryliidów hydroksykwasów aromatycznych	63
<i>Żolnierkowa D., Przesłaska H.</i> : Tęzec w woj. wrocławskim w l. 1955—1959	127

Streszczenia z piśmiennictwa zagranicznego

<i>Agarwals C., Pryce D. M.</i> : Doświadczalne porażenie błonicze u szczurów. <i>Journ. Pathol. Bacteriol.</i> , 1959, 78, nr 1, 171—177	105
<i>Baitraszewicz A. K.</i> : Metoda określania w półpłynnym agarze antygenów <i>H</i> anteropatogennych pałeczek <i>E. coli</i> <i>Ż. M. E. I.</i> 1960, 3, 48—51	442
<i>Beam W. E., Grayston J. T., Watten R. M.</i> : Druga epidemia grypy azjatyckiej wśród szczepionej załogi okrętów wojennych Stanów Zjednoczonych. <i>Journ. inf. Dis.</i> , 1959, 105, nr 1, 38—44	104
<i>Bloom H. H., Mack W. N., Krueger B. J., Mallmann W. L.</i> : Identyfikacja wirusów jelitowych w ściekach. <i>Journ. inf. Dis.</i> , 1959, 105, nr 1, 61—68	104
<i>Botdyrew T. E., Aleksanjan A. B., Szatrow W. I.</i> : Badanie skuteczności alkoholizowanej szczepionki przeciw czerwonce w szerokim aspekcie epidemiologicznym. <i>Ż. M. E. I.</i> , 1959, 7, 3—6	96
<i>Bondurjanskij I. P.</i> : Epidemiologiczna efektywność uodparniania przeciw krztuścowi po zastosowaniu skróconych przerw między szczepieniami. <i>Ż. M. E. I.</i> , 1960, 5, 13—15	443
<i>Colobert L., Maitre P., Dufrene A.</i> : Hemaglutynacja krwinek małpy a żółtaczka wirusowa. <i>Ann. Inst. Pasteur</i> , 1959, 97, nr 4, 560—570	106
<i>Cox H. R., Cabasso V. J., Markham F. S., Moses M. J., Moyer A. W., Roca-Garcia M., Rueggsegger J. M.</i> : Odpowiedź immunologiczna na potrójną szczepionkę doustną przeciw poliomyelitys. <i>Brit. Med. J.</i> , 1959, Oct. 3, 591—597	106
<i>Dolman C. E., Tomsich M., Campbell C. C. R., Laing W. B.</i> : Jajeczka ryb jako przyczyna zatrucia jadem kielbasianym u ludzi. Dwa wybuchy zatruc	

w Kolumbii Brytyjskiej wywołane jadami kielbasianymi typu E i B. Journ. Infect. Dis., 1960, 106, 1, 5—19	446
Goldfarb D. M., Kuznecowa W. N., Ostrowskaja Z. S.: Wskazówki metodyczne do stosowania odczynu narastania miana faga dla wykrywania pałeczek czerwonej i duru brzuszego. Ż. M. E. I., 1960, 3, 36—40	442
Grayston J. T., San-Pin Wang, Johnston P. B.: Grypa azjatycka na Tajwanie w r. 1958. Journ. Infect. Dis. 1960, 106, 1, 37—44	446
Gu-Fan-Czżon, Wan Min-Cao, Sokolow M. I., Czen De-Hei, Lu Dzun-Fan: Wirusy jelitowe człowieka. II. Wyosobnienie i charakterystyka wirusów Coxsackie występujących w Chinach. Wopr. Wirusoł. 1959, 4, 446—449	99
Kaszaewa A. A., Kircewa A. D., Libinzon A. E., Aurorowa P. I.: Czynnna odporność przeciwrkztuścowa doświadczalna. Ż. M. E. I., 1959, 9, 46—51	98
Kudłaj D. G., Kantarbaewa Ż. K.: Antagonizm jako kryterium dla określania gatunku drobnoustrojów. Ż. M. E. I., 1959, 8, 34—39	97
Leontiewa N. F.: Kierunki standaryzacji warunków doświadczenia przy kontroli skuteczności szczepionek przeciwdurowych. Ż. M. E. I., 1959, 8, 54—57	97
Liu Ch., Eaton M. D., Heyl J. T.: Badania nad pierwotnym atypowym zapaleniem płuc. II. Obserwacje dotyczące rozwoju i cech charakterystycznych przeciwciał u chorych. Journ. Exper. Med., 1959, 109, nr 6, 545—556	103
Matych F. S.: Niektóre dane o naturalnych zakażeniach leptospirowych białych myszy. Ż. M. E. I., 1960, 2, 71—74	441
Mastow A. I.: Efektywność inhalacyjnej metody szczepienia. Doniesienie II. Immunologiczna efektywność inhalacyjnego uodparniania zabitymi szczepionkami przy użyciu średnio i drobnocząsteczkowych aerosoli. Ż. M. E. I., 1960, 4, 10—15	442
Maurin J., Carré M. C., Virat J.: Badania nad enterowirusami człowieka. Wyosobnienie, identyfikacja i badania serologiczne w 1958. Ann. Inst. Pasteur., 1960, 2, 211—223	447
Mirzoeiw G. G.: Dane o długości przeżycia pałeczki czerwonej w kale. Ż. M. E. I., 1959, 7, 76—79	96
Nekłudowa Ł. I.: Próby szczepień przeciw grypie szczepionkami jedno i wielowalnymi. Wopr. Wirusoł., 1960, 2, 134—140	444
Petersen K. F.: Mieszane zakażenia chorobotwórczymi bakteriami jelitowymi. Zeitschr. Hyg. Infektionskr., 1959, nr 1, 13—18	107
Podgajskaja M. O.: Rozsiewalność różnych faz H. pertussis. Ż. M. E. I., 1959, 9, 43—46	98
Powolockij J. L.: Badania wirusologiczne nad nagminnym zapaleniem przyusznic. Wopr. Wirusoł. 1960, 1, 61—65	443
Preston N. W., Te Punga W. A.: Związek między wzbudzeniem aglutynin przez szczepionki krztuścowe a ich siłą uodporniającą u myszy. Journ. Pathol. Bacteriol., 1959, 78, nr 1, 209—216	105
Rosen L.: Określenie serologicznej grupy u rewirusów za pomocą zahamowania hemaglutynacji. Amer. Journ. Hyg., 1960, 71, 2, 242—249	445
Schmidt J. N., Lennette E. H.: Odczyn mikroflokulacyjny w poliomyelitis i obserwacja pojawienia się przeciwciała flokulującego w poliomyelitis u ludzi. Amer. Journ. Hyg. 1959, 70, nr 1, 51—65	101
Segal Ł. S., Kulnicz I. M.: Porównawcza ocena niektórych metod laboratoryjnych diagnostyki choroby Botkina. Badanie aktywności aldolazy w surowicy chorych na chorobę Botkina. Wopr. Wirusoł. 1959, 4, 478—481	99
Siedler H. D., Kalter S. S., Thrupp L. D., Utz J. P., Finucane D. L., Parrott R. H.: Epidemia poliomyelitis porażennej typu 3 w Waszyngtonie w r. 1957. Amer. Journ. Hyg., 1960, 71, 1, 29—44	444

<i>Stoenner H. G., Lackman D. B.</i> : Właściwości biologiczne <i>Coxiela burneti</i> wyosobnionych od gryzoni złapanych w stanie Utah. <i>Amer. Journ. Hyg.</i> , 1960, 71, 1, 45—51	445
<i>Szwarcman J. S., Belinskij W. M.</i> : Szybka bakteriologiczna diagnostyka enteropatogennych pałeczek jelitowych. Doniesienie I. Aglutynacja hodowli pałeczek jelitowych <i>E. coli</i> 0111: B4, 028; B6 i 055; B5 rosnących w płynnym podłożu z dodatkiem surowic odpornościowych. <i>Z. M. E. I.</i> , 1960, 3, 27—31	441
<i>Tawil G. S., El Kholy S.</i> : Typy serologiczne <i>Escherichia coli</i> związane z dziecięcą gastroenteritis. <i>Journ. Bacteriol.</i> , 1959, 78, nr 1, 13—17	103
<i>Trotter Y., Dunn F. L., Drachman R. H., Henderson D. A., Pizzi M., Langmuir A. D.</i> : Grypa azjatycka w Stanach Zjednoczonych w latach 1957—1958. <i>Amer. Journ. Hyg.</i> , 1959, 70, nr 1, 34—50	100
<i>Wenner H. A., Archetti I., Dubes G. R.</i> : Zmienność antygenowa w obrębie typu 1 wirusów poliomyelitis. Badanie 16 szczepów dzikich i 5 wariantów. <i>Amer. Journ. Hyg.</i> , 1959, 70, nr 1, 66—90	102
<i>Werner A., Kima T.</i> : Epidemiologia nagminnego zapalenia wątroby w Niemczech. <i>Zentrbl. Bakt. Paras. Inf. Hyg.</i> , 1959, 176, nr 1/2, 1—34	107
<i>Widelock D., Klein S., Simonovic O., Peizer L. R.</i> : Laboratoryjna analiza epidemii grypy w 1957—1958 roku w Nowym Jorku. <i>Am. Journ. Publ. Health.</i> , 1959, 49, nr 7, 847—856	100

ALFABETYCZNY SPIS AUTORÓW

- Adamczyk J. 345
 Adonajło A. 51
 Agarwal S. C. 105
 Aleksanjan A. B. 96
 Anusz Z. 267, 281
 Archetti I. 102
 Awrorowa P. I. 98
- Bałtraszewicz A. K. 442
 Beam W. E. 104
 Belinskij W. M. 441
 Bielenin S. 273
 Biernacki M. 417
 Billewicz I. 313
 Bincer W. 373, 381
 Bloom H. H. 104
 Bojanowska A. 67
 Bołdyrew T. E. 96
 Bondurjanskij I. P. 443
 Borzyńska B. 63
 Brzozowska W. 337, 375
 Bystrzanowska T. 367
- Cabasso V. I. 106
 Campbell C. C. R. 446
 Carré M. C. 447
 Chrzanowski J. 321, 378, 411
 Colobert L. 106
 Cox H. R. 106
 Czen De-Hei 99
- Dolman C. E. 446
 Donhaiserowa M. 285
 Drachman R. H. 100
 Dubes G. R. 102
- Duffrene A. 106
 Dunn F. L. 100
- Eaton M. D. 103
- Finucane D. L. 444
 Frygin Cz. 96, 97, 98, 99, 100, 107, 441, 442, 443, 444, 447
- Goldfarb D. M. 442
 Grabiński A. 267, 307
 Granicki O. 379
 Grayston J. T. 104, 446
 Gu-Fan-Czżon 99
 Gutowska I. 381
- Henderson D. A. 100
 Heyl J. T. 103
 Hornik J. 361, 382
- Jabłoński L. 417
 Jarnuszewicz E. 239
 Jaśkiewicz K. 61
 Johnston P. B. 446
- Kacprzak Z. 321
 Kalter S. S. 444
 Kaniak J. 61
 Kanownik G. 321
 Kantarbaewa Ż. K. 97
 Kassur B. 215, 227, 281, 307, 380, 382
 Kassurowa-Migdalska B. 345
 Kaszaewa A. A. 98
 Kędrowa S. 355
- El Kholy S. 103
 Kima T. 107
 Kiricewa A. D. 98
 Klein S. 100
 Kołosowski Z. 379
 Kołowrotkiewicz W. 277, 375
 Kostrzewski J. 193, 380
 Kowalewa N. I. 96
 Krajewska M. 301
 Kruczałowa M. 15
 Krueger B. J. 104
 Kucharewicz A. 255
 Kudłaj D. G. 97
 Kularska I. 411
 Kulnicz I. M. 99
 Kuś J. 367
 Kuznecowa W. N. 442
- Lachowicz T. 379
 Lackman D. B. 445
 Laing W. B. 446
 Langmuir A. D. 100
 Leja Z. 423
 Lennette E. H. 101
 Leontiewa N. F. 97
 Lewicka J. 321
 Lewińska Z. 108
 Libinzon A. E. 98
 Liu Ch 103
 Lu Dzun-Fan 99
- Ładosz J. 21
 Łapiński A. 313

- Mach Br. 380
 Mack W. N. 104
 Maitre P. 106
 Mallmann W. L. 104
 Małek D. 277, 337, 341,
 423
 Małych F. S. 441
 Marcinowska H. 251, 380
 Markham F. S. 106
 Masłow A. I. 442
 Maurin J. 447
 Migdalska-Kassurowa B.
 345
 Mikołajczyk E. 100
 Mirzoew G. G. 96
 Mułczyk M. 263
 Moses M. J. 106
 Moyer A. W. 106

 Narębski J. 215, 267, 281,
 307, 325, 333, 382
 Naruszewicz D. 39, 389
 Nekludowa Ł. I. 444
 Nowakowski B. 301

 Olakowski T. 431
 Ostrowskaja Z. S. 442
 Osuch T. 367

 Parnas J. 381
 Parrott R. H. 444

 Pawińska D. 301
 Peizer L. R. 100
 Petersen K. F. 107
 Piątkowski J. 39, 51
 Pizzi M. 100
 Płachcińska J. 1
 Podgajskaja M. O. 98
 Powołockij J. Ł. 443
 Poznańska H. 83, 355, 361
 Preston N. W. 105
 Pryce D. M. 105
 Przyłęcki S. 251, 305, 380
 Rachoń K. 380, 382
 Romanowski T. 379
 Rosen L. 445

 Sanecki M. 239
 San-Pin Wang 446
 Schillerowa B. 15
 Scheller S. 61
 Schmidt N. J. 101
 Segal Ł. S. 99
 Siedler H. D. 444
 Simonovic O. 100
 Sokołow M. I. 99
 Sonecki J. 378
 Stempień R. 321, 441
 Stoenner H. G. 445
 Szartow W. I. 96
 Szmuness W. 289, 295,
 381

 Szwarcman J. S. 441
 Tawil G. S. 103
 Te Punga W. A. 105
 Thrupp L. D. 444
 Tomasik W. 285
 Tomsich M. 446
 Trotter Y. 100
 Truchanowicz Z. 233, 381
 Trzaska Br. 378

 Utz J. P. 444

 Wan Min-Cao 99
 Watten R. M. 104
 Werner A. 107
 Weuner H. A. 102
 Widelock D. 100
 Witkowska B. 313
 Wojciechowski E. 101,
 102, 103, 104, 105, 106,
 107, 445, 446, 447
 Wojciechowski L. 411
 Wojdon H. 403
 Wojnarowska W. 367
 Wójciak Z. 67
 Wysocki E. 63

 Virat J. 447

 Zahradnik A. 382, 423
 Zwierz Cz. 378

PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

KWARTALNIK

1

ROK XIV

1960

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LĘKARSKICH

T R E Ś Ć

J. Płachcińska: Ocena skuteczności szczepień ochronnych przeciwko durowi brzuszному. III. Testy laboratoryjne z krwią lub surowicą ludzi szczepionych różnymi rodzajami szczepionek	1
B. Schillerowa, M. Kruczałowa: Próby zastosowania testu biernego na embrionach kurzych do oceny biologicznej szczepionek przeciw durowi brzuszному	15
J. Ładosz: Biegunki dziecięce w Polsce w latach 1925—1957 na tle sytuacji światowej	21
D. Naruszewicz, pomoc techn. J. Piątkowski: Zastosowanie domózgowego testu czynnego na myszach dla oceny właściwości uodparniających szczepionek przeciwkrtuścowych wyrabianych w Polsce	39
A. Adonajło, pomoc techn. J. Piątkowski: Porównawcza ocena wartości uodparniającej szczepionek przeciwkrtuścowych wyrobu krajow. u ludzi	51
J. Kaniak, S. Scheller, K. Jaśkiewicz: Odczyny zlepane z leptospirami u ozdowieńców po przebytych miąższowym zapaleniu wątroby	61
E. Wysocki B. Borzyńska: Bakteriostatyczne własności aryliidów hydroksykwasów aromatycznych	63
A. Pojanowska, Z. Wójciak: Stan oporności na DDT much (<i>Musca domestica L</i>) w Polsce w latach 1953—1958	67
H. Poznańska: Transaminazy i ich znaczenie w klinice	83
Streszczenia z piśmiennictwa zagranicznego	98

ERRATA

W numerze 4, tom XIII, rok 1959 w pracy A. Gatazki pt.: „Nagminne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w Polsce w latach 1919—1957 na tle sytuacji światowej” uległy przedstawieniu odsyłacze do rycin:

na str. 352 wiersz 21 od góry	zamiast ryc. 3	powinno być ryc. 1
„ „ „ „ 15 od dołu	„ ryc. 4	„ „ ryc. 2
„ „ „ „ 11 „ „	„ ryc. 5	„ „ ryc. 10
„ „ „ „ 5 „ „	„ ryc. 6	„ „ ryc. 5
„ „ 354 „ 18 „ „	„ ryc. 7	„ „ ryc. 5
„ „ „ „ 15 „ „	„ ryc. 8	„ „ ryc. 6
„ „ 356 „ 10 od góry	„ ryc. 9	„ „ ryc. 3
„ „ 357 „ 2 od dołu	„ ryc. 10	„ „ ryc. 7

9.804

Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

ORGAN PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU HIGIENY I POLSKIEGO TOWARZYSTWA
EPIDEMIOLOGÓW I LEKARZY CHORÓB ZAKAŻNYCH

Rok XIV

1960

Nr 1

Janina Płachcińska

OCENA SKUTECZNOŚCI SZCZEPIEŃ OCHRONNYCH PRZECIWI DUROWI BRZUSZNEMU

III. TESTY LABORATORYJNE Z KRWIĄ LUB SUROWICĄ LUDZI SZCZEPIONYCH RÓŻNYMI RODZAJAMI SZCZEPIONEK

Z Zakładu Epidemiologii A. M. w Warszawie

Kierownik: prof. dr *F. Przesmycki*

i z Zakładu Epidemiologii P. Z. H.

Kierownik: prof. dr *J. Kostrzewski*

Pracę nad oceną skuteczności szczepień ochronnych przeciwko durowi brzuszemu podjęto w kilku kierunkach. Początkowo na podstawie materiału szpitali zakaźnych z różnych okolic Polski porównano śmiertelność chorych na dur brzuszny szczepionych i nieszczepionych, aby stwierdzić, czy i w jakiej mierze szczepienia wpływają na kształtowanie się obrazu epidemiologicznego duru brzuszego w Polsce. Wprawdzie właściwszą metodą byłoby obliczenie zapadalności wśród szczepionych i nieszczepionych, jednak nie było to wtedy możliwe ze względów organizacyjnych oraz trudności w rejestracji dokonanych szczepień (29a). Następnie przystąpiono do badań laboratoryjnych, których celem była porównawcza ocena kilku rodzajów szczepionki przeciwdurowej, dokonana przy zastosowaniu rozmaitych metod. Chodziło zarówno o określenie różnic mocy różnego rodzaju preparatów, jak również o stwierdzenie, która z wybranych metod jest najbardziej przydatna.

Znany jest szereg testów laboratoryjnych, używanych do określania odporności poszczepiennej. Obok testu czynnego, omawianego w poprzedniej pracy (29b) na pierwszy plan wysuwa się test bierny, wykonywany bądź na myszach (20, 4, 3, 37, 11, 10), bądź na zarodkach kurzych (11, 12, 14). Poza tymi testami proponowany jest szereg innych metod prac doświadczalnych na zwierzętach, które pozwoliłyby na ocenę wartości szczepionki przeciwdurowej, jak test bakteriemii na myszach lub świnkach morskich (24, 25, 26), badanie odczynów skórnych u zwierząt laboratoryjnych (8), wreszcie wywoływanie sztucznej epizootii wśród myszy szczepionych (5) lub eksperymenty na małpach (9). Osobnym zagadnieniem jest sprawa badań serologicznych, a mianowicie zależności obecności aglutynin w surowicy

i jej wartości ochronnej. Zagadnieniu temu poświęcono wiele uwagi i szereg prac zajmuje się rozwiązaniem tego problemu (17, 27, 35, 36, 2, 12).

Ostatnio specjalnie szczegółowo rozważana jest sprawa pojawiania się aglutynin Vi i ich znaczenia w procesie odpornościowym, z czym wiąże się konieczność stworzenia jak najlepszej metody służącej do wykrywania ich (33, 34, 6, 23, 19, 22, 38, 32, 30, 31). Stosunkowo najmniej opracowana jest sprawa odporności komórkowej, którą można spostrzegać za pomocą odczynu opsono-fagocytarnego. Pojawiały się jednak prace badające mechanizm samego odczynu, jak również wpływ szczepienia na jego kształtowanie się (18, 21, 29, 28). Wszystkie testy laboratoryjne posiadają duże ilości wariantów metodycznych, co nie pozostaje bez wpływu na uzyskane wyniki. Poza tym nie wiadomo, który z testów można przyjąć za będący w korelacji z procesami obronnymi, zachodzącymi po uodpornieniu w ustroju ludzkim. Dlatego też w pracy tej zastosowano kilka testów łącznie, a mianowicie test bierny na zarodkach kurzych, odczyn zlepne oraz odczyn opsono-fagocytarny, ponadto zaś w celu uzyskania bardziej istotnych wyników wszystkie badania przeprowadzono z surowicami ludzkimi. Ze względu na brak szczepionki wzorcowej pozostaje tylko metoda oceny porównawczej i dlatego do uodpornienia badanych osób zastosowano trzy typy szczepionki przeciwdrurowej.

MATERIAŁY I METODY

1. **Szczepionki.** Badania przeprowadzono używając trzech rodzajów szczepionek przeciwdrurowych: endotoksycznej, pełnej bakteryjnej z podłoża płynnego (sporządzonej przez doc. Waleckiego), oraz penta z anatoksyną tętcową.

2. **Krew i surowice.** Krew pobierano od osób uodpornionych odpowiednimi szczepionkami po raz pierwszy bezpośrednio przed szczepieniem, drugi raz po upływie 4—6 tygodni i trzeci raz około 6 miesięcy po szczepieniu. Pierwszymi dwiema szczepionkami uodporniono łącznie 15 osób w wieku 25—45 lat, w większości pracowników P. Z. H. Penta z anatoksyną tętcową użyta była do zaszczepienia 20 osób około 20-letnich, przy czym z powodu trudności organizacyjnych w określonych terminach pobierano krew od części z nich. Po pobraniu krwi w warunkach jałowych część jej dodawano w odpowiednich proporcjach do cytrynianu sodu w celu wykonania odczynu opsono-fagocytarnego. Resztę wstawiano do cieplarki 37°C na 1 godz. w celu wytworzenia się skrzepu. Następnie odciągano surowicę i po odpowiednim zanumerowaniu przechowywano w chłodni w temperaturze —20°C bez dodawania środków konserwujących. Przed użyciem surowice odmrażano w temperaturze pokojowej.

3. **Zarodki kurze.** Do badań używano 10-dniowych zarodków kurzych, hodowanych w pozycji pionowej w inkubatorze w temp. 37°C przy wilgotności powietrza 70—80%. Dzieńwięciodniowe zarodki selekcionowano za pomocą prześwietlenia, wybierając jaja z dobrze oddzieloną komorą powietrzną i żyjącym płodem. Dziesiątego dnia po ponownej kontroli zakazano je i układano poziomo w inkubatorze.

4. **Szczepy.** W toku badań używano następujących szczepów:

a) *S. typhi* Ty 2 otrzymany z Instytutu Pasteura w Paryżu. Kandydazowo szczep był przesiewany z agaru kłutego (przechowywanego w temperaturze pokojowej) na płytkę, z której wybierano kolonie, optycznie wyróżniające się dużą zawartością antygeny Vi i tych wyłącznie używano do

sporządzenia zawiesiny zakażającej. Gęstość zawiesiny określano nefelometrycznie i następnie rozcieńczano ją w fizjologicznym roztworze soli.

b) *S. typhi* 901 — 0 nr 251, otrzymany z Muzeum Szczepów P. Z. H.

c) *S. typhi* 6S otrzymany z Instytutu Pasteura, przechowywany na agarze kłutym w temperaturze pokojowej.

I. Test odporności biernej na zarodkach kurzych.

Stosowano technikę pracy przyjętą przez Grabar (11) z Instytutu Pasteura. Po prześwietleniu zarodków i stwierdzeniu, że rozwój ich jest prawidłowy, w miejscu oznaczonym w czasie prześwietlenia (po przeciwnej stronie zarodka, z dala od pni nacyniowych) odkażano skorupkę jodyną i nacinano trójkąt za pomocą wiertarki. Następnie, również po odkażeniu, przebijano otwór do komory powietrznej, zdejmowano odciętą trójkątnie skorupkę i po naniesieniu na uwidocznioną błonę kropli roztworu fizjol. soli zasysano pęcherzykiem przez otwór wybity w komorze powietrznej. Wtedy strzykawką wbitą ukośnie przez wypilowane okienko wprowadzano na błonę chorionalantois mieszaninę badanej surowicy rozcieńczonej dziesięciokrotnie, w stałej objętości 0,1 ml z rozmaitymi dawkami zawiesiny szczepu Ty 2, również w stałej objętości 0,1 ml, tak że ogólna objętość wprowadzonej zawiesiny wynosiła zawsze 0,2 ml. Do zakażenia używano 50, 100 i 400 bakterii przy badaniu surowic uzyskanych przed szczepieniem i 200, 400 i 1000 bakterii dla surowic uzyskanych po szczepieniu. Kontrolę stanowiły zarodki, którym wstrzykiwano wyłącznie zawiesinę zakażającą bez dodatku surowicy odpornościowej. Jednej grupie zarodków wstrzykiwano każdorazowo 20 bakterii, co stanowi, jak oznaczono wstępnymi doświadczeniami LD 50 dla używanego szczepu, drugiej zaś 400 bakterii, aby sprawdzić *dosis certe letalis*.

Do zakażenia sporządzano zawiesinę bakterii w fizjol. roztworze soli i gęstość jej określano w nefelometrze Pulfricha przy użyciu filtru L 1 wobec *silica standard* o gęstości równej 2 mlrd bakterii. Zawiesiny do zakażenia przygotowywano za pomocą seryjnych rozcieńczeń roztworem fizjologicznym soli, używając osobnej pipety do każdego rozcieńczenia. Wyniki odczytywano po 3 dobach, kontrolując ilość padłych zarodków za pomocą prześwietlenia lampą, zaś w przypadkach wątpliwych otwierano jaja. Ostateczne wyniki doświadczeń oceniano za pomocą metod statystycznych w oparciu o LD 50.

II. Odczyn aglutynacji.

Wszystkie surowice otrzymane od osób poddawanych uodpornieniu były badane na narastanie miana przeciwciał aglutynacyjnych. Chodziło zarówno o wykrycie zachowania się przeciwciał O i H, jak również i przeciwciał Vi.

Odczyn aglutynacji O i H nastawiano w serologicznych probówkach jęnajskich w stałej objętości 1 ml, zaczynając od rozcieńczenia surowicy 1:25. Surowice rozcieńczono fizjologicznym roztworem soli, jako antygen używano zawiesin Fickerowskich produkcyjnych. Po dokładnym wstrząśnięciu umieszczano próbówki na okres 2 godzin w cieplarni w temperaturze 37° i na 20 godzin w temperaturze pokojowej. Jako kontrole nastawiano antygen z roztworem fizjologicznym soli oraz antygen z kolejnymi rozcieńczeniami surowic odpornościowych anty-O i anty-H o známym mianie.

Aglutynację Vi oznaczano za pomocą dwóch metod, a mianowicie aglutynacji bakteryjnej oraz hemaglutynacji biernej. Do aglutynacji bakteryjnej sporządzono antygen ze szczepu 6 S, ściśle według metody Ando i Shimojo (1), stosując przemywanie alkoholem i stabilizując antygen Vi w roztworze CaCl_2 . Szereg rozcieńczeń surowic rozpoczęto od rozcieńczenia 1:10, przy czym do stałej objętości 0,1 ml każdego rozcieńczenia dodawano 0,9 ml antygeny i po wstrząśnięciu probówki wirowano przez 5 min. 1500 obr./min. Wyniki odczytywano natychmiast. Do hemaglutynacji biernej surowice inaktywowano w temperaturze 56° w łaźni wodnej przez $\frac{1}{2}$ godziny i po ostudzeniu absorbowano krwinkami baraniami. Absorpcji dokonywano, dodając do 2 ml surowicy rozcieńczonej 1:5 jeden ml osadu krwinek baranich, uprzednio trzykrotnie przemytych. Po 1 godz. przechowywania w temperaturze pokojowej surowice odwirowywano. Sporządzano szereg rozcieńczeń fizjologicznych roztworem soli począwszy od rozcieńczenia 1:5, w objętości 0,5 ml. Trzykrotnie przemyte krwinki baranie uczulano wielocukrem Vi ekstrahowanym metodą Boivina ze szczepu Vi Bhatnagar. 1 mg wielocukru rozpuszczano w 6 ml roztworu soli i do roztworu dodawano świeżych przemytych krwinek baranich 100% w ilości 0,5 ml do 2 ml przygotowanego roztworu wielocukru. Mieszaninę umieszczano w cieplarni w temp. 37° na okres 1,5 godziny, po czym odwirowano i trzykrotnie przemywano fizjologicznym roztworem soli. Tak przygotowane krwinki dodawano do uprzednio przygotowanych rozcieńczeń inaktywowanej i absorbowanej badanej surowicy w równej objętości, tj. 0,5 ml. Mieszaninę wstrząsano i umieszczano w temperaturze 37° w cieplarni na okres 2 godzin, a następnie w temperaturze pokojowej na okres 22 godzin. Wyniki odczytywano z dna oraz po wstrząśnięciu. Równocześnie nastawiano następujące kontrole:

- surowica badana + krwinki nieuczulone;
- fizjologiczny roztwór soli + krwinki uczulone;
- surowica odpornościowa anti-O + krwinki uczulone;
- surowica odpornościowa Vi + krwinki uczulone.

III. Odczyn opsono-fagocytarny.

Odczyn wykonywano z pełną krwią, nie później niż w 3 godz. po jej pobraniu. Do doświadczeń używano szczepu 901 — 0 nr 251. Z 24-godzinnej hodowli agarowej sporządzano zawiesinę o gęstości 3 miliardów w 1 ml (sprawdzano nefelometrycznie) i zabijano ogrzewaniem przez $\frac{1}{2}$ godziny w temperaturze 60°C w łaźni wodnej. Tak przygotowany antygen świeżo sporządzany dla każdego doświadczenia dodawano w objętości 0,5 ml do pobranej krwi (1 ml krwi + 0,5 ml 2% cytrynianu sodu). Po dokładnym wymieszaniu pozostawiano w łaźni wodnej w temperaturze 37°C na okres $\frac{1}{2}$ godziny i następnie pipetą pasteurowską ściągano wierzchnią warstwę w celu zrobienia rozmazów na szkiełkach przedmiotowych. Po wyschnięciu preparat utrwalano chloroformem i barwiono błękitem toluidyny przez 1 min. Po splukaniu suszono i oglądano przez mikroskop. Liczono w każdym preparacie 25 neutrofilów, notując ilość sfagocytowanych bakterii i następnie obliczano wskaźniki fagocytozy, będące stosunkiem ilości sfagocytowanych bakterii do stałej liczby 25, tj. ilości obliczonych neutrofilów. Dla kontroli wykonano odczyn opsono-fagocytarny z krwią ozdrowieńców po durze brzuszny, u których diagnoza została poparta dodatnimi wynikami badań bakteriologicznych. Krew pobierano jednorazowo 5—14 dnia po spadku gorączki.

WYNIKI DOŚWIADCZEŃ

1. Test odporności biernej na zarodkach kurzych.

Wyniki badań nad odpornością bierną zarodków kurzych zestawiono w tabeli I. Wyrażone są one w wartościach LD 50 dla każdej badanej surowicy, uzyskanej po zastosowaniu odpowiednich szczepionek. U każdej osoby szczepionej wartość ochronna surowicy była określana trzykrotnie: przed szczepieniem, w 4 tygodnie i 6 miesięcy po szczepieniu i podana jest w ilościach bakterii, powodujących śmierć 50% zarodków chronionych badaną surowicą. Poza tym obliczono średnią arytmetyczną LD 50 dla surowic uzyskanych od osób szczepionych jednym rodzajem szczepionki w rozmaitym okresie po szczepieniu.

Tabela I

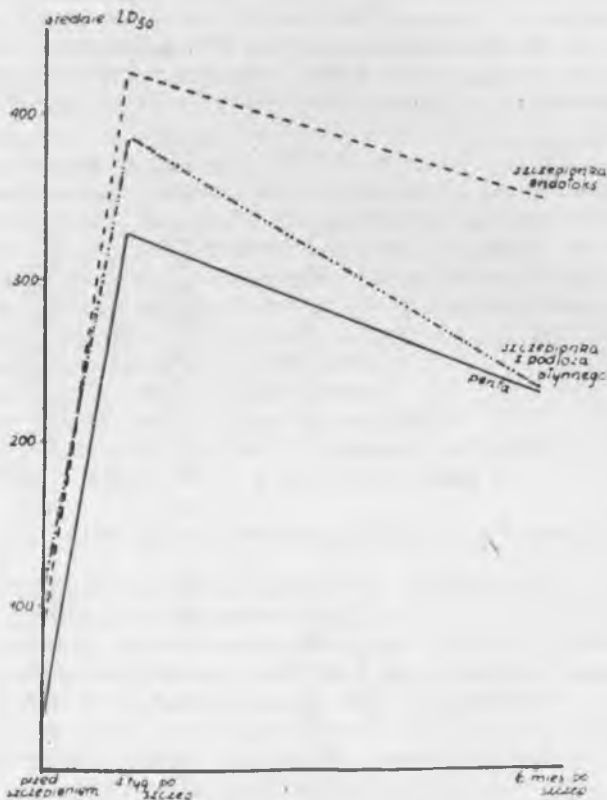
Liczba bakterii stanowiąca dawkę LD 50

LD 50 określone na zarodkach kurzych dla 3 rodzajów szczepionek przeciwdrobowych przed szczepieniem, 4 tyg. po szczepieniu i 6 miesięcy po szczepieniu.

Rodzaj szczepionki użytej do uodp.	Nr sur.	Przed szczep.	4 tyg. po szczep.	6 mies. po szczep.
endotoksyczna	1	70	210	480
	2	45	170	90
	3	56	840	280
	4	195	570	310
	5	90	480	225
	6	70	700	700
	7	100	230	360
	8	95	210	380
średnia		90	426	353
z podłoża płynnego	I	140	620	280
	II	170	750	470
	III	60	330	190
	V	140	250	200
	VI	135	220	160
	VII	72	290	175
	VIII	58	245	200
	średnia		110	386
penta z analoksyną tężcową	3	15	500	580
	6	15	360	110
	7	90	290	100
	10	50	120	275
	15	45	360	125
średnia		43	326	238

Na ryc. 1 przedstawiono graficznie LD 50 określone na zarodkach kurzych dla trzech rodzajów szczepionek w zależności od czasu, jaki upłynął po uodpornieniu.

Dla statystycznej oceny wyników doświadczeń zastosowano test t — Studenta. Celem stwierdzenia, czy otrzymane różnice dawek LD 50 przed i po szczepieniu dla poszczególnych grup surowic przy użyciu omawianych szczepionek są istotne, przeprowadzono analizę statystyczną każdej szczepionki. Obliczenia wykazały, że w 4 tygodnie po szczepieniu niezależnie od typu szczepionki stwierdza się istotną różnicę między dawką LD 50 przed szczepieniem i w 4 tygodnie po szczepieniu. Porównując wartości LD 50 przed szczepieniem z wartościami LD 50 w 6 miesięcy po szczepieniu, również stwierdza się istotne różnice. Z powyższych danych



Ryc. 1. Średnie LD 50 określone na zarodkach kurzych przy użyciu 3 rodzajów szczepionek.

wynika, że w 4 tygodnie po szczepieniu każdy typ szczepionki daje istotny wzrost odporności przeciwwirulencyjnej, która utrzymuje się po upływie 6 miesięcy od daty szczepienia. Równocześnie za pomocą tego samego testu przeprowadzono analizę statystyczną celem wykazania, czy istnieją istotne różnice między poszczególnymi szczepionkami w 4 tygodnie i 6 miesięcy po szczepieniu. Stwierdzono, że różnice LD 50 grup surowic osób szczepionych trzema badanymi szczepionkami są po 4 tygodniach nieistotne. Analiza wyników otrzymanych w 6 miesięcy po szczepieniu rów-

niez nie wykazała istotnych różnic między trzema badanymi szczepionkami. Wynika stąd, że szczepionki różnią się od siebie nieistotnie.

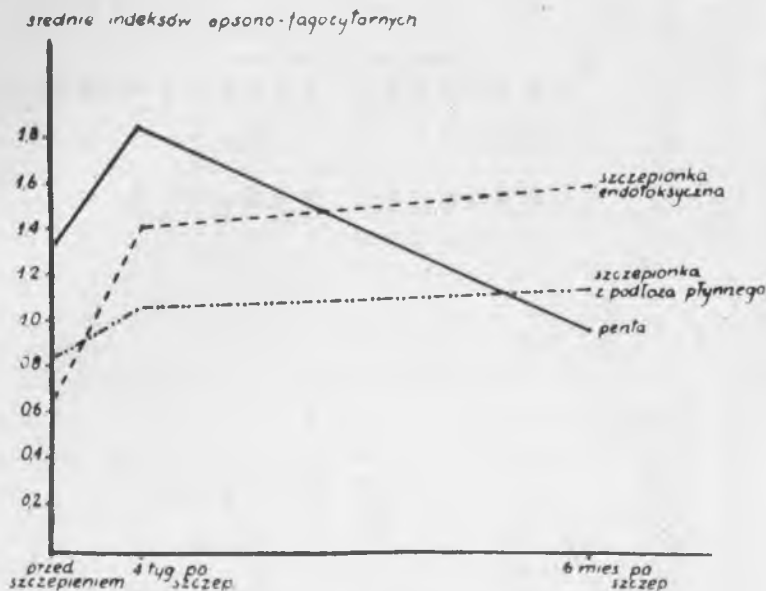
2. Odczyn aglutynacji.

Wyniki odczynu zestawione są w tabeli II.

Jak widać z podanych zestawień, po zastosowaniu szczepionki endotoksycznej, jak również szczepionki z podłoża płynnego po upływie 4 tygodni nastąpił wzrost poziomu przeciwciał O, H i Vi (wykrywanych metodą hemaglutynacji). Po upływie 6 miesięcy miano przeciwciał opadało do poziomu, jaki był stwierdzony przed szczepieniem.

3. Odczyn opsono-fagocytarny.

Wyniki odczynu wykonanego według podanej poprzednio metody, wyrażone indeksem opsono-fagocytarnym, podane są w tabeli III. Zamieszczona ryc. 2 przedstawia średnie indeksy opsono-fagocytarnych dla każdego typu szczepionki i wyraża jego dynamikę.



Ryc. 2. Średnie indeksów opsono-fagocytarnych dla 3 rodzajów szczepionek przeciwdrurowych.

Dla oceny istotności różnic między poziomem indeksu opsono-fagocytarnego przed szczepieniem oraz w 4 tygodnie i 6 miesięcy po szczepieniu trzema badanymi szczepionkami zastosowano kryterium t — Studenta. Jak wynika z analizy statystycznej, różnice pomiędzy indeksami w przypadku zastosowania szczepionki endotoksycznej pozwalają na stwierdzenie, że aktywność opsono-fagocytarna wzrosła po szczepieniu po upływie 4 tygodni i utrzymała się na tym samym poziomie po 6 miesiącach (istotna różnica między indeksem przed i po szczepieniu). Natomiast uodpornienie pozostałymi typami szczepionek nie wpłynęło na wzrost odczynu opsono-fagocytarnego (różnica nieistotna). Kontrolne przebadanie krwi ozdrow-

Odczyn aglutynacji O, H i Vi u osób szczepionych różnymi rodzajami
szczepionek przeciwdrurowych

Rodzaj szczepionki użytej do uodpornienia	Nr suro- wicy	Miano aglutynacyjne surowic											
		przed szczepieniem				4 tyg. po szczepieniu				6 m-cy po szczepieniu			
		O	H	Vi bakt.	Vi hemagl.	O	H	Vi bakt.	Vi hemagl.	O	H	Vi bakt.	Vi hemagl.
endotoksyczna	1	—	—	—	—	1: 25	1: 25	—	1: 20	—	—	—	—
	2	1: 50	—	—	—	1: 200	1: 100	—	1: 20	1: 50	1: 25	—	—
	3	—	—	—	—	1: 25	1: 50	—	1: 20	—	1: 25	—	—
	4	—	—	—	—	1: 25	1: 25	—	—	—	—	—	—
	5	—	—	—	1: 10	1: 50	1: 50	—	1: 40	—	1: 50	—	1: 20
	6	1: 25	1: 25	—	1: 10	1: 100	1: 100	—	1: 40	1: 25	1: 25	—	1: 20
	7	1: 50	1: 25	—	—	1: 200	1: 100	—	1: 20	1: 50	1: 50	—	1: 20
	8	—	1: 100	—	—	1: 25	1: 200	—	—	—	1: 100	—	—
z podłoża płynnego	I	—	1: 50	—	—	1: 100	1: 50	—	1: 20	—	1: 50	—	—
	II	1: 25	1: 50	—	1: 10	1: 200	1: 100	—	1: 20	1: 25	1: 50	—	1: 20
	III	1: 25	1: 25	—	1: 10	1: 100	1: 50	—	1: 20	—	1: 25	—	1: 20
	V	1: 100	1: 100	—	—	1: 100	1: 100	—	—	1: 50	1: 50	—	—
	VI	1: 25	1: 25	—	—	1: 50	1: 50	—	1: 20	—	1: 50	—	1: 10
	VII	1: 50	1: 50	—	1: 10	1: 100	1: 50	—	1: 40	—	1: 50	—	1: 20
	VIII	1: 25	1: 50	—	—	1: 50	1: 100	—	1: 40	—	1: 25	—	1: 20
	penta z anatoksyną tężcową	1	—	—	—	—	1: 50	1: 50	—	—	—	1: 25	—
3		—	—	—	—	—	1: 50	—	—	—	—	—	—
6		—	—	—	—	—	1: 100	—	—	—	—	—	—
7		—	—	—	—	—	1: 100	—	—	—	—	—	—
10		—	—	—	—	—	1: 100	—	—	—	1: 100	—	—
15		—	—	—	—	—	1: 25	—	—	—	—	—	—
17		—	—	—	—	—	1: 25	—	—	—	1: 100	—	—

Tabela III

Indeksy opsono-fagocytarne u osób szczepionych różnymi rodzajami szczepionek, obliczane przed szczepieniem oraz 4 tygodnie i 6 miesięcy po szczepieniu, oraz indeksy opsono-fagocytarne u ozdowieńców po przebyciu duru brzuszego.

Rodzaj szczepionki użytej do uodpornienia	Nr surowicy	Indeks opsono-fagocytarne			
		przed szczep.	4 tyg. po szczepieniu	6 m-cy po szczepieniu	ca 14 dni po spadku gorączki
endotoksyczna	1	0,8	1,92	1,92	
	2	1	1,72	1,56	
	3	0,76	1,24	1,6	
	4	0,6	1,6	1,76	
	5	0,6	1,24	1,92	
	6	0,8	1,08	1,04	
	7	0,76	1,28	1,52	
	8	0,48	1,04	1,52	
średnia		0,65	1,40	1,57	
z podłoża płynnego	I	0,8	1	1,08	
	II	0,6	0,88	1,48	
	III	1,9	0,96	0,76	
	V	0,52	0,96	1,28	
	VI	1,4	1,2	1,2	
	VII	0,4	1,6	1,24	
	VIII	0,8	1,28	0,8	
	średnia		0,84	1,07	1,10
penta	1	2,28	0,88	1,08	
	3	1	1,28	1	
	6	0,76	2,16	0,75	
	7	1,24	1,84	0,96	
	9	1,56	2,52	1,60	
	10	1,16	1,88	0,64	
	17	1,36	1,92	0,7	
średnia		1,33	1,84	0,93	
kontrolne surowice ozdowieńców	1				0,6
	2				1,0
	3				0,72
	4				0,92
	5				0,76
	6				0,76
	7				0,75

wieńców po durze brzuszny miało na celu stwierdzenie, na jakim poziomie kształtuje się odczyn po przebyciu choroby, czyli w przypadku nabywania odporności czynnej naturalnej. W żadnym przypadku nie stwierdzono wyraźnie wysokiego indeksu.

DYSKUSJA I WNIOSKI

Zarówno ocena wyników, jak i ich interpretacja jest bardzo trudna i powinna odpowiedzieć zasadniczo na pytanie, w jakiej mierze można się posługiwać testami laboratoryjnymi dla oceny skuteczności szczepień przeciwdurowych. Wykonano szereg doświadczeń z krwią lub surowicą osób szczepionych, które miały wykazać narastanie względnie utrzymywanie się odporności poszczepiennej.

Wyniki uzyskane za pomocą różnych testów nie przedstawiają się jednolicie.

Pierwszym z kolei był test bierny na zarodkach kurzych, przy użyciu surowic ludzi uodpornionych różnymi typami szczepionek. Jak podkreślają autorzy francuscy (12, 13), test ten posiada przewagę nad testem biernym, wykonywanym na myszach z jednej strony przez wykluczenie wpływów zewnętrznych na zarodek, jak pożywienie, temperatura, ewentualna epidemia wśród zwierząt itp., z drugiej zaś strony ze względu na możliwość stosowania małych dawek zakażających, co pozwala na określenie odporności antywirulencyjnej. Biorąc pod uwagę przesłanki teoretyczne, test ten wydaje się być najbardziej miarodajnym, dając odbicie istnienia przeciwciał chroniących w surowicy ludzkiej.

W doświadczeniach własnych za pomocą tego testu wykazano we wszystkich surowicach wzrost po 4 tygodniach przeciwciał ochronnych, utrzymujący się przez dłuższy czas, nawet w okresie spadku miana aglutynacyjnego. Na podstawie wykonanych badań można stwierdzić, że wszystkie trzy szczepionki spowodowały wystąpienie w surowicach ludzkich przeciwciał ochronnych oraz że nie wystąpiły wyraźne różnice po zastosowaniu rozmaitych preparatów. Ponieważ z powodu trudności technicznych przeprowadzono próby na bardzo małym materiale, nie można odpowiedzieć na pytanie, czy różnice pomiędzy różnymi rodzajami szczepionek nie ujawniają się przy zastosowaniu tej metody, czy też wszystkie badane szczepionki posiadają w równym stopniu zdolność nadawania odporności antywirulencyjnej.

Do metod po dzień dzisiejszy powszechnie stosowanych dla określenia wartości immunogennej szczepionek przeciwdurowych należy oznaczanie miana przeciwciał bądź w surowicy uodpornionego królika, bądź też w surowicy ludzkiej. Od czasu wykrycia antygeny Vi przez *Feliza i Pitta* (1934) przypisywane mu jest specjalne znaczenie zarówno dla wirulencji szczepu, jak i dla wartości ochronnej szczepionki. Dlatego też przywiązuje się dużą wagę do wysokości poziomu przeciwciał skierowanych przeciw temu antygenowi. Jednak poziom przeciwciał O, H i Vi, dając odbicie kontaktu organizmu z zarazkiem, nie może być bezkrytycznie uważany za wyraz odporności poszczepiennej, choć być może jest z nią powiązany. W przeprowadzonym doświadczeniu przeciwciała te wzrastały po upływie 4 tygodni od daty szczepienia, by powrócić prawie lub całkowicie do poziomu przedszczepiennego po 6 miesiącach.

Zdaniem wielu badaczy (2, 13) aglutyniny nie są jednoznaczne z przeciwciałami ochronnymi, a pojawienie się ich jest tylko wyrazem reakcji mechanizmów obronnych ustroju na antygen. Toteż nie należy wiązać czasu ich wykrywania z trwałością odporności i dlatego nie można klasyfikować szczepionek badanych na podstawie ich istnienia. Być może jednak, że moc poszczególnych preparatów znajduje odbicie w wysokości miana badanych surowic, wymagałoby to jednak szerokich badań porównawczych na dużo większym materiale.

Jednym z testów, mogących służyć dla celów oznaczania odporności, jest test opsono-fagocytarnej, który, zdaniem Felixa (10), może być metodą o dużej czułości. Za pomocą tej metody poszukiwano ewentualnego wzrostu odporności komórkowej. Zgodnie z przesłankami teoretycznymi wykonano badania, posługując się zabitym antygenem, sporządzonym ze szczepu 901 — 0, pozbawionego antygeny Vi. Wybór szczepu był uzasadniony tym, że jak wiadomo pałeczki duru brzuszego, posiadające antygen Vi, nie podlegają fagocytozie.

W wyniku badań nie stwierdzono regularności wzrostu aktywności opsono-fagocytarnej dla wszystkich trzech szczepionek; wystąpiła ona jedynie po zastosowaniu szczepionki endotoksycznej, dając spadek po upływie 6 miesięcy od daty uodpornienia. Po uodparnianiu pozostałymi dwiema szczepionkami nie stwierdzono istotnego wzrostu czynności opsono-fagocytarnej. W zestawieniu z wynikami kontrolnymi, pochodzącymi od zdrowieńców po durze brzuszny, wynika, że czynność opsono-fagocytarnej nie wyraża się nawet po przebyciu choroby tak dużym wzrostem indeksu, by mogła stanowić podstawę do badań porównawczych. Jest to zgodne ze stanowiskiem badaczy, zajmujących się szczegółowo tym zagadnieniem (18), którzy twierdzą, że odczyn opsono-fagocytarnej nie obrazuje powstawania odporności swoistej, a raczej jest wyrazem zwiększenia się nieswoistej odporności naturalnej.

Większość prac wykonywanych na świecie nad oceną szczepionek przeciwdrurowych jest wykonywana przy użyciu surowic zwierząt uodpornionych, co jak wiadomo stwarza dodatkowe trudności w interpretacji wyników. Wydawało się więc słusznym przeprowadzenie badań na surowicach ludzkich i skontrolowanie łączne zachowania się kilku odczynów. Dla uzyskania pełniejszego obrazu, do uodpornienia ludzi zastosowano kilka typów szczepionek w celu ogólnej orientacji, czy przy użyciu testów laboratoryjnych można mierzyć stopień nadawanej odporności. Błędem popełnionym świadomie w moich badaniach było użycie do doświadczeń surowic osób, które w latach ubiegłych były poddawane szczepieniu przeciwko durowi brzuszemu, był to jednak błąd nie do uniknięcia, gdyż większość osób w Polsce jest przeszczepiona i znalezienie ochotników nieuodpornionych przedstawiałoby duże trudności. Stojąc jednak na stanowisku, że uzyskane wartości ocenia się porównawczo, można przyjąć, że wyniki są dość miarodajne jako pierwsza próba orientacyjna.

Z pracy wynikają następujące wnioski:

1. Wyniki własnych doświadczeń, otrzymane przy zastosowaniu rozmaitych testów, wykazały zgodnie z ostatnimi pracami zagranicznymi (74, 75, 37), że zależnie od doboru metody uzyskuje się inne wyniki i dlatego nie upoważniają one do ostatecznego wypowiedzenia się. Prawdopodobnie przyczyną jest fakt, że za pomocą rozmaitych badań można uchwycić różnego typu przeciwciała, przy czym nikt nie jest w stanie autorytatywnie

stwierdzić, które z nich odgrywają najważniejszą rolę w odporności człowieka.

2. Wobec dużej ilości metod określania skuteczności szczepionek i braku korelacji pomiędzy poszczególnymi metodami konieczne jest opracowanie standartowej metody badań w oparciu o preparat wzorcowy.

3. Całość pracy wskazuje na to, że szczepienia przeciw durowi brzuszному за pomocą badanych szczepionек są zabiegiem wartościowym, zdolnym uchronić przed infekcją w mniejszym lub większym stopniu, na co wskazują wyniki uzyskane przy pomocy testu czynnego i biernego.

4. Stopień nadanej odporności jest trudny do określenia за pomocą badań лабораторных и dlatego ewentualny wybór szczepionки nie może być oparty wyłącznie на tego typu doświadczeniach.

5. На podstawie dotychczasowych badań, prowadzonych на całym świecie, jak również badań własnych, można stwierdzić, że najlepszą odpowiedź co do skuteczności szczepień przeciwdurowych i co do wyboru szczepionки daje właściwie prowadzona ocena epidemiologiczna. Z tego też względu najwłaściwszą metodą jest połączenie analizы epidemiologicznej prowadzonej wśród ludności uodpornionej kilkoma rodzajami szczepionек z równoczesnym opracowaniem tych samych szczepionек лабораторно. Jedynie в ten sposób można uzyskać najlepsze informacje, która szczepionка jest najbardziej skuteczna, jak również, który z testów лабораторных może być najbardziej przydatny do standartowej oceny szczepionек.

Я. Пłактињска

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПРОТИВ БРЮШНОГО ТИФА

III. Лабораторные тесты с кровью или сывороткой лиц, привитых различными образцами вакцин

Содержание

Исследовалась эффективность 3 образцов противотифозных вакцин: эндотоксической, полной бактериальной (приготовленной на жидкой питательной среде), и пентавакцины, комбинированной со столбнячным анатоксином. Применялись следующие лабораторные методы: тест пассивного иммунитета на куриных эмбрионах, реакция агглютинации и опсонофагоцитарный тест. Из полученных данных следует, что результаты исследований были неодинаковы в зависимости от применяемого метода; возможно были обнаружены различные противотела. Необходимо разработать стандартный метод исследования с помощью образцового препарата. Автором сделан вывод, что изученные вакцины против брюшного тифа вызывают нарастание иммунитета. Напряженность данного иммунитета трудно определить на основании лабораторных исследований и полученные результаты не могут быть показателем для выбора вакцины. Выбор соответствующего лабораторного метода оценки иммунизирующих свойств вакцин должен быть сделан на основании комплексных исследований с помощью эпидемиологических наблюдений населения и лабораторных исследований.

J. Płachcińska

AN EVALUATION OF THE EFFICACY OF VACCINATION AGAINST
TYPHOID FEVER.III. Laboratory Tests Carried Out, Using Blood or Serum of People Immunised
with Different Anti-Typhoid Vaccines.

Summary

The efficacy of three types of anti-Typhoid vaccine was tested: the „endotoxic”, a vaccine containing bacterial cells cultured on a fluid medium and the „Penta” vaccine mixed with Tetanus-toxoid. The following laboratory methods were applied: the passive immunity test on chicken embryos, the agglutination test and the opsono-phagocytic reaction. The results of the experiments indicate that various results are obtained depending on the test-methods applied, detecting probably different types of antibodies. It is necessary to elaborate a standard method of investigation based on a standard vaccine-preparation.

Based on the results of the work it could be ascertained that vaccination against Typhoid fever with the vaccines investigated causes a rise of immunity, its degree being difficult to determine with laboratory tests and hence the choice of the vaccine can not be based exclusively on this type of experiments. It is essential to combine an epidemiological analysis conducted among the population immunised with different types of vaccine and a simultaneous evaluation of the vaccines used by laboratory methods. It is thus that suitable laboratory methods for testing the potency of a vaccine can be ascertained.

PIŚMIENICTWO

1. Ando K., Shimojo H.: Bull. Org. Mond. Santé, 1953, 9, 575. — 2. Bonnefoi A., Grabar J.: Annales de l'Inst. Pasteur, 1947, 73, 3, 259. — 3. Brisou J., Brangier J.: Ann. Inst. Past., 1950, 78, 793. — 4. Buonomini G., Gabbrielli G., Trombi G.: Atti IX Congr. naz. Microb., Palermo, 1956, 219. — 5. Carnochan F., Cumming N.: J. Inf. Dis. 1952, 90, 3, 242. — 6. Corvazier P.: Ann. Inst. Past., 1952, 83, 2, 173. — 7. Cvjetanovic B.: Am. J. Publ. H., 1957, 47, 5, 578. — 8. Djourichitch M., Drndarsky K.: Zjazd Stand. Biol. w Rzymie 1956 r. — 9. Edsall G.: Bull. N. Y. Acad. Med., 1955, 31, 776. — 10. Felix A.: J. Hyg., 1951, 49, 2—3, 268.

11. Grabar J., Le Minor S.: Ann. Inst. Past., 1951, 81, 5, 528. — 12. Grabar J., Le Minor S.: Ann. Inst. Past., 1953, 85, 2, 239. — 13. Grabar J., Le Minor S.: Ann. Inst. Past., 1955, 88, 601. — 14. Grabar J., Le Minor S.: Ann. Inst. Past., 1956, 91, 1, 117. — 15. Ikic D., Benkovic J.: Acta Med. Jugosl., 1955, 9, 1, 37. — 16. Ikic D.: Zjazd Stand. Biol. w Rzymie 1956 r. — 17. Jude A.: Revue de l'Immunol., 1947, 2, 1—2, 40. — 18. Jude A., Nicolle R.: Revue de l'Immunol., 1956, 20, 1—2, 1. — 19. Koziński A., Opара Z.: Med. Dośw. Mikrob., 1954, 169. — 20. Kozmin-Sokolow N.: ZMEI, 1957, 4, 54.

21. Kuzniecowa T. S.: ZMEI, 1957, 7, 133. — 22. Landy M., Lamb E.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1953, 82, 4, 593. — 23. Le Minor L., Le Minor S.: Ann. Inst. Past., 1952, 83, 1, 62. — 24. Lipp R.: Immun. Forsch., 1957, 114, 235. — 25. Lipp R.: Zeitschrift Hyg. Inf., 1958, 145, 1. — 26. Mazetti G.: Boll. Ist. Sieroter., 1951, 30, 1—2, 45. — 27. Mele L.: Acta Medica Ital., 1949, 4, 318. — 28. Melikowa E., Stiepanowa T., Ali Zabe T.: ZMEI, 1953, 8, 28. — 29. Michajłowa J.: ZMEI, 1958, 3, 121. — 29a. Płachciń-

ska J.: Przegląd Epid., 1953, 4, 273. — 29b. Płachcińska J.: Przegl. Epid., 1956, 4, 313. — 30. Saint Martin L., Desranleau J. M.: Amer. J. Publ. H., 1951, 41, 6, 687.

31. Sembrat-Niewiadomska Z., Kurpies J.: Med. Dośw. Mikrob., 1952, 2, 263. — 32. Staack H., Spaun J.: Acta Path. Microb. Scand., 1953, 32. — 33. Spaun J.: Acta Path. Microb. Scand., 1951, 29, 416. — 34. Spaun J.: Acta Path. Microb. Scand., 1952, 31, 4, 462. — 35. Spaun J.: Acta Path. Microb. Scand., 1954, 34, 3, 286. — 36. Spaun J.: Acta Path. Microb. Sc., 1956, 39, 6, 459. — 37. Spaun J., Benzion M.: Acta Path. Microb. Scand., 1957, 41, 327. — 38. Wildführ G.: Zeitschr. Immun. Forsch., 1956, 108, 85.

Barbara Schillerowa i Maria Kruczałowa

PRÓBY ZASTOSOWANIA TESTU BIERNEGO
NA EMBRIONACH KURZYCH
DO OCENY BIOLOGICZNEJ SZCZEPIONEK PRZECIWI DUROWI
BRZUSZNEMU

Z Zakładu Szczepionek Bakteryjnych Krakowskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek

Dyrektor: mgr W. Muż

Doradca naukowy: prof. dr med. Z. Przybyłkiewicz

Najczęściej dotąd stosowaną metodą biologicznej oceny skuteczności szczepionek przeciw durowi brzuszemu są doświadczenia na myszach. Doświadczenia te poparte — jeśli to możliwe — badaniami epidemiologicznymi zaspakajają wymogi kontroli wartości uodparniającej preparatu. Słabym punktem testów na zwierzętach, podkreślanym przez wielu autorów (1, 4, 8) jest to, że mysz nie jest zwierzęciem wrażliwym na naturalne zakażenie pałeczką durową i wyniki otrzymane w testach nie mają wiele wspólnego z przebiegiem procesu uodparniania u ludzi.

Grabar i *Le Minor* (5, 6, 7) opierając się na spostrzeżeniach *Weilla* i *Gal-la* (11), że embrión kurzy jest bardzo wrażliwy na zakażenie pałeczkami duru brzuszego — opracowały test polegający na uodpornianiu biernym zarodków kurzych i zakażaniu ich pałeczką durową. Zajęły się one również krytyczną oceną metod przygotowywania trzech różnych szczepionek oraz sposobów ich badania, pomijając zagadnienie oceny ich wartości.

Dla przekonania się o wartości testu biernego na zarodkach kurzych dla oceny skuteczności szczepionek przeciw durowi brzuszemu przeprowadziliśmy doświadczenia na dwóch szczepionkach wyprodukowanych w naszych laboratoriach.

MATERIAŁY I METODYKA

Szczepionki. Obie szczepionki użyte do doświadczeń były szczepionkami precypitowanymi. Pierwsza z nich, oznaczona serią 120157, przygotowana została w sposób opisany przez *Słopka* (10) i wprowadzona do produkcji w formie obowiązującej dokumentacji technicznej. Sposób przygotowania drugiej szczepionki, oznaczonej jako seria 1. próbna, różnił się od poprzedniego tym, że autolizaty bakteryjne uzyskiwano metodą trawienia pałeczek trypsyną krystaliczną, nie zaś przez kolejne mrożenie i rozmrażanie.

Szczep. Używano szczepu *Salmonella typhi* 304 otrzymanego z Pracowni Szczepów Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie. Jest to szczep o pełnej budowie antygenowej. Szczep ten przechowywano w stanie zliofilizowanym i ożywiano przed każdorazowym użyciem. Przed przystąpieniem do właściwych doświadczeń sprawdzono wrażliwość embriónów kurzych na szczep *S. typhi* 304 i stwierdzono, że zabija on zarodki w dawce od 2 do 20 komórek.

Surowice. Doświadczenie wykonano z surowicami ludzkimi i króliczymi. Surowice królicze uzyskano, uodparniając króliki trzykrotnie dożylnie lub podskórnie w odstępach pięciodniowych wzrastającymi dawkami szczepionek. W ten sposób uzyskano surowice odpornościowe od 4 królików. Miana aglutynacji tych surowic w 10 dni po ostatnim szczepieniu przedstawia tab. I.

Tabela I

Odczyny zlepne z surowicami królików szczepionych dwiema szczepionkami przeciwdurowymi.

Nr surowicy	Rodzaj szczepionki	Miano	
		O	H
5	met. traw.	1:100	1:50
7	" "	1:800	1:100
10	met. Ślopka	0	0
11	" "	1:20	1:50

Surowice ludzkie pochodziły od osób uodpornionych jednorazowo dawką 1 ml szczepionki przeciw durowi brzuszemu — podskórnie, przy czym pobrano je mniej więcej pół roku po uodpornieniu. Surowice te przebadano w odczynie aglutynacji z antygenami O, H i Vi (tab. II).

Tabela II

Odczyny zlepne z surowicami ludzi uodpornionych dwiema szczepionkami przeciwdurowymi.

Nr surowicy	Rodzaj szczepionki	Miano aglutynacji		
		O	H	Vi
2	met. traw.	1:20	0	1:10
5	"	1:320	1:10	1:20
6	"	1:80	1:20	0
B. S.	"	1:80	1:80	0
H. C.	"	1:160	1:80	0
M. K.	"	1:20	0	0
B. K.	"	1:320	1:320	1:80
10	met. Ślopka	1:40	0	0
12	"	1:40	0	0
15	"	1:20	1:40	0
16	"	1:80	1:20	0
H. K.	"	0	0	0
A. P.	"	1:20	1:40	1:20
D. S.	"	1:40	1:40	1:20
H. D.	"	0	0	0

Prócz tego wykonano doświadczenia z surowicami ozdrowieńców po durze brzuszny i osób, które jak podały w wywiadach nigdy nie były uodparniane przeciw durowi brzuszemu. Surowice te posiadały miana aglutynacji z antygenami O, H i Vi, przedstawione na tab. III.

Szczepienie jaj. Szczepiono 11-dniowe, żywe zarodki kurze na błonę kosmówkowo-omoczniołą metodą opisaną przez Beveridge i Bur-

neta (3), zmodyfikowaną przez *Grabar* i *Le Minor* (5). Zawiesinę komórek bakteryjnych sporządzono w fizjologicznym roztworze NaCl, a gęstość tych zawiesin określano fotometrycznie oraz sprawdzano ilość żywych komórek wysiewając zawiesinę na płytki Petriego i licząc wyrosłe kolonie.

Surowice rozcieńczano 1/10, opierając się na stwierdzeniu *Baumanna* i *Witebsky'ego* (2) o toksycznym działaniu surowic nierozcieńczonych na zarodki kurze posiadające antygen Forssmanna.

Tabela III

Nr surowicy	Rodzaj surowicy	Miano aglutynacji		
		O	H	Vi
1 — M. T.	ozdrowieńcza	1:320	1:80	1:20
2 — R. K.	„	1:40	0	0
4 — G. I.	„	1:40	0	0
5 — D. C.	„	1:40	1:160	1:20
3 — B. S.	„normalna”	1:20	0	0

Opierając się na pracach *Grabar* i *Le Minor*, stosowano dawki 2, 20, 200, 2000 i 20 000 pałeczek duru brzuszego w objętości 0,1 ml. Wstrzykiwano mieszaninę 0,1 ml zawiesiny bakteryjnej i 0,1 ml surowicy odpornościowej, rozcieńczonej 1/10. Jaja kontrolne otrzymywały te same dawki pałeczek z dodatkiem 0,1 ml fizjologicznego roztworu NaCl. Po zaszczepieniu jaja przetrzymywano 3 dni w inkubatorze w temperaturze 37° w pozycji poziomej, a następnie otwierano je i liczone zarodki martwe i żywe. Z każdego jaja wykonywano posiew na płytce agarowej celem kontroli, czy nie nastąpiło zanieczyszczenie innymi drobnoustrojami.

WYNIKI

Ogółem wykonano 28 doświadczeń, w tym z surowicami króliczymi 6, a 22 z surowicami ludzkimi. Każda surowica badana była na około 40 jajach. Zestawienie wszystkich wyników zajęłoby zbyt wiele miejsca, dla-

Tabela IV

Rodzaj surowicy	Ilość komórek	Ilość jaj	Dane kumulatywne		% śmiert.	LD 50
			martwe zarodki	żywe zarodki		
ludzka nr 6	2000	8	15	3	83	
szczep. traw.	200	8	10	7	57	
	20	8	6	11	35	
	2	8	2	17	10	43
ludzka nr 15	2000	8	18	2	90	
szczep. Słopka	200	8	12	5	70	
	20	8	7	9	43	
	2	8	3	14	17	55
kontrola	2000	8	27	—	100	
	200	8	19	—	100	
	20	8	11	1	91	
	2	8	4	5	55	2

tego też podamy przykładowo wyniki jednej grupy doświadczeń oraz obliczenia statystyczne, pozwalające na interpretację uzyskanych wyników wszystkich doświadczeń (tab. IV).

Wartość LD_{50} dla poszczególnych surowic i grup kontrolnych wyliczono metodą Reeda i Muencha (9) z danych kumulatywnych i procentu śmiertelności.

Następnie wyliczono dane:

\bar{x} — średnia arytmetyczna, x — zmienna przypadkowa, σ — średnie odchylenie, $\sigma_{\bar{x}}$ — średni błąd średniej, v — współczynnik zmienności, t — test istotności.

Dane te dotyczyły LD_{50} dla obu szczepionek i grup kontrolnych.

Uzyskano następujące wyniki:

	dla szczepionki wg Słopka	dla szczepionki met. trawiona	dla grup kontrolnych
\bar{x}	219	26	30
σ	217	19	28
$\sigma_{\bar{x}}$	77	6,3	13
v	99,1%	73%	93,3%

Test istotności dotyczący badanych szczepionek obliczony wg wzoru:

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\sigma_{\bar{x}_1}^2 + \sigma_{\bar{x}_2}^2}} = \frac{|26 - 219|}{\sqrt{6,3^2 + 77^2}} = 2,5$$

co wskazuje, że różnica między obiema szczepionkami jest istotna.

Ciekawe wyniki uzyskano z surowicami ozdrowieńców po durze brzusz-
nym i osoby nigdy nie szczepionej przeciw durowi brzusz-
nemu, mianowicie: przy wartości kontrolnej $LD_{50} = 61$ komórek z surowicą ozdrowieńca
R. K. $LD_{50} = 462$ komórki, z surowicą G. I. 20 komórek, zaś z surowicą
D. C. — 12 komórek. Surowica osoby nie szczepionej B. S. chroniła przed
zakażeniem 335 komórkami, surowice „normalne” królicze nie różniły się
wiele swym ochronnym działaniem od surowic odpornościowych.

Na przykład — przy kontrolnej wartości $LD_{50} = 10$ komórek — su-
rowica królicza odpornościowa chroniła przeciw 218 komórkom, zaś „nor-
malna” przeciw 100 komórkom.

Porównując wysokość miana aglutynacji badanych surowic z ich war-
tością ochronną (wysokość LD_{50}) dla embrionów kurzych, stwierdzono,
że w większości wypadków nie zachodzi tutaj żadna korelacja. Na przy-
kład surowica H. K., w której nie występuje w ogóle aglutynacja z żadnym
z antygenów durowych, posiadała w stosunku do LD_{50} grupy kontrolnej,
wynoszącego 71 komórek, dużą wartość ochronną, przekraczającą 2000 ko-
mórek.

WNIOSKI

1. Wobec małej liczby doświadczeń oraz dużej zmienności wyników
testu ochronnego na zarodkach kurzych nie można wyprowadzić ostatecz-
nych wniosków co do różnicy działania uodporniającego badanych szcze-
pionek mimo uzyskania statystycznie istotnych różnic.

2. Stosunkowo wysokie ochronne miano surowicy od osoby, która według wywiadów nie była uodporniona przeciw durowi brzuszemu, przy niskich mianach surowic ozdrowieńców nasuwa wątpliwości co do swoistości testu ochronnego na zarodkach kurzych.

3. Test na zarodkach kurzych nie jest trudny do wykonania pod względem technicznym, ale wymaga bardzo dużej dokładności pracy.

4. Wydaje się, że w związku z nadmierną czułością a stosunkowo małą swoistością testu na embrionach kurzych metoda ta nie nadaje się do rutynowych badań własności uodparniających szczepionek przeciw durowi brzuszemu.

В. Шиллерова, М. Кручалова

ПРИМЕНЕНИЕ ПАССИВНОГО ТЕСТА ДЛЯ ВИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ПРОТИВОТИФОЗНЫХ ВАКЦИН

Содержание

С целью сравнения эффективности 2 противотифозных вакцин (одна — приготовленная по методу Сьлёпка, вторая методом триптического переваривания), авторами применялся пассивный тест на куриных эмбрионах. Опыт производился с сыворотками людей и кроликов. Проведенные исследования показали, что вакцина, приготовленная по методу Сьлёпка, в большей степени обладает иммунизирующими свойствами по сравнению с другой подопытной вакциной. Однако выводы не могут быть сделаны из-за больших колебаний результатов опыта вследствие чрезмерной чувствительности теста. Авторы считают этот тест непригодным для применения в лабораторной практике.

B. Schillerowa and M. Kruczałowa

EXPERIMENTS ON THE PASSIVE CHICKEN-EMBRYO TEST FOR BIOLOGICAL EVALUATION OF ANTI-TYPHOID VACCINES

Summary

A vaccine prepared according to the Slopek method and one prepared by the digestive method were used in a passive test on chicken embryo to compare the efficacy of both anti-typhoid vaccines.

The experiments conducted with rabbit and human serum indicate that the vaccine made according to Slopek has higher immunizing properties than the other. However, the fluctuations in the results caused by the excessive sensitivity of the test were so large that one must not attach much attention to the results obtained.

In the opinion of the author, the above test does not lend itself to routine laboratory investigations.

PIŚMIENNICTWO

1. *Batson H. C.*: *J. Exp. Med.*, 1949, 90, 3, 233. — 2. *Baumann i Witebsky E.*: *Ann. Inst. Pasteur*, 1934, 53, 282. — 3. *Beveridge W. I. B., Burnet E. N.*: *Culture des Virus et rickettsie dans l'embrion du poulet*. Edit. Flammarion, Paris. — 4. *Bonet-Maury P., Jude A., Servant T.*: *Rev. Immunol.*, 1954, 18, 21. — 5. *Grabar J. S., Le Minor S.*: *Ann. Inst. Pasteur*, 1951, 81, 528. — 6. *Grabar J., Le Minor S.*: *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, 85, 239. — 7. *Grabar J., Le Minor S.*: *Ann. Inst. Pasteur*, 1955, 88, 601. — 8. *Griffiths J.*: *Publ. Health*, 1944, 59, 47, 1515. — 9. *Reed L. E., Muench H.*: *Am. J. Hyg.*, 1938, 27, 493. — 10. *Słopek St.*: *Med. Dośw. i Społ.*, 1947, XXV, 191.
11. *Weill A. J., Gall L. S.*: *J. Immunol.*, 1941., 41, 445.

Jadwiga Ładosz

BIEGUNKI DZIECIĘCE W POLSCE W LATACH 1925—1957 NA TLE SYTUACJI ŚWIATOWEJ

Z Zakładu Epidemiologii P. Z. H.
Kierownik: Prof. dr J. Kostrzewski

OKREŚLENIE CHOROBY

Ścisłe określenie biegunek dziecięcych jako jednostki chorobowej napotyka na trudności, gdyż jest to choroba, której przyczyny są różnorodne i często złożone.

Poglądy na jej etiologię są dziś jeszcze niejednolite. Jedni są zdania, że biegunki nie stanowią oddzielnej jednostki chorobowej, lecz jedynie dodatkowy objaw różnych chorób umiejscowionych poza układem trawiennym, inni przypisują je błędom w żywieniu, przegrzaniu. Wszystkie te czynniki odgrywają niewątpliwie w biegunkach pewną rolę. Coraz częściej jednak przeważa pogląd, że decydujące znaczenie mają tu czynniki zakaźne: bakterie, wirusy, pierwotniaki.

Niejednolitość poglądów na etiologię biegunek jest uwidoczniła nawet w obowiązujących w Polsce przepisach — w aktualnym mianownictwie chorób biegunki nie są umieszczone wśród chorób zakaźnych, natomiast w statystyce Departamentu Sanitarno-Epidemiologicznego Min. Zdrowia figurują one w grupie ostrych chorób zakaźnych, a Instrukcja Min. Zdrowia z kwietnia 1953 roku poleca traktować oddziały biegunkowe jako zakaźne.

Najczęściej spotykanym czynnikiem etiologicznym w biegunkach dziecięcych są pałeczki gram-ujemne z grupy *E. coli*, *Shigella* i *Salmonella*. Niekiedy u dzieci chorych na biegunkę stwierdza się obecność gronkowców, paciorkowców, pierwotniaków lub wirusów. Do najważniejszych objawów klinicznych należą częste wypróżnienia o konsystencji płynnej ze śluzem i krwią lub tylko ze śluzem. Biegunce często towarzyszy odwodnienie i zatrucie. Należy podkreślić, że objawy kliniczne ze strony przewodu pokarmowego przebiegają podobnie, niezależnie od rodzaju drobnoustrojów, które wywołały chorobę. Nierzadko u dzieci chorych na biegunkę występują równocześnie inne schorzenia, np. zapalenie ucha środkowego, zapalenie płuc, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i inne, którym niejednokrotnie przypisuje się decydującą rolę w zaburzeniach jelitowych.

Rozróżniane są dwie zasadnicze postaci biegunki — łagodna, pozbawiona silniej zaznaczonych objawów ogólnych, oraz ciężka, toksyczna, w której odwodnienie i objawy intoksykacji wysuwają się na pierwszy plan.

Pod względem epidemiologicznym biegunki charakteryzują się nasileniem sezonowym w lecie i na początku jesieni, co pokrywa się z przebiegiem sezonowej krzywej zachorowań na inne zaraźliwe choroby przewodu pokarmowego. Może stanowić to w pewnym sensie dodatkowy dowód zakaźnego charakteru choroby. Przebieg taki obserwuje się nie tylko w Pol-

sce. Cytuję za *Brokmanem* (9) dane dotyczące Anglii — w 1921 roku od czerwca do listopada średnio miesięcznie stwierdzono 2130 zachorowań, a od grudnia do maja 720. W roku 1937 sezonowość ta była mniej wyraźna — odpowiednie liczby wynosiły 430 i 390.

Omawiając epidemiologię biegunek dziecięcych, należy pamiętać o roli warunków sanitarnych, warunków bytu oraz znaczeniu poziomu kulturalnego społeczeństwa.

ROZPOZNANIE CHOROBY I WIARYGODNOŚĆ STATYSTYKI

Podstawowym kryterium diagnostycznym w rozpoznawaniu biegunek dziecięcych są objawy kliniczne. Biorąc pod uwagę zakaźny charakter choroby, dużą rolę w rozpoznawaniu może odegrać dochodzenie epidemiologiczne (schorzenia jelitowe w otoczeniu) i badania bakteriologiczne, które od 1953 roku są w Polsce stosunkowo łatwo dostępne. Rzeczą istotną, zwłaszcza dla diagnostyki shigeloz jest właściwe pobieranie i przesyłanie materiału do badania (pobieranie wymazów z odbytnicy, używanie płynów konserwujących). Od stopnia uwagi poświęconej badaniom bakteriologicznym i metodyki używanej do tych badań zależy niejednokrotnie rozpoznanie etiologii danego przypadku. Przykładem są badania nad etiologią biegunek w Polsce w ostatnich latach (1, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 31, 32). Do roku 1952 włącznie metodyka badań bakteriologicznych była niedoskonała, co znajduje swoje odbicie w odsetkach izolowanych bakterii, zwłaszcza grupy *Shigella*. Np. *Wawrzyńska*, *Abgarowicz*, *Stachowska* i *Zasuń* (32) w badaniach na terenie Bydgoszczy stwierdzili bardzo znaczne różnice w obrazie bakteriologicznym biegunek w roku 1951 i 1954, związane według nich z metodyką badań. Z danych uzyskanych w poszczególnych miejscowościach nie można jednak wyciągać ogólnych wniosków dla całego kraju. Izolowane zarazki nie na każdym terenie występują w jednakowym stosunku. Np. w roku 1950 w Gdańsku *Brokman* i *Lachowicz* w niektórych okresach stwierdzali do 30% salmoneloz w biegunkach dziecięcych, wywołanych przez *S. typhimurium* (11). W 1951 roku w Bydgoszczy *Wawrzyńska* i współpracownicy stwierdzili do 75% *S. typhimurium*, a w 1954 roku do 36% pałeczek z grupy *Shigella* w biegunkach dziecięcych (32). W Warszawie w 1954 roku pałeczek z grupy *Salmonella* izolowano mało, natomiast wśród dzieci chorych na biegunkę, leczonych w szpitalu stwierdzono do 32% shigeloz (20). Rodzaj flory bakteryjnej w tym schorzeniu jest bardzo zmienny. Z cytowanych danych wynika jednak, że pałeczki *Shigella* i *Salmonella* odgrywają w nim niemałą rolę. Szereg podobnych faktów podaje również piśmiennictwo radzieckie. Na terenie ZSRR wśród biegunek dziecięcych (dzieci do lat 2) stwierdzono w 1954 roku 4,3% shigeloz, a w 1953 — 29%. Wzrost ten autor przypisuje poprawie diagnostyki bakteriologicznej (33).

Po stwierdzeniu etiologii w przypadku zachorowania na biegunkę jest on rejestrowany poza grupą biegunek dziecięcych, jako określona jednostka chorobowa, np. czerwonka czy salmoneloza. Stwierdzenie więc etiologii mogłoby zmienić stosunki liczbowe między grupą biegunek a grupą innych schorzeń jelitowych. W Polsce w ogólnej liczbie zachorowań na biegunkę wśród dzieci liczba stwierdzonych bakteriologicznie zachorowań o określonej etiologii jest bardzo mała i nie ma praktycznie wpływu na statystykę biegunek. Np. w roku 1955 zgłoszono wśród dzieci do 2 lat

przeszło 170 000 zachorowań na biegunkę (lecznictwo otwarte), a 804 zachorowania na czerwonkę (dane Dep. San-Epid. Min. Zdrowia). To samo dotyczy zgonów. W roku 1955 wśród niemowląt zanotowano 3210 zgonów na biegunkę w miastach, a 61 zgonów na czerwonkę w całym kraju (GUS).

W Polsce obowiązkową rejestrację zachorowań i zgonów na biegunkę dzieci do lat 2 wprowadzono Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 17. VIII 1949 r. (Dziennik Ustaw). Omawiając dane statystyczne i rejestrację tej choroby, należy się zastrzec, że podawane liczby są niekompletne.

Tabela I

Biegunka w Polsce w latach 1950—1957

Zachorowania, zgony, zapadalność i umieralność dzieci do lat 2 na 100 000 ogółu ludności

Rok	Zachorowania ²	Zachorowania ¹	Zgony ²	Zapadalność ²	Umieralność ²
1950	13.108	—	633	53	2,8
1951	28.604	—	1467	114	5,9
1952	25.481	—	1025	100	4,0
1953	76.476	—	1398	293	5,4
1954	70.629	164.522	743	262	2,7
1955	68.170	170.148	—	250	—
1956	45.851	370.055	—	163	—
1957	47.974	241.603*	—	168	—

* — tylko niemowlęta.

Źródło: 1 — dane zakładów otwartej opieki zdrowotnej (Biul. Statyst. Min. Zdrowia za r. 1956 i 1957).

Źródło: 2 — dane Min. Zdrowia wg zgłoszeń na podstawie obowiązującego miarownictwa chorób.

Tabela II

Biegunka w Polsce w latach 1946—1957

Zgony niemowląt w miastach.

Rok	Zgony na biegunkę		Zgony ogółem na 1000 urodz.	% zgonów na biegunkę
	l. bezwzgl.	na 1000 urodz.		
1946	1091	30,0	—	—
1947	1203	27,4	—	—
1948	749	16,4	—	—
1949	—	19,6	94,5	18,4
1950	5730	21,6	101,8	21,2
1951	—	27,9	106,4	26,2
1952	—	20,0	88,8	22,5
1953	6248	20,1	80,2	25,0
1954	4585	14,5	75,5	19,2
1955	3210	13,5	73,3	18,4
1956	4527	9,6	64,8	14,8
1957	3508	10,5	70,5	14,9

Źródło: GUS. Za lata 1946—1948 dane dotyczą tylko Krakowa, Poznania, Katowic, Bydgoszczy, Warszawy i Łodzi.

Jeśli chodzi o lata przedwojenne, to istniejące dane dotyczące zachorowań zupełnie nie budzą zaufania, jeśli porównać je z danymi powojennymi. Np. w Warszawie w latach 1935—1938 notowano średnio 34 zachorowania (27), podczas gdy w roku 1957 wg danych poradni D 24 566 (tab. III). W okresie powojennym rozmaite źródła podają liczby ze sobą niezgodne. Zupełnie inne liczby zachorowań podaje Min. Zdrowia (26), a inne zakłady lecznictwa otwartego (tab. I) i poradnie D (tab. III). Poradnie D w roku 1957 podają 367 209 zachorowań na biegunkę, w tym 51 911 zachorowań na postać toksyczną, a Min. Zdrowia — 47 974 zachorowania. Ostatnia liczba zbliżona jest do liczby biegunek toksycznych podanych przez poradnie D, co pozwala wnioskować, że dane Min. Zdrowia dotyczą tylko

Tabela III
Biegunka w Polsce w 1957 r.
Zachorowania i zapadalność na 100 000 mieszkańców wg województw

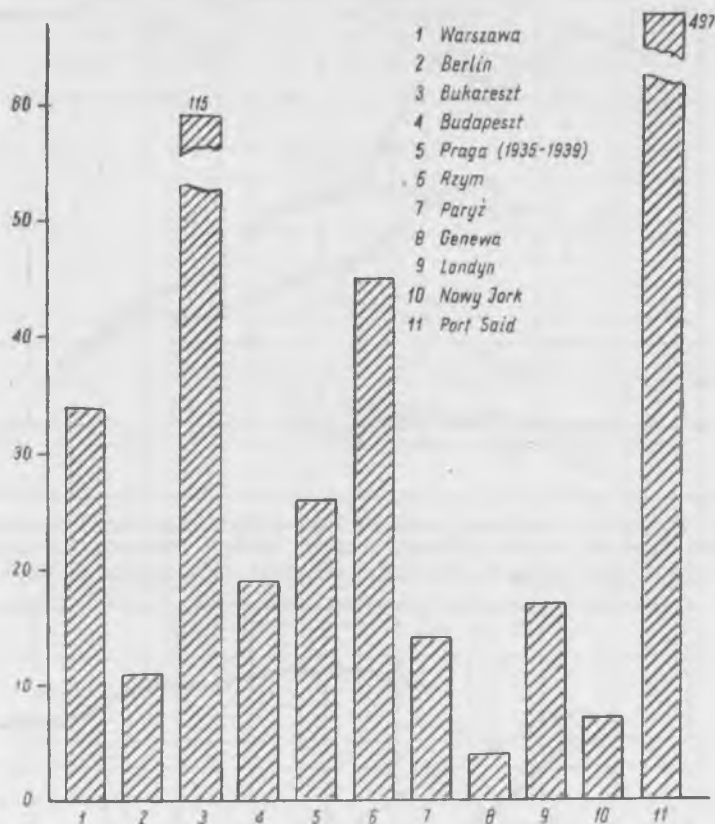
Województwo	Dane poradni D ¹			Dane Dep. San-Epid. Min. Zdrowia	
	l. bezwzgl.	w tym bieg. toksyczne	zapadaln.	l. bezwzgl.	zapadaln.
Warszawa m.	24566	2820	2440	3195	299
Warszawskie	20082	4927	914	4255	186
Bydgoskie	20131	1648	1250	5272	321
Poznańskie	26208	2159	1120	1761	75
Łódź m.	13481	1423	1960	2818	425
Łódzkie	11087	1423	690	1868	116
Kieleckie	15539	2772	860	1438	80
Lubelskie	13482	1880	770	972	56
Białostockie	7439	1331	690	3317	308
Olsztyńskie	14249	2962	1680	1868	225
Gdańskie	16370	1700	1420	6134	529
Koszalińskie	7605	1352	1160	1153	176
Szczecińskie	10480	2628	1500	1047	150
Zielonogórskie	12751	1545	1750	1118	154
Wrocławskie	39665	7222	1930	3569	171
Opolskie	9789	2213	1080	1143	126
Katowickie	62808	5265	2000	3939	125
Krakowskie	31227	5387	1270	2038	83
Rzeszowskie	10250	1254	642	1069	67
Razem	367209	51911	1330	47974	168

1 — Biul. Statyst. Min. Zdrowia za rok 1957.

przypadków cięższych. Podobne rozbieżności można zanotować wśród danych, dotyczących zgonów, podawanych przez Min. Zdrowia i GUS (tab. I i II), np. w roku 1954 Min. Zdrowia podaje 743 zgony na biegunkę wśród dzieci do lat 2, podczas gdy GUS podaje w tym samym czasie 4 585 zgonów wśród dzieci do 1 roku życia. Znaczna część chorych w ogóle nie dociera do lekarza, dotyczy to zwłaszcza terenów wiejskich. Zgłaszane są przypuszczalnie tylko postacie ciężkie i to głównie w miastach. Na poparcie powyższego może posłużyć fakt, że wg statystyki GUS-u w latach 1951—1955 powyżej 30% zgonów niemowląt spowodowanych biegunką na wsiach nie zostało potwierdzonych przez lekarza.

OGÓLNA OCENA SYTUACJI EPIDEMIOLOGICZNEJ W ŚWIECIE

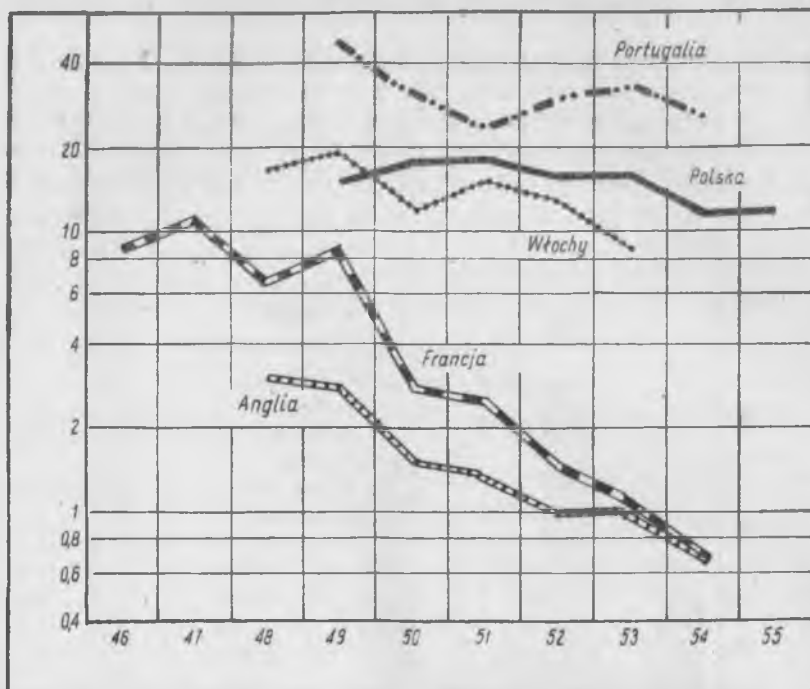
Materiały dotyczące zachorowań na biegunkę dziecięcą w poszczególnych krajach nie są publikowane tak, jak w przypadkach innych chorób zakaźnych. Za okres przedwojenny istnieją tylko dane za kilka ostatnich lat (1935—1938) dotyczące zachorowań dzieci do lat 2 w niektórych miastach (ryc. 1). Z danych tych wynika, że bardzo wysoką zapadalność notowano



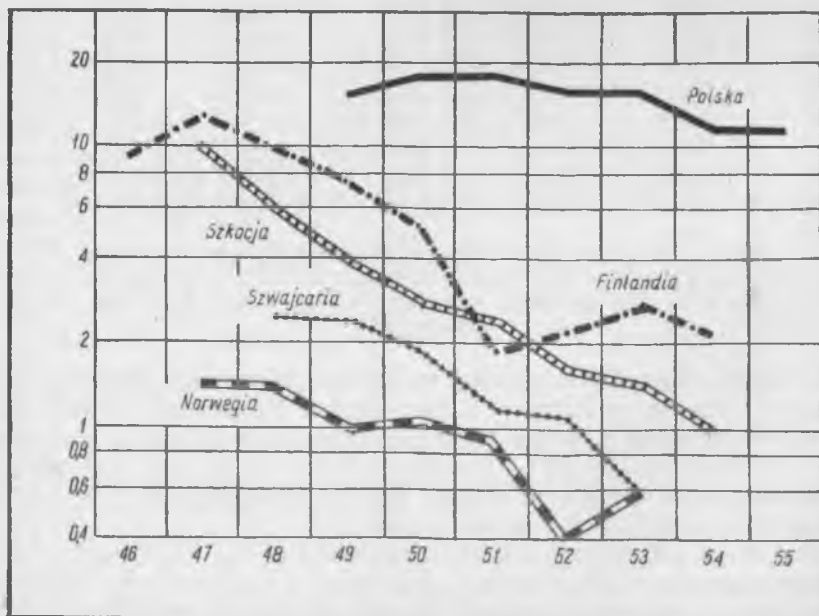
Ryc. 1. Biegunka w niektórych dużych miastach w świecie w latach 1935—1938. Średnia zapadalność dzieci w wieku do lat 2 na 100 000 ogółu ludności. Źródło: Rapp. Epidemiol. Annuel, 1941.

w Bukareszcie, stosunkowo wysoką w Rzymie, Warszawie, Pradze, średnią w Berlinie i Paryżu, a niską w Sztokholmie i Helsinkach. Z miast pozaeuropejskich w Nowym Jorku notowano niską zapadalność, a bardzo wysoką np. w Port Saidzie (27). Dane te jednak nie są zbyt wiarygodne ze względu na rażące różnice w okresie przed i powojennym (por. np. dane dotyczące Warszawy — cytowane wyżej).

W okresie powojennym statystyki zachorowań są niedostępne, można natomiast uzyskać nieco danych, dotyczących umieralności niemowląt na biegunkę w niektórych krajach. Kształtuje się ona w różnych krajach rozmaicie. Na ogół jednak w krajach o wyższym standardzie życiowym jest ona niższa niż w krajach biednych. W Anglii, Francji, Finlandii, Norwegii, Szkocji, USA (28), umieralność niemowląt na biegunkę kształtuje

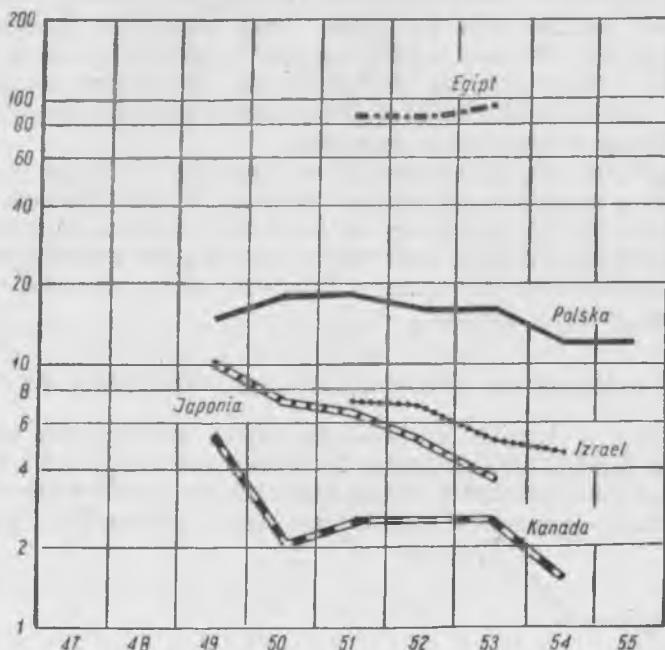


Ryc. 2. Biegunka w świecie w latach 1946—1955. Umieralność niemowląt na 1000 urodzeń żywych (Polska, Anglia, Francja, Włochy, Portugalia). Źródło: Rapp. Epid. et Demogr., 1951, 1952, 1956. Polska — GUS.

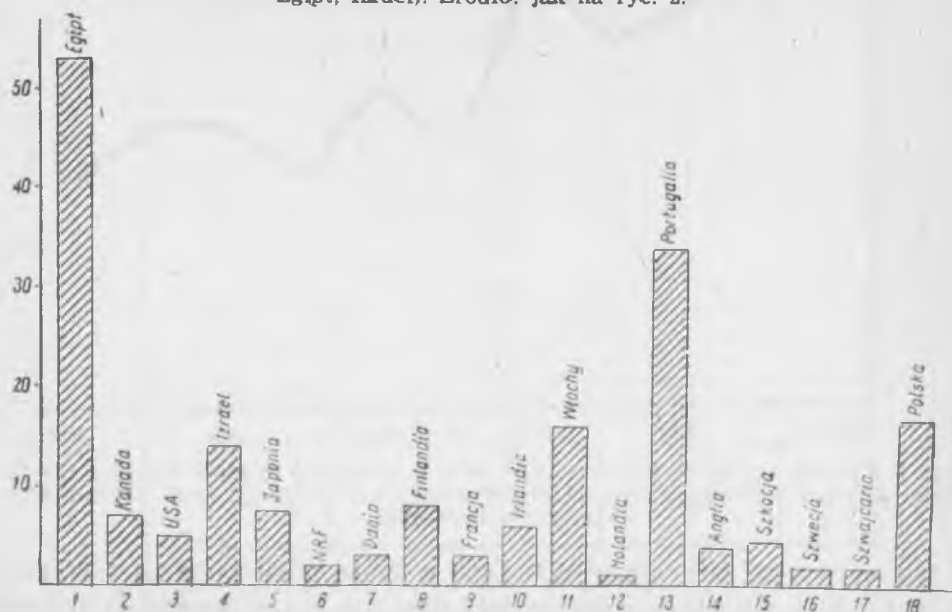


Ryc. 3. Biegunka w świecie w latach 1946—1955. Umieralność niemowląt na 1000 urodzeń żywych (Polska, Finlandia, Norwegia, Szkocja, Szwajcaria). Źródło: jak na ryc. 2.

się nisko i ma tendencje spadkowe (ryc. 2-4), a we Włoszech, Portugalii, Polsce, współczynniki są wyższe i spadek jest mały. Bardzo wysoką umieralność notuje się w Egipcie. Podobnie kształtuje się odsetek zgonów nie-



Ryc. 4. Biegunka w świecie w latach 1946—1955. Umieralność niemowląt na 1000 urodzeń żywych (Polska, Kanada, Japonia, Egipt, Izrael). Źródło: jak na ryc. 2.



Ryc. 5. Biegunka w świecie w 1953 r. Odsetek umieralności na biegunkę w ogólnej umieralności niemowląt. Źródło: Rapp. Epid. et Demogr. 1956.

mowląt, spowodowanych biegunką w stosunku do ogólnej liczby zgonów niemowląt.

Dane dla 1953 r. przedstawia ryc. 5, na której widać wyraźnie różnice, występujące pomiędzy poszczególnymi krajami. We Francji, Anglii, Szkocji, Szwajcarii odsetek ten jest niski i ma tendencje spadkowe, a np. w Egipcie powyżej 50% wszystkich zgonów to zgony z powodu biegunki, w Portugalii — 30 do 40% (28). Wynika z tego, że między innymi o wysokiej ogólnej umieralności niemowląt w dużym stopniu decyduje wysoka liczba zgonów spowodowanych biegunką.

Obserwując umieralność niemowląt na biegunkę w okresie powojennym, stwierdza się, że w niektórych krajach (Francja, Anglia, Szkocja, Finlandia, Norwegia, Szwajcaria) począwszy od roku 1950 następuje gwałtowny jej spadek (28). Przypuszczalnie fakt ten należy wiązać z szerokim wprowadzeniem antybiotyków do leczenia oraz ze stałą poprawą opieki nad niemowlętami w tych krajach.

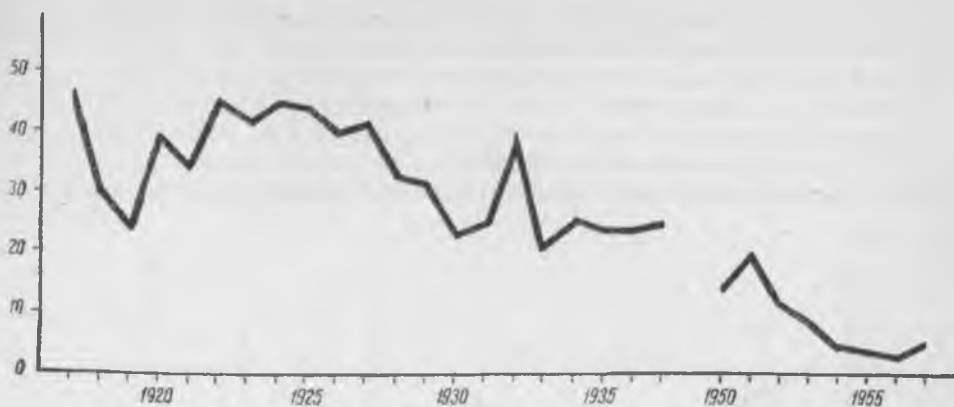
CHARAKTERYSTYKA EPIDEMIOLOGICZNA BIEGUNKI W POLSCE

Podobnie jak w innych krajach statystyka zachorowań na biegunkę w Polsce jest bardzo niekompletna. Za okres przedwojenny istnieją tylko dane dotycząc zachorowań w kilku miastach w latach 1928—1938. Dane te dotyczą miast: Warszawy, Łodzi, Krakowa i Lwowa (27). Spośród tych

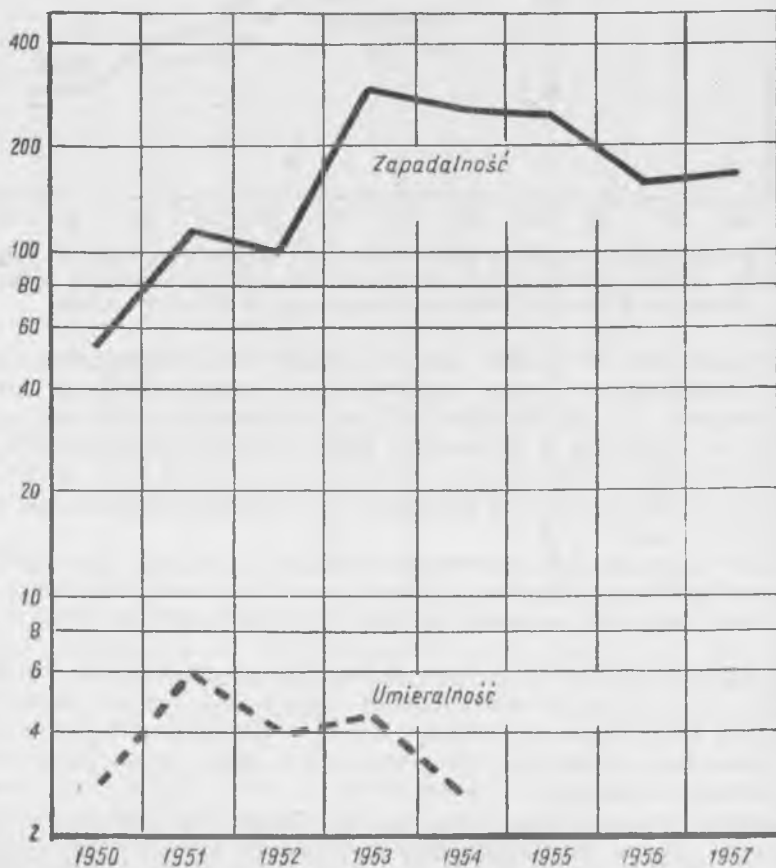


Ryc. 6. Biegunka w Polsce w latach 1928—1938. Umieralność dzieci do lat 2 na 100 ogółu ludności w miastach o ponad 100 000 mieszkańców. Źródło: Mały Rocznik Statystyczny 1930—1939.

miast najwyższą zapadalność notowano w Łodzi (średnio 38 na 100 tys.), a najniższą w Krakowie (średnio 12 na 100 tys.). W porównaniu z okresem powojennym współczynniki te są jednak bardzo niskie, co jest chyba wrazem bardzo niekompletnej rejestracji.

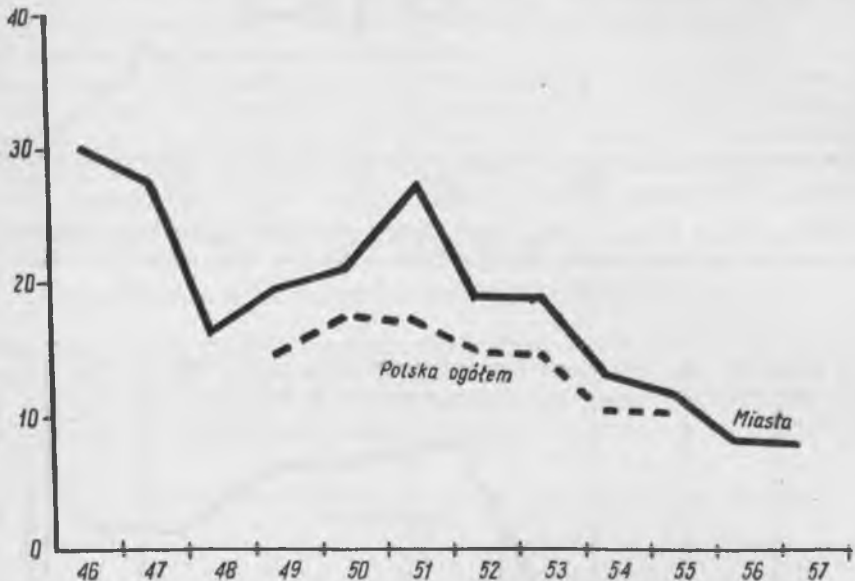


Ryc. 7. Biegunka w Polsce w latach 1917—1937 i 1950—1957. Zgony niemowląt w Warszawie na 1000 urodzeń żywych. Źródło: Rocznik Statyst. Warszawy, 1917—1937, 1958.



Ryc. 8. Biegunka w Polsce w latach 1950—1957. Zapadalność i umieralność dzieci do lat 2 na 100 000 ogółu ludności. Źródło: Na podstawie danych Dep. San.-Epid. Min. Zdr.

Nieco więcej informacji posiadamy o zgonach w okresie przedwojennym. Mianowicie, dostępne są dane dotyczące zgonów dzieci na biegunkę w wieku od 0 do 2 lat w dużych miastach (pow. 100 000 mieszkańców) w latach 1929—1938, a w roku 1925 i 1928 — wskaźników umieralności. Z danych tych wynika, że umieralność z powodu biegunki w roku 1938 w porównaniu z 1925 spadła przeszło trzykrotnie (ryc. 6). Nieco szerszy wachlarz lat obejmują dane, dotyczące zgonów niemowląt na biegunkę w Warszawie



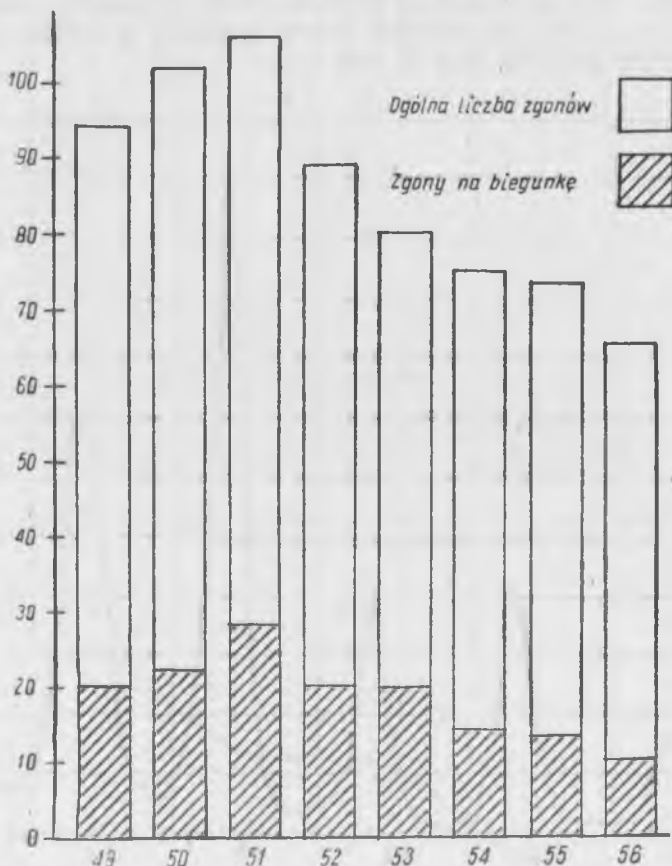
Ryc. 9. Biegunka w Polsce w latach 1946—1957. Zgony niemowląt na 1000 urodzeń żywych. Źródło: GUS. W latach 1946—48 dane dotyczą tylko Krakowa, Poznania, Katowic, Bydgoszczy, Warszawy i Łodzi.

— dotyczą one lat 1917—1939 (30). W latach tych obserwowano spadek zarówno bezwzględnej liczby zgonów, jak i współczynników na 1000 urodzeń żywych (ryc. 7). W roku 1937 w porównaniu z 1917 umieralność niemowląt na biegunkę w Warszawie spadła prawie dwukrotnie z 46 na 25 (na 1000 urodzeń żywych), a w 1957 w porównaniu z 1917 prawie dziesięciokrotnie (z 46 na 4,8) i w porównaniu z rokiem 1937 przeszło pięciokrotnie (z 25 na 4,8).

Po wojnie biegunka jest notowana w statystykach Dep. San.-Epid. Min. Zdrowia od września 1949 roku. Zgłaszane zachorowania obejmują dzieci do lat 2. Dane te jednak są bardzo niedokładne, ponieważ inne źródła podają zupełnie inne liczby. Dane Min. Zdrowia oparte na zgłoszeniach zachorowań wg obowiązującego mianownictwa chorób podają dla lat 1954, 1955 i 1956 odpowiednio 70629, 68170 i 45851 zachorowań, natomiast liczby zachorowań na biegunkę w tych latach, również w wieku od 0 do 2 lat, zgłoszone w zakładach otwartej opieki lekarskiej wynoszą odpowiednio 164522, 170148 i 370055 zachorowań (tab. I).

Przypuszczalnie dane Departamentu San.-Epid. Min. Zdrowia obejmują tylko cięższe przypadki. Wynikałoby to z danych poradni D o liczbie zachorowań na postać toksyczną biegunek w roku 1957 (tab. III). Stąd ocena oparta na materiale Departamentu San.-Epid. Min. Zdrowia ma wątpliwą wartość.

Na podstawie danych Departamentu San.-Epid. Min. Zdrowia można stwierdzić, że krzywa zapadalności na biegunkę w Polsce od roku 1950 do 1953 ma tendencje zwyklowe, a w latach następnych obserwuje się pewien spadek (tab. I, ryc. 8). Fakt ten można by tłumaczyć poprawą rejestracji w latach 1950—1953 i ewentualną poprawą sytuacji epidemiologicznej od roku 1954. Jednak dane leczenia otwartego przeczą temu (tab. I), ponieważ liczby zachorowań wg tych danych od roku 1954 znacznie rosną w dalszym ciągu.

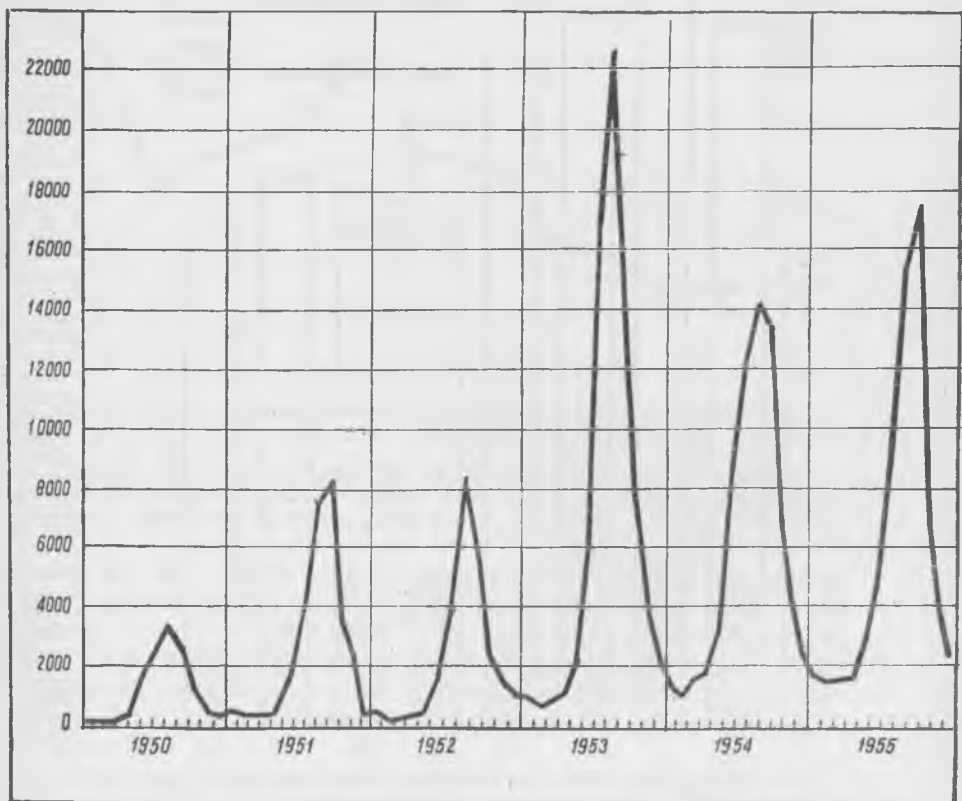


Ryc. 10. Biegunka w Polsce w latach 1949—1956. Stosunek zgonów niemowląt na biegunkę do ogólnej liczby zgonów na 1000 urodzeń żywych. Źródło: Biul. Stat. Min. Zdr. 1956

Jeśli chodzi o zgony, to dane Departamentu San.-Epid. Min. Zdrowia są również bardzo niedokładne. Liczby bezwzględne obejmujące grupę dzieci do lat 2 są znacznie niższe od liczb podawanych przez GUS dla grupy poniżej 1 roku. W latach 1950, 1953 i 1954 Min. Zdrowia podaje 633, 1398 i 743 zgony na biegunkę dzieci do lat 2, GUS — odpowiednio 5730, 6248 i 4585 zgonów na biegunkę dzieci do 1 roku życia w miastach. Wydaje się, że dane GUS należy uznać za bardziej wiarygodne.

Według danych Min. Zdrowia, obejmujących lata 1950—1954 najwyższą umieralność na biegunkę dzieci do lat 2 stwierdzono w 1951 roku, a w roku 1954 była ona w porównaniu z 1951 dwa razy niższa (tab. I, ryc. 8).

Według danych GUS, dotyczących umieralności niemowląt na biegunkę w miastach (tab. II, ryc. 9), obejmujących lata 1946—1957 umieralność jest wysoka w roku 1946, po czym spada do roku 1948, aby znów osiągnąć wysoki poziom w roku 1951. Po roku 1951 obserwuje się wyraźny spadek. Dane GUS-u dla całego kraju, obejmujące lata 1949—1955, wykazują najwyższe współczynniki w latach 1950—1951, po czym obserwuje się powolny spadek (ryc. 9). Jeśli chodzi o odsetek zgonów niemowląt z powodu biegunki w stosunku do ogólnej liczby zgonów niemowląt, to wg danych GUS w latach 1949—1955 wynosi on od 19,9% do 14,3%, przy czym spadek obserwuje się od roku 1951 (4). Odsetek ten w miastach w latach 1949—1957 wynosił od 26,2% do 14,8% (tab. II, ryc. 10).



Ryc. 11. Biegunka w Polsce w latach 1950—1955. Sezonowość zachorowań wg miesięcy. Źródło: Dep. San.-Epid. Min. Zdr.

Biegunka występuje w Polsce sezonowo. W latach 1950—1955 szczytowy wzrost zachorowań notowano w sierpniu lub wrześniu (ryc. 11).

Jeśli chodzi o zapadalność i umieralność na biegunkę w poszczególnych województwach, to znów brak dostatecznie pewnych danych, aby wyciągnąć z nich jakieś wnioski. Według danych Ministerstwa Zdrowia (26) najwyższe współczynniki notowano w wydzielonych jako oddzielne województwa miastach — Łodzi i Warszawie oraz w województwie gdańskim, a najniższe w kieleckim, krakowskim i rzeszowskim. Według danych poradni D w roku 1957 zapadalność w poszczególnych województwach kształ-

tuje się w porównaniu z danymi Min. Zdrowia nieco inaczej (tab. III, ryc. 12).

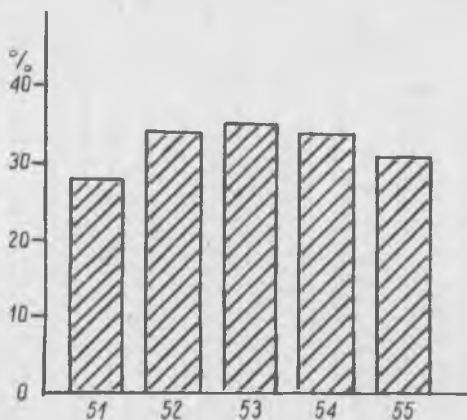


Ryc. 12. Biegunka w Polsce w roku 1957 wg województw. Zapadalność dzieci do lat 2 na 100 000 ogółu ludności.

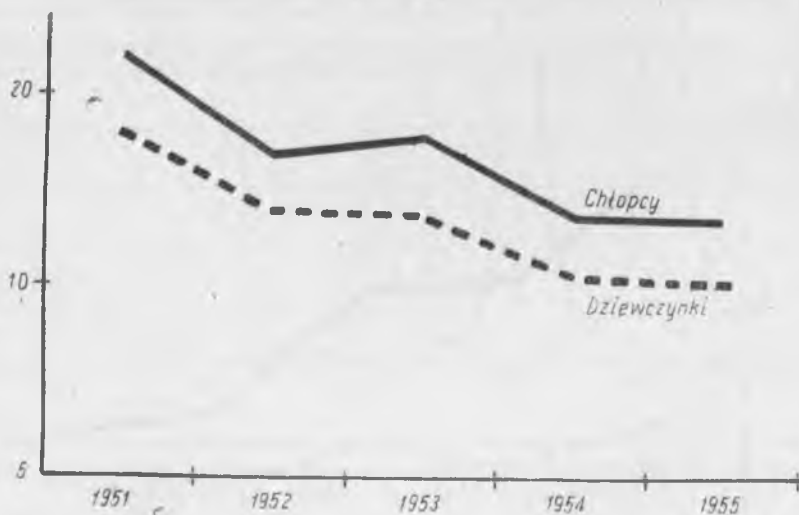


Ryc. 13. Biegunka w Polsce w latach 1951—1955. Umieralność niemowląt na 1000 mieszkańców wg środowiska. Źródło: GUS.

Jak już wspomniano wyżej poradnie D podają znacznie większe liczby zachorowań i wg statystyki tych poradni nieco inny jest rozkład zachorowań na terenie kraju. Wg tych danych najwyższa zapadalność notowana jest na terenie Warszawy, Łodzi, woj. wrocławskiego, katowickiego, a najniższa na terenie woj. łódzkiego, kieleckiego, białostockiego i rzeszowskiego. Obydwa źródła podają jednak wyraźne różnice pomiędzy poszczególnymi województwami i rzeczą dalszych badań epidemiologicznych będzie wy-



Ryc. 14. Biegunka w Polsce. Odsetek zgonów niemowląt o przyczynie domniemanej, wśród ogólnej liczby zgonów na biegunkę na wsiach. Źródło: GUS.



Ryc. 15. Biegunka w Polsce. Umieralność niemowląt na 1000 mieszkańców wg płci. Źródło: GUS.

jaśnienie, czy np. wysokie współczynniki notowane w Łodzi nie są wynikiem szczególnie złego stanu sanitarnego tego miasta, a niskie w województwie rzeszowskim, kieleckim i lubelskim — wyrazem niedostatecznej wykrywalności zachorowań na biegunkę.

Według danych GUS w latach 1951—1955 umieralność niemowląt na biegunkę była większa w miastach niż we wsiach (ryc. 13). Taki rozkład umie-

ralności jest wyrazem lepszej rejestracji zgonów w miastach. Na poparcie tego twierdzenia może posłużyć fakt, że w omawianym okresie we wsiach 34,6% do 27,6% zgonów na biegunkę, to zgony z przyczyn domniemanych, a więc takie, których przyczyna nie została stwierdzona przez lekarza (ryc. 14). W omawianym okresie umieralność niemowląt na biegunkę we wsiach utrzymywała się prawie na tym samym poziomie, podczas gdy w miastach w roku 1955 w porównaniu z 1951 spadła prawie dwukrotnie.

W latach 1951—1955 (dane GUS) na biegunkę zmarło nieco więcej chłopców niż dziewcząt (ryc. 15).

ZAPOBIEGANIE I ZWALCZANIE BIEGUNEK

Wprowadzona w 1949 roku rejestracja zachorowań i zgonów na biegunkę zapoczątkowała akcję zapobiegania temu schorzeniu, pozwalając na pewne rozeznanie epidemiologiczne w tej sprawie. Systematyczną akcją zwalczania biegunek u dzieci rozpoczęto w roku 1953. Wytyczne w tej sprawie ustala instrukcja Min. Zdrowia z 18. IV. 1953 roku. Akcja ta w dziedzinie zapobiegania obejmuje zagadnienia oświaty sanitarnej, wzmożenia kontroli stanu sanitarnego zakładów służby zdrowia i zakładów dziecięcych, urzędzeń zaopatrujących w wodę, mleczarni, zakładów spożywczych.

W dziedzinie lecznictwa instrukcja wprowadza przymusowe bezpłatne leczenie dzieci do lat 2 chorych na biegunkę toksyczną, zabezpiecza utworzenie oddziałów biegunkowych w szpitalach dziecięcych i wydzielonych sal na oddziałach w okresie sezonowego nasilenia zachorowań od 1 czerwca do 1 października oraz dziennych salek biegunkowych dla łżej chorych przy poradniach dziecięcych. Instrukcja zaleca dążenie do hospitalizacji wszystkich dzieci chorych na biegunkę, z tym że pierwszeństwo mają dzieci chore na postać toksyczną. Wreszcie instrukcja gwarantuje zabezpieczenie pokarmu kobiecego dzieciom chorym na biegunkę.

Instrukcja Min. Zdrowia z dnia 7. V. 1953 roku wprowadza przymus hospitalizacji biegunek nietoksycznych, jeśli chorzy znajdują się w warunkach uniemożliwiających leczenie, lub w wypadku, gdy otoczenie nie stosuje się do zaleceń lekarza.

OCENA SYTUACJI EPIDEMIOLOGICZNEJ I WNIOSKI

Pełne i szczegółowe rozeznanie sytuacji epidemiologicznej w Polsce w analizowanym okresie czasu w zakresie biegunek dziecięcych jest niemożliwe ze względu na luki i odchylenia w materiale statystycznym, podawanym przez rozmaite źródła. Niektóre wnioski można wyciągnąć z danych GUS, dotyczących zgonów niemowląt, ponieważ materiał ten wydaje się w tym wypadku stosunkowo bardziej wiarygodny od danych z innych źródeł. Zgony na biegunkę w Polsce w porównaniu z innymi krajami kształtują się wysoko. Umieralność niemowląt z powodu biegunki należy wg dostępnych statystyk do najwyższych w Europie. Wysoki jest również w porównaniu z innymi krajami odsetek umieralności na biegunkę w ogólnej umieralności niemowląt. W latach 1952—1955 obserwuje się pewien nieznaczny spadek — z 16,5 na 11,7 zgonów na 1000 urodzeń żywych i 17,2% na 14,3% zgonów na biegunkę wśród wszystkich zgonów niemowląt. Nieco większy spadek liczby zgonów obserwuje się w miastach — z 20 (1952 r.)

na 13,5 (1955 r.) na 1000 urodzeń żywych. Związane jest to przypuszczalnie z wprowadzeniem do leczenia antybiotyków. Minimalny spadek umieralności niemowląt obserwuje się we wsiach. Podczas gdy w miastach umieralność niemowląt na biegunkę (obliczona w stosunku do ogółu mieszkańców) spadła od 1951 do 1955 roku prawie dwukrotnie, w tym samym czasie we wsiach spadek był stosunkowo niewielki. Przyczyną tego jest gorsza opieka lekarska na wsiach niż w miastach.

Dane dotyczące zachorowań na biegunkę są mniej wiarygodne od danych dotyczących zgonów. Na podstawie materiałów z Dep. San.-Epid. Ministerstwa Zdrowia stwierdza się w latach 1950—1953 wzrost zapadalności, który można by wiązać z poprawą rejestracji. Począwszy od roku 1953 obserwuje się pewien spadek, czego nie potwierdzają dane z lecznictwa otwartego. Liczby podawane przez to ostatnie źródło są znacznie wyższe od danych Dep. San.-Epid. i wydają się bardziej wiarygodne. Zbliżone są one do liczb zachorowań podawanych przez poradnie D. Natomiast dane Departamentu zbliżone są do liczb zachorowań na postać toksyczną biegunek podawanych przez poradnie D, co wskazywałoby na niepełność statystyk Departamentu — prawdopodobnie obejmują one jedynie cięższe przypadki.

Dane dotyczące zapadalności na biegunkę w poszczególnych województwach pochodzą z Dep. San.-Epid. oraz za rok 1957 z poradni D. Obydwa źródła podają najniższe współczynniki w woj. kieleckim i rzeszowskim, a najwyższe w Warszawie i Łodzi. Jeśli chodzi o województwa pozostałe dane z obu źródeł nie są między sobą zgodne. Zarówno na podstawie danych Departamentu, jak i danych poradni D stwierdza się duże różnice w zapadalności pomiędzy poszczególnymi województwami. Odpowiedź, czy jest to wynikiem niedostatecznego rozeznania epidemiologicznego, czy innych przyczyn, mogą dać dopiero wnikliwie badania epidemiologiczne.

Z analizy dostępnych materiałów dotyczących zachorowań i zgonów na biegunkę w Polsce wynika, że stanowi ona poważne zagadnienie. Liczby zachorowań podawane przez niektóre źródła są wysokie. Również wysokie są liczby zgonów i odgrywają one między innymi poważną rolę w ogólnej umieralności dzieci, a głównie niemowląt.

Я. Л а д о ш

ДЕТСКИЕ ПОНОСЫ В ПОЛЬШЕ И ЗА РУБЕЖОМ В 1925—1957 ГГ.

С о д е р ж а н и е

Проведен статистический анализ заболеваний детскими поносами в Польше в межвоенном периоде и после второй мировой войны. Анализированный количественный материал составлен из отчетных данных Санит-Эпидем. Управления Министерства Здравоохранения (регистрация заболеваний и смертельных исходов на основании обязывающей номенклатуры), данных из амбулаторий, детских консультаций и Главного Статистического Управления. Данные о заболеваемости, полученные от детских консультаций и амбулаторий и данные о числе смертельных исходов, полученные от Главного Статистического Управления, в отношении числа случаев превышают данные Министерства Здравоохранения; следует считать, что первые данные более точны. Анализ доступного ма-

териала показал, что заболеваемость детскими поносами в Польше стоит на высоком уровне. Из стран Европы Польша находится на первом месте по коэффициентам смертности от поносов, особенно среди грудных детей. В Польше, по сравнению с другими странами, отмечается более высокий процент смертности от поносов к общей смертности грудных детей.

Для получения более полных и точных статистических данных необходимо улучшить регистрацию заболеваний.

J. Ładosz

INFANT DIARRHEA IN POLAND IN 1925—1957 AS COMPARED WITH OTHER COUNTRIES

Summary

The study deals with a statistical analysis of infant diarrhea in Poland in the inter-war period and after World War II. The data derives from the Ministry of Health's Department of Sanitation and Epidemiology (reports on cases of morbidity and deaths according to the officially established nomenclature), out-patient clinics, children's health stations and the Central Statistical Office. The data on morbidity supplied by the children's health stations and by out-patient clinics as well as the data on mortality by the Central Statistical Office are higher than those of the Department of Sanitation and Epidemiology and these figures should be considered more reliable.

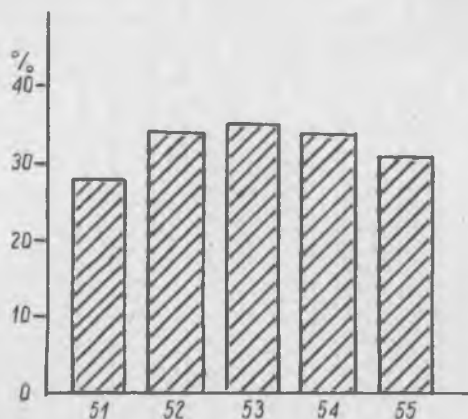
An analysis of the material available showed that incidence of diarrhea is high in Poland. According to the available statistics, mortality caused by diarrhea in Poland, especially among infants, is among the highest in Europe. The proportion of deaths caused by diarrhea to the general infant mortality rate is also very high in comparison to other countries. It is necessary to improve the statistical material for a fuller and more detailed analysis.

PIŚMIENNICTWO

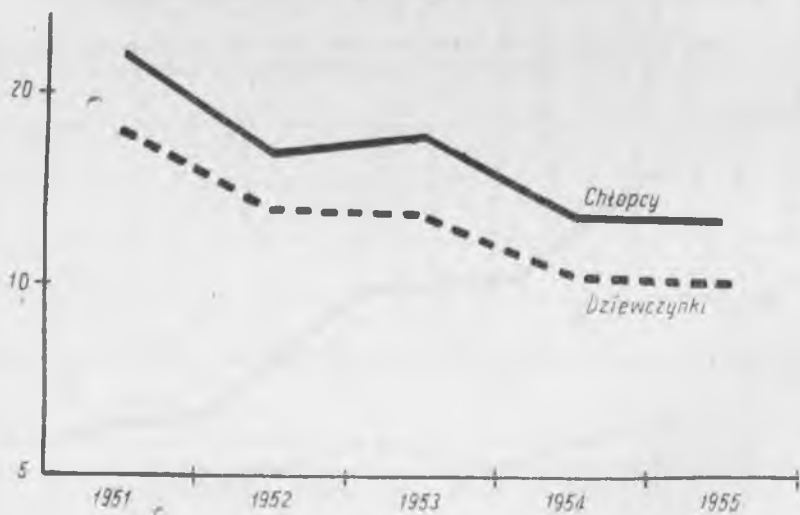
1. Bąkowa S., Bielańska A. i Zemburowa K.: *Ped. Pol.*, 1953, 11, 1101. — 2. Bielicka I., Łącki M. i Sztachelska I.: *Ped. Pol.*, 1956, 4, 449. — 3. *Biuletyn Statystyczny* Gus, 1957, nr 5, 6, 9 i 12; 1958, nr 4, 8, 10; 1959, nr 1 i 4. — 4. *Biuletyn Statystyczny* Min. Zdr., 1956, nr 2 i 4; 1957, nr 2 i 4. — 5. Bocheńska J., Grygielowa S., Prażmowski S., Wawrzeńczak J.: *Ped. Pol.*, 1954, 4, 359. — 6. Borecka D., Doleżko H., Klepacki W., Krawczyńska H., Mierzejewski T., Narbutowicz B., Parnas J., Perlińska L., Staśkiewicz J.: *Ped. Pol.*, 1955, 3, 231. — 7. Borecka D., Krawczyńska H., Narbutowicz B., Parnas J., Staśkiewicz J.: *Ped. Pol.*, 1954, 2, 167. — 8. Brałkowska J., Chatys-Górska L., Hoffman B., Huczek Z., Marcinowska H.: *Ped. Pol.*, 1955, 3, 221. — 9. Brokman H.: *Biegunki nieswoiste wieku niemowlęcego i wczesnego dzieciństwa*. W ks. „Ostre choroby zakaźne” pod red. Wszelakiego, t. III, Warszawa, 1952, 277. — 10. Brokman H., Lachowicz K.: *Ped. Pol.*, 1950, 5—6, 366.

11. Brokman H., Lachowicz K.: *Postępy Ped.*, 1955, I, 5. — 12. Brokman H., Lachowicz K., Swicowa K.: *Ped. Pol.*, 1953, 3, 201. — 13. Brokman H., Kurdwanowski J., Lachowicz K., Swicowa K.: *Ped. Pol.*, 1954, 2, 117. — 14. Chwałibogowski A., Kroczyński J., Spett J., Metzger M., Romańska K., Rudnicka I., Sroczyńska M.: *Ped. Pol.*, 1956, 2, 139. — 15. Dunin-Horkawicz H., Kraj-Francowa I., Sadowska M.: *Ped. Pol.*, 1955, 3, 217. — 16. Dunin-Horkawiczowa H., Kraj-Francowa I., Sadowska M.: *Ped. Pol.*,

Jak już wspomniano wyżej poradnie D podają znacznie większe liczby zachorowań i wg statystyki tych poradni nieco inny jest rozkład zachorowań na terenie kraju. Wg tych danych najwyższa zapadalność notowana jest na terenie Warszawy, Łodzi, woj. wrocławskiego, katowickiego, a najniższa na terenie woj. łódzkiego, kieleckiego, białostockiego i rzeszowskiego. Obydwa źródła podają jednak wyraźne różnice pomiędzy poszczególnymi województwami i rzeczą dalszych badań epidemiologicznych będzie wy-



Ryc. 14. Biegunka w Polsce. Odsetek zgonów niemowląt o przyczynie domniemanej, wśród ogólnej liczby zgonów na biegunkę na wsiach. Źródło: GUS.



Ryc. 15. Biegunka w Polsce. Umieralność niemowląt na 1000 mieszkańców wg płci. Źródło: GUS.

jaśnienie, czy np. wysokie współczynniki notowane w Łodzi nie są wynikiem szczególnie złego stanu sanitarnego tego miasta, a niskie w województwie rzeszowskim, kieleckim i lubelskim — wyrazem niedostatecznej wykrywalności zachorowań na biegunkę.

Według danych GUS w latach 1951—1955 umieralność niemowląt na biegunkę była większa w miastach niż we wsiach (ryc. 13). Taki rozkład umie-

ralności jest wyrazem lepszej rejestracji zgonów w miastach. Na poparcie tego twierdzenia może posłużyć fakt, że w omawianym okresie we wsiach 34,6% do 27,6% zgonów na biegunkę, to zgony z przyczyn domniemanych, a więc takie, których przyczyna nie została stwierdzona przez lekarza (ryc. 14). W omawianym okresie umieralność niemowląt na biegunkę we wsiach utrzymywała się prawie na tym samym poziomie, podczas gdy w miastach w roku 1955 w porównaniu z 1951 spadła prawie dwukrotnie.

W latach 1951—1955 (dane GUS) na biegunkę zmarło nieco więcej chłopców niż dziewcząt (ryc. 15).

ZAPOBIEGANIE I ZWALCZANIE BIEGUNEK

Wprowadzona w 1949 roku rejestracja zachorowań i zgonów na biegunkę zapoczątkowała akcję zapobiegania temu schorzeniu, pozwalając na pewne rozeznanie epidemiologiczne w tej sprawie. Systematyczną akcją zwalczania biegunek u dzieci rozpoczęto w roku 1953. Wytyczne w tej sprawie ustala instrukcja Min. Zdrowia z 18. IV. 1953 roku. Akcja ta w dziedzinie zapobiegania obejmuje zagadnienia oświaty sanitarnej, wzmoczenia kontroli stanu sanitarnego zakładów służby zdrowia i zakładów dziecięcych, urządzeń zaopatrujących w wodę, mleczarni, zakładów spożywczych.

W dziedzinie lecznictwa instrukcja wprowadza przymusowe bezpłatne leczenie dzieci do lat 2 chorych na biegunkę toksyczną, zabezpiecza utworzenie oddziałów biegunkowych w szpitalach dziecięcych i wydzielonych sal na oddziałach w okresie sezonowego nasilenia zachorowań od 1 czerwca do 1 października oraz dziennych salek biegunkowych dla lżej chorych przy poradniach dziecięcych. Instrukcja zaleca dążenie do hospitalizacji wszystkich dzieci chorych na biegunkę, z tym że pierwszeństwo mają dzieci chore na postać toksyczną. Wreszcie instrukcja gwarantuje zabezpieczenie pokarmu kobiecego dzieciom chorym na biegunkę.

Instrukcja Min. Zdrowia z dnia 7. V. 1953 roku wprowadza przymus hospitalizacji biegunek nietoksycznych, jeśli chorzy znajdują się w warunkach uniemożliwiających leczenie, lub w wypadku, gdy otoczenie nie stosuje się do zaleceń lekarza.

OCENA SYTUACJI EPIDEMIOLOGICZNEJ I WNIOSKI

Pełne i szczegółowe rozeznanie sytuacji epidemiologicznej w Polsce w analizowanym okresie czasu w zakresie biegunek dziecięcych jest niemożliwe ze względu na luki i odchylenia w materiale statystycznym, podawanym przez rozmaite źródła. Niektóre wnioski można wyciągnąć z danych GUS, dotyczących zgonów niemowląt, ponieważ materiał ten wydaje się w tym wypadku stosunkowo bardziej wiarygodny od danych z innych źródeł. Zgony na biegunkę w Polsce w porównaniu z innymi krajami kształtują się wysoko. Umieralność niemowląt z powodu biegunki należy wg dostępnych statystyk do najwyższych w Europie. Wysoki jest również w porównaniu z innymi krajami odsetek umieralności na biegunkę w ogólnej umieralności niemowląt. W latach 1952—1955 obserwuje się pewien nieznaczny spadek — z 16,5 na 11,7 zgonów na 1000 urodzeń żywych i 17,2% na 14,3% zgonów na biegunkę wśród wszystkich zgonów niemowląt. Nieco większy spadek liczby zgonów obserwuje się w miastach — z 20 (1952 r.)

1955, 3, 271. — 17. GUS, Nieopublikowane dane. — 18. Haas W., Makower H., Skurska Z., Sygnatowicz J., Zopoth J.: Ped. Pol., 1956, 1, 35. — 19. Kaczmarczyk A., Porwit Z.: Ped. Pol., 1955, 3, 255. — 20. Kulesza A., Truchanowicz-Pelczarska Z., Brandes S., Macierewicz M.: Ped. Pol., 1956, 2, 155.

21. Lachowicz T., Łukasiewicz J.: Ped. Pol., 1953, 7, 709. — 22. Ładosz J.: Ped. Pol., 1956, 2, 203. — 23. Łacki M., Sztachelska I.: Zdr. Publ., 1956, 3, 208. — 24. Matachowska I., Kanabusowa I., Lewenfisz-Wojnarowska T., Sokołowska S.: Ped. Pol., 1955, 3, 211. — 25. Małe Roczniki Statystyczne, 1930—1939. — 26. Ministerstwo Zdrowia, Dep. San.-Epid. Zachorowania i zgony na biegunkę dzieci do lat 2. Dane niepublikowane. — 27. Rapp. Epidemiol. Annuel, 1941. — 28. Rapp. Epidémiol. et Demograph., 1951, 5—6, 1952, 9—10, 1956, 3. — 29. Rocznik Statystyczny, 1947—1958. — 30. Rocznik Statystyczny Warszawy, 1917—1937, 1958.

31. Truchanowicz-Pelczarska Z., Biedrzycka R., Horbowska H.: Ped. Pol., 1955, 3, 243. — 32. Wawrzyńska M., Abgarowicz A., Stachowska Z., Zasuń H.: Ped. Pol., 1955, 3, 251. — 33. Żdanow W. M.: ŻMEI, 1954, 4, 3.

Danuta Naruszewicz, pom. techn. Jerzy Piątkowski

ZASTOSOWANIE DOMÓZGOWEGO TESTU CZYNNEGO NA MYSZACH DLA OCENY WŁAŚCIWOŚCI UODPARNIAJĄCYCH SZCZEPIONEK PRZECIWKRZTUŚCOWYCH WYRABIANYCH W POLSCE

Doniesienie tymczasowe

Z Zakładu Epidemiologii P. Z. H.
Kierownik: prof. dr J. Kostrzewski
i z Zakładu Epidemiologii A. M. w Warszawie
Kierownik: prof. dr F. Przesmycki

Na podstawie porównania wyników badań terenowych i laboratoryjnych skuteczności szczepień przeciwkrztuścowych przeprowadzonych na terenie W. Brytanii (2, 3, 4) stwierdzono, że istnieje dość ścisła korelacja wyników domózgowego testu ochrony czynnej na myszach oraz testu aglutynacyjnego u dzieci z oceną epidemiologiczną badanych szczepionek. Test domózgowy ochrony czynnej na myszach, czyli tzw. test Kendrick (1), uznano za najlepszy dla laboratoryjnej oceny wartości uodporniającej szczepionek. Test ten jest zalecany przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) (5) i został wprowadzony do oceny szczepionek m. in. w Anglii, USA i Jugosławii. W związku z tym postanowiono zbadać, czy w naszych warunkach możliwe jest również wprowadzenie tego testu dla oceny szczepionek produkowanych w kraju. W pracy oparto się na przepisach stosowanych w Stanach Zjednoczonych w Public Health Biologic Laboratories w Massachusetts oraz na przepisach National Institute of Health w Bethesda.

MATERIAŁ I METODY

Czynności przygotowawcze. Pracę rozpoczęto od przygotowania standardu gęstości ze sproszkowanego szkła pireksowego, zawieszono go w alkoholu, określonego w nefelometryze Pulfricha w porównaniu ze standardem międzynarodowym dla zawiesiny pałeczek krztuścowych o gęstości 10 mld ciał bakteryjnych w 1 ml. Następnie przygotowano 1% roztwór hydrolizatu kazeiny o pH $7,1 \pm 0,1$ i koncentracji NaCl 0,6%, konieczny do sporządzenia zawiesin bakteryjnych.

Zwierzęta. Do testu używano białych myszek wagi od 10 do 14 g, które były dostarczane stale z tej samej hodowli. Dla każdej szczepionki przygotowano 3 grupy po 16 myszy obu płci w równych ilościach. Poza tym przygotowano 4 grupy po 10 myszy dla kontroli szczepu. Ponieważ po uodpornieniu, jak też i po zakażeniu może paść kilka myszy przed rozpoczęciem właściwych obserwacji, na skutek urazu lub też i innych przyczyn, dlatego umieszczano w każdej grupie po kilka myszy nadliczbowych. Zaznaczano je specjalnie w tym celu, aby w chwili rozpoczęcia notowania wyników, to znaczy po upływie 3 doby od zakażenia, móc uśpić te ozna-

czone myszy w wypadku, gdyby nie padła żadna z 16 myszy, przeznaczonych do obserwacji.

Szczepionki badane. Jednorazowo nastawiano doświadczenie najwyżej z 4 szczepionkami, w tym jedną standardową. W naszych badaniach jako standard obrano szczepionkę pojedynczą jugosłowiańską, o gęstości 20 mld ciał bakteryjnych w 1 ml, nieadsorbowaną, otrzymaną od dr *Spasajewicz*.

Szczepionkami badanymi w teście były: szczepionka DiTePer Glaxo, nieadsorbowana, o gęstości 20 mld ciał bakt. w 1 ml, szczepionka DiTePer Berna adsorbowana na wodorotlenku glinu o gęstości 40 mld ciał bakt. w 1 ml, szczepionka DiTePer polska próbna, adsorbowana na wodorotlenku glinu, o gęstości 15 mld ciał bakt. w 1 ml, zawiesina pojedyncza próbna ZH o gęstości 20 mld ciał bakt. w 1 ml oraz zawiesiny próbne M, K i W dla nowej szczepionki potrójnej o gęstości 20 mld pał. krztuśca w 1 ml nieadsorbowane. Szczepionki rozcieńczano tak, aby otrzymać pożądaną ilość ciał bakteryjnych w dawkach uodparniających.

Uodparnianie myszy. Dostarczone z hodowli myszy umieszczone w klatkach po 10 myszy, jednej płci w każdej, obserwowano w ciągu od 2 do 6 dni. Myszy wykazujące odchylenia od normy natychmiast izolowano. Padłe w tym czasie myszy poddawano badaniu anatomopatologicznemu i wykonywano posiewy z narządów wewnętrznych (krew, wątroba, śledziona i płuca). Przez cały czas przestrzegano dezynfekcji klatek, poidełek i karmików. Po okresie adaptacji, trwającej od 2 do 6 dni, przystępowano do uodpornienia. Uodpornienie rozpoczynano od szczepionek adsorbowanych. Po 3 dobach uodparniano resztę myszy szczepionkami nieadsorbowanymi, pozostawiając 4 grupy myszy (po 12) nieuodpornionych do kontroli szczepu. Z każdej objętej testem szczepionki sporządzano 3 pięciokrotnie wzrastające rozcieńczenia w soli fizjologicznej. Wielkość rozcieńczeń winna być dobrana tak, aby środkowe rozcieńczenie chroniło w przybliżeniu 50% myszy, najniższe 15%, a najwyższe 85%. Dawki uodparniające szczepionek w 3 pierwszych testach ustalono na 200, 40 i 8 mln ciał bakt. w 0,5 ml, w teście IV i V zwiększono dawkę dwukrotnie, tzn. podawano 400, 80 i 16 mln w 0,5 ml dootrzewnowo. Okres między uodpornieniem a zakażeniem wynosi od 10—14 dni dla szczepionki płynnej, 14—17 dni dla szczepionki precypitowanej.

Przygotowanie zawiesiny zakażającej. Wzorcowy szczep *H. pertussis* nr 18323 do zakażenia myszy objętych testem otrzymaliśmy od dr *P. Kendrick* z School of Public Health of Michigan. Szczep ten był przechowywany w stanie zliofilizowanym.

Do każdego testu ożywiony szczep przesiewano tak, aby do momentu zakażenia otrzymać 24 godz. hodowlę z czwartego przesiewu. Ustalono następujący schemat przesiewu: wysiew z liofilizatu — hodowla 72 godz. w cieplarni o temp. 35°C; przesiew — hodowla 48 godz.; przesiew — hodowla 48 godz. i przesiew — hodowla 24 godz. Do hodowli używano podłoża Bordet-Gengou.

Z ostatniego przesiewu zbierano kolonie do 1% roztworu hydrolizatu kazeiny, doprowadzając gęstość zawiesiny wyjściowej do 10 mld/1 ml, porównując ze standardem ze szkła pireksowego w nefelometrycznej Pulfricha przy filtrze L₂. Następnie rozcieńczano zawiesinę w hydrolizacie kazeiny tak, aby dawka zakażająca wynosiła około 200 LD₅₀ w objętości 0,03 ml. Dla kontroli szczepu przygotowywano rozcieńczenia zawiesiny zakażającej 1:50, 1:250 i 1:1250. W okresie przygotowawczym do testu, określano na

myszach LD₅₀ szczepu standartowego na 100 bakt. W związku z tym, w pierwszych 3 testach ustalono dawkę zakażającą na 20 000 bakt. w 0,03 ml. Na podstawie wyników trzeciego testu określono LD₅₀ na 358 bakterii. W związku z tym w teście czwartym i piątym dawkę zakażającą podniesiono do 50 000 bakterii w 0,03 ml. Kontrolne zawiesiny w trzech pierwszych testach wynosiły 400, 80 i 16 bakt., w czwartym i piątym teście 1000, 200 i 40 bakt. w 0,03 ml. Najniższe rozcieńczenie wysiewano po skończonym zakażeniu na płytki z podł. Bordet Gengou bez peptonu i po 4 dobach liczono wyrosłe kolonie. W ten sposób można było skontrolować jeszcze raz gęstość zawiesiny służącej do zakażenia myszy oraz sprawdzić obecność ewentualnych zanieczyszczeń.

Zakażanie myszy. Wszystkie uodpornione myszy zakażano domózgowo w odurzeniu eterowym, wkłuwając się w punkcie leżącym w połowie odległości między okiem a górną przednią krawędzią ucha po stronie prawej. Myszy kontrolne zakażano na końcu. Całość zakażenia od momentu użycia hodowli do zakażenia ostatniej myszy i wysiania płytek kontrolnych zajmowała — zgodnie z przepisami nie dłużej niż 2 do 2^{1/2} godz. W tym czasie zawiesiny zakażające były przechowywane w lodzie.

Obserwacja myszy zakażonych. Myszy kontrolowano co dzień. Myszy, które padły w ciągu trzech pierwszych dni, wyłączano z obliczeń, uważając, że padły na skutek urazu. Po 3 dobach usypiano nadmiar myszy tak, aby zostało po 16 myszy na każde rozcieńczenie szczepionki (8♀ i 8♂ trzymanych w oddzielnych klatkach). Od tego dnia każde padnięcie myszy uważano za zależne od zakażenia pałeczkami krztuśca. Po 14 dobach od zakażenia notowano również myszy wykazujące porażenia i powiększenie wymiarów głowy jako padłe. W grupie kontrolnej myszy uodpornionych obserwacje były prowadzone identycznie.

WYNIKI I OMÓWIENIE DOŚWIADCZEŃ

Ogółem wykonano pięć doświadczeń. Pierwszą próbę nastawiono z 4 szczepionkami: szczepionką DiTePer Berna, DiTePer polską próbną, zawiesiną próbną ZH oraz szczepionką jugosłowiańską (standard). W okresie przed zakażeniem padło 17 myszy, od kilku z nich w posiewach narządów wewnętrznych stwierdzono obecność *Pasteurella pseudotuberculosis*. Podczas zakażenia padły 3 myszy w czasie narkozy eterowej. Do końca trzeciej doby padły jeszcze 4 myszy, nie dekompletując jednak żadnej grupy. Okres nasilonego swoistego dla krztuśca padania przypadł na 6—9 dni po zakażeniu. Po podsumowaniu wyników okazało się, że w szczepionkach badanych poza standardem nie zaznaczyło się zróżnicowanie między działaniem ochronnym dawek wyższych i niższych poszczególnych szczepionek (tab. I). Po mniejszej dawce uodparniającej padło mniej myszy niż po uodpornieniu większą dawką i w związku z tym nie można było obliczyć wyników pierwszego doświadczenia, gdyż takie paradoksalne wyniki wykluczają możliwość analizy statystycznej założeń tego testu.

Przyczyną tego mogło być po pierwsze — szerząca się wśród myszy przed zakażeniem domózgowym pasteureloza, która mogła obniżyć ich ogólną odporność, po drugie — zbyt niskie dawki uodparniające szczepionki.

W teście drugim wzięto do badania również cztery szczepionki, szczepionkę DiTePer produkcji Glaxo, szczepionkę DiTePer polską próbną, zawiesinę próbną ZH oraz jako standard szczepionkę jugosłowiańską.

W okresie 3-dniowej wstępnej obserwacji myszy jeszcze przed uodpornieniem padły 3 myszy, u których w badaniu sekcyjnym nie stwierdzono

odchylił od normy, a posiewy wypadły jałowe. Ogólnie myszy były w dobrym stanie. Jednak 6. dnia po uodpornieniu szczepionką adsorbowaną, a 3. dnia po uodpornieniu szczepionkami płynnymi zaobserwowano padanie myszy. Posiewy narządów padłych zwierząt były jałowe, natomiast w preparatach z treści jelit z solą fizjologiczną wykryto w badaniu mi-

Tabela I

Przykład testu nieprawidłowego

(Z powodu opacznej śmiertelności myszy, mimo ich dostatecznej liczby, test nie może być poddany analizie statystycznej).

	Rodzaj szczepionki badanej											
	DiTePer Berna			DiTePer próbna Polska			Jugosłowiańska (standard)			Próbna zawiesina ZH		
Dawka uodparnia- jąca szczepionki w mln. na 0,5 ml.	200 mln	40 mln	8 mln	200 mln	40 mln	8 mln	200 mln	40 mln	8 mln	200 mln	40 mln	8 mln
Padło myszy	13	13	11	14	15	11	7	11	13	13	12	15
Przeżyło myszy	3	3	5	2	1	5	9	5	3	3	4	1
Razem	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16

kroskopowym ruchome twory, mogące odpowiadać pierwotniakom. Po konsultacji z Pracownią Antropozoonoz w zestawieniu z wynikami badania sekcyjnego stwierdzono możliwość zakażenia myszy *Coccidiami* (*Iso-spora*). Jednocześnie stwierdzono w dwu klatkach u myszy zmiany skórne — myszy te odizolowano. Myszy te wkrótce padły. Zwrócono uwagę na to, że miały one znacznie powiększone łapy (szczególnie wybiórczo jedną tylko łapę) oraz wyleniałe okolice oczu. Po konsultacji z Pracownią Antropozoonoz postawiono przypuszczalne rozpoznanie *Ectromelii*. Z objawami tego schorzenia padły wszystkie samce uodpornione najwyższymi rozcieńczeniami szczepionki Glaxo i szczepionki ZH. Również pozostałe grupy myszy zostały zdekompletowane. Ogółem do 3. doby po zakażeniu padło 55 myszy. W związku z tym wyniki tego testu również nie mogły być obliczone.

Test trzeci wykonano z dwoma szczepionkami — szczepionką DiTePer produkcji Glaxo i szczepionką jugosłowiańską (standard). W czasie dwudniowego okresu adaptacji myszy nie padały. W dniu uodpornienia dokonano przeglądu wszystkich myszy i odizolowano 10 myszy wykazujących odchylenia od normy i nasuwających podejrzenie choroby. W ciągu 3 dni 6 z nich padło — ale posiewy narządów wewnętrznych były jałowe. Do dnia rozpoczęcia obserwacji (tzn. do 3 dnia po zakażeniu) padło 12 myszy, co jednak nie zdekompletowało badanych grup. Wyniki tego testu (tab. II) wykazały, że $LD_{50} = 358$ bakterii oraz że dawki uodparniające szczepionek, jakkolwiek bardzo niskie, dają zróżnicowanie mocy ochronnej szczepionek w poszczególnych rozcieńczeniach. Wziąwszy jednak pod uwagę, że dawka środkowa szczepionki jugosłowiańskiej chroniła mniej niż 50% myszy oraz że zachodzi możliwość, iż w testach będą porównywane również szczepionki słabsze od szczepionki standartowej, postanowiono

więc podnieść dwukrotnie dawki uodparniające szczepionek, a dawkę zawiesiny zakażającej, ze względu na wyższe LD_{50} , ustalono na 50 000 bakterii.

Tabela II

Przykład testu prawidłowego.

Szczepionka badana Glaxo odpowiada szczepionce standartowej

	Rodzaj szczepionki badanej					
	DiTePer Glaxo			Jugosłowiański standard		
Dawka uodparniająca szczepionki w mln na 0,5 ml	200 mln	40 mln	8 mln	200 mln	40 mln	8 mln
Padło myszy	2	9	12	1	11	15
Przeżyło myszy	14	7	4	15	5	1
Razem	16	16	16	16	16	16

Tabela III

Przykład testu prawidłowego.

Szczepionka badana M słabsza od szczepionki standartowej

	Rodzaj szczepionki badanej					
	Zawiesina M			Jugosłowiańska		
Dawka uodparniająca szczepionki w mln na 0,5 ml	400 mln	80 mln	16 mln	400 mln	80 mln	16 mln
Padło myszy	7	12	14	4	5	12
Przeżyło myszy	9	4	2	12	11	4
Razem myszy	16	16	16	16	16	16

Wyniki zostały obliczone metodą Wilson-Worcester (6) przez Pracownię Statystyki Zakładu Epidemiologii. Dla DiTePer Glaxo $\log ED_{50} = 2,7549$ $ED'_{50} = 569$. Dla szczepionki jugosłowiańskiej $\log ED_{50} = 2,5662$ $ED''_{50} = 368$ $ED'_{50} : ED''_{50} = 569 : 368 = 1,5$. Na podstawie tego można stwierdzić, że wprawdzie szczepionka angielska jest nieco silniejsza od jugosłowiańskiej (1,5 raza), to jednak różnica ta jest statystycznie nieistotna, a więc obie szczepionki pod względem mocy są do siebie podobne.

Doświadczeniem czwartym objęto szczepionki DiTePer polską po raz trzeci, zawiesinę krztuścową M oraz jako standard szczepionkę jugosłowiańską. Myszy uodparniano dawkami 400 mln, 80 mln oraz 16 mln ciał bakteryjnych. Na piąty dzień po uodpornieniu stwierdzono, że wszystkie myszy w grupie samców uodpornionych próbną szczepionką DiTePer polską są chore i wykazują objawy, które mogłyby odpowiadać ektromelii.

Tabela IV

Przykład protokołu prawidłowo wykonanego testu
Zbadane zawiesiny W i K odpowiadają szczepionce standartowej

Szczepionka badana	Dawka uodparniająca w 0,5 ml	Wyjściowa ilość myszy	Dzień obserwacji														Razem															
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3*	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	padło	żyje		
Zawiesina W	400 mln	10	2	14
	80 mln	10	1	1	1	2	.		
	16 mln	10	1	1	2	1	.	.	.	1	.		
		10	1	1	3	1		
Zawiesina K	400 mln	10	1	.	1	.	.	.	6	10	
	80 mln	10	2	3	1	1			
	16 mln	10	1	3	1	1	1			
		10	1	1	.	.	3	2	2	.	1	.	.	2	.			
Standard jugosłowiański	400 mln	10	4	12		
	80 mln	10	1	.	.	1	1	.	1	.				
	16 mln	10	2	1			
		10	1	1	1	2	1	.	.	2	.			

K o n t r o l a

Dawka zakażająca	50.000	10	2	3	2	.	1	.	1	1	10	—
	1.000	10	1	.	5	.	.	.	1	.	7	3
	200	10	—	10
	40	10	1	.	.	1	9

* W każdej klatce uspiono myszy nadliczbowe tak, aby pozostało po 8 myszy każdej płci, czyli po 16 myszy na każde rozcieńczenie szczepionki.

Myszy te zostały natychmiast odizolowane, ale w ciągu 7 dni padły wszystkie. Pozostałe grupy myszy dzięki ścisłemu przestrzeganiu izolacji zwierząt i dezynfekcji sprzętu przeżyły w komplecie aż do rozpoczęcia obserwacji, nie wykazując żadnych odchyłeń od stanu prawidłowego. Wyniki testu (tab. III) obliczono metodą Wilson-Worcester. Na podstawie tych obliczeń stwierdzono, że dla zawiesiny M $ED'_{50}=65,7$, a dla standardu $ED''_{50}=386$. Ze stosunku $ED'_{50} : ED''_{50}=5,8$ wynika, że szczepionka standartowa jest 5,8 razy silniejsza od zawiesiny M, przy czym różnica między nimi jest statystycznie istotna.

Równolegle z doświadczeniem czwartym prowadzono doświadczenie piąte, w którym do badania wzięto zawiesiny szczepionkowe W i K oraz szczepionkę standartową jugosłowiańską. Stosowano identyczne jak w doświadczeniu czwartym dawki uodparniające i zakażające. Do dnia rozpoczęcia właściwych obserwacji, tzn. do końca 3 doby po zakażeniu padło 3 myszy uodpornionych i 9 myszy z grupy kontrolnej. Posiewy narządów wewnętrznych tych myszy okazały się jałowe. Tok obserwacji i wyniki testu przedstawia tabela IV.

Z analizy statystycznej wg metody Wilson-Worcester wynikło, że dla zawiesiny W $ED_{50}=446$, dla zawiesiny K $ED_{50}=85$, a dla szczepionki standartowej $ED_{50}=195$. Stąd wynika, że zawiesina W jest 2,3 razy silniejsza od szczepionki standartowej, a zawiesina K jest 2,3 razy słabsza od szczepionki standartowej. Z porównania zawiesin szczepionkowych W i K między sobą wynikło, że zawiesina W jest 5,2 razy silniejsza od zawiesiny K. Jednak różnice okazały się statystycznie nieistotne.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Na pięć wykonanych testów dwa pierwsze nie dały możliwości wyciągnięcia wniosków co do mocy szczepionki. Wśród myszy wystąpiły epizootie, które zdekompletowały liczbę myszy albo doprowadziły do wyników paradoksalnych.

Na podstawie trzech ostatnich testów można było określić moc uodparniającą badanych szczepionek w stosunku do standardu jugosłowiańskiego

Test ochronny myszy nie jest zbyt trudny do wykonania, wymaga jednak bardzo starannego doboru myszy z jednej hodowli i bardzo starannie prowadzonych obserwacji myszy w okresie kwarantanny. Test ten jest możliwy do wykonania w naszych warunkach i należałoby wprowadzić go dla oceny szczepionek, wyrabianych w kraju, na razie być może nieoficjalnie, aby na podstawie większego doświadczenia wyrobić sobie poglądy, czy może on być wprowadzony do Polskiej Farmakopei.

ADDENDUM

Lucyna Milewska

STATYSTYCZNE OPRACOWANIE WYNIKÓW BADAŃ NAD OCENĄ MOCY UODPARNIAJĄCEJ SZCZEPIONEK W/G METODY WORCESTER-WILSON

Określenie mocy uodparniającej badanej szczepionki polega na porównaniu jej ze szczepionką standartową. Oznaczamy dla każdej z nich gęstość zawiesiny w 1 ml i określamy 3 dawki uodparniające tak, że dawka najwyższa zawiera w 0,5 ml „r”

razy więcej ciał bakteryjnych niż dawka środkowa, a ta z kolei „r” razy więcej od dawki najniższej. Odpowiadające tym dawkom rozcieńczenia szczepionki oznaczamy przez 1:a, 1:ar i 1:ar².

Zakładamy, że dawka środkowa powinna chronić 50% zwierząt, dawka najwyższa 85%, a dawka najniższa 15% zwierząt.

Do badania bierzemy 3 grupy po „n” zwierząt dla każdej szczepionki. Jedną z tych grup uodparniamy dawką szczepionki rozcieńczonej, jak 1:a, drugą grupę dawką przy rozcieńczeniu 1:ar, a trzecią grupę dawką szczepionki rozcieńczonej 1:ar². Następnie zakażamy wszystkie uodpornione zwierzęta wymianowaną dawką zakażającą zawiesiny pałeczek krztuścowych. Po 14 dniach od zakażenia liczymy w każdej grupie zwierzęta, które przeżyły. Otrzymane wyniki zapisujemy w tabeli:

Rozcieńcz. szczep.	Liczba zwierząt	Przeżyło	Stosunek P
1:a	n	x	x:n=P ₃
1:ar	n	y	y:n=P ₂
1:ar ²	n	z	z:n=P ₁

Ostatnią kolumnę otrzymujemy dzieląc liczbę zwierząt, które przeżyły w danej grupie przez ogólną liczbę zwierząt w tej grupie i oznaczamy ilorazy przez P₁ P₂ P₃.

Z liczb P₁ P₂ P₃ tworzymy dwie kombinacje:

$$A = 2(P_3 + P_2 + P_1) - 3,$$

$$B = P_3 - P_1. \quad [1]$$

Jeżeli P₃-P₁ jest mniejsze od 0,30, szczepionek nie możemy porównać za pomocą omawianej metody. Z gotowych tablic (dostępnych w Zakładzie Epidemiologii P. Z. H.) znajdujemy dla A i B wartość parametru „γ”, występującego w równaniu na ED₅₀. (Rozcieńczenie odpowiadające dawce ochronnej, przy której 50% zakażonych zwierząt pozostaje przy życiu). ED₅₀ wyrażone jest w logarytmach:

$$\lg ED_{50} = \lg ar - \gamma \lg r \pm \frac{s(\gamma)}{\sqrt{n}} \cdot \lg r, \quad [2]$$

gdzie:

lg ar — jest logarytmem rozcieńczenia dawki środkowej,

r — jest to liczba określająca, ile razy więcej bakterii od dawki najniższej zawiera dawka środkowa,

n — jest liczbą zwierząt w grupie,

γ i s(γ) — jest to parametr i jego standardowe odchylenie.

Jeżeli otrzymamy ujemne A z równania (1), wówczas zmieniamy znak przy liczbie γ otrzymanej z tablic.

Ostatni składnik po prawej stronie równania (2) nazywamy standardowym odchyleniem dla ED₅₀.

Oznaczamy go przez σ

$$\sigma = \frac{s(\gamma)}{\sqrt{n}} \lg r.$$

Możemy więc obliczyć lg ED₅₀ ± σ dla szczepionki badanej i szczepionki standardowej; oznaczamy je przez:

$$\lg ED'_{50} \pm \sigma' \text{ i } \lg ED''_{50} \pm \sigma''.$$

PORÓWNANIE SZCZEPIONEK.

Moc badanej szczepionki określamy za pomocą wzoru:

$$ED'_{50} / ED''_{50} .$$

Istotność różnicy mocy określamy, badając różnicę $\lg ED'_{50} - \lg ED''_{50}$. Jeżeli ta różnica będzie większa lub równa $2 \sqrt{(\sigma')^2 + (\sigma'')^2}$ możemy z prawdopodobieństwem 95% uważać ją za istotną, jeśli będzie mniejsza, to uważamy ją za nieistotną.

Dla określenia związku badanej szczepionki ze szczepionką standartową dla innych dawek służy współczynnik jednorodności α , który oblicza się z liczby „ α ” z tablic, podobnie jak γ wg wzoru:

$$\alpha = \frac{n \alpha^n}{\lg r} \pm \frac{s(n \alpha^n)}{\sqrt{n \cdot \lg r}}$$

Jeśli α obliczone dla szczepionki badanej mieści się w granicach $\alpha \pm 2\sigma$ dla szczepionki standartowej, szczepionki są jednorodne i można porównywać ich moc na każdym poziomie nie tylko dla ED_{50} .

Przykład 1. W doświadczeniu nr IV tabela 3 wzięto do badania zawiesinę próbną M, którą porównano ze standardem jugosłowiańskim. Zarówno gęstość zawiesiny M, jak i gęstość szczepionki jugosłowiańskiej wynosiła 20 mld ciał bakteryjnych w 1 ml. Dawki uodporniające określono na 400, 80 i 16 mln ($r = 5$) ciał bakteryjnych w 0,5 ml, co odpowiada rozcieńczeniu 1:50, 1:250 i 1:1250.

Do badania wzięto 3 grupy po 16 myszy ($n = 16$) dla zawiesiny M i 3 grupy po 16 myszy dla szczepionki jugosłowiańskiej. Jedną grupę myszy uodporniono dawką zawierającą 400 mln ciał bakteryjnych w 0,5 ml, odpowiadającą rozcieńczeniu 1:50. Drugą grupę myszy uodporniono dawką 80 mln ciał bakt. przy rozcieńczeniu 1:250, a trzecią — dawką 16 mln przy rozcieńczeniu 1:1250. Następnie wszystkie myszy zakażono domózgowo dawką 50 000 pałeczek krztuścowych. Po 14 dniach obliczono, ile myszy przeżyło w każdej grupie. Wyniki przedstawia tabela:

Zawiesina M			Standard jugosłowiański			
Rozcieńcz.	liczba myszy	przeżyło	P	liczba myszy	przeżyło	P
1:50	16	9	$P_3 = 0,5625$	16	12	$P_3 = 0,7500$
1:250	16	4	$P_2 = 0,2500$	16	11	$P_2 = 0,6875$
1:1250	16	2	$P_1 = 0,1250$	16	4	$P_1 = 0,2500$

Tworzymy kombinacje A i B dla zawiesiny M:

$$A = 2(0,5625 + 0,2500 + 0,1250) - 3 = -1,250$$

$$B = 0,5625 - 0,1250 = 0,4375$$

z tablic dla tych wartości otrzymano $\gamma = -0,83 \pm 1,48$.

Ponieważ A jest ujemne, bierzemy $\gamma = 0,83 \pm 1,48$.

Dla standardu jugosłowiańskiego:

$$A = 2(0,7500 + 0,6875 + 0,2500) - 3 = 0,3750,$$

$$B = 0,7500 - 0,2500 = 0,5000.$$

Dla tych wartości otrzymano: $\gamma = -0,27 \pm 1,17$.

Podstawiamy w równanie (2) otrzymane wartości:

$$\lg ED'_{50} = \lg 250 - 0,83 \lg 5 \pm \frac{1,48}{\sqrt{16}} \cdot \lg 5,$$

$$\lg ED''_{50} = \lg 250 - (-0,27) \lg 5 \pm \frac{1,17}{\sqrt{16}} \cdot \lg 5,$$

po przeliczeniu:

$$\lg ED'_{50} = 1,8177 \pm 0,2586 \quad ED'_{50} = 65,7,$$

$$\lg ED''_{50} = 2,5866 \pm 0,2044 \quad ED''_{50} = 386.$$

Dawka zawiesiny M uodparniająca 50% myszy odpowiada rozcieńczeniu 1:65,7. Dawka standardu jugosłowiańskiego uodparniająca 50% myszy odpowiada rozcieńczeniu 1:386.

PORÓWNANIE ZAWIESINY M ZE SZCZEPIONKĄ JUGOSŁOWIAŃSKĄ

Stosunek mocy standardu i zawiesiny wynosi 386/65,7, czyli zawiesina M jest słabsza 5,8 razy.

$$\lg ED''_{50} - \lg ED'_{50} = 2,5866 - 1,8177 = 0,7689.$$

$$2 \sqrt{(0,2044)^2 + (0,2586)^2} = 0,66$$

otrzymaliśmy:

$$\lg ED''_{50} - \lg ED'_{50} > 2 \sqrt{(\sigma'')^2 + (\sigma')^2}$$

więc różnica mocy jest istotna.

Obliczamy współczynnik jednorodności: dla zawiesiny M znaleziono z tablic „ α ” = 0,57 \pm 0,91.

więc

$$\alpha = \frac{0,57}{0,699} \pm \frac{0,91}{\sqrt{16 \cdot 0,699}} = 0,81 \pm 0,32,$$

w podobny sposób znajdujemy α dla standardu jugosłowiańskiego; po obliczeniu otrzymano:

$$\alpha = 0,80 \pm 0,29 \quad 2 \sigma = 0,58.$$

granice są: 0,22 i 1,38 (0,80 \pm 0,58).

Ponieważ 0,81 mieści się w tych granicach, możemy zawiesinę M i szczepionkę jugosłowiańską uważać za jednorodne. Zawiesina M posiada jednak zbyt słabą wartość uodparniającą i nie może być wypuszczona w obieg jako szczepionka.

Przykład 2. W doświadczeniu nr V (tabela IV) porównano zawiesiny W i K ze standardem jugosłowiańskim. Podobnie jak w doświadczeniu, podanym w przykładzie 1, do badania wzięto 3 grupy po 16 myszy dla każdej zawiesiny i dla standardu. Myszy uodporniono tak samo dawkami 400, 80 i 16 ciał bakteryjnych w 0,5 ml, którym odpowiadały rozcieńczenia: 1:50, 1:250 i 1:1250. Po zakażeniu domózgowo 50 000 pączek krztuścowych obliczono myszy, które przeżyły oraz obliczono stosunki P_1 P_2 i P_3 . Otrzymano następujące wyniki:

Rozcieńcz.	Liczba myszy	Zawies. W		Zawies. K		Standart Jugosłowiański	
		przeżyło	P	przeżyło	P	przeżyło	P
1:50	16	14	0,8750	10	0,6250	12	0,7500
1:250	16	8	0,5000	4	0,2500	10	0,6250
1:1250	16	6	0,3750	4	0,2500	0	0

Liczby A i B i określone z tablic odpowiadające im parametry są:

Zawiesina W	Zawiesina K	Standard jugosłowiański
A = 0,5000	A = -0,7500	A = -0,2500
B = 0,5000	B = 0,3750	B = 0,7500
$\gamma = 0,36 \pm 1,18$	$\gamma = +0,67 \pm 1,79$	$\gamma = 0,14 \pm 0,75$

Obliczono ED_{50} :

zawiesina W.: $ED'_{50} = 2,6495 \pm 0,2062$ $ED'_{50} = 446$

zawiesina K.: $ED''_{50} = 1,9296 \pm 0,3128$ $ED''_{50} = 85$

standard jug.: $ED'''_{50} = 2,3000 \pm 0,1310$ $ED'''_{50} = 195$.

PORÓWNANIE ZAWIESINY W i K ZE SZCZEP. JUGOSŁOW.

$$ED'_{50}/ED'''_{50} = 446/195 = 2,3 \quad ED'''_{50}/ED''_{50} = \frac{195}{85} = 2,3.$$

Zawiesina W jest 2,3 razy silniejsza od szczepionki jugosłowiańskiej. Moc zawiesiny K jest 2,3 razy słabsza od mocy szczep. jugosłow.

$$\lg ED'_{50} - \lg ED'''_{50} = 2,6495 - 2,3000 = 0,3495;$$

$$2 \sqrt{(0,2062)^2 + (0,1310)^2} = 0,48.$$

Otrzymana różnica (0,3495) jest mniejsza od 0,48, więc z prawdopodobieństwem 95% można uważać różnicę mocy za nieistotną.

$$\lg ED'''_{50} - \lg ED''_{50} = 2,3000 - 1,9296 = 0,3704;$$

$$2 \sqrt{(0,131)^2 + (0,3128)^2} = 0,64,$$

0,37 jest mniejsze od 0,64 — otrzymaną różnicę możemy z takim samym prawdopodobieństwem uważać za nieistotną.

Obliczono współczynnik α dla zawiesiny W i otrzymano $\alpha = 0,81 \pm 0,30$, dla zawiesiny K $\alpha = 0,61 \pm 0,28$, a dla standardu jugosłowiańskiego $\alpha = 1,41 \pm 0,38$.

Obie zawiesiny badane oraz szczepionka jugosłowiańska są do siebie podobne, a więc zawiesiny W i K mogą być wypuszczone w obieg jako szczepionki.

Д. Нарушевич, техн. пом. Ю. Пионтковски

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНОГО ЗАРАЖЕНИЯ МЫШЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ СВОЙСТВ ПРОТИВОКОКЛЮШНЫХ ВАКЦИН ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ПРОДУКЦИИ (Временное сообщение)

Содержание

С целью проведения оценки иммунизирующих свойств противокклюшных вакцин опыты были поставлены на мышях с применением интрацеребрального теста активной защиты по методу Кендрика. Исследовались следующие вакцины: комбинированная вакцина Di-Te-Per Верна (швейцарской продукции), Di-Te-Per Гляхо (английской продукции), пробная серия Di-Te-Per польской

продукции и пробные монококлюшные взвеси ЗГ, М, К и В. В качестве стандарта была использована монококлюшная вакцина югославянской продукции. В 3-х опытах из 5-ти были получены хорошие результаты. Статистическая обработка материала производилась по методу Вильсон-Воркестра. На основании проведенных опытов авторы предлагают применение данного теста (пока неофициально), для оценки отечественных вакцин. После более длительного испытания рекомендуется включить данный тест в Польскую Фармакопею.

D. Naruszewicz, techn. ass. J. Piątkowski

EXPERIMENTS ON INTRACEREBRAL ACTIVE TESTS ON MICE
FOR ESTIMATING THE IMMUNIZING PROPERTIES OF THE ANTI-PERTUSSIS
VACCINES PRODUCED IN POLAND.

Provisional Report

Summary

An intracerebral active protective test on mice based on Kendrick's method was used to evaluate the immunizing properties of an anti-pertussis vaccines. The investigations were made with the following vaccines: DiTePer Berna (Switzerland), DiTePer Glaxo (England) DiTePer — Polish experimental batch as well as with the Polish suspensions ZH, M, K and W (experimental). The monovalent Yugoslav vaccine was used as a reference-standard. Of 5 tests, 3 showed satisfactory results and were evaluated statistically by the Wilson-Worcester method.

The results obtained indicated that this test could be accepted for conducting in Poland and unofficially practiced in testing our vaccine. After conducting a greater number of investigations it would be possible to decide whether to introduce it eventually into the Polish Pharmacopoeia.

PIŚMIENNICTWO

1. Kendrick P. L., Eldering G., Dixon M. K., Misner J.: Am. J. of Publ. Hlth, and the Nations Hlth., 1947, 37, 803. — 2. Medical Research Council: Brit. Med. J., 1951, 4721, 1463. — 3. Medical Research Council: Brit. Med. J., 1956, 4990, 454. — 4. Medical Research Council: Brit. Med. J., 1959, 5128, 994. — 5. Vaccin et serum anticoquelu-cheux O. M. S. Geneva 1953 (Ser. Rapp. techn.) 61. — 6. Worcester J., Wilson E. B.: Proceedings of the National Academy of Sciences, 1943, 29, 207.

Aniela Adonajło, pom. techn. Jerzy Piątkowski

PORÓWNAWCZA OCENA WARTOŚCI UODPARNIAJĄCEJ SZCZEPIONEK PRZECIWKRZTUŚCOWYCH WYROBU KRAJOWEGO U LUDZI

Doniesienie tymczasowe

Z Zakładu Epidemiologii P. Z. H.
Kierownik: prof. dr J. Kostrzewski

W porównaniu z okresem przedwojennym zapadalność na krztusiec w Polsce jest wysoka i nie tylko nie wykazuje spadku, ale przeciwnie posiada raczej tendencje wzrostowe (10). Wprawdzie wprowadzenie antybiotyków do leczenia krztuśca znacznie zmniejszyło śmiertelność, to jednak co roku notuje się w kraju około 1000 i więcej zgonów z powodu krztuśca; większość z nich przypada na niemowlęta poniżej 1 r. życia. W latach 1950—1955 zarejestrowano w Polsce ogółem 7219 zgonów z powodu krztuśca, z czego 80% u niemowląt, a 18,3% wśród dzieci od 1—4 lat.

Niezależnie od liczby zgonów, przebycie krztuśca pociąga za sobą często zahamowanie rozwoju fizycznego i umysłowego dziecka. *Schachter* (14) spostrzegał zaburzenia rozmaitego rodzaju u 2/3 z 200 małych dzieci, które w niemowlęctwie przebyły nawet niepowikłany krztusiec.

Szkody wyrządzone dzieciom przez krztusiec skłoniły szereg krajów do wprowadzenia szeroko rozpowszechnionych szczepień ochronnych jako podstawowej metody zapobiegania. Jak wykazały liczne i skrupulatnie przeprowadzone badania epidemiologiczne i laboratoryjne, podstawą powodzenia w akcji szczepień ochronnych jest uzyskanie dobrej szczepionki oraz prawidłowe przeprowadzenie szczepień (*Cockburn*, 2). Dobra szczepionka krztuścowa powinna wykazywać dobre działanie uodporniające, a równocześnie powinna mieć sprowadzoną do minimum właściwość wywoływania niepożądanych odczynów poszczepiennych.

Celem pracy było przeprowadzenie oceny szczepionek przeciwkrztuścowych produkowanych w kraju, w oparciu o odczyny poszczepienne, odczyny serologiczne i obserwacje epidemiologiczne.

MATERIAŁ I METODY

Do szczepień wprowadzono 3 serie szczepionek przeciwkrztuścowych; 2 szczepionki monowalentne: serię 920357 i 240257, oraz próbną serię szczepionki skojarzonej (11058) — DiTePer (diphteria-tetanus-pertussis). Gęstość szczepionek monowalentnych wynosiła 10 miliardów bakterii w 1,0 ml, zaś szczepionka skojarzona (adsorbowana) zawierała 15 miliardów pał. krztuśca, 30 Lf anatoksyny błoniczej i 5,5 Lf anatoksyny tężcowej.

Dla celów porównawczych zaszczepiono również niewielką liczbę dzieci szczepionką skojarzoną wyrobu Glaxo i wyrobu Berna.

W okresie 1958—1959 r. przeprowadzono szczepienia w żłobkach, przedszkolach i Domach Dziecka na terenie m. st. Warszawy i woj. warszawskiego. Szczepienia były 3-krotne w odstępach 4-tygodniowych, w dawkach po 1,0 ml szczepionki na jedno szczepienie. Szczepionkę monowalentną wprowadzono głęboko podskórnie w ramię lub udo, zaś szczepionkę skojarzoną wprowadzano domięśniowo. Łącznie zaszczepiono 3-krotnie 1314 dzieci, w tym 1013 uodporniono szczepionką monowalentną, 240 — szczepionką DiTePer wyrobu krajowego, zaś 61 dzieci szczepionką Glaxo (31) i szczepionką Berna (30).

U 1200 dzieci skontrolowano odczyny poszczepienne w 24 i 48 godz. po szczepieniu; w zamkniętych zakładach dziecięcych także w 6 godz. po szczepieniu. Razem sprawdzono 3584 odczynów poszczepiennych.

Uwzględniono 3 stopnie miejscowych i ogólnych odczynów poszczepiennych:

odczyn miejscowy: słaby — zaczerwienienie i lekki obrzęk w miejscu wstrzyknięcia do 3 cm średnicy;

odczyn miejscowy: średni — zaczerwienienie i obrzęk powyżej 3 cm średn., ale nie przekraczający 6 cm;

odczyn miejscowy: silny — zaczerwienienie i naciek rozlany, obejmujący całe ramię lub udo;

odczyn ogólny: słaby — podwyższenie temp. ciała do 37,5°C;

odczyn ogólny: średni — podwyższenie temp. ciała powyżej 37,5°C do 38°C, złe samopoczucie;

odczyn ogólny: silny — podwyższenie temp. ciała powyżej 38°C.

W zamkniętych środowiskach dziecięcych prowadzono badania serologiczne: odczyn aglutynacji i odczyn wiązania dopełniacza. Krew w ilości 0,7—1,0 ml pobierano z palca przed szczepieniem oraz w 4—5 tyg. po III szczepieniu. Zawieszinę pałeczek krztusca do odczynu aglutynacji przygotowywano z 48-godz. hodowli pałeczek *H. pertussis* na podłożu Bordet-Gengou, zawieszano ją w buforze boranowym (pH—7,0) z dodatkiem 0,2% formaliny czterdziestoprocentowej i doprowadzano do gęstości 20 miliardów bakterii w 1,0 ml. Do wzrastających rozcieńczeń surowic, poczynając od 1:10 do 1:1280 w obj. 0,5 ml, dodawano po 0,05 ml zawiesiny i umieszczano w termostacie na 2 godz. i pozostawiano na 18 godz. w temp. pokojowej. Wyniki odczytywano za pomocą aglutynoskopu. Przy obliczeniach końcowych brano pod uwagę wyłącznie bardzo intensywną i dość intensywną aglutynację, oznaczoną trzema i dwoma plusami.

Odczyn wiązania dopełniacza wykonywano wg metody, opisanej w Przegl. Epidemiol. 1958, 3, 281 (1).

Zakłady dziecięce, w których przeprowadzano szczepienia przeciw krztuscowi, podlegały (i podlegają nadal) obserwacji epidemiologicznej. U dzieci, podejrzanych o zachorowanie na krztusiec, wykonywano badania bakteriologiczne ewent. serologiczne i hematologiczne. W wypadku stwierdzenia przypadku krztusca w danym zakładzie dziecięcym, wykonywano badania u pozostałych dzieci z kontaktu.

Kończącą analizę epidemiologiczną dokonywano w porozumieniu z pediatrami, opiekującymi się danym zakładem. Badania bakteriologiczne wykonywano metodą, opisaną w Przegl. Epidem. (1), z tą różnicą, że do posiewów używano podłoża Bordet-Gengou.

WYNIKI BADAŃ

Tabela I przedstawia zachowanie się odczynów poszczepiennych u dzieci szczepionych szczepionkami wyrobu krajowego. Największy odsetek silnych odczynów poszczepiennych, zarówno miejscowych jak i ogólnych przypada na szczepionkę skojarzoną (2,8% miejscowych oraz 2,7% ogólnych). Najmniej silne odczyny dała szczepionka serii 920357 (0,5% miejscowych oraz 2% ogólnych). Szczepionka serii 240257 pod względem odczynów poszczepiennych niewiele się różni od szczepionki skojarzonej. Różnice pod względem miejscowych odczynów poszczepiennych między szczepionką serii 240257 i skojarzoną są statystycznie nieistotne. Statystycznie istotna różnica jest w odsetku odczynów miejscowych pomiędzy szczepionką serii 920357 i pozostałymi szczepionkami: pierwsza dawała mniejszy odsetek silnych odczynów. W zakresie odczynów ogólnych różnice pomiędzy szczepionkami są statystycznie nieistotne, ale również szczepionka serii 920357 wykazuje najniższy odsetek, a szczepionka skojarzona najwyższy odsetek silnych odczynów.

Tabela I

Odczyny poszczepienne u dzieci szczepionych przeciw krztuścowi

Rodzaj szczepionki	Odczyny miejscowe				Odczyny ogólne				Razem zbadanych
	bez odcz.	słaby	średni	silny	bez odcz.	słaby	średni	silny	
920357	808	685	24	8 0,5 ⁰ / ₀	1441	34	19	31 2 ⁰ / ₀	1525
240257	697	480	54	20 1,6 ⁰ / ₀	1176	25	19	31 2,4 %	1251
DiTePer	397	315	73	23 2,8 ⁰ / ₀	689	65	32	22 2,7 ⁰ / ₀	808
Razem									3584

Po szczepionce wyrobu Berna nie stwierdzono silnych odczynów poszczepiennych; po szczepionce wyrobu Glaxo stwierdzono 2 silne odczyny poszczepienne w ogólnej liczbie 36 skontrolowanych odczynów. Jednakże zbyt mała liczba szczepionych dzieci nie pozwala na wydanie ostatecznej oceny w tym względzie.

Silne odczyny miejscowe utrzymywały się przez 2—3 dni, natomiast silne odczyny ogólne znikają po 1—2 dniach.

Po szczepionkach monowalentnych zaobserwowano w liczbie 2776 skontrolowanych odczynów 7 przypadków (0,25%) jednoczesnych silnych ogólnych i miejscowych odczynów, zaś po szczepionce skojarzonej stwierdzono 7 przypadków jednoczesnego wystąpienia silnych odczynów ogólnych i miejscowych na 808 sprawdzonych odczynów (0,9%). U 2 dzieci z silnym odczynem ogólnym (temp. ciała powyżej 39,0°C) wystąpiły przemijające, krótkotrwałe drgawki w 18—20 godz. po szczepieniu. Silne odczyny, zarówno miejscowe, jak i ogólne występowały niezależnie od kolejności szczepienia.

Wyniki odczynów aglutynacyjnych u szczepionych szczepionkami monowalentnymi przedstawiają tab. II i III. Tab. II przedstawia wyniki od-

Tabela II

Porównanie wyników odczynów aglutynacyjnych u szczepionych przeciw krztuścowi szczepionką serii 920357 i 240257 wg grup wieku

Seria szczepionki	Grupa wieku	Okres	Razem zbadanych osób	M i a n a									Miano średnie
				0	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	
Szczepionka 920357	— 3 mies. 1 r.	przed szczep.	21	21 osób 100%									
		po III szczep.	10	1 osoba 10%	1 10%	0	3 30%	3 30%	2 20%				1:69
	— 1 rok 3 lata	przed szczep.	180	180 100%									
		po III szczep.	93	10 10,7%	12 12,9%	15 16,3%	14 15%	15 16,1%	8 8,6%	13 13,9%	4 4,3%	2 2,2%	1:137
	— 3 lata 7 lat	przed szczep.	55	55 100%									
		po III szczep.	50	10 20%	4 8%	11 22%	6 12%	4 8%	9 18%	4 8%	2 4%		1:96
Szczepionka 240257	— 3 mies. 1 rok	przed szczep.	36	36 100%									
		po III szczep.	32	0 0	2 6,2%	4 12,5%	4 12,5%	10 31,2%	3 9,5%	3 9,3%	5 15,6%	1 3,2%	1:218
	— 1 rok 3 lata	przed szczep.	37	37 100%									
		po III szczep.	16	0 0	0	4 25%	4 25%	5 31,2%	3 18,8%	0 0	0 0		1:70
	— 3 lata 7 lat	przed szczep.	63	63 100%									
		po III szczep.	43	1 2,3%	2 4,6%	8 18,7%	6 13,9%	9 20,9%	4 9,5%	9 20,9%	3 6,9%	1 2,3%	1:182

czynów aglutynacyjnych wg grup wieku. Dla otrzymania jasnego obrazu o stopniu przyrostu przeciwciał włączono do zestawień tylko te surowice, w których przed szczepieniem nie wykryto śladu przeciwciał, nawet w rozcieńczeniu 1:10. A więc, z 392 prób, w których nie było przeciwciał przed szczepieniem zbadano 244 po III szczepieniu.

W poszczególnych grupach wieku średni poziom przeciwciał po III szczepieniu wahał się od 1:69 do 1:218. Jeśli przyjąć, że poziom przeciwciał 1:160 jest już wyrazem uodpornienia dostatecznego dla ochrony przed krztuścem, to liczba dzieci uodpornionych nie przekraczała 39,5%, zaś w niektórych grupach wieku była poniżej tego odsetka. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy szczepionkami serii 920357 i serii 240257 w grupach wieku od 3 miesięcy do 1 roku i od 1 roku do 3 lat, natomiast była istotna różnica w grupie wieku 3—7 lat na korzyść szczepionki serii 240257.

Tabela III

Odczyny aglutynacyjne po szczepieniu przeciw krztuścowi szczepionkami serii 920357 i 240257

Seria szczepionki	Okres badania	Razem zbadano	M i a n a								Średnie miano		
			0	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640		1/1280	
920357	przed szczepieniem	256	256										
	po III szczepieniu	153	21 13,7 ^o / _o	17 11,1 ^o / _o	26 17,0 ^o / _o	23 15,0 ^o / _o	22 14,3 ^o / _o	19 12,4 ^o / _o	17 11,2 ^o / _o	6 3,9 ^o / _o	2 1,4 ^o / _o	1/119	
240257	przed szczepieniem	136	136										
	po III szczepieniu	91	1 1,1 ^o / _o	4 4,4 ^o / _o	16 17,5 ^o / _o	14 15,4 ^o / _o	24 26,4 ^o / _o	10 11,1 ^o / _o	12 13,2 ^o / _o	8 8,8 ^o / _o	2 2,1 ^o / _o	1/175	

Tab. III daje zestawienie wyników odczynów aglutynacyjnych po szczepieniu 2 szczepionkami monowalentnymi bez rozbicia na grupy wieku. Z danej tabeli wynika, że różnica między badanymi szczepionkami, mierzona kryterium t — Studenta jest statystycznie istotna, ale znajduje się na granicy istotności.

Tabela IV przedstawia wyniki odczynów aglutynacyjnych u dzieci, szczepionych szczepionką skojarzoną. Wszystkie dzieci były w wieku od 3 miesięcy do 3 lat. Szczepionką skojarzoną szczepiono wyłącznie te dzieci, które przedtem nie były szczepione przeciw krztuścowi, błonicy ani tężcowi. Jak widać z tab. IV, średnie miano po szczepionkach skojarzonych utrzymują się na wyższym poziomie niż po szczepionkach monowalentnych i wahają się od 1:364 dla szczepionki krajowej do 1:452 dla szczepionki wyrobu Glaxo. Obliczenia statystyczne nie wykazały istotnych różnic między 3 szczepionkami skojarzonymi odnośnie do przyrostu poziomu

przeciwciał, jednakże grupy są zbyt małe, aby można na tej podstawie wyciągnąć ostateczne wnioski.

Równoległe z odczynem aglutynacyjnym nastawiano odczyn wiązania dopełniacza. Przed szczepieniem wszystkie badane surowice dały ujemny wynik odczynu wiązania dopełniacza. Po III szczepieniu przebadano 279 surowic, z których 67 (24%) zawierało przeciwciała, wiążące dopełniacz. W znacznej części przypadków nie było zgodności między wynikami od-

Tabela IV

Odczyny aglutynacyjne u dzieci szczepionych skojarzonymi szczepionkami przeciw krztuścowi DiTePer prod. krajowej, szczep. Glaxo i szczep. Berna

Rodzaj szczepionki	Okres badania	Razem zbadanych	M i a n o								Średn. miano	
			0	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640		1:1280
DiTePer (Polska)	przed szczep.	33	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1:364
	po III szczep.	33	1	—	1	6	5	3	6	8	3	
Glaxo	przed szczep.	31	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1:452
	po III szczep.	31	1	1	2	3	3	5	2	9	5	
Berna	przed szczep.	30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1:446
	po III szczep.	30	—	—	1	3	4	11	8	3		

czynów aglutynacji i odczynów wiązania dopełniacza. Tak np. ze 153 surowic, które wykazały miano aglutynin powyżej 1:160, wykryto przeciwciała, wiążące dopełniacz, tylko w 43. Ogólnie biorąc, odsetek dodatnich wyników odczynu wiązania dopełniacza po szczepieniu wszystkimi rodzajami szczepionek był mniejszy niż odsetek dodatnich odczynów aglutynacyjnych.

Tabela V

Zachorowania na koklusz wśród dzieci szczepionych i nieszczepionych przeciw krztuścowi i mających kontakt z chorymi na krztusiec

Liczba dzieci	Znajdowało się w kontakcie	Zachorowało z nich
szczepionych	70	11 15,7% ₀
nieszczepionych	158	77 48,7% _n
Razem	228	88

Z 50 zakładów dziecięcych, w których prowadzono szczepienia i obserwacje epidemiologiczne, w 11 pojawiły się przypadki zachorowań na krztusiec. W tych 11 żłobkach znajdowało się łącznie 228 dzieci, które były w kontakcie z chorymi na krztusiec i wg danych z wywiadu uprzednio na krztusiec nie chorowały. Wśród nich znajdowało się 70 dzieci 3-krotnie szczepionych (patrz tab. V): z nich zachorowało 11 dzieci (15,7%). Natomiast ze 158 dzieci nieszczepionych zachorowało 77 (48,7%). Z powyższego wynika, że zachorowania wśród nieszczepionych były 3-krotnie częstsze niż wśród szczepionych.

W celach diagnostycznych przebadano 334 dzieci, w tym chorych na krztusiec 41. Wykonano u nich: 372 badania bakteriologiczne, 70 badań serologicznych i 35 badań hematologicznych. Od chorych wyhodowano 22 szczepy *H. pertussis* i 1 szczep *H. parapertussis*. Łącznie rozpoznanie krztuśca zostało potwierdzone klinicznie i bakteriologicznie u 23 chorych, klinicznie i serologicznie u 19 chorych, tylko klinicznie u 46 chorych.

DYSKUSJA

Klasyczne badania nad oceną skuteczności szczepionek przeciwkrztuścowych prowadzono w Anglii w latach 1948—1954 (7, 8). Skontrolowano w tych doświadczeniach kilkanaście szczepionek (angielskiej bądź amerykańskiej produkcji) w obserwacjach epidemiologicznych i badaniach laboratoryjnych. Wśród szczepionek, które uchodziły za dobre, stosunek zapadalności wśród szczepionych do zapadalności w grupie kontrolnej (nieszczepionych) przedstawiał się jak 1:2, 5—1:10,8. Inni autorzy otrzymywali o wiele słabsze wyniki. *Samet* (12, 13) przeprowadzał w latach 1939—1948 kilkakrotnie badania szczepionek przeciwkrztuścowych w oparciu o obserwacje epidemiologiczne i nie otrzymał redukcji zapadalności, tylko obserwował lżejszy przebieg krztuśca u szczepionych w porównaniu z nieszczepionymi. Nasze wyniki są nieco lepsze od wyników, otrzymanych przez *Kendricka* i *Eldering* w 1939 r. (3), którzy obserwowali stosunek zapadalności wśród szczepionych i nieszczepionych, jak 1:2,55 (34,9% zachorowań wśród szczepionych i 89,4% wśród nieszczepionych). Ze względu na to, że badania przeprowadzono tylko z 3 seriami szczepionek na niewielkiej liczbie obserwacji, trudno jest wyciągać ogólniejsze wnioski co do siły uodparniającej szczepionek wyrobu krajowego; z całą pewnością zachodzą różnice pomiędzy seriami szczepionek, podobnie jak to stwierdzono w Anglii. Konieczne jest prowadzenie dalszych badań w tym kierunku na większym materiale, a przede wszystkim konieczna jest standaryzacja metod wyrobu szczepionek i ich kontroli.

Obserwowany odsetek silnych odczynów poszczepiennych (0,5%—2,8%) po użyciu szczepionek produkcji krajowej nie wiele odbiega od doniesień innych autorów. *Hutchison* w 1952 r. (cyt. wg *Cockburn*, 2) obserwował w liczbie 449 szczepionych skojarzoną szczepionką DiTePer 1,5% silnych miejscowych odczynów poszczepiennych. *Samet* (12) obserwował 13,7% silnych ogólnych odczynów poszczepiennych w liczbie 222 dzieci, zaszczepionych szczepionką przeciwkrztuścową, przygotowaną wg metody *Sauera*. *McComb* i *Trafton* (5) otrzymali od 1%—5% silnych ogólnych odczynów w liczbie 765 dzieci, zaszczepionych skojarzoną szczepionką DiTePer. *Peterson* i *Christie* w 1951 r. (11) po zaszczepieniu 2000 dzieci skojarzoną szczepionką DiTePer obserwowali do 20% silniejszych odczynów ogólnych

z gorączką, utrzymującą się powyżej 12 godz. do 24, a nawet 72 godzin. U 5 dzieci obserwowali drgawki. Po kontrolowanych szczepieniach, przeprowadzanych w Anglii w latach 1951—1954 (8), obserwowano 6% silnych odczynów miejscowych i 0,4% silnych odczynów ogólnych. Zdaniem *Murraya* (9) całkowite zniesienie odczynów poszczepiennych po szczepionce krztuścowej, szczególnie skojarzonej, wydaje się niemożliwe na skutek stosunkowo dużej toksyczności szczepionki krztuścowej w porównaniu z anatoksyną. Należy jednakże dążyć do dalszego ulepszania szczepionki celem zredukowania do minimum silnych odczynów poszczepiennych, co wydaje się możliwe przy przestrzeganiu odpowiednich zabiegów w toku produkcji.

Wyniki odczynów aglutynacyjnych po zastosowaniu szczepionek krajowych nie są w pełni zadowalające ze względu na stosunkowo niski odsetek dodatnich odczynów z wysokim mianem aglutynin po szczepieniu. *Kuźniecowa* (4) w 1959 r. otrzymała z liczby 100 dzieci, szczepionych monowalentną szczepionką przeciw krztuścowi, 62% dodatnich odczynów aglutynacyjnych w mianie od 1:160 i wyżej. *Miller i Silverberg* (6) w 1939 r. otrzymali takie miano u 161 dzieci z liczby 164 szczepionych. Nasze wyniki są podobne do wyników, jakie otrzymali *McComb i Trafton* w 1950 r. (5). Autorzy ci otrzymali po szczepieniu skojarzoną szczepionką DiTePer tylko 15,5% dodatnich odczynów aglutynacji u dzieci w wieku poniżej 2 lata i 38,7% u dzieci od 2—4 lat, przy czym miano aglutynin nie przekraczało 1:320. Należy zaznaczyć, że w naszym doświadczeniu szczepionka skojarzona dała lepsze wyniki niż szczepionki monowalentne, ponieważ z liczby 33 szczepionych u 20, czyli prawie w 2/3 ilości przypadków, stwierdzono aglutyniny w mianie od 1:160 i wyżej. Statystycznie wyniki testów aglutynacyjnych po szczepieniu szczepionką skojarzoną produkcji krajowej nie różnią się od tychże testów po szczepieniu szczepionkami wyrobu Glaxo i Berna.

Wyniki badania na odczyn wiązania dopełniacza są zgodne z wynikami *Kuźniecowej*, która otrzymała 45% dodatnich odczynów wiązania dopełniacza przy 62% dodatnich odczynów aglutynacji w mianie od 1:160. Wydaje się, że ocena porównawcza tych 2 odczynów serologicznych, stosowanych dla oceny szczepionek, wymaga jeszcze dalszych badań.

WNIOSKI

1. W obserwacjach epidemiologicznych dzieci, które miały kontakt z chorymi na krztusiec, stwierdzono 3-krotne zmniejszenie odsetka zachorowań wśród szczepionych w porównaniu z grupą kontrolną nieudopornych dzieci.

2. Poziom aglutynin w mianach od 1:160 i wyżej nie przekraczał 39,5% w zbadanych surowicach po szczepieniu szczepionkami monowalentnymi i osiągał prawie 2/3 przypadków po zastosowaniu szczepionki skojarzonej DiTePer, co wskazuje na konieczność podniesienia siły immunogennej szczepionek.

3. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w odniesieniu do przyrostu aglutynin między szczepionkami monowalentnymi 2 serii w grupach wieku 3 mies.—1 rok i od 1 r.—3 lat, natomiast była istotna różnica w grupie wieku 3—7 lat na korzyść szczepionki serii 240257.

4. Obliczenia statystyczne nie wykazały istotnych różnic między 3 szczepionkami skojarzonymi (wyrobu krajowego, Glaxo i Berna) odnośnie do przyrostu poziomu aglutynin.

5. Odsetek dodatnich odczynów wiązania dopełniacza po zastosowaniu wszystkich rodzajów szczepionek był mniejszy niż odsetek dodatnich odczynów aglutynacyjnych w mianie od 1:160; w znacznej części przypadków nie było zgodności między tymi odczynami.

6. Najwięcej silnych odczynów poszczepiennych miejscowych i ogólnych (2,8% i 2,7%) zaobserwowano po szczepionce skojarzonej DiTePer, najmniej po szczepionce monowalentnej serii 920357 (0,5% i 2%).

7. Silne odczyny miejscowe i ogólne występowały niezależnie od kolejności szczepienia. Odsetek silnych odczynów po uodpornieniu szczepionkami wyrobu krajowego nie odbiega od danych z piśmiennictwa dla dobrych szczepionek zagranicznych.

Przedstawiony materiał stanowi zestawienie dotychczasowych wyników badań, które są wstępem do zaplanowanej oceny szczepionki potrójnej wyrobu krajowego, przygotowanej wg nowoczesnych metod produkcji i ocenionej w laboratorium w oparciu o standartowe metody kontroli. Praca nad oceną wyżej wspomnianej szczepionki ma być podjęta z początkiem 1960 r.

Składamy serdeczne podziękowanie lek. D. Naruszewicz, lek. K. Wolskiej, A. Abgarowicz za pomoc w pracy terenowej (szczepienia, kontrola odczynów poszczepiennych, pobieranie krwi) oraz W. Rozwadowskiej za pomoc w kontrolowaniu odczynów poszczepiennych i prowadzeniu kartoteki.

А. А донайло, техн. пом. Ю. Пионтковски

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИММУНИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ
ПРОТИВОКОКЛЮШНЫХ ВАКЦИН ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ПРОДУКЦИИ
У ЛЮДЕЙ
(Временное сообщение)

Содержание

Целью работы являлось проведение оценки противокклюшных вакцин отечественной продукции — на основании изучения поствакцинальных реакций, серологических реакций и эпидемиологических наблюдений. В течение 1958—1959 гг. были проведены вакцинации в детских учреждениях г. Варшавы и варшавского воеводства. Всего было привито троекратно 1314 детей; из них 1013 детей было вакцинировано 2 сериями коклюшной моновакцины, 240 детей комбинированной вакциной Di-Te-Per (diphtheria-tetanus-pertussis) отечественной продукции, а остальные 61 ребенок вакциной Di-Te-Per продукции „Glaxo” (31) и „Berna” (30). После вакцинации комбинированной вакциной отечественной продукции, тяжелые реакции были обнаружены в 2,8% (местные) и 2,7% (общие). Дети, привитые коклюшной моновакциной серии 920357 проявляли сильные местные реакции в 0,5% и общие в 2% случаев. Положительная реакция агглютинации в титрах от 1:160 и выше была обнаружена всего у 39,5% привитых моновакциной и у 2/3 из числа лиц, привитых комбинированной вакциной. Эпидемиологические наблюдения детей, контактных по коклюшу, показали, что предохранительные прививки снижали заболеваемость коклюшем в 3 раза по сравнению с непривитыми.

A. Adonajło, techn. ass J. Piątkowski

A COMPARATIVE EVALUATION OF THE IMMUNIZING POTENCY OF THE
POLISH ANTI-PERTUSSIS VACCINE AMONG PEOPLE.
(Provisional Report)

Summary

The aim of the work was to conduct an evaluation of the anti-whooping cough vaccine produced in the country on the basis of post-vaccination reactions, serological reactions and epidemiological observations. Vaccinations were conducted in children's institutions in Warsaw and in Warsaw Province during 1958—1959. A total of 1314 children were vaccinated three times of whom 1013 with two batches of monovalent vaccines, 240-DiTePer (diphtheria, tetanus, pertussis) vaccines made in Poland, and 61 children received the DiTePer vaccine made by Glaxo (31) and Berna (30). After vaccination with the Polish-made combined vaccine, strong post-vaccination reactions were noted (local 2.8% and general 2.7%) and after vaccination with the monovalent batch No. 920357 — 0.5% and 2%. After vaccination with the monovalent vaccine the level of agglutinins reaching the titre of 1 : 160 and above did not exceed 39.5% whereas the combined vaccine resulted in a similar rise of antibodies in almost 2/3 of the vaccinated. In epidemiological observations of children who came in contact with those ill with whooping cough, a 3-fold decrease of incidence was noted among those vaccinated as compared with the control group of unvaccinated children.

PIŚMIENICTWO

1. Adonajło A.: *Przegl. Epid.*, 1958, 3, 281. — 2. Cockburn W. Ch.: *Bulletin of the World Health Organization*, 1955, 13, 3, 409. — 3. Kendrick P. L. i Eldering G.: *Amer. J. Hyg.*, (sect. B) 1939, 29, 133. — 4. Kuzniecowa Ł. S.: *Żurn. Mikr. Epid. Immun.*, 1959, 7, 85. — 5. McComb J. A., Trafton M. Z.: *New Engl. J. Med.*, 1950, 243, 12, 442. — 6. Miller J. i Silverberg R.: *The Journal of Immunology*, 1939, 3, 207. — 7. A Medical Research Council Investigation. *British Medical Journal*, 1951, 1, 4721. — 8. Idem, 1956, 2, 454. — 9. Roderick Murray: *Am. Journal of Public Health*, 1950, 40, 6, 686. — 10. Naruszewicz D.: w pracy zbiorowej: *Ostre choroby zakaźne w Polsce w latach 1919—1957* pod red. prof. J. Kostrzewskiego (przyg. do druku).
11. Peterson I. C., Christie A.: *Am. J. Dis. Child.*, 1951, 81, 4, 483. — 12. Samet M.: *Żurn. Mikr. Epid. Immun.*, 1948, 3, 83. — 13. Samet M. i Loran I.: *Dieckije Infekcyi*, 1951, 234. — 14. Schachter M.: cyt. wg Pittman M.: *Journal of the Washington Academy of Sciences*, 1956, 8, 234.

Józef Kaniak, Stanisław Scheller, Kazimierz Jaśkiewicz

ODCZYNY ZLEPNE Z LEPTOSPIRAMI U OZDROWIEŃCÓW PO PRZEBYTYM MIĄŻSZOWYM ZAPALENIU WĄTROBY

Z Kliniki Chorób Zakaźnych A. M. we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr med. *J. Kaniak*
z Zakładu Badań nad leptospirozą J. W. we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr *J. Zwierz*
z Sanatorium dla Schorzeń Wątroby w Długopolu Zdroju
Dyrektor: lek. med. *K. Jaśkiewicz*
Kierownik Naukowy: prof. dr med. *J. Kaniak*

Odróżnienie wirusowego zapalenia wątroby (w. z. w.) od leptospiroz, a w szczególności choroby Weila w okresie żółtaczkowym, może nasuwać duże trudności rozpoznawcze, ponieważ nie posiadamy metod wirusologicznego rozpoznania nagminnego zapalenia wątroby ani swoistych odczynów serologicznych, dowodzących przebiecia zakażenia wirusem zapalenia wątroby. W wypadkach tych o rozpoznaniu rozstrzygają wyniki badań bakteriologicznych oraz serologicznych z leptospirami. W braku tych badań trudności diagnostyczne mogą powstać nie tylko w przypadkach sporadycznych, ale także w okresach epidemicznych, gdyż obie jednostki chorobowe mogą występować wspólnie. Wspominają o tym autorzy radzieccy *Kiktienko* (1954) i in. z okresu minionej wojny, w oblężonym Leningradzie, oraz *Zwierz* (1957) w ostatnio wydanej obszernej monografii o leptospirozach.

Korzystając ze zgromadzenia chorych po nagminnym zapaleniu wątroby z całej Polski w Ośrodku Sanatoryjnym w Długopolu Zdroju, postanowiliśmy przebadać serologicznie część tych chorych w kierunku leptospiroz, gdyż nie wszyscy skierowani ze szpitali do leczenia sanatoryjnego byli uprzednio badani serologicznie w kierunku leptospiroz. Badania wykonano w miesiącu lipcu i sierpniu 1958 r.

Liczba chorych przebadanych z poszczególnych województw przedstawia się następująco:

1. Warszawskie	47 chorych	9. Szczecińskie	15 chorych
2. Bydgoskie	20 „	10. Zielonogórskie	8 „
3. Poznańskie	21 „	11. Wrocławskie	49 „
4. Łódzkie	17 „	12. Opolskie	14 „
5. Kieleckie	13 „	13. Katowickie	29 „
6. Lubelskie	16 „	14. Krakowskie	25 „
7. Białostockie	4 „	15. Rzeszowskie	6 „
8. Gdańskie	16 „	Razem	300 chorych

Przebadano serologicznie ogółem 300 chorych rekonwalescentów po mięszszowym zapaleniu wątroby z żółtaczką, przy zastosowaniu odczynu aglutynacyjnego, posługując się 8 szczepami: 1) *L. icterohaemorrhagiae*,

2) *L. canicola*, 3) *L. grippotyphosa*, 4) *L. sejrö*, 5) *L. pomona*, 6) *L. autumnalis*, 7) *L. australis* A i 8) *L. mitis*.

1 chory spośród 300 przebadanych skierowany został do leczenia sanatoryjnego z rozpoznaniem klinicznym i serologicznym *leptospirosis grippotyphosa* i nie jest brany pod uwagę w naszych rozważaniach.

U 294 na 299 chorych badania serologiczne ze wszystkimi szczepami wypadły negatywnie. U 1 chorego stwierdzono słabo dodatni odczyn ze szczepem *L. pomona* w mianie 1:100 i ślady aglutynacji z *L. icterohaemorrhagiae* w mianie 1:50. W wywiadach tego chorego nie można było wykazać objawów chorobowych przebycia krętkowicy w okresie ostatnich lat ani kontaktów z trzodą chlewną lub gryzoniami; od 12 lat pracuje on w hucie. Miąższowe zapalenie wątroby przebył w czerwcu 1958 r. U 4 chorych stwierdzono ślady aglutynacji (\pm) z *L. icterohaemorrhagiae* w mianie 1:50. Odczyny takie uważa się na ogół za nieswoiste. Biorąc pod uwagę fakt, że dodatni odczyn zlepnny utrzymuje się przez długi czas po przebyciu leptospirozy, a materiał zebrany przez nas dotyczył chorych, którzy przeszli w. z. w. w ciągu ostatnich miesięcy, należy przyjąć, że chorując na w. z. w. chorzy byli wolni od leptospirozy.

Ю. Канияк, С. Шеллер, К. Яськевич

РЕАКЦИЯ АГГЛЮТИНАЦИИ С ЛЕПТОСПИРАМИ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПАРЕНХИМАТОЗНЫЙ ГЕПАТИТ

Содержание

Было проведено серологическое исследование у 299 реконвалесцентов после паренхиматозного гепатита с желтухой. Опыты были поставлены с 8 штаммами лептоспир. От 294 лиц получены отрицательные результаты реакции агглютинации, от одного больного слабopоложительный результат с *L. pomona* и *L. icterohaemorrhagiae*; у 4 лиц были обнаружены следы агглютинации.

J. Kaniak, S. Scheller, K. Jaśkiewicz

AGGLUTINATION TESTS WITH LEPTOSPIRAE AMONG PEOPLE CONVALESCENT AFTER PARENCHYMATIC HEPATITIS

Summary

The authors investigated serologically 299 convalescents after parenchymatic hepatitis with jaundice using eight *Leptospira* strains. The serological reaction among 294 people was negative, in one — a slightly positive reaction with *L. pomona* and *L. icterohaemorrhagiae* and in 4 people traces of agglutination with *L. icterohaemorrhagiae* — were found.

PIŚMIENICTWO

1. Kiktienko W. S.: *Leptospirozy czelowieka*. Medgiz, Moskwa 1954. — 2. Zwierz J.: *Leptospirozy*, P. Z. W. L. Warszawa, 1957; tamże zawarte wyczerpujące piśmiennictwo.

Eugeniusz Wysocki, Bożena Borzyńska

BAKTERIOSTATYCZNE WŁASNOŚCI ARYLIDÓW HYDROKSYKWASÓW AROMATYCZNYCH

Z Laboratorium Technologicznego Dezynfekcji, Dezynsekcji i Deratyzacji
Ministerstwa Zdrowia w Warszawie
Kierownik: dr K. Zembruski

WSTĘP

Poszukiwanie nowych środków chemicznych, posiadających własności przeciwbakteryjne, bądź doskonalenie aktywności dotychczas poznanych jest wciąż jeszcze nierozwiązanym tematem wielu opracowań.

Ostatnie prace z zakresu syntezy chemicznej przeprowadzone w naszym zakładzie umożliwiły ocenę niektórych związków, wykazujących działanie przeciwbakteryjne. Wśród szeregu związków syntezowano arylydy hydroksykwasów aromatycznych i pochodne fenolu (2).

Celem naszej pracy było określenie własności bakteriostatycznych wymienionych związków.

MATERIAŁ I METODY

Związki chemiczne otrzymano z pracowni chemicznej Laboratorium Technologicznego w postaci wodnych roztworów soli sodowych o stężeniu 1:160 (1%), które przyjmowano jako wyjściowe do dalszych rozcieńczeń.

Do badań testowych użyliśmy szczepy bakterii otrzymane z Zakładu Badania Surowic i Szczepionek P. Z. H., a mianowicie:

a) *Staphylococcus aureus* 858 wyosobniony z ropy w 1956 r., dla którego najmniejsze stężenie fenolu hamujące wzrost w bulionie wyrażało się liczbą 1:400; roztwór 0,5% fenolu zabijał szczep w czasie 240 minut. Szczep ten okazał się bardziej oporny na działanie fenolu od szczepu *Staphylococcus aureus* 511 używanego przez niektórych autorów do podobnych badań, w których liczba 1:1100 wyrażała miano roztworu fenolu hamującego wzrost *St. aureus* 511 (1).

b) *Escherichia coli* 12172/50, nr 46 wyhodowany z kału w 1950 r.; oporność na działanie 0,5% roztworu fenolu 120 minut.

Podłoża odżywcze przyrządzano z bulionu suchego zwykłego produkcji W. W. S. S. nr serii 10658, ustalając pH = 6,8 — 7,0.

Porównanie aktywności poszczególnych preparatów przeprowadzono wobec fenolu, który odpowiadał określonym stałym warunkom norm fito-chemicznych wg Farmakopei Polskiej III.

Metodą rozcieńczeń seryjnych oznaczano stężenie badanego preparatu hamujące *in vitro* wzrost bakterii testowych. Badanie polegało na hodowli danego szczepu bakteryjnego w bulionie zawierającym różne ilości związku toksycznego. W szeregu probówek zawierających po 5 ml bu-

lionu rozcieńczano w postępie geometrycznym (mnożnik 2) roztwór 1:1000 badanego preparatu; przy małej aktywności preparatu wyjściowym był roztwór 1:100. Do każdej hodowli dodawano jednakową ilość (0,1 ml) bulionowej zawiesiny 24-godzinnej kultury bakteryjnej. Do probówek kontrolnych bez środka odkażającego posiewano taką samą ilość zawiesiny bakteryjnej. Wyniki odczytywano po 24, 48, 72 godzinach inkubacji w 37°C. Najmniejsze stężenie danej substancji, które hamowało wzrost użytego szczepu bakteryjnego w podanym czasie, przyjmowano jako stężenie działające bakteriostatycznie.

Aktywność bakteriostatyczną w obecności białka ustalono dla związków, które wykazały stosunkowo wysokie miano zahamowania wzrostu drobnoustrojów w bulionie zwykłym. W metodzie tej do probówek z bulionem, zawierających szereg stopniowo zmniejszających się stężeń preparatu, dodawano surowicę końską w ilości 10%. Wyniki oceniano jak wyżej.

Wrażliwość drobnoustrojów na działanie środka chemicznego oraz zdolność dyfundowania preparatu w głąb podłoża oznaczano metodą krążkową. Metoda polegała na obserwacji stref zahamowania wzrostu drobnoustrojów wokół umieszczonych na agarze krążków bibułowych nasyconych roztworami preparatu o różnych stężeniach. Do szeregu płytek Petriego wysiewano na warstwę agaru 0,1 ml zawiesiny 24-godzinnej hodowli drobnoustroju testowego, którą rozprowadzano jałowym tamponem z waty równomiernie po powierzchni podłoża. Następnie płytki wstawiano na ca 1 godzinę do ciepłarki przy 37°C. Na powierzchni zakażonego agaru umieszczano krążki o średnicy 1 cm nasycone preparatem o określonym stężeniu. Po 24, 48 godzinach inkubacji w 37°C mierzono średnicę strefy zahamowania wzrostu bakterii.

WYNIKI

Tabela I ujmuje dane o działaniu badanych związków na *Staphylococcus aureus* 858 i *Escherichia coli* 46 *in vitro* w bulionie zwykłym i z dodatkiem (10%) surowicy końskiej normalnej. Liczby określają najmniejsze stężenie roztworu, hamujące wzrost drobnoustrojów testowych. Tabela II przedstawia działanie różnych stężeń badanych związków chemicznych, dyfundujących z krążków bibułowych do podłoża agarowego, zakażonego *Staphylococcus aureus* 858.

Z przeprowadzonych badań wynika, że wyżej przedstawione związki chemiczne wykazały *in vitro* skuteczne działanie bakteriostatyczne na rozwój *Staphylococcus aureus* 858 i *Escherichia coli* 46. Szczególną aktywnością wyróżniły się:

- 1) 4-chloroanilid kwasu 5-chlorosalicylowego,
- 2) 3,4-dwuchloroanilid kwasu 5-chlorosalicylowego,
- 3) 2,4-dwuchloroanilid kwasu 5-chlorosalicylowego,
- 4) 2,4-dwuchloroanilid kw. salicylowego,
- 5) 3,4-dwuchloroanilid kw. salicylowego,
- 6) 5,3-dwuchloro-4-chloroanilid kwasu salicylowego,
- 7) anilid kwasu 5-chlorosalicylowego,
- 8) 2,5-dwuchloroanilid kwasu 5-chlorosalicylowego,
- 9) 4-chloroanilid kwasu 5-chlorosalicylowego.

Wprawdzie aktywność tych związków, wysoka w bulionie zwykłym, maleje w pewnym stopniu w środowisku bogatym w białko (bulion +

Tabela I

Najwyższe rozcieńczenia arylidów hydroksykwasów aromatycznych hamujące wzrost bakterii w pożywce bulionowej

Związek chemiczny	<i>St. aureus</i> 858		<i>E. coli</i> 46	
	bulion	bulion + 10% surowicy	bulion	bulion + 10% surowicy
Kwas salicylowy	300			
Anilid kwasu salicylowego	800		200	
Chloroanilid kwasu salicylowego	100000			
4-chloroanilid kwasu salicylowego	128000		1000	
2,4-chloroanilid kwasu salicylowego	512000	64000	2000	800
3,4-dwuchloroanilid kwasu salicylowego	256000	16000	8000	1000
5,3-dwuchloro-4-chloroanilid kwasu salicylowego	1000000		16000	
Bromo-aminoanilid kwasu salicylowego	64000		800	
Kwas 5-chlorosalicylowy	300		300	
Anilid kwasu 5-chlorosalicylowego	128000		1000	
2,4-dwuchloroanilid kwasu 5-chlorosalicylowego	2000000	64000	32000	8000
2,5-dwuchloroanilid kwasu 5-chlorosalicylowego	2000000		200	
3,4-dwuchloroanilid kwasu 5-chlorosalicylowego	2000000	128000	64000	16000
4-chloroanilid kwasu 5-chlorosalicylowego	2000000	512000	64000	16000
p-chloroanilid kwasu sulfosalicylowego	400		400	
p-chloroanilid kwasu α -naftoesowego	200		200	
p-chloroanilid kwasu p-hydroksybenzoesowego	4000		2000	
p-chloroanilid kwasu m-hydroksybenzoesowego	8000		4000	
Fenol	400		500	
2,4-dwuchlorofenol	8000		4000	
2,5-dwuchlorofenol	2000		2000	
Chlorowane dwufenylometany	256000		2000	

Tabela II

Oznaczenie stopnia wrażliwości *St. aureus* 858 na działanie arylidów w oparciu o wielkość stref zahamowania wzrostu

Nazwa środka	Stężenie środka w %							
	1	0,5	0,25	0,1	0,05	0,025	0,01	
4-chloroanilid kwasu 5-chlorosalicylowego	30	28	26	25	20	17	15	
3,4-dwuchloroanilid kwasu 5-chlorosalicylowego	34	25	20	16	15	0	0	
2,4-dwuchloroanilid kwasu 5-chlorosalicylowego	26	21	17	16	15	0	0	
2,4-dwuchloroanilid kwasu salicylowego	25	20	18	17	15	0	0	
3,4-dwuchloroanilid kwasu salicylowego	26	21	18	16	0	0	0	
0-aminoanilid kwasu salicylowego	19	18	17	0	0	0	0	
2,5-dwuchloroanilid kwasu 5-chlorosalicylowego	26	19	16	0	0	0	0	
Anilid kwasu 5-chlorosalicylowego	19	18	15	0	0	0	0	
p-chloroanilid kwasu m-hydroksybenzoesowego	17	0	0	0	0	0	0	
p-chloroanilid kwasu p-hydroksybenzoesowego	15	0	0	0	0	0	0	
Kwas salicylowy	0	0	0	0	0	0	0	
Kwas 5-chlorosalicylowy	0	0	0	0	0	0	0	
Fenol	0	0	0	0	0	0	0	

surowica), lecz zwraca uwagę fakt, że środki wykazujące dużą aktywność w pożywkach płynnych posiadają wyraźną zdolność dyfundowania w podłoże agarowe stałe, dając w rezultacie szeroką strefę zahamowania wzrostu bakterii.

Dane zebrane w czasie badań i uwidocznione w przytoczonych tabelach pozwalają stwierdzić, że preparaty:

- a) 4-chloroanilid kwasu 5-chlorosalicylowego,
- b) 3,4-dwuchloroanilid kwasu 5-chlorosalicylowego,
- c) 2,4-dwuchloroanilid kwasu 5-chlorosalicylowego,
- d) 2,4-dwuchloroanilid kw. salicylowego,
- e) 3,4-dwuchloroanilid kw. salicylowego,

zasługują na uwagę i dalsze badania w kierunku skuteczności bakterio-bójczej oraz możliwości stosowania w praktyce dezynfekcyjnej.

E. Wysocki, B. Bożinowska

БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АРИЛИДОВ ГИДРОКИСЛОТ Содержание

Авторами проводилось исследование бактериостатических свойств арилидов гидрокислот ароматического ряда и производных фенола. Найвысшая бактериостатическая активность присуща соединениям с гидроксильной группой в орто-положении к группе карбоксильной и с одним (или больше) атомом хлора в ядре. Авторы предполагают, что некоторые препараты (4-хлоранилид 5-хлорсалициловой кислоты; 3,4-дихлоранилид и 2,4-дихлоранилид салициловой кислоты) в большой степени обладают свойством задержки роста микробов и могут быть пригодны для применения в дезинфекционной практике.

E. Wysocki, B. Borzyńska

BACTERIOSTATIC PROPERTIES OF AROMATIC HYDROXIC ACID ARYLES

Summary

The authors investigated the bacteriostatic properties of aromatic hydroxic acid aryles and some phenol derivates. The investigations showed that the greatest bacteriostatic activity are shown by the compounds possessing hydroxyl groups in an ortho position to the carboxyl groupe as well as one or more chlorines in a ring. The authors surmise that some of these preparations (5-chlorsalicyloyl-4'-chloranilide, 5-chlorsalicyloyl-3',4'-dichloranilide, 5-chlorsalicyloyl-2',4'-dichloranilide, salicyloyl-2',4'-dichloranilide salicyloyl-3',4'-dichloranilide) possess great power in preventing the growth of bacteria and can be useful for application in disinfection practices.

PIŚMIENICTWO

1. Jerchel D., Oberheiden H.: Phenolische Desinfektionsmittel mit mehreren halogenierten Benzolkernen. *Angew. Chem.*, 67, 5, 1955. — 2. Syrowatka T., Jończyk H., Brzezicka M., Tarkowska T.: Z prac nad nowoczesnymi środkami dezynfekcyjnymi. I — Arylidy hydroksykwasów aromatycznych. *Roczniki P. Z. H.* (w druku).

Anna Bojancwska, Zofia Wójciak

STAN OPORNOŚCI NA DDT MUCH (*MUSCA DOMESTICA* L.) W POLSCE W LATACH 1953—1958

Z Zakładu Dezynfekcji, Dezynsekcji i Deratyzacji P. Z. H. w Warszawie

„Oporność owadów na insektycydy jest odbiciem historii stosowania tych środków na danym terytorium”, (5) cytata ta w świetle badań lat ostatnich jest w pełni uzasadniona.

Występowanie oporności na DDT wśród *Musca domestica* zostało po raz pierwszy dostrzeżone w r. 1946 na terenie Szwecji (19), a następnie w 1947 r. we Włoszech (16). W 1950 r. spośród owadów szkodliwych pod względem zdrowotnym notowano 13 gatunków wykazujących oporność, a w 1958 r. liczono już 40 gatunków w mniejszym lub większym stopniu opornych na insektycydy (19). W latach 1956—1958 nasilenie zjawiska oporności stało się w wielu krajach tak duże, iż wydawało się, że nie będzie możliwe dalsze zwalczanie niektórych gatunków owadów, przede wszystkim much gatunku *Musca domestica* przy użyciu chemicznych środków kontaktowych nanooszonych na powierzchni. Problem ten został podjęty i szeroko dyskutowany na kolejnych dorocznych sesjach Komitetu Rzecznawców Insektycydów Światowej Organizacji Zdrowia. Pod egidą Światowej Organizacji Zdrowia w końcu 1953 r. odbył się w Rzymie zjazd naukowy poświęcony wyłącznie zagadnieniom związanym ze stosowaniem insektycydów do zwalczania owadów biorących udział w przenoszeniu drobnoustrojów chorobotwórczych (9, 10, 13, 16, 22). Na początku 1957 r. odbyło się w Nowym Delhi seminarium na temat oporności owadów na środki chemiczne. Zostały na nim krytycznie przedyskutowane dotychczasowe osiągnięcia w zakresie nauk o insektycydach oraz wytyczone kierunki przyszłych badań, mających na celu wyjaśnienie natury powstawania oporności u owadów oraz wykrycie sposobów umożliwiających przeciwstawienie się temu zjawisku.

We wspomnianych latach w piśmiennictwie światowym liczba publikacji na temat oporności owadów na DDT oraz inne insektycydy chlorowane sięgała rocznie kilkuset pozycji.

Wiadomo obecnie, że owady mogą wykształcać dwa rodzaje oporności: 1) polegającą na unieszkodliwieniu przez ustrój DDT i związków analogicznych, jak Metoksychlor, DDD, (dwuchlorodwufenylochwloroetan) i DFDT (dwufluorodwufenylotrójchloroetan) oraz 2) przeciw pozostałym chlorowanym związkom owadobójczym, wliczając w to gamma-HCH i środki dienowe, jak Chlordan, Dieldrin itp.

W niektórych okęgach kilku krajów (Dania, Szwajcaria, U. S. A.) dostrzeżono również pojawienie się oporności na związki fosforo-organiczne (5). Z Danii donoszą, że *imagines* muchy domowej nie dają się już zwalczać za pomocą żadnego z wymienionych środków chemicznych. W Polsce problem oporności na związki fosforowo-organiczne może stać się aktualny za kilka lat, ponieważ preparaty oparte na estrach kwasów

fosforowych (Diazinon, Dipterex) stosowane są dopiero ostatnio i to w bardzo ograniczonym zakresie.

Mechanizm fizjologiczny powstawania oporności nie jest dotychczas całkowicie poznany i wyjaśniony (5, 30).

Według ostatnich poglądów oporność na DDT u muchy domowej, jak zresztą i u przedstawicieli innych rodzin gromady owadów, polega głównie na zdolności detoksyfikacji trucizny (18, 20, 26, 30). Ustrój muchy odpornej przekształca trujący DDT w nietoksyczny dla niej DDE (dwuchlorodwufenylochwloroetylen) w wyniku enzymatycznego odszczepiania chlorowodoru. Muchy domowe normalnie wrażliwe na DDT wytwarzają jedynie drobne ilości DDE, czyli tylko w bardzo niskim stopniu unieczynnają DDT. Enzymem, który jest odpowiedzialny za ten proces, jest „chlorohydrodehidraza DDT”, którą można wyizolować chemicznie z ciała owadów i która w pewnych warunkach może przekształcać DDT na DDE *in vitro* (18, 23, 24).

Przypuszczalnie jeszcze i inne czynniki oraz procesy, poza dechlorohydratacją, odgrywają pewną rolę w mechanizmie oporności. Bierze się pod uwagę np. zmniejszenie stopnia absorpcji DDT, wskutek zmian morfologicznych *cuticuli*, oraz różnice w zawartości substancji tłuszczowych w warstwie powierzchniowej powłok owadów, a także zwiększoną zdolność magazynowania w lipidach ustrojowych części wchłoniętego związku toksycznego (1, 20, 25, 28, 29, 30).

Istota zjawiska polega na obecności pojedynczego genu oporności, występującego u nielicznych tylko osobników danego szczepu much (5, 7, 14). DDT nie oddziałuje w zasadzie mutagennie, lecz na drodze selekcji powoduje wzmoczenie w populacji liczebności osobników posiadających gen opornościowy. Nie jest możliwe wywołanie dziedzicznej oporności wychodząc od pojedynczej muchy eksponowanej na subletalne dawki DDT, natomiast można uzyskać oporność w wyniku eksponowania pewnej liczby osobników stanowiących populację na dawki, które zabijają tylko przeważającą jej część, lecz nie wszystkie osobniki. Początkowo uważano, że stosowanie niskich dawek sprzyja narastaniu oporności. Ostatnio pojawił się pogląd krańcowo przeciwny, a mianowicie, że przy silnych dawkach selekcja jest ostrzejsza, tak że pozostają przy życiu jedynie osobniki posiadające gen opornościowy (5, 14). Oczywiście liczba przeżywających selekcję osobników musi być dostatecznie wysoka, aby mogły one stanowić genetyczny pień dla następnych opornych pokoleń. Im też zaś się akcji niszczącej jest terytorialnie bardziej rozległy, tym większa ilość osobników opornych może pozostać przy życiu i dać początek opornym pokoleniom. Szybkość wytwarzania się populacji odpornej w tych warunkach jest tym większa, że krzyżowanie się wyselekcjonowanych szczepów ze szczepami wrażliwymi zachodzi tylko na peryferiach obszaru objętego akcją niszczącą (16). Przez to zmniejsza się możliwość tzw. „rozcieńczania” genu opornościowego w populacji.

W populacji odpornej, genetycznie homogennej oporność będzie trwała nieprzerwanie bez jakichkolwiek dalszych kontaktów z insektycydem. Niektóre laboratoryjne szczepy odporne na DDT zachowują tę cechę przez liczne pokolenia nawet wówczas, gdy zaprzestano je poddawać działaniu DDT (7, 21). I odwrotnie, populacje genetycznie heterogenne, zebrane w terenie, po przeniesieniu do laboratorium wrócą do stanu pierwotnej wrażliwości, jeśli nie będą poddawane co jedno lub co parę pokoleń selekcyjnemu działaniu środka owadobójczego (14, 21). Następstwem

tego są obserwowane w praktyce fakty, że zaprzestanie w terenie stosowania insektycydu, przeciwko któremu populacje wytworzyły oporność, powoduje stopniowy zanik oporności wskutek zahamowania zachodzącej uprzednio selekcji.

Ciekawym również do odnotowania jest fakt, że stosowanie selekcji za pomocą insektycydu może doprowadzić w pewnych przypadkach do dziedzicznych zmian w trybie bytowania niektórych gatunków czy szczepów, a zwłaszcza utrwalenia odruchu unikania powierzchni opryskanych — powyższe zjawisko określa się mianem „oporności bihewiorystycznej” (5, 21, 27). Jako przykłady przytoczyć tu można również wydłużenie trwania stadium poczwarki u rodzaju *Aedes*, zmiany w doborze miejsc przepoczwarzania się u *Drosophila melanogaster*, przedłużenia okresu larwalnego u niektórych szczepów opornych *Musca domestica* bądź też zwiększenie liczby składanych jajeczek przez *Musca* pod wpływem Dieldrin (5, 27).

Stszcując ostatnie poglądy na omawiane zjawisko, można określić, że oporność jest biologicznym wyrazem genetycznie uwarunkowanej cechy, nadającej osobnikom populacji odpornej zdolność przeciwstawiania się działaniu trucizny, zastosowanej w dawkach, wystarczających do zabicia wszystkich osobników populacji normalnie wrażliwej.

DDT do zwalczania owadów uskrzydłonych zastosowany był w Polsce po raz pierwszy w r. 1948 w ogniskach zimnicy. W terenie otwartym stosowano 0,5% roztwór krystalicznego DDT w ropie naftowej, zaś do opryskiwania wewnętrznych powierzchni pomieszczeń posługiwano się 3–5% emulsjami wodnymi przygotowanymi do stężonych roztworów DDT w solvent-nafcie z dodatkiem mydła gospodarczego jako emulgatora (3, 4).

W następnych latach rozpoczęto wybiórcze akcje zwalczania much; stosowano do opryskiwania ścian pomieszczeń emulsje, otrzymywane przez rozcieńczenie krajowego preparatu płynnego Azotox-M-25 do 5% stężenia roboczego, licząc na substancję podstawową. Do roku 1951 akcje te dawały wszędzie bardzo dobre wyniki. Stwierdzano trwałość działania toksycznego DDT na opryskanych powierzchniach nie tylko w ciągu jednego sezonu, ale nawet wiosną i latem roku następnego. Równocześnie jednak z większych miast, gdzie akcje obejmowały liczniejsze obiekty i były przeprowadzane corocznie, zaczęły napływać doniesienia o małej skuteczności opryskiwania ścian emulsjami DDT. W latach następnych częstość doniesień o niepowodzeniach akcji odmuszania przeprowadzanych przy użyciu DDT gwałtownie wzrastała. Ludność zrażała się do tego typu akcji, odbiciem czego było oczywiście osłabienie wśród społeczeństwa nastawienia na walkę z plagą much. W latach tych, oprócz wspomnianego wyżej koncentratu Azotox-M-25, stosowano w akcjach odmuszania importowaną z NRD stężoną emulsję Duolit RS 25 oraz później nieco — krajowy preparat płynny, emulgujący się wodą Azotox-40%.

Początkowo przyczyn niepowodzeń akcji odmuszania doszukiwano się w złej jakości stosowanych preparatów bądź też w niedokładnym lub niesumienym wykonywaniu opryskiwań powierzchni. Prace zespołu pracowników Zakładu DDD wykonane w latach 1952–1954 wyjaśniły, że pomimo nie zawsze stojącej na właściwym poziomie techniki przeprowadzania zabiegów oraz niejednolitej jakości stosowanych preparatów, zwłaszcza pochodzących z produkcji krajowej, ujemne wyniki akcji odmuszania należało w głównej mierze przypisać zmianie wrażliwości owadów na DDT wskutek ich biologicznego przystosowania się do tolerowania coraz to

większych dawek trucizny, powodujących uprzednio pełne zabicie osobników normalnie wrażliwych na DDT (3).

W r. 1955 pod koniec sezonu w niektórych obiektach, w których wykonano odmuszanie, przeprowadzonego przy użyciu DDT, wypadł negatywnie, zaczęto stosować mieszanki zawierające obok DDT pewien dodatek czystego gamma-sześciochlorocykloheksanu (HCH). W r. 1956 odznaczającym się stosunkowo chłodnymi miesiącami letnimi liczebność występowania much była na ogół mała, wskutek czego spadła ilość doniesień o nieudanych zabiegach, tym bardziej że skuteczne mieszanki DDT — gamma-HCH zaczęto stosować coraz szerzej na terenie całego kraju (4).

BADANIA WŁASNE

Ze względu na oczywistą już w niektórych okolicach konieczność zmiany metod zwalczania much, należało zdać sobie sprawę z nasilenia oporności w skali ogólnokrajowej. Wstępne określenie wrażliwości much na DDT w terenie przed przystąpieniem do przeprowadzania akcji obejmujących swym zasięgiem większe obszary umożliwiłoby przeciwstawienie się zjawisku oporności już w pierwszej fazie i pozwoliłoby uniknąć akcji z góry skazanych na niepowodzenie.

Badania były zainicjowane w 1953 r. przez P. Z. H. i prowadzone przy współudziale pracowników Oddziałów DDD Wojewódzkich Stacji Sanitarnej-Epidemiologicznych na terenach, z których sygnalizowano obniżenie skuteczności zabiegów odmuszania. Badania kontynuowano w latach 1954 i 1955, w roku 1956 zostały zaniechane ze względu na niskie nasilenie występowania much i ponownie podjęte w 1957 i 1958 roku. Nie objęły one obszaru całego kraju, gdyż w każdym z wymienionych sezonów letnich były zbadane muchy w kilkunastu — kilkudziesięciu miejscowościach, prawie wyłącznie w miastach wojewódzkich i powiatowych, oraz w ich okolicach. W każdej miejscowości przeprowadzono od 2 do 8 prób w różnych obiektach, głównie: kuchniach stołówek i barów, mleczarniach, piekarniach i przetwórczych zakładach żywnościowych. W Warszawie, gdzie próby były wykonywane zarówno przez Stację Sanitarnej-Epidemiologiczną, jak i przez P. Z. H., przeprowadzono znacznie więcej oznaczeń niż w jakimkolwiek innym mieście.

Pierwszym krokiem było opracowanie metody dostatecznie łatwej do operowania w warunkach terenowych, a jednocześnie zapewniającej reprezentatywne wyniki co do reakcji populacji much na DDT.

Istnieją w tym zakresie liczne modyfikacje techniki postępowania, którymi posługują się placówki naukowe i sanitarne różnych krajów (31), lecz dotychczas jeszcze żadna metoda nie zdobyła uznania ogólnego i nie została zaaprobowana przez Komitet Rzecznawców Insektycydów Ś. O. Z. do powszechnego użytku, tak jak np. metody określania wrażliwości na trucizny kontaktowe wszy odzieżowej oraz larw i *imagines* komarów (6).

Metoda nasza polega na dokonaniu w wybranym obiekcie odłowu much w ilości około 30 sztuk z jednego pomieszczenia i eksponowaniu ich pod nakrywką płytki Petriego w ciągu jednej godziny na podłożu z bibuły filtracyjnej zaimpregnowanej 4% emulsją DDT przygotowaną z Azotoxu-M-25. Przy impregnacji kwadraty bibuły o boku 10×10 cm rozkłada się na ostrzach szpilek nabitych w cienką deseczkę lub tekturę i zwilża emulsją za pomocą pipety, prowadzonej spiralnie od środka do krawędzi

kwadratów. Po wyschnięciu przechowuje się zaimpregnowaną bibułę w ciemnych kopertach. Na 100 cm² powierzchni bibuły stosuje się 1 ml emulsji, co odpowiada pokryciu 4 g DDT na 1 m², czyli dwukrotnie więcej niż wymagane przy opryskach w terenie *).

Po ekspozycji muchy wraz z płytką przesuwa się na podłoże niezatrute (czysta bibuła), gdzie pozostawia się je do następnego dnia, jest to tzw. okres rekonwalescencji. Muchy nie były zaopatrywane w pożywienie — brak karmy w okresie 24 godzin nie zwiększa śmiertelności.

W analogiczny sposób nastawia się równoległe próbę kontrolną na muchach złowionych w tym samym pomieszczeniu.

Na wstępie w licznych próbach ustalono, że muchy normalnie wrażliwe, pochodzące zarówno z hodowli laboratoryjnej, jak i z terenów, gdzie DDT nie było stosowane do ich zwalczania, wykazują w podanych warunkach wystawienia na działanie DDT — 100% śmiertelności po upływie 24 godz., natomiast część much łowionych w obiektach, gdzie odmuśnianie nie było skuteczne — przeżywa.

Stosunek liczby much żywych, nie wykazujących porażenia i zdolnych do chodzenia po 24 godz., do liczby much zbadanych w danej próbie, przyjęto jako szacunkowy wskaźnik oporności „w”. Za „zabite” uważano w doświadczeniach muchy martwe oraz porażone leżące na grzbiecie, gdyż stwierdzono, że wszystkie owady znajdujące się po upływie 24 godz. w stadium silnego porażenia, padają w ciągu pierwszych godzin następanej doby.

Po określeniu łącznej liczby much padłych i silnie porażonych po upływie 24 godz., owady żywe i wyglądające normalnie usypiano eterem.

Następnie ustalano przynależność gatunkową zarówno much uznanych za zabite w czasie ekspozycji, jak i uspionych eterem, oraz płęć osobników gatunku *Musca domestica* L. W przypadkach obecności much innych gatunków, wprowadzono stosowną poprawkę w obliczeniach procentów przeżycia przez odjęcie ich liczby od liczby osobników badanych.

Próby, w których znajdowano więcej niż 30% przedstawicieli innych gatunków, oraz próby, w których wśród much domowych było więcej niż 65% osobników jednej płci, były odrzucane.

Jeśli śmiertelność w próbie kontrolnej po 24 godz. jest wyższa niż 5%, to wówczas należy wprowadzić poprawkę Abbotta, korygując wyniki zależnie od śmiertelności naturalnej. Jednakże w pierwszych trzech latach (1953—1955) nie przeprowadzono równoległych prób kontrolnych. W roku 1957 wykonano w większości przypadków, zwłaszcza w badaniach na terenie Warszawy, próby kontrolne łącznie na 2528 osobnikach; śmiertelność naturalna wahała się w granicach od 0 do 12%. W roku 1958 przeprowadzono stosunkowo mniej prób kontrolnych — na 1302 osobnikach — śmiertelność naturalna nie przekraczała 11%. W zestawieniach wyników nie przytoczono śmiertelności skorygowanej, aby wyniki dla dwu ostatnich lat mogły być porównane z wynikami uzyskanymi w latach poprzednich **).

*) Początkowo w latach 1953 i 54 impregnowano większe arkusze bibuły przez zanurzenie w emulsji 5% i usunięcie jej nadmiaru. Zawartość DDT na jednostkę powierzchni bibuły była przeciętnie taka sama, lecz nasycenie bibuły mniej równomierne niż przy podanym w metodzie sposobie impregnacji.

** Dane odnośnie do śmiertelności naturalnej w próbach kontrolnych z lat 1957 i 1958 będą wyzyskane do korygowania wyników liczbowych przy ustalaniu wrażliwości much na insektycydy chlorowane w latach następnych, biorąc wówczas za punkt wyjściowy rok 1957.

Wartości liczbowe wskaźników oporności dla obszaru kraju bez miasta stołecznego Warszawy przytoczone są w tab. I, zaś dla terenu objętego zasięgiem Wielkiej Warszawy osobno w tab. II.

Tabela I

Obserwacje oporności much *Musca domestica* L. na DDT na obszarze kraju (bez m. Warszawy)

Rok	Liczba wykonywanych prób	Liczba much zbadanych	Procenty „ważone” much wraz z żywych*	Procenty „ważone” much wykazujących wskaźnik			Wartości wskaźnika oporności**		
				$w \leq 0,25$	$0,25 < w \leq 0,5$	$0,5 < w < 1$	minimum	mediana	maximum
1953	46	1320	62,2	37,8	—	—	0,02	0,08	0,19
1954	46	1691	32,6	49,7	14,3	3,4	0,01	0,10	0,54
1955	38	1358	21,7	37,2	24,5	16,6	0,04	0,26	0,85
1957	95	2665	30,7	59,0	4,3	6,0	0,02	0,13	0,86
1958	107	3780	15,6	75,0	9,4	—	0,02	0,10	0,41
Łącznie	332	10814							

* Obliczone na podstawie sumarycznej liczby much we wszystkich próbach, dla których wskaźnik oporności był zerowy, w odniesieniu do ogółu much zbadanych.

** Obliczone ze stosunku liczby much opornych (żywych po upływie 24 godz.) do liczby much badanych w poszczególnych próbach.

Tabela II

Obserwacje oporności much *Musca domestica* L. na DDT na obszarze m. st. Warszawy

Rok	Liczba wykonywanych prób	Liczba much zbadanych	Procenty „ważone” much wraz z żywych*	Procenty „ważone” much wykazujących wskaźnik			Wartość wskaźnika oporności*		
				$w \leq 0,25$	$0,25 < w \leq 0,5$	$0,5 < w < 1$	minimum	mediana	maximum
1954	16	472	wszystkie próby wykazały obecność much opornych	77,5	4,3	18,2	0,02	0,19	0,57
1955	14	456		15,0	7,0	78,0	0,13	0,77	1
1957	36	1601		26,0	41,6	33,0	0,08	0,36	0,85
1958**	8	246		50,7	49,3	—	0,08	0,18	0,47
Łącznie	74	2775							

* Obliczone ze stosunku liczb much opornych (żywych po upływie 24 godz.) do liczb much badanych w poszczególnych próbach.

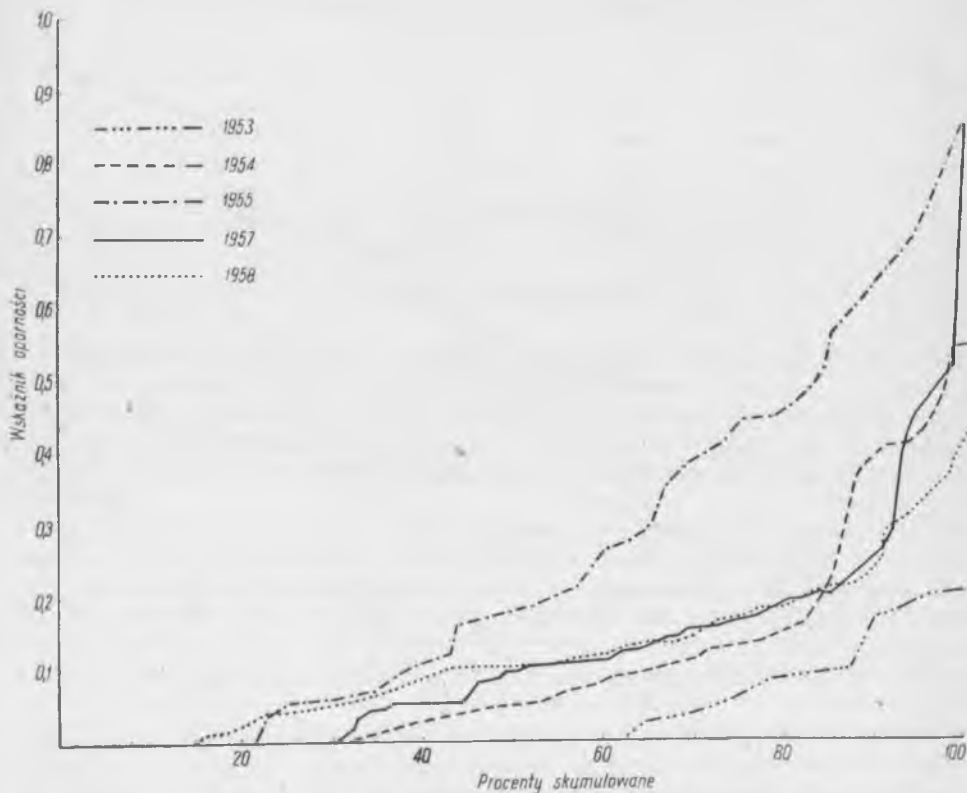
** W roku tym z przyczyn technicznych nie udało się wykonać większej ilości prób

Powyższe rozdzielanie wyników było konieczne, ponieważ w próbach pochodzących z obszaru m. st. Warszawy otrzymano szczególnie wysokie wskaźniki oporności. Ponadto w Warszawie we wszystkich sezonach

(1954, 1955, 1957, 1958) ani jedna próba nie wykazała much całkowicie wrażliwych na DDT, gdyż w każdej z nich pewna liczba osobników pozostała przy życiu, po upływie 24 godzin. W roku 1955 w 5 próbach na 14 przeprowadzonych ani jedna mucha nie padła w ciągu doby, wszystkie pozostały żywe i nie wykazywały żadnych objawów zatrucia.

Należy nadmienić, że w roku 1957 w niektórych próbach były badane muchy pochodzące z budynków P. Z. H., gdzie w ubiegłych latach parokrotnie w ciągu sezonów letnich były przeprowadzane opryskiwania przy użyciu emulsji DDT.

Uzyskane wyniki zostały również przedstawione graficznie w układach, gdzie na osi odciętych reprezentowane są skumulowane procenty zbadanych owadów, a na osi rzędnych „szacunkowy wskaźnik oporności” (ryc. 1 i ryc. 2).



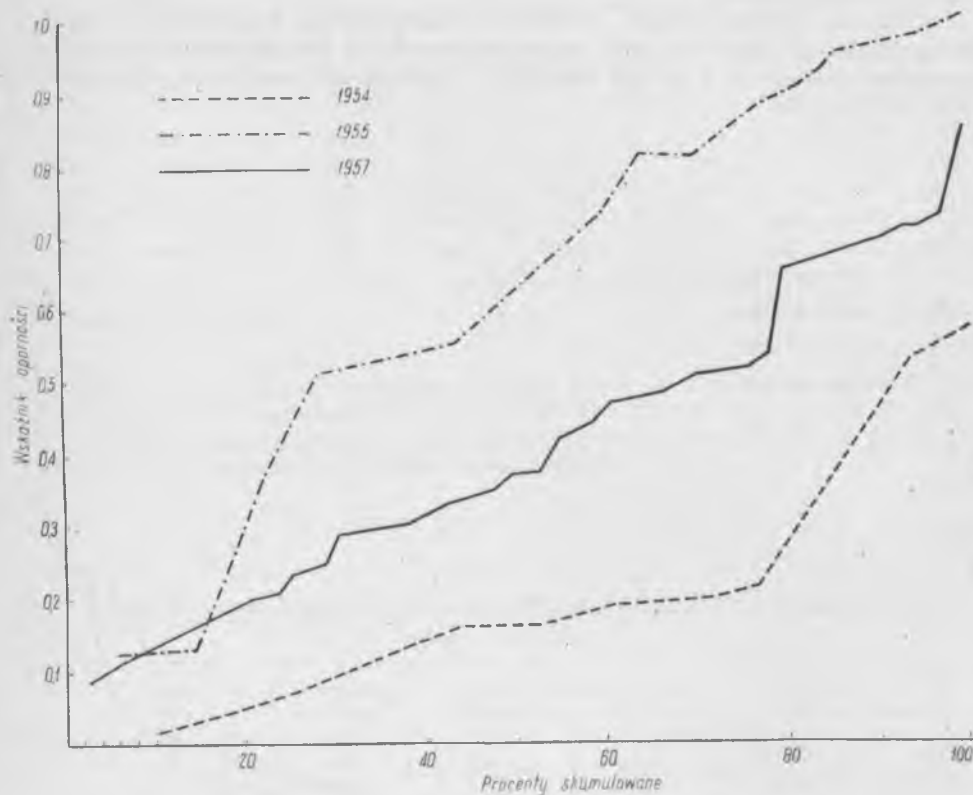
Ryc. 1 Stopień oporności much w Polsce w latach 1953—1958.

Badania przeprowadzono na grupach mieszanych, złożonych z samic i samców.

Jest sprawą ustaloną na podstawie licznych badań toksykologicznych na owadach, a zwłaszcza na *Musca domestica*, że samice są znacznie mniej wrażliwe na środki trujące niż samce (11, 17, 32). Ważnym momentem zatem było przekonanie się, czy w pewnych granicach proporcje osobników różnej płci w próbach są stałe, gdyż tylko wówczas wypadkowe „wskaźniki oporności” są porównywalne. W tym celu była ustalana liczba

przedstawicielei obu płci w części „opornej” i „wrażliwej” każdej próby, a następnie przez sumowanie obliczano udziały występowania samic i samców w odłowach.

W przedstawionych w tabeli III procentach samców i samic zostały uwzględnione spośród zebranego w latach 1955—1958 materiału zarówno osobniki poddawane badaniom na oporność, jak i stanowiące próby kontrolne.



Ryc. 2. Stopień oporności much w Warszawie w latach 1954—1957.

Według *Beklemiszewa* (2) i innych autorów, z larw normalnie odżywiających się powinny wylęgać się równe ilości samic i samców, a tylko złe warunki środowiska rozwojowego w okresie larwalnym przesuwają te proporcje na korzyść samców. Jednakże odłowy były przeprowadzane w obiektach miejskich, w których nie ma dostatecznej ilości gniazd lęgowych, sprzyjających normalnemu rozwojowi much, zrozumiałą więc jest rzeczą, że równowaga wśród populacji osobników obu płci może być zachwiana. Raczej jednak niejednakową obecność osobników obu płci można tłumaczyć tym, że zapłodnione samice poszukują na zewnątrz budynków miejsc odpowiednich do złożenia jajeczek, stąd w pomieszczeniach znajduje się większa liczba samców. Potwierdzeniem tego jest obserwacja, że odłowy dokonywane w dni ciepłe i słoneczne wykazywały większe udziały procentowe samców niż dokonywane w dni pochmurne

i chłodne, gdy muchy obficie przylatują do pomieszczeń w poszukiwaniu schronienia przed zimnem, wiatrami i opadami.

Różnice w procentowych udziałach dla poszczególnych lat nie są duże (tab. I), największa z nich (1953 i 1955) wynosi 3,2%, co upoważnia nas do przyjęcia wniosku, że proporcje osobników obu płci są w odłowach w przybliżeniu stałe i że wobec tego jest usprawiedliwione obliczanie wskaźników oporności dla grup złożonych z samców i samic.

T a b l i c a III

Procentowe udziały samic i samców muchy domowej
Musca domestica L. w odłowach dokonywanych
w pomieszczeniach

Rok	Liczba zbadanych owadów	Udziały procentowe	
		♀	♂
1953	1647	37,0	62,1
1954	2485	38,0	62,0
1955	3074	41,1	58,9
1957	6784	39,3	60,7
1958	6291	39,0	61,0

DYSKUSJA WYNIKÓW

Stopniowanie nasilenia oporności na terenie poszczególnych województw w latach 1953—1958 zostało zilustrowane na ryc. 3 (podany maksymalny wskaźnik). Należy jednak zaznaczyć, że nie wszystkie województwa są tam reprezentowane w jednakowej mierze, gdyż niektóre z nich nadsyłały dane doświadczalne z 2—3 miejscowości, a niektóre z kilkunastu.

W roku 1955 oporność na DDT osiągnęła jak dotychczas najwyższy poziom, a w r. 1957 nastąpiła pewna regresja. Jest to zrozumiałe, ponieważ jak wspomniano stosowany był od 1956 r. w emulsjach roboczych w szerokim zakresie gamma-HCH, który zapewnia znacznie wyższą niż DDT śmiertelność much, a tym samym zapobiega rozwojowi wyselekcjonowanych pokoleń opornych na DDT. Jest kwestią dyskusji, czy sam sześcioclorocykloheksan stosowany w tym samym stężeniu co i w mieszkankach z DDT nie zapewniłby takiego samego stopnia skuteczności zabiegów. Kwestia ta pozostaje jeszcze otwarta, gdyż do pełnego jej wyświetlenia potrzebne byłyby liczne krytyczne obserwacje z praktyki oraz doświadczenia terenowe, przeprowadzone specjalnie pod tym kątem widzenia.

Inne jeszcze powody, oprócz wprowadzenia gamma-HCH, mogły przyczynić się do regresji oporności w latach 1957—58. Mogło na to złożyć się pośrednio staranniejsze wykonywanie zabiegów odmuszania przez Wojewódzkie Zakłady DDD, m. in. wskutek położenia większego nacisku na likwidację środowisk wylegowych na terenie objętym akcją. Motyw psychologiczny wynikający ze zrażenia się w latach 1953—54 użytkowników obiektów odmuszanych do opryskiwania preparatami płynnymi wpłynął niewątpliwie na bardziej racjonalny sposób przeprowadzania zabiegów w następnych latach przez zakłady usługowe.

Także bardziej wnikliwy nadzór ze strony Wojewódzkich Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych, gdzie w latach 1954–56 zostały utworzone Oddziały Dezynfekcji, Dezynsekcji i Deratyzacji, które stopniowo z biegiem lat rozwinęły swą fachową działalność, na pewno nie pozostał bez znaczenia.

Również w tych samych latach nastąpiła znaczna poprawa jakości wytwarzanych przez krajowy przemysł kluczowy płynnych emulgujących się w wodzie preparatów owadobójczych, zwłaszcza pod względem ich własności fizycznych, jak zdolność emulgowania i trwałość emulsji w rozcieńczeniach roboczych.



Ryc. 3. Stan oporności na DDT much (*Musca domestica* L.) w Polsce w latach 1953–1958.

Dotychczasowe wyniki, aczkolwiek fragmentaryczne i dalekie od wyczerpania problemu na terenie całego kraju, dowodzą jednak niezbiecie, że zjawisko oporności much na DDT w niektórych miastach, można tu wymienić na pierwszym miejscu Warszawę, a dalej kolejno Gdańsk z Gdynią, Kraków z Nową Hutą, Wrocław, Poznań, Łódź, Białystok i Katowice (ryc. 3) przybrało takie nasilenie, że dalsze prowadzenie w nich odmuszania przy użyciu wyłącznie tego środka byłoby już całkowicie bezcelowe i tylko stwarzałoby okoliczności sprzyjające selekcyonowaniu populacji opornych.

Na podstawie analizy wykresów oporności (ryc. 1, krzywe dla lat 1954, 1957 i 1958; ryc. 2, krzywa dla 1954 r.) wówczas gdy nasilenie tego zjawiska jest umiarkowane, można ustalić, że w zakresie ograniczonym poziomami wartości liczbowych wskaźnika 0,2—0,3 następuje załamanie krzywych, przy czym dalsze ich odcinki przyjmują kierunek bardziej stromy niż w początku przebiegu.

Stąd, naszym zdaniem, wynika wskazanie, że gdy wskaźnik oporności przekroczy wartość środkową tego zakresu, a mianowicie 0,25, to należy zaprzestać stosowania samego DDT.

Zakładając, że uzyskane przez nas wyniki mimo wysuniętych wyżej zastrzeżeń są w pewnej mierze reprezentatywne dla całej populacji much bytujących na dowolnym większym obszarze kraju, przy wskaźniku oporności wynoszącym maksymalnie 0,25 może zginąć pod działaniem DDT około 80% osobników (ryc. 1). Otrzymamy wówczas skuteczność akcji:

$$\frac{(1 - 0,25) \times 80}{100}$$

wynoszącą co najmniej 60%, co jest jeszcze do przyjęcia w warunkach praktyki terenowej.

Ponieważ gamma-HCH jest środkiem w porównaniu do DDT znacznie bardziej kosztownym, to w zakresie objętym wartościami liczbowymi wskaźnika 0,25 i 0,5 można dopuścić użycie mieszanin tych środków. Tym bardziej, że stosowanie takich mieszanek w ciągu 3 ostatnich lat nie spowodowało wzmoczenia oporności wśród much domowych. Krzywe oporności dla lat 1957 i 1958 (ryc. 1) są nadal identyczne w przeważającej części ich przebiegów i różnią się tylko w swych odcinkach końcowych. Natomiast gdy wskaźnik oporności w danej miejscowości przekracza wartość 0,5, DDT w ogóle nie powinno tam być stosowane i należałoby pomyśleć raczej o preparatach fosforowo-organicznych.

Należy nadmienić jeszcze, że w badaniach laboratoryjnych muchy są przymuszane w ciasnej przestrzeni pod płytką Petriego do niemal ciągłego kontaktowania się w czasie ekspozycji z zatrutym podłożem zaimpregnowanym równomiernie 4% wzorcową emulsją DDT, natomiast w praktyce zetknięcie się ich z opryskanymi powierzchniami, niejednokrotnie o nierównym naniesieniu trucizny, jest ograniczone w wyniku ogromnej ruchliwości tych owadów, co wzmacnia jeszcze okoliczności sprzyjające przeżyciu osobników o zmniejszonej wrażliwości.

Z drugiej strony jednak autorzy zdają sobie sprawę, że rzeczywisty obraz oporności jest raczej ostrzejszy w terenie, niżby to wynikało z przytoczonych zestawień, ponieważ użycie do doświadczeń dwukrotnie wyższego naniesienia (40 mg na 100 cm²) niż zalecane w praktyce (2g/m²) oraz niewprowadzenie poprawek na śmiertelność naturalną obniżyło wyniki liczbowe uzyskanych wskaźników oporności.

Ciekawe jest również porównanie procentów obecności osobników obu płci, w próbach ogólnie oraz wśród żywych eksponowanych na DDT, po upływie 24 godzin (zestawienie sporządzono dla miast, z których uzyskano większą ilość prób).

Dane przytoczone w tabeli IV zostały uszeregowane w porządku wzrastającego przeciętnego wskaźnika oporności, a nie w kolejności lat, w celu uwypuklenia dostrzegalnej regularności wzrostu liczby przeżywających samców w miarę nasilania się zjawiska oporności. W 1953 i 1958 r. przy

niskim przeciętnym wskaźniku oporności tylko około 17% samców przeżywa doświadczenie, podczas gdy w 1955 r. największego sezonowego nasilenia oporności przeżywa ich 43,5%.

Dostrzeżenia te wskazują na charakter powstawania i utrwalania się zjawiska oporności. Przy niskim przeciętnym wskaźniku oporność wykazują głównie samice, lecz w miarę nasilenia się pojawu much opornych, udział samców w populacjach opornych wzrasta stopniowo. Podczas gdy w pierwszym roku naszych badań, przy przeciętnym szacunkowym wskaźniku oporności dla Lublina równym 0,14, około 5,7 razy więcej samic wykazuje oporność, to w roku 1955, przy przeciętnym dla Warszawy wskaźniku, wynoszącym 0,63, samice opornych było tylko 1,8 więcej niż opornych samców. Dostrzeżone regularności są tak ciekawe, że należałoby je skontrolować na większym materiale biologicznym, zwłaszcza na obszarach występowania populacji silnie opornych.

Tabela IV

Procentowe udziały osobników obu płci much *Musca domestica* L. w odłowach i żywych po upływie 24 godzin od chwili 1-godzinnej ekspozycji na podłożu zatrutym DDT oraz wskaźniki oporności dla samic i samców

Na terenie	Rok	Liczba much badanych	Przeciętny szacunkowy wskaź. oporności*	Procentowe udziały w odłowach		Procentowe udziały much żywych		Wskaźnik oporności		a b
				♀	♂	♀	♂	♀ (a)	♂ (b)	
Lublina	1953	272	0,14	37,8	62,0	83,3	16,7	0,23	0,04	5,7
szeregu miejscowości**	1958	2441	0,14	39,0	61,0	83,2	16,8	0,23	0,05	4,6
Warszawy	1957	1601	0,19	41,4	58,6	78,0	22,0	0,36	0,09	4,0
"	1954	472	0,24	38,2	61,8	63,8	36,0	0,41	0,14	2,9
"	1955	456	0,63	42,1	57,9	56,1	43,5	0,85	0,48	1,8

* Obliczony z sumy much żywych po upływie 24 godzin w odniesieniu do ogółu much poddanych doświadczeniom.

** Kraków, Żywiec, Oświęcim, Olkusz, Tarnów, Myślenice, Rabka, Lublin, Bydgoszcz, Wrocław, Gniezno, Opole, Głuchołazy, Sławęce, Panków, Prudnik, Brzeg nad Odrą, Łódź, Szczecin.

Co się tyczy innych gatunków muchówek to w odłowach, zawierających (zbadane w latach 1953—1958) 13 589 osobników gatunku *Musca domestica*, znaleziono 494 przedstawicieli form towarzyszących muchom domowym. Były to *Fannia canicularis* F., najczęściej spotykana, dalej *Stomoxys calcitrans* L. i mniej liczne *Muscina stabulans* Fln., *Muscina assimilis* Fln. oraz inne rodzaje rzadziej reprezentowane, co sumarycznie stanowi około 3,7% odłowów, dokonywanych w pomieszczeniach. W próbach odrzuconych, które zawierały ponad 30% innych muchówek, najczęściej zdarzały się *Stomoxys calcitrans* oraz rzadziej *Lucilia* sp. i *Sarcophaga* sp. Należy nadmienić, że wśród trafiających się much innych gatunków niż *Musca domestica* nie stwierdzono dotychczas osobników opornych na DDT; wszystkie w przyjętych warunkach doświadczenia padały w ciągu 24 godzin.

W próbach, w których stwierdzano obecność much opornych (żywych i zdrowych po upływie doby), przy obserwacjach w czasie samej ekspozycji i bezpośrednio po niej, dostrzegano pewne opóźnienie występowania objawów porażenia w porównaniu do prób zawierających same owady wrażliwe. Niektórzy autorzy przyjmują nawet jako kryterium oporności „czas”, który upływa do chwili występowania porażenia, tzw. *knock down*. (31). Jednakże naszym zdaniem kryterium to, oparte na szybkości działania DDT, nie zawsze jest słuszne, gdyż jak wykazały nasze obserwacje w próbach, w których po 24 godz. znajdowano muchy żywe, niejednokrotnie osobniki porażone we wczesnym okresie powracały w miarę upływu godzin do stanu normalnego.

Należy zaznaczyć, że nawet w tych próbach, w których po upływie 24 godzin nie znajdowano ani jednej sztuki martwej, muchy w czasie ekspozycji lub w pierwszych godzinach okresu rekonwalescencji często wykazywały w mniejszym lub większym stopniu objawy porażenia, zawsze jednak już po upływie paru dalszych godzin odzyskiwały wygląd całkowicie naturalny.

Nie znaleziono natomiast uzależnienia wskaźnika oporności od tego, czy dany obiekt, z którego pobrano owady, był odmuszany w roku poprzedzającym badanie. Stwierdzono natomiast w większości przypadków, że próby przeprowadzane na początku sezonu letniego wykazywały niższy wskaźnik oporności niż próby wykonywane pod koniec sezonu, co jest zrozumiałe, gdyż weszła w grę dodatkowa selekcja wynikła wskutek przeprowadzenia odmuszania w tym samym sezonie.

Z pracy niniejszej wynika, że wysuwającym się na plan pierwszy dla służby dezynsekcyjnej zadaniem jest przeprowadzanie stałej wnikliwej oceny nasilenia oporności na DDT, HCH i inne insektycydy, w miarę ich wprowadzania do praktyki. Umożliwi to ujawnienie pierwszych sygnałów pojawiania się owadów opornych i szybkie przeciwdziałanie.

WNIOSKI

1. Ze względu na pojaw na terenie kraju much *Musca domestica* L., opornych na DDT, ustalenie stałego nadzoru w zakresie wykrywania i oceny liczbowej wrażliwości much na kontaktowe środki owadobójcze, a przede wszystkim DDT, jest konieczne. Jest to podstawowy warunek zapewnienia należytej skuteczności podejmowanych akcji odmuszania.

2. W przypadkach umiarkowanego nasilenia oporności much na DDT (wskaźnik oporności $\leq 0,25$) środek ten może nadal być stosowany.

3. Przy większym nasileniu oporności można do pewnych wysokości wskaźnika (w $\leq 0,5$ stosować mieszanki DDT z gamma-HCH lub z innymi, chociaż mniej trwałymi, ale bardziej toksycznymi dla much środkami (np. Diazinon).

4. W przypadkach dalszego wzmagania się oporności (w $> 0,5$) należy DDT zastąpić całkowicie innymi środkami owadobójczymi.

Autorzy wyrażają serdeczne podziękowanie pracownikom Oddziałów Dezynfekcji, Dezynsekcji i Deratyzacji Wojewódzkich Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych za ich chętną współpracę w przeprowadzaniu badań na swych terenach i nadsyłanie wyników, co umożliwiło ujęcie zagadnienia w skali ogólnokrajowej.

А. Бояновска, З. Вуйсяк

ВОПРОСЫ УСТОЙЧИВОСТИ МУХ (*MUSCA DOMESTICA* L.) К ПРЕПАРАТАМ
ДДТ В ПОЛЬШЕ В 1953—1958 ГГ.

Содержание

В практике борьбы с мухами, особенно в крупных городах, отмечалось в 1952 г. много случаев неуспешности мероприятий в случае применения препаратов ДДТ для орошения стен помещений. Лабораторные исследования показали появление у мух устойчивости против этого препарата вследствие его применения в течение 3—4 лет. С целью изучения данного вопроса в краевом масштабе, в 1953 г. были предприняты совместно с Областной Сан-Эпид. Станцией участковые исследования. Была разработана методика, которая учитывала экспозицию пойманных мух в помещении — на площади, насыщенной стандартной эмульсией ДДТ — в определенных условиях. Показателем резистентности мух авторы считали отношение численности мух переживших экспозицию к общей численности исследуемых мух. Авторы констатировали наивысшую степень устойчивости мух против ДДТ в 1955 г. и снижение резистентности в 1957 г. Такое положение авторы объясняют применением в 1956 г. эмульсий, содержащих смесь препарата ДДТ и ГЦГ. Данная смесь обладала инсектицидным действием даже по отношению к устойчивым мухам. Было доказано, что всем планированным крупным противомушинным мероприятиям должны предшествовать исследования с целью определения резистентности мух против данного инсектицида. В случае умеренной устойчивости мух против ДДТ (показатель резистентности не выше 0,25) можно еще успешно применить препарат ДДТ. В случае большей резистентности необходимо применить смесь препарата ДДТ и ГЦГ или смесь ДДТ с другим инсектицидом (напр. Диазином). Если показатель резистентности выше 0,3, следует ДДТ заменить другим инсектицидом.

A. Bojanowska, Z. Wójciak

RESISTANCE TO DDT OF FLIES (*MUSCA DOMESTICA* L.) IN POLAND
IN 1953—1958

Summary

In 1952 numerous reports have appeared on the ineffectiveness of DDT-spraying of walls in fly control, particularly in towns where DDT has been used on a large scale for the last three years. As shown in laboratory trials it was in consequence with the diminished susceptibility of house flies to DDT.

In 1953 field trials were initiated aimed for the assessment of the extent and of the degree of resistance in house flies in different parts of the country. A test method was elaborated and an index for measuring the degree of DDT-resistance in various populations of flies was proposed. Samples of flies captured in buildings were exposed for 1 hour on DDT-impregnated papers and after 24 hours recovery period the numbers of surviving and killed flies were determined. The fraction — the number of survivors against the number of all flies tested — gives the value of resistance index.

The highest resistency level was stated in 1955; since 1957 some regression was observed, which probably was caused by the use of gamma-HCH in mixture with DDT in emulsions.

It is recommended to estimate the index of DDT resistance of flies when control actions on large scale are planned. The authors assume that populations of flies having the index below 0,25 could be controlled with DDT; from the practical viewpoint at higher resistance levels the mixtures of DDT with gamma-HCH or other compounds (e. g. Diasinon) should be used; when index value exceeds 0,5 DDT should be entirely replaced by other insecticides.

PIŚMIENICTWO

1. Babers F. H., Pratt J. J.: J. Econ. Ent., 1953, 46, 977. — 2. Beklemiszew W. N.: Uczebnik medycinskiej entomologii, 1949, Moskwa. — 3. Bojanowska A., Krzywicka H., Radwańska H., Wójciak Z.: Przegl. Epid., 1953, 7, 135. — 4. Bojanowska A.: Biul. DDD, 1958, 1, 79. — 5. Brown A. W. A.: Bull. Wild. Hlth Org., 1958, 18, 309. — 6. Brown A. W. A.: Spec. Rpts., 1958, WHO (Insecticides) 76, 12. — 7. Busvine J. R., Spec. Rpts, 1956, WHO (Insecticides) 57. — 8. Chadwick L. E.: Spec. Rpts, 1956, WHO (Insecticides) 55. — 9. Chadwick L. E.: Suppl. Rend. Ist. Sup. Sanità, Roma, 1954, 219. — 10. Harrison C. M.: Ibid. 235.

11. Harrison C. M.: Bull. ent. Res., 1952, 42, 761. — 12. Kerr R. W.: Spec. Rpts, 1958, WHO (Insecticides) 76, 138. — 13. Knipling E. F.: Suppl. Rend. Ist. Sup. Sanità. Roma 1954, 318. — 14. Milani R.: Ibid., 253. — 15. Milani R.: Spec. Rpts, 1958, WHO, (Insecticides) 76, 62. — 16. Mosna E.: Suppl. Rend. Ist. Sup. Sanità. Roma 1954, 68. — 17. Nagasawa S.: Bull. Inst. Chem. Res. Kyoto Univ., 1955, 33, 214, wg przedruku z: Japanese Contributions to the Study of the Insecticide Resistance Problem, 1957. — 18. Perry A. S., Fay R. W., Buckner A. J.: J. Econ. Ent., 1953, 46, 972. — 19. Quarterman K. D., Schof H. F.: Am. J. Trop. Med. Hyg., 1958, 7, 74. — 20. Reiff M.: Rev. suisse Zool., 1956, 63, 317.

21. Sandner H.: Ekol. Polska, 1958, 4, 3. — 22. Simmons S. W.: Suppl. Rend. Ist. Sup. Sanità, Roma 1954, 97. — 23. Stenborg J., Vinson E., Kearns C. W.: J. Econ. Ent., 1953, 46, 513. — 24. Stenborg J., Kearns C. W., Moorefield H.: J. Agr. Food Chem., 1954, 2, 1125. — 25. Tahori A. S., Hoskins W. M.: J. Econ. Ent., 1953, 46, 302; 329. — 26. Tahori A. S.: Spec. Rpts, 1958, WHO (Insecticides), 76, 120. — 27. Trapido H.: Ibid. 154. — 28. Wiesmann R., Reiff M.: Vern. natur. Ges. Basel 1956, 67, 311. — 29. Wiesmann R.: J. Inst. Physiol., 1957, 1, 187. — 30. Winteringham F. P. W.: Spec. Rpts. 1958, WHO (Insecticides) 76, 92.

31. Wright J. W.: Ibid., 27. — 32. Yamasaki T., Ishii T.: Oyōkontyu, 1955, 11, 168, wg przedruku z: Japanese Contributions to the Study of the Insecticide-Resistance Problem. 1957.

REGULAMIN OGŁASZANIA PRAC

1. Redakcja „Przeglądu Epidemiologicznego” zamieszcza: a) prace doświadczalne, terenowe i poglądowe z dziedziny epidemiologii, b) prace kliniczne i poglądowe z dziedziny kliniki chorób zakaźnych o znaczeniu epidemiologicznym, c) streszczenia prac z piśmiennictwa obcego, d) oceny książek, e) sprawozdania ze zjazdów naukowych, f) kronikę.

2. Rękopisy nadesłane do Redakcji powinny być gotowe do druku, tzn. starannie poprawione i przepisane z zachowaniem obowiązującej pisowni polskiej oraz mianownictwa polskiego.

3. Objętość prac wraz z tabelami i rycinami nie może przekraczać 20 stron maszynopisu.

4. Rękopisy powinny być pisane na maszynie jednostronnie, z zachowaniem marginesu 4 cm z lewej strony i podwójnych odstępów między wierszami (31 wierszy na stronie). Należy nadsyłać prace w 2 egzemplarzach, w tym jeden oryginalny (nie kopia). Maszynopisu redakcja nie zwraca.

5. Nie należy spacjować (czcionki rozstrzelone) poszczególnych wyrazów lub zdań ani też podkreślać. Wyrazy lub zdania, na które autor chce położyć nacisk, należy podkreślić ołówkiem linią przerywaną.

6. Tytuły prac powinny być możliwie krótkie.

7. Pożądane jest, aby każda praca oryginalna była zakończona wnioskami autora.

8. W pracach oryginalnych należy podać zakład, z którego praca pochodzi, oraz nazwisko kierownika zakładu.

9. Każda praca winna być zaopatrzona parafą kierownika naukowego pracy.

10. Do każdej pracy oryginalnej należy dołączyć streszczenie w języku polskim, nie przekraczające 20 wierszy maszynopisu, w 2 oddzielnych egzemplarzach z podaniem nazwiska autora i tytułu pracy.

11. W wykazie piśmiennictwa, które musi być ułożone w porządku alfabetycznym, należy uwzględnić wyłącznie te prace, na które autor powołuje się w treści. Należy zachować prawidłową pisownię nazwisk autorów i dbać o zgodność jej z nazwiskami cytowanymi w tekście. W wykazie piśmiennictwa winna być zachowana następująca kolejność: a) nazwisko autora, b) pierwsza litera imienia, c) tytuł czasopisma, d) rok, tom, zeszyt oraz pierwsza strona pracy. Dla dzieł poza tym: tytuł pracy oraz miejsce i rok wydania.

12. Ryciny lub wykresy należy załączyć do prac oddzielnie, nie wklejając ich do maszynopisu, nie należy też pozostawiać w maszynopisie wolnych miejsc na ryciny. W odpowiednim miejscu tekstu należy podać w nawiasach kolejną liczbę ryciny — np. (ryc. 1) lub (ryc. 2) itd. Na odwrocie każdej ryciny należy podać: nazwisko autora, tytuł pracy oraz kolejny numer ryciny. Fotografie winny być wykonane na błyszczącym papierze rysunki — czarnym tuszem.

13. Redakcja zastrzega sobie prawo poprawienia w rękopisie usterek stylistycznych i mianownictwa bez porozumiewania się z autorem oraz dokonywania koniecznych skrótów.

14. Każdy rękopis winien być zaopatrzony pełnym imieniem, nazwiskiem i aktualnym adresem autora oraz przez autora podpisany.

15. Wskazane jest, aby autorzy zaznajomili się z treścią artykułu T. Szczechury pt. „Wskazówki dla autorów prac medycznych” zamieszczonego w Polskim Tygodniku Lekarskim, 1955, nr 26, str. 879.

16. Prace oryginalne, streszczenia i notatki są honorowane.

17. Autorzy prac oryginalnych i poglądowych otrzymują po 25 odbitek na koszt własny. Koszt 1 odbitki wynosi od 1 do 3 zł, w zależności od objętości pracy.

18. Wydawca zastrzega sobie prawo przeznaczenia niektórych odbitek do handlu księgarskiego.

Hanna Poznańska

TRANSAMINAZY I ICH ZNACZENIE W KLINICE

Z II kliniki Chorób Zakaźnych A. M.
i z Działu Klinicznego P. Z. H. w Warszawie
Kierownik: prof. dr med. B. Kassur

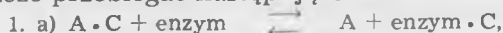
W ostatnich czasach coraz częściej zwraca się uwagę na zaburzenia enzymatyczne zachodzące w przebiegu różnych jednostek chorobowych. Aktywność enzymów lepiej odzwierciedla stan dynamiczny komórki lub narządu niż statyczne oznaczanie jakiejś substancji w surowicy czy płynach ustrojowych.

Transaminazy należą do grupy enzymów przenoszących, tzw. transferaz. Transferazy katalizują reakcję przenoszenia jakiejś grupy lub rodnika z jednej cząsteczki na drugą. Przenoszenie to dotyczyć może np. pary atomów wodoru, rodnika fosforanowego, glikozydowego, grupy metylowej czy aminowej. Mówimy wtedy o transfosforylacji, transmetylacji czy transaminacji.

Schematycznie reakcję tę można przedstawić w sposób następujący:

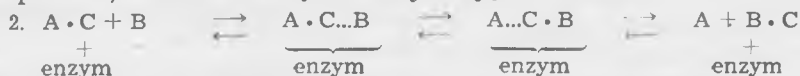


gdzie związek A.C jest donatorem rodnika C, a związek B jego akceptorem. Istnieją różne hipotezy dotyczące roli enzymów przenoszących. Teoretycznie reakcja może przebiegać następująco:



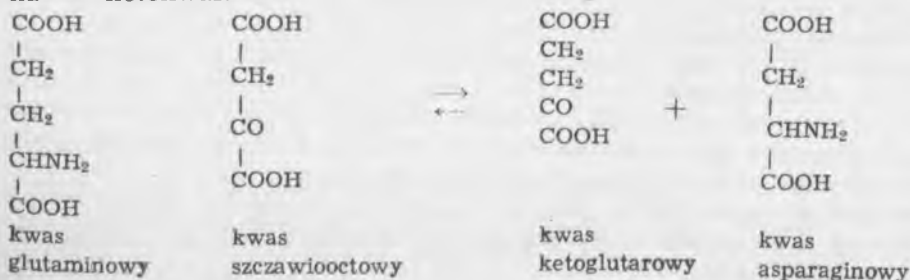
W myśl tej hipotezy rodnik C jest najpierw przenoszony na enzym, a dopiero z niego na akceptor.

Inna hipoteza zakłada jednoczesne łączenie się z enzymem donatora i akceptatora, i równoczesną ich aktywację.



Reakcji tej towarzyszy na ogół przeniesienie wolnej energii.

Transaminazy uczestniczą w reakcjach transaminacji, tj. przenoszeniu grupy NH_2 z jednego związku na drugi, najczęściej z α — aminokwasu na α — ketokwas.



We wszystkich tkankach zwierzęcych aktywność GOT jest większa niż GPT. Aktywność enzymu różni się znacznie w zależności od zwierzęcia i od narządu. Największą aktywność GOT wykazują wyciągi mięśni prądkowanych, przepony, mięśnia sercowego i wątroby. Mniejszą aktywność obserwowano w wyciągach nerek, mózgu, jąder i tkanki płucnej. Największą aktywność GPT wykazują wyciągi z wątroby.

Tkanki zwierzęce w okresie wzrostu charakteryzują się stosunkowo niską aktywnością GOT (20). Prawdopodobnie rola transaminaz bardziej jest związana z metabolizmem i czynnością tkanki już zróżnicowanej niż z jej wzrostem. Tkanki gruczołowa, płodowa i nowotworowa posiadają małą aktywność GOT i GPT (9, 20, 44).

Aktywność GOT i GPT w tkankach ludzkich przedstawiona jest na tabeli II (92).

Aktywność enzymu jest tu określona chromatograficznie, tj. w przeliczeniu na mikromole kwasu glutaminowego powstałego w reakcji. Autorzy nie podają jednak, czy tkanki te były badane natychmiast po zgonie i jaka była przyczyna zgonu.

Tabela II
Zawartość GOT i GPT w tkankach ludzkich
wg Wróblewskiego i La Due

T k a n k a	Aktywność wyrażona w jedn./gram homogenatu	
	GOT	GPT
Mięsień sercowy	156	7.1
Wątroba	142	44.
Mięśnie prądkowane	99	4.8
Nerki	91	1.9
Trzustka	28	2
Śledziona	14	1.2
Tkanka płucna	10	0.7
Surowica	.02	.016

Aktywność GOT i GPT jest znacznie wyższa w pełnej krwi niż w surowicy (prawie dziesięciokrotnie), w warunkach prawidłowych stosunek GOT/GPT w surowicy jest nieco większy od 1, natomiast w pełnej krwi wynosi on 2,7 (36).

Mechanizm wydalania GOT i GPT nie jest jeszcze dokładnie poznany. *Chinsky* wykazał, że mocz posiada słabe działanie enzymatyczne, natomiast aktywność transaminazy w żółci jest dość silna (18). *La Due* i *Wróblewski* (85, 88) stwierdzili, że w oligurii i hiperazotemii nie obserwuje się wzrostu zawartości GOT w surowicy. Prawdopodobnie więc enzymy te nie są wydalane przez nerki. Być może są one wydalane przez drogi żółciowe, o czym świadczyłby wzrost aktywności obu enzymów w surowicy w żółtacze mechanicznej; wzrost ten jest stosunkowo niewielki.

METODY OZNACZANIA TRANSAMINAZ

Określenie aktywności jakiegokolwiek enzymu jest rzeczą bardzo trudną. W praktyce najczęściej aktywność enzymatyczną jakiegoś związku

określa się pośrednio, oznaczając ilość jednego z produktów powstałego lub znikającego w tej reakcji. Za jednostkę aktywności enzymatycznej przyjmuje się zwykle określoną ilość jakiegoś związku powstałego lub znikającego w określonym czasie, temperaturze i pH, przy użyciu stałej ilości surowicy, pełnej krwi lub homogenatu. W przypadku transaminaz można by więc, teoretycznie biorąc, oznaczać ilość powstałego kwasu glutaminowego lub szczawiooctowego czy pyrogronowego, względnie określać ubytek kwasu ketoglutazarowego, asparaginowego czy alaniny. Do oznaczania każdego z tych związków istnieją różne metody, bezpośrednie i pośrednie, oparte na różnych zasadach i technice. Dla przykładu przytoczę kilka z nich:

1) Oznaczanie powstałego kwasu glutaminowego może być wykonane za pomocą chromatografii (37). Otrzymaną plamę kwasu glutaminowego barwi się ninhydryną, następnie eluuje i oznacza intensywność zabarwienia. Intensywność zabarwienia jest wprost proporcjonalna do ilości kwasu glutaminowego. W tej metodzie jednostką aktywności enzymu jest mikromol kwasu glutaminowego powstały przy użyciu 1 ml surowicy w ciągu jednej godz. w temp. 37°C. Wyniki otrzymane tą metodą są przedstawione na tabeli III/1.

Tabela III
Aktywność GOT i GPT w surowicy wg różnych autorów

A u t o r	G O T			G P T		
	ilość oznacz.	wartość	średnia	ilość oznacz.	wartość	średnia
1. <i>Karmen</i> i wsp.	88	0,41—1,36	0,62	39	0,21—1,01	0,52
2. <i>Karmen</i>	50	9—32	19,6	—	—	—
3. <i>Steinberg</i> i wsp.	20	10—33	16,0	—	—	—
4. <i>Wróblewski</i> i wsp.	—	—	—	260	5—35	16
5. <i>Baron</i> i wsp.	25	8—25	16	—	—	—
6. <i>Bovers</i> i wsp.	50	16—44	25	50	6—45	22
7. <i>Cabaud</i> i wsp.	35	4—40	16,4	—	—	—
8. <i>Wróblewski</i> i wsp.	—	—	—	50	1—45	22
9. <i>Reitman</i> i wsp.	72	8—40	—	22	5—30	—

1 — metoda chromatograficzna; 2 — 6 metoda spektrofotometryczna, 7 — 9 metoda kolorymetryczna.

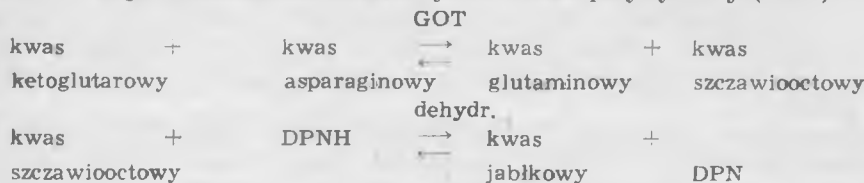
W hemolizatach pełnej krwi aktywność enzymatyczna jest dużo większa, dla GOT wynosi 5,0—8,7μ M/ml/godz., a dla GPT 1,6—3,3μ M/ml/godz.

Powstały w reakcji kwas glutaminowy można również oznaczać manometrycznie (13). Poddaje się go działaniu specyficznej dekarboksylazy aminokwasów i oznacza się ilość uwolnionego CO₂, proporcjonalną do ilości kwasu glutaminowego. Podobną metodę opracowano również dla oznaczania kwasu szczawiooctowego (31). Obie te metody, aczkolwiek dokładne, są bardzo uciążliwe i wymagają użycia czystych enzymów.

2) Oznaczanie kwasu szczawiooctowego. Wspomniana poprzednio manometryczna metoda oznaczania kwasu szczawiooctowego stosowana jest rzadko. Najczęściej oznacza się go spektrofotometrycznie (33, 37, 60, 78, 92) lub kolorymetrycznie (81, 87).

Spektrofotometryczna metoda oznaczania kwasu szczawiooctowego może być bezpośrednia i pośrednia. Bezpośrednio można oznaczyć absorpcję

kwasu szczawiooctowego w świetle nadfioletowym przy długości fali 280 m μ . Pomiar ten jest jednak bardzo trudny i niedokładny ze względu na dużą labilność kwasu i konieczność odbiałczania surowicy, na ogół więc stosuje się metody pośrednie. W metodach tych kwas szczawiooctowy pod wpływem specyficznej dehydrogenazy ulega redukcji do kwasu jabłkowego. Dodany do reakcji zredukowany nukleotyd dwufosfopirydynowy (DPNH) ulega utlenieniu na nukleotyd dwufosfopirydynowy (DPN).



Spektrofotometrycznie oznacza się spadek absorpcji przy długości fali 340 m μ spowodowany ubytkiem DPNH. Za jednostkę enzymatyczną przyjmuje się taką aktywność, która powoduje spadek współczynnika ekstynkcji o 0,0001 przy długości fali 340 m μ w przeliczeniu na 1 ml surowicy w ciągu 1 min. w temperaturze pokojowej (36). Otrzymane wyniki przedstawione są na tabeli III/2. Inni autorzy opracowali tę samą metodę w temperaturze 23°C (92). Ci sami opracowali również spektrofotometryczną metodę oznaczania GPT opartą na tych samych zasadach. Otrzymane wyniki znajdują się na tabeli III/4. Inni autorzy (79) stosowali metodę spektrofotometryczną z niewielkimi modyfikacjami temperatury i długości fali.

Kwas szczawiooctowy może być również oznaczany kolorymetrycznie. Jest to metoda pośrednia. Powstały w reakcji kwas szczawiooctowy przeprowadza się w kwas pyrogronowy. Daje on z dwunitrofenylohydrazyną w silnie zasadowym środowisku reakcję barwną. Intensywność zabarwienia jest proporcjonalna do ilości kwasu pirogronowego, a co za tym idzie do ilości kwasu szczawiooctowego, a więc do aktywności GOT i GPT. Za jednostkę przyjmuje się na ogół aktywność enzymu wyzwalającą przy użyciu jednego ml surowicy 1 mg pyrogronianu sodu. Temperatura i czas inkubacji są różne u różnych autorów (12, 23, 79, 80, 81, 87, 40). Niektóre wyniki przedstawione są na tabeli III.

Metoda spektrofotometryczna jest dokładniejsza, wymaga jednak skomplikowanej aparatury i odczynników (enzymy), dlatego też w praktyce klinicznej najczęściej oznacza się transaminazy za pomocą jednej z metod kolorymetrycznych. Aktywność transaminazy w surowicy i osoczu jest jednakowa. Zamrażanie nie hamuje aktywności enzymów, również przechowanie przez 24 godziny w temperaturze pokojowej lub w temperaturze + 4°C w ciągu kilku dni nie wpływa na aktywność transaminazy. Po jedzeniu aktywność jest nieco większa, pozostaje jednak w granicach normy.

TRANSAMINAZA W STANACH PATOLOGICZNYCH

1) Wiele uwagi poświęcono zachowaniu się GOT w schorzeniach mięśnia sercowego (1, 5, 11, 28, 29, 31). Stwierdzono, że wzrost GOT w surowicy jest wprost proporcjonalny do rozmiaru martwicy i stopnia zawału. W niewydolności wieńcowej nie obserwuje się wzrostu GOT. Aktywność enzy-

mu wzrasta w 6—12 godzin po zawale, osiąga szczyt po 24—48 godzinach, powrót do wartości prawidłowych występuje po 4—7 dniach. Wzrost aktywności GOT nie jest związany z wstrząsem, ciśnieniem krwi, niewydolnością krążenia, wiekiem, płcią, temperaturą, OB, leukocytozą ani zmianami w ekg. Szczególnie tam, gdzie zmiany w EKG nie są wyraźne, oznaczenie GOT w surowicy ma dużą wartość diagnostyczną.

2) Schorzenia mięśni szkieletowych. Stwierdzono doświadczalnie na psach, że uraz powoduje niewielki wzrost GOT i nieznaczny wzrost GPT w surowicy. Prawdopodobnie istnieje pewna zależność między stopniem uszkodzenia mięśnia a wzrostem zawartości enzymu. Zaobserwowano wzrost aktywności GOT w dystrofiach mięśniowych i *dermatomyositis*. Natomiast w *sclerosis lateralis amyotica*, *atrophia musculorum progressiva* i w *myastenia gravis* nie obserwowano zmian w zawartości GOT w surowicy. Malik i wsp. obserwowali wzrost transaminaz we włośnicy (53).

Schorzenia przewodu pokarmowego.

1) Choroby wątroby. Wirusowe zapalenie wątroby zostanie omówione przy chorobach zakaźnych. Doświadczalnie stwierdzono, że przy częściowej hepatektomii u myszy wzrasta znacznie poziom obu enzymów w surowicy (24). Prawdopodobnie jest to spowodowane urazem, jaki stanowi dla tkanki wątrobowej zabieg operacyjny. Wzrost GOT w surowicy nie zawsze jest równoległy z obniżeniem się poziomu tego enzymu w tkance wątrobowej. Zależność ta, a co za tym idzie, pochodzenie i mechanizm wzrostu aktywności enzymatycznej surowicy nie jest jeszcze dokładnie wyjaśniony. W każdym razie nie jest to zależność prosta, prawdopodobnie dużą rolę odgrywają tu zaburzenia w syntezie białka enzymatycznego (86). W doświadczalnym i klinicznym ostrym zatruciu czterochlorkiem węgla obserwuje się bardzo duży wzrost aktywności obu enzymów w surowicy. Wzrost ten jest proporcjonalny do stopnia uszkodzenia (58). Przy uszkodzeniu wątroby innymi środkami, jak largaktyl, salicylaty itd. (32, 85, 91) obserwowano również wzrost aktywności enzymatycznej. Po odstawieniu leków poziom enzymów szybko wraca do normy. Przy ostrym i przewlekłym doświadczalnym uszkodzeniu wątroby zawartość pirydoksalu w wątrobie wyraźnie spada. Jednak podanie zwierzętom witaminy B₆ lub dodanie jej do homogenatów tkankowych nie wpływa na wzrost aktywności enzymatycznej. Prawdopodobnie więc obniżenie aktywności związane jest z zaburzeniami w syntezie białka enzymatycznego. W marskości wątroby doświadczalnej (58) i klinicznej (57, 43) również obserwuje się niewielki wzrost GOT i rzadko nieznaczny wzrost GPT w surowicy (94). Obserwowano również niewielki wzrost GOT w przypadkach doświadczalnych nowotworów wątroby wywoływanych żółcieniem masłową (20) oraz w przypadkach pierwotnych i wtórnych nowotworów wątroby. Wzrostowi GOT towarzyszy czasem niewielki wzrost GPT. Przy doświadczalnym zamknięciu przewodu żółciowego wspólnego zauważono wzrost GOT w surowicy (86). Aktywność enzymu wraca do normy w kilka dni po usunięciu przeszkody. To samo obserwuje się w żółtacze mechanicznej.

2) Choroby trzustki. Ostre zapalenie trzustki często daje zwiększenie aktywności transaminaz w surowicy (17, 27, 75). Nie ustalono, czy ten niewielki wzrost jest spowodowany zmianami zapalnymi lub martwiczymi w trzustce, czy też obrzękiem zaciskającym przewod żółciowy wspólny.

3) Choroby jelit. Stwierdzono wzrost GOT w surowicy w doświadczalnym zawale jelit (71), natomiast w przypadkach *colitis ulcerosa* i innych

stanach zapalnych jelit nie obserwowano zmian. Niewielkie zmiany zauważono w przypadku wrzodu trawiennego jelit (6). W owrzodzeniu żołądka i dwunastnicy nie obserwowano zmian.

Schorzenia układu krwiotwórczego

Stwierdzono wzrost GOT w surowicy w doświadczalnym zawale śledziony (71). W anemiach hemolitycznych wrodzonych i nabytych obserwuje się w pełnej krwi niemal dwukrotny wzrost aktywności GOT (74). GOT krwinek jest również podwyższona w anemii Addisona Biermera (59) i w innych anemiach megaloblastycznych. W innych niedokrwistościach poziom GOT nie przekraczał wartości prawidłowej (25, 26, 59, 60). W białaczce (30, 25), obserwowano wzrost GOT w surowicy tylko w tych przypadkach, w których dochodziło do wtórnego uszkodzenia wątroby. To samo dotyczy ziarnicy złośliwej.

Schorzenia narządu moczowego.

W doświadczalnym zawale nerki (71) zauważono wzrost GOT w surowicy przebiegający ze zmniejszeniem GOT w tkance nerkowej. W innych schorzeniach nerek ostrych i przewlekłych jak również w kamicy i stanach zapalnych dolnych dróg moczowych nie obserwowano wyraźnego wzrostu GOT (17, 18, 90).

Nowotwory.

W przypadkach nowotworów, jeżeli nie dotyczyły one wątroby, nie obserwowano wzrostu aktywności transaminaz w surowicy (41, 55).

Ciąża.

W ciąży prawidłowej nie obserwowano większych zmian aktywności transaminaz w surowicy (73, 99), natomiast obserwowano wzrost GOT w rzucawce i stanach przedrzucawkowych.

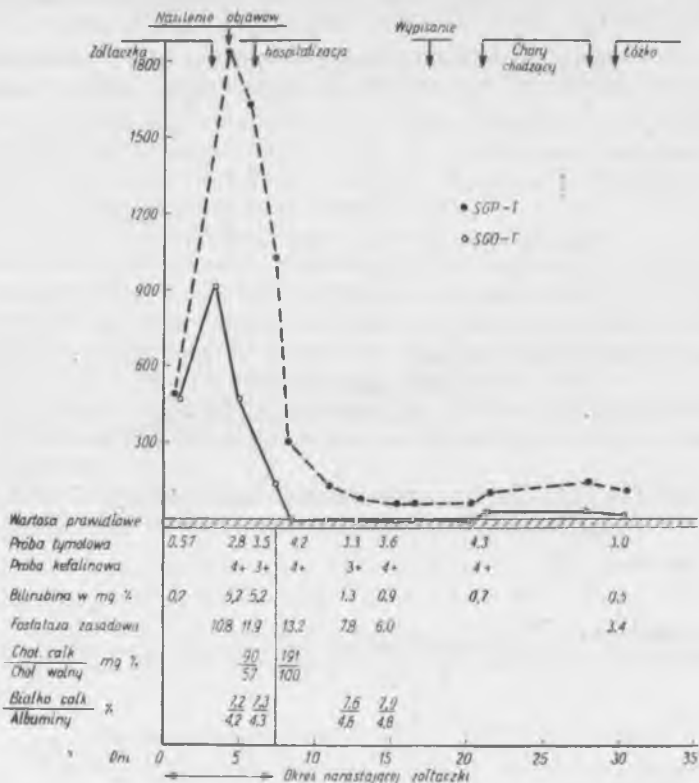
Schorzenia układu nerwowego

Na ogół nie obserwuje się wzrostu aktywności enzymów surowicy w przypadkach schorzeń układu nerwowego. Prawdopodobnie odgrywa tutaj rolę bariera oponowa. Niewielki wzrost GOT surowicy obserwuje się jedynie przy dużych udarach mózgowych. W niektórych schorzeniach neurologicznych obserwuje się wzrost GOT w płynie mózgowo-rdzeniowym. Nie stwierdzono jednak zależności między aktywnością GOT w płynie i w surowicy. Nie zauważono również związku między poziomem GOT w płynie a poziomem białka, pleocytozą, poziomem cukru i chlorków. U chorych z zawałem mózgowym stwierdza się, aczkolwiek nie zawsze, wzrost aktywności GOT płynu mózgowo-rdzeniowego (4). W stwardnieniu bocznym zanikowym, padaczce i innych stanach drgawkowych poza kilkoma wyjątkami (15) nie stwierdzono wzrostu GOT w płynie.

Choroby zakaźne.

1) Najwyższy wzrost aktywności enzymatycznej surowicy obserwowano w żółtaczce wirusowej, szczególnie w żółtaczce wszczepionej (21, 24, 34, 52 54). Zmiany w aktywności obu enzymów są na ogół równoległe z tym, że wzrost GPT jest stosunkowo większy niż GOT.

Wzrost transaminaz zaczyna się już w fazie prodromalnej (ryc. 1) i osiąga szczyt w okresie najgorszego samopoczucia, gorączki, wymiotów, tkliwości wątroby, żółtaczki. Wzrost ten jest bardzo duży, czasem nawet stu-krotny. W miarę cofania się objawów chorobowych występuje obniżenie się poziomu transaminaz aż do wartości prawidłowej. Czasami, w momen-cie kiedy chory zaczyna wstawać, obserwuje się niewielki przejściowy wzrost aktywności enzymów (ryc. 1). Jeżeli poziom transaminaz przekrą-



Ryc. 1. Zachowanie się transaminaz i innych prób czynnościowych w przypadku *hepatitis infectiosa* (wg Wróblewskiego)

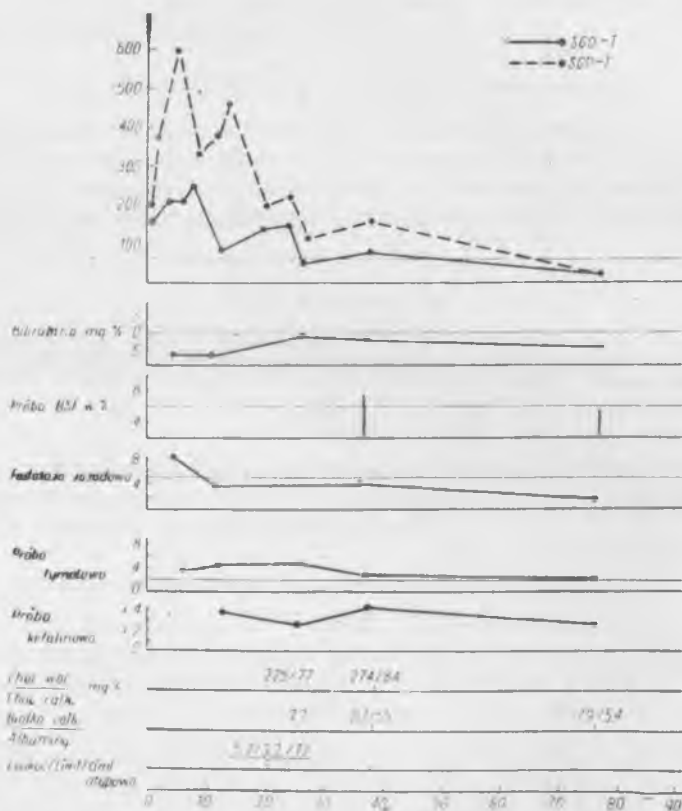
cza 50 jednostek, należy chorego z powrotem położyć na kilka dni do łóżka. W przypadkach pogorszeń lub powikłań zauważono ponowny wzrost aktywności enzymów. Uporczywe utrzymywanie się wysokiej wartości świadczy o przejściu sprawy chorobowej w stan chroniczny lub marskość. Nawrotom żółtaczki towarzyszy również wzrost poziomu transaminaz. Zmiany w zawartości enzymów dokładniej obrazują stan kliniczny pacjenta niż inne dotychczas stosowane próby czynnościowe wątroby. Tzw. próby czynnościowe określają bowiem wydolność wątroby, natomiast aktywność enzymów obrazuje uszkodzenie komórki lub narządu. Dlatego też zmiany aktywności transaminaz nie muszą być synchroniczne z innymi próbami czynnościowymi wątroby. Wróblewski i wsp. (95) przeprowadził badania w ognisku epidemicznym. Oznaczano aktywność GOT surowicy i próby czynnościowe wątroby. Na podstawie otrzymanych wyników podzielono materiał na 5 grup.

I grupa — bez dolegliwości subiektywnych: poziom GOT, bilirubiny, i próba tymolowa bez odchyień od stanu prawidłowego. Osobników tych zakwalifikowano jako zdrowych.

II grupa — bez objawów subiektywnych: poziom bilirubiny i próba tymolowa w normie, poziom GOT nieco zwiększony (do 100 j.) — grupę tę zakwalifikowano jako osobników z kontaktu.

III grupa — bez objawów subiektywnych, próba tymolowa nieco powyżej normy, GOT do 350 j. — zakwalifikowaną jako *hepatitis sine ictero*.

IV grupa — z dolegliwościami subiektywnymi; z nieco podwyższoną bilirubiną, próbą tymolową i zwiększoną aktywnością GOT — stany podżółtaczkowe.



Ryc. 2. Zachowanie się transaminaz i innych badań laboratoryjnych w przypadku bezżółtaczkowego zapalenia wątroby w mononukleozie zakaźnej (wg Wróblewskiego)

V grupa — z klinicznymi i laboratoryjnymi objawami żółtaczki.

Badania te mają duże znaczenie epidemiologiczne, gdyż osobnicy z grup II i III, a nawet IV mogą być nośicielami wirusowego zapalenia wątroby. Ma to szczególne znaczenie u krwiodawców.

Oznaczenie poziomu transaminaz może mieć duże znaczenie w przypadkach wątpliwości diagnostycznych. Wysoka aktywność transaminaz szczególnie GPT przemawia za żółtaczką wirusową. Zdaniem niektórych auto-

rów (48) pomocnym tu jest stosunek transaminaz do fosfatazy zasadowej, zwiększonej w żółtaczkach mechanicznych. Szybki spadek poziomu transaminaz w surowicy ma być wyrazem skuteczności leczenia kortyzonem (51).

2) W mononukleozie zakaźnej aktywność enzymów na ogół nie jest zwiększona. Wzrost, szczególnie GPT, świadczy o uszkodzeniu wątroby, nawet jeżeli inne próby czynnościowe pozostają w normie (ryc. 2). Poziom enzymów wydaje się być proporcjonalny do ciężkości uszkodzenia wątroby.

3) W błonicy obserwowano wzrost GOT w surowicy w przypadkach uszkodzenia mięśnia sercowego (16).

4) W 4 przypadkach zapalenia opon obserwowano przed rozpoczęciem leczenia wzrost aktywności GPT w płynie mózgowo-rdzeniowym.

5) Po wstrzyknięciu królikom toksyny tężcowej *Wyszepan* zauważył spadek aktywności transaminaz surowicy (20).

Z omówionych w niniejszej pracy danych wynika, że:

1) Oznaczanie aktywności transaminaz w surowicy może obrazować w dużej mierze stan i stopień uszkodzenia danego narządu. Ma to szczególne znaczenie w schorzeniach narządów o wysokiej zawartości tych enzymów (GOT w surowicy w chorobach mięśnia sercowego i m. szkieletowych, GOT i GPT w surowicy w chorobach wątroby).

2) W chorobach wątroby, a szczególnie wirusowym zapaleniu wątroby, poziom GPT w surowicy wydaje się mieć duże znaczenie diagnostyczne i prognostyczne.

3) Oznaczanie aktywności enzymatycznej lepiej obrazuje stan i stopień uszkodzenia danego narządu niż inne próby czynnościowe.

G. Poznańska

ТРАНСАМИНАЗЫ И ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

H. Poznańska

TRANSAMINASES, THEIR CLINICAL SIGNIFICANCE

PIŚMIENNICTWO

1. Agress C., Glassner H., Jacobs J.: *Circulation*, 1956, 4, 220. — 2. Armentrout S.: *Fed. Proc.*, 1957, 16, 1, 146. — 3. Barbieri E.: *Experientia*, 1957, 13, 156. — 4. Baron D., Alexander C., Bell J., Oakley G.: *J. Clin. Lab. Inv.*, 1958, 16, 31, 258. — 5. Bovers G., Durant J., Beckett R., Tennant R.: *Am. J. Clin. Path.*, 1958, 36, 1. — 6. Braunstein A.: *Adv. Prot. Chem.*, 1947, 3, 152. — 7. Brodell H., Randt C., Horledge J., Goldblatt D.: *J. Lab. Clin. Med.*, 1959, 53, 6, 906. — 8. Bruyet P., Bencrent J., Lyon D., Isozni P., Delaunay A., Meignien C.: *Presse Médicale*, 1958, 66, 48, 1051. — 9. Bruyet P., Delaunay A., Meignien-Gauthier C.: *Presse Médicale*, 1958, 66, 90, 2011. — 10. Bruyet P., Meignien-Gauthier C., Delaunay A.: *Presse Médicale*, 1958, 66, 93, 2031.
11. Burstein J., Harianne A.: *Acta Med. Scand.*, 1959, 163, 3, 175. — 12. Cabaud P., Leeper R., Wróblewski F.: *Am. J. Clin. Path.*, 1956, 26, 1101. — 13. Cammarata P., Cohen P.: *J. Biol. Chem.*, 1950, 187, 1, 439. — 14. Cammarata P., Cohen P.: *J. Biol. Chem.*, 1951, 193, 1, 53. — 15. Cedrowski W.: *P. T. L.*, 1959, 14, 26, 1220. — 16. Chesler E.: *Brit. Heart. J.*, 1958, 20, 2, 244. — 17. Chinsky M., Sherry S.: *A. M. A. Arch. Int. Med.*, 1957, 99, 556. — 18. Chinsky M., Shmarganoff A., Sherry S. J.: *Lab. Clin. Med.*,

- 1956, 47, 1, 108. — 19. *Chinsky M., Wolff R., Sherry S.*: Am. J. Med. Sc., 1957, 233, 400. — 20. *Cohen P.*: The Enzymes, 1951, 1, 1040 (rozdział 1, Transaminases) Ac. Press. N. Y.
21. *De Ritis F., Coltorti M., Giusti G.*: J. Infect. Dis., 1957, 101, 219. — 22. *Dubach U.*: Schw. Med. Wchschr., 1957, 87, 8, 185. — 23. *Dubach U.*: Wchschr. Klin. Med., 1957, 154, 593. — 24. *Friend C., Wróblewski F., La Due J.*: J. Exp. Med., 1955, 102, 6, 699. — 25. *Gepner-Woźniakowska M.*: Pol. Arch. Med. Wewn., 1957, 27, 1183. — 26. *Gepner-Woźniakowska M., Traczyk Z.*: P. T. L., 1959, 14, 32, 1473. — 27. *Gibiński K., Kokot F.*: Przegl. Lek., 1957, 139, 62. — 28. *Gibiński K., Kokot F.*: P. T. L., 1957, 12, 1290. — 29. *Gibiński K., Kokot F.*: P. T. L., 1957, 12, 1361. — 30. *Gordon B., Magil B., Wróblewski F., La Due J.*: Blood, 1959, 870, 7.
31. *Green D., Leloir L., Nocito V.*: J. Biol. Chem., 1945, 161, 2, 559. — 32. *Henley K.*: J. Clin. Inv., 1956, 35, 6, 710. — 33. *Henley K., Pollard H.*: J. Clin. Lab. Med., 1955, 46, 5, 785. — 34. *Horn H., Amelung D.*: Med. Wchschr., 1957, 82, 619. — 35. *Jordan W. jr., Albright R. J.*: Lab. Clin. Med., 1950, 35, 688. — 36. *Karmen A.*: J. Clin. Inv., 1955, 34, 1, 131. — 37. *Karmen A., Wróblewski F., La Due J.*: J. Clin. Inv., 1955, 34, 1, 126. — 38. *Kattus A. jr., Wanatabe R., Semenson C.*: Circulation, 1957, 15, 502. — 39. *King E.*: Clin. Chem., 1957, 3, 4, 507. — 40. *King E.*: w druku.
41. *Kitss S., Avapara J.*: Cancer Res., 1953, 13, 694. — 42. *Klimek R.*: Przegląd Lekarski, 1958, 14, 278. — 43. *Kohn J.*: Referat, 1959. — 44. *Kove S., Goldstein S., Wróblewski F.*: Pediatrics, 1957, 20, 584. — 45. *Kowalski E., Dancewicz A., Szot Z.*: Bull. Ac. Pol. Sc., 1957, 5, 223. — 46. *Krebs H., Eggleston L.*: Bioch. Bioph. Acta, 1948, 2, 4, 319. — 47. *Kritzman M., Samarina O.*: Che-m. Abstr., 1949, 43, 2252. — 48. *Latner A., Smith A.*: Lancet, 1958, 1, 7053, 915. — 49. *Lieberman J., Lasky I., Dulkin S., Lobstein O.*: Ann. Int. Med., 1957, 46, 497. — 50. *Liststein H., Gunsalus I., Umbreit W.*: J. Biol. Chem., 1945, 161, 1, 311.
51. *Lindner K.*: Klin. Wchschr., 1958, 36, 877. — 52. *Madsen S., Bang N., Iversen K.*: Brit. Med. J., 1958, 5070, 543. — 53. *Malik A., Niewiarowski S., Rachoń K.*: Wiad. Parazyt., 1958, 4, 5/6, 377. — 54. *Melinkoff S., Tumulty P., Herwey A.*: New. Engl. J. Med., 1952, 246, 729. — 55. *Mendelson M., Bodansky O.*: Cancer, 1952, 5, 1. — 56. *Merrill J., Stone J., Grace J., Menely G.*: J. A. M. A., 1956, 160, 1454. — 57. *Molander D., Sheppard, Payne M.*: J. A. M. A., 1957, 163, 1461. — 58. *Molander D., Wróblewski F., La Due J.*: J. Lab. Clin. Med., 1955, 46, 6, 831. — 59. *de Nicola P., Tartara M., Tandura A.*: Schw. Med. Wchschr., 1956, 84, 40, 1145. — 60. *Nissonoff A., Henry S., Barnes F.*: J. Biol. Chem., 1952, 199, 2, 699.
61. *Niewiarowski S., Czupryna A.*: Acta Bioch. Pol., 1958, 4, 393. — 62. *O'Brien E.*: Lancet, 1958, 1, 7033. — 63. *Ostrow B., Steinberg D.*: Clin. Res. Proc., 1955, 3, 112. — 64. *Paget M.*: Ann. Biol. Clin., 1957, 15, 650. — 65. *Pearce J., Preuss J.*: J. Lab. Inv., 1956, 5, 145. — 66. *Pajer J., Ninger E., Sevela M., Olejnik A.*: P. A. M. W., 1958, 28, 193. — 67. *Pryse-Davis, Wilkinson J.*: Lancet, 1958, 1, 7033, 1249. — 68. *Rafalowicz A., Muller J., Sotdaj H., Wolańska A.*: P. T. L., 1958, 13, 40, 1555. — 69. *Reitman S., Frankel S.*: J. Clin. Path., 1957, 28, 56. — 70. *Rudman D., Meister A.*: J. Biol. Chem., 1953, 200, 2, 591.
71. *Rudolph L., Dutton R., Lindeman R., Lyons R.*: Clin. Res. Proc., 1956, 4, 102. — 72. *Sall T., Richards H., Harrison E., Myerson R.*: J. Lab. Clin. Med., 1957, 50, 2, 297. — 73. *Samochowicz L., Wawryk R., Samochowicz E.*: P. T. L., 1959, 14, 23, 1053. — 74. *Sass N., Spear P.*: J. Lab. Clin. Med., 1958, 51, 6, 926. — 75. *Shabetai R., Iglauer A., Anderson D.*: Brit. Med. J., 1957, 50, 18, 555. — 76. *Shapira F.*: Soc. Biol., 1956, 150, 927. — 77. *Shein A.*: Bioch. J., 1957, 67, 1, 594. — 78. *Steinberg B., Baldwin D., Ostrow B.*: Lab. Clin. Med., 1958, 48, 1, 144. — 79. *Steinberg B., Ostrow B.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1955, 89, 1, 31. — 80. *Tonhazy N., White N., Umbreit W.*: Arch. Biol., 1950, 28, 36.

81. Umbreit W., Kingsley O., Schaffert R., Siple M.: J. Lab. Clin. Med., 1957, 49, 3, 454. — 82. Wang C., Applehaus I.: Clin. Chem., 1956, 2, 249. — 83. West M., Zimmermann H.: Arch. Int. Med., 1958, 102, 103. — 84. West M., Zimmermann H.: Med. Clin. N. Am., 1959, 43, 2, 371. — 85. Wróblewski F.: A. M. A. Arch. Int. Med., 1957, 100, 635. — 86. Wróblewski F.: Adv. Clin. Chem., 1958, 1, 313 Ac. Press N. Y. — 87. Wróblewski F., Cabaud P.: Ann. J. Clin. Path., 1957, 27, 235. — 88. Wróblewski F., La Due J.: Ann. Int. Med., 1955, 43, 345. — 89. Wróblewski F., La Due J.: J. Clin. Inv., 1955, 34, 6, 973. — 90. Wróblewski F., La Due J.: Cancer. 1955, 8, 1155. — 91. Wróblewski F., La Due J.: J. A. M. A., 1956, 160, 1130. — 92. Wróblewski F., La Due J.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1956, 91, 4, 569. — 93. Wróblewski F., La Due J.: J. Lab. Clin. Med., 1954, 44, 6, 958. — 94. Wróblewski F., La Due J.: Am. Int. Med., 1956, 45, 801. — 95. Wróblewski F., Jervis G., La Due J.: Ann. Int. Med., 1956, 45, 782. — 96. Zimmermann H.: J. Lab. Clin. Med., 1956, 48, 6, 962. — 97. Zimmermann H.: A. M. A. Arch. Int. Med., 1958, 102, 115. — 98. Zuchlewski A., Gebier O.: Arch. Bioch. Bioph., 1957, 66, 2, 463. — 99. Rimbach E., Bonow A.: Deutsche Med. Wschr., 1959, 84, 40, 1822.

STRESZCZENIA Z PIŚMIENICTWA ZAGRANICZNEGO

BOŁDYREW T. E., ALEKSANJAN A. B., SZATROW W. I., KOWALEWA N. I.:
Badanie skuteczności alkoholizowanej szczepionki przeciw czerwonce w szerokim aspekcie epidemiologicznym. Ż. M. E. I., 1959, 7, 3—6.

Badaniami objęto 34 194 ludzi z kilku miast o różnych warunkach klimatycznych. Około 72% badanych było w wieku 21—40 lat. Przeważna ich część mieszkała w zorganizowanych kolektywach i miała podobne warunki sanitarno-higieniczne. Z badań wyłączeni byli chorzy na przewlekłą czerwonkę. Grupę kontrolną, nieszczepioną, stanowiły 16 062 osoby. Pozostałe 18 132 ludzi zaszczepiono 3-krotnie podskórnice w odstępach 7-10 dniowych szczepionką czerwonkową alkoholizowaną (dawki po 0,5—1,0 ml) zawierającą pałeczki *Sh. flexneri* i *Sh. sonnei* w stężeniu 1 miliard w 1 ml.

Odczyny poszczepienne były słabe lub niekiedy średnie. Poziom przeciwiiał określano w surowicach osób uodparnianych odczynem aglutynacji, testem zobjętnienia oraz określając wskaźnik fagocytarny. Wykazano, że w 1—2 miesiące po szczepieniu u 18,1% szczepionych surowice aglutynowały pałeczki *Sh. flexneri* i *Sh. sonnei*, wykazując miana 1 : 200 do 1 : 400. U 254 osób badano wskaźnik fagocytarny przed i po szczepieniu. Wskaźnik ten po szczepieniu zwykle narastał, ale w niewielu przypadkach obniżył się, np. z 27,7 do 12,8. Testem zobjętnienia wykazano wzrost zdolności ochronnych surowicy w ciągu 1—1,5 miesięcy po szczepieniu. Na 18 132 zaszczepionych zachorowało na czerwonkę 71 osób (0,39%), a spośród 16 062 nie szczepionych zachorowało 41 osób (0,28%). Przebieg choroby zarówno u szczepionych, jak i nie szczepionych był podobny. Opierając się na tych danych, autorzy uważają, że efektywność badanego typu szczepionki przeciw czerwonce była raczej niewielka.

Cz. Frygin

MIRZOEW G. G.: *Dane o długości przeżycia pałeczki czerwonki w kale.*
Ż. M. E. I., 1959, 7, 76—79.

Badano długość przeżycia pałeczki czerwonki w kale pozostającym w różnych warunkach temperatury, naświetlenia i wilgotności. Pierwsze badania przeprowadzono w czasie zimy. Próbkę kału zakażano sztucznie pałeczkami czerwonki, dodając 50 milionów pałeczek na 1 g kału. Próbkę zawijano w papierowe pakietki i część z nich umieszczano w wilgotnych komorach w temperaturze pokojowej (16—18°) a część w temperaturze zewnętrznej, dochodzącej nieraz do —45°. Co dzień materiał z próbek był posiewany na płytce ze specjalnym agarem. Z próbek przechowywanych w temperaturze pokojowej udawało się wyosobnić pałeczki czerwonki w ciągu 30 dni, a z próbek w temperaturze zewnętrznej w ciągu 3 miesięcy.

Następne badania przeprowadzono w okresie wiosenno-letnim. W miejscowości, gdzie przeprowadzano badania, dzień w tym okresie rozciągał się niemal na całą dobę. Próbkę kału pochodzące od chorych na czerwonkę przechowywano w szklanych naczyniach, bez komory wilgotnej, w temperaturze pokojowej. Próbkę te więc były poddane prawie ciągłemu działaniu światła dziennego i wysychaniu. W maju i czerwcu, gdy temperatura pokojowa wynosiła 18—22°, pałeczki *Sh. flexneri* wyosabniano przez 2—11 dni, a pałeczki *Sh. sonnei* w ciągu 5—12 dni. W lipcu

i sierpniu przy temperaturze pokojowej 23—25° wyosabniano pałeczki do 6 dnia. W rozmazach kału na bibule filtracyjnej, szybko wysuszonych na powietrzu przy 18—22°, pałeczki *Sh. flexneri* przeżywały 32—38 dni, a pałeczki *Sh. sonnei* 54—69 dni. Autor tłumaczy to brakiem fermentacji i brakiem wzrostu bakterii antagonicznych w szybko wysuszonym kale. Aby stwierdzić wpływ środków konserwujących w kale na długość przeżycia pałeczki czerwonej przebadano 326 prób kału konserwowanego mieszkanką glicerynową i 326 prób kału bez środka konserwującego. W 91,8% uzyskano identyczne wyniki zarówno w zakresie dodatnich, jak i ujemnych prób.

Cz. Fryjgin

KUDELAJ D. G., KANTARBAEWA Ż. K.: *Antagonizm jako kryterium dla określania gatunku drobnoustrojów*. Ż. M. E. I., 1959, 8, 34—39.

Przebadano wzajemne oddziaływanie 86 szczepów pałeczki okrężnicy wyosobnionych od osób obserwowanych w kierunku nosicielstwa pałeczek czerwonej oraz trzech szczepów pałeczki duru brzuszego. Badany szczep posiewano na 1,2% agar z 1% glikozą. Po 18—20 godzinach inkubacji w 37° z agaru pokrytego hodowlą tego szczepu wycinano metalowymi cylinderkami słupki. Słupki te nanoszono na powierzchnię 2% agaru z glikozą zasianą uprzednio wskaźnikową hodowlą, to zn. hodowlą, w stosunku do której ujawnia się synergiczne lub antagonistyczne właściwości. Na 86 szczepów zbadanych 65,1% nie wykazało jakiegokolwiek wzajemnego oddziaływania, 29,1% wykazało działanie synergiczne, a 5,8% szczepów antagonizm wzrostowy. Trzy szczepy pałeczki duru brzuszego wykazały wzajemny antagonizm. Dalsze doświadczenia z 38 szczepami pałeczek *S. typhi* wykazały, że jakkolwiek antagonizm jest dość częstym zjawiskiem wśród drobnoustrojów jednego gatunku, to jednak przeważa brak oddziaływania wzajemnego.

W przebiegu dalszych doświadczeń posiewano szczepy *E. coli* i *S. typhi* razem z ich zasadotwórczymi wariantami otrzymanymi uprzednio na drodze doświadczalnej. Posiewów dokonywano na podłoża o różnym składzie i o różnym pH. Prawie we wszystkich przypadkach wykazano brak antagonizmu między szczepami wyjściowymi a ich wariantami. Opierając się na powyższych danych autorzy wyciągają wniosek, że brak lub obecność antagonizmu nie może być uznany za cechę taksonomiczną przy określaniu swoistości gatunkowej bakterii z rodziny pałeczek jelitowych.

Cz. Fryjgin

LEONTIEWA N. F.: *Kierunki standaryzacji warunków doświadczenia przy kontroli skuteczności szczepionek przeciwdurowych*. Ż. M. E. I., 1959, 8, 54—57.

Celem pracy było stwierdzenie, jaki wpływ wywiera na standaryzację szczepionek jakość użytych do doświadczeń myszy. Do badania wzięto 264 samic i 264 samców czarnych myszy z czystej linii genetycznej i taką samą ilość myszy białych nie pochodzących z jednej linii genetycznej. Waga myszy wynosiła 14—16 g; ich warunki bytowe były identyczne. Myszy te zaszczepiono jednokrotnie podskórnie dawką 0,08 mg suchej acetonowej szczepionki przeciw durowi brzuszemu, zawieszanej w 0,5 ml roztworu fizj. soli. W 10 dni po zaszczepieniu myszy podzielono na grupy, wstrzykując im różne dawki żywych zjadliwych pałeczek *S. typhi* (po 10, 20, 40, 80, 160 i 320 milionów pałeczek). W ten sposób zakażono także myszy kontrolne nie uodpornione. Następnie z liczby myszy żywych i padłych obliczono metodą Reeda i Muencha LD₅₀ dla myszy szczepionych i kontrolnych.

Wyniki wykazały, że wskaźnik skuteczności szczepionki dla samic z linią mieszanej wyniósł 10,2; 6,7 i 12,2, a dla samców 9,4; 3,8 i 18,4. Zaś tenże wskaźnik dla myszy

z jednej linii genetycznej wynosił dla samic 6,3; 5,6 i 6,0, a dla samców 6,5; 4,5 i 4,8. Stwierdzono z przebiegu doświadczenia, że myszy z czystej linii wykazały nieco mniejszą odporność na zakażenie zjadliwą pałeczką duru brzuszego, ale dają bardziej jednorodne wyniki niż myszy z linii mieszanej. Wyniki te przemawiają na korzyść używania do standaryzacji szczepionek zwierząt z jednorodnej linii genetycznej. Aby uniknąć wahań wyników zależnych od płci zwierzęcia, autorzy polecają używać w równej liczbie samice i samce, a następnie odczytywać wyniki, nie zwracając uwagi na płeć zwierzęcia.

Cz. Frygin

PODGAJSKAJA M. O.: *Rozsiewalność różnych faz H. pertussis*. Ż. M. E. I., 1959, 9, 43—46.

Celem pracy było morfologiczne i serologiczne różnicowanie faz szczepów pałeczki krztuśca wyosobnionych od dzieci chorych oraz od dzieci z kontaktów. Przebadano 349 dzieci, w tym 18 chorych na krztusiec.

W wyniku badań wyosobniono 62 szczepy pałeczki krztuśca, z czego 15 szczepów było w pierwszej fazie, 8 w drugiej, 35 w trzeciej, a 4 szczepy były w fazie czwartej. Szczepy wyosobnione od dzieci chorych wykazywały fazę pierwszą z wyjątkiem 3 szczepów wykazujących fazę trzecią; 67% szczepów pochodzących od dzieci z kontaktu znajdowało się w fazie trzeciej, a 24% w fazie pierwszej i drugiej.

Różnicowanie faz na podstawie wyglądu kolonii jest według autorki dość trudne i niepewne. Kolonie pałeczek krztuśca pierwszej i drugiej fazy są wypukłe, o gładkich brzegach, średnica wynosi 1—2 mm, hemoliza może być lub nie. Kolonie fazy trzeciej i czwartej są bardziej płaskie, błyszczące i mają średnicę 3—4 mm. Obraz mikroskopowy pałeczek pierwszej fazy wykazuje drobne owoidy ułożone w pewnym określonym porządku. Pałeczki fazy drugiej wykazują duży polimorfizm i bezładny układ. W fazie trzeciej przeważają postaci ziarenkowate z zaznaczoną różnobarwnością. Faza czwarta charakteryzuje się obecnością postaci pęcherzykowych, w których pałeczka jest rozdęta z jednego końca, a drugi koniec jest zastrzony i barwi się słabo.

Badania serologiczne wykazały, że szczepy zaliczone według morfologii do fazy pierwszej były aglutynowane przez surowice dla fazy pierwszej i drugiej; to samo występowało w stosunku do szczepów zaliczonych na podstawie morfologii do fazy drugiej. Szczepy odpowiadające morfologicznie fazie trzeciej i czwartej były silnie aglutynowane przez surowice dla tych faz, a bardzo słabo przez surowice dla fazy pierwszej i drugiej. Przy użyciu surowic absorbowanych homologicznymi szczepami, wszystkie pałeczki *H. pertussis* aglutynowane były jednakowo w niskich mianach od 1 : 5 do 1 : 10.

Cz. Frygin

KASZAEWA A. A., KIRICEWA A. D., LIBINZON A. E., AWROROWA P. I.: *Czynna odporność przeciwkrztuścowa doświadczalna*. Ż. M. E. I., 1959, 9, 46—51.

Badania przeprowadzono na 1258 białych myszach, którym wprowadzono jednorazowo, podskórnie zawiesinę żywych pałeczek krztuśca w pierwszej fazie, w ilości 100—200 milionów pałeczek na dawkę. Z 8 użytych szczepów tylko 4 spowodowały u myszy wytworzenie się odporności, co stwierdzono wprowadzając w 4 tygodnie po szczepieniu te same szczepy domózgowo w dawkach śmiertelnych. W dalszych badaniach wprowadzano myszom szczepionym podskórnie jedno lub dwukrotnie żywym szczepem *H. pertussis* po 4 tygodniach 10 LD₅₀ tego samego szczepu domózgowo lub donosowo. Przy domózgowym wprowadzeniu pałeczek krztuśca współczynnik przeżycia myszy wynosił 0,7 po jednorazowym szczepieniu podskórnym, a 0,8 po dwukrotnym szcze-

pieniu. Natomiast przy zakażeniu donosowym współczynnik przeżycia wyniósł odpowiednio 0,3 i 0,6.

W celu porównania skuteczności szczepionki żywej i zabitej formaliną szczepiono 2 grupy myszy dwukrotnie w odstępach 7-dniowych szczepionką z tego samego szczepu *H. pertussis*, a po upływie miesiąca wprowadzono każdej myszy domózgowo lub donosowo 10 LD₅₀ żywego szczepu. Współczynnik przeżycia po domózgowym wprowadzeniu zarazka wyniósł 0,8 zarówno u myszy szczepionych żywą, jak i zabita szczepionką. Natomiast po donosowym wprowadzeniu zarazka współczynnik przeżycia myszy uodpornionych żywą szczepionką wyniósł 0,6, a u myszy szczepionych szczepionką zabita 0,15.

Cz. Frygin

GU FAN-CZZOU, WAN MIN-CAO, SOKOŁOW M. I., CZEN DE-HEI, LU DZUN-FAN: *Wirusy jelitowe człowieka. II. Wyosobnienie i charakterystyka wirusów Coxsackie występujących w Chinach*. Wopr. Wirusol., 1959, 4, 446—449.

W pracy przedstawiono wyniki badań przeprowadzonych w kierunku wirusów Coxsackie u chorych na *poliomyelitis*, na choroby podobne do *poliomyelitis* i u chorych na inne choroby. Technika badań była następująca: Myszy oeseki zakażano podskórnie po 0,04 ml 20 % zawiesiny badanych kałów. Objawy chorobowe występowały u myszy między 3 a 8 dniem po zakażeniu. Typowanie wyosobnionych wirusów przeprowadzano stosując test zobojętnienia na myszach.

W wyniku badań wyosobniono 3 szczepy wirusa Coxsackie od 26 chorych na *poliomyelitis* porażenną, 5 szczepów od 45 chorych na *poliomyelitis* nieporażenną, 5 szczepy od chorych na gruźlicę, *encephalitis* i *meningitis septica* i wreszcie 3 szczepy wyosobniono od chorych bez ustalonego rozpoznania. Wyosobnione szczepy zidentyfikowano typowymi surowicami. Należały one do grupy A Coxsackie i do typów: 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, i 10.

Na podstawie przeprowadzonych badań autorzy stwierdzili, że częstość wyosobnienia wirusa Coxsackie u chorych na *poliomyelitis* w postaci porażennej i nieporażennej była prawie identyczna: 10 % w postaci porażennej i 11,6 % w nieporażennej. U dwu chorych na porażenną postać *poliomyelitis*, od których wyosobniono wirusa Coxsackie, badano surowice na obecność przeciwciał dla tych wirusów i uzyskano wynik ujemny.

Cz. Frygin

SEGAL Ł. S., KULINICZ I. M.: *Porównawcza ocena niektórych metod laboratoryjnej diagnostyki choroby Botkina. Badanie aktywności aldolazy w surowicy chorych na chorobę Botkina*. Wopr. Wirusol. 1959, 4, 478—481.

Badanie aktywności aldolazy wykonano w 820 surowicach, z których 268 pochodziło od chorych na żółtaczkę wirusową, 310 od chorych na inne choroby, a 242 surowice od osobników zdrowych. Dodatkowo wyniki otrzymano 4 razy częściej u chorych na żółtaczkę wirusową niż u chorych na inne choroby, a 30 razy częściej niż u osób zdrowych. U chorych na chorobę Botkina dodatni odczyn aldolazowy wystąpił w pierwszych 20 dniach choroby, a po 3 tygodniach choroby aktywność aldolazy malała.

Częstość występowania odczynu aldolazowego u chorych na żółtaczkę wirusową porównano z częstością występowania innych objawów tej choroby, np. bolesnością i powiększeniem wątroby oraz zmianą koloru moczu. Okazało się, że odczyn aldolazowy występuje w początkowych okresach choroby w tym samym odsetku co pozostałe objawy. Stwierdzono także, że u 50% chorych na chorobę Botkina o przebiegu beżółtaczkowym odczyn aldolazowy wypadł dodatnio. U zdrowych dorosłych oso-

bników nie stwierdzono przy kilkakrotnym badaniu wzrostu aktywności aldolazy. U dzieci natomiast w niewielu przypadkach odczyn wypadł dodatnio, co autorzy łączą z intensywną pracą mięśni dzieci będących w niemal ciągłym ruchu. Ostatecznie autorzy oceniają odczyn zwiększenia aktywności aldolazy jako jeden z testów pomocniczych w rozpoznawaniu choroby Botkina, przydatny zwłaszcza we wczesnych stadiach choroby.

Cz. Frygin

WIDELOCK D., KLEIN S., SIMONOVIC O., PEIZER L. R.: *Laboratoryjna analiza epidemii grypy w 1957—1958 roku w Nowym Jorku*. Am. Journ. Publ. Health, 1959, 49, nr 7, 847—856.

W okresie od października 1957 do marca 1958 panowała w Nowym Jorku epidemia grypy wywołana azjatyckim szczepem wirusa. Autorzy przeprowadzili w tym okresie badanie serologiczne ludności miasta, którego wyniki łącznie z wynikami rejestracji zgonów pozwoliły im na zobrazowanie rozległości i nasilenia tej epidemii.

Od września 1957 do września 1958 przebadano łącznie 6741 próbek surowic pochodzących z miejskich pracowni serologii kiły, a pobranych od osobników w wieku od 15 lat w górę w ramach akcji badań przedślubnych i w okresie ciąży. Tygodniowo otrzymywano około 300 surowic i badano je na obecność przeciwciał hamujących hemaglutynację wobec 4 szczepów wirusa grypy, a mianowicie: NYC/1/57 (wirus A azjatycki wyosobniony w czasie tej epidemii), PR8 (wirus A), FM1 (wirus A₁) i Lee (wirus B).

Na podstawie tych okresowych badań serologicznych popartych rejestracją zgonów można było wykazać, że epidemia przebiegła w Nowym Jorku w dwu falach. Pierwsza fala wystąpiła w październiku 1957 i trwała do końca listopada. Objęła ona według wyników badania serologicznego około 35% ludności objętej badaniem. Druga fala wystąpiła w początku stycznia 1958 i trwała do początku marca, obejmując dalsze 30—35% badanej ludności. Zatem przy końcu drugiej fali ponad 70% badanych wykazywało przeciwciała dla wirusa azjatyckiego.

Zachorowalność na grypę azjatycką zależnie od grup wieku kształtowała się następująco: w pierwszej fali epidemicznej wynosiła dla grupy wieku 15—19 lat około 50%, dla starszych grup wahała się między 39,7 a 45,2%. Natomiast w drugiej fali dla grupy 15—19 i 30—39 lat wyniosła 43,1%, dla grupy 20—29 lat — 49,3%, zaś dla grup od 40 lat w górę wahała się od 54,7 do 65,1%.

W 10 tygodniu po ustąpieniu drugiej fali epidemicznej zaczął odsetek osobników wykazujących przeciwciała dla wirusa grypy azjatyckiej opadać; w ciągu 6 tygodni spadł z 70% do 60% badanej populacji. Odsetek ten utrzymywał się przez dalsze 2 miesiące. Autorzy podkreślają, że spadek ten dotyczył zwłaszcza osobników wykazujących poprzednio niski poziom przeciwciał w granicach 1:8—1:16; istniała też zależność między wiekiem badanych a zanikaniem przeciwciał.

Po drugiej fali epidemicznej stwierdzono u pewnego odsetka badanych wzrost przeciwciał dla szczepów wirusa: FM1, PR8, a w dużo mniejszym stopniu dla szczepu Lee. Autorzy tłumaczą to zjawisko pokrewieństwem antygenowym między szczepem azjatyckim a szczepami FM1 i PR8.

E. Mikotajczyk

TROTTER Y., DUNN F. L., DRACHMAN R. H., HENDERSON D. A., PIZZI M., LANGMUIR A. D.: *Grypa azjatycka w Stanach Zjednoczonych w latach 1957—1958*. Amer. Journ. Hyg., 1959, 70, nr 1, 34—50.

Przeprowadzono analizę epidemiologiczną grypy azjatyckiej w Stanach Zjednoczonych za lata 1957—1958. Potrzebne dane uzyskiwano od obserwatorów w poszczególnych

powiatach (w 1927 powiatach obejmujących 85% populacji St. Zjedn.), dalej z tygodniowych raportów dotyczących absencji pracowników w przemyśle, z społecznych przeglądów zdrowia (obserwacja tygodniowa obejmowała 700 mieszkań = około 2000 osób), z raportów telegraficznych tygodniowych dotyczących śmiertelności z grypy w 108 dużych miastach (około 50 milionów mieszkańców), wreszcie z doniesień poszczególnych pracowników służby zdrowia (epidemiologów, lekarzy wojskowych, prywatnych praktyków itp.), a nawet z gazet lokalnych.

Pierwszy wybuch grypy azjatyckiej nastąpił w początku kwietnia 1957 w Hong Kongu; wyosobniono tam szczep wirusa o odrębnych właściwościach. W krótkim czasie choroba objęła cały Daleki Wschód. Już w kwietniu i maju 1957 wystąpiły epidemie w bazach amerykańskich na Korei i w Japonii, potem na Hawajach, a wreszcie na wybrzeżu kalifornijskim. Pierwsze przypadki w Stanach Zjednoczonych zanotowano 2 czerwca 1957 w Newport, a szczyt epidemii nastąpił w końcu października. Choroba przesunęła się z południowych stanów na wybrzeżu w głąb kraju i w kierunku wschodnim. Najpierw zajęta została Kalifornia, potem Louisiana i Mississippi. W początku września 1957 grypa zaatakowała stan New York i prawie równocześnie stany: New Mexico, Utah i Arizona. Ostatnimi stanami zajęte przez epidemię były: Północna i Południowa Dakota.

W miastach poddanych obserwacji stwierdzono, że zawsze najpierw była atakowana młodzież szkolna, a dopiero około 2 tygodnie później ludzie dorośli. Przede wszystkim rozpoczęcie roku szkolnego okazało się głównym czynnikiem sprzyjającym rozprzestrzenianiu się grypy wśród młodzieży. Zachorowało według danych 15 do 30% populacji Stanów, lecz cyfry te według wielu autorytetów są zbyt niskie. Śmiertelność nie była zbyt wysoka. Analizując zgon z grypy i zapalenia płuc w tym czasie, stwierdzono, że wystąpiły 2 szczyty zgonów: jeden około 9 listopada 1957 z obniżeniem do normy około 30 grudnia i drugi około 1 marca 1958, kończący się około 5 kwietnia tego roku. Zatem pierwszy szczyt śmiertelności wystąpił w 2—3 tygodnie po szczycie epidemii, gdy chorobie ulegli już ludzie dorośli oraz starzy. Drugi szczyt śmiertelności jest trudny do wyjaśnienia, gdyż wtedy już opadła znacznie fala epidemiczna. Ta druga fala śmiertelności zaznaczyła się szczególnie w środkowo-wschodnich i północno-wschodnich stanach, głównie w dużych miastach, a nie wystąpiła w stanach górzystych i leżących nad Pacyfikiem. Największą śmiertelność z grypy w obu falach wykazali chorzy w grupach wieku od 45 (około 25% całej liczby zgonów), a zwłaszcza od 65 roku (około 51%); również niemowlęta wykazały dużą śmiertelność (około 10%). Najmniej przypadków śmiertelnych było w wieku 5 do 44 lat (około 2—7%).

E. Wojciechowski

SCHMIDT N. J., LENNETTE E. H.: *Odczyn mikroflokulacyjny w poliomyelitis i obserwacja pojawienia się przeciwciała flokulującego w poliomyelitis u ludzi.* Amer. Journ. Hyg., 1959, 70, nr 1, 51—65.

W r. 1956 Smith i współpracownicy wykazali, że zawiesiny wirusa *poliomyelitis* mogą być wykluczane przez surowice zawierające odpowiednie przeciwciała. W niniejszej pracy autorzy postanowili użyć odczyn flokulacji wirusa po jego odpowiednim zmodyfikowaniu do diagnostyki serologicznej *poliomyelitis* u ludzi oraz do studiów immunologicznych.

Antygeny flokulacyjne sporządzono dla 3 typów wirusa *poliomyelitis* otrzymanych drogą hodowania w komórkach HeLa. Były nimi 30—50-krotne koncentraty płynów hodowlanych uzyskane albo przez wirowanie w wysokich obrotach lub przez precypitację w buforze McIlvaine'a o pH = 4,3, albo wreszcie przez odparowanie pod działaniem zwykłego foenu. Odczyn mikroflokulacji przeprowadzano w ten sposób, że sporządzano mieszaniny antygeny i surowic badanych w różnych rozcieńczeniach

w zagłębieniach płyt szklanych Pyrex biorąc po 0,02 ml antygenu i 0,02 ml surowicy. Płytki te inkubowano w komorze wilgotnej w temp. 36—37° przez 18 godzin. W następnym dniu odczytywano wynik pod małym powiększeniem mikroskopu, używając zredukowanego oświetlenia, które pozwalało łatwo zauważyć obecność i ocenić stopień flokulacji.

Odczyn ten okazał się bardzo czuły i wykazał przeciwciała flokujące homotypowe u wszystkich 59 chorych, od których wyosobniono wirus *poliomyelitis*. Jednak nie jest on tak pomocny w serologicznej diagnostyce *poliomyelitis*, jak odczyn wiązania dopełniacza, gdyż tylko 51% na 53 przypadki *poliomyelitis* dało zwiększenie 4-krotne lub wyższe miana przeciwciała flokulującego w toku choroby, podczas gdy odczyn wiązania dopełniacza wykazał takie podniesienie miana w 68% przypadków. Związane jest to z faktem, że przeciwciała flokulujące pojawiają się bardzo wcześnie po zakażeniu i wcześnie odpadają, zatem często mogą opaść, zanim wzrosną przeciwciała wiążące dopełniacz. Odczyn flokulacji okazał się jednak lepszy, jako uzupełniający, niż odczyn zobojętnienia, gdyż przy zastosowaniu go łącznie z odczynem wiązania dopełniacza można było rozpoznać serologicznie 83% przypadków *poliomyelitis*, zaś przy kombinacji z testem zobojętnienia tylko 75% przypadków. Odczyn flokulacji pozwalał we wszystkich przypadkach określić typ wirusa powodującego chorobę, podobnie jak na to pozwala odczyn wiązania dopełniacza.

U 22 chorych z objawami ze strony ośrodkowego układu nerwowego, od których nie wyosobniono wirusa *poliomyelitis*, odczyn ten wykazał niskie miana (prawdopodobnie raczej poszczepienne) i nigdy nie nastąpił w czasie choroby 4-krotny ich wzrost, który by mógł dowodzić zakażenia *poliomyelitis*. Odczyn flokulacji nie stanowi jednak zbyt praktycznego odczynu do masowych badań, gdyż antygen flokulacyjny jest względnie drogi i żmudny w przygotowaniu; i tak z 100 ml płynu hodowlanego można uzyskać tylko tyle antygenu, aby przebadać 100 surowic, podczas gdy z tej samej ilości materiału otrzymuje się ilość antygenu do wiązania dopełniacza wystarczającą do przebadania 400—800 surowic. Poza tym odczytywanie wyników flokulacji jest bardziej subiektywne niż w innych odczynach. Korzystną stroną jednak tego odczynu jest występowanie w bardzo wczesnych stadiach choroby.

E. Wojciechowski

WENNER H. A., ARCHETTI I., DUBES G. R.: *Zmienność antygenowa w obrębie typu 1 wirusów poliomyelitis. Badanie 16 szczepów dzikich i 5 wariantów. Amer. Journ. Hyg., 1959, 70, nr 1, 66—90.*

Przeprowadzono analizę antygenową u 16 dzikich szczepów zakwalifikowanych do typu 1 *poliomyelitis*, wyosobnionych w różnych krajach i częściach świata w ostatnich 17 latach, zarówno od chorych ludzi, jak i od zdrowych nosicieli. Do porównania włączono również 5 odmian szczepu Akron (warianty adaptacyjne do różnych podłóż). W badaniach posługiwano się trzema odczynami zobojętnienia, mianowicie odczynem kolorymetrycznym inhibicji metabolizmu, odczynem cytotatogennym i metodą plamek w hodowli tkankowej; ponadto wykonywano odczyn wiązania dopełniacza. Wyniki uzyskane oceniono odpowiednimi metodami statystycznymi.

Badania wykazały, że wszystkie tak zwane dzikie szczepy posiadały wspólny główny antygen, jednak nie były zupełnie jednorodnie antygenowo i niezupełnie odpowiadały kategoriom typu 1. Wyniki analizy statystycznej badań serologicznych wskazywały, że stanowią one niezależne antygenowo grupy. Najbardziej ujawniło się to zjawisko w metodzie redukcji przez surowice odpornościowe liczby kolonii wirusa w hodowli tkankowej (metoda plamek). Za pomocą tej metody wykazano, że 3 szczepy badane (australijski, Breit z Filipin i Zellner z St. Zjedn. Kansas) wyraźnie

różnią się między sobą. Natomiast warianty szczepu Akron (5 odmian) nie wykazały różnic antygenowych w stosunku do szczepu Akron wyjściowego.

Autorzy są zdania, że stwierdzone przez nich różnice antygenowe w obrębie wirusów *poliomyelitis* typu 1 nie są tak głębokie, aby przeciwciała przez nie wywołane nie zubożniały innych wirusów tego typu. Jednak zauważone dotychczas pewne niedostatki immunogenne zabitych szczepionek przeciw *poliomyelitis* mogą być powodowane przez wykazaną w tej pracy różnorodność struktury antygenowej wirusów *poliomyelitis* typu 1.

E. Wojciechowski

TAWIL G. S., EL KHOLY S.: *Typy serologiczne Escherichia coli związane z pięcioma gastroenteritis*. Journ. Bacteriol., 1959, 78, nr 1, 13—17.

Od 32 niemowląt w Kairze, chorych na nieswoistą *gastroenteritis* wyosobniono przez posiew wymazów odbytniczych na agar Mac Conkey'a 126 szczepów *E. coli*. Szczepy te biochemicznie odpowiadały zasadniczemu wzorowi dla *E. coli*, z tym że łatwo rozkładały sorbitol, ksylozę i ramnozę w ciągu 1 dnia, w ciągu 1—2 dni trehalozę, rafinozę i dulcytol, a salicynę i arabinozę do 10 dni. Na zasadzie zdolności fermentowania sacharozy, dulcytolu i rafinozy można je było rozbić na 4 grupy: na szczepy nie fermentujące sacharozy (11 szczepów), na szczepy nie fermentujące dulcytolu (13 szczepów), na szczepy fermentujące późno sacharozę (37 szczepów) i na szczepy fermentujące wszystkie te 3 cukry (65 szczepów).

Serologicznie szczepy te stanowiły jednolitą grupę O, mianowicie O 20 według schematu Kauffmanna, Knipschildta i Vahlne'a oraz posiadały typ B antygenu kapsularnego (K), podobnie jak i inne typy pałeczki okrężnicy wyosobnione w związku z *gastroenteritis*. Antygen B tych szczepów okazał się złożonym i wykazał co najmniej 5 różnych komponent antygenowych, przy czym zawsze jedna z komponent dominowała (główny antygen), a reszta występowała w różnych kombinacjach (mniejszy antygen). Komponenty antygeny B oznaczono w tej pracy symbolami: D48, C1, F1, T3 i I4.

E. Wojciechowski

LIU CH., EATON M. D., HEYL J. T.: *Badania nad pierwotnym atypowym zapaleniem płuc. II. Obserwacje dotyczące rozwoju i cech charakterystycznych przeciwciał u chorych*. Journ. Exper. Med., 1959, 109, nr 6, 545—558.

Upřednio jeden z autorów (Liu) doniósł o hodowaniu wirusa atypowego zapalenia płuc w zarodkach kurzych i wykrywaniu go w nabłonku oskrzeli zakażonych zarodków za pomocą fluoryzujących przeciwciał. W obecnej pracy autorzy postanowili posłużyć się tą metodą dla wykazania dynamiki przeciwciał swoistych dla wirusa atypowego zapalenia płuc w biegu choroby i okresie ozdrowieńczym, porównując ją z dynamiką przeciwciał zubożniających wirusa (na szczurach bawelnianych), oraz z dynamiką zimnych aglutynin dla krwinek ludzkich grupy O i aglutynin dla paciorkowca niehemolizującego MG.

Badania dotyczyły surowic od 132 chorych na atypowe zapalenie płuc lub ozdrowieńców po tej chorobie. Przeprowadzono je w ten sposób, że przygotowano preparaty silnie zakażonych płuc zarodków kurzych i sporządzono z nich skrawki histologiczne grubości 4—6 mikronów. Skrawki te barwiono surowicami badanymi, w których przeciwciała były związane upřednio z fluoresceiną. Oznaczano następnie to najmniejsze rozcieńczenie surowicy badanej, które dawało w badanym skrawku płuc dostatecznie silną fluorescencję i uznawano takie rozcieńczenie za miano surowicy.

Okazało się, że 17% surowic pobranych od chorych w 1 tygodniu choroby wykazało przeciwciała dla wirusa atypowego zapalenia płuc w mianie 1 : 10. Odsetek dodatnich

surowic wzrósł w 2 tygodniu choroby znacznie (do 72%), a wszystkie były dodatnie w 3 tygodniu choroby i miana wahały się wtedy od 1 : 160 do 1 : 1280. Miana surowic zaczynały opadać po 4—6 miesiącach po chorobie, ale można było przeciwciała wykazać jeszcze po 1 roku. Porównanie tego odczynu z odczynem zobojętniania wirusa wykonane z surowicami od 9 chorych wykazało dużą równoległość wyników. Natomiast na 17 chorych wykazano zimne aglutyniny tylko u 10, zaś aglutyniny dla paciorkowca MG tylko u 30% chorych dodatnich w odczynie z fluoryzującym przeciwciałem. Zimne aglutyniny oraz aglutyniny dla paciorkowca MG zwykle zanikały po 6—8 tygodniach od wybuchu choroby. Zatem nie ma pokrewieństwa między tymi przeciwciałami a przeciwciałami wiążącymi się swoiście z wirusem.

E. Wojciechowski

BEAM W. E., GRAYSTON J. T., WATTEN R. M.: *Druga epidemia grypy azjatyckiej wśród szczepionej załogi okrętów wojennych Stanów Zjednoczonych*. Journ. inf. Dis., 1959, 105, nr 1, 38—44.

Epidemia grypy azjatyckiej opanowała na wiosnę r. 1957 Chiny oraz cały Daleki Wschód i została następnie przeniesiona na południowe wybrzeża Stanów Zjednoczonych późną wiosną tego roku. W tym okresie epidemia objęła również załogi okrętów amerykańskich stacjonujące w portach południowej Kalifornii. Między innymi na jednym z lotniskowców zanotowano w czerwcu i lipcu 1957 — 184 zachorowania; odczyny serologiczne wykazały wzrost miana dla szczepu azjatyckiego A/Jap/305/57. Podobnie wybuchła epidemia grypy w tym czasie wśród załóg czterech niszczycieli. W sierpniu i wrześniu po 1 epidemii zaszczepiono podskórnie załogi wszystkich tych okrętów, podając im dodatkowo w październiku doskórnie lub podskórnie po 2 dawki szczepionki grypowej wieloważnej zawierającej już antygen szczepu azjatyckiego Jap 305.

Mimo tych szczepień, kiedy okręty te opuściły w początku listopada 1957 port japoński, wybuchła wśród ich załóg druga epidemia grypy. Rozpoczęła się ona od lotniskowca, na którym w ciągu 3 tygodni wystąpiło 447 zachorowań; zachorowalność wyniosła 16%. Następnie w końcu listopada epidemia ogarnęła cztery niszczyciele towarzyszące lotniskowcowi. Na jednym z nich zachorowalność wyniosła 50%. Przypuszczalnym źródłem epidemii były zachorowania na grypę wśród Japończyków w porcie, z którego odplynął lotniskowiec.

Analiza zachorowań wykazała, że dotyczyły one przede wszystkim tych członków załóg okrętów, którzy nie chorowali w czasie pierwszej epidemii. Wyosobniono z popłuczyn gardła 16 szczepów wirusa grypy, który zidentyfikowano jako azjatycki wariant wirusa A. Autorzy wyciągają dalej wniosek, że wieloważna szczepionka grypowa zawierająca dużą domieszkę szczepu azjatyckiego zupełnie zawiodła, gdyż nie zapobiegła epidemii już w 3 tygodnie po zaszczepieniu.

E. Wojciechowski

BLOOM H. H., MACK W. N., KRUEGER B. J., MALLMANN W. L.: *Identyfikacja wirusów jelitowych w ściekach*. Journ. inf. Dis., 1959, 105, nr 1, 61—68.

Od września 1955 do października 1957 przebadano 1018 próbek ścieków w Lansing (Michigan, St. Zjedn.) na obecność enterowirusów. Próbkę wirowano najpierw w niskich obrotach, a płyn z nad osadu w 42000 obr/min; uzyskany osad zawieszano w 3 ml płynu z domieszką penicyliny i streptomycyny i następnie posiewano do hodowli tkankowej nabłonka nerkowego małpy oraz wstrzykiwano do otrzewnowy w ilości 0,06 ml 1-dniowym myszom szwajcarskim (celem wyosobnienia wirusów

grupy Cocksackie). Wyosobnione w hodowlach tkankowych wirusy typowano odczynem zobojętnienia wobec surowic odpornościowych króliczych wzorcowych.

Wyosobniono ogółem 150 szczepów wirusów. Z tego 31 zidentyfikowano jako wirusy ECHO (najwięcej było typu: 1, 13 i 7), dalsze 4 jako wirusy *poliomyelitis* (jeden typu 1 i trzy typu 3), 76 jako Cocksackie, 17 szczepów nie udało się zidentyfikować, a 22 zaginęły w hodowli tkankowej, zanim je zdołano zidentyfikować. Wyniki te były wysoce zgodne z wynikami badania próbek kału u dzieci w Lansing uzyskanymi w latach 1951—53 przez Honiga i w 1954—55 przez Gelfanda. Należy podkreślić, że wyosobniono enterowirusy z wszystkich pośrednich stadiów ich oczyszczania w zakładzie oczyszczania ścieków, a także z końcowego oczyszczonego płynu. Zdaniem autorów ścieki stanowią dobre źródło materiału badawczego mogącego służyć do oznaczania flory wirusowej przewodu pokarmowego ludności w danej miejscowości.

E. Wojciechowski

AGARWAL S. C., PRYCE D. M.: *Doświadczalne porażenie błonicze u szczurów*. Journ. Pathol. Bacteriol., 1959, 78, nr 1, 171—177.

Dotychczas nie jest dokładnie poznana patogenezą porażenia nerwowego błoniczego. Istnieją 2 hipotezy, jedna dopatruje się centralnego umiejscowienia uszkodzeń błoniczych (mózg i rdzeń), a druga widzi przyczynę porażen w demielinizacji nerwów obwodowych.

Autorzy posłużyli się przy rozwiązywaniu tego zagadnienia szczurami białymi, którym wstrzykiwali domózgowo toksynę błoniczą pod postacią surowego przesączu hodowli maczugowców błonicy lub pod postacią roztworu czystego, krystalicznego preparatu toksyny.

Przy podskórnym podawaniu toksyny nie występowały u szczurów porażenia. Wstrzyknięcie dordzeniowe w okolicy lędźwiowej powodowało porażenie obu kończyn tylnych. Po wstrzyknięciu toksyny domózgowo najpierw występowało przygięcie głowy, potem drżenie ciała i chwianie się, następnie stopniowo zaznaczało się osłabienie tylnych odnóży, wreszcie następowało porażenie wszystkich czterech kończyn. Zwierzęta w tym stadium leżały na boku bez ruchu. W dalszym ciągu porażenie rozciągało się na mięśnie oddechowe. Ciężkość objawów zależała od dawki wstrzykniętej toksyny; i tak po podaniu 0,7 MLD (dla świnek morskich) objawy pojawiały się po 5 dniach i trwały 10—20 dni, po 1000 MLD toksyny objawy występowały po 8—10 godzinach i po 20—30 godzinach następowała śmierć zwierzęcia; dawka mniejsza niż 0,7 MLD oczyszczonej toksyny nie wywoływała w ogóle objawów zatrucia. Samo podłoże użyte do hodowli maczugowców, toksoid otrzymany z toksyny, jak również mieszanina toksyny z antytoksyną nie wywoływały po wstrzyknięciu domózgowym porażen u szczurów.

Badanie histologiczne komórek nerwowych mózgu i rdzenia zwierząt porażonych toksyną wykazało zmiany zwyrodniające. Nie wykazano za pomocą badania histochemicznego zmian w aktywności cholinesterazy w mózgu i rdzeniu tych zwierząt.

E. Wojciechowski

PRESTON N. W., TE PUNGA W. A.: *Związek między wzbudzeniem aglutynin przez szczepionki krztuścowe a ich siłą uodporniającą u myszy*. Journ. Pathol. Bacteriol., 1959, 78, nr 1, 209—216.

Brak jest dotychczas niezawodnego testu laboratoryjnego do określania zdolności uodporniającej szczepionek przeciw krztuścowi. Z dotychczasowych testów wiadomo tylko, że jeden z antygenów szczepionki jest ściśle związany z komponentą uodporniającą myszy na zakażenie domózgowe. Test ten jest jednak kłopotliwy i nie zawsze przekonujący. Niektórzy autorzy wolą stosować dotchawiczne zakażenie myszy szczepionych.

W r. 1956 (Medical Research Council) wykazano, że istnieje ścisła zależność między immunogennością szczepionek krztuścowych u dzieci i ich zdolnością pobudzania do tworzenia aglutynin u myszy. Autorzy tej pracy stosując technikę szybkiej aglutynacji i absorpcji aglutynin (stosowali kolejno temperaturę pokojową i chłodzi z równoczesnym wstrząśnieniem) wykazali złożoną budowę powierzchniowych antygenów u 4 różnych szczepów *H. pertussis*. Aglutynogeny swoiste dla typu przy pewnym ich układzie mogą być odpowiedzialne za brak korelacji między zdolnością pobudzania do tworzenia aglutynin a immunogennością szczepionek. Wydaje się, że jeden lub więcej tych aglutynogenów może być związana z immunogennością. Należy zdaniem autorów ponownie przebadać doświadczalnie związek aglutynogenów typowych z zdolnością uodporniania oraz zwrócić uwagę na hemaglutyniny pałeczek krztuśca i ich związek z czynnikiem uodporniającym.

E. Wojciechowski

COX H. R., CABASSO V. J., MARKHAM F. S., MOSES M. J., MOYER A. W., ROCA-GARCIA M., RUEGSEGGER J. M.: *Odpowiedź immunologiczna na potrójną szczepionkę doustną przeciw poliomyelitis*. Brit. Med. Journ., 1959, Oct. 3, 591—597.

Praca zawiera wyniki działania immunogennej różnych dawek płynnej, doustnej szczepionki przeciw poliomyelitis, zawierającej 3 typy wirusa poliomyelitis o osłabionej zjadliwości, sporządzonej w laboratoriach Lederle. Szczepionkę tę podano 550 osobom, głównie pracownikom Lederle Laboratories i niektórym członkom ich rodzin. Wyniki serologicznego badania w tej pracy dotyczą 241 osób szczepionych, gdyż nie zdążono jeszcze opracować wyników dla całości.

Tylko u 3 szczepionych wystąpiły pewne objawy kliniczne po doustnym podaniu szczepionki: u jednej wystąpił w 7—8 dniu po szczepieniu silny ból głowy z sztywnością karku, objawy te ustąpiły samoistnie po 24 godzinach; u 2 osób pojawiła się w 3—4 tygodnie po szczepieniu jednodniowa biegunka, jednak podobne biegunki występowały w tym okresie również u nieszczepionych mieszkańców tej okolicy.

Przy badaniu serologicznym 241 osób szczepionych posłużono się testem zobojętniania dla 3 typów wirusa (SM — typ 1, MEF₁ — typ 2 i Fox — typ 3). Okazało się, że dawki wirusa w szczepionce wynoszące dla poszczególnych typów odpowiednio 10^{5,5}, 10^{5,8} i 10^{6,1} 50% dawek zakaźnych w hodowli tkankowej dały dobrą odpowiedź serologiczną, gdyż miano przeciwciał zobojętniających podniosło się u szczepionych najmniej 4-krotnie. Najlepsze wyniki otrzymano jednak w grupie 188 osób, którym podano wyższe dawki, mianowicie po 10^{6,1} 50% dawek zakaźnych dla każdego typu wirusa zawartych w 2 ml szczepionki.

Przed szczepieniem 11 osób nie wykazało przeciwciał dla wszystkich 3 typów wirusa poliomyelitis, 35 osób dla 2 typów i 50 osób dla jednego typu. Po szczepieniu stwierdzono tylko u 11 osób brak przeciwciał dla jednego typu wirusa (u 2 osób dla typu 1 i u 9 dla typu 2), pozostali wykazali przeciwciała dla wszystkich 3 typów; zatem konwersja wyniosła 93%.

Wyniki te wskazują, że jest możliwe uodpornienie przeciw 3 typom wirusa poliomyelitis za pomocą jednokrotnego podania doustnego potrójnej szczepionki sporządzonej z żywych, lecz osłabionych wirusów.

E. Wojciechowski

COLOBERT L., MAITRE P., DUFFRENE A.: *Hemaglutynacja krwinek małpy a żółtaczkę wirusowa*. Ann. Inst. Pasteur, 1959, 97, nr 4, 560—570.

Przebadano 273 surowice chorych na żółtaczkę wirusową i 110 surowic pochodzących od osób zdrowych. Odczyn hemaglutynacji wykonano przy użyciu krwinek małp *Macacus* i *Cynocephalus*. Surowice badane, inaktywowane przez 30 minut w 56°

i rozcieńczone w roztworze fizj. soli, mieszano w równych objętościach z 2% zawiesiną przemytych krwinek mały. Surowice z krwinkami inkubowano 1 godzinę w 37° w łaźni wodnej, a następnie wirowano przez 2 minuty w 500 obr./min. Osad rozbijano przez delikatne wstrząśnięcie i odczytywano wynik.

Krwinki mały *Cynocephalus* okazały się w tym odczynie czulsze, gdyż surowice badane wykazały wyższe miana z krwinkami tych mały niż z krwinkami mały *Macacus*. Użycie krwinek formolizowanych nie zmieniło wyników. Natomiast użycie 20% roztworu albuminy ludzkiej w wodzie destylowanej zamiast roztworu fizj. soli do rozcieńczania badanych surowic i zawieszania krwinek podwyższało miana surowic.

Krzywe ilustrujące dynamikę odczynu u chorych na żółtaczkę wirusową wykazały, że najwyższe miana osiągają surowice w pierwszych dniach choroby. Następnie miana te stopniowo opadają, lecz utrzymują się na niższym poziomie przez długi okres czasu. Surowice chorych osiągają miana hemaglutynacyjne do 1:64. Dość duży odsetek dodatnich wyników u osobników zdrowych tłumaczą autorzy prawdopodobnym przebyciem w przeszłości żółtaczki wirusowej.

Cz. Frygijn

PETERSEN K. F.: *Mieszane zakażenia chorobotwórczymi bakteriami jelitowymi*. Zeitschr. Hyg. Infektionskr., 1959, nr 1, 13—18.

W ostatnich czasach, w miarę ulepszania techniki izolowania z materiału zakaźnego chorobotwórczych pałeczek przewodu pokarmowego, coraz częściej spotyka się przypadki mieszanego zakażenia kilku różnymi typami lub gatunkami równocześnie. Odsetek takich wyników zwiększa się, gdy odszczepia się i bada duże ilości pojedynczych kolonii wyrosłych po posianiu materiału.

Autor przedstawia szereg takich przypadków mieszanych zakażeń, które sam miał możliwość badać. Były to: dwa przypadki równoczesnego wyosobnienia z kału *S. enteritidis* i *S. paratyphi B*, dwa przypadki nosicieli, u których znaleziono równocześnie występujące *S. typhi* i *S. paratyphi B*, jeden przypadek z otoczenia chorego na dur rzekomy B, w którym stwierdzono równocześnie *S. thompson*, *S. manhattan*, *S. muenchen* i *S. orion*; dalej jeden przypadek czerwonki, w którym najpierw wyizolowano szczep *Sh. flexneri 4b*, a po kilku dniach *Sh. flexneri 2b*; również jeden przypadek nosicielstwa *Sh. flexneri 4a* i *Sh. sonnei*; wreszcie jeden przypadek czerwonki, od którego wyhodowano z kału *Sh. sonnei* i *S. panama*.

W części przypadków izolowania kilku różnych typów pałeczek jelitowych można przypuścić możliwość zachodzenia zmienności antygenowej, zwłaszcza w obrębie rodzaju *Salmonella* (może tu wchodzić w rachubę działanie faga i innych czynników egzogennych). Jednak zjawiska takiej zmienności są w rzeczywistości raczej bardzo rzadkie, a mieszane zakażenia należy zdanien autora raczej tłumaczyć mieszanym zakażeniem egzogennym, zwłaszcza przez spożycie zakażonych produktów mięsnych. Ostatnio bowiem stwierdza się w Europie coraz gwałtowniejsze rozprzestrzenianie się chorobotwórczych pałeczek jelitowych, co stwarza dogodne warunki do równoczesnego zakażenia ludzi kilku typami drobnoustrojów.

E. Wojciechowski

WERNER A., KIMA T.: *Epidemiologia nagminnego zapalenia wątroby w Niemczech*. Zentrbl. Bakt. Paras. Inf. Hyg., 1959, 176, nr 1/2, 1—34.

W pracy tej opisano sytuację epidemiologiczną dotyczącą nagminnego zapalenia wątroby w Niemczech do r. 1957. Dane o częstości zachorowań uzyskano z meldunków sanitarno-policyjnych, a o śmiertelności ze statystyki przyczyn zgonów na podstawie

meldunków miejskich. Dotąd nie zwracano wiele uwagi na analizę i walkę z żółtaczką wirusową w Niemczech, bowiem choroba ta według rozporządzenia z r. 1938 nie była uważana za chorobę zakaźną. Jednak po r. 1945 nastąpiła wyraźna zmiana poglądów na to zagadnienie, a od r. 1955 wprowadzono powszechny obowiązek zgłaszania przypadków tej choroby.

Autorzy są zdania, iż powodem niewystarczającego zajęcia się epidemiologią nagminnego zapalenia wątroby jest brak metod pewnego i wczesnego rozpoznania tej choroby. Wiadomości o patologii zapalenia wątroby wirusowego są jeszcze małe i niekompletne, a wirusologiczne i serologiczne metody badania tego zakażenia znajdują się jeszcze we wczesnym stadium rozwoju. Rozpoznanie stawiane jest jedynie na podstawie danych klinicznych.

W ostatnim stuleciu zaobserwowano na świecie kilka fal epidemicznych nagminnego zapalenia wątroby; pierwsza fala utrzymywała się od r. 1874 do 1895, druga od 1919 do 1928 i wreszcie trzecia od r. 1930 do obecnych czasów. W Niemczech wirusowe zapalenie wątroby występuje pod postacią epidemiczną i sporadycznie; roczne fale wykazują najwyższe nasilenie w listopadzie i grudniu, a najniższy poziom w maju. W latach 1870—1949 szczególnie były dotknięte tą chorobą Niemcy południowe; chorowały tam przeważnie dzieci i młodzież. Najwięcej przypadków notowano w Saksonii przed 2 wojną światową. Z rezerwuaru saksońskiego choroba rozprzestrzeniła się na północ i zachód; po przejściu epidemii przeszła w postać endemiczną. W latach 1947—1951 krzywa zachorowań w Niemczech Zachodnich wykazywała podobny przebieg i poziom, w r. 1949 wystąpiło pewne jej wzniesienie, następnie w r. 1952 obniżyła się znacznie, lecz od tego czasu znowu zaczęła wzrastać. Śmiertelność była raczej niska; w r. 1956 wyniosła dla Niemiec Zachodnich 0,022 na 10.000 mieszkańców (114 przypadków); najwyższą śmiertelność obserwowano w najstarszych grupach wieku (od 60 lat w górę).

Ze względu na źródło można podzielić epidemie w Niemczech na dwa rodzaje: epidemie spowodowane picciem wody zanieczyszczonej ściekami (np. w Johanngeorgenstadt w sierpniu-wrześniu 1952); wykazują one charakter wybuchowy z dość szybkim wygasaniem. Dalej epidemie kontaktowe, które wykazywały stopniowy rozwój, dotyczyły skupisk ludności o dużym zagęszczeniu, trwały stosunkowo długo w jednym terenie. W tym typie epidemii obserwowano maksymalną zachorowalność 70 na 10 000 mieszkańców.

Głównym sposobem walki i zapobiegania zachorowaniom jest stosowanie gamma-globuliny. Autorzy są zdania, że skuteczna walka z tą chorobą musi być połączona z dbałością o higienę wody do picia, przestrzeganiem meldowania zachorowań oraz systematycznym kontrolowaniem osób, które przebyły zakażenie w kierunku ewentualnych powikłań.

Z. Lewińska

СОДЕРЖАНИЕ

Я. Плахтиньска: Оценка эффективности профилактических прививок против брюшного тифа; 3 лабораторные тесты с кровью или сывороткой лиц, привитых различными образцами вакцины	1
Б. Шиллерова, М. Кручалова: Применение пассивного теста для биологической оценки противотифозных вакцин	15
Я. Ладош: Детские поносы в Польше и за рубежом в 1925—1957 гг.	21
Д. Нарушевич, техн. пом. Ю. Пионтковски: Применение метода интрацеребрального заражения мышей для оценки иммунизирующих свойств противокклюшных вакцин отечественной продукции (Временное сообщение)	39
А. Адонайло, техн. пом. Ю. Пионтковски: Сравнительная оценка иммунизирующего действия противокклюшных вакцин отечественной продукции у людей (Временное сообщение)	51
Ю. Каяк, С. Шеллер, К. Яськевич: Реакция агглютинации с лептоспирами у реконвалесцентов, перенесших паренхиматозный гепатит	61
Е. Высоцки, Б. Божиньска: Бактериологические свойства арилидов гидроксилот ароматического ряда	63
А. Бояновска, З. Вуйцяк: Вопросы устойчивости мух (<i>Musca domestica</i> L.) к препаратам ДДТ в Польше за 1953—1958 гг.	67
Г. Познаньска: Трансаминазы и их диагностическое значение	83
Обзор иностранной литературы	98

CONTENTS

J. Płachcińska: An evaluation of the efficacy of vaccination against typhoid fever. III. Laboratory tests carried out, using blood or serum of people immunised with different anti-typhoid vaccines	1
B. Schillerowa, M. Kruczałowa: Experiments on the passive chicken-embryo test for biological evaluation of anti-typhoid vaccines	15
J. Ładosz: Infant diarrhea in Poland in 1925—1957 as compared with other countries	21
D. Naruszewicz, techn. ass. J. Piątkowski: Experiments on intracerebral active tests on mice for estimating the immunizing properties of the anti-pertussis vaccines produced in Poland. Provisional report	39
A. Adonajło, techn. ass. J. Piątkowski: A comparative evaluation of the immunizing potency of the Polish anti-pertussis vaccine among people. Provisional report	51
J. Kaniak, S. Scheller, K. Jaśkiewicz: Agglutination tests with leptospirae among people convalescent after parenchymatic hepatitis	61
E. Wysocki, B. Borzyńska: Bacteriostatic properties of aromatic hydroxic acid aryles	63
A. Bojanowska, Z. Wójciak: Resistance to DDT of flies (<i>Musca domestica</i> L.) in Poland in 1953—1958	67
H. Poznańska: Transaminases, their clinical significance	83
Literature Review	98

SCISŁY KOMITET REDAKCYJNY

Redaktor: Prof. dr J. KOSTRZEWSKI — Warszawa

Sekretarz: lek. M. SANECKI — Warszawa

Członkowie:

Prof. dr Z. BUCZOWSKI — Gdynia, Prof. dr B. KASSUR — Warszawa,
dr H. WIÓROWA — Warszawa, Prof. dr E. WOJCIECHOWSKI —
Warszawa

KOMITET REDAKCYJNY

Przewodniczący: Prof. dr M. KACPRZAK — Warszawa

Członkowie: Doc. dr M. Bilek — Kraków, Prof. dr J. BOGDANOWICZ — Warszawa,
Prof. dr St. LEGEŻYŃSKI — Białystok, dr K. NEYMAN — Poznań, Prof. dr J. PAR-
NAS — Lublin, dr W. PRAŻMOWSKI — Łódź, Prof. dr F. PRZESMYCKI — War-
szawa, Prof. dr St. ŚLOPEK — Wrocław, Prof. dr A. STRYSZAK — Warszawa,
dr P. ZAGÓRSKI — Warszawa

Adres Redakcji: Państwowy Zakład Higieny
Warszawa, ul. Chocimska nr 24

WARUNKI PRENUMERATY

Zamówienia i przedpłaty na czasopisma przyjmują Urzędy Pocztowe i listonosze. Instytucje i Zakłady Pracy mające siedzibę w miejscowościach, w których znajdują się Oddziały, względnie Delegatury „Ruchu” zamawiają prenumeratę w tychże jednostkach „Ruchu”.

Instytucje Centralne zamawiające prenumeratę dla podległych im jednostek terenowych w skali krajowej, jak również osoby prenumerujące czasopisma indywidualnie, kierują zamówienia i przedpłaty do Centrali Kolportażu Prasy i Wydawnictw „Ruch” w Warszawie, ul. Srebrna 12, konto PKO I-6-100020.

Natomiast czasopisma: Acta Physiologica Polonica, Acta Poloniae Pharmaceutica, Dissertationes Pharmaceutica, Medycyna Pracy, Patologia Polska, Polski Przegląd Chirurgiczny, Przegląd Epidemiologiczny i Przegląd Lekarski — należy zamawiać w Przedsiębiorstwie U. P. i K. „Ruch” — Kraków, ul. Worcella 6, konto PKO 4-6-777. Czasopismo Folia Morphologica można zamówić w Przeds. U. P. i K. „Ruch” w Gdańsku, ul. Tkacka 9/10, konto PKO Nr 52-6-141.

Cena prenumeraty: półrocznej zł 40.—, rocznej zł 80.—

Termin zgłaszania przedpłat: do dnia 15 miesiąca poprzedzającego okres prenumeraty.

Zamówienia i wpłaty na wysyłkę prenumeraty za granicę kierować należy: Przedsiębiorstwo Kolportażu i Wydawnictw Zagranicznych „Ruch” — Warszawa, ul. Wilcza 46, konto PKO I-6-100024.

Do ceny krajowej dolicza się 40%.

Zamiejscowym wysyłka za zaliczeniem pocztowym.

Cena ogłoszeń: cała stronica zł 2500.—, 1/2 stronicy zł 1300.—, 1/4 stronicy zł 650.—, 1/8 stronicy zł 325.—, 1 cm² zł 10.50.

Zam. nr 568 19. XII. 59. Obj. 6³/₄ ark. Format B5. Pap. druk. sat. kl. V 70×100 70g
Nakład 940 + 40 egz. Podp. do druku 22. III. 60. Druk ukończ. 26. III. 60. E-17

Krakowskie Zakłady Graficzne, Zakład 7 — Kraków, ul. Kazimierza Wielkiego 95

PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

KWARTALNIK



ROK XIV

1960

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH

**Pamiętnik I Zjazdu Naukowego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy
Chorób Zakaźnych. Warszawa, 20—21 listopad 1959.**

TRESC

B. Kassur: Przemówienie wstępne	109
Temat pierwszy: TĘŻEC	
Referat główny:	
Br. Mach: Patogeneza tężca w ujęciu Józefa Kostrzewskiego	111
Doniesienia:	
T. Kukiz, Zb. Mikulski: Tężec w Polsce na tle sytuacji światowej	117
D. Zołnierkowa, H. Przestalska: Tężec w woj. wrocławskim w latach 1955—1959	127
T. Podłowski: Tężec w województwie rzeszowskim od 1. I. 1956 do 30. VI. 1959	129
B. Mach, K. Dumańska: Oddychanie wewnętrzne w tężcu	133
J. Caban: Wpływ insuliny na oddychanie chorych na tężec (zamieszczono w Pol. Arch. Med. Wewn. 1959, XXIX, 10, 1333)	
B. Mach, Z. Skawińska: Potas i gospodarka węglowodanowa na tle przemiany materii u chorych na tężec	137
M. Łach-Zającowa: Ilość i szybkość przepływu krwi krążącej u chorych na tężec	139
M. Łach-Zającowa: Badanie elektroforetyczne białek surowicy krwi chorych na tężec	145
B. Wilkoń: Elektrokaradiogram u chorych na tężec (zamieszczono w Pol. Tyg. Lek. 1955, X, 25, 830 oraz 1959, XII, 2, 49)	
B. Starzecka: Porażenia nerwów u chorych na tężec	153
E. Kosińska: Próby ustalenia wskazań do leczenia anestezyjologicznego ciężkich przypadków tężca	157
B. Mach: Leczenie ciężko chorych na tężec kurarą i sztucznym oddychaniem	161
A. Lewandowski: Własne spostrzeżenia nad leczeniem ciężkich postaci tężca mieszaną lityczną, kurarą i ciągłym oddechem kontrolowanym	163
M. Lißner: Leczenie tężca mieszaną lityczną	171
S. Szyndlar: Chorzy na tężec na Oddziale Zakaźnym Szpitala Powiatowego w Łańcucie od 1. I. 1954 do 30. VI. 1959	175
J. Kaniak, J. Cywicki, W. Smoleńska: Próba oceny skuteczności leczenia tężca na materiale szpitali zakaźnych Dolnego Śląska	177
Dyskusja na temat tężca	183
I Walne Zebranie Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych	187

9.804

Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

ORGAN PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU HIGIENY I POLSKIEGO TOWARZYSTWA
EPIDEMIOLOGÓW I LEKARZY CHORÓB ZAKAŻNYCH

Rok XIV

1960

Nr 2

PAMIĘTNIK I ZJAZDU NAUKOWEGO POLSKIEGO TOWARZYSTWA EPIDEMIOLOGÓW I LEKARZY CHORÓB ZAKAŻNYCH

Warszawa 20—21 listopad 1959

Temat pierwszy: TĘŻEC.

Materiały Zjazdowe zostały opracowane przez Komitet Redakcyjny I Zjazdu Naukowego pod przewodnictwem doc. dr *Br. Migdalskiej-Kassurowej*. W skład Komitetu Redakcyjnego wchodził: prof. dr *K. Lachowicz*, doc. dr *A. Szczepańska*, dr *Br. Mach*.

Prace zawarte w niniejszym numerze ułożone są w takiej kolejności, w jakiej zostały wygłoszone w pierwszym dniu Zjazdu (20. XI. 1959).

Bertold Kassur

PRZEMÓWIENIE WYGŁOSZONE NA OTWARCIU I ZJAZDU NAUKOWEGO POLSKIEGO TOWARZYSTWA EPIDEMIOLOGÓW I LEKARZY CHORÓB ZAKAŻNYCH

Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych zostało zalegalizowane 16. I. 1958 r. Idea powołania do życia formy organizacyjnej, która by służyła pracy naukowej i dydaktycznej w zakresie epidemiologii i kliniki chorób zakaźnych, która by przez możliwość szerszej dyskusji wiązała wysiłki poszczególnych ludzi i placówek, która by inspirowała kierunki badań w oparciu o stan epidemiologiczny kraju i jego potrzeby, która by była dźwignią podnoszenia poziomu pracy naszych terenowych placówek szpitalnictwa zakaźnego i pionu sanitarno-epidemiologicznego, która by wreszcie kształtowała sylwetkę zawodową i społeczną lekarzy naszych specjalności — ta idea jest znacznie starsza. W latach 1950—1952 myśl taka była przedmiotem rozmów w bardzo nielicznym wówczas gronie naszym, a kiedy w końcu 1952 r. Ministerstwo Zdrowia powołało do życia instytucję Krajowej Grupy Specjalistów Chorób Zakaźnych, znalazło się forum, na którym wspólnie z Krajowym Specjalistą Epidemiologii i ówczesnym Krajowym Specjalistą Pediatrii czyniono stopniowo przygotowania do przyszłej pracy w ramach Towarzystwa.

Potrzeba wiązania wysiłków mikrobiologów, epidemiologów, epizootologów i klinicystów w walce z chorobami zakaźnymi narzuca się sama i życie zmuszało nas do zwoływania narad i tzw. kursokonferencji na różnych szczeblach organizacyjnych. Dla przykładu wspomnę, że odbyta w 1953 r. w Państwowym Zakładzie Higieny narada epidemiologów i epizootologów miała wysoce naukową atmosferę, że niektóre kursokonferencje na szczeblu wojewódzkim przekraczały swym poziomem zwykłe terenowe akcje szkoleniowe, że niektórzy wojewódzcy specjaliści chorób zakaźnych organizowali „Dni Kliniczne” bądź wspólne narady z epidemiologami, wychodzące poza ramy szkolenia lekarzy w terenie, że w najliczniejszym ośrodku specjalistycznym, w Warszawie, regularne, comiesięczne posiedzenia naukowe specjalistów chorób zakaźnych i epidemiologów odbywały się już od 1954 r., a więc na 4 lata przed zalegalizowaniem naszego Towarzystwa. Ta nieoficjalna akcja była ciągle dziełem nielicznej grupy ludzi, ludzi, którzy z zamiłowaniem, z głębokim przekonaniem, ze zrozumieniem potrzeb kraju i z pasją torowali drogę naszemu dyscyplinom. Tym przede wszystkim chciałbym podziękować najserdeczniej w imieniu Towarzystwa i własnym.

Los zrządził, że brak dziś w naszym gronie Tego Pierwszego z nas, Tego, który nam przewodził i do ostatnich dni swego pracowitego i ofiarnego życia wspierał czynem, radą i autorytetem. Brak dziś *Profesora Dr med. Józefa Kostrzewskiego*, który na dzisiejszym Zjeździe chciał przedstawić własne poglądy na patogenezę tężca. Proszę wszystkich o uczczenie pamięci *Prof. Dr med. Józefa Kostrzewskiego* i zmarłego również w 1959 r. *Dr med. Antoniego Donheisera* przez powstanie i minutową ciszę.

Naukowo-dydaktyczna praca w ramach naszego Towarzystwa jest skomplikowana i trudna. Musimy stale uczyć się, jak korzystać z olbrzymiego postępu mikrobiologii, rozwijać horyzonty epidemiologii i metody pracy w tej dyscyplinie, starać się nadażyć za rozwojem nauki o chorobach wewnętrznych, ale tworzyć wartości i przyczyniać się do rozwoju nauki o chorobach zakaźnych. Oto elementy, jakie mamy uwzględnić w programie pracy Towarzystwa. Ale czekają nas też zadania i obowiązki, wynikające z warunków codziennej naszej pracy i naszych warsztatów pracy — i tych tzw. naukowych, na szczeblu Akademii Medycznych i Instytutów, i tych tzw. usługowych. Żeby rozwijać pracę naukową i dydaktyczną, żeby należycie kształtować wartość i poziom usług lekarza naszych specjalności, będziemy zgodnie z hierarchią naszych usług domagać się hierarchicznego ustawienia potrzeb naszych placówek pracy. W tym zakresie patronat Towarzystwa i Jego godność są tą rękojmnią, jakiej były pozbawione wysiłki niejednego z nas.

Dzień dzisiejszy, dzień I Naukowego Zjazdu Towarzystwa jest naszym wielkim świętem, ale zarazem i dniem wielkiej próby. Inaugurujemy go omówieniem dwu chorób. Jedna z nich to tężec — choroba ciągle zabierająca jeszcze kilkadziesiąt procent ofiar wśród chorych tężcowych, w każdym wieku od pierwszych dni życia niemowlęcia. Druga to czerwonka — choroba wprawdzie niegroźna dla dorosłych, ale stanowiąca poważne zagrożenie, zwłaszcza w pediatrii i ciągle jeszcze zajmująca poważne miejsce w hierarchii zadań naszej służby zdrowia.

Niechaj obradom naszym przewodzi myśl wypowiedziana przez *Disraeliego* w słowach:

„Zdrowie publiczne jest fundamentem, na którym spoczywa szczęście ludności i potęga kraju”.

Bronisław Mach

PATOGENEZA TĘŻCA W UJĘCIU JÓZEFA KOSTRZEWSKIEGO

Z Kliniki Chorób Zakaźnych A. M. w Krakowie

Kierownik: Prof. dr med. Józef Kostrzewski

Zaledwie kilka miesięcy temu *Prof. dr Józef Kostrzewski* zamierzał z tego miejsca przedstawić swoje zapatrywanie na patogenезę tężca. Zagadnienie to szczególnie Go pasjonowało. Zdawał sobie bowiem dobrze sprawę, że w poznaniu istoty tężca tkwi możliwość poprawy leczenia tej wciąż nieopanowanej choroby.

Prof. Józef Kostrzewski niespodziewanie odszedł od nas i mnie przypadł w udziale trudny zaszczyt zastąpienia Go w tej roli. Nie łatwo jest wywiązać się z niej, bo i nie wszystko w patogenезie tężca jest bez reszty wyjaśnione, a i siła argumentacji autora teorii naukowej jest zawsze większa aniżeli tego, kto te myśli potem reprodukuje.

To, co zamierzam przedstawić, jest syntezą publikacji *Józefa Kostrzewskiego* w tym przedmiocie. A mianowicie: rozprawki wydanej w 1953 r. w P. A. U. pt. „Tężec — zaburzeniem w gospodarce acetylocholiną”, dwóch artykułów ogłoszonych w 1955 r. w Pol. Tyg. Lek.. „W sprawie uodparniania przeciw tężcowi. Ciała odpornościowe a zdrowienie” i „Czym jest spowodowana różnica skuteczności surowicy przeciw tężcowej zależnie, czy ją użyto jako środka zapobiegawczego, czy leczniczego”, streszczenia: „O działaniu jadu tężcowego” zamieszczonego w Zeszytach Problem. Nauki Polskiej P. A. N. 1955 r. oraz odpowiedniego rozdziału monografii pt. Tężec.

Zapatrywanie *Józefa Kostrzewskiego*, które reprezentuje Krakowska Klinika Chorób Zakaźnych, przedstawię na tle ogólnie panującego poglądu na patogenезę tężca. Zacznę od tego ostatniego.

Zachorowanie na tężec powstaje w wyniku dostania się zarazków tężca lub ich jadu do ustroju zwierzęcia na ten jad wrażliwego. Zarazki pozostają w miejscu zakażenia, zaś jad rozprzestrzenia się po ustroju wykazując powinowactwo do tkanki nerwowej, a zwłaszcza komórek ośrodkowego układu nerwowego. Jeżeli materiałem zakaźnym są zarazki, tak jak się to dzieje w warunkach naturalnych, to koniecznym czynnikiem dla wytwarzania jadu zatrującego ustrój jest powstanie anaerobowych warunków we wrotach zakażenia.

Jad tężcowy z miejsca zakażenia wędruje doośrodkowo, według jednych wzdłuż pni nerwów ruchowych, według innych w okołonerkowych naczyniach limfatycznych. Szybkość rozprzestrzeniania się jadu w tkance nerwowej ma wynosić 1 cm na godzinę (*Bromeis*). Zatrucie komórek motorycznych rogów przednich rdzenia i powstający stąd wzrost pobudliwości odruchowej miał być przyczyną uogólnionego tężca. Jest to zapatrywanie dawniejsze, którego rzecznikami byli *Brunner, Goldscheider, Gumprecht, Marie* i *Morax, Meyer* i *Ransom* i wielu innych (podaje za *Linderem* 7).

Badania nowsze (*Abel, Harvey, Schaeffer*, cyt. wg. *Kostrzewskiego* 6) przemawiają na korzyść raczej obwodowego miejsca działania jadu tężcowego; główną rolę w rozprzestrzenianiu się go po ustroju przypisuje się krwi, a nieco mniejszą drogą limfatycznym.

Badacze próbują się pogodzić w ten sposób, że za tężec uogólniony ma być odpowiedzialny ośrodkowy układ nerwowy, natomiast w tzw. tężcu miejscowym zachodzi działanie obwodowe jadu na płytki końcowe układu nerwowego w mięśniach.

Göpfert i Schaefer (podają za *Rostockiem* 8) twierdzą, że tężec można uważać za zaburzenie przemiany acetylocholinowej. Jego przejawy można najlepiej zrozumieć, jeżeli się przyjmie, że w tężcu zachodzi wzmożone tworzenie acetylocholinylu lub zmniejszenie jej rozpadu na płytkach końcowych układu nerwowego.

Jak jednak ustosunkować się do tych zasadniczych poglądów na patogenę tężca, z których każda oparta była na badaniach doświadczalnych, skoro wielu autorów jeszcze dzisiaj znajduje w niej wiele sprzecznych faktów. *Linder* (7) uważa, że przyczyną tego jest — mimo dotychczasowego badania — zagadkowość działania jadu tężcowego na układ nerwowy. *Grumbach* (1) pisze: „O rozszerzaniu i działaniu jadu tężcowego mimo niezliczonych badań nic pewnego powiedzieć nie można, zdania są często sprzeczne i mimo więcej niż 50 lat badań autorzy lat ostatnich nie wyszli poza hipotezę roboczą”. *Józef Kostrzewski* (6), rozważając rozbieżności różnych autorów w zapatrywaniach na zachowanie się jadu tężcowego w ustroju, pisze dosłownie: „Nieraz się zastanawiałem nad przyczyną odmiennych wyników doświadczeń, które różni badacze przeprowadzili w tym samym kierunku. Nieraz dociekałem, gdzie leży źródło wprost przeciwnych zapatrywań na te same zagadnienia. I to zagadnienie nie uboczne, ale zasadnicze. Na jedno i drugie pytanie nie znajduję odpowiedzi”.

W ujęciu *Józefa Kostrzewskiego* patogenesa tężca — przyroda tężca — jak zwykł ją określać — sprowadza się do zagadnienia: 1) działania jadu tężcowego w ustroju i 2) wynikłej na skutek tego działania spaczonyj przemiany materii.

Tężec jest typową jadziłą. Objawy jego bowiem powstają zarówno po wtargnięciu do ustroju zarazków tężca wytwarzających jad, jak i po podaniu samego jadu tężcowego. Tetanospazmina jadu tężcowego tylko wtedy jest chorobotwórcza, gdy z ominięciem przewodu pokarmowego dostanie się do ustroju posiadającego odpowiednią ciepłotę. Jak wiadomo, zwierzęta w czasie snu zimowego na tężec nie chorują. Od chwili pojawienia się jadu w ustroju do pierwszych objawów tężcowych trwa okres wylegania. Długość jego zależna jest od wrażliwości gatunkowej zwierzęcia i od wielkości dawki jadu. Doświadczenie na zespolonych szczurach (*Richter i Schreckenbach*, cyt. wg. *Kostrzewskiego*) wykazały, że jad tężcowy rozprzestrzenia się w ustroju przez krew. Różnorodność obrazu chorobowego w tężcu spowodowana jest różnym stopniem wrażliwości na jad tężcowy pewnych grup mięśni u poszczególnych osobników. Pełny obraz tężca, tzn. utrzymujące się napięcie mięśni, jak i występujące prężenia pojawiają się tylko wówczas, gdy jad dostanie się do ustroju zewnątrz ośrodkowego układu nerwowego. Jad tężcowy, wstrzyknięty zwierzęciu niewrażliwemu, można we krwi tego zwierzęcia wykazać. Natomiast u zwierzęcia wrażliwego znajdujemy go tylko wówczas — i to nie w tkance ośrodkowego układu nerwowego — gdy przekroczy się dawkę śmiertelną tego jadu. Wstrzyknięty jad wprost domózgowo

daje się wprowadzić w jego tkance wykazać, nie wywołuje on wtedy jednak typowych objawów uogólnionego tężca, lecz tzw. *tetanus cerebialis*.

Wnioski, jakie z tych faktów wyciągali badacze, uważając, że jad tężcowy wiąże narządy, a spośród nich przede wszystkim ośrodkowy układ nerwowy, oraz że związany z tymi tkankami jad staje się niedostępny naszemu badaniu, uważa *Kostrzewski* za błędne. Skąd bowiem można brać dowody na potwierdzenie obecności jadu w tkance, jeżeli go w niej wykazać nie można.

Wspomniano powyżej, że kilku badaczy zajmowało się sprawą acetylocholinę w tężcu (*Harvey, Schmidt, Lissak i Pasztor*), a *Göpfert* i *Schaefer* mniemali, że zaburzenie jej przemiany jest przyczyną objawów tężcowych. Mimo jednak badań w tym kierunku nie wykorzystali tego pomysłu dla określenia przyrody tężca, tak aby konsekwentnie uzasadniało związane z tym postępowanie. Uczynił to *Józef Kostrzewski* i wyłożył w cytowanych wyżej pracach.

Uzasadnienie ujęcia istoty tężca jako zaburzenia gospodarki acetylocholiną znalazł *Kostrzewski* w uwzględnieniu jej znaczenia w stanie zdrowia oraz powstawaniu niektórych schorzeń, a następnie w przedwojennych pracach badaczy krakowskich: *Feglery, Lelusz-Lachowicza, Kowarzyka, Rymara* (cyt. z *Kostrzewskiego* 6). Badacze ci stwierdzili, że u zwierząt doświadczalnych pod wpływem jadu tężcowego dochodzi do gromadzenia się acetylocholinę w ośrodkowym układzie nerwowym. Jest to wynikiem niestosunku między wytwarzaniem acetylocholinę a jej rozkładem.

Przyczyną objawów tężca nie jest jad tężcowy jako taki, lecz albo pochodna jego rozpadu, albo jakieś ciało powstałe w ustroju na skutek wprowadzenia doń tego jadu. To dzieje się tylko w warunkach, jakie istnieją zewnątrz ośrodkowego układu nerwowego. Z badań *Feglery* i współpracowników oraz *Lissaka, Pasztor* i *Schaefera* wynika, że chodzi tu o acetylocholinę.

Zarówno w ośrodkowym układzie nerwowym, jak i w stykach nerwowych w obrębie mięśni wykazano po wstrzyknięciu jadu tężcowego zwiększoną ilość acetylocholinę. Spostrzeżenia te mają wielką wagę, wyjaśniając, że u chorych na tężec stałe napięcie mięśni jest pochodzenia obwodowego, natomiast okresowo występujące prężenia — ośrodkowego.

Spostrzega się wiele znamion, które świadczą o wybitnej roli, jaką acetylocholina odgrywa w tężcu. Są to: zaczerwienienie skóry, silne poty, obfita wydzielina w drzewie oskrzelowym, nieznaczne podwyższenie przemiany materii w stosunku do potencyjnego napięcia mięśni i ich prężeń, nieznaczna zwyżka ciśnienia krwi, ciepłoty ciała.

Silnym dowodem acetylocholinowego patomechanizmu napięcia i prężeń mięśni prądkowanych w tężcu jest natychmiastowe zniesienie tych znamienych dla tężca objawów po zastosowaniu odpowiedniej dawki kurary, której działanie — jak wiadomo — polega na niwelacji efektu acetylocholinowego na płytkach końcowych nerwów ruchowych.

Józef Kostrzewski jest zdania, że jad tężcowy działa tylko obwodowo. Nie ma dowodów na to, aby jad ów dostawał się do ośrodkowego układu nerwowego i nie ma potrzeby takiego domysłu. Wszystkie bowiem objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego można uznać za odruchy na obwodowe zadziałanie jadu. Jad tężcowy powodując zabu-

rzenie w gospodarce acetylocholiną przyczynia się do powstania łańcucha przemian w ustroju, które podobnie do reakcji enzymatycznych toczą się dotąd, aż wyczerpie się zarówno ich przyczyna, jak i warunki powstałego stąd zmienionego środowiska. Gdy to się dzieje, tzn. gdy wygasa zaburzenie acetylocholiny, jakie zapoczątkowało pojawienie się jadu tężcowego w ustroju, oraz gdy mechanizmy adaptacyjne ustroju przewyżniają wybitnie tym zmienioną przemianę materii — zaczyna się zdrowienie, które nie jest wynikiem żadnych powstałych pod wpływem jadu tężcowego zjawisk immunologicznych. Zdrowienie i odporność w tężcu to według *Kostrzewskiego* dwa odrębne i niezależne od siebie zagadnienia.

Wielu autorów zastanawia się, dlaczego przebycie naturalnego tężca nie pozostawia po sobie odporności, natomiast odporność tę zyskuje się po zastosowaniu anatoksyny. *Kostrzewski* tłumaczy to, jak następuje: Anatoksyna zapoczątkowuje wystąpienie odporności czynnej u człowieka w ciągu 4 do 6 tygodni, nie wywołując przy tym zaburzenia w gospodarce acetylocholiną. Zwykle spotykany okres wylegania po naturalnym zakażeniu wynosi znacznie krócej. Po wnikięciu jadu tężcowego do ustroju — wcześniej dochodzi do zaburzeń w gospodarce acetylocholiną, aniżeli ustrój może wytworzyć swoiste przeciwciała. Okresy chorowania i zdrowienia w tężcu trwające kilka tygodni wystarczyłyby do wytworzenia odporności, gdyby jad tężcowy mógł odegrać rolę jej wywoławca. Jad ten jednak w początkach choroby zostaje zużyty, wyzwalając przeważające coraz więcej zjawiska zaburzeń acetylocholiny. Z chwilą rozwinięcia objawów chorobowych dalszy przebieg niewiele już zależy od jadu. Jad tężcowy zatem zużywa się w okresie wylegania; z chwilą pojawienia się objawów chorobowych brak jest swoistego bodźca i dlatego chorowanie nie zostawia odporności. Anatoksyna natomiast nie zużywa się i jest swoistym bodźcem. Z tego rozumowania wynika dalszy wniosek, który uzasadnia, dlaczego surowica przeciw tężcowi jest skuteczna w okresie wylegania, zawodzi natomiast w rozwiniętym tężcu. Wyleganie bowiem to okres dostępnego jeszcze naszemu działaniu jadu. Zaś objawy chorobowe to wyraz zaburzonej gospodarki acetylocholiny.

Zbierzmy teraz raz jeszcze najważniejsze interesujące nas fakty. Zwykle spotykane objawy tężca są wywołane jadem tężcowym, który dostał się do ustroju poza ośrodkowym układem nerwowym. Inne są skutki podania jadu tężcowego domięśniowo, a inne gdy podamy go wprost do ośrodkowego układu nerwowego. Trzeba większej dawki jadu przy zastosowaniu dożylnym, a mniejszej przy domięśniowym, aby wywołać te same objawy tężca. Surowica przeciw tężcowi wstrzyknięta po skaleczeniu, a przed wystąpieniem objawów tężcowych, jest przeważnie skuteczna w zapobieganiu tej chorobie. Po wystąpieniu pierwszych objawów tężca działanie jej jest nieudowodnione. Przebycie naturalnego tężca nie pozostawia po sobie odporności, natomiast długotrwałą odporność można uzyskać anatoksyną przeciw tężcowi. Kurara jest niezawodnym środkiem znoszącym objawy tężcowe dotyczące układu mięśni prądkowanych.

Te luźne zdania zawierają podstawowe fakty, na których w głównej mierze oparł się *Józef Kostrzewski* przy formułowaniu swojego zapatrywania, że istotą tężca jest zaburzenie w gospodarce acetylocholiną.

Czy takie ujęcie jest ostatecznym rozwiązaniem trudnego zagadnienia patogenezy tężca? Zapewne nie. Sam autor w jednej ze swoich wypo-

wiedzi (5) podkreśla, że ogólniki, jakie znajdują się w dotychczasowym określaniu tężca, są dowodem braku pożądanego wglądu w przyrodę tężca i można mieć zastrzeżenia co do słuszności niejednego zawartego w nim szczegółu. Trudno jest jednak zaprzeczyć, że pogląd ten lepiej niż poglądy powszechnie dotąd uznawane objaśnia wiele spraw związanych ściśle z przyrodą tężca i jest na razie jedynym, tłumaczącym sprawę odporności w tej chorobie.

Z przedstawionych tu teoretycznych założeń patogenezy tężca wynikają motywy postępowania i kierunek badań nad tężcem w Krakowskiej Klinice Chorób Zakaźnych. W dużej mierze dotyczą one przemiany materii.

Doszczętne chirurgiczne usunięcie wrót zakażenia, a mimo to narastanie objawów tężcowych, doprowadzające niekiedy do zejścia śmiertelnego, świadczą o tym, że ten dynamicznie postępujący proces chorobowy nie jest powodowany ilościowym przybywaniem jadu tężcowego w ustroju. A zatem po okresie wylegania, z chwilą pojawienia się objawów tężcowych już się coś w ustroju dokonało i wówczas nieznaną dawkę jadu tężcowego, która proces chorobowy wyzwoliła, jest już naszemu działaniu niedostępna.

Stąd przekonanie, że surowica przeciw tężcowi zastosowana u osobnika z rozwiniętymi objawami tężca nie ma decydującego wpływu na losy chorego.

Przykra jest również świadomość, że kurara nie jest środkiem rozwiązującym ostatecznie sprawę leczenia tężca.

W tym stanie naszej wiedzy o tężcu pozostaje konieczność szukania u chorych takich zjawisk patologicznych, które są bezpośrednią przyczyną zejścia śmiertelnego. Zadaniem naszym jest je usuwać i przez poprawianie zaburzonej przemiany materii stworzyć warunki umożliwiające adaptowanie się ustroju i przetrwanie do chwili wygaśnięcia przyczyny chorobowej.

B. M a x

ПАТОГЕНЕЗ СТОЛБНЯКА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ЮЗЕФА КОСТЖЕВСКОГО

B. M a c h

THE PATHOGENESIS OF TETANUS AS FORMULATED BY PROFESSOR
JOZEF KOSTRZEWSKI

PIŚMIENICTWO

1. Grumbach A., Kikuth W.: Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger B. II, Stuttgart, 1958. — 2. Kostrzewski Józef: Rozprawy Wydz. Lek., P. A. U., t. XIII, nr 7, 1953. — 3. Kostrzewski Józef: Pol. Tyg. Lek., 1955, 19. — 4. Kostrzewski Józef: Pol. Tyg. Lek., 1955, 36. — 5. Kostrzewski Józef: Zeszyty Problem. Nauki Polskiej P. A. N., 1955, Zeszyt IV. — 6. Kostrzewski Józef: Tęzec. Wyd. III. P. Z. W. L. (w druku). — 7. Linder F. Handbuch der inneren Medizin t. II. Infektionskrankheiten. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1952. — 8. Rostock P.: Tetanus. Berlin, 1950.

Jerzy Zwoliński

OCZYSZCZANIE ŚCIEKÓW W SZPITALACH
I SANATORIACH

1958 r., str. 83+4 tablice, brosz., zł 12.—

Książka stanowi w Polsce pierwszą próbę opracowania tego tematu traktowanego dotąd u nas raczej marginesowo. Praca zmierza do uporządkowania jednego z podstawowych zagadnień z zakresu techniki sanitarnej. Autor w wyczerpujący sposób omawia techniczną stronę zagadnienia utrzymania czystości wody i gleby. Książka zawiera szereg wskazówek oczyszczania ścieków w zależności od warunków lokalnych. Praca jest przeznaczona dla lekarzy zatrudnionych w placówkach sanitarno-epidemiologicznych, pracowników Państwowej Inspekcji Sanitarnej, inżynierów sanitarnych, dyrektorów szpitali, sanatoriów, domów wypoczynkowych i innych instytucji znajdujących się w miejscowościach nieskanalizowanych.

Tadeusz Kukiz, Zbigniew Mikulski

TEŻEC W POLSCE NA TLE SYTUACJI ŚWIATOWEJ

Z Zakładu Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny

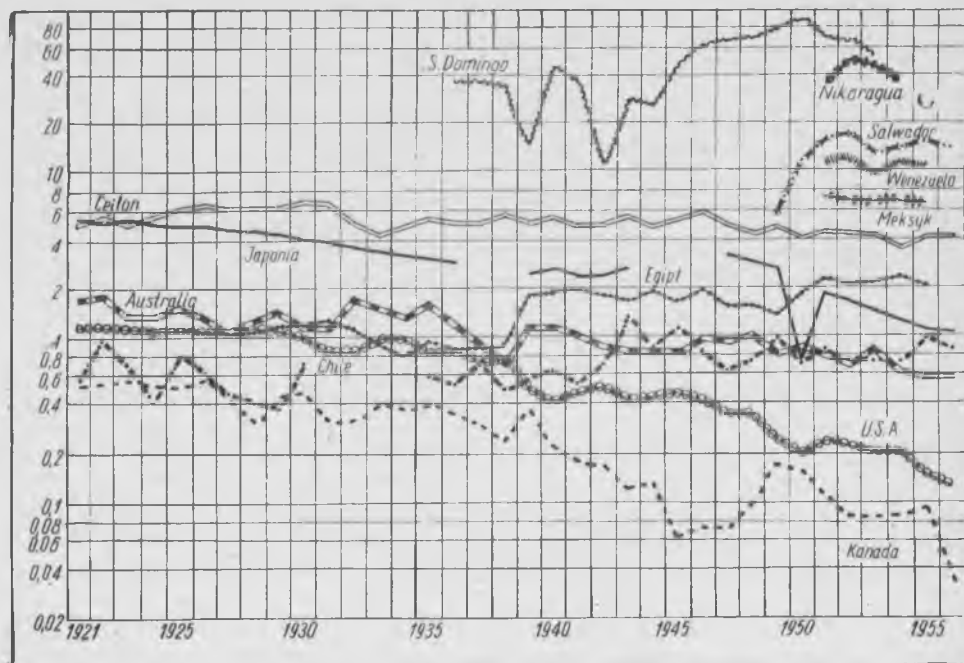
Kierownik: prof. dr J. Kostrzewski

i Departamentu Sanitarno-Epidemiologicznego Ministerstwa Zdrowia

Dyrektor: dr H. Wiórowa

1. OGÓLNA OCENA SYTUACJI EPIDEMIOLOGICZNEJ TEŻCA W ŚWIECIE

Dostępne dane statystyczne o zachorowaniach na teżec w świecie są bardzo nieliczne i niepełne. W wielu krajach prowadzi się natomiast rejestrację zgonów z powodu teżca. Dane te publikuje Światowa Organizacja Zdrowia (17). Obliczoną na podstawie tych materiałów umieralność na teżec na 100 000 mieszkańców w kilkunastu krajach przedstawiają wykresy.

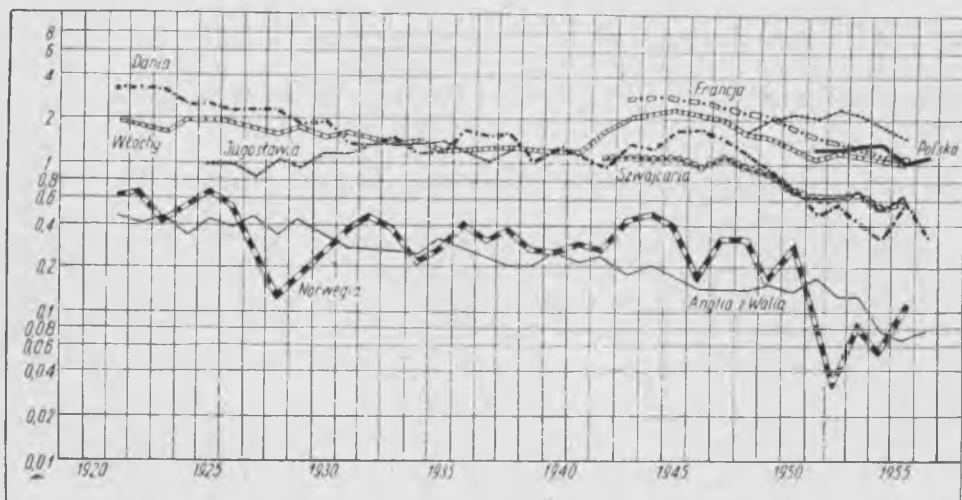


Ryc. 1. Teżec w kilku krajach pozaeuropejskich w latach 1921—1956.
Umieralność na 100 000 mieszkańców.

Rycina 1 obrazuje umieralność w krajach pozaeuropejskich. Najwyższa umieralność występuje w krajach leżących w pasie równikowym i podzwrotnikowym (Republika Dominikańska, Nikaragua, Salwador,

Wenezuela, Meksyk, Ceylon, Egipt). Ogólnie rzecz ujmując, w miarę przesuwania się w kierunku biegunów umieralność zmniejsza się.

Rycina 2 przedstawia kształtowanie się umieralności w krajach europejskich. Najwyższą umieralność wykazują: Jugosławia, Włochy, Francja i Polska. Najniższą — Szwecja, Norwegia i Anglia z Walią. W większości krajów widoczny jest wyraźny spadek umieralności w omawianym okresie. Wydaje się, że pewną rolę w tym procesie odegrał szereg czynników, jak np. zmiany sposobu uprawy i nawożenia ziemi, polepszenie ogólnej



Ryc. 2. Tężec w kilku krajach europejskich w latach 1921—1956. Umieralność na 100 000 mieszkańców.

opieki lekarskiej, coraz powszechniejsze zapobiegawcze stosowanie surowicy przeciwężcowej oraz wprowadzenie w ostatnich latach w niektórych krajach szczepień anatoksyną tężcową. Nie można też pominąć ewentualnego wpływu postępów w zakresie leczenia tężca, osiągniętych w latach powojennych.

2. CHARAKTERYSTYKA EPIDEMIOLOGICZNA TĘŻCA W POLSCE

Według statystyki Ministerstwa Zdrowia, prowadzonej w oparciu o meldunki stacji sanitarno-epidemiologicznych — zapadalność na tężec w Polsce w latach 1947—57 wahała się w granicach 1,2—1,8 na 100 000.

Umieralność na tężec wg danych G. U. S. wahała się w latach 1951—1956 w granicach 1,0—1,3 na 100 000. Średnia roczna umieralność w tym okresie wynosiła 1,17.

Tabela I podaje średnią roczną umieralność w kilkunastu krajach europejskich w latach 1951—56. Jak wynika z tej tabeli Polska należy do grupy krajów europejskich o stosunkowo wysokiej umieralności na tężec.

Sezonowość. Ryc. 3 przedstawia sezonowy rozrzut zachorowań na tężec w Polsce w latach 1946—57. 75% zachorowań występuje w miesiącach od maja do października. W niektórych latach przebieg krzywej sezonowości jest mniej regularny. Cechuje się ona dwoma szczytami:

w maju lub czerwcu i we wrześniu lub październiku. Podobny sezonowy rozrzut zachorowań występował w materiale *Macha* (12) z terenu woj. krakowskiego i niektórych przyległych powiatów w latach 1945—1954.

Tabela I

Tężec w kilkunastu krajach europejskich w latach 1951—1956.
Średnia roczna umieralność na 100 000 mieszkańców.

Kraj	Umieralność
Jugosławia	1,94
Włochy	1,31*
Francja	1,27
Polska	1,17
Austria	1,13
Szwajcaria	0,62*
Grecja	0,48
NRF z Saarą	0,46*
Dania	0,37
Holandia	0,25
Szwecja	0,14*
Anglia z Walią	0,12
Norwegia	0,09*

* = bez roku 1956.

Opracowano w Zakładzie Epidemiologii P. Z. H.

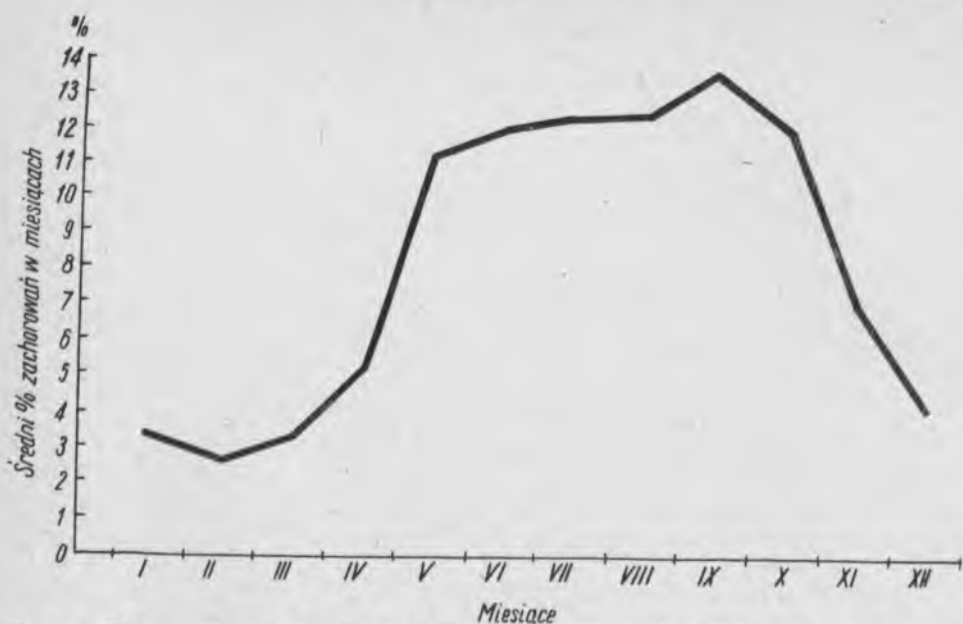
Również dane z piśmiennictwa (2, 11, 14, 15, 20, 24, 25) zgodnie potwierdzają nasilenie zachorowań na tężec w okresie późnej wiosny, lata i wczesnej jesieni.

Geograficzne rozmieszczenie zachorowań. Przedstawiony kartogram (ryc. 4) obrazuje średnią roczną zapadalność wg województw w latach 1951—57.

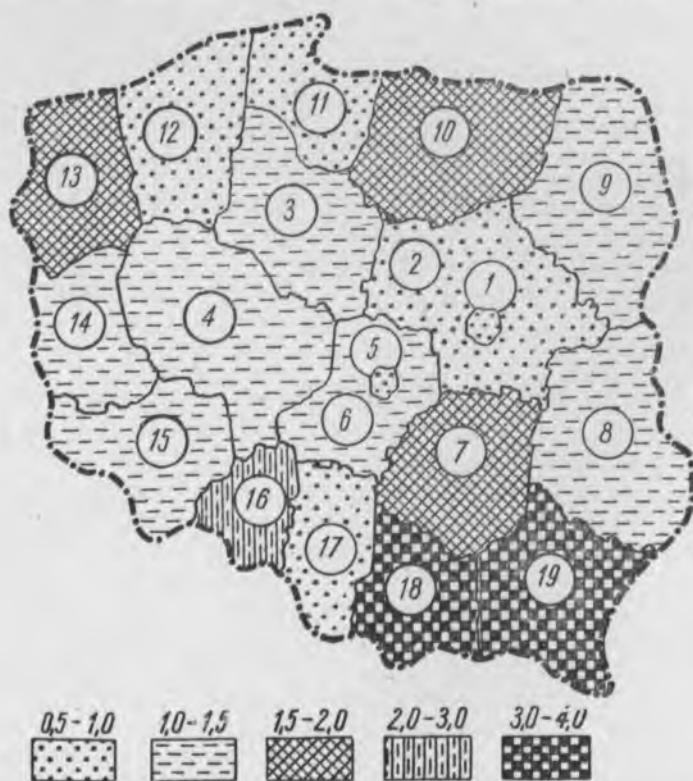
Najwyższa zapadalność występowała w tym okresie w województwach: rzeszowskim, krakowskim i opolskim. Zachorowania z terenu woj. rzeszowskiego i krakowskiego w latach 1951—57 stanowią $\frac{1}{3}$ przypadków z całej Polski. Jest to między innymi wskazówka, od jakich terenów należy rozpocząć akcję szczepień przeciwteczowych i gdzie należy położyć szczególny nacisk na te szczepienia. Nasilenie umieralności wg województw pokrywa się w zasadzie z obrazem zapadalności.

W ogłoszonej w r. 1948 pracy, *Weller* (22) podał materiał obejmujący zachorowania na tężec w latach 1937—39 z terenów południowo-wschodniej Polski. Najwyższa zapadalność występowała w niektórych powiatach dzisiejszego województwa rzeszowskiego i krakowskiego oraz w rejonie Zamość—Tomaszów Lubelski. *Weller* stwierdził korelację pomiędzy rodzajem gleby a częstością występowania tężca.

Środowisko. Analizę zachorowań w zależności od środowiska, z którego pochodzą chorzy, przeprowadzono w oparciu o materiał Ministerstwa Zdrowia z lat 1956—57 na podstawie odpowiednio sporządzonych ankiet. Ankiety wypełniali pracownicy stacji sanitarno-epidemiologicznych pod kontrolą lekarzy, w oparciu o historie chorób. Udało się



Ryc. 3. Tężec w Polsce w latach 1946—1957. Sezonowość zachorowań wg miesięcy.



Ryc. 4. Tężec w Polsce w latach 1951—1957. Średnia roczna zapadalność na 100 000 mieszkańców wg województw.

uzyskać około 80% ankiet w stosunku do zarejestrowanych przypadków. Materiał ten nie obejmuje zachorowań z terenu województwa szczecińskiego i m. Warszawy za oba lata oraz z woj. poznańskiego za rok 1956. Na 625 zachorowań około 80% pochodziło ze środowiska wiejskiego. Według statystyki G. U. S. w latach 1951—56 średnia roczna umieralność na wsi była prawie 2,5 razy wyższa niż w miastach (odpowiednio: 1,55 i 0,63).

Opracowania statystyczne z terenu Anglii (4), Francji (11), Belgii (11), Austrii (15) i ZSRR (14, 24) również wskazują na przewagę zachorowań i zgonów ze środowiska wiejskiego.

Wiek i płeć. Podział zachorowań i zgonów z powodu tężca w Polsce w latach 1954—57 w zależności od wieku podaje tabela II. W ko-

Tabela II

Tężec w Polsce w latach 1954—57. Zapadalność, umieralność, śmiertelność oraz odsetek zachorowań i zgonów w poszczególnych grupach wieku.

Grupy wieku	G. U. S. 1954 — 1956		Min. Zdrowia (mat. ankiet.) 1956 — 1957			
	Śr. roczna umier.*	Zgony częst. wzgl.	Zgony częst. wzgl.	Zachor. częst. wzgl.	Śmiertelność ‰	Śr. roczna zapadalność**
	1	2	3	4	5	6
0 — 1	10,50**	26,94	14,44	9,03	76,9	3,57**
1 — 4	0,92	8,29	7,22	7,74	41,7	0,86
5 — 9	1,26	12,21	14,80	16,13	42,3	1,62
10 — 14	1,08	6,98	6,14	11,94	23,6	1,86
15 — 19	0,40	2,94	4,69	5,64	39,4	0,77
20 — 29	0,34	5,24	3,25	5,16	28,1	0,34
30 — 39	0,58	6,44	6,14	7,42	37,8	0,66
40 — 49	0,65	7,31	10,83	9,84	50,8	0,89
50 — 59	1,33	11,56	17,33	15,81	49,5	1,83
> 60	1,60	12,09	15,16	11,29	63,6	1,49
Razem	1,12	100,0	100,0	100,0	46,0	1,13

* = na 100 000 ludn.

** = na 100 000 żywych urodzeń.

Opracowano w Zakładzie Epidemiologii P. Z. H.

lumnie pierwszej podano umieralność na 100 000 wg statystyki G. U. S., w kolumnie ostatniej — zapadalność wg materiału ankietowego Ministerstwa Zdrowia. Pewnego wyjaśnienia wymaga sprawa braku korelacji pomiędzy wskaźnikami umieralności i zapadalności w analogicznych grupach wieku. Wskaźniki zapadalności są nawet w niektórych grupach wieku niższe niż wskaźniki umieralności. Wynika to z dwóch powodów. Po pierwsze materiał, na podstawie którego obliczono wskaźniki zapadalności, stanowi, jak stwierdzono poprzednio, tylko 80% ogólnej ilości zarejestrowanych przypadków. Z drugiej strony ilość zgonów rejestrowanych przez G. U. S. stanowi około 80% w odniesieniu do liczby zachorowań rejestrowanych przez Ministerstwo Zdrowia. Jednakże, z powodu braku pełniejszej statystyki zachorowań z rozbięciem na grupy

wieku, wydawało się użytecznym obliczenie wskaźników zapadalności w poszczególnych grupach wieku w oparciu o posiadany materiał ankietowy. Wprawdzie wskaźniki te nie podają faktycznej zapadalności na tężec w Polsce w odpowiednich grupach wieku, pozwalają jednak na zorientowanie się w dynamice zapadalności w zależności od wieku i są pod tym względem bardzo zbliżone do umieralności. Zarówno zapadalność, jak i umieralność są najwyższe w wieku do 1 r. życia. Jak wynika z materiału ankietowego Min. Zdrowia zachorowania i zgony w tej grupie wieku dotyczą w olbrzymiej większości noworodków. W materiale tym na 56 zachorowań do 1 r. życia 53 stanowiły zachorowania do 1 miesiąca życia. W grupie 1—4 lat zapadalność i umieralność są stosunkowo niskie, wzrastają w wieku 5—9 i 10—14 lat, następnie spadają i są najniższe w grupie 20—29 lat, wzrastając w starszych grupach wieku.

Podobne kształtowanie się zapadalności i umieralności wg wieku stwierdzili *Zavázal* i-wsp. (25) w Czechosłowacji, *Conybeare* i *Logan* (4) w Anglii, *Arnick* i *Alexander* (2) w U. S. A. oraz *Kunz* (10) w Austrii.

W kolumnach 2, 3 i 4 podano odsetek zgonów i zachorowań przypadający na poszczególne grupy wieku. Uderza duża zbieżność, poza grupą do 1 r. życia, odsetków zgonów wg G. U. S. i materiału ankietowego Ministerstwa Zdrowia, co dodatkowo wskazuje, że materiał ten jest próbą reprezentatywną. Wydaje się, że odsetek zgonów w grupie do 1 r. życia podany przez G. U. S. jest zbyt wysoki. Statystyka G. U. S. opracowywana jest w oparciu o karty zgonu, które prawdopodobnie są stosunkowo często wypełniane przez nie-lekarzy. Nasuwa to myśl, że w grupie tej mogły się znaleźć różne schorzenia wieku niemowlęcego przebiegające z drgawkami.

Odsetki zachorowań i zgonów podawane przez szereg autorów (1, 7, 11, 14, 15, 20, 23, 24) zbliżone są do odsetków otrzymanych przez nas. Jednakże we Francji, gdzie od kilkunastu lat przeprowadza się szczepienia przeciwężcowe u dzieci, odsetek zgonów przypadający na tę grupę wieku jest niższy (10).

Według materiału Ministerstwa Zdrowia opracowanego na podstawie ankiet, w latach 1956—57 na ogólną ilość 627 zachorowań 380 dotyczyło



Ryc. 5. Tężec w Polsce w latach 1956—1957. Średnia roczna zapadalność na 100 000 mieszkańców w zależności od płci i wieku.

osobników płci męskiej, co stanowi 60,6%. Porównanie zapadalności wg płci i wieku (ryc. 5) wykazuje, że jest ona wyższa u osobników płci męskiej we wszystkich grupach wiekowych do 39. roku życia. Po 40. roku życia różnice te zacierają się. Na przewagę zachorowań u osobników płci męskiej wskazują również odpowiednie dane z piśmiennictwa (2, 4, 7, 15, 25), jakkolwiek np. w ZSRR (14) nie stwierdzono różnic w zapadalności zależnie od płci.

Tabela III

Tężec w Polsce w latach 1956—1957. Rodzaj zranienia

Lp.	Rodzaj zranienia	Liczba przypadków
1	Drobne otarcie naskórka i śluzówek	57
2	Zranienie spowodowane drzazgą	45
3	„ „ kolcem	15
4	„ „ innymi przedmiotami drewnianymi	18
5	„ „ widłami	16
6	„ „ gwoździem	36
7	„ „ drutem	11
8	„ „ innymi przedmiotami metalowymi	17
9	„ „ szkłem	13
10	„ „ kością	3
11	„ „ kamieniem	2
12	Uderzenie batem	1
13	Zranienie bliżej nie określone („zranienie”, „skaleczenie”)	156
14	Rana kluta	20
15	„ cięta	22
16	„ tłuczona	20
17	„ szarpana	16
18	„ miażdżona	11
19	„ rąbana	5
20	Rany większe bliżej nie określone	4
21	Złamanie kości powikłane	4
22	Oparzenie	7
23	Odmrożenie	2
24	Ostre sprawy ropne powłok	5
25	Przewlekłe sprawy ropne powłok	5
26	Owrzodzenie żyłakowe	9
27	Tężec pooperacyjny	3
28	Usunięcie zęba (?)	1
29	Tężec noworodków	53
30	Poronienie nielegalne	1
31	Iniekcje	1
32	Pokąsanie przez zwierzęta	4
33	Nieuchwytnie wrota zakażenia	34
34	Brak danych	10

R a z e m

627

Rodzaj zranienia. W tab. III zestawiono rodzaje zranień, które przypuszczalnie były wrotami zakażenia tężcem. Tabelę tę opracowano w oparciu o materiał ankietowy Min. Zdrowia. Zwraca uwagę duży odsetek (ok. 25%) tzw. „zranień bliżej nie określonych”. W grupie tej znajdują się głównie uszkodzenia powłok, które w ankietach określono lakonicznie jako „zranienie” lub „skaleczenie”. Wydaje się jednak, że ten sposób opisu rany upoważnia do wniosku, iż w większości wypadków były to zranienia błahe. Poza tą grupą uderza stosunkowo duża ilość drobnych uszkodzeń powłok (otarcia naskórka, skaleczenie drzazgą, kolcem, gwoździem, drutem, szkłem itp.).

Przewagę drobnych zranień prowadzących do zakażenia tężcem podkreśla szereg autorów zarówno polskich (5, 16), jak i obcych (3, 7, 11, 14, 20, 24).

W omawianym materiale (627 przypadków) zapobiegawcze wstrzyknięcie surowicy przeciwtężcowej otrzymało 30 chorych, w tym tylko 14 w dniu zranienia. W większości przypadków dotyczyło to chorych ze zranieniami większymi. Z przeglądu ankiet wynika też, że tylko znikomy odsetek chorych zasięgał porady lekarskiej w związku z zranieniem.

Śmiertelność. Wg materiału opracowanego na podstawie ankiet śmiertelność w Polsce wynosiła w latach 1956—57 — 46%. Odsetek ten jest prawie identyczny ze śmiertelnością podaną przez *Neymana* i *Wojdon* (16) z terenu woj. poznańskiego (46,2%) oraz bliski śmiertelności (50%) w woj. krakowskim, podanej przez *Macha* (12). Według różnych autorów (3, 6, 7, 10, 11, 15, 19, 20, 24, 25) śmiertelność w tężcu w krajach europejskich waha się od 26,7% (*Sołowjew* i *Matweew*) do 72,3% (*Boyer* i *wsp.*). Wg *Arnicka* i *Alexandra* (2) śmiertelność w Stanach Zjednoczonych wynosi średnio powyżej 60%. Jednocześnie jednak autorzy ci podają, że u chorych leczonych w szpitalach śmiertelność wynosi 33%.

W kolumnie 5. tabeli II podano odsetki śmiertelności w poszczególnych grupach wieku. Należy je jednak traktować jako orientacyjne ze względu na niedużą ilość zachorowań w odpowiednich grupach wieku.

Na zakończenie należy podnieść sprawę wiarygodności rejestracji tężca w Polsce. Uwzględniając różnice, jakie występują przy porównaniu zachorowań rejestrowanych przez Ministerstwo Zdrowia i zebranych w oparciu o materiał szpitalny oraz przyjmując jako podstawę do obliczenia zachorowań skorygowaną ilość zgonów podawanych przez G. U. S., wydaje się, że roczną ilość przypadków tężca w Polsce można oszacować na 500—600 zachorowań, podczas gdy obecnie rejestruje się średnic około 400 przypadków rocznie.

WNIOSKI

1. Polska należy do grupy krajów europejskich o stosunkowo wysokiej umieralności na tężec.
2. Największe nasilenie zachorowań na tężec w Polsce występuje w województwach południowych (rzyszowskie, krakowskie i opolskie).
3. Około 80% zachorowań rekrutuje się ze środowiska wiejskiego.
4. Około 45% zachorowań dotyczy najmłodszych grup wiekowych (do 14. roku życia).
5. W świetle przytoczonych danych statystycznych wydaje się całym rozszerzenie rozpoczętych przed kilkoma laty szczepień przeciwtężcowych na teren całej Polski — ze szczególnym uwzględnieniem województw najbardziej zagrożonych oraz środowiska dziecięcego.

Т. Кукиз, З. Микульски

СТОЛБНЯК В ПОЛЬШЕ — НА ФОНЕ МИРОВОЙ ОБСТАНОВКИ

Содержание

Эпидемиологическое состояние столбняка в мире за 1921—1956 гг. было доложено на основании данных, опубликованных в сводках Всемирной Организации Здравоохранения. Эпидемиологическая характеристика столбняка в Польше за 1946—1957 гг. разработана на основании статистических данных Сан-Эпид. Службы, Главного Статистического Управления и на основании материалов Министерства Здравоохранения, составленных по анкетным данным.

Заболеваемость столбняком в Польше за 1947—1957 гг. колебалась в пределах 1,20—1,81 (на 100 000 населения). Смертность от столбняка в 1951—1956 гг. составляла 1,0—1,31 (на 100 000 населения). Из стран Европы в Польше отмечается относительно высокая смертность от столбняка. Наивысшая заболеваемость и смертность наблюдается в южных воеводствах (жешовском, краковском, опольском). В Польше сезонный подъем заболевания наблюдается с мая месяца по октябрь с пиком в сентябре месяце. Ок. 80% больных составляют сельские жители. Большинство больных составляют лица мужского пола (ок. 60%). Наиболее часто заболевает столбняком возрастная группа от 5 до 14 лет (45%).

T. Kukiz, Z. Mikulski

TETANUS IN POLAND ON THE BACKGROUND OF THE WORLD SITUATION

Summary

The epidemiological situation of tetanus in the world during 1921—1956 was discussed on the basis of the data on mortality obtained from the Epidemiological Reports of the World Health Organization. The epidemiology of tetanus in Poland between 1946—1947 was discussed on the basis of the statistical data of the Epidemiological Service, the Central Statistical Bureau and material of the Ministry of Health compiled on the basis of a specially prepared questionnaire.

Tetanus morbidity in Poland fluctuated between 1.20—1.81 in 1947—1957. Tetanus mortality was between 1.0—1.31 between 1951—1956. Poland is one of the countries with a relatively high mortality in Europe. The highest morbidity and mortality were shown in the southern provinces — Rzeszów, Cracow, Opole. A seasonal increase of morbidity appears in Poland between May and October with its peak in September. About 80% of the cases are from the rural areas. The majority of cases are males (about 60%). Tetanus is most frequent in the age group between 5—14 (45%).

PIŚMIENNICTWO

1. D'Antona D.: Rev. d'Imm., 1952, 1—2, 1. — 2. Arnicl. N. W., Alexander E. R.: Amer. Jour. Publ. Health, 1957, 12, 1493. — 3. Boyer J., Corre-Hurst L., Sapin-Jaloustre H., Tissier M.: Presse Méd., 1953, 34, 701. — 4. Conybeare E. T., Logan W. P. D.: Brit. Med. Jour., 1951, 1, 504. — 5. Deka Z.: Pol. Przegl. Chir., 1956, 3, 225. — 6. Eckmann L., Bisaz E.: Schweiz. Med. Wschr., 1956, 22, 641. — 7. Hübner A.,

Freudenberg K.: Rev. d'Imm., 1954, 5—6, 344. — 8. Kostrzewski Józef: Pol. Tyg. Lek., 1955, 19, 604. — 9. Kostrzewski Józef: „Tężec”, PZWL, 1957, wyd. II. — 10. Kunz H.: Zbl. f. Bakt. Org., 1957, 163, 259.

11. Lafontaine A., Koompansch K.: Bruxelles-Méd., 1954, (34), 411. — 12. Mach Br.: Przegl. Epid., 1956, 2, 155. — 13. Markert W.: Przegl. Lek., 1945, 7, 145. — 14. Matweew K. I., Sergeewa T. I.: Žurn. Mikr. Epid. i Immun., 1959, 2, 134. — 15. Möse J. R.: Arch. Hyg. Bakt., 1955, 2, 137. — 16. Neyman K., Wojdon H.: Przegl. Epid., 1958, 2, 135. — 17. Rapp. Epid. et Démogr., 1955, nr 2, 1958, nr 9. — 18. Regamey R. H.: Ergebn. Mikr. Imm. Exp. Ther., 1959, 32, 270. — 19. Sarvan M.: Centre Intern. de l'Enfance. Seminaire sur la calendrier des vaccin., Paris, 19—20—21, Octobre 1959. — 20. Sołowjew S. W., Matweew K. I.: Žurn. Mikr. Epid. i Imm., 1958, 12, 87.

21. Sowiakowski J.: Pol. Przegl. Chir., 1950, 6, 961. — 22. Weller E.: Dsch. Med. Wschr., 1948, 21—24, 228. — 23. Weller E.: Dsch. Med. Wschr., 1956, 8, 267. — 24. Woskresenskij B. W.: Žurn. Mikr. Epid. i Imm., 1958, 11, 12. — 25. Zavázal V., Malý V., Kazmar A., Konstantová: Sbornik Lékařský 1956, XVIII, 149.

Danuta Żołnierkowa, Helena Przystańska

TEŻEC W WOJ. WROCŁAWSKIM W LATACH 1955—1959

Z Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej we Wrocławiu
Dyrektor: dr *St. Przyłęcki*

Od roku 1955 do września 1959 zarejestrowano na terenie województwa wrocławskiego 143 przypadki teżca, z tego poddano opracowaniu epidemiologicznemu 126 przypadków. Najwięcej zachorowań zarejestrowano w pow. Złotoryja, Legnica i Bystrzyca. W pięcioletnim okresie nie zanotowano zachorowań na teżec w pow. Lwówek i mieście Jelenia Góra.

Sezonowe nasilenie zachorowań było podobne w okresie pięcioletnim. Większość zachorowań rejestrowano od maja do września.

Wśród ludności miejskiej zarejestrowano 30 zachorowań i 10 zgonów, a na wsi 96 zachorowań i 31 zgonów. Śmiertelność była prawie identyczna w mieście 33,3% i na wsi 32,3%. 76% zachorowań pochodziło ze wsi.

Wśród chorych było 75 mężczyzn (60%) i 51 kobiet (40%). Zmarło 26 mężczyzn (śmiertelność 35%) i 15 kobiet (śmiertelność 28%).

Zachorowania, zgony i śmiertelność wg wieku przedstawia tabela I.

Tabela I

Zachorowania i zgony w/g wieku

Wiek	Liczba zachorowań	Liczba zgonów
0 — 6 m-cy	8	6
6 — 12 "	1	0
1 — 3 lata	10	2
4 — 7 lat	23	9
8 — 14 "	28	9
15 — 21 "	12	1
22 — 50 "	32	8
powyżej 50 "	12	6
Ogółem	126	41

Zbyt małe liczby nie upoważniają do przedstawienia odsetków śmiertelności, ale z orientacyjnych obliczeń wynika, że najwyższą śmiertelność obserwuje się u noworodków i u ludzi powyżej 50 roku życia.

Wśród chorych na teżec najczęściej stwierdzano skaleczenia kończyn dolnych (38% przypadków), następnie kończyn górnych (27%), tułowia (10%) i głowy (9%). W 20 przypadkach (16%) nie ustalono miejsca zranienia. Największą liczbę zgonów w stosunku do zachorowań stwierdzono

w przypadkach zranienia tułowia, a następnie w przypadkach zranienia kończyn dolnych.

Najwięcej przypadków o krótkim okresie wylegania (0—7 dni) dały zranienia tułowia, a następnie: zranienia głowy, kończyn dolnych i górnych.

Śmiertelność z tężca była zależna od okresu wylegania. Najwyższą śmiertelność stwierdzono w przypadkach w okresie wylegania 0—3 dni (47%) i 4—7 dni (45%). Śmiertelność malała równolegle do przedłużającego się okresu wylegania.

Największą liczbę zachorowań stwierdzono po urazach w życiu codziennym — 59 przypadków (47%) i po urazach przy robotach wiejskich — 25 przypadków (20%). Zachorowania pooperacyjne oraz zakażenia pępowiny stanowiły 7% ogólnej liczby przypadków (9 zachorowań), wypadki drogowe 5% (7 zachorowań), urazy w przemyśle 4% (5 zachorowań).

Z ciekawszych przypadków zanotowano zachorowania u chorego S. B., lat 39, który w 1944 r. był zraniony granatem w palec ręki. W bliźnie utrzymywał się strup, który po 12 latach zaczął ropieć, po czym pojawiły się objawy tężca. Chory został wyleczony. U rocznego dziecka B. J. wystąpił tężec po zabiegu ambulatoryjnym usunięcia „narośli” w okolicy łokcia. Chory W. J., lat 18, zachorował na tężec w jedenaście dni po operacji wyrostka robaczkowego.

Na zakończenie wnioskujemy, że 1) należy zwrócić szczególną uwagę na zapobieganie tężcowi u noworodków; 2) należy wprowadzić powszechnie obowiązujące szczepienia przeciw tężcowi.

Д. Жолнеркова, Г. Пжестальска

СТОЛБНЯК ВО ВРОЦЛАВСКОМ ВОЕВОДСТВЕ ЗА 1955—1959 ГГ.

Содержание

Было установлено, что 76% заболеваний столбняком возникало в сельских районах. Заболевания в 47% возникали вследствие травмы при выполнении будничных занятий, а в 20% при сельскохозяйственных работах. Показатели летальности в городах и сельских районах почти одинаковы и составляют ок. 33%. На лица мужского пола приходилось 60% случаев (летальность — 35%), а на лица женского пола 40% (летальность — 28%). Наивысшая летальность наблюдалась среди новорожденных и лиц в возрасте свыше 50 лет. Наивысшая летальность наблюдалась в случаях, в которых инкубационный период длился от 0 до 3 дней (47%) и от 4 до 7 дней (45%).

D. Zołnierkowa and H. Przestalska

TETANUS IN THE PROVINCE OF WROCLAW BETWEEN 1955—1959

Summary

The authors report that 76% of the cases are from the countryside. 47% of the morbidity are from traumas sustained in everyday life and 20% at agricultural work. Lethality in the rural areas and in the cities was almost identical — about 33%. 60% of the cases were males (lethality — 35%) and 40% were females (lethality 28%). The highest lethality was observed in the newborn and people over 50. The highest lethality was observed in cases with an incubation period of 0—3 days (47%) and between 4—7 days (45%).

Tadeusz Podłowski

TEŻEC W WOJ. RZESZOWSKIM OD 1. I. 1956 DO 30. VI. 1959 R.

Z Działu Epidemiologii Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej
w Rzeszowie

Kierownik Działu: lek. med. A. Oleś
Dyrektor Stacji: lek. med. Z. Mazurek

Dane statystyczne zebrano ze sprawozdań tygodniowych i miesięcznych nadsyłanych z powiatów oraz ze specjalnie opracowanych ankiet chorych na teżec, leczonych na Oddziałach Zakaźnych.

Dla celów porównawczych zebrano również za ten sam czas materiały z lecznic weterynaryjnych, dotyczące notowanych przypadków teżca u zwierząt.

Tabela I przedstawia zapadalność na teżec w poszczególnych powiatach województwa. W sumie zanotowano 231 przypadków teżca, w tym 104 śmiertelnych. Średnia zapadalność na 10 000 ludności wynosi 1,5. Najwięcej przypadków stwierdzono w 6 następujących powiatach: Rzeszów, Brzozów, Ropczyce, Przeworsk, Strzyżów i Sanok. W tych powiatach stwierdza się również większe liczby zachorowań u zwierząt. Są to powiaty położone mniej więcej w centrum województwa, bardziej rolnicze niż pozostałe.

Tabela II ilustruje liczby zachorowań i zgonów w poszczególnych grupach wieku. Dużo przypadków spotykamy w grupach wieku od 1 do 7 i od 7 do 18, a więc w grupie dziecięcej i młodzieżowej, a w średnich grupach wieku liczba zachorowań maleje, by wzrósł wyraźny w grupie lat 40—50 i wyżej. Być może, że w naszych warunkach zjawisko zwiększonej zapadalności w tych dwóch grupach wieku jest spowodowane faktem, iż większość prac rolnych zostaje wykonywana właśnie przez młodzież i osoby starsze. Ludzie w wieku średnim bardzo często pracują raczej w zakładach przemysłowych, a na roli dorywczo.

Tabela III przedstawia zachorowania i zgony na teżec wg rodzaju pracy. Najczęściej chorują rolnicy (około 47%) i ludzie do lat 18, bez określonego zawodu (około 44%). Wśród tych ostatnich około 90% mieszka na wsi. Ogółem ponad 90% wszystkich przypadków teżca dotyczy ludności wiejskiej.

Tabela IV przedstawia zachorowania na teżec wśród ludzi i zwierząt wg miesięcy. Największe nasilenie zachorowań wśród zwierząt notuje się od kwietnia do czerwca, a wśród ludzi od lipca do października.

Tabela V podaje zależność pomiędzy okresem inkubacji a częstością zgonów. U chorych z okresem inkubacji do 10 dni śmiertelność wynosi około 55%, u chorych z okresem inkubacji dłuższym niż 10 dni około 27%.

Tabela VI ilustruje częstość zgonów w zależności od czasu trwania choroby. Szanse wyleczenia wzrastają z czasem trwania choroby. W przypadkach, w których choroba trwała do 8 dni, zaledwie 4% skończyło się

Tabela I

Tężec u ludzi i zwierząt w woj. rzeszowskim wg powiatów
(od 1. I. 1956 do 30. VI. 1959)

Lp.	Powiaty	Liczba przypadków u ludzi	Liczba zgonów u ludzi	Zapadalność na 10.000 mieszk.	Liczba przypadków u zwierząt
1	Rzeszów	30	12	2,7	35
2	Brzozów	20	9	2,7	18
3	Ropczyce	15	9	2,6	30
4	Przeworsk	15	8	2,4	23
5	Strzyżów	14	5	2,4	41
6	Sanoń	15	8	2,2	40
7	Jasło	22	12	1,9	59
8	Radymno	6	2	1,9	7
9	Przemyśl	9	3	1,6	22
10	Lesko	3	2	1,6	8
11	Gorlice	14	4	1,5	30
12	Krosno	13	6	1,4	15
13	Jarosław	10	2	1,2	23
14	Łańcut	7	3	1,2	17
15	Lubaczów	5	3	1,1	5
16	Tarnobrzeg	7	2	0,9	9
17	Dębica	6	2	0,9	16
18	Mielec	7	6	0,8	17
19	Kolbuszowa	5	5	0,7	9
20	Nisko	3	—	0,5	5
21	Leżajsk	—	—	—	2
22	Ustrzyki	—	—	—	1
23	z innych wojew.	5	1	—	—
	Razem	231	104	1,5	432

Tabela II

Tężec w woj. rzeszowskim od 1. I. 1956 do 30. VI. 1959. Zachorowania i zgony wg wieku

Wiek	Liczba zachorowań	Liczba zgonów
do 1 m-ca	16	13
1 — 12 „	—	—
1 — 7 lat	40	16
7 — 18 „	52	21
18 — 30 „	14	5
30 — 40 „	14	5
40 — 50 „	31	11
powyżej 50 „	64	33
Razem	231	104

Tabela III

Tężec w woj. rzeszowskim od 1. I. 1956 do 30. VI. 1959. Zachorowania i zgony wg zawodu chorych

Dorośli (od 18 lat)						Inni do lat 18		Razem	
rolnicy		prac. fizyczni nie zatrudnieni w rolnictwie		inni					
przyp.	zgon	przyp.	zgon	przyp.	zgon	przyp.	zgon	przyp.	zgon
109	48	12	5	8	3	102	48	231	104

Tabela IV

Tężec w woj. rzeszowskim od 1. I. 1956 do 30. VI. 1959 zachorowania wg pory roku

Miesiąc	Liczba ludzi chorych	Liczba chorych zwierząt
Styczeń	4	21
Luty	11	21
Marzec	12	39
Kwiecień	25	67
Maj	22	56
Czerwiec	17	58
Lipiec	31	27
Sierpień	37	33
Wrzesień	23	23
Październik	31	35
Listopad	9	27
Grudzień	9	25
Razem	231	432

Tabela V

Tężec w woj. rzeszowskim od 1. I. 1956 do 30. VI. 1959. Okres wylegania a częstość zgonów

Czas inkubacji	Liczba zachorowań	Liczba zgonów
do 3 dni	17	10
3 — 6 „	55	37
7 — 10 „	52	21
11 — 15 „	25	7
powyżej 15 „	30	8
nie ustalono	52	21
Razem	231	104

Tabela VI

Tężec w woj. rzeszowskim od 1. I. 1956 do 30. VI. 1959. Czas trwania choroby a częstość zgonów

Czas choroby w dniach	Liczba zachorowań	Liczba zgonów
od 1 — 3 dni	32	32
4 — 8 „	62	58
9 — 18 „	48	11
19 — 30 „	64	—
ponad 1 m-c	18	—
nie ustalono	7	3
Razem	231	104

pomyślnie dla chorego, natomiast przy trwaniu choroby powyżej 19 dni nie zanotowano ani jednego przypadku zgonu.

Dokonano ponadto analizy śmiertelności wśród chorych leczonych w różnych szpitalach na terenie województwa rzeszowskiego i zestawiono chorych leczonych w dwóch większych Oddziałach Zakaźnych w Łańcucie i Krośnie i w 8 pozostałych szpitalach. Odsetek wyleczeń w ośmiu różnych szpitalach wynosi 58,6%, w szpitalu w Łańcucie 57,1%, a odsetek chorych wyleczonych w szpitalu w Krośnie wynosi 48,6%. Te dwa Oddziały Zakaźne należą do najlepszych na terenie województwa. Niezbyt duże liczby leczonych chorych (91, 70, 70) nie pozwalają na wyciągnięcie wniosków statystycznie znamiennych, nasuwa się jednak myśl, że wyniki leczenia nie zależały w większym stopniu od tego, o jaki chodziło oddział.

Zastosowana metodyka, a zwłaszcza sposób ankietowego opracowania posiadał niewątpliwie wiele braków. Zdaję sobie bowiem sprawę, że pewna ilość zachorowań mogła wymknąć się z ewidencji, a dotyczy to przede wszystkim przypadków tęcza u noworodków.

Т. Подловски

СТОЛБНЯК В ЖЕШОВСКОМ ВОЕВОДСТВЕ С 1. I. 1956 Г. ПО 30. VI. 1959 Г.

Содержание

С 1. I. 1956 г. по 30. VI. 1959 г. было зарегистрировано 231 случай столбняка, из них 104 смертельные исходы. Много случаев заболеваний приходится на возрастную группу 1—7 лет и 7—18 лет. Чаще всего болели земледельцы (ок. 47%). На сельское население приходится 90 случаев столбняка. Наибольший подъем заболеваний отмечается с июля м-ца по октябрь месяц. У больных с инкубационным периодом до 10 дней, летальность составляла ок. 55%; если инкубационный период длился более 10 дней, летальность снижалась до ок. 27%. Авторы отмечают, что чем длинее течение болезни, тем лучше прогноз. В различных воеводствах летальность колебалась от 48,6% до 58,6%.

T. Podlowski

TETANUS IN THE PROVINCE OF RZESZOW FROM JAN. 1, 1956 TO JUNE 30, 1959

Summary

231 cases of tetanus were reported between Jan. 1, 1956 to June 30, 1959, with 104 deaths. High morbidity occurred in the age groups between 1—7 and 7—18. The highest morbidity was encountered among agricultural workers (about 47%). 90 tetanus cases were from the rural population. The highest morbidity occurred between July and October. When the incubation period was up to 10 days, lethality was about 55% with a longer period than 10 days — about 27%. The author observed that the chances for cure rise along with the duration of the illness. Lethality as observed in various hospitals in the province was between 48.6% to 58.6%.

Bronisław Mach, Krystyna Dumańska

ODDYCHANIE WEWNĘTRZNE W TĘŻCU

Z Kliniki Chorób Zakaźnych A. M. w Krakowie

Kierownik:

Prof. dr med. Józef Kostrzewski

Od początku spostrzeżeń czynionych przy chorych na tężec sprawa gospodarki tlenowej wydawała się bardzo ważną. Jest znane, że stan napięcia i przezeń tężcowych mięśni biorących udział w oddychaniu, w tym głównie przepony, a także skurcze mięśni gardzieli pogarszają lub całkiem uniemożliwiają wymianę gazową. Ten stan pogarsza jeszcze wzmożone zapotrzebowanie na O_2 chorych na tężec. Dotyka to tzw. oddychania zewnętrznego mierzonego spirometrycznie, które jest teoretycznie dobrze opracowane. Trudności w oddychaniu zewnętrznym były asumptem do zastosowania kurary, sztucznego oddychania i związanych z tym licznych badań. Niektórzy autorowie mieli nadzieję, że problem tężca w ten sposób został rozwiązany.

Istnieje jednak drugie zagadnienie niemniej ważne, które dotyczy oddychania wewnętrznego, czyli tkankowego. W monografiach zajmujących się patofizjologią oddychania potraktowane jest ono krótko, ponieważ jest trudno dostępne naszemu badaniu i niewiele o nim wiemy. Lecz wiele przemawia za tym, że w pewnych okresach tężca odgrywa ono bardzo ważną rolę. Spostrzeżono np., że w niektórych przypadkach ciężkiego tężca krew żylna jest zbyt czerwona, za mało odtleniona. Zastanawiano się, dlaczego mimo poprawionej wentylacji płuc sztucznym oddychaniem oraz prawidłowego wysycenia krwi tlenem chorzy umierają? Jak wygląda krążenie włosniczkowe, a więc odpowiedzialne za wymianę gazową wewnętrzną, wobec upośledzającego to krążenie stanu napięcia tężcowego mięśni.

Już po zapoczątkowaniu naszych badań otrzymaliśmy pracę *Stirnemanna* i *Brönnimanna* z Berna (*Experimenteller Tetanus*, Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 1957, Bd 285, S. 533), w której autorzy wyrażają pogląd, że jad tężcowy atakuje prawidłową tlenową przemianę komórkową przez blokowanie zaczynu lub jego syntezy.

Zanim podam wyniki naszych badań, na wstępie kilka uwag ogólnych. Oddychanie tkankowe jest częścią zagadnienia związanego z gospodarką tlenową. Przy ocenie zachowania się O_2 w ustroju należy uwzględnić zawartość jego w powietrzu wdychowym (atmosferycznym), powietrzu wydechowym, ilustrującym ostateczny bilans zużycia tlenu w ustroju, oraz O_2 w krwi tętniczej i żylniej. Obrazuje to tabela I.

Zawartość O_2 i CO_2 w krwi serca lewego zależna jest od czynności masy kapilarnej płuc (oddychanie zewnętrzne). Zawartość O_2 i CO_2 w krwi serca prawego obrazuje to samo w zakresie masy włosniczek odpowiedzialnych za oddychanie wewnętrzne-tkankowe. Tak się dzieje przy pełnej biologicznej wartości komórkowych zaczynów oddechowych, prawili-

Tabela I

CO ₂	Powietrze wdechowe	Krew tętnicza	Krew żylna	Powietrze wydechowe
		0,03 %	55 %	61 %
O ₂	20,94 %	19 %	13 %	16 %

w zakresie
badanego narządu

bilans zużycia O₂ całkowity

dłowej ilości i szybkości krążenia krwi. W innym bowiem przypadku zachodzi *shunt*-przeciek, który burzy sprawną zależność tych układów.

Badania, które przeprowadzono, obejmowały: badania doświadczalne na psach, kontrolę u chorych na tężec krwi żylny i tętniczej pod względem zawartości O₂, CO₂, stopnia wysycenia krwi, różnicy tętniczo-żylny.

Badania dawniejsze u ludzi dotyczyły krwi w kończynie górnej, zaś ostatnie — miały na celu porównanie pod tym względem krwi w kończynie dolnej, a zatem zwykle objętej napięciem tężcowym, z kończyną górną — wolną od napięcia. Część z tych badań została już opublikowana.

Wynika z nich, że u psów na skutek jadu tężcowego zachodzi w krwi żylny zmiana zawartości CO₂ i O₂. Krew żylny kończyny, do której wstrzyknięto jad, zawiera więcej CO₂, a mniej O₂ od krwi żyły kończyny, do której jadu nie wstrzyknięto. Stan taki utrzymuje się po uogólnieniu się objawów tężcowych na kończynę drugą, a także utrzymywał się po ustąpieniu objawów tężcowych. Jest to wpływ jadu tężcowego na własności krwi żylny, który przemawia za tym, że oddychanie tkankowe i stan tężcowy mięśni zachodzą obok siebie, lecz nie pozostają z sobą w związku przyczynowym.

W badaniach u chorych na tężec, zwłaszcza w ciężkich przypadkach, znaleziono, że przy wielkiej pojemności krwi dla O₂ i przy pełnym wysyceniu tlenem krwi, krew odtlenia się na obwodzie nieraz tylko w małym stopniu. Przychodzi na myśl zagadnienie „zapory komórkowej”. Stwierdzenie tych faktów jest tym dziwniejsze, że chorzy na tężec wykazują wzmożone zapotrzebowanie na tlen.

W porównawczych badaniach zawartości gazów krwi w kończynie dolnej i w kończynie górnej stwierdza się przeważnie większą różnicę tętniczo-żylną zawartości O₂ w tej pierwszej aniżeli w drugiej, a zatem większy stopień odtlenienia krwi żylny w kończynie objętej tężcem aniżeli w kończynie wolnej.

Б. Мах, К. Думаньска

ВНУТРЕННЕЕ ДЫХАНИЕ В СТОЛБНЯКЕ

Содержание

Научные исследования, проведенные у собак показывают, что вследствие воздействия столбнячного токсина, в венозной крови конечности, в которую вво-

дился токсин, создается изменение состояния CO_2 и O_2 . Венозная кровь данной конечности содержит больше CO_2 и менее O_2 , чем венозная кровь конечности, в которую столбнячный токсин не вводился. Из данных опытов следует, что между тканевым дыханием и столбнячным состоянием мышечной системы нет причинной связи, хотя эти факторы выступают рядом.

У больных столбняком, наряду с большим потреблением O_2 и большой ёмкостью крови O_2 , периферическая кровь лишена кислорода только лишь в незначительной степени. Возникает вопрос „клеточной преграды” для кислорода. На фоне повышенной потребности O_2 , низкое употребление O_2 в периферической крови (что часто удается обнаружить методом газоаналитического исследования артериальной и венозной крови у тяжело больных столбняком) — явление внезапное.

B. Mach, K. Dumańska

TISSUE RESPIRATION IN TETANUS

Summary

During experiments carried out on dogs an increase of the CO_2 and a decrease of the O_2 contents were observed in the venous blood of the extremities injected with tetanus toxin. Along with a large requirement for O_2 and a great capacity of the blood for O_2 among those with tetanus, the peripheral blood often is only slightly deoxygenated. There appears to be a „cell barrier” for O_2 .

Together with the high requirement for O_2 , the low consumption of O_2 in the periphery as is often met in gasoanalytical investigation of the arterial and venous blood those seriously ill with tetanus becomes a surprising phenomenon.

Roman Pakuła

PACIORKOWCE

(BUDOWA ANTYGENOWA, BIOLOGIA, DZIAŁANIE CHOROBO-
TWÓRCZE ORAZ METODY HODOWLI I KLASYFIKACJI)

Wyd. II, rozszerzone i uzupełnione, 1958 r., str. 247, ryc. 24,
zł 37.—

Praca obejmuje w gruntownym ujęciu, opartym na doświadczeniu i badaniach własnych autora oraz na piśmiennictwie światowym, morfologię, charakterystykę i klasyfikację tej niezmiernie różnorodnej grupy drobnoustrojów, jaką są paciorkowce, ich klasyfikację i wrażliwość na antybiotyki. Ponadto praca uwzględnia stosowanie antybiotyków w leczeniu i profilaktyce chorób paciorkowcowych, immunologię i epidemiologię zakażeń tymi drobnoustrojami oraz technikę hodowli paciorkowców.

Bronisław Mach, Zofia Skawińska

POTAS I GOSPODARKA WĘGLOWODANOWA NA TLE PRZEMIANY MATERII U CHORYCH NA TĘŻEC

Z Kliniki Chorób Zakaźnych A. M. w Krakowie

Kierownik:

Prof. dr Józef Kostrzewski

W warunkach fizjologicznych wysiłek fizyczny opiera się przede wszystkim na spalaniu węglowodanów. RQ wówczas wzrasta do 1,0. Przemiana w czasie wypoczywania jest w przewadze przemianą tłuszczów. W śnie zimowym u zwierząt RQ wynosi poniżej 0,7.

W prawidłowych mięśniach zwierząt, które podlegają wyczerpującym skurczom tężcowym glikogen znika niemal do śladów. Przemiana K jest ściśle powiązana z przemianą węglowodanów.

Tymi przesłankami kierowaliśmy się w prowadzonych w Klinice badaniach przemiany materii u chorych na tężec.

Zwróciliśmy szczególną uwagę na: 1) poziom K w surowicy krwi, 2) spalanie węglowodanów, 3) zużycie O₂ przez chorego.

Dążyliśmy do wykazania, czy energetyka występującego w tężcu napięcia mięśni i ich prężeń, dających znane mechaniczne skutki, zbliżona jest do fizjologicznych stanów wysiłkowych, oraz jak zachowuje się K.

BADANIA WYKAZAŁY

1. U wielu ciężko chorych na tężec poziom K we krwi jest podwyższony, nierzadko ponad 30 mg%.

2. Spalanie węglowodanów jest upośledzone. Świadczy o tym: wysoki poziom cukru we krwi, przedłużona krzywa cukru po obciążeniu glikozą, prawidłowa zawartość kw. mlekowego we krwi, niski RQ, wzmożony odsetkowy udział tłuszczu w dobowym metabolizmie, podwyższony poziom K, obniżający się po wstrzyknięciu insuliny.

3. Zużycie O₂ przez chorego jest zwiększone, często ponad 100%. Ten wzrost jest jednak za niski w porównaniu do tego, jakiego można by oczekiwać, gdyby stan napięcia i prężeń u chorych na tężec był w swojej istocie zbliżony do fizjologicznego.

Upośledzona przemiana węglowodanowa jest prawdopodobnie przyczyną wzrostu K w surowicy krwi. Przemawia za tym obniżanie się jego poziomu po wstrzyknięciu insuliny. Niski RQ jest wskaźnikiem spalania w przewadze tłuszczów. Zasoby glikogenowe ustroju nie mogłyby wystarczyć na pokrycie potrzeb kalorycznych w czasie trwania objawów chorobowych.

Wzmózone zużycie O₂ częściowo można tłumaczyć występującymi prężeniami tężcowymi. Pozostaje jednak nie wyjaśnione, na co zużywa się

tlen w niektórych stanach, kiedy stwierdziliśmy niski stopień odtlenienia krwi żyłnej. Hiperkaliemia, do powstania której przyczyniają się także występujące często w tężcu obfite poty i oliguria, jest niebezpiecznym zjawiskiem patologicznym, które może doprowadzić do ostrej niedomogi serca.

Insulina obniża poziom K, poprawia spalanie węglowodanów, obniża zużycie O₂ — jest zatem środkiem głęboko wkraczającym w zaburzoną przemianę materii w tężcu.

Б. Мах, З. Скавиньска

КАЛИЙ И УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН НА ФОНЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У БОЛЬНЫХ СТОЛБНЯКОМ

Содержание

На основании механических последствий спазмов мышц у больных столбняком можно предположить, что углеводное сгорание является основой их энергетики. У этих больных газовый обмен нередко повышен сверх 100%. Однако степень роста этого обмена ниже по сравнению с физиологическим состоянием напряжения. На основании исследований, которые констатируют высокий уровень сахара в крови в начале болезни, удлинение сахарной кривой после гликозовой нагрузки, нормальное содержание молочной кислоты в крови, низкое „RQ” при повышенном газовом обмене, повышенный уровень калия в крови, снижение этого уровня вследствие введения инсулина, можно прийти к выводу, что углеводный обмен в столбняке понижен. Характерное состояние мышц в столбняке является следствием нарушения химического и энергетического обмена. Многие факторы указывают, что немалую роль в комплексе этого обмена играет жировой обмен.

B. Mach, Z. Skawińska

THE ROLE OF POTASSIUM AND CARBOHYDRATES IN TETANUS CASES

Summary

The mechanical effects of muscle tension in tetanus cases has projected the thought the oxidation of carbohydrates constitute the bases of their energy system. The gaseous metabolism among those ill with tetanus is often 100% higher. The degree of the rise of the metabolism is, however, lower than those in physiological effort states. Investigations during the beginning of the illness, show a high sugar content in the blood, a prolonged sugar curve after overloading with glucose, the normal content of lactic acid in the blood, a low RQ together with an elevated gaseous metamorphosis, a higher potassium level in the blood lowered after insulin injections; all suggest that the oxidation of carbohydrates during tetanus is handicapped. The condition of the muscles characteristic for tetanus is based on a different physiological course of the chemical and energetic processes. It appears that an important role is played by the oxidation of fats in the complex of the processes mentioned.

Maria Łach-Zającowa

IŁOŚĆ I SZYBKOŚĆ PRZEPIYU KRWI KRAŻĄCEJ U CHORYCH NA TĘŻEC

Z Kliniki Chorób Zakaźnych A. M. w Krakowie

Kierownik: Prof. dr Józef Kostrzewski

Zagadnienie krążącej krwi, tak często wysuwane przez chirurgów i internistów, jest ważne i dla kliniki chorób zakaźnych.

Wśród szeregu chorób zakaźnych, w przebiegu których już poprzednio oznaczałam ilość krwi krążącej i białka, wyróżniał się tężec (9). Było to przyczyną dalszego zajmowania się tą — i tak pod wieloma względami nie wyjaśnioną jednostką chorobową — i upoważniło do ponownego przedstawienia zagadnienia w oparciu o powiększony materiał kliniczny oraz po poszerzeniu go badaniami szybkości przepływu krwi.

Ilość krwi krążącej przebadano metodą barwnikową (błękit Evansa, czerwień Kongo) (3, 6), białko oznaczano refraktometrycznie, zaś szybkość krążenia metodą fluoresceinową (10).

Wyniki oceniano według następujących wartości, przyjętych za prawidłowe:

Objętość krwi krążącej: 66—87 ml/kg — średnio 75 ml/kg (1, 3, 6, 7, 8).

Objętość osocza krąż.: 35—45 ml/kg — średnio 40 ml/kg.

Objętość składników upostaciowanych: 30—40 ml/kg — średnio 35 ml/kg.

Hematokryt 40—48% (7).

Białko 7,0—9,0 g% (7) (wartość bezwzględna 7,0 g%, w odniesieniu do osocza śr. 40 ml/kg).

Szybkość przepływu krwi (żyła zgięcia łokciowego jednej ręki — naczynia włosowate palców drugiej ręki): 17—27 sek., średnio: 22,04 sek. (10).

Ilość krwi krążącej oznaczano u 33 chorych w okresie pełnego nasilenia objawów tężca; u 6 z nich badania powtarzano w okresie klinicznej poprawy, u 2 w stanie pogorszenia.

Wyniki przedstawiają się następująco:

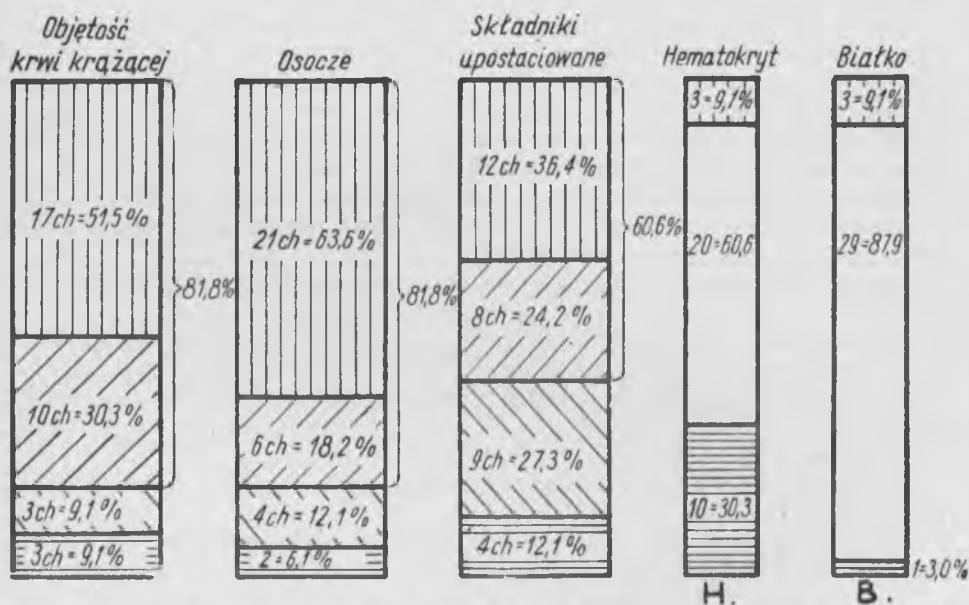
U 17 chorych objętość krwi krążącej przekraczała górną granicę stanu prawidłowego (87,0 ml/kg), u 10 utrzymywała się w granicach 75,0—87,0 ml/kg, czyli przewyższała średnią, u 3 pozostawała w granicach 66,0—75,0 ml/kg, a tylko troje chorych miało obniżoną ilość krwi krążącej poniżej 66,0 ml/kg (wśród tych ostatnich jeden chory po amputacji stopy; druga chora po krwotoku z dróg rodnych; trzecia w stanie b. ciężkim, ze względu na który zastosowano uspienie ewipanowe — a więc badanie wykonywano w czasie zniesienia napięcia tężcowego mięśni).

Osocze zachowywało się podobnie jak całkowita krew krążąca. I tak: powyżej 45,0 ml/kg stwierdzono u 21 chorych; 40,0—45,0 ml/kg u 6 chorych — łącznie 27 badanych wykazywało wartości wyższe od średniej; 35,0—40,0 ml/kg stanowiło granicę dla 4 chorych; wartości niższe od 35,0 ml/kg wykazywały 2 osoby.

Objętość krążących składników upostaciowanych krwi wynosiła: ponad 40 ml/kg u 12 chorych; 35,0—40,0 ml/kg u 8 chorych; 30,0—35 ml/kg u 9 chorych; poniżej 30,0 ml/kg u 4 chorych. Liczba hematokrytowa u 3 chorych przekraczała 48%, u 20 utrzymywała się w granicach prawidłowych: 40—48%, u 10 wynosiła mniej niż 40%.

Poziom odsetkowy białka wynosił u 29 chorych 7,0 do 9,0 g%, u jednego był nieznacznie niższy od 7,0 g%, u 3 przekraczał 9,0 g%. Bezwzględna wartość krążącego białka była obniżona tylko u jednego chorego (po amputacji).

W okresie zdrowienia powtarzano badania u 6 chorych, stwierdzając u 5 z nich zmniejszenie się ilości krwi krążącej w stosunku do stanu w czasie pełnego nasilenia objawów chorobowych, przy czym u 4 wróciła całkowicie do granic prawidłowych. To samo dotyczyło objętości osocza, w mniejszym stopniu składników upostaciowanych. Hematokryt wyka-



Ryc. 1. Objętość krwi krążącej, osocza i składników upostaciowanych oraz obraz odsetkowy białka i hematokrytu u 33 chorych na tężec.

- ||||| powyżej górnej granicy stanu prawidłowego,
- ==== poniżej dolnej granicy stanu prawidłowego,
- ////// w granicach prawidł. powyżej średniej,
- \\\\\\\\ w granicach prawidł. poniżej średniej.

zywał niezbyt wielkie wahania, zmniejszył się tylko wyraźnie u jednego dziecka oraz u chorego, u którego w czasie pierwszego badania był podwyższony (54%), przy innych objawach odwodnienia. Odsetkowa zawartość białka to zwiększała się, to zmniejszała, nie wykazując jednak większych różnic.

U 2 chorych badanie powtórne wykonano w okresie pogorszenia objawów chorobowych: u jednego z nich niedługo przed zgonem, u drugiej chorej po zastosowaniu kuraryzacji i oddychania kontrolowanego. U obojga stwierdzono zmniejszenie się ilości krwi krążącej, przy równoczesnej

podwyższe hematokrytu i odsetkowej zawartości białka, ale przy spadku jego bezwzględnej wartości.

Jak wynika z przeprowadzonych obserwacji, nie ma całkowitej zależności uzyskanych wyników od ciężkości stanu chorobowego. Ogólnie można przyjąć, że najwyższą objętość krwi krążącej stwierdza się w przypadkach średnio ciężkich i ciężkich, przebiegających z zajęciem dużych grup mięśniowych. W przypadkach lekkich stwierdza się wartości zbliżone do średnich. W przypadkach bardzo ciężkich, zwłaszcza w okresie końcowym — kiedy to napięcie mięśni zmniejsza się lub kiedy zostało sztucznie zniesione za pomocą narkozy czy kurary — objętość krwi krążącej bywa niska. Tylko w wyjątkowych wypadkach (np. tężec hydrofobowy, b. silne poty) występowały objawy przemawiające za zagęszczeniem krwi.

Nie stwierdza się również zależności ilości krążącej krwi od ciepłoty ciała, która w tężcu bywa niecharakterystyczna, podwyższając się znacznie pod koniec życia.

Jakkolwiek stanu tężcowego nie można utożsamiać ze zwyczajną pracą mięśniową, to jednak uzyskane wyniki przypominają zjawisko zachodzące przy pracy fizycznej. Jak wiadomo, w czasie pracy fizycznej zbiorniki mogą oddawać krew do naczyń ogólnego krążenia, na skutek czego zachodzi zwiększenie ilości krwi krążącej. Na poparcie tego można przytoczyć pracę *Horsta* (5), który badał wpływ wysiłku mięśni na ilość krwi krążącej i stwierdził, że u ludzi ze zdrowym narządem krążenia zwiększa się ilość krwi krążącej w czasie pracy.

Zwiększenie objętości krwi krążącej, jakie przeważnie spotykamy u chorych na tężec można by wytłumaczyć przemieszczeniem krwi ze zbiorników — w tym wypadku szczególnie mięśniowego — do głównego łóżyska naczyniowego. Dzieje się to na skutek wzmoczonego napięcia mięśni, do którego dołączają się okresowe prężenia.

Z zagadnieniem objętości krwi krążącej łączy się sprawa szybkości krążenia krwi. Czas przepływu krwi oznaczano u 21 chorych w wieku od 10 do 63 lat (rycina 2).

U 15 osób do lat 50 szybkość krążenia wahała się w granicach od 8 do 26 sek., średnio wynosiła 15 sek., zaś u 6 chorych powyżej lat 50 od 16 do 34 sek., średnio 23,67 sek.

Częstość tętna w pierwszej grupie chorych wynosiła od 70—128/min., w drugiej od 66 do 120/min. Ciśnienie krwi skurczowe od 110 do 195 mm Hg.

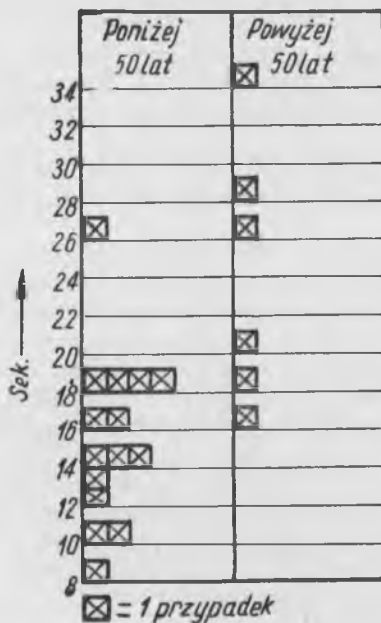
Nie stwierdzono wyraźniejszej równoległości pomiędzy ilością tętna/min, a czasem przepływu krwi.

U trzech chorych powtarzano badanie w okresie poprawy i stwierdzono, że w miarę polepszania się stanu ogólnego czas krążenia wydłuża się, zbliżając się do wartości średnich dla osób zdrowych.

U jednej chorej przeprowadzono oznaczenie powtórne w 4 dni po pierwszym — w czasie stosowania oddychania kontrolowanego. Przy pierwszym oznaczeniu szybkość przepływu krwi wynosiła 12 sek., przy drugim jeszcze w 46 sek. nie stwierdzono fluorescencji kropli krwi, a więc określono ją jako dłuższą niż 46 sek. Tętno wówczas wynosiło 152/min. Wynik ten wskazywałby na znaczne zmniejszenie wydolności narządu krążenia.

Ogólnie zatem można stwierdzić, że u osób w młodszym wieku ze zdrowym narządem krążenia zwiększa się w przebiegu tężca szybkość

przepływu krwi. Osoby, u których np. w związku z podeszłym wiekiem istnieją pewne zmiany krążeniowe, wykazują dłuższy czas przepływu krwi. Także w przypadku, w którym można było oczekiwać już 1. zaburzeń ze strony ośrodków naczynioruchowych; 2. utrudnienia w zakresie krążenia płucnego — przy oddychaniu kontrolowanym; 3. uszkodzenia samego serca na skutek równocześnie toczącej się posocznicy — szybkość krążenia zmniejszała się (czas ponad 46 sek.).



Ryc. 2. Szybkość przepływu krwi u chorych na tężec (21 przyp.)

WNIOSKI

1. W okresie rozwiniętego tężca u większości chorych występuje zwiększenie objętości krążącej krwi. W miarę cofania się objawów tężcowych zmiany te ustępują.

2. Poziom białka osocza bywa przeważnie prawidłowy, w wyjątkowych wypadkach podwyższony (przy objawach odwodnienia) lub obniżony (w razie powikłań).

3. Czas przepływu krwi u chorych na tężec (ze zdrowym narządem krążenia) bywa skrócony.

4. Na podstawie stwierdzeń w punkcie 1. i 3. wolno przypuszczać, iż w przebiegu tężca powstają warunki do zwiększenia wyrzutu sercowego.

M. Лак-Заёнцова

КОЛИЧЕСТВО И СКОРОСТЬ КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ СТОЛБНЯКОМ

Содержание

Количество циркулирующей крови было установлено с помощью цветного показателя, а уровень белка рефрактометрически (33 больных).

У ок. 52% исследуемых больных было констатировано повышенное количество циркулирующей крови — свыше верхнего предела при правильном уровне; у 30% уровень был выше среднего, у 9% ниже среднего, но еще выше нижнего предела при правильном уровне, у 9% ниже этого предела. В немногим большим проценте случаев отмечено повышенное количество циркулирующей плазмы, в меньшем — объем форменных элементов.

Правильный гематокрит был отмечен у ок. 60%; ниже нормы у 31%, выше нормы у 9%. У последних больных было тоже отмечено повышение процента белка, у остальных уровень белка соответствовал норме.

С обсуждаемым выше вопросом связан вопрос скорости кровотока. Это определялось с помощью флюоресценина натрия у 21 больного и было установлено, что у лиц со здоровым органом кровообращения, в течение столбняка увеличивается скорость тока крови.

M. Łach-Zajacowa

THE AMOUNT AND FLOW VELOCITY OF THE CIRCULATING BLOOD IN TETANUS CASES

Summary

The amount of circulating blood was determined by staining and the albumin level — refractometrically (33 cases).

In about 52% of the cases investigated, the amount of circulating blood surpassed the upper limit of the normal state, in 30% it surpassed the average, in 9% it was lower than average, but still higher than the lower limit of the normal state and in 9% it was below this limit. In a somewhat larger percentage of cases there was an increased amount of circulating plasma, in lesser degree — the volume of the morphotic components.

The hematocrit among 60% of the cases was normal, among 31% lower than normal and among 9% higher. Among the latter, a higher albumin percentage was also noted, among the rest, the level of albumin — normal.

Linked with the above problem is the velocity of the blood flow. This was determined with the use of fluorescein — natrium in 21 cases. An increase in the velocity of circulation was confirmed among those with a healthy circulatory system during tetanus.

PIŚMIENICTWO

1. *Beling C. A., Morton T. V., Bosch T. D.*: Surg. Gyn. and Obst., 1948, 87, 2, 163. — 2. *Evans L.*: Principles of human physiology. London 1952. — 3. *Fidler A.*: Pol. Arch. Med. Wewn., 1932, 10, 371. — 4. *Gregersen M. I.*: Journ. of Lab. and Clin. Med., 1944, 29, 12, 1966. — 5. *Horst A.*: Rola zbiorników krwi w przewlekłej niewydolności krążenia. Rozpr. Wydz. Lek. Pol. Akad. Umiej., 10, Kraków 1949. — 6. *Orłowski W.*: Nauka o chorobach wewnętrznych t. I, Warszawa 1955. — 7. *Tempka T.*: Choroby układu krwiotwórczego, Warszawa 1950. — 8. *Wuhrmann F., Wunderly Ch.*: Die Bluteiweisskörper des Menschen, Basel 1952. — 9. *Łach-Zajacowa M.*: Pol. Arch. Med. Wewn., 1958, 10. — 10. *Zurowski Cz., Denikiewicz W.*: Pol. Tyg. Lek., 1957, 24, 924.

Stefan Slopek

MIKROBIOLOGIA LEKARSKA

Podręcznik dla studentów akademii medycznych i lekarzy.
Wyd. II, poprawione i rozszerzone, 1958 r., str. 796, ryc. 371,
opr. pł., zł 85.—

„Mikrobiologia lekarska” jest obszernym nowoczesnym podręcznikiem, obejmującym wszechstronnie zagadnienia bakterjologii, wirusologii i immunologii lekarskiej. Uwzględnienie klinicznego znaczenia omawianych przedmiotów czyni go nie tylko bardzo cennym podręcznikiem dla studentów akademii medycznych, dla których jest w pierwszym rzędzie przeznaczony, ale i książką niezbędną dziś w rękach nawet starszych lekarzy praktyków z uwagi na olbrzymi postęp, jaki w dziedzinie mikrobiologii przyniosły ostatnie lata. Książka ta znajdzie niewątpliwie uznanie wśród biologów, mikrobiologów, lekarzy weterynarii itp. Obszerne potraktowanie biochemicznej strony zagadnienia, omówienie z punktu widzenia mikrobiologii nowoczesnych środków bakteriostatycznych (sulfonamidów) i najważniejszych antybiotyków oraz ich zastosowania chemoterapeutycznego pogłębia zrozumienie działania tych ważnych w medycynie środków leczniczych, pozwala uniknąć wielu błędów i ma duże znaczenie praktyczne dla każdego lekarza.

Obecne drugie wydanie podręcznika jest znacznie rozszerzone i uzupełnione ostatnimi postępami wiedzy.

Maria Łach-Zajęcowa

BADANIE ELEKTROFORETYCZNE BIAŁEK SUROWICY KRWI CHORYCH NA TĘŻEC

Z Kliniki Chorób Zakaźnych A. M. w Krakowie

Kierownik:

Prof. dr Józef Kostrzewski

Zagadnienie gospodarki białkowej w przebiegu tężca poruszono w poprzednim doniesieniu. Przedmiotem niniejszej pracy jest próba wyjaśnienia, jaki wpływ wywiera tężec na układ białek surowicy oraz które spośród stwierdzanych odchyłeń należy odnieść do samego schorzenia, a które są wyrazem zadziałania czynników dodatkowych.

Dane z piśmiennictwa dotyczące badań elektroforetycznych w tężcu są dość skąpe. I tak *Riva* (4) na podstawie przebadanych dwu przypadków zalicza stwierdzone zmiany do tzw. III typu dysproteinemii (typ ten polega na zwykle globulin alfa i gamma, a czasem i beta), a *Banerjee* i *Chatterjee* (1) (11 przypadków) uważają zmiany w tężcu za niecharakterystyczne i porównują je ze zmianami w zapaleniu opon.

Doniesienie niniejsze oparte jest na opracowaniu 26 chorych tężcowych, u których przeprowadzono około 90 badań za pomocą elektroforezy białkowej.

METODYKA

Bufor: Weronalowo-medinalowy o pH 8,6.

Napięcie prądu: 300 V.

Bibuła: Whatman₁ (paski 360×36 mm).

Czas elektroforezy: 5 godz.

Barwnik: czerń amidowa 10B.

Odczyt: w fotokolorymetrze Pulfricha (przy użyciu specjalnej dostawki i filtru K₆₆) — wykreślanie krzywej — obliczanie planimetryczne.

U w a g a: Niemal wszystkie badania wykonano podwójnie, a podane wyniki stanowią średnią z dwu oznaczeń.

W związku z istniejącą zasadą, iż każdy autor powinien odnosić wyniki elektroforezy do własnych norm, wykonano oznaczenia u osób zdrowych w wieku od 15 do 36 lat. Dały one wyniki bardzo zbliżone do podawanych przez *Grassmanna*, *Hanniga* i *Knedla* (2) oraz przez *Rivę* (4). W zestawieniu przedstawiają się następująco (tab. I).

Przebadanych 26 chorych tężcowych podzielono ze względu na wiek i przebieg choroby (tab. II).

Wyniki wszystkich oznaczeń przedstawia ryc. 1, wykres sporządzono na podstawie średnich wartości w ciągu 5 tygodni choroby: oddzielnie dla chorych o pomyślnym przebiegu tężca, a oddzielnie dla przypadków śmiertelnych.

Na podstawie przebiegu krzywych poszczególnych frakcji białkowych w grupie chorych, którzy wyzdrowieli, można powiedzieć:

a) Albuminy w pierwszym tygodniu choroby są jeszcze dość wysokie (śr. 53,6%), ale już w ciągu tegoż tygodnia zaczynają opadać. Najniższe ich wartości przypadają na trzeci tydzień (śr. 44,4%). Później zaznacza się ich powolny wzrost, tak że w piątym tygodniu zbliżają się do stanu wyjściowego.

b) Globuliny alfa₁, wynoszące początkowo średnio 5,9%, podwyższają się nieco w drugim tygodniu (do śr. 6,3%), po czym opadają.

c) Globuliny alfa₂ bywają podwyższone już w pierwszym tygodniu (śr. 10,4%) wzrastając szczególnie silnie w razie wystąpienia powikłań. Narastanie spostrzega się zwykle do trzeciego tygodnia (do przeciętnie 14,1%), potem zaznacza się ich spadek.

d) Globuliny beta na początku choroby w granicach prawidłowych (śr. 11,7%) wykazują niewielki wzrost w drugim tygodniu (śr. 13,9%), a gwałtowniejsze ich zwyki spostrzega się w trzecim i czwartym tygodniu.

e) Globuliny gamma na początku choroby w granicach prawidłowych

Tabela I

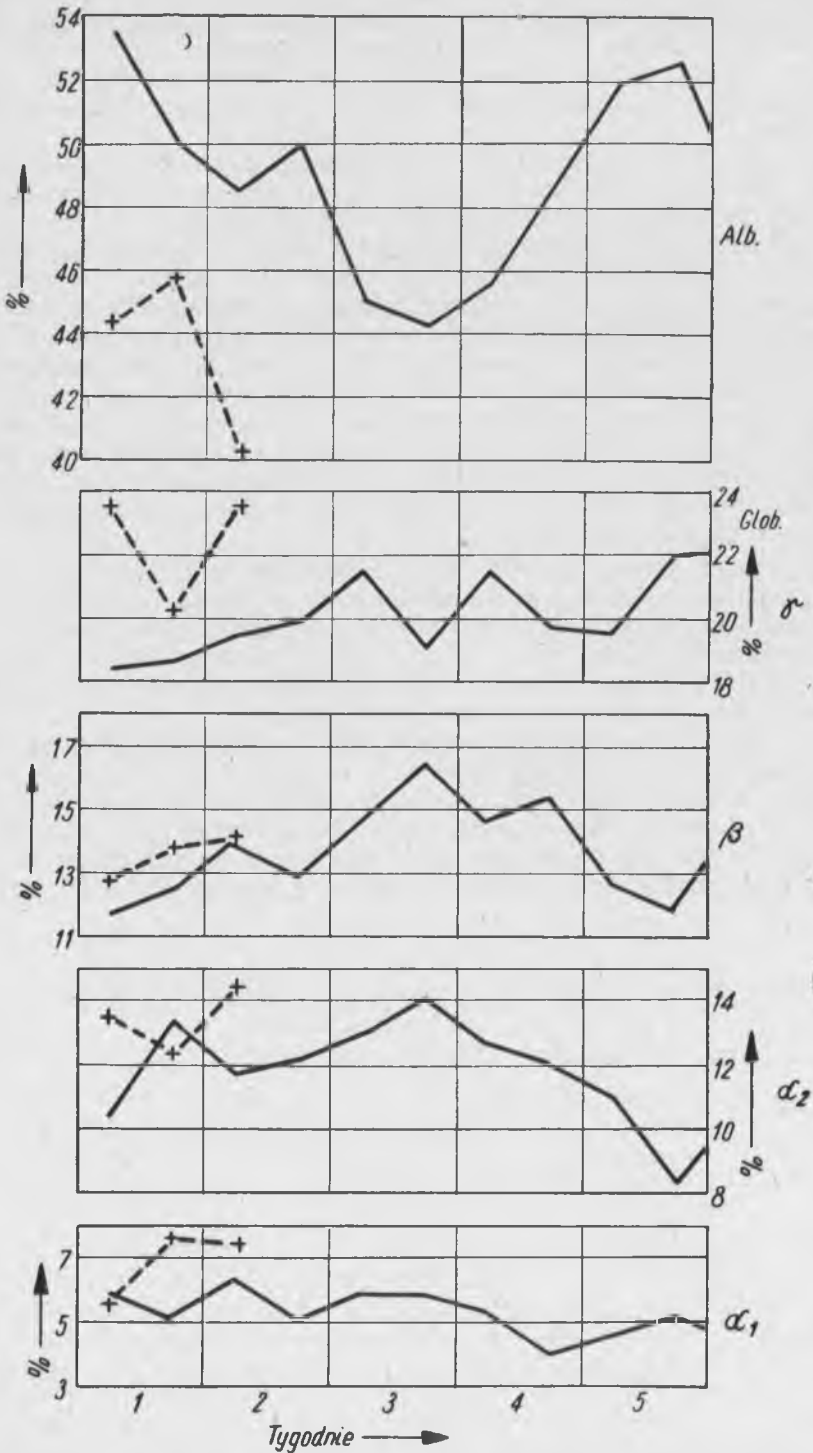
	Wyniki własne			Gras- smann i współpr.	Riva		
	od	do	śr.	śr.	od	do	śr.
Albuminy	55,0	69,6	61,3	61,3	58,0	71,0	65,5
Globuliny:							
alfa ₁	3,4	5,1	4,3	4,1	3,1	6,6	4,1
alfa ₂	5,8	9,2	7,9	8,1	5,2	9,1	6,7
beta	6,5	12,6	10,3	11,0	6,1	12,0	9,8
gamma	12,5	18,9	16,2	15,6	10,8	18,4	14,1

Tabela II

Grupa	Wiek (lata)	Liczba chorych	Chorzy o prze- biegu pomyślnym	Chorzy o przebie- gu niepomyślnym
I	8 — 16	7	6	1
II	18 — 31	6	4	2
III	39 — 59	8	2	6
IV	ponad 60	5	1	4
R a z e m		26	13	13

(śr. 18,4%) wykazują niewielki wzrost między drugim a trzecim tygodniem, poza tym zachowują się niecharakterystycznie.

U chorych, którzy zmarli — w porównaniu z grupą chorych omawianych poprzednio — stwierdzano znacznie niższy poziom albumin (śr. 44,4%), które w drugim tygodniu jeszcze opadały. Globuliny alfa₁ podwyższyły się w drugim tygodniu (śr. 7,7%), alfa₂ już przy pierwszym badaniu podwyższone (śr. 13,5%), dalej narastały. Globuliny beta początkowo prawie niewzmożone (12,9%) nieco się podwyższyły w drugim ty-



Ryc. 1. Średnie wartości frakcji białkowych w przebiegu tężca:
 a) pomyślnym _____ b) niepomyślnym -----

godniu. Globuliny gamma były podwyższone od początku (śr. 23,5%) i utrzymywały się na prawie jednakowym poziomie.

Prócz samego tęcza na kształtowanie się wyników wpłynąć mogły jeszcze czynniki dodatkowe: wiek chorych, powikłania, podana surowica, anatoksyna.

1. Wiek. Wiadomo, że z wiekiem obniżają się albuminy na korzyść przede wszystkim globulin gamma. I tak np. *Naecher* (4) przyjmuje, że albuminy ze średnio 62% w wieku 10—20 lat spadają na 50% powyżej lat 60. Fizjologiczne różnice — zależne od wieku — zaznaczają się wyraźnie i u wymienionych chorych np. albuminy w grupie I o przebiegu pomyślnym wynoszą przy wstępnym oznaczeniu średnio 63%, w grupie III i IV niecałe 47%. Natomiast kształtowanie się wyników w różnych okresach choroby przebiega w poszczególnych grupach na ogół symetrycznie.

2. Powikłania pod postacią zapalenia płuc, ropiejącej rany, przebytego zabiegu operacyjnego, połogu, krwotoku — stwierdzano u 13 chorych (z tego 3 w grupie zdrowiejących; 10 u chorych, u których tęzec zakończył się niepomyślnie). Występowały one zwykle w pierwszym i drugim tygodniu choroby. Prócz tego u 2 chorych stwierdzano schorzenia dodatkowe w okresie zdrowienia.

Z wyjątkiem jednej dziewczynki z niewielkim ogniskiem odoskrzelowego zapalenia płuc, u wszystkich chorych w czasie powikłań stwierdzano obniżkę albumin, kosztem których wzrastały globuliny (a wśród nich najbardziej alfa₂). Fakt, że powikłania towarzyszyły przeważnie ciężkiej postaci tęzca, tłumaczy różnice wyników uzyskanych u chorych o korzystnym i niekorzystnym przebiegu tęzca.

3. U 5 chorych porównywano wyniki badań elektroforetycznych przed i po podaniu surowicy przeciwtężcовой (w nast. dniu) i nie stwierdzono istotnych różnic. Wobec tego odrzucono wyraźniejszy wpływ podania surowicy i u pozostałych chorych, leczonych surowicą przeciwtężcовой.

4. Anatoksynę tęzcową otrzymało 17 chorych, a w tym 11 dwukrotnie. Pierwsze wstrzyknięcie przypadało zwykle na pierwszy tydzień choroby,

Tabela III

Zdrowi:	Albuminy		Glob. α ₁		Glob. α ₂		Glob. β		Glob. γ	
	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po
1. S.W.	52,6	47,9	4,5	4,7	11,0	11,9	16,3	13,4	15,6	22,1
2. C.J.	57,5	52,7	5,1	4,3	9,2	10,6	11,2	12,8	17,0	19,6
3. S.J.	54,1	50,0	4,4	6,4	12,1	13,2	17,6	14,1	16,8	16,3
4. N.D.	55,0	53,8	4,6	5,3	8,9	9,3	12,6	14,1	18,9	17,5
średnio	54,8	51,1	4,7	5,2	10,3	11,2	13,2	13,6	17,1	18,9
Chorzy										
1. N.K.	43,1	41,6	6,1	7,5	14,9	15,5	15,3	16,4	20,6	19,0
2. K.J.	49,5	49,3	5,1	4,9	11,5	10,1	16,2	14,2	17,7	21,5
średnio	46,3	45,4	5,6	6,2	13,2	12,8	15,7	15,3	19,2	20,3
średnia różn. dla zdrowych i chor.	- 2,7 %		+ 0,5 %		+ 0,5 %		+ 0,5 %		+ 1,5 %	

rzadko później, drugiego dokonywano przeważnie w trzecim lub czwartym tygodniu choroby.

Dla wyjaśnienia wpływu anatoksyny zestawiono wyniki rozbiórów elektroforetycznych surowicy osób zdrowych i niektórych chorych przed i w 1—2 dni po podaniu anatoksyny.

Wpływ pierwszego podania anatoksyny (4 zdrowych i 2 lekko chorych) uwidacznia tabela III.

Jak widać z powyższej tabeli, albuminy nieco obniżają się (o śr. 2,7%) na korzyść głównie globulin gamma (1,5%), w nieznacznym stopniu pozostałych.

Powtórne szczepienie anatoksyną tężcową (4 zdrowych, 6 chorych) prowadzi do wzrostu globulin beta (średnio o 2,6%), co uwidacznia poniższa tabela (tabela IV).

Tabela IV

Z d r o w i :	Albuminy		Glob. α_1		Glob. α_2		Glob. β		Glob. γ	
	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po	przed	po
1. S.J.	53,2	55,3	4,2	5,2	11,2	10,3	13,7	12,4	17,7	16,8
2. P.S.	59,3	48,2	3,4	4,5	8,6	10,9	11,5	16,7	17,5	19,7
3. S.J.	65,0	58,0	4,4	4,4	5,8	10,3	9,5	13,9	15,3	18,4
4. N.D.	62,1	64,0	4,7	5,0	7,7	8,7	12,0	12,0	13,5	10,3
średnio	59,9	57,5	4,2	4,4	8,3	9,4	11,6	14,4	16,0	16,2
C h o r z y :										
1. K.S.	49,5	50,1	4,4	4,0	12,4	13,2	12,3	15,4	21,4	17,3
2. P.M.	40,2	39,5	7,2	6,2	17,5	16,4	12,5	18,4	22,6	19,5
3. G.K.	39,3	39,8	7,2	4,5	12,1	9,3	16,5	18,4	24,9	28,0
4. Prz.	40,7	44,1	5,3	5,5	14,8	13,1	17,6	17,5	21,6	19,8
5. P.S.	60,9	51,1	3,2	5,6	5,4	10,3	10,5	16,7	20,3	16,3
6. K.J.	48,3	45,6	6,4	6,4	12,0	12,0	13,8	13,8	22,2	22,2
6. K.J.	48,3	47,4	5,8	4,0	11,6	11,0	14,7	15,5	19,6	22,1
średnio:	46,5	45,4	5,5	5,2	12,3	12,2	14,0	16,5	21,7	20,7
średnia różn. dla zdrowych i chor.	- 2,3 %		+ 0,1 %		+ 0,3 %		+ 2,6 %		- 0,5 %	

Podobny wzrost komponenty beta wraz z narastającym uodpornieniem (przy szczepieniu przeciwbłoniczym) stwierdzał m. in. *Riva* (4). (Dwie chore (w grupie zdrowiejących) nie otrzymały w ogóle anatoksyny. U obydwu prócz początkowego spadku albumin i pewnego wzrostu wszystkich frakcji globulinowych stwierdzało się narastanie globulin gamma, także w okresie zdrowienia. Jednak ze względu na małą ilość sproszeń nie można tego stwierdzenia uogólniać).

Z powyższych wywodów wynika:

1. U wszystkich chorych w okresie nasilenia objawów tężca obniżają się albuminy, a wzrastają globuliny. W miarę cofania się objawów cho-

robowych stosunek frakcji białkowych poprawia się na korzyść albumin.

2. W razie wystąpienia powikłań obraz dysproteinemii pogłębia się; szczególnie silnie wzrasta frakcja alfa₂.

3. Pierwsze szczepienie anatoksyną tężcową nieznacznie zmienia obraz białek, drugie powoduje wzrost globulin beta.

М. Л а х - З а ё н ц о в а

ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ СТОЛБНЯКОМ

С о д е р ж а н и е

Был проведен электрофоретический анализ сыворотки крови 26 больных столбняком. С целью сравнения данных, полученных в течение болезни и в периоде выздоровления, анализ проводился у значительного числа больных многократно в динамике. Результаты анализа показывают, что наиболее низкое содержание альбумина отмечается на III неделе заболевания. Нарастание глобулинов α_1 и α_2 отмечалось главным образом на II неделе заболевания. Повышение уровня глобулинов $-\beta$ было констатировано на III и IV неделе. Высокие показатели глобулинов $-\beta$ наблюдались также позднее. Глобулины γ вели себя различно, давая в среднем незначительные колебания и повышение уровня на II и III неделе от начала заболевания, затем снижение в периоде выздоровления.

Сравнительный анализ содержания альбуминов и глобулинов у больных с благоприятным и неблагоприятным клиническим течением столбняка показал, что соотношение альбуминов и глобулинов выше у больных, которые выздоровели.

В оценке результатов анализа учитывалось возможное влияние добавочных факторов, как: возраст больных, осложнения, применение анатоксина и др.

С целью сравнительного анализа представлены результаты исследований здоровых лиц, привитых столбнячным анатоксином.

М. Л а х - З а ј а ц о в а

ELECTROPHORETIC INVESTIGATIONS OF SERUM ALBUMIN DURING TETANUS

S u m m a r y

An electrophoretic analysis of the serum was made among 26 ill with tetanus; in some instances many of these investigations were repeated several times, tracing the results shaped during the entire course of the illness and during convalescence. The results may be summarized as follows: the lowest albumin level occurred in the third week of the illness. During this time there was a rise in alfa₁ globulins especially in the 2nd week and alfa₂. Beta globulins rose sharply in the third and fourth week. A higher content was also confirmed later. Gamma globulins behaved varied showing small fluctuation. Their increase was perceived during the second and third weeks. During convalescence it usually abated.

In comparing the value of the above components tested in cases with a favourable and unfavourable course of illness, it was shown that the relation of albumin

to globulin in those who were convalescing is higher than among those who died.

In evaluating the results an attempt was made to consider the eventual influence of additional factors such as the age of those ill, complications, the application of toxoids, etc.

For purposes of comparison, the results obtained among healthy people inoculated with tetanus antitoxin are given.

PISMIENNICTWO

1. *Banerjee S., Chatterjee K. P.*: Excerpta Med. Sect., VI., 1958, 12, 56. — 2. *Grassmann W., Hannig K., Knedel M.*: Ueber ein Verfahren zur elektrophoretischen Bestimmung der Serumproteine auf Filtrierpapier Dtsch. Med. Wschr. 1951, 333. — 3. *Homolka J.*: Diagnostyka biochemiczna — tłum. wg wyd. II. P. Z. W. L., Warszawa 1958. — 4. *Riva Guido*: Das Serumeiweissbild, 1957 Bern u. Stuttgart. — 5. *Sterkowicz St.*: Elektroforeza bibułowa, Wiad. Lek., 1958, nr 7, str. 303. — 6. *Wuhrmann F., Wunderly Ch.*: Die Bluteiweisskörper des Menschen, Basel 1952.

Marian Zierski

EPIDEMIOLOGIA GRUŻLICY

1958 r., str. 164, ryc. 31, brosz., zł 34.—

Monografia wypełnia dotkliwą lukę w polskim piśmiennictwie ftyzjatrycznym. Zestawienia statystyczne naświetlają zagadnienie epidemiologii gruźlicy nie tylko na terenie Polski, ale i na całym świecie, uwidaczniają wpływ dotychczasowych metod leczniczych i zapobiegania oraz czynników społecznych, bytowych i ekonomicznych na przebieg gruźlicy, umożliwia to również planowe zwalczanie tej przewlekłej choroby społecznej. Ciekawe zestawienia liczbowe i wykresy, obrazujące kształtowanie się zjawisk epidemiologicznych, czynią tę monografię bardzo pożyteczną zarówno dla lekarzy ftyzjatrów, jak również dla lekarzy ogólnie praktykujących, nie można bowiem wyobaczyć sobie planowego zwalczania gruźlicy bez znajomości zjawisk epidemiologicznych oraz czynnego udziału lekarza w pracy zapobiegawczej opartej na znajomości epidemiologii tej bardzo ważnej, niełatwo dającej się opanować przewlekłej choroby zakaźnej o szczególnym znaczeniu społecznym.

Barbara Starzecka

PORAŻENIA NERWÓW U CHORYCH NA TĘŻEC

Z Kliniki Chorób Zakaźnych A. M. w Krakowie

Kierownik:

Prof. dr Józef Kostrzewski

W przebiegu tężca dochodzi niekiedy do niedowładów nerwów, które mogą być wywołane działaniem jadu tężcowego, lub też zastosowaniem zapobiegawczo lub leczniczo surowicy obcogatunkowej. Mogą więc w poszczególnych przypadkach zaistnieć trudności w określaniu etiologii danego porażenia. Przyjmuje się (*Sprockhoff i Ansoerge, Elsässer, Ladstätter, Rostock*), że niedowłady wywołane podaniem surowicy przeciwtężcowej są poprzedzane od 3 do 14 dni przez chorobę posurowiczą. Bezpośrednio przed nimi dochodzi do bólów w obrębie kończyny lub grupie mięśni unerwionych przez nerwy, które zostaną porażone. Dotyczą one przede wszystkim segmentów C₃—C₈. *Müller i Quéneé* (podają za *Rostockiem*) odróżniają porażenia wywołane jadem tężcowym od wywołanych działaniem surowicy wrażliwością na bodźce elektryczne: przy pierwszych jest ona podwyższona, przy drugich obniżona.

W moim doniesieniu zajmę się jedynie porażeniami wywołanymi jadem tężcowym. Są to głównie porażenia nerwów czaszkowych III, IV, VI, VII. Wśród 757 chorych leczonych na tężec w latach 1907—1958 w Oddziale Zakaźnym Szpitala św. Łazarza, zamienionym następnie na Klinikę Chorób Zakaźnych A. M. w Krakowie, były spostrzegane niedowłady nerwu twarzowego, okoruchowego i odwodzącego.

Porażenie nerwu twarzowego widziano u 27 chorych (3,57%). W znacznej większości przypadków tężec u tych chorych był następstwem zranienia głowy. Porażenie poprzedzało wystąpienie objawów tężca (najwcześniej o 4 dni), zjawiało się razem z pierwszymi objawami lub też w okresie rozwiniętej choroby, albo nawet podczas zdrowienia.

Omówię tu, ze względu na wyjątkowo późne wystąpienie niedowładu, 25-letniego chorego P. S., leczonego w Klinice w sierpniu i wrześniu ub. roku, a więc nie objętego zestawieniem.

23. VII. 1959 r. skaleczył on sobie palec wskazujący ręki lewej. Sam go zaopatrzył. Surowicy nie otrzymał. 5. VIII. stwierdził, że nie może dobrze gryźć. 6. VIII. został przyjęty do Kliniki. W dniu przyjęcia poza lekkim szczękosciskiem i ropiejącą raną wielkości 1×1,5 cm na wskazicielu lewym, odchyłeń od stanu prawidłowego nie stwierdzono. Podano, ze względu na bardzo wczesny okres choroby i ropiejącą ranę, w której znajdujące się zarazki mogły w dalszym ciągu wydzielać jad, 80 tys. jednostek surowicy. W najbliższych dniach doszło do pełnoobjawowego tężca, przy czym prężenia były tak silne, że zostały zmiażdżone 2 kręgi piersiowe. Choroby posurowiczej ani nadwrażliwości na obcogatunkowe białko nie stwierdzono. W okresie cofania się tężca, w 22. dniu choroby pojawiło się nagle, bez objawów zwiastujących, porażenie obwodowe prawego nerwu twarzowego, utrzymujące się przez 7 tygodni.

Spostrzegaliśmy niedowładny nerwu twarzowego pochodzenia centralnego i obwodowego, jedno- i dwustronne. Porażenie nerwu twarzowego w połączeniu z częściowym porażeniem nerwu trójdzielnego widzieliśmy tylko w jednym przypadku: u 30-letniego chorego J. K. przyjętego w 7. dniu choroby z następującymi objawami: oddech świszczący, chory chwilami nie może oddychać, palcami usiłuje rozewrzeć wargi. Czoła nie marszczy. Powieki nie domykają się, zwłaszcza prawa. Fałdy nosowopoliczkowe wyglądzone. Pokazanie zębów niemożliwe. Czucie skóry twarzy na dotyk upośledzone, najgorzej czuje w obrębie drugiej gałązki nerwu trójdzielnego, osłabione w obrębie pierwszej, a może nieco wzmożone w obrębie trzeciej. Połykanie utrudnione. Mięśnie kończyn grzbietu, brzucha nie napięte.

W czasie pobytu w Oddziale stan chorego pogorszył się, pojawiło się deskowate napięcie powłok i napady prężeń, utrudnienie oddychania narastało. Zmarł po 3 dniach.

Wbrew temu, co pisze *Linder* o częstym występowaniu zaburzeń smakowych, w naszym materiale nie spotkaliśmy żadnego takiego przypadku. Być może zwracaliśmy na to za małą uwagę, a chorzy nie podawali nam tego prawdopodobnie wskutek mało urozmaiconego pożywienia.

Porażenie nerwu okoruchowego miało 4 chorych (0,53%). U wszystkich rana znajdowała się w najbliższym sąsiedztwie oka. Okres wystąpienia tych porażień był różny, podobnie jak to było z nerwem twarzowym.

Porażenie nerwu odwodzącego widzieliśmy tylko w 1 przypadku (0,13%). 60-letnia W. G. około 20. III. 1958 r. skaleczyła palec pierwszy ręki prawej. 10. IV. wystąpił szczękociśk. 15. IV. pojawiły się prężenia. 16. IV. przyjęta do Kliniki. Przebieg choroby lekki. Surowicy zapobiegawczo ani leczniczo nie otrzymała. W ósmym dniu pobytu, w okresie cofania się objawów tęcza, chora zaczęła się skarżyć na podwójne widzenie. Stwierdzono porażenie prawego nerwu odwodzącego, które utrzymywało się kilka tygodni.

W piśmiennictwie zetknęłam się jeszcze z porażeniem nerwu boczowego (*Wagenmann, Linder*) i nerwu podjęzykowego (1 przypadek opisany przez *Neumanna* — powtarzam za *Linderem*).

Ogólnie na podstawie naszych obserwacji i danych z piśmiennictwa można przyjąć, że porażenia nerwów czaszkowych wywołane jadem tęczowym pojawiły się nagle, nie narastały, utrzymywały się zwykle przez kilka tygodni.

Porażenie nerwów obwodowych wywołane jadem tęczowym, w przeciwieństwie do wywołanych podaniem surowicy odpornościowej, są rzadkością (*Kostrzewski, Linder i inni*).

W naszym materiale nie mieliśmy ani jednego takiego przypadku. U dwóch chorych co prawda początkowo rozpoznawaliśmy porażenia nerwów strzałkowych, jednak nie zostało to potwierdzone badaniem specjalistycznym, przeprowadzonym w Klinice Neurologicznej A. M. w Krakowie.

Przedstawię tu pokrótce jednego z nich.

Jest to 8-letni chłopiec M. Ż., u którego już na początku choroby zwracało uwagę stożunkowo silne, w porównaniu z innymi mięśniami, napięcie mięśni nóg i „końskie” ustawienie stóp. Po dwóch tygodniach, gdy napięcie mięśni zelżało, zauważono zaniki mięśni kończyn dolnych i utrzymujące się odgięciowe ułożenie stóp. Stan ten w dalszym ciągu się pogarszał. Ruchy stóp, początkowo przy pewnym wysiłku możliwe,

stały się wreszcie całkowicie niewykonalne. Chory nie mógł samodzielnie chodzić ani stać. Poprosiliśmy na konsultację neurologa, który podejrzewając obustronny niedowład nerwów strzałkowych polecił chorego przenieść do Kliniki Neurologicznej celem dokładnego przebadania. Tam stwierdzono: obydwie stopy ustawione w pozycji końskiej, utrwalonej przykurczem mięśni łydek i ścięgien Achillesa. Ruchy zgięcia grzbietowego całkowicie zniesione, zgięcie podeszwowe ograniczone do około $1/5$ normalnego zakresu. Ruchy przywodzenia zachowane. Odwodzenie, nawracanie i odwracanie znacznie ograniczone. Mięśnie łydek napięte, twarde. Ruchy palców całkowicie zachowane.

Zaburzenia chodu były związane z przykurczem w stawach skokowych. Pozorne zniesienie odruchów ze ścięgien Achillesa wynikało z ograniczenia ruchomości w stawach skokowych i stężenia mięśni łydek, co nie pozwalało na obserwacje skurczu tych mięśni przy wywoływaniu odruchu. Zaburzeń czucia nie stwierdzono. Przy badaniu pobudliwości elektromotorycznej, zmian o charakterze odczynu zwyrodnienia w zakresie inervacji nerwów strzałkowych i piszczelowych nie stwierdzono.

Nieznaczne obniżenie pobudliwości obserwowano w mięśniach brzuchatych łydek, piszczelowych tylnych i płaszczkowych.

Po trzytygodniowym leczeniu wszystkie te objawy cofnęły się. Na tej podstawie *Jedliński*, który opiekował się w Klinice Neurologicznej chorym, wysnuł następujący wniosek: „Zaburzenia ruchów stóp, które wystąpiły u M. Ż. w przebiegu tężca, były następstwem przykurczu mięśni łydek, a nie uszkodzenia nerwów obwodowych. Szybkie ustąpienie przykurczu oraz wystąpienie obniżenia pobudliwości elektromotorycznej tych mięśni upoważnia do przypuszczenia, że podłożem zmian były zaburzenia troficzne”.

W piśmiennictwie zetknęłam się z dwiema pracami opisującymi niedowład nerwów obwodowych. Pierwsza z nich to praca *Kuklowej* z 1928 r., w której opisane są dwa przypadki porażenia nerwów strzałkowych, przy czym sama autorka nie może z całą pewnością rozstrzygnąć, czy porażenia nie mają innej etiologii, jak działanie jadu tężcowego, chociaż za tym ostatnim przemawiałyby brak jakiegokolwiek odczynu po podaniu surowicy, brak bólów poprzedzających i późne pojawienie się porażań (po przeszło miesiącu).

Druga, to praca *Benedekka* z 1938 r. Opisuje on porażenie prawego nerwu łokciowego u 14-letniego chłopca. Pojawiło się ono w miesiąc po ostatnim zastrzyku surowicy. Autor wyklucza w tym przypadku następstwo podania obcogatunkowego białka i przyjmuje działanie toksyczne jadu tężcowego.

Б. Стажецка

ПАРАЛИЧ НЕРВОВ У БОЛЬНЫХ СТОЛБНЯКОМ

Содержание

В течение столбняка иногда наблюдаются параличи периферических и черепных нервов. Из 757 больных, леченных в Клинике инфекционных заболеваний Медицинского Института в г. Кракове в течение 1907—1958 гг., параличи лицевого нерва были отмечены у 3,57% больных, параличи глазодви-

гательного нерва у 0,53%, отводящего нерва у 0,13% больных. Что касается периферических нервов, то у 2 больных (0,26%) были заподозрены параличи малоберцовых нервов, но дальнейшие наблюдения больных в Неврологической Клинике не подтвердили этих подозрений. Парезы иногда появлялись до выступления характерных для столбняка симптомов (но не раньше, чем на 4 дня), иногда одновременно или в периоде уступания столбнячных симптомов (но не позднее 22-го дня от начала болезни). Парезы уступают медленно и больные выписывались из больницы со следами параличей.

B. Starzecka

PARALYSIS DURING TETANUS

Summary

Cranial and peripheral nerves are sometimes affected during tetanus. Among 757 treated in the Infectious Disease Hospital (Medical Academy) in Cracow during 1907—1958, paralysis of the n. faciales were observed among 3.57%, n. oculo-motorius among 0.53% and 0.13% with n. abducens. There were only 2 suspected cases of n. peroneus paralysis (0.26%) and in both cases were excluded after observations in the Neurological Clinic. Paresis preceded the appearance of the characteristics symptomatic for tetanus (most often in 4 days); they arose simultaneously but also appeared when the tetanus symptoms receded (the latest in 22 days of the illness). They receded so slowly that those ill were dismissed with traces of the paresis.

PIŚMIENNICTWO

1. Benedeck A.: Deutsch. Zeitschr. für Nervenheilkunde, 1938, 147, 214. — 2. Elsässer G.: Der Nervenarzt, 1942, 7, 280. — 3. Kuklova B.: Bratisl. lekar. listy, 1928, 10, 523. — 4. Kostrzewski J.: Teżec, wyd. II, Warszawa 1957. — 5. Landstätter L.: Der Chirurg, 1952, 1, 27. — 6. Linder F.: Handbuch der inneren Medizin, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1952, t. II, 254. — 7. Rostock P.: Tetanus, Berlin 1950. — 8. Sprockhoff H., Ansorge I.: Deutsch. Zeitschr. für Nervenheilkunde, 1938, 147, 163. — 9. Starzecka B.: P. T. L., 1959, 33. — 10. Wagenmann A.: Handbuch der gesamten Augenheilkunde pod red. Grafee Saemisch, 1910, t. V, 132.

Elwira Kosińska

PRÓBY USTALENIA WSKAZAŃ DO LECZENIA ANESTEZJOLOGICZNEGO CIĘŻKICH PRZYPADKÓW TĘŻCA

Z Oddziału Zakaźnego Szpitala Miejskiego im. J. Strusia w Poznaniu

Ordynator: dr A. Zahradnik

W latach 1954/56 zaczęły się pojawiać coraz częściej doniesienia w światowej prasie lekarskiej na temat leczenia tężca środkami neuroplegicznymi oraz kontrolowanym oddychaniem (*Lassen* i współpr., *Shackleton*, *Honey*, *Woolmer*, *Mollaret* i inni). W naszym piśmiennictwie w r. 1958/59 można znaleźć prace z Kliniki Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Krakowie. Od roku 1957 rozpoczęliśmy współpracę z Oddziałem Anestezjologicznym III Kliniki Chirurgicznej w Poznaniu (kier. doc. dr med. *J. Borszewski*), kierując do takiego leczenia wybrane przypadki.

Przed podaniem kryteriów, na których opieramy się kierując chorych do leczenia anestezjologicznego, omówię krótko przypadki chorych na tężec, leczonych w sposób klasyczny w naszym Oddziale w latach 1948/59.

W okresie tym leczylimy: 11 kobiet w wieku od 21 do 66 lat, 17 mężczyzn w wieku 14—56 lat oraz 3 dzieci od 11 do 12 lat. Wyzdrowiało 17 chorych, zmarło 13 oraz 1 osobę wypisano w stanie bardzo ciężkim na jej własne życzenie. Uwzględniając przebieg choroby podzieliłiśmy naszych chorych na 4 grupy:

Grupa I. Tężec ograniczony: 1 przypadek z zajęciem 1 kończyny dolnej oraz 3 przypadki tężca głowy — stwierdzono tylko szczękocisk w jednym przypadku z porażeniem obwodowym lewego nerwu twarzowego. Przebieg w tych 4 przypadkach lekki.

Grupa II. 3 przypadki o okresie wylegania dłuższym niż 7 dni oraz o okresie pełnego rozwoju objawów powyżej 4 dni. U tych chorych przebieg był łagodny bez objawów i powikłań groźnych dla życia z zupełnym powrotem do zdrowia.

Grupa III. Do niej zaliczyliśmy 10 przypadków o przebiegu średnio ciężkim. Okres wylegania trwał od 3 do 32 dni. Czasokres uogólnienia się objawów chorobowych nie był krótszy niż 4 dni lub nie dawał się oznaczyć. Wszyscy zostali wypisani jako wyleczeni.

Grupa IV. Zaliczyliśmy do niej 14 chorych na tężec o przebiegu bardzo ciężkim, u których rokowanie od początku choroby było złe. W grupie tej 13 osób zmarło, a jeden chory został wypisany w stanie b. ciężkim na własne życzenie po 2 dniach pobytu w szpitalu. Okres wylegania wahał się od 3 do 12 dni.

Okres inwazji w tej grupie u 8 chorych nie przekraczał 48 godzin, wszyscy ci chorzy zmarli w pierwszym tygodniu choroby. U 1 osoby okres inwazji wynosił 3 dni. U 5 chorych nie można było ustalić ściśle tego okresu.

Wszyscy chorzy tej grupy zostali dostarczeni do Szpitala wśród pełnych objawów tężca o bardzo ciężkim przebiegu.

Okres pomiędzy przyjęciem a zgonem u 10 chorych wynosił 24—72 godziny. Tylko 2 osoby przeżyły w Oddziale 6 dni. U 1 chorego stwierdzono powikłanie w postaci odoskrzelowego zapalenia płuc.

Wśród zmarłych chorych 4 otrzymało zapobiegawczo surowicę przeciwtężcową w czasie chirurgicznego opracowania rany bezpośrednio po wypadku.

Chorzy wszystkich grup leczenia byli surowicą przeciwtężcową, antybiotykami, insuliną, barbituranami, chloralhydratem, witaminami, niektórymi anatoksyną, larkaktylem, siarczanem magnezu, tlenem oraz środkami analeptycznymi i nasercowymi.

Po nawiązaniu współpracy z III Kliniką Chirurgiczną zaczęliśmy kierować do leczenia środkami neuroplegicznymi, oddychaniem kontrolowanym lub tylko do wykonania wczesnej tracheotemii, pozostawiając wybór metody leczenia tamtejszemu Oddziałowi.

Przekazywaliśmy chorych opierając się na następujących kryteriach:

1. Krótki okres uogólnienia się objawów.
2. Współistnienie niewygojonej rany jako źródła toksemii.
3. Objawy ciężkiego tęcza: narastanie częstości skurczów mięśni, utrudnienie połykania, bolesne skurcze mięśni klatki piersiowej, zaznaczająca się niewielka duszność, obecność niewielkiej sinicy, wzmagająca się potliwość.

4. Objawy powikłań ze strony dróg oddechowych i tkanki płucnej.

Natomiast nie uważaliśmy za jedno z decydujących kryteriów do wdrożenia leczenia anestezjologicznego długości okresu wylegania w poszczególnych przypadkach, ponieważ początek tego okresu oznacza się zwykle od chwili zranienia, co nie zawsze jest jednoznaczne z momentem zakażenia.

Przekazywanie chorych hospitalizowanych w naszym Oddziale do Kliniki Chirurgicznej napotykało i napotyka na wiele trudności. Odległość między Oddziałem Zakaźnym w Poznaniu a III Kliniką wynosi około 3 km. Zatem już sam transport chorych na tęzec stwarza dodatkowe niebezpieczeństwo ze względu na nadwrażliwość ich na wszelkiego rodzaju bodźce. Dlatego też przewóz odbywał się w towarzystwie lekarza anestezjologa, zaopatrzonego w zestaw intubacyjny oraz tlen.

Przed wniesieniem chorego do karetki podajemy mu mieszankę lityczną w dawce, powodującej zupełne zniesienie napięcia mięśniowego i odczynowości na bodźce zewnętrzne.

W ten sposób przekazaliśmy 5 chorych, przebywających w naszym Oddziale od 1 do 5 dni. Należy zaznaczyć, że byli to chorzy, u których od początku spostrzegania rokowaliśmy źle.

W czasie pobytu w naszym Oddziale do chwili przekazania do Kliniki Chirurgicznej leczeni byli metodą klasyczną oraz mieszanką lityczną. Mimo leczenia tych chorych dochodziło do nasilenia się objawów tęcza. Ponadto u 2 spośród tych chorych wystąpiły powikłania płucne, pogarszające stan choroby oraz warunki do leczenia anestezjologicznego. *Kostrzewski* i *Giese* podkreślają, że w każdym początkowo lekkim przebiegu tęcza może dojść do nagłego pogorszenia się stanu ogólnego i asfiksji.

Przypradek, ilustrujący to twierdzenie, był obserwowany w III Klinice Chirurgicznej. Chora o długim okresie wylegania i inwazji z niewielkim nasileniem objawów tęczowych. W drugim dniu pobytu w Klinice wystąpił u niej w czasie snu nagły, niezwykle silny napad tęczowy, dopro-

wadzający do stężenia wszystkich mięśni i bezdechu z sinicą oraz zamroczeniem. Szczołkościsk i skurcz mięśni jamy gardłowej i krtani uniemożliwiły intubację. Pobudzenie ruchowe utrudniało dożylnie wstrzyknięcie kurary i wykonanie tracheotomii. Po kilku sekundach nastąpiło zejście śmiertelne wskutek uduszenia.

Wydaje mi się, że dotychczasowe nasze doświadczenia w leczeniu chorych na tężec upoważniają do wysunięcia w końcowym wniosku następującego dezyderatu: każdy przypadek tężca powinien być leczony na Oddziale, który posiada odpowiednią aparaturę, wyszkolony personel lekarski i pomocniczy, mogący w każdej chwili wykonać tracheotomię i prowadzić przez dłuższy okres czasu kontrolowane oddychanie.

Konkretne wnioski, odnoszące się do tego zagadnienia, przedstawi dr *Lewandowski* z Oddziału Anestezjologicznego III Kliniki Chirurgicznej Akademii Medycznej w Poznaniu.

E. Косиньска .

ПОПЫТКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАНИЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ СЛУЧАЕВ СТОЛЬНЯКА МЕТОДОМ АНЕСТЕЗИИ

Содержание

На основании собственных наблюдений автор проводит оценку клинических критерий тяжести столбняка. Затем обсуждается сотрудничество Отдела инфекционных заболеваний с Отделом Анестезиологии и квалификацию больных для лечения и транспорта. Автор высказывает мнение, что каждый случай столбняка следует лечить в отделении, оснащенном соответственным оборудованием и обученным персоналом; в случае надобности можно тогда применить трахеотомию и контролируемое дыхание.

E. Kosińska

ATTEMPTS TO ESTABLISH INDICATIONS FOR THE ANESTHESIOLOGICAL TREATMENT IN SEVERE TETANUS CASES

Summary

The author presents an evaluation of the clinical criteria of the severity of tetanus on the basis of her own cases. She then discusses the cooperation between the Infectious Disease Department with the Anesthesiological Department and the qualification of those ill for treatment and transportation. The author believes that every case of tetanus should be treated in a department with the adequate equipment and trained personnel so that tracheotomy may be performed at any given moment and controlled respiration carried on.

PIŚMIENICTWO

1. *Bodman R., Morton H., Thomost E.*: Lancet, 1955, 2, 230. — 2. *Forester A.*: B. M. J., 1954, 2, 342. — 3. *Giese G.*: Münch. Med. Wochschr., 1959, 1/2, 48. — 4. *Honey G., Dwyer B., Smith A., Spalding J.*: B. M. J., 1954, 2, 442. — 5. *Kostrzewski J.*: Tę-

żec, P. Z. W. L., wyd. II, Warszawa 1957. — 6. Lassen H., Henriksen E., Neukirch F., Kristensen H.: Lancet, 1956, 1, 527. — 7. Lassen H., Bjorneboe M., Ibsen B., Neukirch F.: Lancet, 1954, 2, 1040. — 8. Landes G., Kummer P.: Münch. Med. Wochschr., 1959, 1/2, 49. — 9. Lewandowski A.: Pol. Tyg. Lek., 1958, 13, 753. — 10. Mollaret P.: Münch. Med. Wochschr., 1959, 1/2, 51.

11. Mollaret P., Bastin R., Damoiseau B., Goulon M., Pocard J., Rapin M.: Press Med., 1955, 63, 1473. — 12. Mach B., Sych M.: Przegl. Lek., 1958, 1, 25. — 13. Mach B., Starzecka B.: Pol. Tyg. Lek., 1959, 4, 125. — 14. Powell K., Brimblecombe F., Stoneman M.: Lancet, 1958, 1, 713. — 15. Shackleton P.: Lancet, 1954, 2, 155. — 16. Woolmer R.: B. M. J., 1954, 18, 702.

Bronisław Mach

LECZENIE CIĘŻKO CHORYCH NA TĘŻEC KURARĄ I SZTUCZNYM ODDYCHANIEM.

Z Kliniki Chorób Zakaźnych A. M. w Krakowie

Kierownik: Prof. dr Józef Kostrzewski

Sprawa leczenia ciężkich postaci tężca jest w dalszym ciągu jednym z najtrudniejszych zadań, z jakimi spotyka się lekarz. Stosowanie kurary i sztucznego oddychania tylko częściowo poprawiło ten stan. Jest ono dotąd najlepszym sposobem objawowego leczenia tężca przy uwzględnieniu jednak pewnych zastrzeżeń, które wynikają z trudności technicznych i niebezpieczeństw, jakie to leczenie ze sobą niesie. Stąd ważne znaczenie ma ustalenie wskazań dla zastosowania kurary. Są przypadki tężca, których znamiona już w pierwszych dniach choroby dają złe rokowania. Kurara może uratować tych spośród takich chorych, którzy zginęliby na skutek uduszenia lub gwałtownie zaburzonej przemiany materii powstałej w wyniku tężcowego napięcia mięśni lub potężnych ich prężeń. Znosi ona bowiem niezawodnie objawy tężcowe dotyczące układu mięśni prądkowanych.

Zapatrywanie na wskazania do zastosowania kurary u chorych na tężec przedstawiliśmy wspólnie ze *Starzecą* w artykule zamieszczonym w 4 nr Pol. Tyg. Lek. z 1959 r. Wynika z niego, że kurarę stosujemy tylko w przypadkach bezwzględnie źle rokującego tężca.

Kurarę stosujemy w dawkach pełnych porażających między innymi także mięśnie oddechowe. Pociąga to za sobą konieczność stosowania sztucznego oddychania.

Postępowanie takie rzecz prosta może mieć miejsce tylko w odpowiednio do tego przystosowanym pomieszczeniu, wyposażonym w takie przyrządy, jak łóżko umożliwiające dowolną zmianę ułożenia chorego, automatyczny aparat do sztucznego oddychania, najlepiej typu *Engströma*, lub „Spiromat” *Dräger*, ręczny reanimator, pompa ssąca, laryngoskop, ewent. bronchoskop, zapas butli z tlenem, przewoźny aparat rentgena i wiele innych.

Ośrodek do leczenia kurarą i sztucznym oddychaniem musi rozporządzać pracownią chemiczną sprawdzającą zawartości O_2 i CO_2 w krwi tętniczej oraz pH krwi. Zależnie od wyników tych badań oraz objawów klinicznych, takich jak sinica, wzrost ciśnienia krwi, poty, przyspieszenie akcji serca, ustawia się wielkość i częstość sztucznego oddychania. Jest to zatem kontrolowane sztuczne oddychanie.

Nieodzownym warunkiem pracy przy kuraryzowanym chorym jest dyscyplina odpowiednio przeszkolonego personelu lekarskiego i pielęgniarskiego, pełniącego 24-godzinny dyżur przy chorym oraz prowadzącego dokładną dokumentację wszystkich czynności.

Leczenie kurarą i sztucznym oddychaniem mimo bezbłędnego w naszym pojęciu jego prowadzenia następcza bardzo wielkie trudności

w utrzymaniu chorego przez dłuższy czas bez powikłań, zwłaszcza ze strony narządu oddychania. Wynika to z samego hamującego działania kurary na wiele funkcji życiowych ustroju oraz z tego, że dawkovanie wymiany gazowej kierowane jest nie zmieniającymi się ustawicznie potrzebami ustroju, ale rozeznamiem odpowiedzialnej za to osoby.

Do trudnych do przezwyknięcia zjawisk w czasie leczenia kurarą należą: występująca niekiedy hipertermia, niebezpieczne ogniska niedodmy w płucach, skłonność do owrzodzeń przewodu pokarmowego, sprawa żywienia i wypróżnień, niebezpieczeństwo wtórnych zakażeń, a wreszcie chwile odstawienia kurary i uzyskania własnego oddechu chorego.

Mimo że kurara stanowi wybitne osiągnięcie w leczeniu tężca, nie rozwiązuje ona całosci zagadnienia, ponieważ wyżej przytoczone najważniejsze szczegóły tego leczenia wskazują na niemożliwość szerszego jej stosowania, a także dlatego, że jest ona tylko lekiem objawowym.

B. Mach

ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛО БОЛЬНЫХ СТОЛБНЯКОМ КУРАРЕМ И ИСКУССТВЕННЫМ ДЫХАНИЕМ

Содержание

Применение препарата кураре или препаратов со сходным действием с одновременным контролируемым искусственным дыханием является до настоящего времени лучшим методом симптоматического лечения наиболее тяжелых случаев столбняка. Технические затруднения и опасность данного метода терапии, а также самая сущность столбняка требуют разрешения 2 основных вопросов. Первый вопрос касается показаний для применения препарата кураре, другой касается эффективности данного метода лечения. В некоторых случаях столбняка клинические симптомы в течение первых дней заболевания указывают на неблагоприятный прогноз. В этих случаях кураре может спасти больных, которые могли-бы погибнуть вследствие удушья или резкого расстройства обмена веществ, создавшегося в результате столбнячного напряжения мышц или сильных спазмов мышц; кураре безусловно ликвидирует столбнячные симптомы со стороны полосатых мышц.

B. Mach

TREATMENT OF SEVERE TETANUS CASES WITH CURARE AND ARTIFICIAL RESPIRATION

Summary

The application of curare or products with a similar action along with controlled artificial respiration is thus far the best method of the symptomatic treatment of the most severe tetanus cases.

Two basic tasks arise from the technical difficulties and dangers involved in this treatment and from the essence of tetanus. The first concerns indications for treatment with curare, the second, the efficacy of this type of treatment. There are cases of tetanus whose clinical symptoms indicate a bad prognosis from the first days of the illness. Curare can save those who would have died as a result of suffocation or a violent disturbance of the metabolism arising from tetanic muscle tension or their enormous contraction. Curare infallibly liquidates tetanic symptoms in the striate muscular system.

Andrzej Lewandowski

WŁASNE SPOSTRZEŻENIA NAD LECZENIEM CIĘŻKICH
POSTACI TĘŻCA MIESZANKĄ LITYCZNĄ, KURARĄ
I CIĄGŁYM ODDECHEM KONTROLOWANYM

Z III Kliniki Chirurgicznej A. M. w Poznaniu

Kierownik Kliniki:

Doc. dr Jerzy Borszewski

Zastosowanie w leczeniu tężca kurary z równoczesnym stosowaniem ciągłego oddechu kontrolowanego, a następnie leków ganglio-neuroplegicznych, zaproponowanych przez *Laborita* — pozwoliło znacznie poprawić rokowanie, nawet w najcięższych postaciach tężca dotychczas uważanych za stracone.

W III Klinice Chirurgicznej w Poznaniu po raz pierwszy w 1957 roku podjęto się nowoczesnego leczenia ciężkiej postaci tężca, opierając się na pomyślnych doniesieniach *Lassena*, *Mollareta* i innych. Obecnie przedstawiamy spostrzeżenia poczynione w czasie leczenia 13 przypadków (tabela I).

Chorzy ci przekazywani byli do nas z oddziałów zakaźnych wskutek narastania zaburzeń oddechowych i nieskuteczności postępowania klasycznego.

Kwalifikując przypadek do postaci ciężkiej, wymagającej postępowania anestezjologicznego, opieraliśmy się głównie na wykazaniu krótkiego, poniżej 48-godzinnego okresu inwazji, stwierdzeniu zaburzeń połykania, a przede wszystkim niedomogi oddechowej.

W ocenie czynności oddechowych zwracano uwagę na odczuwanie przez chorego duszności i uciskania w klatce piersiowej, stwierdzenie wzmożonego napięcia tężcowego mięśni klatki piersiowej, jamy gardłowej i krtani, występowanie sinicy i innych objawów niedostatecznej wymiany gazowej.

Dla pełnej oceny konieczne jest spostrzeganie chorego w okresie międzynaładowym, a przede wszystkim na szczycie napadu tężcowego. Należy również uwzględnić dane z wywiadów. Po przyjęciu chorych natychmiast rozważano wskazania do wykonania tracheotomii oraz wybór odpowiedniego sposobu leczenia.

Tracheotomię, którą początkowo odkładaliśmy do czasu pełnego rozwinięcia się objawów tężcowych, obecnie wykonujemy jak najwcześniej, po stwierdzeniu najmniejszych objawów niedomogi oddechowej. Wskazania te rozszerzono również na przypadki mniej ciężkie, lecz powikłane zakażeniami oskrzelowo-płucnymi.

Przez wykonanie tracheotomii skraca się przestrzeń martwą, ułatwia sanację drzewa oskrzelowego, zapobiega zachłystywaniu się, a wystąpienie skurczu głośni przestaje być niebezpieczne. Każdej chwili mamy możliwość wspomagać oddychanie przez wdmuchiwanie tlenu bezpośrednio do tchawicy lub przez dołączenie do rurki tracheotomijnej aparatu oddechowego.

Tabela I

Przypadki tężca leczone w III Klinice Chirurgicznej A. M.
w Poznaniu w 1957—59 r.

Tetanus gravissimus

Nr	Wiek	Okres inkub. l. dni	Okres inwazji l. dni	Leczenie (dni choroby od — do)				Powikłania	Wynik
				Tracheot.	Klasyczne	Miesz. lityczna	Oddech kontrol. kurara		
1	28	6	1	w 2 dniu	1	2—3	3—9 800 mg	<i>Bronchopneum.-Athelect. pulm. sin. Anoxia histotoxicia</i>	wylecz.
2	29	7	1	w 2 dniu	1	2—3	3—9 2100 mg	<i>Bronchopneum.-Asystolia.-Reanim. Haemorrhagia mediastini</i>	zgon
4	41	8	2	w 2 dniu	—	2—4	4—6 600 mg	(Anamneza: leus cardiovascular.) <i>Bronchopneum.-Infarctus pulm.sin.</i>	wylecz.
7	20	4	1/2	w 2 dniu	1	2—4	4—29 6200 mg	<i>Tracheo-bronchitis. Anoxia histol. Katatonia (?) Parkinsonismus (?)</i>	wylecz.
12	12	6	2	w 2 dniu	—	2—6	6—12 800 mg	<i>Tracheo-bronchitis. Anoxia histol. Oedema cerebri. Cor pulmonale</i>	zgon

Tetanus fulminans

3	8	4	1/2	nie-wyk.	—	1	12 godz.	—	zgon
---	---	---	-----	----------	---	---	----------	---	------

Tetanus gravis

5	48	12	3	nie-wyk.	2—4	5—10	doraźnie 4×	<i>Bronchitis</i>	wylecz.
6	51	18	4	nie-wyk.	—	3—4	—	<i>Laryngospasmus - insuff. resp. ac.</i>	zgon
8	33	10	2	w 2 dniu	2—4	5—14	doraźnie 6×	<i>Tracheobronchitis</i>	wylecz.
9	7	10	2	w 2 dniu	1	2—9	doraźnie 3×	<i>Tracheobronchitis</i>	wylecz.
10	25	9	3	w 2 dniu	1	2—13	doraźnie 9×	<i>Tracheobronchitis - Bronchopneum.</i>	wylecz.
11	45	12	3	w 2 dniu	—	2—16	doraźnie 12×	<i>Tracheobronchitis. Bronchopneum.</i>	wylecz.
13	53	7	4	w 2 dniu	1—2	3—8	doraźnie 10×	<i>Bronchopneumonia. Athelect. pulm. Hyperthermia. Cor pulmonale ac.</i>	zgon

Wykonanie tracheotomii jednak stwarza dodatkowe obowiązki usuwania wydzieliny oskrzelowej i zapewnienia drożności i jałowości rurki tracheotomijnej oraz stwarza dodatkowe możliwości powikłań — wysychania, obrzęku i odleżyn dróg oddechowych, wtórnych zakażeń oskrzelowo-płucnych i śródpiersia. W naszym materiale tracheotomię z zasady wykonywaliśmy w znieczuleniu ogólnym pentotalowym, po uprzednim zaintubowaniu chorego w szoku apnoicznym. Zwracamy uwagę, że spośród 5 naszych przypadków zakończonych zgonem w 2 nie wykonano tracheotomii (przyp. 3 i 6), w 1 zabieg ten był spóźniony (przyp. 13).

Wszystkie nasze przypadki, uwidocznione w tabeli, podzielił się na postać ciężką i najcięższą. Dla postaci ciężkich wystarczające było leczenie mieszanką lityczną. W postaciach najcięższych stosowaliśmy kurarę i ciągły oddech kontrolowany.

Postać ciężką — *tetanus gravis* — w naszym materiale przedstawiało 7 przypadków. Okres inkubacji w tych razach wynosił 7 do 18 dni, okres inwazji przekraczał 2 doby.

Z objawów tężcowych spostrzeganych przy badaniu wstępnym stwierdzaliśmy: szczykościsk, sztywność karku, opistotonus, wzmożone napięcie mięśni w obrębie kończyn i brzucha oraz niekiedy zaburzenia połykania.

W okresie napadów tężcowych objawy te nasilały się i niekiedy doprowadzały do zaburzeń oddechowych. W przypadkach ciężkich wykonywaliśmy tracheotomię, podawaliśmy mieszankę lityczną oraz organizowaliśmy przy łóżku chorego pogotowie oddechowe (zestaw intubacyjny i tracheotomijny, butla z tlenem, ręczny aparat oddechowy oraz strzykawka z naciągniętą kurarą i pentotalem). Mieszankę lityczną M1 podawaliśmy w klasycznym składzie: 50 mg largaktylu, 100 mg dolantyny i 50 mg fenerganu. Dawkowanie uzależnialiśmy od nasilenia napadów tężcowych. Przeciętne, stosowane przez nas dobowe dawki wynosiły: largaktylu 300 do 500 mg, dolantyny 400 do 600 mg oraz fenerganu 150 do 250 mg. W pierwszych dniach leczenia mieszankę M1 podawaliśmy drogą domięśniową, w okresie szczytu choroby skuteczne było tylko stosowanie dożylnie.

Pod wpływem stosowania mieszanki litycznej uzyskiwano głęboki sen, zupełne zwiótczenie mięśni, zwolnienie i spłylenie oddechów, obniżenie ciśnienia krwi i ciepłoty ciała. W czasie poronnych napadów tężcowych pojawiał się jedynie szczykościsk i sztywność karku miernego stopnia. W razie wystąpienia silniejszych napadów, doprowadzających do zaburzeń oddechowych, podawano doraźnie pentotal ze skoliną i okresowo wspomagano oddech ręcznym aparatem oddechowym. Postępowanie takie stosowano również w celu uzyskania pełniejszej wentylacji płuc i dokonania sanacji drzewa oskrzelowego.

Do postaci najcięższych — *tetanus gravissimus* — w naszym materiale zaliczyliśmy 6 przypadków. Okres wylęgania wynosił 4 do 8 dni, okres inwazji 16 do 36 godzin.

Przy badaniu wstępnym stwierdzaliśmy nasilenie objawów tężcowych, jak w postaci poprzedniej. Napady tężcowe natomiast z zasady w tych razach obejmowały mięśnie oddechowe, doprowadzając do bezdechu, sinicy i zamroczenia. Zastosowanie w tych razach mieszanki litycznej i wykonanie tracheotomii dawało poprawę tylko w pierwszych 2—3 dniach leczenia. Mimo zwiększenia wyjściowej dawki mieszanki litycznej 2—3 razy, a nawet 4 razy, i uzyskania głębokiego snu hibernacyjnego, napady tężcowe stale wzmagaly się, doprowadzając do poważnych zaburzeń od-

dechowych. Podanie pełnych dawek kurary i zastosowanie ciągłego oddechu kontrolowanego staje się w tych przypadkach koniecznością.

W grupie chorych na postać najcięższą w przypadku 3. przebieg choroby był piorunujący. Zawiodły tu wszystkie sposoby postępowania. Nasilenie jądziwej tężcowej było tak znaczne, że nawet zniesienie napadów tężcowych przez podanie kurary i zapewnienie dostatecznej wymiany gazowej przez kontrolowany oddech nie uchroniło przed wystąpieniem ostrej niewydolności krążenia, prawdopodobnie wskutek bezpośredniego zadziałania jadu tężcowego na ośrodek krążenia.

W leczeniu tężca kurarą z równoczesnym prowadzeniem ciągłego oddechu kontrolowanego, przez zupełne zniesienie wzmożonego napięcia mięśni oszczędza się w dużym stopniu siłę chorego oraz usuwa się niebezpieczeństwo uduszenia w czasie napadu tężcowego.

Postępowanie takie stosowaliśmy w 6 najcięższych przypadkach, w ciągu łącznego okresu 50 dni.

Dla uzyskania oddechu kontrolowanego mieliśmy do dyspozycji pulmonat (dostawka do aparatu do narkozy „Rumulus”), poliomat oraz ręczny aparat „tam i z powrotem”.

W czasie prowadzenia oddechu kontrolowanego przez długie godziny niejednokrotnie mieliśmy możność przekonać się o znacznej niedoskonałości tych aparatów, które narażały chorych na groźne powikłania ze strony układów oddechowego i krążeniowego oraz nie zawsze zapewniały należyłą wymianę gazową. Stosowanie w tych razach mieszanki litycznej M1 jako leczenia wspomagającego ułatwiało chorym przystosowanie się do mechanicznego oddychania. Nieprzerwane, czujne spostrzeganie stanu chorego przez cały okres stosowania oddechu kontrolowanego pozwoliło nam uzyskać w części tych przypadków dobry wynik końcowy.

Pulmonat stosowaliśmy w pierwszym przypadku przez 7 dni, w pozostałych 5 przypadkach stosowaliśmy poliomat. Oba te aparaty przez wytwarzanie czynnej fazy wdechowej — dodatniej oraz czynnej fazy wydechowej — ujemnej mają naśladować oddech fizjologiczny. Jednakże uzyskiwane ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej oraz wentylacja płuc wielokrotnie odbiegały od warunków prawidłowych, doprowadzając do poważnych zaburzeń sercowo-płucnych.

We wszystkich przypadkach stosowaliśmy ponadto okresowo ręczny aparat *Waatersa*. Zmodyfikowaliśmy go przez dołączenie rurki *Eyra*. Wytworzony tym sposobem system półotwarty zabezpieczał przed hiperkapnią. Korzystne jest również skrócenie przestrzeni martwej oraz zmniejszenie oporów w czasie wydechu. Oddech dotchawiczy, wytwarzany tym aparatem, kojarzyliśmy najczęściej ze sztucznym oddechem ręcznym, zewnątrzklatkowym. Takim kombinowanym sposobem zapewnialiśmy chorym — chociaż okresowo — należyte dostarczenie tlenu i usuwanie dwutlenku węgla oraz pełne rozprężanie się wszystkich odcińków płuc. Ugniatanie klatki piersiowej powodowało ponadto przesuwanie się wydzieliny do większych oskrzeli, skąd łatwo już można ją odessać. Po kilku lub kilkunastu minutach takiego postępowania stan chorych znacznie poprawiał się, a zaburzenia, będące następstwem stosowania pulmonatu lub poliomatu, zmniejszały się.

We wszystkich omawianych przypadkach poza zasadniczym leczeniem mieszanką lityczną, kurarą i ciągłym oddechem kontrolowanym stosowaliśmy surowicę przeciwtężcową, antybiotyki i inne leki oraz zapewnialiśmy chorym ogólną opiekę. Surowicę przeciwtężcową podawaliśmy do-

mięśniowo przez 6 dni po 100 tysięcy jednostek. Opatrując miejsce zakażenia, ograniczaliśmy się do usuwania ciał obcych oraz zapewnialiśmy swobodny odpływ wydzielinie ropnej z rany. Z innych leków stosowane były: strofantyna, eufilina, pronestyl, insulina, roztwory elektrolitów, heparyna, witaminy oraz cytochrom C. Odżywianie odbywało się przez sondę żołądkową. Przestrzegano częstego zwilżania spojówek, wlewek do dróg oddechowych i jamy ustno-gardłowej. Co kilka godzin układano chorych na boki lub w łagodnej pozycji Trendelenburga, ugniatało klatkę piersiową i rozprężano płuca ręcznym aparatem oddechowym. W razie potrzeby wykonywano bronchoskopię. Wlewy przeczyszczające i cewnikowanie pęcherza moczowego zamykają zakres codziennych zabiegów u chorego.

Co 2—3 dni wykonywaliśmy uzupełniające badania dodatkowe: zdjęcie płuc, ekg, oznaczenie we krwi poziomu białka, cukru, mocznika, elektrolitów, reszty azotowej, pH krwi, hemoglobiny i ilości czerwonych krwinek.

Chorzy mieli zapewnioną stałą opiekę dodatkowego lekarza dyżurnego i dodatkowej pielęgniarki. Obowiązywało prowadzenie karty tężcowej, na której co 15 minut notowano cechy tętna, oddechów, ciśnienie tętnicze krwi, napady tężcowe, podawane leki i stosowane zabiegi.

Szczególnego omówienia wymagają powikłania spostrzegane w przebiegu ciężkich postaci tężca, leczonych tymi sposobami. Zaburzenia krążenia, niedostateczna wymiana gazowa oraz zakażenia oskrzelowo-płucne wysuwają się na pierwszy plan, decydując o losie chorego. Zaburzenia w gospodarce wodnej, elektrolitowej, białkowej, hipertermia, uszkodzenie centralnego układu nerwowego uzupełniają ciężki obraz kliniczny tych postaci tężca. Liczne i ciężkie powikłania są następstwem zatrucia jadem tężcowym i napadów tężcowych, jak również wykonania tracheotomii, konieczności długotrwałego podawania leków silnie działających i stosowania niefizjologicznego, mechanicznego oddechu kontrolowanego.

Zaburzenia krążeniowo-oddechowe, spostrzegane we wszystkich najcięższych naszych przypadkach, przypisać należy przede wszystkim niedoskonałości stosowanych przez nas aparatów oddechowych. Wytwarzanie nieprawidłowych ciśnień wewnątrz klatki piersiowej doprowadzało do zaburzeń w małym krążeniu, obciążając najpierw prawe i wtórnie lewe serce.

Po kilku dniach stosowania aparatu stwierdzano znaczne powiększenie objętości serca, szmery skurczowe i rozkurczowe, rozlanie się uderzenia koniuszkowego na całą lewą połowę klatki piersiowej.

Ciśnienie krwi skurczowe dochodziło do 180 mm Hg, rozkurczowe obniżało się do zera. Wszystkie te objawy świadczyły o wystąpieniu ostrego zespołu sercowo-płucnego i rozstrzeni serca. Utrudniony dopływ krwi do prawego serca stawał się przyczyną zastojów żylnych w obrębie głowy — gałki oczne były wysadzone, powieki i cała twarz obrzęknięta, czerwono-siwa. Stosowane aparaty nie zapewniały ponadto pełnej wentylacji płuc, co doprowadzało do hipoksji i hiperkapni oraz przyczyniało się do powstawania niedodmy.

Bez względu na czynione próby regulowania pracy aparatu przez zmiany częstości i głębokości oddechów nie uzyskiwano poprawy w stanie chorego. Dopiero odstawienie poliometru i zastosowanie aparatu ręcznego z równoczesnym ugniataciem klatki piersiowej doprowadzało do zmniejszenia się tych zaburzeń.

Zakażenia oskrzelowo-płucne i niedodmy są następstwem zalegania wydzieliny oskrzelowej, niedostatecznej wentylacji płuc i zachłystywania się. Dla zapobiegania i leczenia tych powikłań stosowaliśmy wczesną tracheotomię, podawanie antybiotyków ogólne i dooskrzelowe, częste zmiany ułożenia chorego oraz omówioną gimnastykę oddechową za pomocą ręcznego aparatu oddechowego i ugniatań klatki piersiowej. Postępowanie takie pozwoliło uchronić większość chorych przed poważniejszymi powikłaniami układu oddechowego bądź też szybko zlikwidować stwierdzone już przy przyjęciu ogniska zapalne w płucach.

Na uszkodzenia i zakażenia narażone są szczególnie górne drogi oddechowe w następstwie wykonanej tracheotomii, drażnienia rurką tracheotomijną i cewnikiem ssaka. Wobec często spostrzeganego obrzękania i krwawienia błony śluzowej dróg oddechowych stosowaliśmy priwinę, parafinę, inhalacje oraz przestrzegaliśmy w czasie sanacji aseptyki.

Na duże trudności napotykalismy również w okresie ustępowania objawów tężcowych, kiedy to zaprzestawaliśmy podawania mieszanki litycznej i kurary oraz przechodziliśmy z oddechu kontrolowanego na oddech własny. Mięsień sercowy, centralny układ nerwowy i wegetatywny układ nerwowy oraz przemiany tkankowe wykazują w tym okresie choroby poważne już uszkodzenia i zakłócenia jako wynik przebytej jadzicy tężcовой, długotrwałych zaburzeń wymiany gazowej, stanów obrzękowych oraz stosowania leków w ogromnych dawkach.

Chorzy w tym okresie byli nieprzytomni lub zamroczeni, a powracające oddechy własne, rzadkie, powierzchowne i wykazujące niemiarowość o typie *Cheyne-Stockesa* nie zapewniały dostatecznej wymiany gazowej. Podawanie koraminy, kardiazolu i lobeliny nawet w znacznych dawkach było bezskuteczne. Jedynymi lekami, które dawały widoczne pogłębienie i przyspieszenie oddechów, były dożylnie podawane eufilina i cytochrom C.

W naszym materiale okres czasu do uzyskania wydolnych własnych oddechów wynosił od 2 do 5 dni, w ciągu których zmuszeni byliśmy do dalszego wspomaganie oddychania. Zaburzenia świadomości utrzymywały się nieco dłużej, pozostawiając jedynie niepamięć wsteczną z okresu choroby.

W końcowym okresie choroby obserwowaliśmy również zaburzenia w zakresie autonomicznego układu nerwowego. Naprzemienne przechodzenie stanów przewagi układu współczulnego nad przywspółczulnym i odwrotnie doprowadzało do różnych zespołów objawów. W stanach parasympatykotonii, szczególnie niebezpieczna była skłonność do zwalniania czynności serca pod wpływem małych nawet bodźców bólowych lub w czasie wykonywania sanacji oskrzeli, co w 2 przypadkach stało się przyczyną zatrzymania akcji serca (przyp. 1 i 2).

W 2 najcięższych przypadkach (nr 7 i 12) w końcowym okresie choroby spostrzegaliśmy zaburzenia w utlenianiu tkankowym. Mimo odstawienia u tych chorych wszystkich leków i zapewnienia dobrej wentylacji płuc przez wspomaganie oddechów — chorzy byli nieprzytomni. Zwracał uwagę dość jasny kolor krwi żyłnej. Niezwykle skuteczne wobec tych zaburzeń było podawanie cytochromu C. W miarę podawania tego biokatalizatora ustępowała śpiączka, chorzy zaczęli spełniać polecenia, poprawiały się własne oddechy. Poprawę uzyskiwano również, lecz

w mniejszym stopniu, po podaniu 10% tiosiarczanu sodu lub po wymien-
nym przetoczeniu krwi bezpośrednio od dawcy.

We wszystkich naszych przypadkach zakończonych pomyślnie mimo przebycia tak ciężkiego schorzenia i tak ciężkich powikłań ogólna spraw-
ność życiowa powróciła do stanu sprzed choroby, pozwalając chorym
na wykonywanie pracy w dotychczasowym zawodzie.

А. Левандовски

ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ СТОЛБНЯКА „ЛИТИЧЕСКОЙ СМЕСЬЮ”,
КУРАРЕМ И БЕСПРЕРЫВНЫМ КОНТРОЛИРОВАННЫМ ДЫХАНИЕМ

Содержание

Автором представлено 13 тяжелых случаев столбняка, леченных в Хирургической Клинике „литической смесью” и курарем с одновременным применением непрерывного контролируемого дыхания. Затем автор обсуждает собственные наблюдения из клиники тяжелых форм столбняка, патологии контролируемого дыхания и применения в этих случаях „литической смеси”. Автор приходит к выводу, что „литическая смесь” и кураре совместно с искусственным дыханием дают новые возможности лечения активных форм столбняка. Данный метод лечения требует большого анестезиологического опыта и связан с большими расходами.

A. Lewandowski

TREATMENT OF SEVERE FORMS OF TETANUS WITH A LITHIC MIXTURE,
CURARE, AND CONTINUOUS CONTROLLED RESPIRATION

Summary

The author presents 13 severe cases of tetanus treated in the Surgical Hospital with a lithic mixture and curare and with the simultaneous application of continuous controlled respiration. He then describes his own observations in the clinic of severe forms of tetanus, the pathology of controlled respiration and the application in these cases of a lithic mixture. The author concludes that a lithic mixture and curare together with artificial respiration produces new possibilities for treating active forms of tetanus. This type of treatment requires much anesthesiological experience and is very costly.

F. M. Burnet

WIRUSOLOGIA

Tłumaczenie z języka angielskiego.
1958 r., str. 424, ryc. 32, zł 80.—.

Książka F. M. Burneta jest najnowszym dziełem tego największego znawcy wirusów. Wirusy wywołują około 50 różnych chorób zakaźnych u ludzi. Wirusologia jest w znacznym stopniu zagadnieniem nowym, a choroby wirusowe wysuwają się na czoło chorób zakaźnych, występujących często epidemicznie, zwłaszcza od czasu, gdy choroby bakteryjnego pochodzenia są coraz skuteczniej zwalczane przy pomocy antybiotyków, które na wirusy nie działają prawie zupełnie. W Polsce nie było dotychczas obszerniejszego dzieła traktującego o tym złożonym zagadnieniu i znajomość wirusologii u nas jest wciąż jeszcze dość powierzchowna.

Książka jest przeznaczona nie tylko dla mikrobiologów lekarzy, lecz także dla biologów, biochemików oraz dla lekarzy ogólnie praktykujących i dla lekarzy weterynarii.

Maria Lissner

LECZENIE TĘŻCA MIESZANKĄ LITYCZNĄ

Z Kliniki Chorób Zakaźnych A. M. w Łodzi

Kierownik doc. dr med. *Jan Chrzanowski*

Zagadnienie leczenia tężca pozostaje wciąż sprawą otwartą. Dotychczas brak metody z wyboru, zapewniającej pomyślny i pewny wynik leczniczy. Jednak w ostatnich latach poczyniono duże postępy, obniżające znacznie śmiertelność. Do tych metod należy wprowadzenie do leczenia tężca hibernacji farmakologicznej, którą zapoczątkowała szkoła francuska (*Mollaret, Forestier, Boudin, Barbizet, Binet, Nebout*).

Pierwsze próby leczenia tężca hibernacją, przeprowadzane przez tych autorów, były kierowane przez *Laborita*; stosowano obok hibernacji farmakologicznej hibernację fizyczną przez układanie worków z lodem w okolicy szyjnej i udowej, na okolicę serca i głowę.

Mimo wielu przypadków zakończonych śmiertelnie, autorzy ci zgodnie podkreślają, że pomocnicze działanie hibernacji w tężcu jest dużym postępem w leczeniu tej ciężkiej choroby. Nawet w przypadkach kończących się niepomyślnie oszczędza się choremu dużych cierpień. W wielu zaś ciężkich przypadkach ocenianych dotychczas za stracone ze względu na krótki okres wylegania lub szybkie występowanie uogólnionych prężeń stan hibernacji, znosząc lub osłabiając działanie szkodliwych czynników na tkanki i narządy oraz oddziaływanie układu nerwowego na bodźce zewnętrzne i wewnętrzne, obniżając metabolizm ustroju, pozwala przetrwać choremu najcięższy okres, daje czas na leczenie przyczynowe, a tym samym zwiększa szanse uratowania życia.

W Klinice Chorób Zakaźnych A. M. w Łodzi spostrzegano ogółem od 1956 do 1959 r. 34 przypadki tężca.

Od stycznia 1956 r. do września 1959 r. zastosowano w 26 przypadkach tężca mieszankę lityczną o następującym składzie: largaktylu — 25 mg., fenerganu — 25 mg., dolantyny — 50 mg.

W 20 przypadkach przebieg tężca był bardzo ciężki z okresem wylegania poniżej 10 dni, c krótkim czasie od pojawienia się pierwszych objawów chorobowych do wystąpienia uogólnionych prężeń. W 6 przypadkach okres wylegania był dłuższy od 2—3 tyg., uogólnione prężenia wystąpiły stosunkowo później.

Mieszankę lityczną stosowaliśmy 2 × dziennie dożylnie w fizjologicznym roztworze soli bardzo powoli (około 15 min.), zwracając dużą uwagę na stan ogólny chorego, zachowanie się tętna, ciśnienia tętniczego krwi, liczbę oddechów, ciepłotę ciała. Już pod koniec wstrzykiwania chorzy zasypiali, a po 10—15 min. zapadali w głęboki sen. Przez okres około 12 godz. u 8 chorych nie spostrzegano napadów prężeń, ustępowała

sinica, wiotczały mięśnie (w znacznie mniejszym stopniu mięśnie brzucha), obserwowano zwolnienie tętna, nieznaczny spadek ciepłoty ciała oraz ciśnienia tętniczego krwi, zarówno skurczowego jak i rozkurczowego. W pozostałych 18 przypadkach mieszankę lityczną podawaliśmy trzykrotnie na dobę, jednak u niektórych chorych występowały krótkotrwałe prężenia o większym lub mniejszym nasileniu.

Prócz mieszanki litycznej chorzy otrzymywali antytoksynę tężcową w ilości od 70 do 150 tys. j. na dobę w ciągu kilku dni, antybiotyki o szerokim zakresie działania, siarczan magnezu, wodzian chloralu oraz wlewania kroplowe fizjologicznego roztworu soli, krwi i osocza. Poza tym glikokortykoidy w różnych postaciach.

13 chorych zostało wyleczonych, zmarło 13.

Od września 1959 r. opierając się na danych z piśmiennictwa zmieniliśmy sposób leczenia tężca, a zwłaszcza podawania mieszanki litycznej oraz antytoksyny tężcowej (*Mollaret, Forestier, Frey, Kirchner, Weisschedel, Ansel*).

Dawki mieszanki litycznej stosowane dotychczas w porównaniu z dawkami podanymi przez wyżej wym. autorów były bardzo małe i wobec tego nie można było osiągnąć pełnej blokady wegetatywnej, zwiększyliśmy więc dość znacznie dawki leków wchodzących w skład mieszanki, a mianowicie podawaliśmy do 6 razy na dobę w równych odstępach czasu o następującym składzie: largaktylu — 50 mg, feneganu — 50 mg, dolantyny — 100 mg.

Ogółem chorzy z objawami ostrego tężca otrzymywali około 300 mg largaktylu, 300 mg feneganu i 600 mg dolantyny na dobę. Po 90 min. od chwili podania mieszanki litycznej każdorazowo chorzy otrzymywali po 0,22 g luminalu domięśniowo, ogółem od 1,5 do 2 g na dobę. Poza tym podawaliśmy niektórym chorym we wlewkach doodbytniczych 25% roztwór siarczanu magnezu w ilości od 1,0 do 1,5 g na 1 kg wagi ciała na dobę w 4 podzielonych dawkach oraz wodzian chloralu 2 razy na dobę w ilości 3 g we wlewece.

Dzieci otrzymywały odpowiednio mniejsze dawki stosownie do wieku.

U chorych leczonych w ten sposób udawało nam się całkowicie opanować napady prężeń. Równocześnie podawaliśmy antytoksynę tężcową w ilości od 10 do 20 tys. j. na 1 kg wagi ciała na dobę w pierwszym dniu pobytu chorego w Klinice oraz po 100 tys. j. przez dalsze 2—3 dni, opierając się na doniesieniach *Ansela* i *Weisschedela*, którzy stwierdzili zarówno doświadczalnie na zwierzętach, jak i na licznych obserwacjach klinicznych, że duże dawki antytoksyny tężcowej podawane od samego początku hamują dalsze narastanie objawów chorobowych.

Z 9 przypadków ostrego tężca 7 chorych zostało całkowicie wyleczonych, 2 zmarło przed upływem 24 godz. pobytu w Klinice. Wyleczone przypadki ocenialiśmy jako bardzo ciężkie ze względu na umiejscowienie zranienia, krótki okres wylegania oraz szybkie występowanie uogólnionych prężeń. Przedtem podobnych przypadków nie udawało nam się uratować. Te olbrzymie dawki antytoksyny tężcowej chorzy znosili bardzo dobrze, nie spostrzegaliśmy żadnych objawów ubocznych.

Pomyślny wynik leczniczy przypisujemy najprawdopodobniej zastosowaniu neuroplegii farmakologicznej oraz dużych dawek antytoksyny tężcowej w sposób ostatnio przez nas podany.

M. Лисснер

ЛЕЧЕНИЕ СТОЛБНЯКА „ЛИТИЧЕСКОЙ СМЕСЬЮ”

Содержание

В 26 случаях столбняка была применена „литическая смесь” со следующим составом: ларгактил — 25 мг., фенерган — 25 мг., долантин — 50 мг. и столбнячный анатоксин в дозах от 70.000 до 150.000 А. Е. в сутки — в течение нескольких дней. В данной группе больных было 13 излеченных и 13 смертельных исходов.

В 9 случаях „литическая смесь” имела следующий состав: ларгактил — 50 мг., фенерган — 50 мг., долантин — 100 мг. После каждого приема смеси больные получали 0,22 г. люминала. Одновременно, в течение первого дня пребывания больного в клинике, вводился столбнячный анатоксин в количестве 10.000—20.000 А. Е. на кг веса тела за сутки. В данной группе было отмечено полное излечение 7 больных: у 2 больных смерть наступила в первые сутки их пребывания в больнице.

M. Lissner

THE TREATMENT OF TETANUS WITH A LITHIC MIXTURE

Summary

In 26 cases of tetanus, a lithic mixture was used with the following composition: 25 mg. of largactile, 25 mg. of phenergan, 50 mg. of dolantine and 70—150 thousand units of tetanus toxoid daily for a few days. Of this group, 13 were cured and 13 died.

In 9 cases, a lithic mixture of the following composition was used: 50 mg. of largactile, 50 mg. of phenergan and 100 mg. of dolantine. After each dose, the patient received 0,22 g. of luminal. A dose of tetanus antitoxin was given simultaneously in the amount of 10—20 thousand units per kilo of body weight on the first day the patient was in the hospital.

In this group, 7 were completely cured, 2 died before they had spent 24 hours in the hospital.

PIŚMIENICTWO

1. Askanas A., Ochocka M., Zalewski T.: Sztuczna hibernacja. *Ped. Pol.*, 1956, 31, 81. — 2. Aoustin J., Couaillier, Gaspar, Mühlethaler: *Bull. Mem. Soc. Med. Hôp.*, Paris 1952, 68, 414. — 3. Chesni Y.: *Revue Neurologique*, 1953, 89, 491. — 4. Conzen H.: *Archiv Klin. Chir.*, 1954, 278, 2735. — 5. Kostrzewski J.: *Teżec*, P. Z. W. L., 1954. — 6. Laborit H., Hugonard et Alluame: *Presse Med.*, 1948, 56, 170. — 7. Mazare J., Barbaste M.: *Lyon Med.*, 1954, 86, 357. — 8. Mollaret P., Bastin R., Pocardalo J., Besancon F.: *Bull. Mem. Soc. Med. Hôp.*, Paris 1952, 68, 381. — 9. Nebout R., Forestier J.: *Bull. Mem. Soc. Med. Hôp.*, Paris 1953, 69, 31. — 10. Pokrzywnicki S.: *Pol. Przegl. Chirg.*, 1955, 27, 631.
11. Weinreich M.: *Ztrbl. Chirurg.*, 1954, 79, 760. — 12. Weisschedel E.: *Dtsch. Med. Wschr.*, 1959, 50, 2222. — 13. Frey R., Kirchner E.: *Dtsch. Med. Wschr.*, 1959, 32, 1420. — 14. Kern E., Wiemers K.: *Dtsch. Med. Wschr.*, 1959, 12, 551.

Tadeusz Przyborowski

SZCZURY. BIOLOGIA I ZWALCZANIE

1958 r., str. 144, ryc. 28, brosz., zł 22.—

Jest to pierwsza w polskim piśmiennictwie powojennym większa monografia o szczurach. Składa się ona z trzech podstawowych części: 1) straty ekonomiczne i znaczenie epidemiologiczne szczurów, 2) biologia szczurów, 3) zwalczanie szczurów metodami zapobiegawczymi, chemicznymi i mechanicznymi. Cenną stroną pracy jest dział toksykologii środków deratyzacyjnych i ratownictwo ludzi zatrutych w akcji zwalczania szczurów. Praca przeznaczona jest dla lekarzy zatrudnionych w służbie sanitarno-epidemiologicznej, biologów i inżynierów, którzy znajdą w dziele wskazówki na temat budownictwa zabezpieczającego przed plagą szczurów, a także kierowników dużych zespołów gospodarczych, magazynów zbożowych itp.

Stanisław Szyndlar

CHORZY NA TĘŻEC W ODDZIALE ZAKAŻNYM
SZPITALA POWIATOWEGO W ŁAŃCUCIE
OD 1. I. 1954 R. DO 30. VI. 1959 R.

Z Oddziału Zakażnego Szpitala Powiatowego w Łąncucie

Dyrektor: dr S. Duhl

W okresie od 1 stycznia 1954 r. do 30 czerwca 1959 r. leczono w oddziale zakażnym Szpitala Powiatowego w Łąncucie 115 przypadków tężca.

Z ogólnej liczby 115 przyjętych chorych zmarło 46, czyli 40%; wyleczono 69, tj. 60%.

56 przypadków zakwalifikowano jako ciężkie, 24 jako tężec o przebiegu średnio ciężkim i 35 jako tężec lekki. Jako przypadki ciężkie określono te, w których okres inkubacji był krótki, okres od wystąpienia pierwszych objawów chorobowych do chwili pojawienia się prężeń krótszy niż 48 godzin, prężenia występowały bardzo często, dając przyspieszenie tętna po ustąpieniu prężeń, z obfitymi potami, postacie hydrofobowe, oraz tężec noworodków.

Jako przebieg średnio ciężki opisano tężec narastający w ciągu dłuższego czasu aniżeli poprzedni, jednak z prężeniami bardzo częstymi, utrzymującymi się przez dłuższy okres, z okresem wylegania przekraczającym 8 dni.

Przypadki lekkie to tężec z krótkotrwałym okresem prężeń lub z prężeniami słabymi, oraz tężec lokalny.

Śmiertelność w odniesieniu do przypadków ciężkich wyniosła 82,1%.

Chorych przywożono do szpitala przeważnie w ciągu pierwszych trzech dni choroby (90 chorych). W większości były to przypadki ciężkie. Przypadki skierowane później były na ogół lżejsze.

Spośród wszystkich chorych, skierowanych do szpitala, zmarło w przeciągu 48 godzin 27, tj. 58,7%.

Wśród chorych na tężec było 9 noworodków, z tego zmarło 7, wyleczono 2.

W dwu przypadkach wyleczonych wystąpiło powikłanie w postaci zmiążdżenia kręgów.

Obraz krwi badano w 91 przypadkach; nie badano go u 24 chorych, którzy zmarli w ciągu pierwszej doby. Leukocytozę normalną stwierdzono u 26 chorych. Były to przypadki ciężkie w 38,4%, średnio ciężkie w 11,7% i lekkie w 50,1%.

Leukocytoza była podwyższona w 65 przypadkach. Na ciężkie wypadło 30,8%, na średnie 34,6%, na lekkie 34,6%.

Leczenie polegało na zachowaniu możliwie największego spokoju w otoczeniu chorego, zaciemnieniu pomieszczenia, ograniczeniu zabiegów do bezwzględnie koniecznych, karmieniu smoczką lub rurką gumową, po-

dawaniu do picia płynów wysokokalorycznych. Surowicę stosowano w ilości 300 000 j. do 400 000 j. w ciągu pierwszych czterech dni. W latach 1954 do 1956 podawano surowicę dokanałowo, dożylnie, domięśniowo i w okolicę rany, od roku 1957 tylko dożylnie i domięśniowo.

Ze środków uspokajających podawano chloralhydrat w ilości 4 do 6 gramów dobowo w czterech dawkach, ośmioprocentowy roztwór siarczanu magnezu domięśniowo po 5 ml 3 do 8 razy dziennie, ewipan domięśniowo i dożylnie po 0,5 g jednorazowo, do trzech razy dziennie, luminal 3 razy dziennie à 0,1. Do roku 1957 podawano awertynę we wlewkach doodbytniczych. Od trzech lat stosujemy tzw. mieszaninę lityczną z larkaktylu, feneganu i dolantyny w sposób ogólnie przyjęty. Leki stosowano do czasu wyraźnej poprawy, zwykle około tygodnia.

Opracowania chirurgicznego rany nie wykonywano. Przy ranach otwartych stosowano częste opatrunki w postaci przymoczków z riwanolu lub penicyliny, ewent. innych antybiotyków.

W trzech przypadkach tężca hydrofobowego wykonano tracheotomię. Zabieg przeprowadzono u chorych, którzy wydawali się już straceni. W jednym przypadku tracheotomia uratowała życie pacjenta, w dwu innych przedłużyła je o kilkanaście godzin.

Każdemu choremu podawano przez okres pięciu do siedmiu dni penicylinę w dawce 400 000 j. dobowo.

Koszt leczenia jednego przypadku tężca wahał się w granicach od pięciu do sześciu tysięcy złotych.

С. Шиндляр

БОЛЬНЫЕ СТОЛБНЯКОМ В ОТДЕЛЕНИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
РАЙОННОЙ БОЛЬНИЦЫ В Г. ЛАНЦУТЕ ЗА ПЕРИОД С 1. I. 1954 Г.
ПО 30. VI. 1959 Г.

Содержание

Автором приведены результаты лечения 115 случаев столбняка. Всего излеченных было 59% больных. Применялись обычные методы лечения: сыворотка — 400.000 А Е., успокаивающие средства из группы брома, барбитуратов, ларгактила и сернокислого магния. Особенное внимание обращалось на: предоставление больным условий полного покоя, затемнение палаты, щадение неприятных стимулов и тщательный уход.

S. Szyndlar

TETANUS PATIENTS IN THE INFECTIOUS DISEASE DEPARTMENT OF THE
DISTRICT HOSPITAL IN ŁAŃCUT BETWEEN JANUARY 1, 1954
AND JUNE 30, 1959

Summary

The author presents the results of the treatment of 115 tetanus cases. A total of 59% were cured. The generally accepted treatment was used: 400,000 units of serum, sedatives with bromide groups, barbitates, largactile and magnesium sulphide. Special attention was given to assuring the patient complete calm, a darkened room, avoiding annoying stimuli and careful nursing.

Józef Kaniak, Jan Cywicki, Wiesława Smoleńska

PRÓBA OCENY SKUTECZNOŚCI LECZENIA TĘŻCA NA MATERIALE SZPITALI ZAKAŻNYCH DOLNEGO ŚLĄSKA

Z Kliniki Chorób Zakaźnych A. M. we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr J. Kaniak

Z Miejskiego Szpitala Zakaźnego we Wrocławiu

Dyrektor: dr med. M. Lichota

Tężec jest wprawdzie chorobą rzadką, niemniej jednak z powodu wysokiej śmiertelności zajmuje bliskie miejsce w statystyce zgonów w chorobach zakaźnych. Niejednolite metody leczenia tężca, brak dostatecznie skutecznego leczenia przyczynowego oraz objawowego skłoniły nas do opracowania zagadnienia tężca na terenie Dolnego Śląska z punktu widzenia krytycznej oceny dotychczasowego leczenia.

Omówienie ścisłego tematu naszego doniesienia nie byłoby pełne bez poprzedzenia go niezbędną charakterystyką kliniczną przeanalizowanego materiału z punktu widzenia przyczyn śmiertelności.

Zagadnienie epidemiologiczne tężca na terenie Dolnego Śląska zostało opracowane i przedstawione przez kol. *Żołnierkową* na posiedzeniu przedpołudniowym.

Materiał nasz obejmuje 230 przypadków tężca leczonych na oddziałach zakaźnych szpitali dolnośląskich w latach 1949—1959 pozostających pod opieką konsultacyjną prof. dr J. Kaniaka.

Podział kliniczny tych przypadków z punktu widzenia ich ciężkości ujęliśmy w 4 postaciach kliniczne.

	Liczba przypadków	% śmiertelności
1. bardzo ciężka	9	100%
2. ciężka	123	57%
3. średnio ciężka	86	7,3%
4. lekka	12	—
R a z e m	230	

Za kryterium ciężkości przebiegu tężca przyjęto szybkość rozwoju objawów chorobowych oraz stopień ich nasilenia. Największą grupę w naszym materiale stanowią postaci bardzo ciężkie i ciężkie (około 57% ogółu chorych), w których śmiertelność wyniosła ca 60%. Śmiertelność zaś ogólna wyraża się cyfrą 86 zgonów, co stanowi 36%, a po odliczeniu (9) zgonów noworodków, 34,4%.

Dane prof. *Kostrzewskiego* wskazują na śmiertelność dochodzącą do 62%. Według danych z piśmiennictwa europejskiego śmiertelność w tężcu waha się w szerokich granicach od 50 do 80% (*Harris i Mitman, Gromaszewski i Wajndrach, oraz Iwaszencow, Tuszyński, Baszenin i Danilewicz*).

Według danych piśmiennictwa amerykańskiego przeciętna śmiertelność wynosi 50% (Cecil, Loebe).

Analiza śmiertelności w poszczególnych grupach wieku wykazała największą śmiertelność w grupie noworodków (90%), następnie w grupie wieku po 51. roku życia (47%), najniższą w grupie od 16 do 25 lat (11%). Pośrednie miejsce zajmuje wiek dziecięcy do 15. roku życia ze śmiertelnością 40% oraz grupa wieku między 26. a 50. rokiem życia ze śmiertelnością 35%.

Współzależność między okresem wylegania a ciężkością choroby wyraża się najwyższą śmiertelnością (76%) przy okresie wylegania nie przekraczającym 1 tygodnia; w przypadkach nie przekraczających 2 tygodni 34%, zaś powyżej dwu tygodni spada do 7%.

Dla porównania według Rosego odsetek śmiertelności w wyszczególnionych grupach wynosi 91%, 82,3%, 50%.

Najwyższą śmiertelność wykazywały przypadki przyjęte do leczenia w I i II dniu choroby, były to bowiem postacie bardzo ciężkie i ciężkie, w których krótki okres wylegania i szybki rozwój choroby były z jednej strony przyczyną wczesnej hospitalizacji, z drugiej zaś strony momentem niepomysłnie rokującym. Chorzy hospitalizowani w dalszych dniach choroby należeli do grupy chorych o przeważnie lżejszym, ewent. lekkim przebiegu, a tylko w niedużej liczbie do przypadków cięższych.

Powyższe dane przedstawia załączone zestawienie.

w I dniu choroby przyjęto 12 przypadków	— 50% śmierteln.
w II dniu choroby przyjęto 71 przypadków	— 49% śmierteln.
w III dniu choroby przyjęto 59 przypadków	— 44% śmierteln.
w IV dniu i później przyjęto 79 przypadków	— 22% śmierteln.

Należy podkreślić, że charakter tężca, jako choroby pojawiającej się głównie na wsi, gdzie jest niski poziom uświadomienia sanitarnego, wpływa w sposób zdecydowany tak na profilaktykę przeciwtężcową, jak i na stosunkowo późne zgłoszenie się do leczenia. Niedostateczność profilaktyki przeciwtężcowej obrazuje fakt, że w naszym materiale na 230 chorych tylko w 11 przypadkach była stosowana surowica przeciwtężcowa profilaktycznie. W materiale naszym większość chorych przyjmowana była do leczenia w pełni rozwoju objawów klinicznych tężca, co wpłynęło na wysoką śmiertelność w pierwszych dwóch dniach choroby (ca 50% ogółu zgonów).

Przyczyną zgonów w okresie wczesnym była zwykle ostra niewydolność oddechowa z jej następstwami. Zgony późne po 6. dniu leczenia spowodowane były zapaleniem płuc w 6 przypadkach oraz ostrą niewydolnością krążenia w 8 przypadkach.

Badanie sekcyjne wykonane tylko w 16 przypadkach wykazywało zwykle znacznego stopnia zastój wydzieliny w drogach oddechowych, ogniska niedodmy mięszu płucnego oraz ogniska zapalne płuc przy ogólnym ich przekrwieniu zastoinowym, rozstrzeń serca szczególnie komory prawej z przekrwieniem żylnym trzewi.

ANALIZA METOD LECZENIA

Stosowano różne metody leczenia, uzupełniane w miarę wprowadzenia do leczenia tężca nowych środków farmakologicznych, jak antybiotyki, largaktyl, insulina, hormony nadnercza.

Surowica antytoksyczna podawana była u wszystkich chorych różnymi drogami i zgodnie z ogólną opinią zbyt późno. Dawki surowicy stosowane w pierwszej dobie leczenia wynosiły u dzieci młodszych od 10 do 90 000 j. a., a u dzieci starszych (od 10 r. ż.) i u dorosłych od 30 do 100 000 j. a. Surowicę podawano w zasadzie w dawkach powtarzanych przez 5—14 dni, w nielicznych zaś przypadkach tylko jednorazowo.

Jako *hypnotica* stosowane były środki zarówno o działaniu korowym, jak i podkorowym (luminal, chloralhydrat, w pojedynczych przypadkach *Evipan-natrium*, *Amythal-Natrium*, *Avertin*, *Penthotal*), a także środki o równoczesnym działaniu obwodowym (*Magn. sulfur.*), rzadziej narkotyki. W ostatnim okresie stosowano *neuroplegica*.

Jako antybiotyki stosowano najczęściej penicylinę, także w leczeniu skojarzonym ze streptomycyną, w nielicznych przypadkach chloromycetynę, aureomycynę oraz terramycynę.

Wyniki leczenia zestawiliśmy w tabeli grupowo według rozwoju metod leczenia (tab. I).

Tabela I

Wyniki metod leczenia na materiale oddziałów zakaźnych Dolnego Śląska

Lp.	Metody leczenia	Liczba leczonych przypadków	Liczba zgonów	% śmiertelności
1	surowica p. t. + hypnotica	17	12	70
2	surowica p. t. + antybiotyki	12	5	41
3	surowica p. t. + hypnotica + larkaktyl + antybiotyki	64	27	42
4	surowica p. t. + hypnotica + antybiotyki	88	32	37
5	surowica p. t. + hypnotica + insulina	9	2	22
6	surowica p. t. + hypnotica + insulina + antybiotyki	26	5	19
7	surowica p. t. + hypnotica + antybiotyki + prednison	2	—	—
Razem		218	83	38%

Nie uwzględniono w powyższej analizie: 3 przypadków przyjętych do szpitala w stanie agonalnym oraz 9 przypadków lekkich, w których leczenie nie odgrywało zasadniczej roli.

Z zestawienia wyników poszczególnych metod leczenia tężca wyprowadzamy następujące wnioski: niewątpliwie wprowadzenie antybiotyków, głównie penicyliny i silniej działających środków z grupy neuroplegików, wpłynęło wyraźnie na poprawę rokowania, które wyraża się spadkiem

śmiertelności do ok. 40%. Zastosowanie w leczeniu tężca insuliny według metody prof. *Kostrzewskiego* w dalszym efekcie przyczyniło się do zmniejszenia śmiertelności. W insulinie stosowanej przez nas znacznie szerzej, aniżeli to podał prof. *Kostrzewski*, znaleźliśmy metodę, która przewyższyła inne dotychczasowe sposoby leczenia, jak to jasno wynika z zestawienia.

Na marginesie stosowania largaktylu musimy zaznaczyć, że largaktyl podawany był w terenie w małych dawkach bardzo ostrożnie (50 do 100 mg na dobę), w okresie wprowadzania tego leku do medycyny wewnętrznej. Tylko w przypadkach pojedynczych dawki nasze dochodziły do 300 mg na dobę w tabletkach i iniekcjach, który to sposób dawał znacznie korzystniejsze wyniki leczenia.

Ze szczególną uwagą chcemy podkreślić 35 przypadków ciężkich, leczonych insuliną, w której to grupie śmiertelność spadła do 20%. Zaznaczyć tu musimy, że w terenie lekarze niechętnie posługiwali się insuliną, a nie mając dostatecznego doświadczenia w zakresie kliniki stanów hipoglikemicznych posługiwali się ostrożnie małymi dawkami. Większość zaś omawianych przypadków, w których stosowano duże dawki insuliny (60—80—100 j.), pochodzi z ośrodka wrocławskiego. Mechanizm działania insuliny w tężcu, podany przez prof. *Kostrzewskiego*, jest dostatecznie znany. Ponadto jeśli chodzi o stosowanie insuliny, chcemy podkreślić inne jeszcze korzystne wpływy przy leczeniu tężca, warunkujące regulację tak ważnych zaburzeń, jakimi są gospodarka wodna i mineralna, jak również zaburzenia w metabolizmie, szczególnie węglowodanów.

Wychodząc z przesłanek mechanizmu działania insuliny rozpoczęliśmy również próby stosowania hormonów kory nadnercza z wynikiem pomyślnym, nie wyciągamy jednak z tych faktów dalej idących wniosków z uwagi na szczupłość lub brak materiału klinicznego do aktualnych badań przedzjazdowych. Sprawa ta wymaga dalszego gromadzenia faktów.

Inne metody leczenia w naszym materiale nie mogły być poddane ocenie z uwagi na nikły odsetek ich zastosowania.

Z porównania przedstawionych metod wynika, że stosowanie insuliny w leczeniu tężca nie jest dotychczas naszym zdaniem dostatecznie wykorzystane. Na podstawie naszego doświadczenia uważamy, że metoda ta winna znaleźć szersze i dokładniejsze zastosowanie.

Zdajemy sobie sprawę z tego, że metody leczenia są dotychczas niezadowolające — w szczególności przypadków o przebiegu zdecydowanie ciężkim, które wymagają nowoczesnej aparatury i dobrze zorganizowanych specjalistycznych ośrodków dla każdego województwa.

Ю. Каяк, Я. Цивицки, В. Смоленска

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СТОЛБНЯКА НА ОСНОВАНИИ МАТЕРИАЛОВ ИЗ ВОЛЬНИЦ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В НИЖНЕЙ СИЛЕЗИИ

Содержание

На основании клинического анализа 230 случаев столбняка, были выделены 4 клинические формы: очень тяжелая (100% летальности), тяжелая (57% летальности), форма средней тяжести (7,3% летальности) и легкая форма

(0% летальности). Общая летальность составляла 34,4%; наивысшая летальность наблюдалась среди новорожденных и в возрастной группе свыше 50 лет.

Опыты авторов показывают, что применение инсулина по методу проф. Костжевского (данный метод применялся авторами в более широком масштабе), является одним из лучших методов лечения столбняка, так как снижает летальность до 20%.

J. Kaniak, J. Cywicki, W. Smoleńska

ATTEMPTS TO EVALUATE THE EFFICACY OF TETANUS TREATMENT ON THE MATERIAL OF THE INFECTIOUS DISEASE HOSPITALS IN LOWER SILESIA

Summary

On the basis of a clinical analysis of 230 tetanus cases, the material was divided in 4 clinical forms: very severe (100% lethality), severe (57% lethality), moderately severe — (7.3% lethality) and light (0% lethality).

Total lethality came to 34.4%, most within the group of newborn and those over 50.

The authors conclude from the experiments that the insulin method of Professor Kostrzewski (used by them in a considerable wide range) appeared to be one of the best; with its application, lethality dropped to 20%.

PIŚMIENICTWO

1. Bóbr J., Ptak W.: Pol. Tyg. Lek., 1956, 39, 1679. — 2. Cecil L. R., Loebe R. F.: Choroby Wewnętrzne, PZWL, 1957. — 3. Charles L., Miller M. D.: J. A. M. A., 1958, 168, 4, 393. — 4. Gromaszewski W. L., Wajndrach G. M.: Epidemiologia szczegółowa, PZWL, Warszawa 1952. — 5. Harries E. H. R., Mitman M.: Clinical practice in infectious diseases, Edinburgh 1947. — 6. Dawidowicz A.: O istocie i znaczeniu leczniczym poinulinowych lekkich stanów hipoglikemicznych (P. L. S. H.) oraz kortyzonu i ACTH, PZWL, Warszawa 1954. — 7. Iwaszencow S. A., Tuszyński M. D., Baszczanin W. A., Danilewicz M. S.: Kurs ostrych infekcyjnych bolesnej, Medgiz 1951. — 8. Kostrzewski J.: Tężec, PZWL, Warszawa 1954. — 9. Kostrzewski J.: Pol. Tyg. Lek., 1955, 19, 605. — 10. Kaniak J.: Przegl. Lek., 1948, 4, 272—283.
11. Kaniak J.: Zakrzepowo-zarostowe zapalenie naczyń krwionośnych P. W. N., Wrocław 1955. — 12. Kowarzyk H.: Badania nad własnościami pochodzeniem i znaczeniem fizjologicznym cholinesterazy krwi, Kraków 1939. — 13. Lissner M., Pogorzelska Z.: Pol. Tyg. Lek. 1956, 50, 2113. — 14. Lewandowski A.: Pol. Tyg. Lek. 1958, 20, 753. — 15. Massalski W., Kulejewska M.: Pol. Tyg. Lek. 1957, 7, 252. — 16. Mollaret P.: Med. Muench. Wochenchr. 1959, 1, 101. — 17. Węgielko J.: Leczenie dychawicy oskrzelowej wstrząsami insulinowymi, Medyc. 1935, 1. — 18. Węgielko J.: Annales UMCS. 1956 sec. D. 1. 77.

Jan Just

HIGIENA OSIEDLI

1959 r., str. 521, ryc. 260, opr. pł., zł 70.—.

Autor wszechstronnie naświetla podstawowe zagadnienia współczesnej higieny osiedli, grupując je w pięciu częściach. Część pierwsza ma za przedmiot higienę wody i urządzeń do zaopatrywania w wodę, część druga — oczyszczanie osiedli, roli, gleby w unieszkodliwianiu odpadków oraz metody sanitarnej ochrony gleby, część trzecia — higieniczne i gospodarcze znaczenie naturalnych zbiorników wód powierzchniowych oraz sposoby ochrony tych zbiorników przed zanieczyszczeniami, część czwarta — higienę budownictwa mieszkaniowego, część piąta — zanieczyszczenie powietrza atmosferycznego i metody sanitarnej ochrony powietrza.

Książka jest przeznaczona dla szerokiego ogółu lekarzy, studentów medycyny, inżynierów sanitarnych oraz pracowników Państwowej Inspekcji Sanitarnej i stacji sanitarno-epidemiologicznych.

DYSKUSJA

I DZIEŃ ZJAZDU — 20 LISTOPADA 1959 R.

Przed południem

W dyskusji zabrali głos:

Prof. dr med. *J. Bogdanowicz* (Warszawa) podkreśla wartość danych statystycznych, ilustrujących zakres niebezpieczeństwa tężca w Polsce. Zastanawia się nad zagadnieniem szczepienia młodych dorosłych mężczyzn w wojsku, co niewątpliwie musiałoby odbić się na mniejszej zapadalności mężczyzn w grupie 20—40 lat i porównawczo wyższej zapadalności kobiet. Uważa, że materiały dotyczące szczepionych mężczyzn mogą ułatwić ustalenie długotrwałości odporności poszczepiennej.

Dr med. *Cz. Mardarowicz* (Lublin) przedstawił przypadek tężca, spostrzegany wspólnie z *J. Kucharskim* i *B. Szyszko* dotyczący sanitariusza weterynarii, któremu pękła w rękę strzykawka z toksyną tężcową w czasie szczepienia koni. Uszkodzona tętnica dłoniowa spowodowała krwotok. Ranę obmyto i założono opatrunek — surowicy przeciw tężcowej chory nie otrzymał. Po 3 dniach zjawiły się pierwsze objawy, a 5. dnia rozwinął się pełny obraz tężca o bardzo ciężkim przebiegu. Chory, leczony surowicą przeciw tężcową i mieszkanką lityczną, po 6 tygodniach opuścił szpital. Autorzy zwracają uwagę na konieczność uodpornienia przeciw tężcowi wszystkich pracowników laboratoryjnych stykających się ze zwierzętami i z toksyną tężcową. (Dokładny opis przypadku będzie podany w Polskim Tygodniku Lekarskim).

Prof. dr med. *B. Kassur* (Warszawa) uważa wniosek *D. Żołnierkowej* i *H. Przesłańskiej* co do podawania surowicy przeciw tężcowej noworodkom za zbyt daleko idący. Zastanawia się nad celowością uodporniania ciężarnych anatoksyną tężcową. Co do szczepień w ogóle, uważa, że do tej pory sprawa ta wciąż nie jest uregulowana i winna znaleźć należyte maświetlenie w czasie obrad Zjazdu i właściwy wyraz w rezolucji Zjazdu. W sprawie, dotyczącej oddychania wewnętrznego i przemiany materii, poruszonej przez *Ośrodek Krakowski*, uważa, że koncepcja blokowania układu zaczynów oddechowych ma swe usprawiedliwienie. Jeżeli przyjąć, że sterydy nadnerczowe normalizują działalność również i enzymów oddechowych, to można spodziewać się po tego rodzaju leczeniu pewnych wyników.

Wśród dwudziestu kilku przypadków tężca spostrzeganych w Klinice, leczonych sterydami, śmiertelność była mniejsza, ale dokładna analiza przypadków nie upoważnia do wyciągania na tej podstawie zbyt daleko idących wniosków terapeutycznych.

Zapytuje, czym należy tłumaczyć podwyższony poziom cholinesterazy.

Dr med. *J. Hornowski* (Warszawa), nawiązując do referatu o patogenezie tężca, na podstawie własnych obserwacji uważa, że załatwienie chirurgiczne rany wejściowej powinno być na początku bardziej zachowawcze, a dopiero kiedy doszło do powstania odporności, np. po podaniu surowicy lub uprzednim anatoksyny tężcowej, należy doszczętnie ranę oczyścić.

Dalej zwraca uwagę na dłuższą sterylizację, która zabezpieczałaby przed tężcem chirurgicznym i wreszcie podkreśla znaczenie uodpornienia czynnego, które jedynie jest w stanie zmienić sytuację w tężcu.

Plk. dr med. *P. Zagórski* (Warszawa) podkreśla sprawę tęcza na wypadek wojny: uważa że dobre przeszczepienie całej ludności może zlikwidować tęzec, tak jak zlikwidowano oszę prawdziwą. Przeszczepienie także jest możliwe, ponieważ z jednej strony Zakład Produkcji Szczepionek zapewnia możliwość dostarczenia odpowiedniej ilości szczepionek, z drugiej strony koszt szczepień jest niższy niż podawanie surowicy w każdym przypadku zranienia. Jako przykład skuteczności szczepień podał dane, dotyczące armii USA. w której wprowadzono szczepienie w 1941 r. Od tego czasu na 3 mln rannych w czasie ostatniej wojny zachorowało na tęzec 11 rannych, z tego 7 szczepionych. Podobnie było w wojsku angielskim, gdzie szczepienia były dobrowolne. Na 17 800 rannych we Flandrii nie szczepionych było 1 800 rannych, z których 8 zachorowało na tęzec. Wśród szczepionych rannych nie było ani jednego zachorowania.

W Polsce szczepienia przeciw tęcowi w wojsku wprowadzono w 1953 r. Od tego czasu nie zanotowano w wojsku ani jednego przypadku tęcza.

Prof. *H. Meisel* (Warszawa). Do referatu o patogenezie tęcza, omawiającego osiągnięcia Ośrodka Krakowskiego, dodaje, że nie należy zapominać o innych nowoczesnych badaniach, które nawiązują do dawnych doświadczeń *Wassermanna* i *Takakiego*. Badacze ci zauważyli, że substancja mózgowa wiąże w sposób swoisty toksynę tęcową. W ślad za tym *Landsteiner* stwierdził, że ekstrakty lipidowe z tkanki mózgowej posiadają tę właściwość. Obecnie *van Heyningenowi* udało się wyodrębnić określonego związku chemicznego, wiążącego toksynę tęcową. Połączone badania biochemiczne i immunologiczne pozwoliły więc w tym przypadku na uzyskanie pewnego ważnego wglądu w zjawisko działania toksyny.

Następnie prof. *Meisel* zwraca uwagę na brak dokumentacji bakteriologicznej w omawianych przypadkach tęcza oraz nawiązując do wypowiedzi dr *Hornowskiego* mówi, że spory tęcza mogą być obecnie tylko w nieodpowiednio zbudowanej i źle urządzonej sali chirurgicznej.

Dr med. *Fr. Bławat* (Gdańsk) podał, że łącznie z *G. Chylińskim* i *W. Wróblewską* w 1957 r. przebadano 200 prób ziemi i kurzu na terenie Gdańsk-Sopot, w celu zorientowania się w rozpowszechnieniu zarazka tęcza na terenie Wybrzeża. Spośród przebadanych 24 były dodatnie (12%). Wg kartoteki Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Gdańsku w latach od 1951 do 1957 roku na terenie woj. Gdańskiego było 60 przypadków tęcza przy czym na Gdańsk i Sopot przypadło 2—3 chorych tęczowych rocznie.

Prof. dr med. *K. Rachoń* (Warszawa) do referatu dr *Wilkonia* dodaje własne spostrzeżenia, dotyczące 22 chorych na tęzec. W połowie przypadków spostrzegano zmiany w obrazie ekg o cechach niedotlenienia, a nawet rozlanego uszkodzenia mięśnia serca. W 1 tylko przypadku wystąpił przejściowo blok I stopnia. U osobników młodych z poprzednio zdrowym sercem zmiany powstałe w przebiegu choroby ustępowały w okresie zdrowienia, natomiast u osobników starszych z uprzednimi zmianami w obrazie ekg zmiany chorobowe pozostawały, poza niewielkim cofnięciem się objawów niedotlenienia mięśnia serca. Zmiany elektrokardiograficzne w przebiegu tęcza prawdopodobnie nie są wywołane pierwotnym uszkodzeniem mięśnia serca przez toksynę, lecz raczej są wyrazem zmian wtórnych na tle niedotlenienia i przejściowych zaburzeń w metabolizmie komórki m. sercowego.

W odpowiedzi dr med. *B. Mach* (Kraków) wyjaśnił, że jakkolwiek stwierdzano wyższy poziom esteryzacji cholinowej, to jednak nie podejmuje się wyjaśnić patomechanizmu tego zjawiska. Dalej podaje, że każde ciało obce, przypuszczalnie zakażone jaseczką tęcza, raczej jest usuwane i badane bakteriologicznie. Jest zdania, że doraznie należy podawać surowicę, a następnie szczepić. Zgadza się z płk. *Zagórskim*, że przeszczepienie całej ludności mogłoby zlikwidować zachorowania na tęzec.

Dr T. Kukiz (Warszawa), odpowiadając prof. *Bogdanowiczowi* stwierdza, że zapałalność u mężczyzn od 20. do 40. roku życia jest wyższa, czyli sytuacja jest odwrotna, niż należałoby się spodziewać.

Dr D. *Żolnierkowa* (Wrocław) odpowiada prof. *Bogdanowiczowi*, że najniższa zachorowalność i śmiertelność w jej materiale była w grupie wieku 15—21 lat. Zgadza się z prof. *Kassurem*, że najbezpieczniejsze byłoby uodpornianie ciężarnych. Prof. *Meiselowi* odpowiada, że w spostrzeganych przypadkach przeprowadzane są badania bakteriologiczne.

P o p o ł u d n i u

W dyskusji zabrali głos:

Dr med. *J. Hornowski* (Warszawa), nawiązując do referatów omawiających leczenie ciężko chorych na tężec kurarą i sztucznym oddychaniem, podał własne spostrzeżenia. W pierwszych 3 przypadkach zastosował d-tubokurarynę dożylnie w dawce 10—15 mg/dobę, z następową intubacją, odsysaniem wydzieliny i krótkim oddechem kontrolowanym. Wszyscy chorzy wyzdrowieli, byli to jednak lekko chorzy.

W 1958 r. u ciężko chorych na tężec, z krótkim okresem wylegania, zastosowano długotrwałą kuraryzację i hibernację farmakologiczną. Używano przy tym respiratora połączonego z chorym rurką tracheotomią, opatrzoną balonikiem uszczelniającym. Przez użycie barbituranów i chloralhydratu zmniejszono zapotrzebowanie na kurarę do 110—150 mg/dobę oraz mieszanek lityczną do 3—4 dawek na dobę. Chorych nie udało się uratować. Dyskutant podkreśla, że prowadzenie chorych za pomocą oddechu kontrolowanego wymaga dobrego zespołu oraz jest bardzo kosztowne, wynosi około 2 500 zł dziennie.

Dr med. *St. Kownacki* (Kraków), idąc za myślą płk. dr *Zagórskiego*, zaproponował następujący wniosek pod adresem Ministerstwa Zdrowia: „I Zjazd naukowy Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych zwraca się z wnioskiem o jaknajszycze wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwtężcowych”.

Dyskutant, biorąc pod uwagę to, że najcięższe przypadki tężca powinny być leczone tylko w dobrze zorganizowanych ośrodkach, uważa, że należałoby takie ośrodki stworzyć.

Dr *A. Lewandowski* (Poznań) uważa, że ostrożność dr *B. Macha* w kwalifikowaniu chorych do leczenia kurarą jest uzasadniona z powodu braku odpowiedniej aparatury i wyszkolonego personelu. Ocena ciężkości przypadku w tężcu jest bardzo trudna, ponieważ niedomoga oddechowa narasta w tej chorobie skokowo i każdej chwili może dojść do gwałtownego pogorszenia, zmuszającego lekarza do zastosowania kurary i kontrolowanego oddechu.

Dyskutant na podstawie piśmiennictwa i własnych spostrzeżeń wyciąga następujące wnioski:

1. Mieszanek lityczna i kurara łącznie ze sztucznym oddychaniem dają nowe możliwości w leczeniu ciężkich postaci tężca.
2. Postępowanie takie wymaga doświadczenia anestezyjologicznego i jest bardzo kosztowne (7-dniowe leczenie oddechem kontrolowanym wynosi około 20 000 zł).
3. Dostępne w Polsce aparaty (poliomat, pulmomat) są niedoskonałe; konieczne jest zastosowanie aparatu Engströma lub spiromatu, szczególnie u dzieci.
4. Konieczne jest utworzenie Ośrodków Leczenia Sztucznym Oddychaniem, w których ci chorzy mogliby być leczeni.

Dr med. *Br. Mach* (Kraków) stwierdza, że dawniej najczęstszą przyczyną śmierci w tężcu było uduszenie. Obecnie można chorego zabezpieczyć tracheotomią i ewiparrem. Wg dyskutanta należy jak najdłużej utrzymać chorego bez kontrolowanego oddychania. Pierwszą interwencją jest wykonanie tracheotomii. Wobec tego że narkotyki zmniejszają zdolność utleniania w samej komórce, należy je możliwie najbardziej ograniczać.

Przewentylowanie chorego aparatem Engströma powoduje alkalozę, która poprzez rozszerzenie układu naczyniowego może doprowadzić do zapaści. Konieczne jest zaplecze pracowniane, umożliwiające wykonanie pewnych badań związanych z użytkowaniem tych aparatów. Ocena wyższości leczenia kurarą możliwa będzie tylko wtedy, gdy poprawi % śmiertelności w tych przypadkach, które bez kurary skończyłyby się śmiercią.

Prof. dr med. *J. Kaniak* (Wrocław), podkreślając znaczenie stosowania kurary i kontrolowanego oddychania w tężcu, zwraca również uwagę na działanie lecznicze insuliny, wprowadzonej do leczenia tężca przez prof. dr med. *Józefa Kostrzewskiego* w 1947 r. Uważa, że Ośrodek Krakowski powinien podzielić się dotychczasowymi doświadczeniami. Wyniki leczenia tą drogą są bardzo dobre i w materiale Ośrodka Wrocławskiego śmiertelność w ciężkich przypadkach tężca spadła do 20%. Wg dyskutanta lekarze stosują zbyt małe dawki insuliny. Ostatnio stosowano z dobrym skutkiem prednison po 30 mg na dobę. Ponieważ w tężcu jest nadmiar potasu, zastosowanie kortykoidów wydaje się tym bardziej uzasadnione.

Prof. dr med. *K. Rachoń* (Warszawa) obserwowała 35 chorych na tężec w okresie od 1954 do 1959 r. Co najmniej połowa przypadków była w ciężkim stanie. Śmiertelność wynosiła jednak tylko 20%. Dobre wyniki leczenia osiągnięto prawdopodobnie dzięki stosowaniu insuliny w dawkach 15—100 jednostek na dobę w 2 dawkach (obok klasycznego leczenia). Okres hipoglikemii wykorzystywano na karmienie chorych.

Dr med. *Br. Mach* (Kraków) odpowiadając dyskutantom stwierdził, że Klinika Krakowska nie zgłosiła prac o insulinie, ponieważ uważa, że znaczenie tego leku jest dobrze znane. Prawie w każdym przypadku tężca stosuje się insulinę, nie zawsze jednak lek ten wystarcza i stąd wynikają poszukiwania innych środków. Mechanizm działania insuliny w tężcu nie ogranicza się tylko do jej działania hipoglikemicznego.

Obiektywnym wskaźnikiem działania insuliny może być zwiększenie pojemności życiowej płuc oznaczone metodą spirometryczną oraz tonometrycznie stwierdzone rozluźnienie mięśni. Należy pamiętać, że utlenianie w centralnym układzie nerwowym jest inne niż w pozostałych tkankach, stąd głębokie stany hipoglikemiczne mogą być niekorzystne.

PROTOKÓŁ
Z I WALNEGO ZEBRANIA POLSKIEGO TOWARZYSTWA
EPIDEMIOLOGÓW I LEKARZY CHORÓB ZAKAŻNYCH
dnia 20. XI. 1959 w Warszawie

Zebranie zagań przewodniczący Tymczasowego Zarządu Głównego Towarzystwa prof. dr B. Kassur i zaproponował powierzenie przewodnictwa obrad doc. dr M. Biłkowi. Propozycję przyjęto jednomyślnie. Jako sekretarzy obrad wybrano lek. med. W. Tomasika i R. Lutyńskiego.

Porządek obrad:

1. Zagajenie.
2. Wybór przewodniczącego i sekretarzy Walnego Zebrania.
3. Rezolucja Zebrania Organizacyjnego o potrzebie powołania do życia Towarzystwa z 11. I. 1956 oraz decyzja Prez. St. Rady Narodowej z 16. I. 1958 o wpisanu do Rejestru Stowarzyszeń i Związków Towarzystwa pod nazwą: Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.
4. Sprawozdanie ustępującego Tymczasowego Zarządu Głównego Towarzystwa.
5. Sprawozdanie naczelnego redaktora Przeglądu Epidemiologicznego.
6. Sprawozdanie Komisji Rewizyjnej oraz wniosek o absolutorium dla ustępującego Tymczasowego Zarządu Głównego.
7. Wybory nowych Władz Towarzystwa.
8. Zmiany Statutowe.
9. Wybór tematyki, miejsca i czasu następnego Zjazdu oraz wybór referentów głównych.
10. Wnioski.

Po zatwierdzeniu porządku obrad przewodniczący odczytał uchwałę Zebrania Organizacyjnego z 11 stycznia 1956 r. i decyzję Prezydium Stoł. Rady Narodowej z 16. I. 1958 r. o zatwierdzeniu Statutu, a tym samym o powołaniu do życia Towarzystwa.

Sprawozdanie z działalności Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych wygłosił sekretarz Tymczasowego Zarządu Głównego dr J. Hornik. W sprawozdaniu podano również wnioski i propozycje dla przyszłego Zarządu Głównego. Od połowy 1958 r. czynnych było 9 Oddziałów Wojewódzkich zrzeszających 511 członków. Oddziały warszawski, wrocławski i gdańsko-koszalińsko-olsztyński zorganizowano na bazie istniejących już od r. 1956—57, ale nie stowarzyszonych kół lekarzy-epidemiologów i chorób zakaźnych.

W trudnym okresie organizacyjnym zarządy Oddziałów zwoływały posiedzenia naukowe na ogół regularnie, w większości oddziałów raz na 2 miesiące, w oddziale śląskim raz na kwartał, w oddziałach warszawskim, krakowskim i gdańsko-koszalińsko-olsztyńskim raz na miesiąc. W okresie sprawozdawczym wygłoszono na posiedzeniach wszystkich oddziałów 170 referatów, w tym 123 o tematyce związanej z kliniką, 42 z zakresu epidemiologii i 5 na inne tematy. Frekwencja na posiedzeniach wahała się w poszczególnych oddziałach od 55 do 85% członków, a często dzięki obecności gości uczestników przekraczała znacznie liczbę członków danego oddziału. Posiedzenia naukowe z przewidzianym tematem klinicznym oraz referaty wygłoszone przez profesorów lub prelegentów z innego środowiska cieszyły się większą frekwencją.

Sprawozdanie kasowe przedstawił skarbnik Tymcz. Zarządu Głównego dr A. Kominek.

Sprawozdanie redaktora „Przeglądu Epidemiologicznego” złożył prof. dr J. Kostrzewski.

Doc. dr K. Rachoń przedstawiła sprawozdanie Głównej Komisji Rewizyjnej Towarzystwa i postawiła wniosek o udzielenie absolutorium ustępującemu Tymczasowemu Zarządowi Głównemu.

Po wezwaniu przewodniczącego Zebrania do zgłaszania ewentualnych uwag do sprawozdań głos zabrał prof. dr Kaniak, który podziękował Tymczasowemu Zarządowi Głównemu za zorganizowanie Zjazdu. Jednocześnie wyraził ubolewanie i zdziwienie, że pomimo zatwierdzenia wniosku o uwzględnienie podczas zjazdu tematu dowolnego, program Zjazdu tematu tego nie uwzględnił. Następnie mówca złożył podziękowanie redaktorowi „Przeglądu Epidemiologicznego” za zwiększenie w tym czasopiśmie prac o charakterze klinicznym.

Przewodniczący zebrania poddał pod głosowanie wniosek Gł. Komisji Rewizyjnej o udzielenie absolutorium ustępującemu Zarządowi. Wniosek przyjęto przez akklamację.

Zmieniając porządek obrad przewodniczący odczytał następnie wnioski Tymczasowego Zarządu Głównego i oddziałów terenowych dotyczące zmian i uzupełnień Statutu, poddał przedstawione wnioski i uzupełnienia Statutu pod głosowanie. Wnioski te przyjęto jednomyślnie.

Przystąpiono do wyboru Władz Towarzystwa. Przewodniczący przedstawił obecnym listę proponowanych kandydatów do Zarządu Głównego i Głównej Komisji Rewizyjnej, zgłoszoną przez rozszerzone plenum Tymczasowego Zarządu Głównego. Zarząd Główny:

1. Prof. dr B. Kassur — prezes,
2. Prof. dr J. Bogdanowicz — wiceprezes,
3. Prof. dr J. Kostrzewski — wiceprezes,
4. Prof. dr W. Bincer,
5. Doc. dr M. Bilek,
6. Doc. dr J. Chrzanowski,
7. Doc. dr K. Szymoński,
8. Prof. dr wet. A. Stryszak,
9. Dr K. Neyman,
10. Dr J. Hornik,
11. Dr A. Kominek,
12. Redaktor „Przeglądu Epidemiologicznego” — *vacat*.

Główna Komisja Rewizyjna:

1. Doc. dr K. Rachoń,
2. Doc. dr H. Szczepańska,
3. Dr H. Wiórowa.

Równocześnie oświadczył, że lista ta może być uzupełniona kandydaturami zgłoszonymi przez członków Walnego Zebrania. Nowych kandydatów nie zgłoszono. Przystąpiono do głosowania nad listą kandydatów do Zarządu Głównego i Komisji Rewizyjnej, zgłoszonej przez Przewodniczącego. Proponowany skład Zarządu Głównego przyjęto przez akklamację.

Po wybraniu nowych Władz Towarzystwa przystąpiono do wyboru tematyki, miejsca i terminu następnego Zjazdu. Przewodniczący zaznajomił zebranych z propozycjami oddziałów terenowych oraz z wnioskiem rozszerzonego Plenum Tymczasowego Zarządu Głównego, który sugeruje, by następny Zjazd odbył się w Gdańsku, jesienią 1961 r., z tematyką:

1. Wirusowe zapalenie wątroby (pierwszy dzień Zjazdu).
2. Sympozjum na temat wybranych zagadnień szczepionek skojarzonych i koordynacji szczepień (drugi dzień Zjazdu).

W dyskusji nad propozycją rozszerzonego plenum Tymczasowego Zarządu Głównego głos zabierali:

1. Doc. dr *K. Rachoń*, która zaproponowała, by oprócz tematów zgłoszonych przez rozszerzone plenum Tymczasowego Zarządu Głównego omówić jeszcze zagadnienie leczenia chorób zakaźnych sterydami.

2. Prof. dr *Kaniak* poparł wniosek doc. dr *Rachoń*, jednocześnie proponując omówienie zagadnienia stosowania szczepionek skojarzonych i koordynacji szczepień na osobnym sympozjum w okresie międzyczajdowym.

3. Dr med. *St. Kownacki* był za poszerzeniem tematyki Zjazdu o problem stosowania preparatów bodźcowych i leków uspakających w chorobach zakaźnych.

4. Prof. dr *B. Kassur* proponował, by nie przedłużać przyszłego Zjazdu do 3 dni. Mówca zauważył, że cały pierwszy dzień będzie poświęcony omówieniu zagadnienia wirusowego zapalenia wątroby, natomiast w dniu następnym temat musi być mniej rozległy ze względu na konieczność zorganizowania w tym dniu Walnego Zebrania. Ponadto proponował, by tematy zgłoszone przez dotychczasowych dyskutantów omówić na sympozjum w okresie międzyczajdowym; uważa on, że na sympozjum powinno być omówione zagadnienie grypy, wobec czego zachodziłaby konieczność zorganizowania drugiego sympozjum.

5. Doc. dr *Rachoń* podtrzymała swój poprzedni wniosek uważając, że brak pracowni wirusologicznych oraz niehospitalizowanie przypadków nie pozwoli na dokładniejsze omówienie problemu grypy i z konieczności trzeba będzie się ograniczyć do omówienia tylko niektórych zagadnień.

6. Dr med. *J. Gołba* podkreślił, że obecnie wprowadza się coraz więcej szczepień ochronnych, co stwarza niejednokrotnie niemożność ich pełnego wykonania; stąd też przychyła się do konieczności omówienia zagadnienia stosowania szczepionek skojarzonych.

7. Prof. dr *J. Bogdanowicz* przyznaje, że temat dotyczący szczepień ochronnych powinien być podjęty. Podczas międzynarodowego zjazdu w bieżącym roku, poświęconemu szczepieniom, przy układaniu kalendarza szczepień wyłonił się szereg trudności.

8. Prof. dr *J. Kostrzewski* uważał, że należy omówić zagadnienie stosowania szczepionek skojarzonych i szczepień z 2 względów: a) po pierwsze, że Towarzystwo posiada znaczny odsetek lekarzy epidemiologów, dla których temat leczenia sterydami będzie zbyt odległy od ich zainteresowań; b) po drugie, że lekarze klinicyści zbyt mało interesują się szczepieniami ochronnymi i związanymi z nimi zagadnieniami.

9. Prof. dr *W. Bincer* oświadczył, że wirusowe zapalenie wątroby jako temat Zjazdu nie powinien podlegać dyskusji, był więc zdania, że należy zarezerwować czas na wygłoszenie referatów na tematy dowolne, ponieważ obecnie nie można przewidzieć, jakie zagadnienia epidemiczne i kliniczne będą aktualne za 2 lata.

Przewodniczący zebrania podsumował wyniki dotychczasowej dyskusji, podając, że koncepcja prof. dr *W. Bincera* zasługuje na poparcie.

Prof. dr *J. Kostrzewski* zaproponował, aby w drugim dniu Zjazdu obrady odbywały się ewentualnie w sekcjach. Prof. dr *Kaniak* wycofał swój poprzedni wniosek i zaproponował, by Zarząd Główny zdecydował ostatecznie o tematyce przyszłego Zjazdu. Wniosek ten, poddany pod głosowanie, przyjęty został przez aklamacje. Prof. dr *B. Kassur* zapytał prof. *Kaniaka*, czy tematyka sympozjum ma być również ustalona przez Zarząd Główny, na co prof. *Kaniak* dał odpowiedź twierdzącą. Przewodniczący Zebrania zaproponował, by referentów do głównych referatów Zjazdu powołał Zarząd Główny. Wniosek ten przyjęto przez aklamacje.

Przewodniczący odczytał zebranym pismo prof. dr *J. Kostrzewskiego* z prośbą o zwolnienie go ze stanowiska Redaktora „Przeglądu Epidemiologicznego”. Przewodniczący zaproponował, by decyzję tę podjął Zarząd Główny. Wniosek przewodniczącego przyjęto. Przewodniczący odczytał zebranym wniosek Tymczasowego Zarządu Głównego w sprawie ustanowienia dla członków Towarzystwa dwóch nagród im. Prof. Dra med. *Józefa Kostrzewskiego*, przyznawanych raz na 2 lata za najlepszą pracę ogłoszoną drukiem w okresie międzyjazdowym z dziedziny epidemiologii lub kliniki chorób zakaźnych: a) nagrodę pieniężną w wysokości 5 000 zł b) nagrodę honorową (wyróżnienie).

Wniosek przyjęto przez aklamację.

Przewodniczący odczytał wniosek rozszerzonego Plenum Tymczasowego Zarządu Głównego dotyczący wysokości składek członkowskich. Wniosek opiewa na 120 zł rocznie, przy czym w sumie tej mieści się jednocześnie roczna prenumerata „Przeglądu Epidemiologicznego”. W dyskusji nad tym wnioskiem głos zabrali:

Doc. dr *Rachoń*, która stwierdziła, że składka jest zbyt wysoka, zwłaszcza dla lekarzy młodszych, którzy jej zdaniem winni mniej płacić. Doc. dr *Migdalska-Kassurowa* sprzeciwiła się składce rocznej w wysokości 120 zł i zaproponowała składkę roczną 60 zł. Prof. dr *Kassur* podtrzymywał wniosek pierwszy i uzasadnił go tym, że składka roczna w wysokości 120 zł pozwoli na wysyłanie każdemu członkowi „Przeglądu Epidemiologicznego”, co zwiększy jego poczytność i polepszy sytuację finansową czasopisma. Doc. dr *Migdalska-Kassurowa* wyraziła obawę, że lekarze terenowi nie zechcą płacić tak wysokich składek. Przewodniczący poddał oba wnioski pod głosowanie. Znaczna większość wypowiedziała się za składką roczną w wysokości 120 zł. 5 osób wstrzymało się od głosu, 1 osoba głosowała przeciw. Przewodniczący zgłosił wniosek rozszerzonego Plenum Tymczasowego Zarządu Głównego w sprawie nawiązania łączności z Międzynarodowym Stowarzyszeniem Patologii Chorób Zakaźnych i poczynienia starań o przyjęcie Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych jako członka rzeczywistego tego Stowarzyszenia. Wniosek przyjęto przez aklamację.

Przewodniczący zaproponował przekazanie do kompetencji Zarządu Głównego sprawy opracowania regulaminu dla ubiegających się o nagrodę im. Prof. dr *Józefa Kostrzewskiego*. Wniosek przyjęto jednomyślnie.

Przewodniczący poprosił o zabranie głosu w wolnych wnioskach, jako ostatnim punkcie obrad Zjazdu.

Prof. dr *Kaniak* zawiadomił Walne Zebranie, że wielu lekarzy z wojew. wrocławskiego przybyło na Zjazd na koszt własny, ze względu na odmowę przyznania delegacji służbowych przez instytucje macierzyste. Fakt ten uważa za krzywdzący i niewłaściwy. Doc. dr *Bilek* odpowiedział prof. dr *Kaniakowi*, że większość lekarzy z województwa krakowskiego obecnych na Zjeździe delegacje służbowe bez większych trudności uzyskala. Fakt nieudzielenia delegacji służbowych wszystkim lekarzom pragnącym wziąć udział w Zjeździe tłumaczy trudnym położeniem ekonomicznym kraju.

Prof. dr *Bincer* wyraził ubolewanie z powodu małego zainteresowania Zjazdem i jego problemami ze strony Ministerstwa Zdrowia, mimo ważności zagadnień związanych z chorobami zakaźnymi. Jako dowód podał, że nikt z ramienia Ministerstwa Zdrowia nie zabrał głosu podczas obrad.

Prof. dr *J. Kostrzewski* podkreślił duże trudności, z jakimi spotkał się Komitet Organizacyjny w okresie przedjazdowym, wynikające głównie z daleko posuniętych ograniczeń finansowych, co też wpłynęło na skromność formy zewnętrznej Zjazdu i na konieczność wprowadzenia płatnych kart uczestnictwa.

Na tym wyczerpano porządek obrad i zakończono I Walne Zebranie.

Maksym Nikonorow

ZARYS NAUKI O ŚRODKACH SPOŻYWCZYCH

Kompendium dla lekarzy higienistów, epidemiologów
i analityków żywności.

Wyd. II poprawione i uzupełnione, 1959 r., str. 433 + 13 wkładek,
ryc. 7, opr. pł., zł 55.—.

Dzieło o charakterze kompendium przeznaczone jest dla tych wszystkich, którzy z tytułu swej pracy stykają się z zagadnieniami higieny, żywności i żywienia, a więc dla lekarzy higienistów, lekarzy epidemiologów, analityków żywności i personelu służby zdrowia. W części ogólnej autor omawia zasady sanitarno-higienicznej oceny artykułów żywności i przedmiotów użytku, skład chemiczny i wartość odżywczą poszczególnych artykułów żywności, zatrucia pokarmowe oraz choroby pasożytnicze odzwierzęce i zakaźne powstałe wskutek przeniesienia zakażeń za pośrednictwem żywności. Część szczegółowa poświęcona jest metodyce badań chemicznych poszczególnych artykułów żywności oraz higienie etapów ich cyklu produkcyjnego. Autor szczegółowo omawia znaczenie epidemiologiczne żywności i sposoby zapobiegania zatruciom. W obecnym drugim i uzupełnionym wydaniu autor dodał dwa nowe rozdziały: „Warzywa, owoce i przetwory warzywno-owocowe” oraz „Grzyby”. Dla ułatwienia pracy i orientacji w zakończeniu dodano „Rozporządzenia i instrukcje”, tj. przepisy obowiązujące w zakresie nadzoru nad żywieniem.

СОДЕРЖАНИЕ

Доклады I Съезда Польского Общества Эпидемиологов и Инфекционистов в Варшаве 20—21. XI. 1959 г.

Б. Кассур: Вступительная речь 109

Проблема I: СТОЛБНЯК

Главный доклад:	
Б. Мах: Патогенез столбняка с точки зрения Юзефа Костжевского	111
Добавочные рефераты:	
Т. Кукиз, З. Микульски: Столбняк в Польше на фоне мировой обстановки	117
Д. Жолнеркова, Г. Пжестальска: Столбняк во вроцлавском воеводстве за 1955—1959 гг.	127
Т. Подловски: Столбняк в жешовском воеводстве с 1. I. 1956 г. по 30. VI. 1959 г.	129
Б. Мах, К. Думаньска: Внутреннее дыхание в столбняке	133
Ю. Цабан: Влияние инсулина на дыхание у больных столбняком (помещено в Pol. Arch. Med. Wewn. 1959, № 10, стр. 1333)	
Б. Мах, З. Скавиньска: Калий и углеводный обмен на фоне обмена веществ у больных столбняком	137
М. Лах-Заёнцова: Количество и скорость кровотока у больных столбняком	139
М. Лах-Заёнцова: Электрофоретическое исследование белков сыворотки крови больных столбняком	145
Б. Вильконь: Электрокардиограмма у больных столбняком (помещено в Pol. Tyg. Lek. 1955, X, 25, 830 и 1959, XII, 2, 49)	
Б. Стажецка: Параличи нервов у больных столбняком	153
Е. Косиньска: Попытка определения показаний для лечения тяжелых случаев столбняка методом анестезии	157
Б. Мах: Лечение тяжело больных столбняком курарем и искусственным дыханием	161
А. Левандовски: Лечение тяжелых форм столбняка „литической смесью“, курарем и непрерывным контролируемым дыханием	163
М. Лисснер: Лечение столбняка „литической смесью”	171
С. Шиндляр: Больные столбняком в Отделении инфекционных заболеваний районной больницы в г. Ланьцуте за период с 1. I. 1954 г. по 30. VI. 1959 г.	175
Ю. Каяк, Я. Цивицки, В. Смоленьска: Оценка эффективности лечения столбняка на основании материалов из больниц инфекционных заболеваний в Нижней Силезии	177
Обсуждение по I-ой проблеме	183
I общее заседание Польского Общества Эпидемиологов и Инфекционистов	187

CONTENTS

B. Kassur: Inaugural speech	109
First problem: TETANUS	
Principal paper:	
B. Mach: The pathogenesis of tetanus as formulated by Professor Józef Kostrzewski	111
Reports:	
T. Kukiz, Z. Mikulski: Tetanus in Poland on the background of the world situation	117
D. Żolnierkova, H. Przestalska: Tetanus in the province of Wrocław between 1955—1959	127
T. Podłowski: Tetanus in the province of Rzeszów from Jan. 1, 1956 to June 30, 1959	129
B. Mach, K. Dumańska: Tissue respiration in tetanus	138
J. Caban: Insulin influence on respiration in the tetanic patients (Issued in Pol. Arch. Med. Wewn. 1959, XXIX, 10, 1333)	
B. Mach, Z. Skawińska: The role of potassium and carbohydrates in tetanus cases	137
M. Łach-Zajacowa: The amount and flow velocity of the circulating blood in tetanus cases	139
M. Łach-Zajacowa: Electrophoretic investigation of serum albumin during tetanus	145
B. Wilkoń: Electrocardiogram in tetanus patients (Issued in Pol. Tyg. Lek. 1955, X, 25, 830 and in Pol. Tyg. Lek. 1959, XII, 2, 49)	
P. Starzecka: Paralysis during tetanus	153
E. Kosińska: Attempts to establish indications for the anesthesiological treatment in severe tetanus cases	157
B. Mach: Treatment of severe tetanus cases with curare and artificial respiration	161
A. Lewandowski: Treatment of severe forms of tetanus with a lithic mixture, curare, and continuous controlled respiration	163
M. Lissner: The treatment of tetanus with a lithic mixture	171
S. Szyndlar: Tetanus patients in the Infectious Diseases Department of the District Hospital in Łańcut between Jan. 1, 1954 and June 30, 1959	175
J. Kaniak, J. Cywicki, W. Smoleńska: Attempts to evaluate the efficacy of tetanus treatment on the material of the infectious disease hospitals in Lower Silesia	177
Discussion on tetanus problem	183
I general assembly of the Polish Epidemiologists and Infectionists Association	187