

Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

ROK XVI — 1962

SCISŁY KOMITET REDAKCYJNY

Redaktor naczelny:

Prof. dr J. KOSTRZEWSKI — Warszawa

Redaktor działowy:

Lek. M. SANECKI — Warszawa

Sekretarz:

Lek. D. NARUSZEWICZ — Warszawa

KOLEGIUM REDAKCYJNE:

Prof. dr J. BOGDANOWICZ — Warszawa, prof. dr B. KASSUR — Warszawa,
dr K. NEYMAN — Poznań, prof. dr A. STRYSZAK — Warszawa, dr H. WIÓRO-
WA — Warszawa, prof. dr E. WOJCIECHOWSKI — Warszawa

SPIS PRAC
ZAMIESZCZONYCH W KWART. „PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY”
ROK XVI — 1962

<i>Adamski J., Wiza J., Mazur B.</i> : Poziom przeciwciał antypoliomyelitis w surowicach krwi dzieci z terenu Poznania i woj. poznańskiego w związku ze szczepieniami ochronnymi	415
<i>Adonajło A.</i> i współpr.: Porównawcza ocena wartości uodporniającej szczepionek przeciwkrztuścowych wyrobu krajowego u ludzi. III. Epidemiologiczna ocena komponenty krztuścowej szczepionek błonniczo-tężcowo-krztuścowych	423
<i>Bilibin A. F.</i> : Leczenie wirusowego zapalenia wątroby	251
<i>Breen G.</i> : Uwagi o własnych doświadczeniach w nagminnym zapaleniu wątroby	253
<i>Buthak W., Prokopowicz D., Rogowicka I.</i> : Występowanie bezzółtaczkowych postaci wirusowego zapalenia wątroby na materiale klinicznym	347
<i>Chomiczewski J., Chromińska H.</i> : Typ bakteriofagowy <i>Salmonella typhi</i> a obraz kliniczny duru brzuszego	273
<i>Chrostowska H., Gajda A., Ławrynowicz J.</i> : Wartość próby tymolowej w badaniach poszpitalnych chorych z wirusowym zapaleniem wątroby	227
<i>Chrzanowski J., Bergiel A.</i> : Wirusowe zapalenie wątroby a gruźlica płuc (doniesienie tymczasowe)	113
<i>Chrzanowski J., Weseli M., Słomczykowska I.</i> : Obraz kliniczny duru rzekomego B na terenie Łodzi w r. 1958	343
<i>Cywicki J., Huczek Z.</i> : Salmonellosis anatum na Dolnym Śląsku	257
<i>Cywicki J., Łuszczynski T., Ziemiańska-Cywicka W.</i> : Znaczenie określania poziomu aldolazy w surowicy w różnicowaniu stanów żółtaczkowych	139
<i>Czarnecki L., Granicki O., Osuch R., Szczygłowski J.</i> : Problem wirusowego zapalenia wątroby u kobiet ciężarnych	199
Diskusje	256
<i>Gajda A.</i> : Wyniki obserwacji szpitalnej chorych na wirusowe zapalenie wątroby na podstawie materiału poradni	219
<i>Gałązka A., Olakowski T.</i> : Uodpornianie dzieci szkolnych przeciwko błonicy	431
<i>Garczyńska Z.</i> : Próba oceny testu diagnostycznego po ACTH i kortykoidach w różnicowaniu wirusowego zapalenia wątroby	133
<i>Gawronowa H., Horoch C., Kozłowska T., Sikorska J., Szmuness W.</i> : Epidemia czerwonki i biegunek pochodzenia wodnego	473
<i>Gelber J., Kaczmarek D., Maj J., Nowotko U.</i> : Zaburzenia układu krzepnięcia krwi w nagminnym zapaleniu wątroby u dzieci	159
<i>Gibiński K.</i> : Enzymologia w wirusowym zapaleniu wątroby	239
<i>Golba J., Waluszkiewicz H.</i> : Zapobiegawczy wpływ gamma-globuliny w szeregowaniu się wirusowego zapalenia wątroby w środowiskach dziecięcych	101
<i>Górski M.</i> : Związki etiologiczne między wirusowym zapaleniem wątroby a marskością	243



<i>Granicki O., Mol J., Stanosek J.</i> : Leczenie prednisonem a aktywność SGOT i SGPT w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby (Doniesienie tymczasowe)	185
<i>Heyberger K.</i> : Eksperymentalne przenoszenie <i>Listeria monocytogenes</i> przez kleszcze Ixodidae	293
<i>Heyberger K.</i> : Przebieg doświadczalnego zakażenia <i>L. monocytogenes</i> u małych gryzoni	307
<i>Heyberger K., Pinc P.</i> : Drogi zakażenia i wpływ środowiska zewnętrznego na przebieg listeriozy u myszy białych	301
<i>Hornik J., Kowalczyk M.</i> : Zaburzenia niektórych układów enzymatycznych w wirusowym zapaleniu wątroby w przebiegu ciąży	213
<i>Hornik J., Kowalczyk M.</i> : Zmiany w składzie białek w wirusowym zapaleniu wątroby w przebiegu ciąży	207
<i>Kassur B., Hornik J.</i> : Wirusowe zapalenie wątroby a ciąża	189
<i>Kiczka W., Mąka M., Danecka U.</i> : Wpływ kortyzonu na poziom cukru we krwi u chorych na nagminne zapalenie wątroby	167
<i>Kiczka W., Mąka M., Danecka U.</i> : Wpływ witaminy B ₁₂ i kortyzonu na poziom cukru we krwi u chorych na nagminne zapalenie wątroby	171
<i>Kieturakis Z.</i> : O stanowisku chirurga w wirusowym zapaleniu wątroby	245
<i>Kowalczyk M., Poznańska H., Wołodko T.</i> : Zachowanie się frakcji białkowych surowicy krwi w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby	125
<i>Kowalczyk M., Poznańska H., Wołodko T.</i> : Znaczenie niektórych prób enzymatycznych i czynnościowych w klinice wirusowego zapalenia wątroby	117
<i>Kownacki S., Lasocka A.</i> : Opieka poradniana nad chorymi na nagminne zapalenie wątroby po opuszczeniu szpitala	231
<i>Koziorowski C., Plotnicki B.</i> : Metoda ilościowego oznaczania properdyny przez określanie jej białka	461
<i>Kubicki S.</i> : Nowe fakty w histopatologii wirusowego zapalenia wątroby	247
<i>Kulesza A.</i> : Nagminne zapalenie wątroby w Polsce w ostatnim dziesięcioleciu (1951—1960)	38
<i>Kulesza A., Taytsch F. Z.</i> : Rola enterowirusów niepoliomyelitycznych w zachorowaniach rejestrowanych jako poliomyelitis	389
<i>Lasocka A.</i> : Dwa przypadki śpiączki wątrobowej w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby z pomyślnym zejściem klinicznym	237
<i>Migdalska-Kassurowa B.</i> : Listerioza	449
<i>Migdalska-Kassurowa B.</i> : Zespół Guillain Barré	33
<i>Moskwa Z.</i> : Epidemia duru rzekomego B. w Łodzi w maju 1958 r.	341
<i>Nagaj H.</i> : Działanie roztworów mydła DDT na wszy <i>Pediculus Humanus Vestimenti L.</i>	335
<i>Nagaj H.</i> : Próby utrzymywania populacji wszy opornych na mydło DDT (doniesienie tymczasowe)	467
<i>Neyman K., Walter T.</i> : Próba oceny wpływu gamma-globuliny na epidemię nagminnego zapalenia wątroby	105
<i>Plachcińska J., Kruczałowa as. techn. Hulnicka H.</i> : Zastosowanie testu czynnego na myszach do określania mocy immunogennej różnych szczepów <i>S. typhi</i> oraz endotoksyny durowej	13
Praca zespołowa: Badania nad utrzymywaniem się odporności humoralnej u szczepionych przeciwko poliomyelitis	405
Praca zespołowa: Bezpieczeństwo szczepień atenuowanymi szczepami poliomyelitis typu 1 Chat i typu 3 W Fox	377
Praca zespołowa: Przyczynek do epidemiologii sporadycznego duru wysypkowego w Polsce	443
Praca zespołowa: Sytuacja epidemiczna poliomyelitis w Polsce w roku 1961	369

<i>Prochaska J.</i> : Uwagi o nagminnym zapaleniu wątroby	255
<i>Przyborowski T., Rychard J., Tyrakowski M.</i> : Masowe zatrucie środkiem owadobójczym dieldrin na statku	315
<i>Rachoń K.</i> : Zastosowanie sterydów kory nadnerczy w klinice chorób zakaźnych	55
<i>Sawaryn T., Stanosek J.</i> : Zachowanie się niektórych frakcji lipidowych u chorych na nagminne zapalenie wątroby leczonych prednisonem	177
<i>Siwek W., Stanosek J.</i> : Korelacja pomiędzy testem klączkującym Jirgla a aktywnością fosfatazy alkalicznej w surowicy krwi u chorych z na- gminnym zapaleniem wątroby	149
<i>Skalmowski T., Smarsz C.</i> : Elektrolity w surowicy krwi u dzieci z zaburze- niami gospodarki wodnej w ostrym okresie nagminnego zapalenia wątroby Sprawozdanie z sympozjum poświęconego stosowaniu sterydów kory nad- nerczy w chorobach zakaźnych	155 63
<i>Stanosek J., Sawaryn T.</i> : Aktywność fosfatazy alkalicznej u dorosłych i dzieci w przebiegu nagminnego zapalenia wątroby	143
Streszczenia z piśmiennictwa zagranicznego	68, 353, 479
<i>Szmunn W.</i> : Analiza epidemii zapalenia wątroby na terenie wiejskim	1
<i>Szmunn W.</i> : Uwagi na temat zachorowalności i epidemiologii nagminnego zapalenia wątroby w szkołach miejskich i wiejskich	91
<i>Swicowa K., Kulczyńska K., Prus J.</i> : Cechy kliniczne wewnątrzszpitalnej epi- demii wśród niemowląt wywołanej pałeczką <i>S. enteritidis</i>	281
<i>Taytsch F. Z.</i> : Etiologiczna rola enterowirusów w niektórych schorzeniach układu nerwowego	397
<i>Ulewicz K.</i> : Uwagi nad zapadalnością marynarzy na choroby zakaźne	351
<i>Walawski J.</i> : Sterydy ze stanowiska fizjologii klinicznej	43
<i>Wanic T., Oleś A., Kamińska.</i> : Wyniki zapobiegania wirusowemu zapaleniu wątroby za pomocą gamma-globuliny w niektórych powiatach woj. rzeszowskiego w 1960 r.	109
<i>Wójcik M., Oleś A., Kamińska I.</i> : Próba domowego leczenia chorych na wiru- sowe zapalenie wątroby w m. Rzeszowie na przełomie 1960 i 1961 r.	233
<i>Wróblewska-Mularczyk L., Olkowska D., pomoc. techn. Szarecka A. i Roz- wadowska T.</i> : Poszukiwanie niespotykanych dotychczas w Polsce arbor wirusów. Część I Przegląd serologiczny zdrowej ludności kraju w kie- runku przeciwciał dla arbor wirusów grupy A i B	265
<i>Wysocki J.</i> : Nagminne zapalenie wątroby a ciąża	195
<i>Zdżienicki S.</i> : Badania nad skutecznością dezynfekcji i powietrza promie- niami pozafioletkowymi	321
<i>Zdżienicki S.</i> : Badania nad skutecznością dezynfekcji powietrza promieniami pozafioletkowymi. Część II. Działanie promieni pozafioletkowych na drobno- ustroje zawieszane w powietrzu komory kulistej	19
Z życia Towarzystwa	486

STRESZCZENIA Z PIŚMIENICTWA ZAGRANICZNEGO

<i>Aleksandrow N. I., Gefen N. E., Gapoczko K. G., Sergeew W. M., Łazare- wa E. S., Miszczenko W. W., Szlachow E. N.</i> : Uodpornianie wysuszo- nymi, żywymi szczepionkami i anatoksynami w postaci aerosoli. VI. Badania odczynów poszczepiennych i wartości uodporniającej szcze- pionek (przeciw brucelozie, tularemii, węglikowi i dżumie) w postaci aerosoli u ludzi. <i>ŻMEI</i> , 1961, 7, 56—62	68
<i>Andżelów W. O., Drejzin K. S.</i> : Wirusologiczne i serologiczne badania nad adenowirusowym zapaleniem spojówek. <i>Wopr. Wirusol.</i> , 1961, 4, 469—472	70

<i>Baroian O. W., Serenko A. F.</i> : Epidemia ospy w Moskwie na przełomie roku 1959/1960. <i>ZMEI</i> , 1961, 4, 72—79	354
<i>Boldyrew T. E., Szatrow I., Brajmina R. A., Jutaew S. N.</i> : O działalności przeciwepidemicznej w likwidacji ogniska ospy naturalnej. <i>ZMEI</i> , 1962, 2, 116—119	355
<i>Braun J. L.</i> : Epidemiologia gorączki Q w stanie Iowa. <i>Publ. Hlth. Rep.</i> , 1962, 77, 2, 171—176	480
<i>Budze M. M., Blijnger A. F., Czekmarewa Ł. S.</i> : Pierwsze doświadczenia z zastosowaniem preparatu nitrofuranowego „Furazolidonu” w leczeniu chorych na dur brzuszny i dury rzekome. <i>ZMEI</i> , 1962, 6, 142—144	479
<i>Cattan R., Corcos V.</i> : Wtórne zakażenie gronkowcowe w przebiegu krwotocznego zapalenia jelita grubego. Działanie nowej penicyliny syntetycznej BRL 1241 „Flabellink”. — <i>Bull. et Mem. de la Soc. Méd. Les Hôp.</i> 1961, 77, 18—19, 662—668	75
<i>Constantine D. J.</i> : Przenoszenie zarazka wścieklizny innymi drogami niż ukąszenie. <i>Publ. Hlth. Rep.</i> , 1962, 77, 4, 287—289	481
<i>Dauer C. C.</i> : Umieralność na nagminne zapalenie wątroby. (Notatka epidemiologiczna). <i>Publ. Health. Rep.</i> 1961, 76, 11, 1006—1008	360
<i>Dick E. C., Mogabgab W. J., Holmes B.</i> : Cechy charakterystyczne wirusa grypy rzekomej 1 (HA-2). I. Częstość zakażenia i objawy kliniczne u dorosłych. <i>Amer. Journ. Hyg.</i> , 1961, 73, nr 3, 263—272	73
<i>Domiraczewa Z. W.</i> : Epidemia grypy A ₂ wśród ludzi i koni. <i>ZMEI</i> , 1961, 7, 31—36	68
<i>Edsal G.</i> : Przyszłość szczepień ochronnych. <i>Publ. Hlth. Rep.</i> 1961, 76, 9, 811—816	361
<i>Googins J. A., Collins J. R., Marshall A. L., Offutt A. C.</i> : Dwa ogniska zatrucia pokarmowego wśród uczestników pikniku, wywołane spożyciem szynki. <i>Publ. Health. Rep.</i> , 1961, 76, 11, 945—954	360
<i>Gresham G. E., Joseph J. M., Farber R. E., Silverman C.</i> : Epidemia porażennej postaci poliomyelitis wywołanej przez typ 3, w Baltimore, stanie Maryland, w r. 1960. <i>Publ. Hlth. Rep.</i> , 1962, 77, 4, 349—355	481
<i>Hansjurgen Raettig</i> : Krzywa epidemii. <i>Archiv. fur Hygiene und Bakteriologie</i> , 1959, 144, 3, 159—206	352
<i>Ho-Jun-De, Gorbunowa A. S.</i> : Utajone zakażenia wywołane wirusem grypy rzekomej Sendai u zwierząt laboratoryjnych. I. Wyosobnienie wirusa Sendai z płuc białych myszy w toku adaptacji wirusa grypy A ₂ /59 do myszy. <i>Wopr. Wirusol.</i> , 1961, 4, 473—479	70
<i>Hughes M. H.</i> : Zakażenie gronkowcowe po porodzie. <i>J. Hyg.</i> , 1961, 59, 419—426	364
<i>Kleckova-Aldolova E., Jelinek J., Schuh V.</i> : Oporność pałeczek Shigella na sulfonamidy w Czechosłowacji. <i>J. of Hyg. Epid. Microb. Immun.</i> , 1961, 5, 3, 271—244	482
Komitet Szczepionek Przeciw Poliomyelitis (przy Medical Research Council w Anglii): Próba z żywą atenuowaną szczepionką przeciw poliomyelitis (doniesienie Służby Laborat. Zdrowia Publicznego). <i>Brit. Med. Journ.</i> , 1961, Oct. 21, 1037—1044	74
<i>Kunball A. C., Barr R. N., Bauer H., Kleinman H., Johnson E. A., Cooney M. K.</i> : Rozprzestrzenianie się złagodzonego wirusa poliomyelitis podanego w postaci szczepionki doustnej. <i>Publ. Hlth. Rep.</i> , 1961, 76, 10, 903—914	364
<i>Levine M., Enright J. R., Ching E.</i> : Salmonelozy wśród ludności uodpornionej szczepionką TAB, na wyspie Oahu na Hawajach. <i>Publ. Hlth. Rep.</i> , 1962, 77, 4, 293—300	483
<i>Levine L., Ipsen J., Mc Comb J.</i> : Uodpornienie dorosłych. <i>Amer. J. of Hyg.</i> , 1961, 73, 1, 20	484

<i>Lidwell O. M., Williams R. E. O.</i> : Epidemiologia choroby przeziębieniowej. Część I. <i>J. Hyg.</i> , 1961, 59, 309—319	363
<i>Lidwell O. M., Williams R. E. O.</i> : Epidemiologia choroby przeziębieniowej. Część II. Zakażenia krzyżowe i odporność. <i>J. Hyg.</i> , 1961, 59, 321—334	363
<i>Lindheimer W., Schoop W. i Koessling F. K.</i> : Wrzodziejące zapalenia wsierdžia wywołane pałeczką <i>Salmonella dublin</i> . <i>Dtsch. med. Wschr.</i> 1961, 86, 1960	76
<i>Łozowska L. S.</i> : Aktywność hemaglutynacyjna wirusa odry. <i>Wopr. Wirusol.</i> , 1961, 4, 468—492	71
<i>Marmion N. P.</i> : Podostre zapalenie wsierdžia jako powikłanie gorączki Q. <i>J. of Hyg. Epid. Microb. Immun.</i> , 1962, 6, 1, 78—84	484
<i>Mollaret P., Vic-Dupont, Barois A., Witchitz S.</i> : Próby stosowania stafylomycyny w ciężkich postaciach sepsy gronkowcowej oraz w płonicy. — <i>Bull. et Mem. de la Soc. Méd. des Hôp.</i> 1961, 77, 18—19, 669—673	75
Ospa prawdziwa w Europie w okresie od 1 stycznia 1960 r. do 25 maja 1962 r. Opracowano na podstawie tygodniowych raportów epidemiologicznych. Światowej Organizacji Zdrowia, nr nr: rok 1960 — 4, 14, rok 1961 — 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 20, 42, 43, rok 1962 — 1—21	356
<i>Popcowa M. D., Chruszalewa A. Ł., Skorynina Z. P.</i> : Niektóre zagadnienia epidemiologii salmoneloz. <i>ŻMEI.</i> 1962, 6, 139—141	479
<i>Poskanzer D. C., Beadenkopf W. G.</i> : Epidemia n. z. w. szerząca się przez chlorowaną wodę wodociągową. <i>Publ. Hlth. Rep.</i> , 1961, 76, 9, 745—751	361
<i>Raskin M. M.</i> : Epidemiologiczne znaczenie ozdowieńców po przebytej płonicy. <i>ŻMEI</i> , 1961, 8, 53—57	69
<i>Ravenholt R. T., Eelkema R. C., Mulhern M., Watkins R. B.</i> : Zakażenia gronkowcowe u zwierząt rzeźnych i wśród pracowników przemysłu mięsnego. <i>Publ. Hlth. Rep.</i> , 1961, 76, 10, 879—888	480
<i>Ritzel G., Schaer M., Plotkin S. A., Koprowski H.</i> : Masowe szczepienia szkolnych dzieci żywą szczepionką przeciw poliomyelitis. <i>Schweiz. med. Wschr.</i> , 1961, 91, 656	75
<i>Roger A., Roger F.</i> : Badanie doświadczalne właściwości chorobotwórczych hodowli wirusa jaglicy. <i>Am. Inst. Pasteur.</i> 1961, 101, nr 4, 523—544	72
<i>Spicer C. C.</i> : Obecność wirusa poliomyelitis u normalnych dzieci w wieku 0—5 lat. <i>Journ. Hyg.</i> , 1961, 59, nr 2, 143—159	73
<i>Topolanskaja S. I., Fedorowa O. A., Łuckaja F. G.</i> : Zatrucie pokarmowe rodzinne spowodowane zakażeniem pałeczką <i>S. eastbourne</i> . <i>ŻMEI</i> , 1961, 9, 140	69
<i>Virat J.</i> : Odczyn wiązania dopełniacza we wczesnej diagnostyce poliomyelitis. <i>Ann. Inst. Pasteur.</i> 1961, 101, nr 4, 125—132	71
<i>Volk V., Gottschall R. Y., Anderson H. D., Top F. W., Bunney W. E., Serfling R. E.</i> : Odpowiedź antygenowa po dawce przypominającej toksoidu błoniczego i tężcowego. <i>Publ. Hlth. Rep.</i> , 1962, 77, 3, 185	485
<i>Wilson E., Paffenbarger R. S., Foter M. J., Lewis K. H.</i> : Występowanie pałeczek <i>Salmonella</i> w mięsie zwierząt rzeźnych i drobiu. <i>J. of Inf. Diseases</i> , 1961, 109, 2, 167—171	361
<i>Yurkovsky A. M.</i> : Wścieklizna w wyniku pogryzienia przez pozornie zdrowe psy. <i>J. of Hyg. Epid. Microb. Immun.</i> , 1962, 6, 1, 73—78	483

ALFABETYCZNY SPIS AUTORÓW

- Adamski J. 369, 405, 415
 Adonajło A. 68, 69, 70, 71, 423
 Aldolova-Kleckova E. 482
 Aleksandrow N. I. 68
 Anderson H. D. 485
 Andżelów W. O. 70
- Bagińska A. 369
 Barois A. A. 75
 Barojan O. W. 354
 Barr R. N. 364
 Bauer H. 364
 Beadenkopf W. G. 361
 Bergiel A. 113
 Bilibin A. F. 251
 Bljnger A. F. 479
 Bobrowski H. 369, 377
 Bocheńska J. 369, 377
 Bogdanowicz J. 63
 Boldyrew T. E. 355
 Brajmina R. A. 355
 Braun J. L. 480
 Breen G. 253
 Budze M. M. 479
 Bulhak W. 347
 Bunney W. E. 485
- Cattan R. 75
 Ching G. 483
 Chomiczewski J. 273
 Chromińska H. 273
 Chrostowska H. 227
 Chrustalewa A. Ł. 479
 Chrzanowski J. 113, 343
 Collins J. R. 360
 Mc Comb J. 484
 Constantine D. G. 481
 Corcos V. 75
 Cywicka-Ziemiańska W. 139
 Cywicki J. 139, 287
 Czarnecki L. 199
 Czekmarewa Ł. S. 479
- Danecka U. 167, 171
 Dauer C. C. 360
 Dick E. C. 73
 Dobrowolska H. 369, 377, 405
 Domraczewa L. W. 68
 Drezjin K. S. 70
 Dzikowska J. 423
- Edsal G. 361
 Eelkema R. C. 480
 Enright J. R. 483
- Farber R. E. 481
 Fedorowa O. A. 69
 Foter M. J. 361
- Gajda A. 219, 27
 Gałązka A. 431, 485
 Gapoczko K. G. 68
 Gawronowa H. 473
 Gecow A. 369, 377
 Gefen N. E. 68
 Gelber J. 159, 369, 377
 Georgiades J. 405
 Gibiński K. 239
 Gilewska A. 423
 Golba J. 101, 369, 377
 Googins J. A. 360
 Gorbunowa A. S. 70
 Gorczyńska Z. 133
 Gottschall R. Y. 485
 Górski M. 243
 Granicki O. 195, 199
 Gresham G. E. 481
 Gruszczynska M. 369
- Hansjurgen Raettig 352
 Heyberger K. 293, 301, 307
 Ho-Jun-De 70
 Holmes B. 73
 Hornik J. 76, 189, 207, 213
 Horoch C. 473
 Huczek Z. 287
- Hughes M. H. 364
 Hulnicka H. 13
- Ipsen J. 484
- Jastrzębska H. 369
 Jelinek J. 482
 Johnson E. A. 364
 Jopkiewicz T. 369, 377
 Joseph J. M. 481
 Jutaew S. N. 355
 Juzwa E. 369, 377
- Kacprzak M. 369, 377
 Kaczmarek D. 159
 Kamińska I. 109, 237
 Kassur B. 63, 189
 Kassurowa-Migdalska B. 33
 Kiczka W. 167, 171
 Kieturakis Z. 245
 Kimball A. C. 364
 Kleckova-Aldolova E. 482
 Kleinman H. 364
 Kocielska W. 369, 377
 Koenig M. 369, 377
 Koessling F. K. 76
 Kopacka B. 72, 73
 Kopeć M. 369
 Koprowski H. 75
 Kostrzewski J. 443
 Kowalczyk M. 75, 117, 125, 207, 213
 Kownacki S. 231
 Koziarowski C. 461
 Kozłowska T. 473
 Kruczałowa M. 13
 Kubicki S. 247
 Kulczyńska K. 281
 Kulesza A. 38, 369, 377, 389
 Kuroczkin J. 369, 377
- Lasocka A. 231, 237
 Leowski J. 354

- Levine L. 484
 Levine M. 483
 Lewis K. H. 361
 Lidwell O. M. 363
 Lindheimar W. 76
 Lipińska K. 369, 377
 Lutyński R. 369, 377

 Lawrynowicz J. 227
 Lazarewa E. S. 68
 Lozowskaja L. S. 71
 Luckaja F. G. 69
 Luszczynski T. 139

 Magdziarz H. 423
 Magdzik W. 360
 Maj J. 159
 Makarewicz J. 369, 377
 Makower H. 377
 Małyszko H. 369
 Marmion B. P. 484
 Marschall A. L. 360
 Mazur B. 415
 Mazur F. 405
 Mąka M. 167, 171
 Migdałska-Kassurowa B.
 33, 449
 Miszczenko W. W. 68
 Mogabgab W. J. 73
 Moll J. 185
 Mollaret P. 75
 Morzycka M. 405
 Moskwa Z. 341
 Mularczyk-Wróblew-
 ska Z. 265
 Mulhern M. 480

 Nagaj H. 335, 467
 Naruszewicz D. 355, 356,
 479, 480
 Neymen K. 105, 369
 Nowotko U. 159

 Offutt A. C. 360
 Olakowski T. 431
 Oleś A. 109, 233, 369
 Olkowska D. 265
 Osuch R. 199

 Paffenborger R. S. 361
 Pęska S. 369, 377

 Piątkowski J. 423, 443
 Pinc P. 301
 Plotkin S. A. 75
 Płachcińska J. 13
 Płotnicki B. 461
 Popcowa M. D. 479
 Popielewicz K. 369
 Poskanzer D. C. 361
 Poznańska H. 117, 125
 Prochaska J. 255
 Prokopowicz D. 347
 Prus J. 281
 Przyborowski T. 315
 Przybylkiewicz Z. 405

 Rachoń K. 55, 63
 Raskin M. M. 69
 Ravenholt R. T. 480
 Reszke Z. 369
 Ritzel G. 75
 Rodkiewicz T. 369, 377
 Roger A. 72
 Roger F. 72
 Rogowicka I. 347
 Rozwadowska T. 265
 Rozwadówna J. 369
 Rychard J. 315

 Sanecki M. 360, 361, 363,
 364, 365, 480, 481, 482,
 483, 484
 Sawaryn T. 143, 177
 Schaer M. 75
 Schoop W. 76
 Schuh V. 482
 Serenko A. F. 354
 Serfling R. E. 485
 Sergeew W. M. 68
 Sikorska J. 473
 Silverman C. 481
 Siwek W. 149
 Skalmowski T. 155
 Skorymina Z. P. 479
 Słomczykowska J. 343
 Smarsz C. 155
 Soczewica W. 369, 377
 Spicer C. C. 73
 Stańczyk R. 369
 Stonosek J. 143, 149, 177,
 185
 Sygnatowiczowa J. 369,
 377

 Szarecka A. 265
 Szatrow I. 355
 Szczerska Z. 369, 377
 Szcześniak S. 369, 377
 Szczygielski K. 369, 377
 Szczygłowski J. 199
 Szlachow E. N. 68
 Szmunes W. 1, 91, 473
 Szyndlar S. 369
 Świcowa K. 281, 369, 377

 Taytsch F. Z. 377, 389,
 397, 405
 Top F. W. 485
 Topolanskaja S. I. 69
 Trzaska B. 63
 Tyrakowski M. 315

 Ulewicz K. 351

 Vic-Dupont 75
 Virat J. 71
 Volk V. 485

 Wajszczuk J. 369
 Walawski J. 43, 63
 Walter T. 105
 Waluszkiewicz H. 101
 Wanic T. 109
 Warzecha R. 369, 377
 Watkins R. B. 480
 Weseli M. 343
 Williams R. E. O. 363
 Wilson E. 361
 Witchitz S. 75
 Wiza J. 405, 415
 Wojciechowski E. 73, 74
 Wojdon H. 443
 Wołodko T. 117, 125
 Wójcik M. 233
 Wróblewska-Mular-
 czyk Z. 265
 Wysocki J. 195

 Yurkovsky A. M. 483

 Zdzienicki S. 19, 321
 Ziemińska-Cywicka W.
 139
 Żołnierkowa D. 369, 377

PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

KWARTALNIK



ROK XVI

1962

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LECZEBNICZYCH

Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

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

Rok XVI

1962

Nr 1

Przegląd Epidemiologiczny ukazuje się w r. 1920 i wychodzi do r. 1922.
W r. 1923 — zmiana tytułu pisma na „Medycyna Doświadczalna i Spo-
łeczna”, która wychodzi do r. 1948 (z przerwą wojenną).

W r. 1947 ponownie ukazuje się Przegląd Epidemiologiczny — jako organ
P. Z. H. i Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób
Zakaźnych.

TREŚĆ

W. Szmuness: Analiza epidemii zakaźnego zapalenia wątroby na terenie wiejskim	1
J. Płachcińska, M. Kruczałowa as. techn. H. Hulnicka: Zastosowanie testu czynnego na myszach do określania mocy immunogennej różnych szczepów <i>S. typhi</i> oraz endotoksyny durowej	13
S. Zdzienicki: Badania nad skutecznością dezynfekcji powietrza promieniami pozafioletkowymi. Część II. Działanie promieni pozafioletkowych na drobnoustroje zawieszane w powietrzu komory kulistej	19
B. Migdalska-Kassurova: Zespół <i>Guillain Barré</i>	33
J. Walawski: Sterydy ze stanowiska fizjologii klinicznej	43
K. Rachoń: Zastosowanie sterydów kory nadnerczy w klinice chorób zakaźnych	55
Sprawozdanie z sympozjum poświęconego stosowaniu sterydów kory nadnerczy w chorobach zakaźnych	63
Streszczenia z piśmiennictwa zagranicznego	68

9.804

Wolf Szmunn

ANALIZA EPIDEMII ZAKAŻNEGO ZAPALENIA WĄTROBY NA TERENIE WIEJSKIM¹

Z Woj. Stacji San.-Epid. w Lublinie

Dyrektor: dr C. Horoch

i z Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi

Dyrektor: prof. dr J. Parnas

Na początku października 1960 r. Woj. Stacja San.-Epid. w Lublinie została zawiadomiona o licznych zachorowaniach na zakażne zapalenie wątroby (ZZW) wśród dzieci szkoły podstawowej we wsi Aleksandrówka, pow. Kraśnik. Na miejscu, wśród uczniów i nauczycieli stwierdzono kilkanaście zachorowań o typowych objawach klinicznych, a wśród innych mieszkańców wsi zachorowania podejrzane o poronną postać ZZW.

Wież Aleksandrówka jest położona w południowo-zachodniej części województwa, w odległości około 80 km od m. Lublina i 30 km od najbliższego miasta powiatowego. Jest to wieś uboga i zaniedbana. W 95 zagrodach chłopskich zamieszkuje 469 osób. Stan zaopatrzenia ludności w wodę pitną — zły, wieś posiada jedynie 6 studzien płytkich, w związku z czym ludność często korzysta z wody zanieczyszczonych sadzawek. Miejskowa szkoła podstawowa, do której uczęszczały również dzieci z pobliskiej wsi Węglinek, mieści się w czterech wynajętych izbach mieszkalnych. Z uwagi na zupełny brak dróg, ludność wsi w ciągu wielu miesięcy bywa odizolowana od świata zewnętrznego. Pod względem majątkowym przeważają gospodarstwa małe (2—3 ha), brak dodatkowych źródeł utrzymania.

METODYKA BADAŃ

W celu ustalenia dokładnej liczby chorych, zebrania danych epidemiologicznych oraz epidemiologicznego opracowania ognisk, ekipa składająca się z epidemiologa, internisty i pielęgniarki trzykrotnie odwiedziła wszystkie zagrody (9. X., 20. XI., 6. I.). Podczas tych wizytacji badano klinicznie osoby wykazujące objawy chorobowe, u osób podejrzanych o bezżółtaczkową lub poronną postać ZZW pobierano krew, którą badano na obecność urobiliny oraz wykonywano próbę tymolową. 73% chorych na postać typową hospitalizowano, a chorych podejrzanych o postać poronną w większości wypadków pozostawiono w domu. W dniach 2. i 3. X. uodporniono gamma globuliną wszystkie dzieci w wieku od 6 mies. do 14 lat (ogółem 111 dzieci), stosując dawkę 0,03 ml na 1 kg wagi ciała.

Sporządzono spis całej ludności. Badano warunki sanitarne i bytowe.

WYNIKI BADAŃ

Wywiady przeprowadzone z ludnością wykazały, że w ciągu ostatnich kilkunastu lat wieś była prawdopodobnie wolna od zachorowań na ZZW,

* (Autor wyraża gorące podziękowanie dr H. Gawronowej, dr S. Szcześniak oraz dr B. Kosińskiemu za pomoc w pracy terenowej).



pojedyncze zachorowania na żółtaczkę (5 przyp.) obserwowano w okresie przedwojennym i w czasie okupacji. Na początku lipca 1960 r. u jednego z mieszkanców wsi wystąpił nawrót ZZW, chorobę tę przebył on w więzieniu w lutym tego roku. Następne zachorowania zarejestrowano pod koniec lipca (2 przyp.) i w sierpniu (3 przyp.). Chorzy ci byli w bezpośredniej lub też pośredniej styczności z w. w. przypadkiem. W połowie września doszło do licznych zachorowań wśród uczniów miejscowej szkoły podstawowej; pod koniec miesiąca epidemia ogarnęła niemal wszystkie klasy, a na początku października krzywa epidemiczna osiągnęła punkt szczytowy.

Wśród ludności dorosłej, jak również dzieci w wieku przedszkolnym epidemia rozwijała się w tempie powolniejszym, wzrost krzywej nastąpił pod koniec września, największe nasilenie zachorowań — w końcu października, a pojedyncze przypadki rejestrowano jeszcze w listopadzie i grudniu. Ogółem zachorowało na typową żółtaczkową postać ZZW 65 osób, tj. 13,8% ludności, w tym 31 uczniów szkoły, 30 dorosłych i 4 dzieci do lat 7. Ponadto 10 zachorowań zanotowano w Węglinku wśród dzieci, które uczęszczały do szkoły w Aleksandrówce.

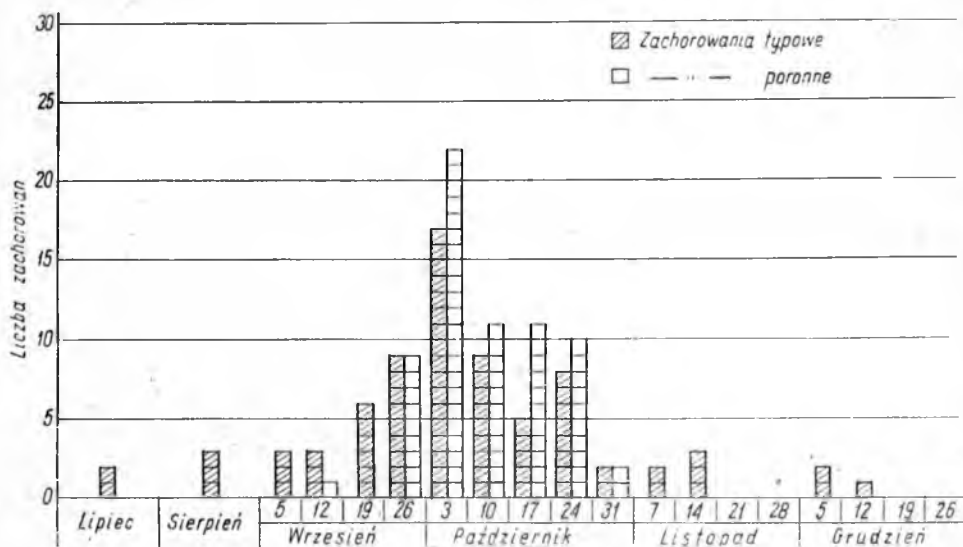
Oprócz wymienionych zachorowań stwierdzono również liczne przypadki, podejrzanе o postać poronną. Obraz kliniczny tych zachorowań był następujący: ogólne samopoczucie dobre, $\frac{1}{3}$ chorych skarżyła się na bóle głowy, zmęczenie i brak apetytu, a niektórzy — na wstręt do jedzenia; u 40—45% osób wątroba była powiększona lub bolesna; temperatura ciała w granicach normy. Jedynym wyraźnie zaznaczonym objawem chorobowym było załóżnienie spojówek oczu i podniebienia, które utrzymywało się w ciągu 7-10-15 dni. W krwi tylko w 7 przypadkach stwierdzono podwyższony poziom bilirubiny i dodatni wynik próby tymolowej. Wyżej wymienione osoby pracowały lub uczęszczały do szkoły i same niewątpliwie nie zwróciłyby się do lekarza. Wykryto je w toku badań epidemiologicznych. Poronne zachorowania stwierdzono u 66 osób, 17 wśród uczniów szkoły i 49 — wśród pozostałej ludności (ryc. 1). Ogółem na typową i poronną postać ZZW zapadło 27,9% ludności wsi. Jest to jeden z najwyższych wskaźników notowanych dotychczas na terenie wiejskim Lubelszczyzny.

Najwyższy współczynnik zapadalności stwierdzono w grupie wieku 7 — 14 lat — 43,0% licząc tylko postacie typowe oraz 71,6%, jeśli uwzględnia się zachorowania poronne. W grupie osób dorosłych (ponad 19 lat) zapadalność wynosiła odpowiednio 9,0% i 27,1%, natomiast stosunkowo słabo zaatakowaną była grupa wieku 0-6 lat. Zapadalność wśród kobiet, zwłaszcza dziewczynek w wieku 7—14 lat, była wyższa niż wśród mężczyzn (tab. I).

Ogółem do miejscowej szkoły podstawowej uczęszczało 84 uczniów, na typową postać zachorowało — 41 uczniów (razem z dziećmi ze wsi Węglinek), na postać poronną — 17 tj. razem 69% wszystkich dzieci. Początkowo zachorowania były skoncentrowane przeważnie w klasach II i V, które mieściły się w jednym budynku mieszkalnym, ale wkrótce epidemia ogarnęła wszystkie pozostałe klasy, mieszczące się w trzech innych budynkach. W każdej z siedmiu klas zarejestrowano od 6 do 11 przypadków, różnice w odsetkach zapadalności były nieznaczne.

Cechą charakterystyczną epidemii był szeroki zasięg zachorowań na terenie całej wsi (ryc. 2). Dotyczyło to nie tylko zachorowań wśród uczniów, co dla epidemii szkolnej jest rzeczą naturalną, ale i tych przypad-

ków, które bezpośrednio z ogniskiem szkolnym nie były powiązane. Tylko pierwsze zachorowania, zarejestrowane w lipcu, sierpniu i częściowo wrześniu, zlokalizowane były blisko siebie, później nie można było ustalić związków epidemiologicznych pomiędzy poszczególnymi przypadkami.



Ryc 1. Dynamika zachorowań typowych i poronnych wg tygodni (razem z uczniami ze wsi Węgleinek)

Pragnęliśmy ustalić, jaki wpływ na zapadalność poszczególnych grup ludności wywierały warunki sanitarno-bytowe. Ponieważ stan zaopatrzenia w wodę pitną był jednakowo zły dla całej ludności, wybrano dla ba-

Tabela I

Zapadalność na typową i poronną postać ZZW wg płci i wieku

Grupa wieku	Mężczyźni					Kobiety					Razem				
	ogólna liczba ludności	liczba zachor. typowych	liczba zach. typow. i poronnych	ogólna liczba ludności	liczba zachor. typowych	liczba zachor. typow. i poronnych	ogólna liczba ludności	liczba zachor. typowych	liczba zachor. typow. i poronnych	ogólna liczba ludności	liczba zachor. typowych	liczba zachor. typow. i poronnych			
	L	%	L	%	L	%	L	%	L	%	L	%			
0-2	18	0	0	0	10	1	10,0	1	10,0	28	1	3,5	1	3,5	
3-6	15	1	6,6	1	6,6	11	2	18,2	2	18,2	26	3	11,5	3	11,5
7-14	40	13	32,5	28	70,0	32	18	56,2	24	75,0	72	31	43,0	52	71,6
15-19	26	0	0	2	7,7	16	1	6,2	2	12,5	42	1	2,3	4	9,5
20-29	38	6	15,8	12	31,5	32	4	12,5	10	31,2	70	10	14,3	22	31,4
30-39	35	4	11,4	4	11,4	33	3	9,1	7	21,2	68	7	10,3	11	16,1
40-49	18	1	5,5	5	27,7	23	3	13,0	13	56,6	41	4	9,7	18	43,9
50-59	34	2	5,8	7	20,5	36	2	5,5	6	16,6	70	4	4,4	13	18,5
60 i więcej	22	1	4,5	1	4,5	30	3	10,0	6	20,0	52	4	7,7	7	13,4
Ogółem	246	28	11,4	60	24,3	223	37	16,5	71	31,8	469	65	13,8	131	27,9

dania następujące parametry: liczebność rodziny, gęstość zaludnienia izb, przeciętny dochód roczny na 1 członka rodziny, oraz posiadanie własnego łóżka. Z ogólnej liczby 95 rodzin, zamieszkujących we wsi, zachorowania typowe stwierdzono w 46 rodzinach (48,4%), zaś zachorowania typowe



Ryc. 2. Rozmieszczenie ognisk zachorowań na terenie w. Aleksandrówka

i poronne — w 72 (75,8%). Najwyższą zapadalność zanotowano w rodzinach 8-osobowych — 50%, przy przeciętnym współczynniku wynoszącym 27,9%. Jednakże należy podkreślić, że ścisłej korelacji pomiędzy liczebnością rodziny a zapadalnością jej członków nie stwierdzono. W rodzi-

Tabela II
Liczba zachorowań w poszczególnych klasach szkoły
(razem z dziećmi ze wsi Węglinek)

Klasa	Ogólna liczba uczniów	Liczba zachorowań		
		typowych	poronnych	razem
I	10	6	2	8
II	15	8	3	11
III	9	6	2	8
IV	12	5	2	7
V	10	6	3	9
VI	16	5	1	6
VII	12	5	4	9
Ogółem	84	41	17	58

nach małych (2—3 os.) zapadalność wynosiła 43—44%, a w rodzinach dużych (9-osobowych) zapadalność była znacznie niższa. W jednej 10-osobowej rodzinie nie stwierdzono zachorowań. To samo ustalono przy analizie zachorowań wtórnych w rodzinach. Grupowe zachorowania, 2 i więcej przyp. stwierdzono ogółem w 41 rodzinach (razem 100 przypadków, z których w 43 można było podejrzewać zakażenie wewnątrzrodzinne), w tym na postaciach typowych — w 16. Przypadki te miały miejsce w rodzinach niezależnie od ich liczebności.

Celem zbadania współzależności pomiędzy zapadalnością a gęstością zaludnienia izb wszystkie rodziny podzielono na 4 grupy w zależności od liczby osób przypadających na 1 izbę. Dla każdej z tych grup wyliczono zapadalność, zachorowalność oczekiwaną (na podstawie struktury wieku członków tych rodzin i przeciętnych współczynników zapadalności dla poszczególnych grup wieku) oraz rozkład rodzin wg liczby zachorowań w każdej z nich. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy wymienionymi parametrami. Ogniskowość była prawie jednakowa we wszystkich grupach rodzin, zapadalność w mieszkaniach mniej zagęszczonych była nawet wyższa niż w mieszkaniach bardziej zagęszczonych, a zachorowalność oczekiwana w tych ostatnich była nieco wyższa niż rzeczywista.

Analogiczne dane otrzymano przy opracowaniu wymienionych parametrów w zależności od stanu majątkowego i dochodowości rodzin. We wszystkich trzech wyodrębnionych grupach dochodowych zapadalność oraz ogniskowość była jednakowa.

Istotne różnice stwierdzono natomiast przy analizie częstości zakażeń wśródrodzinnych w zależności od wyposażenia mieszkań w oddzielne łóżka dla każdego członka rodziny. Osoby, które spały wspólnie (na 1 łóżku) z pierwszym chorym w rodzinie, zakażyły się (na postaci typowe i porone) 2—2,5 razy częściej, aniżeli te, które posiadały łóżko oddzielne (tab. III). Fakt ten stwierdził również *Cyjetanovic* (7) w Jugosławii.

Tabela III

Zachorowania wtórne wśród osób, które posiadały oddzielne łóżka i które spały razem z pierwszym chorym w rodzinie
(dane dotyczą 72 rodzin z przypadkami pierwotnymi)

Grupa	Spali razem z chorymi	Spali oddzielnie	Razem
Liczba chorych	37	5	42
Liczba zdrowych	161	53	214
R a z e m	198	58	256

$$n = 1; \chi^2 = 3,31; 0,05 < p < 0,10$$

Dla ustalenia roli, jaką mogły odegrać uprzednio prowadzone zabiegi parenteralne, przeprowadzono szczegółowe wywiady w tym kierunku. Stwierdzono, że żadne szczepienia ochronne w 1960 r. nie były na tym terenie prowadzone. Jak wynika z tabeli IV, nie stwierdzono istotnych różnic w liczbie chorych wśród osób, które otrzymały zabiegi w ciągu ostatnich 6 miesięcy i które zabiegów nie otrzymały.

OMOWIENIE

Należy przede wszystkim ustalić, jakie były główne drogi rozprzestrzeniania się epidemii. Wykluczono możliwość szerzenia się zachorowań drogą wspólnego produktu spożywczego, albowiem ludność we wsi tylko w nieznacznym stopniu korzystała w tym zakresie z usług handlu i prowadziła raczej samowystarczalną własną gospodarkę. Natomiast wymaga zastanowienia się ewentualna możliwość szerzenia się zachorowań poprzez

wodę, tym bardziej że liczni autorzy, zwłaszcza amerykańscy, coraz częściej zwracają uwagę na taką drogę szerzenia się ZZW (1, 5, 18, 19 i wielu innych). W okresie pierwszych dni września prawie wszystkie zachorowania typowe i poronne, były skupione w jednej części wsi — w klasach II i V, mieszczących się w jednym budynku i w sąsiadujących z tym budynkiem zagrodach. Wszystkie te zachorowania powstały prawie jednocześnie lub w krótkich odstępach czasu.

Tabela IV

Liczba chorych wśród osób, które wykazywały w wywiadzie zabiegi parenteralne i które zabiegów nie wykazywały (dotyczy 412 mieszkańców wsi)

Grupa	Osoby, które otrzymały zabiegi	Osoby, które nie otrzymały zabiegów	Razem
Liczba chorych	7	50	57
Liczba zdrowych	24	331	355
R a z e m	31	381	412

$n = 1; \chi^2 = 1,4; 0,2 < p < 0,3$

Bezpośredniego związku epidemiologicznego z przypadkami z lipca i sierpnia nie można było ustalić. Należy podkreślić, że w tym samym czasie zachorowało kilka osób w rodzinach, w których nie było dzieci uczęszczających do szkoły.

Wszystkie te fakty można by wytłumaczyć, jeżeli założy się, że źródłem zakażenia pierwszej grupy chorych była wspólna studnia (zaznaczono na ryc. 2 znakiem +), z której pobierano wodę dla potrzeb klasy II i V, oraz sąsiednich, początkowo zaatakowanych zagród. Woda w tej studni była silnie zanieczyszczona (miano coli wynosiło 0,1 ml). Studnia nie posiadała wymaganych urządzeń sanitarnych.

Jednakże niezależnie od pochodzenia pierwszych przypadków (woda, kontakt) z chwilą przeniknięcia choroby do szkoły rozpoczęło się intensywne krążenie zarazków wewnątrzszkolne, a po upływie pewnego czasu (2—3 tyg.) wśródrodzinne i międzyrodzinne. Napotkano na duże trudności przy próbie określenia, jaki odsetek ogólnej liczby zachorowań zawdzięczał swe pochodzenie zakażeniom wewnątrzszkolnym, a jaki wśród- i międzyrodzinnym. Drogi te często krzyżowały się i wzajemnie nakładały. Poza tym obraz szerzenia się epidemii przedstawiał się inaczej, jeżeli brano pod uwagę wyłącznie zachorowania typowe, a inaczej, jeżeli analizowano razem wszystkie przypadki typowe i poronne.

Celem ustalenia wpływu, jaki epidemia szkolna wywarła na zachorowania w rodzinach, porównano zapadalność osób w wieku przedszkolnym i ponad 14 lat w rodzinach, gdzie byli uczniowie i gdzie ich nie było (tabl. V). Okazało się, że rodziny z uczniami zaatakowane były 2,5 razy więcej, aniżeli nie posiadające dzieci w wieku szkolnym. Jednakże, i to zasługuje na specjalne podkreślenie, zapadalność członków tych rodzin na postać typową była prawie jednakowa, a biorąc pod uwagę również zachorowania poronne, była zaledwie o połowę wyższa. Dane te wydają

się charakterystyczne i skłaniają do wyciągnięcia wniosku, że szkoła odgrywa ważną rolę w pierwotnym przenikaniu zachorowań do rodzin, natomiast zapadalność wśród innych członków rodziny (nie licząc uczniów) w znacznym stopniu uwarunkowana jest innymi, prawdopodobnie wewnątrzrodzinnymi okolicznościami.

Po 2 i więcej zachorowań (typowych i poronnych) stwierdzono w 41 rodzinach, w tym w 29 rodzinach po 2 przypadki, w 9 — po 3, a w trzech po 4, 5, 6 przypadków w każdej, ogółem (nie licząc 41 zachorowań pierwotnych) — 59 przypadków.

Tabela V

Zapadalność w rodzinach, z których dzieci uczęszczały do szkoły (A) względnie nie uczęszczały do szkoły (B)

Wyszczególnienie	A	B
1) ogólna liczba	41	53
2) liczba osób w tych rodzinach	235	234
3) w tym w wieku do 7 lat i od 15 wzwyż	166	234
4) liczba rodzin zaatakowanych	30	14
w procentach	73,1	26,4
5) ogólna liczba zachorowań w grupach wieku do 7 lat i od 15 lat		
— typowych	15	19
— poronnych	36	30
6) zapadalność w wieku do 7 lat i od 15 lat wzwyż w ‰:		
postacie typowe	9,04	8,12
postacie poronne	21,68	12,82
Razem	30,72	20,94

Z tej liczby w części rodzin odstępny czas między kolejnymi zachorowaniami nie przekraczały 10 dni, a więc mogło istnieć wspólne źródło zakażenia, zaś w innych rodzinach — zakażenie mogło jednocześnie nastąpić w domu lub w szkole. W ten sposób rzeczywiste zakażenie wśródrodzinne można było podejrzewać w 43 przypadkach, co odpowiada 32% ogólnej liczbie zachorowań. Nieco mniejszy odsetek (25%) otrzymano przy analizie tylko zachorowań typowych.

W pozostałych zachorowaniach nie można było stwierdzić ani zakażenia wewnątrzszkolnego, ani wśródrodzinnego i wobec tego należało je rozpatrywać jako zakażenia międzyrodzinne lub też, jak określają to autorzy amerykańscy, wewnątrzsiedlowe. Jednocześnie należy podkreślić, że konkretne sposoby lub drogi przenikania zarazków z rodziny do rodziny mimo zmuszonych dociekań dość często nie można było ustalić. Chodziło o rodziny, w których nie było uczniów, nie stwierdzono zachorowań poronnych, członkowie tych rodzin nie mieli żadnej styczności z osobami z innych znanych ognisk itp. Nasuwałoby to przypuszczenie o dużej roli epidemiologicznej bezobjawowych nosicieli wirusa w rozwoju podobnych epidemii.

Na podstawie naszych obserwacji można sądzić, że rozprzestrzenianie się zachorowań w czasie epidemii odbywało się orientacyjnie w sposób następujący.

drogą wewnątrzszkolną — około 35% ogólnej liczby zachorowań,
drogą wewnątrzrodzinną — około 32% ogólnej liczby zachorowań,
drogą międzyrodzinną — około 33% ogólnej liczby zachorowań,

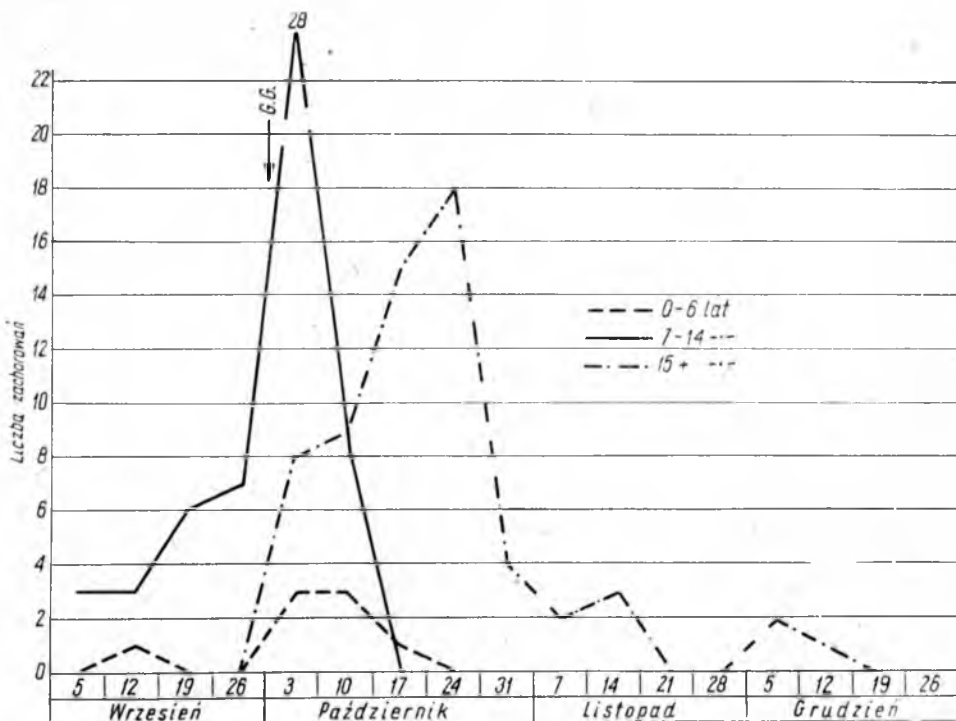
Krótkiego omówienia wymaga zagadnienie częstotliwości powstawania postaci poronnych i stosunków ilościowych między tymi zachorowaniami a postaciami typowymi. Podczas epidemii zarejestrowano 65 przypadków typowych i 66 — poronnych, tj. w stosunku 1 : 1. Wśród dzieci do lat 14 stosunek ten wynosił 1 : 0,6, a wśród osób starszych 1 : 2,5. Inni autorzy podają, że na każdy przypadek zachorowania typowego przypada 3—4 zachorowania poronne, zaś wśród dzieci — jeszcze więcej (2, 4, 6, 8, 12, 15, 21). Rozbieżności te tłumaczyć należy widocznie tym, że wskaźniki te w dużym stopniu zależą od definicji pojęcia „postać poronna”, „postać bezżółtaczkowa” oraz tła, na którym rozwija się proces epidemiczny. Nie wykluczona jest możliwość, że stosunki ilościowe między postaciami typowymi a poronnymi inaczej będą się kształtowały w warunkach miejskich, przy stosunkowo wysokiej odporności ludności, a inaczej w warunkach wiejskich, przy wysokiej wrażliwości populacji.

W piśmiennictwie znajdujemy liczne doniesienia o wpływie warunków socjalnych i sanitarno-bytowych na zapadalność ZZW (3, 9, 10, 11, 16). Natomiast, jak wynika z przytoczonych powyżej materiałów, takie przebadane przez nas parametry, jak liczebność rodziny, gęstość zaludnienia izb, dochód roczny itp., nie wpływały w istotny sposób na zapadalność i częstość zakażeń wśródrodzinnych. Zjawisko to jesteśmy skłonni tłumaczyć tym, że jeśli przy zachorowalności sporadycznej bardziej korzystne warunki socjalno-bytowe rodziny mogą niekiedy być przeszkodą w przenikaniu zarazków z otoczenia, to w warunkach epidemii, zwłaszcza tak natężonej jak opisana przez nas, nie są one w stanie zahamować szerzenia się zachorowań. Dlatego też w czasie epidemii różnice w zapadalności poszczególnych grup ludności w znacznym stopniu niwelują się. Są to oczywiście przypuszczenia wymagające udowodnienia.

W przytoczonych powyżej materiałach dotyczących struktury chorych wg wieku zwraca uwagę stosunkowo niska zapadalność dzieci w wieku 3—6 lat. Podczas epidemii zapadło na postać typową tylko troje dzieci, zaś na postać poronną — żadne, co w stosunku do ogólnej liczby dzieci w tym wieku (26 dzieci) daje odsetek — 11,5. Wskaźnik ten jest niższy 6,5 razy niż w grupie 7—14 lat i 2,5 razy — niż w grupie dorosłych. Okoliczność ta w sposób zasadniczy wyróżnia opisywaną epidemię od wielu innych obserwowanych przez nas epidemii, które zazwyczaj charakteryzowały się wysoką zapadalnością dzieci w wieku przedszkolnym. Spostrzegli to również i inni autorzy (16, 20, 22, 23).

Wydaje się, że czynnikiem, który mógł spowodować takie wypaczenie zwykłej struktury wiekowej chorych było szerokie zastosowanie gammaglobuliny. Jak wynika z ryc. 3, po upływie dwóch tygodni od chwili przeprowadzenia uodpornienia, zachorowań wśród uczniów nie zanotowano, zaś wśród dzieci do 7 lat zostały one znacznie zahamowane. Wśród osób dorosłych — nieuodpornionych gammaglobuliną, zachorowalność w tym czasie gwałtownie wzrastała. Począwszy od dnia 10. X z ogólnej liczby osób w wieku ponad lat 14, które nie przeżyły przedtem ZZW zapadło 16,1%, zaś dzieci do 7 lat — tylko 8%. Jeżeli przy tym weźmiemy

pod uwagę, że naturalna wrażliwość dzieci na wirus ZZW jest znacznie wyższa niż ludzi dorosłych, to wysoka skuteczność epidemiologiczna gammaglobuliny będzie jeszcze bardziej widoczna.



Ryc. 3. Liczba zachorowań wśród dzieci w wieku do 14 lat uodpornionych (oraz osób starszych) strzałka wskazuje datę zastosowania gammaglobuliny

WNIOSKI

Autor opisał epidemię ZZW w miejscowości wiejskiej, w czasie której zachorowało 27,9% ogółu ludności. Epidemia trwała około dwóch miesięcy, początkowo fala epidemiczna ogarnęła uczniów miejscowej szkoły podstawowej, a następnie — pozostałą ludność. Połowę wszystkich zachorowań stanowiły postaci poronne, rozpoznane na podstawie badań klinicznych; próba tymolowa i badanie krwi na bilirubinę tylko w nielicznych przypadkach pokrywały się z wynikami badań klinicznych. Stosunek postaci typowych do postaci poronnych wynosił: wśród dzieci 1 : 0,6, wśród dorosłych — 1 : 2,5. Autor wysuwa tezę, że stosunkowo niski odsetek zachorowań poronnych uwarunkowany był prawdopodobnie „dziewiczością” populacji — niskim stopniem odporności swoistej. Autor wykazuje, że z ogólnej liczby zachorowań około 35% rozprzestrzeniło się przypuszczalnie poprzez styczność wewnątrz szkoły, 32% — wewnątrz rodzin, pozostały odsetek drogą międzyrodzinną. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy liczebnością rodziny, gęstością zaludnienia mieszkań i dochodem rocznym na głowę rodziny a zapadalnością i częstotliwością zakażeń wśródrodzinnych. Spostrzegano natomiast znamienne statystycznie większą zapadalność osób, które spały na jednym łóżku wspólnie z pierwszym chorym w rodzinie. Zastosowana podczas epidemii u dzieci od 6 m.

do lat 14 gammaglobulina wykazała wysoką skuteczność epidemiologiczną; pozwoliła ona prawie całkowicie zapobiec szerzeniu się zachorowań wśród dzieci w wieku przedszkolnym.

В. Шмунн

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИИ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕПАТИТА В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

Содержание

Описана эпидемия инфекционного гепатита в сельской местности; во время данной эпидемии заболело 27,9% общего числа населения. Эпидемия длилась ок. 2 месяцев; сначала эпидемическая вспышка охватила учеников местной начальной школы, затем остальное население. Половину всех заболеваний составляли abortивные случаи, распознанные на основании клинических исследований. Тимоловая проба и исследование сыворотки крови на билирубин только в немногочисленных случаях совпадало с результатами клинических наблюдений. Соотношение типических форм заболевания к abortивным формам составляет: среди детей — 1:0,6, среди взрослых — 1:2,5. Автор полагает, что относительно низкий процент abortивных форм был обусловлен „девственностью” популяции — низким уровнем специфического иммунитета. Было констатировано, что из общего числа заболеваний ок. 35% распространилось вероятно путем контакта в школе, 32% — вследствие внутрисемейных контактов, в остальном проценте вследствие контактов между детьми различных семей. Не удалось установить корреляции между численностью семьи, плотностью заселения квартир, годовым доходом семьи а заболеваемостью и частотой внутрисемейных инфекций. Наблюдалась однако статистически знаменательная высшая заболеваемость среди тех членов семьи, которые спали на общей кровати с первым заболевшим. Применение во время эпидемии гаммаглобулина у детей в возрасте от 6 м. до 14 лет показало большую эпидемиологическую эффективность.

W. Szmunn

THE ANALYSIS OF THE INFECTIOUS HEPATITIS EPIDEMIC IN A RURAL AREA

Summary

An infectious hepatitis epidemic in a rural area has been described. The population suffered from the disease in 27.9 per cent. The duration of the epidemic was about 2 months, it first occurred among the primary school children, then shifted to the rest of the population. The subclinical form of the disease confirmed by physical examination was represented in 50 per cent. The thymol test as well as the bilirubine test results fitted to the clinical examinations results in few cases only. The proportion of the clinical cases to the subclinical ones was as follows: among children 1 to 0.6 among adults 1 to 2.5. The author has supposed that the relatively small percentage of the subclinical form was probably due to the low specific immunity level in the „virgin” population.

The author pointed out that the disease was probably of contact origin in school in 35 per cent, in families in 32 per cent, the rest was due to contact

between the families. There was no correlation between the incidence as well as the frequency of the infection in families and the size of the family, the overcrowding, and the average income per capita.

The incidence of the disease was much higher among the members of the families sleeping with the first infected persons, the difference was statistically significant.

The gamma globulin was very effective in protection of children aged from 6 months to 14 years.

PIŚMIENICTWO

1. *Anderson C. E.*: New Zealand Med. J., 1957, 56, 313, 235. — 2. *Bettag O. L.*: Pub. Health Rep., 1956, 71, 4, 345. — 3. *Calomfirescu A.*: Studii si Cercetari Inframicrob. Microb. si Parazitol, 1957, 8, 155. — 4. *Capps R. B., Stokes J.*: JAMA, 1952, 149, 557. — 5. *Christiansen O.*: Exp. Med., sect. XVII, 1958, 2627. — 6. *Crook G. T.*: Med. Officer, 1956, 96, 1, 6, 1. — 7. *Cvjetanović B.*: Higiena, 1955, 6, 3. — 8. *Farquhar J. D., Stoces J., Shrack W.*: JAMA, 1952, 149, 991. — 9. *Katz R., Horowitz A., Ducci H.*: Hepatitis Frontiers, London 1957, 237. — 10. *Galperin A., Hampton W.*: Amer. J. Publ. Health, 1955, 45, 10, 1327.
11. *Goldstein G. S., Wehrle P. F.*: Amer. J. Public Health, 1959, 49, 4, 473. — 12. *Harrison F. F.*: Arch. Int. Med., 1947, 79, 622. — 13. *Jabłokowa M. L.*: Sow. Med. 1957, 12, 75. — 14. *Knight V., Drake M. E., Belden E. A.*: Amer. J. Hyg., 1954, 59, 1, 1. — 15. *Kokko U. P., Shafer I. A. i in.*: Kentucky State Med. ASS., 1955, 53, 8. — 16. *Lilienfeld A., Bross I., Sartwell F.*: Amer. J. Publ. Health, 1953, 43, 9, 1083. — 17. *Manubeck H.*: Acta Med. Scand. 1956, 155, 5, 353. — 18. *Melnick J. L.*: Hepatitis Frontiers, London 1957, 211. — 19. *Mosley J. W.*: N. Engl. J. Med., 1959, 261, 703. — 20. *Neeffe J. R., Stokes J. Jr.*: JAMA, 1945, 128, 1063.
21. *Paul J. R.*: Hepatitis Frontiers, London 1956, 183. — 22. *Petrilla A., Solt K., Veders S.*: Acta Microbiol. 1959, 6, 2, 13. — 23. *Raska K., Radkowsky J.*: Rev. Českoslovak Med., 1956, 2, 4, 32. — 24. *Stinger W. R.*: Amer. J. Publ. Health, 1955, 45, 6, 759. — 25. *Szmunness W. A.*: ŽMEJ., 1961, 2, 58.

Franciszek Szymezyk

ANALIZA TOKSYKOLOGICZNA

Do użytku stacji sanitarno-epidemiologicznych, farmaceutów,
chemików, lekarzy i studentów.

1959 r., str. 440, ryc. 79, opr. pł., zł 45.—

Książka jest typem podręcznika przystosowanego do pracy laboratoryjnej. Zawiera szczegółowy opis wykrywania trucizn, sposoby pobierania prób do badania, podstawy prawne związane z wykonywaniem analizy toksykologicznej, badania wstępne, opis zatruc pokarmowych.

Praca ta jest cenną pozycją ze względu na brak podobnych opracowań w piśmiennictwie polskim. Przeznaczona jest dla studentów wykonujących ćwiczenia z toksykologii, dla pracowników Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych i Instytutów Medycyny Sądowej.

Może również zainteresować zakłady przemysłowe ze względu na aktualne zagadnienia z zakresu bezpieczeństwa i higieny pracy.

Janina Płachcińska, Maria Kruczałowa, asyst. techn. Helena Hulnicka

ZASTOSOWANIE TESTU CZYNNEGO NA MYSZACH
DO OKREŚLENIA MOCY IMMUNOGENNEJ RÓŻNYCH SZCZEPÓW
S. typhi
ORAZ ENDOTOKSYNY DUROWEJ

Z zakładu Epidemiologii AM w Warszawie. Kierownik prof. dr F. Przesmycki
i z Wytwórni Surowic i Szczepionek w Krakowie
Doradca naukowy prof. dr Z. Przybytkiewicz

Głównym celem pracy było określenie za pomocą testu czynnego na myszach właściwości immunogennych kilku wybranych szczepów *S. typhi*, mających ewentualnie wejść w skład szczepionki przeciwko durowi brzuszemu do szczepień kontrolowanych. Ponadto do badań włączono endotoksynę sporządzoną przez prof. Rzucidło, zastosowaną w postaci płynnej oraz adsorbowaną na wodorotlenku glinu. W doświadczeniach oparto się na wynikach poprzedniej pracy nad standaryzacją testu czynnego, w której określono warunki wykonania testu (2).

MATERIAŁY I METODYKA

Szczepy *S. typhi* do uodporniania myszy

Do uodpornienia myszy użyto następujących szczepów: Ty 2, 23288 i 2819. Szczepy pochodziły z Warszawskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek i zostały wybrane i przebadane przez Ośrodek Salmonella. Wyniki badania Ośrodka przedstawia tabela I.

Tabela I

Szczep nr	Miana aglutynacji z surowicami anty						Biochemizm	Typ fagowy	
	1,2,12	1,4,5,12	1,9,12	Vi	a	b			d
<i>S. typhi</i> 2	—	—	640	80	—	—	25 000	prawidł.	E ₁
<i>S. typhi</i> 2819	—	—	640	40	—	—	25 000	prawidł.	E ₁
<i>S. typhi</i> 23288	—	—	320	80	—	—	25 000	prawidł.	zdegr.

W toku doświadczeń ze szczepu 2819 wyodrębniono 2 warianty, z których jeden ulegał aglutynacji pod wpływem surowicy anty Vi, drugi zaś nie ulegał zlepianiu. Stwierdzono to aglutynacją szkiełkową. Użyto obu wariantów; posiadający antygen Vi oznaczono 2819/II, zaś nie posiadający 2819/I.

Wszystkie szczepy przygotowano w postaci szczepionek acetonowych, sporządzonych met. Landy'ego (3). Do uodporniania zwierząt szczepionki rozcieńczano fizjologicznym roztw. NaCl w ten sposób, aby otrzymać dawki 400 tys. 4 mln. i 40 mln w 0,5 ml (dawka wstrzykiwana myszom).

E n d o t o k s y n a

Użyto endotoksyny serii II przygotowanej przez prof. *Rzucidło* metodą fenolowo-wodną wg *Westphala* i zliofilizowanej we flaszeczkach po 4 mg.

Zawartość flaszeczki rozpuszczono w 10 ml wody destylowanej, uzyskując stężenie 400 gamma w 1 ml i umieszono na suchym lodzie w temp. -20° . Do uodpornienia zwierząt każdorazowo rozcieńczano ją tak, aby uzyskać dawki 1, 3 i 9 gamma w 0,5 ml (dawka wstrzykiwana myszom).

Zawartość drugiej flaszeczki rozpuszczono w 143 ml wody destylowanej, uzyskując stężenie 28 gamma w 1 ml (pH oznaczane w PH-metrze wynosiło 6,85). Następnie do 45 ml tak rozcieńczonej endotoksyny dodano 5 ml 2% wodorotlenku glinu wyjałowionego w autoklawie pod ciśnieniem 1,5 atm. przez 2 godziny. Wodorotlenek glinu dodawano powoli, mieszając przez wstrząsanie butelki. Uzyskana w ten sposób szczepionka zawierała 25,2 gamma endotoksyny w 1 ml i 0,2% wodorotlenku glinu (wartości odpowiadające szczepionkom produkcyjnym). Szczepionkę pozostawiono przez 24 godziny w temperaturze pokojowej, wstrząsając ją w ciągu dnia, a następnie umieszczono w chłodni.

Do uodpornienia zwierząt endotoksynę rozcieńczano tak jak nieadsorbowaną. W jednym doświadczeniu odwirowano 20 ml szczepionki rozcieńczonej do koncentracji 6 gamma w 1 ml (dawka 3 gamma) i po odciążeniu płynu górującego zastąpiono go jałowym roztworem fizjol. NaCl. Do doświadczenia użyto pełnej szczepionki adsorbowanej (w dawce 3 gamma), osadu dopełnionego płynem fizjologicznym (również w dawce 3 gamma) oraz nierozcieńczonego płynu górującego.

S z c z e p *S. typhi* do zakażania myszy

Do zakażenia myszy używano szczepu *S. typhi* (Ty 2) otrzymanego z Instytutu Pasteura i zliofilizowanego w listopadzie 1959 r. Przygotowanie zawiesiny zakażającej opisano w poprzedniej pracy (2).

Zymosan: zastosowano zymosan używany i opisany w poprzedniej pracy.

M y s z y

Myszy pochodziły z hodowli PZH. Do doświadczeń używano zwierząt wagi 13—15 g, przy czym połowę stanowiły samice i połowę samce.

U o d p o r n i a n i e i z a k a ż a n i e m y s z y

Test wykonywano zgodnie z zasadami określonymi szczegółowo w poprzedniej pracy: myszy uodporniano jednorazowo, stosując trzy dawki uodporniające i zakażano je po upływie siedmiu dni czterema dawkami zawiesiny *S. typhi* (Ty2) w zymosanie lub w roztworze fizjologicznym Na Cl. Myszy uodpornione endotoksyną z wodorotlenkiem glinu zakażano po 10 dniach. Każdą szczepionką uodporniono 96 myszy. W każdym doświadczeniu określono LD 50 dla myszy nieuodpornionych.

P R Z E B I E G I W Y N I K I D O Ś W I A D C Z E Ń

W pierwszym doświadczeniu myszy uodporniono trzema badanymi szczepami (jeden z nich w dwóch wariantach) oraz endotoksyną. Wyniki

uzyskane po zakażeniu myszy przedstawia tabela II. Z zestawienia wynika, że szczep 23288 posiada najniższą, zaś 2819/I najwyższą wartość immunogenną w zastosowanych warunkach. Warianty szczepu 2819, zastosowane w dawkach 4 mln. i 40 mln., powodują powstanie odporności, nie różniącej się w sposób statystycznie istotny.

Tabela II

LD 50 dla myszy uodpornionych szczepionkami acetonowymi i endotoksyną i zakażonych zawiesiną *S. typhi* w zymosanie (obliczone metodą graficzną) (1)

Endotoksyna		Dawka uodp. szczepionek aceton.	LD 50/wyrażone w liczbie bakterii/dla szczepionek acetonowych sporządzonych z różnych szczepów			
Dawka uodporn.	LD 50 /liczba bakt./		Ty 2	23288	2819/I	2819/II
1 gamma (= 80 mln)	650	400 tys	270	25	1 000	160
3 gamma (= 240 mln)	1 300	4 mln	800	45	1 400	700
9 gamma (= 720 mln)	13 000	40 mln	1 200	300	2 300	2 300

LD 50 dla myszy nieuodpornionych = 5.

Endotoksyna została zastosowana w dużo wyższych dawkach niż szczepionki acetonowe (w przeliczeniu dawek na liczbę bakterii). Dała ona wysoki poziom uodpornienia w porównaniu z LD 50 dla myszy kontrolnych. Jednak chociaż najwyższa dawka uodporniająca szczepionek acetonowych (40 mln.) była dwukrotnie niższa od najniższej dawki endotoksyny (1 gamma=80 mln. bakterii) i 6-krotnie niższa od jej średniej dawki (3 gamma=240 mln. bakterii), to LD 50 dla myszy uodpornionych szczepionkami acetonowymi (za wyjątkiem szczepu 23288) w omawianej dawce było wyższe lub (w jednym przypadku) nieco niższe, lecz nie różniące się istotnie od obu LD 50 dla endotoksyny. LD 50 dla środkowej dawki szczepionek acetonowych (4 mln.) kształtowało się na poziomie LD 50 dla 1 gamma endotoksyny (różnica wielkości dawek 20-krotna).

W następujących dwóch doświadczeniach porównano szczepionkę acetonową, sporządzoną ze szczepu Ty2 z endotoksyną płynną i adsorbowaną. W pierwszym teście do zakażenia zastosowano zawiesinę pałeczek duru brzuszego w zymosanie, w drugim zaś w fizjologicznym roztworze NaCl. Ponadto w doświadczeniu pierwszym szczepionkę adsorbowaną zastosowano tylko w dawce 3 gamma, uodporniając jedną grupę myszy pełną szczepionką w tej dawce, drugą grupę — osadem dopełnionym fizjologicznym roztworem NaCl również w dawce 3 gamma, trzecią zaś — nierozcieńczonym płynem górującym w dawce objętościowo równej poprzednim (0,5 ml). Wyniki przedstawia tabela III i IV.

W pierwszym z tych dwóch doświadczeń zarówno szczepionka acetonowa (w wyższych dwóch dawkach uodporniających), jak i endotoksyna wykazywały wartość ochronną wobec kontrolnych myszy nieuodpornionych. LD 50 dla najwyższej dawki uodporniającej szczepionki acetonowej (40 mln) podobnie jak poprzednio nie różniły się statystycznie od LD 50 dla najniższej dawki endotoksyny. Endotoksyna adsorbowana,

Tabela III

LD 50 (liczba bakterii) dla myszy uodpornionych różnymi szczepionkami i zakażonych zawiesiną *S. typhi* w zymosanie

Endotoksyna płynna		Endotoksyna adsorbowana		Szczepionka acetonowa Ty 2	
Dawka uodporniająca	LD 50 (liczba bakterii)	Dawka uodporniająca	LD 50 (liczba bakterii)	Dawka uodporniająca	LD 50 (liczba bakterii)
1 gamma	7 000	3 gamma	1 500	400 tys.	260
3 gamma	13 000	osad 3 gamma	4 700	4 mln	1 600
9 gamma	13 000	płyn	220	40 mln	4 700

LO 50 dla myszy nieuodpornionych = 130.

Tabela IV

LD 50 dla myszy uodpornionych różnymi szczepionkami i zakażonych zawiesiną Ty 2 w roztworze fizjologicznym NaCl

Dawka uodporniająca endotoksyn	Płynna endotoksyna (LD 50 = liczba bakterii)	Endot. z wodorotlenkiem glinu (LD50 = liczba bakterii)	Szczepionka acetonowa	
			dawka uodporniająca	LD 50 (liczba bakterii)
1 gamma	37 mln	38 mln	400 tys	20 mln
3 gamma	45 mln	48 mln	4 mln	24 mln
9 gamma	84 mln	64 mln	40 mln	145 mln

LD 50 dla myszy nieuodpornionych = 15,5 mln.

choć wykazywała moc uodporniającą wobec myszy kontrolnych, różniła się w sposób statystycznie istotny od tej samej dawki endotoksyny płynnej (LD 50 dla 3 gamma endotoksyny płynnej = 13 000 dla 3 gamma endotoksyny adsorbowanej 1 500). Być może, że zostało to spowodowane zbyt krótkim okresem czasu pomiędzy uodpornieniem i zakażeniem przy stosowaniu szczepionki z wodorotlenkiem glinu. Natomiast w obrębie samej szczepionki adsorbowanej zastosowano istotny statystycznie wzrost odporności po zastosowaniu osadu z roztworem fizjologicznym NaCl. Sam płyn górujący pozbawiony był całkowicie wartości uodporniającej.

W doświadczeniu ostatnim określano moc uodporniającą badanych poprzednio szczepionek przy pomocy testu bez zymosanu (zawiesina zakażająca w roztworze fizjologicznym NaCl). Obliczenia statystyczne wykazały, że w sposób istotny różni się od LD 50 dla myszy kontrolnych nieuodpornionych po zastosowaniu szczepionki acetonowej tylko LD 50 najwyższej dawki, zaś po szczepionkach endotoksycznych LD 50 obu wyższych dawek. W porównaniu z niższymi dawkami endotoksyny LD 50 dla najwyższej dawki szczepionki acetonowej było wyższe prawie czterokrotnie.

Z pracy wyciągnięto następujące wnioski:

1. Test czynny z zymosanem wykazał, że szczepy (2819/I, 2819/II, i Ty2) nie różniły się od siebie wartością immunogenną w sposób statystycznie istotny (poza najniższą dawką uodporniającą) zaś właściwości immunogenne szczepu 23288 były znacznie niższe.

2. Szczepionki przygotowane metodą acetonową (ze szczepów 2819/I, 2819/II, i Ty2) posiadały wyższą wartość uodporniającą niż endotoksyna.

3. Dodanie wodorotlenku glinu do roztworu endotoksyny wpłynęło na obniżenie jej wartości uodporniającej.

4. W teście czynnym z roztworem fizjologicznym NaCl wystąpiły znacznie mniejsze niż przy użyciu zymozanu różnice pomiędzy LD 50 dla myszy uodpornionych szczepionkami i LD 50 dla myszy kontrolnych.

Я. Плахтиньска, М. Кручалова, тех. ассист. Г. Гульницка.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АКТИВНОГО ТЕСТА НА МЫШАХ С ЦЕЛЬЮ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИММУНИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ ШТАММОВ *S. TYPHI* И БРЮШНОТИФОЗНОГО ЭНДОТОКСИНА

Содержание

Целью работы была оценка иммунизирующих свойств 3-х отобранных штаммов *S. typhi* а также эндотоксина (адсорбированного на гидроокиси алюминия и неадсорбированного) — с помощью активного теста на мышях. Произведено 3 серии опытов — всего на 1180 мышях. Использование активного теста с применением зимозана позволило на определение различий между иммунизирующими свойствами разных штаммов *S. typhi*. Было констатировано, что ацетоновая вакцина обладает более сильным иммунизирующим действием по сравнению с брюшнотифозным эндотоксином Westphal'a. Эндотоксин с прибавлением гидроокиси алюминия в определенных условиях обладает более слабым иммунизирующим действием по сравнению с жидким эндотоксином. Под воздействием заражающей дозы в физиологическом растворе NaCl отмечено меньше различий между LD₅₀ для мышей контрольных и иммунизированных по сравнению с тестами с применением зимозана.

J. Płachcińska, M. Kruczalowa, techn. assist. H. Hulnicka

THE APPLICATION OF THE MOUSE PROTECTION TEST IN THE DETERMINATION OF THE IMMUNOGENIC POTENCY OF VARIOUS *S. TYPHI* STRAINS AND THE TYPHOID ENDOTOXINE

Summary

The immunogenic potency of three selected *S. typhi* strains as well as of typhoid endotoxine (fluid and aluminium hydroxide absorbed) has been determined using the active mouse protection test.

The tests were made on 1180 mice in 3 series. The active mouse protection test with zymozan has let to ascertain the differences between the immunogenic properties of various *S. typhi* strains. The immunogenic potency of the acetone vaccines was higher than Westphal's typhoid endotoxine in given doses. In certain conditions the endotoxine with added aluminium hydroxide had lower immunogenic potency than the fluid one. The differences between LD 50 for immunized and control mice were lower when the chalange dose was suspended in saline instaed of using zymozan.

PIŚMIENNICTWO

1. Bonet-Maury P., Jude A., Servant P.: *Revue d'Immun.*, 1954, 18, 1—2, 21—2.
Kostrzewski J., Płachcińska J., Ładosz J., Rzucidło L.: *Przegląd Epid.*, 1961, 15, 3, 295—3. Landy M.: *Amer. J. Hyg.*, 1953, 58, 2, 148.

Józef Wartak

RECEPTARIUSZ LEKARZA PRAKTYKA

1962 r., str. 446, opr. pi., zł 35.—

Receptariusz jest przeznaczony dla lekarzy praktyków. Przedstawiono w nim postępowanie lecznicze w poszczególnych jednostkach chorobowych oraz scharakteryzowano krótko działanie leków w celu ułatwienia wyboru właściwego leku. Autor omawia formę recepty, działanie, postacie, sposoby podawania, dawkowanie leków i niezgodności recepturowe. Poszczególne jednostki chorobowe uszeregowano w porządku alfabetycznym według terminologii łacińskiej w działach: chirurgia, położnictwo i choroby kobiece, choroby nosa, gardła, krtani i ucha, choroby układu nerwowego, oczu, skóry, weneryczne, wewnętrzne i zakaźne, gruźlica, choroby jamy ustnej i zębów.

Skorowidz jednostek chorobowych i leków pozwala korzystającemu z „Receptariusza” na szybkie odnalezienie interesującej go kwestii.

Stanisław Zdzenicki

BADANIA NAD SKUTECZNOŚCIĄ DEZYNFEKЦИИ POWIETRZA PROMIENIAMI POZAFIOŁKOWYMI

CZEŚĆ II. DZIAŁANIE PROMIENI POZAFIOŁKOWYCH NA DROBNOUSTROJE ZAWIESZONE W POWIETRZU KOMORY KULISTEJ

Z Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii

Jak wynika z danych uzyskanych na drodze ankietowania, napromieniowanie pozafiołkowe jest wyłącznym sposobem dezynfekcji powietrza, stosowanym w większości szpitali m. Warszawy i wszystkich szpitalach wojskowych (patrz Część I).

Z piśmiennictwa dotyczącego bakteriobójczego działania promieni pozafiołkowych wiadomo, że do celów dezynfekcji powietrza powinno się stosować lampy niskociśnieniowe (3, 4, 27, 28, 29, 31). Lampy wysokociśnieniowe budowane są przede wszystkim do celów fizjoterapeutycznych (8, 10, 17, 25, 35). Niemniej, lampy te polecane są przez niektóre wytwórnie, np. „Jesionka”, „Sirus”, także do celów dezynfekcji powietrza. Obie te wytwórnie jako źródło promieniowania używają palniki firm „Hanau”, „Astralux” i „Belomag”. Wytwórca w charakterystyce swoich palników podaje także względny rozkład widma. Z rozkładu tego wynika, że długość pasma bakteriobójczego 2537 Å, wysyłanego przez palniki wysokociśnieniowe jest bardzo mała. Niektóre rodzaje palników, np. S-400 w ogóle nie wydzielają promieni bakteriobójczych (10, 11).

Badania przeprowadzone przez Katedrę Radiologii Politechniki Warszawskiej potwierdziły dane fabryczne palnika S-700, wykazując, że wytwarza on niewielkie ilości promieni dł. 2537 Å (20). Brak skutecznego działania palnika wysokociśnieniowego S-700 obserwowaliśmy, oznaczając ilości drobnoustrojów powietrza napromieniowanej sali operacyjnej (30). Wg danych ankiety we wszystkich szpitalach wojskowych i w 90% szpitali m. Warszawy do celów dezynfekcji powietrza stosowano lampy wysokociśnieniowe. Celem pracy było sprawdzenie skuteczności bakteriobójczej najczęściej stosowanych palników wysokociśnieniowych i niskociśnieniowego w stosunku do drobnoustrojów zawieszonych w powietrzu.

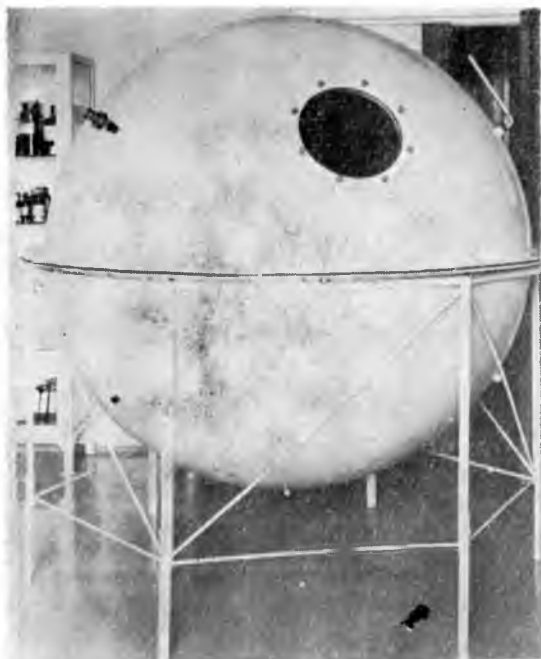
METODYKA BADAŃ

Doświadczenie przeprowadzono w specjalnie zaprojektowanej do badań nad areosolem bakteryjnym komorze kulistej o pojemności 2 m³ (ryc. 1). Komora posiada 1 okienko manipulacyjne o ϕ 28 cm i 8 otworów o ϕ 2 cm. Komora umieszczona jest w specjalnym obudowaniu umożliwiającym dostęp do otworów manipulacyjnych. W okienku komory umieszczony był hygrometr (ryc. 2).

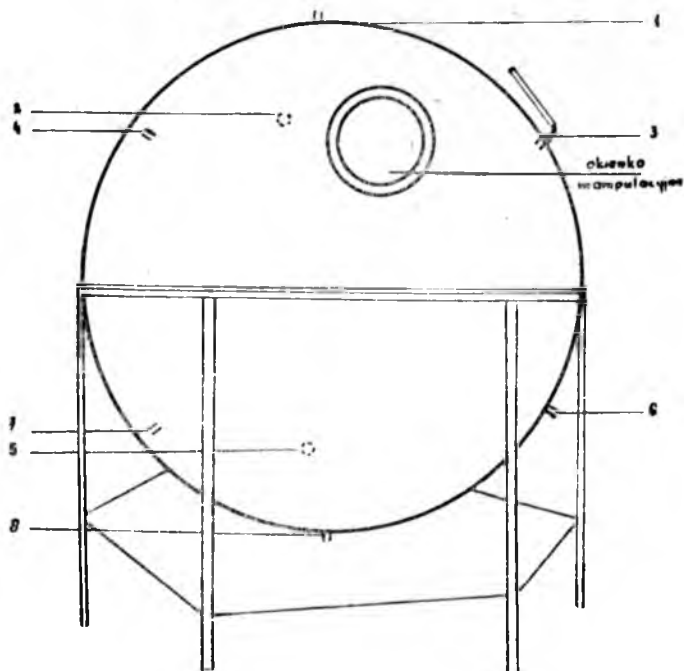
W otworach znajdowały się:

1) kabel doprowadzający prąd do umieszczonego wewnątrz komory palnika;

2) atomizator szklany, służący do zawieszania drobnoustrojów w powietrzu komory;



Ryc. 1



Ryc. 2

- 3) manometr wodny, wykazujący w mm słupa wody różnicę ciśnień między wnętrzem komory a otaczającym ją powietrzem;
- 4) miejsce pobierania prób z wnętrza komory;
- 5) pochłaniacz maski gazowej;
- 6) miejsce pobierania prób powietrza;
- 7) termometr;
- 8) miejsce pobierania wymazów.

Badania szczelności komory

Przed rozpylaniem drobnoustrojów sprawdzono szczelność komory. Po dokładnym zamknięciu otworów komory odsysano powietrze aż do otrzymania w komorze podciśnienia równego 20 cm słupa wody (otwór 2). Poziom słupa wody sprawdzono w jednakowej temperaturze powietrza w komorze i powietrzu ją otaczającym (po 24 godzinach), gdy poziom wody nie obniżył się — uważano, że komora jest szczelna.

Wyjaławianie komory

Każdorazowo po przeprowadzonym doświadczeniu napromieniowano wnętrze komory badanym palnikiem przez 4 godziny (niezależnie od 1-godzinnego napromieniowania w czasie przeprowadzanego doświadczenia) i następnie pobierano wymaz z dna komory. Po stwierdzeniu jego jałowości otwierano okienko manipulacyjne komory, zmywano jej ściany 2% roztworem chloraminy i po kilkugodzinnym wietrzeniu przemywano komorę i jej ściany 70% etanolem. Po ponownym wietrzeniu komorę zamykano, zakładano na otwory (nr 4, 6, 8) do pobierania prób, wyjąłwione rękawiczki gumowe. W otworze nr 5 umieszczono wyjąłwiony pochłaniacz maski p. gazowej. Po dokładnym zamknięciu komory włączono pompę i odsysano z komory 8 000 litrów (czterokrotna jej pojemność) powietrza. Szybkość przepływu powietrza w komorze wynosiła 30 litrów na minutę.

Atomizator

Używano atomizator szklany składający się ze zbiornika i dwóch kapilarów ustawionych końcami do siebie pod kątem 90°. Zakończenie jednego kapilara znajdowało się kilka milimetrów powyżej dna naczynka, w którym znajdowała się płynna hodowla zawieszonych drobnoustrojów. Koniec drugiego kapilara połączony był rurką, przez którą wdmuchiwało powietrze. Prąd powietrza stwarzał w pierwszym kapilarze próżnię, która wciągała płyn i następnie rozbiła go strumieniem powietrza na drobne cząsteczki.

Szczepy

W doświadczeniach wstępnych stosowano szczep *Serratia marcescens* otrzymany z Muzeum Szczepów PZH.

W części właściwej stosowano szczep pobrany z powietrza sali operacyjnej: *Staphylococcus aureus* hemolizujący krwinki barana i królika. Szczep koagulazo- i fosfatazododatni, wykazujący silny odczyn skłaczkowania. Biochemicznie na cukrach szczep zachowywał się typowo. Szczep był oporny wobec penicyliny, streptomycyny, chloromycetyny, aureomycyny, terramycyny, erytromycyny, tetracykliny. Wrażliwy wobec neomycyny.

Podłoża i hodowla

Serratia marcescens — szczep przechowywano na agarze skośnym w t. 4°. Celem otrzymania hodowli do zawieszenia, posiewano drobnoustroje w bulionie zwykłym z dodatkiem 0,05% Tween 80 i trzymano go przez 24 godziny w temperaturze 37°. Gęstość optyczną oznaczano fotometrycznie na aparacie Visomat.

Drobnoustroje pobierano z komory na filtr membranowy, który umieszczano na agarze zwykłym i wylęgano w temperaturze 25—27° w świetle dziennym przez 3 doby.

S. aureus — szczep przechowywano w postaci liofilizatu. Sposób przygotowania zawiesiny do rozpryskiwania jak wyżej. Drobnoustroje pobierane z powietrza komory na filtr membranowy wylęgano przez 48 godzin na agarze krwawym w temperaturze 37°.

Źródła promieniowania pozafioletowego

Jako źródło promieniowania pozafioletowego używano lampy kwarcowe z następującymi palnikami wysokociśnieniowymi i niskociśnieniowymi:

1. Palnik wysokociśnieniowy Hanau S-700 nr 11215. Widmo palnika z odległości 50 cm i 100 cm w różnych czasach ekspozycji określane było przez Katedrę Radiologii Politechniki Warszawskiej. Dane badania odpowiadały danym fabrycznym (palnik nowy).

2. Palnik wysokociśnieniowy Hanau S-700 nr 103 używany od kilku lat w Wojskowym Instytucie Higieny i Epidemiologii.

3. Palnik niskociśnieniowy Westinghouse Sterilamp. Typ 6 30 T 8, długość 914 (palnik nowy).

Lampy załączono do ferorezonansowego stabilizatora napięcia.

Zawieszanie drobnoustrojów w komorze

Do wyjąłowanego atomizatora wlewano 5 ml hodowli bulionowej drobnoustrojów. Po dokładnym umocowaniu atomizatora w otworze nr 2 — komory łączono go ze zbiornikiem kompresora. Hodowlę rozpylano pod ciśnieniem 1 atmosfery. Mierzono czas rozpylania, temperaturę i wilgotność wewnątrz komory.

Czas i sposób pobierania prób

Po ustaleniu długości utrzymywania się aerosolu bakteryjnego w powietrzu komory pierwszą próbę pobierano w 15 minut po rozpylaniu i włączano badaną lampę kwarcową. Następne próby pobierano, opierając się na danych ankiety po 10, 30 i 60 minutach palenia lampy. Próby powietrza z zawieszonymi drobnoustrojami pobierano równocześnie z górnej i dolnej połowy komory (otwory 4 i 6), następnie pobierano wymaz z dna komory (otwór 8). Na otworach, którymi pobierano wymaz i próby, umieszczane były wyjąłowane rękawiczki gumowe, podwiązane tuż u podstawy otworu. Każdy palec rękawiczki był także podwiązany dwukrotnie. Powietrze z wnętrza komory pobierano na filtry membranowe ϕ 36 mm, o wielkości porów 200 milimikronów, umieszczone w jałowej obsadzie Seitza. Pod filtrem membranowym umieszczona była jałowa tekturka zabezpieczająca, w wypadku jego pęknięcia, przed zanieczyszczeniem drobnoustrojami powietrza. Obsada filtru Seitza połączona była z ręczną pompą ssącą własnego przyrządu do pobierania prób bakteriolo-

gicznych powietrza (6). Po odwiązaniu pierwszej podwiązki na palcu rękawiczki, nacinano go i wprowadzano do środka wąską część obsady metalowej filtru. Następnie podwiązywano palec rękawiczki, tuż przy nasadzie filtru, i po odwiązaniu drugiej i trzeciej podwiązki wprowadzano ujęcie filtru do wnętrza komory. Po pobraniu 5 lub 2,5 litra powietrza wciągano obsadę filtru do rękawiczki i podwiązywano ją u podstawy otworu. Następnie, wyciągając obsadę, podwiązywano palec rękawicy w dwu miejscach. Nacięty palec rękawicy gumowej zanurzano w 5% roztworze lizolu. Część obsady filtru, wprowadzanej do komory, opalano nad płomieniem gazowym. Następną próbę pobierano w podobny sposób, wprowadzając do komory obsadę filtru przez drugi, jałowy, palec rękawicy. Postępując w podobny sposób pobierano wymaz z dna komory za pomocą wyjałowionego gazika umieszczonego na miękkim drucie aluminiowym (otwór 8).

Filtry membranowe, po wyjęciu jałową pincetą z obsady Seitza, umieszczono na podłożu agarowym w ten sposób, aby strona, na której osadziły się drobnoustroje, skierowana była ku górze. Pobrany wymaz odciskano kilkakrotnie na podłożu agarowym.

W czasie przeprowadzania doświadczeń posługiwano się maseczkami gazowymi.

Temperatura i wilgotność

Przed rozpoczęciem doświadczenia i w czasie pobierania prób mierzono temperaturę i wilgotność wewnątrz komory. Temperaturę mierzono w części dolnej (okienko manipulacyjne) i górnej (otwór 7) komory. Wilgotność oznaczano za pomocą hygrometru włosowego, umieszczonego wewnątrz komory (widocznego przez okienko manipulacyjne).

Kontrola

W czasie doświadczeń przeprowadzono następujące kontrole:

K_1 = kontrola wzrostu szczepu. W płynnej hodowli bakteryjnej zanurzano filtr membranowy, suszono go między arkuszami jałowej bibuły i umieszczano na pożywce.

K_2 = kontrola zanieczyszczenia bakteryjnego powietrza. Otwarte płytki z podłożem stałym umieszczono w okolicy otworów komory, którymi pobierano próby oraz na stole, na którym opracowywano filtry membranowe. Celem tej kontroli było stwierdzenie, czy w czasie pobierania prób nie wydostają się drobnoustroje z komory do jej otoczenia.

WYNIKI

Otrzymane wyniki przedstawiono w postaci tabel.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

W części wstępnej doświadczeń (tab. I i II) sprawdzano warunki i czas utrzymywania się zawieszonego aerosolu w powietrzu komory. Pierwszą próbę pobierano natychmiast po rozpryskiwaniu drobnoustrojów, wykazała zazwyczaj mniejszą ilość wyrosłych kolonii *S. aureus* lub mniejsze wysycenie filtru barwnymi koloniami *S. marcescens* niż próba druga (tab. I i II). Pobierając na filtr membranowy zawieszono drobnoustroje — *S. marcescens*, stwierdzono wyraźny spadek intensywności zabarwienia

filtru (zależy od czasu pobierania prób). Im próba była pobierana później, tym mniejsze było nasycenie barwy. Wyjątkiem była próba pierwsza (0) — gdzie nasycenie było zawsze mniejsze, niż w próbie drugiej (pobieranej po 10 minutach). Dlatego też w doświadczeniu właściwym pierwszą próbę (0) pobierano dopiero w 15 minut po rozpryskaniu drobnoustrojów. Z dna komory pobierano wymazy jałowym wacikiem i następnie odciskano go kilkakrotnie na pożywce stałej; dlatego też podane w tabeli ilości kolonii nie odzwierciedlają większego lub mniejszego zanieczyszczenia bakteryjnego, lecz wskazują tylko obecność drobnoustrojów na wewnętrznych ścianach komory.

Badania wstępne wykazały, że drobnoustroje utrzymują się w powietrzu komory bardzo długo. Obecność *S. marcescens* stwierdzono jeszcze po 20 godzinach od chwili rozpylenia (tab. I) stwierdzono także, że 5 ml hodowli płynnej podnosi wilgotność względną komory około 5% i nie

Tabela I
Zawieszanie hodowli płynnej *Serratia marcescens*

	Doświadczenie I	Doświadczenie II	Doświadczenie III
Czas rozpryskiwania	46 sek.	45 sek.	45 sek.
Ilość pobieranego powietrza	5,0 l	2,5 l	2,5 l
Wilgotność względna:			
przed rozpryskiwaniem	70 %	80 %	65 %
po rozpryskiwaniu	75 %	85 %	70 %
Temperatura:			
część górna komory	22°	20°	21°
część dolna komory	21°	19°	20°

Miejsce pobierania prób

Pobieranie prób powietrza	otwór	otwór	otwór	otwór	otwór	otwór	otwór	otwór	otwór
	4	6	8	4	6	8	4	6	8
	Ilość kolonii			Ilość kolonii			Ilość kolonii		
O ^x	kożuch	58	8	kożuch	kożuch	8	kożuch	kożuch	28
Po 10 min.	„	kożuch	12	„	„	32	„	„	16
Po 30 min.	„	„	18	„	„	16	„	„	12
Po 60 min.	„	„	32	„	„	24	„	„	24
Po 90 min.	„	„	16	„	„	18	„	„	16
Po 1200 min.	12	16	8	—	—	—	—	—	—

Kontrola wzrostu w próbie: I, II, III, — kożuch pokrywający filtr.

Kontrola powietrza — w powietrzu pomieszczenia, w którym znajdowała się komora nie znaleziono kolonii *Serratia marcescens*.

O^x — próba pobierania bezpośrednio po rozpyleniu hodowli.

Tabela II
Zawieszanie hodowli plynnej *Staphylococcus aureus*

	Doświad- czenie I	Doświad- czenie II	Doświad- czenie III	Doświad- czenie IV
Czas rozpryskiwania	54 sek.	54,5 sek.	56 sek.	58 sek.
Ilość pobieranego powietrza na 1 próbę	5 l	1,25 l	2,5 l	2,5 l
Wilgotność względna: przed rozpryskiwaniem	70 %	70 %	75 %	70 %
po rozpryskiwaniu	75 %	75 %	79 %	75 %
Temperatura:				
część górna komory	21°	23°	21°	23°
część dolna komory	20°	22°	20°	21,5°

Pobieranie prób	miejsce pobierania prób											
	otwór 4	otwór 6	otwór 8 (wy- maz)	otwór 4	otwór 6	otwór 8 (wy- maz)	otwór 4	otwór 6	otwór 8 (wy- maz)	otwór 4	otwór 6	otwór 8 (wy- maz)
O ^x	liczne	liczne	12	60	78	15	35	60	18	28	48	8
po 10 min.	"	"	8	b. liczne	b. liczne	12	b. liczne	b. liczne	6	b. liczne	b. liczne	6
po 30 min.	"	"	16	"	"	18	"	"	26	"	"	12
po 60 min.	"	"	24	"	"	16	"	"	15	"	"	15
po 90 min.	"	"	10	"	"	18	"	"	24	"	"	8

O^x — czas pobierania bezpośrednio po rozpyleniu.

Kontrola wzrostu — w próbie I, II, III, IV filtr pokryty kożuchem kolonii, wokół filtru pas hemolizy 1,0—1,2 cm.

Kontrola powietrza — w powietrzu pomieszczenia w którym znajdowała się komora nie znaleziono kolonii *Staphylococcus aureus*.

wpływa na temperaturę. Ustalono, że próba 2,5 litra powietrza wystarczy na wykazania dużej ilości drobnoustrojów. Palniki wysokociśnieniowe umieszczone wewnątrz komory powodowały wzrost temperatury i spadek wilgotności względnej (tab. III).

Wilgotność względna w początkowej i końcowej fazie doświadczenia nie odbiegała od wilgotności spotykanej w napromieniowanych pomieszczeniach.

Działanie bakteriobójcze wykazało tylko niepromieniowanie lampą niskociśnieniową. Dokładne wyniki podano w tabeli IV.

DYSKUSJA

Chcąc usunąć trudny do oznaczenia błąd małej komory sześcienniej, zaprojektowano specjalną kulistą komorę aerodynamiczną i w niej przeprowadzono badania. Pozwoliła ona na uniknięcie błędów małych przestrzeni oraz na szybkie i równomierne rozprzestrzenienie się aerosolu bakteryjnego (5, 7). Zawieszając drobnoustroje w podobny sposób, w małej komorze sześcienniej, nigdy nie udało się utrzymać ich w powietrzu



Tabela III

Wpływ napromieniowania pozafiołkowego na wilgotność i temperaturę wewnątrz komory

	Palniki wysokociśnieniowe			Palnik nisko ciśnieniowy
	S-700 (nowy)	S-700 (używany)	S-300 (nowy)	Typ G 30 T 8 (nowy)
Wilgotność:				
a) przed rozpryskiwaniem	70 %	70 %	65 %	65 %
b) natychmiast po rozpryskiwaniu	76 %	75 %	71 %	70 %
c) po 10 min. palenia lampy	73 %	70 %	65 %	70 %
d) po 30 min. palenia lampy	60 %	65 %	56 %	70 %
e) po 60 min. palenia lampy	55 %	60 %	50 %	70 %
Temperatura: †				
a) przed rozpryskiwaniem	21° 20'	20° 19'	20° 18,5'	21° 20'
b) natychmiast po rozpryskiwaniu	21° 20'	20° 19'	20° 18,5'	21° 20'
c) po 10 min. palenia lampy	24° 21'	25° 23'	23° 21'	21° 20'
d) po 30 min. palenia lampy	33° 25'	33° 26'	27° 23'	21° 20'
e) po 60 min. palenia lampy	37° 29'	36° 30'	33° 27'	21° 20'

przez tak długi okres czasu jak w komorze kulistej. Na stałe krążenie drobnoustrojów w powietrzu komory prawdopodobnie miała też wpływ różnica temperatur w części dolnej i górnej komory. Różnica ta występuje w pomieszczeniach i przyczynia się do krążenia drobnoustrojów w powietrzu (3).

W doświadczeniach wstępnych posługiwano się szczepem *S. marcescens*. Doświadczenia te miały wykazać zmiany wilgotności, temperatury oraz czasu utrzymania się bakterii w powietrzu komory. Badania kontrolne, przeprowadzane we wstępnych doświadczeniach, miały także na celu wykazanie czy środki bezpieczeństwa, jak: zamknięcia otworów, którymi pobierano próby i wymazy z komory, tekturki uniemożliwiające się wydostanie drobnoustrojów do pomieszczenia są wystarczające i zabezpieczają przed wydostaniem się drobnoustrojów z komory.

Pomimo potwierdzenia doświadczonego, że środki te są wystarczające, badania przeprowadzono w maseczkach gazowych. Stół, na którym rozładowywano zakażone filtry, w czasie pracy wielokrotnie zmywano 70% etanolem. Pomieszczenie, w którym znajdowała się komora, napromieniano lampą bakteriobójczą.

W doświadczeniach właściwych postanowiono posługiwać się szczepem przedstawiającym właściwe niebezpieczeństwo zakażeń wewnątrzszpitalnych — gronkowcem złocistym. Szczep wyizolowano z powietrza sali

Tabela IV

Działanie promieni pozafioletkowych na drobnoustroje zawieszane w powietrzu komory

	Palniki wysokociśnieniowe									Palmik niskociśnieniowy		
	S-700 (nowy)			S-700 (używany)			S-300 (nowy)			Typ G 30 T 8 (nowy)		
miejsce pobierania prób												
Pobierania prób powiet.	otwór 4	otwór 6	otwór 8 (wymaz)	otwór 4	otwór 6	otwór 8 (wymaz)	otwór 4	otwór 6	otwór 8 (wymaz)	otwór 4	otwór 6	otwór 8 (wymaz)
Ox	kożuch	kożuch	8	kożuch	kożuch	8	kożuch	kożuch	5	kożuch	kożuch	10
po 10 min.	18	24	6	68	42	4	26	21	20	13	3	12
po 30 min.	10	16	14	23	29	14	9	18	7	jałowy	jałowy	8
po 60 min.	9	5	12	18	14	8	9	12	12	"	"	jałowy

ox — czas pobierania w 15 min. po rozpyleniu. Po pobraniu próby włączono palnik.

Kontrola wzrostu — w próbie I, II, III, IV — kożuch pokrywający filtr.

Kontrola powietrza — w powietrzu pomieszczenia w którym znajdowała się komora nie znaleziono koloni *Staphylococcus aureus*.

Czas rozpryskiwania płynnej hodowli od 52 do 58 sek.

Ilość pobranego powietrza w każdej próbie 2,5 litra.

Gęstość optyczna rozpryskiwanej hodowli od 0,03 do 0,05.

operacyjnej, pobierając próby w czasie wykonywania zabiegów operacyjnych. Miejsce pobierania prób powietrza znajdowało się na wysokości stołu operacyjnego, oddalone zaledwie kilkadziesiąt centymetrów od pola operacyjnego.

Ze względu na różną wrażliwość drobnoustrojów wobec promieni pozafioletkowych (12, 24) uważano za celowe posługiwanie się właśnie tym szczepem. Przeprowadzone doświadczenia trwały kilka miesięcy. Chcąc zapobiec ewentualnym zmianom powstającym w czasie hodowli szczepu, gronkowiec złocisty, którym się posługiowano, przechowywano w stanie zliofilizowanym.

Rozpylając różne ilości bulionu obserwowano w komorze zmiany wilgotności komory (około 5%). Tak niewielka zmiana wilgotności pozwoliła na przeprowadzenie doświadczeń w wilgotności względnej takiej, jaką stwierdzono w objętych ankieta pomieszczeniach szpitalnych.

Stosowany atomizator wybrano z 9 przebadanych atomizatorów szklanych, opierając się na wynikach pracy własnej, dotyczącej określania cząsteczek aerosolu (32). Wytypowany atomizator dawał cząsteczki różnej wielkości. Z przebadanych atomizatorów — dawał on największy odsetek cząsteczek poniżej 5 mikronów.

Zastanawiano się także nad zastosowaniem specjalnych osłon, komór osadzania się większych cząsteczek, umożliwiających otrzymanie izoero-

selu, tj. aerosolu o jednakowych wielkościach cząsteczek. Uważano jednak, że warunkom naturalnym bardziej będzie odpowiadało zawieszenie cząsteczek o różnej wielkości.

Próby z wnętrza komory pobierano na filtry membranowe. Sposób ten stosowany przez wielu autorów w badaniach powietrza (1, 6, 30) jest także zalecany przez VI Międzynarodowy Zjazd Standaryzacji Biologicznej (15).

Zastosowanie tego sposobu pozwoliło na wychwytywanie unoszących się w powietrzu komory konglomeratów bez ich rozbicia. Niewątpliwie zniszczenie takich skupisk drobnoustrojów jest znacznie trudniejsze niż pojedynczych drobnoustrojów. O tym, że na filtrze wychwytywano grupy drobnoustrojów, świadczą wykonywane w doświadczeniach wstępnych tzw. „odbitki”. Polegają one na kilkakrotnym odciskaniu filtra na pożywce stałej. Kolonie, które wyrosły zarówno na „odbitkach,” jak i na filtrze były jednakowo ułożone względem siebie. Wydaje się, że wychwytywane skupiska gronkowców odpowiadały naturalnemu aerosolowi bakteryjnemu. Wydostające się w czasie rozmowy, kaszlu cząsteczki śliny i śluzu, zawierające liczne drobnoustroje, posiadają wielkość od 15 do 2000 mikronów, w większości 100—400 mikronów. Cząsteczki te opadają i po odparowywaniu wody wznoszą się ponownie przy niewielkich prądach powietrza (0,2—0,4 mm/sek) utrzymując się w nim (2). Takie prądy powietrza powstawały najprawdopodobniej w komorze wskutek różnic temperatury w górnej i dolnej jej części. W piśmiennictwie podkreśla się, że często otrzymuje się w warunkach doświadczalnych pozytywne działanie środka dezynfekcyjnego, a w warunkach naturalnych, środek ten wykazuje działanie znikome. *Albrecht* i *Wasilewski* uważają, że przyczyną tego jest stosowanie w doświadczeniach aerosolu bakteryjnego o drobnych cząsteczkach, zawierających pojedyncze, a więc łatwe do zabicia drobnoustroje (2).

Na jedną próbę starano się pobierać jak najmniejszą ilość powietrza, zapobiegając w ten sposób powstawaniu w komorze zbędnych prądów oraz utrzymując na filtrze membranowym łatwo dające się liczyć kolonie drobnoustrojów. Zastosowanie zabezpieczeń w postaci jałowych, specjalnie podwiązanych rękawiczek gumowych pozwoliło na wprowadzenie jałowych obsad filtrów Seitza do wnętrza komory i uniknięcie dodatkowych zanieczyszczeń bakteryjnych. Zanieczyszczenia takie powstawały przy stosowaniu łączników w postaci rurek szklanych i gumowych, służących do umocowywania obsady filtra Seitza. Pobierając próby przez takie łączniki otrzymywano znaczne ich zanieczyszczenie już po pobraniu pierwszej próby i pobierając następne próby nie było wiadome, czy drobnoustroje pochodziły z powietrza komory, czy też z wnętrza łączników. Wymazy z wnętrza łączników były zawsze zanieczyszczone drobnoustrojami. Wydawało się konieczne wyjałowienie i usunięcie zanieczyszczeń (kurzu) z wnętrza komory. Zastosowano pochłaniacz maski przeciwgazowej nie przepuszczający drobnoustrojów ani bakteriofagów (przebadany w naszym Instytucie), zabezpieczał on dopływ jałowego powietrza do komory (35). Przez komorę przeciągano 8000 litrów powietrza z szybkością 30 litrów na minutę. Zgodnie z danymi piśmiennictwa wystarczyło to do uzyskania jałowego powietrza w komorze (21). Po takim wyjałowieniu, pobierając 5 litrów powietrza z wnętrza komory zawsze otrzymywano jałowe filtry membranowe. Sprawdzone także jałowość powietrza pobieranego ze zbiornika kompresora — fabryczny filtr filcowy w dostatecznym stopniu zabezpieczał jałowość powietrza.

W czasie przeprowadzanych prób z palnikami lamp wysokociśnieniowych przetwarzających około 76% pobieranej energii na ciepło (34) obserwowano stały wzrost temperatury wnętrza komory. Wzrost ten w zależności od rodzaju stosowanego palnika wynosił od 13 do 17°. W końcowej fazie doświadczenia temperatura wnętrza komory osiągała 33 do 37°. W piśmiennictwie podkreśla się silniejsze działanie bakteriobójcze promieni pozafioletkowych w temperaturach wyższych. Różnice te są dość duże i tak np. w t. 45° giną drobnoustroje dwukrotnie szybciej niż w t. 30° (19).

Wzrost temperatury powodował spadek wilgotności względnej, zmniejszała się ona o 10 do 15%. Pomimo tych różnic wilgotności, w której przeprowadzono badania nie odbiegała od wilgotności pomieszczeń szpitalnych dezynfekowanych promieniami pozafioletkowymi. Posługując się szczepem gronkowca hemolizującego, pobranym z powietrza sali operacyjnej, można było uniknąć także błędów, które mogłyby powstać przy opracowywaniu filtrów membranowych (np. zanieczyszczenie drobnoustrojami powietrza). Ze względu na różną wrażliwość drobnoustrojów wobec promieni pozafioletkowych (9, 12, 24, 26) celowe wydawało się użycie szczepu *S. aureus* opornego wobec antybiotyków, odgrywającego główną rolę w zakażeniach wewnątrz szpitalnych (13, 14, 16, 18, 22, 23, 33).

ПОДСУМОВАНИЕ ВЫНИКОВ

1. Napromieniowując lampami kwarcowymi wysokociśnieniowymi drobnoustroje — *S. aureus* zawieszane w powietrzu komory kulistej przez 10, 30 i 60 minut, nie uzyskano ich 100% zabicia.

2. Promieniowanie wytwarzane przez lampę niskociśnieniową zabijało wszystkie drobnoustroje zawieszane w powietrzu komory po 30 minutach napromieniowania, a po 60 minutach jej stosowania nie znajdowano drobnoustrojów nawet na wewnętrznych ściankach komory.

3. Zastosowanie komory kulistej i atomizatora wytwarzającego cząsteczki o znanych wielkościach pozwoliło na przeprowadzanie badań w długo się utrzymującym aerosolu żyjących drobnoustrojów.

С. Зденички

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗИНФЕКЦИИ ВОЗДУХА УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫМИ ЛУЧАМИ

II. Влияние ультрафиолетовых лучей на микроорганизмы, суспендированные в воздухе шаровидной камеры

Содержание

Во втором сообщении автором приведены результаты влияния ультрафиолетовых лучей из ламп высокого давления S-300, S-700 и низкого давления G 30 T 8 — на микроорганизмы, суспендированные в воздухе оригинальной, запроектированной автором шаровидной камеры. В работе был использован прежде изученный атомизатор, который давал частицы аэрозоля известной величины. В настоящих опытах автор пользовался выделенным из воздуха операционной золотистым стафилококком, гемолизирующим эритроциты барана и кролика, коагулязо- и фосфатазоположительным, устойчивым к пенициллину,

стрептомицину, хлоромидетину, ауреомицину, тетраамицину, эритромицину и тетрациклину.

Облучением бактериального аэрозоля лампами высокого давления после 10, 30 и 60 минут их действия не получено 100% гибели микроорганизмов. Лучеиспускание из лампы низкого давления привело к гибели не только микроорганизмов, суспендированных в воздухе, но и находящихся на внутренних стенах камеры.

S. Zdzienicki

A STUDY ON THE EFFICACY OF THE ULTRAVIOLET RAYS DESINFECTATION OF THE AIR

Part II. The action of the ultraviolet rays on microorganisms suspended in the air of the spheric chamber

Summary

The action of the ultraviolet rays produced by high vapor pressure lamps S-300 and S-700 as well as the low vapor pressure lamp G 30 T 8 has been described. The microorganisms have been suspended in the air of the special spheric chamber designed by the author himself.

For the production of standard aerosol the previously tested atomizer has been used. The aerosol has been made from *Staphylococcus aureus* strain isolated from the air taken from an operation theatre. The bacilli were coagulase positive, phosphatase positive, they produced haemolysis of sheep and rabbit red blood cells. They were also resistant to peniciline, streptomycine, chloromycine, aureomycine, terramycine, erytromycine and tetracycline.

The bacilli were not completely destroyed when irradiated by the high vapor pressure lamps within 10, 30 and 60 minutes. On the contrary the radiation produced by the low vapor pressure lamps killed the bacilli suspended in the air as well as those on the interior walls of the spheric chamber.

Piśmiennictwo

1. *Albrecht J.*: Arch. f. Hyg., 1957, 141, 3, 210. — *Albrecht J., Wasielewski E.*: Die Anwendung der Aerosole in der Luftdesinfektion in Aerosol-Therapie, Stuttgart 1957. — 3. *Bindel K., Niemand C.*: Zblt. f. Bakt., 1954, 152, 20/24. — 4. *Brumme H.*: Branntweinwirtschaft, 1954, 26, 477. — 5. *Davit W., Hendersen*: Apparatus for Study of Airborne Infection. The Journal of Hyg., Cambridge University Press London — New York 1952. — 6. *Diechtiar M., Zdzienicki St.*: Lekarz Wojskowy, 1958, 9, 860. — 7. *Druett H. A., May K. R.*: Journal of Hyg., 1952, 50, 1, 69. — 8. *Ende N., Bourdillon R. B., Lidwell O.*: Comparison of different types of ultraviolet lamps for air disinfection. Studies in Air Hygiene 1948. — 9. *Grün L.*: Gesund-Ing., 1956, 3/4, 77. — 10. Hanau-Oryginal: Luftkeimung durch ultraviolett-Strahlen 1957.

11. Hanau-Oryginal: Technische Anwendung Ultravioletter Strahlen 1957. — 12. *Hollaender A.*: Radiation biology. vol. II ultraviolet and related Radiations. New York — Toronto — London 1955. — 13. *Horeszkiewicz J.*: Biuletyn Wojskowej Akademii Medycznej, 1958, 1, 86. — 14. *Hösel G., Schwarzkopf E., Treuhoff I.*: Zschr. f. Ärztliche Fortbild. 1956, 4, 174. — 15. Internationaler Kongress für Mikrobiologische Standardisierung. Wiesbaden 5—10 Sept. 1960 (Resolutionem). — 16. *Kikut W., Grün L.*: Dtsch. Med. Wschr., 1957, 549. — 17. *Kunze H.*: Grundris der Ultraviolett-und

Infrarot-Behandlung. Berlin 1959. — 18. *Łaszewski W.*: *Farmacja Polska*, 1959, 19, 350. — 19. *Najsztad J. E.*: *Baktericydnoje UF izłuczenije*, Moskwa 1955. — 20. *Poli-technika Warszawska*. Protokół nr 11/59 (Badania widm palników kwarcowych), 1959.

21. *Reddish G. H.*: *Antiseptics, disinfectants, fungicides and chemical and physical sterilization*, Philadelphia 1957. — 22. *Schmidt B.*: *Zbl. f. Bakt. Oryginal.*, 1957, 176, 1/5, 187. — 23. *Schmidt J.*: *Archiv f. Hyg.*, 1960, 144, 1, 17. — 24. *Sykes G.*: *Disinfection and sterilization*. London 1958. — 25. *Tronnier H.*: *Über die UV Reaktion an der menschlichen Haut*, Berlin 1957. — 26. *Wawilin P. A., Kudriawcew S. J.*: *Wojen. Med. Z.*, 1954, 12, 48. — 27. *Włodawiec W. W.*: *Laborat. Delo*. 1957, 1, 19. — 28. *Włodawiec W. W., Guszczina M. B.*: *Wraczebnoe Delo*, 1957, 4, 1. — 29. *Włodawiec W. W.*: *Laboratornoe Delo*, 1956, 6, 19. — 30. *Zdzienicki S., Diechtiar M.*: *Przegląd Epid.*, 1959, 4, 393.

31. *Zdzienicki S., Diechtiar M.*: *Lek. Wojsk.*, 1960, 4, 351. — 32. *Zdzienicki S., Diechtiar M.*: *Przegl. Epid.*, 1961, 1, 67. — 33. *Zdzienicki S., Gall W.*: *Lek. Wojsk.*, 1960, 4, 360. — 34. *Ziębicki J.*: *Aparaty elektromedyczne*. Warszawa 1952. — 35. *Zóttowski Z., Filipowicz Z., Gall W., Skórowski T.*: *Biuletyn Wojskowej Akademii Medycznej*, 1960.

Feliks Widy-Wirski

Z PODSTAWOWYCH ZAGADNIĘ HISTORII MEDYCYNY

Próba wstępu do naukowej historii medycyny

1959 r., str. XVI + 208, ryc. 8, opr. pł., zł 35.—

Praca F. Widy-Wirskiego porusza sprawy o charakterze ideologicznym i filozoficznym. Dla czytelnika-lekarza będzie ona bodźcem do głębszych rozmyślań i do pogłębienia zdobytych wiadomości i wykształcenia. Ma ona charakter wyraźnie pionierski. Autor postawił sobie za zadanie sformułowanie podstaw metodologicznych historii medycyny w oparciu o filozofię marksistowską. Jest to, jak się zdaje, pierwsza w języku polskim tego rodzaju praca. Monografia Widy-Wirskiego może się przyczynić do rozwoju właściwie postawionej historii medycyny, nauki niezbędnej dla całokształtu historii kultury i nauki.

Anna Pliszka
GRONKOWCOWE ZATRUCIA POKARMOWE

1962 r., str. 120, ryc. 19, brosz., zł 20.—

Jest to pierwsza w języku polskim monografia na temat gronkowcowych zatruc pokarmowych, napisana z punktu widzenia mikrobiologa, epidemiologa i klinicysty. Omówiono w niej klasyfikację i diagnostykę gronkowców potencjalnie chorobotwórczych, a w szczególności warunki wytwarzania i sposoby wykrywania enterotoksyny gronkowcowej w hodowlach oraz produktach żywnościowych. W dziale o klinice gronkowcowych zatruc pokarmowych, napisanym przez dr Łapszewicza i dr Niereńską, opisano przebieg i objawy tych zatruc, rozpoznawanie ich oraz metody leczenia i zapobiegania im.

Książka jest przeznaczona dla lekarzy, ale korzystać z niej mogą studenci medycyny, lekarze weterynarii, pracownicy stacji sanitarno-epidemiologicznych i mikrobiologowie.

Bronisława Migdalska-Kassurowa

ZESPÓŁ GUILLAIN-BARRÉ

Z Oddziału Obserwacyjnego Szpitala Zakaźnego Nr 1 w Warszawie

Ordynator: doc. dr med. Br. Migdalska-Kassurowa

Zespół *Guillain-Barré* wg *Berlachera* i *Abingtona* jest ostrą polyradiculoneuropatią, charakteryzującą się postępującymi zaburzeniami ruchowymi i czuciowymi nerwów rdzeniowych i czaszkowych oraz rozszczepieniem białkowo-komórkowym w płynie mózgowo-rdzeniowym.

Istnieje wiele nazw na określenie tego zespołu takich jak *acute fébrile polyneuritis Oslera*, 1892, *neuronitis Millsa*, 1898, *acute toxic polyneuritis Buzzarda*, 1907 (cyt. wg 47). Inni mówią o *polyradiculoneuritis*, *myelorradiculitis*, *encephalomyelorradiculitis*, *infectious neuronitis* (2, 42), porażeniu *Landry* bądź chorobie *Guillain-Barré* (25). Dopiero *Haymaker* i *Kernohan* w r. 1949 (cyt. wg 47) — zwrócili uwagę na to, że wiele przypadków opisanych przez *Landry* w r. 1859 jest podobnych do tych, które zostały opisane przez *Guillain* i *Barré* w r. 1916 i zaproponowali nazwę *Landry-Guillain-Barré syndrome*.

Jakkolwiek brano pod uwagę wiele czynników etiologicznych takich jak bakterie, wirusy, swoiste toksyny, niedobory dietetyczne, zatrucia metalem ciężkim, zaburzenia krążenia, to jednak etiologia tego zespołu nie została całkowicie wyjaśniona (2).

Campbell (6) na podstawie piśmiennictwa i własnych spostrzeżeń podkreśla, że zespół *Landry-Guillain-Barré* jest nieswoistym odczynem na wiele czynników zakaźnych. Autor podaje, że mniej więcej w 60% przypadków chorobę poprzedzało zakażenie górnych dróg oddechowych, a w dalszych 10—20% przypadków biegunka. Podobnie *Berlacher* i *Abington* wspominają, że w 50% przyp. choroba występuje po ostrym zakażeniu. Istnieje wiele doniesień na ten temat. I tak zespół *Landry-Guillain-Barré* spostrzegano po odrze (4), płonicy (25), błonicy (49), mononukleozie zakaźnej (16, 31), różyczce, śwince, brucelozie (20), czerwonce i durze brzuszonym (53), gorączce Q (1), pierwotnie nietypowej pneumonii (2). *Campbell* wspomina o „kociej pneumonii” i „kocim zapaleniu jelit”.

Nie brak również doniesień, mówiących o występowaniu choroby po szczepieniu przeciwko *poliomyelitis* (36), wścieklicznie oraz ospie (20). *Reitman* i *Rothschild* (43) spostrzegli objawy zespołu *Guillain-Barré* w przebiegu choroby posurowiczej po podaniu surowicy przeciwczącej, *Bielicka* zaś (3) po kalomelu i santoninie.

Coraz więcej jednak jest głosów, podkreślających etiologię wirusową tego schorzenia. Duże znaczenie mają badania *Pappenheimera* i wsp. (cyt. wg 6). Autorzy ci, badając kał 4 letniego dziecka w kierunku wirusa *polio*, stwierdzili u zaszczepionych domózgowo małą zmiany degeneracyjno-zapalne korzonków nerwów rdzeniowych. Zmiany te przypominały obrazy charakterystyczne dla zespołu *Guillain-Barré*, natomiast nie były podobne do zmian w *poliomyelitis*. Dalszy pasaż na małpach dał podobne

zmiany. Również *Leschke* (cyt. wg 6), wstrzykując małpie domózgowo i dootrzewnowo materiał z rdzenia kręgowego od 16-letniej pacjentki z postępującym porażeniem, uzyskał sparaliżowanie małpy 9. dnia po wstrzyknięciu. Usiłowania przeniesienia zakażenia na inne zwierzęta nie dały pożądanego efektu (25). Za wirusową etiologią przemawia także występowanie zachorowań wśród rodzeństwa oraz w postaci małych epidemii (33, 46). *Menut* oraz *Lepine* (cyt. wg 20) spostrzegali ten zespół w przypadkach, od których wyizolowano wirus *Coxsackie* z kału i płynu mózgowo-rdzeniowego, a *Parkerowi* i wsp. (41) udało się wyizolować z kału i płynu mózgowo-rdzeniowego wirus ECHO typ 6.

Wreszcie duże znaczenie w etiologii zespołu *Guillain-Barré* posiada teoria alergiczna, której wielkim zwolennikiem jest *Pette* (30). Za teorią tą przemawiałyby skuteczne leczenie ACTH i kortyzonem (5, 9, 24).

Crozier i *Ainley*, biorąc pod uwagę wszystkie możliwe czynniki etiologiczne dzieli przypadki zespołu *Guillain-Barré* na 3 grupy: 1) pozakaźne — wirusowe i bakteryjne, 2) po lekach albo po podaniu obcego białka, 3) idiopatyczne.

Główną zmianą w obrazie anatomopatologicznym we wczesnym okresie choroby jest obrzęk włókna osiowego. Powoduje to wzrost masy korzonków nerwowych i zatkanie przestrzeni okołonewrowych, co z kolei prowadzi do zatrzymania płynu wewnątrz przestrzeni podpajęczynówkowej i do rozszczepienia białkowo-komórkowego w płynie mózgowo-rdzeniowym. *Guillain* i *Barré* (19) mówią o 2 rodzajach zmian w korzonkach rdzeniowych i nerwach obwodowych: zmianach zapalno-naciekowych limfocytowo-plazmocytowych oraz o zmianach w otoczce Schwanna i mielinowej. Jeśli chodzi o ośrodkowy układ nerwowy, to zdania są podzielone. *Guillain* (20) nie stwierdzał żadnych zmian w ośrodkowym układzie nerwowym, natomiast w nerwach obwodowych zarówno korzonków ruchowych, jak i czuciowych spostrzegał obrzęk otoczki mielinowej, rozpad oraz znaczny obrzęk włókien osiowych, które miejscami wykazywały fragmentację. Natomiast *Crozier* i *Ainley* (9) oraz *Lassen* i *Fog* (34) spostrzegali przekrwienie podstawnych zwojów mózgowych i obrzęk opon oraz wczesne zmiany zwyrodnieniowe w komórkach zwojów przednich rogów rdzenia kręgowego, w zwojach korzonków tylnych i w zwojach współczulnych przykręgowych. Ze zmian zwyrodnieniowych w komórkach rogów przednich *Kuberski* i wsp. (33) wspominają o chromatolizie i wakuolizacji. *Hagen* i *Baker* (23) oraz *Szapiro* i *Stempień* (50) spostrzegali ogniska rozmiękania w rdzeniu kręgowym. Są to przypadki *neuroradiculomyelopathii*. Poza zmianami w układzie nerwowym *Berlacher* i *Abington* oraz *Kuberski* i wsp. wspominają o ogniskowej martwicy wątroby i kory nadnerczy, a także o ogniskowym zapaleniu mięśnia serca. *Kuberski* i wsp. spostrzegali w jednym przypadku autopsyjnym nacieki drobnokomórkowe w przestrzeniach międzyzrazikowych wątroby.

Wielu autorów podkreśla brak sezonowości w występowaniu zespołu *Guillain-Barré* oraz młody wiek pacjentów, najczęściej 20—50 lat (20, 24, 47, 50). Nie brak jednak i takich, którzy uważają, że zespoły te u dzieci są tak częste jak i u dorosłych (*Rohmer*, cyt. wg 20).

Jak na początku wspomniano, zespół *Guillain-Barré* w większości przypadków jest poprzedzony zakażeniem górnych dróg oddechowych bądź biegunką. Okres utajenia między objawami zakażenia a zjawieniem się objawów neurologicznych waha się od 1 do 3 tygodni (47).

Jakkolwiek *Castaing* i wsp. (7) uważają, że na ogół nie spotyka się objawów zwiastunowych, to jednak szereg autorów zwraca na nie uwagę.

Najczęściej są to bóle głowy, krzyża, stawów i mięśni, uczucie ogólnego rozłamania, bóle gardła i kaszel (6, 7, 47). Rzadziej występuje uczucie znużenia, niepokój, niepewny chód, po których zjawiają się wiotkie porażenia (36).

Najwcześniejsze objawy neurologiczne odnoszą się do układu czuciowego odległych odcinków kończyn zarówno górnych, jak i dolnych. Są to parestezje, szczególnie w zakresie kończyn dolnych (2, 24). Ponadto występuje czasem osłabienie czucia bólu i lekkiego dotyku w kształcie rękawiczki i skarpetki (40). Czasem na plan pierwszy wysuwa się ataksja, która wg *Guillain* (20) ma charakter mózdkowy.

W kilka godzin do jednego tygodnia od wystąpienia zaburzeń czucia dochodzi do osłabienia mięśni, a następnie do wiotkich porażen, szczególnie odcinków proksymalnych kończyn. Są to najczęściej zmiany obustronne, symetryczne, postępujące, o różnym nasileniu od lekkiego tylko osłabienia do całkowitej ciężkiej *quadriplegii* (2, 24, 47, 53). Pomimo rozległych porażen rzadko dochodzi do zaników mięśniowych (7, 47), jakkolwiek w piśmiennictwie spotyka się sporadyczne doniesienia na ten temat. *Włodarczyk* (53) w r. 1949 opisał przypadek zespołu *Guillain-Barré* u 34 letniego mężczyzny, u którego obok wiotkich niedowładów 4 kończyn doszło do zaników mięśniowych z elektrycznym odczynem zwrotności. *Wender* (52) w dość dużym odsetku przypadków stwierdził zaniki mięśniowe kończyn górnych i dolnych jako trwałe pozostałości po przebytych zespołach *Guillain-Barré*.

Do najgroźniejszych objawów należą porażenia mięśni oddechowych, doprowadzające w ogromnym odsetku przypadków do zejścia śmiertelnego (7, 34, 44). Na niewydolność oddechową składa się z jednej strony niewydolność oddechowa obwodowa, z drugiej zaś zatkanie tchawiczooskrzelowe, spowodowane nadmierną wydzieliną oskrzelową i niemożnością jej odkrztuszenia (7). Tracheotomia w tych przypadkach sprowadza często szybką poprawę (45).

Powierzchnowe i głębokie odruchy ścięgniste są znacznie osłabione bądź zupełnie zniesione, odruchów patologicznych na ogół nie stwierdza się (2, 40). Wg *Szapiro* i *Stempnia* odruchy brzuszne i podeszwowe wykazywały często odchylenia od stanu prawidłowego.

W 35—50% przyp. zajęte są nerwy czaskowe. Najczęściej jest to jedno- lub dwustronne porażenie obwodowe nerwu twarzowego (2, 19, 47). Wielu autorów spostrzegało zapalenie nerwu wzrokowego, często odcinka pozagałkowego (50, 53), inni podają obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, który w przypadku *Feldmana* i wsp. (17) dochodził do 4D (37, 42). Rzadko dochodzi do zajęcia nerwów III, IV, V, VI i XII (2) oraz nerwów IX i X (47). *Jasiński* (27) w jednym przypadku spostrzegał uporczywy ślinotok i łzawienie. Obok zajęcia układu nerwowego ośrodkowego i obwodowego zajęty bywa również układ nerwowy wegetatywny. Przemawiają za tym obite poty, ograniczone do kończyn porażonych, sinica kończyn, zespół *Hornera* (33). W przypadkach bardzo ciężkich występują zaburzenia ze strony zwieraczy pęcherza i odbytnicy (2, 24, 47, 50).

Opisywane są wreszcie przypadki z zaburzeniami stanu psychicznego w postaci zaburzeń snu (12), przygnębienia, drażliwości oraz zaburzeń charakterologicznych (20, 32). U dzieci spostrzegano głównie stany euforii, u dorosłych natomiast, szczególnie w przypadkach ciężkich, znacznie częstsze są zaburzenia świadomości typu majaczeniowego bądź stany depresyjne (7, 20, 47).

Poza zaburzeniami ze strony układu nerwowego chorobie mogą towarzyszyć różne zmiany narządowe i powikłania pozanerwowe. *Berlacher* i *Abington*, *Guillain*, *Sédallian* i wsp., *Osler* i *Sidell* i inni spostrzegali objawy naczyniowo-sercowe w postaci tachykardii, zaburzenia rytmu o charakterze ekstrasystolii ponadkomorowej bądź zaburzeń przewodnictwa aż do całkowitego bloku przedsionkowo-komorowego. Autorzy ci opisują również przypadki, przebiegające z zapaścią sercowo-naczyniową bądź ostrą niewydolnością krążenia z obrzękiem płuc. Czasem spostrzegano nadciśnienie w przebiegu zespołu *Guillain-Barré*. Rzadko dochodzi do zapalenia żył.

Powikłania oskrzelowo-płucne mogą przebiegać pod postacią omówionych już wyżej zmian w oskrzelach bądź w postaci zmian płucnych przelotnych lub też przebiegających jak wirusowe zapalenie płuc (45), *Sédallian* na podstawie danych piśmienniczych podaje, że żółtaczkę, poprzedzającą albo towarzyszącą zespołowi *Guillain-Barré*, są częste, przebiegają z szybką ustępującymi dodatnimi próbami czynnościowymi wątroby. Spotykane są również przypadki z przewlekłym zapaleniem nerek z azocją.

Pomimo występowania objawów narządowych na ogół nie spostrzegają się gorączki i leukocytozy. *Guillain* (20) wspomina o możliwości wystąpienia leukocytozy do 15 000, chociaż najczęściej liczba krwinek białych waha się od 7 000 do 9 000, ze zwiększeniem krwinek kwasochłonnych do 7—9%. *Haymaker* i *Kernohan* (cyt. wg 20) spostrzegali czasem limfocytozę do 80%.

Choroba trwa najczęściej 3—6 miesięcy, ale okres chorobowy może wahać się od 2 tygodni do 3 lat i więcej. Okres zdrowienia jest raczej powolny, a przebieg choroby bardzo różny. Śmiertelność waha się w dużych granicach od 14% do 42%, średnio 20% (2, 23). Wśród dzieci odsetek ten jest znacznie mniejszy (42). Do zejścia dochodzi zwykle w ciągu pierwszych kilku tygodni, najczęściej z powodu zapaści sercowo-naczyniowej albo porażenia oddechu. W przypadkach z pomyślnym przebiegiem czasem dochodzi do wystąpienia nawrotu, niekiedy po paru tygodniach czy miesiącach od pierwszej choroby. W przypadku *Linquette'a* (cyt. wg 18) na przestrzeni 6 lat 3 krotnie wystąpiło porażenie 4 kończyn. Również *Castaing* i wsp. oraz *Peterman* i wsp. spostrzegali nawroty w zespole *Guillain-Barré*, które wystąpiły dopiero po kilku miesiącach. *Berlacher* i *Abington* dopatrują się w niektórych przypadkach przyczyny w niedostatecznym leczeniu ACTH i kortyzonem. U 5—10% chorych osłabienie, a czasem zaniki mięśni kończyn utrzymują się różnie długo.

Najbardziej charakterystycznym objawem w zespole *Guillain-Barré*, poza opisanymi zaburzeniami ze strony układu nerwowego, są zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym, polegające na rozszczepieniu białkowo-komórkowym. Na początku choroby w wielu przypadkach nie stwierdza się zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym; ilość białka wzrasta stopniowo i wg większości autorów osiąga szczyt w połowie drugiego miesiąca. Ilość białka może być bardzo duża: w przypadku *Feldmana* i wsp. (17) dochodziła do 2080 mg%, *Bassoc'a* zaś (cyt. wg 8) nawet do 6660 mg%. Liczba komórek w płynie mózgowo-rdzeniowym na ogół jest nie zwiększona, co świadczy o minimalnym stanie zapalnym opon mózgowo-rdzeniowych (2). Tylko w 10% przypadków spostrzega się niewielką pleocytozę. Rozszczepienie białkowo-komórkowe w płynie mózgowo-rdzeniowym tłumaczone jest z jednej strony zatrzymaniem płynu wewnątrz przestrzeni podpajęczynówkowej i związanym z tym przenikaniem wody i elektrolitów, a zatrzymaniem dużych drobin białka w płynie (2, 9, 47), z drugiej stro-

ny wzmożonym przenikaniem białka do płynu mózgowo-rdzeniowego poprzez uszkodzone kapilary (*Schienker* oraz *Haymaker* i *Kernohan* — cyt. wg 2; *Roseman* i *Aring* — cyt. wg 39). W nielicznych przypadkach stwierdza się tylko nieznaczny wzrost białka (20), a nawet prawidłowe jego wartości (47). Płyn mózgowo-rdzeniowy może być czasem ksantochromiczny (13, 27, 28, 29). *Dowżenko* (14) w r. 1958 opisał przypadek zespołu *Guillain-Barré* z eozynofilią w płynie mózgowo-rdzeniowym 23% bez krwinek kwasochłonnych w krwi obwodowej. Fakt ten przemawia raczej na korzyść teorii alergicznej. Zmiany w płynie cofają się najczęściej pod koniec 3 miesiąca.

Wiotkie porażenia oraz rozszczepienie białkowo-komórkowe w płynie mózgowo-rdzeniowym mogą nastrożać wiele trudności w różnicowaniu zespołu *Guillain-Barré* z *poliomyelitis*. Czasem rozpoznanie można ustalić dopiero po wielu tygodniach wnikliwego spostrzegania (2). Za zespołem *Guillain-Barré* przemawia brak gorączki, symetryczność zmian, zaburzenie czucia na początku choroby, późne zjawienie się porażen, czasem dopiero po kilku tygodniach od początku choroby oraz późniejsze narastanie zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym (9, 34, 42). Poza tym w rozpoznaniu różnicowym należy wziąć pod uwagę postępujący zanik mięśni, zapalenie wielu mięśni (42), porażenia błonnicze oraz inne zapalenia wielonerwowe zakaźne lub toksyczne (8, 20).

Objawowe do niedawna leczenie zespołu *Guillain-Barré* takie jak odpowiednie odżywianie, witaminy, szczególnie zespół witamin B, leczenie, zapobiegające przykurczom i usprawniające, tracheotomia w przypadkach z porażeniem oddechu, ma i obecnie duże znaczenie (2). Niektórzy spostrzegali poprawę po leczeniu BAL-em (23, 48), stosując 2,5 mg/kg co 6 godzin przez 4—6 dni. Zastosowane w r. 1952 równocześnie przez *Seltzer* i wsp. oraz *Stillmana* i *Ganonga* (cyt. wg 2) ACTH i kortyzon mają niewątpliwie duże znaczenie w leczeniu zespołu, szczególnie w okresie narastania zmian. Szybką poprawę po zastosowaniu ACTH w kropłówce dożylniej bądź domięśniowo spostrzegali *Newey* i *Lubin* (39), *Blood* i wsp. (5), *Szefer* (51), *Czachorowska-Wróblewska* i *Łukaszewicz-Dańcowa* (10) i inni. Również wyraźnie zaznacza się poprawa po zastosowaniu dużych dawek kortyzonu bądź prednisonu. W celu zapobiegnięcia nawrotom leczenie należy przedłużyć (2, 9, 38).

OMÓWIENIE WŁASNYCH PRZYPADKÓW

Przypadek 1. Nr Ks. Gł. 3619/58. Chory L. J., lat 47, urzędnik, przybył do Szpitala dnia 30. VII. 1958 r. z podejrzeniem duru brzuszego. Choroba rozpoczęła się 25. VII bólem głowy, wymiotami, podniesieniem ciepłoty ciała do 39° oraz drętwieniem palców rąk i nóg. Wezwany lekarz stwierdził grype. Ponieważ stan ogólny nie poprawiał się, chory został przewieziony do Szpitala. Zawsze zdrow. Wywiad rodzinny i epidemiologiczny bez znaczenia.

Z odchyień od stanu prawidłowego stwierdzono ciepłotę ciała 39,2°. Sztynność karku na 1 p. p., objaw Kerniga i Lassegue'a dodatni; oczopląs przy patrzeniu w lewo. Lewy fałd nosowo-wargowy nieznacznie wygładzony, kącik ust opadnięty, język i języczek zbaczają w prawo. Duża przeczulica skóry, drętwienie lewej kończyny dolnej oraz bolesność uciskowa na przebiegu lewego nerwu kulszowego. Od-ruchy kolanowe żywe, prawy słabszy. Czucie powierzchowne i głębokie zachowane.

Nakłucie łądźwiowe, wykonane w 7. dniu choroby, dało płyn wodojasny, przejrzysty, pod wzmożonym ciśnieniem; odczyn Pandy'ego +++, Nonne Apelta +, białko 0,33%, pleocytoza 29 w 1 mm³. Poziom chlorków: NaCl 643 mg^{0/0}, Cl 390 mg^{0/0},

poziom cukru 86,5 mg^o/. Odczyn Wassermanna i citocholowy w krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym ujemny. Badaniem morfologicznym krwi obwodowej stwierdzono układ czerwono-krwinkowy bez odchyień. Krwinek białych 10 200, we wzorze odsetkowym: kwasochłonny 1^o%, pałeczkowatych 7^o%, podzielonych 72^o%, limfocytów 19^o%, monocytów 1^o%. Badanie moczu — bez odchyień.

Okulistycznie (doc. dr F. Naróg) — *Fundus oculi utriusque normalis*.

Badaniem radiologicznym (Prof. Wł. Trzetrzewiński) stwierdzono nieduże zmiany zniekształcające w dolnym odcinku kręgosłupa lędźwiowego. Łuk kręgu S₁ niespojony. Utkanie kostne kręgów prawidłowe.

Ciepłota ciała przez 7 dni utrzymywała się na poziomie 39,2°—38°, później obniżyła się do stanu prawidłowego.

Badania krwi, kału i moczu w kierunku duru brzuszego, plamistego i leptospirozy dały wynik ujemny. Szybkość opadania krwinek czerwonych 21/42 mm.

Pomimo postępującej poprawy stanu ogólnego oraz ustąpienia sztywności karku, zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym nasilały się. W 16. dniu choroby odczyn Pandy'ego+++ , Nonne Apelta++ , białko 0,66% , pleocytoza 22 w 1 mm³ , w 37. dniu choroby: odczyn Pandy'ego i Nonne Apelta++++ , białko 1,65% , pleocytoza 12 w 1 mm³ , poziom chlorków w normie, poziom cukru wahał się od 86,5 mg^o / do 56 mg^o /.

W tym okresie chory zaczął zgłaszać dużo różnych skarg, raczej pochodzenia nerwicowego.

Badanie neurologiczne (dr med. I. Kirkowska) w 48 dniu choroby wykazało: brak sztywności karku i objawu Kerniga. Próba Lassegue'a po stronie lewej dodatnia. Lekkie wygładzenie fałdu nosowargowego po stronie lewej. Nieznaczne zbaczanie języka w prawo. Zniesienie odruchu gardzielowego. Żrenice okrągłe, równe, na światło i przystosowanie oddziałują. Nieco gorzej słyszy na lewe ucho. Poza tym nerwy czaskowe bez zmian. Kończyny górne i dolne bez zmian. Odruchy z kończyn górnych obecne, dość słabe. Odruchy brzuszne zachowane, po lewej żywsze. Odruchy kolanowe obecne, lewy żywszy. Odruchy ze ścięgien Achillesa obecne, lewy słabszy. Czucie w okolicy zewnętrznej części stopy lewej słabsze niż po stronie wewnętrznej.

Stwierdza się rozсіяne objawy neurologiczne, które mogłyby przemawiać za *meningomyeloencephalitis disseminata* u osobnika z przebyłym zapaleniem korzonków nerwowych lędźwiowo-krzyżowych.

Stan chorego wybitnie się poprawił, ustąpiły bóle głowy, wrócił sen i łaknienie, zaczął chodzić. Natomiast płyn mózgowo-rdzeniowy mimo braku objawów oponowych, wypływał stale pod bardzo wzmocnionym ciśnieniem i wykazywał dalsze narastanie poziomu białka. W 57. i 68. dniu choroby odczyn Pandy'ego i Nonne Apelta+++ , białko 1,98% , pleocytoza 12. Badanie neurologiczne w tym okresie wykazało tylko zbaczanie języka w prawo, brak odruchów brzusznych i osłabienie czucia na zewnętrznej powierzchni lewej stopy.

2. X. 1958 r. w 70. dniu choroby, został wypisany ze Szpitala w stanie ogólnym bardzo dobrym, ze zmianami w płynie podanymi wyżej, z rozpoznaniem *polyradiculoneuritis* typu *Guillain-Barre*.

W rozpoznaniu różnicowym w pierwszym okresie choroby brano pod uwagę gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oraz *poliomyelitis*. Dalsza jednak obserwacja chorego, objawy neurologiczne, narastający i długo utrzymujący się wysoki poziom białka w płynie mózgowo-rdzeniowym przy nieznacznie tylko zwiększonej pleocytozie na początku choroby, ujemna próba biologiczna i posiew płynu w kierunku prątków kwasoodpornych pozwoliły wykluczyć te choroby, a ustalić rozpoznanie zapalenia wielonerwowego typu *Guillain-Barre*.

Dość ciekawie przedstawiają się dalsze losy chorego. Po dwutygodniowym pobycie w domu zgłosił się ponownie do Szpitala 16. X. 1958 r. w celu przebadania.

Badanie neurologiczne (dr med. I. Kirkowska) w 86. dniu od początku choroby wykazało znaczną poprawę. Zjawiły się odruchy brzuszne: prawy górny i lewy dolny. Leukocytoza 12 700, bez zmian w obrazie Schillinga. Płyn mózgowo-rdzeniowy wypływał pod bardzo dużym ciśnieniem. Odczyn Pandy'ego ++++. Nonne Apelta ++, białko 0,99‰, pleocytoza 12 w 1 mm³. Poziom cukru i chlorków w normie.

28. X. 1958 r. w 97. dniu od początku choroby, pacjenta wypisano w dobrym stanie ogólnym.

W miesiąc później, a więc po 4 miesiącach choroby, zgłosił się do Oddziału z powodu złego poczucia, bezsenności, uczucia lęku oraz poczucia małej wartości i zniechęcenia do życia. Ponadto skarżył się na drżenie rąk, uderzenia gorąca do głowy, zamierania i kołatania serca. Stwierdzono dalszą poprawę stanu neurologicznego, a w płynie mózgowo-rdzeniowym jeszcze rozszczepienie białkowo-komórkowe, ale z tendencją do zmniejszania się białka. Odczyn Pandy'ego ++++, Nonne Apelta ++, białko 0,66‰, pleocytoza 5 w 1 mm³. Cukier i chlorki w normie.

Wezwany psychiatra stwierdził objawy stanu depresyjnego z tendencjami samobójczymi. Ponieważ zaburzenia psychiczne oceniono jako ciężkie i wymagające szybkiej interwencji specjalistycznej na oddziale psychiatrycznym, chorego przepisano do Oddziału w Pruszkowie, skąd wrócił w kwietniu 1959 r. w dobrym stanie fizycznym i psychicznym, bez zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym.

Objawy chorobowe z ciężkim powikłaniem psychicznym trwały u pacjenta około 9 miesięcy.

Przypadek 2. Nr Ks. Gł. 4716/58. Chora Cz. J., lat 48, przybyła do Oddziału 5. X. 1958 r. z podejrzeniem *poliomyelitis*. Choroba rozpoczęła się 1. IX. 1958 r. stanami podgorączkowymi, złym poczuciem oraz bólem w stawach kolanowych i łokciowych; po tygodniu dołączyła się gruboplamista, swędząca wysypka na udach i podudziach. Chorą skierowano do Szpitala Powiatowego 14. IX. 1958 r. z rozpoznaniem *dermatitis alergica*. Wysypka po leczeniu szybko ustąpiła, ale zjawiło się drętwienie kończyn dolnych oraz trudności przy chodzeniu, a 23. IX. 1958 r. stwierdzono porażenie obu kończyn dolnych, niedowład lewej kończyny górnej oraz sztywność mięśni grzbietu.

Przed wystąpieniem powyższych objawów pacjentka zajmowała się kopaniem kartofli. Poza tym wywiad rodzinny i epidemiologiczny bez znaczenia.

Nakłucie łądźwiowe, wykonane w Szpitalu Powiatowym w 23. dniu choroby, dało płyn mózgowo-rdzeniowy wodojasny, przejrzysty, pod wzmożonym ciśnieniem. Odczyn Pandy'ego ++, Nonne Apelta +, białko 0,528‰, pleocytoza 3 w 1 mm³. Poziom cukru 80 mg‰.

W chwili przyjęcia do Oddziału, w 35. dniu choroby, stwierdzono dość dobry ogólny stan chorej, odżywienie upośledzone; węzły chłonne dostępne badaniu niepowiększone; ogólna ciepłota ciała 37,4—36,6.

W narządach wewnętrznych z odchyłeń od stanu prawidłowego stwierdzono dość ciche tony serca, osłabienie siły mięśniowej kończyn górnych oraz wiotkie porażenia kończyn dolnych. Ponadto badanie neurologiczne (dr med. I. Kirkowska) wykazało: brak sztywności karku, objaw Kerniga i Lassegue'a wybitnie dodatni. Nerwy czaszkowe bez wyraźnych zmian. Osłabienie siły mięśniowej w dłoniach. Odruchy z kończyn górnych zachowane. Napięcie w okolicy stawów nadgarstkowych obniżone. Zaburzenie czucia bólu, dotyku i temperatury na dłoniowej części obu rąk. Zaburzenie czucia głębokiego w palcach rąk. Odruchy brzuszne zachowane. Kończyny dolne: zniesienie ruchów w stopach i palcach. Zmiany troficzne na stopach. Napięcie w odcinkach skokowych wybitnie obniżone. Zaburzenie czucia bólu, dotyku i temperatury od kolan w dół; zaburzenie czucia głębokiego w palcach stóp. Odruchy kolanowe, ze ścięgien Achillesa i podeszwowe zniesione. Odruch Babińskiego ujemny.

Nakłucie łądźwiowe, wykonane 6. X. 1958 r, w 36. dniu choroby, dało płyn wodnojasny, przejrzysty. Odczyn Pandy'ego \pm , Nonne Apelta +, białko 0,264‰, pleocytoza 3 w 1 mm³. Poziom chlorków: NaCl 702 mg‰, Cl 426 mg‰; poziom cukru 71 mg‰.

Badaniem okulistycznym (doc. F. Naróg) stwierdzono: *coniunctivitis catarrhalis, nystagmus o. d., fundus oculi utriusque normalis*.

Badania morfologiczne krwi obwodowej: Układ czerwonych krwinek bez odchylenia. Krwinek białych 4.100; w obrazie Schillinga: kwasochłonnych 4‰, pałeczkowatych 4‰, podzielonych 43‰, limfocytów 49‰. W moczu stwierdzono tylko ślad białka i pojedyncze wyługowane krwinki czerwone w preparacie. Odczyn Bordet-Wassermanna i citochołowy w krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym ujemny.

Na podstawie obrazu klinicznego, szczególnie charakterystycznych zmian ze strony układu nerwowego oraz zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym rozpoznano *polyradiculoneuritis* typu *Guillain-Barré*.

Podano witaminę B₁₂ po 100 γ , witaminę B₁ forte, witaminę C oraz ze względu na utrzymujący się stan podgorączkowy również aureomycynę po 2,0—1,0/dobę, ogółem 15,0. Po 10 dniach leczenia nie uzyskano większej poprawy. Chora skarżyła się dalej na bóle kończyn dolnych, szczególnie w okolicy stóp. Utrzymywało się dalej obniżenie siły i napięcia mięśniowego oraz porażenie wiotkie ze zniesieniem odruchów ze ścięgien Achillesa oraz odruchów kolanowych. Nie stwierdzono również poprawy w zakresie czucia głębokiego oraz czucia dotyku, bólu i temperatury w zakresie kończyn dolnych.

W 11 dniu pobytu w Oddziale, a w 7. tygodniu choroby, dołączono do leczenia kortyzon w dawce 75—50 mg/dobę — ogółem 350 mg.

W 3. dniu podawania kortyzonu poczucie nieco poprawiło się, wróciło łaknienie, zmniejszyły się nieznacznie bóle kończyn, chora łatwiej obracała się na łóżku, a nawet mogła spuścić nogi z łóżka. Porażenia kończyn dolnych oraz czucie zarówno powierzchowne, jak i głębokie nie uległy jednak poprawie. 22. X. 1958 r, w 52 dniu choroby, chorą przepisano na Oddział Neurologiczny. Poprawa postępowała powoli i dopiero 13. II. 1959 r. w 6 miesiącu choroby, została wypisana do domu w dobrym stanie ogólnym, bez zaburzeń neurologicznych.

Wyżej przytoczone przypadki zespołu *Guillain-Barré* przedstawiono ze względu na to, że obraz kliniczny tego zespołu może budzić duże podejrzenie choroby Heinego-Medina. W przypadku pierwszym rozszczenie białkowo-komórkowe utrzymywało się długo. Po 4 miesiącach od początku choroby w płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzono jeszcze 0,66‰ białka i dodatnie odczyny Pandy'ego +++ i Nonne Apelta ++, W tym okresie wystąpiło rzadko spotykane powikłanie w postaci psychozy maniakalno-depresyjnej z tendencjami samobójczymi. W przypadku drugim choroba rozpoczęła się ogólnymi objawami grypowymi, a po 7 dniach wystąpiła wysypka gruboplamista, swędząca, na kończynach dolnych. Zaburzenia czucia, a następnie wiotkie porażenia kończyn dolnych i niedowład lewej kończyny górnej wystąpiły dopiero w 3. tygodniu choroby.

Oba przypadki zakończyły się pomyślnie, jakkolwiek przebieg był ciężki na początku, a objawy neurologiczne utrzymywały się przez wiele miesięcy.

B. Мигдальска - Кассурова

СИНДРОМ GUILLAIN-BARRÉ

Содержание

В первой части работы изложена этиология синдрома Guillain-Barré, анатомопатологические изменения, особенно со стороны нервной системы, клиническая картина и изменения со стороны спинномозговой жидкости. В дифференциальном диагнозе большое внимание уделено заболеванию полиомиелитом, с которым часто смешивается синдром Guillain-Barré.

Во второй части работы приводится 2 случая заболевания синдромом Guillain-Barré у больных леченных в Клинике Инфекционных Заболеваний. У одного больного, кроме белковоклеточной диссоциации, которая наблюдалась в течение многих месяцев, появилось редкое осложнение в виде маниакально-депрессивного психоза со стремлением к самоубийству. Во втором случае заболеванию предшествовали гриппозные проявления, затем появилась крупнопятнистая, зудящая сыпь; на третьей неделе заболевания наблюдались тяжелые неврологические нарушения: расстройство чувствительности, вялый паралич нижних конечностей и парез левой верхней конечности.

В обоих случаях патологические изменения удерживались в течение многих месяцев.

B. Migdalska-Kassurowa

THE GUILLAIN-BARRÉ SYNDROM

Summary

In the introductory part of this paper the Guillain-Barre Syndrom was described in general (the aethiology, the pathology-with special emphasis on C. N. S. the clinical picture, the changes in cerebro-spinal fluid).

As far as the differential diagnosis was concerned poliomyelitis was mentioned as the commonest cause of fouldy diagnosis.

After that two cases of the disease were presented which had been hospitalized in author's ward. One of those had developed the manic-depressive psychosis with the suicide tendency. The proteins and cells contain dissociation in blood was observed during couple of months. The second case had been diagnosed as a flu, than the macular rash appeared. In the 3rd week of the disease the severe neurological symptoms were observed (paraesthesia and paralysis of the both legs; paresis of the left arm). In the above mentioned cases the lesions has been observed for couple of months.

PÍSMIENNIC TWO

1. Alajouanine Th., Lhermitte F., Clay R., Corbin J.: Bull. et Mem. de la Soc. Méd. des Hôp, de Paris, 1960, 76, 329. — 2. Berlacher Fr. J., Abington R. B.: Annals of Internal Medicine, 1958, 48, 1106. — 3. Bielicka I.: Nowiny Lek., 1949, 56/5, 196. — 4. Bourne Bl. I., Scott R. B.: Archives of Pediatrics, 1952. (Streszcz. Ped. Polska, 1952, 27, 1369). — 5. Blood A., Locke W., Carabasi R.: JAMA, 1953, 152, 139. — 6. Campbell A. M. G.: Proceedings of the Royal Soc. of Med., 1958, 51, 157. — 7. Castaing R., Gillardeau G., Germouty J., Chevais R., Beraud J., Brangier A., Katz G., Armaingaud P., Vital G.: Jour. de Medicine de Bordeaux, 1959, 136, 1107. — 8. Chu-

sid J. G., Marquarrdt G. H.: *Annals of Internal Medicine*, 1945, 23, 852. — 9. Crozier R. E., Ainley A. B.: *New England Journ. of Med.*, 1955, 252, 83. — 10. Czachorowska-Wróblewska M., Łukaszewicz-Dańcowa D.: *Ped. Pol.*, 1954, 29, 807.

11. Dowżenko A.: *Pol. Tyg. Lek.*, 1948, 3 9. — 12. Dowżenko A.: *Neurologia Pol.*, 1949, 23, 305. — 13. Dowżenko A.: *Płyn mózgowo-rdzeniowy*. Monografia. PZWL, Warszawa 1950, 61. — 14. Dowżenko A.: *Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Polska*, 1958, 8, 775. — 15. Dowżenko A., Jakimowicz W.: *Choroby Układu Nerwowego*, Podręcznik, PZWL, Warszawa 1956. — 16. Dyk T.: *Mononukleozą zakaźną*. Rozdział z podręcznika „Ostre Choroby Zakaźne” pod red. St. Wszelakiego, 1953, 2, 490. — 17. Feldman S., Landau J., Halpern L.: *AMA. Archives of Neurology and Psychiatry*, 1955, 73, 678. — 18. Fontan, Verger, Couteau, Lagarde, Béraud, Gillardeau: *Journ. de Médecine de Bordeaux et de Sud-Ouest*, 1958, 135, 521. — 19. Guillain G., Barré J. A.: *Révue Neurologique*, 1936, 65, 573. — 20. Guillain G.: *Annales de Médecine*, 1953, 54, 81.

21. Grant H., Leopold H. N.: *JAMA*, 1954, 155, 252. — 22. Gruszecka A.: *Neurologia Polska*, 1933/34, 16 i 17, 292. — 23. Hagen K. O., Baker R. N.: *JAMA*, 1953, 151, 1465. — 24. Herbingner W.: *Wiener Mediz. Wschr.*, 1958, 108, 531. — 25. Herman E., Przesmycki F.: *Choroby wirusowe układu nerwowego*, Monografia, Warszawa 1954, 25. — 26. Jampolskaja E. I.: *Pediatrics*, 1958, 2, 19. — 27. Jasiński B.: *Nowiny Lek.*, 1947, 54, 335. — 28. Jarzyński J.: *Medycyna*, 1938, 317. — 29. Jeżewski W.: *Neurologia Pol.*, 1950, 24, 243. — 30. Kersting G., Pette E.: *Dtsch. Zeitschrift f. Nervenheilkunde*, 1959, 179, 333.

31. Klein M.: *The Guillain-Barré syndrome in infectious mononucleosis*. Monografia, Zurich, 1954. — 32. Kuberski Zd.: *Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Polska*, 1957, 7, 719. — 33. Kuberski Zd., Zarzycka H., Żeligowska I.: *Ped. Pol.*, 1954, 29, 1071. — 34. Lassen H. C. A., Mogens Fog: *Acta Med. Scandinav.*, 1943, 115, 117. — 35. Lassen H. C. A., Ipsen J., Bang Jens.: *Acta Med. Scandinav.*, 1943, 115, 139. — 36. Liebe S., Wöckel W.: *Dtsch. Mediz. Wschr.*, 1959, 84, 909. — 37. Merrill R., Fredrickson D.: *Journ. of Pediatrics*, 1959, 54, 816 (*Streszcz. Ped. Pol.*, 1960, 35, 121). — 38. Nola F. D., Giulani G.: *Panminerva Medica*, 1960, 2, 255. — 39. Newey J. A., Lubin R. S.: *JAMA*, 1953, 152, 137. — 40. Osler L. D., Sidell A. D.: *New England Journ. of Med.*, 1960, 262, 964.

41. Parker W., Wilt J. C., Dawson J. W., Stackiw W.: *Journ. de l'Assoc. Médicale Canadienne*, 1960, 82, 813. — 42. Peterman A. F., Daly D. D., Dion F. R., Keith H. M.: *Neurology*, 1959, 9, 533. — 43. Reitman N., Rothschild K.: *Annals of Internal Med.*, 1950, 32, 923. — 44. Riser M., Géraud J., Riser R. A.: *Bull. et Mém. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris*, 1957, 73, 689. — 45. Sédallian P., Bertoye A., Muller J. M., Gaillard M.: *Journ. de Médecine de Lyon*, 1960, 41, 715. — 46. Singh A., Jolly S. S.: *Indian Journ. of Med. Sciences*, 1958, 12, 347. — 47. Singh A., Jolly S. S.: *Indian Journ. of Med. Sciences*, 1958, 12, 339. — 48. Szapiro M.: *Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Pol.*, 1954, 4, 533. — 49. Szapiro M.: *Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Pol.*, 1955, 5, 185. — 50. Szapiro M., Stempień A.: *Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Pol.*, 1955, 5, 57.

51. Szefer, I.: *Ped. Pol.*, 1954, 29, 805. — 52. Wender, M.: *Pol. Tyg. Lek.*, 1961, 16, 719. — 53. Włodarczyk St.: *Neurologia Pol.*, 1949, 23, 110.

Julian Walawski

STERYDY ZE STANOWISKA FIZJOLOGII KLINICZNEJ

Z Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej AM w Warszawie

Kierownik: prof. dr *J. Walawski*

Sterydy są związkami chemicznymi, szeroko rozpowszechnionymi w przyrodzie. Ze stanowiska chemii pojęciem „sterydy” określamy związki węglowodorowe, które w budowie swojej mają układ steranu, to jest cyklopentanoperhydrofenantrenu. Steran jest więc związkiem chemicznym o skondensowanym rdzeniu fenantrenu i cyklopentanu, całkowicie uwodornionym. Wszystkie związki chemiczne, które są pochodnymi steranu, nazwano sterydami.

Badania chemiczne wykazały, że sterydy, znajdujące się w przyrodzie, można ująć w pewne grupy, w zależności od wprowadzenia do pierścienia różnych grup chemicznych np. tlenu, grup hydroksylowych albo w zależności od zmian łańcucha bocznego. Chemicznie udało się wyodrębnić kilka grup związków sterydowych, a mianowicie grupy steroli, kwasów żółciowych, glikozydów nasercowych, saponinów sterydowych, alkaloidów sterydowych i hormonów sterydowych.

Sterole dzielimy na zwierzęce (zoosterole), roślinne (fitosterole) i sterole grzybów (mikosterole). Najważniejszym z grupy steroli zwierzęcych jest cholesterol. Jest to związek wchodzący w skład strukturalnych elementów komórek wszystkich zwierząt i znajduje się on również w płynach ustrojowych. Źródłem cholesterolu zwierzęcego w ustroju jest cholesterol wprowadzony z pokarmem i cholesterol syntetyzowany w tkankach ustroju. Zdolność do syntezy cholesterolu mają wszystkie komórki ustroju zwierzęcego, zwłaszcza wątroby, z wyjątkiem, jak dziś przyjmujemy, dojrziałych komórek tkanki nerwowej. Droga syntezy cholesterolu w ustroju nie jest dotychczas dokładnie wyjaśniona. Nie znamy większości enzymów katalizujących poszczególne reakcje biosyntezy i nie poznaliśmy również dotychczas wielu etapów pośrednich tej syntezy. Podstawowym metabolitem w procesie syntezy cholesterolu jest kwas octowy.

Cholesterol posiada znaczenie dla różnych czynności ustroju. Młode szczury na długotrwałej diecie bez cholesterolu przestają rosnąć, natomiast nadmiar cholesterolu w pożywieniu wzmaga i przyspiesza wzrost. Zaburzenia w przemianie cholesterolowej prowadzą do różnych schorzeń, między innymi do miażdżycy tętnic.

Cholesterol bierze udział w regulacji procesów dyfuzji i osmozy w komórkach, ochrania wraz z lipidami skórę od działających na nią szkodliwych czynników i ochrania krwinki czerwone przed hemolizą przez jady zewnątrzpochodne. Z cholesterolu przez jego utlenianie powstają kwasy żółciowe, co potwierdzono metodą izotopową. Kwasy żółciowe są niezbędne w procesie wchłaniania tłuszczów i ich syntezy w błonie śluzowej jelit.

Przedstawicielem fitosteroli jest beta-sitosterol. Z fitosteroli wyodrębniono osobną grupę, a mianowicie grupę geninów nasercowych, znajdujących się w niektórych roślinach. Są to związki sterydowe, które, tworząc połączenia glukozydowe, wpływają na czynność serca. Stosowane są one od niepamiętnych czasów po dzień dzisiejszy jako leki nasercowe, a w Afryce i na Malajach, jako jady służące do zatruwania strzał. Wolne geniny nie mające zastosowania w lecznictwie wywołują silne skurcze mięśniowe.

Podobne działanie do geninów sterydowych, czyli aglukonów, posiadają jady wydzielane przez skórę żab. Te jady, mające w swojej budowie również jądro sterydowe, stosowano w medycynie chińskiej w bólach zębów, krwawieniach z dziąseł, w chorobach mózgu i innych.

Ze steroli roślinnych wyodrębniono również grupę saponinów sterydowych, które nie są trujące dla ludzi i zwierząt stałocieplnych, za to trujące dla zwierząt zmiennocieplnych. Osobną grupę steroli roślinnych stanowią alkaloidy sterolowe. Są to sterole znajdujące się w ziemniaku, zwłaszcza jego liściach, sterole zawarte w liściach pomidorów, w ciemierzycy białej (*veratrum album*) i innych.

Ze steroli roślinnych wyodrębniono jeszcze grupę steroli znajdujących się w grzybach (mikosterole), przedstawicielem których jest ergosterol, łatwo przechodzący pod wpływem promieni ultrafioletowych w kalciferol. Inną grupą związków sterydowych są niektóre ciała rakotwórcze, jak np. metylcholantren, benzopiren i inne. Ciała te nie tylko wywołują powstawanie nowotworów doświadczalnych, lecz także przyspieszają ich wzrost i wywołują ogólne nieswoiste zatrucie. Przyjmuje się, że niektóre z nich mogą w pewnych warunkach powstawać również w ustroju zwierzęcym.

Nie sposób w krótkim referacie omówić szczegółowo z punktu widzenia chemicznego i biologicznego dane dotyczące sterydów w ogólności, a zwłaszcza steroli. W naszych rozważaniach należy raczej omówić hormony sterydowe, które, jako wydzieliny gruczołów dokrewnych, posiadają szczególne znaczenie w ustroju. Regulują one różne procesy fizjologiczne zachodzące w ustroju, a oprócz tego mają one dzisiaj szerokie zastosowanie w klinice. Cholesterol jest zasadniczym elementem, z którego powstaje dany hormon. Droga przemiany cholesterolu w hormony sterydowe nie jest dokładnie poznana, mimo że zdobyto już wiele faktów koniecznych do jej poznania. Nawet zastosowanie szeregu nowoczesnych metod biochemicznych nie pozwoliło na poznanie wszystkich przemian enzymatycznych cholesterolu w hormony sterydowe. Rola cholesterolu w gruczołach wewnętrznego wydzielania wydaje się sprowadzać do budulca, który daje potrzebne do zbudowania hormonów jądro sterydowe. Nie należy jednak zapominać, że cholesterol odgrywa dużą rolę w życiu każdej tkanki i komórki, a więc duża jego część idzie na utrzymanie czynności życiowych komórek. W nadnerczach tylko $\frac{1}{4}$ zawartego w nich cholesterolu zużywa się na budowę hormonów. Hormony sterydowe wytwarzają się w ustrojach wszystkich kręgowców, niektórych bezkręgowców i w niektórych bakteriach. Spotyka się je również w świecie roślinnym. Biologiczna rola hormonów sterydowych u bezkręgowców i bakterii nie została jeszcze dostatecznie poznana, natomiast rola tych hormonów u kręgowców, mająca ogromne znaczenie w ich życiu, została poznana do tego stopnia, że wiemy już dzisiaj nie tylko o ich fizjologicznym działaniu dodatnim i ujemnym, lecz także wyzyskaliśmy to działanie w leczeniu różnych schorzeń u człowieka i zwierząt. Biologiczne działanie

hormonów sterydowych występuje u wszystkich kręgowców i mało zależy ono od gatunku zwierzęcia. Hormony te regulują procesy wzrostu, przemiany solnej i wodnej, przemiany węglowodanowej, białkowej, zjawisko ciąży i laktacji. Wpływają one również na dojrzewanie ustroju, na jego zdolność do pracy, na oporność ustroju na działanie szkodliwych czynników zewnętrznych, a także zapobiegają przedwczesnemu wędnięciu ustroju. Prócz tego z działaniem hormonów sterydowych związany jest wzrost i wypadanie włosów, siła mięśni u mężczyzn oraz rozwój gruczołów mlecznych u kobiet, barwa skóry ryb i upierzenia ptaków związane z płcią i wiele innych właściwości i czynności ustroju. Powszechnie sądzi się dzisiaj, że nie ma takiej czynności ustroju, na którą hormony sterydowe nie wywierałyby mniejszego lub większego wpływu. Ustalono również, że hormony sterydowe wpływają na powstawanie raka, miażdżycy, proces zapalenia i niektóre choroby psychiczne.

W biologicznym działaniu hormonów sterydowych przyjmuje się istnienie dwóch mechanizmów. Jeden mechanizm polega na tym, że hormony sterydowe mogą zmieniać przepuszczalność błon komórkowych, z którą, jak wiadomo, łączy się czynność komórki, tj. pobudzenie czynności lub jej hamowanie. Hormony sterydowe wpływają więc na potencjał błonowo-dyfuzyjny komórki. Pobudzenie w komórce powstaje jako wynik zmiany potencjału błonowo-dyfuzyjnego błony komórkowej. Potencjał ten zależy od wędrówki jonów sodu i potasu poprzez błonę komórkową. Wędrówka tych jonów jest głównym, lecz nie jedynym źródłem powstawania potencjału błonowo-dyfuzyjnego. W jego powstawaniu biorą jeszcze udział inne jony w środowisku, w którym znajduje się komórka, a także glukoza, enzymy oksydoredukcyjne i inne ciała. Zmiana przepuszczalności błony komórkowej, z którą związana jest depolaryzacja i repolaryzacja komórki, jest więc ważnym elementem jej czynności. Hormony sterydowe niewątpliwie wywierają wpływ na zmiany przepuszczalności błony komórkowej, lecz stopień tych zmian nie jest zbadany.

Drugim mechanizmem działania hormonów sterydowych jest działanie ich na procesy enzymatyczne. Ten mechanizm sprowadza się do tego, że hormony sterydowe uczynniają pewne enzymy lub hamują ich czynność.

Pogląd o wpływie hormonów sterydowych na czynności enzymatyczne ustroju wydaje się być bardziej uzasadniony. Biorąc pod uwagę fakt, że enzymy mogą wpływać również na potencjał błonowo-dyfuzyjny błony komórkowej, to oba wspomniane mechanizmy działania hormonów sterydowych można sprowadzić do działania enzymatycznego.

Dotychczas nie udało się ustalić enzymów, biorących udział w warunkowaniu swoistości hormonów sterydowych, a także enzymów, które stwarzają wybiórczość działania hormonów tropowych przysadki mózgowej.

Hormony sterydowe dzielimy na kilka grup, przy czym za podstawę podziału fizjologicznego bierzemy fizjologiczne działanie danej grupy, chociaż, jak wiemy, fizjologiczne działanie hormonu jest związane z jego konfiguracją chemiczną. W fizjologicznym podziale hormonów sterydowych opieramy się nie tylko na różnym ich działaniu na określony narząd, lecz przede wszystkim na czynności gruczołu lub tkanki, które wytwarzają te hormony jako gruczoły wydzielania wewnętrzznego. Dzielimy więc hormony sterydowe na estrogeny i gestageny, powstające przede wszystkim w jajnikach, androgeny powstające w jądrach i kortykosteroidy wytwarzane przez korę nadnerczy. Wymienione grupy hormonów są naturalnymi hormonami sterydowymi, to jest powstającymi

w ustroju, ściślej w gruczołach wewnętrznego wydzielania. Biochemia jednak wytworzyła setki sztucznych hormonów sterydowych, które wykazują również silne działanie biologiczne, wyzyskane w lecznictwie.

Te sztuczne hormony sterydowe budzą szczególne zainteresowanie w medycynie, gdyż posiadają one zmienione działanie dzięki różnym zamianom chemicznym we wzorze hormonu sterydowego, jak np. przyłączeniu cząsteczki tlenu lub grupy wodorotlenowej do znajdujących się w różnych pozycjach węgla. W ten sposób chemia pozwoliła uwypuklać potrzebne działanie hormonów, a likwidować działanie niepożądane w leczeniu takiego lub innego schorzenia. W związku z tym chemia dostarcza nam coraz to nowych środków leczniczych, z których jedne posiadają pierścień steranowy, inne zaś w wyniku przekształceń chemicznych mają nawet ten pierścień rozbity.

Estrogeny naturalne, jak estradiol, estron i estriol, jako związki chemiczne pochodne steroli, są w przyrodzie dość rozpowszechnione. U ludzi i zwierząt przechodzą one z gruczołów płciowych, gdzie się wytwarzają, do krwi i moczu. Najwięcej estrogenów znajduje się w moczu kobiet (do 1 500 jednostek), zwłaszcza ciężarnych (do 12 000 jednostek), a szczególnie u rodzących, u których zawartość estrogenów dochodzi do 65 000 jednostek w 1 litrze moczu. Jeszcze więcej estrogenów zawiera mocz żrebnych klaczy (do 100 000 jednostek w litrze moczu). Żrebna klacz wydała w czasie całego okresu ciąży około 30 g estrogenów. Należy dodać, że łożysko również wytwarza estrogeny. Estrogeny znajdują się również w moczu mężczyzn w ilości 50—200 jednostek w 1 litrze moczu. Najwięcej estrogenów wytwarzają jajniki, w małym stopniu zaś wytwarzają je gruczoły płciowe męskie. Estrogeny znajdujemy również w roślinach, np. w orzechach kokosowych, kwiatach płaczącej wierzby, w lukrecji, owocach rącznika, chmielu i rozmaitych roślinach służących jako pasza dla bydła, która może być powodem poronień lub zahamowania laktacji. Prócz tego estrogeny znajdują się w miodzie pszczelim, w niektórych bakteriach, a także w ropie naftowej, węglu i torfie.

Zakres biologicznego działania estrogenów jest duży. Jednorazowe wprowadzenie estrogenów do ustroju wywołuje rozszerzenie naczyń mózgowych i naczyń gruczołów płciowych, prawdopodobnie z powodu uwolnienia się większej ilości acetylocholino. Wykazano, że po wprowadzeniu estradiolu, zawartość acetylocholino w macicy wybitnie wzrasta, a, jak wiemy, acetylocholina bierze udział w powstawaniu skurczów macicy.

Długotrwałe podawanie estrogenów wywołuje podniesienie się ciśnienia krwi z powodu zwężenia naczyń krwionośnych, przy czym zwiększa się we krwi liczba krwinek czerwonych i zawartość hemoglobiny. Estrogeny wpływają na przemianę kreatyny, na zawartość fosfolipidów we krwi i na odkładanie się glikogenu w wątrobie. Estrogeny w małych dawkach sprzyjają wzrostowi włosów, w dużych natomiast wywołują łysienie. Niektóre estry estradiolu mają działanie podobne do kurary. Estrogeny pobudzają mięsz gruczołów mlecznych do rozrostu, chociaż w dawkach dużych hamują laktację przez zahamowanie wytwarzania prolaktyny w przysadce mózgowej. Ustalono również, że estrogeny hamują wydzielanie innych tropowych hormonów przysadki mózgowej. U mężczyzn estrogeny wywołują feminizację ustroju z ginekomastią i czasową impotencją płciową.

Interesujące jest, że estrogeny wpływają na wzrost i urodzaj niektórych roślin i ich kwitnienie. Tym należy, między innymi, tłumaczyć

działanie nawozu, który dostarcza estrogenów dla gleby. Wchodzi tu jeszcze wiele innych czynników, a zatem sprawa wpływu estrogenów na rośliny nie jest jeszcze definitywnie wyjaśniona.

Estrogeny wywołują okres wzrostowy śluzówki macicy, w cyklu miesięczkowym, zwiększają ruchy macicy oraz zwiększają syntezę białek kurczliwych w *myometrium*. Estrogeny pobudzają rozwój drugorzędnych cech płciowych, działają erotyzująco u kobiet. Estrogeny wywołują również zmianę w nabłonku pochwy, w którym pod ich wpływem gromadzi się glikogen. Estrogeny wydalają się z moczem w postaci wolnej lub związanej w postaci estrów. W postaci wolnej można je wykryć w okresie jajeczkowania i tuż przed wystąpieniem miesiączki. Zwykle jednak estrogeny znajdują się w moczu w postaci związanej, estradiol jako ester kwasu siarkowego, estriol jako ester kwasu glukuronowego. W związku z tym, że estryfikacja estrogenów odbywa się w wątrobie, czyni się obecnie próby ustalenia wydolności czynnościowej wątroby na podstawie poziomu wolnych i związanych estrogenów w moczu. Należy podkreślić, że estrogeny związane są biologicznie bardzo mało czynne.

Estrogeny wpływają również na enzymy. Ta sprawa jest szczególnie interesująca, gdyż z enzymami związane są prawie wszystkie procesy życiowe. Po podaniu estrogenów zwiększa się czynność zasadowej fosfatazy, która ma związek z anabolizmem tkankowym przez swój udział w estryfikacji substratu z kwasem fosforowym. Kwas fosforowy, jak wiemy, bierze udział w procesach glikolizy, a więc w przemianie węglowodanowej.

Na czynność fosfatazy kwaśnej estrogeny wpływają hamująco. Estrogeny wpływają również hamująco na esterazę acetylocholinową i histaminazę, co może mieć znaczenie w utrzymywaniu rozszerzania naczyń z działania histaminy i acetylocholin. Prócz tego estrogeny hamują czynność obu dehydrogenaz, które biorą udział w beztlenowym utlenianiu cyklu Krebsa. Zahamowanie czynności dehydrogenaz wywołuje wzmożone działanie innych enzymów, co prowadzi do syntezy białek w tkankach i ich rozrostu.

Działanie estrogenów na ogólną przemianę materii jest w zasadzie słabe, a wpływ ich na rozwój kości nie jest wyjaśniony.

Estrogeny wpływają również na istotę kolagenową tkanki łącznej, co zresztą jest właściwością wszystkich hormonów sterydowych, które w nieznanym nam jeszcze sposób wpływają na substancję mukopolisacharydową, zawierającą kwas hialuronowy. Może tutaj wchodzić w grę wpływ na enzym hialuronidazę.

Rozległe działanie biologiczne estrogenów dało podstawy do stosowania ich jako leków w różnych sprawach chorobowych. Estrogeny stosuje się przede wszystkim w niedoczynności jajników, w zaburzeniach miesięczkowania, w okresie przekwitania, w niedorozwoju płciowym, w gonokokowym zapaleniu pochwy, a także w celu zahamowania laktacji. W chorobach wewnętrznych estrogeny działają korzystnie w zarostowym zapaleniu naczyń, gdyż zmniejszają i znoszą bóle kończyn i usprawniają w nich krążenie krwi. Działają one bardzo korzystnie również w miażdżycy naczyń wieńcowych serca, chociaż leczenie estrogenami miażdżycy u mężczyzn jest rzadko stosowane ze względu na ich feminizujące działanie. Niekiedy stwierdza się dodatnie działanie estrogenów w chorobie wrzodowej. Znikają bowiem po ich podaniu bóle brzucha, wydzielanie żołądkowe wraca do normy i wzrasta waga chorych. Poprawa stanu cho-

robowego dochodzi do skutku przez rozszerzenie naczyń żołądka i działanie spazmolityczne estrogenów. Dobre wyniki uzyskano również w leczeniu angin oraz w raku stercza. Estrogeny są szeroko stosowane w rolnictwie, np. w hodowlach bydła i nierogacizny, a także w weterynarii.

Do drugiej grupy hormonów sterydowych należy progesteron i hormony jemu pokrewne. Progesteron wytwarza się w tkance ciała żółtego. Wykryto go również w korze nadnerczy i łożysku. Produktem rozpadu progesteronu jest pregnandiol wydalany z moczem. Progesteron reguluje procesy sprzyjające rozwojowi płodu. Progesteron wywiera w doświadczeniu duży wpływ na wyosobnione serce zwierząt stałocieplnych i zmiennoocieplnych. Wpływ ten przejawia się zmianą pobudliwości, kurczliwości i automatyzmu serca.

Progesteron stosuje się w zagrażających poronieniami w celu zniesienia bólów porodowych, we włókniakach macicy, w zapaleniu torbielowatym brodawek sutkowych i w leczeniu jaskry. Stwierdzenie bardzo interesującego faktu, że progesteron utrzymuje życie zwierząt pozbawionych nadnerczy, otworzyło nowe drogi do stosowania go w leczeniu stanów chorobowych, związanych z niewydolnością kory nadnerczy. Są dane, że progesteron działa również analgetycznie i znieczulająco, a także chroni od zmęczenia, zwłaszcza, pokrewny mu pregnenolon, otrzymany syntetycznie.

Grupę androgenów stanowią hormony sterydowe, wytwarzane przede wszystkim w gruczołach płciowych męskich. Do nich należy testosteron. Hormon ten pobudza rozwój narządów rozrodczych oraz własnych cech płciowych. Testosteron pobudza erotyzację, wzmagą energię życiową i czynności intelektualne. Testosteron rozpada się na androsteron i etiocholanon, które przechodzą do moczu. Mają one podobne działanie do testosteronu, lecz znacznie słabsze. Te hormony sterydowe są wytwarzane również w korze nadnerczy, w jajnikach i w łożysku. Androgeny znajdują się również w wyciągach niektórych roślin i w rogach syberyjskiego jelenia. Wyciągi z tych roślin i rogów mają tonizujące działanie na ustrój. Testosteron wpływa na przemianę białek, wzmagając ich syntezę. Jest to więc hormon anaboliczny. Synteza białek występuje najintensywniej w mięśniach i w szkielecie przez hamowanie czynności utleniających enzymów wewnątrzkomórkowych. Prócz tego testosteron wpływa wzmagając na aktywność fosfatazy kwaśnej w gruczole krokowym. Pod wpływem testosteronu obniża się czynność fosfatazy zasadowej, dehydrogenaz, oksydazy cytochromowej i dwufosfatazy fruktozy, a jak wiemy, fruktoza jest źródłem energii dla plemników.

Testosteron znalazł szerokie zastosowanie w lecznictwie. Stosuje się go w męskich stanach klimakterycznych, zwłaszcza przejawiających się zaburzeniami nerwowymi i naczyniowymi oraz w niemocy płciowej w związku z niedoczynnością gruczołów lub z powodu przemęczenia. Androgeny stosuje się poza tym w eunuchoidyzmie, u kobiet zaś w zaburzeniach przedklimakterycznych i klimakterycznych. Poza stosowaniem sterydowych hormonów męskich w zaburzeniach endokrynologicznych stosuje się je dzisiaj w nadciśnieniu, niedociśnieniu, w niektórych chorobach nerek, a zwłaszcza w mocznicy.

Ostatnią grupę naturalnych hormonów sterydowych stanowią kortykoidy, wytwarzane w korze nadnerczy. Już dawniej stwierdzono, że nie brak części rdzennej nadnerczy, tj. adrenaliny, lecz brak hormonów korowych, w związku ze zniszczeniem kory nadnerczy, wywołuje bardzo

znaczne osłabienie mięśni, prowadzące do ich zaniku, zaburzenia czynności przewodu pokarmowego, czynności oddychania i zaburzenia przemiany materii ze spadkiem jej natężenia o 15—30%, co jest wynikiem zmniejszonych procesów utleniania. Występuje również spadek wagi i temperatury ciała. Równocześnie zjawiają się u ludzi zaburzenia barwnikowe skóry i błon śluzowych. Brak kory nadnerczy z jej hormonami wywołuje zmniejszenie zawartości chlorku sodu we krwi, a zwiększenie się zawartości w niej potasu, które to zmiany prowadzą do zaburzeń w przemianie wodnej i zagęszczenia krwi. Prócz tych zaburzeń występuje jeszcze we krwi wzrost poziomu mocznika, zmniejszenie się zawartości glukozy z równoczesnym znikaniem glikogenu z mięśni i wątroby. Zwiększona zawartość kwasu mlekowego we krwi świadczy o dużym zaburzeniu przemiany węglowodanowej, co prowadzi do zakwaszenia ustroju. We krwi występuje również leukopenia i eozynofilia. Brak hormonów kory nadnerczy upośledza wszystkie czynności ustroju, w których przebiegu zachodzi łączenie się ciał z kwasem fosforowym. Występuje więc także upośledzenie przetwarzania ryboflawiny w kwas laktoflawino-fosforowy, który w połączeniu z białkiem tworzy enzym oksydazę cytochromową, biorącą udział w utlenianiu komórkowym.

Tak rozległe zmiany w ustroju, powstające po usunięciu kory nadnerczy, nasunęły pytanie, czy zmiany te są związane z jednym czy wielu hormonami. Liczne badania fizjologiczne i chemiczne doprowadziły do odkrycia dużej liczby hormonów sterydowych, różniących się między sobą liczbą atomów tlenu wodoru we wzorze chemicznym. Jedne z tych hormonów wpływają bardziej na te, drugie na inne czynności ustroju. Udało się w końcu ująć te liczne hormony w pewne grupy w zależności od ich działania biologicznego. Ustalono więc istnienie 3 grup naturalnych hormonów sterydowych kory nadnerczy, a mianowicie: mineralokortykoidów wpływających na równowagę sodowo-potasową w ustroju, glikokortykoidów wpływających na przemianę węglowodanową i androkortykosteroidów, wykazujących właściwości gruczołów płciowych i wpływających na przemianę azotową w ustroju. Hormony płciowe kory nadnerczy są zarówno charakteru hormonów płciowych męskich, jak i żeńskich.

Najczynniejszym z grupy mineralokortykoidów jest aldosteron, który jest 20—30 razy silniejszy od dezoksykortykosteronu. Podanie już 150—200 mikrogramów tego hormonu wywołuje u chorych na cisawicę znikanie objawów chorobowych. Aldosteron znosi głód sodowy ustroju przez zatrzymanie sodu i zwiększone przechodzenie potasu ze krwi do moczu, ustalając równowagę sodowo-potasową. W związku z tym znika zatrucie potasem, gdyż potas zatrzymuje się w pobudliwych tkankach, nie krążąc w nadmiarze we krwi. Zatrzymanie potasu w mięśniach przywraca im ich napięcie i pobudliwość, a w związku z tym znika osłabienie mięśniowe. Aldosteron wpływa również, chociaż w mniejszym stopniu, na przemianę węglowodanową, azotową i wodną oraz na poziom 17-ketosteroidów w moczu. Przewlekłe podawanie aldosteronu lub DOC wywołuje u ludzi nadciśnienie tętnicze, zwłaszcza gdy podaje się dużo sodu. Niektórzy jednak twierdzą, że nadciśnienie tętnicze nie jest związane z dodatnim bilansem sodowym lub zwiększeniem ilości krwi krążącej. Osoby z nadciśnieniem są bardziej wrażliwe na efekty presyjne, gdyż już po ACTH podnosi się ciśnienie krwi. Są spostrzeżenia, że powstaje wtedy hiperplazja nadnerczy, czego nie spotyka się u osób normalnych. Należy dodać,

ze homeostatyczna funkcja nerek w utrzymaniu elektrolitów jest kontrolowana przez kortykoidy, podobnie jak gospodarka wodna jest kontrolowana przez przysadkę mózgową.

Po odkryciu aldosteronu wykryto zespół kliniczny pod nazwą pierwotnego aldosteronizmu. Występuje w nim znaczne obniżenie poziomu chloru potasu we krwi z równoczesnym zwiększeniem w niej poziomu chloru sodu, a dalej alkaloza i upośledzenie wchłaniania wody w kanalikach krętych nerek. Klinicznie w aldosteronizmie występują okresowe napady tężyczki, okresowe osłabienie mięśni, zaburzenia czucia, nadciśnienie, wzmożone pragnienie i wielomocz. Zespół pierwotnego aldosteronizmu jako hiperaldosteronizmu jest związany z gruczolakiem kory nadnerczy.

Oprócz zespołu hiperaldosteronizmu niektórzy badacze wyróżniają zespół hipoadosteronizmu, w którym występuje zwiększenie się potasu we krwi i znaczne wydalanie sodu przez nerki. Hipoadosteronizm przypomina chorobę Addisona, lecz nie występują w nim inne zaburzenia poza zaburzeniem gospodarki mineralnej.

Zespół kliniczny hipoadosteronizmu nie jest identyczny z dawniej wyodrębnionym zespołem zwanym hipadrenią. W hipadrenii występują bardzo liczne i złożone objawy niewydolności kory nadnerczy, przejawiające się nie tylko zachwianiem równowagi sodowo-potasowej. W zespole hipadrenii zakłócone są liczne czynności narządów, występuje hipoglikemia, zwiększona tolerancja na obciążenie cukrem, znaczne obniżenie poziomu 17 ketosteroidów w moczu, co jest zasadniczym objawem laboratoryjnym, w rozpoznawaniu hipadrenii. Stosunek hipadrenii do cisawicy jest taki sam jak *hypothyreosis* do *myxoedemy*.

Należy zaznaczyć, że różne są przyczyny powstawania hipadrenii, ale najczęściej występuje ona w przebiegu chorób toksyczno-zakaźnych.

Najważniejszymi przedstawicielami grupy glikokortykoidów są kortyzon, kortykosteron, hydrokortyzon i hydrokortykosteron. Te hormony wpływają na przemianę węglowodanową, a przede wszystkim na proces glikoneogenezy. Pobudzają one przechodzenie białek w węglowodany i wywołują przecukrzenie krwi, prawdopodobnie na drodze antagonizmu pomiędzy glikokortykoidami a insuliną. Glikokortykoidy wpływają również na sprawność fosforylacji węglowodanów w nabłonku jelitowym, przez co regulują ich wchłanianie w przewodzie pokarmowym. Przez usprawnienie fosforylacji w mięśniach zwiększa się ich zdolność do pracy. Kortyzon wzmacnia krzepliwość krwi, hamuje odczyny zapalne, a w związku z tym działa odtruwająco. W mechanizmie odtruwającym glikokortykoidów odgrywa zapewne rolę wpływ tych hormonów na przemianę histaminy. Chodzi o to, że w tkankach, w których toczy się proces zapalny, powstaje dużo histaminy, która, przechodząc do krwi, wywołuje mniejsze lub większe objawy zatrucia. Glikokortykoidy biorąc udział w przemianie histaminy znoszą jej trujące działanie. Doświadczalnie wykazano, że po usunięciu kory nadnerczy zwiększa się poziom histaminy w tkankach.

Pod wpływem działania kortykoidów na szpik występuje wyraźne zmniejszenie się liczby eozynofili we krwi. Zjawisko to, jak wiemy, zostało wykorzystane w kilnice jako próba Thorna dla oceny czynnościowej wydolności kory nadnerczy.

W tkance limfatycznej kortykoidy hamują rozplęwanie komórek i powstaje limfocytopenia, co może mieć znaczenie w powstawaniu zmian w odporności ustroju na zakażenie. Stwierdzono, że kortyzon blokuje wytwa-

rzanie się przeciwiał w układzie siateczkowo-śródbłonkowym. W związku z tym osłabiają się właściwości immunologiczne tkanek. Sprzyja on poza tym szerzeniu się procesu zakaźnego na skutek swego fibrolitycznego działania. Hydrokortyzon wzmacnia czułość mięśni gładkich drobnych tętnic na działanie adrenaliny, co może mieć znaczenie w powstawaniu choroby nadciśnieniowej. Kortyzon obniża ciśnienie krwi. Należy podkreślić, że istnieje antagonizm pomiędzy aldosteronem a hydrokortykosteronem w ich działaniu na przemianę węglowodanową i mineralną oraz na ciśnienie tętnicze krwi.

Trzecią grupę hormonów kory nadnerczy stanowią androkortykosteroidy, to jest hormony o budowie 17-ketosteroidów. Przedstawicielem tych sterydów są androsteron, jako hormon o działaniu hormonu płciowego męskiego oraz progesteron i estrogeny, jako hormony o działaniu hormonów płciowych żeńskich. Androsteron jest podstawowym hormonem, wytwarzanym w korze nadnerczy, inne zaś ketosteroidy są raczej produktami przemiany androsteronu.

Sterydowe hormony w gruczołach dokrewnych są w różnym stopniu wytwarzane pod wpływem hormonów tropowych przysadki mózgowej, na którą z kolei wpływają.

Poznanie hormonów sterydowych kory nadnerczy zwróciło uwagę badaczy na zachowanie się jej w różnych stanach chorobowych. Stwierdzono, że kora nadnerczy szybko przerasta w różnych sprawach patologicznych, co czyni wrażliwie przystosowania się jej do odczynów, wywołanych szkodliwym bodźcem. *Selye* ustalił, że bodźce stresowe pobudzają przysadkę mózgową do wydzielania hormonów tropowych, pobudzających z kolei wydzielanie hormonów z kory nadnerczy. Jest to zapoczątkowanie tzw. reakcji alarmowej, świadczącej o uruchomieniu obronnych sił ustroju. Ta reakcja alarmowa, stwierdzona przez *Selye'go*, stanowi pewną fazę dłuższej trwającego stanu określanego przez niego mianem zespołu ogólnej adaptacji. W zespole tym, cechującym się przerostem kory nadnerczy, *Selye* wyróżnia trzy okresy. Okres pierwszy, to okres pogotowia, czyli narastającego przystosowania się, drugi, to okres oporu, czyli optymalnego przystosowania się, okres trzeci, to wyczerpanie się mechanizmów adaptacyjnych i znikanie przystosowania. Bardzo interesujące są jego doświadczenia, wykazujące pewien antagonizm w czynności adaptacyjnej pomiędzy hormonami kory nadnerczy. Stwierdził on, że podawanie szczurom w nadmiarze mineralokortykoidów prowadzi do powstawania nadciśnienia, stwardnienia nerek, guzkowatości tętnic oraz zmian stawowych o typie gośćcowym. Równoczesne podawanie glikokortykoidów osłabia występowanie tych zaburzeń. Podawanie somatotropowego hormonu przysadki mózgowej działa tak jak podawanie mineralokortykoidów, natomiast podawanie adrenokortykotropowego hormonu przysadki działało jak glikokortykoidy. Dzisiaj stoimy na stanowisku, że STH uczuła tkanki na działanie mineralokortykoidów i pobudza nadnercza do wydzielania aldosteronu. ACTH natomiast pobudza nadnercza do wydzielania glikokortykoidów. Przyczyną chorób z nadmiaru lub niedoboru adaptacji może być nadmiar lub niedobór hormonów korowych nadnerczy oraz hormonu somatotropowego i adrenokortykotropowego przysadki w okresie działania bodźca stresowego lub też niewspółmierność pomiędzy wydzielaniem z jednej strony ACTH i glikokortykoidów, z drugiej zaś STH i mineralokortykoidów. Nie należy jednak zapominać, że powodem chorób z przystosowania może być zmiana wrażliwości tkanek na

działanie mineralokortykoidów, glikokortykoidów i STH pod wpływem bodźca szkodliwego. ACTH, w odróżnieniu od STH, wpływa wyłącznie na komórki kory nadnerczy.

Nie miejsce tutaj na krytykę teorii *Selye'go*. Powiem tylko, że zjawisko adaptacji ze stanowiska fizjologii jest taką czynnością jak każda inna w przebiegu zjawisk życiowych ustroju. Czynność przystosowania się tkanek, narządów i całego ustroju do różnych bodźców, zarówno zewnętrznych, jak i wewnętrznych, jest związana z różnymi mechanizmami regulującymi, a nie tylko z jednym, to jest osią przysadkowo-nadnerczową, ściślej glikokortykoidami, jak tego chce *Selye*. Byłoby to wielkim uproszczeniem w poznaniu tak ważnej dla życia czynności przystosowania i jej natężenia, która na pewno jako problem fizjologiczny jest bardziej złożona, niż by to wynikało z teorii *Selye'ego*. Z tego też powodu dotychczas nie mamy jeszcze ściślej fizjologicznej definicji zjawiska przystosowania. Według moich własnych badań szczególną rolę w ogólnym zjawisku adaptacji odgrywa, poza innymi mechanizmami, stan czynnościowy nerwu błędnego.

Interesującą sprawą jest współzależność między czynnością układu nerwowego, zwłaszcza wegetatywnego, a czynnością przysadki mózgowej w regulacji wydzielania hormonów kory nadnerczy. Chodzi o to, że różne bodźce, zarówno z kory mózgowej, jak i innych tkanek, mogą wywołać pobudzenie lub zahamowanie czynności podwzgórza. Pobudzenie ośrodków współczulnych podwzgórza powoduje przechodzenie po drogach współczulnych impulsów do części rdzennej nadnerczy. Powstaje wtedy wzmożone wydzielanie adrenaliny, która na drodze humoralnej pobudza przedni płat przysadki mózgowej. Zwiększa się wtedy wydzielanie ACTH, który z kolei zwiększa wydzielanie hormonów kory nadnerczy. Wzmożona zawartość hormonów kory nadnerczy we krwi hamuje wydzielanie ACTH. Ten mechanizm utrzymania równowagi hormonalnej jest bardzo istotny, gdyż dzięki takiemu automatycznemu mechanizmowi równowaga różnych czynności ustrojowych zależnych od hormonów kory nadnerczy, może być utrzymana na poziomie prawidłowym.

Istnieje jeszcze inny mechanizm oddziaływania podwzgórza i przekazywania z niego pobudzenia na przysadkę mózgową. Ostatnio wykryto we krwi odpływającej z międzymózgowia czynnik o charakterze polipeptydu, który zwiększa wydzielanie ACTH. Czynnik ten został nazwany CRF (*Corticotropic Releasing Factor*), a istnienie jego potwierdzają liczne badania doświadczalne. Wykazano, że uszkodzenie podwzgórza nie wywołuje wydzielania ACTH pod wpływem bodźca stresowego. Byłoby to również dowodem, że podwzgórze posiada nie tylko czynność nerwową jądra podkorowego, lecz także czynność hormonalną. Na jego czynność hormonalną wskazywano już dawniej w związku z badaniami nad hormonem antydiuretycznym, który wytwarza się w podwzgorzu jako tzw. substancja Gomori. Tą substancją są ziarnistości w komórkach podwzgórza i z nich tworzy się antydiuretyna magazynowana w tylnym płacie przysadki mózgowej.

Współczesna klinika szeroko posługuje się hormonami sterydowymi, zwłaszcza kory nadnerczy w leczeniu różnych chorób. Leczenie to nie jest swoiste, gdyż tylko znikoma liczba chorób jest rzeczywiście związana z niedoborem lub nadmiarem hormonów sterydowych i ze swoistymi objawami klinicznymi. Tak szerokie stosowanie hormonów sterydowych, jak to widzimy w dobie obecnej, jest oparte na ich ogólnobiologicznym działaniu, a zwłaszcza na działaniu ana- i katabolicznym, a przede

wszystkim przeciwzapalnym. Zasadniczo stosuje się hormony kory nadnerczy w kolagenozach, chorobach alergicznych, chorobach układu limfatycznego i szpikowego. Wachlarz stosowania tych hormonów w klinice jest jednak znacznie szerszy i wymienić jeszcze tutaj należy wrzodziejące zapalenie jelita grubego, ostre zapalenie oczu, przewlekłą nerczycę i wiele innych. Należy zaznaczyć, że kortykoidy wywołują remisje stanów chorobowych tylko w okresie ich podawania.

Leczenie hormonami kory nadnerczy wymaga jednak pewnej ostrożności i stałej obserwacji jego przebiegu. Pod wpływem bowiem podawania kortyzonu lub ACTH mogą wystąpić ciężkie wtórne objawy chorobowe. Długotrwałe podawanie kortyzonu może wywołać zanik kory nadnerczy i zahamowanie jej czynności wydzielniczej z następową przewlekłą jej niewydolnością, nawet w razie powolnego zaprzestania podawania kortyzonu. Dłużej trwające leczenie kortyzonem lub ACTH, wzmagającym wydzielanie własnego kortyzonu w nadnerczach, może wywołać powstawanie zespołu Cushinga lub różne objawy zaburzeń umysłowych. Są także spostrzeżenia, że kortyzon utrudnia gojenie się ran i obniża odporność na niektóre zakażenia. Z badań *Shwartzmana* wiemy, że chomiki są odporne na dootrzewnowe zakażenie wirusem choroby Heinego-Medina, po podaniu zaś kortyzonu zakażenie powstaje łatwo i z ciężkim przebiegiem choroby. Wiemy również, że gruźlica bez równoczesnego stosowania odpowiednich antybiotyków może się znacznie pogorszyć pod wpływem leczenia kortyzonem. Wykazano także, że nie rzadko pod wpływem leczenia kortyzonem powstają wrzody trawienne w przewodzie pokarmowym oraz przebiecie się wrzodów jelitowych w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Należy również mieć na uwadze, że pod wpływem kortyzonu i ACTH mogą wystąpić zaburzenia związane z czynnością hormonalną innych gruczołów dokrewnych, np. w postaci hipotyreozy, zaburzeń w miesiączkowaniu, utraty *libido* i innych.

Bardzo poważnym powikłaniem w leczeniu sterydami korowymi jest zapaść prowadząca do śmierci. Takie powikłanie powstaje przede wszystkim z błędu sztuki lekarskiej, a mianowicie nagłego odstawienia leku po jego długotrwałym podawaniu. Chodzi o to, że długotrwałe podawanie sterydów korowych wywołuje zanik kory nadnerczy z jej beczynności, gdyż dostateczna, a często nadmierna ilość glikokortykoidów, krążących we krwi, prowadzi do zahamowania wydzielania ACTH i wydzielania hormonów nadnerczy. Dopóki podaje się sterydy kory nadnerczy, ustrój ma dostateczną ilość tych hormonów, potrzebnych do różnych przemian ustrojowych. Z chwilą jednak zaprzestania podawania hormonów kory nadnerczy, występuje znaczny ich niedobór, czyli, innymi słowy, wytwarza się ostra niewydolność kory nadnerczy z ciężkimi objawami zaburzeń w krążeniu. Wydaje się, że równoczesne podawanie małych dawek hormonów kory nadnerczy i ACTH jest bardziej fizjologiczne, gdyż z jednej strony przez podanie kortyzonu uzyskujemy podniesienie się zawartości hormonów kory nadnerczy we krwi, z drugiej zaś przez podanie ACTH podtrzymujemy czynność wydzielniczą kory nadnercza, zapobiegając jej zanikowi, a także pobudzając zanikłą część kory nadnerczy.

Poznanie mechanizmów fizjologicznych hormonów sterydowych pozwoliło na leczenie różnych chorób skojarzonym ich stosowaniem w zależności od objawów chorobowych i ich zespołów. Stosuje się więc w różnych kombinacjach hormony sterydowe płciowe męskie i żeńskie, hormony

sterydowe kory nadnerczy łącznie lub oddzielnie, stosuje się niesterydowe hormony tropowe przysadki, wpływające na wydzielanie hormonów sterydowych, przy czym stosuje się je w różnych kombinacjach nie tylko w niedoborach hormonalnych lub zaburzeniach korelacyjnych, lecz także, o czym poprzednio była mowa, w chorobach bez etiologii hormonalnej.

Leczenie hormonami sterydowymi zostało również wprowadzone do kliniki chorób zakaźnych jako leczenie nieswoiste, wspomagające, a zwłaszcza odtruające.

W związku z tym, że hormony sterydowe poza dodatnim wpływem na pewne stany patologiczne wywierają również wpływ ujemny, leczenie hormonami sterydowymi jest sprawą wymagającą wnikliwej analizy wskazań do ich stosowania. Nie można zbyt pochopnie, bez uwzględnienia właściwości konstytucyjnych, stanu układu nerwowego i osobniczych korelacji hormonalnych ustroju stosować hormonów sterydowych. Dzisiaj w stosowaniu leczniczym hormonów sterydowych widzi się pewną anarchię i wydaje się, że bardzo często stosuje się je dlatego, że leczenie nimi różnych stanów chorobowych jest w modzie. Nieswoiste leczenie hormonami sterydowymi chorób nieendokrynologicznych jest najbardziej skuteczne wtedy, gdy podaje się je łącznie z innymi środkami farmakologicznymi, działającymi bardziej swoiście. Hormony sterydowe należy w leczeniu traktować raczej jako środki wspomagające leczenie takiej lub innej nieendokrynologicznej choroby. Stosowanie hormonów sterydowych, bez dokładnego zrozumienia ich właściwości fizjologicznych, może przynieść ustrojowi więcej szkody niż pożytku, a tym samym mijać się z zamierzonym celem.

Ю. Валявски

СТЕРИДЫ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

J. Walawski

STEROIDS FROM THE CLINICAL PHYSIOLOGY POINT OF VIEW

Klementyna Rachoń

STOSOWANIE STERYDÓW KORY NADNERCZY W KLINICE CHORÓB ZAKAŻNYCH

Z I Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Warszawie
Kierownik: doc. dr *K. Rachoń*

Od chwili odkrycia leczniczych właściwości ACTH oraz sterydów kory nadnerczy zastosowanie ich stale się rozszerza, obejmując coraz to nowe jednostki i zespoły chorobowe. *Hench*, który po raz pierwszy w 1949 r. zastosował ACTH w chorobie gośćcowej, a następnie w kollagenozach i wielu innych schorzeniach, uzyskiwał na ogół dobre wyniki, a w nieuleczalnych przypadkach okresowe poprawy.

Leczenie ACTH i kortyzonem szybko znalazło duże zastosowanie w niektórych chorobach wewnętrznych, skórnych, chorobach oczu oraz w schorzeniach reumatycznych. Następnie z wolna rozpoczęto podawanie tych leków obok antybiotyków w ciężkich chorobach zakaźnych. Ostrożność ta wynikała z obawy przed związanym z tym leczeniem niebezpieczeństwem uogólnienia infekcji, obostżenia współistniejących chorób i utajonych ognisk zakażenia oraz wywołania nieraz dość ciężkich powikłań polekowych.

Wartość tej metody leczniczej, jak wynika z licznych publikacji, nie jest jeszcze dokładnie określona. Nie istnieje również ustalone stanowisko co do ścisłych wskazań w poszczególnych chorobach zakaźnych. Liczni autorzy są gorącymi zwolennikami szerokiego stosowania leczenia hormonalnego, inni zaś przestrzegają przed tym, wskazując na zagrażające niebezpieczeństwo. Tak rozbieżne ustosunkowanie się do leczenia hormonalnego w chorobach zakaźnych wynika prawdopodobnie z następujących przyczyn:

1) podanie kortykosterydów w wielu chorobach wywołuje gwałtowne obniżenie ciepłoty ciała, poprawę stanu ogólnego i samopoczucia chorego, często jednak są to tylko raczej objawy zewnętrzne poprawy bez wpływu na wewnętrzne zmiany ustrojowe;

2) zwykle leczenie hormonalne jest skojarzone z jednoczesnym podawaniem antybiotyków, co może utrudnić ocenę wyników leczniczych;

3) dotychczasowe dane z piśmiennictwa opierają się głównie na kazuistyce, a jeśli nawet opierają się na większych grupach osób leczonych, to najczęściej jednak bez grup kontrolnych. Systematyczne przeprowadzanie badań, przy użyciu jednakowo licznych grup, jak to robiono w niektórych krajach, lecząc nagminne zapalenie wątroby i inne choroby zakaźne, pozwoli na przeprowadzenie właściwej oceny tego leczenia.

Kora nadnerczy odgrywa istotną rolę we wszystkich obciążeniach ustroju. Zwierzęta doświadczalne pozbawione nadnerczy wykazują wyjątkowe osłabienie odporności na szkodliwe czynniki pochodzenia organicznego i nieorganicznego, jak jady bakteryjne, trucizny chemiczne, histaminę i inne, lecz stan ten udaje się dość łatwo odwrócić i można utrzymać zwierzęta przy życiu przez podanie wyciągów kory nadnerczy.

Klinicznym odpowiednikiem tego stanu u ludzi jest choroba Addisona, przebiegająca z ogromną adynamią i prawie zupełną bezbronnością ustroju wobec zakażeń i zatruc. Również u tych chorych osiąga się znaczną poprawę przy stałym podawaniu kortyzonu. Od dawna zauważono już pewną zależność przebiegu chorób zakaźnych od wydolności nadnerczy. I słusznie, gdyż zakażenia zarówno bakteryjne, jak i wirusowe stanowią pewien rodzaj „stressu”, który nazwać można odczynem nieswoistym ustroju, powodującym obciążenie układu przysadkowo-nadnerczowego. Wiemy ponadto, że w tym stanie zapotrzebowanie na glikokortykosterydy zarówno jak i ich produkcja przez korę nadnercza wzrasta 6—7-krotnie. Dla naświetlenia działania leczniczego hormonów w przebiegu stanów infekcyjnych ciekawe byłoby uprzednie określenie wahań kortykosterydów endogennych w różnych okresach chorób. *Forbes* i współpracownicy znaleźli zwiększenie poziomu 17-ketosterydów w moczu u 16 chorych w przebiegu chorób chirurgicznych lub zakaźnych. Dotyczyło to osobników bez uprzednio zaznaczonych cech wybitniejszego osłabienia lub wyniszczenia, co wskazywało u nich na występowanie zwykłego odczynu. *Engel* i wsp. stwierdzili, że w posocznicy w 3 przypadkach na 4 wybitnie zwiększył się poziom hydroksykortykosterydów (100,63 i 41,2 $\mu\text{g}/100$ — wobec 13—15 $\mu\text{g}/100$ w normie). Poziomy te były wyższe od uzyskiwanych po dożylnym wstrzyknięciu ACTH, co wyraźnie przemawia za zwiększeniem czynności wydzielniczej nadnerczy.

Gautier i wsp. stwierdzili zwiększenie się poziomu hydrokortykosterydów w różnych infekcjach, zwłaszcza w odrze, podobne wyniki uzyskali u psa po wstrzyknięciu endotoksyny bakterii gram-ujemnych.

Engel stwierdził na sekcji u osobnika zmarłego na posocznicę gronkowcową, nie leczonego hormonalnie, zupełny brak zmian w nadnerczach przy wzmożonym spontanicznie poziomie kortykosterydów. Nadnercza poza przypadkami z zespołem Waterhouse-Friderichsena, nie są tak uszkodzone w toksykoinfekcjach, jak się dotąd przypuszcza. Zrozumiałe jest, że przy leczeniu tych stanów, należy brać pod uwagę nie ACTH, tylko kortykosterydy, które nawet w najcięższych stanach przynoszą nadspodziewane wyniki. Warto przytoczyć badania *Melby* i *Spinka*, którzy stwierdzili, że po wstrzyknięciu endotoksyny bakterii z grupy *coli* wzrasta się poziom transaminazy kwasu szczawiooctowego. Po podaniu wysokich dawek kortyzonu wraz z letalną dawką toksyny zwierzęta przeżywały, poziom zaś transaminazy był znacznie niższy, co dowodziło mniejszego uszkodzenia komórek narządowych, a tym samym ochronnego działania kortyzonu.

Niedomoga nadnerczy w chorobach zakaźnych nie jest zjawiskiem zbyt częstym. Najczęściej spotykamy uszkodzenie nadnerczy w zakażeniach meningokokami i maczugowcami błonicy. Niemniej jednak nie każda zapaść w tych chorobach jest spowodowana przez niewydolność nadnerczy, bowiem uszkadzające działanie toksyny na naczynia również prowadzi do wstrząsu. *Talbot* i inni stwierdzali wzmożenie poziomu kortykosterydów przy istniejących wylewach do nadnerczy. Najprostszym tego objawem, nie zawsze występującym, jest wzmożona eozynofilia we krwi.

Ostry, złośliwy przebieg chorób zakaźnych łączy się zwykle z objawami krążeniowymi: zapaścią naczyniową, obniżeniem ciśnienia tętniczego, krwawieniami z włosniczek, przekrwieniem trzewi, zakrzepami, zmianami w mięśniu sercowym itd. Towarzyszyć także mogą zmiany mózgowo-oponowe i nadnerczowe. Przy ratowaniu chorych w tego typu

zapaściach nie ma czasu na rozważanie, jaki udział w tym biorą nadnercza. Podajemy wtedy kortykosterydy, a nie ACTH. Najśluszniej rozpocząć leczenie od wlewek dożylnych prednisolonu lub jego pochodnych (25 mg), a dopiero potem można przejść na podawanie domięśniowe. Dawka dobową kortykosterydów powinna być duża, przewyższająca nawet zapotrzebowanie w stanie stressu. Niektórzy jednocześnie podają niewielkie dawki DOCA (2 mg na dobę), biorąc pod uwagę, że zaburzenia nadnerczowe dotyczą również mineralokortykoidów. Podając kortykosterydy nie należy zapominać o lekach krążeniowych oraz noradrenalinie. Leczenie to bardzo poprawiło rokowanie w zespole Waterhouse-Friedrichsena. Daje ono również dobre wyniki w zespole w posocznicach meningokokowych, ale mniej pomyślne w błonicy. Śmierć w błonicy rzadko jest wynikiem niedomogi nadnerczowej (przynajmniej u świnki morskiej), lecz głównie toksycznego uszkodzenia układu krążenia.

W piśmiennictwie jest wiele prac zajmujących się wpływem kortykosterydów na działanie poszczególnych toksyn, przy czym śmiertelne działanie endotoksyn niektórych gram-ujemnych bakterii (jak meningokoki, pałeczki rodzaju *Sallmonella*, *Brucella*, pał. *coli*) można zmniejszyć lub znieść całkowicie przez zastosowanie kortykosterydów, zanim rozwiną się objawy toksyczne, bądź na początku wystąpienia tych objawów. Nie udało się tego osiągnąć w stosunku do egzotoksyn wytwarzanych przez maczugowce błonicy, laseczki jadu kielbasianego, zgorzeli gazowej i pałeczki czerwonki (*Shiga*), jak wykazali to: *Boyer* i *Chedid*, *Brainerd* i *Scuparone*, *Ganley* i wsp., *Green* i wsp., *Parker* i wsp.

Wpływ kortykosterydów na ciepłotę ciała jest często obserwowany w przebiegu chorób zakaźnych, ale jej obniżenie jest raczej objawowe, nie wpływa na przebieg choroby — gdyż ta może rozwijać się nadal skrycie i bezobjawowo. Jest to mało prawdopodobne, aby mechanizm działania kortykosterydów był podobny do mechanizmu działania leków przeciwwgorączkowych. Kortyzon nie działa bezpośrednio na ośrodki termoregulacyjne, lecz prawdopodobnie na jady, które zaburzają ich równowagę.

Działanie przeciwzapalne i przeciwalergiczne kortykosterydów w chorobach zakaźnych jest bezsporne, dotyczy to również stanów hyperergii. W początkowej fazie zapalenia hormony nadnerczowe powodują zmniejszenie nadmiernej przepuszczalności naczyń i zwiększenie ich napięcia, dzięki czemu występuje działanie przeciwwysiękowe. Prawdopodobnie poziom proteolizy zapalnej ulega zmniejszeniu, a stopień polimeryzacji substancji podstawowej, który był zmniejszony przez zapalenie, wraca do stanu prawidłowego.

Podając hormony kory nadnerczy w następnej fazie procesu zapalnego utrudnia się powstawanie nacieków leukocytowych, co zmniejsza tzw. barierę ochronną. Fakt ten wyraźnie zwiększa proinfekcyjne działanie sterydów, ale jednocześnie w obecności silnych antybiotyków ułatwia dotarcie im do ognisk zakaźnych w ustroju.

W końcowej fazie zapalenia kortyzon i jego pochodne hamują energicznie tworzenie się ziarniny, co w ostrych chorobach zakaźnych ma może mniejsze znaczenie, lecz większą rolę odgrywa w gościecu, gruźlicy i sarkoidozie.

Kortyzon zmniejsza objawy zapalenia, jednakże w sposób niejednakowy, zależy to od rodzaju czynnika etiologicznego. Tak np.: rumień wywołany przez promienie Röntgena jest wrażliwy na kortyzon, natomiast

rumień spowodowany działaniem promieni pozafiołkowych, nie. W przebiegu chorób zakaźnych przepuszczalność naczyń spowodowana przez endotoksyny zmniejsza się pod wpływem sterydów nadnerczy, ale działania tego nie można stwierdzić w stosunku do egzotoksyn, np. tężca i błonicy.

Kortykosterydy wywołują leukocytozę (neutrofilie) we krwi krążącej, lecz hamują limfocytozę i powodują eozynopenię. Ponadto zasługuje na podkreślenie, że liczba leukocytów wielojądrzastych ulega zmniejszeniu w ogniskach zapalnych, co jest rzeczą niekorzystną. Możliwe, że czynność fagocytarna leukocytów wielojądrzastych nie ulega zmniejszeniu (*Mogabgab*). Co do wpływu kortykosterydów na makrofagi i układ siateczkowo-śródbłonkowy, to wyniki badań na zwierzętach są dość rozbieżne.

Jakkolwiek w dostępnym piśmiennictwie są liczne prace poświęcone wpływowi sterydów nadnerczy na wytwarzanie odporności, to nie można ustalić jednolitego poglądu na to zagadnienie. Prace doświadczalne prowadzone są (*Moser i Rentschnik*) na różnych gatunkach zwierząt, przy stosowaniu różnych dawek, najczęściej znacznie przewyższających dawki stosowane w klinice i przy stosowaniu niejednakowych kryteriów dla oceny wpływu leku na odporność humoralną i skórą.

Kortykosterydy redukuje w ognisku zapalnym zjawisko fagocytozy i migracji leukocytów. Po upośledzeniu fagocytozy zmniejsza się bodziec do wytwarzania przeciwciał, natomiast sam proces ich tworzenia prawdopodobnie nie jest przez kortykosterydy hamowany. Dopiero ich bardzo duże dawki działają ujemnie na komórki plazmatyczne, a zatem i na tworzenie się przeciwciał swoistych. Jednakże zjawiska te w klinice chorób zakaźnych odgrywają niewielką rolę, gdyż wpływa to z możliwości zahamowania odczynów odpornościowych tylko w bardzo wczesnym okresie zakażenia. Natomiast w sytuacji tzw. „alergizacji w toku” kortykosterydy nie hamują zjawisk odpornościowych w ogóle lub jedynie w niewielkim stopniu. *Ehrich* przekonywuje o istnieniu dwóch faz immunizacji: wczesnej, w której istnieje wrażliwość na hormony nadnerczowe i późnej, w której wrażliwość nie występuje.

Konsekwencją kliniczną tego faktu jest różny wpływ sterydów na przebieg odporności w okresie wylegania i w okresie rozwoju choroby. Znane jest hamowanie odczynów odpornościowych w okresie wylegania (*varicella* i *poliomyelitis*) oraz we wczesnym okresie choroby. Np. *Renoux* obserwował niewystąpienie odczynu Widala w kilku przypadkach duru brzuszego, w których podano kortyzon w pierwszym dniu choroby. Natomiast wiele prac klinicznych podkreśla prawidłowe narastanie odczynów serologicznych przy podawaniu kortyzonu lub ACTH w okresie pełnego rozwoju choroby.

Ocena odporności nieswoistej wygląda nieco inaczej, w kilka dni po podaniu sterydów nadnerczowych poziom properdyny wyraźnie obniża się, co sprawdził *Lepow* wobec pałeczki czerwonej typu Flexner. *Rytel* i *Isliker* stwierdzili początkowo stymulację, ale po 5–6 dniach obniżenie się poziomu properdyny. *Lumbardo* stwierdził natomiast wpływ kortykosterydów na obniżanie się poziomu lizozymu we krwi. Być może, fakty te mogą odgrywać pewną rolę w proinfekcyjnym działaniu kortyzonu.

Jakkolwiek kortykosterydy dają duże możliwości lecznicze, nie pozbawione są one i pewnych niebezpieczeństw, których uniknięcie wymaga dużej czujności i ostrożności w przebiegu leczenia. Ponadto zastosowanie odpowiedniego preparatu lub zmiany na inny w razie wystąpienia powikłań pozwoli niejednokrotnie na pomyślne dokończenie leczenia.

Dobór preparatu ma również duże znaczenie. ACTH i kortyzon wywołują o wiele więcej niekorzystnych odczynów niż nowe syntetyczne pochodne kortyzonu, a zwłaszcza fluoryzowane, np. milikorten, heksadekadrol, triamcinolon oraz inne.

Najczęstsze i najcięższe powikłania występują ze strony przewodu pokarmowego, jak owrzodzenie żołądka, częściej nawet dwunastnicy, krwotoki i przedziurawienia. W czasie leczenia kortykosterydami wzrasta wydzielanie kwasu solnego i enzymów trawiennych oraz uropepsyny w moczu.

Celem uniknięcia groźnych powikłań ze strony układu trawiennego w każdym przypadku należy przeprowadzić dokładny wywiad oraz badania w tym kierunku. Przy obciążającym wywiadzie lub w razie wystąpienia w czasie leczenia objawów nadkwaśności należy podać leki alkalinizujące i osłaniające śluzówkę żołądka. Ponadto wystąpienie nawet najmniejszych dyspeptycznych objawów w czasie hormonoterapii wymaga zmiany preparatu, np. delta-kortyzon na heksadekadrol. Niektórzy jak *Turiaf* uważają, że pewne obciążenie lub przebyta choroba wrzodowa nie są przeciwwskazaniem dla hormonalnego leczenia przy odpowiednim zabezpieczeniu.

Zaburzenia hormonalne w czasie leczenia kortykosterydami występują jako *hypercorticismus* z następującymi objawami klinicznymi: otyłością, twarzą księżycową, zaczerwienieniem (*erythrosis*), gromadzeniem się tłuszczu w zagłębieniach podobojczykowych, na biodrach i plecach, nadmiernym owłosieniem tylko u kobiet, rozstępami skórnymi, trądzikiem, a niekiedy i osteoporozą. Objawy w całej pełni występują dość rzadko i to tylko po długotrwałym podawaniu leku. W ostrych chorobach zakaźnych okres leczenia rzadko przekracza 2—3 tygodnie, ale mimo to niekiedy zaczynają występować zmiany na twarzy, które po odstawieniu leku szybko ustępują. Co do wyboru leku zdania są dość podzielone, jednak po kortyzonie i ACTH zmiany przysadkowe występują częściej niż po syntetycznych pochodnych kortyzonu.

W następstwie leczenia hormonalnego może wystąpić też niedomoga nadnerczowa, zwłaszcza po dawkach przekraczających fizjologiczne. Zjawisko to często występuje niedostrzegalnie, niekiedy zaś burzliwie i kończy się tragicznie. U 60% chorych leczonych hormonalnie obserwuje się wydatne zmniejszenie odpowiedzi na test aktywacji przez ACTH. Lekkie objawy, jak astenia, dolegliwości ogólne, mijają po kilku dniach po odstawieniu leku. Wśród ciężkich przypadków widuje się ostre napady niewydolności nadnerczy po odstawieniu leczenia kortykosterydami oraz nagłą śmierć u osobników, którzy po leczeniu hormonalnym ulegli gwałtownemu wstrząsowi (operacja chirurgiczna itd.). *Albeaux — Fernet* i *Gelinet* podają, że po stosowaniu triamcinolonu i heksadekadrolu nie obserwowali tych powikłań i łączyli to z ostrożnym podawaniem leku: stopniowym zmniejszaniem dawek i odpowiednim włączeniem ACTH. Tego rodzaju ostrożność zalecają przy stosowaniu wszystkich kortykosterydów. Wreszcie należy wspomnieć o wstrząsach anafilaktycznych po ACTH. Hormon ten jest wyciągiem zwierzęcym, zawierającym substrat proteinowy, który może spowodować odczyn alergiczny u osób wyjątkowo uczulonych.

Zaburzenia metaboliczne dotyczą głównie gospodarki elektrolitowej i znane są od początku leczenia hormonalnego. Kortyzon fizjologicznie powoduje zatrzymanie sodu i wody oraz ucieczkę potasu, przy dawkach

zaś ponadfizjologicznych zjawisko to ulega zaostreniu i charakteryzuje się wystąpieniem obrzęków, wzrostem ciśnienia tętniczego i wystąpieniem hypokaliemii. Po deltakortyzonie lub prednisonie, a jeszcze bardziej po triamcinolonie heksadekadrolu, milikortenie i innych powikłania te występują rzadziej. Stosowanie ich jest nawet możliwe u osób z nadciśnieniem tętniczym.

Pod wpływem leczenia kortykosterydami dochodzi do uruchomienia białek ustrojowych, przede wszystkim z tkanki limfatycznej i limfocytów, a po przedawkowaniu leku dochodzi do uruchomienia większości białek ustrojowych. Podczas rozpadu tkanki te uwalniają głównie globuliny, które rozpadają się na aminokwasy. Około 60% uwolnionych aminokwasów ulega przemianie na cukry, pozostałe zaś częściowo zostają wydalone. Równocześnie dochodzi do przesunięć w zakresie tłuszczów ustrojowych, które zaczynają gromadzić się w wątrobie. Kortyzon pobudza glikoneogenezę nie tylko z białek, lecz i z tłuszczu. Wraz z syntezą glikogenu ograniczony zostaje jego rozkład oraz zużycie glukozy. Dłuższe stosowanie tych hormonów i to w dużych dawkach może wywołać „cukrzycę sterydową”, charakteryzującą się pewną odpornością na insulinę.

Nowe środki syntetyczne, a zwłaszcza heksadekadrol nie posiadają w tak dużym stopniu ujemnego wpływu na przemianę węglowodanową, co pozwala przy ostrożnym postępowaniu na stosowanie ich nawet u chorych na cukrzycę.

Ponadto należy wspomnieć jeszcze o wzmożonym wydalaniu z moczem wapnia, fosforu, o spadku poziomu żelaza, miedzi i kreatyniny w surowicy krwi. Przy dłuższym prowadzeniu leczenia kortykosterydami może dojść do zmian osteoporotycznych i osteomalacji.

W zakresie układu nerwowego kortykosterydy działają miernie znieczulająco, przeciwbólowo, powodują zwiększenie pobudliwości mózgu, wywołując nieraz patologiczne odczyny mózgowie i drgawki. Najbardziej charakterystyczne jest zjawisko euforii lub depresji. Euforia zazwyczaj przebiega łagodnie, rzadko przyjmując rozmiary niepokojące. Przeciwnie, depresja po dłuższym stosowaniu dużych dawek kortykosterydów może przybrać postać poważnego zespołu depresyjnego, który najczęściej jest spotykany u osób, u których stwierdzono uprzednio istniejące skłonności w tym kierunku. Zaburzenia nerwowe o wiele rzadziej występują przy stosowaniu nowych pochodnych kortyzonu i ograniczają się raczej do wzmożonej nerwowości i bezsenności, które łatwo ustępują pod wpływem środków uspakajających.

Zmiany skórne jak: wysypki skórne, wybroczyny, purpura oraz *hyperhidrosis* spotykane są dość rzadko podczas leczenia hormonalnego i nie zależą od rodzaju leku. Przebieg ich jest zazwyczaj lekki.

W celu uniknięcia tych powikłań w czasie leczenia kortykosterydami należy brać pod uwagę właściwości poszczególnych preparatów i umieć je wybrać odpowiednio dla danej choroby i dla danego chorego. Tabela I (według *Brooke'a* i wsp.) przedstawia dane porównawcze dotyczące działania hydrokortyzonu i jego pochodnych. Efekt działania hydrokortyzonu przyjęto za 1.

Zestawiając liczne różnorodne odczyny i przemiany w ustroju wywołane wpływem kortyzonu i jego pochodnych oraz ACTH, należy przyznać, że stanowią one pozytywną stronę leczenia tymi preparatami chorób zakaźnych. Jest to związane z ich działaniem przeciwzapalnym, hamującym rozrost tkanki mezenchymalnej, przeciwgorączkowym, przeciwalergicznym, przeciwwstrząsowym, przeciwtoksycznym, przeciwbólowym

i przeciwhypoglikemicznym, a więc działaniem obejmującym niemal całość ustroju, to jest działaniem przestrajającym ustrój.

Niektóre odczyny o ujemnym oddziaływaniu na ustrój zaznaczają się wybitniej w dalszych okresach leczenia, obniżając nieraz wartość uży-

Tabela I

L e k	Działanie	
	przeciwzapalne	przeciwtoksyczne
Hydrokortyzon	1	1
Kortyzon	1	0
Prednion	2,5	0,7
Triamecinolon	3,0	0
6-metylo-prednizolon	4,0	30,0
9-alfa-fluorohydrokortyzon	12,0	0

skanej już poprawy. Toteż pierwszy okres leczenia ACTH i kortyzonem jest zazwyczaj fazą dodatnią, drugi często przekształca się w ujemną. Przez odpowiednie dawkowanie hormonów i czasu ich stosowania, przez właściwe odżywianie chorych, uzupełnianie elektrolitów, wody, białek oraz ograniczenie węglowodanów możemy uzyskać właściwą poprawę.

Kortykosteroidy nie wykazują swoistego działania w chorobach zakaźnych, nie wywierają działania bakteriobójczego ani przeciwwirusowego, nie działają na toksyny, ani na alergeny. Nie leczą zatem choroby zakaźnej, zmieniają jedynie oddziaływanie ustroju na czynnik chorobotwórczy, co pozwala na uzyskanie lepszych wyników przy jednoczesnym zastosowaniu odpowiednich antybiotyków, zwłaszcza w przypadkach ciężkich i opornych na leczenie samymi tylko antybiotykami. Uzyskanie poprawy i wyleczenie nie zawsze jest pewne, a nawroty choroby po odstawieniu leku są dość częste.

W ostrych, krótkotrwałych chorobach zakaźnych łatwiej jest uzyskać wyleczenie. Choroby przewlekłe pomimo leczenia mają tendencję do nawrotów, jeśli ustrój nie osiągnie wystarczającego przestrojenia.

Kortyzon lub jego pochodne podawane w okresie wylegania nie przejawiają żadnego działania i nie hamują wystąpienia objawów chorobowych. U osobników, którzy już od dłuższego czasu z innych powodów byli leczeni kortykosterydami, wystąpienie choroby zakaźnej od początku łączy się z cięższym przebiegiem. Zjawisko to wiąże się z brakiem właściwego odczynu na bodziec zakaźny ze strony kory nadnerczy, która znajduje się w stanie niedoczynności po dłuższym okresie podawania kortyzonu. Zwiększenie wówczas dawki tego leku może złagodzić przebieg choroby. Przypadki takie przytaczane są w piśmiennictwie i dotyczą głównie ospy wietrznej i odry. Postępowanie powyższe może jednak mieć niekorzystny wpływ na kształtowanie się odporności.

Wprawdzie w leczeniu chorób zakaźnych kortykosterydy nie mogą zastąpić leczenia przyczynowego antybiotykami, lecz w skojarzeniu z nimi, jako środki pomocnicze, mogą niejednokrotnie przyczynić się do uratowania życia chorego.

Na podstawie rozległego piśmiennictwa oraz doświadczeń naszej kliniki najbardziej pomyślne wyniki leczenia hormonalnego uzyskuje się w chorobach wywoływanych przez bakterie i riketsje, z wyjątkiem błonicy, tężca, botulizmu, zgorzeli gazowej i czerwonki typu *Shiga*, w przebiegu

których stwierdza się działanie egzotoksyn. Niejednokrotnie pomyślny efekt leczniczy zaobserwowano w chorobach, w których stwierdza się działanie endotoksyn, np. w durze brzuszny. W posocznicach, nawet bez ustalonego czynnika etiologicznego, leczenie kortykosterydami może dać rewelacyjne wyniki przy skojarzeniu ich z antybiotykiem o szerokim zasięgu działania i podawanym w wysokich dawkach. W riketsjozach poprawa następuje szybko wraz ze spadkiem ciepłoty ciała i ustępowaniem zamroczenia.

Mniej pomyślne wyniki uzyskuje się w wirusowych chorobach, gdzie nie ma leczenia przyczynowego. Zdania różnych autorów są tu rozbieżne, a otrzymywane „dobre” wyniki nie zawsze pewne. Nawet po uzyskaniu wyraźnej poprawy ogólnej i ustąpieniu gorączki zmiany narządowe utrzymują się jeszcze dość długo i zależne są od stopnia uszkodzenia tych narządów. Najlepsze wyniki leczenia obserwuje się w mononukleozie zakaźnej i nagminnym zapaleniu wątroby.

W przebiegu chorób pasożytniczych efekt leczenia hormonami obserwuje się we włośnicy, we wczesnym okresie inwazji mięśniowej. Efekt ten polega na obniżeniu ciepłoty ciała i powodowaniu szybkiego ustępowania zmian alergicznych i zapalnych.

Na zakończenie należałoby jeszcze wspomnieć o korzystnym wpływie leczenia kortykosterydami w zapaleniach mózgu, towarzyszących chorobom zakaźnym, w odczynach poszczepiennych oraz w ciężkich przypadkach choroby posurowiczej.

К. Рахонь

ПРИМЕНЕНИЕ СТЕРИДОВ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ В КЛИНИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

K. Rachoń

THE APPLICATION OF THE SUPRARENAL STEROIDS IN THE THERAPY OF INFECTIOUS DISEASES

SPRAWOZDANIE Z SYMPOZJUM
POŚWIĘCONEGO STOSOWANIU STERYDÓW KORY NADNERCZY
W CHOROBAH ZAKAŻNYCH
ZORGANIZOWANEGO PRZEZ ODDZIAŁ WARSZAWSKI
POLSKIEGO TOWARZYSTWA EPIDEMIOLOGÓW I LEKARZY
CHORÓB ZAKAŻNYCH

w dniu 22 kwietnia 1961 r. w Warszawie

Moderator Symposium: doc. dr *K. Rachoń*

Sekretarz Symposium: *J. Januszkiewicz*

Obrady otworzył prof. dr *E. Wojciechowski*, Przewodniczący Oddziału Warszawskiego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.

Referaty główne wygłosili:

1. Prof. dr *J. Walawski* (Warszawa): „Sterydy ze stanowiska fizjologii klinicznej” referat zamieszczony jest w niniejszym numerze).

2. Prof. dr *J. Bogdanowicz* (Warszawa): „Sterydy nadnercowe w klinice chorób zakaźnych wieku dziecięcego” (referat ukaże się w druku w *Pediatrici Polskiej*).

3. Doc. dr *K. Rachoń* (Warszawa): „Stosowanie sterydów nadnercowych w klinice chorób zakaźnych” (referat zamieszczony jest w niniejszym numerze).

D y s k u s j a

Dr *B. Trzaska* (Gdańsk): „Leczenie sterydami postaci wstrząsowej choroby zakaźnej”.

Autor podkreślił znaczenie nieswoistych reakcji obronnych organizmu ludzkiego występujących pod wpływem zakażenia. W ciężkich stanach infekcyjnych dochodzi do poważnych zaburzeń, a nawet załamania regulacji ważnych życiowo czynności narządów i układów. Przekroczenie możliwości regulacyjnych nieswoistych mechanizmów obronnych zależne jest od układu wegetatywnego i wewnątrzwydzielniczego, a głównie systemu przysadkowo-nadnercowego. Odczyny te wydają się być nadmierne i doprowadzające do postaci wstrząsowej. W wypowiedzi omówiono postać wstrząsową choroby zakaźnej (pierwotną i wtórną). Glikosterydy, przejawiając różnorodne działanie na tkanki i narządy, są w stanie pomóc ustrojowi w okresie ciężkiego stressu.

Autor omówił następnie niektóre warunki stosowania kortykosterydów w wyżej wspomnianych stanach (rozpoczynanie leczenia przed stosowaniem antybiotyków, leczenie uzupełniające i niekiedy wspierające działanie noradrenaliny), dawkowanie sterydów i ich wyższość nad ACTH.

Na zakończenie autor przytoczył przykłady stosowania kortykosterydów w najcięższych przypadkach leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych w Gdańsku.

Prof. dr *B. Kassur* (Warszawa): „Próba oceny rezerwy czynnościowej kory nadnerczy w związku w leczeniem ACTH i glikokortykoidami”.

Ocena wydolności kory nadnerczy przeprowadzona była w klinice na podstawie oznaczeń 17-hydroksykortykosterydów, 17-ketosterydów i uropepsyny w moczu oraz próby Thorna. Ocena rezerwy przeprowadzono, porównując powyższe parametry przed i po podaniu 50 mg ACTH przez 2 kolejne dni. Opracowano własne normy

spoczynkowe i po pobudzeniu poprzez ACTH dla 17-ketosterydów, uropesyny i próby Thorna.

Ocena omówionych testów musi być ostrożna, a interpretacja wyników w poszczególnych jednostkach chorobowych przedstawia niejednokrotnie znaczne trudności.

Uwaga: Oba głosy w dyskusji, jako omawiające szerzej zagadnienia ogólne, umieszczono przed dyskusją kierowaną. Następnie przeprowadzono dyskusję kierowaną nad stosowaniem ACTH i glikokortykoidów w poszczególnych jednostkach chorobowych, a po jej zakończeniu dyskusję wolną. Przy sporządzaniu sprawozdania głosy w dyskusji kierowanej i wolnej uszeregowano wg jednostek chorobowych.

Omówiono leczenie 12 jednostek chorobowych:

1. Posocznica gronkowcowa

I. Wołoszczuk (Warszawa) podkreśliła korzystne wyniki skojarzonego leczenia hormonami i antybiotykami u 3 spostrzeganych chorych.

2. Tężec

J. Adamczyk (Warszawa). Spośród 27 chorych leczonych kortykosterydami lub ACTH 9 zmarło. Wydaje się, że dodanie kortykosterydów skróciło i osłabiło napady prężeń po spadku gorączki, który następował zazwyczaj na 3—4 dzień po podaniu sterydów.

3. Bruceloza

J. Adamczyk (Warszawa) podał wyniki oceny rezerwy czynnościowej kory nadnerczy w 4 przypadkach przewlekłej brucelozy.

A. Rusinowa (Warszawa). Leczenie hormonalne otrzymywało 14 chorych na przewlekłą brucelozę i 1 chory na ostrą brucelozę. Wskazaniem do takiego leczenia są przede wszystkim stany septyczno-toksyczne. W brucelozie przewlekłej uzyskiwano tylko przejściową poprawę.

4. Błonica

W. Kiczka (Bytom), przedstawił pracę doświadczalną wykazującą, że u świnek morskich, którym wstrzyknięto uprzednio jad błonicy, podawanie prednizonu okazało się niekorzystne. Wyrażało się to skróceniem czasu i średniej przeżycia zwierząt. W równoległym szeregu doświadczeń podawanie witaminy B₁₂ okazało się korzystne. Jednoczesne podanie prednizonu i witaminy B₁₂ znosiło do pewnego stopnia niekorzystny wpływ prednizonu.

W. Zielińska (Gdańsk) podała krótką analizę wyników leczenia toksycznej błonicy kortyzonem od 1955 roku i porównała osiągnięte wyniki z doświadczeniami innych autorów. Dodatkowo działanie kortyzonu i jego pochodnych w błonicy polega na działaniu ogólnym w zwalczaniu toksemii, na wpływie jego na procesy zwyrodnieniowo-zapalne w mięśniu sercowym, na układ naczyń i na wyrównanie niedoboru hormonów wskutek uszkodzenia nadnerczy. U podstawy tych mechanizmów być może leży wpływ kortyzonu na zaburzone procesy biochemiczne komórek. Mimo obserwowanych niekiedy wpływów ubocznych, a nawet powikłań związanych ze stosowaniem sterydów, wprowadzenie ich do leczenia toksycznej postaci błonicy wydaje się być w pełni uzasadnione.

J. Gelber (Szczecin) uważał, że podawanie kortyzonu w błonicy toksycznej jest wskazane. (Streszczenia nie otrzymano).

J. Januszkiewicz (Warszawa) przedstawił wyniki leczenia błonicy toksycznej gardła bez stosowania kortyzonu, włączając do leczenia jedynie witaminę B₁₂. W latach 1955/56 na 25 tak leczonych chorych zanotowano tylko 2 zgony, natomiast

w latach 1953/54, kiedy nie uzupełniono leczenia witaminą B₁₂, na 19 przypadków 11 zakończyło się zgonem. Podkreślono niewłaściwość porównywania wyników z różnych okresów. Poprzez porównanie wyników leczenia w innych ośrodkach, które stosowały w latach 1955/56 kortyzon, wykazano, że witamina B₁₂ jest lepszym lekiem uzupełniającym. Podawanie jednoczesne kortyzonu i witaminy B₁₂ jest raczej niewskazane.

T. Osuch (Warszawa) omówił próbę oceny rezerwy czynnościowej kory nadnerczy w błonicy, opartą na badaniach przeprowadzonych u 12 chorych. Wyniki były w zasadzie zgodne z badaniami Redlicha i wsp. wskazywały na początkowe pobudzenie, a w 2. tygodniu choroby wyczerpywanie się kory nadnerczy. Ponadto podał wyniki leczenia sterydami lub ACTH 149 chorych na dławiec błonicy, z których 2 zmarło (1,4%), natomiast w grupie leczonej bez podawania hormonów na 425 chorych 17 zmarło (4%). Autor podkreślił jednocześnie, że w dławcu toksemia nie odgrywa tak zasadniczej roli jak w błonicy gardła.

W. Bincer (Gdańsk) oświadczył, że ani nie udokumentowane badania kliniczne, ani tym mniej badania na gryzoniach, na które się tu powoływano, nie mogą przeciwważyć w pełni udokumentowanych wieloletnich doświadczeń klinicznych, z których jasno wynika, że stosowanie kortyzonu w ciężkim uszkodzeniu układu krążenia w błonicy stanowi wyraźny postęp. To może nie być związane z jakimkolwiek wpływem kortyzonu na sam jad błonicy, lecz na następstwa działania tego jadu.

H. Oziemska (Warszawa) podała na podstawie spostrzegania 18 przypadków, że w ciężkich błonicych uszkodzeniach układu krążenia leczenie sterydami nadnercza stanowi postęp i pozwala na utrzymywanie przy życiu pewnej liczby chorych, co do których rokowanie było złe.

5. Krztusiec

M. Mosler (Warszawa) Chorzy na krztuścowe zapalenie płuc leczeni na naszym oddziale otrzymywali poza antybiotykami także i leczenie hormonalne. Autorka ocenia wyniki takiego leczenia jako dobre. W 125 przypadkach encefalopatii krztuścowej stosowano z dobrym wynikiem sterydy w skojarzeniu ze środkami stosowanymi w neurologii.

6. Ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

A. Łapszewicz (Warszawa) — porównał grupę 40 chorych leczonych antybiotykami i sulfonamidami z grupą 11 chorych, którym dodano do tego leczenia kortykosterydy. Wyniki były lepsze w grupie chorych leczonych kortykosterydami i wyrażały się szybszym odzyskiwaniem przytomności, ustąpieniem bólów głowy i wymiotów, wcześniejszym spadkiem gorączki i niższą śmiertelnością.

M. Lissnerowa (Łódź) podaje dobre wyniki leczenia 30 chorych, którym podano hydrokortyzon dokanałowo w skojarzeniu z glikokortykoidami stosowanymi domięśniowo lub doustnie. Z grupy tej zmarło 2 chorych. Równie pomyślne wyniki uzyskano w leczeniu zapaleń mózgu i encefalopatii różnego pochodzenia.

7. Dur brzuszny

J. Adamczyk (Warszawa) przedstawił próbę oceny rezerwy czynnościowej kory nadnerczy w durze brzuszny, wykazując upośledzenie nadnerczy w okresie gorączkowym. Podał on również wyniki skojarzonego leczenia sterydami i chloromycetyną 15 chorych i ocenił je jako dobre.

K. Rachoń (Warszawa) podała dobre wyniki skojarzonego leczenia chloromycetyną i kortyzonem 105 chorych. W $\frac{2}{3}$ przypadków powrót ciepłoty ciała do normy występował w 1. lub 2. dobie leczenia. Tylko u 6% chorych stwierdzono nawroty. Podawanie sterydów nie hamowało wytwarzania się przeciwciał.

B. Krajewska (Warszawa) omówiła wyniki równoczesnego leczenia chloromycetyną i sterydami u dzieci do 5 lat (Streszczenia nie otrzymano).

8. Dur wysypkowy

J. Adamczyk (Warszawa) omówił próby oceny rezerwy czynnościowej kory nadnerczy u 3 chorych.

M. Olczak (Warszawa) porównała przebieg duru wysypkowego (głównie nawrotowego) leczonego samą chloromycetyną z przebiegiem duru wysypkowego leczonego chloromycetyną z kortykosterydami (po 5 przypadków). Wyniki hormonoterapii wydają się być korzystne. Stwierdzono pojawienie się i narastanie odczynów serologicznych w odpowiednim czasie i mianie.

B. Trzaska (Gdańsk) zauważył, że na podstawie zbyt małej liczby przypadków nie można wyciągać wniosków. Jednak podkreślił fakt niestwierdzenia hamowania odczynów serologicznych.

9. Mononukleozą zakaźną

B. Rojek (Warszawa) porównał grupę 75 chorych leczonych antybiotykami z grupą 34 chorych leczonych hormonami sterydowymi łącznie z antybiotykami. Leczenie hormonalne spowodowało skrócenie czasu trwania podwyższonej ciepłoty ciała, nieco szybsze zmniejszanie się węzłów chłonnych, szybkie ustępowanie obrzęków twarzy, szybszą poprawę samopoczucia i łaknienia. Jednakże okres trwania anginy oraz powiększenia wątroby i śledziony był dłuższy.

M. Lissner (Łódź) omówił leczenie hormonalne 14 przypadków mononukleozy zakaźnej o przebiegu ciężkim, z powikłaniami. Wyniki leczenia były korzystne.

B. Trzaska (Gdańsk) przypominał o nieskuteczności leczenia mononukleozy zakaźnej różnymi antybiotykami, pomijając moment zwalczania współistniejących zakażeń bakteryjnych.

10. Nagminne zapalenie przyusznicy (świnka)

M. Lissner (Łódź) obserwowała korzystne wyniki leczenia sterydami u 45 chorych na nagminne zapalenie przyusznicy, w przebiegu którego wystąpiło zapalenie jąder, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, bądź trzustki.

B. Rojek (Warszawa) porównał wyniki leczenia w grupach: 31 chorych na świnkowe zapalenie jąder leczonych objawowo z grupą 59 leczonych sterydami przy osłonie antybiotykami. Ponadto porównał grupę 59 chorych ze świnkowym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych leczonych objawowo, z grupą 23 chorych, którym podawano sterydy.

Zarówno objawy zapalenia jąder, jak i opon mózgowo-rdzeniowych utrzymywały się dłużej w grupach chorych leczonych sterydami. Stwierdzono również, że podawanie hormonów z grupy „przysadka-nadnercza” nie zapobiega występowaniu zapalenia jąder, ani też zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

A. Gajda (Gdańsk) obserwował dobre wyniki leczenia świnkowego zapalenia jąder i opon mózgowo-rdzeniowych. Szczególnie podkreślił wartość hormonoterapii w świnkowym zapaleniu trzustki.

11. Ospa wietrzna

W. Bincer (Gdańsk) nie obserwował, podobnie jak prof. *Bogdanowicz*, niepomyślnego zejścia ospy wietrznej u dzieci otrzymujących leczenie kortykosterydami. Wskazywał jednak na konieczność zachowania ostrożności w czasie leczenia z uwagi na liczne doniesienia w piśmiennictwie.

B. Krajewska (Warszawa) podaje, że spośród 40 chorych na ospę wietrzną, którym podawano sterydy, zmarło tylko 2, były to przypadki ciężkiej białaczki.

B. Trzaska (Gdańsk) omówił przypadek dziecka chorego na białaczkę, u którego po wystąpieniu ospy wietrznej nie odstawiono uprzednio już podawanych sterydów. Żadnych powikłań nie zaobserwowano.

12. Włóśnica

J. Adamczyk (Warszawa) przedstawił próbę oceny rezerwy czynnościowej kory nadnerczy w 10 przypadkach włósnicy i wyraził pogląd, że w przebiegu ciężkiej włósnicy często może dojść do upośledzenia czynności tego narządu.

J. Januszkiewicz (Warszawa) podał wyniki leczenia sterydami 36 chorych. Podkreślił, że wskazane jest podawanie sterydów w 1. fazie choroby z przewagą objawów alergiczno-zapalnych, co łagodzi objawy kliniczne, ale w ciężkich przypadkach nie zapobiega występowaniu głębszych zaburzeń metabolizmu i zmian narządowych w 2. fazie. Przetrwanie objawów alergicznych w 2. fazie jest rzadkie i tylko w tych przypadkach leczenie hormonalne może przynieść korzyści.

T. Osuch (Warszawa) podał wyniki leczenia sterydami 63 chorych, oceniając je jako korzystne; szczególnie dotyczyło to zapalenia mięśnia sercowego i zaburzeń układu nerwowego.

W dyskusji ponadto zabrali głos:

W. Bincer (Gdańsk), który podkreślił, że wyciąganie wniosków na podstawie kilku przypadków nie jest właściwe.

A. Kownacki rozważył bezwzględne i względne wskazania do stosowania sterydów w chorobach zakaźnych. Ponadto podzielił się wątpliwościami, czy po odstawieniu prednizonu należy podawać ACTH, czy w nagminnym zapaleniu wątroby należy podawać duże dawki sterydów oraz czy termin „osłona antybiotyczna” jest słuszny przy stosowaniu sterydów (streszczenia nie otrzymano).

J. Hornik (Warszawa) wskazał na konieczność opracowania kryteriów podziału jednostki chorobowej w zależności od stopnia ciężkości przebiegu. Umożliwiłoby to porównywanie wyników doświadczeń i spostrzeżeń. Należy zrewidować przeciwskazania do hormonoterapii i podkreślić, że raczej nie ma przeciwskazań bezwzględnych.

K. Rachoń (Warszawa) zwróciła uwagę na konieczność szerszego wprowadzenia prób wydolności kory nadnerczy do kliniki.

Obrazy podsumowała doc. K. Rachoń jako Moderator Sympozjum, a zamknięcia obrad dokonał prof. E. Wojciechowski.

ALEKSANDROW N. I., GEFEN N. E., GAPOCZKO K. G., SERGEEW W. M., ŁAZAREWA E. S., MISZCZENKO W. W., SZLIACHOW E. N.: *Uodpornianie wysuszonymi, żywymi szczepionkami i anatoksynami w postaci aerosoli. VI. Badania odczynów poszczepiennych i wartości uodporniającej szczepionek (przeciw brucelozie, tularemii, wąglikowi i dżumie) w postaci aerosoli u ludzi. ZMEI, 1961, 7, 56—62.*

Na przestrzeni 1957—1958 r. przeprowadzono próbne szczepienia wśród 2680 ochotników przeciw brucelozie, tularemii, wąglikowi i dżumie — w postaci aerosoli. Szczepionki podawano w zamkniętych pomieszczeniach za pomocą specjalnych rozpylaczy. W zależności od kubatury pomieszczenia i aktywności wyjściowej stosowanych szczepionek rozpylano preparat w objętości od 2 do 25 ml, równocześnie dla 40—200 osób. Czas ekspozycji na działanie wahał się od 5 do 15 minut. Obserwacje odczynów poszczepiennych trwały 7—10 dni po szczepieniu przeciw dżumie i wąglikowi oraz 12—20 dni po szczepieniu przeciw tularemii i brucelozie. Wartość immunogenną szczepionek przeciw tularemii i brucelozie sprawdzano odczynem aglutynacyjnym, opsono-fagocytarnym (brucelozą) i próbą skórno-alergiczną. U szczepionych przeciw wąglikowi stosowano próbę skórno-alergiczną, a u szczepionych przeciw dżumie odczyn aglutacyjny i wiązania dopełniacza.

W wyniku przeprowadzonych badań autorzy stwierdzili, że optymalna dawka dla ludzi przy rozpylaniu szczepionki przeciw brucelozie powinna wynosić 250—800 mln. żywych pałeczek *Br. abortus* 19—BA; dla szczepionki przeciw tularemii 100—200 mln. żywych pałeczek. Szczepionki przeciw wąglikowi zawierające 15—63 mln. zarodników wywoływały odczyny skórno-alergiczne o podobnym nasileniu, jak szczepionki zawierające 440—640 mln. zarodników. Szczepionka przeciw dżumie stosowana w dawkach 100—150 mln. pałeczek wywołała ogólne odczyny poszczepienne u 5 osób na 78. Odczyny odpornościowe wykazywały dla wszystkich badanych szczepionek przyrost przeciwciał swoistych. Ogólnie biorąc, badane szczepionki stosowane w postaci aerosoli wywoływały słabe odczyny poszczepienne i wykazywały działanie immunogenne.

A. Adonajto

DOMRACZEWA Z. W.: *Epidemia grypy A₂ wśród ludzi i koni. ZMEI, 1961, 7, 31—36.*

Podczas epidemii grypy w Moskwie w r. 1959 obserwowano zachorowania na grypę wśród personelu centralnej ujeżdżalni moskiewskiej i równocześnie grypopodobne zachorowania wśród koni. Spośród personelu ujeżdżalni zachorowało przeszło 50% pracowników i to głównie osoby, które z tytułu wykonywanych zajęć miały bliski kontakt z końmi. Wśród koni przechorowało 22,4% stada.

Przebadano 35 osób chorych na grypę i 21 osób będących w bliskiej styczności z chorymi ludźmi lub końmi. U ludzi i koni pobierano wydzielinę z nosogardła oraz dwukrotnie próbki krwi żyłnej. Z 35 wymazów nosogardła pobranych od personelu i z 88 wymazów pobranych od koni wyosobniono 13

szczepów wirusa wykazującego aktywność hemaglutynacyjną: 5 szczepów od ludzi i 8 od koni. Serologiczne typowanie badanych szczepów przeprowadzono za pomocą odczynu zobojętniania i zahamowania hemaglutynacji z surowicami przeciwegrypowymi dla typów: A, A₁, A₂, B₁, C i D. Stwierdzono, że szczepy wyosobnione od chorego personelu i zwierząt w ujeżdżalni były serologicznie pokrewne szczepom wyosobnionym w tym czasie od mieszkańców Moskwy. Serologicznymi badaniami stwierdzono u ludzi i zwierząt przyrost przeciwciał zobojętniających wyosobnione wirusy, jak również wirusy grypy A₂.

Autorzy doszli do wniosku, że konie mogą zapadać na grypopodobne schorzenie, wywołane ludzkim wirusem grypy A₂.

A. Adonajło

RASKIN M. M.: *Epidemiologiczne znaczenie ozdowieńców po przebytej płonicy*. ŻMEI, 1961, 8, 53—57.

Przebadano 402 ozdowieńców po przebytej płonicy, wypisanych ze szpitala (m. Czita) na przestrzeni r. 1956 i pierwszej połowy r. 1957. Wśród nich 331 osób (82,3%) przebyło lekką postać płonicy, 70 (17,4%) postać średnio-ciężką i tylko 1 osoba ciężką postać płonicy. W wieku do 3 lat było 169 dzieci (42,1%), od 4—6 lat 136 dzieci (33,8%), od 7 do 14 lat — 94 dzieci (23,4%), po 15 lub więcej latach były 3 osoby (0,7%). U 353 dzieci (87,8%) zachorowanie miało przebieg niepokwikłany, u 49 zaś (12,2%) wystąpiły powikłania w postaci zapalenia ucha środkowego, zapalenia oskrzeli lub płuc, wtórnych angin i inne. Stwierdzono, że wśród osób pozostających w kontakcie z ozdowieńcami, u których płonica przebiegła bez powikłań i którzy byli wypisani ze szpitala nie później niż w 20. dniu od początku zachorowania pojawiło się 2¹/₂ razy mniej świeżych zachorowań na płonicę, niż w otoczeniu ozdowieńców wypisanych ze szpitala w 21.—30. dniu; natomiast ozdowieńcy wypisani po 10 dniach od początku zachorowania oraz między 16. a 20. dniem powodowali wśród kontaktujących się z nimi osób 2¹/₂ razy więcej zachorowań, niż wypisani między 11. a 15. dniem. Okres zakaźności ozdowieńców po przebyciu powikłanej płonicy był dłuższy niż po przebyciu płonicy bez powikłań. Odsetek „groźnych” dla otoczenia ozdowieńców wzrastał proporcjonalnie do ich wieku.

Autor uważa za konieczne zastosowanie dłuższej kwarantanny dla ozdowieńców, którzy przebyli powikłaną płonicę, ponieważ są oni bardziej zakaźni i mogą stanowić źródło zakażenia przez dłuższy okres czasu.

A. Adonajło

TOPOLANSKAJA S. I., FEDOROWA O. A., ŁUCKAJA F. G.: *Zatrucie pokarmowe rodzinne spowodowane zakażeniem pałeczką S. eastbourne*. ŻMEI 1961, 9, 140.

W rodzinie składającej się z 7 osób, 4 osoby zachorowały wśród objawów biegunki, bólów brzucha, wymiotów, osłabienia i podwyższonej ciepłoty ciała do 40°. Po 2 dobach ciężkiego stanu ogólnego temperatura zaczęła spadać i po 4—5 dniach chorzy wyzdrowieli. Od dwóch chorych wyosobniono z kału *S. eastbourne*. Poprzednio w tej miejscowości nie wykryto nigdy tego typu pałeczek. Przy dochodzeniu epidemiologicznym okazało się, że równocześnie z zachorowaniami u ludzi, chorowały również w tym gospodarstwie gęsi; na 21 gęsi 10 padło, a jedna w okresie dochodzeń jeszcze chorowała. Z 7 próbek kału pobranego od gęsi wyosobniono w 3 próbach *S. eastbourne*, a z wymazów pobranych z podłogi, korytek, gniazda w chlewie, jajka w gnieździe i od chorej gęsi wyosobniono ogółem 6 szczepów *S. eastbourne*. Pobrano również wymazy w mieszkaniu ro-

dziny chorej od osób i z przedmiotów. Wyosobniono *S. eastbourne* z ceraty na stole jadalnym oraz z kału staruszki, która nie wykazywała żadnych objawów chorobowych. W okresie poprzedzającym zachorowania rodzina nie spożywała mięsa gęsi ani jajek, należy więc przypuszczać, że zakażenie powstało na skutek przeniesienia zarazków z chorego ptactwa na naczynia kuchenne oraz żywność.

A. Adonajło

ANDŻEŁOW W. O., DREJZIN K. S.: *Wirusologiczne i serologiczne badania nad adenowirusowym zapaleniem spojówek*. Wopr. Wirusoł., 1961, 4, 469—472

Na przestrzeni lat 1959—1960 przebadali autorzy 102 chorych na ostre grudkowe lub nieżytowe zapalenie spojówek ze współistniejącym (w większości przypadków) ostrym nieżytem górnych dróg oddechowych. Wśród chorych było 50 mężczyzn i 52 kobiety. W wieku do 15 lat było 26 chorych, od 16—30 lat 48 chorych, od 31—40 lat i wyżej 28 chorych. Ogółem wyosobniono od chorych 45 szczepów adenowirusów; 9 szczepów należało do typu 3., trzy szczepy do typu 6. i 31 szczepów do typu 7a. W odniesieniu do dwu szczepów nie udało się określić typu. Adenowirusy były wyosobnione zarówno w początkowym okresie choroby (w 2.—4. dniu), jak również i w późniejszym okresie (w 10. do 18. dnia choroby).

W surowicach pobranych w początkowym okresie choroby i w okresie zdrowienia stwierdzano 4—8 krotny przyrost przeciwciał zobojętniających i wiążących dopełniacz, odpowiadających wyosobnionym typom wirusa.

Kliniczny przebieg zapalenia spojówek o etiologii adenowirusowej charakteryzował się ostrym początkiem z poprzedzającym lub występującym równocześnie ostrym nieżytem górnych dróg oddechowych; gorączka dochodząca do 38—39° utrzymywała się przez 1 do 10 dni i spadała litycznie. W większości przypadków zachorowanie dotyczyło jednego oka, w mniejszej liczbie przypadków zostało dotknięte kolejno lub równocześnie również drugie oko. Objawy ze strony spojówek utrzymywały się średnio 3—10 dni, a całkowite wyzdrowienie następowało po 2—4 tygodniach.

Bakteriologiczne badania wydzielin oka w większości przypadków dały ujemne wyniki, tylko w pojedynczych przypadkach wyhodowano maczugowce (*C. xerosis*), gronkowce i pneumokoki.

A. Adonajło

HO-JUN-DE, GORBUNOWA A. S.: *Utajone zakażenia wywołane wirusem grypy rzekomej Sendai u zwierząt laboratoryjnych. I. Wyosobnienie wirusa Sendai z płuc białych myszy w toku adaptacji wirusa grypy A₂/59 do myszy*. Wopr. Wirusoł., 1961, 4, 473—479.

Opisano wyniki badań dokonanych w związku z przypadkowym wyosobnieniem wirusa Sendai od białych myszy. Myszy zakażono donosowo hodowlą omoczniową świeżo wyosobnionych od ludzi szczepów wirusa grypy A₂; w zależności od właściwości szczepów część myszy padała po pierwszym zakażeniu, a część przeżyła. Autorzy wybrali po dwa szczepy wirusa (wywołujące i nie wywołujące śmierci myszy), pasażowali je na myszach w celu przebadania struktury antygenowej szczepów wyjściowych i pasażowanych. W strukturze antygenowej wszystkich „mysich” linii szczepów (otrzymanych po pasażach na myszach) wykryto komponentę wirusa Sendai, lub też była to mieszana hodowla wirusa A₂ i wirusa Sendai. Bardziej patogennymi dla myszy okazały się hodowle, w których dominowały szczepy wirusa Sendai. Z płuc normalnych myszy, przy braku zmian patologicznych w tkance płucnej, wyosobniono również szczepy wirusa podo-

bnego do Sendai. Dalsze pasażowanie wirusa Sendai na zdrowych 45 myszach pociągnęło za sobą po 9. pasażu śmierć myszy z typowymi zmianami w płucach (pneumonia). Od padłych myszy wyosobniono wirusy Sendai. Stwierdzono również, że w surowicy dorosłych myszy, przebywających długo w zwierzętarni (około 1 miesiąca), znajdują się przeciwciała przeciw wirusowi Sendai w mianach od 1:20 do 1:80.

Autorzy wnioskujeją, że wirus Sendai krąży w stanie utajonym wśród myszy i aktywuje się w miarę jego pasażowania. Jest możliwe, że istnieje związek między utajonym zakażeniem wśród zwierząt i zachorowaniami na gripę rzekomą wśród ludzi.

A. Adonajło

ŁOZOWSKAJA L. S.: *Aktywność hemaglutynacyjna wirusa odry*. Wopr. Wirusoł., 1961, 4, 468—492.

Badane szczepy wirusa odry posiadały zdolność hemaglutynacyjną krwinek małpy, człowieka, barana, kur i świnek morskich. Jednakże najbardziej czułe były krwinki małpy. Swoistość hemaglutynacji z wirusem odry została potwierdzona w odczynie zahamowania hemaglutynacji z surowicami ozdrowieńców po przebytej odrze i surowicami uodpornionych zwierząt. Przy zastosowaniu odczynu hemaglutynacji przebadano: surowice dzieci chorych w ostrym okresie odry i w okresie zdrowienia (w 8.—9. dniu po wystąpieniu wysypki odrowej), surowice dzieci, które nie chorowały na odrę, surowice osób dorosłych, które przebyły odrę w dzieciństwie oraz surowice zwierząt uodpornionych wirusem odry. Część surowic przebadano równolegle przy zastosowaniu odczynu zobojętniania cytopatogennego działania wirusa.

Przeciwciała hamujące hemaglutynację w mianach 1:20 i wyższych stwierdzono w 9 surowicach ozdrowieńców (na 10 badanych) oraz w 6 surowicach osób dorosłych (na 10 badanych). Ujemne wyniki odczynu zahamowania hemaglutynacji otrzymano z surowicami dzieci, które nie chorowały na odrę (10 surowic), z surowicami dzieci w ostrym okresie odry (2 surowice) oraz z surowicami morskich świnek i szczurów uodpornionych inaktywowanym wirusem *poliomyelitis* lub nieuodpornionych (50 surowic). Przy równoczesnym użyciu dwu metod (odczynu zahamowania hemaglutynacji i odczynu zobojętniania) otrzymano zgodne wyniki, jednakże odczyn zahamowania hemaglutynacji okazał się bardziej czuły, gdyż pozwalał na wykrycie przeciwciał odrowych w większych rozcieńczeniach surowicy.

Autor wysuwa wniosek, że można posługiwać się odczynem zahamowania hemaglutynacji w celu wykrywania przeciwciał odrowych w surowicach ozdrowieńczych i odpornościowych.

A. Adonajło

VIRAT J.: *Odczyn wiązania dopełniacza we wczesnej diagnostyce poliomyelitis*. Ann. Inst. Pasteur. 1961, 101, nr 4, 125—132.

Antygen do odczynu wiązania dopełniacza przygotowano z płynu z nad osadu hodowli komórek nerkowych małpy *Cynocephalus babuin*, zakażonych wirusem *poliomyelitis*. Jako podstawową metodę badania zastosowano odczyn Kolmera, zwykle używany w pracy rutynowej z antygenami wirusowymi.

Zbadano surowice 284 chorych, u których wykonano również próby izolacji wirusa. Stwierdzono, że dodatnie wyniki odczynu wiązania dopełniacza były zgodne w 84,4% przypadków z wynikami izolowania wirusa.

Przeciwciała wiążące dopełniacz można wykrywać we wczesnym okresie choroby. Co do ich ewolucji i czasu utrzymania się w surowicy chorego nie można ustalić reguł. Jednak w około 30% przypadków po upływie 1 miesiąca od początku choroby stwierdza się wyniki ujemne, co należy brać pod uwagę w diagnostyce retrospektywnej *poliomyelitis*.

Autor prowadzi dalsze badania nad swoistością odczynu oraz nad ewolucją przeciwciał wiążących dopełniacz w tym zakażeniu.

B. Kopacka

ROGER A., ROGER F.: *Badanie doświadczalne właściwości chorobotwórczych hodowli wirusa jaglicy*. Ann. Inst. Pasteur, 1961, 101, nr 4, 523—544.

Wirus jaglicy został zaliczony do grupy *psittacosis-lymphogranuloma venereum* (papuzica-ziarniniak weneryczny) na podstawie cech morfologicznych, właściwości antygenowych oraz łatwości hodowania w błonie pęcherzyka żółtkowego zarodka kurzego.

Zagadnienie patogenności wirusa jaglicy dla zwierząt doświadczalnych nie jest dotąd dostatecznie wyjaśnione. Wirus ten jest ogólnie uważany za niechorobotwórczy dla myszy, świnki morskiej i królika. Stąd wynikają wątpliwości czy słuszne jest zaszeregowanie wirusa jaglicy według klasyfikacji biologicznej, skoro wszystkie wirusy tej grupy wywołują zmiany chorobowe u zwierząt, przynajmniej po zakażeniu masywnymi dawkami.

Autorzy przeprowadzili badanie z wzorcowym szczepem wirusa jaglicy „T'ang”, przy zastosowaniu wielu metod wirusologicznych, histopatologicznych, cytologicznych u zakażonych zwierząt laboratoryjnych i dla błon zarodkowych jaja kurzego. Dowiodły one, że wirus jaglicy wykazuje właściwości patogenne u tych zwierząt. U królika, po wstrzyknięciu hodowli zarodka do skóry tworzą się guzki o charakterze zmian toksycznych, podobne do zmian wywołanych przez riketsje: przekrwienie, naciek obwodowy, obrzęk części centralnej i niekiedy wybroczyny. Osiągają one swoje maksymalne nasilenie po 2 dniach, a nikną po 8 dniach od wstrzyknięcia wirusa. U myszy, po zakażeniu donosowym powstają makroskopowe zmiany w płucach, choć narząd ten nie wykazuje tak dużej wrażliwości, jak błona pęcherzyka żółtkowego zarodka kurzego. Histologiczne zmiany cechują się wybiórczą lokalizacją, często wielogniskową w komórkach makrofagowych, co przypomina ogniska wywołane przez *R. burneti*, a różni się od obrazu zmian, wywołanych przez wirus papuzicy. Po dootrzewnowym zakażeniu myszy nie stwierdza się zmian chorobowych, a po zakażeniu do jamy czaszkowej występuje u myszy stan przewlekłej choroby z charakterystycznym odczynem w komórkach mózgowych. Dla świnki morskiej zakażonej dootrzewnowo wirus jaglicy nie jest chorobotwórczy. Te ostatnie cechy zbliżają wirus jaglicy raczej do podgrupy *lymphogranuloma venereum*, aniżeli *psittacosis*, która to podgrupa odznacza się wyższą wirulencją.

Interesujące jest stwierdzenie wyraźnie zaznaczonej mniejszej patogenności wirusa jaglicy dla zarodka kurzego po zakażeniu błony kosmówkowo-omoczniowej, w porównaniu z zakażeniem pęcherzyka żółtkowego. Przy tym, jeżeli dochodzi do śmierci zarodka, to spowodowana jest ona wtórnym zakażeniem pęcherzyka żółtkowego. Właściwość braku rozmnażania się wirusa jaglicy w nabłonku kosmówki po zakażeniu masywnymi dawkami odróżnia go od wirusa *lymphogranuloma venereum*, a zbliża do takich wirusów, jak np. wirusa zapalenia płuc myszy (szczep Moosera), które się jednak różnią morfologicznie.

Wyniki pracy pozwalają autorom na stwierdzenie, że wirus jaglicy wykazuje podstawowe cechy wirusów widzialnych; jest również patogennym dla

zwierząt doświadczalnych, lecz cechuje się mniejszym stopniem siły patogennej. Badania te dały pewniejszą podstawę do klasyfikacji wirusów tej grupy. Autorzy uważają za uzasadnioną dla omawianej grupy wirusów nazwę: *trachoma-psittacosis-lymphogranuloma venereum*.

B. Kopacka

DICK E. C., MOGABGAB W. J., HOLMES B.: *Cechy charakterystyczne wirusa grypy rzekomej 1 (HA-2). I. Częstość zakażenia i objawy kliniczne u dorosłych*. Amer. Journ. Hyg., 1961, 73, nr 3, 263—272.

Pierwszy raz wyosobniono szczep wirusa grypy rzekomej (wirus Sendai) w r. 1953 w Japonii od dzieci chorych na zapalenie płuc. Następny szczep tego typu wyosobniono w Stanach Zjednoczonych w r. 1958 od dzieci chorych na zakażenie górnych dróg oddechowych. Od tego czasu pojawia się stale coraz więcej publikacji na temat zakażeń wirusami grypy rzekomej.

Referowana praca dotyczy badań nad etiologią przypadków podobnych do grypy, jakie pojawiły się w jesieni i zimie r. 1958—1959 w stanach Luisiana i Mississippi (St. Zjedn.). Przebadano tam wybrane grupy osób dorosłych spośród personelu baz wojskowych, studentów uniwersytetu i seminarium teologicznego oraz robotników pewnej fabryki, pobierając wszystkim chorym płuczyny gardła do badania wirusologicznego i krew do badań serologicznych.

U 2,6% chorych na zakażenie górnych dróg oddechowych rozpoznano grype rzekomą wywołaną wirusem grypy rzekomej 1 (HA-2). Nie obserwowano wybuchów epidemicznych tej choroby, przypadki były raczej rozsiane równomiernie w miesiącach jesiennych i zimowych.

W hodowlach tkankowych nerki małpy wyosobniono 16 szczepów wirusa grypy rzekomej 1, antygenowo odpowiadających typowi hemadsorpcyjnemu 2. Szczepy te łatwo można było zidentyfikować w odczynie hemadsorpcji i hemaglutynacji.

Choroba wywołana przez ten wirus miała przebieg łagodny; najczęściej stwierdzano ból gardła, katar nosa, kaszel, ból głowy i oczu; gorączka występowała rzadko. Choroba trwała krótko i wymagała najwyżej 1—2 dniowego leżenia w łóżku.

Na około 600 osób dorosłych, nie wykazujących objawów chorobowych, u 93% wykazano przeciwciała hamujące hemaglutynację dla wirusa grypy rzekomej 1; w tym miana powyżej 1:8 wykazano u 52% osób. Natomiast surowice osób chorych, pobrane w toku choroby, nie wykazywały mian wyższych od 1:8.

E. Wojciechowski.

SPICER C. C.: *Obecność wirusa poliomyelitis u normalnych dzieci w wieku 0—5 lat*. Journ. Hyg., 1961, 59, nr 2, 143—159.

Badania nad obecnością wirusa *poliomyelitis* w przewodzie pokarmowym małych dzieci (0—5 lat) wykonano na materiale pochodzącym z Anglii i Walii, zebrany przez 9 laboratoriów diagnostycznych. W sumie za okres od wiosny r. 1957 do lata r. 1959 przebadano 28 797 próbek kału, stosując metodykę izolowania wirusów w hodowli komórek HeLa, zaleconą przez laboratorium wirusologiczne Colindale.

W sumie wyosobniono 209 szczepów wirusów *poliomyelitis*, w tym 141 typu 1., 24 typu 2. i 44 typu 3.; odpowiednie współczynniki na 1 000 próbek wynosiły: 4,85; 0,83 i 1,53. Na 141 próbek dodatnich dla typu 1. 140 pochodziło od wydzielaczy nie wykazujących jakichkolwiek objawów chorobowych. W r. 1957—58 częstość dodatnich prób wyniosła 15 na 1 000, a w r. 1958—59 2,6 na 1 000. Nie

wyosobniono w latach 1958—59 wirusów typu 2. W kale badanym stwierdzono ponadto w 0,2% próbek obecność salmonel (głównie *S. typhimurium*) lub *Sh. sonnei*. Poza wirusami *poliomyelitis* wyosobniono w 0,98% próbek wirus Coxsackie B, w 0, 65% adenowirusy i w 0,36% wirusy ECHO.

E. Wojciechowski.

✓
KOMITET SZCZEPIONEK PRZECIW POLIOMYELITIS (przy MEDICAL RESEARCH COUNCIL w Anglii): *Próba z żywą atenuowaną szczepionką przeciw poliomyelitis* (doniesienie Służby Laborat. Zdrowia Publicznego). Brit. Med. Journ., 1961, Oct. 21, 1037—1044.

W r. 1960 przeprowadzono w Anglii badania nad żywą, atenuowaną szczepionką Sabina przeciw *poliomyelitis*. W badaniach brało udział 17 różnych laboratoriów zdrowia publicznego stosując zunifikowane metody szczepienia. Metody te przewidywały wyodrębnienie 3 grup niemowląt w wieku 6—12 miesięcy którym podawano doustnie szczepionkę w następujący sposób: grupa I otrzymała jedną dawkę potrójnej szczepionki (mieszanka typów 1., 2. i 3. atenuowanego wirusa *poliomyelitis*), grupa II — 3 dawki potrójnej szczepionki w odstępach 4 tygodniowych, grupa III — 3 dawki pojedynczej szczepionki (oddzielnie typ 1., 3. i 2.) w odstępach 4 tygodniowych. Każda dawka zawierała około 1 miliona TCD₅₀ wirusa. Dzieciom pobierano krew przed szczepieniem oraz w 4 tygodnie i 6 miesięcy po ostatniej dawce i oznaczono miano przeciwciał zobojętniających 3 typy wirusa. Po podaniu każdej dawki szczepionki badano próbki kału na obecność wirusa drogą posiewu na hodowlę tkankową nerki małpy. dwukrotnie w ciągu tygodnia, łącznie przez 4 tygodnie. W sumie przebadano 134 niemowlęta w I, 104 w II i 102 w III grupie.

Wykazano, że we wszystkich 3 grupach niemowląt wzrost przeciwciał dla typu 2. wirusa *poliomyelitis* był bardzo dobry. W grupie I natomiast tylko połowa niemowląt wykazała po szczepieniu przeciwciała dla typu 1. i 3. Najlepsze wyniki serologiczne wykazano w grupie II, w której wystąpiły przeciwciała dla typu 1. u 97% niemowląt, dla typu 2. u 100% i dla typu 3. u 99%. W grupie III dodatnia odpowiedź serologiczna dla każdego z 3 typów wirusa dotyczyła 92—96% niemowląt.

Badania kału wykazały najlepsze skolonizowanie jelit typem 2. wirusa we wszystkich grupach. W grupie II wystąpiła najlepsza w stosunku do pozostałych grup — kolonizacja dla wszystkich typów wirusa. Najintensywniejszą kolonizację wirusa typu 1. stwierdzono w grupie III, która otrzymała ten typ oddzielnie w 1. dawce; różnice w zakresie utrzymywania się typu 1. w grupach II i III były niewielkie.

Nieliczne obserwacje dotyczące rozsiania wirusa w domowym otoczeniu szczepionych niemowląt wykazały, że łatwiej zakażały się wirusami szczepionkowymi dzieci niż dorośli.

Pewną liczbę niemowląt zaszczepiono ponownie doustnie szczepionką pojedynczą lub potrójną w 6 miesięcy po ostatnim szczepieniu. Ogólnie biorąc wirus wtedy nie osiedlał się w jelicie dzieci, które wykazały dobrą odpowiedź serologiczną na pierwsze szczepienie, natomiast osiedlał się u tych nielicznych, które nie zareagowały po pierwszym szczepieniu produkcją przeciwciał.

W zakończeniu wyciągnięto wnioski, że dla zapewnienia uodpornienia indywidualnego i masowego przeciw *poliomyelitis* lepsza jest szczepionka Sabina niż inaktywowana Salka, gdyż żywa szczepionka oprócz pobudzania produkcji przeciwciał czyni jelito opornym na zakażenie tzw. dzikimi szczepami *poliomyelitis*. Najbardziej polecenia godną metodą szczepienia okazało się podanie szczepionki potrójnej trzykrotnie w odstępach 4—6 tygodniowych.

E. Wojciechowski

CATTAN R., CORCOS V.: *Wtórne zakażenie gronkowcowe w przebiegu krwotocznego zapalenia jelita grubego. Działanie nowej penicyliny syntetycznej BRL 1241 „Flabelliny”*. — Bull. et Mem. de la Soc. Méd. des Hôp. 1961, 77, 18—19, 662—668.

Wychodząc z założenia, że spośród powikłań w przebiegu krwotocznego zapalenia jelita grubego zakażenie gronkowcowe wysuwa się na plan pierwszy, autorzy na podstawie opisu 2 przypadków własnych omawiają: infekcję gronkowcową jelita grubego oraz korzystne działanie nowej syntetycznej penicyliny, BRL 1241 „Flabelliny”. Autorzy zwracają uwagę na fakt, że zakażenie gronkowcowe najczęściej bywa poprzedzone podawaniem antybiotyków, w przypadku autorów — chloromycetyny. Następnie autorzy omawiają obraz kliniczny, bakteriologiczny, rektoskopowy i radiologiczny. Przechodząc do omawiania sprawy leczenia, autorzy podkreślają wagę wykonania antybiogramów przy zakażeniach gronkowcowych. W oparciu o liczne prace autorów francuskich i innych, poświęcone skuteczności działania nowego antybiotyku BRL 1241 (dimetoxy-2,6-benzamido-6-penicillinian sodu) na penicylinooporne gronkowce, autorzy stosowali ten antybiotyk w ilości 4,0—6,0/dobę, w wstrzyknięciach domięśniowych. Otrzymano całkowite wyleczenie obu chorych, u których uprzednio podawanie kanamycyny, penicyliny, chloromycetyny i sulfonamidów nie przynosiło żadnej poprawy. W zakończeniu autorzy zalecają podawanie BRL 1241 jako leku szczególnie skutecznego i silnie działającego w przypadkach gronkowcowego zakażenia w przebiegu zapalenia jelita grubego.

M. Kowalczyk

MOLLARET P., VIC-DUPONT, BAROIS A., WITCHITZ S.: *Próby stosowania stafylomycyny w ciężkich postaciach sepsy gronkowcowej oraz w płonicy*. — Bull. et Mem. de la Soc. Méd. des Hôp. 1961, 77, 18—19, 669—673.

Stafylomycyna, izolowana ze *streptomyces* i stosowana w Klinice od 1956 roku działaniem swoim jest zbliżona do erytromycyny. Jest ona szczególnie skuteczna w zakażeniach gronkowcowych, opornych na podawanie innych antybiotyków. Autorzy stosowali stafylomycynę w 7 przypadkach ciężkiej posocznicy gronkowcowej oraz podjęli próbę stosowania jej w płonicy. Autorzy opisują 7 przypadków zakażenia gronkowcowego oraz 6 przypadków płonicy. Na podstawie poczynionych obserwacji autorzy dochodzą do wniosku, że stafylomycyna w ilości 2,5—3,0/dobę, podawana nawet w ciągu sześciu tygodni, jest doskonale znoszona przez chorych. Jej skuteczność w 6 na 7 przypadkach zakażenia gronkowcowego wydaje się przemawiać za dużą wartością kliniczną tego leku. W sprawie podawania stafylomycyny w przebiegu płonicy autorzy nie wypowiadają się wiążąco, jednak ich zdaniem, prowadzenie dalszych obserwacji w tym kierunku zasługuje na uwagę.

M. Kowalczyk

RITZEL G., SCHAER M., PLOTKIN S. A., KOPROWSKI H.: *Masowe szczepienia szkolnych dzieci żywą szczepionką przeciw poliomyelitis*. Schweiz. med. Wschr., 1961, 91, 656.

W r. 1960 doszczepiono w Bazylei żywą, osłabioną szczepionką doustną Koprowskiego CHAT-typ I — 17.607 uczniów, uodpornionych w r. 1957/58 szczepionką Salka. Wśród uodpornionych nie stwierdzono żadnych powikłań poszczepiennych.

Na podstawie badań wirusologicznych i serologicznych autorzy stwierdzili, że żywa atenuowana szczepionka posiada silne właściwości antygenowe, nie tylko wywołuje powstanie przeciwciał, ale również miejscowe uodpornienie jelita przeciw

ponownemu zakażeniu wirusem *poliomyelitis*. Wg autorów brak jest danych klinicznych i epidemiologicznych, któreby wskazywały na to, że atenuowane wirusy *poliomyelitis* mogą odzyskać pełną zjadliwość i wywołać masowe zachorowania drogą pasażu przez przewód pokarmowy człowieka. Spostrzeżenia te upoważniły autorów do wyciągnięcia wniosku, że doustne szczepienie przeciw *poliomyelitis* żywą atenuowaną szczepionką Koprowskiego przypomina w działaniu przebyte naturalnego zakażenia, nie przysparza żadnego niebezpieczeństwa szczepionemu i otoczeniu.

J. Hornik

LINDHEIMAR W., SCHOOP W. i KOESSLING F. K.: *Wrzodziejące zapalenie wsierdza wywołane pałeczką Salmonella dublin*. Dtsch. med. Wschr. 1961, 86, 1960.

Ostre zapalenie wsierdza w przebiegu salmonelozы należy do rzadkości i dotyczy zwykle osób z dawną istniejącą wadą serca.

Autorzy przedstawili przypadek burzliwie przebiegającego ostrego wrzodziejącego zapalenia wsierdza wywołanego pałeczką *Salmonella dublin*. Przypadek dotyczył 40-letniego mężczyzny, który zgłosił się do kliniki w pierwszym dniu choroby z powodu dreszczów, wymiotów, podwyższonej ciepłoty ciała (39—40°) i zażółcenia skóry, z przebytą chorobą gościcową w wywiadzie. Wstępne badania bakteriologiczne (posiewy z krwi) pozwoliły na rozpoznanie posocznicy wywołanej przez pałeczkę *Salmonella dublin* wrażliwą na tetracyklinę i chloramfenikol. Chory otrzymywał m. in. 5 × dz. po 250 mg Reverin „Hoechst” dożylnie i pomimo intensywnego leczenia nasilały się objawy ze strony serca. W 14. dniu choroby powstał zawał śledziony i pojawiły się zmiany świadczące o zatorach naczyń dolnych kończyn. Pomimo kilkakrotnych przetoczeń krwi liczba czerwonych krwinek dość szybko malała. Wśród objawów narastającej niewydolności serca chory zmarł w 41 dniu choroby. Podkreślić należy, że pod wpływem reveriny opadanie krwinek i ciepłoty ciała powróciły do normy, posiewy jednak ze krwi wypadały stale dodatnio. Badanie sekcyjne potwierdziło rozpoznanie kliniczne, a mianowicie ostre wrzodziejące zapalenie wsierdza, w szczególności w okolicy zastawki tętnicy płucnej, dwudzielnej i tętnicy głównej (na tych ostatnich stwierdzono również zmiany świadczące o przebytej chorobie reumatycznej). W pobliżu zastawki tętnicy głównej stwierdzono ogniska martwicze w m. sercowym z zagrażającym przebiegiem do *conus pulmonalis*.

Opisany przypadek świadczy o tym, że antybiotyk, na który pałeczka *Salmonella dublin* była wrażliwa *in vitro*, nie doprowadził do wyjałowienia organizmu oraz do zlikwidowania bakteriemii. Autorzy tłumaczą to nagromadzeniem się zarazków w martwiczych tkankach pokrytych często kilkumilimetrową warstwą włókniaka, blokującą drogę antybiotykowi, przeciwciałom i nieswoistym czynnikom humoralnym.

J. Hornik

СОДЕРЖАНИЕ

В. Шмунесс: Анализ эпидемии инфекционного гепатита в сельской местности	1
Я. Плахтиньска, М. Кручалова, тех. ассист. Г. Гульницка: Использование активного теста на мышах с целью определения иммунизирующего действия различных штаммов <i>s. typhi</i> брюшно-тифозного эндотоксина	13
С. Здениcki: Исследование эффективности дезинфекции воздуха ультрафиолетовыми лучами. II. Влияние ультрафиолетовых лучей на микроорганизмы, суспендированные в воздухе шаровидной камеры	19
Б. Мигдальска-Кассурова Синдром Guillain-Barré	33
Ю. Валявски: Стероиды с точки зрения клинической физиологии	43
К. Рахонь: Применение стеридов коры надпочечников в клинике инфекционных заболеваний	55
Отчет из конференции, посвященной вопросам применения стеридов коры надпочечников в терапии инфекционных заболеваний	63
Литературный обзор	68

CONTENTS

W. Szmunes: The analysis of the infectious hepatitis epidemic in a rural area	1
J. Płachcińska, M. Kruczałowa, techn. assist. H. Hulnicka: The application of the mouse protection test in the determination of the immunogenic potency of various <i>S. typhi</i> strains and the typhoid endotoxine	13
S. Zdzienicki: A study of the efficacy of the ultraviolet rays desinfection of the air. Part II: The action of the ultraviolet rays on microorganisms suspended in the air of the spheric chamber	19
B. Migdalska-Kassurowa: The Guillain-Barré Syndrom	33
J. Walawski: Steroids from the clinical physiology point of view.	43
K. Rachon: The application of the suprarenal steroids in the therapy of infectious diseases	55
Suprarenal steroids in therapy. A report from the conference held in Warsaw on 22 nd April, 1961	63
Foreign medical press review	68

ŚCISŁY KOMITET REDAKCYJNY

Redaktor: Prof. dr JAN KOSTRZEWSKI — Warszawa
 Redaktor działowy: lek. MAREK SANECKI
 Sekretarz: lek. DANUTA NARUSZEWICZ — Warszawa

KOLEGIUM REDAKCYJNE

Prof. dr J. BOGDANOWICZ — Warszawa, Prof. dr B. KASSUR — Warszawa,
 Dr K. NEYMAN — Poznań, Prof. dr A. STRYSZAK — Warszawa, Dr H. WIÓRO-
 WA — Warszawa, Prof. dr E. WOJCIECHOWSKI — 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 indywidualne, oraz nabywający egzemplarze archiwalne, kierują zamówienia i przedpłaty do Centrali Kolportażu Prasy i Wydawnictw „Ruchu” 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.

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 1-6-100044.

Do ceny krajowej dolicza się 40%.

Zamiejscowym wysyłka za zaliczeniem pocztowym.

Cena ogłoszeń: cała stronica zł 3.070,—, $\frac{1}{2}$ stronicy zł 1.660,—, $\frac{1}{4}$ stronicy zł 830,—, $\frac{1}{8}$ stronicy zł 420,—, 1 cm² zł 13,—.

PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

KWARTALNIK



ROK XVI

1962

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LĘKARSKICH

Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

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

Rok XVI

1962

Nr 2

Przegląd Epidemiologiczny ukazuje się w r. 1920 i wychodzi do r. 1922.
W r. 1923 — zmiana tytułu pisma na „Medycyna Doświadczalna i Spo-
łeczna”, która wychodzi do r. 1948 (z przerwą wojenną).
W r. 1947 ponownie ukazuje się Przegląd Epidemiologiczny — jako organ
P. Z. H. i Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób
Zakaźnych.

**PAMIĘTNIK II ZJAZDU NAUKOWEGO
POLSKIEGO TOWARZYSTWA EPIDEMIOLOGÓW
I LEKARZY CHORÓB ZAKAŻNYCH**

GDAŃSK, 29-30 WRZEŚNIA 1961

Temat:

WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY

Niniejszy numer zawiera referaty na temat wirusowego zapalenia wątro-
by, wygłoszone na Zjeździe, które zostały nadesłane do Redakcji. Do-
niesienia na inne tematy, nadesłane do Redakcji, ukążą się w następnym
numerze.

9.804

**PAMIĘTNIK II ZJAZDU NAUKOWEGO POL. TOW. EPIDEMIOLOGÓW
I LEKARZY CHOROÓB ZAKAŻNYCH**

Gdańsk 29—30. IX. 1961 r.

TREŚĆ

A. Kulesza: Nagminne zapalenie wątroby w Polsce w ostatnim dziesięcioleciu (1951—1960)	38
W. Szmuness: Uwagi na temat zachorowalności i epidemiologii nagminnego zapalenia wątroby w szkołach miejskich i wiejskich	91
J. Golba, H. Waluszkiewicz: Zapobiegawczy wpływ gamma-globuliny w szerszeniu się wirusowego zapalenia wątroby w środowiskach dziecięcych	101
K. Neyman, T. Walter: Próba oceny wpływu gamma-globuliny na epidemię nagminnego zapalenia wątroby	105
T. Wanic, A. Oleś, I. Kamińska: Wyniki zapobiegania wirusowemu zapaleniu wątroby za pomocą gamma-globuliny w niektórych powiatach woj. rzeszowskiego w 1960 r.	109
J. Chrzanowski, A. Bergiel: Wirusowe zapalenie wątroby a gruźlica płuc (doniesienie tymczasowe)	113
M. Kowalczyk, H. Poznańska, T. Wołodko: Znaczenie niektórych prób enzymatycznych i czynnościowych w klinice wirusowego zapalenia wątroby	117
M. Kowalczyk, H. Poznańska, T. Wołodko: Zachowanie się frakcji białkowych surowicy krwi w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby	125
Z. Górczyńska: Próba oceny testu diagnostycznego po ACTH i kortykoidach w różnicowaniu wirusowego zapalenia wątroby	133
J. Cywicki, T. Łuszczynski, W. Ziemiańska-Cywicka: Znaczenie określania poziomu aldolazy w surowicy w różnicowaniu stanów żółtaczkowych	139
J. Stanosek, T. Sawaryn: Aktywność fosfatazy alkalicznej u dorosłych i dzieci w przebiegu nagminnego zapalenia wątroby	143
W. Siwek, J. Stanosek: Korelacja pomiędzy testem kłaczkującym Jirgla a aktywnością fosfatazy alkalicznej w surowicy krwi u chorych z nagminnym zapaleniem wątroby	149
T. Skalmowski, C. Smarsz: Elektrolity w surowicy krwi u dzieci z zaburzeniami gospodarki wodnej w ostrym okresie nagminnego zapalenia wątroby	155
J. Gelber, D. Kaczmarek, J. Maj, U. Nowotko: Zaburzenia układu krzepnięcia krwi w nagminnym zapaleniu wątroby u dzieci	159
W. Kiczka, M. Mąka, U. Danecka: Wpływ kortyzonu na poziom cukru we krwi u chorych na nagminne zapalenie wątroby	167
W. Kiczka, M. Mąka, U. Danecka: Wpływ witaminy B ₁₂ i kortyzonu na poziom cukru we krwi u chorych na nagminne zapalenie wątroby	171
T. Sawaryn, J. Stanosek: Zachowanie się niektórych frakcji lipidowych u chorych na nagminne zapalenie wątroby leczonych prednisonem	177

O. Granicki, J. Moll, J. Stanosek: Leczenie prednisonem a aktywność SGOT i SGPT w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby (Doniesienie tymczasowe)	185
B. Kassur, J. Hornik: Wirusowe zapalenie wątroby a ciąża	189
J. Wysocki: Nagminne zapalenie wątroby a ciąża	195
L. Czarniecki, O. Granicki, R. Osuch, J. Szczygłowski: Problem wirusowego zapalenia wątroby u kobiet ciężarnych	199
J. Hornik, M. Kowalczyk: Zmiany w składzie białek w wirusowym zapaleniu wątroby w przebiegu ciąży	207
J. Hornik, M. Kowalczyk: Zaburzenia niektórych układów enzymatycznych w wirusowym zapaleniu wątroby w przebiegu ciąży	213
A. Gajda: Wyniki obserwacji szpitalnej chorych na wirusowe zapalenie wątroby na podstawie materiału poradni	219
H. Chrostowska, A. Gajda, J. Ławrynowicz: Wartość próby tymolowej w badaniach szpitalnych chorych z wirusowym zapaleniem wątroby	227
S. Kownacki, A. Lasocka: Opieka poradniana nad chorymi na nagminne zapalenie wątroby po opuszczeniu szpitala	231
M. Wójcik, A. Oleś, I. Kamińska: Próba domowego leczenia chorych na wirusowe zapalenie wątroby w m. Rzeszowie na przełomie 1960 i 1961 r.	233
A. Lasocka: Dwa przypadki śpiączki wątrobowej w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby z pomyślnym zejściem klinicznym	237

Dyskusja planowana

K. Gibiński: Enzymologia w wirusowym zapaleniu wątroby	239
M. Górski: Związki etiologiczne między wirusowym zapaleniem wątroby a marskością	243
Z. Kieturakis: O stanowisku chirurga w wirusowym zapaleniu wątroby	245
S. Kubicki: Nowe fakty w histopatologii wirusowego zapalenia wątroby	247
A. F. Bilibin: Leczenie wirusowego zapalenia wątroby	251
G. Breen: Uwagi o własnych doświadczeniach w nagminnym zapaleniu wątroby	253
J. Prochaska: Uwagi o nagminnym zapaleniu wątroby	255
Dyskusja	256

ДОКЛАДЫ II СЪЕЗДА ПОЛЬСКОГО ОБЩЕСТВА ЭПИДЕМИОЛОГОВ И ИНФЕКЦИОНИСТОВ

Гданск 29—30. IX. 1961 г.

СО Д Е Р Ж А Н И Е

А. Кулеша: Эпидемическая обстановка Польши относительно эпидемического гепатита	83
В. Шмунесс: К вопросам заболеваемости и эпидемиологии эпидемического гепатита в городских и сельских школах	91
Я. Гольба, Г. Валушкевич: Профилактическое влияние гамма-глобулина в распространении эпидемического гепатита в детской среде	101
К. Нейман, Т. Вальтер: Проба оценки влияния гамма-глобулина на распространение эпидемического гепатита	105
Т. Ваниц, А. Олесь, И. Каминьска: Результаты профилактического применения гамма-глобулина в некоторых районах жешовского воеводства в 1960 г.	109
Я. Хшановски, А. Бергель: Эпидемический гепатит и туберкулез легких (Вступительное сообщение)	113
М. Ковальчик, Г. Познаньска, Т. Володко: Значение некоторых энзиматических и функциональных проб в клинике эпидемического гепатита	117
М. Ковальчик, Г. Познаньска, Т. Володко: Состояние белковых фракций сыворотки крови при эпидемическом гепатите	125
З. Горчиньска: Проба оценки диагностического теста после применения адренкортикотропного гормона (АКТГ) и кортикоидов в дифференцировке эпидемического гепатита	133
Я. Цивицки Т. Луциньски, В. Земянска-Цивицка: Значение определения уровня альдолазы в сыворотке крови в дифференцировке желтух	139
Ю. Станосек, Т. Саварин: Активность алкалической фосфатазы у взрослых и детей при эпидемическом гепатите	143
В. Сивек, Ю. Станосек: Кореляция между флокуляционной пробой Ииргля и активностью алкалической фосфатазы в сыворотке крови больных эпидемическим гепатитом	149
Т. Скальмовски, Ц. Смарш: Электролиты в сыворотке крови у детей с нарушением водного обмена в остром периоде эпидемического гепатита	155
Е. Гельбер, Д. Качмарек, Я. Май, У. Новотко: Нарушения в системе свертывания крови при эпидемическом гепатите у детей	159
В. Кичка, М. Монка, У. Данецка: Влияние кортизона на уровень сахара в крови у больных эпидемическим гепатитом	167
В. Кичка, М. Монка, У. Данецка: Влияние витамина В ₁₂ и кортизона на уровень сахара в крови у больных эпидемическим гепатитом	171
Т. Саварин, Ю. Станосек: Изменение уровня некоторых липоидных фракций у больных эпидемическим гепатитом, леченных преднисоном	177

О. Границки, Я. Моль, Ю. Станосек: Лечение преднизолоном и активность трансаминаз SGOT и SGPT при эпидемическом гепатите	185
В. Кассур, Ю. Горник: Эпидемический гепатит и беременность	189
Ю. Высоцки: Эпидемический гепатит и беременность	195
Л. Чарнецки, О. Границки, Р. Осух, Я. Щигловски: Проблема эпидемического гепатита у беременных	199
Ю. Горник, М. Ковальчик: Изменения белкового состава при эпидемическом гепатите в течение беременности	207
Ю. Горник, М. Ковальчик: Нарушения в некоторых энзиматических системах при эпидемическом гепатите в течение беременности	213
А. Гайда: Результаты послегоспитальных наблюдений больных эпидемическим гепатитом на основе диспансерного материала	219
Г. Хростовска, Я. Гайда, И. Лавринович: Пригодность тимоловой пробы в исследованиях больных эпидемическим гепатитом после их выписки из стационара	227
С. Ковнацки, А. Лясоцка: Амбулаторное лечение больных эпидемическим гепатитом в послегоспитальном периоде	231
М. Вуйцик, А. Олесь, И. Каминьска: Проба домашнего лечения больных эпидемическим гепатитом в г. Жешове на переломе 1960 и 1961 года	233
А. Лясоцка: Два случая печеночной комы в течение эпидемического гепатита с благоприятным исходом	237

Планированная дискуссия

К. Гибиньски: Энзимология в эпидемическом гепатите	239
М. Гурски: Этиологические связи между эпидемическим гепатитом и циррозом печени	243
З. Кетураки: О позиции хирурга в эпидемическом гепатите	245
С. Кубицки: Новые явления в гистопатологии эпидемического гепатита	247
А. Ф. Билибин: Лечение эпидемического гепатита	251
Г. Брин: Замечания к собственным опытам при эпидемическом гепатите	253
И. Прохаска: К проблеме эпидемического гепатита	255
Прения	256

**MEMOIRS OF THE 2nd CONGRESS OF THE POLISH EPIDEMIOLOGISTS
AND INFECTIONISTS ASSOCIATION**

Gdańsk, 29th—30th September, 1961

CONTENTS

A. Kulesza: Virus hepatitis in Poland in the decade 1951—1960	83
W. Szmunes: Remarks on incidence and epidemic process of virus hepatitis in urban and rural schools	91
J. Golba, K. Waluszkiewicz: Prophylactic action of gamma globulin on spread of virus hepatitis in children environments	101
K. Neyman, T. Walter: An attempt to evaluate the protection by gamma globulin in an epidemic of virus hepatitis	105
T. Wanic, A. Oleś, I. Kamińska: The effect of gamma globulin protection against virus hepatitis in some districts of Rzeszów province in 1960	109
J. Chrzanowski, A. Bergiel: Virus hepatitis and pulmonary tuberculosis. (A preliminary report)	113
M. Kowalczyk, H. Poznańska, T. Wołodko: The clinical importance of some enzymatic and function tests in virus hepatitis	117
M. Kowalczyk, H. Poznańska, T. Wołodko: The behaviour of serum protein fractions in the course of virus hepatitis	125
Z. Gorczyńska: An attempt to estimate the ACTH and corticoid tests in the differential diagnosis of virus hepatitis	133
J. Cywicki, T. Łuszczynski, W. Ziemiańska-Cywicka: The importance of serum aldolase level in the differential diagnosis of jaundice	139
J. Stanosek, T. Sawaryn: Alkaline phosphatase activity in the course of virus hepatitis in adults and in children	143
W. Siwek, J. Stanosek: Correlation between Jirgl's flocculation test and alkaline phosphatase activity in the blood serum of patients suffered from virus hepatitis	149
T. Skalmowski, C. Smarsz: Electrolytes in the blood serum of children with water balance disturbances in the acute period of virus hepatitis	155
J. Gelber, D. Kaczmarek, J. Maj, U. Nowotko: The blood coagulation disturbances in virus hepatitis in children	159
W. Kiczka, M. Mąka, U. Danecka: The action of cortisone on the blood sugar level of patients suffered from virus hepatitis	167
W. Kiczka, M. Mąka, U. Danecka: The action of vitamin B ₁₂ and cortisone on the blood sugar level of patients suffered from virus hepatitis	171
T. Sawaryn, J. Stanosek: The behaviour of some lipid fractions in patients suffered from virus hepatitis treated with prednisone	177
O. Granicki, J. Moll, J. Stanosek: Prednisone therapy and SGOT and SGPT activity in the course of virus hepatitis (a preliminary report)	185
B. Kassur, J. Hornik: Virus hepatitis and pregnancy	189
J. Wysocki: Epidemic hepatitis and pregnancy	195

L. Czarnecki, O. Granicki, R. Osuch, J. Szczygłowski: The problem of virus hepatitis in pregnant women	199
J. Hornik, M. Kowalczyk: The changes of protein composition in virus hepatitis in the course of pregnancy	207
J. Hornik, M. Kowalczyk: Disturbances of some enzymatic systems in virus hepatitis in the course of pregnancy	213
A. Gajda: Results of the follow-up of patients with virus hepatitis discharged from hospitals	219
H. Chrostowska, A. Gajda, J. Ławrynowicz: The value of thymol turbidity test in the follow-up of patients with virus hepatitis	227
S. Kownacki, A. Lasocka: Out-patient care for those ill with virus hepatitis after leaving hospital	231
M. Wójcik, A. Oleś, I. Kamińska: A home treatment trial of patients with virus hepatitis in Rzeszów City in 1960—1961	233
A. Lasocka: Two cases of full recovery from the hepatic coma in the course of virus hepatitis	237

The prearranged discussion

K. Gibiński: Enzymology and virus hepatitis	239
M. Górski: The aetiological link between virus hepatitis and liver cirrhosis	243
Z. Kieturakis: Virus hepatitis from the surgeon point of view	245
S. Kubicki: New facts in pathology of virus hepatitis	247
A. F. Bilibin: Therapy of virus hepatitis	251
G. Breen: Some remarks on own investigations in virus hepatitis	253
J. Prochaska: Some remarks on virus hepatitis	255
General discussion	256

Aleksandra Kulesza

NAGMINNE ZAPALENIE WĄTROBY W POLSCE W OSTATNIM DZIESIĘCIOLECIU (1951—1960)

Z Zakładu Epidemiologii PZH w Warszawie
Kierownik: prof. dr J. Kostrzewski

W krajach europejskich, które prowadzą rejestrację nagminnego zapalenia wątroby (n. z. w.), obserwuje się wzrost nasilenia epidemicznego tej choroby, począwszy od 1951 roku.

W Polsce obowiązek rejestracji n. z. w. wprowadzono od końca 1951 r. Podobnie jak w innych krajach nasza rejestracja nie uwzględnia podziału na nagminne i wszczepienne zapalenie wątroby. Jednakże na podstawie analizy epidemiologicznej, a przede wszystkim sezonowego rozrzutu zachorowań w poszczególnych grupach wieku możemy przypuszczać, że w rejestrowanej liczbie przypadków dominują zachorowania na n. z. w. (3, 5, 12).

Przez okres pięciolecia, 1951—1955, liczba zachorowań w Polsce była niska, jakkolwiek wzrastała ciągle i w 1955 roku wynosiła prawie 20 tysięcy (tab. I). Od 1956 roku następuje bardzo szybki wzrost zachorowań na n. z. w. od 25,5 tysięcy przypadków w 1956 r. do ponad 75 tysięcy w 1959 i ponad 76 tysięcy w 1960 roku.

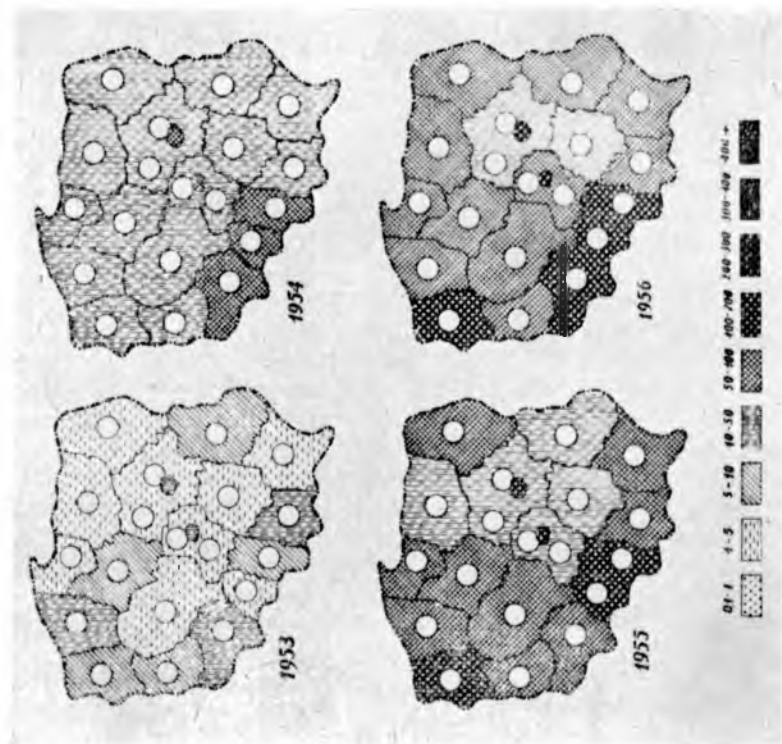
Tabela I

Nagminne zapalenie wątroby w Polsce w latach 1951—1960. Liczby zachorowań i odsetek hospitalizacji

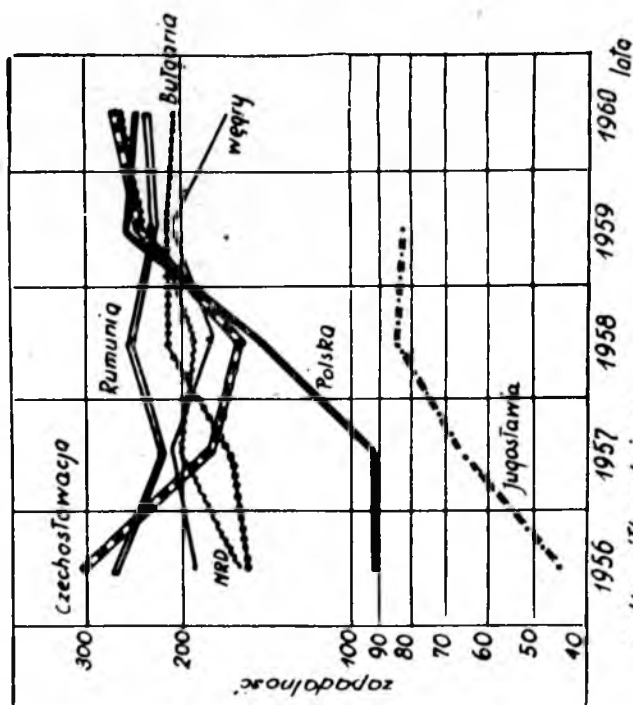
Rok	Liczba zachorowań	Zapadalność na 100 000	Odsetek hospitalizacji
1951	242	1,0	
1952	787	3,1	brak danych
1953	1 853	7,2	
1954	9 372	34,7	*)
1955	19 864	72,1	72,2
1956	25 528	90,4	83,9
1957	26 348	93,3	88,4
1958	43 724	151,4	81,4
1959	75 438	260,1	78,4
1960	76 193	258,4	85,1

* Obowiązek hospitalizacji n. z. w. wprowadzono w 1954 roku

Od września 1960 r. nastąpiło załamanie się krzywej epidemicznej w porównaniu z 1959 r., utrzymujące się przez rok 1961, i w wyniku tego liczba zachorowań wyniosła około 57 tysięcy, a więc około 20 tysięcy przypadków mniej niż w roku 1960.



Ryc. 2. Nagminne zapalenie wątrobry w Polsce w latach 1953—1956. Zapadalność na 100 000 mieszkańców wg województw.

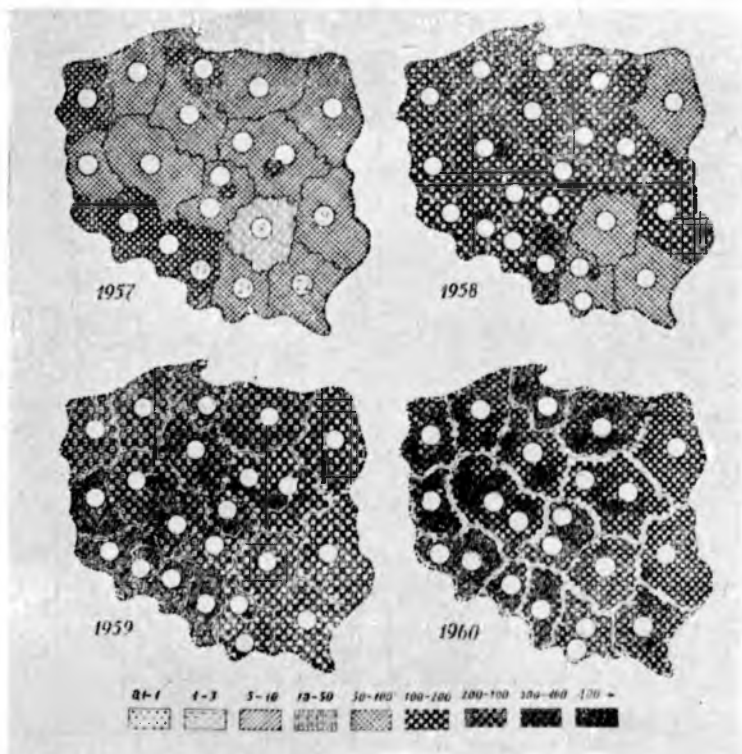


Stafka półlogarytmiczna

Ryc. 1. Nagminne zapalenie wątrobry w Polsce i w sąsiednich państwach w latach 1956—1960. Zapadalność na 100 000 mieszkańców.

Porównanie sytuacji epidemicznej Polski z krajami sąsiadującymi (ryc. 1) wykazuje, że w latach 1951—1956 Polska miała najniższą zapadalność na n. z. w., a w roku 1959 najwyższą zapadalność ze wszystkich porównywanych z nią krajów i najwyższe tempo wzrostu zapadalności.

Rozmieszczenie zachorowań na terenie Polski w latach 1953—1960 przedstawiają kartogramy. W latach 1953—1956 wyodrębnia się wyraźnie pas najwyższej zapadalności na terenach południowych i zachodnich (ryc. 2). W latach 1957—1960 stwierdza się bardziej równomierne rozmieszczenie zachorowań (ryc. 3). Wysoką zapadalność stwierdzono w tym okresie w dużych miastach. W 1960 roku najwyższą zapadalność stwier-



Ryc. 3. Nagminne zapalenie wątroby w Polsce w latach 1957—1960. Zapadalność na 100 000 mieszkańców wg województw.

dzono w Poznaniu — 486 i Wrocławiu — 404 na 100 000 osób. W województwach południowych i zachodnich zapadalność wynosiła od 200 do 400 na 100 000: województwo katowickie — 336,3, opolskie — 317,1 wrocławskie — 303, zielonogórskie — 270,9, szczecińskie — 299,2. Najniższa zapadalność w Polsce wystąpiła w województwie kieleckim — 135,9.

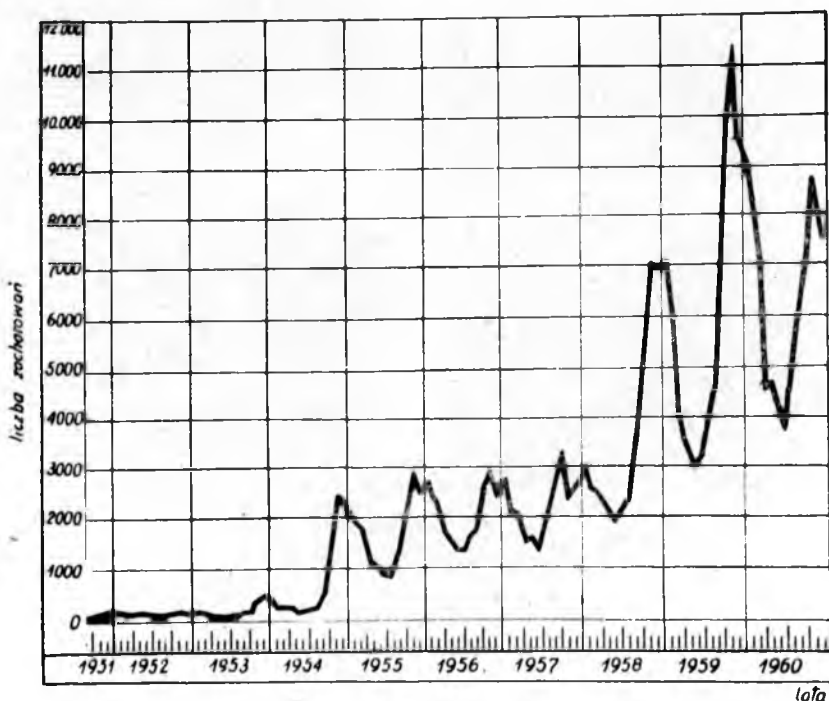
Tabela II przedstawia zapadalność na 100 000 mieszkańców miast i wsi Polski od 1956 do 1960 roku. Zapadalność wśród mieszkańców wsi jest stale niższa od zapadalności w miastach (8,14). Jednak tempo wzrostu zapadalności w omawianym okresie było dla mieszkańców wsi wyższe i wynosiło 300%, zaś dla mieszkańców miast 206%. Najniższa zapadalność była wśród mieszkańców małych miast liczących do 50 000 ludności, zaś najwyższa, sięgająca prawie 500 na 100 000 mieszkańców, występowała w miastach liczących ponad 100 000 ludności (8, 9, 14).

Tabela II

Nagminne zapalenie wątroby w Polsce w latach 1956—1960. Zapadalność na 100 000 ludności na wsi i w miastach.

Rok	1956	1957	1958	1959	1960
Miasto	133	132	216	337	287
Wieś	55	58	99	196	221

Sezonowy rozrzut zachorowań na n. z. w. w Polsce za okres dziesięciolecia przedstawia ryc. 4. Podobnie jak w innych krajach europejskich najniższe liczby zachorowań w Polsce stwierdza się w maju, czerwcu i lipcu. Od sierpnia zaczyna się stopniowy wzrost zachorowań, osiągający najwyższy pułap od października do stycznia. Po czym następuje stopniowy spadek.

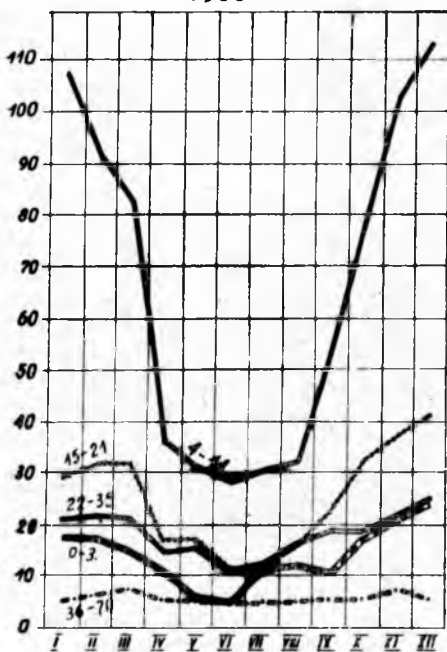


Ryc. 4. Nagminne zapalenie wątroby w Polsce w latach 1951—1960. Zachorowania miesięczne w tysiącach.

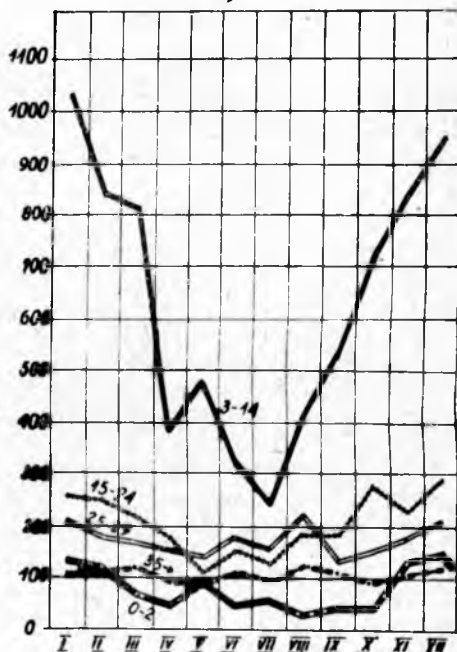
Charakterystyczne dla n. z. w. nasilenie zachorowań w miesiącach jesienno-zimowych jest spowodowane w Polsce przede wszystkim zachorowaniami wśród dzieci 3—14 lat (ryc. 5). Krzywa sezonowej zapadalności dla tej grupy wieku jest odbiciem ogólnej krzywej sezonowej zapadalności na n. z. w. w Polsce. Mniej wyraźne wahania sezonowe stwierdza się w grupie wieku 0—2 oraz 15—24 lat. Natomiast wśród ludności powyżej 25 lat nie stwierdza się sezonowych różnic w zapadalności (5, 9, 13).

Podobnie kształtowała się sezonowa zapadalność na n.z.w. w 1955 roku — stąd nadal aktualny jest wniosek, że w Polsce o ogólnej wysokiej zapadalności na n.z.w. decydują przypadki zachorowań wśród dzieci do 14 lat. W starszych grupach wieku, a zwłaszcza od 25. roku życia prawdopodobnie przeważają zachorowania na wszczepienne zapalenie wątroby, które nie podlegają prawom sezonowości.

1955



1960



Ryc. 5. Nagminne zapalenie wątroby w Polsce w roku 1955 i w 1960. Sezonowa zapadalność wg grup na 100 000 ludności każdej grupy.

Zapadalność na n.z.w. wzrastała różnie w poszczególnych grupach wieku w okresie 1955—1960 (tabela III). Zapadalność ogólna bez względu na grupy wieku wzrosła 280%. Natomiast zapadalność wśród dzieci od 7—13 lat wzrosła 470% i wynosi w 1959 roku 702,8 na 100 000 ludności tej grupy (14).

Tabela III

Nagminne zapalenie wątroby w Polsce w latach 1956—1960. Zapadalność na 100 000 ludności w grupach wieku

Rok	0—2	3—6	7—13	14—24	25 i więcej	Zachorowal- ność ogólna
1956	39,4	253,0	150,7	90,7	35,4	90,4
1957	36,5	184,9	174,0	95,1	53,9	93,3
1958	58,7	380,4	362,3	142,6	66,7	151,4
1959	90,5	690,8	702,8	247,6	92,5	260,1
1960	84,4	603,8	575,2	251,5	104,9	258,4

Analiza zachorowań pod względem płci w latach 1956—1960 wykazuje nieznaczne różnice w zapadalności kobiet i mężczyzn. Zapadalność wśród mężczyzn jest stale nieco wyższa; w 1960 roku wyniosła wśród mężczyzn 256 na 100 000, zaś wśród kobiet — 244 (tabela IV).

Tabela IV

Nagminne zapalenie wątroby w Polsce w latach 1956—1960. Zapadalność na 100 000 w zależności od płci

Rok	1956	1957	1958	1959	1960
Kobiety	84,4	85,7	143,8	249,5	244,3
Mężczyźni	95,4	97,9	157,2	270,8	256,5

Z przedstawionego materiału wynika, że w Polsce od 1951 roku występuje ciągle narastanie fali epidemicznej n. z. w. do 1959 roku. W 1960 roku od września obserwuje się zatrzymanie wzrostu zachorowań w porównaniu z rokiem poprzednim i stąd w 1960 r. zapadalność roczna jest nieco niższa w roku 1959, lecz nadal jeszcze bardzo wysoka.

Wobec tak niekorzystnej sytuacji epidemicznej zachodzi konieczność dokonania oceny dotychczasowych metod postępowania przeciwepidemicznego.

Zwalczanie n. z. w. w Polsce reguluje instrukcja Ministerstwa Zdrowia Nr 63/55 z dnia 20. XI. 1955 roku. Instrukcja ta wytyczyła główne kierunki postępowania przeciwepidemicznego, dotyczące eliminowania źródła unieszkodliwienia dróg przenoszenia zakażenia oraz swoistego, biernego uodporniania dzieci z otoczenia chorych za pomocą gamma-globuliny. Ponadto zawiera ona przepisy, których celem jest ochrona przed zakażeniem wirusem B wszczepiennego zapalenia wątroby, a mianowicie poprzez ustalanie techniki dezynfekcji i sterylizacji narzędzi lekarskich oraz poprzez wytyczne dla stacji krwiodawstwa. Przepisy polskie z 1955 roku dały podstawy prawne oraz wytyczne dla postępowania przeciwepidemicznego, ale doświadczenie pięcioletnie wykazuje, że realizacja ich napotyka na duże trudności.

Sprawa hospitalizacji chorych, wprowadzona w 1954 r. przy tak dużej ilości zachorowań, jest trudna do przeprowadzenia ze względu na brak dostatecznej liczby łóżek szpitalnych. W 1957 roku hospitalizowano 88,4% chorych na n. z. w., zaś w 1960 roku — 85,1% (tab. I).

W 1960 roku zabrakło więc łóżek szpitalnych dla ponad 11 tysięcy chorych na n. z. w. W tych warunkach epidemicznych również bardzo trudny do przeprowadzenia jest codzienny nadzór lekarski nad ogniskiem epidemicznym i czynne wykrywanie w nim przypadków poronnych n. z. w. Obecnie rozpoznaje się przede wszystkim przypadki z żółtaczką.

Dezynfekcja końcowa w ogniskach zachorowań, jak to wykazują terenowe badania, jest przeprowadzana z dużym opóźnieniem (4, 8).

Podawanie gamma-globuliny dla celów ochronnych osobom, które zetknęły się z chorym na n. z. w., jest również niedostateczne. Dowodzi tego porównanie liczby zachorowań z liczbą zużycia gamma-globuliny (tab. V). Należy jednak podkreślić, że w roku 1960 w akcji zapobiegawczej przeciwko n. z. w. zużyto o 62,2% więcej gammaglobuliny w stosunku do roku poprzedniego.

Tabela V

Nagminne zapalenie wątroby w Polsce w latach 1958—1960. Zachorowania i zużycie gamma-globuliny w tysiącach (osób i mililitrów)

Rok	I		II		III		IV		R a z e m	
	zach. x 10 ³	gg. brak danych	zach. x 10 ³	gg.	zach. x 10 ³	gg.	zach. x 10 ³	gg.	zachoro- wania x 10 ³	zużycie gamma- globuliny
1958	8,2	brak danych	6,5	13,5	8,7	12,0	20,2	30,7	43,7	56,2
1959	17,7	27,4	9,8	21,0	16,6	42,0	31,1	82,8	75,4	173,2
1960	24,7	69,5	13,6	55,6	14,2	37,5	23,7	114,8	76,2	277,4

Ciągły wzrost zachorowań na n.z.w. w Polsce dowodzi małej skuteczności dotychczasowego postępowania przeciwepidemicznego, wynikającej z niepełnej realizacji wytycznych zwalczania i zapobiegania temu schorzeniu. Zarówno rozmiary epidemii n.z.w. w Polsce, jak i trudności i koszty, jakie pociąga za sobą zwalczanie i zapobieganie tej chorobie, stawiają przed naszą służbą sanitarno-przeciwepidemiczną zadanie podjęcia oceny skuteczności dotychczasowych metod, a w szczególności stosowania gamma-globuliny (10). Ocena skuteczności ochronnego działania gamma-globuliny przy n.z.w. powinna się oprzeć na porównaniu zapadalności w wybranych środowiskach w różnych grupach wieku, w zależności od czasu wprowadzenia gamma-globuliny po kontakcie z chorymi, w zależności od zastosowanej dawki oraz liczby wstrzyknięć (1, 2, 6, 7, 11, 15).

A. Кулеша

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА ПОЛЬШИ ОТНОСИТЕЛЬНО ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Содержание

В Польше обязательная регистрация эпидемического гепатита была введена в 1951 году. В 1951—1956 гг. в Польше по сравнению с соседними странами наблюдалась наименьшая заболеваемость.

Начиная с 1957 г. в Польше отмечался постоянный резкий подъем эпидемической волны заболевания, достигая максимума в 1959 и 1960 гг. — 75.000 случаев ежегодно. Заболеваемость в Польше возрастала с 1,0/100.000 населения в 1951 году до 260,1/100.000 в 1959 г. Наивысшие показатели заболеваемости наблюдаются в крупных городах а также в южных и западных воеводствах. Среди населения городов заболеваемость в 1960 г. составляла 287,1/100.000, а в селах — 220,8/100.000.

Сезонность эпидемического гепатита не отличается от других европейских стран. Характерный подъем заболеваний в осенне-зимний период объясняется прежде всего заболеваниями среди детей в возрасте от 3 до 14 лет; в других возрастных группах сезонные колебания незначительные.

В отношении возрастной заболеваемости отмечены следующие изменения: темп роста для всех возрастных групп населения в течение последнего пятилетия составлял в среднем 280%, но в возрастной группе от 7 до 13 лет забо-

леваемость эпидемическим гепатитом увеличилась на 470% и составляла в 1959 г. 702,8 на 100.000 человек данной возрастной группы; заболевания среди детей в возрасте от 3 до 14 лет составляли 52% из всего числа заболеваний в 1955 году, 49% в 1956 г. и 59,6% в 1960 г.

A. Kulesza

VIRUS HEPATITIS IN POLAND IN THE DECADE 1951—1960

Summary

The notification of virus hepatitis has been introduced in Poland since 1951. In the period 1951—1956 the incidence in Poland was the lowest of all neighbouring countries. Continuous rapid rise of the epidemic of virus hepatitis has been observed in Poland since 1957. The epidemic reached its peak in 1959 and 1960, the number of cases being over 75 000 a year. The incidence per 100 000 increased from 1,0 in 1951 up to 260, 1 in 1959 and reached its peak last year. The highest incidence has been observed in large cities and in the southern and western provinces. In 1960 the morbidity was 287,1 per 100 000 in the towns and 220,8 in the rural areas.

The seasonal distribution of virus hepatitis was the same as in the other countries. The increase of incidence in the autumn and winter was caused mostly by the infections among the children aged 3—14, in the other groups of age the seasonal distribution was slightly marked. Following changes were observed in the incidence in the age groups: The mean increase of incidence in the all groups was during the last 5 years 280%, however the increase of virus hepatitis incidence among the children aged 7—13 was 470%. The incidence in this group of age in 1959 was 702,8 per 100 000. The incidence among children aged 3—14 was 52% of all the cases of virus hepatitis in 1955, 49 per cent in 1956 and 59,6 in 1960.

PISMIENICTWO

1. Clark W., Sachs D., Williams H.: *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1958, 7, 3, 269. — 2. Fuhrman W.: *Aerztl. Wschr.*, 1957, 12, 135. — 3. Hornik J.: *Przegl. Epidem.*, 1955, IX, 3, 187. — 4. Kępska S., Mrzyk J., Soczewica W.: *Biul. Służby San-Epid. Woj. Katowickiego*, 1959, III, 6, 35. — 5. Kostrzewski J., Magdzik W.: *Przegl. Epid.*, 1959, XIII, 1, 69. — 6. Krasna V., Radkowsky J.: *Čs. epid. mikrob. imunol.*, 1957, VI, 5, 295. — 7. Krugman S. i wsp.: *JAMA*, 1960, 174, 6, 823. — 8. Matyszko H.: *Biul. Infor. Służby San-Epid. m. W-wy*, 1960, 2, 16. — 9. Miewzoz M. P., Warsanowa E. J., Mielnik E. J.: *ŻMEI* 1960, 5, 111. — 10. Olakowski T.: *Przegl. Epid.*, 1960, XIV, 4, 431.

11. Pečenka J., Raška K.: *Čas. Lek. Čs.*, 1953, 92, 13, 340. — 12. Saruchanow N. B.: *ŻMEI*, 1960, 6, 122. — 13. Tiszczenko I. T., Stankiewicz Ł. A.: *ŻMEI*, 1960, 1, 142. — 14. Walter T.: *Przegl. Epid.*, 1961, XV, 2, 195. — 15. Wehrle P. F., Hammon W. M.: *JAMA*, 1958, 167, 17, 2062.

Wolf Szmunn

UWAGI NA TEMAT ZACHOROWALNOŚCI I EPIDEMIOLOGII NAGMINNEGO ZAPALENIA WĄTROBY W SZKOŁACH MIEJSKICH I WIEJSKICH

Z Instytutu Medycyny i Higieny Wsi w Lublinie

Dyrektor: prof. dr *J. Parnas*

i z WSSE w Lublinie

Dyrektor: dr *C. Horoch*

Gwałtowne szerzenie się zachorowań na nagminne zapalenie wątroby (nzw), spostrzegane ostatnio w wielu krajach świata, w dużym stopniu uwarunkowane jest wysoką zapadalnością dzieci, zwłaszcza w wieku szkolnym. Dzieci w wieku 5—14 lat, niezależnie od lokalnych warunków geograficzno-klimatycznych i socjalno-sanitarnych, wykazują najwyższe współczynniki zapadalności. Wskaźniki te kilkakrotnie przewyższają zapadalność dzieci w wieku do 3 lat lub osób dorosłych; na tę grupę wieku przypada od 40 do 70% wszystkich rejestrowanych zachorowań na nzw (4, 5, 7, 8, 10, 15, 17).

Znaczna część zachorowań na nzw rejestrowanych wśród dzieci bezpośrednio lub pośrednio związana jest ze szkołą, gdzie często powstają epidemie. Dlatego też zachorowalność dzieci szkolnych i epidemie szkolne poważnie rzutują na ogólną sytuację w dziedzinie nzw i w znacznym stopniu kształtują najważniejsze właściwości epidemiologiczne tej jednostki chorobowej. Należy jednak zaznaczyć, że mimo dużej wagi tego zagadnienia brak jest prac, które dałyby ogólną, syntetyczną charakterystykę zachorowalności i epidemiologii nzw w szkołach.

Celem niniejszej pracy jest próba opracowania ogólnych, najważniejszych właściwości epidemiologicznych nzw wśród dzieci szkolnych. Materiałem dla niniejszego doniesienia są dane statystyczne (ponad 3 400 przypadków) za okres 1955—1960, zebrane na terenie woj. lubelskiego, jak również osobiste obserwacje autora w tej dziedzinie.

I. ZAPADALNOŚĆ NA NZW DZIECI W WIEKU SZKOLNYM

Z ogólnej liczby 9 025 zachorowań na nzw, zarejestrowanych wśród ludności woj. lubelskiego w latach 1955—1959, na dzieci w wieku 7—14 lat przypada 3 204 przypadki tj. 36,6% ogólnej liczby. Procentowy udział chorych w wieku szkolnym jest znacznie wyższy wśród ludności wiejskiej niż miejskiej (25,5% w miastach i 43,2% na wsi). W przeliczeniu na 100 tys. ludzi przeciętny roczny wskaźnik zapadalności dzieci w wieku 7—14 lat wynosi 244,2, w tym w miastach — 364,3, na wsi — 210,6.

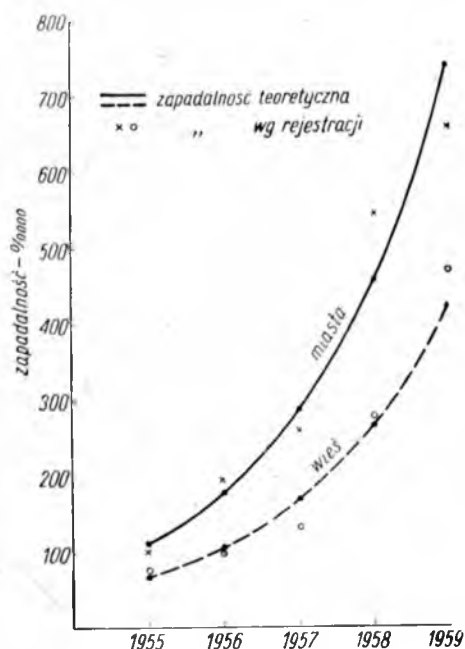
Na przestrzeni poszczególnych lat współczynniki zapadalności w grupie wieku 7—14 kształtowały się jak to przedstawiono na Tabeli I.

Tak więc w okresie ostatnich lat spostrzega się szybki wzrost zapadalności na nzw dzieci szkolnych zarówno miejskich, jak i wiejskich.

Tabela I

Rok	Miasto	Wieś	Wojew. w całości
1955	99,4	75,5	80,3
1956	191,3	101,1	120,0
1957	259,1	132,4	160,5
1958	544,7	275,7	336,7
1959	657,1	471,2	515,0

W r. 1959 w porównaniu z r. 1955 zapadalność w grupie wieku 7—14 wzrosła w miastach 6,6 razy, na wsi — 6,2 razy. Na ryc. 1 przedstawiono wzrost zapadalności wg danych rejestracji oraz wzrost zapadalności teoretycznej z równania regresji; tak burzliwego wzrostu nie wykazuje w ciągu 5-letniego okresu czasu żadna inna grupa ludności. Również i współczynniki zapadalności dzieci w wieku szkolnym są o wiele wyższe niż innych grup; przewyższają one zapadalność dzieci w wieku 0—3 lat — 7,2 razy, w wieku 3—6 lat — 0,8%, osób w wieku 15—19 lat — 2,3 razy, ponad 20 lat — 7,9 razy. Ponieważ brak jest jakichkolwiek podstaw do stwierdzenia, że zgłaszalność lub rejestracja zachorowań wśród dzieci wieku szkolnego jest lepsza i bardziej kompletna niż wśród innych porównywanych grup, można więc sądzić, że dane te w pewnym stopniu odzwierciedlają rzeczywistą sytuację epidemiologiczną.



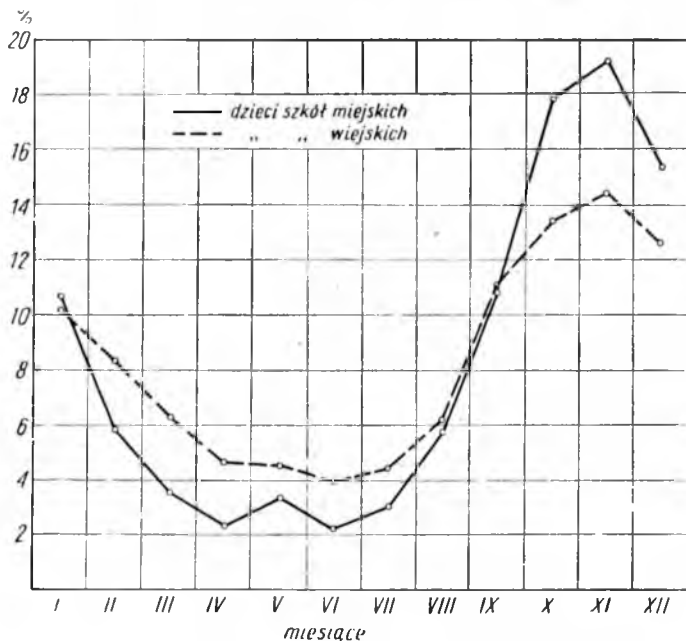
Ryc. 1. Zapadalność na nzw wśród dzieci w wieku 7—14 lat w latach 1955—1959.

nie znalazło potwierdzenie w doniesieniach innych autorów (29, 34, 39). Również i w naszym materiale jaskrawo występują podobne różnice. Zachorowania wśród osób w wieku ponad 20 lat rejestrowane są równomiernie na przestrzeni całego roku, a różnice pomiędzy odsetkami zachorowań, przypadających na poszczególne miesiące, są znikome i statystycznie nieistotne. Zachorowania dzieci w wieku szkolnym wykazują wyraźnie zaznaczone nasilenie sezonowe. W okresie marzec — lipiec liczba zachorowań jest niewielka, w sierpniu krzywa nieco wzrasta, we wrześniu wzrost ten jest już zupełnie wyraźny, punkt szczytowy krzywa osiąga w listopadzie, a począwszy od grudnia zachorowalność spada. Taki charakter krzywa sezonowa zachowuje zarówno w miastach jak i na wsi;

II. SEZONOWOŚĆ ZACHOROWAŃ

Kostrzewski (13) w r. 1956 zwrócił uwagę na zasadnicze różnice w sezonowości zachorowań na NZW wśród osób dorosłych i dzieci, co nastę-

różnica polega na tym, że w środowisku wiejskim krzywa ma bardziej łagodne kontury, zarówno jej wzrost, jak i spadek odbywa się w tempie zwolnionym. Raska (23) uważa, że sezonowy wzrost zachorowań w okresie jesiennym uwarunkowany jest rozpoczęciem zajęć w szkołach, zaś Stepanow (26) przypisuje duże znaczenie skupieniu dzieci z różnych śro-



Ryc. 2. Rozkład zachorowań na nzw wśród dzieci w wieku 7—14 lat wg miesięcy (średnio za okres 5 lat).

dowisk na koloniach, obozach letnich itp., co wg niego sprzyja rozprzestrzenieniu się zachorowań. Celem sprawdzenia wiarygodności tych hipotez poddano analizie dane zachorowalności dzieci w wieku szkolnym w Lublinie i 5 typowych powiatach wiejskich za okres trzech lat, wg okresów 10-dniowych od sierpnia do grudnia. Ponieważ urzędowa rejestracja nzw jest, jak wiadomo, opóźniona co najmniej o 10—15 dni, pod uwagę wzięto nie datę rejestracji, a początek zachorowania (ryc. 3).

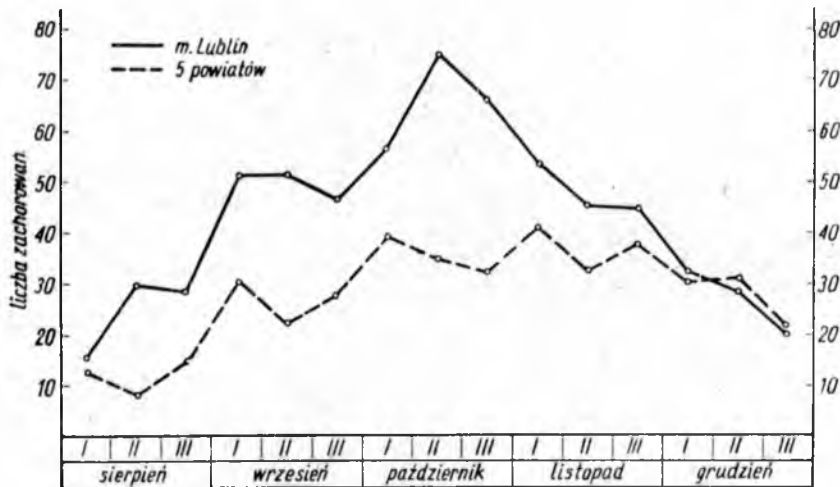
Jak widzimy, wzrost krzywej zachorowalności występuje już w pierwszej dekadzie września. Biorąc pod uwagę przeciętny okres wylegania przy nzw (30 dni) można twierdzić, że znaczne nasilenie zakażeń następuje już na początkach sierpnia, tj. na miesiąc przed rozpoczęciem zajęć szkolnych. Kolonie letnie nie mogą być również główną przyczyną tego wzrostu. Przeprowadziliśmy dokładny wywiad u 158 uczniów z woj. lubelskiego i poznańskiego*, którzy zapadli na nzw w sierpniu — wrześniu 1960—1961 r.; tylko w 16 przypadkach można było przypuszczać zakażenie poza miastem. Tym bardziej kolonie letnie nie mogą być przyczyną wzrostu zachorowań wśród dzieci wiejskich, które, jak wiadomo,

* Wyrażam gorące podziękowanie p. dr Walterowi z WSSE w Poznaniu za pomoc w zebraniu wywiadów.

wyjeżdżają rzadko. Dlatego też należy uważać, że nasilenie zakażeń w sierpniu uwarunkowane jest tymi samymi czynnikami, które powodują sezonowy wzrost innych zachorowań, szerzących się tzw. drogą fekalnooralną, a następnie z chwilą rozpoczęcia zajęć szkolnych zaczyna działać czynnik zakażeń poprzez kontakty szkolne, rodzinne itp.

III. ROZKŁAD ZACHOROWAŃ W POSZCZEGÓLNYCH KLASACH

W dostępnym nam piśmiennictwie, obejmującym około 700 pozycji, nie znaleźliśmy dokładnych danych co do stopnia rozprzestrzenienia zachorowań na nzw w poszczególnych klasach szkolnych.



Ryc. 3. Rozkład zachorowań na nzw wg okresów 10-dniowych (średnio za lata 1958—1960).

Przeprowadzono analizę rozkładu zachorowań, wg klas w szkołach miejskich i wiejskich, oraz oddzielnie zachorowalności sporadycznej (dotyczy 1 422 przypadków) i epidemicznej (347 przypadków). Stwierdzono wyraźne różnice w stopniu rozprzestrzeniania się zachorowań w różnych klasach. W szkołach miejskich przeważająca większość zachorowań — 71,1% przypadła na uczniów klas I-II-III, a tylko 28,9% przypadków zachorowań na 4 klasy pozostałe. W szkołach wiejskich rozkład zachorowań był bardziej równomierny: 53,5% zachorowań w pierwszych trzech klasach oraz 46,5% w pozostałych. Analogicznie przedstawiała się sprawa przy porównywaniu współczynników zapadalności poszczególnych grup dzieci szkolnych. Prawdopodobnie zjawisko to uwarunkowane jest niejednakowym stopniem odporności dzieci z miast oraz wsi: należy przypuszczać, że odsetek uczniów klas starszych, odpornych na wirus nzw, jest wyższy w miastach niż na wsi. Należy szczególnie podkreślić, że nawet w jednym środowisku dają się zauważyć dość duże różnice w rozkładzie zachorowań w zależności od tego, czy występują one sporadycznie, czy też epidemicznie. Podczas epidemii wzrasta odsetek chorych w wieku starszym (VI—VII klasa): 10,8%—21,8% przy zachorowalności sporadycznej oraz 16,4—27,0% przy epidemicznej.

Zapadalność uczniów szkół średnich i zawodowych jest od 7 do 10 razy niższa niż uczniów pierwszych klas szkół podstawowych i 2—4 razy niższa niż klas VI—VII. Ogniska lub epidemie w tego typu zakładach nauczania są zjawiskiem dość rzadkim.

Jedyna obserwowana przez nas epidemia nzw w Liceum Pedagogicznym w Lublinie (28 przypadków na przestrzeni 5 tygodni) objęła prawie wyłącznie (24 przyp.) dziewczęta pochodzące ze środowiska wiejskiego, które widocznie przedtem nigdy nie stykały się z nzw. Należy również dodać, że sądząc na podstawie danych prowizorycznych zapadalność wśród uczniów klas VIII—XI jest prawie dwukrotnie wyższa w szkołach ogólnokształcących — jedenastoletnich aniżeli w szkołach licealnych i zawodowych. Stała styczność z dziećmi klas pierwszych sprzyja widocznie zakażeniu uczniów starszych.

IV. OGÓLNA CHARAKTERYSTYKA PRZEBIEGU EPIDEMII SZKOLNYCH

Charakterystyczną cechą epidemiologiczną nzw jest częstość i łatwość powstawania ognisk i epidemii szkolnych. Rola szkoły w rozprzestrzenianiu się nzw upodabnia się w pewnym sensie do soczewki: tu koncentrują się wszystkie zarazki zawleczone z rozsianych środowisk rodzinnych i stąd, wielokroć spotęgowane i namnożone, rozpraszają się następnie w inne środowiska rodzinne i dziecięce. Dlatego też epidemie szkolne zawsze i wszędzie odgrywają dużą rolę w szerzeniu się zachorowań.

Podstawą dla opracowania ogólnej charakterystyki epidemii szkolnych były materiały dotyczące 24 ognisk nzw w szkołach, obserwowanych przez nas w Lublinie i kilkunastu wsiach woj. lubelskiego. Analiza tych materiałów pozwala wysunąć następujące wnioski:

1. Rozmiar i natężenie epidemii może wahać się w szerokich granicach, epidemia może ogarnąć od 3—4% do 50—70% ogółu uczniów. Aczkolwiek liczby bezwzględne zachorowań są wyższe w szkołach miejskich, to jednak natężenie epidemii, tj. odsetki dotkniętych epidemią dzieci, jest w szkołach wiejskich wyższe. Spośród 14 obserwowanych epidemii wiejskich w 5 zapadło od 20 do 70% ogółu dzieci: w miastach tak wysokich wskaźników zapadalności ani razu nie spotrzegano. Fakt ten z punktu widzenia epidemiologicznego jest zrozumiały, albowiem, jak już wskazywaliśmy, stopień odporności swoistej ludności miejskiej, w tym i dzieci, jest wyższy niż ludności wiejskiej.

2. Większość epidemii szkolnych rozpoczyna się we wrześniu, a nasilenie szczytowe przypada w październiku — listopadzie. W poszczególnych wypadkach, szczególnie w szkołach wiejskich, epidemie mogą rozwijać się również w innych porach roku. Okres czasu, jaki upływa od chwili zarejestrowania zachorowania do szczytowego nasilenia epidemii, wynosi przeciętnie 50—60 dni; w szkołach wiejskich okres ten dość często skrócony jest do 30—40 dni. Widocznie w środowisku dzieci wiejskich wirus nzw nie napotykać w większości wypadków na osobników uodpornionych szybko i łatwo rozprzestrzenia się; wśród dzieci miejskich natomiast łańcuch epidemiczny często jest przerywany, wobec czego rozwój epidemii wymaga większego okresu czasu.

Różnice w strukturze immunologicznej ludności są również przyczyną tego, że okres trwania epidemii jest w szkołach wiejskich znacznie krótszy (przeciętnie 3,7 miesięcy na wsi i 5,7 miesięcy w mieście).

3. Zasadnicze różnice spotrząga się, analizując zasięg rozprzestrzenienia epidemii w szkołach. W szkołach miejskich epidemia ogarnia przeciętnie 1/4—1/5 część klas szkolnych, w szkołach wiejskich często prawie wszystkie klasy (należy uwzględnić, że na wsi liczba klas szkolnych w większości wypadków nie przewyższa 7, w miastach wynosi zazwyczaj 15—20 i więcej).

4. Niektórzy autorzy (6, 7, 9, 24, 27) podkreślają duży wpływ warunków sanitarno-higienicznych na rozwój zachorowań w zakładach dziecięcych, zwłaszcza w żłobkach i przedszkolach. W szkołach takiej zależności nie mogliśmy stwierdzić. Jak wykazują nasze obserwacje, zapadalność uczniów, jak również stopień natężenia epidemii szkolnych w bardzo małym stopniu zależą od stanu sanitarno-higienicznego samej szkoły i uczęszczających do niej uczniów.

Niejednokrotnie spotrzegano duże epidemie nzw w szkołach o dobrym stanie sanitarnym i posiadających wszelkie urządzenia sanitarne, a sporadyczne przypadki zachorowań — w szkołach znajdujących się w warunkach nadzwyczaj prymitywnych, o dużym zagęszczeniu klas, o bardzo niskim poziomie higienicznym uczniów itp. W ciągu ostatnich lat prawie wszystkie duże epidemie szkolne w Lublinie powstały w szkołach posiadających dobre lub zupełnie zadowalające warunki sanitarno-higieniczne, natomiast w wielu szkołach miejskich o znacznie gorszych pod względem sanitarnym warunkach epidemii nie obserwowano. W związku z tym należy przypuszczać, że możliwość wybuchu epidemii determinują przede wszystkim takie czynniki, jak stan immunologiczny populacji dziecięcej, sytuacja epidemiologiczna w środowisku rodzinnym uczniów, częstotliwość przenikania wirusa z zewnątrz oraz prawdopodobnie właściwości biologiczne i chorobotwórcze wirusa nzw. Zwłaszcza ten ostatni czynnik — wysoka zakaźność czy też chorobotwórczość poszczególnych odmian wirusa odgrywa być może dużą rolę w powstawaniu epidemii szkolnej. Liczne obserwacje epidemiologiczne przemawiają na korzyść hipotezy, wysuniętej niedawno przez badacza rumuńskiego *Nicolaua*, że istnieją widocznie 2 odmiany wirusa nzw — szczepy wywołujące zachorowania epidemiczne oraz szczepy wywołujące zachorowania sporadyczne. Przyjmując podobną hipotezę, można by zrozumieć, dlaczego przy analogicznych okolicznościach, w jednakowych warunkach sanitarno-higienicznych, epidemiologicznych itp. w jednych szkołach wybuchają epidemie, w innych zachorowalność ogranicza się do przypadków pojedynczych. Wymaga to bardziej przekonującego potwierdzenia epidemiologicznego, a w szczególności laboratoryjnego.

5. Jak wiadomo, w epidemiologii nzw pewną rolę odgrywają chorzy na postacię poronne i bezzółtaczkowe (18, 7, 28, 23). W przeważającej liczbie przypadków postaci te nie są właściwie rozpoznawane i traktowane, chorzy zazwyczaj nie przerywają zajęć szkolnych i stanowią niebezpieczne źródła zakażenia dla otoczenia. W piśmiennictwie istnieją duże rozbieżności co do tego, jak często spotykane są podobne postaci; jedni uważają, że na każdy przypadek typowy przypada 10—20 zachorowań poronnych (18), inni natomiast przytaczają znaczenie niższe wskaźniki (14, 16, 20).

Zagadnienie to mieliśmy możność prześledzić na materiale trzech dużych epidemii w szkołach wiejskich i jednej w szkole miejskiej. Wszystkie dzieci szkół objętych epidemią były kilkakrotnie poddane dokładnym badaniom klinicznym, zaś w dwóch szkołach przeprowadzono również badania laboratoryjne w kierunku aldolazy, bilirubiny i próby tymolo-

wej. Badania te wykazały, że w jednej szkole (wieś Aleksandrówka) na 41 zachorowań typowych było 17 przypadków poronnych, a więc w stosunku 1:0,41 w drugiej (wieś Marianka) zanotowano 26 przypadków typowych i 20 poronnych, tj. 1:0,8, w trzeciej (wieś Car-kut, na terenie ZSRR) stosunek ten wynosił 1:0,8. Zupełnie inaczej kształtowały się te stosunki wśród dzieci szkoły miejskiej: na ogólną ilość 36 zachorowań typowych stwierdzono około 75 przypadków podejrzanych o postać poronną i bezzółtaczkową, tj. w stosunku 1:2,1. Uważamy, że i w danym wypadku wytłumaczenia tych różnic należy szukać w strukturze immunologicznej dzieci wiejskich i miejskich.

6. Analiza dynamiki zachorowalności podczas epidemii szkolnych wykazała pewne różnice w przebiegu krzywych w poszczególnych szkołach. Różnice te często zaznaczone są dość wyraźnie i dają się ująć w kilku odrębnych typów.

Typ I — epidemie ostre. Taki typ epidemii szkolnej charakteryzuje się ostrym wzrostem krzywej i szybkim jej spadkiem. Okres szczytowego nasilenia epidemii trwa zaledwie kilka tygodni. Epidemie wygasają już po upływie 1,5—2 miesięcy od chwili zarejestrowania pierwszego przypadku zachorowania. Ten typ epidemii występuje zazwyczaj w małych szkołach wiejskich, wśród populacji dziecięcej, wolnej na przestrzeni wielu lat od zachorowań na nzw.

Typ II — epidemie o krzywej falistej. Charakteryzują się dwoma lub nawet trzema szczytami nasilenia epidemicznego. Zarówno wzrost, jak i opadanie krzywych odbywa się w tempie zwolnionym, zaś wierzchołki krzywych nigdy nie osiągają tak wysokiego poziomu, jak przy epidemiach typu I. Znamienną cechą tych epidemii są stosunkowo długotrwałe (niekiedy do 6 tygodni) okresy zupełnie lub prawie wolne od zachorowań na postaci objawowe nzw. Epidemia może trwać 5—6 miesięcy. Takiego typu epidemie obserwowaliśmy zazwyczaj w miastach lub też w niedużych miasteczkach bądź wsiach podmiejskich.

Typ III — epidemie o charakterze przewlekłym. Cechują się krzywą epidemiczną, utrzymującą się na przestrzeni długiego czasu na stosunkowo wysokim poziomie z mniej lub bardziej zaznaczonymi wahaniami okresowymi. Takie epidemie z reguły powstają w dużych szkołach miejskich, zachorowania dotyczą uczniów różnych klas, trudno jest ustalić bezpośredni związek epidemiologiczny pomiędzy poszczególnymi zachorowaniami, niekiedy trudno nawet zorientować się, czy mamy do czynienia z jedną ciągłą epidemią, czy też z kilkoma samodzielnymi i niezależnymi od siebie ogniskami. Taki typ epidemii może utrzymywać się w jednej szkole w ciągu 2—3 lat. Nawrót zachorowań w następnym roku szkolnym rozpoczyna się zazwyczaj wśród dzieci klas pierwszych, ale niebawem epidemia ogarnia i dzieci starsze, które uniknęły zachorowania podczas poprzedniej fali. Przy takich epidemiach występuje wyraźnie wymiana zarazków między szkołą a rodziną lub też innymi środowiskami dziecięcymi (żłobki, przedszkola). Jedno lub kilka takich ognisk szkolnych często bywa źródłem epidemii nzw wśród pozostałej ludności danego terenu.

В. Шмунесс

К ВОПРОСАМ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО
ГЕПАТИТА В ГОРОДСКИХ И СЕЛЬСКИХ ШКОЛАХ

Содержание

На территории любельского воеводства в течение последнего пятилетия, 25,5% из числа заболеваний эпидемическим гепатитом в городах и 43,2% в селах приходится на школьников. Заболеваемость детей в школьном возрасте была 7,2 раз выше по сравнению с возрастной группой 0—3 года, 2,3 раза выше по сравнению с группой 15—19 лет и 7,9 раза выше по сравнению со взрослыми.

Как в городах, так и в селах заболеваемость показывает отчетливый сезонный подъем (сентябрь—ноябрь). Подъем заболеваний среди учеников отмечается на первой неделе августа.

В городских школах большинство заболеваний — 71,1% приходится на учеников первых 3-х классов, а в сельских школах распределение заболеваний по отдельным классам более равномерно.

Период времени от момента регистрации первого заболевшего до максимума эпидемической вспышки короче в селах чем в городах; то же самое относится к периоду длительности эпидемии (3,7 мес. и 5,7 мес.).

Исследования динамики заболеваний во время школьных эпидемических вспышек показало некоторые особенности и различия в течении кривых. Можно определить 3 разные типы эпидемических вспышек: тип I — острые вспышки, тип II — волнообразные вспышки, тип III — затяжные вспышки.

W. Szmunn

REMARKS ON INCIDENCE AND EPIDEMIC PROCESS OF VIRUS HEPATITIS
IN URBAN AND RURAL SCHOOLS

Summary

During the last 5 years 25.5 per cent of the number of virus hepatitis infections in the towns and 43.2% in the countries of the Lublin province concern the school children. The morbidity among the School age children 7.2 times was higher than among the children aged 0—3 years, 2.3 times higher than in the 15—19 years old group and 7.9 times than the morbidity among the adults.

The morbidity curve reached its peak in the autumn (September — November). The peak of the infections among the pupils appeared in the 1-st week of August. In the urban schools most of the infections — 71.1 per cent — afflict the pupils of the 3 very first classes, no such phenomenon has been observed in the rural schools.

The period between the first infection noted and the peak of the epidemic shorter in the country than in the towns. The period of the epidemic was also shorter in the countries than in the towns (3.7 and 5.7 months respectively).

Three kinds of morbidity curves may be noted during the school epidemics i. e. I — acute epidemics, II — fluctuating epidemics, III — chronic epidemics.

PIŚMIENNICTWO

1. Andersen C. E.: New Zealand Med. J., 1957, 56, 313, 235. — 2. Brodrigg H. S.: Lancet, 1952, I, 339. — 3. Clark W., Sachs D., Williams H.: Amer. J. Trop. Med. Hyg.,

1958, 7—3, 268. — 4. Crook G. T.: Med. Officer, 1956, 96, I, 6. — 5. Ford J. C.: Lancet, 1943, 244, 675. — 6. Goldstein G. S., Wehrle P. F.: Amer. J. Publ. Health, 1959, 49, 4, 473. — 7. Havens W. P.: Amer. J. Publ. Health, 1946, 36, 37. — 8. Horstmann D. M., Havens W. P., Deutsch J.: J. Pediatr., 1947, 30, 381. — 9. Jabłokowa M. Ł.: Boleźń Botkina. Moskwa 1956, 340—345. — 10. Kaczmarek H.: Dtsch. Ges. wes., 1958, 13, 1576.

11. Knight V., Drake M. E., Belden E. A.: Amer. J. Hyg., 1954, 59, I, I. — 12. Kokko U. P., Schafer I. A.: J. Kentucky St. Med. Ass., 1955, 53, 8, 16. — 13. Kostrzewski J., Magdzik W.: Przegl. Epid., 1959, I, 69. — 14. Krasna V.: Časopis Lékařu Českých, 1957, 96, 17, 505. — 15. Kredba V.: Med. Klin., 1956, 51, 48, 2033. — 16. Lilienfeld A., Bross I., Sartwell F.: Amer. J. Publ. Health, 1953, 43, 9, 1083. — 17. Marshal C. E.: Med. J. Australia, 1958, I, 4, 93. — 18. Neef J.: Am. J. Med., 1954, 16, 5, 710. — 19. Ollendorf P.: Bull. Hyg., 1958, 33, 4, 315. — 20. Pieczyński E. G.: Epidemiczeskij Hepatit. Moskwa-Leningrad 1956, 25.

21. Petrilla A., Solt K., Vedros I.: Acta Microbiologica, 1959, 6, 2, 135. — 22. Pleydell M. J.: Brit. Med. J., 1954, 2, 285. — 23. Raška K., Radkovský J.: Rev. Czechoslovak. Med., 1956, 2, 4, 321. — 24. Sherman I. L., Eichenwald H. F.: Ann. Intern. Med., 1956, 44, 6, 1049. — 25. Solt K., Vedros I.: Acta Microbiologica, 1960, 7, 3, 243. — 26. Stepanow G. P.: Ž. M. E. J., 1961, 2, 48. — 27. Stinger W. R.: Amer. J. Publ. Health, 1955, 45, 6, 759. — 28. Stokes J.: Acta Paediatr., 1954, 43, 86. — 29. Szmunn W. A.: Woprosy Wirusologii, 1959, 6, 714.



KOMUNIKAT WSTĘPNY

Na początku 1964 r. (prawdopodobnie w maju) odbędzie się w Krakowie III Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.

Tematy Zjazdu:

- I. Krztusiec.
- II. Zatrucia pokarmowe pochodzenia zakaźnego.
- III. Doniesienia o tematyce dowolnej.

W 1966 r. odbędzie się IV Zjazd Naukowy o tematyce:

- I. Wirusowe zapalenie wątroby.
- II. Schorzenia układu nerwowego pochodzenia wirusowego.

Jan Golba, Henryka Waluszkiewicz

ZAPOBIEGAWCZY WPŁYW GAMMA-GLOBULINY W SZERZENIU SIĘ WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY W ŚRODOWISKACH DZIECIĘCYCH

Z Działu Epidemiologii Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej
w Szczecinie

Kierownik Działu: dr med. J. Golba

Dyrektor Stacji: dr med. Z. Dworak

Gamma-globulina po raz pierwszy została zastosowana w celach zapobiegawczych przez Stokesa w 1945 r. w środowisku dziecięcym, w którym wystąpiła epidemia w. z. w. Od tego czasu ukazało się wiele publikacji omawiających skuteczność gg w zapobieganiu w. z. w. (Gellis 1945, Havens 1945, Ananiew, Tkaczew, Popik, Semenów, Sinajko, Litwak — 1958 i inni).

Jak dotąd nie ustalono ostatecznie dawki gg, jaką należy stosować w celach zapobiegawczych, a która według różnych autorów waha się w granicach od 0,01 ml/kg wagi ciała (Drake) do 0,3 ml/kg wagi ciała (Fadiejewa). Również nie ustalono czasu podania gg, licząc od momentu zetknięcia się ze źródłem infekcji. Czas ten waha się w granicach od 6 dni od chwili kontaktu z w. z. w. do 6 dni przed końcem okresu wylegania choroby. Np. Dalldorf uważa, że ochronę przed skutkami zakażenia wirusem zapalenia wątroby można jeszcze uzyskać, podając gg nawet na tydzień przed wystąpieniem objawów w. z. w.

Badania nasze obejmują materiał zebrany na terenie województwa szczecińskiego w ciągu 1960 r. Czas obserwacji środowisk, w których stwierdzono jawne (rozpoznane) przypadki zachorowań na w. z. w., wyniósł 12 miesięcy.

Na podstawie opracowanych epidemiologicznie 2 143 przypadków wirusowego zapalenia wątroby stwierdzono, że 12 131 osób, w tym 8 283 dzieci w wieku od 0—14 lat, miało bezpośredni kontakt z wyżej wymienionymi przypadkami w. z. w.

Dzieci ze styczności z w. z. w. podzielono na dwie grupy. Do pierwszej zaliczono dzieci, które otrzymały zapobiegawczo gamma-globulinę: grupa ta obejmowała 6 429 dzieci. Do grupy drugiej zaliczono dzieci, które nie otrzymały gamma-globuliny zapobiegawczo.

Szczegóły odnośnie grup wieku, czasu podawania gg oraz liczby kontaktów z w. z. w., liczby zachorowań wśród grup chronionych i niechronionych gg przedstawiono w tabeli I.

Dawka zapobiegawcza gg wynosiła 0,03 ml/kg wagi ciała. Z tabeli wynika, że wśród osób, które miały styczność z zachorowaniem na w. z. w., w grupie 946 dzieci, którym podano zapobiegawczo gg, żadne z dzieci nie zachorowało, podczas gdy w grupie nie chronionej gg, wynoszącej 431 dzieci, zachorowało 26 dzieci, tj. 6,0%.

Tabela I

Grupa wieku	Czas podania gg od zetknięcia z w. z. w.				R a z e m		Kontakty nie chronione gg (grupa kontrolna)			
	do 6 dni		pow. 6 dni		otrzy- mało gg	zach.	Razem	zach.	nie zach.	‰ zach.
	n. zach.	zach.	n. z.	zach.						
0—3 l.	619	0	329	0	948	0	431	26	405	6,0‰
4—7 l.	1542	12 0,78 %	1020	11 1,08 %	2585	23 0,9 1/4 %	725	44	681	6,0‰
8—14 l.	2132	11 0,54 %	745	8 1,07‰	2896	19 0,7‰	698	62	636	8,9‰
O g ó ł e m	4293	23 0,53 1/4 %	2094	19 0,91 %	6429	42 0,6‰	1854	132	1722	7,1 %

Wśród 2 585 dzieci w wieku 4—7 lat, które miały styczność z w. z. w. i którym podano gg, zarejestrowano 23 przypadki w. z. w., tj. 0,9‰, zaś w grupie nie chronionej gg — wynoszącej 725 osób zarejestrowano 44 zachorowania, tj. 6,0‰. Współczynnik zachorowań był więc prawie 7 razy wyższy niż w grupie chronionej gg.

Wśród dzieci w wieku 8—14 lat na 2 896 kontaktów z w. z. w., którym podano zapobiegawczo gg, zarejestrowano 19 zachorowań, tj. 0,7‰, podczas gdy w tej samej grupie wieku wśród 698 osób nie chronionych gg zarejestrowano 62 przypadki w. z. w., tj. 8,9‰. A zatem zapadalność na w. z. w. wśród dzieci chronionych gg była ponad 14 razy niższa niż wśród dzieci, którym nie podano zapobiegawczo gg.

Z ogólnej liczby dzieci z kontaktu z w. z. w. w wieku 0—14 lat wynoszącej 6 429 osób, które otrzymały zapobiegawczo gg, zachorowało 42, tj. 0,6‰. Natomiast wśród 1 854 dzieci w tej samej grupie wieku z kontaktu z w. z. w. nie chronionych gg zachorowało 132 osoby, tj. 7,1‰, czyli zapadalność na w. z. w., w grupie kontrolnej była 12 razy wyższa niż wśród dzieci chronionych gg.

Z tabeli pierwszej wynika również, że wczesne podanie gg daje lepsze zabezpieczenie przed skutkami zakażenia. Zwłaszcza w grupie dzieci w wieku szkolnym zapadalność wśród dzieci, którym podano zapobiegawczo gg w pierwszych 6 dniach od styczności z chorym, była prawie dwa razy niższa niż wśród dzieci, którym podano gg po upływie 6 dni.

Porównując wyniki naszych obserwacji z obserwacjami innych autorów (*Ananiew, Ashley, Fadiejewa, Gellis, Havens, Krasna, Pecenka, Stokes* i inni — cyt. wg *Olakowskiego* (6) widzimy, że pokrywają się one z wynikami wyżej cytowanych autorów.

Analizując przytoczone dane wydaje się nam, iż podawanie zapobiegawcze gg odgrywa niewątpliwie rolę w hamowaniu szerzenia się w. z. w. i wpływa korzystnie na opanowanie sytuacji epidemicznej tej jednostki chorobowej.

Я. Гольба, Г. Валюшкевич

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ГАММА-ГЛОБУЛИНА В РАСПРОСТРАНЕНИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В ДЕТСКОЙ СРЕДЕ

Содержание

В течение 1960 г. на территории щетинского воеводства исследовано 12.131 человек — из них 8.283 ребенка в возрасте от 0 до 14 лет, соприкасавшихся с больными эпидемическим гепатитом. Детей, бывших в контакте с больными, поделили на 2 группы. Первая группа — в числе 6.429 детей, профилактически получила гамма-глобулин в дозе 0,03 мл/кг веса тела. Вторая контрольная группа (1.854 ребенка) не получила гаммаглобулина. В первой группе заболело 42 человека (0,7%), в контрольной группе заболело 132 человека (7,1%).

Заболеваемость эпидемическим гепатитом в группе детей получивших гамма-глобулин — 12 раз ниже по сравнению с контрольной группой. Заболеваемость среди детей, получивших гамма-глобулин в течение первых 6-и дней от момента соприкосновения с больными почти в 2 раза ниже по сравнению с группой, получившей гамма-глобулин позднее.

J. Golba, H. Waluszkiewicz

PROPHYLACTIC ACTION OF GAMMA GLOBULIN ON SPREAD OF VIRUS HEPATITIS IN CHILDREN ENVIROMENTS

Summary

12131 persons (including 8283 children aged 0—14) contacted with virus hepatitis have been observed in Szczecin province in 1960. The children have been divided into two groups. The group protected with gamma globuline (the dose 0,03 per kilo) consisted of 6429 children, the control group consisted of 1854 children. In the first group 42 children fell ill (incidence 0,7 per cent), in the second one 132 children (Incidence 7,1 per cent).

The virus hepatitis incidence in children protected with gamma globulin was 12 times lower than in the control group. The incidence in children who got gamma globulin within 6 days since contact was twice as low as in children who got gamma globulin after 6th day since contact.

PIŚMIENNICTWO

1. Ananiew W. A., Tkaczew P. G., Popik St. L., Semenow E. P., Sinajko Q. A., Litwak E. N.: Woprosy wirusologii, 1958, 3, 183. — 2. Stanley Hanks H.: Modern Practice in Infections Fevers. London 1951. — 3. Bickel G.: Med. et Hygiene, 1957, 379, 552. — 4. Dalldorf G.: Introduction to Virology Springfield, Illinois Pub. 19—23. — 5. Discombe D.: Lancet, 1961 I, 619. — 6. Olakowski T., Przegl. Epid., 1960, 4, 431. — 7. Thomas M.: Viral and Rickettsial Infections of Man. Philadelphia-Montreal 1952. — 8. Weistein L.: The Practice of Inf. Dis. Landsberger Med. Books. N. J. 1958, 280.

KOMUNIKAT

Oddział Gdańsko-Koszalińsko-Olsztyński Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, Gdańsk, ul. Dębinki 7, Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej informuje, że posiada pewną ograniczoną ilość wydawnictwa zjazdowego, zawierającego oprócz programu referaty wprowadzające i streszczenia nadesłanych na II Zjazd doniesień. Egzemplarze tego wydawnictwa mogą być przesłane zainteresowanym lekarzom za zaliczeniem pocztowym w wysokości kosztów druku, tj. 12 zł.

Kazimierz Neyman, Tadeusz Walter

PRÓBA OCENY WPŁYWU GAMMA-GLOBULINY NA EPIDEMIĘ NAGMINNEGO ZAPALENIA WĄTROBY

Z Działu Epidemiologii Wojewódzkiej Stacji Sanitarно-Epidemiologicznej w Poznaniu
Kierownik: dr *K. Neyman*
Dyrektor Stacji: dr *S. Grzymała*

W ramach czynnego przeciwstawienia się narastającej fali epidemicznej nagminnego zapalenia wątroby (n. z. w.) Ministerstwo Zdrowia dało do dyspozycji Stacji San-Epid. duże ilości gamma-globuliny (gg). Poczynając od kwietnia 1958 roku podawana jest ona wszystkim dzieciom z kontaktu z n. z. w. w wieku do 14 lat w ilości 0,03 ml na kg wagi ciała. W województwie poznańskim w r. 1960 przy 6 047 zachorowaniach na n. z. w. zużyliśmy w tym celu nieco ponad 25 litrów gg, co przedstawia wartość około 3 milionów złotych.

Przeprowadzając w roku 1960 szereg obserwacji epidemiologicznych nad przebiegiem n. z. w. w naszym terenie usiłowaliśmy ocenić wartość zapobiegawczą gg stosowanej u dzieci. W tym celu wybraliśmy 2 sąsiadujące z sobą powiaty Śrem i Środa nie różniące się, ani strukturą geograficzną, ani demograficzną, a o dużej (większej niż średnia wojewódzka) zapadalności na n. z. w. Zapadalność ta w okresie ostatniego pięciolecia, a więc w okresie narastania epidemii n. z. w. była zawsze w powiecie śremskim o 20—30% większa niż w powiecie Środa. Dzieci z kontaktów w powiecie Środa, tj. z mniejszą nieco zapadalnością wyłączyliśmy w r. 1960 od podawania gg*.

Obserwacje nasze obrazuje tabela I.

Tabela I

Powiat	Liczba ludności	Liczba zachorowań	Zapadalność na 10.000	Liczba dzieci 0—14 lat	Liczba zachorowań	Zapadalność na 10.000
Śrem	50,240	231	46,2	16,579	171	103,1
Środa	50,478	160	32,0	16,657	123	74,1

Widzimy z tego zestawienia, że zapadalność, zwłaszcza wśród dzieci, w powiecie Śrem mimo podawania gg była wyższa. Ta różnica na niekorzyść powiatu Śrem jeszcze jaskrawiej występuje wśród dzieci uczęszczających do szkół podstawowych, jak to widać na tabeli II.

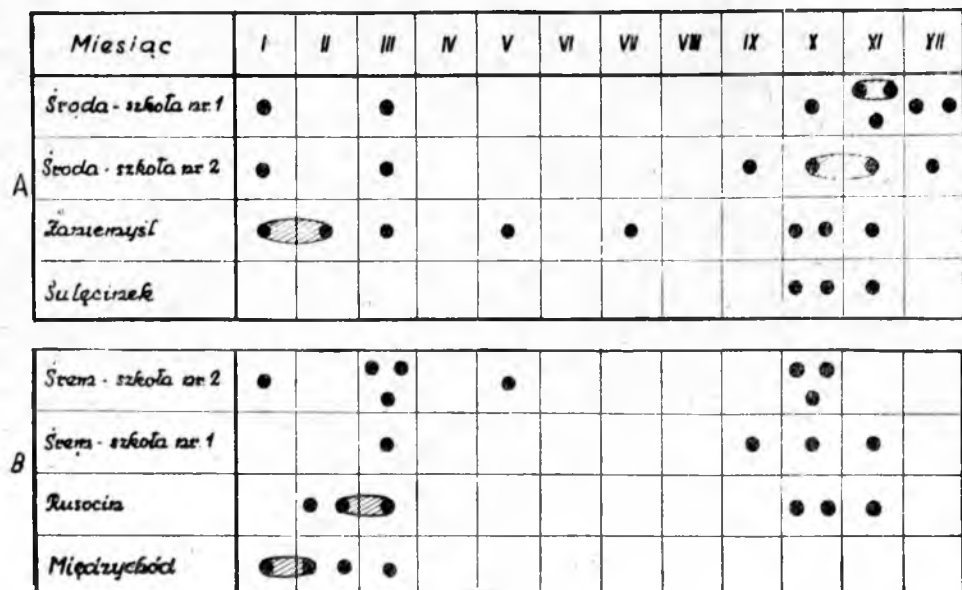
* Składamy podziękowanie dyrektorom Powiatowych Stacji San.-Epid. w Śremie i Środzie dr *F. Szymańskiemu* i dr *J. Bąkowskiemu* za pomoc w zbieraniu powyższego materiału.

Tabela II
Dzieci w szkołach podstawowych

Powiat	Liczba dzieci	Liczba szkół	Liczba zachorowań	W ilu szkołach	Zapadalność na 1000
Śrem	8042	69	99	22	12,4
Środa	8416	59	59	23	7,0

Spośród szkół, w których zaistniały zachorowania na n. z. w., wybraliśmy 4 z każdego powiatu i na diagramie (ryc. 1) przedstawiamy zachorowania w poszczególnych miesiącach oraz domniemane zakażenia kontaktowe wśród uczniów.

Każde kółko oznacza 1 przypadek zachorowania, a połączenie 2 kółek oznacza, że między tymi 2 zachorowaniami istniał bezpośredni kontakt w ciągu ostatnich 6 tygodni.



Ryc. 1. A. Szkoły, w których nie podawano gamma-globuliny. B. Szkoły, w których podawano gamma-globuliny

W 4 wybranych szkołach powiatu Środa (bez stosowania gg) wprowadzie było 25 zachorowań z 3 zakażeniami wewnątrzszkolnymi, a w powiecie Śrem, gdzie dzieci z bezpośredniego kontaktu w klasie otrzymywały gg, 22 zachorowania z 2 zakażeniami wewnątrzszkolnymi, to jednak ta różnica nie jest znamienna i niestety nie może świadczyć na korzyść gg, zwłaszcza w świetle danych przedstawionych na tabeli II, obrazujących zachorowania we wszystkich szkołach obu porównywanych powiatów.

Do obserwacji w tych 2 powiatach chcemy jeszcze dorzucić spostrzeżenia o wartości zapobiegawczej gg, poczynione również w r. 1960,

a referowane w innym doniesieniu na II Zjeździe Naukowym Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych w Gdańsku. Spostrzeżenia dotyczą dokładnie prześlędzonych i szczegółowo analizowanych 958 chorych na n. z. w. w 3 miastach wydzielonych i 3 powiatach (w tym również wyżej cytowany powiat Śrem).

Wśród 643 chorych na n. z. w. dzieci w wieku 0—14 lat znajdujemy 27 chorych, którzy jako osobnicy z kontaktu otrzymali przedtem gg. Jest to liczba dość znaczna.

Zachorowania wystąpiły w 14 przypadkach po 1—9 dniach po podaniu gg, w 7 przypadkach po 10—19 dniach, w 1 przypadku po 20—29 dniach, w 1 przypadku po 30—39 dniach, w 4 przypadkach po 40 i więcej dniach po podaniu gg.

Rozrzut tych zachorowań układa się w szczególności w pierwszej grupie w sposób bardzo zbliżony do obserwacji poczynionych na dużym materiale w Czechosłowacji przez *Krasną* i *Radkovský'ego*. Nasze spostrzeżenia wydają się upoważniać do dyskusji nad celowością tak bardzo kosztownej metody zapobiegawczej. Jeżeli dodamy, że w Czechosłowacji metoda ta stosowana jest już dawniej i bodaj w szerszym jeszcze niż u nas zakresie i nie dała spodziewanych wyników przeciwepidemicznych, potrzeba takiej dyskusji jest tym więcej uzasadniona.

К. Нейман, Т. Вальтер

ПРОБА ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ГАММА-ГЛОБУЛИНА НА РАСПРОСТРАНЕНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Содержание

Приведены результаты наблюдений заболеваемости эпидемическим гепатитом в 2-х соседних районах; в одном районе вводился гамма-глобулин всем детям в возрасте до 14 лет, бывшим в контакте с больными, в другом районе гамма-глобулин не применялся. Не отмечено влияния гамма-глобулина на течение эпидемии. В другой подопытной группе авторы констатировали 27 заболеваний среди 643 детей, которым профилактически вводился гамма-глобулин; в 10 случаях заболевания возникло в 11—40 дней после введения гамма-глобулина.

Авторы считают, что вопрос целесообразности широкого применения данного дорогостоящего метода профилактики созрел к дискуссии.

К. Neyman, T. Walter

AN ATTEMPT TO EVALUATE THE PROTECTION BY GAMMA GLOBULIN IN AN EPIDEMIC OF VIRUS HEPATITIS

Summary

The authors have observed all children up to 14 contacted with virus hepatitis in two neighbouring districts. In one of them all children were protected by gamma globulin, in another one they were not protected. There was no influence of gamma globulin on the spread of the epidemic.

Among 643 children suffered from virus hepatitis the authors took notice on 27 children who previously had got gamma globuline (14 of them fell ill within 9 days since gamma globulin injection and 7 of them within 10—39 days since they got the protective dose).

The authors have stressed that the suitability of the wide administration of gamma globulin, which was so expensive mean, should be discussed.

PIŚMIENNICTWO

1. *Krasna V., Radkovský J.*: Čs. epid. mikrob. immunol., 1957, 5, 295. — 2. *Ola-kowski T.*: Przegl. Epid., 1960, 4, 431.

Tadeusz Wanic, Andrzej Oleś, Irena Kamińska

WYNIKI ZAPOBIEGANIA WIRUSOWEMU ZAPALENIU WĄTROBY ZA POMOCĄ GAMMA-GLOBULINY W NIEKTÓRYCH POWIATACH WOJEWÓDZTWA RZESZOWSKIEGO W 1960 R.

Z Działu Epidemiologii Woj. Stacji San-Epid. w Rzeszowie
Dyrektor Stacji: lek. med. Z. Mazurek

Wirusowe zapalenie wątroby stało się w ciągu ostatnich lat w województwie rzeszowskim podobnie jak i w pozostałych częściach kraju jednym z najpoważniejszych problemów epidemiologicznych. Według danych statystycznych Woj. Stacji San-Epid. w Rzeszowie ponad 60% zachorowań spotykamy u dzieci w wieku przedszkolnym i w ciągu pierwszych lat pobytu w szkole, ze szczytem przypadającym na 7,8 i 9 rok życia. Zjawisko to może świadczyć, że szkoła stanowi specyficzne środowisko sprzyjające szerzeniu się zakażenia wirusem zapalenia wątroby. Nadmierne zagęszczenie klas szkolnych i zły stan sanitarny większości szkół mogą być tymi czynnikami, które zwiększają możliwość szerzenia się zakażenia wśród świeżo przybyłych roczników dzieci.

Ponieważ dzieci w wieku do lat 14 otrzymują w wypadku styczeńności z chorym na n. z. w. zapobiegawczo gamma-globulinę, postanowiono przeprowadzić ocenę jej wpływu na zapadalność na n. z. w. w kilku powiatach województwa, które stosowały ją w bardzo różnym zakresie. Do oceny wybrano dwa powiaty, które stosowały gamma-globulinę szeroko i systematycznie przez cały rok 1960, (Jasło i Nisko), oraz dwa powiaty, w których, bądź ze względu na trudne warunki komunikacyjne, bądź słabą pracę powiatowej stacji sanitarno-epidemiologicznej stosowanie gamma-globuliny było ograniczone (Przeworsk i Ustrzyki).

Powiaty Jasło i Ustrzyki reprezentują okolice podkarpackie, zaś powiaty Nisko i Przeworsk nizinne. Struktura ekonomiczna tych powiatów jest rolniczo-przemysłowa, a gęstość zaludnienia z wyjątkiem powiatu Ustrzyki zbliżona do siebie.

W skali wojewódzkiej w ciągu 1960 roku odsetek zachorowań na n. z. w., w których otoczeniu podawano gamma-globulinę, systematycznie wzrastał. Pod koniec roku w 2 ogniskach na 3 była ona stosowana u dzieci do lat 14. Wraz ze wzrostem tego odsetka wzrastała również ilość uodpornionych dzieci, przypadająca średnio na jednego chorego, tak że w miesiącu październiku w jednym ognisku gamma-globulinę otrzymała 3-krotnie większa ilość dzieci niż w miesiącu styczniu.

Stosunek zachorowań dzieci do lat 14 do zachorowań ludności starszej był najwyższy w miesiącu styczniu, wynosząc 3,5. W miesiącach wiosennych i letnich wahał się w granicach 1,0 do 1,7 i od września wykazywał wyraźną tendencję zwyżkową, nie osiągając jednak liczby notowanej na początku roku. Średnio podczas największego jesiennego nasilenia zachorowań na n. z. w. chorowało o jedno dziecko do lat 14 mniej niż w pierwszych miesiącach tego roku.

W miesiącach lipcu i sierpniu 1960 roku ilość zachorowań pomimo niewielkiego stosowania gamma-globuliny utrzymywała się wśród dzieci do lat 14 na niskim poziomie, co, naszym zdaniem, można wiązać z brakiem kontaktów pomiędzy dziećmi w środowisku szkolnym z powodu wakacyjnych ferii.

Analiza stosowania gamma-globuliny w wymienionych 4 powiatach wykazała, że we wszystkich stosowaną ją w połowie przypadków w. z. w. Jednak liczba dzieci, którym w ognisku podawano gamma-globulinę, wykazuje duże różnice i w powiatach Jasło oraz Nisko jest 3-krotnie większa niż w powiatach Przeworsk i Ustrzyki. Analogiczne różnice występują pomiędzy wskaźnikami zapadalności wśród dzieci do lat 14 i osób starszych. Podczas gdy w powiatach Jasło i Nisko zapadalność wśród dzieci do lat 14 była 2 do 3 razy większa niż zapadalność w grupie osób starszych, to w powiatach Przeworsk i Ustrzyki zapadalność wśród dzieci była 6- a nawet 10-krotnie wyższa od zapadalności w grupie powyżej 14. roku życia. W powiatach Jasło i Nisko ilość zachorowań u dzieci przypadająca na jedno zachorowanie osoby dorosłej utrzymywała się przez cały 1960 rok na prawie niezmiennym poziomie i nieznacznie przekraczała stosunek 1:1. Ten sam stosunek dla powiatów Przeworsk i Ustrzyki wynosił w 1960 roku 4:1, a w miesiącach jesiennych był jeszcze wyższy.

Można z powyższego wnioskować, że zapobiegawcze podawanie gamma-globuliny ma korzystny wpływ na obniżenie zapadalności na w. z. w. u dzieci. Zasadnicze znaczenie wydaje się mieć ilość dzieci uodpornionych w poszczególnym ognisku, bez względu na sam odsetek ognisk, w których gamma-globulinę stosowano.

Nie wchodząc w ekonomiczny aspekt szerokiego stosowania drogiego preparatu, wydaje się, że istotne obniżenie zapadalności daje się osiągnąć, podając gamma-globulinę całemu środowisku dziecięcemu, w którym notowano przypadek zachorowania na w. z. w., przy czym większe znaczenie przypisywalibyśmy uodpornieniu środowiska szkolnego niż środowiska domowego osoby chorej.

Panu K. Serafinowi składamy podziękowanie za pomoc w graficznym opracowaniu danych statystycznych, z którego korzystaliśmy w niniejszej pracy.

Т. Ваниц, А. Олесь, И. Каминьска

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГАММА-ГЛОБУЛИНА В НЕКОТОРЫХ РАЙОНАХ ЖЕШОВСКОГО ВОЕВОДСТВА В 1960 Г.

Содержание

Проведено обсуждение результатом профилактического применения гамма-глобулина в 4-х районах жешовского воеводства в 1960 г. Авторы пришли к выводу, что широкое применение гамма-глобулина в предупреждении развития заболеваний целесообразно по отношению ко всему детскому контингенту в очагах инфекции.

T. Wanic, A. Oleś, I. Kamińska

THE EFFECT OF GAMMA GLOBULIN PROTECTION AGAINST VIRUS
HEPATITIS IN RZESZÓW PROVINCE IN 1960

Summary

The authors have discussed the effect of gamma globulin protection in four districts of Rzeszów province in 1960. The authors think that gamma globulin should be widely administered in children environments in any case of virus hepatitis.

**NOWY, SKUTECZNIEJSZY OD SABADYLI
PREPARAT ROŚLINNY PRZECIW WSZAWICY**

DELACET

zabija pasożyty, usuwa gnidy.

Do nabycia w aptekach, sklepach zielarskich i drogeriach.

Flakon 100,0 Cena zł 7,10

Producent:
ZAKŁADY „HERBAPOL”
WROCŁAW

Jan Chrzanowski, Andrzej Bergiel

WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY A GRUŹLICA PŁUC

(Doniesienie tymczasowe)

Z Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Łodzi

Kierownik: doc. dr J. Chrzanowski

Współistnienie w. z. w. i gruźlicy płuc jest zjawiskiem częstym. Dlatego zaczęto interesować się zagadnieniem wpływu gruźlicy na przebieg w. z. w. oraz wpływu w. z. w. na przebieg gruźlicy płuc.

Jeżeli chodzi o pierwsze zagadnienie, to zauważono, że na ogół w. z. w. w cięższych przypadkach gruźlicy przebiega ciężiej i trwa dłużej niż u ludzi zdrowych. Jest to zresztą zrozumiałe, ponieważ w cięższych postaciach gruźlicy o długotrwałym przebiegu często dochodzi do uszkodzenia wątroby (najczęściej w postaci zwyrodnienia tłuszczowego), a poza tym długotrwałe leczenie farmakologiczne takimi środkami, jak PAS, INH może wpłynąć uszkadzająco na miąższ wątrobowy. Tym między innymi można by tłumaczyć cięższy przebieg w. z. w. w przebiegu czynnej i długotrwałej gruźlicy zwłaszcza w postaci jamistej.

Większe zainteresowanie budzi sprawa wpływu w. z. w. na zmiany i przebieg gruźlicy płuc. W ostatnich latach ukazało się szereg publikacji na temat powyższy, przeważnie w piśmiennictwie zagranicznym.

Tümmerhoff spotrzągał 45 chorych na gruźlicę płuc i w. z. w. W grupie 34 chorych z gruźlicą płuc wysiękową nastąpiło u 19 chorych pogorszenie, u 11 poprawa, u 4 stan płuc pozostawał bez zmian. U 11 chorych z gruźlicą płuc wytwórczą stan płuc pozostawał bez zmian. W tych przypadkach nie zauważono ujemnego wpływu w. z. w. na proces gruźlicy. Autor dochodzi do wniosku, że w. z. w. wpływa raczej ujemnie na gruźlicę płuc wysiękową.

Również inni autorzy, jak Pomger i Jean, Hassman i inni cyt. wg. Garbińskiego i Krotchwila, Szulczyńskiej zauważyli pogorszenie zmian gruźliczych w płucach w przebiegu w. z. w. Natomiast Garbiński i Krotchwil na podstawie obserwacji 22 przypadków współistnienia w. z. w. i gruźlicy płuc na ogół nie stwierdzili pogorszenia ani poprawy zmian gruźliczych w płucach w obrazie rentgenowskim. U 6 chorych spostrzegli spadek wagi ciała, u 3 wzrost ciepłoty ciała, u wszystkich pogorszenie samopoczucia.

Cohn, Pohlital, Wolfson, Schultz wg Szulczyńskiej, Garbińskiego i Krotchwila spostrzegali poprawę gruźlicy płuc u chorych na w. z. w. Również Rafałowicz wg Szulczyńskiej na 6 przypadków współistnienia gruźlicy płuc i w. z. w. u 5 chorych zauważył poprawę, a tylko u 1 pogorszenie.

Na uwagę też zasługują spostrzeżenia Kuklovský'ego i Vasecka poczynione na 118 chorych na gruźlicę płuc i w. z. w. Chorych tych w zależności od rodzaju zmian gruźliczych podzielono na 3 grupy: 1) chorzy na gruźlicę jamisto-włóknistą, 2) chorzy na gruźlicę rozpadową, 3) chorzy

na gruźlicę naciekową. W 1. i 2. grupie na ogół wystąpiło pogorszenie sprawy gruźliczej. Nasilenie i ciężkość w. z. w. nie miało wpływu na przebieg gruźlicy płuc. W 3. grupie autorzy spostrzegli korzystny wpływ w. z. w. na stan gruźlicy płuc (cofanie się i ustępowanie zmian gruźliczych).

WŁASNY MATERIAŁ KLINICZNY

W klinice leczono 100 chorych na gruźlicę płuc i w. z. w. Z tej liczby nie rozpatrujemy 31 przypadków z powodu braku dostatecznej dokumentacji. Pozostałych 69 chorych podzieliliśmy na 2 grupy. Do pierwszej zaliczyliśmy 35 chorych z postępującą gruźlicą, w postaci zmian wysiękowych, rozpadowych lub z rozsiewem. Do drugiej grupy 33 chorych z gruźlicą płuc włóknistą, nieczynną i wygojoną.

Stan płuc oraz dynamikę sprawy gruźliczej oceniliśmy na podstawie danych z wywiadu, stanu ogólnego badania podmiotowego, zachowania się ciepłoty i wagi ciała, badania rentgenowskiego, badania płwociny na obecność prątków Kocha oraz OB. Chorzy przebywali w Klinice przeciętnie 3—4 tygodnie. Kobiet było 15, mężczyzn 54, wiek chorych wahał się od 19—73 lat.

Na 35 chorych w 1. grupie stwierdzono u 17 chorych gruźlicę płuc włóknisto-jamistą, u 6 gruźlicę włóknisto-guzkową i rozsianą oraz u 12 wysiękowo-naciekową.

Zachowanie się sprawy gruźliczej w przebiegu w. z. w. 1. grupy przedstawione jest w tab. I.

Tabela I

Postać gruźlicy płuc	Liczba przyp. z poprawą	Liczba przyp. bez zmian	Liczba przyp. z pogorszen.	Łącznie
włókn.—jamista	3	10	4	17
włókn.—guzkowa i rozsiana . .	2	4	—	6
naciekowa	3	9	1	13
Razem	8	23	5	36

Na ogół unikaliśmy leczenia przeciwgruźliczego tej grupy chorych ze względu na możliwość szkodliwego działania niektórych leków przeciwgruźliczych na wątrobę. Jednak u 18 chorych zmuszeni byliśmy podać streptomycynę i INH (6 chorych na gruźlicę włóknisto-jamistą, 4 chorych na gruźlicę włóknisto-guzkową i rozsianą i 8 chorych na gruźlicę naciekową). Poprawa nastąpiła u 5 chorych, sprawa gruźlicza nie uległa zmianie u 9 zaś pogorszenie nastąpiło u 4 chorych.

Zwróciliśmy uwagę i prześledziliśmy również zachowanie się gruźlicy płuc u chorych w zależności od ciężkości przebiegu w. z. w., oceniając stopień uszkodzenia wątroby na podstawie stanu ogólnego, badań dodatkowych, a w szczególności prób czynnościowych wątroby. Zestawienie wyników podajemy w tabeli II.

Nie stwierdzono na ogół, aby w. z. w. o przebiegu ciężkim pogarszało sprawę gruźliczą.

W 13 przypadkach w kilka miesięcy po wypisaniu chorych przeprowadziliśmy badanie kontrolne biorąc pod uwagę dane otrzymane z poradni

Tabela II

Postać gruźlicy płuc	Liczba przyp. z poprawą		Liczba przyp. bez poprawy		Liczba przyp. z pogorszeniem		Łącz- nie
	w. z. w. o lekkim i śr. cięż. prze- biegu	w. z. w. o cięż- kim prze- biegu	w. z. w. o lekkim i śr. cięż. prze- biegu	w. z. w. o cięż- kim prze- biegu	w. z. w. o lekkim i śr. cięż. prze- biegu	w. z. w. o cięż- kim prze- biegu	
włókn.-jamista . . .	2	1	6	4	1	3	17
włókn.-guzkowa i rozsziana	—	2	2	2	—	—	6
naciekowa	1	2	4	5	—	1	13
Razem	3	5	12	11	1	4	36

przeciwgruźliczych, pod opieką których znajdowali się chorzy. Na ogół pogorszenia sprawy gruźliczej nie zauważono, spostrzegano raczej poprawę.

Wśród chorych drugiej grupy, obejmującej 33 osoby, nie zauważyliśmy pogorszenia i zaostrzenia sprawy gruźliczej.

Jak wynika z naszych spostrzeżeń, nie ma wyraźnego wpływu ujemnego wzw na przebieg gruźlicy płuc. Wydawałoby się, że sprawa powinna przedstawiać się odwrotnie, biorąc pod uwagę wpływ w. z. w. na ustrój, niepełnowartościową dietę oraz inne czynniki wpływające szkodliwie na odporność ustroju.

Spostrzeżenia nasze są skromne, oparte na małej liczbie przypadków, nie możemy więc wyciągnąć daleko idących wniosków. Jednak mogą one być przyczynkiem do dalszych, bardziej wnikliwych badań.

Я. Хшановски, А. Бергель

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ И ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

(Вступительное сообщение)

Содержание

Авторы наблюдали 69 случаев эпидемического гепатита в сочетании с туберкулезом легких. Больных разделили на 2 группы. Первая группа охватывает 36 случаев с прогрессирующим туберкулезом легких, из них 17 человек с фиброзно-кавернозным туберкулезом, 6 человек с фиброзно-нодозным и 13 с инфильтрационным туберкулезом. До выписки из больницы отмечено улучшение состояния легких у 8 больных, не было улучшения у 23 лиц, наблюдалось ухудшение состояния в 5 случаях.

У 18 больных применялась противотуберкулезная терапия: у 5 больных констатировано улучшение, у 9 не было улучшения, у 5 отмечено ухудшение состояния легких. Не наблюдалось, чтобы тяжелое течение эпидемического гепатита ухудшало состояние туберкулеза легких.

У 13 больных проводились контрольные исследования в несколько месяцев после выписки из больницы и у них не отмечено также ухудшения состояния туберкулеза легких. Во второй группе больных, охватывающей 33 человека, не отмечено ухудшения ни обострения туберкулезного процесса.

J. Chrzanowski, A. Bergiel

VIRUS HEPATITIS AND PULMONARY TUBERCULOSIS

(A preliminary report)

Summary

The authors have observed 69 patients suffered from pulmonary tuberculosis and virus hepatitis. The patients have been divided into two groups.

The first group consisted of 36 patients with advanced tuberculosis (including 17 with fibrous-cavernous tb, 6 with fibrous-tuberculous tb, and 13 with infiltrative tb). As far as the status of lungs was concerned in these patients before discharging from hospital, 8 patients were much better, there was no improvement in 23 patients, and 5 were worse. 18 patients got anti-tb drugs: 5 were better, 9 showed no changes, and 4 changed for the worse. There was no influence of grave hepatitis on pulmonary tuberculosis. The follow-up examinations showed no changes of pulmonary tuberculosis in 13 patients within couple of months after discharging from hospital.

The second group consisted of 33 patients; there was no deterioration of pulmonary tuberculosis at all during the course of virus hepatitis.

PIŚMIENICTWO

1. *Garbiński T., Krotochwil L.*: Gruźlica, 1958, 21, 2, 157. — 2. *Rafałowicz A.*: Pol. Tyg. Lek., 1955, 1, 6, 167. — 3. *Szulczyńska K.*: Archiw. Med. Wewn., 1958, 11, 1449. — 4. *Tümmerhoff F. K.*: Med. Klin., 1955, 37, 1157. — 5. *Kuklovský J., Vasecka I.*: Ros. Tub. nem. plic., 1959, 19, 10, 810.

Maria Kowalczyk, Hanna Poznańska, Teresa Wołodko

ZNACZENIE NIEKTÓRYCH PRÓB ENZYMATYCZNYCH I CZYNNOSCIOWYCH W KLINICE WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY

Z II Kliniki Chorób Zakaźnych AM i Ośrodka Badań Klinicznych PZH
w Warszawie

Kierownik: prof. dr B. Kassur

Mechanizm zmian aktywności enzymatycznej surowicy w wirusowym zapaleniu wątroby (w. z. w.) nie jest jeszcze dokładnie wyjaśniony. Wielu autorów zgodnie podkreśla wzrost aktywności transaminaz (3, 5, 12, 13, 14, 16, 21, 23, 26, 30, 32, 42,) aldolazy (1, 2, 10, 11, 16, 28, 31, 32, 35, 36, 39), dehydrogenaz (36), fosfoheksoizomeraz (4, 36) i innych enzymów (8). Na ogół uważa się, że wzrost poziomu enzymów surowicy spowodowany jest rozpadem uszkodzonych komórek i wprowadzono nawet nazwę „enzymów martwiczych” (*necrotic enzymes*). Teoria ta ma jednak i swoich przeciwników, szczególnie jeżeli chodzi o w. z. w. W tej chorobie nie znaleziono równoległości między zawartością transaminaz w wątrobie a ich wzrostem w surowicy (22, 24). Musi więc przynajmniej w odniesieniu do transaminazy istnieć jakieś inne tłumaczenie zwiększenia się aktywności tego enzymu. Aktywność transaminaz w w. z. w. jest szeroko omawiana w piśmiennictwie. Obszerny przegląd piśmiennictwa podaliśmy w jednej z poprzednich prac (29).

W obecnej pracy omówione są wyniki badań surowicy 100 chorych na w. z. w. Badania dotyczyły transaminazy szczawioowoocetowej (GOT), pirogronowej (GPT), aldolazy i cholinesterazy; równocześnie oznaczano poziom bilirubiny, żelaza, próbę tymolową, Manckiego Sommera i stosunek estrowo-cholesterolowy. Badanie białek surowicy w w. z. w. są tematem osobnej pracy.

MATERIAŁ KLINICZNY I METODYKA

Wyniki dotyczą 100 chorych: 63 kobiet i 37 mężczyzn w wieku od 10 do 66 lat. Średni czas pobytu chorego w Klinice wynosił $28,2 \pm 10,1$ dnia. Celem przesłedzenia klinicznej wartości oznaczonych enzymów przyjęto za podstawę podziału chorych zachowanie się aktywności transaminaz jako enzymów najbardziej reprezentatywnych dla w. z. w. Badania przeprowadzono u każdego chorego dwukrotnie: pierwszy raz następnego dnia po przybyciu do Kliniki, w pierwszym tygodniu trwania żółtaczki ($7,2 \pm 3,1$ dnia), po raz drugi w okresie zdrowienia, na 2—3 dni przed wypisaniem. Grupę kontrolną stanowiło 20 osób zdrowych, kobiet i mężczyzn w wieku 20—50 lat. Aktywność enzymów oznaczono w sposób następujący: transaminazy met. Umbreita (41), przyjmując za jednostkę mikrogram powstałego pirogronianu; aldolazę met. Sibleya i Lehmingera w modyfikacji Brunsa (37,9), cholinesterazę met. Vincenta i Segon-

zaca (45), przyjmując za jednostkę miligram rozłożonej acetylocholiny. Żelazo oznaczono metodą Marracka (25), cholesterol met. Bloora (6).

Wszystkich chorych, u których w pierwszym badaniu stwierdzono wysokie wartości transaminaz w surowicy (90 osób), podzielono na trzy grupy w zależności od poziomu transaminaz w badaniu końcowym. Do pierwszej grupy zaliczono 38 chorych, u których w chwili wypisania stwierdzono prawidłowy poziom obu transaminaz i prawidłowy wskaźnik GOT/GPT ($GOT/GPT > 1$). Do drugiej grupy zaliczono 15 chorych, u których w badaniu końcowym utrzymywał się jeszcze podwyższony poziom transaminaz, i wreszcie do trzeciej grupy — 37 chorych, u których bezwzględne wartości transaminaz były już w granicach prawidłowych, ale wskaźnik GOT/GPT był nadal odwrócony ($GOT/GPT < 1$). Pozostałych 10 chorych z prawidłowym lub nieznacznie podwyższonym poziomem transaminaz od początku choroby zakwalifikowano do grupy czwartej.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Tabela I ilustruje wyniki otrzymane w grupie kontrolnej. Dane dotyczące zachowania się enzymów w pierwszych trzech grupach chorych przedstawione są w tabeli II. Tabela III przedstawia wyniki innych prób

Tabela I

Wartości średnie (\bar{X}) oraz odchylenia standardowe (σ) dla poszczególnych prób u 20 osób zdrowych

Rodzaj próby	\bar{X}	σ
Transaminaza GPT	22,0	7,5
GOT/GPT	1,3	0,43
Transaminaza GOT	27,0	6,7
Cholinesteraza	54,7	4,7
Aldolaza	18,5	1,9
Żelazo	95,2	17,5
Estry/Cholesterol	0,65	0,05
Mancke-Sommer	96,0	6,6
Tymol	1,85	0,45
Bilirubina	0,63	0,15

Tabela II

Wartości średnie (\bar{X}) oraz odchylenia standardowe (σ) enzymów w poszczególnych grupach chorych

Enzymy	I grupa — 38 przyp.				II grupa — 15 przyp.				III grupa — 37 przyp.			
	I badanie		II badanie		I badanie		II badanie		I badanie		II badanie	
	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ
Transam. GPT	412,0	230,0	27,0	7,4	400,0	157,0	119,0	86,0	362,0	194,0	34,0	7,0
GOT/GPT	0,44	0,3	1,2	0,4	0,6	0,34	0,56	0,2	0,44	0,32	0,72	0,13
Transam. GOT	180,0	140,0	32,0	7,7	225,0	130,0	56,0	25,0	152,0	132,0	25,0	7,5
Cholinesteraza	39,9	13,4	51,4	15,0	38,3	14,5	48,0	16,5	47,5	18,6	47,2	13,0
Aldolaza	41,4	23,5	20,1	10,4	43,3	15,2	25,2	16,5	38,8	18,7	16,3	9,6

Tabela III

Wartości średnie (\bar{X}) oraz odchylenia standardowe (σ) różnych prób w poszczególnych grupach chorych

Rodzaj próby	I grupa				II grupa				III grupa			
	I badanie		II badanie		I badanie		II badanie		I badanie		II badanie	
	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ
Żelazo	173,0	56,0	143,0	58,0	196,0	51,0	183,0	51,0	183,0	67,0	172,0	6,0
Estry Cholest.	0,45	0,14	0,6	0,08	0,44	0,17	0,57	0,12	0,41	0,13	0,6	0,12
Mancke-Sommer	62,0	21,0	88,0	11,0	65,0	22,0	85,0	17,0	67,0	16,0	82,0	13,0
Tymol	5,0	2,2	2,5	1,2	4,7	2,1	4,7	2,1	6,3	3,4	3,2	1,7
Bilirubina	8,4	2,5	1,2	0,5	11,7	7,5	1,4	0,5	10,0	5,9	1,3	0,47

czynnościowych wątroby w tych samych grupach. Tabela IV dotyczy chorych z prawidłowym wyjściowym poziomem enzymów.

We wszystkich trzech grupach obserwuje się w początkowym okresie choroby wysoki poziom GOT i GPT oraz odwrócony wskaźnik GOT/GPT. Stwierdza się również zwiększenie aktywności aldolazy i obniżenie cholinesterazy (Tabela II). We wszystkich grupach występuje podwyższenie poziomu żelaza, obniżenie wartości odczynu Manckego-Sommerra, obniżenie stosunku estrowo-cholesterolowego oraz podwyższenie wartości próby tymolowej (tabela III).

Tabela IV

Wartości średnie (\bar{X}) oraz odchylenia standardowe (σ) wszystkich prób w IV grupie chorych

Rodzaj próby	I badanie		II badanie	
	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ
Transaminaza GPT	44,0	16,0	28,0	10,0
GOT/GPT	0,85	0,34	0,99	0,4
Transaminaza GOT	32,0	7,7	25,0	8,0
Cholinesteraza	60,0	19,0	72,0	22,0
Aldolaza	23,3	8,8	14,2	3,0
Żelazo	185,0	66,0	135,0	35,0
Estry/Cholesterol	0,53	0,1	0,6	0,1
Mancke-Sommer	75,0	9,0	91,0	8,5
Tymol	4,6	3,0	2,9	2,2
Bilirubina	5,4	3,8	0,92	0,28

W badaniu końcowym (tabela II) w pierwszej grupie chorych poziom enzymów wraca do stanu prawidłowego, aczkolwiek średnie wartości są nieco wyższe (dla cholinesterazy niższe) niż u ludzi zdrowych. Również wskaźnik GOT/GPT jest prawidłowy. Pozostałe próby, poza podwyższonym poziomem żelaza, nie wykazują większych odchyżeń od stanu prawidłowego (tabela III).

W drugiej grupie chorych (tabela II) poziom enzymów nie ulega całkowitej normalizacji w końcowym badaniu. Dotyczy to transaminaz i wskaźnika GOT/GPT oraz w mniejszym stopniu aldolazy i cholineste-

razy. Z innych prób czynnościowych (tabela III) utrzymuje się przede wszystkim podwyższony poziom żelaza, a następnie próba tymolowa. Stosunek estrowo-cholesterolowy pozostaje wprawdzie niższy niż w grupie ludzi zdrowych, jednak różnica nie jest statystycznie znamienne. Średni poziom bilirubiny w badaniu końcowym jest również wyższy niż w pozostałych grupach.

W trzeciej grupie poza odwróconym wskaźnikiem GOT/GPT otrzymuje się niewielkie obniżenie cholinesterazy, (tabela II), podwyższony poziom żelaza i słabo dodatnią próbę tymolową. Wszystkie inne próby wracają niemal do wartości prawidłowych (tabela III).

W badaniu końcowym we wszystkich trzech grupach chorych obserwuje się jeszcze podwyższony poziom bilirubiny. Chorzy ci byli wypisywani w stanie klinicznym dobrym. Wczesne wypisanie niektórych chorych z kliniki, szczególnie chorych drugiej grupy, było podyktowane nie wystarczającą liczbą łóżek.

W grupie czwartej (tabela IV) stwierdza się w badaniu wstępnym niewielkie odchylenie od stanu prawidłowego. Dotyczy to GPT, wskaźnika GOT/GPT, próby Manckiego-Sommerera i tymolowej; nieco wyraźniejsze odchylenia dotyczą żelaza i stosunku estrowo-cholesterolowego. Poziom bilirubiny na początku choroby jest też niższy niż w pozostałych grupach chorych. W badaniu końcowym u tych chorych wszystkie próby, poza poziomem żelaza, ulegają normalizacji; średni poziom żelaza, aczkolwiek dużo niższy od wyjściowego, pozostaje znacznie powyżej wartości prawidłowych.

DYSKUSJA

W początkowym okresie choroby poziom enzymów, szczególnie transaminaz, wykazuje znaczną rozpiętość. Nie udało się stwierdzić związku tego zjawiska z ciężkością przebiegu choroby, okresem trwania żółtaczki czy normalizacją innych prób czynnościowych. Wyniki otrzymane w badaniu wstępnym są we wszystkich trzech grupach bardzo zbliżone. Z uszeregowania współczynnika zmienności wynika, że największe zmiany dotyczące poziomu transaminaz, szczególnie GPT i wskaźnika GOT/GPT. Wyniki końcowe natomiast różnią się znacznie w poszczególnych grupach. Całkowitą normalizację wszystkich prób, z wyjątkiem poziomu żelaza, obserwuje się w grupie pierwszej. Dlatego też oparliśmy nasz podział chorych na zachowaniu się transaminaz w badaniu końcowym. Wydaje się, że w ten sposób można lepiej uwidocznic wartość rokowniczą aktywności enzymów w wirusowym zapaleniu wątroby. Próbowaliśmy znaleźć czynniki wpływające na różnice normalizacji wyników w poszczególnych grupach. Analiza wieku wykazała, iż najwięcej osób powyżej 40 lat znajdowało się właśnie w drugiej grupie. Również poziom bilirubiny był w tej grupie najwyższy, a średni czas trwania żółtaczki najdłuższy ($40 \pm 17,6$ dnia). Możemy więc powiedzieć, że przebieg w. z. w. był najcięższy wśród chorych zaliczonych do drugiej grupy. Końcowe badanie w tej grupie chorych wykazuje największe odchylenia od stanu prawidłowego w wartości enzymów i innych prób czynnościowych.

W grupie trzeciej, poza odwróceniem wskaźnika GOT/GPT, przy prawidłowych wartościach obu transaminaz obserwuje się niewielkie obniżenie cholinesterazy oraz podwyższenie poziomu żelaza. Zmiany te świadczą prawdopodobnie o przewlekającym się stanie zapalnym komórki wątrobowej, co również znalazło wyraz w pracach innych autorów (4,

15, 16, 20, 27, 28, 32). Nieznacznym wzrostem GPT w grupie czwartej w badaniu wstępnym oraz prawidłowe wartości GOT, aldolazy i cholinesterazy mogłyby budzić zastrzeżenia co do rozpoznania wirusowego zapalenia wątroby. Jednak dodatnia próba tymolowa, obniżone wartości odczynu Manckego-Sommerera, a szczególnie wzrost poziomu żelaza przemawiają raczej za wirusową etiologią schorzenia. Za wirusowym zapaleniem wątroby przemawia również utrzymanie się podwyższonego poziomu żelaza w badaniu końcowym u tych chorych, co byłoby zgodne ze stanowiskiem wielu autorów o rozpoznawczym i rokowniczym znaczeniu badania poziomu żelaza w w. z. w. (5, 19, 32).

WNIOSKI

1. Zmiany aktywności enzymów, szczególnie wzrost GPT i odwrócony wskaźnik GOT/GPT, są charakterystyczne dla wczesnego okresu wirusowego zapalenia wątroby: nasilenie tych zmian nie idzie w parze z ciężkością przebiegu klinicznego.

2. W niewielkim odsetku przypadków w. z. w. bezwzględne wartości transaminaz znajdują się od początku w granicach prawidłowych, przy odwróconym jednak wskaźniku GOT/GPT. Aktywność pozostałych enzymów w tych przypadkach jest od początku prawidłowa.

3. W badaniu końcowym u niektórych chorych utrzymują się nadal zaburzenia aktywności enzymatycznej, szczególnie podwyższony poziom GPT lub tylko odwrócony stosunek GOT/GPT.

4. Wydaje się, że w ocenie stanu wątroby największe znaczenie ma zachowanie się wskaźnika GOT/GPT, transaminazy pyrogronowej, w mniejszym stopniu cholinesterazy. Z innych prób czynnościowych należałoby na pierwszym miejscu wymienić zachowanie się poziomu żelaza. Oздrowienie, u których utrzymuje się podwyższony poziom GPT lub tylko odwrócony stosunek GOT/GPT lub obniżony poziom cholinesterazy, wymagają szczególnej opieki ambulatoryjnej.

М. Ковальчик, Г. Познаньска, Т. Володко

ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ЭНЗИМАТИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОБ В КЛИНИКЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Содержание

Была исследована активность трансаминаз, холинэстеразы и альдолазы у 100 больных эпидемическим гепатитом. Одновременно было означено: уровень билирубина и железа, эфирно-холестероловое соотношение, пробы Манке-Зоммера и тимоловая. В начальном периоде болезни отмечено изменения активности энзимов у 90 больных. Исходя из данных уровня трансаминаз в заключительном исследовании, авторами были выделены 3 группы больных. К первой группе были зачислены больные с правильным уровнем трансаминаз и других энзимов; кроме железа все пробы в данной группе показали нормальные цифры. Вторая группа отличалась повышенным уровнем трансаминаз; уровень других энзимов показал отклонения от нормы; это относилось также к железу, тимоловой пробе и в меньшей степени к эфирно-холестероловому соотношению. В данной группе эпидемический гепатит протекал более тяжело, чем в остальных группах. К третьей группе зачислены больные, у которых при выписке удерживалось обратное соотношение GOT/GPT—/GOT/GPT<1/.

Кроме того удерживалось снижение холинэстеразы, повышенный уровень железа и слабо положительная тимоловая проба. На основании результатов из 2 последних групп больных можно полагать о затяжном воспалительном процессе в печеночной клетке; эти больные нуждаются в дальнейшем клиническом и лабораторном контроле.

У 10 больных эпидемическим гепатитом отмечено в начале болезни правильный уровень энзимов. Легкое течение болезни в данных случаях может свидетельствовать о незначительном нарушении печеночной паренхимы.

Из указанных энзимов (трансаминазы, альдолаза, холинэстераза) наибольшее прогностическое значение может иметь показатель GOT/GPT, пировиноградная трансаминаза и в меньшей степени — холинэстераза. Из других функциональных проб первое место занимает состояние уровня железа.

M. Kowalczyk, H. Poznańska, T. Wołodko

THE CLINICAL IMPORTANCE OF SOME ENZYMATIC AND FUNCTION TESTS IN VIRUS HEPATITIS

Summary

The activity of transaminases, cholinesterase, and aldolase have been tested in 100 patients with virus hepatitis. Blood bilirubine level, blood iron level, and ester-cholesterol have been estimated parallelly to the Mancke-Sommer test and thymol turbidity test. Enzymes activity changes have been observed in 90 patients. These patients have been divided into three groups according to the transaminases levels in final testing.

The first group consisted of patients with normal level of transaminases and other enzymes. All other tests in these patients got normal except the blood iron level.

To the second group belonged the patients with higher transaminases' levels in final testing. The other tests also did not get normal, it referred to blood iron level, thymol turbidity test, and a little bit to the ester-cholesterol ratio. All patients belonging to these group were more seriously ill than other ones.

The third group consisted of patients who had the reversed GOT/GPT ratio < 1 while on final testing. The cholinesterase level was increased and the blood iron level increased. The thymol turbidity test was slightly positive. The results obtained from the second and third group of patients seemed to show the fact that the patients' liver cells had suffered much from chronic inflammation and therefore the patients required clinical and laboratorial follow-up.

In 10 patients with virus hepatitis the normal level of enzymes have been observed just from the onset of the disease. The clinically mild form seemed to show a slight damage of liver parenchyma.

From above mentioned enzymes (transaminases, aldolase, cholinesterase) the most important from the prognosis point of view seem to be GOT/GPT ratio, pyruvic transaminase, and less cholinesterase. As far as other tests are concerned the blood iron level behaviour is the most important one.

PIŚMIENNICTWO

1. Alejnik M.: ZMEJ, 1960, 31, 134. — 2. Bajac C., Zak Ch., Steinback I.: Sow. Med., 1959, 23, 53. — 3. Berkonsky I., Litvak Bruno P., de Lippenholz A.: Pren. Med. Argent, 1958, 55, 3331.; Excerpta Med. Int. Med., 1960, 14, 1314. — 4. Bing R. I., Casellanos A., Siegel N. S.: JAMA, 1957, 164, 649. — 5. Bates N., Escalorza M.

Vazquez C., Rubio Garcez, Cabrero O., Chils A.: Vide Nueva, 1957, 80, 43.; Excerpta Med. Int. Med., 1960, 14, 1314. — 6. Bloor S.: Recent Advances of Clinical Pathology. London 1956. — 7. Bobek K., Petera V., Lahn V., Indra I., Karliček V.: Cas. Lek. Čes., 1957, 96, 1571. — 8. Bressler R., Forsyth B., Klatskin G.: J. Labor. Clin. Med., 1960, 56, 417. — 9. Bruns F.: Bioch. Zschr., 1954, 325, 156. — 10. Dumańska K., Kornacki S.: PTL, 1957, 12, 1194.

11. Eismann I.: Deutsche Med. Wschr., 1956, 81, 204. — 12. Friend Ch., Wróblewski F., La Due I.: J. Exper. Med., 1955, 101, 699. — 13. Gibiński K.: PTL, 1957, 12, 1841. — 14. Gibiński K.: PTL, 1961, 16, 1323. — 15. Kaniak J., Orłowski M., Janowski R.: Przegl. Lek., 1958, 14, 259. — 16. Kasza D., Palencsar A., Makai M.: Med. Interne, 1959 11, 203. — 17. King E.: Clin. Chem., 1957, 2, 507. — 18. Kokotajew A., Kuzniecowa W., Cynhałowski I.: Naucz. trudy -Kazansk. Med. Inst., 1957, 15, 238. Excerpta Med., Int. Med., 1960, 14, 3. — 19. Kucharska M., Roszkowski S., Zajączkowski Z.: PTL, 1954, 9, 546. — 20. Lapis I., Mandat A., Rychlik H., Szymańska H.: PAMW, 1961, 31, 337.

21. Laudahn G.: Klin. Wschr., 1959, 37, 850. — 22. Linde S.: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1958, 10, 303. — 23. Llopis Rej I. I.: Rev. Exp. Enferm. Apar. Dig., 1957, 16, 710, Excerpta Med., Int. Med., 1960, 14, 416. — 24. Manai G., Mandelli F., Fichera C.: Medicina (Parma), 1958, 8, 189. Excerpta Med., Int. Med., 1960, 14, 311. — 25. Marrack I.: Microanalysis in Med. Biochem. Churchil Ltd., London 1956. — 26. Meecroff M., Remolar I., Musrer F.: Rev. Exp. Enferm. Apar. Dig., 1959, 18, 713, Excerpta Med., Int. Med., 1960, 14, 1317. — 27. Paget M.: Ann. Biol. Clin., 1957, 15, 650. — 28. Ponamarewa O.: Trudy I Wseros. Siezda Terap., Moskwa 1960. — 29. Poznańska H.: Przegl. Epid., 1960, 14, 83. — 30. Ranaczewski L.: PTL, 1959, 14, 545.

31. Reichard R., Reichard P.: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1958, 10, 709. — 32. Rinaldo I. A., Remp D. G.: Post. Grad. Med., 1958, 34, 48. — 33. Ritis F., Coltorti M., Guisti G.: Minerwa Med., 1957, 48, 1598. — 34. Ritis F., Coltorti M., Guisti G.: Minerwa Med., 1955, 46, 1207. — 35. Segal L., Kulnicz I.: Wopr. wirus., 1959, 4, 479. — 36. Sergiejew: Sow. Med., 1959, 23, 46. — 37. Sibley I. A., Lehninger A. L.: J. Biol. Chem., 1949, 177, 859. — 38. Sterker R., Specher J., Wolfson K. jr. Williams-Ashman H.: J. Lab. Clin. Med., 1958, 51, 176. — 39. Sucharew W.: Kl. Med., 1959, 27, 110. — 40. Taylor A., Taylor K., Uhl W., Chimiakowa M.: Przegl. Epid., 1959, 13, 95.

41. Umbreit W., Ringley C., Schaffert R., Siple M.: J. Labor. Clin. Med., 1957, 49, 454. — 42. West M., Zimmermann H.: Med. Clin. N. Am., 1959, 43, 371. — 43. Wielkopolska A., Zgorzelski S.: Biul. Inf. Śl. Zdr. m. st. W-wy, 1960, 4, 1. — 44. Wysocki I., Niewiarowski S., Rachoń K.: PTL, 1960, 15, 1445. — 45. Vincent D., Segonzac C.: Ann. Biol. Clin., 1958, 16, 227. — 46. Zimmermann S.: Zeit. Ges., Inn. Med., 1959, 14, 789.

Nikonorow Maksym

ZARYS NAUKI O ŚRODKACH SPOŻYWCZYCH

Kompedium 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 kompedium 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 przenoszenia 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 żywnością.

Maria Kowalczyk, Hanna Poznańska, Teresa Wołodko

ZACHOWANIE SIĘ FRAKCJI BIAŁKOWYCH SUROWICY KRWI W PRZEBIEGU WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY

Z II Kliniki Chorób Zakaźnych AM i Ośrodka Badań Klinicznych
PZH w Warszawie. Kierownik: prof. dr B. Kassur

Zmiany zachodzące we frakcjach białkowych w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby są przedmiotem licznych prac. Wszyscy autorzy zgodnie podkreślają obniżenie się poziomu albumin i wzrost γ globulin, wielu zwraca uwagę na wzrost frakcji β globulinowej (1, 4, 5, 8, 18). Natomiast podzielone są zdania co do zachowania się α_1 — globulin, zwłaszcza w pierwszym okresie żółtaczki: spostrzegano wzrost poziomu tej frakcji (8, 13, 15), jak i jej obniżenie (6, 15, 18).

Przy pomocy analizy statycznej opracowano proteinogramy 132 chorych na w. z. w. Staraliśmy się wyjaśnić następujące zagadnienia:

1. Jakie zmiany są najbardziej charakterystyczne dla wczesnego okresu w. z. w.

2. Jaka frakcja wykazuje jeszcze istotne odchylenie od stanu prawidłowego w okresie zdrowienia.

3. Czy istnieją ilościowe różnice w składzie frakcji białkowych w zależności od ciężkości przebiegu schorzenia.

4. W jakim stopniu próby kłaczujące są związane ze zmianami w proteinogramie i czy obniżenie albumin idzie w parze ze wzrostem którejś frakcji globulinowej.

Nie badaliśmy, które z frakcji białkowych wykazują najwcześniejsze zmiany w przebiegu w. z. w., ponieważ chorzy trafiali do Kliniki już w okresie żółtaczki.

MATERIAŁ KLINICZNY I METODYKA

Materiał kliniczny dotyczy 132 chorych, 84 kobiet i 48 mężczyzn w wieku od 10 do 70 lat. Chorych podzielono na trzy grupy wg czasu trwania żółtaczki (9a, 12). Do pierwszej grupy zaliczono chorych, u których żółtaczka utrzymywała się do 3 tygodni. W drugiej grupie znaleźli się chorzy z żółtaczką trwającą od 4 do 6 tygodni, a w trzeciej — powyżej 6 tygodni.

Ponieważ analiza statystyczna nie wykazała istotnych różnic w składzie białek u chorych grupy drugiej i trzeciej, podzielono wszystkich chorych ostatecznie na dwie grupy:

I grupa — chorzy, u których czas trwania żółtaczki nie przekraczał 3 tygodni (34 przypadki),

II grupa — chorzy z żółtaczką utrzymującą się od 4 do 8 tygodni (98 przypadków).

Z drugiej grupy wyodrębniono 24 przypadki, w których wywiad nasywał podejrzenie wszczepiennego zapalenia wątroby. Grupę kontrolną stanowiło 25 osób zdrowych w wieku 20—35 lat (tab. I).

Wiek chorych w poszczególnych grupach przedstawiono w tabeli II. W pierwszej grupie chorzy powyżej 40 lat stanowili tylko 3% natomiast w drugiej grupie aż 27%.

Tabela I

Wartości średnie (\bar{X}) i odchylenia standardowe (σ) białka całkowitego i poszczególnych frakcji u osób zdrowych

	\bar{X}	σ
Białko całkowite	7,0	0,4
Albuminy	53,9	2,6
Globuliny α_1	6,6	0,9
„ α_2	9,0	1,2
„ β	12,1	1,2
„ γ	18,0	2,0

Badania przeprowadzono dwukrotnie: badanie wstępne wykonano na ogół w pierwszym tygodniu trwania żółtaczk (średnio $7,2 \pm 3,1$ dnia), a końcowe w chwili zdrowienia, na 2—3 dni przed wypisaniem chorego.

Tabela II

Wiek chorych

Liczba chorych	Czas trwania żółtaczk	W i e k c h o r y c h					
		11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70
34	3 tygodnie (I grupa)	13—39,0%	17—49,0%	3—9,0%	—	1—3,0%	—
98	4—8 tygodni (II grupa)	13—13,5%	36—37,5%	21—22,0%	9—9,0%	11—10,5%	8—7,5%
132	r a z e m	26—20,4%	53—40,0%	24—17,1%	9—7,1%	12—9,3%	8—6,2%

Białka całkowite oznaczono metodą biuretową. Rozdział frakcji otrzymano za pomocą elektroforezy bibułowej w następujących warunkach: bibuła Whatmana Nr 1, bufor weronalowy pH $8,6 \pm 0,1$ napięcie 220 V, natężenie 0,4 mA na cm bibuły, czas 6 godzin. Wyszuszone paski barwiono roztworem błękitu bromofenolowego, suszono w temperaturze pokojowej, nasycono parami amoniaku i eluowano roztworem węglanu sodu w alkoholu metylowym.

ANALIZA STATYSTYCZNA

W ocenie statystycznej posługiwano się następującymi metodami (13): 1) Testem t-Studenta dla oceny istotności różnic średnich, 2) współczynnikiem zmienności, odpowiednio przystosowanym do omawianego zagadnienia, 3) współczynnikiem korelacji „R”.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

W tabeli III podano zestawienie wyników wstępnego i końcowego badania. Tabela IV zestawia wyniki otrzymane u chorych z rozpoznaniem wszczepiennego zapalenia wątroby.

Poziom białka całkowitego zarówno na początku choroby, jak i w okresie zdrowienia nie wykazuje w obu grupach chorych znamiennych odchyień od poziomu białka całkowitego u ludzi zdrowych. W dalszych rozważaniach nie uwzględniono więc poziomu białka całkowitego, a tylko odsetkowy skład poszczególnych frakcji.

Tabela III

Wartości średnie (\bar{X}) i odchylenia standartowe (σ) białka całkowitego i poszczególnych frakcji na początku choroby i w okresie zdrowienia

	Razem				I grupa				II grupa			
	I badanie		II badanie		I badanie		II badanie		I badanie		II badanie	
	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ
Białko całkowite	7,1	0,6	7,1	0,45	7,0	0,6	7,3	0,5	7,1	0,5	7,0	0,5
Albuminy	42,9	6,5	44,6	7,0	44,0	7,2	47,1	4,7	42,5	6,5	43,7	7,4
Globuliny α_1	8,1	1,9	7,9	2,3	8,1	1,8	7,0	1,7	8,1	1,9	8,2	2,3
„ α_2	9,7	2,5	9,8	2,4	9,9	2,4	9,7	1,8	9,7	2,5	9,8	2,5
„ β	13,5	3,1	14,6	3,4	12,9	2,2	12,5	1,7	13,7	3,0	15,0	3,4
„ γ	25,6	5,5	23,2	4,1	25,1	4,2	22,7	3,0	25,6	5,9	23,9	4,5

Wyraźne obniżenie frakcji albuminowej stwierdzono u wszystkich chorych, niezależnie od przebiegu klinicznego zarówno na początku choroby, jak i w okresie zdrowienia. U chorych z dłuższą trwającą żółtaczką niski poziom albumin nie ulegał istotnej zmianie w badaniu końcowym (tab. III). W pozostałych przypadkach frakcja albuminowa nieco wzrastała, pozostając nadal poniżej wartości prawidłowych. Istotny wzrost frakcji α_1 globulinowej obserwuje się we wstępnym badaniu w obu grupach chorych. W badaniu końcowym stwierdza się normalizację tej frakcji w pierwszej grupie chorych, natomiast w drugiej grupie podwyższony poziom α_1 globulin utrzymuje się nadal.

Frakcja α_2 globulinowa utrzymuje się w obu badaniach w granicach prawidłowych, niezależnie od długości trwania żółtaczki.

Wzrost frakcji β globulinowej obserwuje się w początkowym okresie w drugiej grupie chorych. Końcowe badanie u tych chorych wykazuje dalszy znamienny wzrost tej frakcji. W pierwszej grupie chorych frakcja β globulinowa nie ulega zmianom (tab. III).

Wzrost γ globulin jest stały, występuje u wszystkich chorych niezależnie od długości trwania żółtaczki zarówno w badaniu wstępnym, jak i końcowym.

Wyniki uzyskane w wyodrębnionej grupie chorych z rozpoznaniem wszczepiennego zapalenia wątroby (tab. IV) nie różnią się od średnich otrzymywanych u pozostałych chorych.

Współczynnik zmienności (v) uszeregowany w porządku wzrastającym przedstawiono w tabeli V.

Tabela IV

Wartości średnie (\bar{X}) i odchylenia standardowe (σ) białka całkowitego i poszczególnych frakcji w przebiegu wszczepionego zapalenia wątroby

	I badanie		II badanie	
	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ
Białko całkowite	7,3	0,9	7,0	0,8
Albuminy	45,2	5,7	43,0	7,0
Globuliny α_1	8,5	1,7	8,5	2,9
„ α_2	9,5	2,2	8,7	2,1
„ β	13,0	2,9	14,2	6,6
„ γ	26,3	5,9	24,2	5,4

Tabela V

Współczynnik zmienności poszczególnych frakcji białkowych na początku choroby i w okresie zdrowienia

	I badanie		II badanie	
	frakcje białkowe	współcz. zmienności	frakcje białkowe	współcz. zmienności
I grupa	globuliny γ	53	globuliny γ	54
	albuminy	73	albuminy	68
	globuliny α_1	138	globuliny α_1	850
	„ α_2	600	„ α_2	900
	„ β	733	„ β	1700
II grupa	albuminy	57	globuliny γ	62
	globuliny γ	70	albuminy	72
	„ α_1	146	globuliny β	140
	„ β	272	„ α_1	163
	„ α_2	1250	„ α_2	833
wszczep. zap. wątroby	albuminy	53	albuminy	64
	globuliny γ	64	globuliny γ	77
	„ α_1	100	„ α_1	170
	„ β	725	„ α_2	262
	„ α_2	5	„ β	412
Ogółem	albuminy	59	globuliny γ	68
	globuliny γ	65	albuminy	75
	„ α_1	146	globuliny β	170
	„ β	344	„ α_1	209
	„ α_2	1250	„ α_2	800

Zależność między zmianami w poszczególnych frakcjach badano przy pomocy współczynnika korelacji. Przedziały ufności dla tego współczynnika (R) przedstawiają się następująco:

Albuminy — globuliny gamma	— 0,61	$\langle R \rangle$	— 0,49
Albuminy — globuliny alfa ₁	— 0,43	$\langle R \rangle$	— 0,29
Albuminy — globuliny beta	— 0,38	$\langle R \rangle$	— 0,22

Badano również zależność między jedną z prób kłaczkujących, mianowicie próbę Manckiego-Sommerra a poszczególnymi frakcjami:

Mancke-Sommer	— albuminy	0,22	(R < 0,38
"	" — globulinę gamma	— 0,28	(R < 0,12
"	" — " alfa ₁	— 0,11	(R < 0,07
"	" — " alfa ₂	— 0,12	(R < 0,06
"	" — " beta	— 0,11	(R < 0,07

DYSKUSJA

W badaniu wstępnym współczynnik zmienności dla frakcji γ globulinowej i albuminowej znajduje się na pierwszym i drugim miejscu, niezależnie od długości trwania żółtaczki. Można więc na tej podstawie stwierdzić, że obniżenie się poziomu albumin i wzrost frakcji γ globulinowej jest najbardziej stałym zjawiskiem w w. z. w., niezależnie od przebiegu. Obserwacje te zgodne są z pracami wielu autorów (2, 4, 5, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 16). Na trzecim miejscu znajduje się frakcja α_1 globulinowa (6, 8, 13, 14, 15). Inaczej zachowuje się współczynnik zmienności dla frakcji β globulinowej. W pierwszej grupie chorych znajduje się on na ostatnim, w drugiej na przedostatnim miejscu. Zmiany we frakcji β globulinowej nie są więc zjawiskiem stałym w w. z. w. i występują częściej w przypadkach dłużej utrzymującej się żółtaczki, o czym donoszą również prace innych autorów (1, 4, 5, 16, 18).

W okresie zdrowienia, bezpośrednio przed wypisaniem chorego z Kliniki współczynniki zmienności zachowują się inaczej. Dla frakcji γ globulinowej współczynnik ten znajduje się na pierwszym miejscu w obu grupach chorych, a więc w okresie zdrowienia wzrost frakcji γ globulinowej jest nadal zjawiskiem najbardziej stałym. Podobne wnioski podają inni autorzy (2, 9, 10, 16, 18). Współczynnik zmienności dla frakcji albuminowej znajduje się na drugim miejscu, dla frakcji α_1 globulinowej na trzecim miejscu w pierwszej i na czwartym w drugiej grupie chorych.

Przy rozpatrywaniu wyników w drugiej grupie chorych (tab. III) na uwagę zasługuje utrzymywanie się podwyższonego poziomu frakcji α_1 oraz dalszy, statystycznie znamienny wzrost frakcji β globulinowej. Zgodnie z doniesieniami innych autorów można więc powiedzieć, że zmiany frakcji β globulinowej występują częściej u chorych z dłużej trwającą żółtaczką.

Z obliczenia współczynnika korelacji wynika, że obniżenie się frakcji albuminowej idzie w parze ze wzrostem frakcji α_1 , β i γ globulinowej, przy czym największą zależność stwierdzono między albuminami a γ globulinami. Stwierdzono zależność między zachowaniem się odczynu Manckiego-Sommerra a frakcjami albuminową i γ globulinową. Natomiast nie stwierdzono zależności między tym odczynem a pozostałymi frakcjami.

WNIOSKI

1. Obniżenie poziomu albumin i wzrost γ globulin jest charakterystyczne dla początkowego okresu w. z. w. U większości chorych obserwowano również wzrost α_1 globulin.

2. Dłuższy przebieg w. z. w. obserwuje się u chorych, u których w początkowym okresie stwierdzono wzrost frakcji β globulinowej.

3. Dalszy wzrost β globulin oraz utrzymywanie się podwyższonego poziomu α_1 globulin w okresie zdrowienia stwierdzono tylko u chorych

z dłuższym przebiegiem choroby. Chorzy ci wymagają szczególnej kontroli ambulatoryjnej.

4. Wzrost γ globulin i obniżenie się albumin utrzymywało się w okresie zdrowienia u wszystkich chorych niezależnie od długości trwania żółtaczki.

5. Największa zależność występowała między spadkiem albumin a wzrostem γ globulin. Zmiany w tych obu frakcjach idą w parze ze zmianami odczynu Manckiego-Sommerera.

M. Ковальчик, Г. Познаньска, Т. Володко

СОСТОЯНИЕ БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Содержание

Приведены итоги изучения с помощью биостатического анализа протеинограммы от 128 больных эпидемическим гепатитом. У всех больных, независимо от течения болезни, было отмечено снижение альбуминовой и подъем гамма-глобулиновой фракции, который удерживался еще у реконвалесцентов в моменте их выписки из клиники.

Подъем фракции альфа₁ глобулин наблюдался в начальном периоде болезни у большинства больных. В случаях короткого желтушного периода альфа₁ глобулиновая фракция нормализовалась в периоде выздоровления, в более тяжелых случаях отмечался еще рост альфа₁ глобулина в периоде реконвалесценции. Подъем бета глобулиновой фракции в начале болезни наблюдался преимущественно у больных с длительным желтушным периодом. Этот рост удерживался и даже усиливался у данных больных во время выписки. Была констатирована зависимость между падением альбуминовой фракции и подъемом гамма глобулин и также между данными фракциями и реакцией Манке-Зоммера.

M. Kowalczyk, H. Poznańska, T. Wołodko

THE BEHAVIOUR OF SERUM PROTEIN FRACTIONS IN THE COURSE OF VIRUS HEPATITIS

Summary

The authors worked out 128 proteinograms of patients with virus hepatitis using the biostatic analysis. In all patients, apart of the disease, a decrease of albumin fractions and an increase of γ -globulin fractions (which persisted even in convalescents while being discharged from hospital) have been observed.

An increase of α_1 -globulin fraction has been observed in majority of patients during the initial period of the disease. When jaundice lasted shorter α_1 -globulin got normal in convalescence period, on the contrary when patient was more seriously ill an increase of α_1 -globulin persisted up to recovery. An increase of β -globulin was observed in onset of the disease, in those patients with prolonged jaundice. It sometimes even got higher after discharging of patient from hospital. There was a correlation between a decrease of albumin fractions and an increase of γ -globulin fraction. The similar correlation has been observed between those both fractions and Mancke-Sommer's test.

PISMIENICTWO

1. *Bogdanikowa B.*: Klinika białek krwi. PZWL, Warszawa 1960. — 2. *Bondar Z.*: Trudy I Wseros. Sjezda Terap. Moskwa 1960. — 3. *Chrzanowski J., Bodzońska I., Wasilewska J.*: PTL, 1960, 15, 669. — 4. *Demeulenaire L., Wiene R. J.*: Acta Gastro-ent. Belg., 1959, 22, 566. — 5. *Denisowa M.*: Trudy I Wseros. Sjezda Terap. Moskwa 1960. — 6. *Górski M.*: Przegl. Epid., 1959, 13, 23. — 7. *Hanusch A., Jorke D.*: Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin. Bergmann Verlag Monachium, 1959, 129. — 8. *Hořejsi I.* i wsp.: Bilkoviny krevni plazmy. Statni Zdravotnické nakladatelství, Praha 1956. — 9. *Kaniak J., Bogdanikowa B., Janikowski R.*: Przegl. Epid., 1959, 13, 95. — 9a. *Kaniak J., Orłowski H., Janikowski R.*: Przegl. Lek., 1958, 14, 259. — 10. *Krautwald A., Kiessling J., Schlawe W., Wendler J.*: Münch. Med. Wschr., 1958, 100, 1973.
11. *MacLagan N. F.*: Pract., 1960, 184, 253. — 12. *Rissel E., Schnach H., Wewalka F.*: Klin. Wschr., 1956, 34, 1184. — 13. *Romanowski W.*: Zastosowanie statystyki matematycznej w doświadczeniu. Pol. Wyd. Gosp., Warszawa 1951. — 14. *Satoskev R. S., Levis R. A., Gaitonde B. B.*: J. Lab. Clin. Med., 1954, 44, 349. — 15. *Siede W.*: Virushepatitis und Folgezustände. Leipzig 1958. 16. *Takatsuki K.*: Jap. Arch. Int. Med., 1959, 6, 125. Excerpta Med., 1960, Int. med., 14, 677. — 17. *Wolańska A.*: PTL, 1959, 14, 449. — 18. *Wolff I. L., Goldbloom A. A., Brittis N.*: Am. J. Gastroent., 1958, 30, 179.

HIGIENA SZKOLNA

Praca zbiorowa pod redakcją *Marcina Kacprzaka*
1958 r., str. 752, ryc. 36, opr. pł., zł 110,—.

Podręcznik „Higieny szkolnej” został napisany przez około 30 autorów. Od czasu przedwojennego wydania tego rodzaju podręcznika upłynęło już prawie 30 lat. Przez ten czas w medycynie nastąpiły bardzo duże zmiany w każdej niemal specjalności, toteż we wszystkich działach higieny szkolnej są niezbędne jeśli nie zmiany to uzupełnienia. Najwybitniejsi przedstawiciele różnych specjalności podają stan wiedzy lekarskiej w swej dziedzinie i jej zastosowanie w wieku szkolnym. Autorzy rozpatrują nie ucznia izolowanego na kilka godzin w gmachu szkolnym, lecz dziecko lub młodzieńca w tym wieku, żyjącego w określonych warunkach domowych, materialnych i społecznych. Ogromne zmiany, jakie nastąpiły w naszym życiu ustrojowym, w stosunkach ekonomicznych i w sytuacji materialnej różnych grup ludności, nie mogły nie mieć wpływu także na organizację ochrony zdrowia dzieci i młodzieży szkolnej. Autorzy starali się zmiany te uwzględnić w swoich rozważaniach.

Zofia Gorczyńska

PRÓBA OCENY TESTU DIAGNOSTYCZNEGO PO ACTH I KORTYKOIDACH W RÓZNICOWANIU WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY

Z Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Białymstoku
Kierownik: doc dr P. Boroń

Wirusowe zapalenie wątroby stanowi do dziś nie rozstrzygnięty problem diagnostyczny. Po wprowadzeniu do terapii ACTH i kortykoidów w n. z. w. zwrócono między innymi uwagę na szybki spadek poziomu bilirubiny w surowicy krwi po ich zastosowaniu. *Summerskill* i współpr. (11) podali test diagnostyczny dla różnicowania żółtaczek, na podstawie którego oparliśmy niniejsze doniesienie.

MATERIAŁ KLINICZNY I METODYKA BADAŃ

Materiał kliniczny obejmuje 40 chorych w wieku 30—83 lat, w tym 15 mężczyzn i 25 kobiet. Kilku chorych było operowanych w II Klinice Chirurgicznej Akad. Med. w Białymstoku (Kierownik: prof. dr med. *T. Jankowski*¹⁾).

Chorych podzielono na dwie grupy. Grupa I obejmuje 19 chorych z n. z. w. i 3 z wszczepiennym zapaleniem wątroby (tabela I). Grupa II obejmuje 11 chorych z żółtaczką mechaniczną i 7 chorych z marskością wątroby (tabela II).

Prednison i ACTH podawano w okresie wystąpienia wątpliwości co do prawidłowego rozpoznania. ACTH stosowano domięśniowo w dawce 25 mg dwa razy dziennie przez 5 dni, prednison podawano doustnie po 30—40 mg/dobę również przez 5 dni.

Poziom bilirubiny określono metodą Jendrassika-Gröfa (8) przed podaniem ACTH względnie prednisonu i po 5 dniach ich stosowania. Określono wartości odsetkowe wzrostu względnie spadku bilirubiny w surowicy w stosunku do wartości wyjściowych.

WYNIKI BADAŃ

Jak z tabeli I wynika, we wszystkich przypadkach wirusowego zapalenia wątroby po zastosowaniu ACTH i prednisonu uzyskano obniżenie poziomu bilirubiny w surowicy krwi od 22,37% do 80,9%. Średni procentowy spadek poziomu bilirubiny u tych chorych wyniósł 55,36%. Średnia dobową odsetkowa wartość spadku bilirubiny u poszczególnych chorych wahała się od 4,47% do 16,1%, średnio 10,53%.

U 18 chorych grupy II (tabela II) poziom bilirubiny w surowicy krwi zachowywał się różnie po podaniu ACTH i milikortenu.

Za umożliwienie korzystania z historii chorób składam serdeczne podziękowanie prof. dr med. *T. Jankowskiemu*.

Tabela I
Wykaz chorych na wirusowe zapalenie wątroby

Lp.	Wiek	Płeć	Rozpoznanie	Stosowane leki	Czas podania leku	Poziom bilirubiny w surowicy w mg %		Procentowy względny spadek lub wzrost poziomu bilirubiny w odniesieniu do wartości wyjściowej	
						przed podaniem leku	po podaniu leku	po 5-ciu dniach podawania leku	średnia dobową zmianą w okresie podawania leku
1	30	K	N. Z. W.	ACTH 2x25 mg	5	8,0	2,4	- 70	- 14
2	35	K	"	"	5	12,29	9,54	- 22,37	- 4,47
3	30	M	"	"	5	17,2	5,9	- 65,7	- 13,14
4	52	K	"	Prednison 40 mg	5	8,2	2,8	- 65,85	- 13,17
5	36	K	"	"	5	10,7	4,0	- 62,61	- 12,52
6	42	K	"	"	5	19,0	3,7	- 80,5	- 16,1
7	68	M	"	"	5	12,5	4,8	- 61,6	- 12,32
8	51	K	"	ACTH 25 mg x 2	5	11,4	8,74	- 23,33	- 4,66
9	62	K	"	"	5	8,0	5,71	- 28,62	- 5,72
10	61	K	"	"	6	7,8	4,5	- 41,70	- 6,96
11	36	K	"	"	5	14,3	5,4	- 62,23	- 12,44
12	47	M	wszczep. z. w.	"	5	10,36	3,42	- 67,00	- 13,4
13	48	K	"	"	5	7,55	5,55	- 26,49	- 5,29
14	51	M	N. Z. W.	"	5	13,7	7,41	- 45,91	- 9,18
15	61	K	"	Kortyzon 50 mg x 2	5	16,09	5,01	- 70,51	- 14,10
16	51	K	wszczep. z. w.	ACTH 25 mg x 2	6	16,49	6,19	- 61,24	- 10,2
17	46	K	N. Z. W.	"	5	18,32	7,41	- 59,55	- 11,91
18	31	M	"	Prednison 40 mg	7	16,73	3,19	- 80,90	- 11,56
19	54	M	"	ACTH 25 mg x 2	5	15,86	6,65	- 58,07	- 11,61
20	68	M	"	"	5	13,75	7,65	- 44,36	- 8,87
21	36	K	"	"	7	11,94	4,65	- 61,05	- 8,72
22	57	M	"	"	5	15,13	6,46	- 57,28	- 11,45
średnio								- 55,31	- 10,53

Legenda: - = względny spadek poziomu bilirubiny

+ = względny wzrost " "

Spośród 11 chorych z żółtaczką mechaniczną, w tym u 9 na tle nowotworowym, w 2 przypadkach stwierdzono wzrost bilirubiny (o 118% w przyp. 2, i o 38,9% w przyp. 7.), w 7 przypadkach wystąpiło obniżenie w granicach od 10,97% do 42,56%. Po odstawieniu ACTH względnie w czasie dalszego podawania kortykoidów spostrzegano szybkie narastanie bilirubinemii do poziomu wyjściowego, a czasem i powyżej tego poziomu. U 2 chorych podanie ACTH i milikortenu nie miało wpływu na poziom bilirubiny. W 7. przyp. marskości wątroby bilirubina zachowywała się różnie. W 3. przyp. był wzrost bilirubiny dochodzący nawet do 88,59%, w 4 zaś przypadkach doszło do obniżenia jej poziomu od 23,19% do 36,0%.

Dla przykładu podajemy krótki opis 2 przypadków.

Przypadek 1. Chory K. A., 74 lata (przyp. 1. w tabeli II). Od kilku tygodni zle poczucie, zażółcenie skóry, ciemny moczu i odbarwiony stolec. W Klinice stwier-

Tabela II
Wykaz chorych z żółtaczką mechaniczną i marskością wątroby

Lp.	Wiek	Płeć	Rozpoznanie	Podawane leki	Czas podawania leku	Poziom bilirubiny w surowicy w mg%		Procentowy względny spadek lub wzrost poziomu bilirubiny w odniesieniu do wartości wyjść.	
						przed podaniem leku	po podaniu leku	po 5 dniach podania leku	średnia dobową zmianą w okresie podawania leku
1	74	M	<i>Neoplasma v.felleae</i>	ACTH 25 mg × 2	5	10,29	10,60	± 0,02	
2	42	M	"	"	5	10	21,82	+ 118	+ 23,64
3	73	K	<i>Adenocarcinoma colli v.felleae</i>	Milikorten 9 mg	5	19,12	13,85	- 27,56	- 5,51
4	60	K	"	ACTH 25 mg × 2	6	11,23	9,87	- 12,11	- 2,02
5	69	K	<i>Neoplasma probabiliter pancreatis c. metastasibus ad hep.</i>	Milikorten 5 mg	6	14,97	14,65	± 0,02	
6	83	K	"	ACTH 25 mg × 2	5	11,27	9,83	- 12,77	- 2,55
7	55	K	<i>Ca ventriculi. Icterus mech. in observatione</i>	"	5	10,34	14,33	+ 38,9	+ 7,78
8	82	M	<i>Neoplasma papillae vateri</i>	"	5	19,64	11,30	- 42,56	- 8,51
9	60	M	<i>Neoplasma probabiliter pancreatis c. metastasibus ad hep.</i>	"	5	14,33	11,62	- 23,69	- 4,62
10	33	K	<i>Hepatitis cholangiolitica</i>	"	6	13,85	12,33	- 10,97	- 1,82
11	49	M	"	"	5	21,61	15,07	- 28,27	- 5,65
12	57	M	<i>Status post hepatitis epidem. Cirrhosis hep.</i>	"	5	15,93	11,14	- 30,07	- 6,01
13	63	K	<i>Cirrhosis hepatis</i>	"	5	10,08	19,01	+ 88,59	+ 17,71
14	60	K	"	"	5	13,1	19,2	+ 46,56	+ 9,31
15	53	K	"	Milikorten 5 mg × 3	5	10,00	15,00	+ 50,00	+ 10
16	62	K	"	ACTH 25 mg × 2	5	19,92	15,3	- 23,19	- 4,64
17	68	M	"	"	5	6,77	4,33	- 36,00	- 7,2
18	41	K	"	"	5	19,20	13,37	- 30,36	- 6,07

Legenda: - = względny spadek poziomu bilirubiny
+ = względny wzrost " "

dzono ponadto powiększoną, twardą wątrobę o powierzchni gładkiej, a w rzucie pęcherzyka żółciowego guz wielkości pięści, twardy, ruchomy. Z badań dodatkowych: poziom żelaza w surowicy krwi 138^{*} gamma⁰/₁₀₀, cholesterol całkowity 242 mg⁰/₁₀₀, fosfataza alkaliczna 32 j. K. A., poziom transaminaz: GPT — 800 j., GOT — 175 j. W obrazie radiologicznym żołądka i dwunastnicy z odchyleniem od stanu prawidłowego stwierdzono pogrubiłe fałdy błony śluzowej. Pęcherzyk żółciowy nie wypełnił się kontrastem. Dla celów diagnostycznych podano ACTH. Po 5 dniach poziom bilirubiny w surowicy krwi nie zmienił się, a następnie szybko narastał. Chory operowany w II Klinice Chirurgicznej Akad. Med. w Białymstoku. Stwierdzono: *neoplasma vesicae felleae*.

Przypadek 2. Chory D. L., 42 lata (przyp. 2 z tabeli II). Od 2 miesięcy bóle w nadbrzuszu, upośledzone łaknienie, odbijania; zażółcenie powłok, mocz ciemny, stolce odbarwione. W Klinice stwierdzono powiększoną na 1½ palca wątrobę, twardą, gładką, o brzegu zaokrąglonym. Po 5-dniowym stosowaniu ACTH dla celów diagnostycznych wystąpiło wybitne podniesienie poziomu bilirubiny w surowicy krwi. Stan chorego mimo leczenia pogarszał się. Po konsultacji chirurgicznej został operowany. Stwierdzono: *neoplasma vesicae felleae*.

Zdania co do wartości testu diagnostycznego po ACTH i kortykoidach są podzielone. Jedni autorzy (*Kubicki, Sborow, Chalmers*) podważają wartość diagnostyczną tego testu twierdząc, że obniżenie poziomu bilirubiny w surowicy krwi można uzyskać również w żółtaczkach o innej etiologii. Natomiast inni (*Gibiński, Heilmeyer* i wsp., *Solem* i *Olsen*) podają, że w nagminnym zapaleniu wątroby, niezależnie od czasu trwania żółtaczki, najczęściej w 4. dniu podawania ACTH następuje spadek poziomu bilirubiny w surowicy krwi, przeciętnie o 20—50%. We własnym materiale średni spadek poziomu bilirubiny w wirusowym zapaleniu wątroby wynosił 55,31%. W przypadkach żółtaczki mechanicznej na tle nowotworowym i w przypadkach marskości wątroby poziom bilirubiny po podaniu ACTH zachowywał się różnie (wyniki podano wyżej). Wydaje się, że zastosowanie tego testu w wirusowym zapaleniu wątroby może mieć znaczenie rozpoznawcze jedynie w oparciu o całość obrazu klinicznego i inne badania diagnostyczne.

WNIOSKI

1. U wszystkich chorych z wirusowym zapaleniem wątroby (22 osoby), po zastosowaniu ACTH i kortykoidów dla celów diagnostycznych, stwierdzono spadek poziomu bilirubiny w surowicy krwi. Średnio wyniósł on 55,31%.

2. U 7 chorych z marskością wątroby po zastosowaniu ACTH i milikortenu stwierdzono w 3. przyp. wzrost poziomu bilirubiny, w 4 zaś spadek poziomu bilirubiny w surowicy.

3. U 11 chorych z żółtaczką mechaniczną w 2 przypadkach stwierdzono wzrost poziomu bilirubiny, w 2 poziom bilirubiny nie uległ zmianie; w pozostałych 7. przyp. uzyskano spadek poziomu bilirubiny, średnio o 22,56% (należy sprawdzić dane w tab. II). Po odstawieniu ACTH, względnie dalszym podawaniu kortykoidów chorym z tej grupy, poziom bilirubiny w surowicy szybko wzrastał do poziomu wyjściowego i powyżej.

4. Wartość diagnostyczna testu po ACTH i kortykoidach w rozpoznawaniu wirusowego zapalenia wątroby może mieć znaczenie jedynie w kontekście z innymi badaniami klinicznymi.

5. Zbyt skromny materiał kliniczny nie upoważnia do wyciągania ostatecznych wiążących wniosków.

3. Горчиньска

ПРОБА ОЦЕНКИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ТЕСТА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ
АДРЕНКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА (АКТГ) И КОРТИКОИДОВ
В ДИФФЕРЕНЦИРОВКЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Содержание

У 40 больных автором проведен анализ диагностической ценности теста после применения АКТГ и кортикоидов по методу Summerskill'a и сотрудин. У 22 больных эпидемическим гепатитом отмечено снижение уровня билирубина в сыворотке крови под влиянием применяемого АКТГ или преднизона. У 7 больных с циррозом печени было получено как снижение (4 человека) так и повышение уровня билирубина (3 человека). Из 4-х больных с механической желтухой у 2-х был отмечен рост и у 2-х отсутствие изменений уровня билирубина. У остальных 7 больных из данной группы констатировано снижение уровня билирубина в сыворотке крови. По мнению автора, диагностический тест после применения АКТГ и кортикоидов в дифференцировке эпидемического гепатита представляет ценность только-лишь при учете полной клинической картины у других клинических тестов.

Z. Górczyńska

AN ATTEMPT TO ESTIMATE THE ACTH AND CORTICOID TESTS IN THE
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF VIRUS HEPATITIS

Summary

The author has analysed the value of ACTH and corticoid tests according to Summerskill's et al. method in 40 patients. There was a decrease of blood bilirubin level after the administration of ACTH or Prednisone in 22 patients suffered from virus hepatitis. In 7 patients with liver cirrhosis the blood bilirubin level has either decreased (in 4 patients) or increased (in 3 patients). In 4 patients with obstructive jaundice the blood bilirubin level has increased in 2 patients, and was perfectly normal in other 2 patients. In the rest of 7 patients a decrease of blood bilirubin level has been observed.

The author thinks that the both diagnostic tests might be a valuable ones in differential diagnosis of virus hepatitis if would be considered paralely to the clinical picture of the disease as well as to other laboratory tests.

PIŚMIENICTWO

1. Barciszewski M.: Wiad. Lek., 1961, 14, 2, 87. — 2. Chrzanowski J., Bodzińska I., Wasilewska I.: Pol. Tyg. Lek., 1960, 15, 18, 669. — 3. Chalmers T. C., Gill R. J., Jernigan T. P., Sves T. A., Jordan R. S., Valdstein S. S., Knewllan M.: Gastroenterology, 1956, 30, 6, 894. — 4. Gibiński K.: Pol. Tyg. Lek., 1954, 9, 12, 673. — 5. Hornik J.: Pol. Tyg. Lek., 1960, 15, 1, 18. — 6. Homolko J.: Diagnostyka biochemiczna, PZWL, Warszawa 1961. — 7. Heilmeyer L., Schmid T., Kuhn H. A.: Deutsche Med. Wochens., 1955, 80, 25/26, 992. — 8. Jendrassik-Gröf: cyt. według Homolki. — 9. Kubicki S., Karlińska A., Lesiński J.: Referat w sprawie trudności rozpoznawania wewnątrzwątrobowego zastoju żółci. Posiedzenie Naukowe Sekcji Gas-

tro-Enterologii i Przemiany Materii. Warszawa, 15 kwiecień 1961. — 10. *Marczyńska-Robowska M.*: Ped. Pol., 1958, 33, 11, 1293.

11. *Summerskill W. H., Avery Jones B.*: Brit. Med. J., 1958, 5111, 1499. — 12. *Solem J. H., Olsen A.*: Acta Med. Scand., 1953, 146, 281. — 13. *Sborow V. M., Giges B., Plough J. C., Mandel W.*: J. Lab. Clin. Med., 1954, 43, 1, 48.

Jan Cywicki, Tadeusz Łuszczynski, Wanda Ziemiańska-Cywicka

ZNACZENIE OKREŚLANIA POZIOMU ALDOLAZY W SUROWICY W RÓŻNICOWANIU STANÓW ŻÓŁTACZKOWYCH

Z Miejskiego Szpitala Chorób Zakaźnych im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu
Ordynator Oddziału: lek. med. J. Cywicki

Celem pracy było określenie znaczenia poziomu aldolazy w różnicowaniu stanów żółtaczkowych.

W materiale naszym opieraliśmy się na oznaczaniu poziomu aldolazy wg modyfikacji Bruns, przy równoczesnym określaniu poziomu fosfatazy zasadowej wg Bodański'ego oraz wykonywania próby tymolowej wg MacLagana, nadto w pewnych przypadkach także próby kefalino-cholesterolowej wg Hangera oraz oznaczaniu poziomu i składu białek surowicy. Jako wyniki dodatnie dla mięszowego uszkodzenia wątroby przyjmowaliśmy wartości poziomu aldolazy powyżej 30 jednostek (wg Taylora górna granica normy 28 j.).

Materiał kliniczny podzielono przy analizie na następujące grupy (w nawiasach liczba chorych):

1. Żółtaczki mięszowe (*virus hepatitis, hepatitis toxica*) (187).
2. Żółtaczki zaporowe (44).
3. Żółtaczki śródwątrobowe (*cholangiolitis, cholangiolo-hepatitis*) (57).
4. Żółtaczki w przewlekłym zapaleniu wątroby i w jej marskości (43).
5. Grupa odczynów hepatopatycznych w schorzeniach pozawątrobowych (33).

W w. z. w. charakterystyczne wybitne wzmoczenie aktywności aldolazy stwierdziliśmy w 1. tygodniu choroby w około 95% przypadków (o wartościach w większości powyżej 100 j.); w 2. i dalszych tygodniach dodatkowo wyniki uzyskaliśmy tylko w 57% — 59%. Przy niepomyślnym przebiegu z powodu rozwijającego się zaniku wątroby poziom aldolazy narastał przy dalszych badaniach, wyprzedzając narastanie dodatnich wyników prób chwiejności koloidów osocza.

W przewlekającym się zapaleniu wątroby poziom aldolazy nie wracał całkowicie do normy, a przy nawrotach żółtaczki występowało ponownie podwyższenie, niejednokrotnie wybitniejsze niż początkowo. U chorych na w. z. w. z współistniejącymi chorobami, takimi jak czynna gruźlica, gościec, niewydolność krążenia, cukrzyca, nadczynność tarczycy, białaczka, nie stwierdzaliśmy wyższych wartości poziomu aldolazy niż w przypadkach bez chorób współistniejących, lecz podwyższony jej poziom utrzymywał się w dalszych tygodniach choroby. W większości tych przypadków zapalenie wątroby miało charakter przewlekający się.

W nielicznych w naszym materiale przypadkach toksycznego zapalenia wątroby (*Hepatitis toxica: gravidarum, post-therapiam Rtg, postmedicamentosa*) poziom aldolazy zachowywał się podobnie jak w w. z. w. W 4 przypadkach kiły wtórnej, ujawnionej w toku żółtaczki, poziom aldolazy wykazywał wartości właściwe dla mięszowego zapalenia wątroby.

Z grupy żółtaczek zaporowych wyodrębniliśmy 2 podgrupy: w kamiczej na 13 chorych stwierdziliśmy poziom aldolazy wyższy od 40 j., tylko w 1 przypadku niedrożności dróg żółciowych powikłanej wtórnym ostrym ich zapaleniem. Na 31 przypadków żółtaczki w następstwie nowotworu (raka trzustki, raka dróg żółciowych) podwyższenie poziomu aldolazy miernego stopnia (do 60 j.) stwierdziliśmy w 3 przypadkach (= 10%), znaczniejsze zaś (powyżej 61 j.) w 6 (= 20%); w tych ostatnich stwierdzono rozleglejsze nacieczenie nowotworowe wątroby względnie badaniem sekcijnym). Na uwagę zasługuje przypadek znacznego podwyższenia poziomu aldolazy (192 j.), w którym przy rozległym raku włóknistym żołądka (*adenocarcinoma scirrhosum*) współistniała rakowa marskość wątroby z dołączeniem się ostrej martwicy jej mięszu.

Żółtaczki śródwątrobowe: grupa ta obejmuje stany zapalne dróg żółciowych oraz zapalenie śródmięszkowe wątroby w różnym okresie ich trwania. Podwyższenie poziomu aldolazy stwierdziliśmy umiarkowane w ok. 30%, znaczniejsze zaś (powyżej 60 j.) tylko w 2 przypadkach (= 4%) w ropnym zapaleniu dróg żółciowych, powikłanym ropnym zapaleniem wątroby oraz w przewlekłym, obostrzonym zapaleniu dróg żółciowych z cechami rozwijającej się marskości.

Żółtaczki w przebiegu przewlekłego zapalenia wątroby i w rozwiniętej marskości. W tej grupie ok. 66% przypadków wykazała podwyższenie poziomu aldolazy, w tym znaczniejsze wartości (powyżej 60 j.) ok. 10%. Były to: obostrzenia przewlekłego zapalenia wątroby oraz postępująca marskość wątroby. Przy niepomysłnym przebiegu, zwłaszcza przy rozwijającej się hepatarii, poziom aldolazy wykazywał tendencję do dalszego narastania. W tej grupie chcemy zwrócić uwagę na 3 przypadki ujawnionej kiły późnej, w których należałoby oczekiwać zapalenia wątroby o cechach zapalenia śródmięszkowego. Stwierdzono tu wybitniejsze podwyższenie poziomu aldolazy, co mogło odpowiadać uzasadnionym anamnestycznie możliwościom dodatkowego zakażenia wirusem wszczepiennego zapalenia wątroby.

Hepatopatia. Zaliczyliśmy tu chorych z objawami ogólnoinfekcyjnymi, z zaburzeniami przewodu pokarmowego oraz z dolegliwościami wątrobowymi, u których objawy te względnie dane laboratoryjne (podwyższenie poziomu bilirubiny w surowicy, wzmoczenie urobilinogenu w moczu) sugerowały w. z. w. Istotniejszy, lecz przejściowy wzrost poziomu aldolazy u tych chorych, u których w dalszej obserwacji nie stwierdziliśmy podstaw do rozpoznania w. z. w., wykazaliśmy tylko w nielicznych przypadkach, uzasadniony istotą sprawy chorobowej (ciąża, posocznica, nietypowe zapalenie płuc).

Żółtaczka hemolityczna. W tej grupie wykazujemy tylko 1 przypadek ostrej żółtaczki hemolitycznej w toku przełomu, w którym poziom aldolazy osiągnął wysokość 130 j., przy wybitnym nasileniu hemolizy ze spadkiem poziomu hemoglobiny do 28%.

WNIOSKI

1. U obserwowanych chorych z objawami sugerującymi wczesny okres wirerii (przedżółtaczkowy) oznaczenie poziomu aldolazy pozwala na szybkie wykluczenie w. z. w. względnie potwierdzenie rozpoznania, szczególnie korzystne w przypadkach skąpoobjawowych. Podkreślić należy, zgodnie z doświadczeniem ogólnym, większą wartość w tych przypadkach

oznaczania poziomu aldolazy niż prób chwiejności koloidów. U chorych z współistniejącymi schorzeniami pozawątrobowymi, które mogą niezależnie od w. z. w. powodować zmiany w układzie koloidowobiałkowym z dodatnimi próbami chwiejności tego układu, oznaczenie poziomu aldolazy daje wyniki bardziej jednoznaczne dla ustalenia typu żółtaczki.

Powtórne oznaczenie poziomu aldolazy w toku choroby daje wskazówki prognostyczne, szczególnie istotne przy niepomysłnym przebiegu; narastanie poziomu aldolazy zwraca wcześniej uwagę na postępujące uszkodzenie mięszu wątroby niż inne próby.

W stanach zejściowych, w przewlekających się czy też obostrzających postaciach w. z. w. oznaczenie poziomu aldolazy pozwala na odróżnienie stanów zaburzeń czynnościowo-dyskinetycznych od istotnych zmian mięszowych.

2. W żółtaczkach zaporowych stwierdzenie podwyższenia poziomu aldolazy, a zwłaszcza jego narastania w dalszym przebiegu przemawia za dołączeniem się zmian mięszowych wątroby, zwłaszcza w przypadkach o etiologii nowotworowej, za nacieczeniem czy też przerzutami nowotworowymi do mięszu wątroby. Ponieważ jednak pojawienie się żółtaczki u chorych z ustalonym rozpoznaniem onkologicznym nie przesądza jej nowotworowego charakteru wobec dużej możliwości wystąpienia u nich wszczepiennego zapalenia wątroby, to w przypadkach takich istotną sprawą będzie ustalenie przyczyny żółtaczki. Podstawy do wnioskowania daje analiza zachowania się poziomu aldolazy: w razie dołączenia się wszczepiennego zapalenia wątroby poziom aldolazy wzrasta znacznie w okresie wczesnożółtaczkowym, aby przy dalszym pomysłnym przebiegu obniżyć się do normy, w zmianach zaś nowotworowych wątroby narasta w okresie późniejszym, w miarę rozwoju zmian śródwątrobowych.

3. W zespole innych badań (próby chwiejności koloidów osocza, poziom fosfatazy zasad., proteinogram) określanie poziomu aldolazy umożliwia odróżnienie żółtaczek mięszowych i cholangiolityczno-śródmięszowych; te ostatnie częściej wykazują tendencję do przechodzenia w stan przewlekły, a następnie w marskość żółciową. Wczesne ustalenie rozpoznania tej postaci zapalenia wątroby istotne jest zarówno ze względów prognostycznych, jak i terapeutycznych.

4. W przewlekłym zapaleniu wątroby względnie już w marskości wątroby podwyższenie poziomu aldolazy, a zwłaszcza dalsze jej narastanie przemawia za obostrzeniem choroby czy też za zagrażającą niewydolnością wątroby; wzrost poziomu aldolazy wyprzedza zwykle narastanie dodatnich wyników innych prób czynności wątroby i daje bardziej jednoznaczne wyniki.

5. Oznaczanie poziomu aldolazy w stanach żółtaczkowych i interpretacja wyników łącznie z innymi próbami czynności wątroby daje duże korzyści praktyczne, stwarzając podstawy zarówno dla wniosków diagnostycznych, jak i prognostycznych.

Я. Цивицки, Т. Луциньски, В. Земяньска-Цивицка

ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ АЛЬДОЛАЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ
В ДИФФЕРЕНЦИРОВКЕ ЖЕЛТУХ

Содержание

Исследовано уровень альдолазы в сыворотке крови больных желтухами:

- 1) паренхиматозной, 2) обтурационной, 3) печеночной, 4) сопутствующей циррозу, 5) гепатопатической. Не отмечено прямой зависимости между тяжестью актуаль-

ного состояния больного и степенью повышения уровня альдолазы. В случаях сочетания эпидемического гепатита с другими заболеваниями не констатировано более значительного роста уровня альдолазы. Не было расхождения между другими функциональными пробами печени а состоянием активности альдолазы, но по сравнению с другими функциональными пробами печени повышение уровня альдолазы отмечалось всегда раньше. Это явствует о значительной диагностической ценности альдолазного теста. В группе больных с желтухой, сопутствующей холангитом различной этиологии, повышение альдолазы было незначительным.

У больных с неосложненной обтурационной желтухой уровень альдолазы не показал отклонений от нормы или отмечалось незначительное отклонение. Определение уровня альдолазы и правильная интерпретация результатов вместе с другими функциональными пробами печени является ценной помощью в правильной диагностике и терапии у больных с неуточненным диагнозом.

J. Cywicki, T. Łuszczynski, W. Ziemiańska-Cywicka

THE IMPORTANCE OF SERUM ALDOLASE LEVEL IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF JAUNDICE

Summary

The authors have analyzed the behaviour of serum aldolase level in (1) catarihal jaundice, (2) obstructive jaundice, (3) hepatogenous jaundice, (4) jaundice associated with liver cirrhosis and (5) hepatopathic jaundice. There was no correlation between the gravity of the disease and the increase of aldolase level. There was no substantial increase of aldolase level when virus hepatitis being associated with other diseases. As compared with other liver function tests there was no divergence between them and the aldolase activity. The increase of aldolase level however was observed much earlier than other liver function tests. It showed that the aldolase test was very valuable from the diagnosis point of view.

There was only a slight increase of aldolase level in patients with jaundice associated with inflammation of bile ducts (due to various agents).

In patients with obstructive jaundice the aldolase level was normal or nearly normal. The proper judgement of the aldolase test results as well as other liver function test results used to be very helpful for the proper diagnosis and therapy of all unidentified cases.

PIŚMIENNICTWO

1. Bruns F.: *Bioch. Zeitschr.*, 1954, 325, 156. — 2. Bruns F., Puns W.: *Klin. Wschr.*, 1954, 27/28, 656. — 3. Dumańska K., Kownacki F.: *PTL*, 1957, XII, 31, 1194. — 4. Georgiades J., Lutyński R., Neyman K., Gierczyńska T., Swiechowska W.: *Biul. Inst. Med. Mors.*, 1958, IX, 1/2, 27. — 5. Georgiades J., Zaremba W.: *Biul. Inst. Med. Mors.*, 1959, X, 1/2, 59. — 6. Rafałowicz A., Mueller J., Słodaj H., Wolańska A.: *PTL*, 1959, XIV, 1,4. — 7. Rapaczewski J.: *PTL*, 1959, XIV, 12, 543. — 8. Taylor A., Taylor H., Uhl W., Osińska-Chimiak M.: *Biul. Inst. Med. Mors.*, 1957, VIII, 1/2, 9. — 9. Taylor A., Taylor H., Uhl W., Chimiakowa M.: *Przegl. Epidem.*, 1959, XIII, 1, 95. — 10. Wielopolska A., Wojciechowska L.: *Przegl. Epid.*, 1958, XII, 3, 295.

Józef Stanosek, Tomira Sawaryn

AKTYWNOŚĆ FOSFATAZY ALKALICZNEJ U DOROSŁYCH I DZIECI W PRZEBIEGU NAGMINNEGO ZAPALENIA WĄTROBY

Z Kliniki Chorób Zakaźnych Sl. AM w Bytomiu
Kierownik Kliniki: prof. dr K. Szymoński

W przebiegu żółtaczki mechanicznej w prawie 100% dochodzi do silnego wzrostu aktywności fosfatazy alkalicznej w surowicy krwi. Wartości spotykane w tym schorzeniu przewyższają 9 jednostek Bodański'ego. Przy zamknięciu dróg żółciowych przez nowotwór stwierdza się wartości dochodzące do 30 jednostek Bodański'ego.

W odróżnieniu od żółtaczki mechanicznej żółtaczka miąższowa daje tylko nieznaczny wzrost aktywności enzymu. W niektórych przypadkach nawet nie stwierdza się odchyień od normy.

Fosfatazę alkaliczną można oznaczyć kilkoma metodami. Powszechnie używa się metody Bodański'ego (2), metody Kinga-Armstronga (11), jak również metody Urbacha-Raabego (18). W tych metodach aktywność enzymu oznacza się w różny sposób, otrzymując w wyniku różne wartości. W przybliżeniu 1 jednostka Bodański'ego równa się:

2,50—3,00 jednostkom Kinga-Armstronga
i 0,50 MME (Milimolekwiwalent) wg Urbacha-Raabego.

Aktywność fosfatazy alkalicznej w surowicy krwi oznacza w w. metodami kształtuje się w warunkach prawidłowych wg *Abderhaldena* (1) i *Kilchlinga* (10) następująco:

Jednostki	u dzieci do 12 lat	u dorosłych
Bodański'ego	(3, 1—13, 1) średnio — 7, 7	(1, 5—4, 0) średnio 2, 6
King-Armstrong	(6, 0—35, 0)	(3, 7—13, 7) średnio 9, 7
Urbach-Raabe	średnio — 3,5 MME	średnio — 1, 0—2, 5 MME

MATERIAŁ I METODY

Chorych podzielono na dwie grupy — 36 dorosłych oraz 14 dzieci. W grupie pierwszej wiek wahał się od 18 do 40 lat. Objawy żółtaczki były średnio nasilone. Starano się dobrać chorych z początkowym poziomem bilirubiny zbliżonym do siebie. Wiek dzieci wynosił od 2 do 12 lat. Średni poziom bilirubiny w tej grupie w okresie początkowym był około 4 mg%. Przy doborze tej grupy zdawaliśmy sobie sprawę z tego, że wahania indywidualne aktywności fosfatazy w porównaniu do grupy pierwszej będą większe, gdyż duży wpływ na poziom tego enzymu posiada rozwój kości.

Obie grupy chorych leczono terapią spoczynkową, dietą węglowodano-wo-białkową, witaminami B₁, B compl., C, A + D i K w dawkach ogólnie

przyjętych. W ten sposób staraliśmy się ominąć czynniki, mogące wpływać na aktywność enzymu w surowicy krwi.

Krew pobierano na czczo w godzinach rannych. Po 3 godzinach od pobrania oddzielano surowicę i natychmiast przeprowadzano badania enzymatyczne. Surowice zhemolizowane odrzucano a badania wykonywano dopiero po powtórnym pobraniu krwi w dniu następnym. Czas od chwili pobrania krwi do rozpoczęcia badań enzymatycznych był zawsze jednakowy. Stwierdziliśmy bowiem, że różnice w czasie mogą odbijać się niekorzystnie na wynikach ostatecznych.

Badania wykonywaliśmy w odstępach 10-dniowych do chwili ustąpienia żółtaczki. Aktywność fosfatazy alkalicznej oznaczaliśmy metodą Urbacha-Raabego (18). Uzyskane wyniki obliczono statystycznie, posługując się testem podanym przez Mozołowskiego (14). Otrzymane wartości średnie zestawiono w tabelach I i II.

Tabela I

Aktywność fosfatazy alkalicznej w surowicy krwi u dorosłych w przebiegu nagminnego zapalenia wątroby

D n i	10—20	21—30	31—40	41—50	51—60
Wartość średnia w MME	4,75	3,0	3,1	3,0	2,6
sigma \pm	1,25	1,83	1,6	1,33	0,51
Fm \pm	0,034	0,33	0,27	0,31	0,16
Test znamienności *)		+	+	+	+

* Podstawą do obliczenia testu znamienności były wartości fosfatazy w okresie od 10.—20. dnia. Z obliczeń wynika, że od 21. dnia do końca choroby aktywność spada statystycznie znamienne i dochodzi do normy pod koniec leczenia (51.—60. dnia choroby).

Tabela II

Aktywność fosfatazy alkalicznej w surowicy krwi u dzieci w przebiegu nagminnego zapalenia wątroby

D n i	10—20	21—30	31—40
Wartość średnia w MME	8,0	5,4	3,2
sigma \pm	1,37	1,39	0,6
Fm \pm	0,366	0,374	0,16
Test znamienności *)		+	+

* Podstawą do obliczenia testu znamienności były wartości aktywności fosfatazy alkalicznej w okresie od 10.—20. dnia leczenia. Z obliczeń statystycznych wynika, że w 3 tygodniu dochodzi do statystycznie znamiennego spadku aktywności enzymu, zaś pod koniec leczenia wartości powracają do normy.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Z przedstawionych tabel wynika, że zarówno u dorosłych, jak i u dzieci, u których w warunkach fizjologicznych aktywność fosfatazy alkalicznej jest podwyższona, dochodzi w początkowym okresie do wzrostu aktywności tego enzymu w surowicy krwi. Wzrost ten jednak w odróżnieniu od żółtaczki mechanicznej jest krótkotrwały, a wartości są niższe. Prze-

licząc nasze wartości na jednostki Bodańskiego otrzymujemy wartości zgodne z piśmiennictwem, gdzie za najwyższą wartość fosfatazy alkalicznej w przebiegu żółtaczki mięszkowej przyjmuje się 9 j. Bodańskiego.

Cecil co prawda podaje, że w niektórych rzadkich przypadkach żółtaczki mięszkowej aktywność tego enzymu w początkowym okresie choroby może dochodzić do 15 j. Bodańskiego, ale również, wg tego autora, wzrost ten jest krótkotrwały i ustępuje w ciągu krótkiego czasu (3).

Z obserwacji naszych wynika, że już w 3 tygodniu choroby występuje spadek aktywności tego enzymu w surowicy i jest on znamieny statystycznie. Również w grupie dzieci od 3. tygodnia choroby stwierdzamy statystycznie znamieny spadek aktywności enzymu. W obu grupach w ostatnim tygodniu pobytu chorych w naszej klinice obserwowaliśmy powrót do normy aktywności tego enzymu. Większe nasilenie choroby i dłuższy jej przebieg obserwowano w grupie pacjentów dorosłych. Średni poziom bilirubiny u dzieci wynosił 4 mg%, u dorosłych liczba ta była prawie 3-krotnie wyższa, tj. 11 mg%. Pomimo to aktywność fosfatazy alkalicznej u dzieci w początkowym okresie była prawie dwukrotnie wyższa. Prawdopodobnie silniejsze nasilenie żółtaczki u dzieci dałoby jeszcze wyższe wartości tego enzymu we krwi.

Obecne poglądy na wzmoczenie aktywności fosfatazy alkalicznej we krwi po wyłączeniu choroby kości posiadają pewną wartość w różnicowaniu żółtaczki mechanicznej od żółtaczki mięszkowej. Wybitny wzrost poziomu fosfatazy alkalicznej w przebiegu żółtaczki mechanicznej tłumaczy się zatrzymaniem wydzielania tego enzymu do jelit wskutek zastojów żółci.

Zachodzi tu pytanie, czy w początkowym okresie żółtaczki mięszkowej może dojść również do zatrzymania tego enzymu.

Cecil (3) wysuwa dwie możliwości, które mogą być przyczyną wzrostu tego enzymu we krwi: jedna to zajęcie mięszu wątrobowego, druga to zajęcie procesem zapalnym tkanek okołowrotnych i rozgałęzień żyły wrotnej. Obserwacje nasze dałoby się wytłumaczyć również początkowym zatrzymaniem i utrudnionym wydzielaniem żółci, a tym samym przejściem tego enzymu do krwi. Po zmniejszeniu się obrzęku przewodów wydzielających dochodzi do spadku, a następnie do powrotu do stanu normalnego poziomu fosfatazy alkalicznej we krwi.

Obserwacje te wiążą się z innymi spostrzeżeniami przeprowadzonymi w naszej klinice, a mianowicie z korelacją między poziomem fosfatazy alkalicznej i testem Jirgla. Na podstawie obserwacji autora, jak własnych (*Siwek, Stanosek* — 17) stwierdzono, że test Jirgla wypada dodatnio w żółtaczkach mechanicznych, natomiast w żółtaczkach mięszkowych występuje tylko na początku choroby, w nieznacznym odsetku przypadków.

W naszym materiale obserwowaliśmy korelację pomiędzy testem Jirgla a poziomem fosfatazy alkalicznej w surowicy, w przebiegu nagminnego zapalenia wątroby u dzieci. Na początku choroby w znacznym odsetku przypadków u dzieci wypadał on dodatnio, co, jak wynika z tabeli II, było zgodne z wysokim poziomem wartości fosfatazy alkalicznej. Następnie w przebiegu choroby test Jirgla z dodatniego przechodził w ujemny, a poziom fosfatazy alkalicznej we krwi wracał stopniowo do normy. Zjawisko to na podstawie danych z piśmiennictwa oraz własnych spostrzeżeń tłumaczymy większym wżewieniem przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych w czasie choroby, które u dzieci nie są tak dobrze

wykształcone jak u dorosłych, oraz większą skłonnością tkanki wątrobowej do obrzęków.

Wydaje się nam, że oznaczanie fosfatazy alkalicznej w różnicowaniu żółtaczek u dzieci posiada mniejszą wartość niż u dorosłych.

Ю. Станосек, Т. Саварин

АКТИВНОСТЬ АЛКАЛИЧЕСКОЙ ФОСФАТАЗЫ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Содержание

Исследовано активность алкалической фосфатазы в течение эпидемического гепатита у взрослых и детей. У всех больных был отмечен рост активности данного энзима в остром периоде болезни, затем снижение и нормализацию в конце периода лечения. Начальный рост активности алкалической фосфатазы в обеих группах можно объяснить частичным сужением выводных протоков и затруднением желчевыделения. Большой рост активности данного энзима у детей в остром периоде заболевания возможно связан с затруднением желчевыделения вследствие более сильного сужения выводных протоков, анатомически менее развитых у детей по сравнению со взрослыми. Можно полагать, что применение метода определения алкалической фосфатазы для дифференциации гепатитов представляет меньшую диагностическую ценность у детей, чем у взрослых.

J. Stanosek, T. Sawaryn

ALKALINE PHOSPHATASE ACTIVITY IN THE COURSE OF VIRUS HEPATITIS IN ADULTS AND IN CHILDREN

Summary

The activity of alkaline phosphatase in the course of virus hepatitis in adults and in children has been tested. The activity of the enzyme has increased in the acute stage of the disease and got normal when therapy was completed. It referred to the both groups (adults and children). The initial increase of enzyme activity could be explained by the partial straightening of bile ducts and by the bile secretion difficulties. The higher increase of the enzyme activity in the acute stage of the disease in children could be linked with slow bile flux caused by much more straightened bile ducts. The bile ducts used to be not fully developed in children as compared with adults. The value of alkaline phosphatase test in the differential diagnosis of jaundice in children seems to be lower than in adults.

PIŚMIENICTWO

1. *Abderhalden R.*: Klinische Enzymologie, 1958. — 2. *Bodaňsky O.*: J. Biol. Chem., 1933, 101, 93. — 3. *Cecil R. L., Loeb R. F.*: Choroby wewnętrzne. T. I, PZWL, Warszawa, 1957. — 4. *Czyżyk A.*, Badania czynnościowe w Klinice Chorób Wewnętrznych. PZWL, Warszawa, 1961. — 5. *Bessey O. A., Lowry O. H., Broch M. J.*: J. Biol. Chem., 1946, 164, 321. — 6. *Dahms H.*: Klin. Wschr., 1952, 30, 830. — 7. *Gutman A. B., Olson K. B., Gutman E. B., Flood.*: J. Clin. Invest., 1940, 19, 129. — 8. *Gsell O., Boesch F.*: Praxis, 1948, 37, 223. — 9. *Hoagland C. L., Shank R. E.*:

JAMA, 1946, 130, 615. — 10. *Kilchling H.*: Klinische Kolorimetrie mit den Pulfrich-Photometr. wyd. III. Zeiss, Jena.

11. *King E. J.*: Microanalysis in Medical Chemistry. London 1946, cyt. wg *Holmka J.*: Diagnostyka biochemiczna. PZWL, Warszawa 1958. — 12. *Kirberger E., Martini G. A.*: Dtsch. Arch. Klin. Med., 1950, 197, 268. — 13. *Mendelsohn M. L., Bodansky O.*: Cancer, 1952, 5, 1. — 14. *Mozołowski W.*: Postępy biochemii, 1954, 2, 8. — 15. *Ruppert F.*: Aerztl. Labor., 1956, 2, 342. — 16. *Poznańska H.*: Pol. Arch. Med. Wewn., 1955, 3a 587. — 17. *Siwek W., Stanosek J.* (praca w przygotowaniu). — 18. *Uhrbach-Raabe* cyt. wg *Kilchlinga* (poz. 10).

Just Jan

HIGIENA OSIEDLI

Wyd. I, 1959 r., str. 521, ryc. 260, opr. pł., zł 70,—.

Nakład 2 000 egz.

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, rolę 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-epidemiologicznej.

Wacław Siwek, Józef Stanosek

KORELACJA POMIĘDZY TESTEM KŁACZKUJĄCYM JIRGLA A POZIOMEM AKTYWNOŚCI FOSFATAZY ALKALICZNEJ WE KRWI U CHORYCH Z NAGMINNYM ZAPALENIEM WĄTROBY

Z Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Bytomiu
Kierownik: prof. dr K. Szymoński

Do dużej grupy prób kłaczkujących doszedł w ostatnich latach test opracowany przez *Jirgla*. Autor podaje na podstawie własnych obserwacji, że opracowany przez niego test wypada dodatnio w około 85% w przebiegu żółtaczki mechanicznej, natomiast w żółtaczkach mięszo- wych bywa przeważnie ujemny (5). Obserwacje autora skłoniły nas, aby sprawdzić wartość tego testu w różnicowaniu żółtaczek, co ze względu na stosunkowo łatwą metodykę oraz powszechnie używane odczynniki pozwoliłoby na wprowadzenie go do pracowni nawet najskromniej wyposażonych.

Wyniki doświadczeń przeprowadzanych od dłuższego czasu w naszej klinice opracowaliśmy wcześniej (7). Z obserwacji tych wynika, że w żółtaczce mechanicznej (stosunkowo nieduża grupa) i to zarówno na tle kamicy, jak i nowotworów test jest dodatni i utrzymuje się lub też nasila w przebiegu choroby. Wyniki dodatnie tego testu utrzymywały się od chwili skierowania pacjenta na zabieg, obserwacje te są zgodne z doświadczeniami autora testu. Natomiast w żółtaczkach mięszo- wych w nieznanym tylko procencie stwierdziliśmy na początku choroby wystąpienie dodatniego testu. Nasilenie próby nie jest tak silne, jak w przebiegu żółtaczki mechanicznej, a powtórne oznaczenie w odstępach kilkudnio- wych wykazują ustępowanie lub też znikanie dodatniego testu. Wśród 15% dodatnich wyników testu, w przebiegu żółtaczki mięszo- wej obserwowaliśmy większą liczbę dodatnich wyników u kobiet (18,33% — na ogólną liczbę przebadanych kobiet) w porównaniu z grupą mężczyzn (12,22% — na ogólną liczbę przebadanych mężczyzn).

Z obserwacji różnych autorów (3, 4, 5), jak również własnych, wynika, że dodatni test *Jirgla* występuje w przebiegu schorzeń, w których obser- wuje się utrudniony odpływ żółci. Ma to miejsce w przebiegu żółtaczki mechanicznej, jak również w początkowym okresie żółtaczki mięszo- wej, charakteryzującej się zwężeniem dróg żółciowych na skutek obrzęku za- palnego. Wiadomo że w przebiegu żółtaczki mechanicznej dochodzi do silnego wzrostu aktywności fosfatazy alkalicznej w surowicy krwi, która na skutek zamknięcia dróg żółciowych nie może wydzielić się z żółcią. Również w przebiegu żółtaczki mięszo- wej stwierdza się wzrost akty- wności fosfatazy alkalicznej w surowicy krwi. Wzrost aktywności tego en- zymu jest stosunkowo niewielki w porównaniu ze wzrostem w żółtaczce mechanicznej. Z obserwacji naszych wynika (8), że w przebiegu żółtaczki mięszo- wej poziom aktywności fosfatazy zachowuje się różnie. Po nie- znacznym wzroście w okresie ostrym dochodzi do spadku aktywności tego

enzymu do wartości prawidłowych w trakcie leczenia. Obserwacje te skłoniły nas do przeprowadzenia doświadczeń nad korelacją testu kłaczkującego Jirgla z aktywnością fosfatazy alkalicznej w surowicy krwi chorych w okresie ostrym n. z. w.

BADANIA WŁASNE

Od chwili zestawienia wyników pierwszych obserwacji (7) test Jirgla wprowadziliśmy do zespołu rutynowych prób wątrobowych w naszej klinice. Dotychczasowe obserwacje wskazują, że test ten jest przydatny w różnicowaniu żółtaczek. Wszystkim chorym z dodatnim testem w okresie początkowym n. z. w. oznaczaliśmy równocześnie poziom aktywności

Tabela I
Schemat odczytywania dodatniego testu Jirgla

Stopień nasilenia	Natężenie kłaczkowania
(-)	Płyn w probówce niebieskawy klarowny.
(±)	Płyn niebieskawy, zawierający pojedyncze kłaczki.
(+)	Płyn niebieskawy, na dnie próbówki nieznan osad. Po wstrząśnięciu widoczne wyraźne kłaczki.
(++)	Wyraźnie widoczny osad na dnie próbówki.
(+++)	Silny osad na dnie próbówki.

fosfatazy alkalicznej metodą podaną przez Urbacha-Raabego (9). Badania te przeprowadziliśmy kilkakrotnie aż do chwili ustąpienia dodatniego odczynu. Aktywność fosfatazy alkalicznej określamy w MME (milimolekwivalentach), zaś wynik dodatniego testu Jirgla w zależności od jego natężenia jako (-), (±), (+), (++) i (+++) według schematu podanego przez autora (tabela I).

Na ogólną liczbę około 300 przebadanych chorych w okresie początkowym n. z. w., stwierdziliśmy w 42 przypadkach dodatni test Jirgla w nasileniu od (±) do (++). Tylko u 3 chorych stwierdziliśmy w początkowym okresie choroby test o nasileniu (+++), dlatego też wyłączono ich z naszych obliczeń statystycznych. W pozostałych przypadkach uwzględnionych w naszych obliczeniach nasilenie testu kształtowało się następująco: (±) w 16 przypadkach, (+) w 13 przypadkach, (++) w 13 przypadkach.

Wyniki obliczeń statystycznych korelacji pomiędzy testem Jirgla a poziomem fosfatazy alkalicznej otrzymanych na podstawie testu podanego przez Mozołowskiego (6) zestawiono w tabeli II.

Oprócz korelacji w początkowym okresie choroby stwierdziliśmy również równoległość pomiędzy ustępowaniem wyników dodatnich testu a spadkiem aktywności fosfatazy alkalicznej w surowicy krwi. Z chwilą otrzymania ujemnego wyniku testu Jirgla wartości fosfatazy spadły w przybliżeniu do wartości prawidłowych, które przy stosowaniu wybranej przez nas metody wynoszą od 1,5 do 2,5 MME (9).

W grupie 3 (nasilenie testu ++) mieliśmy przypadki o stosunkowo niskich wartościach aktywności fosfatazy alkalicznej, co ostatecznie dało nam stosunkowo wysoką wartość Fm. Pragniemy jednak podkreślić, że sposób odczytywania testu podany przez autora nie jest zbyt dokładny. Za-

Tabela II

Zestawienie wyników obliczeń statystycznych korelacji pomiędzy testem Jirgla a poziomem aktywności fosfatazy alkalicznej w MME

Nasilenie testu Jirgla	±	+	++
Wartość średnia fosfatazy alkal.	3,35	5,69	6,63
sigma ± (1)	1,18	1,20	2,46
Fm ± (2)	0,295	0,33	0,68
Test znamienności*)		+	+

* Podstawą do obliczenia testu znamienności była średnia wartość aktywności fosfatazy alkalicznej przy dodatnim teście o nasileniu ±. Z obliczeń zestawionych w tabeli wynika, że nasilenie testu o jedną jednostkę prowadzi do statystycznie znamiennego wzrostu aktywności fosfatazy alkalicznej.

(1) Sigma ± — odchylenie standartowe.

(2) Fm ± — standartowy błąd średniej arytmetycznej.

kwalifikowanie tych wartości, jak również wyników testu, do grupy 2 (nasilenie testu +) nie wpłynęłoby w dużym stopniu na wartość średnią tej grupy, natomiast wybitnie poprawiłoby wartość Fm grupy 3. Nasuwa się również i ta możliwość, że pojawienie się dodatniego testu Jirgla występuje szybciej od zaobserwowanego wzrostu aktywności fosfatazy alkalicznej. Ze względu na małą, jak na razie, ilość obserwacji, należałoby to zjawisko sprawdzić na większym materiale.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Test Jirgla, ze względu na znaczny procent dodatnich wyników w żółtaczkach mechanicznych i duży procent ujemnych w żółtaczkach mięszowych, może być uważany za test specyficzny dla żółtaczki mechanicznej. Nasuwa się pytanie, dlaczego w 15% przypadków żółtaczki mięszowej test Jirgla wypada dodatnio. Czy w początkowej fazie żółtaczki zakaźnej dochodzi do przejściowych niedrożności przewodów żółciowych?

Zagadnienie to rozpatrzyć można częściowo, biorąc pod uwagę poziom aktywności fosfatazy alkalicznej, której znaczny wzrost występuje w żółtaczkach mechanicznych (1). Dlatego też wydawało się godne uwagi przesłedzenie, czy istnieje korelacja między aktywnością fosfatazy alkalicznej a dodatnim testem Jirgla. W tym celu badania te wykonano równocześnie w 45 przypadkach o dodatnim teście Jirgla. Okazuje się, że występowanie dodatniego testu idzie w parze z podwyższonym poziomem fosfatazy alkalicznej, a im mniejsze jest nasilenie testu, tym na ogół niższa wartość fosfatazy alkalicznej (tabela II).

Niektórzy autorzy rozróżniają dwie postaci żółtaczki wirusowej w zależności od tego, jakie elementy wątrobowe zostały zaatakowane przez wirus: mięszowa — gdy został zajęty mięsz zrazików, i *hepatitis cholangiolitica* — w przypadkach zapalenia wirusowego tkanek okołowrotnych i rozgałęzień żyły wrotnej (2). Oczywiście wyodrębnianie tych dwóch postaci ma znaczenie przede wszystkim anatomopatologiczne, gdyż ujmując praktycznie, wirus n. z. w. uszkadza pierwotnie mięsz wątroby, a zajęcie przestrzeni okołowrotnych jest być może towarzyszącym procesem zapalnym. Gdy wirus romnaża się również w przestrzeniach okołowrotnych (*hepatitis cholangiolitica*), to aktywność fosfatazy alkalicznej

jest wyraźnie wzmożona, natomiast w przypadkach, w których wirus uszkadza tylko miąższ, poziom jej jest prawidłowy lub nieznacznie podwyższony (2). Należy więc przypuszczać, że przypadki o dodatnim teście Jirgla dotyczą żółtaczek wirusowych, w których dochodzi do przejściowej niedrożności przewodów żółciowych na skutek ich obrzęku i nacieczenia przestrzeni okołowrotnych. Za tą koncepcją przemawia większy odsetek dodatnich wyników wśród kobiet (18,33%) niż u mężczyzn (12,22%). Być może u kobiet wirus zaostrza występujące częściej niż u mężczyzn chroniczne schorzenie woreczka i dróg żółciowych, doprowadzając tym samym do częstszego uniedrożnienia przewodów żółciowych w pierwszej fazie choroby.

В. Сивек, Ю. Станосек

КОРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ ФЛОКУЛЯЦИОННОЙ ПРОБОЙ ИИРГЛЯ И АКТИВНОСТЬЮ АЛКАЛИЧЕСКОЙ ФОСФАТАЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

Содержание

Целью работы было выяснить вопрос, почему тест Ииргля является положительным в 15% случаев паренхиматозных желтух в начальной стадии желтушности. В 45 случаях инфекционного гепатита параллельно исследовано тест Ииргля и состояние активности алкалической фосфатазы; констатировано, что между данными тестами существует статистически значимая корреляция. Принимая во внимание высокий процент положительных результатов теста Ииргля в механических желтухах, можно считать данный тест специфичным для этого заболевания. В связи с этим авторы считают, что положительные результаты в 15% случаев паренхиматозной желтухи связаны в временной непроходимостью желчных протоков в начальной стадии желтушности, которую наблюдаем в случаях поражения вирусом околоротного пространства (hepatitis cholangiolitica).

Большее число положительных результатов теста Ииргля у женщин (18,33%) по сравнению с мужчинами (12,22%) объясняется тем, что у женщин чаще возникает заболевание желчного пузыря и желчных протоков как самостоятельная единица, которая обостряется вследствие поражения вирусом эпидемического гепатита.

Кроме того существует корреляция между напряжением положительного теста Ииргля и ростом активности алкалической фосфатазы.

W. Siwek, J. Stanosek

CORRELATION BETWEEN JIRGL'S FLOCCULATION TEST AND ALKALINE PHOSPHATASE ACTIVITY IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS SUFFERED FROM VIRUS HEPATITIS

Summary

The aim of this work was to explain why the Jirgl's test had been positive in 15 per cent in the initial stage of parenchymatous jaundice. The authors have compared the Jirgl's test results with alkaline phosphatase activity in 45 patients with virus hepatitis. There was a statistically significant correlation between above mentioned tests. The Jirgl's test can be considered as a spe-

cific test in obstructive jaundice. The authors think that the facts showing the positive results in 15 per cent in parenchymatous jaundice could be explained by transitory obstruction of bile ducts in initial stage of jaundice (so called cholangiolitic hepatitis due to virus growth in periportal space). There were more positive results of the Jirgl's test in women (18,33 per cent) than in men (12,22 per cent), it could be explained by the more frequent manifestation of gall-bladder inflammation and bile ducts inflammation in women, which used to be exacerbated in the course of virus hepatitis.

There was a statistically significant correlation between the increase of Jirgl's test positive results and the increase of alkaline phosphatase activity.

PIŚMIENICTWO

1. *Abderhalden R.*: Klinische Enzymologie, Stuttgart 1958. — 2. *Cecil R. L., Loeb R. F.*: Choroby Wewnętrzne. Warszawa 1957. — 3. *Daikos G. K., Matheou P., Athanasiadou M.*: Lancet, 1959, 7101, 488. — 4. *Fabre A.*: Pres. Med., 1960, 1, 14. — 5. *Jirgl V.*: Klin. Wschr., 1957, 35, 938. — 6. *Mozołowski W.*: Postępy Biochem., 1954, 2, 8. — 7. *Siwek W., Stanosek J.*: Przydatność testu Jirgla w różnicowaniu żółtaczek. PTL, 1961 (w druku). 8. *Stanosek J., Sawaryn T.*: Przegl. Epid., 1962, 16, 2. — 9. *Urbach-Raabe*: cyt. wg *Kirchling H.*: Klinische Kolorimetrie mit den Pulfrich-Photometer, wyd. III, Zeiss, Jena, oraz wg *Homolka J.*: Diagnostyka Biochemiczna, PZWL, Warszawa 1958.

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.

Tadeusz Skalmowski, Czesław Smarsz

ELEKTROLITY W SUROWICY KRWI U DZIECI Z ZABURZENIAMI GOSPODARKI WODNEJ W OSTRYM OKRESIE NAGMINNEGO ZAPALENIA WĄTROBY

Z Oddziału Zakaźnego Wojewódzkiego Szpitala Dziecięcego im. B. Krysiwicza
w Poznaniu

Dyrektor Szpitala: dr med. M. Stabrowski

W przebiegu nagminnego zapalenia wątroby, w okresie narastania lub szczytu żółtaczki u niektórych chorych występują zakłócenia prawidłowej gospodarki wodnej, co się wyraża zatrzymaniem wody w ustroju. Wyrazem tego jest oprócz przejściowej zwyczajki wagi ciała, upośledzenie diurezy w postaci oddawania rzadko skąpej ilości moczu.

Chorzy w tym okresie wykazują także upośledzoną zdolność do oddziaływania diurezą wodną po obciążeniu wodą. W ten sposób, stosując metodę Wollheima, stwierdziliśmy wspólnie z *Szymańską* na własnym materiale klinicznym zakłócenie gospodarki wodnej u 61,4% badanych dzieci.

Powszechnie panuje pogląd o pozanerkowej genezie tych zaburzeń. Wskazuje się na współdziałanie szeregu czynników, wśród których na pierwsze miejsce wysuwa się wpływ antydiuretycznego hormonu tylnego płata przysadki mózgowej (ADH) oraz hormonów kory nadnerczy, głównie aldosteronu (*Benda* i wsp., *Hamburger* i *Mathe*, *Laszłó*, *Rodeck*, *Smith*). Wskutek uszkodzenia zapalnego mięszu wątroby narząd ten traci zdolność unieczynniania wspomnianych hormonów. Wzrasta zatem aktywność ADH, dzięki czemu wzmagają się wchłanianie zwrotne wody w cewkach nerkowych; równocześnie wzrasta aktywność aldosteronu, co powoduje nadmierną reabsorpcję cewkową sodu i gromadzenie się tego kationu w ustroju. Dzięki temu dochodzi do zatrzymania wody w tkankach.

Podjęliśmy badania mające na celu stwierdzenie zachowania się Na^+ , K^+ i Cl^- w surowicy krwi dzieci wykazujących zaburzenia gospodarki wodnej w okresie narastania lub szczytu żółtaczki w przebiegu nagminnego zapalenia wątroby oraz w następnym okresie, tj. powrotu przemiany wodnej do normy.

Badania wykonaliśmy u 50 dzieci, określając stężenie elektrolitów trzykrotnie w odstępach co 7 dni. Wyniki zestawiono w tabeli I.

Wyniki naszych badań wykazują, że:

1. W okresie wyraźnych zakłóceń gospodarki wodnej na szczycie żółtaczki stężenie Na^+ i Cl^- utrzymuje się w granicach normy, natomiast stężenie K^+ jest wzmożone.

2. W drugim okresie, tj. ustępowania żółtaczki i normowania się gospodarki wodnej, stwierdza się obniżenie (zresztą statystycznie nieistotne) stężenia Na^+ i Cl^- , natomiast stężenie K^+ utrzymuje się nadal na wysokim poziomie.

Tabela I

Stężenie elektrolitów w surowicy krwi w poszczególnych okresach choroby

Okres choroby	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Hematokryt	Bilirubina	% wydalonej wody
I	140,1 ± 3,3*)	5,01 ± 0,37	98,3 ± 4,1	42,4 ± 1,9	5,9 ± 3,4	55,1 ± 17,8
II	138,8 ± 3,3	5,08 ± 0,43	97,3 ± 4,9	39,9 ± 3,4	1,58 ± 2,23	100,3 ± 25,5
III	139,4 ± 4,1	4,77 ± 0,42	97,3 ± 3,7	38,4 ± 2,9	0,95 ± 0,74	101,3 ± 20,3

* odchylenie standartowe

3. W okresie pożółtaczkowym, przy wciąż utrzymującej się tendencji do wzmożonej diurezy, stężenie elektrolitów jest w normie, przy czym stężenie K⁺ w porównaniu do stężenia tego elektrolitu w pierwszym i drugim tygodniu różni się statystycznie istotnie.

Wśród powyższych wyników zasługuje na podkreślenie wysoki poziom K⁺ utrzymujący się w okresie pierwszym i drugim.

Przy zachowaniu całkowitej ostrożności w interpretowaniu powyższych wyników, przy uwzględnieniu szeregu okoliczności, między innymi stopnia zagęszczenia krwi w pierwszym okresie, wyzwalania się K⁺ z rozpadłych komórek wątroby i innych, wydaje się jednakże słuszne stwierdzenie, że ten skład elektrolitów nie przemawia za wzmożoną aktywnością mineralokortykoidów.

T. Скальмовски, Ц. Смарш

ЭЛЕКТРОЛИТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ВОДНОГО ОБМЕНА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Содержание

У 50 детей больных эпидемическим гепатитом, у которых в периоде желтухи отмечено нарушение водного обмена в форме задержки жидкости в тканях, определялась концентрация электролитов: Na⁺, K⁺, Cl⁻ в сыворотке крови. Данные исследования проводились тоже позднее, двухкратно с промежутком через 7 дней после ликвидации нарушений водного обмена.

Результаты исследований показывают, что концентрация Na⁺ и Cl⁻ держится в пределах нормы, хотя самая высокая их концентрация отмечается в начальном периоде. В этом же периоде как и в следующих концентрация K⁺ значительно увеличена, затем достигает нормального уровня в III периоде. Результаты исследований показывают, что в периоде задержки жидкости в тканях, концентрация Na⁺ и Cl⁻ держится на верхней границе нормы и несколько снижается в следующих периодах. Концентрация K⁺ значительно увеличена как в периоде нарушений водного обмена так и вскоре его нормализации (II исследование). Такой состав электролитов в начальном периоде не свидетельствует о усиленной активности альдостерона, что подчеркивают многие авторы.

T. Skalmowski, C. Smarsz

ELECTROLYTES IN THE BLOOD SERUM OF CHILDREN WITH WATER
BALANCE DISTURBANCES IN THE ACUTE PERIOD OF VIRUS HEPATITIS

Summary

The authors have measured the concentration of electrolytes Na^+ , K^+ , Cl^- in blood serum of 50 children suffered from virus hepatitis who had water retention in the course of jaundice. The examinations were also carried out twice (with 7 days interval) since water metabolism disturbances finished.

The results showed that Na^+ and Cl^- concentration was normal, however the concentration was the highest in initial period of the disease. In the water retention period the concentration of Na^+ and Cl^- was on top of the normal level but in the next period it has lowered. A concentration of K^+ , on the contrary, has much increased either in the water balance disturbances period or shortly after the water metabolism got normal (the second exam.).

The electrolytes contents did not show the increased activity of aldosteron in the first period of the disease (it has been stressed by various research workers).

PIŚMIENNICTWO

1. Benda L., Rissel E., Stefanelli N.: Dtsch. Med. Wschr., 1954, 1035 i 1091. —
2. Hamburger J., Mathé G.: Métabolism de l'eau. Paris 1958. —
3. Laszló B.: Zschr. inn. Med., 1957, 14, 655. —
4. Rodech H.: Arztl. Wschr., 1958, 7, 152. —
5. Skalmowski T., Szymańska U.: Ped. Pol., 1961, 36, 6, 597. —
6. Smith H.: The Kidney. New York 1951.

UBOCZNE DZIAŁANIE ANTYBIOTYKÓW

w opracowaniu *Stanisława Bobera, Wiesława Grzędy, Andrzeja Krotkiewskiego, Izabeli Namysłowskiej*
1961 r., str. 116, brosz., zł 15.—

Autorzy omawiają szkodliwy wpływ antybiotyków na poszczególne narządy, opisują odczyny alergiczne, podają przykłady, w których stały się one przyczyną wstrząsów anafilaktycznych i śmierci. Specjalne rozdziały uwzględniają zapobieganie i leczenie uczuleń i powstawanie grzybic przy stosowaniu antybiotyków.

Szeroko został ujęty rozdział o rozwoju oporności drobnoustrojów na antybiotyki i zapobieganie temu zjawisku. Zebrano bardzo obszerne piśmiennictwo zarówno krajowe, jak i zagraniczne.

Jerzy Gelber, Danuta Kaczmarek, Janina Maj, Urszula Nowotko

ZABURZENIA UKŁADU KRZEPNIĘCIA KRWI W NAGMINNYM ZAPALENIU WĄTROBY U DZIECI

Z I Kliniki Pediatricznej PAM w Szczecinie

Kierownik: doc. dr J. Starkiewiczowa

i z Oddziału Dziecięcego Woj. Szpitala Zakaźnego w Szczecinie

Dyrektor: dr M. Habela

Celem pracy było przeprowadzenie badań nad zachowaniem się osoczowych czynników krzepnięcia krwi w nagminnym zapaleniu wątroby nzw u dzieci przedszkolnych i szkolnych. W tym bowiem wieku wątroba jest już czynnościowo w pełni wydolna, a przeważnie jeszcze nie uszkodzona przez choroby i inne endo- oraz egzogenne czynniki szkodliwe, typowe raczej dla późniejszego okresu życia. NZW jest u dzieci zwykle pierwszym schorzeniem zdrowego dotychczas narządu i dlatego analiza występujących w jego przebiegu zaburzeń mechanizmu krzepnięcia krwi jest prostsza niż u dorosłych.

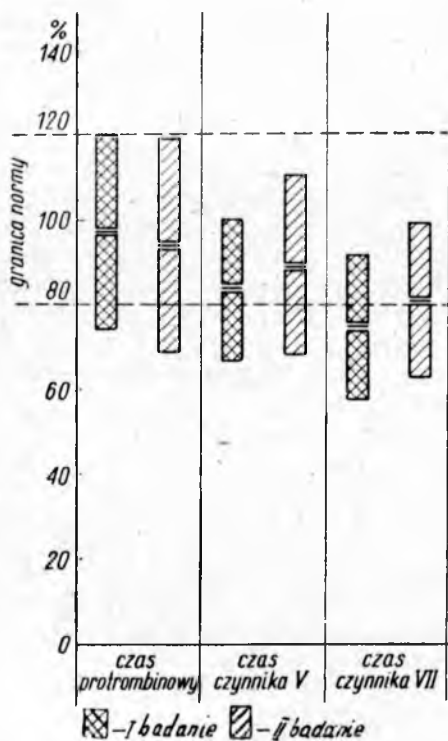
MATERIAŁ I METODYKA

Badaniom poddano 95 dzieci leczonych od 1. IX. 1960 r. do 15. IV. 1961 r. na Oddziale Dziecięcym Woj. Szpitala Zakaźnego w Szczecinie z powodu nzw. Chłopców było 50, dziewczynek 45, wiek dzieci wahał się od 4—13 lat. Wszystkie przybyły na oddział we wczesnym okresie choroby, przeważnie między 2.—4. dniem od wystąpienia żółtaczk. Na podstawie badania przedmiotowego i wyników badań dodatkowych rozpoznano u 60 dzieci lekką, a u 35 dzieci średnio-ciężką postać nzw. Dzieci z lekką postacią nzw otrzymywały jedynie leczenie wypoczynkowo-dietetyczne, cięższej chore ponadto prednison podawany pod osłoną aureomycyny przez okres 7—10 dni w ogólnie przyjętych dawkach.

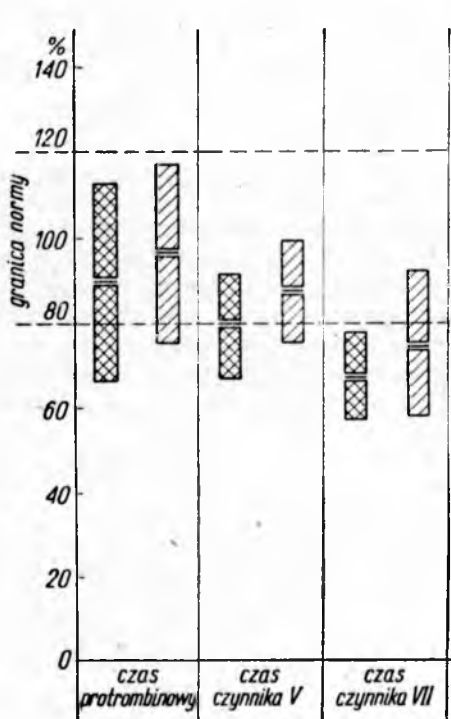
U wszystkich dzieci wykonywano, obok rutynowych badań laboratoryjnych, szereg badań układu krzepnięcia krwi według metod podanych w tabeli I. Badania przeprowadzono dwukrotnie: I — po przyjęciu dziecka i II — po upływie 10—14 dni. Aby otrzymać wyniki porównywalne używano zawsze krwi świeżo pobranej, a oznaczenia wykonywano w tej samej temperaturze i na tym samym zestawie szkła laboratoryjnego. Normy własne opracowano na 20 zdrowych dzieciach w wieku przedszkolnym i szkolnym. Przed każdą serią badań sprawdzano odczynniki, wykonując kontrolne oznaczenia na osoczu zdrowych dzieci.

Z uzyskanych wyników obliczano średnią arytmetyczną $a = \frac{1}{n} \sum Sx$, a dla czasu protrombinowego oraz czynników V i VII również średnie odchylenie $s = \pm \sqrt{\frac{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}{n}}$ gdzie x oznacza poszczególne wartości, n — liczbę oznaczeń, a $\sum Sx^2$ — sumę kwadratów wszystkich zaobserwowanych wartości.

Materiał nasz, zestawiony w tabeli I, dowodzi, że na początku choroby aktywność czynników krzepnięcia krwi w lekkich przypadkach nzw była na ogół wyższa niż u ciężiej chorych dzieci. Świadczy o tym krótszy czas krzepnięcia zarówno pełnej krwi, jak i osocza po rekalcynacji. Wartości poszczególnych oznaczeń były w obu grupach dzieci zbliżone. To podobieństwo wyników uderza szczególnie w zestawieniu z różnicą w poziomie bilirubiny, której zawartość w surowicy krwi u dzieci ciężiej chorych była 4-krotnie wyższa niż u pozostałych. Od norm książkowych odbiegały tylko dwie wartości: przedłużony czas czynnika VII



Ryc. 1. Czas protrombinowy i czas czynnika V i VII w 60 przyp. NZW o lekkim przebiegu. Średnia arytmetyczna i średnie odchylenie (wysokość słupka) wyrażona w odsetkach normy.



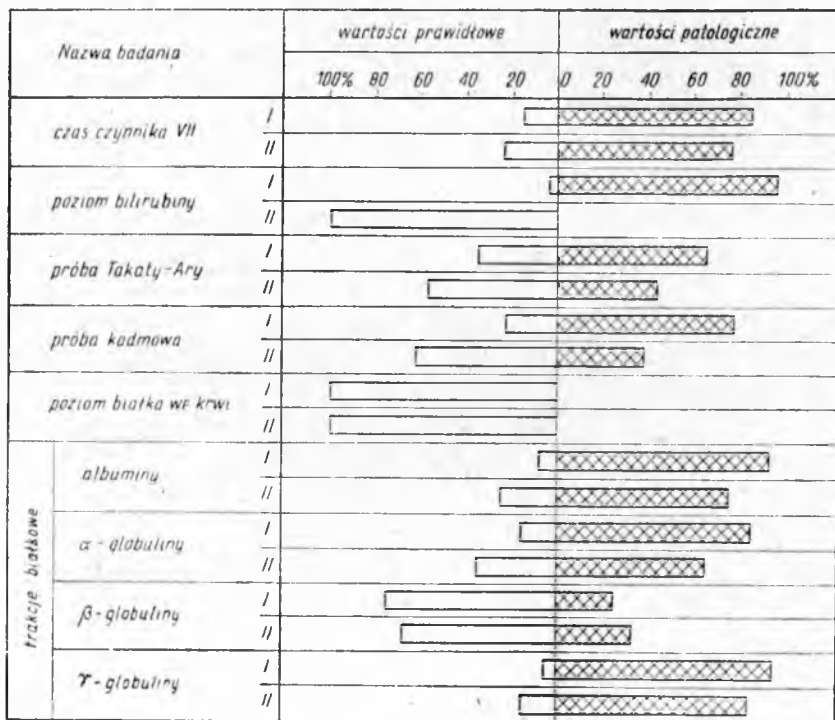
Ryc. 2. Czas protrombinowy i czas czynnika V i VII w 35 przyp. NZW o przebiegu średniociężkim. Objasnienia jak na ryc. 1.

i zmniejszone zużycie protrombiny. W odniesieniu do norm własnych wyraźne odchylenie wykazywał jedynie czas czynnika VII.

Dynamikę zmian zachodzących w przebiegu nzw w długości czasu protrombinowego i czasów czynnika V i VII przedstawiono graficznie na ryc. 1 (przypadki lekkie) i na ryc. 2 (przypadki średniociężkie). Aby móc porównać wyniki, średnią arytmetyczną oraz średnie odchylenie, stanowiące miarę rozrzutu poszczególnych wartości, ujęto w odsetkach normy. Równocześnie, z uwagi na duże fizjologiczne wahania aktywności wymienionych czynników (3), przyjęto jako prawidłowe te wartości, które mieściły się w granicach 80—120% normy własnej.

Jak wynika z rycin, w obu grupach chorych najmniej odbiegał od normy czas protrombinowy. Przy jego pomiarach stwierdzono też największy rozrzut wyników. Czas czynnika V kształtował się przy dolnej granicy normy, a czynnika VII — poniżej normy.

Czas obu tych czynników uległ w przebiegu nzw niewielkiemu skróceniu, które zaznaczyło się wyraźniej w przypadkach średnio ciężkich, leczonych glikokortykoidami. Jednak mimo tendencji do normalizacji czas czynnika VII, nawet przy II badaniu, nie osiągnął jeszcze wartości



Ryc. 3. Zestawienie wyników oznaczeń czasu czynnika VII z wynikami prób wątrobowych i proteinogramu w 60 przyp. NZW o lekkim przebiegu.

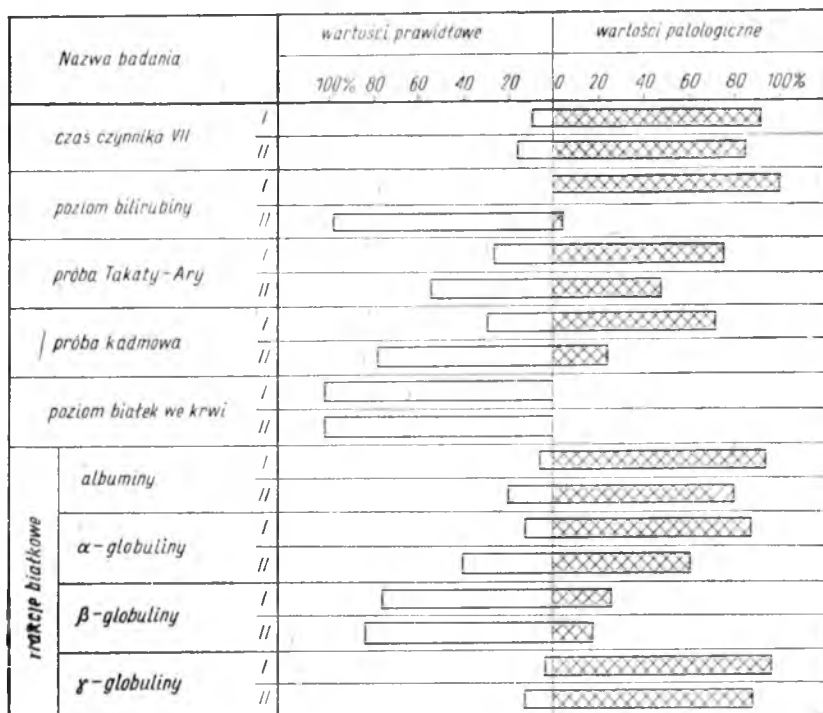
prawidłowej. Zużycie protrombiny było we wszystkich przypadkach dość niskie, utrzymywało się jednak powyżej dolnej granicy normy. Zawartość fibrynogenu w osoczu była na początku choroby stosunkowo wysoka. W 25% przyp. wynosiła ona 5—6 mg/ml, a w 26,5% — powyżej 6 mg/ml osocza. W czasie trwania choroby poziom fibrynogenu obniżył się u wszystkich dzieci, bardziej wyraźnie u ciężiej chorych. Wyniki pozostałych badań nie wykazały znamiennych odchylen od normy.

Dla zilustrowania stopnia czułości badań układu krzepnięcia w nzw u dzieci zestawiliśmy wyniki oznaczeń czasu czynnika VII z wynikami prób wątrobowych i proteinogramu. Okazało się, że zarówno u dzieci lekko chorych, jak i w przypadkach cięższych (ryc. 4) stosunkowo najbardziej odbiegał od normy poziom gamma-globulin. Podwyższenie tej frakcji proteinogramu stanowiło więc w naszym materiale najbardziej czuły wskaźnik uszkodzenia miąższu wątroby. Czas czynnika VII był przedłużony w 84,5% przyp. lekkich i w 91% przyp. średnio ciężkich i po-

dobnie jak poziom gamma-globulin okazał tylko niewielką tendencją do powrotu do normy w dalszym przebiegu choroby. Jeszcze mniej charakterystyczne były wyniki prób czynnościowych wątroby. Poziom bilirubiny w obu grupach dzieci opadł przy II badaniu do normy, a poziom białek we krwi wykazywał stale wartości prawidłowe.

DYSKUSJA

Uszkodzeniu komórek wątroby towarzyszy zawsze zaburzenie przemiany białkowej, wyrażające się m. in. w zmianie składu i jakości białek osocza. Upośledzeniu ulega głównie synteza albumin. Wszystkie białkowe czynniki krzepnięcia krwi należą do frakcji globulinowej (5), są



Ryc. 4. Zestawienie wyników oznaczeń czasu czynnika VII z wynikami prób wątrobowych i proteinogramu w 35 przyp. NZW o przebiegu średniociężkim.

jednak czynnościowo związane z wątrobą i reagują specyficznie na określone jej choroby. Odnosi się to szczególnie do tzw. kompleksu protrombinowego, w skład którego wchodzi — obok protrombiny — czynnik V, VII i X (12).

Pogląd o wątrobowym pochodzeniu tego kompleksu pierwsi udowodnili doświadczalnie Lasch i Roka (9). W piśmiennictwie spotyka się także doniesienia wskazujące na możliwość pozawątrobowego powstawania wymienionych składników kompleksu protrombinowego (Juergens i Studer — 6, Witte i Dirnberger — 15). Przytoczone prace uwypuklają rolę wątroby w syntezie kompleksu protrombinowego. Warunkiem prawidłowego przebiegu tych procesów jest zachowana wydolność czynnościowa wątroby; przy schorzeniu miększu narządu funkcja ta może

Tabela I
Zestawienie wyników badań układu krzepnięcia krwi

Rodzaj badania	N o r m a		Postać choroby	Liczba przyp.	Wynik średni	
	książkowa	własna			I bad.	II bad.
Czas krwawienia met. Duke'a	2 — 6 min.	1 — 3 min.	lekka śr. ciężka	60 35	2'12" 2'40"	1'53" 2'09"
Czas krzepnięcia met. Lee White'a	3 — 12 „	2 — 7 „	lekka śr. ciężka	60 35	3'00" 3'12"	2'17" 2'42"
Czas krzepnięcia osocza	80 — 120 sek.	40 — 80 sek.	lekka śr. ciężka	60 25	62" 72"	55" 59"
Czas protrombinowy	12 — 17 „	14 — 16 „	lekka śr. ciężka	60 35	16" 16"	16,5" 17"
Czas czynnika V met. Wolfa	25 — 30 „	22 — 26 „	lekka śr. ciężka	60 35	29" 30"	27" 27"
Czas czynnika VII met. Kallera i współprac.	25 — 30 „	28 — 32 „	lekka śr. ciężka	60 35	40" 44"	37" 40"
Zużycie protrombiny met. Quicka i Faure-Gilby	30 — 60 „	17 — 27 „	lekka śr. ciężka	60 25	27" 28"	26" 28"
Poziom fibrynogenu wagowo	2 — 5 mg/ml	3 — 6 mg/ml	lekka śr. ciężka	60 25	5,5 mg/ml 5,3 mg/ml	5,0 mg/ml 4,0 mg/ml
Kurczliwość skrzepu met. Pająkowej	47 — 55 ³ / ₀	45 — 55%	lekka śr. ciężka	60 35	50% 50%	51,8% 54%
Płytki krwi met. Fonio	300 — 350 tys ml	przyjęto normę książkową	lekka śr. ciężka	40 15	233914/ml 239191/ml	230208/ml 264261/ml
Poziom wapnia fotometrycznie	8 — 12 mg%	przyjęto normę książkową	lekka śr. ciężka	50 25	8,94 mg% 9,5 mg ¹ / ₀	9,95 mg% 9,7 mg%
Poziom bilirubiny kolorymetrycznie	0,2 — 0,8 mg%	0,4 — 0,8 mg ⁰ / ₀	lekka śr. ciężka	60 35	1,71 mg% 6,7 mg%	0,42 mg% 0,7 mg ⁰ / ₀

ulec zaburzeniu. Badania kliniczne wykazały, że najbardziej typowe zmiany w zakresie kompleksu protrombinowego zachodzą w przewlekłej postępującej marskości wątroby. Zaburzenia występujące w przebiegu nzw są na ogół mniej charakterystyczne (3).

Zdaniem większości autorów w nzw spotyka się najczęściej zmniejszenie aktywności czynnika VII i — w mniejszym stopniu — protrombiny (2, 3, 13, 14). W zakresie czynnika V zwykle brak zmian. Obniżenie jego poziomu występuje jedynie w złe rokujących przypadkach ciężkiego uszkodzenia mięszu wątroby (8). W naszym materiale kształtowanie się czynnika V i VII nie odbiegało od danych piśmiennictwa: zarówno u lekko — jak i u ciężiej chorych dzieci czynnik V pozostawał w granicach normy, podczas gdy czynnik VII był w dużym odsetku przypadków znamienne obniżony. Oceniając poziom czynnika VII musimy jednak uwzględnić, że w badaniach tego typu oznacza się nie ilość danego czynnika, lecz jedynie jego aktywność w określonym układzie fizyko-chemicznym (7).

W zestawieniu z wyraźnie przedłużonym czasem czynnika VII uderza w naszym materiale nieznacznie tylko przedłużony czas protrombinowy: średnia arytmetyczna tego czasu niemal pokrywała się z normą pracownianą. Jak wiadomo czas protrombinowy, oznaczany metodą jednostopniową, zależy nie tylko od poziomu protrombiny, lecz również od zawartości akceleratorów (czynnika V, VII i X) i inhibitorów krzepnięcia (antyprotrombiny i heparyny) oraz — w mniejszym stopniu — fibrynogenu. Przedłużenie czasu protrombinowego stanowi jeden z charakterystycznych objawów uszkodzenia mięszu wątroby. Brak wyraźnego przedłużenia tego czasu u naszych chorych dowodzi, że mięsz wątroby nie uległ w przebiegu nzw poważniejszemu uszkodzeniu.

Diagnostyczna wartość badań układu krzepnięcia krwi w NZW jest przez różnych autorów rozmaicie oceniana (*Alagille* — 1, *Stefanowicz* i współpr. — 13). Wszyscy bez wyjątku natomiast wysoko oceniają czułość tych badań. Również nasze spostrzeżenia pozwalają podzielić ten pogląd.

Odnośnie do długotrwałości utrzymywania się zmian w zakresie poszczególnych czynników krzepnięcia po przebyciu nzw, opinie autorów są podzielone. *Koller* (8) uważa, że najdłużej utrzymuje się zmniejszony poziom protrombiny, *Witte* i *Dirnberger* (15) oraz *Broicher* i współpr. (3) stwierdzili, że najdłużej utrzymują się wartości patologiczne w zakresie czynnika VII.

Spośród pozostałych czynników krzepnięcia krwi w naszym materiale charakterystycznie kształtował się poziom fibrynogenu. Był on stosunkowo wysoki i w przeszło połowie przypadków przekraczał normę pracownianą, wynoszącą 5 mg/ml osocza.

W piśmiennictwie podkreśla się, że — analogicznie do innych procesów zapalnych — również w przebiegu nzw dochodzi z reguły do podwyższenia zawartości fibrynogenu (14). *Lewit* (10) uważa nawet, że jest to objaw wysoce znamienny dla nzw.

W przebadanych przez nas przypadkach czas krzepnięcia pełnej krwi oraz osocza po rekalcynacji uległ w przebiegu nzw skróceniu, a aktywność czynnika VII i V zwiększeniu. W zjawiskach tych widzimy odpowiednik klinicznej poprawy stanu, zachodzącej u chorych w miarę upływu czasu. Zwraca jednak uwagę fakt, że w przypadkach o cięższym przebiegu tendencja do zwiększenia krzepliwości krwi była silniej zaznaczona niż w przypadkach lekkich. Objaw ten wiążemy ze stosowaniem

u tych dzieci glikokortykoidów. Przyjmując tę interpretację opieramy się na doniesieniu *De Nicola* (11), że ACTH i kortyzon wzmagają aktywność czynnika VII i wywołują stan zwiększonej krzepliwości krwi, oraz na pracy *Dreyfussa* i *Menczela* (4), którzy wykazali, że prednison podany doustnie w dawkach leczniczych przyspiesza krzepnięcie krwi. Na ten uboczny efekt działania glikokortykoidów u chorych na nzw zwracają również uwagę *Stefanovic* i współpr. (13).

WNIOSKI

1. U 95 dzieci, leczonych z powodu nagminnego zapalenia wątroby, stwierdzono zaburzenia w układzie krzepnięcia krwi, wyrażające się w obniżeniu aktywności czynnika VII i w nieznacznym podwyższeniu poziomu fibrynogenu.

2. W zakresie czasu krwawienia i krzepnięcia, poziomu czynnika V, czasu protrombinowego i zużycia protrombiny odchyień od normy nie stwierdzono.

3. U dzieci ciężiej chorych aktywność czynników krzepnięcia krwi była niższa niż w przypadkach lekkich.

4. Klinicznej poprawie stanu towarzyszył wzrost aktywności czynników krzepnięcia krwi.

5. Leczenie glikokortykoidami powodowało skrócenie czasu krzepnięcia krwi i zwiększenie aktywności czynnika VII.

6. Porównanie z proteinogramem i próbami czynnościowymi wątroby wykazało, że w nagminnym zapaleniu wątroby poziom czynnika VII w osoczu krwi jest czułym wskaźnikiem czynnościowej wydolności narkładu.

Е. Гельбер, Д. Качмарек, Я. Май, У. Новотко

НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ У ДЕТЕЙ

Содержание

Проводилось исследование системы свертывания крови у 95 детей больных эпидемическим гепатитом — в начале и после окончания терапии. Было отмечено время кровотечения, свертываемость цельной крови и плазмы после рекальцинации, протромбиновое время, уровень факторов V и VII, употребление протромбина, уровень фибриногена, сокращение кровяного сгустка, число тромбоцитов и уровень кальция в плазме. Отмечено снижение активности фактора VII и незначительное увеличение уровня фибриногена. Остальные исследования дали правильные показатели.

У детей с более тяжелым течением болезни было обнаружено большее снижение активности факторов свертываемости крови. Состояние здоровья всех детей, особенно леченных гликостероидами, стало быстро улучшаться, чему сопутствовал рост активности факторов свертывания крови.

Сравнение с протеинограммой и с результатами функциональных проб показало, что исследование системы свертывания крови представляет диагностическую ценность. Наиболее чувствительным показателем нарушения функциональной способности печени являлось понижение активности фактора VII.

J. Gelber, D. Kaczmarek, J. Maj, U. Nowotko

THE BLOOD COAGULATION DISTURBANCES IN VIRUS HEPATITIS IN CHILDREN

Summary

The authors have examined the blood coagulation system in the beginning and after completion of therapy in 95 children with virus hepatitis. The following tests have been made: bleeding time, coagulation time (the live blood and recalcinated serum), factor V and VII levels, fibrinogen level, clot contraction, blood platelet number, and Ca level in plasma. The rest of blood tests was normal.

There was a decrease of activity of blood coagulation factors in those more seriously ill children. An increase of blood coagulation factors activity was parallel to the speedy recovery of all children. It was observed especially in children who got glucocorticoids therapy.

The blood coagulation tests were very valuable from the diagnosis point of view as compared with proteinograms and liver function test. The most sensitive test showing the decrease of liver action was the lowering of activity of coagulation factor VII.

PIŚMIENNICTWO

1. *Alagille D.*: Rev. Franc. Etud. Clin. Biol., 1956, 1, 79, cyt. wg 22. — 2. *Broicher H.* i wsp.: Dtsch. Arch. Klin. Med., 1958, 205, 292. — 3. *Broicher H., Egli H., Kessler K.*: Dtsch. med. Wschr., 1960, 85, 305. — 4. *Dreyfuss F., Menczel J.*: J. Lab. Clin. Med., 1957, 51, 530. — 5. *Gaertner H.*: Krzepnięcie krwi, Kraków 1960. — 6. *Juergens R., Studer A.*: Schweiz. med. Wschr., 1952, 82, 1119. — 7. *Klesper R., Achenbach W., Eich R.*: Dtsch. Arch. Klin. Med., 1959, 206, 59. — 8. *Koller F.*: Dtsch. med. Wschr., 1956, 81, 516. — 9. *Lasch H. G., Roka L.*: Klin. Wschr., 1954, 32, 460. — 10. *Lewit I. D.*: Pat. Fizj. Eksp. Terapija, 1960, 4, 64.
11. *de Nicola P.*: Schweiz. med. Wschr., 1954, 84, 835. — 12. *Niewiarowski S.*: Krzepnięcie krwi. Warszawa 1960. — 13. *Stefanovic S.* i wsp.: Le Sang, 1958, 29, 679. — 14. *Witte S.*: Der Internist., 1960, 1, 255. — 15. *Witte S., Dirnberger P.*: Klin. Wschr., 1953, 31, 781.

Witold Kiczka, Marian Mąka, Urszula Danecka

WPLYW KORTYZONU NA POZIOM CUKRU WE KRWI U CHORYCH NA NAGMINNE ZAPALENIE WĄTROBY

Z Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Bytomiu

Kierownik: prof. dr K. Szymoński

i z I Oddziału Wewnętrznego Szpitala Miejskiego w Chorzowie

Ordynator: dr M. Paprotna

Pod wpływem kortyzonu następuje zwiększenie odkładania się glikogenu w wątrobie, natomiast spalanie cukru w tkankach ulega znacznemu zahamowaniu. *Tenczyński* (6) uważa, że prawdopodobnie glikokortykoidy hamują działanie heksokinazy w przemianie węglowodanowej. *Lewenfisz-Wojnarowska* (5) podaje, że glikokortykoidy zmniejszają również działanie insuliny; powodują one czasem przecukrzenie krwi i ewentualny cukromocz, które najczęściej ustępują po odstawieniu kortyzonu. W przypadkach utrzymywania się objawów cukrzycy po odstawieniu sterydów należy przypuszczać, że leczenie było stosowane u osoby w okresie przedcukrzycowym i przyspieszyło rozwój choroby. Dlatego *Krzywicki* (4) oraz *Huczek-Głębocki* i *Osterczy* (2) zalecają zachowanie ostrożności w stosowaniu kortykoterapii, szczególnie u osób, u których możliwe jest istnienie cukrzycy utajonej; w przypadkach tych powinna być określana tolerancja węglowodanowa przed rozpoczęciem hormonoterapii. Natomiast *Kodejszko*, *Okniński* i *Ostrowski* (3) przy ostrożnym stosowaniu kortykoterapii spostrzegali pewną poprawę w przypadkach insulinooporności, polegającą na zmniejszeniu dobowego zapotrzebowania insuliny w okresie leczenia albo po pewnym czasie od jego zaprzestania. Tylko w 1 na 9 spostrzeganych przypadków insulinooporności autorzy przerwali leczenie po 5 dniach ze względu na wystąpienie objawów niewyrównania.

W n. z. w. obniżenie tolerancji w stosunku do glukozy jest spowodowane częściowo upośledzonym metabolizmem glukozy przez komórkę wątrobową i częściowo przez występujące równocześnie zapalenie trzustki (1).

Metabolizm galaktozy i fruktozy ma miejsce jedynie w wątrobie, natomiast glukozy również w tkance mięśniowej.

Stosowane tak często w leczeniu n. z. w. glikokortykoidy hamują jednak metabolizm glukozy w tkance mięśniowej (6).

W celu stwierdzenia wpływu kortyzonu na poziom cukru we krwi chorych na n. z. w. przeprowadzono badania w 12 przypadkach, podając jednocześnie glukozę i kortyzon. Obserwacje przeprowadzono między 10.—30. dniem choroby. Średni poziom bilirubiny u tych chorych wynosił 6 mg%.

METODYKA BADANIA

U wszystkich chorych określono metodą Hagedorn-Jensena poziom cukru na czczo, następnie podawano doustnie glukozę w ilości 1g/kg wagi ciała i określano poziom cukru we krwi po 20, 50, 80 i 140 min. Otrzymy-

wano w ten sposób krzywą cukrową. Po 24 godzinach u chorych tych określano ponownie poziom cukru we krwi na czczo, a następnie podawano doustnie glukozę w tej ilości, wstrzykując równocześnie 25 mg kortyzonu. Poziom cukru określano po 20, 50, 80 i 140 min. Żaden z chorych nie był uprzednio leczony glikokortykoidami.

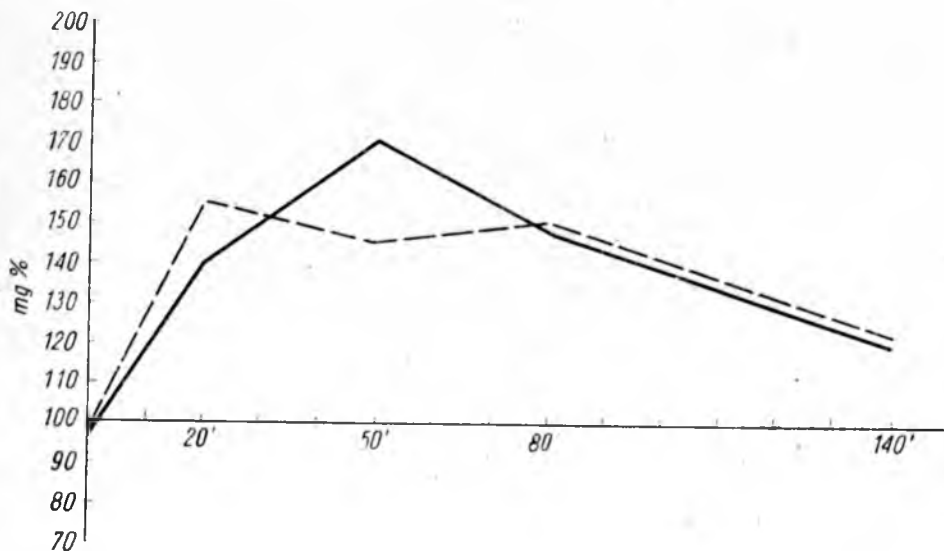
WYNIKI

Średnie wartości poziomu cukru we krwi u 12 spostrzeganych chorych przedstawia tabela I.

Tabela I

Czas w min. określania poziomu cukru we krwi po podaniu glukozy	po 0'	po 20'	po 50'	po 80'	po 140'
Poziom cukru we krwi w mg% po podaniu glukozy	97,8	139,7	169,9	147,3	119,9
Poziom cukru we krwi w mg% po podaniu glukozy i 25 mg kortyzonu	98,6	155,1	144,6	149,3	121,8

Graficzny wykres średnich krzywych cukrowych u tych 12 chorych przedstawia ryc. 1.



Ryc. 1. Przebieg krzywych cukrowych u chorych na nagminne zapalenie wątroby po doustnym podaniu glukozy. (Cyfry na osi rzędnych oznaczają poziom cukru we krwi wyrażony w mg%⁰).

————— krzywa kontrolna, ———— krzywa po podaniu kortyzonu

Jak wynika z tabeli I poziom cukru we krwi u chorych na n. z. w. podnosi się po obciążeniu doustnym glukozą w ilości 1 g/kg wagi ciała i osiąga najwyższy szczyt po 50 min. Następnie poziom cukru we krwi stopniowo obniża się, nie osiągając jednak wartości początkowych nawet

po 140 min. Podanie glukozy chorym na n. z. w. powoduje więc znacznego stopnia przecukrzenie, krwi, które utrzymuje się ponad 2 i 1/2 godziny.

Z tabeli I wynika również, że jednoczesne wstrzyknięcie kortyzonu z podaniem glukozy nie wpływa zasadniczo na poziom cukru we krwi chorych na n. z. w. Krzywa cukrowa kontrolna i krzywa cukrowa po wstrzyknięciu kortyzonu wykazują podobny przebieg. Jedynie po 50 min. poziom cukru we krwi u chorych, którym równocześnie z podaniem glukozy wstrzyknięto kortyzon, nieznacznie się obniża, w przeciwieństwie do grupy kontrolnej, u której po 50 min. poziom cukru we krwi był najwyższy. Po wstrzyknięciu kortyzonu najwyższy poziom cukru we krwi stwierdzano po upływie 20 min., co może przemawiać za aktywowaniem selektywnej resorpcji glukozy w jelicie, która podobnie jak galaktoza i częściowo fruktoza wchłania się w przeciwieństwie do innych pentoz i heksoz pod postacią estrów fosforowych.

U chorych na n. z. w. stwierdzono obniżoną tolerancję węglowodanów, co wyrażało się podwyższeniem poziomu cukru we krwi, utrzymującym się ponad 140 min. Przyczyną obniżonej tolerancji węglowodanów w tym schorzeniu jest uszkodzenie komórek wątroby. Istnieje również możliwość uszkodzenia w przebiegu n. z. w. układu enzymatycznego, aktywującego przemianę węglowodanową.

WNIOSKI

1. Po podaniu doustnym glukozy stwierdza się u chorych na nagminne zapalenie wątroby podwyższony poziom cukru we krwi, utrzymujący się ponad 140 minut.

2. Jednoczesne podanie kortyzonu w ilości 25 mg nie miało zasadniczego wpływu na poziom cukru we krwi u tych chorych.

В. Кичка, М. Монка, У. Данецка

ВЛИЯНИЕ КОРТИЗОНА НА УРОВЕНЬ САХАРА В КРОВИ У БОЛЬНЫХ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

Содержание

Проведено исследования уровня сахара в крови у больных эпидемическим гепатитом после пероральной нагрузки глюкозой в дозе 1 г/кг веса тела.

Введение кортизона не имело существенного влияния на течение сахарных кривых у исследуемых больных.

Было констатировано, что пероральная нагрузка глюкозой у всех больных дает подъем сахара в крови и в течение 140 минут после нагрузки сахарная кривая не достигает исходных цифр.

W. Kiczka, M. Mąka, U. Danecka

THE ACTION OF CORTISONE ON THE BLOOD SUGAR LEVEL OF PATIENTS SUFFERED FROM VIRUS HEPATITIS

Summary

The authors have measured the blood sugar level after the oral administration of glucose (the dose 1 gram per kilo of body weight) in patients suffered from virus hepatitis.

There was no influence of cortisone on the blood sugar level curve in those ill.

It has been observed that after the oral administration of glucose the blood sugar level has increased, but it did not reach the initial level again within 140 minutes after the glucose administration.

PIŚMIENNICTWO

1. *Hadnagy Cs. Horváth E.*: Zeitschr. Innere Med. u Grenzgeb., 1959, 8, 395. —
2. *Huczek-Głębocki J., Osterczy Z.*: PAMW, 1960, 30, 6, 843. —
3. *Kodejszko E., Okniński W., Ostrowski K.*: PAMW, 1960, 30, 6, 834. —
4. *Krzywicki Z.*: Probl. Lek., 1958, 4, 286. —
5. *Lewenfisz-Wojnarowska T.*: Wiad. Lek., 1961, 2, 103. —
6. *Teńczyński L.*: Endokrynologia kliniczna. PZWL, Warszawa 1956.

Witold Kiczka, Marian Mąka, Urszula Danecka

WPLYW WITAMINY B₁₂ I KORTYZONU NA POZIOM CUKRU WE KRWI U CHORYCH NA NAGMINNE ZAPALENIE WĄTROBY

Z Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Bytomiu

Kierownik: prof. dr K. Szymoński

i z Oddziału Wewnętrznego Szpitala Miejskiego Nr 3 w Chorzowie

Ordynator: dr med. M. Paprotna

Rola witaminy B₁₂ w przemianie białkowej jest ogólnie dobrze znana. *Hadnagy* i *Horváth* (2) podkreślają natomiast małą liczbę obserwacji dotyczących działania witaminy B₁₂ w pośredniej przemianie węglowodanowej. Jak podaje *Hadnagy* i *Horváth* (2), *Steinitz* już w 1932 r. zauważył, że wstrzykiwanie kampuolonu normalizuje metabolizm fruktozy u chorych na wątrobę. Autorzy ci cytują spostrzeżenia *Stuhlfauthsa*, który stwierdził, że witamina B₁₂ obniża krzywą cukrową po podaniu fruktozy, a *Zöllner* i *Vogtmann* potwierdzili doświadczalnie, że witamina B₁₂ aktywuje fruktokinazę. *Pen-Tungs Hsu* i *Coombs* (2) zauważyli, że niedobór witaminy B₁₂ powoduje powstawanie u kurcząt hiperglikemii. Ponadto *Ling* i *Chow* (2) stwierdzili, że nie tylko niedobór witaminy B₁₂ powoduje zaburzenia w przemianie węglowodanowej, lecz że nadmierne podawanie węglowodanów sprzyja powstawaniu awitaminozy B₁₂. *Hadnagy* i *Horváth* (2) badali wpływ witaminy B₁₂ na poziom cukru we krwi u chorych z uszkodzeniem mięszu wątrobowego, dochodząc do wniosku, że witamina B₁₂ pobudza niektóre procesy enzymatyczne w przebiegu przemiany węglowodanowej u tych chorych.

W n. z. w. podawanie witaminy B₁₂ wywiera szczególnie dodatni efekt leczniczy, jak to podkreśla *Niederland* (7), który tłumaczy jej korzystne działanie w tym schorzeniu wpływem, jaki witamina B₁₂ wywiera na przemianę materii.

W poprzednich naszych doświadczeniach (4) stwierdziliśmy, że kortyzon nie wywiera większego wpływu na tolerancję glukozy u chorych na n. z. w.

Kortyzon i witamina B₁₂ są lekami często stosowanymi równolegle w n. z. w. Postanowiono więc prześledzić, jaki wpływ na poziom cukru we krwi u chorych na n. z. w. wywiera sama witamina B₁₂ oraz podawana łącznie z kortyzonem.

METODYKA

Badania przeprowadzono u 12 chorych na nagminne zapalenie wątroby między 10. a 30. dniem choroby, nie leczonych uprzednio sterydami i witaminą B₁₂. Poziom bilirubiny u tych chorych wynosił średnio 6 mg%. U wszystkich chorych oznaczano poziom cukru we krwi na czczo, a następnie podawano doustnie glukozę w ilości 1 g/kg wagi ciała. Po podaniu glukozy oznaczano poziom cukru we krwi po upływie 20, 50, 80 i 140 min.

Krzywa poziomu cukru we krwi po podaniu witaminy B₁₂ łącznie z kortyzonem zbliża się w swym przebiegu do krzywej kontrolnej, osiągając jednak najwyższy poziom już po 20 min., jest on jednak niższy o kilkanaście mg% od najwyższych wartości kontrolnych. Poziom cukru we krwi chorych, którym po podaniu glukozy wstrzyknięto witaminę B₁₂ łącznie z kortyzonem, po upływie 140 min. był wyższy o średnio 20 mg% od wartości początkowych, nieznacznie różniąc się od wartości kontrolnych.

OMÓWIENIE

W naszym poprzednim doświadczeniu (4) wykazaliśmy, że kortyzon prawdopodobnie przyspiesza wchłanianie się glukozy z jelit chorych na n. z. w., stwierdzając, że najwyższy poziom cukru we krwi tych chorych obserwowano po 20 min. Natomiast krzywe cukrowe kontrolne u tych samych chorych wykazywały najwyższe wartości po upływie 50 min. Podanie kortyzonu nie zwiększało jednak tolerancji glukozy. Po upływie 80 min. przebieg krzywych cukrowych był prawie identyczny, a podwyższony poziom cukru we krwi utrzymywał się ponad 140 min., co stwierdzono po podaniu samej glukozy i po podaniu glukozy łącznie z kortyzonem. Kortyzon w przeciwieństwie do dezoksykortykosteronu hamuje aktywność zasadowej i kwaśnej fosfatazy (1).

Podanie witaminy B₁₂ również przyspiesza prawdopodobnie wchłanianie się glukozy z jelit. Z obserwacji naszych wynika, że po podaniu witaminy B₁₂ u chorych na n. z. w., którym doustnie podano glukozę stwierdza się najwyższy poziom cukru we krwi po upływie 20 min., w przeciwieństwie do wartości kontrolnych, które po podaniu glukozy osiągnęły najwyższy poziom po upływie 50 min. Dalszy przebieg krzywych cukrowych u chorych, którym po podaniu glukozy wstrzyknięto witaminę B₁₂, wykazywał wyraźną szybką tendencję spadkową, aby po 140 min. osiągnąć wartości niższe od wartości początkowych. Uzyskane wyniki pozwalają przypuszczać, że witamina B₁₂, w przeciwieństwie do kortyzonu, u chorych na n. z. w. nie tylko przyspiesza resorpcję glukozy z jelit, lecz również wzmacnia przemianę glukozy w tkankach obwodowych, co wyraża się szybkim spadkiem poziomu cukru we krwi po podaniu doustnym glukozy.

Potwierdzają to badania *Hadnagy'ego* i współpracowników (2), którzy stwierdzili w doświadczeniu na szczurach, że witamina B₁₂ wzmacnia aktywność zasadowej i kwaśnej fosfatazy tkankowej.

Uzyskane wyniki mogą mieć duże znaczenie praktyczne. Dieta węglowodanowa, należąca do podstawowych zasad leczenia n. z. w., oraz należąca prawie do reguły podawanie glukozy doustnie i drogą pozajelitową, mogą prowadzić do stałego przecukrzenia krwi, co z kolei może być przyczyną powstania awitaminozy B₁₂. Podawanie witaminy B₁₂ zapobiega występowaniu tej awitaminozy, przyspieszając równocześnie metabolizm węglowodanów.

Podawanie witaminy B₁₂ w ilości 1000 gamma może prowadzić do znacznego spadku poziomu cukru we krwi. Najniższy poziom cukru we krwi, po podaniu doustnym glukozy i wstrzyknięciu witaminy B₁₂, wynosił po 140 min. 56 mg%, a więc był prawie na granicy wstrząsu hipoglikemicznego.

Można przypuszczać, że podanie witaminy B₁₂ chorym na n. z. w., bez równoczesnego podania glukozy, może doprowadzić do jeszcze znacznie-

szego niedocukrzenia krwi. Zagadnienie to wymaga jednak dalszych obserwacji.

Podanie witaminy B₁₂ łącznie z kortyzonem prawdopodobnie również przyspiesza wchłanianie się glukozy w jelitach, co wyraża się pojawieniem najwyższego poziomu cukru we krwi po 20 min. po podaniu glukozy. Jednak dalszy przebieg krzywych cukrowych u chorych na n. z. w., którym po podaniu glukozy wstrzyknięto witaminę B₁₂ łącznie z kortyzonem, wskazuje, że kortyzon znosi pobudzające działanie witaminy B₁₂ na przemianę węglowodanową, co wyraża się występowaniem poziomu cukru we krwi nieznacznie różniącym się od wartości kontrolnych.

Antagonistyczne działanie glikokortykoidów w stosunku do witaminy B₁₂ podkreśla wielu autorów. *Prinzie* (8) stwierdził, że witamina B₁₂ wstrzyknięta białym szczurom, którym podano kortyzon, wpłynęła hamująco na zanik grasicy. *Meites* (6) spostrzegał ponadto, że witamina B₁₂ chroni białe szczury, które otrzymywały kortyzon, nie tylko przed zanikiem grasicy, lecz również przed zahamowaniem wzrostu i zahamowaniem rozwoju owłosienia. *Kiczka* (3) obserwował częściowe znoszenie przez witaminę B₁₂ niekorzystnego wpływu, jaki wywierał prednisolon na świnki morskie zatrute jadem błoniczym. Natomiast *Lederer* i *Duckers* (5) w doświadczeniu na królikach stwierdzili, że witamina B₁₂ nie była w stanie zahamować diabetogennego działania kortyzonu.

Nasze obserwacje wskazują, że kortyzon nie wywiera wyraźnego działania diabetogennego u chorych na n. z. w., jednak znosi korzystne działanie witaminy B₁₂, która u tych chorych przyspiesza procesy przemiany węglowodanowej. To działanie antagonistyczne kortyzonu dotyczy hamowania aktywności zasadowej i kwaśnej fosfatazy, w przeciwieństwie do witaminy B₁₂, która aktywuje te enzymy.

Spostrzeżenia te wskazują, że podawanie witaminy B₁₂ łącznie z kortyzonem u chorych na n. z. w. może być niecelowe i że hormony kory nadnerczy należy stosować w ściśle wybranych przypadkach.

WNIOSKI

1. Podawanie witaminy B₁₂ u chorych na n. z. w. jest korzystne, co wyraża się zwiększeniem tolerancji węglowodanów.

2. W czasie leczenia witaminą B₁₂ chorych na n. z. w. należy kontrolować, po upływie 140 min. po podaniu tej witaminy, poziom cukru we krwi, aby zapobiec występowaniu stanów hipoglikemicznych.

3. Kortyzon wstrzykiwany równocześnie z witaminą B₁₂ znosi korzystne działanie tej witaminy na przemianę węglowodanową.

В. Кичка, М. Монка, У. Данецка

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА В₁₂ И КОРТИЗОНА НА УРОВЕНЬ САХАРА В КРОВИ У БОЛЬНЫХ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

Содержание

Было проведено изучение сахарного уровня в крови у 12 больных эпидемическим гепатитом после пероральной нагрузки глюкозой в количестве 1 г/кг веса тела. Был отмечен подъем сахарной кривой, которая в течение 140 минут не достигла исходного уровня. Введение витамина В₁₂ имело положительное действие на углеводный обмен, о чем свидетельствовало быстрое снижение сахарного уровня в крови. Введение кортизона вместе с витамином В₁₂ устранял положительное действие данного витамина на углеводный обмен.

W. Kiczka, M. Mąka, U. Danecka

THE ACTION OF VITAMIN B₁₂ AND CORTISONE ON THE BLOOD SUGAR
LEVEL OF PATIENTS SUFFERED FROM VIRUS HEPATITIS

Summary

The authors have measured the blood sugar level after the oral administration of glucose (the dose 1 gram per kilo of body weight) in 12 patients with virus hepatitis.

The blood sugar level in these patients used to rise but it did not reach again the initial level within 140 minutes.

When vitamin B₁₂ has been given, it has stimulated the metabolism of carbohydrates. It was manifested by the rapid increase of blood sugar level. Cortisone when administered paralely with vitamin B₁₂ has inhibited the stimulating action of vitamin B₁₂ on the metabolism of carbohydrates.

PIŚMIENICTWO

1. *Abderhalden R.*: Klinische Enzymologie. Stuttgart 1958. — 2. *Hadnygy Cs., Horváth E.*: Zeitschr. Med. u Grenzgeb., 1959, 8, 395. — 3. *Kiczka W.*: Wpływ prednisolonu i witaminy B₁₂ na przebieg doświadczalnego zatrucia jadem błoniczym u świnek morskich (w przygotowaniu do druku). — 4. *Kiczka W., Mąka M., Danecka U.*: Przegl. Epid., 1962, 16, 2. — 5. *Lederer J., Duckers J.*: Ann. d'Endocrin., 1954, 2, 136. — 6. *Meites J.*: Proc. Soc. Biol., 1951, 78, 692. — 7. *Niederland I.*: Ces. Gastroenter. Výz., 1960, 1—2, 63. — 8. *Prinzi A.*: Ann. d'Endocrin., 1951, 12, 957.

Jiři Homolka

DIAGNOSTYKA BIOCHEMICZNA ZE SZCZEGÓLNYM
UWZGLĘDNIENIEM WIEKU DZIECIĘCEGO ORAZ
MIKROMETODYKI ANALIZY KRWI

Tłumaczenie z języka czeskiego

Wyd. II, 1961 r., str. 543, ryc. 70, opr. pł., zł 76,—

Jest to drugie wydanie rozszerzone i uzupełnione doskonałego podręcznika badań biochemicznych. Autor czeski specjalista omawia w nim nowoczesne badania, zapoznaje z wieloma wypróbowanymi, dokładnymi metodami oznaczania chemicznych składników krwi, moczu i innych płynów ustrojowych u dzieci. Zaznajamia z nowoczesnymi aparatami do badań chemicznych. Książka wysoko ceniona przez lekarzy klinicznych, analityków i pracowników zakładów badawczych.

Tłumaczenie z III wydania w języku czeskim, które uwzględniła ostatnie zdobycze wiedzy w dziedzinie badań biochemicznych.

Tomira Sawaryn, Józef Stanosek

ZACHOWANIE SIĘ NIEKTÓRYCH FRAKCJI LIPIDOWYCH U CHORYCH NA NAGMINNE ZAPALENIE WĄTROBY LECZONYCH PREDNISONEM

Z Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Bytomiu
Kierownik: prof. dr K. Szymoński

Dane z piśmiennictwa — *Schneiderbauer, Rettenbacher, Howard* i współpracownicy, *Franken i Klein, Szerszewska, Patelski, Howard, Tuszkiewicz* i wielu innych (3, 5, 10, 13) — oraz obserwacje własne (prace w przygotowaniu) pozwoliły stwierdzić, że w przebiegu n. z. w. występują zmiany w lipidach surowicy: hiperlipemia tłuszczów całkowitych, natomiast w lipoproteinogramie zaznacza się wybitny spadek frakcji alfa lipoproteidów, a nawet w niektórych przypadkach na początku choroby dochodzi do całkowitego zniknięcia tej frakcji. Jednocześnie obserwuje się wzrost frakcji beta i reszty niewędrującej R. Cholesterol całkowity wykazuje niewielkie wahania. W pewnej grupie przypadków zaznaczał się w początkowym okresie niewielki spadek, w niewielkiej grupie obserwowano wzrost. Charakterystyczne zmiany występowały natomiast w poziomie esterów cholesterolu w surowicy. W większym procencie przypadków obserwowano znaczny ich spadek, zwłaszcza w ostrym okresie choroby. Poziom fosfolipidów w surowicy był z reguły podwyższony przez cały okres choroby.

Jak wynika z powyższych danych, w przebiegu nagminnego zapalenia wątroby powstają pewne istotne i wyraźne różnice w poziomie niektórych frakcji lipidowych surowicy, wobec tego należałoby się zastanowić nad tym, czy wprowadzenie do terapii tego schorzenia preparatów kory nadnerczy przyspieszy normalizację tych procesów, czy przedłuży je, lub czy wpływ tych preparatów na przemianę tłuszczową będzie wręcz niekorzystny.

MATERIAŁ I METODYKA

Chorych obserwowanych podzielono na dwie grupy po 10 przypadków każda. W grupie I umieszczono chorych, którzy nie otrzymywali prednisonu. Grupę II stanowili chorzy leczeni glukokortykoidami (prednisonem). Wszyscy chorzy byli leczeni terapią spoczynkową, dietą węglowodanowo-białkową, otrzymywali witaminy: B₁, B compl., C, A + D, K w dawkach ogólnie przyjętych doustnie. Ponadto niektórzy pacjenci otrzymywali 5% roztwór glukozy z wit. C 1000 mg dożylnie — oraz sporadycznie stosowano Amparon i plazmę w kroplówkach dożylnych.

Chorzy byli w wieku od 18 do 40 lat. Starano się tak dobrać przypadki, aby początkowy poziom bilirubiny był do siebie zbliżony. Tylko w dwóch przypadkach w grupie chorych leczonych prednisonem poziom ten przekroczył 20 mg%.

Chorzy otrzymywali preparat polski Encorten w tabletkach — w dawkach wyjściowych 40 mg dziennie, następnie dawkę obniżono do 30 mg

dziennie. Po 10 dniach podawania prednisonu chorzy otrzymywali ACTH przez trzy dni, w pierwszym dniu 50 mg, przez dwa następne po 25 mg dziennie w iniekcjach domięśniowych. Przez następne 8 dni podawano 20 mg dziennie enkortenu, następnie ponownie przez trzy dni ACTH jak wyżej. W ostatnim okresie leczenia dawkę stopniowo obniżano przez 8 dni, kończąc leczenie na 5 mg dziennie. Po zakończeniu leczenia prednisonem przez trzy ostatnie dni podawano po 25 mg dziennie ACTH w iniekcjach domięśniowych. Okres leczenia obejmował od 28 do 35 dni.

Leczenie rozpoczęto między 12. a 16. dniem choroby. W dwóch przypadkach — 10. dnia choroby. W dwóch przypadkach leczenie zostało przedłużone do 40 dni ze względu na zaostrzenie się procesu chorobowego w 6. dniu leczenia hormonalnego.

Krew od chorych pobierano w dniu badania na czczo, a surowicę uzyskiwano po ok. 3 godzinach od chwili pobrania krwi. W uzyskanej surowicy oznaczano poziom tłuszczów całkowitych met. Huerga (4), cholesterol całkowity i zestryfikowany metodą podaną przez Rosenthala (9), lipoproteidy na drodze elektroforetycznego rozdziału met. Patelskiego (8) oraz fosfolipidy met. Zilvermista i Davisa (15).

Badania wykonywano kilkakrotnie w odstępach 10-dniowych. I oznaczenie przeprowadzono przed rozpoczęciem leczenia hormonalnego. Uzyskane wyniki obliczono statystycznie, posługując się testem podanym przez Mozołowskiego (7). Otrzymane wartości zestawiono w tabelach I—IV.

W tym samym czasie u wszystkich pacjentów równolegle oznaczono poziom bilirubiny całkowitej w surowicy met. Jendrassika, Gröffa. Wyniki uzyskane po obliczeniu statystycznym zestawiono w tabeli V.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Analizując zachowanie się poszczególnych lipidów surowicy u chorych leczonych prednisonem i w grupie kontrolnej — nieleczonych hormonalnie, i po obliczeniu statystycznym otrzymanych wyników zaobserwowaliśmy następujące odchylenia od normy:

Tłuszcze całkowite: w obu grupach chorych obserwowaliśmy statystycznie znamienne wzrost tej frakcji lipidowej. W grupie leczonej prednisonem wartości uzyskane były wyższe. Podwyższony poziom tłuszczów całkowitych w surowicy utrzymywał się jeszcze między 50. i 70. dniem choroby w porównaniu do najwyższej wartości w grupie kontrolnej. Wyniki powyższe ilustruje tabela I.

Lipoproteidy: w naszych obserwacjach stwierdziliśmy, że po początkowym spadku frakcji alfa lipoproteidów w grupie kontrolnej, w późniejszym okresie dochodzi do regularnego wzrostu, a w okresie między 40. i 50. dniem wartości te były w granicach normy. W tym samym czasie równolegle obniżała się frakcja beta z 62% na 50%. Reszta niewędrująca, tzn. chylomikronów, nie wykazała większych odchyżeń od normy. W grupie leczonej prednisonem stwierdziliśmy zmiany we wszystkich trzech frakcjach. W początkowym okresie leczenia hormonalnego dochodziło do dużego spadku frakcji alfa, wynoszącego średnio 10%. Następnie, w okresie od 30. do 40. dnia choroby, widoczny był wzrost tej frakcji, w ciągu dalszych 10 dni ponowny spadek, i dopiero w okresie między 50. i 70. dniem choroby otrzymano wartości normalne.

Beta lipoproteidy wykazywały w początkowym okresie leczenia wybitny wzrost, dochodzący średnio do 77%, w okresie dalszego leczenia od

Tabela I

Poziom lipidów całkowitych w surowicy krwi u chorych na n.z.w. leczonych prednisonem i bez prednisonu

a. leczonych prednisonem

Dni choroby	10—20	21—30	31—40	41—50	51—70	Kontrola
Wartość śred. w mg %	970	1120	885	920	920	469
Sigma \pm ¹⁾	150	160,6	132,2	134,9	150	66,8
Fm \pm ²⁾	47,43	50,82	41,83	42,68	47,43	21,1
Wzrost w %	106	138	88	91	91	
Test znamienności . .	+	+	+	+	+	

b. nie leczonych prednisonem

Dni choroby	10—20	21—30	31—40	41—50	51—70	Kontrola
Wartość śred. w mg %	740	920	860	840	—	jak wyżej
Sigma \pm	160,6	155,3	131,5	128,4	—	
Fm \pm	50,82	49,20	41,61	41,20	—	
Wzrost w %	65	91	83	79	—	
Test znamienności . .	+	+	+	+		

¹ Sigma \pm — odchylenie standardowe

² Fm \pm — standardowy błąd średniej arytmetycznej

30. do 40. dnia obserwowano spadek, który następnie, między 40. a 50. dniem znów przechodził we wzrost do 64%. Normalizacja tej frakcji, podobnie jak i frakcji alfa, występowała dopiero między 50. i 70. dniem choroby. Reszta nie wędrująca frakcji tłuszczowych zachowywała się w stosunku do grupy nieleczonej nieco odmiennie, gdyż również w tej frakcji zaobserwowaliśmy wahania.

Otrzymane wyniki zestawiono poniżej w tabeli II.

Cholesterol: ogólnie przyjmuje się, że w uszkodzeniach mięszu wątroby, poza lekkim spadkiem cholesterolu całkowitego w okresie początkowym choroby, nie występują większe zmiany. Natomiast wybitnie nieraz zaburzenia spotyka się w poziomie estrów cholesterolu. Nasze obserwacje wykazują, że w grupie kontrolnej, w pierwszym okresie choroby, dochodziło do spadku tej frakcji do wartości 36%, która natępnie

Tabela II

Wyniki elektroforetycznych badań frakcji lipoproteidowych w surowicy krwi u chorych na n.z.w. leczonych prednisonem i bez prednisonu

a. leczonych prednisonem

Dni	10—20	21—30	31—40	41—50	51—70	Kontr.
Frakcja alfa %	10	17	26	24	25	26,14
(Fm \pm)	(\pm 2,0)	(\pm 2,51)	(\pm 1,32)	(\pm 2,50)	(\pm 3,0)	(\pm 0,88)
Frakcja beta %	77	63	45	64	48	57,82
(Fm \pm)	(\pm 3,00)	(\pm 4,24)	(\pm 1,32)	(\pm 3,99)	(\pm 2,12)	(\pm 0,81)
Reszta %	13	20	29	22	26	15,43
(Fm \pm)	(\pm 4,81)	(\pm 2,74)	(\pm 1,76)	(\pm 1,70)	(\pm 1,96)	(\pm 0,50)

b. nie leczonych prednisonem

Dni	10—20	21—30	31—40	41—50	51—70	Kontr.
Frakcja alfa %	19	22	28	30	—	jak wyżej
(Fm ±)	(± 2,31)	(± 3,95)	(± 1,93)	(± 2,37)	—	
Frakcja beta %	61	60	55	50	—	
(Fm ±)	(± 3,18)	(± 4,24)	(± 1,58)	(± 3,21)	—	
Reszta %	20	18	16	20	—	
(Fm ±)	(± 4,11)	(± 2,05)	(± 3,22)	(± 2,27)	—	

stopniowo wzrastała, uzyskując poziom normalny ok. 60% między 40. a 50. dniem choroby. W grupie drugiej leczonej prednisonem stosunek cholesterolu zestryfikowanego do normalnego zachowywał się odmiennie. Po nieznacznym spadku w okresie początkowym leczenia zaobserwowaliśmy dalszy spadek tej frakcji w przebiegu leczenia, który dochodził do najniższych wartości między 40. a 50. dniem choroby, kiedy jak podano powyżej, w grupie kontrolnej poziom był prawidłowy.

Wzrost estrów cholesterolu u chorych leczonych występował dopiero między 50. i 70. dniem choroby. Wartości te jednak jeszcze nie były w granicach normy. Cholesterol całkowity w grupie kontrolnej miał średnią wartość 133 mg%, w dalszym przebiegu choroby nie stwierdzaliśmy spadku, a niewielki wzrost może być tłumaczony wahaniem fizjologicznymi. W grupie drugiej, leczonej prednisonem w okresie początkowym choroby, wartość cholesterolu całkowitego wynosiła 180 mg%, następnie od 20. do 50. dnia choroby obserwowaliśmy spadek do średnio 120 mg%, a potem, między 50. a 70. dniem choroby, znaczny wzrost do 216 mg%. Powyższe dane ilustruje tabela III.

Tabela III

Poziom cholesterolu całkowitego, zestryfikowanego i wolnego w surowicy krwi chorych na n.z.w. leczonych prednisonem i bez prednisonu

a. leczonych prednisonem

Dni	10—20	21—30	31—40	41—50	51—70	Kontr.
Cholesterol całkowity w mg % (Fm ±)	180	121	120	121	216	135
	(± 8,85)	(± 7,82)	(± 5,05)	(± 3,79)	(± 6,25)	(± 6,28)
Cholesterol estry w % (Fm ±)	52	42	42	37	43	68
	(± 2,19)	(± 5,26)	(± 2,74)	(± 3,00)	(± 3,79)	(± 0,93)
Cholesterol wolny w % (Fm ±)	48	58	58	63	57	32
	(± 2,19)	(± 5,26)	(± 2,74)	(± 3,00)	(± 3,79)	(± 0,93)

b. nie leczonych prednisonem

Dni	10—20	21—30	31—40	41—50	51—70	Kontr.
Cholesterol całkowity w mg % (Fm ±)	133	158	173	177	—	jak wyżej
	(± 4,29)	(± 12,88)	(± 14,10)	(± 11,96)	—	
Cholesterol estry w % (Fm ±)	36	42	50	61	—	
	(± 2,59)	(± 4,40)	(± 5,34)	(± 4,08)	—	
Cholesterol wolny w % (Fm ±)	64	58	50	39	—	
	(± 2,59)	(± 4,40)	(± 5,34)	(± 4,08)	—	

Fosfolipidy: wartości prawidłowe tej frakcji oznaczono met. *Zilversmita* i *Davisa* w surowicach ludzi zdrowych (10 oznaczeń) i wynosiła ona u nas 7,56 mg%. Wg *Pawelskiego* i *Zawadzkiego* (9) wartości prawidłowe wynoszą od 9—10 mg%.

W grupie kontrolnej nieleczonej stwierdziliśmy w okresie początkowym wartość średnią 13 mg%. W przebiegu choroby można było zauważyć regularny spadek tej frakcji, która pomiędzy 40. i 50. dniem osiągnęła wartość 9 mg%. W grupie leczonych prednisonem wartość tej frakcji wynosiła 12 mg%, następnie, po wzroście do 13 mg% w okresie pomiędzy 20. i 30. dniem choroby, wystąpił również spadek, ale nie tak znaczny, jak w grupie kontrolnej, i jak wynika z tabeli IV, wartości te były jeszcze między 50. i 70. dniem wyższe niż w grupie kontrolnej.

Tabela IV

Poziom fosfolipidów w surowicy krwi u chorych na n. z. w. leczonych prednisonem i bez prednisonu

a. leczonych prednisonem

Dni	10 — 20	21 — 30	31 — 40	41 — 50	51 — 70	Kontrola
Wartość śred. w mg%	12	13	12	10	10	7,56
Sigma ±	4,24	3,60	3,87	3,16	7,61	0,88
Fm ±	1,34	1,14	1,22	1,00	2,40	0,28
Wzrost w %	58,7	71,9	58,7	32,2	32,2	
Test znamienności	—	+	—	—	—	

b. nie leczonych prednisonem

Dni	10 — 20	21 — 30	31 — 40	41 — 50	51 — 70	Kontrola
Wartość śred. w mg%	13	11	10	9	—	jak wyżej
Sigma ±	4,24	2,45	2,00	1,42	—	
Fm ±	1,34	0,77	0,63	0,46	—	
Wzrost w %	71,9	45,5	32,2	19,0	—	
Test znamienności	+	+	—	—		

Doświadczenia te były prowadzone w oparciu o poziom bilirubiny w surowicy krwi, gdyż niektórzy autorzy (2, 6, 11, 14), uważają, że terapia hormonalna wpływa wybitnie dodatnio na spadek bilirubiny w surowicy w przebiegu choroby. Istnieją doniesienia, że spadek ten jest jednak zależny od dawki leku oraz od okresu rozpoczęcia leczenia. Przy małych dawkach lub też wczesnym zastosowaniu hormonu, wg *Sieda* i *Klamp*a (11), obniżenie się poziomu bilirubiny może być mniej zaznaczone, a podwyższony poziom utrzymywać się może przez dłuższy okres czasu.

U naszych chorych bilirubina grupy kontrolnej, wynosząca średnio w okresie początkowym 13,6 mg %, spadała do wartości prawidłowych w okresie między 40. a 50. dniem choroby. W grupie leczonej prednisonem (wg tabeli V) średnie wartości początkowe bilirubiny wynosiły 16 mg%. Po zastosowaniu leku zaobserwowaliśmy początkowo wy-

Tabela V

Poziom bilirubiny w surowicy krwi u chorych na n.z.w. leczonych prednisonem i bez prednisonu

a. leczonych prednisonem

Dni	10 — 20	21 — 30	31 — 40	41 — 50	51 — 70	Norma
Wartość śred. w mg‰	15,9	7,6	6,0	2,0	1,2	0,8 — 1,2
Sigma ±	5,38	5,9	4,27	1,09	0,9	
Fm ±	1,70	1,86	1,35	0,34	0,28	
Test *) znamienności	—	—	+	+	+	

b. nie leczonych prednisonem

Dni	10 — 20	21 — 30	41 — 40	41 — 50	51 — 70	
Wartość śred. w mg‰	13,2	6,5	2,1	1,00	—	jak wyżej
Sigma ±	4,63	4,29	0,95	0,9	—	
Fm ±	1,46	1,36	0,30	0,28	—	
Test *) znamienności	—	—	+	+		

*) Test znamienności obliczono na podstawie spadku bilirubiny w trakcie leczenia, biorąc za podstawę wartości początkowe przy przyjęciu.

bitny spadek poziomu bilirubiny w surowicy, natomiast wartości nieco wyższe od normy utrzymywały się przez długi okres czasu, w niektórych przypadkach jeszcze w 70. dniu choroby.

Piśmiennictwo omawiające wpływ leczenia glikokortykoidów na poziom niektórych frakcji lipidowych jest dosyć ubogie. Ogólnie autorzy podkreślają (*Skanse, Studnitz, Skoog* — 1, 12), że zaobserwowane zmiany wymagają jeszcze dalszego przebadania. Na podstawie jednak dotychczasowych wyników i obserwacji można powiedzieć, że terapia hormonalna nie jest obojętna dla gospodarki tłuszczowej. *Skanse* i współpracownicy (*Evans, Sprinz* (2, 12) i inni) podkreślają, że w początkowym okresie terapii hormonalnej dochodzi do spadku cholesterolu całkowitego estrów cholesterolu oraz zmian w niektórych frakcjach lipoproteidów. Dłuższe stosowanie hormonów może doprowadzić do zmian w kierunku odwrotnym.

Zestawiając ogólne wyniki otrzymane przez nas, można powiedzieć, że poziom niektórych lipidów surowicy chorych leczonych prednisonem z powodu n. z. w. kształtuje się podobnie jak w przypadkach opisywanych przez *Skanse* i współpracowników, aczkolwiek w jego przypadkach nie występowały zmiany chorobowe w komórkach wątrobowych, a wartości lipidów w surowicy przed leczeniem były prawidłowe. Wydaje nam się, że jest jeszcze za wcześnie na wyciąganie dostatecznych wniosków. Na podstawie naszej pracy możemy jednak stwierdzić, że terapia hormonalna posiada powien wpływ na metabolizm tłuszczów.

Т. Саварин, Ю. Станосек

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ НЕКОТОРЫХ ЛИПОИДНЫХ ФРАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ, ЛЕЧЕННЫХ ПРЕДНИСОНОМ

Содержание

Проведено сравнение уровня некоторых липоидных фракций у больных эпидемическим гепатитом, леченных преднисоном и нелеченных данным средством. Констатируется, что колебания уровня цельных липоидов, фосфолипидов и соотношение эфиров холестерина к свободному холестерину в начальной стадии заболевания у лиц, леченных классическим образом, к концу терапии нормализуются почти во всех исследуемых липоидных фракциях. Исключением являются цельные липоиды, уровень которых после окончания терапии в стационаре оставался в дальнейшем значительно повышен.

В группе больных, леченных преднисоном, в начале наблюдались подобные нарушения уровня всех исследуемых липоидных фракций. Однако в процессе лечения не отмечено так быстрой нормализации по сравнению с группой контрольной. На основании своих опытов авторы делают вывод, что в течение гепатита преднисон в некоторой степени влияет на жировой обмен. Имеющиеся наблюдения не позволяют еще делать окончательных выводов насчет механизма данных изменений. Можно предполагать, что ответ на данные вопросы дадут комплексные — гистопатологические и биохимические исследования.

T. Sawaryn, J. Stanosek

THE BEHAVIOUR OF SOME LIPID FRACTIONS IN PATIENTS SUFFERED FROM VIRUS HEPATITIS TREATED WITH PREDNISON

Summary

The behaviour of some lipid fractions in patients with virus hepatitis treated with prednisone has been described as compared with control group. It was observed that fluctuation of the levels of total lipids, phospholipids, lipoproteins, and the ester cholesterol free cholesterol ratio in the initial period of the disease used to get normal after the conservative therapy. Only one exception has been the total lipid level which used to be much increased even after the completion of treatment.

The same lipid disturbances have been observed in the initial period of the disease in patients treated with prednisone, however the lipids levels did not get normal as soon as in control group. The authors have concluded that according to their own investigations, prednisone played a certain role in metabolism of fats in virus hepatitis, but the mechanism is not clear enough. The proper explanation of that fact could be made by the complex investigations either pathological or biochemical.

PIŚMIENICTWO

1. Butt H. R., Power M. P., Mason H. L.: J. Lab. Clin. Med., 1951, 37, 871. —
2. Evans A. S., Sprinz H., Nelson R.: Ann. Int. Med., 1953, 38, 1115. —
3. Franken Fr. H.: Zeitschr. Klin. Med., 1956, 153, 542. —
4. Huerga J., Jesenick C., Popper H.: Amer. Jour. of Clin. Patholog., 1953, 23, 1163. —
5. Howard A., Russ E., Wüber M., Barr D.: J. of Clin. Invest., 1955, 1147. —
6. Lindner H.: Med. Wochenschr., 1958, 35, 1271. —
7. Mozotowski W.: Post. Bioch., 1954, 2, 8. —
8. Patelski J.: Pol. Arch.

Med. Wewn., 1956, 10, 1515. — 9. Pawelski S., Zawadzki Z.: Normy i stany prawidłowe w medycynie wewnętrznej. Warszawa 1958. — 10. Schneiderbauer A., Rettenbacher T.: Wien. Klin. Wochenschr., 1957, 29, 597 oraz 1957, 31, 633.

11. Siede W., Klamp A.: Deutsch. Med. Wochenschr., 1960, 9, 333. — 12. Steinberg M. D., Webb W., Rafsky H.: Gastroenter., 1952, 21, 2, 304. — 13. Szerszewska H., Hodera L., Patelski J.: Pol. Arch. Med. Wewn., 1957, 11, 1511. — 14. Thiel H.: Deutsche Gesundheitsd., 1960, 15, 5, 233. — 15. Zilversmit D. B., Davis A. K.: J. Lab. Clin. Med., 1950, 35, 155.

Olgierd Granicki, Janusz Moll, Józef Stanosek

LECZENIE PREDNISONEM A AKTYWNOŚĆ SGOT I SGPT W PRZEBIEGU WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY

(Doniesienie tymczasowe)

Z Kliniki Chorób Zakaźnych Śl. AM w Bytomiu

Kierownik: prof. dr K. Szymoński

Wraz ze znacznym rozpowszechnieniem oznaczania aktywności transaminaz w surowicy (SGOT, SGPT) do określania stopnia uszkodzenia mięszu wątrobowego, a także do rozpoznania różnicowego ostrych zapaleń wątroby, podjęto badania zmierzające do stwierdzenia zależności między leczeniem glikokortykoidami a aktywnością transaminaz. Badania tego rodzaju są jeszcze niezbyt liczne, oparte na małym materiale, a wyniki różnych autorów nieraz są wyraźnie przeciwstawne. Ponieważ w klinice naszej obserwowaliśmy nader pomyślny wynik leczenia prednisonem w szeregu cięższych postaci wirusowego zapalenia wątroby, postanowiliśmy przebadać na naszym materiale zachowanie się aktywności SGOT i SGPT u leczonych prednisonem w porównaniu z grupą kontrolną chorych, u których prednisonu nie stosowano.

BADANIA WŁASNE

Badania rozpoczęliśmy w r. 1960. Chcąc ujednoczyć materiał obserwacyjny, założyliśmy objęcie badaniami pacjentów bez schorzeń dodatkowych, samych mężczyzn w wieku 16—40 lat, z poziomem wyjściowym bilirubiny w surowicy 6—15 mg%, w okresie od 15.—28. dnia choroby. Postanowiliśmy przypadki dobierać parami, tj. tak, by pacjentowi leczonemu prednisonem odpowiadał chory włączony do grupy kontrolnej, o podobnym poziomie bilirubiny oraz innych cechach przebiegu klinicznego. Niestety zachowanie tych założeń okazało się w trakcie pracy niemożliwe. W efekcie w grupie leczonych prednisonem znaleźli się pacjenci o cięższym przebiegu klinicznym niż w grupie kontrolnej.

Ogółem przebadano 12 chorych na ostre w. z. w. leczonych prednisonem i 16 chorych kontrolnych, którym prednisonu nie podawano. W obu grupach stosowano rutynowo leczenie względnym spokojem w łóżku, dietą węglowodanowo-białkową z ograniczeniem tłuszczów oraz witaminami B complex, B₁, C. Prednison stosowano według następującego schematu: przez pierwsze 10 dni po 30 mg na dobę, potem jednodniowa wstawka 20 mg ACTH *prolongatum*, przez dalsze 7 dni po 20 mg prednisonu na dobę, w następnych 3 dniach prednison zmniejszano, podając na dobę kolejno 15, 10 i 5 mg i ostatniego dnia podawano 20 mg ACTH *prolongatum*. Łącznie leczenie trwało 22 dni. Ogólna dawka na kurację wynosiła 470 mg prednisonu + 40 mg ACTH *prolongatum*. Aktywność enzymów badano w chwili rozpoczęcia leczenia i następnie w odstępach tygodniowych, po 1., 2. i 3. tygodniu leczenia prednisonem.

Aktywność transaminazy glutaminowo-szczawiooctowej i transaminazy glutaminowo-pirogronowej oznaczaliśmy metodą Reitmana i Frankla. Pomiarów ekstynkcji dokonywaliśmy przy pomocy fotometru Pulfricha w kiuwetach 2 cm przy użyciu filtru S 53.

Okazało się, że dostępne nam preparaty pirogronianu sodu różnych firm posiadają niejednakowe stopnie czystości, dając w wyniku krzywe wzorcowe o różnym kącie nachylenia. Dlatego też do ostatecznego obliczenia aktywności zrezygnowaliśmy z krzywej standartowej, dobierając współczynnik, który w tych warunkach, pomnożony przez ekstynkcję, daje wartości przybliżone do wartości SGOT i SGPT według *Karmena*. Współczynnik ten w wyżej opisanych warunkach wynosił 200 dla obu transaminaz.

Spśród leczonych prednisonem do oceny statystycznej wybrano 7 przypadków, w których wyjściowy poziom bilirubiny w chwili rozpoczęcia leczenia prednisonem mieścił się w granicach od 6,8—13,2 mg%. Spśród przebadanych 16 chorych na wirusowe zapalenie wątroby, nie leczonych prednisonem, do grupy kontrolnej wybrano takich, którzy okresem choroby, w jakim przeprowadzono u nich oznaczenie transaminaz, odpowiadali chorym grupy prednisonowej, a także wyjściowym poziomem bilirubiny w surowicy najbardziej zbliżali się do chorych leczonych prednisonem.

W toku leczenia prednisonem obserwowaliśmy w naszych przypadkach spadek w surowicy bilirubiny oraz aktywności SGOT i SGPT. Jednakże spadek ten był bardziej powolny, a ponadto w wypadku bilirubiny i SGPT średnio mniejszy niż w grupie kontrolnej.

Średni stosunek SGOT : SGPT w grupie leczonych prednisonem wynosił w chwili rozpoczęcia leczenia 0,94, w następnych, cotygodniowych badaniach, wnosł kolejno 0,52—1,05—0,45. Średni stosunek SGOT : SGPT w grupie kontrolnej był we wszystkich 4 cotygodniowych badaniach niższy od 1 i wynosił kolejno 0,7—0,65—0,81—0,74.

OMOWIENIE

Prac na temat współzależności między leczeniem glikokortykoidami a zachowaniem się transaminaz w surowicy znaleźliśmy w piśmiennictwie światowym bardzo mało. Ponadto publikacje te oparte są na małym stosunkowo materiale, a wyniki badań są nieraz wyraźnie odmienne (6, 1, 9, 2, 7, 5).

Jedni autorzy obserwowali wyraźnie korzystny wpływ prednisonu na spadek aktywności SGOT i SGPT u chorych z ostrym zapaleniem wątroby (*Picchio i Benda; De Ritis, Coltorti i Giusti*), inni natomiast tego dodatniego działania nie stwierdzili (*Zimmermann; Gibiński i współpracownicy; Rachoniowa i Wysocki*). Nasze obserwacje nie tylko nie wykazały korzystnego wpływu leczenia prednisonem na spadek aktywności SGOT i SGPT, lecz nawet szybszy spadek tych transaminaz w grupie kontrolnej. Należy tu jednak z naciskiem podkreślić, że nie zdołaliśmy w grupie kontrolnej dobrać przypadków o takim samym przebiegu klinicznym, w wyniku czego w grupie leczonych prednisonem znalazły się postaci cięższe. Ponadto uważamy, że 3-tygodniowy okres obserwacji jest zbyt krótki i dla pewniejszej oceny dynamiki aktywności enzymatycznej badania powinny obejmować okres 5—6 tygodni od rozpoczęcia podawania preparatu.

Wiemy, że w ostrym wirusowym zapaleniu wątroby aktywność SGPT jest bardziej podwyższona niż SGOT. Stosunek SGOT:SGPT, będący u osób zdrowych zwykle wyższy od 1, średnio 1,33, lub co najmniej równy, w ostrym zapaleniu wątroby wynosi średnio ok. 0,64. W naszym materiale w grupie kontrolnej wszystkie 4 kolejne badania, wykonane w odstępach tygodniowych, wykazywały stale wyższy poziom SGPT niż SGOT oraz równoczesne obniżanie się aktywności tych transaminaz w przebiegu choroby. Natomiast w grupie leczonej prednisonem średni stosunek SGOT:SGPT w kolejnych badaniach kształtował się różnie, wykazywał znaczną nieregularność. Po 3 tygodniach leczenia prednisonem średni stosunek SGOT:SGPT był niższy niż w momencie rozpoczęcia leczenia, co jest zgodne z obserwacjami *Picchio* i *Bendy*; z obserwacjami tych autorów pokrywają się także nasze spostrzeżenia odnośnie do przebiegu stosunków SGOT:SGPT w grupie kontrolnej.

W większości cytowanych prac obserwowano w przebiegu ostrego wirusowego zapalenia wątroby brak wpływu leczenia prednisonem na spadek aktywności SGOT i SGPT. Jednakże niektórzy autorzy (1, 6) stwierdzili tego rodzaju korzystne działanie prednisonu. Wyraźny wpływ prednisonu na spadek aktywności SGOT stwierdzono też w czynnych chronicznych zapaleniach wątroby (5) i w stanach marskości pozapalnych wątroby ze znacznie podwyższonym poziomem SGOT (4).

Obecnie wiemy, że wzmoczenia aktywności transaminaz w surowicy krwi nie da się wytłumaczyć jedynie uwalnianiem się enzymów z uległych martwicy komórek, jak by wskazywało na to stwierdzenie wzrostu poziomu transaminazy w surowicy, przy spadku jej w martwiczej tkance przy zawale mięśnia sercowego u zwierząt doświadczalnych. Badania porównawcze wykazują, że w przebiegu ostrych zapaleń wątroby, mimo często znacznego wzrostu transaminaz w surowicy, aktywność enzymatyczna w punktatach z wątroby nie jest istotnie zmieniona. W związku z powyższym wysuwa się przypuszczenie procesu odhamowania względnie uwalniania postaci wstępnych (prekursorów) enzymów z uszkodzonych komórek (*Schmidt E.*, *Schmidt F. W.* i *Wildhirt* — cyt. wg *Zimmermanna*). *Lindner* uważa, że uwalnianie się enzymu związanego z mitochondriami może być też wynikiem zaburzeń przepuszczalności błony komórkowej.

Działanie prednisonu na zachowanie się transaminaz nie jest jeszcze zbadane, a tłumaczone bywa w różny sposób. *De Ritis*, *Coltorti* i *Giusti* uważają, że prednison może zahamować procesy martwicze przez niektóre proste mechanizmy, jak działanie przeciwzapalne, polepszenie metabolizmu komórki wątrobowej itp. *Lindner* przyjmuje możliwość działania prednisonu bezpośrednio na mitochondria lub błony komórkowe i usuwania zaburzeń przepuszczalności. *O'Brien*, *Goble* i *Mackay*, a także *Zimmermann* przyjmują wpływ prednisonu na mechanizm reakcji typu „antygen — przeciwciało”.

Na podstawie spostrzeżeń własnych dochodzimy do wniosku, że ze względu na stosunkowo mały przebadany dotychczas materiał oraz z uwagi na różnice w wynikach badań u chorych, nie można wykluczyć wpływu prednisonu na spadek aktywności SGOT i SGPT w przebiegu w. z. w. Dla uzyskania jaśniejszego obrazu ostatecznego wyniku działania prednisonu na poziom enzymów w surowicy jak i dla ewentualnego poznania natury tych procesów, konieczne są dokładne badania na dużym materiale przy bardzo starannie dobranej grupie kontrolnej.

О. Границки, Я. Моль, Ю. Станосек

ЛЕЧЕНИЕ ПРЕДНИСОНОМ И АКТИВНОСТЬ ТРАНСАМИНАЗ SGOT И SGPT ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Содержание

Авторы изучали активность трансаминаз SGOT и SGPT у 28 больных эпидемическим гепатитом, из них у 12 больных применялось лечение преднисоном и у 16 больных преднисон не применялся. Для статистической оценки было избрано 7 случаев леченных преднисоном и исходным уровнем билирубина в пределах 6,8—13,2 жг⁰/_о и 7 случаев контрольных с подобным исходным уровнем билирубина. Определение трансаминаз SGOT и SGPT проводилось 4-кратно в недельных промежутках времени. На основании проведенных исследований авторы считают, что в связи с изученным до сих пор немногочисленным материалом и с различиями в результатах исследований у больных нельзя исключить влияния преднисона на снижение активности SGOT и SGPT в течение эпидемического гепатита.

O. Granicki, J. Moll, J. Stanosek

PREDNISONE THERAPY AND SGOT AND SGPT ACTIVITY IN THE COURSE OF VIRUS HEPATITIS

(a preliminary report)

Summary

The authors have tested SGOT and SGPT activity in 28 patients with virus hepatitis (including 12 patients treated with prednisone). To the statistical analysis only 7 patients treated with prednisone have been chosen whose initial level of blood bilirubine was between 6.8 and 13.2 mg⁰/_о. The control group consisted of 7 patients with the same blood bilirubine level. The SGOT and SGPT tests have been made four times with one week intervals.

The authors have concluded that because of tiny material and the different results an influence of prednisone on the decrease of SGOT and SGPT activity in virus hepatitis could not be excluded.

PIŚMIENICTWO

1. De Ritis F., Coltorti M., Giusti G.: Clin. Chim. Acta, 1959, 4, 2, 213. — 2. Gibiński K., Derusowa-Nowosielecka E., Żmudziński J., Kokot., F., Marszek J.: Pol. Arch. Med. Wewn., 1960, 30, 6, 773. — 3. Karmen A.: J. Clin. Invest., 1955, 34, 131. — 4. Lindner H.: Klin. Wschr., 1958, 36, 18, 877. — 5. O'Brien E. N., Goble A. J., Mackay I. R.: Lancet, 1958, 1, 7033, 1245. — 6. Picchio E., Benda N.: Progre. Med., 1958, 14, 3, 68. — 7. Rachoniowa K., Wysocki J.: Pol. Tyg. Lek., 1961, 16, 12, 455. — 8. Reitman S., Frankel S.: Am. J. Clin. Path., 1957, 28, 56. — 9. Zimmermann S.: Zeitschr. ges. inn. Med. u. ihre Grenzgeb., 1959, 14, 16, 790.

Bertold Kassur, Józef Hornik

WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY A CIAŻA

Z II Kliniki Chorób Zakaźnych AM i Ośrodka Badań Klinicznych
PZH w Warszawie. Kierownik: porf. dr *B. Kassur*

Przebieg wirusowego zapalenia wątroby (w. z. w.) u kobiet ciężarnych, wpływ w. z. w. na przebieg ciąży, na akcję porodową i płód należą do zagadnień, które wzbudziły duże zainteresowanie wielu ośrodków klinicznych zagranicznych i niektórych ośrodków w kraju. W doniesieniach z pierwszego okresu po II wojnie światowej zapatrywania na wymienione zagadnienia związane z w. z. w. były często odmienne, a wnioski wręcz sprzeczne. Być może, przyczyną tego były różnice w doborze materiału klinicznego oraz różnice, wynikające z odmiennego standardu życiowego chorych lub z odmiennych pod względem epidemiologicznym środowisk. Wielu autorów, zwłaszcza anglosaskich, oparło swoje badania na przypadkach ciąży powikłanej wszczepiennym zapaleniem wątroby w związku z leczeniem przeciwiłkowym.

Spostrzeżenia i wnioski autorów z ostatnich lat pozwalają na stwierdzenie, że w. z. w. nie ma istotnego wpływu na przebieg ciąży, a ciąża na przebieg w. z. w. (3, 4, 5, 7, 8, 12, 13, 14, 15, 16). Podkreśla się, że nie ma zależności pomiędzy kolejnością ciąży a zapadaniem na w. z. w. oraz że zachorowalność na w. z. w. u kobiet ciężarnych jest częstsza w ciążach zaawansowanych. Nadal istnieją różne zapatrywania odnośnie do etiologii żółtaczek w ciąży, częstości występowania w. z. w. w ciąży oraz możliwości zakażenia płodu poprzez łożysko.

Przeważa pogląd, że w. z. w. należy obecnie do najczęstszych schorzeń wątroby i jest najczęstszą przyczyną żółtaczki w ciąży (1, 2, 4, 6, 9, 14, 16, 17). Prawie wszyscy autorzy wskazują na trudności w różnicowaniu stanów żółtaczkowych w ciąży i coraz częściej zaleca się stosowanie badań biopiecznych w przypadkach o niejasnej etiologii (1, 9, 10, 11, 14).

Na Sympozjum poświęconym zagadnieniom żółtaczki zakaźnej w Warszawie w r. 1956 *Kassur* i *Mazurek* (8) przedstawili spostrzeżenia II Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Warszawie, dotyczące w. z. w. i ciąży. Wstępne wnioski podane w tym doniesieniu były zgodne z poglądami większości autorów.

Obecnie celem naszych badań było: 1. skontrolowanie wniosków *Kassura* i *Mazurka*, 2. przesłedzenie możliwości różnicowania stanów żółtaczkowych w ciąży, 3. przesłedzenie różnic zachodzących w przebiegu ciąży u chorych na w. z. w. i z żółtaczką na tle zatrucia ciążowego.

MATERIAŁ KLINICZNY I METODYKA

W latach 1957—1960 spostrzegaliśmy 59 kobiet ciężarnych skierowanych do Kliniki z rozpoznaniem lub podejrzeniem w. z. w. W każdym przypadku oprócz badań podstawowych wykonywano co najmniej dwa razy (następnego dnia po przybyciu chorej do Kliniki i bezpośrednio przed

wypisem) odczyn Manckiego-Sommerera, próbę tymolową, oznaczanie w surowicy poziomu bilirubiny, żelaza, cholesterolu całkowitego i estryfikowanego oraz poziomu białka całkowitego. W 42 przypadkach określano poziom frakcji białkowych przy pomocy elektroforezy i w 39 enzymatyczną aktywność transaminaz, aldolazy i cholinesterazy. Z innych badań wykonywanych należy wymienić cholecystografię w 8 przypadkach i radiologiczne badanie przewodności pokarmowego w 11 przypadkach.

Na podstawie szczegółowych wywiadów chorobowych i epidemiologicznych, obrazu klinicznego oraz badań pracownianych wyodrębniono 4 grupy chorych, zaliczając do: I grupy — 22 przypadki w. z. w. w przebiegu ciąży, do II grupy — 13 przypadków najprawdopodobniej w. z. w. w przebiegu ciąży, do III grupy — 15 przypadków na tle zatrucia ciążowego oraz do IV grupy — 9 przypadków ciąży powikłanej zapaleniem lub kamicy dróg żółciowych bądź żółtaczką innego pochodzenia.

I grupa obejmowała chore z klinicznym obrazem w. z. w. i dodatnimi próbami czynnościowymi wątroby, w tym również enzymatycznymi, u których badaniem podmiotowym i przedmiotowym nie stwierdzono żadnego objawu przemawiającego za zatruciem ciążowym.

Do II grupy zaszeregowano chore, które odpowiadały w zasadzie kryteriom przyjętym dla grupy I, z tym jednak, że u żadnej nie wykonano prób enzymatycznych a badanie elektroforetyczne wykonano tylko u 4 chorych.

Do III grupy zaliczono chore, u których wystąpiły co najmniej dwa objawy charakterystyczne dla zatrucia ciążowego (wymioty, podwyższone ciśnienie tętnicze krwi, białkomocz, obrzęki, uporczywy świąd skóry), wysoki poziom cholesterolu całkowitego w surowicy przy zachowanym prawidłowym stosunku cholesterolu estryfikowanego do całkowitego, oraz nie uległy odchyleniu od poziomu prawidłowego próby enzymatyczne, próba tymolowa i odczyn Manckiego-Sommerera.

Do grupy IV zaliczono kobiety ciężarne z żółtaczką na tle kamicy lub zapalenia dróg żółciowych. U 2 chorych w trzecim trymestrze ciąży, u których pomimo objawów charakterystycznych dla zatrucia ciążowego wypadły dodatkowo próby enzymatyczne i tymolowa, trudno było przesądzić, czy chodzi o w. z. w. i zatrucie ciążowe czy też o zatrucie ciążowe z uszkodzeniem miększu wątroby. Zaliczono je do grupy IV tylko dlatego, aby nie obciążać wniosków dotyczących pierwszych trzech grup.

Około 70% kobiet, należących do I, II i III grupy, zgłaszało się na okresowe badania kontrolne w ciągu 6 miesięcy do 3 lat po wypisaniu z Kliniki.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wiek chorych oraz ich podział na grupy z uwzględnieniem okresu ciąży przedstawia tabela I.

Z tabeli I wynika, że u chorych ciężarnych, skierowanych do Kliniki z rozpoznaniem lub podejrzeniem w. z. w., potwierdzono rozpoznanie w 59,2% przypadków (I i II grupa), u 25,4% chorych należało wiązać żółtaczkę z zatruciem ciążowym (III grupa), a w 15,4% przypadków żółtaczką była jednym z objawów kamicy lub zapalenia dróg żółciowych, względnie chodziło o żółtaczkę o nieustalonej etiologii (IV grupa).

Żółtaczką niezależnie od jej etiologii występowała najczęściej w późniejszym okresie ciąży: 94% chorych I i II grupy oraz 80% chorych III i IV grupy było w drugim lub trzecim trymestrze ciąży.

Tabela I

Grupa chorych	Liczba chorych	Odsetek chorych	Wiek chorych	Liczba przypadków z uwzględn. okresu ciąży		
				I trym.	II trym.	III trym.
I	22	37,2	18—41 średnia 27	3	15	17
II	13	22				
III	15	25,4	17—39 średnia 26,5		6	6
IV	9	15,4				
			24—43 średnia 30,5	2	5	3

Przebieg w. z. w. w ciąży oraz przebieg żółtaczki związanej z zatruciem ciążowym przedstawiono w tabeli II.

Mała liczba przypadków w poszczególnych grupach, a zwłaszcza w grupie III, nie upoważnia do wyciągania wiążących wniosków. Biorąc jednak pod uwagę, że na 14 pierwiastek chorych na w. z. w. (I+II grupa) u 11 przebieg choroby był lekki i tylko u 3 średnio ciężki, zaś spośród 21 wieloródek u 13 lekki a u 8 średnio ciężki, należałoby sprawdzić na większym materiale klinicznym, czy przebieg w. z. w. u pierwiastek jest rzeczywiście lżejszy niż u wieloródek i czy w żółtaczce na tle zatrucia ciążowego zachodzą podobne różnice.

Tabela II

Grupa		Przebieg lekki ¹				Przebieg średnio ciężki			
		Ogółem przyp.	w tym w			Ogółem przyp.	w tym w		
			I trym.	II trym.	III trym.		I trym.	II trym.	III trym.
I i II	Pierwiastki	11	1	4	6	3	1	2	—
	Wieloródki	13	—	6	7	8	1	3	4
III	Pierwiastki	3	—	2	1	2	1	—	1
	Wieloródki	6	1	2	3	4	1	2	1

¹ przy omawianiu przebiegu uwzględniono nie tylko okres trwania żółtaczki — do 3 tygodni w lekkich, od 3—6 tygodni w średnio ciężkich przypadkach, lecz również początek choroby, łaknienie i dynamikę wyników prób czynnościowych wątroby.

Tabela III ilustruje przebieg ciąży powikłanej w. z. w. i żółtaczką związaną z zatruciem ciążowym.

W I i II grupie chorych doszło u 15 ciężarnych do porodu jeszcze w czasie obserwacji klinicznej, w tym u 8 w okresie żółtaczkowym; u 14 poród odbył się po opuszczeniu Kliniki a odnośnie do 6 brak danych o porodzie i o przebiegu ostatniego okresu ciąży. W III grupie 4 ciężarne rodziły w czasie pobytu w Klinice, 6 po opuszczeniu Kliniki i od 5 brak danych o przebiegu porodu.

Tabela III

Grupa	Liczba rodzących		L i c z b a			Brak danych po wypisie	Liczba żywych płodów	
	w czasie leczenia szpital.	po wypisie	poronień zagraż.	porodów przedwcz.	porodów o czasie		donosz.	niedonosz.
I i II	15	14	1	8	20	6	23	6
III	4	6	—	3	7	5	6	4

Z tabeli III wynika też, że w grupie ciężarnych chorych na w. z. w. było 1 poronienie zagrażające (z utrzymaną ciążą), 8 porodów przedwczesnych i 21 porodów o czasie (tu wliczono przypadek zagrażającego poronienia z ciążą utrzymaną i porodem o czasie). W liczbie 29 urodzonych żywych płodów były 23 donoszone i 6 niedonoszonych. U żadnego noworodka nie stwierdzono zmian rozwojowych a zapisy pediatrów w książeczkach zdrowia świadczą o prawidłowym rozwoju fizycznym i umysłowym dzieci. 1 wcześniak o wadze 1430 g zmarł po 5 godzinach życia. Sekcja złotk wykazała wylew śródczaszkowy, nie wykazała zaś ani wad rozwojowych ani zmian przemawiających za w. z. w. (Pracownia anatomopatologiczna Miejskiego Szpitala 1 w Warszawie).

W grupie chorych z żółtaczką na tle zatrucia ciążowego (III grupa) zanotowano 3 porody przedwczesne i 7 porodów o czasie. Chore tej grupy urodziły 6 żywych, donoszonych płodów, 3 płody żywe, niedonoszone a 1 chora (poród o czasie) bliźnięta, z których 1 martwe i 1 żywe o wadze 2450 g. 3 wieloródki urodziły płody niedonoszone.

Porody i pocięgi przebiegały bez powikłań. U ciężarnych, które urodziły w okresie żółtaczkowym, żółtaczka ustępowała po porodzie szybciej w przypadkach zatrucia ciążowego niż u położnic chorych na n. z. w.

Spostrzeżenia nasze z okresu 1957—1960 potwierdziły wstępne wnioski Kassura i Mazurka (8), przedstawione w r. 1956 na Międzynarodowym Sympozjum w Warszawie.

WNIOSKI

1. Szczegółowy wywiad osobisty, chorobowy i epidemiologiczny, dokładne badanie przedmiotowe oraz zestaw prób czynnościowych wątroby, w tym również enzymatycznych, umożliwiają pewniejsze różnicowanie stanów żółtaczkowych w przebiegu ciąży.

2. Wśród spostrzeganych 59 przypadków żółtaczk w przebiegu ciąży stwierdzono u 59,2% chorych w. z. w., u 25,4% żółtaczkę na tle zatrucia ciążowego i u 15,4% żółtaczkę innego pochodzenia.

3. Żółtaczka, niezależnie od jej etiologii, występowała u ciężarnych najczęściej w II lub III trymestrze ciąży.

4. Nie stwierdzono ani jednego poronienia zakończonego wyłyżeczkowaniem jamy macicy i potwierdzono stanowisko wielu autorów, podkreślające stosunkowo duży odsetek przedwczesnych porodów u ciężarnych chorych na w. z. w. Porody i pocięgi przebiegały bez powikłań.

5. Nie stwierdzono zależności przebiegu ciąży i akcji porodowej od ciężkości przebiegu w. z. w.

6. Wśród noworodków matek chorych na w. z. w. było ponad 20% płodów niedonoszonych, lecz zdolnych do życia.

7. W żadnym przypadku nie stwierdzono u noworodków wad rozwojowych ani zmian świadczących o przejściu w. z. w. na płód.

Б. Кассур, Ю. Горник

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Содержание

В связи с различными взглядами на частоту появления эпидемического гепатита у беременных, а также на влияние эпидемического гепатита на течение беременности и роды и наоборот, было исследовано 59 беременных, направленных в Клинику с подозрением или диагнозом эпидемического гепатита. У наблюдаемых беременных было констатировано: эпидемический гепатит в 59,2% случаев, желтуха на фоне эклампсии беременных в 25,4% случаев и желтуха другого происхождения в 15,4% случаев. Наблюдавшиеся нами беременные, больные эпидемическим гепатитом, в 94% случаев были во втором или третьем триместре беременности.

Принимая во внимание, что из 14 первобеременных, больных эпидемическим гепатитом, у 11-и наблюдалось легкое течение болезни и только у трех среднетяжелая форма болезни, тогда как из 21 многорожавшей у 13 наблюдалось легкое течение и у 8 среднетяжелое, следовало бы изучить на большом клиническом материале вопросы различного течения эпидемического гепатита у первобеременных и многорожавших и особенности течения этого заболевания в случаях эклампсии беременных.

Не отмечено ни одного аборта с необходимостью применения абразии матки. В одном случае угрожающего аборта беременность сохранилась и больная родила своевременно здоровый и доношенный плод. Процент преждевременных родов у больных эпидемическим гепатитом был довольно значительный. Среди новорожденных от матерей больных эпидемическим гепатитом было свыше 20% недоношенных но жизнеспособных плодов. Не отмечено зависимости течения беременности и родов от тяжести эпидемического гепатита. Роды и послеродовой период протекали без осложнений. Ни в одном случае у новорожденных не отмечено пороков развития ни других изменений, свидетельствующих о поражении плода эпидемическим гепатитом.

B. Kassur, J. Hornik

VIRUS HEPATITIS AND PREGNANCY

Summary

According to various views on the incidence of virus hepatitis in pregnant women on influence of virus hepatitis on the course of pregnancy and delivery and vice versa, the authors have examined 59 pregnant women hospitalized as suffered from virus hepatitis or suspected to be ill. In 59,2 per cent of patients virus hepatitis was confirmed, in 25,4 per cent — jaundice due to toxemia, in 15,4 per cent — other types of jaundice. Among those pregnant women with virus hepatitis 94 per cent were in second and third term of pregnancy. From 14 primiparae suffered from virus hepatitis 11 were mildly ill, only 3 were more seriously ill. From 21 multiparae 13 were mildly ill and 8 more severe ill. It should be verified on larger material whether the course of the disease will be really milder in primiparae than in multiparae and whether the same differences will occur in jaundice due to toxemia.

There was no single abortion needed excochleation of uterus. It was only one case of imminent abortion but the pregnancy remained normal and healthy baby

was delivered on time. The percentage of praecox deliveries in pregnant women with virus hepatitis was relatively high. Over 20 per cent of babies were premature ones, but fit to be alive. There was no correlation between the course of pregnancy and delivery and gravity of virus hepatitis. There were no complications during and after deliveries in mothers. There were also no congenital malformations in babies or any signs showing that hepatitis had been transmitted from mothers to babies.

PIŚMIENICTWO

1. Bret I. A., Seneze I.: *Revue inter. hep.*, 1957, 7, 557. — 2. Doelle W., Martini G. A.: *Acta hepato-splenolog.*, 1959, 6, 138, i 1959, 6, 225. — 3. Doerfler R.: *Muench. Med. Wschr.*, 1957, 99, 1664. — 4. Ellegast H., Gumpesberger G., Rissel E., Wewalka F.: *Wien. Klin. Wschr.*, 1954, 66, 42. — 5. Fajn O. I., Brunszlinskaja H. B.: *Tezysy na Rozszyrennyj Plenum Medic. Sowjeta Moskowskogo Otdiela Zdrawoochranienia* 1958. — 6. Franz S.: *zesp. autorów pod red. Raška. Infekcni hepatits (Botkinova nemoc) Praha* 1954. — 7. Hartmann F., Schoen E.: *Geburtshilfe und Frauenk.*, 1955, 15, 35. — 8. Kassur B., Mazurek J.: *Przegl. Epid.*, 1959, 13, 53. — 9. Kuehn A. H.: *Dtsch. Med. Wschr.*, 1960, 85, 1390. — 10. Nixon W. C., Egeli E. S., Laquer W., Yahaya O.: *Brit. J. Obstetr.*, 1947, 54, 641.
11. Peretz A., Paldi E., Brandstaedter S., Barzilai D.: *Obst. and gynec.*, 1959, 4, 435. — 12. Romanow J. A.: *Wopr. Ochr. Mater. i Dets.*, 1961, 3, 71. J— 13. Sjurina W. J.: *Zdrawoochr. Turkmenistana*, 1957, 6, 7. — 14. Sousek O., Jiránková V.: *Cas. lek. ces.*, 1960, 99, 871. — 15. Szapiro W. S.: *Boleźń Botkina. Moskwa* 1956. — 16. Thorling L.: *Jaundice in pregnancy. Uppsala* 1955. — 17. Zondeck B., Bromberg A. M.: *JAMA* 1948, 138, 838.

Józef Wysocki

NAGMINNE ZAPALENIE WĄTROBY A CIĄŻA

Z I Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Warszawie

Kierownik: prof. dr K. Rachoń

W piśmiennictwie spotyka się coraz więcej doniesień o zachorowaniach kobiet w ciąży na nagminne zapalenie wątroby (nzw), co można by wiązać z ogólnym wzrostem zachorowań na tę chorobę. *Siede* (9) uważa, że kobiety w ciąży, w okresie pokwitania i przekwitania są bardziej wrażliwe na zakażenie wirusem nzw, natomiast *Gülzow* (4) nie potwierdza tego. Nieodpowiednie odżywianie się kobiety ciężarnej również ułatwia zachorowanie na nzw (3).

Ze względu na doniosłą rolę wątroby w ustroju i jej nadmierne obciążenie w czasie ciąży, niektórzy badacze (5) twierdzą, że w im wcześniejszym okresie ciąży nastąpi zakażenie wirusem nzw, tym większe wystąpią zaburzenia czynności wątroby, zwłaszcza w zakresie metabolizmu białek i węglowodanów. Ponadto należy podkreślić, że zaburzenia te odbijają się również na procesach metabolicznych płodu. Obecnie u kobiet ciężarnych, chorych na nzw, spotyka się o wiele rzadziej poważniejsze uszkodzenia wątroby, a zwłaszcza ostry żółty zanik, co przypisuje się bardziej właściwemu odżywianiu się kobiet w tym okresie (8).

W przeciwieństwie do dawniejszych doniesień o złośliwości nzw w ciąży, obecnie choroba ta u kobiet ciężarnych ma przeważnie przebieg lekki (4). Prawdopodobnie jednak nie jest obojętne, w którym okresie ciąży następuje zakażenie. Nzw w ostatnim trymestrze występuje częściej, przebiega ciężiej i prędzej może dać zejście niepomysłne niż w obu pierwszych (1). Mówi się nawet o niewydolności fizjologicznej wątroby w III trymestrze ciąży (7). Niewątpliwym wydaje się fakt, że nzw u kobiet w ciąży powoduje zwiększenie się liczby poronień i wczesnych porodów (2, 4, 6).

MATERIAŁ WŁASNY

W latach 1955 do 1960 w klinice naszej leczono 188 kobiet w wieku od 18 do 45 lat chorych na nzw. Wśród nich 7 chorowało w I trymestrze ciąży, 3 w II, a 8 w III. Rozpoznanie u tych chorych ustalone było na podstawie wywiadów, obserwacji klinicznej, oraz badań laboratoryjnych.

W tabeli I zestawiono średnie wyników poszczególnych badań laboratoryjnych na szczycie nasilenia objawów chorobowych przeważnie w 1. lub 2. tygodniu nzw u 18 kobiet w poszczególnych trymestrach ciąży, w porożu i w okresie kontroli po 2 do 4 latach.

Przebieg nzw u naszych chorych był na ogół lekki, a tylko u jednej w I trymestrze ciąży średnio-ciężki. Żółtaczka cofała się w I trymestrze średnio po 25 dniach, w II po 15 dniach, a w III po 28 dniach, w tym u jednej chorej żółtaczka trwała 102 dni i przetrwała przez pierwszy tydzień okresu porożowego (chora była prawie cały czas leczona w domu).

Tabela I

Okres ciąży		I trymestr	II — III trymestr	Połów	Kontrola po 2-4 latach
Liczba przypadków		7	11	3	6
Bilirubina (n.0.5-1.0)	średnio rozrzut	4,17 1,28-8,04	2,29 0,52-5,12	0,66 0,32-1,08	0,39 0,32-0,85
Liczba przypadków		7	11	3	6
Pr. tymol. (n.0-4 j.)	średnio rozrzut	10,91 0,5-20,0	2,77 1,25-7,75	2,0 0,75-4,0	1,66 0,75-3,4
Liczba przypadków		6	5	3	
Fosf. zasad. (n.2-4 j.)	średnio rozrzut	6,1 4,4-11,8	4,7 1,5-8,8	4,8 1,5-8,8	
Liczba przypadków		6	7	3	
Aldolaza (n.śr. 7 j.)	średnio rozrzut	59 8-100	19 8-30	24 10-35	
Liczba przypadków		4	6	3	
SGOT (n.śr.20 j.)	średnio rozrzut	506 86-583	132 66-221	131 26-221	
Liczba przypadków		5	6	3	6
SGPT (n.śr.20 j.)	średnio rozrzut	749 228-1140	133 93-230	171 94-280	22 8-67

Wśród tych chorych jedna przybyła do kliniki po operacji ciąży pozamacicznej w stanie dość ciężkim, 2 poroniły samoistnie, jedna w czasie pobytu w klinice druga w okresie zdrowienia. We wszystkich przypadkach nie było zaostżeń i nawrotów choroby. U żadnej chorej nie stwierdzono zmian nerkowych ani podwyższonego ciśnienia krwi. Stosowano leczenie spoczynkowe, dietetyczne i witaminowe, a tylko dwie chore leczono prednisonem. Wszystkie chore wypisano w stanie dobrym.

W 1960 roku do badań kontrolnych zgłosiło się 6 kobiet a 7 przysłało odpowiednio wypełnione ankiety. Na 10 dzieci, 9 urodziło się żywych a jedno martwe. Karmionych piersią było 6, w tym u 2 wystąpiła krótkotrwała żółtaczka noworodków. W ten sposób ustalono losy 13 kobiet i ich dzieci. U 5 kobiet po 2 do 4 latach po przebytym nzw badaniem klinicznym i laboratoryjnym nie stwierdzono odchyień od normy. Tylko u jednej kobiety stwierdzono powiększenie wątroby na 2 cm, SGPT — 67 j., proba tymolowa — 1,6 j., cholinesteraza — 46 j., białko całkowite — 7,2%, a frakcje prawidłowe.

Z pracy naszej wynika, że w I trymestrze ciąży u leczonych kobiet na nzw obraz kliniczny i wyniki prób laboratoryjnych nie różniły się od wyników otrzymywanych od innych chorych nie będących w ciąży. W II i III trymestrze przebieg choroby był dość lekki, proba tymolowa była przeważnie prawidłowa, a aktywność SGOT i SGPT średnio podwyższona, poziom bilirubiny w surowicy krwi dość niski, średnio 2,29 mg%.

Ю. Высоцки

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Содержание

В течение 1955—1960 гг. в I Клинике Инфекционных Заболеваний Медицинского Института в Варшаве находилось на излечении 18 женщин беременных и больных эпидемическим гепатитом; в это время в Клинике находилось 188 женщин в возрасте от 18 до 45 лет, больных эпидемическим гепатитом. Заболевание у всех 18 беременных протекало в общем легко. В I триместре их беременности не было различий в клинической картине и лабораторных пробах по сравнению с небеременными больными. Во II и III триместре и в послеродовом периоде отмечалась преимущественно правильная тимоловая проба и умеренно повышенная активность трансаминаз SGOT и SGPT, билирубин в сыворотке крови находился на довольно низком уровне. В связи с этим на II и III триместре беременности можно встретить значительные затруднения в дифференцировке желтухи при эклампсии беременных и в правильном распознавании является помощью исследование трансаминаз SGOT и SGPT.

J. Wysocki

EPIDEMIC HEPATITIS AND PREGNANCY

Summary

During 1955—1960 188 women aged 18—45 with virus hepatitis were hospitalized in 1st Infectious Diseases Hospital, Warsaw Medical School. 18 of them were pregnant. The course of virus hepatitis was rather mild. There was no difference in clinical picture as well as in laboratorial tests among those women being in the first term of pregnancy as compared with non-pregnant women. In the second and third term of pregnancy and during delivery the thymol turbidity test was normal, the SGOT and SGPT activity was slightly increased, the serum bilirubin level was pretty low. The author stressed that as far as the differential diagnosis was concerned some difficulties could be considered in differentiation of jaundice caused by toxemia and virus hepatitis. The proper diagnosis might be made easier by SGOT and SGPT tests.

PIŚMIENICTWO

1. Asher Ch. i wsp. Schw. med. Woch., 1954, 11, 331. — 2. Ellegast H., Gumpelberger G., Rissel E., Wewalka F.: Wiener klin. Woch., 1954, 66, 42. — 3. Ferrario E.: Minerva Ginecologica, 1960, 12, 592. — 4. Gülzow M.: Das Deutsche Gesundheitswesen, 1960, 33/34. — 5. Jakob A.: Zeit. f. a. Fortbild., 1960, 5. — 6. Naumienko A. W.: Sow. Med., 1961, 5, 37. — 7. Richterich R.: Enzymopathologie. Basel 1958, 371. — 8. Schiff L.: Diseases of the Liver, 1957, 372. — 9. Siede W.: Virushepatitis u. Folgezustände. Leipzig 1958, 35.

Antonina Sokołowska-Dekowa

SCHORZENIA GRONKOWCOWE U DZIECI

1961 r., str. 179, ryc. 43, brosz., zł 31,—

Nasze piśmiennictwo nie posiada dotychczas opracowania, obejmującego całość zagadnienia schorzeń gronkowcowych. Autorka omawia klinikę, profilaktykę (zwalczanie nosicielstwa) i leczenie chorób gronkowcowych, jak również oporność gronkowców na antybiotyki.

Książka wzbudzi niewątpliwie zainteresowanie wśród lekarzy pediatrów ze względu na aktualność poruszanego tematu, zwłaszcza wśród lekarzy prowadzących oddziały dziecięce i oddziały noworodków. Jest ona też cenna dla lekarzy innych specjalności i wielu lekarzy ogólnych. Praca jest bogato ilustrowana, autorka rozporządza dużym materiałem chorych i doświadczeniami własnymi II Kliniki Pediatricznej AM w Warszawie. Obszerna literatura krajowa i obca, dotycząca opracowanego zagadnienia została szeroko wykorzystana.

Lech Czarnecki, Olgierd Granicki, Rozalia Osuch, Jan Szczygłowski

PROBLEM WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY U KOBIET CIĘŻARNYCH

Z Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Bytomiu

Kierownik: prof. dr *K. Szymoński*

i z II Kliniki Położnictwa i Chorób Kobięcych AM w Bytomiu

Kierownik: prof. dr *B. Stępowski*

Od r. 1955 do kwietnia 1961 hospitalizowano w Klinice Chorób Zakaźnych Śląskiej AM w Bytomiu 60 kobiet ciężarnych chorych na w. z. w. Analizę naszego materiału podejmujemy celem usystematyzowania własnych spostrzeżeń i wyciągnięcia praktycznych wniosków odnośnie do następujących zagadnień:

- A. Wpływu ciąży na przebieg w. z. w.
- B. Wpływu w. z. w. na przebieg ciąży i porodu.
- C. Wpływu w. z. w. na płód i noworodka.

MATERIAŁ WŁASNY

W tabeli I zebrano wszystkie przypadki kobiet ciężarnych, chorych na w. z. w., hospitalizowanych w naszej klinice od r. 1955 do kwietnia r. 1961. W tabeli tej uwzględniono podział według wieku chorych oraz trymestru ciąży, w którym pacjentka chorowała na w. z. w.

W tabeli II uwzględniono ciężkość przebiegu zapalenia wątroby w zestawieniu z wiekiem pacjentek i stopniem zaawansowania ciąży. Z tabeli wynika, że u więcej niż połowy ciężarnych przebieg wirusowego zapalenia był lekki, u więcej niż $\frac{1}{3}$ średniociężki, a tylko w ok. 7% wszystkich ciężarnych obserwowano przebieg cięższy.

Tabela I

Okres ciąży	I trymestr			II trymestr			III trymestr			Razem
	do 20 lat	21— 30 lat	31— 40 lat	do 20 lat	21— 30 lat	31— 40 lat	do 20 lat	21— 30 lat	31— 40 lat	
Chore wypisane z kliniki przed porodem	1	2		2	13	3	2	5	2	30
Porody w klinice samostne, o czasie							4	14	2	20
Porody w klinice samostne, przed czasem . .							2	5	1	8
Przerwanie ciąży ze względów socjalnych	1		1							2
Razem	2	2	1	2	13	3	8	24	5	60

Ani jedna z obserwowanych przez nas ciężarnych chorych na w. z. w. nie zmarła.

Jak to wykazuje tabela I, 30 chorych ukończyło ciążę podczas pobytu w klinice (28 porodów samoistnych, 2 poronienia sztuczne).

Tabela II

Okres ciąży	I trymestr			II trymestr			III trymestr			Razem	%
	do 20 lat	21—30 lat	31—40 lat	do 20 lat	21—30 lat	31—40 lat	do 20 lat	21—30 lat	31—40 lat		
Przebieg w. z. w. lekki (poziom bilirubiny do 5 mg %)	1	2	1	2	8	2	7)	10	1	34	56,7
Przebieg w. z. w. średni (poziom bilirubiny 6—15 mg %)	1				5	1	1	10	4	22	36,7
Przebieg w. z. w. ciężki (poziom bilirubiny powyżej 15 mg %)								4 **)		4	6,6
Razem	2	2	1	2	13	3	8	24	5	60	100

* W tej grupie: chora R. H., lat 20, ciąża bliźniacza

** W tej grupie: chora K. K., lat 29, ciąża bliźniacza, *eclampsia*; objawy rzucawki wystąpiły na 3 dni przed porodem, poziom bilirubiny 20 mg%; po porodzie objawy rzucawki stopniowo ustąpiły

Wpływ ukończenia ciąży na dalszy przebieg ostrego zapalenia wątroby był wyraźnie korzystny w 18 przypadkach (60%), brak zmian w przebiegu choroby po ukończeniu ciąży obserwowaliśmy u 12 chorych (40%). Pogorszenia się w. z. w. po ukończeniu ciąży u naszych chorych nie obserwowaliśmy. W 2 przyp. poronień sztucznych w I trymestrze ciąży nie spostrzegliśmy zmiany przebiegu choroby po dokonaniu zabiegu. Nie widzieliśmy też zmian w przebiegu w. z. w. po porodzie we wszystkich 3 przypadkach rodzących w wieku od 31—40 lat. W grupie wieku od 21—30 lat wyraźna poprawa wystąpiła u 15, a brak zmian w przebiegu u 4 rodzących, w grupie wieku do 20 lat u 3 wystąpiła poprawa stanu, a u 3 brak zmian w przebiegu klinicznym w. z. w.

Spośród hospitalizowanych kobiet ciężarnych, chorych na w. z. w., 28 odbyło porod w naszej klinice. Wszystkie te pacjentki przeszły zapalenie wątroby w III trymestrze ciąży. 1 płód był martwy oraz 29 dzieci żywych (2 ciąża bliźniacza). Zaraz po urodzeniu noworodki przewożono na oddział noworodków w II Klinice Położnictwa i Chorób Kobięcych Śląskiej AM w Bytomiu. Liczbowe zestawienie dzieci urodzonych z obserwowanych przez nas kobiet chorych na w. z. w. zawiera tabela III.

Z tabeli III wynika, że spośród 30 noworodków (w tym 1 płód martwy), 22, tj. ok. 73%, urodzonych zostało o czasie, a 8, tj. ok. 27%, przed czasem. Jednakże spośród dzieci urodzonych o czasie 3 wykazywało cechy niedonoszenia (niedobór wagi i wzrostu). Wobec tego liczba dzieci z cechami niedonoszenia po urodzeniu wynosi w naszym materiale 11, co stanowi ok. 37% wszystkich dzieci urodzonych z matek chorych na w. z. w.

Tabela III

Noworodki	Ogółem	Żywe	Martwe	Wady rozwojowe	Cechy do- noszone po urodzeniu		Zamartwica	Przebieg okresu noworodkowego				
					dono- szone	nie dono- szone		niepowikłany		powikłany		
								brak żółtaczki	żółtaczka fizjolo- giczna	żółtaczka przedłuża- jąca się	zaburzenia pokarmowe	żółtaczka przedłużająca się + zabu- rzenia pokar- mowe.
Urodzone o czasie	22	21	1	1	19	3	1	5	9	3	1	4
Urodzone przed czasem	8	8		1		8	6		2	2		4
Razem	30	29	1	2	19	11	7	5	11	5	1	8

Wady rozwojowe stwierdzono: wodogłowie u martwo urodzonego płodu płci męskiej, urodzonego o czasie, z wagą 2400 g., dług. 48 cm. oraz *pylorospasmus* u dziecka płci żeńskiej, urodzonego przed czasem, z wagą 2500 g., dług. 50 cm.

Niepowikłany przebieg okresu noworodkowego obserwowano u 16 dzieci. Powikłania okresu noworodkowego wystąpiły u 14 dzieci, z tego dłuższy niż fizjologicznie okres żółtaczki noworodków obserwowano u 13 dzieci, zaburzenia pokarmowe u 9 dzieci (z tego u 8 dzieci wystąpiły oba te rodzaje zaburzeń). U dzieci tych poziom bilirubiny w surowicy wynosił w 3. dobie od 7—10 mg%, czas trwania żółtaczki nie przekraczał 12 dni, stan ogólny nie budził obaw. Zaburzenia pokarmowe polegały na występowaniu wymiotów, dyspeptycznych stolców, spadku wagi ciała. Stan taki utrzymywał się do 15.—20. dnia życia, po czym ustępował. Na 22 dzieci urodzonych o czasie powikłania okresu noworodkowego wystąpiły w 8 przyp., a na 8 dzieci urodzonych przedwcześnie w 6 przyp.

Spśród 29 żywo urodzonych dzieci przebadano kontrolnie 26 dzieci w kwietniu 1961 r. Stan wszystkich przebadanych dzieci był dobry, rozwój fizyczny i psychiczny odpowiedni do wieku, zaburzeń rozwojowych ani czynnościowych nie stwierdzono.

OMÓWIENIE

A. Wpływ ciąży na przebieg w. z. w.

W szeregu prac, których tematem była ocena wpływu ciąży na przebieg w. z. w., obserwacje autorów i wypływające z nich wnioski są często zupełnie odmienne. Materiał obserwacyjny w poszczególnych pracach był ilościowo różny i nie zawsze stanowił jednolitą grupę pod względem rozpoznania. Należy też wziąć pod uwagę możliwość różnic w przebiegu klinicznym poszczególnych epidemii wirusowego zapalenia wątroby tak w różnych latach, jak i na różnych terenach.

Soušek i Jiráňková (1960) omawiają zagadnienie ciąży w w. z. w. na materiale 152 ciężarnych obserwowanych w ciągu 7 lat. Autorzy stwierdzają, że normalna ciąża nie wywierała niekorzystnego wpływu na przebieg w. z. w. *Bradáčová i Lysá* (1959) obserwowały 18 ciężarnych, z tego u 14 przebieg był średniociężki — tak jak u dorosłych kobiet nieciężarnych. *Temper, Moroz i Czernyszewa* (1959) obserwowali w okre-

sie 11 lat 64 ciężarne chore na *hepatitis epidemica*. Lekki przebieg widzieli u 13 chorych, średniociężki u 40, ciężki u 11 chorych. *Kassur i Mazurek* (1959) poczynili obserwacje na 45 ciężarnych chorych na w. z. w., tylko w 1 przypadku doszło do ostrego zaniku wątroby. Według autorów wirusowe zapalenie wątroby w 2 połowie ciąży nie zwiększa częstości zatrucia ciężowego i rzucawki porodowej. *Sołonowicz* (1958) obserwował 119 ciężarnych chorych na w. z. w. Spośród tych pacjentek 76 przechodziło chorobę lekko, 34 średnio ciężko, 7 ciężko, a 2 bardzo ciężko, z zejściem śmiertelnym (ostry i podostry zanik wątroby). *Żumatow i Dardik* (1958) obserwowali 108 ciężarnych kobiet chorych na w. z. w. Przebieg lekki obserwowano w 23 przyp., średni w 52 przyp., a ciężki w 33 przyp. Z grupy chorych o ciężkim przebiegu zmarło 10 (ostry zanik wątroby). *Jakob* (1960), opisując 10 przypadków, wnioskuje, że przy współistnieniu ciąży zapalenie wątroby przebiega ciężko, i to tym ciężiej, im wcześniej ciężarna łącznie zakażeniu.

Nasze własne obserwacje nie wykazały widocznie cięższego przebiegu w. z. w. u kobiet w ciąży. Jednakże analiza naszego materiału wykazuje narastanie odsetka postaci średniociężkich w miarę zaawansowania ciąży, z równoczesnym spadkiem odsetka postaci lekkich. Mogliśmy również zauważyć pewną zależność ciężkości przebiegu *hepatitis* od wieku ciężarnych. W grupach starszych wiekiem zaznaczył się przebieg nieco cięższy.

Prawie wszyscy autorzy zwracają uwagę na poprawę stanu chorych po ukończeniu ciąży, czy to po poronieniu, czy po porodzie. Nasze obserwacje zgodne są z tymi spostrzeżeniami. Niektórzy autorzy uważają, że wpływ ciąży na w. z. w. może być niekorzystny, zwłaszcza obawiają się przejścia w toksyczny zanik wątroby (*Temper* i współautorzy; *Żumatow i Dardik*). Autorzy ci zalecają sztuczne przerwanie ciąży jako zabieg zapobiegający występowaniu wzgl. pogarszaniu się niewydolności wątroby w cięższych przypadkach w. z. w. Wbrew temu inni uważają, że nie zachodzi potrzeba uciekania się do sztucznego przerywania ciąży, które jako uraz obciąża stan wydolności czynnościowej chorego ustroju i może stać się czynnikiem szkodliwym, zwłaszcza w późniejszych okresach ciąży (*Soušek i Jiráňková; Sołonowicz; Long, Boysen i Priest*).

Z przeglądu piśmiennictwa wynika, że większość autorów obserwowała cięższy przebieg w. z. w. w późniejszych okresach ciąży. Autorzy piszący o ciężkim przebiegu *hepatitis* w ciąży i zalecający zabieg przerywania ciąży jako postępowanie zapobiegawcze czy lecznicze w cięższych dystrofiach wątroby opierają się w dużej mierze na danych z piśmiennictwa z lat dawniejszych. Obecnie przy stosunkowo wczesnej hospitalizacji chorych na w. z. w. oraz korytkoterapii nie obserwujemy zbyt wiele przypadków o ciężkim przebiegu i nie widzimy w zasadzie wskazań do sztucznego przerywania ciąży.

B. Wpływ w. z. w. na przebieg ciąży i porodu

Obserwacje różnych autorów zgodnie stwierdzają skrócenie okresu ciąży w przebiegu w. z. w. Wielu autorów jest nawet zdania, że wirusowe zapalenie wątroby z reguły powoduje przedwczesny poród lub poronienie. W naszym materiale mieliśmy 29% porodów przedwczesnych. Uważamy, że wczesna hospitalizacja i staranne leczenie kobiet ciężarnych chorych na w. z. w. mogą wpłynąć na zmniejszenie się odsetka przedwczesnych porodów i poronień. U naszych pacjentek, poza wyraźnym

wpływem na skrócenie ciąży, wirusowe zapalenie wątroby nie powodowało innych widocznych zmian w przebiegu ciąży, porodu czy połogu.

C. Wpływ w. z. w. na płód i noworodka

Niekorzystny wpływ wirusowego zapalenia wątroby na płód czy noworodka może być wynikiem uszkadzającego działania wirusa.

Wiadomo, że jedną z głównych przyczyn wad rozwojowych płodowych są choroby wirusowe, które matka przechodzi w okresie organogenezy u płodu, a więc w I trymestrze ciąży. Kwestia ewentualnego przechodzenia wirusa w. z. w. poprzez łożysko nie została udowodniona.

Różni autorzy obserwowali w swoim materiale wady rozwojowe u płodów i dzieci matek chorych na w. z. w. Między innymi opisywane były: głuchota, bezmózgowie, mikrocefalia (*Otto*), wady serca wrodzona osteochondrodystrofia, rozszczep podniebienia twardego (*Szapiro*). *Szapiro* opisuje też 2 przypadki pierwotnego raka wątroby u noworodków, przy czym uważa, że przyczyną było przebycie przez matkę w. z. w. *Kellogg* i *Wesp* opisują przypadek chorej, która uległa zakażeniu wirusem *hepatitis* ok. 1 miesiąca przed zapłodnieniem. Objawy zapalenia wątroby i żółtaczką utrzymywały się przez całą ciążę. W 8. miesiącu ciąży dokonano prowokacji porodu i chora urodziła potworka z 6 palcami u wszystkich 4 kończyn, obustronnym rozszczepem wargowo-podniebieniem, dużym *omphalocoele*, *spina bifida*, dużym *meningocoele*, deformacją uszu, niedorozwojem narządów płciowych uniemożliwiających oznaczenie płci. Sekcyjnie stwierdzono też ubytek w przegrodzie międzykomorowej i zwężenie pierścienia u podstawy łuku aorty. Stwierdzonych w naszym materiale przypadku wodogłowia (u martwo urodzonego płodu) i przypadku *pylorospasmus* nie jesteśmy skłonni zaliczać do wad rozwojowych powstałych pod wpływem wirusa *hepatitis* z uwagi na to, że w obu tych przypadkach matki chorowały na *hepatitis* w 3. trymestrze ciąży. Jednakże przy niewyjaśnionej przyczynie śródmacicznego zgonu płodu o wadzie 2400 g i długości 48 cm, u którego stwierdzono wodogłowie, nie można wykluczyć bezpośredniego zadziałania wirusa *hepatitis*, w wyniku czego doszło do obumarcia płodu. Wielu autorów opisuje porody martwych płodów u kobiet chorych na w. z. w. (*Szapiro*, *Dörfler*, *Kassur* i *Mazurek* i inni). Jako skutek w. z. w. u matki w ostatnim okresie ciąży, może też wystąpić u noworodka kliniczny zespół *hepatitis* (*Szapiro*; *Otto*; *Jakob*).

W materiale naszym obserwowaliśmy stosunkowo duży odsetek niedoboru wagi i wzrostu (37%) oraz powikłań okresu noworodkowego, polegających na przedłużaniu się żółtaczki fizjologicznej oraz objawach dyspeptycznych i spadku wagi (47%). Podobne objawy opisują i inni autorzy (*Dörfler*; *Otto*). Wydaje się nam, że przyczyną niedoboru wagi i długości ciała u dzieci urodzonych o czasie oraz zaburzeń okresu noworodkowego nie było bezpośrednio uszkodzenie płodu przez wirus, lecz gorsze warunki rozwoju śródmacicznego płodu matki chorej na *hepatitis*. Tłumaczymy to sobie za *Dörflerem* zaburzeniami przemiany materii, głównie białkowej, u matki chorej na *hepatitis*.

WNIOSKI

Na podstawie obserwacji własnych wyciągamy następujące wnioski:
1. Przebieg w. z. w. u ciężarnych jest na ogół niezbyt ciężki. Pewne nasilenie się objawów chorobowych w. z. w. występuje u chorych kobiet

ciążarnych w późniejszych okresach ciąży. Starszy wiek ciężarnych wpływa nieco na cięższy przebieg w. z. w.

2. Po ukończeniu ciąży przebieg w. z. w. często ulega poprawie, żółtaczka szybko ustępuje. Jednakże sztucznego przerywania ciąży nie należy zalecać jako zabiegu zapobiegawczego czy leczniczego, nawet przy ciężkim przebiegu w. z. w.

3. W. z. w. u ciężarnych daje stosunkowo duży odsetek poronień i porodów przedwczesnych.

4. Przebieg porodu u chorych z w. z. w. nie wykazuje większej niż zwykle częstości powikłań.

5. Urodzenie martwych płodów zdarza się rzadko. Rzadko też występują wady rozwojowe. Większe niebezpieczeństwo wad rozwojowych istnieje w przypadkach w. z. w. w I trymestrze ciąży.

6. W wyniku przebycia przez matkę w. z. w. w III trymestrze ciąży stosunkowo często rodzą się dzieci z niedoborem wagi i długości ciała, względnie przez pierwsze 3 tygodnie życia obserwuje się dłuższe trwanie żółtaczki fizjologicznej i występowanie zaburzeń dyspeptycznych ze spadkiem wagi ciała.

7. Dalszy rozwój fizyczny i psychiczny dzieci urodzonych z matek, które przeszły *hepatitis epidemica*, jest z reguły prawidłowy.

Л. Чарнецки, О. Границки, Р. Осух, Я. Щигловски

ПРОБЛЕМА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА У БЕРЕМЕННЫХ

Содержание

Проводились наблюдения 60 беременных женщин, больных эпидемическим гепатитом. Заболевание протекало у них легко. Старший возраст больных в некоторой степени отягощал течение эпидемического гепатита, но меньше чем последние месяцы беременности. После родов состояние больных эпидемическим гепатитом часто улучшается, уступает быстро желтуха. Однако не следует рекомендовать прерывание беременности в качестве профилактического или терапевтического мероприятия. Эпидемический гепатит у беременных часто вызывает большой процент абортів и преждевременных родов. В течение родов у больных эпидемическим гепатитом не отмечено больше чем обычно осложнений. Рождение мертвых плодов случалось редко. Пороки развития у плодов также наблюдались редко. В случаях, в которых мать заболевает эпидемическим гепатитом в III триместре беременности, часто дети рождаются с недобором веса и длины тела или в течение первых 3-х недель жизни наблюдается более длительную продолжительность физиологической желтухи и диспептические расстройства с падением веса тела.

L. Czarnecki, O. Granicki, R. Osuch and J. Szczygłowski

THE PROBLEM OF VIRUS HEPATITIS IN PREGNANT WOMEN

Summary

Observations concerning 60 pregnant patients suffering from virus hepatitis are reported. The course of the disease was rather mild. The course of virus hepatitis was related to some extent to the age of the patients, but it was more so to the period of pregnancy. Improvement was often observed after delivery and the jaun-

dice disappeared rapidly. Artificial interruption of pregnancy however should not be considered as prophylaxis of treatment of virus hepatitis. A relatively large number of abortions and premature deliveries was observed in patients suffering from virus hepatitis. The course of the labour was similar to that in other women, the complications are not more frequent than usually. Stillbirths or the congenital malformations in babies occurred rather rarely. If virus hepatitis occurred in the 3-rd trimester of pregnancy, the newborns have often weight and length insufficiency, longer period of neonatal jaundice and dyspeptic troubles were observed in those children during the first 3 weeks of life.

PIŚMIENICTWO

1. Bradáčová M., Lysá A.: *Prakt. Lék.*, 1959, 39, 13, 612. — 2. Corcos A.: *Press. Méd.*, 1954, 62, 26, 544. — 3. Dörfler R.: *Münch. Med. Wschr.*, 1957, 99, 45, 1664. — 4. Jakob A.: *Zeitschr. f. Ärzt. Fortbild.*, 1960, 54, 5, 247. — 5. Kassur B., Mazurek J.: *Przegl. Epid.*, 1959, 13, 1, 53. — 6. Kellogg C. S., Wesp J. E.: *Amer. J. Obstetr. a. Gynec.*, 1951, 62, 5, 1135. — 7. Long J. S., Boysen H., Priest F. O.: *Amer. J. Obstetr. a. Gynec.*, 1955, 70, 2, 282. — 8. Otto H.: *Zeitschr. f. ges. inn. Med. u. ihre Grenzgeb.*, 1957, 12, 21, 982. — 9. Solonowicz L. G.: *Sowiet. Med.*, 1958, 22, 4, 123. — 10. Soušek O., Jiránková V.: *Čas. Lék. Čes.*, 1960, 49, 18, 571.
11. Szapiro W. S.: *Sowiet. Med.*, 1958, 22, 8, 42. — 12. Temper B. A., Moroz R. J., Czernyszewa A. W.: *Klin. Med.*, 1959, 37, 2, 67. — 13. Żumatow Ch. Ż., Dardik F. G.: *Akuszer. i Ginekoł.*, 1958, 34, 6, 26.

A. G. Stojko

PALENIE TYTONIU
(PRZEWLEKŁY NIKOTYNIZM I JEGO LECZENIE)

Biblioteka Lekarza Praktyka, tom XXI

Wyd. II, 1961 r., str. 80, brosz., zł 10,—

Praca ta przeznaczona jest dla szerokiego ogółu lekarzy, a także dla osób interesujących się zagadnieniem wpływu przewlekłego nikotynizmu (palenia tytoniu) na zdrowie.

Autor szeroko, w sposób rzeczowy, naukowo uzasadniony, omawia również aspekty nałogu, podkreślając wpływ nikotynizmu na powstawanie wielu schorzeń, a zwłaszcza choroby wrzodowej żołądka i chorób dróg oddechowych. Praca napisana jest żywo i bardzo interesująco. Obecnie zagadnieniu zwalczania nikotynizmu zaczynają liczni autorzy poświęcać coraz więcej uwagi.

Józef Hornik, Maria Kowalczyk

ZMIANY W SKŁADZIE BIAŁEK W WIRUSOWYM ZAPALENIU WĄTROBY W PRZEBIEGU CIĄŻY

Z II Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr med. B. Kassur

Zaburzenia w gospodarce białkowej, zarówno w przebiegu prawidłowej ciąży, jak i w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby (w. z. w.), nie są zagadnieniem nowym.

Prawidłowa ciąża, mimo że jest zjawiskiem fizjologicznym, wywołuje w ustroju kobiety ciężarnej zaburzenia m. in. w przemianie białkowej i węglowodanowej. W ciąży powikłanej w. z. w. ulega zmianie poziom białka oraz skład widma białkowego surowicy (Sotonowicz, Wewalka).

Olbrzymia większość autorów spostrzegą w w. z. w. prawidłowy poziom białka całkowitego lub mierną hipoproteinemię, obniżone wartości albumin, wzrost gamma globulin, rzadziej beta globulin oraz alfa₁ i alfa₂ globulin. Zachowanie się białka całkowitego i frakcji białkowych w przebiegu w. z. w. zostało przedstawione na obecnym zjeździe w pracy: Kowalczyk, Poznańska i Wołodko.

Prawie wszyscy autorzy w swych pracach o zachowaniu się białka w surowicy w przebiegu ciąży wymieniają mierną hipoproteinemię, spadek albumin, wzrost frakcji alfa₂ i beta globulin oraz nieznaczny wzrost bądź prawidłowy poziom gamma globulin. Są też doniesienia wykazujące spadek poziomu frakcji alfa i beta globulin (Pfau, Stuermer, Riva i in.) spadek gamma globulin (Schoenfeld, Mach, Herrmann) oraz wzrost wszystkich frakcji globulinowych (Neuweiler).

Hipoproteinemia w ciąży była tematem dyskusji na XII Zjeździe Polskiego Towarzystwa Ginekologów w Warszawie w r. 1956 (Liebhart, Osuchowski, Solarska, Zieliński, Markert i inni).

Obniżenie się poziomu albumin w surowicy może być tłumaczone, niezależnie od znanego poglądu zaburzeń syntezy frakcji albuminowej przez uszkodzoną komórkę wątroby, możliwością przesunięć tej frakcji białka do płynu pozakomórkowego (Skalinowski i Cezarska; Benda, Ellegast i Rissel; Riva; Rissel, Schnack i Wewalka; Schoenfeld), większym zaopatrzeniem i zużyciem albumin, a u ciężarnych również ucieczką tej frakcji do płodu (Schoenfeld).

Stosunkowo niski poziom gamma-globulin pod koniec ciąży i wysoki poziom tej frakcji u noworodka, niezdolnego do wytwarzania własnych gamma globulin, świadczą o przechodzeniu euglobulin do płodu (Wewalka).

Na podstawie badań bioptycznych dowiedziono też, że pojęcie *Schwangerschaftsleber Hofbauera* jest przestarzałe, ponieważ zażyciowe nakłucia wątroby zdrowych kobiet ciężarnych nie wykazały odchyżeń od stanu prawidłowego (Ingerslev i Teilum; Nixon i wsp.; Ellegast i wsp.).

Różne zdania o gospodarce białkowej w w. z. w. w przebiegu ciąży skłoniły nas do przesłедzenia w tym kierunku własnego materiału klinicznego. Celem pracy było:

- 1) przesłedzenie u ciężarnych chorych na w. z. w. zmian zachodzących w poszczególnych frakcjach białkowych,
- 2) ustalenie, w której z frakcji białkowych zmiany są najbardziej charakterystyczne dla wspomnianego zespołu,
- 3) ustalenie, czy u ciężarnych zachodzą różnice w zachowaniu się poszczególnych frakcji białkowych w zależności od okresu ciąży.

MATERIAŁ KLINICZNY I METODYKA

Badania oparliśmy na statystycznej analizie proteinogramów 48 osób. Elektroforetyczne badania białek surowicy przeprowadzono dwukrotnie: pierwsze badanie następnego dnia po przybyciu chorej do kliniki, średnio w $4,9 \pm 3,8$ dniu żółtaczki, drugie badanie w okresie zdrowienia, tuż przed wypisaniem chorej do domu.

Badane osoby podzielono na 3 grupy:

I grupa — ciężarne chore na w. z. w., w tym 10 pierwiaszek i 12 wieloródek,

II grupa — zdrowe ciężarne (bez powikłań), w tym 7 pierwiaszek i 6 wieloródek,

III grupa — zdrowe, nieciążarne kobiety (13 osób).

I grupa obejmowała 22 kobiety ciężarne chore na w. z. w. w różnych okresach ciąży. Wiek chorych wahał się od 18—41 lat. 2 chore były w I trymestrze ciąży, 10 w II trymestrze i 10 w III trymestrze. Rozpoznanie w. z. w. oparto na dokładnym wywiadzie epidemiologicznym, na obrazie klinicznym i szerokim wachlarzu badań pracownianych, w tym również enzymatycznych. Z grupy tej wyłączono ciężarne, które miały żółtaczkę w przebiegu poprzednich ciąż, oraz ciężarne, które miały chociażby jeden z objawów przemawiających za zatruciem ciążowym, lub gdy badania laboratoryjne wykazywały wysoki poziom cholesterolu całkowitego w surowicy, przy zachowanym prawidłowym stosunku poziomu cholesterolu estryfikowanego do całkowitego, oraz prawidłowe próby enzymatyczne, tymolową i odczyn Manckego-Sommera.

Celem dokładniejszego przesłedzenia zmian zachodzących w gospodarce białkowej u chorych na w. z. w. w przebiegu ciąży przebadano też surowicę 13 zdrowych kobiet ciężarnych (grupa II) i porównano dane z wynikami otrzymanymi u 13 kobiet zdrowych nieciążarnych (grupa III). Wiek ciężarnych grupy II wahał się od 20—37 lat, a kobiet w grupie III od 20—36 lat.

Dane dotyczące postępowania laboratoryjnego oraz oceny wyników omówione są szczegółowo w cytowanej już pracy Kowalczyk, *Poznańskie i Wołódko*.

OMOWIENIE WYNIKÓW

Średnie wartości (\bar{x}) wraz z odchyleniami standardowymi (σ) dla poszczególnych frakcji w obu grupach kontrolnych oraz w grupie ciężarnych chorych na w. z. w. przedstawia tabela I.

Porównując średnie dla poszczególnych frakcji w obu grupach kontrolnych stwierdzono statystycznie znamienne różnice w zakresie albumin, α_1 , α_2 i beta globulin, różnica zaś średnich dla frakcji gamma glo-

Tabela I

Srednie wartości poszczególnych frakcji białka (\bar{X}) odchylenia standartowe (σ) oraz współczynniki zmienności (V) u 3 grup badanych kobiet

Składnik	Zdrowe kobiety nieciążarne		Zdrowe ciężarne		Ciężarne chore na w.z.w.					
					I badanie			II badanie		
	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	V	\bar{X}	σ	V
Białko całk. w g%	7,0	0,4	6,8	0,4	6,5	0,75	250	7,1	0,8	266
albuminy w %	53,9	5,05	49,4	2,7	43,2	5,1	82	43,7	4,6	80
Glob. alfa ₁	6,8	1,0	8,8	1,0	9,1	1,6	533	8,7	1,5	1500
alfa ₂	9,5	1,1	10,6	1,6	10,5	1,5	1500	11,4	1,6	200
beta	12,6	1,3	14,6	2,9	16,6	3,7	185	16,6	2,7	135
gamma	17,2	1,5	16,4	1,7	20,5	3,3	80	19,4	3,9	130

bulinowej nie była istotna. Nie stwierdzono też wyraźniejszej różnicy w zachowaniu się ogólnego poziomu białka w obu porównywanych grupach.

Srednie otrzymane w grupie ciężarnych chorych na w. z. w. obliczone w I badaniu wskazują, że w początkowym okresie żółtaczk:

a) poziom białka całkowitego ulega nieznacznemu spadkowi, ale w porównaniu z grupą kontrolną 13 zdrowych kobiet ciężarnych różnica nie jest statystycznie znamienne;

b) frakcja albuminowa ulega znacznemu istotnemu obniżeniu;

c) nieznaczny wzrost alfa₁ globulin nie jest statystycznie znamieny;

d) poziom alfa₂ globulin nie ulega zmianom w porównaniu z grupą kontrolną;

e) dość znaczny wzrost beta globulin nie jest statystycznie znamieny.

f) gamma globulinowa frakcja ulega znacznemu, istotnemu wzrostowi.

W okresie zdrowienia, przed wypisaniem ciężarnych z kliniki stwierdza się, że w porównaniu z I badaniem:

a) poziom białka całkowitego ulega dość znacznemu istotnemu wzrostowi;

b) albuminy nie ulegają istotnym zmianom;

c) frakcja alfa₁ globulinowa pozostaje na tym samym poziomie;

d) frakcja alfa₂ globulinowa ulega nieznacznemu wzrostowi, jednak różnica nie jest statystycznie znamienne;

e) wzrost frakcji beta globulinowej w porównaniu z grupą kontrolną jest tym razem statystycznie znamieny;

f) spadek gamma globulin jest nieznaczny, a ich poziom w porównaniu z grupą kontrolną jest nadal podwyższony.

Zachowanie się współczynnika zmienności dla poszczególnych frakcji białkowych wskazuje, że u ciężarnych na początku choroby (I badanie) najbardziej charakterystyczne zmiany zachodzą we frakcji gamma globulin, a następnie we frakcji albuminowej i beta globulinowej. W badaniu końcowym zaś (II badanie) największe zmiany dotyczą frakcji albuminowej, a następnie gamma i beta globulinowej.

Przebadano też srednie i odchylenia standartowe dla poszczególnych frakcji białkowych w zależności od okresu ciąży. Nie stwierdzono istotnych różnic w zachowaniu się poziomu tych frakcji.

WNIOSKI

1. U kobiet ciężarnych w przebiegu w. z. w. następuje w początkowym okresie żółtaczki wyraźny, statystycznie znamienny wzrost poziomu gamma globulin oraz spadek albumin, wzrost zaś frakcji beta globulinowej, aczkolwiek wyraźny, nie jest statystycznie znamienny. Najbardziej charakterystyczne dla tego okresu choroby jest zachowanie się gamma globulin.

2. W końcowym okresie choroby wzrost gamma globulin i spadek albumin nadal pozostaje znamienny i również znamienny staje się wzrost beta globulin. Najbardziej charakterystyczne zmiany w tym okresie dotyczą frakcji albuminowej.

3. Nie zauważono istotnych różnic w zachowaniu się poszczególnych frakcji białek surowicy w zależności od okresu ciąży, w jakim chore zapadały na wirusowe zapalenie wątroby.

Ю. Горник, М. Ковальчик

ИЗМЕНЕНИЯ БЕЛКОВОГО СОСТАВА КРОВИ ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Содержание

В связи с различными взглядами на состояние белков при эпидемическом гепатите в течение беременности, исследовано 22 сыворотки крови от беременных женщин, больных эпидемическим гепатитом. Полученные данные сравнивались с результатами исследований 2 контрольных групп: здоровых беременных женщин и здоровых небеременных женщин. В контрольных группах получено статистически значительные различия по отношению к средним числам альбумин и альфа₁, альфа₂, бета глобулин; не было статистически значительной разницы в средних гамма-глобулиновой фракции.

У беременных, больных эпидемическим гепатитом, в начальном периоде желтухи, отмечается статистически значительный рост уровня гамма-глобулина, снижение альбумин и довольно значительный, но статистически незначительный рост бета глобулиновой фракции. Наиболее характерным для данного периода болезни является состояние гамма-глобулин.

Не отмечено существенных различий в состоянии отдельных белковых фракций в зависимости от периода беременности.

J. Hornik, M. Kowalczyk

THE CHANGES OF PROTEIN COMPOSITION IN VIRUS HEPATITIS IN THE COURSE OF PREGNANCY

Summary

According to various views on proteins behaviour in pregnant women with virus hepatitis, the authors have examined 22 sera taken from such patients. Two control groups consisted of healthy non-pregnant women and healthy pregnant women. There were statistically significant differences between means of both control groups for following protein fractions: alpha₁, alpha₂, and beta globulin. The difference between means for gamma globulin fractions was not statistically significant.

In the initial stage of jaundice in pregnant women suffered from virus hepatitis the statistically significant increase of gamma globulin level and decrease of albumins level have been observed. There was quite substantial increase of beta globulins but statistically non-significant. In this period the behaviour of gamma globulins was the most characteristic one.

In recovery stage the increase of albumins as well as the increase of beta globulins were also significant. The most characteristic changes referred to albumin fractions.

There was no significant difference between means of all protein fractions in respective periods of pregnancy.

PIŚMIENICTWO

1. *Antweiler H. J.* i wsp.: Die quantitative Elektrophorese in der Medizin. Springer, Berlin 1957. — 2. *Benda L., Ellegast H., Rissel E.*: Klin. Wschr., 1954, 32, 608. — 3. *Ellegast H., Gumpesberger G., Rissel E., Wewalka F.*: Wien. Klin. Wschr., 1954, 66, 42. — 4. *Hofbauer J.*: Mschr. Geburtshf., 1907, 25, 743. — 5. *Hofbauer J.*: Z. Geburtsh., 1908, 61, 200. — 6. *Ingerslev M., Teilum G.*: Acta Obstetr. Scand., 1945, 35, 339. — 7. *Kowalczyk M., Poznańska H., Wołodko T.*: Przegl. Epid., w druku. — 8. *Neuweiler W.*: Gynaecologia, 1948, 126, 235. — 9. *Nixon W. C., Egeli E. S., Laquer W., Yahaya O.*: J. Obstetr. Gynaecol. Brit. Emp., 1947, 54, 641. — 10. *Pfau P.*: Arch. Gynaek., 1954, 185, 208.

11. *Rissel E., Schnack H., Wewalka F.*: Klin. Wschr., 1956, 34, 1184. — 12. *Riva G.*: Das Serumeiweissbild. Huber, Bern i Stuttgart, 1957. — 13. *Schoenfeld V., Mach J., Herrmann J.*: Cas. Lék. Cesk., 1960, 99, 1249. — 14. *Skalinowski T., Cezarska D.*: Ped. Pol., 1961, 36, 44. — 15. *Sotonowicz Ł. G.*: Tezysy na Rozszyrennyj Plenum Med. Sowjeta Moskowskiego Gorodskiego Otdziela Zdrawoochranienia. Moskwa 1958. — 16. *Stuermer K.*: vide *Antweiler*. — 17. *Wewalka F.*: Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft fuer innere Medizin, 63 Kongress 1957. Bergmann, Muenchen, 392.

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 wyobrazić 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.

Józef Hornik, Maria Kowalczyk

ZABURZENIA NIEKTÓRYCH UKŁADÓW ENZYMATYCZNYCH W WIRUSOWYM ZAPALENIU WĄTROBY W PRZEBIEGU CIAŻY

Z II Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr B. Kassur

W chorobach wątroby można prześledzić jak wielkie nadzieje pokładano w tzw. próbach czynnościowych opartych na przemianie białkowej, węglowodanowej i tłuszczowej, na odtruwającej i wydalającej czynności wątroby oraz w jak dużym stopniu próby te są jeszcze niezadowolające. Pomimo to próby czynnościowe wątroby stosuje się dotychczas na całym świecie w rozmaitych odmianach, choć wg *Abderhaldena* mogłyby być zastąpione próbami enzymatycznymi. Wg tegoż autora dobór odpowiednich testów enzymatycznych w chorobach wątroby pozwala na bezbłędne ustalenie rozpoznania w 95% przypadków. Dużą zaletą prób enzymatycznych jest to, że wypadają dodatnio już przed pojawieniem się objawów klinicznych, co ma przede wszystkim znaczenie epidemiologiczne, a pomaga też w śledzeniu przebiegu choroby i zdrowienia. *Wróblewski* wprowadził nawet termin biopsji enzymatycznej dla określenia wartości tej metody diagnostycznej. Niektórzy autorzy uważają określenie aktywności enzymatycznej, zwłaszcza transaminaz, za odbicie histologicznego obrazu wątroby (*E. Schmidt, W. Schmidt, Wildhirt*). Stwierdzenie, że w poszczególnych stanach chorobowych poziom enzymów w surowicy krwi zachowuje się dość charakterystycznie, wg niektórych wręcz świadczy, rokuje tej metodzie badawczej dużą wartość praktyczną.

Przy korzystaniu z prób enzymatycznych w diagnostyce chorób wątroby należy pamiętać o pewnych trudnościach. Próby enzymatyczne powinny być wykonane z pedantyczną dokładnością, a w ich ocenie należy uwzględnić stopień niedożywienia chorego oraz dotychczasowe leczenie. Np. *Abderhalden* zwraca m. in. uwagę, że aspiryna względnie salicylan sodu mogą wpłynąć na wzrost transaminaz (nawet 20-krotny), a niedobory w odżywianiu mogą prowadzić do znacznego spadku aktywności cholinesterazy.

Interpretacja spadku względnie wzrostu aktywności enzymatycznej sprawia też wiele trudności. Np. spadek aktywności zaczynu może być wyrazem nadmiernego rozkładu czy zużycia enzymu bądź wyrazem jego zmniejszonej produkcji, na co z kolei może mieć wpływ nadmierna ilość inhibitorów względnie niedobór czynników katalizujących produkcję.

Jeśli chodzi o aktywność cholinesterazy w surowicy, powszechnie podkreśla się, że uszkodzona wątroba produkuje mniej nieswoistej pseudo-cholinesterazy. Dane te potwierdzili doświadczalnie *Stefenelli* i *Wewalka*.

Uszkodzony miąższ wątroby, zawierający duże ilości transaminaz luźno związanych z komórką wątrobową, może być jednym ze źródeł wzrostu poziomu transaminaz w surowicy. Jednak zwraca się też uwagę na możliwość wzmożonej produkcji transaminazy w komórce z zachowaną struk-

turą oraz na zmniejszoną zdolność rozkładu syntetyzowanego enzymu (Klimek; Haus i Leppelmann; Haus, Gerlach i Schuermann).

Zarówno w piśmiennictwie krajowym, jak i zagranicznym nie ma w zasadzie sprzeczności w ocenie rozpoznawczej wartości próby aldolazowej i prawie wszyscy są zgodni, że określenie poziomu transaminazy glutamino-szczawiooctowej (GOT) i transaminazy glutamino-pirogronowej (GPT) jest dużym postępem w diagnostyce chorób wątroby.

Wielu autorów przy ocenie wartości rozpoznawczej GOT w wirusowym zapaleniu wątroby (w. z. w.) podkreśla, że największą aktywność tego enzymu stwierdza się w pierwszych dniach choroby i że po 3 tygodniach pojawiają się już wartości prawidłowe (Huebl i Wewalka; Molander, Wróblewski i La Due; Molander, Sheppard i Payne). Schoen i Wuest spostrzegali w przypadkach w. z. w. bez powikłań prawidłowy poziom GPT w surowicy dopiero po 4—8 tygodniach. Przeważa zdanie, że stopień aktywności nieswoistej cholinesterazy jest wskaźnikiem czynnościowego stanu mięszu wątroby (Orłowski, Górski, Kaniak, Orłowski i Janikowski, Ponomariewa i in.) Wysocki, Niewiarowski i Rachoń stwierdzali w lekkich przypadkach w. z. w., obok wzrostu transaminaz, prawidłowe wartości aldolazy. Zachowanie się prób enzymatycznych w w. z. w. zostało omówione w ramach II Zjazdu Naukowego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych przez Kowalczyk, Poznańską i Wołodko z naszej kliniki.

Ocena prób enzymatycznych u ciężarnych oraz chorych na w. z. w. w przebiegu ciąży jest tematem prac wielu autorów zagranicznych i zainteresowań niektórych ośrodków krajowych (Cekański i Kokot; Gibiński i Kokot; Klimek i in.).

Uwzględniając zarówno zalety prób enzymatycznych, jak i trudności w interpretacji wyników, postanowiliśmy prześledzić przydatność testów enzymatycznych w przypadkach żółtaczk w przebiegu ciąży. W tym celu należało:

- 1) prześledzić aktywność aldolazy, cholinesterazy, GOT i GPT u zdrowych ciężarnych w porównaniu ze zdrowymi nieciężarnymi,
- 2) prześledzić aktywność wspomnianych enzymów u chorych na w. z. w. w przebiegu ciąży.

Z uwagi na małą liczbę chorych oraz konieczność dalszej obserwacji i analogicznego przebadania ciężarnych z żółtaczką pochodzenia niewirusowego, doniesienie to traktujemy jako wstępne.

MATERIAŁ KLINICZNY I METODYKA

Przebadano surowice 19 chorych na w. z. w. w przebiegu ciąży. Wiek chorych wahał się od 18—41 lat. Określano aktywność aldolazy, cholinesterazy oraz GOT i GPT. Metody badania laboratoryjnego oraz opracowania statystycznego były indentyczne, jak w cytowanej już pracy Kowalczyk, Poznańskiej i Wołodko. Badanie surowicy przeprowadzono u każdej chorej dwukrotnie: pierwsze badanie następnego dnia po przybyciu do kliniki, średnio w $5,2 \pm 3,2$ dniu żółtaczk, i drugie badanie, w okresie zdrowienia, tuż przed wypisaniem chorej do domu. Chore przebywały w klinice od 17—45 dni.

Średnie wartości (\bar{X}) wraz z odchyleniami standartowymi (σ) porównywano z wynikami w grupach kontrolnych, do których zaliczono 13 kobiet zdrowych nieciężarnych w wieku 20—36 lat oraz 13 kobiet zdrowych w różnych okresach ciąży w wieku 20—37 lat. Dane te przedstawia tabela I.

Tabela I

Aktywność w surowicy	Kobiety zdrowe		Zdrowe ciężarne		Ciężarne chore			
					I badanie		II badanie	
	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ
Aldolazy	18,5	1,9	18,0	4,5	31,6	12,5	16,5	4,1
Cholinesterazy	54,7	4,7	45,0	7,1	39,0	10,4	44,0	10,8
GOT	27,0	6,7	27,2	4,6	80,0	95,0	35,0	4,1
GPT	22,0	7,5	29,8	17,0	242,0	150,0	50,0	19,0
GOT/GPT	1,3	0,3	1,0	0,3	0,59	0,32	0,9	0,32

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Grupy kontrolne

Aktywność aldolazy oraz GOT i GPT w grupie zdrowych kobiet w ciąży nie różniła się istotnie od wyników otrzymanych w grupie kobiet nie będących w ciąży, natomiast poziom cholinesterazy w surowicy ulegał istotnemu spadkowi.

Grupa chorych

Badanie pierwsze. Zachowanie się aktywności wspomnianych enzymów w porównaniu z grupą kontrolną zdrowych ciężarnych ulega w początkowym okresie żółtaczki wyraźnym zmianom. Najbardziej wzrósł poziom GPT, mniej wyraźnie, lecz statystycznie znamienne wzrósł poziom GOT, a w ślad za tym wystąpiło znaczne zmniejszenie się współczynnika GOT/GPT. Mniej wyraźny, lecz statystycznie znamienny był wzrost aktywności aldolazy. Spadek poziomu cholinesterazy, choć nieznaczny, był jednak statystycznie znamienny. Uszeregowanie wszystkich enzymów wg współczynników zmienności wykazało, że najbardziej stałe i charakterystyczne zmiany dla tego okresu choroby wystąpiły w zachowaniu się aktywności GPT, a co za tym idzie i współczynnika GOT/GPT.

Badanie drugie. W okresie zdrowienia, gdy chore już kwalifikowały się do wypisania z kliniki, wyniki badań enzymatycznych były następujące: aktywność aldolazy i cholinesterazy powracała do wartości prawidłowych. Poziom GOT i GPT ulegał wyraźnemu spadkowi w porównaniu z wynikami badania pierwszego, w porównaniu zaś z grupami kontrolnymi wartości GOT i GPT były nadal podwyższone i statystycznie znamienne. Współczynnik GOT/GPT był wprawdzie nadal mniejszy od jedności, jednak w porównaniu z wynikiem w grupie zdrowych kobiet ciężarnych nie jest statystycznie znamienne.

Powyższe dane znajdują całkowite potwierdzenie w zachowaniu się współczynnika zmienności. Nie pierwszych dwóch miejscach znajdują się współczynniki zmienności GPT i GOT.

WNIOSKI

1. W grupie zdrowych kobiet ciężarnych, w porównaniu z grupą kobiet zdrowych nie będących w ciąży, spostrzega się dość znaczny spadek aktywności cholinesterazy.

2. W początkowym okresie w. z. w. w przebiegu ciąży występuje znaczny wzrost GPT, mniejszy wzrost GOT, wyraźny spadek współczynnika GOT/GPT, wzrost aktywności aldolazy i spadek cholinesterazy. Najbardziej charakterystyczne dla tego okresu żółtaczką jest zachowanie się GPT i stosunku GOT/GPT.

3. W okresie zdrowienia poziom aldolazy i cholinesterazy ulega normalizacji, aktywność transaminaz w porównaniu z wynikami w grupie kontrolnej pozostaje jeszcze nieznacznie wzmożona, a współczynnik GOT/GPT zbliża się już do wartości prawidłowych.

Ю. Горник, М. Ковальчик

НАРУШЕНИЯ В НЕКОТОРЫХ ЭНЗИМАТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Содержание

Исследовано активность глютамино-щавеле-уксусной (GOT) и глютамино-пировиноградной (GPT) — трансаминаз, холинэстеразы и альдолазы в сыворотке крови от 19 беременных женщин, больных эпидемическим гепатитом. Результаты сравнивались с данными полученными от здоровых беременных женщин. У здоровых беременных женщин по сравнению со здоровыми небеременными, кроме отчетливого снижения активности холинэстеразы, не отмечено отклонений от нормы в отношении энзиматических проб.

В начальном периоде эпидемического гепатита в течение беременности отмечается значительный рост GPT, меньший рост GOT, отчетливое снижение коэффициента GOT/GPT, понижение активности холинэстеразы и рост уровня альдолазы. В периоде выздоровления активности альдолазы и холинэстеразы нормализуется, а уровень трансаминаз по сравнению с результатами в контрольной группе остается еще немного повышенным. Коэффициент GOT/GPT приближается к правильным цифрам.

J. Hornik, M. Kowalczyk

DISTURBANCES OF SOME ENZYMATIC SYSTEMS IN VIRUS HEPATITIS IN THE COURSE OF PREGNANCY

Summary

The authors have tested the activity of transaminases (GOT and GPT), cholinesterase and aldolase in serum of patients suffered from virus hepatitis. Control group consisted of healthy pregnant women. There was no difference in behaviour of enzymatic tests in healthy pregnant women as compared with healthy non-pregnant women. Only one exception was a substantial decrease of cholinesterase activity.

In initial period of virus hepatitis in pregnant women a quite substantial increase of GPT, only slight increase of GOT, a distinct decrease of GOT/GPT ratio, a decrease of cholinesterase activity, and an increase of aldolase level used to be observed. In recovery period the aldolase level and cholinesterase activity used to get normal, but transaminases level remained slightly increased as compared with control group. GOT/GPT ratio used to reach normal value.

PIŚMIENNICTWO

1. *Abderhalden R.*: Klinische Enzymologie, Stuttgart 1958. — 2. *Cekański A., Kokot F.*: Przegl. Lek., 1959, 15, 291. — 3. *Gibiński K., Kokot F.*: PTL, 1957, 12, 1290 i 1957, 12, 1841. — 4. *Górski M.*: Post. Hig. i Med. Dośw., 1955, 9, 3. — 5. *Górski M.*: Przegl. Epid., 1959, 13, 23. — 6. *Haus W. H., Gerlach U., Schuermann E.*: Dtsch. Med. Wschr., 1958, 83, 1310. — 7. *Haus W. H., Leppelmann H. J.*: Klin. Wschr., 1957, 35, 65. — 8. *Huebl P., Wewalka F.*: Wiener Zschr. f. inn. Med., 1958, 39, 424. — 9. *Kaniak J., Orłowski M., Janikowski R.*: Przegl. Lek., 1958, 14, 259. — 10. *Klimek R.*: Przegl. Lek., 1958, 14, 278.
11. *Kokot F., Cekański A.*: Gin. Pol., 1958, 29, 131. — 12. *Kowalczyk M., Poznańska H., Wołodko T.*: Przegl. Epid., w druku. — 13. *Malander D. M., Sheppard E., Payne M. A.*: JAMA, 1957, 163, 1461. — 14. *Molander D. M., Wróblewski F., La Due J. S.*: J. Labor. Clin. Med., 1955, 46, 831. — 15. *Orłowski W.*: Choroby wątroby, układu żółciowego i trzustki, Warszawa 1961. — 16. *Ponomariewa C.*: Trudy Pierwogo Wsierosyjskiego Sjezda Terapeutow, Moskwa 1960, 192. — 17. *Schmidt E., Schmidt E. W., Wildhirt E.*: Klin. Wschr., 1958, 36, 280. — 18. *Schoen H., Wuest H.*: Dtsch. Med. Wschr., 1961, 86, 281. — 19. *Stefenelli N., Wewalka F.*: Wien. Klin. Wschr., 1958, 70, 808. — 20. *Wysocki J., Kwiatkowski S., Rachoń K.*: PTL, 1960, 15, 1445.

Halina Szczepańska

KRZTUSIEC

1961 r., str. 108, ryc. 11, brosz., zł 16,—

Autorka opierając się na własnym materiale klinicznym obejmującym z górą 2 500 przypadków krztuśca, obserwowanych przez nią w okresie 15 lat, oraz wykorzystując piśmiennictwo rodzime i obce, przedstawia monograficznie zagadnienie krztuśca u niemowląt i dzieci. Na szczególną uwagę zasługują rozdziały poświęcone klinice, leczeniu i zapobieganiu krztuścowi, a zwłaszcza zagadnieniom szczepień profilaktycznych.

Książka przeznaczona jest dla lekarzy praktyków wszelkich specjalności, przede wszystkim dla lekarzy pediatrów.

Andrzej Gajda

WYNIKI OBSERWACJI POSZPITALNEJ CHORYCH NA WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY NA PODSTAWIE MATERIAŁU PORADNI *

Z Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Gdańsku
Kierownik: prof. dr *W. Bincer*

W styczniu 1959 r. otwarto przy AM w Gdańsku „Poradnię dla Chorych po w. z. w.” Opracowany materiał pochodzi z roku 1959 i 1960 i obejmuje wyniki obserwacji 540 pacjentów, którzy byli pod opieką poradni przez okres przynajmniej 3 miesięcy (do ponad 1 roku) po ustąpieniu ostrego okresu choroby.

355 pacjentów, którzy przebyli ostry okres choroby w Klinice Chorób Zakaźnych AMG i w Szpitalu Specjalistycznym w Gdyni-Grabówku (użyto skrótu klinika), ujęto razem, ponieważ w obu tych oddziałach postępowanie lecznicze było b. podobne. Pozostałe grupy tworzyli pacjenci leczeni w innych szpitalach (135) oraz pacjenci leczeni w ostrym okresie w domu (50).

75,1% wszystkich obserwowanych chorych stanowili pacjenci w wieku 2—30 lat, z czego tylko 17,9% przypada na grupę w wieku od 11—20 lat. Płeć męska stanowiła 51% ogółu, płeć żeńska 49%. Największą grupę stanowiły dzieci i młodzież studiująca. Na drugim miejscu pod względem liczby zgłoszeń do poradni znajdowali się pacjenci pracujący fizycznie. Na 107 pracowników umysłowych, 20 osób stanowili pracownicy służby zdrowia (lekarze, pielęgniarki, laboranci) i 14 osób nauczyciele (pracownicy służby zdrowia i nauczyciele stanowili 31,8% wszystkich pacjentów tej grupy).

Na 540 obserwowanych pacjentów zarejestrowano 79 zachorowań wtórnych, przebiegających z żółtaczką, przy czym liczba tych chorych była procentowo wyraźnie większa w tych rodzinach, w których chorzy w ostrym okresie byli leczeni w domu (42% w porównaniu z 11,8%).

Na 540 leczonych chorych w poradni: 455 (84,3%) zakwalifikowano do grupy nagm. zap. wątroby, 40 (7,4%) do grupy wszczep. zap. wątroby i w 45 (8,3%) przypadkach nie można było zróżnicować obu postaci choroby na podstawie ogólnie przyjętych kryteriów. Z wywiadu i kart informacyjnych wynikało, że 29% chorych hospitalizowanych w klinice leczonych było hormonami, zaś w innych szpitalach 20%. Chorzy leczeni w domu nie otrzymywali leczenia hormonalnego.

Jak widać z tabeli I, liczba zgłoszeń do poradni była największa w pierwszych 3 miesiącach po ostrym okresie.

W tabeli II zestawiono dane dotyczące pacjentów z powiększoną wątrobą, u których wątroba wystawała przynajmniej na 2 palce poprz. poniżej

* Praca zawierająca pełny materiał i piśmiennictwo przedmiotu znajduje się w Głównej Bibliotece Lekarskiej w Warszawie.

Tabela I

Liczba zgłoszeń pierwszorazowych ozdrowieńców po w. z. w. do poradni

Gdzie leczenia w okresie ostrej choroby	Czas w miesiącach po ostrym okresie choroby					
	1	2	3	6	9	12
Klinika	152	113	59	18	4	9
Inne Szpitale	70	34	21	1	2	7
Dom	13	7	8	8	4	10
Ogółem	235	154	88	27	10	26

Tabela II

Liczba chorych z powiększoną wątrobą w poszczególnych miesiącach po ostrym okresie choroby.

Gdzie leczenia w ostr. okresie choroby	po 1 mies.		po 2 mies.		po 3 mies.		po 6 mies.		po 9 mies.		po 12 mies.	
	liczba bezwzgl.	o/o	liczba bezwzgl.	o/o	liczba bezwzgl.	o/o	liczba bezwzgl.	o/o	liczba bezwzgl.	o/o	liczba bezwzgl.	o/o
Klinika Grabówek	61	40,7	23	31,0	34	27,8	21	28,6	15	28,3	10	30,0
Inne szpitale . .	41	58,6	15	41,7	20	51,3	8	34,7	2	18,1	2	38,0

łuku żebrowego względnie wyrostka mieczykowatego, albo jeśli wątroba była nawet mniejsza, ale bardzo spoista, o ostrym brzegu. W miarę zmniejszania się wątroby i poprawy stanu ogólnego spoistość wątroby także stopniowo zmniejszała się. Należy podkreślić, że w przewlekających się przebiegach w. z. w. utrzymuje się znacznie wyraźniejsze powiększenie lewego płata wątroby. Powiększona wątroba była z reguły tkliwa na ucisk.

Z powyższej tabeli można odczytać, że u około $\frac{1}{3}$ chorych badanych w poszczególnych okresach całego roku (po wypisie ze szpitala) stwierdzono powiększenie wątroby. Trzeba jednak zaznaczyć, że do kontrolnych badań zgłaszała się znacznie większy % pacjentów z uprzednio powiększoną wątrobą.

U 37 chorych (6,9%) stwierdzano utrzymywanie się powiększonej śledziony. Była ona (z wyjątkiem 1 przypadku) nieduża, ale zawsze dość twarda.

U prawie wszystkich pacjentów obserwowanych w poradni utrzymywał się w okresie pierwszych 3. miesięcy lekki stan podżółtaczkowy białkówek, stopniowo ustępujący w trakcie zdrowienia. Tylko u niektórych chorych stan podżółtaczkowy był wyraźniejszy, a w pojedynczych przypadkach, w okresie zaostrzeń, stwierdzano także lekkie zażółcenie skóry.

Poziom bilirubiny poniżej 1 mg^{o/o} w pierwszych 3 mies. stwierdzano w 28% (na ogólną liczbę 235 określeń), a w okresie od 4—12 miesięcy w 43% (na ogólną liczbę 121 określeń); od 1—2 mg^{o/o} w pierwszych 3. miesiącach w 55,3%, w okresie od 4—12 miesięcy w 46,2%. U tych pacjentów, u których poziom bilirubiny w pierwszych miesiącach obserwacji w poradni wynosił powyżej 2 mg^{o/o}, w okresie od 4.—12. miesiąca obserwacji zmniejszał się stopniowo, z wyjątkiem 2 przypadków z przewlekającym się przebiegiem choroby, u których poziom bilirubiny w surowicy utrzymywał się w ciągu rocznej obserwacji stale powyżej 2 mg^{o/o} (2—5 mg^{o/o}).

Stwierdzenie u pozostałych pacjentów w późniejszym okresie wyższych niż 2 mg% poziomów bilirubiny w surowicy nastąpiło w przebiegu zaostrzeń choroby.

Najczęstszymi dolegliwościami, z jakimi chorzy zgłaszali się do poradni, były:

1. Ogólne osłabienie, łatwe męczenie się, nawet po bardzo niewielkich wysiłkach.

2. Ból o różnym nasileniu i charakterze, występujące względnie nasilające się przede wszystkim po różnych wysiłkach fizycznych, po dłuższym przebywaniu w pozycji leżącej, przy niektórych ruchach (np. nachylaniu się), po niektórych pokarmach, szczególnie tłuszczach, ale nierzadko także po posiłkach dietetycznych, po różnych przeżyciach psychicznych, a nawet po zwykłym zdenerwowaniu (tabela III).

Tabela III
Częstość występowania różnych dolegliwości podmiotowych

	Gdzie lecz. w ostr. okr. chor.			Ogółem	‰ (od ogóln. liczby pacjent.)
	w klin. albo Grab.	w inn. szpit.	w domu		
Ogólna liczba obserw. przypadków	355	135	50	540	100,0
Ogólne osłab., szybkie męczenie się	133	62	2	201	37,2
Ucisk, okr. bóle w dołku podser.	107	41	12	160	29,6
Okr. (kłujące albo tępe) bóle w pr. podżebrzu	92	46	9	147	27,2
Brak łaknienia	81	39	10	130	24,1
Nudności	30	20	5	55	10,2
Wzmózona potliwość	22	13	2	37	6,8
Bóle głowy	19	14	2	35	6,5
Odbijanie	14	10	0	24	4,4
Wzmózenie ogólnej pobudliwości	16	8	0	24	4,4
Zaburzenia snu (szczególnie trudność w zasyp.)	15	8	1	24	4,4
Okresowe wzdęcia brzucha	18	4	2	24	4,4
Okr. bóle w l. podżebrzu	16	5	1	22	4,1
Dolegliwości ze str. serca (kłucie, bóle, okr. przysp. tętna)	16	2	0	18	
Zaburzenia w rytmie miesiączk.	13	5	0	18	3,3
Kolka wątrobowa	5	4	1	10	1,8
Okresowe wymioty	6	2	1	9	1,6
Wyraźne zaburzenia jelitowe	4	3	1	8	1,5
Zawroty głowy	3	3	0	6	1,1
Drżenie rąk	3	3	0	6	1,1
Świąd skóry	2	1	0	3	0,5
Oslabienie wzroku	1	1	1	3	0,5
Omdlenie	1	1	0	2	0,4
Lęklivość ;	2	0	0	2	0,4
Gorsza pamięć	1	1	0	2	0,4
Szybkie męczenie oczu	2	0	0	2	0,4

U 63 pacjentów z różnymi dolegliwościami ze strony przewodu pokarmowego wykonano frakcyjne badanie treści żołądkowej (po kofeinie), u 43 z nich (68,3%) stwierdzono niedokwas lub zupełny brak HCl. Na 9

pacjentów z chorobą wrzodową, będących pod systematyczną opieką poradni, tylko u 1. nastąpiło przejściowe zaostrzenie się choroby wrzodowej.

W 16 przypadkach utrzymujące się dolegliwości dyspeptyczne u dzieci były związane z robaczycą. Dość często, bo u 43 pacjentów (8%) stwierdzono w pierwszych miesiącach zdrowienia zapalenie spojówek. U 2 chorych stwierdzono występujące okresowo poj. skurcze dod. ponadkomorowe, a u 7-letniej chorej wystąpiły w pierwszym miesiącu po wypisie ze szpitala dość liczne skurcze dodatkowe, przedwczesne komorowe, przy podstawowym rytmie zatokowym.

Dane dotyczące przebiegu zdrowienia po w. z. w. przedstawia tabela IV.

Tabela IV
Ogólna ocena przebiegu zdrowienia

Ocena przebiegu	Gdzie leczenia w ostrym okresie choroby									
	klin. i Grab.		inne szpit.		razem		dom		ogółem	
	liczba chorych	%	liczba chorych	%	liczba chorych	%	liczba chorych	%	liczba chorych	%
Gładki	233	65,6	72	53,4	305	62,2	28	56,0	333	61,7
Lekkie zaostrz. w 1 i 3 mies., dalszy przebieg gładki	6	1,7	4	3,0	10	2,0	1	2,0	11	2,0
PHS (zespół po w. z. w.)	60	16,9	16	11,8	76	15,6	9	18,0	85	15,7
Przewlekający się ponad 3 mies.	43		36		79		10		89	
Przewlekający się z zaostrzeniami	12	15,5	5	30,3	17	19,6	2	24,0	19	20,0
Nawroty choroby	1	0,3	2	1,5	3	0,6	0	0	3	0,6
Razem	355	100,0	135	100,0	490	100,0	50	100,0	540	100,0

Kryteria podziału na grupy w tab. IV są następujące:

Ad. 1. Jeśli przed upływem 3 miesięcy po wypisie ze szpitala ustąpiła żółtaczka (poziom bilirubiny w surowicy był poniżej 2 mg%), ustąpiło powiększenie wątroby i śledziony, chorzy nie podawali wyraźniejszych dolegliwości, mogli powrócić do swych zajęć sprzed okresu choroby.

Ad. 2. Jeśli w 1 mies. nastąpiło 1-razowe krótkotrwałe pogorszenie się stanu ogólnego z równoczesnym pojawieniem albo nasileniem się st. podżółtaczkowego wzgl. niewielkim powiększeniem się wątroby, w dalszym jednak okresie wszystkie te odchylenia od stanu prawidłowego ustąpiły.

Ad. 3. Jeśli mimo cofnięcia się żółtaczki i powiększ. wątroby i śledziony do prawidłowej wielkości i spoistości, utrzymywały się powyżej 3 mies. różne dolegliwości, głównie ze strony układu neurovegetatywnego i przewodu pokarmowego.

Ad. 4. Jeśli stwierdzono utrzymywanie się powiększonej wątroby przez okres ponad 3 mies. (powyżej 2 p. wzgl. znaczne wzmożenie jej spoistości). Stanowi temu towarzyszyło zwykle bardziej lub mniej wyraźne podżółtaczkowe zabarwienie białek, a u pewnej części chorych powiększenie śledziony oraz bardzo często ogólne osłabienie i okresowe bóle w nadbrzuszu.

Ad. 5. Tak jak w p. 4., z tym, że w pewnych okresach obserwowano nasilenie się objawów przedmiotowych i podmiotowych.

Ad. 6. Jeśli po ustąpieniu objawów przedmiotowych dochodziło do ponownego ich pojawienia się po dłuższej lub krótszej przerwie.

Przy klasyfikowaniu chorych do poszczególnych grup nie kierowano się zachowaniem się próby tymolowej. Wysokość odczytów tej próby, w zależności od poszczególnych grup chorych przedstawia tabela V.

Tabela V

Zachowanie się próby tymolowej w poszczególnych grupach pacjentów w okresie pierwszych 3 mies. obserwacji w poradni

Przebieg zdrowienia	Liczba badań	Dod. pr. tym. (pow. 5 J. Mc.) ogółem	W tym powyżej 10 J. Mc.
Leki	91	42 = 46,2%	17 = 18,7%
PHS (zesp. po w. z. w.)	41	23 = 56,1%	8 = 19,5%
Przewl. i przewl. z zaostrz.	63	47 = 74,6%	38 = 44,5%
Razem	195		

W okresie późniejszym (4—12 mies.)

Przebieg zdrowienia	Liczba badań	Dod. wyniki (powyżej 5 J. M.)	W tym powyżej 10 J. M.
Lekki	56	24 = 42,9%	4 = 7,1%
PHS (zesp. po w. z. w.)	41	24 = 58,5%	5 = 12,2%
Przewl. i przewl. z zaostrz.	60	47 = 78,3%	30 = 50,0%
Razem	157		

Badania wysokości odczytu zmętnienia tymolowego podane powyżej były wykonane u chorych po leczeniu szpitalnym i domowym. Wyniki tych badań są zgodne z wnioskami podanymi w naszej oddzielnej pracy na ten temat, a mianowicie, że dodatnie odczyty tej próby, zwłaszcza powyżej 10 J. Mc., przemawiają za istnieniem czynnego procesu chorobowego, chociaż jej ujemne wartości same przez się nie mogą świadczyć o dokonanym wyzdrowieniu.

Stwierdzono, że większy odsetek przewlekających się postaci choroby był wśród pacjentów innych szpitali i leczonych w domu; wynikało to: 1) z większej selekcji w zgłaszaniu się do poradni; pacjenci ci pochodzili w większości spoza terenu trójmiasta i zgłaszali się do poradni dopiero wówczas, kiedy odczuwali wyraźne dolegliwości; 2) ze zbyt wczesnego uruchomienia pacjentów po ustąpieniu ostrego okresu choroby (zwolnienie ze szpitala otrzymywali zwykle na 2 tyg., po tym okresie powracali do pracy, często ciężkiej; 3) nieprzestrzegania ponadto przez tych pacjentów właściwego sposobu odżywiania; 4) braku systematycznej kontroli lekarskiej w okresie poszpitalnym.

WNIOSKI

1. Dotychczasowy okres obserwacji w poradni jest zbyt krótki i materiał zbyt mały, aby pozwolił na wyciągnięcie wniosków co do ostatecznego przebiegu zdrowienia; wykazuje jednak, że u części pacjentów okres rekonwalescencji przewleka się na szereg miesięcy.

2. Chorzy z w. z. w. powinni być leczeni w ostrym okresie choroby na odp. oddziałach szpitalnych ze względów: a) przeciwepidemicznych, b) niemożności zapewnienia chorym odpowiedniego postępowania leczniczego w domu.

3. Nawet po najłżejszych przebiegach choroby okres zwolnienia lekarskiego, po wypisaniu ze szpitala, nie powinien być krótszy niż 30 dni. Ponieważ w części przypadków okres zdrowienia przedłuża się na szereg miesięcy, należy w tych razach zapewnić pacjentom dostatecznie długi okres zwolnienia, bez narażania ich na utratę pracy, oraz zapewnić im możliwość okresowej zamiany pracy na lżejszą. Wobec stałego narastania liczby rekonwalescentów należy zwiększyć dla nich liczbę miejsc w odpowiednich sanatoriach.

4. Wszyscy rekonwalescenci po w. z. w. powinni być pod stałą opieką ambulatoryjną, najlepiej w oddzielnych poradniach, które powinny ściśle współpracować ze szpitalami leczącymi chorych w ostrym okresie.

5. Ocena przebiegu zdrowienia w poradni powinna się opierać na metodach prostych, łatwo dostępnych, tj. winna uwzględniać stan przedmiotowy badanego, a w szczególności wielkość i spoistość wątroby, stopień żółtocy, wielkość śledziony, b) stan podmiotowy, a w szczególności skargi na duże osłabienie, bóle w nadbrzuszu nasilające się po niewielkich nawet wysiłkach względnie po posiłkach, c) korzystanie z prostych, a możliwie czułych prób czynnościowych wątroby, do których można zaliczyć próbę tymolową.

A. Г а й д а

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕГОСПИТАЛЬНЫХ НАБЛЮДЕНИЙ БОЛЬНЫХ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ НА ОСНОВЕ ДИСПАНСЕРНОГО МАТЕРИАЛА

С о д е р ж а н и е

В 1959 и 1960 г. в „Диспансере для перенесших эпидемический гепатит” проводились наблюдения за 540 больными в течение 3—12 месяцев после острой стадии болезни; из них 355 человек находились с начала болезни под единым врачебным контролем (после излечения в Клинике Инфекционных Заболеваний Медицинского Института в Гданске или в специализированном стационаре в Гдыни-Грабувке), 135 человек находились на излечении в различных областных госпиталях, 50 больных лечились в домашних условиях. Из общего числа 540 наблюдений было констатировано:

1. Неосложненное течение заболевания у 333 больных (60,2%).
2. Незначительное обострение в течение первых 3-х месяцев и дальнейшее течение без осложнений у 11 человек (2,0%).
3. Так называемый синдром после эпидемического гепатита у 85 больных (15,7%).
4. Затяжной период выздоровления свыше 3 месяцев был отмечен у 108 человек (20,0%), из них в группе 355 больных, которые с начала болезни на-

ходились под единым врачебным контролем — у 55 лиц (15,5%) и в группе остальных 185 больных у 53 человек (28,6%).

5. Рецидив болезни у 3 больных (0,6%).

Не наблюдалось клинических проявления цирроза печени.

Период реконвалесценции был связан с многочисленными факторами, прежде всего с методом терапии в острой стадии заболевания и с соблюдением соответствующего режима после выписки из стационара.

Срок наблюдений является еще слишком короткий для окончательных выводов насчет течения реконвалесценции после эпидемического гепатита. Только-лишь на основании непрерывных и единых диспансерных наблюдений возможна будет оценка периода реконвалесценции и последствий у переболевших эпидемическим гепатитом.

A. Gajda

RESULTS OF THE FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH VIRUS HEPATITIS DISCHARGED FROM HOSPITALS

Summary

In 1959 and 1960 540 patients were observed in the follow-up clinic for patients with virus hepatitis. They have been registered with the clinic during 3 to 12 months after the acute stage of the disease. 355 patients were observed by the same doctors continuously since admission to hospitals (Infectious Diseases Hospital, Gdansk Medical School and the Specialistic Hospital, Gdynia-Grabówek), 135 patients were discharged from several hospitals situated in Gdańsk province, 50 patients were treated at homes during the acute period of the disease.

Out of 540 patients registered with the clinic the author has observed:

- 1) no complications in 333 patients (60.2 per cent),
- 2) mild exacerbations in first three months, after that no complications in 11 patients (2.0 per cent),
- 3) so called post-hepatitis syndrom in 85 patients (15.7 per cent),
- 4) prolonged recovery over 3 months in 108 patients (20.0 per cent). In the group of 355 patients observed continuously by the same doctors since admission to hospital—the prolonged recovery in 55 (15.5 per cent), in the group of 185 other patients — the prolonged recovery in 53 (28.6 per cent),
- 5) recurrence of the disease in 3 patients (0.3 per cent).

There were no clinical symptoms of liver cirrhosis. The recovery depended on several factors, first of all on therapy in acute period of the disease and on subordination of patients to doctor orders in follow-up. The follow-up period was too short to make final conclusions on the course of recovery in virus hepatitis. Only the continuous observations made by the same doctors in hospitals as well as in follow-up clinics for patients with virus hepatitis will be able to evaluate properly the course of recovery and the frequency of any complications in virus hepatitis.

Stawomir Pawelski, Zbigniew Zawadzki

**NORMY I STANY PRAWIDŁOWE
W MEDYCYNIE WEWNĘTRZNEJ**

1958 r., str. 312, ryc. 146, zł 56,—

W książce omówiono zestawienia liczbowe składników postaciowych i chemicznych ustroju oraz obrazy anatomiczne i zjawiska fizjologiczne.

Dzieło przeznaczone jest głównie dla lekarzy praktyków i klinicystów, jak również dla studentów wyższych lat medycyny.

Książka będzie wielką pomocą w codziennej pracy lekarskiej, szczególnie gdy zachodzi konieczność porównania otrzymanych wyników badań z wartościami prawidłowymi.

Liczne tabele i ryciny podnoszą wartość użytkową i praktyczną książki.

Halina Chrostowska, Andrzej Gajda, Jolanta Ławrynowicz

WARTOŚĆ PRÓBY TYMOLOWEJ W BADANIACH POSZPITALNYCH CHORYCH Z WIRUSOWYM ZAPALENIEM WĄTROBY

Z Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Gdańsku

Kierownik: prof. dr W. Bincer

Próby czynnościowe wątroby mogą być pomocne nie tylko w ocenie przebiegu choroby w ostrym okresie, ale także w okresie zdrowienia po wirusowym zapaleniu wątroby. Do prób technicznie prostych, którym wielu autorów przypisuje dużą wartość, należy próba tymolowa. Została ona opisana po raz pierwszy w 1944 r. przez *MacLagana*. Zjawisko zachodzące w próbie, a polegające na zmętnieniu odczynnika zawierającego tymol w weronalowomedinalowym roztworze buforowym pod wpływem surowicy ludzi ze schorzeniami miększu wątroby, łączył *MacLagan* z podniesieniem poziomu gamma globulin w surowicy chorych. Właściwy mechanizm próby tymolowej jest do dziś niewyjaśniony. *Cohen* i współpracownicy przypisują tu główną rolę beta globulinom, *Faubert* i *Hartmann* beta i gamma globulinom, *Recent* i współpr. (cyt. za *Froelichem*) wskazują na wybitną rolę lipidów (delipidacja surowicy zdaniem autorów czyni próbę *MacLagana* negatywną). *Keler-Bacoka* odnosi wysokie wartości odczytu próby tymolowej nie tylko do gamma globulin, lecz i do wolnych lipidów niezwiązanych z białkiem. Istnieje cały szereg prac (*Steigmann* i *Popper* cyt. za *Froelichem*) na temat wpływu lipidów surowicy na wynik próby tymolowej. Wynika z nich wyraźna równoległość między poziomem ciał tłuszczowych a zmętnieniem tymolowym: zmętnienie wzrasta przeciętnie o 89% wartości oznaczonej na czczo u pacjentów po podaniu tłuszczu. Fakty te wskazują, że aby zachować pełną wartość odczytu próby tymolowej należy badania wykonywać z surowicą uzyskaną z krwi pobranej ściśle na czczo. Za dodatnią, zgodnie z *MacLaganem*, uważa się próbę wykazującą powyżej 5 jednostek.

Częstość występowania dodatnich wyników próby tymolowej w w. z. w. oceniana jest różnie przez różnych autorów. Jest ona dodatnia w 61% do 93% przypadków w. z. w. i uważana jest za czułą i cenną prognostycznie, pozwalającą uchwycić nawet nieznaczne stany pogorszenia w przebiegu choroby (*Chrzanowski*, *Katarow* i *Todorowa*, *MacLagan*, *Siegmund*, *Pedoya*, *Bernard* i *Zimmer*).

Celem pracy była ocena wartości próby tymolowej dla celów badań poszpitalnych pacjentów pozostających pod opieką poradni dla chorych po w. z. w. przy Przychodni Przyklinicznej Państwowego Szpitala Klinicznego Nr 1 w Gdańsku. Próbę tymolową wykonywano w trzech pracowniach. Zasadniczych różnic w wysokości odczytu w 3 pracowniach nie stwierdzono, a umyślnie wykonane przez nas porównania wykazały nie mające znaczenia różnice wyników.

Ocenę zachowania się zmętnienia tymolowego przeprowadzono u 150 chorych w czasie ich pobytu w klinice (szpitalu) i w okresie zdrowienia.

Do grupy o przebiegu lekkim zaliczono chorych, u których żółtaczka była niewielka (poziom bilirubiny w surowicy krwi do 10 mg%) i utrzymywała się nie dłużej niż 25 dni. Do grupy o przebiegu średnio ciężkim zaliczono chorych, u których choroba przeciągała się powyżej 25 dni (poziom bilirubiny w surowicy krwi był przeciętnie wyższy od 10 mg%). Do grupy o przebiegu ciężkim zaliczono chorych, u których żółtaczka była intensywna (poziom bilirubiny w surowicy krwi powyżej 15 mg%) i trwała przeciętnie powyżej 40 dni.

Dodatnią próbę tymolową w okresie ostrym choroby stwierdzono u 110 na 150 obserwowanych, co stanowi 73,3%, przy czym w przypadkach o przebiegu lekkim dodatnią próbę tymolową stwierdzono w 71,6%, o przebiegu średnio ciężkim w 70% i o przebiegu ciężkim w 93,7%.

Specjalnych rozbieżności, jeśli chodzi o liczbę dodatnich wyników próby tymolowej, w poszczególnych grupach wieku nie zauważono, z tym, że choroba przebiegała przeciętnie wyraźniej ciężiej u osób powyżej 15 lat (Tabela I).

Tabela I
Przebieg choroby w klinice (szpitalu) zależnie od wieku

Wiek	Przebieg choroby lekki	Przebieg choroby średnio-ciężki	Przebieg choroby ciężki	Razem
3 — 15 lat	40	6	0	46
16 — 30 lat	20	28	7	55
Powyżej 30 lat	14	26	9	49
R a z e m				150

Z kliniki (szpitala) wypisano 150 chorych, w tym 69 z dodatnią próbą tymolową. Przebieg rekonwalescencji u tych 150 chorych przebiegał jak następuje:

Tabela II

Liczba chorych obserwowanych w poradni z uwzględnieniem przebiegu zdrowienia, dodatniej próby tymolowej i jej średniej wartości przy wypisie ze szpitala

	Przebieg zdrowienia lekki	Zespół po n.z.w.	Przebieg zdrowienia przedłużający się	Przebieg zdrowienia przedłużający się z zaostrzeniami
Ogółem liczba chorych	61	34	43	12
Liczba chorych z dodatnią próbą tymol.	25 (41%)	14 (41%)	23 (53,5%)	7 (58,3%)
Śr. wartość próby tymol. w j.M.L.	11,7	10,0	10,4	12,5

W tabeli II wzięto pod uwagę wartości dodatniej próby tymolowej uzyskane przy pierwszym badaniu w okresie zdrowienia. Na uwagę zasługuje dalsze zachowanie się wartości próby tymolowej w miarę upływu czasu od wypisu z kliniki (szpitala). Otóż w przypadkach rekonwalescencji krótkiej oraz zespołu po w. z. w., wartości dodatniej próby tymo-

Tabela III

Liczba dodatnich wyników próby tymolowej oraz zachowanie się próby tymolowej i jej średnie wartości w poradni w porównaniu ze stanem przy wypisie z kliniki (szpitala)

	Przebieg zdrowienia lekki	P H S	Przebieg zdrowienia przedłużający się	Przebieg zdrowienia przedłużający się z zaostrzeniami
Ogółem liczba chorych	61	34	43	12
Ogółem liczba wynik. dod. próby tymol.	29	22	34	12
Utrzymywanie się dod. próby tymolow.	18	13	20	7
Zmiana z ujemnej próby tym. na dod.	11	9	14	5
Zmiana z dodatniej na ujemną	7	1	3	—
Średnie wartości pr. tym. w j.M.L.	8,05 j.M.L.	9,46 j.M.L.	11,9 j.M.L.	13,4 j.M.L.

lowej, w miarę postępowania zdrowienia, obniżały się. Nie zauważono tego w przypadkach zdrowienia przedłużającego się i przedłużającego się z zaostrzeniami.

WNIOSKI

1. Przy wypisywaniu chorych po w. z. w. z kliniki (szpitala) należy zwrócić uwagę na próbę tymolową, ponieważ utrzymywanie się dodatnich jej wartości wskazuje na możliwość przedłużania się okresu zdrowienia.

2. Dodatnie wartości próby tymolowej w okresie zdrowienia uzyskuje się częściej w przypadkach rekonwalescencji przedłużającej się lub z zaostrzeniami.

3. Średnia wysokość próby tymolowej w okresie zdrowienia powyżej 10 j. M.L. przemawia za utrzymywaniem się czynnego procesu w wątrobie.

4. Próba tymolowa może być pomocna w ocenie przebiegu zdrowienia, a nawet w prognozie tym bardziej, że metodyka jej wykonania jest prosta.

Г. Хростовска, А. Гайда, И. Лавринович

ПРИГОДНОСТЬ ТИМОЛОВОЙ ПРОБЫ В ИССЛЕДОВАНИЯХ БОЛЬНЫХ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ ПОСЛЕ ИХ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА

Содержание

Целью работы является оценка пригодности тимоловой пробы в исследованиях реконвалесцентов перенесших эпидемический гепатит и выписанных из стационара. У 150 больных в остром периоде болезни и в периоде реконвалесценции наблюдалось развитие помутнения тимоловой пробы. Все случаи поделили в зависимости от тяжести течения острого периода болезни на 3 группы. Было констатировано, что в случаях с тяжелым течением тимоловая проба чаще дает положительные результаты по сравнению с легким или среднетяжелым течением острого периода.

В диспансере для больных после эпидемического гепатита также поделили наблюдавшиеся случаи на 3 группы в зависимости от течения периода реконвалесценции. Было отмечено, что у больных, выписанных из стационара с положительной тимоловой пробой, можно чаще наблюдать затяжной период реконвалесценции с осложнениями или без осложнений. В случаях затяжного периода реконвалесценции с наличием осложнений, тимоловая проба является чаще положительной и средние цифры этой пробы более высокие.

Авторы делают вывод, что тимоловая проба может быть пригодна в оценке периода выздоровления.

H. Chrostowska, A. Gajda, J. Ławrynowicz

THE VALUE OF THYMOL TURBIDITY TEST IN THE FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH VIRUS HEPATITIS

Summary

The aim of this work was to evaluate the thymol turbidity test in follow-up of patients with virus hepatitis. The above mentioned test has been made in the acute period of the disease as well as in the convalescence one in 150 patients. The patients have been divided into three groups according to gravity of the disease. It has been observed that the thymol turbidity test was much often positive in those seriously ill than in those mildly or moderately ill.

The patients which were registered wito the follow-up clinic have been divided into groups according to the course of recovery. It was observed that in patients having positive results of thymol turbidity test when discharged from hospital, the recovery period was prolonged with exacerbations or without any. In case of prolonged recovery with exacerbations the thymol turbidity test was much often positive and its average value used to be higher. The thymol turbidity test can be a valuable thing for evaluation of recovery after virus hepatitis.

PIŚMIENNICTWO

1. Bober St., Wołodko T.: PAMW, 1955, 25, 64. — 2. Chrzanowski J. i inni: PTL, 1960, 15, 669. — 3. Cohen P. P. i współpr.: J. Lab. Clin. Med., 1947, 32, 475. — 4. Froelich A. L.: Acta Gastro-Ent. Belg., 1957, 20, 713. — 5. Goadale R. H.: Clinical Interpretation of Laboratory Tests, Philadelphia 1959. — 6. Górski M.: Przegl. Epid., 1959, 13, 23. — 7. Hager F. M.: Med. Clin. N. A., 1960, 44, 681. — 8. Hoagland Ch. L., Shank R. E.: JAMA, 1946, 130, 615. — 9. Homolka J.: Diagnostyka biochemiczna, Warszawa 1958. — 10. Horejsi J.: Przegl. Epid., 1959, 13, 85.

11. Keler Bacoka M.: Clin. Chim. Acta, 1960, 5, 482. — 12. Kolarow S. A., Todorowa J. S.: Pediatrija, 1957, 5, 21. — 13. Kibrick A. C., Rogers H. E., Skupp S.: Amer. J. Clin. Path., 1952, 22, 188. — 14. MacLagan N. F.: Nature, 1944, 154, 670. — 15. MacLagan N. F.: Brit. Med. J., 1948, 2, 892. — 16. MacLagan N. F.: Brit. J. Exper. Path., 1944, 25, 234. — 17. Nigger F., Tovarack J.: Acta Mes. Scand., 1952, 143, 390. — 18. Shank R. E., Hoagland Ch. L.: J. Biol. Chem., 1946, 162, 133. — 19. Siegmund G.: Wien. Med. Wochr., 1957, 107, 577. — 20. Sores T. S.: Sow. Med., 1958, 11, 57.

21. Szyszowa A. M., Złotoruńska A. A.: Terap. Arch., 1949, 3, 61.

Stanisław Kownacki, Alicja Lasocka

OPIEKA PORADNIANA NAD CHORYMI NA NAGMINNE ZAPALENIE WĄTROBY PO OPUSZCZENIU SZPITALA

Z Oddziału Zakaźnego Szpitala Miejskiego im. S. Żeromskiego Kraków-Nowa Huta

Ordynator: dr S. Kownacki

Dyrektor Szpitala: dr S. Kostarczyk

Jak wiadomo z codziennej praktyki, chorzy na n. z. w. nie przebywają w szpitalu do zupełnego wyleczenia, lecz zwykle są wypisywani wkrótce po ustąpieniu żółtaczk. Dlatego ustalamy z chorymi opuszczającymi szpital, aby przychodzili do badań kontrolnych tak długo, jak długo stwierdza się jakieś objawy chorobowe. Oddział Zakaźny nie dysponuje zorganizowaną przychodnią. Badania kontrolne przeprowadzane są w izbie przyjęć w wyznaczonym dniu tygodnia. Badania kontrolne przeprowadzają zwykle ci lekarze, którzy leczyli chorych w czasie ich pobytu w szpitalu. Badanie obejmuje: badanie przedmiotowe, badanie moczu, badania chemiczne krwi. W zależności od stanu zdrowia chorzy otrzymują wskazówki odnośnie do trybu życia, diety, ew. dalszego zwolnienia z pracy, wyjazdu do sanatorium, zwolnienia z ćwiczeń fizycznych itd. W razie dłuższego utrzymywania się objawów chorobowych kieruje się chorych ponownie do szpitala.

W ten sposób na 791 chorych, którzy byli w leczeniu na Oddziale Zakaźnym Szpitala w Nowej Hucie w okresie 1. 1. 1960 do 30. 4. 1961 r.: przeszło przez badania kontrolne 394 osób, tj. 49%; nadal pozostaje pod kontrolą 101 osób, tj. 12%; nie zgłosiło się do badań kontrolnych 296 osób, tj. 37%.

Nizej podane spostrzeżenia oparte są na materiale 394 przypadków stanowiących połowę chorych leczonych na naszym oddziale, wszyscy oni przeszli przez badania kontrolne.

Na podstawie badań kontrolnych można stwierdzić:

a. Czas trwania choroby wynosi dla 60% chorych ok. 4 miesiące, dla 40% chorych jest dłuższy. Na czas choroby składa się: okres domowy przed skierowaniem do szpitala (1 do 2 tygodni), okres pobytu chorych w szpitalu (który wynosi w naszym szpitalu dla 60% chorych 2 do 3 tygodni, dla 20% chorych 4 tygodnie, a dla reszty dłużej) oraz okres utrzymywania się zmian chorobowych po opuszczeniu szpitala, który wynosi: dla 25% chorych 1 miesiąc, dla 40% — 2 do 3 miesiące, dla 25% — 6 miesięcy, dla 10% powyżej 6 miesięcy.

b. Chorzy opuszczają szpital wkrótce po ustąpieniu żółtaczk, lecz inne objawy chorobowe jeszcze się utrzymują. Połowa chorych opuszcza szpital z powiększoną wątrobą. Mimo że chorzy opuszczają szpital po ustąpieniu żółtaczk, wartości bilirubiny w krwi wynoszą zwykle 1—2 mg% (norma wg metody Heilmayera wynosi: 0,8—1,2). Urobilinogen jest w moczu podwyższony u 16%, podwyższone wartości próby tymolowej stwierdza się u 66%, a patologiczne wartości odczynu Takata Ary (modyfikacja Mancke Sommera) u 10% chorych.

c. Ambulatoryjne prowadzenie tych chorych ma na celu zapewnienie im opieki lekarskiej, aż do ustąpienia wszystkich objawów chorobowych. Ponadto pozwala to we właściwym czasie skierować ich na ponowny pobyt w szpitalu, w wypadku wystąpienia nawrotu lub zaostrzenia choroby. (Chorych takich było 12). Umożliwia to również kontrolę tych chorych, u których n. z. w. przeszło w stan przewlekły (chorych takich było 10, wśród nich 4 z marskością wątroby).

Naszym zdaniem:

1. Wszyscy chorzy na n. z. w. winni być objęci leczeniem ambulatoryjnym, po opuszczeniu szpitala.

2. W tym celu powinny być zorganizowane na terenie całej Polski przychodnie — najlepiej przyszpitalne, aby ten sam lekarz mógł prowadzić chorych aż do wyzdrowienia.

C. Ковнацки, А. Лясоцка

АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В ПОСЛЕГОСПИТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Содержание

Авторы представляют 394 больных (взрослых и детей), у которых проводились контрольные исследования после выписки из стационара. После 3-х и 4-х месяцев у 60% из числа больных не отмечено явлений гепатита, результаты исследований показали нормальные цифры и больные не нуждались в дальнейших наблюдениях. Только лишь 40% больных нуждались в дальнейших исследованиях; у 4-х больных из данной группы болезненные явления удерживались в течение ряда месяцев (от 6 до 12) после выписки из стационара. Авторы рекомендуют организовать по всей стране прибольничные амбулатории для реконвалесцентов, перенесших эпидемический гепатит.

S. Kownacki, A. Lasocka

OUT — PATIENT CARE FOR THOSE ILL WITH VIRUS HEPATITIS AFTER LEAVING HOSPITAL

Summary

The report deals with the results of control examination of 394 persons (children and adults) with the history of virus hepatitis after their discharge from the hospital. In 60% of the patients the signs and symptoms of hepatitis disappeared after 3—4 months, the laboratory tests were normal and therefore the follow-up of those patients has not been continued.

Further examinations were performed in 40% of the patients. In 4 of them pathologic signs and symptoms were observed for 6—12 month after the discharge from the hospital.

The authors suggested the out — patient departments for patients after virus hepatitis should be established at the hospitals in the whole country.

Marian Wójcik, Andrzej Oleś, Irena Kamińska

PRÓBA DOMOWEGO LECZENIA CHORYCH NA WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY W MIEŚCIE RZESZOWIE NA PRZEŁOMIE 1960 i 1961 ROKU

Z Działu Epidemiologii Woj. Stacji San-Epid. w Rzeszowie
Dyrektor Stacji: lek. med. Z. Mazurek

Zapadalność na wirusowe zapalenie wątroby (w. z. w.) wykazuje w województwie rzeszowskim i w mieście Rzeszowie od dwóch lat wyraźną tendencję wzrostową. Ponieważ liczba łóżek szpitalnych dla przypadków chorób zakaźnych jest niewystarczająca, znaczna część chorych na w. z. w. musi być pozostawiona w domu, i roztoczenie nad nimi opieki lekarskiej oraz zapewnienie odpowiednich warunków sanitarnych napotyka na poważne trudności. Chorzy, zależnie od miejsc zamieszkania, dyżurów i zastępstw w wizytach domowych, leczeni są przez różnych lekarzy, nie zawsze przygotowanych do prowadzenia przypadków zakaźnych. Współpraca tych lekarzy ze służbą sanitarną jest problematyczna, a udzielanie zwolnień dla chorych i osób z ich otoczenia często niewłaściwe.

Z tych powodów postanowiono w okresie wzrostu zachorowań na w. z. w. w jesieni 1960 r. zorganizować poradnię, zajmującą się opieką nad chorymi na w. z. w., którzy, z powodu braku miejsc szpitalnych, nie mogli być hospitalizowani. Poradnię prowadził doświadczony lekarz, który dysponował samochodem dla sprawnego przeprowadzania wizyt domowych. Ustalono również ścisły tryb pracy poradni, zabezpieczono wykonywanie podstawowych badań dodatkowych i współpracę z pionem sanitarno-epidemiologicznym.

W czasie od połowy listopada 1960 r. do końca lutego 1961 r. w opiece poradni znajdowało się 79 chorych na w. z. w., z których 34 zostało przejętych z poradni rejonowych bądź ze szpitali jako ozdrowieńcy, zaś 45 zostało objętych leczeniem od początku choroby. Za warunki umożliwiające domowe leczenie przypadku w. z. w. przyjęto: lekki lub średni przebieg choroby, dobre warunki mieszkaniowe, zapewniające izolację chorego i wykonywanie bieżącej dezynfekcji, możliwość stosowania diety, brak w otoczeniu chorego osób zatrudnionych w zakładach spożywczych, służby zdrowia i w zakładach nauczania i wychowania.

Leczenie rozpoczynano po ustaleniu rozpoznania, odwiedzając chorego 3 razy tygodniowo w ciągu pierwszych 2 do 3 tygodni choroby, następnie rzadziej, zależnie od stanu chorego i przebiegu choroby. Chory był każdorazowo powiadamiany o terminie następnej wizyty, celem pozostawienia stolca do obejrzenia. W leczeniu przyjęto ogólnie stosowane postępowanie, tj. 1) bezwzględny spokój, 2) właściwą dietę, 3) leczenie farmakologiczne, ograniczające się do podawania witaminy C, zespołu witamin B i metioniny. W chwili powrotu normalnego zabarwienia stolca włączono witaminy A, D i K. Nie stosowano preparatów kory nadnercza, i chorzy, którzy wymagali leczenia tymi preparatami, kierowani byli do szpitala. Również nie podawano żadnych leków drogą pozajelitową.

Chory przebywał w łóżku przez średnio 3 tygodnie, a warunkami, pozwalającymi na wstawanie były: dobre samopoczucie chorego, ustąpienie żółtaczki, zmniejszenie się wątroby, zanik barwników żółciowych w moczu i cofanie się urobilinogenu, powracające do normy lub wyraźnie zmniejszające się wartości prób wątrobowych. W dalszym okresie nie pozwalano choremu wykonywać cięższych prac fizycznych przez 6 miesięcy, a dzieciom wydawano zwolnienia z zajęć WF, marszów i wycieczek pieszych. Polecano też dalsze stosowanie diety i pobieranie witamin.

W ten sposób prowadzono 45 chorych na w. z. w., z których większość stanowiły dzieci do lat 14. Z tej liczby uznano jako przypadki lekkie 32 chorych (71%), a jako przypadki średnie 13 chorych (29%), kierując się ogólnie przyjętymi kryteriami. Uzyskane klinicznie wyniki leczenia były dobre i nie ustępowały wynikom leczenia szpitalnego.

W ocenie tej należy jednak, prócz kryteriów klinicznych, wziąć pod uwagę kryteria epidemiologiczne, przede wszystkim możliwość szerzenia się zakażenia w otoczeniu chorego. W otoczeniu domowym 45 chorych znajdowało się 50 dzieci, w wieku do lat 14-tu, które bez wyjątku otrzymały gamma globulinę w zapobiegawczych dawkach. U żadnego z tych dzieci nie obserwowano wystąpienia klinicznych objawów w. z. w. w ciągu miesiąca od chwili rozpoczęcia okresu zdrowienia chorego pozostawionego w domu. W 5 ogniskach stwierdzono zachorowania, dotyczące dzieci z dalszego otoczenia chorych — bądź osób starszych w bezpośrednim otoczeniu, które gamma globuliny nie otrzymały. Zachorowania te, ze względu na termin wystąpienia objawów, można łączyć z przypadkami leczonymi w domu, jednak w co najmniej 3 ogniskach nie można wykluczyć innych źródeł zakażenia. Dla porównania przeprowadzono analizę 45 przypadków w. z. w. hospitalizowanych w tym samym okresie, która wykazała możliwość kontaktowych zakażeń w 2 ogniskach.

Przy ocenie prawie czteromiesięcznej działalności poradni nasuwają się następujące wnioski:

1. Zgrupowanie przypadków w. z. w., które nie mogą być, ze względu na brak łóżek szpitalnych, umieszczone w oddziałach zakaźnych, w specjalnej poradni, ma istotną przewagę nad leczeniem w rejonach, ponieważ zapewnia: wysoki poziom opieki lekarskiej, ciągłość leczenia, dobrą współpracę ze służbą sanitarną i dobry nadzór nad ogniskami.

2. Ponieważ w leczeniu domowym pozostają wyłącznie lekkie i średnio-ciężkie przypadki w. z. w., uzyskane wyniki nie ustępują wynikom leczenia zamkniętego.

3. Podawanie gamma globuliny zapobiega klinicznym zachorowaniom w otoczeniu chorego pozostawionego w domu.

4. Możliwość szerzenia się zakażenia wśród osób w otoczeniu chorego pozostawionego w domu wydaje się być większa niż w wypadku umieszczenia chorego w szpitalu. Prawdopodobnie rozszerzenie podawania gamma globuliny na dzieci z dalszego otoczenia i na osoby dorosłe, mieszkające w jednym mieszkaniu z chorym, mogłoby tym zachorowaniom zapobiec.

М. Вуйцик, А. Олесь, И. Каминьска

**ПРОБА ДОМАШНЕГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ
В Г. ЖЕШОВЕ НА ПЕРЕЛОМЕ 1960 И 1961 ГОДА**

Содержание

Авторами приведены результаты лечения 45 больных эпидемическим гепатитом и дана клиническая и эпидемиологическая оценка. Полученные результаты клинического лечения больных в домашней обстановке повидимому не уступают результатам после лечения в стационаре. Однако в домашних условиях имеется большая возможность распространения эпидемического гепатита среди лиц, находящихся в контакте с больными по сравнению со стационаром.

М. Wójcik, A. Oleś, I. Kamińska

**A HOME TREATMENT TRIAL OF PATIENTS WITH VIRUS HEPATITIS
IN RZESZÓW CITY IN 1960—1961**

Summary

The authors have presented the results of home treatment of 45 patients suffered from virus hepatitis. The epidemiological and therapeutical problems have been discussed. The therapeutical effect seemed to be as good as in hospital. The possibility of spread of virus hepatitis in enviroment of home treated patients was much higher than in hospital enviroment.

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.

Alicja Lasocka

DWA PRZYPADKI ŚPIĄCZKI WĄTROBOWEJ W PRZEBIEGU WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY Z POMYŚLNYM ZEJŚCIEM KLINICZNYM

Z Oddziału Zakaźnego Szpitala Miejskiego im. S. Żeromskiego Kraków-Nowa Huta
Ordynator: dr S. Kownacki
Dyrektor Szpitala: dr S. Kostarczyk

W ciągu ostatnich lat na oddziale zakaźnym szpitala w Nowej Hucie leczono 1750 chorych na w. z. w., w tym około 80 ciężko chorych. Zmarło 11 osób. tj. 0,7%. Powodem śmierci była u 9 chorych ostra martwica wątroby, u 2 chorych uprzednia nieomoga układu krążenia. Wśród 9 chorych zmarłych z powodu ostrej martwicy wątroby 7 zmarło w stanie śpiączki, 2 bez objawów śpiączki. Dwoch chorych przeżyło stan śpiączki i wróciło do zupełnego zdrowia. Chorzy, którzy przeżyli śpiączkę wątrobową, byli tak samo leczeni, jak ci, którzy zmarli.

Przypadek 1. W. A., lat 4, przywieziony w stanie beznadziejnym z innego szpitala. Choruje od 3 tygodni, od 3 dni w śpiączce wątrobowej. Przy przyjęciu dziecko było bardzo pobudzone, miało duże wzdęcie i bolesność brzucha. Żółtaczka dużego stopnia. Wątroba wyczuwalna pod łukiem żebrowym, duża skaza krwotoczna. Leukocytoza 17 000. Po 3 dniach pobytu w szpitalu dziecko odzyskało przytomność. W tym czasie w jamie otrzewnej narósł płyn, który ze wskazań życiowych trzeba było 2 razy odpuszczać. Ogólna poprawa zaczęła się dopiero w 3. tygodniu pobytu na oddziale.

W ciągu 3 tygodni dziecko otrzymało 200 mg kortyzonu, 300 mg prednisonu. Z antybiotyków — aureomycynę i penicylinę. Przez 5 dni dożylnie wlewki kwasu glutaminowego i płukanie jelit. Przez cały czas pobytu w szpitalu podawano witaminy i stosowano odpowiednią dietę.

W ciągu 2 miesięcy dziecko wróciło do zupełnego zdrowia.

Przypadek 2. G. M., lat 26, przyjęta w 3. tygodniu choroby w stanie ciężkim. Przez cały czas choroby pracowała w polu. Wątroba twarda, powiększona, sięga dolną krawędzią do linii pępkowej. Brzuch wzdęty. Bilirubina we krwi 15 mg⁰%, odczyn Takata-Ary 30 mg⁰%. W 4. dniu pobytu w szpitalu chora zagorączkowała do 40° — być może po ripasonie, na który była uczulona. W 6. dniu pojawiło się obfite krwawienie na skutek skazy krwotocznej i chora zapadła w stan śpiączki. Wątroba zaczęła się zmniejszać bardzo szybko. W ciągu 2 dni sięgała już tylko 1 palec poniżej łuku żebrowego. Chora była tak pobudzona, że musiano podać skopolaminę. Nie przyjmowała niczego doustnie, nie oddawała moczu. Po 4 dniach takiego stanu odzyskała przytomność i od tego czasu stan chorej poprawiał się bardzo powoli. Pomiędzy 4. a 6. tygodniem stwierdzono u chorej płyn w jamie brzusznej. Kał zabarwił się dopiero w 25. dniu leczenia, żółtaczka utrzymywała się przez 6 tygodni.

Od początku pobytu w szpitalu chorej podawano prednison, kwas glutaminowy i witaminy; chora była na diecie. Z chwilą wystąpienia śpiączki podawano we

wlewce dożylniej z 5% glukozy: 100 mg Solu-Dacortin, 12,0 soli sodowej kwasu glutaminowego na dobę. Początkowo podano dożylnie, a następnie doustnie tetracyklinę i witaminę C, a domięśniowo wit. B i K. Stosowano przepłukiwania jelit. W 3 dniu śpiączki, na skutek utrzymującej się skazy krwotocznej, przetoczono bezpośrednio od dawcy 200 ml krwi, przetoczenie ponowiono po kilku dniach. Leczenie farmakologiczne zakończono po 6 tygodniach. Chora otrzymała ogółem: 400 mg Solu-Dacortin, 48 mg milikortenu, 1520 mg prednisonu, 47,0 tetracykliny. Po 10 tygodniach pobytu w szpitalu chora została wypisana jako rekonwalescentka do sanatorium. Po dalszych 6 miesiącach została zwolniona z badań kontrolnych, jako zupełnie wyleczona.

A. Лясоцка

ДВА СЛУЧАЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ КОМЫ В ТЕЧЕНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С БЛАГОПРИЯТНЫМ ИСХОДОМ

Содержание

Автором представлены данные наблюдения 2 больных печеночной комой с благоприятным исходом; приводится подробное описание применявшихся методов терапии.

A. Lasocka

TWO CASES OF FULL RECOVERY FROM THE HEPATIC COMA IN THE COURSE OF VIRUS HEPATITIS

Summary

The author has presented two patients with the hepatic coma who fully recovered. The special attention is paid on the clinical therapy.

DYSKUSJA PLANOWANA

Prof. dr K. Gibiński (Bytom)

ENZYMOLOGIA W WIRUSOWYM ZAPALENIU WĄTROBY

Dzisiaj diagnostyka enzymologiczna, i to, co przez nią rozumiemy, oznacza nie tylko badanie cholinesterazy i fosfatazy alkalicznej — ale również enzymów nekrotycznych tkanek. Ta diagnostyka enzymologiczna istnieje od lat siedmiu. Pierwszymi badanymi zacyzynnami były aldolaza i transaminazy (GOT i GPT). Jednak to nie wystarczało, skoro wysiłki badaczy szły cały czas w kierunku poszukiwania nowych enzymów. Przyczyną tego była nieswoistość narządowa i nieswoistość chorobowa w. w. enzymów.

Rozwiązania problemu szukano na różnych drogach, m. in. badając nowe enzymy. Odkryto zjawisko izoenzymów: ten sam enzym, chociaż ma to samo działanie biochemiczne, może występować w różnych postaciach. Częśćeczka jego może być mniejsza lub większa, o różnym ładunku elektrycznym, zależnie od tego, z której tkanki pochodzi. Następnie stworzono pojęcie konstelacji enzymatycznej, które pochodzi jeszcze z roku 1956, kiedy to *De Ritis* przedstawił taki zespół enzymów i nazwał go zespołem enzymatyczno-osoczkowym martwicy tkankowej. Wkrótce potem wprowadzono pojęcie widma zacyzynowego (spektrum fermentów). Wreszcie powstało pojęcie biopsji narządowo-osoczkowej i biopsji biochemicznej. To ostatnie pojęcie biopsji biochemicznej czy biopsji narządowo-osoczkowej wydaje mi się trochę niebezpieczne. Istnieje tendencja, aby się wyręczać w stawianiu diagnozy jakimś badaniem, które by od razu dało rozpoznanie. Uznanie biopsji biochemicznej za tego rodzaju próbę byłoby, moim zdaniem, błędne i niebezpieczne. Taka próba istnieć nie może — w moim przynajmniej przekonaniu.

Badania enzymatyczne nie mogą zastąpić badania podstawowego, anamnezy i badania lekarskiego oraz innych prób biochemicznych, prób morfologicznych, którymi rozporządzamy w badaniu wątroby, jak laparoscopia, biopsja. Przede wszystkim nie może zastąpić myślenia lekarskiego. To jest najważniejsze w postawieniu rozpoznania. Poza tym jest drugi aspekt tego zagadnienia. Jeżeli zacniemy badać coraz więcej enzymów — podniesiemy koszty leczenia, bo to sprowadza się do kosztów laboratoryjnych na łózkodzień.

Co do izoenzymów, wprawdzie na tej drodze również możemy się spodziewać pewnego postępu, ale pociągnie to za sobą nową procedurę, utrudni znacznie badanie i opóźni czas otrzymania wyników.

Odnosnie do nowych enzymów: zestawilem z piśmiennictwa enzymy, które były przebadane, podając ich normy i zmiany w stanie choroby. Niektóre z nich wykazują wysoką specyficzność dla zapalenia wątroby. Są to: dehydrogenaza kwasu izocytrynowego, dehydrogenaza sorbitu, transferaza ornityno-karbamylowa; za taką próbę również uchodziła oksydaza chininowa. Wszystkich tych enzymów nie miałem możliwości przeba-

dać, niemniej jednak w naszej pracowni klinicznej przebadano obie transaminazy, aldolazę, dehydrogenazę kwasu mlekowego, transferazę ornityno-karbamylową i oksydazę chininową.

Okazało się, że próba na oksydazę chininową, o której wspomina się w różnych podręcznikach, w ogóle nie jest próbą enzymatyczną. Mamy tu do czynienia jeszcze z jedną próbą kłaczującą białko. Dehydrogenaza kwasu mlekowego jest bardzo rozpowszechniona we wszystkich tkankach, stąd jako bardzo niespecyficzna ma małe znaczenie. Transferaza ornityno-karbamylowa jest enzymem bardzo specyficznym, występuje tylko w wątrobie, a jej poziom w zapaleniu wątroby podnosi się wyraźnie. Jednakże jeżeli porównamy jednocześnie u tych samych chorych wyniki oznaczania transaminazy glutamino-pyrogroonowej i transferazy ornityno-karbamylowej, to zobaczymy, że odczyn dodatni wypada w 100% przypadków dla pierwszej i tylko w 33% przypadków dla drugiej. Rozpiętość wyników również ma swoje znaczenie. Wzrost ponad normę w pierwszym wypadku jest wielokrotny, do 100 i nawet więcej razy, podczas gdy w drugim — 3 lub 4 razy. Wreszcie nie bez znaczenia jest czas trwania oznaczeń: dla transaminazy GP przy użyciu metody kolorymetrycznej czas wynosi 1½ godz., spektrofotometrycznej — 20 min., natomiast dla transferazy ornityno-karbamylowej metodą mikrodyfuzyjną 26 godz. Po przebadaniu tych enzymów doszliśmy do wniosku, że te pierwsze, „najstarsze”, transaminazy są jednak najlepsze. Dlatego rezygnujemy z poszukiwań bardziej specyficznych enzymów, zadowolając się transaminazą, wiedząc o tym, że nie jest to enzym specyficzny tylko dla wątroby. Prawidłowe rozumowanie lekarskie pozwoli rozstrzygnąć, czy wzrost jej nie ma innego źródła.

Jeśli wynik wypada bardzo wysoki, można przyjąć, że ma to swoje źródło w wątrobie. Poza tym mamy współczynnik GPT/GOT, który przy uszkodzeniach mięszu wątroby zmienia się wyraźnie i jest ważnym wskaźnikiem.

Próby enzymatyczne trzeba włączyć w całość badań. W mojej klinice wykonuje się 2 próby kłaczujące, tymolową i z siarczanem cynku lub amonu (te próby dają się wyrazić w cyfrach). Równie dobrze można zastosować inne próby, np. Takata-Ary, wstęgę Weltmana czy inne. Dalej wykonuje się elektroforezę białek surowicy. Należy tu także badanie jakościowe i ilościowe bilirubiny.

Do prób stosowanych w różnicowaniu chorób wątroby włączona jest próba na fosfatazę alkaliczną i cholinesterazę. Znaczenie cholinesterazy nie jest równoważne wartości transaminaz. Próba na ten enzym odpowiada bardziej próbom białkowym. Jest to próba czynności wątroby. Cholinesteraza jest produkowana w wątrobie. Jeżeli istnieje niedomoga wątroby, to jak spada produkcja i obniża się poziom albumin w surowicy, tak obniża się też poziom cholinesterazy. Określanie poziomu fosfatazy alkalicznej jest próbą enzymatyczną, ale wydzielniczą. Fosfataza alkaliczna pochodzi w ponad 90% z kości, a wydalana jest przez komórki wątrobowe. Jeśli istnieje niedomoga wydalnicza wątroby, czy to na poziomie komórek, czy dróg żółciowych, to jej poziom i aktywność we krwi wzrasta. Wiemy, że w w. z. w. poziom jej nieco podnosi się, ponieważ wydalanie przez samą komórkę wątrobową jest upośledzone. Jest to najczulsza próba biochemiczna w różnicowaniu żółtaczki mechanicznej, obok oznaczenia 5-nukleotydyazy.

Padło pytanie, który z enzymów nadaje się do śledzenia zdrowienia chorych w późniejszym okresie w. z. w. Nie można tu stosować tylko jednej

próby. Jeśli struktura w komórce, w której zawarte są główne zespoły enzymów, biorące udział w przemianie białkowej, nie jest naruszona, to próby tzw. wątrobowe wypadają negatywnie. Jeżeli natomiast uszkodzona jest przepuszczalność ścian komórki, wówczas enzymy, które są zawarte w fazie płynnej, przeciekają na zewnątrz i dostają się do krwi. Są to właśnie transaminazy, aldolazy, dehydrogenazy itd. Może istnieć taka sytuacja, kiedy czynnik uszkadzający komórki wątroby przestał już działać, ale wewnętrzna struktura komórki jest już niewydolna. Wówczas poziom transaminaz we krwi będzie normalny, a próby białkowe będą wykazywać odchylenia. Dlatego należałoby w kontroli chorych po w. z. w. stosować obok siebie 2 próby: jedną enzymatyczną i jedną białkową.

W sprawie kortykoterapii w zapaleniu wątroby

Kol. *Granicki* przedstawił referat, w którym zauważył, że nie widział wpływu kortykosterydów na enzymy we krwi.

Przed kilku laty przeprowadziłem podobne doświadczenia: 30 pacjentów leczono prednisonem, a 30 stanowiło grupę kontrolną. Stwierdzono wyraźne oddziaływanie hormonów na bilirubinemię. Nie udało się natomiast wykazać statystycznie różnicy w poziomach transaminaz, aldolazy, dehydrogenazy kwasu mlekowego, w zdolności acetylacynnej krwi itd. Cały szereg badań enzymatycznych i innych wykonano w celu wykazania, czy kortykosterydy wnikają w te metabolizmy, lecz nie udowodniono tego. Wspominam o tym, by poprzeć kol. *Granickiego* (bo nasze obserwacje, nieopublikowane w Polsce, są zgodne z jego spostrzeżeniami), jak również dlatego, że problem kortykoterapii jest wciąż otwarty.

W 1950 r. po raz pierwszy zaproponowałem leczenie w. z. w. przy pomocy ACTH, równocześnie i niezależnie od autorów amerykańskich. Obecnie leczenie kortykoidami tej choroby przyjęło się na całym świecie. Jednak po 11 latach czuję się w pewnej mierze zobowiązany zmodyfikować swój pierwotny pogląd. Wyraziłem wówczas opinię, że główną domeną kortykoterapii winno być w. z. w., a nie choroby gośćcowe. Obecnie chciałbym to sprostować.

W owym czasie sądziłem, że kortykoidy będą miały korzystny wpływ na zapalenie, które można było uznać za główny czynnik uszkadzający komórkę wątrobową; w ten sposób działalibyśmy niejako przyczynowo. Z tego, co p. prof. *Bincer* przedstawiał w swoim referacie, wiadomo, że nie chodzi tu głównie o zapalenie, ale o uszkodzenie komórki wątrobowej przez wirus — i na to hormony nie pomogą. W związku z tym terapia ta ma tylko wpływ objawowy, który może dać efekty szybkie i błyskotliwe. Wiadomo jednak ze statystyki światowej, że powikłania przy kortykoterapii są stosunkowo częste i sięgają 10—20%.

W kontaktach z licznymi szpitalami widzę, że hormony są stosowane powszechnie, niemal w każdym przypadku w. z. w. Ponieważ nie jest to leczenie z wyboru, przyczynowe, a chodzi tylko o działanie objawowe, uważam, że nie ma powodu, by miało być generalnie stosowane. Leczenie to jest rzeczywiście skuteczne i może spowodować dramatyczny zwrot przy niekorzystnym przebiegu choroby, ale nie ma potrzeby prowokować takiego przełomu w każdym przypadku. Winno ono być zarezerwowane dla przypadków ciężkich, i to tylko opowiednio dobranych.

Sven Moeschlin

ZATRUCIA, KLINIKA I LECZENIE

Tłumaczenie z języka niemieckiego
1960 r., str. 628, ryc. 91, opr. pł., zł 130,—

Książka, przeznaczona dla lekarzy i studentów, zainteresuje również pracowników sądownictwa, pracowników pionu sanitarnego oraz bezpieczeństwa i higieny pracy w przemyśle. Ten wartościowy podręcznik toksykologii klinicznej uzupełni lukę w tej dziedzinie wśród rodzimych wydawnictw. Podręcznik został przetłumaczony na wiele języków. Na treść składa się omówienie kliniki i terapii zatruc ciałami nieorganicznymi, ciałami organicznymi, witaminami, hormonami, truciznami roślinnymi, antybiotykami, środkami żywnościowymi i truciznami zwierzęcymi.

Książka oparta jest na bogatym, wieloletnim doświadczeniu autora oraz na sumiennie zebranych piśmiennictwie światowym. Jest to tłumaczenie z wydania III, które ukazało się w języku niemieckim w 1959 r.

Prof. dr Marian Górski (Gdańsk)

ZWIĄZKI ETIOLOGICZNE
MIĘDZY WIRUSOWYM ZAPALENIEM WĄTROBY A MARSKOŚCIĄ

Marskość wątroby stanowi przedmiot żywego zainteresowania ogółu lekarzy, czego wyrazem może być fakt, że na ostatnim zjeździe Polskiego Towarzystwa Internistów (Warszawa 1961) jedno z posiedzeń było poświęcone zagadnieniu marskości wątroby. Wszyscy zebrani na obecnym zjeździe pragnęliby usłyszeć, czy i jaki istnieje związek między nagminnym zapaleniem wątroby a marskością. Pragnąc wyrobić na to zagadnienie własny pogląd, należy na nie spojrzeć z punktu widzenia historycznego. Kalk jako pierwszy zwrócił uwagę na możliwość powstania marskości wątroby po n. z. w. Obserwując bowiem nie tylko obraz kliniczny swych chorych, lecz kontrolując stan wątroby przy pomocy laparoskopii i biopsji kontrolowanej, stwierdził, że w pewnej ilości ciężkich i przewlekających się żółtaczek dochodzi w następstwie zmian martwiczych do zbliźnowaceń w mięszu wątrobowym. W ich otoczeniu rozwijają się ogniska regeneracyjne, co powoduje pojawienie się na powierzchni narządu wyniosłości guzowatych obok bliźnowatych zaciągnięć (*Kartoffelleber*). Autor wyraził przypuszczenie, że w dalszym rozwoju procesu chorobowego może dojść do powstania tzw. marskości zanikowej *Laënneca*.

W ślad za tymi pracami poszły badania angielskie, wykonane przez *Cullinana*, *Kinga* i *Riversa*. Przekontrolowali oni w 1956 r. duży materiał (9000 osób) żołnierzy, którzy przebyli n. z. w. w czasie kampanii północnoafrykańskiej. Kilkunastoletni okres, jaki upłynął od czasu przebycia ostrej choroby, wydawał się zupełnie wystarczający dla udzielenia odpowiedzi, czy istnieje związek przyczynowy między n. z. w. a marskością. Stwierdzono, że tylko w 4 przypadkach można było wysunąć przypuszczenie, że przebycie n. z. w. stało się przyczyną rozwoju u nich marskości wątroby. W toku dalszych badań przestudiowano historie choroby 95 000 żołnierzy, którzy w czasie służby wojskowej przebyli wirusowe zapalenie wątroby, stwierdzając, że u 76 osób rozwinęła się marskość wątroby. Jednak w żadnym przypadku nie można było wykazać ciągłości sprawy chorobowej, co uzasadniałoby przyjęcie związku między przebytym przed laty n. z. w. a marskością.

Badania amerykańskie, przeprowadzone w Instytucie *Mallory'ego*, wykazały wśród kilkudziesięciu tysięcy wykonanych sekcji 164 przypadki tzw. „marskości pomartwiczej”. Wszystkie one były następstwem ciężkiego uszkodzenia mięszu wątrobowego, wywołanego zatruciem czy też procesem zapalnym. Dlatego też wymienieni badacze stanęli na stanowisku, że obraz tzw. zbliźnowacenia pozapalnego lub marskości pomartwiczej może rozwinąć się w każdym przypadku ciężkiego, prowadzącego do zmian martwiczych uszkodzenia wątroby. Podobne stanowisko zajmuje *R. Macdonald* i *G. K. Mallory*, którzy przyjmują, że około 10% marskości wątroby ma charakter pomartwiczy, z czego tylko trudną do określenia część można by odnieść do przebycia wirusowego zapalenia wątroby. Mniej rezerwy wykazują badacze belgijscy (*R. Crismer*, *Ch. Dreze* i *J. Eteve*), którzy w ciągu 10 lat w dużym materiale internistycznym mogli wykazać tylko 26 przypadków marskości pomartwiczej, przypuszczalnie w części związanej z przebytciem n. z. w.

Krańcowo odmienne stanowisko zajmują badacze radzieccy z *Tarejewem* na czele. Obserwując duże epidemie n. z. w. doszli do wniosku, że u sporej liczby chorych, jako następstwo, rozwija się marskość wątroby. Ten związek wydawał się do tego stopnia niewątpliwy, że ukuto nawet termin: „marskość Botkinowska”. Stanowisko to potwierdziła *Kabanowa*.

Dokładna jednak i krytyczna ocena wszystkich przedstawionych stanowisk prowadzi do wniosku, że marskość wątroby jest następstwem nie jednego czynnika chorobowego, lecz licznych szkodliwości, w różnej mierze uszkadzających wątrobę. Wobec czego należałoby uznać marskość wątroby za schorzenie polietiologiczne. Można by przyjąć, że n. z. w. może aktywować już wszczęty, lecz znajdujący się w stanie utajenia proces marski. Z drugiej zaś strony uszkodzenie mięszu wątrobowego w n. z. w. może w szczególnych warunkach wyzwać odczyny autoimmunologiczne, które raz wyzwolone mogą działać nadal, mimo ustania procesu zasadniczego, który odczynny te uruchomił.

Przytoczone różnorodne, często z sobą sprzeczne poglądy na rolę n. z. w. w etiopatogenezie marskości wątroby, świadczą dobitnie, jak trudnym zagadnieniem jest ustalenie związku przyczynowego między marskością wątroby a jej wirusowym zapaleniem. Dlatego wydaje się, że bezkrytyczne przyjmowanie związku przyczynowego między bezobjawowym zapaleniem wątroby a marskością jest nie tylko nieuzasadnione, lecz szkodliwe.

Mając na uwadze obecny zjazd przebadaliśmy nasz materiał chorych na marskość wątroby, obejmujący 115 przypadków. Spośród tej liczby chorych mogliśmy wydzielić grupę wysoce podejrzanych o to, że przebycie n. z. w. w sposób istotny wpłynęło na powstanie marskości wątroby lub zaktywizowało toczący się proces, który dzięki temu uległ przyspieszeniu. O wynikach naszych badań mówiła już dr *S. Ławińska-Stankiewiczowa*.

Wydaje się jednak, że inna sytuacja zarysowuje się, jeśli chodzi o cholestazyczną postać n. z. w., o czym już wspominałem w naszej pracy wspólnej z dr *I. Jabłońską-Kaszewską*.

Wydaje się, że ta postać n. z. w. stanowi jeden z elementów prowadzących do marskości wątroby. Badania bowiem licznych autorów wykazały, że każda długotrwała cholestaza, bez względu na jej przyczynę, powoduje odczyny łącznotkankowe w przestrzeniach okołokanalikowych. Czy to więc będzie cholestaza wewnątrzwątrobowa, cholangiolitis z odczynem cholestazycznym, czy wreszcie cholestaza wywołana przeszkodą mechaniczną, jeżeli dostatecznie długo istnieje, wywołuje odczyn ze strony tkanki łącznej śródmiąższowej i przy dalszym rozwoju tych zmian może stać się przyczyną marskości. Dotychczas zebrany materiał kliniczny i doświadczenia nie jest dostatecznie duży, by upoważniać do bardziej kategorycznych stwierdzeń.

W swym wystąpieniu starałem się zwrócić uwagę na trudności, jakie się zarysowują przy ocenie związku przyczynowego między n. z. w. i marskością. Sprawa ta jest nadal aktualna, badania dalsze są niezbędne, by problem ten wyjaśnić. Trudno dziś ustosunkować się do przedstawionych na obecnym zjeździe materiałów dotyczących omawianego zagadnienia następstw po n. z. w. Materiały te, jakkolwiek w świetle przedstawionych przeze mnie danych mogą budzić pewne zastrzeżenia, jednak są cyfrowo zbyt duże i ich wymowa jest zbyt ważka, by nad nimi przejść do porządku dziennego.

Prof. dr Z. Kieturakis (Gdańsk)

O STANOWISKU CHIRURGA W WIRUSOWYM ZAPALENIU WĄTROBY

Zagadnienie wirusowego zapalenia wątroby interesuje również chirurgów. Zainteresowanie to spowodowane jest zarówno oceną skuteczności leczenia chirurgicznego wirusowego zapalenia wątroby, jak i stałą obawą przed zakażeniem tą chorobą na oddziałach chirurgicznych. Jak wiadomo coraz szerzej stosujemy przetaczanie krwi i plazmy, a zatem i możliwość zakażenia wirusowego jest większa. Od czasu do czasu wracają do nas chorzy operowani przed 3—6 mies. z wyraźnymi objawami wirusowego zapalenia wątroby. Ustalenie czy zakażenie nastąpiło wskutek przetoczenia krwi lub plazmy, czy też inną drogą jest bardzo trudne, a podawane w piśmiennictwie odsetki potencjalnego niebezpieczeństwa wlewań dożylnych są różne i mogą budzić pewne zastrzeżenia. Według statystyk niemieckich groźba zakażenia pełną krwią wynosi 0,2—1%. Przy stosowaniu plazmy statystyki te oceniają możliwość zakażenia nawet do 3%, a przy stosowaniu plazmy wyprodukowanej od więcej niż 10 dawców, nawet do 10%. Nie przesądzając, czy odsetki te odpowiadałyby naszym warunkom, każdy przypadek wirusowego zapalenia wątroby na oddziale chirurgicznym budzi wielki niepokój i przysparza nie mało kłopotów. Nie rozporządzamy oddziałami izolacyjnymi, a rutynowo stosowana temperatura do wyjaławiania chirurgicznego nie jest, jak wiadomo, skuteczna w zapobieganiu temu zakażeniu.

Koncepcja chirurgicznego leczenia wirusowego zapalenia wątroby powstała przypadkowo dzięki błędom rozpoznawczym. Już w 1935 r. Caroli i Benit ogłosili 100 przypadków operowanych i w doniesieniu tym można się dopatrzeć mniej lub bardziej uzasadnionego entuzjazmu. Jest rzeczą ciekawą, że mechanizm pooperacyjnej poprawy w tej chorobie nie jest jasny, jakby mistyczny, toteż trudno jest stwierdzić, który z proponowanych sposobów operacyjnych mógłby być najbardziej skuteczny. Jedni z autorów radzą po prostu usunięcie pęcherzyka żółciowego. Cholecystektomia ma przyczynić się do wzmożenia ciśnienia w drogach żółciowych i to ma stanowić bodziec do wzmożonej sekrecji wątroby. Nie wydaje się to słuszne, gdyż jak wiemy z doświadczenia klinicznego, znajdujemy pęcherzyk żółciowy w tej chorobie całkowicie opróżniony. Inni, a między tymi dawniej Caroli, propagują cholecystostomię, co oczywiście jest przeciwieństwem poprzedniej koncepcji, bo każde założenie cholecystostomii czy drenażu przewodu wspólnego jest połączone ze spadkiem ciśnienia w drogach żółciowych. Są również doniesienia, że otwarcie jamy brzusznej i dokonanie cholangiografii śródoperacyjnej ma być dostatecznym bodźcem do wzmożonego odpływu żółci.

Wybór znieczulenia w zabiegach operacyjnych u chorych na wirusowe zapalenie wątroby ma odgrywać dość istotną rolę. Zwolennicy stosowania znieczulenia epiduralnego widzieli lepsze wyniki w doraźnym odpływie żółci niż przy innych sposobach znieczulania. Dało to asumpt do znanej metody leczenia zachowawczego blokadami nowokainowymi n. trzewnego

(D₆ — D₁₂). Stąd też Mallet-Guy domaga się wykonywania w tych przypadkach neurotomii periarterialnej na tętnicy wątrobowej. Sam zabieg nie jest łatwy, wymaga dużej precyzji w wykonawstwie. Celem neurotomii periarterialnej jest spowodowanie wzmożonego ciśnienia tętniczego w wątrobie, a więc stworzenie odwrotnych warunków, niż to stosujemy przez podwiązanie tętnicy wątrobowej przy marskości wątroby. Spowodowane wzmożenie ciśnienia tętniczego w wątrobie pociąga za sobą zahamowanie przepływu krwi żyłnej, a idea proponowanego zabiegu w marskości ma na celu zmniejszenie ciśnienia tętniczego i ułatwienie przepływu krwi żyłnej. Należałoby zatem wnioskować, że jeżeli wykonuje się neurotomię periarterialną, to raczej we wcześniejszym okresie choroby.

Niezależnie od wyboru sposobu operacyjnego (nawet laparoscopia ma mieć pewne działanie stressowe), jeśli uzyskujemy poprawę w sensie wzmożonego odpływu żółci, to ta poprawa występuje niemal bezpośrednio po zabiegu operacyjnym, co wyraźnie podkreśla się w piśmiennictwie i co mogliśmy spostrzec u operowanych chorych.

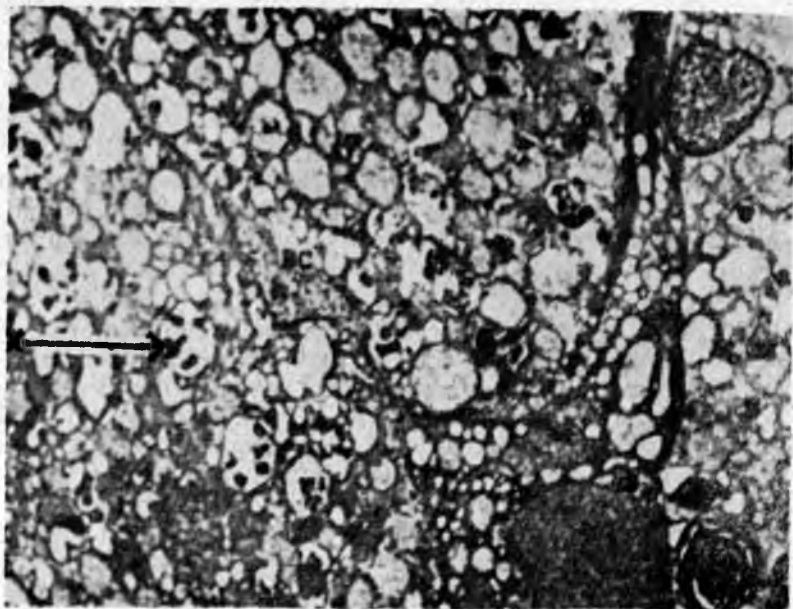
Mimo doceniania przez nas u kolegów internistów pewnej precyzji w ustalaniu przyczyny żółtaczki, to jednak spotykamy się z przypadkami, gdzie skutek przedłużającej się żółtaczki dochodzi do zachwiania pierwotnego rozpoznania i powstaje niepokój o przyszłe losy wątroby. Wydaje się, że w tych przypadkach trzeba uciec się do zabiegu, już choćby dla ustalenia rozpoznania i ew. pobrania wycinka wątroby do badania histopatologicznego. Godzi się podkreślić, że niekiedy rozpoznanie śródoperacyjne jest zaskakujące. Żółtaczka, która występuje przy raku trzustki lub brodawki Vatera, jest względnie łatwa do rozpoznania przed zabiegiem operacyjnym, natomiast w raku przewodów wątrobowych sprawa jest o wiele trudniejsza, a przy tym należy zaznaczyć, że przebieg żółtaczki w tych przypadkach łudząco przypomina żółtaczkę w wirusowym zapaleniu wątroby. Wskazywałoby to, że w tych przypadkach, gdzie leczenie zachowawcze całkowicie zawodzi, należałoby uzyskać leczenie operacyjne, nawet przy dość pewnym podejrzeniu na żółtaczkę wirusowego pochodzenia.

Rzecz jasna, że korzystnego wyniku możemy się spodziewać we względnie wczesnym okresie choroby, zanim nie doszło do nieodwracalnych zmian w wątrobie. Wprawdzie mniej obawiamy się obecnie ryzyka operacji przy niewydolnej wątrobie, to jednak zabieg operacyjny będzie mniej skuteczny, jeżeli wykonamy go w terminie spóźnionym.

Prof. dr *Stefan Kubicki* (Warszawa)

NOWE FAKTY W HISTOPATOLOGII WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY

Wiadomości nasze o patomorfologii wątroby w w. z. w. zostały uzupełnione w ostatnich paru latach całym szeregiem ciekawych faktów. Stało się to dzięki zastosowaniu w badaniach bioptyczno-histologicznych mikroskopu elektronowego. Nie zmieniając dotychczasowego modelu zmian histologicznych w wątrobie, badania te rzuciły nowe światło na niezu-

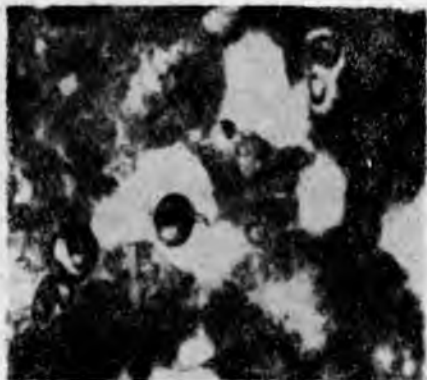


Ryc. 1. Punktat wątroby z przypadku *hepatitis epidemica*. Bardzo liczne skupienia ciemno barwiących się cząsteczek, leżących w jasnej otoczce hialoplazmy. Cząsteczki te są być może cząsteczkami wirusa zapalenia wątroby (*) — wg pracy *Guefta*.

pełnie dotychczas jasne sprawy, głównie pozwoliły uwidocznić w komórce wątrobowej cząsteczki, które być może okaza się dawno poszukiwanym wirusem w. z. w.

Jak wiadomo pierwsze doniesienie *Essena* i *Lemkego* o wyizolowaniu przez nich wirusa w. z. w. z krwi, stolca i treści dwunastnicy chorych na w. z. w. wydawały się do ostatnich jeszcze lat mało wiarogodne. Dopiero *Braunsteinerowi*, *Fellingerowi* i *Pakeszowi* udało się wykazać w punktatach zażyciowych wątroby chorych na w. z. w., przy użyciu mikroskopu elek-

tronowego, istnienie w nich bardzo licznych, owalnych i ciemno barwiących się cząsteczek, zalegających obficie w cytoplazmie komórek wątrobowych. Elementy te otoczone były ostro zarysowaną obwódką, niekiedy przybierały kształt wielowarstwowy jak gdyby cebulasty. Ciekawe, że komórki wątrobowe w punktatach wątrobowych, pobranych od chorych na w. z. w., wykazują obecność cząsteczek 4—5 razy mniejszych od podobnych elementów, stwierdzanych w komórkach wątrobowych, pochodzących od osób chorych na *hepatitis epidemica* (ryc. 1, 2).



Ryc. 2. Te same cząsteczki pod większym powiększeniem. Cząsteczki te mają kształt cebulasto-owalny i wykazują wyraźną wewnętrzną z ciemnym jądrem i jasną otoczką zewnętrzną. Mikrofotografia z pracy *Braunsteinera, Fellingera* i współpr.

Istnienie takich samych cząsteczek w protoplazmie komórek wątroby chorych na w. z. w. potwierdził *Grabner*, a w ostatnich miesiącach *Gueft*. Badania przy użyciu mikroskopu elektronowego zdają się przeto potwierdzać fakt odrębności 2 wirusów w. z. w., A i B, i zaprzeczają, jak chcą tego niektórzy autorzy, istnienia jednej ich odmiany, różniacej się między sobą tylko pewnymi właściwościami immunologicznymi.

Drugi problem, wyjaśniony dzięki mikroskopii elektronowej, dotyczy pierwotnego punktu zaczepienia wirusa w komórce wątrobowej. Z badań tych dowiedzieliśmy się, że cząsteczki wirusa z chwilą wtargnięcia do wątroby atakują najpierw ergastoplazmę, czyli siateczkową endoplazmatyczną substancję protoplazmy komórki wątrobowej. Nie mają natomiast, przynajmniej początkowo, powinowactwa do tzw. organoidów komórkowych: jądra, mitochondriów i ciała centralnego. Podobny punkt zaczepienia w komórce wątrobowej ma wiele innych czynników hepatotoksycznych. Inna jest natomiast histogeneza niektórych postaci żółtaczek cholestatycznych wywołanych przez leki, w których pierwotnemu uszkodzeniu ulega nie ergastoplazma, lecz najdrobniejsze kanaliki żółciowe, zwłaszcza ich ściany.

Za dalszą zdobycz, wynikającą z badań ultramikroskopowych, uznaje należy bliższe poznanie najwcześniejszych zmian anatomicznych, zachodzących w komórce wątrobowej pod wpływem agresji wirusa w. z. w. W badaniach *Mölberta* z Pracowni *Büchnera* okazało się, że po pierwotnym uszkodzeniu ergastoplazmy wirus wywołuje dalsze zmiany w jądrze i jąderkach oraz w mitochondriach komórkowych. Zmiany te objawiają się wydalaniem przez jądro jąderek i substancji chromatynowej do pro-

toplazmy. W tym samym czasie zmianom wstecznym ulegają mitochondria komórkowe. Zmiany te polegają na nadmiernym ich uwodnieniu, pojawianiu się w nich różnej wielkości wodniczek, homogenizacji i wreszcie autolizie. Najdłużej niezmienną utrzymuje się przy tym ich błona zewnętrzna.

Równocześnie ze zmianami wstecznymi w obrębie jądra i mitochondriów stwierdza się wybitną retencję wody w całej protoplazmie, tworzenie się większych i mniejszych wodniczek i ich zlewanie się, rozpływanie się jąder i pozostałych organoidów komórkowych, wreszcie dochodzi do szklistej martwicy całej komórki wątrobowej.

Poza zwyrodnieniem poszczególnych składników komórki wątrobowej, dość wcześniej, szczególnie w żółtaczkach typu cholestatycznego, zostają uszkodzone najdrobniejsze kanaliki żółciowe. Jak wynika z badań *Schaffnera*, *Poppera* i *Pereza*, mikrokosmki kanalików żółciowych stają się węższe, krótsze i mniej liczne, a światło ich 3—4 razy szersze niż w warunkach prawidłowych. Rozszerzenie światła kanalików żółciowych i zmniejszenie liczby mikrokosmków związane jest ze zmniejszeniem oporu dla prądu żółci i objawów cholestazy.

Opisanym zmianom towarzyszy zawsze mniej lub bardziej żywy odczyn zapalny i pobudzenie mezenchymy. Jest to zupełnie zrozumiałe. Zrąb łącznotkankowy i naczyniowy nie spełnia bowiem na terenie wątroby czynności wyłącznie podporowych, lecz bierze aktywny udział w wielorakich czynnościach biochemicznych tego narządu, takich jak przemiana białek ustrojowych, metabolizm barwników żółciowych, procesy odtruwania — i w wielu innych.

Problem wyodrębnienia i dokładnego poznania wirusa lub wirusów w. z. w. nie został wprawdzie jeszcze ostatecznie rozwiązany, niemniej jednak należy mieć nadzieję, że zdobyty dotychczas materiał dowodowy będzie stanowił cenną pomoc w dalszych poszukiwaniach nad wyjaśnieniem wszystkich szczegółów histogenezy wszczepiennej i nagminnej postaci w. z. w.

Józef Parnas

ANTROPOZOONOZY.
CHOROBY ODZWIERZĘCE CZŁOWIEKA

1960 r., str. 319, ryc. 20, opr. pł., zł 55,—

Książka obejmuje w zasadzie wszystkie znane antropozoonozy, poczynawszy od chorób wirusowych poprzez bakterie aż do pasożytniczych włącznie. Autorzy omówili dokładnie przyczyny powstawania poszczególnych schorzeń odzwierzęcych, drogi szerzenia się zarazy, objawy chorobowe, obraz zmian anatomicznych oraz sposoby leczenia i zapobiegania. Bogaty materiał kazuistyczny oraz ilustrujący podnosi niewątpliwie wartość książki.

Praca przeznaczona jest zarówno dla lekarzy medycyny, jak i lekarzy weterynaryjnych. Korzystać z niej będą również studenci akademii medycznych i wydziałów weterynaryjnych, a wszyscy na pewno zainteresują się tą pozycją, bo choroby odzwierzęce stanowią bardzo poważne niebezpieczeństwo dla ludności miast i wsi.

Prof. dr A. F. Bilibin (Moskwa)

LECZENIE WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY

Leczenie w. z. w. jest znacznie trudniejsze niż jego rozpoznanie. Pomimo braku środków etiotropowych i mimo różnorodności uszkodzeń czynnościowych licznych narządów i układów niektórzy klinicyści mają wyraźne osiągnięcia w leczeniu w. z. w. Na podstawie wielu prac, krajowych, zagranicznych, w tej liczbie i polskich, można ustalić pewne zasady leczenia w. z. w. Leczenie w. z. w. winno być kompleksowe, winno zwalczać intoksykację, zmniejszać odczyny alergiczne i procesy zapalno-destrukcyjne, uregulować czynności układu nerwowego i procesy metaboliczne ustroju oraz samej wątroby.

Kompleksowe leczenie choroby *Botkina* obejmuje następujące składniki: 1) leczenie dietetyczne, 2) leczenie witaminami, 3) podawanie większych ilości płynów, 4) leczenie hormonami sterydowymi, 5) przetaczanie preparatów krwi, 6) wprowadzanie do organizmu różnymi drogami tlenu, 7) leczenie objawowe.

Leczenie kompleksowe zmienia się w zależności od ciężkości, przebiegu, okresu choroby i postaci schorzenia. Przeprowadziliśmy ocenę leczenia glukozą dwu grup chorych: leczonych glukozą i grupy kontrolnej. Nie uzyskaliśmy korzystnych wyników leczenia, dających podstawę do wprowadzenia go do praktyki. Jednak przy niedoborze tlenu rozkład glukozy przebiega drogą beztlenową z nagromadzeniem w organizmie produktów mogących działać toksycznie. Jeśli więc stosować glukozę, to w dużych dawkach, przy dostarczeniu dostatecznej ilości tlenu. Co do metioniny, to większość klinicystów uważa, że nie spełniła ona pokładanych w niej nadziei w praktyce klinicznej ani w pracach doświadczalnych.

Przechodząc do stosowania kortykosteroidów, należy podkreślić, że mechanizm ich działania nie jest jeszcze w pełni wyjaśniony, ale już obecnie można powiedzieć, że hormonoterapia w w. z. w. jest leczeniem patogenetycznym, a nie zastępczym. Na podstawie obserwacji więcej niż 1 000 chorych, racjonalne wydają się być następujące dawki: przy leczeniu 14—16-dniowym dawka dobową wynosi u nas 200—100—75 mg z następowym powolnym obniżaniem do 150—100—50—25 mg. Dawka na całe leczenie wynosi 700—1200 mg. Prednison i prednisolon stosujemy w ilości 30—35 mg na dobę, zaś dawka na całe leczenie wynosi 200—350 mg. Tylko w ciężkim przebiegu, z tendencją do zaniku, i w samym zaniku wątroby, dobową dawką kortyzonu może być zwiększona do 300—500 mg, a prednisonu do 40—60 mg. Rzadko obserwuje się zaostrzenie choroby po odstawieniu hormonów, jak również występowanie objawów ubocznych.

Na osobną uwagę zasługuje leczenie ostrego i podostrego zaniku wątroby. Przy wystąpieniu pierwszych objawów zagrażającego zaniku konieczne jest wczesne zastosowanie kompleksowego leczenia, obejmującego przede wszystkim hormony w dużych dawkach w połączeniu z lekami przeciwtoksycznymi (plazma, roztwór fizjologiczny, 5% glukoza),

witaminami i tlenem. Wśród witamin najważniejszą rolę odgrywa kwas foliowy podawany 2 razy dziennie po 50 mg przez 25—30 dni. Wpływa on na zmniejszenie hiperbilirubinemii i zwiększa aktywność fosfatazy zasadowej. Kwas askorbinowy, zwłaszcza w połączeniu z witaminą P, podwyższa procesy energetyczne, szczególnie w warunkach niedotlenienia. Ryboflawina podawana dożylnie po 8 mg dobowo działa jako katalizator procesów utleniania, wpływa na barwikową czynność wątroby, pobudza wydzielanie i wydalanie żółci, w ten sposób zapobiega marskości wątroby.

Podstawą do stosowania tlenu są zaburzenia bilansu energetycznego stwierdzone w w. z. w. W lekkich przypadkach stwierdza się lekkie podwyższenie, a w średnio ciężkich i ciężkich wyraźne obniżenie podstawowej przemiany materii. Tłumaczy się to zaburzeniem oddychania tkankowego wątroby na skutek zwolnienia krążenia krwi i zmian krwotocznych w wątrobie (niedotlenienie miejscowe).

Postacie przewlekające się i przewlekłe wymagają przedłużonego leczenia kompleksowego.

Należy zachować szczególną ostrożność w leczeniu w. z. w. u ciężarnych, nie należy dążyć do przerywania ciąży, a stosowanie tlenu jest naszym zdaniem szczególnie wskazane.

Z przyjemnością usłyszałem na obecnym zjeździe, że wszyscy wyrazili się dodatnio, a nawet stwierdzili konieczność leczenia poszpitalnego w poradniach. My też opracowywaliśmy to zagadnienie. Obserwowaliśmy w ciągu 2—3 lat około 400 osób, które przechorowały w. z. w. i były hospitalizowane. Połowa z nich w ostrym okresie była leczona sterydami. Kliniczne pełne wyzdrowienie nastąpiło w 60,9%, zejście w postaci dyskinezy dróg żółciowych, hiperbilirubinemii i in. było w 20%, przewlekłe zapalenie wątroby w 14%, przejście w marskość w 3,5%, przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego w 1%; nawroty choroby były stwierdzone w 1,3% przypadków. Stosowanie sterydów nie zwiększa naszym zdaniem ilości nawrotów, ale też nie zapobiega rozwojowi przewlekłych postaci choroby Botkina.

Wśród przyczyn przejścia ostrej postaci w przewlekłą należy wymienić: ciężkość przebiegu choroby, późną hospitalizację, schorzenia towarzyszące, szczególnie przewodu pokarmowego i dróg żółciowych, a także błędy dietetyczne i zbyt wczesne wypisanie chorych ze szpitala. Nasze spostrzeżenia wskazują, że systematyczne leczenie poszpitalne chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby zapobiega rozwinięciu bardziej groźnych następstw.

Kończąc chciałbym podkreślić, że leczenie wirusowego zapalenia wątroby jest rzeczą trudną, złożoną i kosztowną. Naszym najbliższym zadaniem będzie opracowanie bardziej prostego i bardziej dostępnego leczenia.

Dr G. Breen (Londyn)

UWAGI O WŁASNYCH DOŚWIADCZENIACH W NAGMINNYM ZAPALENIU WĄTROBY

W Anglii epidemiczne zapalenie wątroby nie stanowi większego problemu. Jedyna epidemia, znana epidemiologom, zdarzyła się w pewnej wsi w Yorkshire przed około 30 laty. Choroba ta w Anglii nie podlega obowiązkowi zgłaszania, nie znamy zatem rzeczywistego jej rozprzestrzenienia. Na podstawie własnego doświadczenia mogę stwierdzić, że mamy raczej do czynienia z niską zapadalnością. Choroba nie ma charakteru epidemicznego, niemniej może występować czasami epidemicznie w dużych zakładach, jak np. szpitale psychiatryczne. W czasie, gdy byłem epidemiologiem w Londynie, obserwowałem wybuch n. z. w. w pewnym żłobku. Od tego czasu w ciągu paru następnych lat nowo przyjmowane dzieci, jak również osoby z personelu pielęgnującego, stale zapadały na n. z. w. w pewien czas po ich przyjęciu. Choroba miała przebieg łagodny. W końcu doradziłem zamknięcie zakładu, spalenie wszystkiego, co mogło być spalone, i staranną dezynfekcję. Zamknęliśmy żłóbek na 3 miesiące. Po jego otwarciu wszystko szło dobrze w ciągu 1 roku, po czym zachorowania zaczęto notować ponownie.

W związku z tym nasuwa się pytanie, czy występuje stan nosicielstwa w n. z. w. Wiem, że przeważa opinia o braku nosicielstwa w tej chorobie. Wiemy także, że nosicielstwo w ogóle w chorobach wirusowych jest zjawiskiem rzadkim. W przytoczonym jednak wypadku trudno było znaleźć inne źródło powtarzających się zakażeń.

Innym problemem jest sprawa, jak długo wirus może przetrwać poza ustrojem człowieka. Znane są doniesienia o epidemiach wodnych. Jeśli zarazek może powodować epidemie wodne, to należy sądzić, że może on przeżyć w środowisku zewnętrznym przez dość znaczny okres czasu. Dziwnym dla mnie jest fakt, że takie delikatne i wrażliwe w laboratorium wirusy okazują się wytrzymałe i odporne poza ustrojem swego gospodarza.

Obserwowane przeze mnie przypadki mają przebieg łagodny. W ciągu 10 lat widziałem jedynie 1 zgon z n. z. w., u kobiety, lat 57, która przybyła w śpiączce. Zejście śmiertelne miało miejsce także w 2 przypadkach nagminnego zapalenia wątroby w przebiegu ospy wietrznej.

Co do diagnostyki zgadzam się z profesorami *Bincerem* i *Bilibinem*, że powinna ona opierać się głównie na obrazie klinicznym. Testy laboratoryjne są pomocne, jednak moje doświadczenie uczy, że gdy przypadek jest wątpliwy, to wyniki badań pracownianych też są wątpliwe i nie posuwają sprawy zbyt naprzód. Stosujemy badania bilirubiny w surowicy krwi, fosfatazy alkalicznej, określamy stosunek albumin do globulin, wykonujemy próbę tymolową i oznaczamy transaminazę pirogrogonową we krwi. To ostatnie badanie jest spośród wielu innych najbardziej miarodajne.

W moim szpitalu w różnicowaniu ostrego zapalenia wątroby, zwykle występującego u osób młodych, bierze się pod uwagę — wszczepienne zapalenie wątroby, leptospirozy (są one dość częste w mojej dzielnicy), jak również mononukleozę. W różnicowaniu nagminnego i wszczepiennego zapalenia wątroby opierać się musimy tylko na wywiadzie. Nie znam innego sposobu rozstrzygnięcia naszych wątpliwości. Jak dotąd badania laboratoryjne nie mogą nam nic pod tym względem pomóc.

Chcę tu jeszcze wspomnieć, że przed około 2 miesiącami pewna znana amerykańska firma farmaceutyczna podała do wiadomości, że nie tylko wyizolowano wirusa, lecz także sporządzono szczepionkę, którą następnie uodporniono 100 ochotników, potem zakażono ich próbnymi dawkami wirusa. Wszyscy ochotnicy zniesli tę próbę w sposób zadowalający. Ogłoszono, że dwu badaczy otrzymało z tej racji nagrodę, jak mi się wydaje Fundacji Rockefellera. Jest to doniesienie typu handlowego; nie znam jakichkolwiek publikacji na ten temat z pisma naukowego i sądzę, że w świetle dotychczasowych doświadczeń musimy tę sprawę potraktować z odpowiednią rezerwą.

Przechodząc do leczenia, chcę podkreślić, że wbrew poglądom amerykańskim, chorego w moim szpitalu trzymamy w łóżku. Dieta jego jest do pewnych granic regulowana. Sam chory przejawia tendencję w tym kierunku, wykazując niechęć do spożywania tłuszczu. Nie narzucamy ścisłych ograniczeń dietetycznych, nalegamy jedynie na obfite podawanie węglowodanów i nie podajemy zbyt dużo białka. Nie stosujemy metioniny i sądzę, że nie należy podawać dożylnie hydrolizatów białka. W ciężkich przypadkach stosujemy prednison lub jakiś nowszy preparat sterydowy. Przypadki te jednak, muszę nadmienić, są u nas nieliczne, a wyniki leczenia są zadowalające.

Co do mnie, uważam, że w chorobach, w których śmiertelność jest bardzo niska, nie należy wkraczać z energicznym leczeniem. Jestem zwolennikiem, o ile to możliwe, pozostawiania chorego w jak największym spokoju.

Prof. dr J. Prochaska (Praga)

UWAGI O NAGMINNYM ZAPALENIU WĄTROBY

W Czechosłowacji epidemie n. z. w. występują w końcu września i w październiku, podobnie jak w Polsce. Starając się zapobiec tym epidemiom badamy wszystkie dzieci przed pójściem do szkoły, po ich powrocie z wakacji. Przeprowadzamy badania kliniczne i badania moczu na poziom urobilinogenu. Dzieci z dodatnim wynikiem badań nie są dopuszczane do szkoły, a następnie, w wypadku dalszych dodatnich wyników, dzieci te są hospitalizowane jako podejrzane o n. z. w. Podajemy gamma-globulinę dzieciom tylko ze ścisłego kontaktu z n. z. w. Uważamy ten sposób za bardziej celowy ze względu na mniejsze zużycie tego kosztownego środka.

Przeprowadziliśmy badania nad przenoszeniem w. z. w. przez przetaczanie plazmy i krwi. Zbadano 16 000 chorych, którzy otrzymali przetoczenie krwi lub plazmy. W Czechosłowacji 1 porcja plazmy pochodzi najwyżej od 10 dawców. Okazało się, że w. z. w. nie występuje wśród nich częściej niż wśród innych grup ludności.

Rozpoczęto tu dyskusję na temat diety: czy powinna ona być bardzo ścisła oraz czy należy zapewnić choremu absolutny spokój.

Moim zdaniem przez pierwsze 7 dni dieta powinna składać się z herbaty, sucharów, kaszy nieokraszonej, ziemniaków i co najwyżej mleka.

Chorych na n. z. w. nigdy nie leczymy w domu, zawsze staramy się o umieszczenie chorego w szpitalu, ponieważ leczenie w domu trwa dłużej i wyniki są dużo gorsze.

Obserwujemy wielu chorych na postacię bezzółtaczkowe n. z. w., występują one niekiedy w formie epidemii obejmujących czasem 30—40 przypadków tego rodzaju.

Dowiedziałem się od dr *Breana*, że w Ameryce stwierdzono trzy szczepki wirusa, które nie dają odporności krzyżowej. Możliwe że w przyszłości będziemy tłumaczyć nawroty w. z. w. ponownym zakażeniem innym typem wirusa. Musimy liczyć się także z faktem, że jeżeli będziemy szczepić, to powinniśmy używać szczepionki wieloważnej, tak jak to ma miejsce w *polio*.

W związku z tym, że w Czechosłowacji postać bezzółtaczkowa występuje 2 razy częściej niż postać żółtaczkowa, musimy opierać rozpoznanie na danych epidemiologicznych i klinicznych. Moim zdaniem najważniejszym i najpewniejszym objawem jest powiększenie wątroby. Badanie wątroby przeprowadzamy, gdy pacjent siedzi na krześle i pochyła się do przodu. To położenie jest najlepsze, ponieważ mięśnie brzucha są rozluźnione, co ułatwia badanie.

Co do kortykoidów zgadzam się zupełnie z dr *Breenem*. Stosujemy je tylko w najcięższych stanach, i to raczej krótko. Gdy tylko stan pacjenta się poprawia, szybko obniżamy dawki. Sądzę, że jesteśmy nieco lekkomyślni, stosując nowe preparaty, ponieważ nie wiemy, jaki odległy wpływ mogą one mieć na ustrój.

D Y S K U S J A

I Dzień obrad — 29 września 1961 r.

W dyskusji zabrali głos:

Dr płk. P. Zagórski (Warszawa) donosi o stosowaniu gammaglobuliny w środowisku ludzi dorosłych, stosuje się ją w ilości 0,03/kg wagi ciała u 10 osób z najbliższego kontaktu z chorym na w. z. w. Wyniki nie są zachęcające. Wskaźnik zapadalności jest co prawda o 20—30% niższy od krajowego, lecz, uwzględniając niższą zapadalność w wieku dorosłym, różnica zapadalności w porównaniu z ludnością nie chronioną jest niższa zaledwie o kilka procent. Nie ma jednak zakażeń środowiskowych, są tylko ogniska pojedyncze. Podkreśla duże znaczenie diagnostyczne nowej metody laboratoryjnej przy zastosowaniu mikroskopu fluorescencyjnego w chorobach zakaźnych. Wyniki badania otrzymuje się po godzinie. Postuluje zapatrzenie się w te mikroskopy przez woj. stacje san.-epid.

Doc. dr P. Boroń (Białystok): 1. W nawiązaniu do referatu prof. *Bincera* zwraca uwagę na specjalną postać w. z. w., tzw. *Lupoid* — *hepatitis*, z przewlekłe utrzymującą się żółtaczką, zespołem wątrobowo-śledzionowym, okresowymi zwywkami ciepłoty, dodatnimi odczynami kłaczkującymi surowicy, przyspieszonym opadaniem krwinek, dysproteinemią i obecnością kom. L. E. w krwi. Wg koncepcji patogenetycznej *Beickerta* nie jest to *sensu stricto* schorzenie typu *Erythematodes*, lecz specjalna postać przewlekłego, prawdopodobnie wirusowego zapalenia wątroby. Dysproteinemia jest wyrazem wzmoczonej reaktywności układu immunoglobulin, co może mieć wpływ na występowanie u tych chorych komórek L. E. W badaniach własnych na 108 chorych z w. z. w., u 24 stwierdzono obecność komórek L. E. w krwi, z czego u 13 wykazano hipergamma-globulinę, a u 17 zaobserwowano przewlekanie się stanu chorobowego powyżej 6 tyg., nawroty choroby względnie rozwijającą się marskość wątroby, w poszczególnych przypadkach potwierdzoną bioptycznie. W pewnym procencie przypadków w. z. w. występowanie komórek L. E. u chorych, z hipergamma-globulinemią sygnalizuje przechodzenie procesu chorobowego w przewlekłą postać zapalenia wątroby.

2. Procent przypadków w. z. w. ocenianych jako cholestatyczne (*hepatitis cholangiolitica*) wydaje się być dość wysoki. *Kalk* proponuje dla tych postaci termin *Hepatitis mit cholestatischen Einschlag* (*hepatitis* z wstawką cholestatyczną). Diagnostyka kliniczna cholestatycznych postaci w. z. w. jest trudna. Bez systematycznych badań bioptycznych i ewent. interwencji chirurgicznej trudno jest ustalić rozpoznanie i uzyskać korzystny efekt terapeutyczny.

Dr H. Chromińska (Łódź), nawiązując do referatu prof. *Chrzanowskiego*, przedstawia badania wstępne nad odczynem hemaglutynacji krwinek kurzych, przeprowadzone w Kl. Chor. Zak. w Łodzi (wspólnie z *A. Bargielem* i *A. Chętkowskim*). Opierając się na metodyce podanej przez *Alejnika* i *Teraniuka*, wykonano badania w 237 przyp., w tym w 122 przyp. w. z. w., u 13 osób po przebyciu w. z. w. (w okresie od 1—3 lat), u 26 osób z kontaktu z w. z. w., w 7 przyp. żółtaczki mechanicznej i 29 przyp. różnych chorób wirusowych i niewirusowych i u 40 osób zdrowych (dawców krwi). W grupie 122 chorych na w. z. w. wykonano badania kilkakrotnie w 64 przyp. (razem 500 oznaczeń). Stwierdzono znacznie wyższą wartość średniego miana u chorych na w. z. w. ($91,63 \pm 8,77$) w stosunku do ludzi zdrowych ($6,50 \pm 1,74$) i chorych na inne choroby ($10,34 \pm 2,26$). Nie było wzajemnej zależności mię-

dzy wynikami odczynu a próbami czynnościowymi wątroby. Odczyn hemaglutynacji ma niewątpliwą wartość rozpoznawczą w w. z. w. Dalszym etapem pracy są badania nad ustaleniem miana diagnostycznego i nad dynamiką odczynu u chorych na w. z. w. i osób z ich otoczenia, co może mieć zastosowanie we wczesnej diagnostyce w. z. w. Wg badań *Gołubiewa* miano narasta od 2. do 30. dnia przed wystąpieniem pierwszych objawów choroby.

Doc dr J. Chrzanowski (Łódź) uważa, że wskazaniem do leczenia glikokortykoidami są przede wszystkim przypadki w. z. w. o przebiegu ciężkim i przedłużającym się, nawet przy współistnieniu cukrzycy, która na ogół jest przeciwwskazaniem do stosowania glikokortykoidów. Stosował je u 30 chorych z wynikiem pomyślnym, pomimo że zwiększała się hiperglikemia, w moczu ani razu nie stwierdzono acetonu i kwasu octoowego. W w. z. w. przy współistnieniu gruźlicy płuc i choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy z reguły nie stosujemy glikokortykoidów w okresie czynnym. W przypadkach o wyjątkowo ciężkim przebiegu niekiedy podajemy milikorten. Autpr zwraca uwagę na występowanie przypadków w. z. w. cholestatycznych, które spostrzegał w klinice, a które rzadko są uwzględniane w piśmiennictwie, podkreśla ważność różnicowania i rozpoznawania tej postaci w. z. w. wśród badań pracownianych, dotyczących w. z. w., wykonywanych w klinice, poza wielu próbami czynnościowymi przeprowadzane są również badania elektroforetyczne. Jedna próba, np. tymolowa, nie jest dostatecznym wykładnikiem zachowania się czynności wątroby, o jej wydolności czynnościowej świadczyć może raczej zestaw szeregu prób, z których można wnioskować o dynamice procesu chorobowego toczącego się w wątrobie.

Dr J. Wysocki (Warszawa) stwierdza, że poglądy na podstawie dodatnich prób wątrobowych zmieniają się wraz z postępem badań białkowych. Przeważnie odpowiedzialne za dodatnie ich wyniki są gamma-globuliny względnie fosfolipidy. Mogą mieć jednak znaczenie i inne czynniki. Uważa się, że wzrost gamma-globulin jest odpowiedzialny za powstanie strątu i zmętnienia w odczynie Takata-Ary i jego odmianie według *Mancke* i *Sommere*. Doświadczenia *Knedla* wskazują na maskujący wpływ alfa-globulin. Autor ten stwierdził, że przez dodanie wzrastających ilości alfa₂-globulin można podnieść początkową granicę kłaczkowania z 40 mg% do 90 mg%, a więc aż do wartości prawidłowych i to przy niskim poziomie albumin. Podobne wyniki otrzymał dla wstęgi *Weltmanna*. Do stanu wyjściowego ze zmętnieniem do 6 probówek dodawał na kolejno narastające stężenia gamma-globulin i stwierdzał strąty aż do 10 probówki, a przy dodawaniu alfa₂-globulin strąty powstawały w coraz mniejszej liczbie probówek. Analogicznie i w innych próbach mogą występować odczyny hamujące, wywołane współistniejącymi stanami chorobowymi zwiększającymi poziom alfa- i beta-globulin. Przyszłość mają te próby, w których nie występują reakcje maskujące. Wymogom tym odpowiadają częściowo próby tymolowa i *Kunkela*.

Dr T. Darocha (Warszawa) podaje, że określenie wolnej i związanej bilirubiny w przebiegu w. z. w. przy pomocy własnej metody wnosi pewne dodatkowe dane do diagnostyki różnicowo-rozpoznawczej żółtaczek i jednocześnie ułatwia śledzenie dynamiki procesu chorobowego. W pierwszym okresie w. z. w., trwającym około dwóch tygodni, dominuje związana bilirubina (bezpośrednia). W drugim okresie, który zaczyna się od trzeciego tygodnia choroby, przeważa bilirubina wolna (pośrednia). Ten odmienny obraz hiperbilirubinemii w przebiegu w. z. w. sugeruje, że pierwszy okres jest związany z wewnątrzwątrobową cholestazą, której towarzyszy hiperbilirubinemia związana. W drugim okresie występuje upośledzenie metabolizmu bilirubiny, co prowadzi do hiperbilirubinemii wolnej. Wydaje się, że jest to zależne od zaburzenia czynności transferazy kwasu glukuronowego w wyniku uszkodzenia komórki wątrobowej lub w wyniku inhibicyjnego działania czyn-

ników toksycznych na samą transferazę kwasu glukuronowego. Obserwowano niekiedy hiperbilirubinemię po przebyciu w. z. w., której nie towarzyszyły dodatnie próby wątrobowe, a jedynie zaburzony był metabolizm bilirubiny. Dwa takie przypadki opisane zostały w literaturze polskiej przez Smolarza i nazwane zostały hiperbilirubinemią czynnościową po przebytych w. z. w.

Dr B. Zgorzalewicz (Poznań) przedstawia przebieg w. z. w. u dzieci z nawracającą żółtaczką, przebadanych wspólnie z dr T. Skalmowskim w oddziale zakaźnym Woj. Szpitala Dziecięcego w Poznaniu od 1. I. 1957 r. do 30. VI. 1961 r. (ogółem 3080 dzieci). U 31 dzieci spostrzegano nawroty (20 dziewcząt, 11 chłopców). Najczęściej nawroty spotykano w 1—2 mies. od wystąpienia pierwszego zakażenia. Wystąpienie żółtaczki w odleglejszym terminie może sugerować odmienne tło (u autorów w 4 przyp.).

W połowie przypadków autorów ponowne wystąpienie żółtaczki nie było poprzedzone pojawieniem się objawów wątrobowych. U pozostałej liczby okres prodromalny trwał ok. 5 dni (w postaci objawów dyspeptycznych, zwyczajnie ciepłoty). Nawroty przebiegały na ogół średnio ciężko lub ciężko. W większości przypadków nie udało się ustalić przyczyny wystąpienia nawrotów, a błędy dietetyczne były równie częste, jak dodatkowe zakażenia. W 19 przypadkach posłużono się badaniem katamnesticznymi (u większości nawrót przed 2 laty), oceniając sprawność czynnościową miąższu wątroby na podstawie elektroforezy i próby na obecność urobilinogenu w moczu. Brano też pod uwagę objawy podmiotowe. Uzyskane wyniki w przebadanym materiale, przedstawione graficznie, wyświetlono.

Prof. dr M. Górski (Gdańsk) podkreśla, że próby wątrobowe nie mogą zastąpić badania klinicznego; są badaniami dodatkowymi. Próby te można podzielić na dwie grupy. Jedną grupę stanowią próby enzymatyczne, jak aldolazowa, transaminazowa, które mówią o stanie nekrobiotycznym komórki wątrobowej; tutaj należy też badanie żelaza, którego wyniki biegną równoległe do prób transaminazowych. Zamiast dużej ilości prób na chwiejność koloidów można się posłużyć proteinogramem, który daje wgląd w gospodarkę białkową i daje wyraz pewnej niewydolności wątroby. Autor przedkłada nad inne próbę tymolową, wolną od maskującego działania białek innych rodzajów. Druga grupa to próby na wydolność komórki wątrobowej, jak próba Quicka, węglowodanowa, którą można stosować tam, gdzie chodzi o badanie wydolności, a nie stopnia uszkodzenia wątroby. Próba bromsulftaleinowa może być stosowana w przypadkach bez żółtaczki, jak również dla śledzenia okresu po przebytych w. z. w. (bilirubina maskuje zabarwienie, które daje bromsulftaleina).

Prof. dr J. Kania (Wrocław) nadmienia, że podobnie jak prof. Bincer, sądził, że wirus uszkadza przede wszystkim komórkę wątrobową, a sprawa zapalna podścieliska jest na planie dalszym. Jednakże z badań biochemicznych wynika, że sprawa zapalna jest równie ważna, zwłaszcza w okresach późniejszych. Niektórzy autorzy sądzą, że proces odbywa się równorzędnie i że wirus działa równocześnie na komórkę i podścielisko. Określają oni ten proces jako *hepatoso-hepatitis*. Sprawa ta nie jest ostatecznie wyjaśniona.

Odnośnie do doniesienia prof. Górskiego na temat uszkodzenia komórki, a następnie drobnych przewodów żółciowych, dyskutant podkreśla, że proces ten trwa długo, może być procesem pierwotnym, idącym w kierunku marskości biliarnej tzn. marskości Hanota.

Odnośnie do doniesienia dr Zasowskiej, która wydaje się być zwolenniczką ogólnego stosowania kortykoidów, dyskutant stwierdza, podobnie jak doc. Chrzastowski i inni, że nawet tam, gdzie istnieją przeciwwskazania do stosowania sterydów, należy je stosować.

Na marginesie referatu doc. *Marczyńskiej-Robowskiej* dyskutant wyraża wątpliwości co do słuszności szybkiego rozszerzania diety u dzieci i obciążania ich ruchem. Przy tego rodzaju obciążeniach, jak wiadomo, niewydolność wątroby i kory nadnerczy powiększa się.

Dr D. Zołnierkowa (Wrocław) nadmienia, że własne spostrzeżenia z terenu woj. wrocławskiego u większości pokrywają się z przedstawionymi przez dr *Kuleszę*. Zachorowania na w. z. w. w ostatnich 10 latach narastały, osiągając szczyt w r. 1959. W 1960 r. nastąpił spadek zachorowań. Najwięcej zachorowań występuje jesienią i zimą, szczególnie w grupie 3—15 lat. Do roku 1958 przeważały zachorowania w mieście, w 1959 r. nastąpił wzrost zachorowań na wsi. Częściej chorują kobiety, zwłaszcza w mieście. Jedną z przyczyn zachorowań na w. z. w. mogą być szczepienia przeciwgruźlicze i próby tuberkulinowe. Wg obowiązującej instrukcji nie dezynfekuje się skóry ani przed wykonaniem prób tuberkulinowych, ani przed szczepieniem BCG. Do 1959 r. nie gotowano igieł używanych do prób i szczepień — używając jednej igły do kilku iniekcji. Za możliwością szerzenia się infekcji wirusem A tą drogą przemawiają: 1) zachorowania na n. z. w. — dotyczą w większości tych grup ludności, które bada się próbami tuberkulinowymi i szczepi masowo p/gruźlicy (3—15 lat); 2) zahamowanie wzrostu zachorowań z chwilą wprowadzenia obowiązku gotowania igieł po każdym szczepieniu; 3) niskie wskaźniki zachorowań na n. z. w. w państwach, które nie szczepią masowo przeciw gruźlicy lub używają igły jednorazowo.

Autorka postuluje przeanalizowanie możliwości dezynfekowania skóry zarówno przed próbami, jak i przed szczepieniami BCG.

Dr L. Dryl (Wrocław). Własne wyniki badań ognisk rodzinnych (69 w Łodzi i 51 we Wrocławiu), wykazujące tylko pojedyncze zachorowania wtórne w starszej grupie wieku (ponad 40 lat), przy pokaźnej liczbie ogólnej takich zachorowań (13% w Łodzi i 9% we Wrocławiu), przemawiają na korzyść hipotezy dużej liczby przypadków wszczepionego zapalenia wątroby, co podniosła w swoim referacie dr *Kulesza*. Tym też tłumaczy się znaczna różnica w zapadalności starszych osób na wsi i w mieście, stwierdzona przez dr *Szmunessa*. Wyniki stosowania gamma-globuliny, wg własnych danych, były gorsze niż u dr *Golby* i *Waluskiewicz*: pięciokrotne zmniejszenie zapadalności w przedszkolach i tylko dwu- i półkrotnie w szkołach.

Dr K. Neyman (Poznań) uważa, że wnioski wyciągnięte przez dr *Golbę* i wsp. oraz dr *Olesia* i wsp. w ich pracach odnośnie do wartości zapobiegawczej gamma-globuliny u dzieci nie dadzą się obronić w świetle wymogów statystyki. Odnosi się sceptycznie co do porównywalności grup dzieci, które otrzymały gamma-globulinę i tych, które jej nie otrzymały. Własne dane z 2 powiatów uważa za bardziej porównywalne. Wyniki przedstawione wraz z dr *Walterem* nie upoważniają do optymistycznej oceny gamma-globuliny w zapobieganiu w. z. w. Uważa, że stosowanie tak kosztownego środka, jak gamma-globulina, należy ograniczyć do zakładów dziecięcych.

Doc. dr B. Mach (Kraków) sądzi, że wnioski doc. *Marczyńskiej-Robowskiej* nie mogą być uogólnione w podanej wersji. Dotychczasowe postępowanie lecznicze, które nakazywało pozostawienie chorego na w. z. w. w spokoju i stosowanie diety oszczędzającej miąższ wątroby, ma uzasadnienie fizjologiczne. Najwłaściwsze dla chorego na w. z. w. byłoby, gdyby procesy spalania mogły być wynikiem tylko jego funkcji wegetatywnych, tzn. tych zjawisk fizjologicznych, które potrzebne są do zachowania podstawowej przemiany materii. Ruch wzmaga zapotrzebowanie kaloryczne, wymaga zatem obfitszego pożywienia. Pokarmy stosowane bez wyboru zawierają składniki traumatyzujące miąższ wątroby (brak spalania bez reszty) i wciągające do procesów detoksykacji miąższ wątroby, poprzednio już uszkodzony.

Dr S. Ławieńska (Gdańsk) w związku z referatem prof. *Bincera* przytacza swoje dane co do rozwoju marskości po przebytych w. z. w. W I Klinice Chorób Wewnętrznych AMG w ciągu ostatnich 11 lat leczono 115 chorych z powodu marskości wątroby, w 15% przypadków rozpoznano marskość pozapalną, która rozwinęła się w okresie od 3—12 lat po przebytych w. z. w. Opierano się głównie na wywiadzie. Nie było seryjnych badań bioptycznych, zdawano więc sobie sprawę z niedostateczności kryteriów rozpoznawczych. Dla wyjaśnienia tego zagadnienia rozpatrzono 345 historii chorób różnych jednostek i stwierdzono, że w. z. w. było 2,5—3 razy częstsze w wywiadzie u chorych z marskością wątroby. Porównanie to podważa przypadkową zbieżność obu chorób i raczej podkreśla ich wzajemne powiązanie. Być może, że w. z. w. nie było jedynym czynnikiem doprowadzającym do marskości, lecz że nawarstwiło się na uszkodzony poprzednio miąższ wątroby, wywołując marskość.

Dr O. Granicki (Bytom) zwraca uwagę na coraz częściej stosowany podział nawrotów na relapsy i recydywy. Relapsy występują najczęściej w pierwszych 2 miesiącach od początku w. z. w., rzadziej w 3—4 mies., zwykle przebiegają ciężiej niż pierwsze zachorowania, powstają prawdopodobnie na skutek przeżywania wirusa w organizmie chorych z niedostatecznym tworzeniem się odporności. Ponowny rozplem wirusa ma miejsce przy uszkodzonym jeszcze miąższu wątroby. Recydywy powstają po roku od zachorowania. Przebiegają na ogół lekko, prawdopodobnie spowodowane są ponownym zakażeniem wirusem u ludzi, u których nie wytworzyła się dostateczna odporność. Różnicowanie tych stanów ma znaczenie rokownicze, lecznicze i epidemiologiczne. Sądzi, że „relaps” należy tłumaczyć jako „nawrót”, „recydywę” — jako „ponowne zachorowanie”.

Dr Granicki domaga się również zwiększenia ogólnej liczby miejsc sanatoryjnych dla ozdowieńców po w. z. w. i zreorganizowanie systemu rozdziału. Duży odsetek osób kierowanych na leczenie sanatoryjne nie znajduje się w dobrym stanie zdrowia, podczas gdy oddziały szpitalne niejednokrotnie bezskutecznie starają się o skierowanie dla ozdowieńców po ciężkim przebiegu w. z. w. Proponuje, aby rozdziału dokonywał wojewódzki specjalista chorób zakaźnych i aby osoba rozdzielająca otrzymywała skierowanie każdorazowo co najmniej na trzy tygodnie przed początkiem turnusu. Dyskutant podkreśla również pilną potrzebę zorganizowania wojewódzkich poradni dla ozdowieńców po w. z. w. w tych województwach, które tego rodzaju poradni jeszcze nie posiadają.

Dr J. Januszkiewicz (Warszawa) w związku z referatem o ocenie wyników leczenia w. z. w. u dzieci prednisonem podaje, że w piśmiennictwie podkreśla się wpływ prednisonu na spadek poziomu bilirubiny w surowicy krwi w przebiegu w. z. w., a brak wpływu na zachowanie się prób czynnościowych wątroby. Autorki natomiast w swoich doniesieniach stwierdziły wpływ leczenia hormonalnego na zachowanie się frakcji białkowych i próby tymolowej, a brak działania obniżającego poziom bilirubiny. Uważa, że grupa dzieci leczonych i grupa kontrolna nie są w wystarczającym stopniu porównywalne pod względem stanu klinicznego i zakresu odchyień, wobec tego zestawienia statystyczne mogą być obciążone błędem.

Odpowiedzi referentów

Doc. J. Chrzanowski (Łódź) zgadza się z wypowiedzią prof. *Górskiego*, że w rozpoznawaniu w. z. w. na pierwszym miejscu należy postawić wywiad i zespół objawów klinicznych. Niemniej próby czynnościowe wątroby mają dużą wartość jako badania pomocnicze. Najczęściej stosujemy je w postaci zestawów o różnym układzie, w zależności od celu, jaki sobie stawiamy. Duże znaczenie rozpoznawcze mają próby enzymatyczne, m. in. oznaczanie aktywności aldolazy, transaminaz,

które mogą być dodatnie nawet w wypadku braku zmian anatomopatologicznych w wątrobie, co może się zdarzyć w początkowym okresie w. z. w. W późniejszym okresie choroby duże znaczenie ma zachowanie się prób białkowych, a przede wszystkim odczynu Takaty-Ary (w modyfikacji *Manckego-Sommerera*), który mówi o dynamice sprawy chorobowej, poza tym ma znaczenie rokownicze.

Prof. dr W. Bincer — Gdańsk: 1) podkreśla, że nie jest sceptycznie usposobiony do leczenia kortykoidami, czemu dał wyraz w swoim referacie; 2) w swoim referacie dyskutował i krytykował zapatrywania dotyczące przejścia w marskość zanikową, nie chce więc do nich powracać. Nowy argument wniosła dr *Ławinska*, tzn. różnice w pozytywnych anamnezach co do przebycia w. z. w. W klinice, mając do czynienia z marskością, zwracamy uwagę na dokładny wywiad co do antecedencji wątrobowych. Samo porównanie z danymi uzyskanymi z historii chorób różnych chorych nie ma znaczenia. Trzeba przedstawić przypadki obserwowane z rozpoznaniem *hepatitis viralis* i stwierdzić, na podstawie badań biopiecznych, czy nastąpiło przejście w marskość zanikową. Przejścia w inne postaci marskości nie poddaje się w wątpliwość; 3) co do wypowiedzi prof. *Kaniaka* o tym, czy proces zapalny przeważa, czy nie, wydaje się, że zasadniczym elementem jest uszkodzenie komórki. Każdy zgodzi się z tym, że są procesy zapalne, chodzi tylko o to, do czego przede wszystkim odnieść uszkodzenie funkcji wątroby.

Dr J. Golba (Szczecin) podkreśla, że aby dane statystyczne mogły być porównywalne, powinny być dokonywane w jednakowych warunkach i na podobnym materiale.

W statystyce dr *Zagórskiego* były inne grupy wieku i inne środowisko niż w materiale dyskutanta, gdzie były głównie dzieci w wieku od 0 do 14 lat. Grupa wieku 15 do 21 lat wynosiła zaledwie 6%. Ponadto w środowisku wzmiankowanym przez dr *Zagórskiego* było dużo szczepień, i nie wiadomo, czy nie występowała tu postać wszczepienna w. z. w.

Odnosnie do spostrzeżeń dr *Neymana* dyskutant również stwierdził pewne różnice we współczynniku zapadalności między poszczególnymi powiatami, dochodzące do 50% i wyżej.

Trudno z całą pewnością powiedzieć, czyje wnioski są słuszne. Aby odpowiedzieć, czy celowe jest zapobiegawcze podawanie gg, czy nie, należy przeprowadzić obserwacje na dużym materiale i w jednakowych warunkach.

Doc. dr A. Marks-Zakrzewska (Warszawa) w odpowiedzi dr *Januszkiewiczowi* uważa, że statystyka pomaga w opracowaniach materiału klinicznego, który zazwyczaj nie jest zbyt duży i szczególnie zmniejsza się przy rozbiciu na grupy, a nigdy podział na grupy nie może być całkiem idealny. Znane są z piśmiennictwa dane o wpływie kortyzonu na hiperbilirubinemię. Autorki w swoim opracowaniu nie ustaliły tego wpływu metodą statystyczną.

Doc. dr M. Marczyńska-Robowska (Warszawa) w odpowiedzi prof. *Kaniakowi* wyjaśniła, że mniej rygorystyczna kontrola stosowanych diet i nieograniczenie ruchu była spowodowana troską o zdrowie i rozwój dzieci. Co do diety uważa, że matki bardzo często nadmiernie ograniczają dietę i że dzieci po wypisie są przewlekłe głodzone, dlatego też w klinice dyskutantki stosowano żywienie zawierające pełne pokrycie białkowe, węglowodanowe i tłuszczowe odpowiednio do wieku oraz nie zmuszano do stałego leżenia w łóżku. W tej grupie pacjentów nie obserwowano żadnego przypadku zakończonego śpiączką wątrobową, co być może jest czystym przypadkiem.

W odpowiedzi doc. *Machowi* wyjaśniła, że w okresie przestrzegania ścisłych diet i leżącego trybu życia obserwowano 2 przypadki zakończone zgonem z po-

wodu śpiączki, a więc postępowanie to nie może w 100% zapobiec niepomyślnemu zejściu choroby.

Prof. J. Kaniak (Wrocław) w odpowiedzi prof. Bincerowi stwierdza, że w swych wypowiedziach opiera się na faktach, zauważonych w trakcie obserwacji i leczenia chorych na z. z. w. i na danych autoptycznych; obserwował tworzącą się marskość, jeśli zaś nie wykonywał często punkcji wątroby, to z tego powodu, że podobnie jak prof. Bincer nie jest zwolennikiem takich metod.

II dzień obrad — 30. IX. 1961 r.

Dr S. Kędrowa (Warszawa) przedstawia wstępne badania nad stanem kory nadnerczy w przebiegu w. z. w. Użyto kilka parametrów dla zbadania kory nadnerczy i jej rezerwy czynnościowej w w. z. w. Są to: określenie poziomu 17-hydroksysteroidów, 17-ketosteroidów, uropepsyny w moczu, próba *Thorna* i odczyn limfopeniczny. Badanie wykonano u 19 chorych w wieku od 11—65 lat. Badania wykonywano kilkakrotnie. Przy przyjęciu (około 7. dnia trwania żółtaczki) wyraźnych zmian w wydalaniu wymienionych czynników nie było, przy wypisie poziom 17-keto i hydroksysteroidów był wyższy niż przy przyjęciu, poziom uropepsyny niższy. Zbyt mała liczba przypadków nie pozwala na wyciągnięcie dalej idących wniosków.

Dr B. Tkacz (Łódź), w związku z referatami omawiającymi stosunki między w. z. w. a ciążą, przytacza własne spostrzeżenia poczynione z kol. *Chromińską* w Klinice Chorob Zakaźnych. Spośród 17 kobiet badanych w 1—4 lat po przebyciu choroby, u 5 stwierdzono takie objawy, jak osłabienie, zgaga, uczucie nudności, wzdęcia; u jednej z nich wątroba była wyraźnie powiększona, u 3 zaś wyczuwalna i bolesna. Na 17 dzieci urodzonych w czasie w. z. w. był jeden przypadek bezmózgowia i beczaszkowca, nie łączy jednak tego z w. z. w. (poród w 8 mies. ciąży). W innym przypadku był poród bliźniaczy (jedno dziecko nieżywe, drugie wkrótce zmarło). Wśród dzieci badanych w 1—3 lat po urodzeniu, jedno było opóźnione w rozwoju psychicznym, a dwoje wykazywało słaby rozwój fizyczny.

Dr R. Gretti (Białystok) zapytuje, na czym prof. Kassur i dr *Hornik* opierali rozpoznanie różnicowe między w. z. w. a żółtaczką wywołaną zatruciem ciążowym.

Dr K. Kulczyńska (Gdańsk) zwraca uwagę na wysypki alergiczne w okresie przedżółtaczkowym w. z. w. Wśród 150 dzieci leczonych w I Klinice Chorob Dzieci (1955—1961) spostrzegano je w 7 przypadkach, z czego w 5 jesienią 1959 r. Wysypki te można by uważać za odczyn alergiczny na wirus n. z. w., a zmienna ich częstość wskazywać by mogła na zmienność własności antygenowych. Ustępowanie wykwitów z chwilą wystąpienia żółtaczki może się wiązać ze zwiększonym wydzielaniem hormonu kory nadnerczy lub zwiększoną zawartością kwasów cholewowych we krwi.

Dr J. Wysocki (Warszawa): w klinice autora od r. 1957 wykonuje się badania enzymologiczne (aldolazy, SGOT, SGPT). Badania w 255 przypadkach wykazały, że najwyższy poziom SGOT, SGPT i aldolazy jest w pierwszym tygodniu żółtaczki, a czasem w drugim w grupie średniociężkiej; następnie poziom opada, nie osiągając jeszcze normy nieraz do 8. tygodnia. Na 87 przypadków zbadano wpływ kortykoidów na krzywą enzymatyczną. Stwierdzono, że podanie kortykoidów w 2. tygodniu żółtaczki spowodowało tylko niewielkie obniżenie się krzywej, a w 3. czy 4. tygodniu nie miało żadnego wpływu. Należy przypuszczać, że zastosowanie kortykoidów w 1. tygodniu żółtaczki może mieć wyraźniejszy wpływ na spadek krzywej enzymatycznej.

Dr J. Gelber (Szczecin) uważa, że stwierdzenie przez dr *Barciszewskiego* i wsp. niskiego poziomu frakcji globulin alfa₂ u dzieci chorych na w. z. w. nie jest

odosobnione, gdyż w piśmiennictwie spotyka się często tego rodzaju wzmianki. Badania immuno-elektroforetyczne, przeprowadzone u 16 dzieci Oddziału Dziecięcego Woj. Szpitala Zakaźnego, dały wynik odmienny, tj. stwierdzono wzrost globulin alfa₂. Przesunięcia humoralne w zakresie tej frakcji, stanowiące nieswoistą odpowiedź ustroju na zakażenie, zasługują na wnikliwe badanie. Wydaje się, że duże usługi może tu dać immunoelektroforeza jako metoda wybitnie czuła i swoista.

Prof. dr J. Kaniak (Wrocław) uważa, że analiza kliniczna, przeprowadzona przez kol. Pruszyńskiego na 1000 przypadków n. z. w. i w. z. w., ma duże znaczenie, inaczej bowiem musimy rozpatrywać następstwa jednej i drugiej choroby.

Nawiązując do wypowiedzi prof. Górskiego wyjaśnia, że materiał, który nagromadził się w sanatorium w Długopolu w latach 1959—1961, i którym dysponuje, jest wyjątkowo duży (prawie 10 000 chorych). W ciągu 2 i 1/2 lat było w nim 176 przypadków marskości.

Prof. dr M. Gamski (Gdańsk) uważa za stosowne zwrócić uwagę, że w różnicowaniu w. z. w. u ciężarnych może wchodzić w grę także bardzo rzadki zespół tzw. pierwotnej idiopatycznej żółtaczki ciężarnych, przypadający na ostatnie 4 tygodnie ciąży. Cechuje go łagodny przebieg, mierne podwyższenie ilości bilirubiny, bez wahań jej poziomu, ujemne próby białkowe, podwyższony poziom fosfatazy zasadowej.

Odnosnie do referatów kolegów Grynyszajna i Wiercińskiego, uważa liczbę 5 przypadków zgonów w związku z zaostrzeniem choroby wrzodowej za niepokojąco dużą. Przypuszcza, że może to być skutek powikłania spowodowanego leczeniem kortykosteroidami, co powinno stanowić sygnał alarmowy.

Prof. dr B. Kassur (Warszawa) wyjaśnia, że w grupie żółtaczki ciążyowej 80% przypadków przypadało na II i III trymestr. Tak, jak wiemy, że istnieje *nephropatia gravidarum*, można by mówić i o *hepatopatia gravidarum*. Różnicowanie jest bardzo trudne. Kryteria, jakie przyjęła klinika autora dla przypadków żółtaczki na tle zatrucia ciążyowego, były: co najmniej 2 objawy charakterystyczne klinicznie (wymioty, podwyższone ciśnienie tętnicze krwi, białkomocz, obrzęki, uporczywy świąd skóry oraz odpowiednie testy laboratoryjne) wysoki poziom cholesterolu całkowitego w surowicy przy zachowanym stosunku cholesterolu estyfikowanego do całkowitego oraz brak odchyień od poziomu prawidłowego prób enzymatycznych, próby tymolowej oraz odczynu *Manckego-Scmmera*. Przypadki wątpliwe przesuвано do grupy oddzielnej, której nie rozpatrywano. Poronień, w przeciwieństwie do danych w innych doniesieniach we własnym materiale, nie spostrzegano.

Prof. dr H. Brokman (Warszawa) nawiązuje do doniesienia kol. Askanas, która w swoim referacie podkreśliła fakt (za pomocą badań serologicznych), że zakażenie grypą bardzo często toruje drogę zakażeniu bakteryjnemu. Nie ulega wątpliwości, że zjawiska torowania drogi zakażeniu bakteryjnemu dotyczą nie tylko grypy, ale też szeregu zakażeń wirusowych. Wydaje się, że w. z. w. nie jest wolne od zjawiska torowania przez wirusy drogi bakteriom. Być może, że występujące nagle po żółtaczce objawy ze strony wątroby można przypisać zakażeniom bakteryjnym dróg żółciowych. Zachodzą tu zjawiska synergizmu i antagonizmu. Dochodzi do niszczenia osłony komórkowej przez działanie enzymu wirusowego na receptory, na osłonę komórkową. Prawdopodobnie szereg zakażeń bakteryjnych uważanych za pierwotne jest w istocie sprawą wtórną. Przykładowo można tu wymienić czerwonkę, salmonelozę, zakażenia *Escherichia coli*, wg niektórych także krupowe zapalenie płuc.

Doc. J. Chrzanowski (Łódź) przedstawia przypadek chorego na dur brzuszny, u którego w 3. tygodniu hospitalizacji w klinice badaniem elektrokardiograficznym stwierdzono blok lewego odgałęzienia pęczka Palladino-Hissa.

Odnosnie do zapytania prof. Gamskiego, jak wytłumaczyć powikłania ze strony przewodu pokarmowego w postaci krwotoku i przedziurawienia żołądka i dwunastnicy w przebiegu w. z. w., wyjaśnia, że w większości przypadków, w tym u 2 chorych z przedziurawieniem dwunastnicy (przypadki ogłoszone drukiem), glikokortykoidy nie były podawane. Jest rzeczą zrozumiałą, że podawanie glikokortykoidów może zwiększyć niebezpieczeństwo wystąpienia wspomnianych powikłań. W krwawieniach w obrębie przewodu pokarmowego, zwłaszcza z wrzodów żołądka i dwunastnicy, dodatkowym, a może głównym czynnikiem jest hipoprotrombinemia, która często występuje w przebiegu w. z. w.

Dr J. Wysocki (Warszawa) zapytuje dr *Niedźwieckiego*, czy obserwowane przypadki płonicy były leczone w pierwszym tygodniu penicyliną, czy nie, oraz czy były uczulenia na penicylinę.

Prof. dr B. Kassur (Warszawa) przytacza podobne spostrzeżenia, jak kol. *Zielińskiej*. Na 41 przypadków duru (18 dzieci, 25 dorosłych) stwierdzono w 7 przypadkach zaburzenia w zakresie PQ, najwcześniej w 10., najpóźniej w 37. dniu choroby. Zaburzenia wieńcowe nie manifestowały się ani klinicznie, ani w badaniach ekg. Każda ostra choroba może być czynnikiem ujawniającym niewydolność wieńcową, i to pochodzenia pozasercowego. Duże zmiany w gospodarce elektrolitowej muszą dawać zmiany w potencjale elektrycznym i dać zmiany w ekg.

Prof. dr J. Bogdanowicz (Warszawa): 1) w związku z referatem, w którym omawiano związek między zakażeniami wirusowymi a gronkowcowymi, nasuwa się myśl, czy nie byłoby ciekawe powiązać zakażeń wirusowych z paciorkowcami. Wydaje się, że w płonicy musi być jakiś moment uwrażliwiający ustrój, i chyba jest to sprawa wirusowa. I odwrotnie, w jakim stopniu schorzenia bakteryjne sprzyjają wirusowym; 2) w sprawie referatu o płonicy: wydaje się, że dawka penicyliny podawana codziennie jest zbyt niska. Należałoby ewentualnie sprawdzić poziom penicyliny w krwi. Drugie zagadnienie, to podawanie penicyliny w związku z możliwością zapobiegania nawrotom. Wydaje się, że sprawa ta jest przesądzona.