

## ŚCISŁY KOMITET REDAKCYJNY

Redaktor: Prof. dr JAN KOSTRZEWSKI — Warszawa  
 Redaktor działowy: dr DANUTA NARUSZEWICZ-LESIUK — Warszawa  
 Sekretarz: dr ZBIGNIEW ANUSZ — 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

Prenumeratę na kraj przyjmują urzędy pocztowe, listonosze oraz Oddziały i Delegatury „Ruch”.

Można również dokonywać wpłat na konto PKO Nr 4-6-777 Przedsiębiorstwo Upowszechnienia Prasy i Książki „Ruch” w Krakowie, ul. Worcella 6.

Prenumeraty przyjmowane są do 10 dnia miesiąca poprzedzającego okres prenumeraty.

## Cena prenumeraty:

półrocznie . . . . zł 40.—  
 rocznie . . . . „ 80.—

Prenumeratę na zagranicę, która jest o 40% droższa — przyjmuje Biuro Kolportażu Wydawnictw Zagranicznych „Ruch” Warszawa, ul. Wronia 23, tel. 20-46-88, konto PKO Nr 1-6-100024.

Egzemplarze numerów zdezaktualizowanych można nabywać w Przedsiębiorstwie Upowszechnienia Prasy i Książki „Ruch” w Krakowie, ul. Worcella 6, konto PKO Nr 4-6-777.

Cena ogłoszeń: cała stronica zł 3.070,—, 1/2 stronicy zł 1.660,—, 1/4 stronicy zł 830,—, 1/8 stronicy zł 420,—, 1 cm<sup>2</sup> zł 13,—.

Zam. 193 1. IV. 1967 r. — Obj. ark. druk. 9 — Format B5. Papier ilustr. kl. III, 70×100 80 g. Nakład 1070+40. Podpisano do druku 20. VI. 1967 r. Druk ukończono w czerwcu 1967 r. — R-48

Krakowskie Zakłady Graficzne, Zakład Nr 1, Kraków, ul. Kazimierza Wielkiego 95

# PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

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

—  
KWARTALNIK

\*

42

3



TOM XXI

WARSZAWA

ROK 1967

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH

# Przegląd Epidemiologiczny

## KWARTALNIK

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

Rok XXI

1967

Nr 3

Przegląd Epidemiologiczny ukazuje się w r. 1920 i wychodzi do r. 1922. W r. 1923 — zmiana tytułu pisma na „Medycyna Doświadczalna i Społeczna“, 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

P. Boroń: Obraz kliniczny <i>Hepatitis</i> w przewlekłej brucelozie . . . . .	277
Z. Buczowski, K. Pietkiewicz: Niektóre cechy epidemiologiczne zakażeń pałeczkami <i>Salmonella</i> w Polsce w 1964 r. . . . .	235
S. Hornung, F. Sawicki, S. Janczy: Ocena rozbieżności odczytów zdjęć radiofotograficznych klatki piersiowej osób z ustalonym rozpoznaniem klinicznym . . . . .	293
J. Januszkiewicz: Udział narządu oddechowego we włośnicy . . . . .	307
J. Bogdanowicz, W. Pstrągowska: Analiza przypadków krztuśca hospitalizowanych w klinice chorób zakaźnych wieku dziecięcego w latach 1950—1966 . . . . .	317
B. L. Ugriumow: Klinika wszczepiennego zapalenia wątroby . . . . .	321
Z. Anusz: Tężec w Polsce w latach 1961—1965 . . . . .	327
L. Wojciechowska: Badania serodiagnostyczne u nosicieli pałeczek duru brzuszego . . . . .	341
J. Wilczyński, M. Łuczak: Badania poziomu przeciwciał wobec wirusa parainfluenzy typu 3 . . . . .	347
C. Frygin: Poglądy na rolę riketsji i parariketsji w chorobach układu krążenia . . . . .	353
D. Naruszewicz-Lesiuk: Aktualny stan badań nad szczepionkami i szczepieniami przeciwdrobnymi w świecie . . . . .	361
O. Granicki: Epidemiologiczne problemy toksoplazmozy człowieka . . . . .	371

### KAZUISTYKA KLINICZNA I DONIESIENIA Z TERENU

G. Dulko-Kańska: Przypadek choroby <i>Lyella</i> . . . . .	379
L. Judkiewicz, H. Radzikowska-Orłowska: Aplazja szpiku kostnego po wirusowym zapaleniu wątroby . . . . .	383
H. Bobrowski, M. Jarowa: <i>Torulopsis jamata</i> przyczyną pierwotnej uogólnionej drożdżycy . . . . .	387
Z ŻYCIA TOWARZYSTWA . . . . .	391
STRESZCZENIA Z PIŚMIENNICTWA ZAGRANICZNEGO . . . . .	395

Piotr Boroń

## OBRAZ KLINICZNY HEPATITIS W PRZEWLEKŁEJ BRUCELOZIE

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Białymstoku  
Kierownik: doc. dr med. P. Boroń

*Autor analizuje obraz kliniczny hepatitis u 67 chorych z przewlekłą brucelozą, uwzględniając występowanie i częstotliwość objawów podmiotowych, przedmiotowych oraz zachowanie się zespołu wskaźników laboratoryjnych stanu czynnościowego wątroby.*

Obraz kliniczny *hepatitis* w przewlekłej brucelozie u ludzi, etiologicznie związanej z *Brucella abortus bovis*, posiada różnorodny wachlarz objawów klinicznych, wyrażonych niezbyt intensywnie. Poza ewentualnymi okresami gorączkowymi, dominują podmiotowe objawy wątrobowe, niezbyt ostro wyrażone, przeważnie bez zespołu żółtaczkowego, z niedużą hepatomegalią łącznie ze splenomegalią. Podłożem histologicznym tego obrazu klinicznego mają być zmiany wątrobowe określone jako tzw. ziarnicze zapalenie wątroby, nie wyłącznie przyczynowo-specyficznie związane z brucelozą (1, 6, 9). Skala histologicznych zmian wątrobowych może się wyrażać najslabszymi zmianami o charakterze tzw. *hepatitis reactiva non specifica*, poprzez proliferację komórek Browicza-Kupffera, aż do rozwijania się nacieków złożonych z komórek okrągławych (jednojądrzastych) w okolicach rozgałęzień żyły wrotnej i śródzrazikowo. Nacieki mogą występować w formie odogniskowej lokalizacji przypominającej gruzełek, „granuloma”, z pojedynczymi, rozsianymi martwiczo zmienionymi komórkami wątroby, czy też rozsianymi ogniskami martwicy większej liczby komórek wątrobowych, bądź z ogniskami zwłóknienia. Z uwagi na dość znaczny udział zmian wątrobowych w kształtowaniu przebiegu brucelozy przewlekłej podjęliśmy próbę oceny obrazu klinicznego *hepatitis* w przewlekłej brucelozie na własnym materiale klinicznym.

### MATERIAŁ CHORYCH I POSTĘPOWANIE

Badania przeprowadzono u 67 chorych, pozostających pod obserwacją i leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Białymstoku. U chorych tych, na podstawie danych z wywiadu epidemiologicznego, obrazu klinicznego, oraz badań laboratoryjnych łącznie z odczynem Wright'a, odczynem wiązania dopełniacza, odczynem Coombsa oraz odczynem Castanedy, ustalono kliniczne rozpoznanie brucelozy przewlekłej o etiologii związanej z *Brucella abortus bovis*. Byli to chorzy zawodowo zatrudnieni przy hodowli bydła, w wieku od 18 do 61 lat, w tym 15 kobiet i 52 mężczyzn.

W postępowaniu uwzględniono: 1) analizę częstości występowania podmiotowych dolegliwości wątrobowych; 2) analizę częstości występowania tzw. przedmiotowych zmian wątrobowych 3) zachowanie się zespołu

tzw. prób czynnościowych wątroby jak: poziomu bilirubiny w surowicy metodą Jendrassika-Groefa (5), próby kadmowej próby tymolowej, próby Mancke-Sommerra, wstęgi Weltmanna, zachowania się hiperurobilinogenurii, próby bromsulfaleinowej (po 45 min.) oraz żelaza w surowicy wg *Homolki* (4); 4) zachowanie się aktywności niektórych enzymów w surowicy jak: transaminazy glutaminowo-szczawiowo-octowej (GOT), glutaminowo-pyrogronowej (GPT) według *Umbreita* i wsp., w modyfikacji *Niewiarowskiego* i *Czupryny* (8), fosfatazy alkalicznej według *Kinga-Armstronga* (7) oraz u części chorych aldolazy według *Brunsa* i *Pulsa* (3), cholinesterazy surowiczej (pseudocholinesterazy) według *Vincent's'a* i *Segonzaća* (12) i ceruloplazminy według *Ravina* (10); 5) zachowanie się stężenia białka całkowitego w surowicy określonego w refraktometrze zanurzeniowym Zeissa oraz frakcji elektroforetycznych białek surowicy, przy warunkach elektroforezy, stosowanych w pracowni Kliniki; 6) zachowanie się wątrobowych krzywych radioaktywności z czerwienią bengalską znakowaną  $J^{131}$ , według *Boronia* i wsp. (2); 7) zachowanie się histologicznych zmian wątrobowych w biopunktatach wątroby u niektórych chorych.

#### WYNIKI BADAŃ I ICH OMÓWIENIE

Z tabeli I wynika, że z zespołu tzw. dolegliwości podmiotowych wątrobowych podawanych w anamnezie najczęstsze są bóle w nadbrzuszu (14,9%) oraz bóle w prawym podżebrzu (7,4%). Istotne jest to, że zespół żółtacz-

Tabela I

Częstotliwość procentowa dodatnich wartości podmiotowych dolegliwości wątrobowych u 67 chorych (100%) z rozpoznaniem *Brucellosis chronica*

Objawy podmiotowe	Wartości odsetkowe
Zaburzenia smaku, utrata apetytu . . . . .	0
Przykra woń z ust . . . . .	0
Nudności . . . . .	1,4
Odbijania . . . . .	1,4
Zgaga . . . . .	3,0
Wymioty . . . . .	1,4
Wzdęcia i rozpieranie w jamie brzusznej . . . . .	1,4
Bóle w nadbrzuszu . . . . .	14,9
Bóle w prawym podżebrzu . . . . .	7,4
Świąd skóry . . . . .	3,0
Odbarwione stolce . . . . .	0
Ciemny moc . . . . .	0
Obserwowana żółtaczka w wywiadzie . . . . .	1,4

kowy podawany w anamnezie występował u badanych chorych rzadko, bo tylko w 1,4% przypadków. Częstość występowania innych podmiotowych dolegliwości wątrobowych jest niewielka i waha się od 0 do 3% przypadków.

Z analizy częstości występowania tzw. przedmiotowych zmian wątrobowych, znajdujących przy badaniu fizykalnym chorego, stwierdzono występowanie stanów podgorączkowych w 4,4% przypadków, a tklliwość palpacyjną w nadbrzuszu w 5,9% przypadków. Splenomegalia obecna

Tabela II

Częstotliwość procentowa zmian przedmiotowych wątrobowych i niektórych innych u 67 chorych (100%) z rozpoznaniem *Brucellosis chronica*

Zmiany przedmiotowe	Wartości procentowe
Stany podgorączkowe . . . . .	4,4
Wysypka krwotoczna . . . . .	1,4
Powiększone obwod. węzły chłonne . . . . .	11,9
Tkliwość palpacyjna w nadbrzuszu . . . . .	5,9
Splenomegalia . . . . .	4,4
Hepatomeg. i tkliwość palpacyjna w pr. podżebrzu . . . . .	59,7
Żółtaczka . . . . .	5,9

była tylko u 4,4% chorych. Natomiast najczęściej, bo w 59,7% przypadków stwierdzano różnie wyrażoną hepatomegalię z tkliwością uciskową w prawym podżebrzu (tab. II). Stopień powiększenia wątroby był różny, od 1 do 4 cm poniżej łuku żebrowego. Żółtaczkę spostrzegano jedynie w niewielkim odsetku przypadków (5,9%).

W zespole badań laboratoryjnych hiperbilirubinemię powyżej 1,0% spostrzegano u 26,8% badanych chorych (tab. III). Jej wartości podwyższone były niewielkie i oscylowały od 1,3 do 2,44mg<sup>0</sup>/. Dlatego obserwowano tylko niewielki odsetek chorych z klinicznie ujawnioną żółtaczką.

Tabela III

Częstotliwość procentowa dodatnich wyników tzw. prób czynnościowych wątroby u 67 chorych (100%) z rozpoznaniem *Brucellosis chronica*

Próby wątrobowe	Wartości procentowe
Bilirubina w surowicy > 1,0 mg <sup>0</sup> /o . . . . .	26,8
Próba kadmowa (+) . . . . .	35,8
Próba tymolowa > 7 j. M. L. . . . .	17,9
Próba Mancke-Sommerra < 80 mg <sup>0</sup> /o . . . . .	11,9
Wstęga Weltmanna > 7 prób . . . . .	17,9
Wstęga Weltmanna < 6 prób . . . . .	7,4
Hiperurobilinogenuria (+) . . . . .	16,8
Próba bromsulftaleinowa* > 5 <sup>0</sup> /o . . . . .	81,8
Żelazo w surow.* > 110 <sup>0</sup> /o . . . . .	73,5

\* wykonano tylko u części chorych

Wśród tzw. wątrobowych prób czynnościowych częstość występowania wartości patognomicznych wahała się od 11,9% przy próbie Mancke-Sommerra do 35,8% przypadków przy próbie kadmowej. W zachowaniu się wstęgi Weltmanna przeważało przedłużenie jej powyżej 7 próbek u 17,9% chorych. Hiperurobilinogenurię wykazywano też tylko u 16,8% badanych chorych. Ze względów technicznych próbę bromsulftaleinową przy odczytywaniu wartości po upływie 45 minut od wstrzyknięcia bromsulftaleiny, jak też oznaczania żelaza w surowicy wykonywano tylko u części badanych chorych. Próba bromsulftaleinowa wykazywała z dosyć dużą częstością wartości patognomiczne, bo aż u 81,8% badanych. Podwyższonej

poziom żelaza stwierdzono u 73,5% badanych, przv maksymalnych wartościach wynoszących 240 gamma %.

Z oznaczonych aktywności obydwu transaminaz w surowicy, u wszystkich 67 badanych chorych wartości GPT były wyższe niż GOT. Wartości GPT powyżej 80,0 j. Umbreita, w granicach od 84,0 j. U. do 388,5 j. U. stwierdzono u 52,2% badanych. Natomiast podwyższone wartości aktywności GOT w surowicy w granicach od 84 do 189 j. U. stwierdzono tylko u 31,3% badanych chorych. Podwyższoną aktywność fosfatazy alkalicznej w surowicy, powyżej 10 j. K. A., stwierdzono tylko u 8 chorych (11,9%)

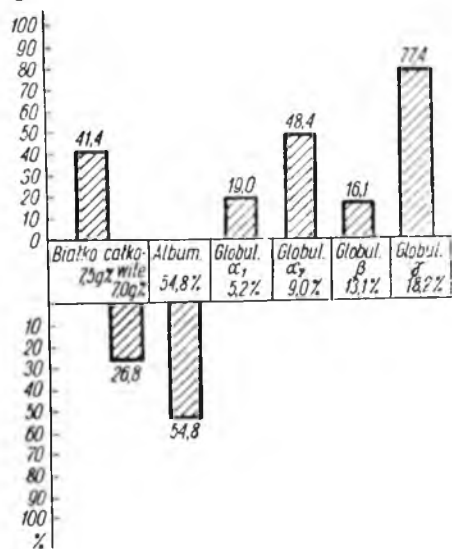
Tabela IV

Częstotliwość procentowa patognomicznych wartości aktywności transaminazy glutaminowo-szczawiowo-octowej (GOT), glutaminowo-pyrogrońskiej (GPT) i fosfatazy alkalicznej w surowicy 67 chorych (100%) z rozp. *Brucellosis chronica*

Enzymy w surowicy	Wartości patognomiczne w %
GOT > 80 j. u. . . . .	31.3
GPT > 80 j. u. . . . .	52.2
Fosfataza alkaliczna > 10 j. KAE . . . . .	11.9

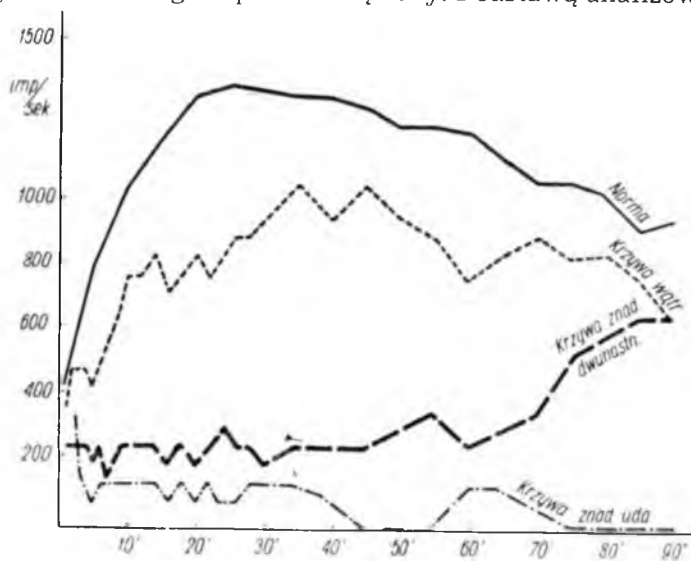
(tab. IV). Oznaczana u części chorych hiperaldolazemia została wykazana u 38,2% badanych (wartości powyżej 20 jed.), zaś hipercheruloplazminemia (powyżej 0,49 j. Ext.) wykazana została w 32,3% przypadków. Hipocholinesterazemię surowiczą poniżej 30 j. spostrzegano znacznie częściej, bo aż w 93,7% przypadków.

Z analizy zachowania się proteinogramu u badanej części chorych z brucelozą przewlekłą wynika, że w zakresie stężenia białka całkowitego w surowicy stwierdza się hiperproteinemię w 41,4% przypadków, z podwyższonymi wartościami od 7,54 do 9,96%. Równolegle zaznacza się tendencja do częstszego występowania hipalbuminemii (w 54,8%). Prawie u połowy badanych chorych (48,4% badanych) spostrzega się zaznaczoną hiperalfaglobulinemię. Najczęściej jednak występuje hipergamma-globulinemia (77,4% przypadków). Spostrzegana maksymalna wartość hipergamma-globulinemii wynosiła 28,5 g. % (ryc. 1).



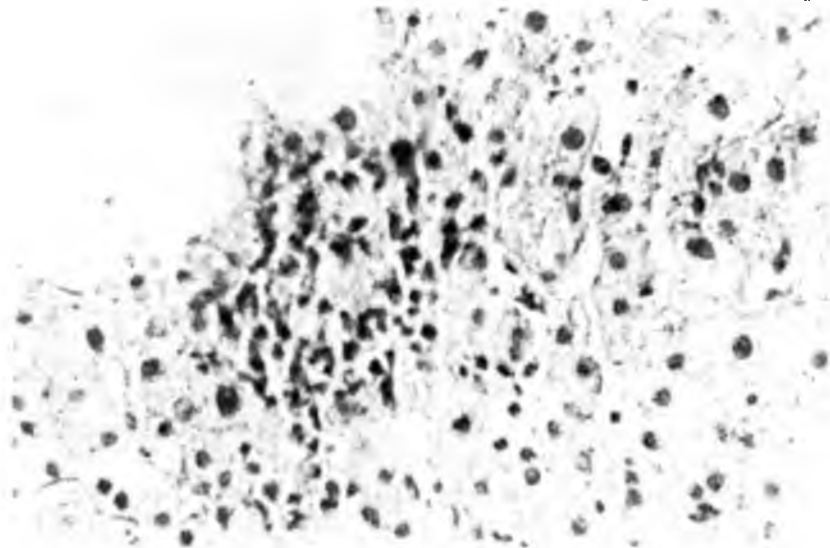
Ryc. 1. Częstotliwość odchyień od normy frakcji białkowych

O zaburzeniach czynnościowych z uwzględnieniem jej przewlekłego stanu zapalnego w przewlekłej brucelozie może również świadczyć, odbiegające od normy zachowanie się wątrobowych krzywych radioaktywności po wstrzyknięciu czerwieni bengalskiej znakowanej  $J^{131}$  u poszczególnych badanych chorych (ryc. 2). Wątrobowe krzywe radioaktywności u niektórych chorych (ryc. 2) zachowują się tak, jak w pewnych postaciach klinicznych wirusowego zapalenia wątroby. Podstawą analizowanego obra-



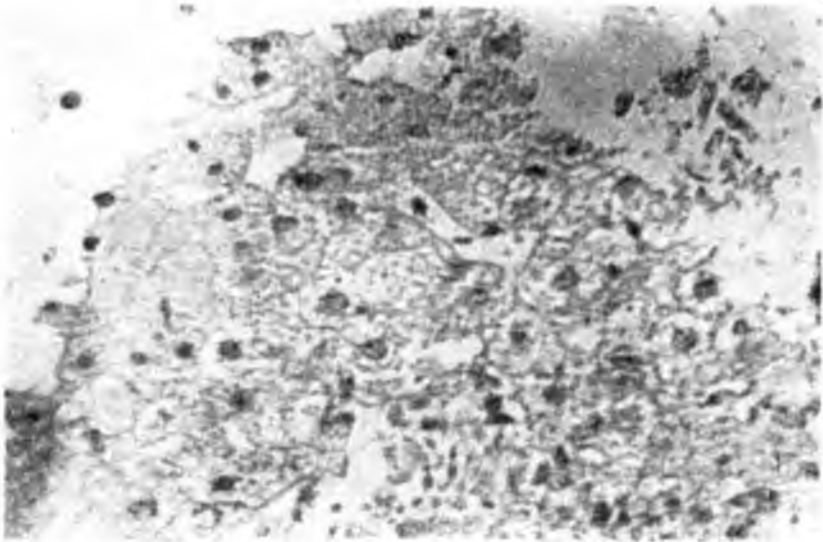
Ryc. 2

zu klinicznego *hepatitis* w przewlekłej brucelozie są niewątpliwie histologiczne zmiany wątrobowe. W naszym materiale klinicznym spostrzegane zmiany histologiczne w biopunktatach wątroby, wykonanych ze względów technicznych tylko u niektórych chorych (ryc. 3, 4) przedstawiały pewną



Ryc. 3





Ryc. 4

roźnorodność histologiczną. Stwierdzono zmiany ogniskowe, mogące przypominać „granuloma” (ryc. 3), jak też zmiany histologiczne o charakterze ogniskowej martwicy komórek wątrobowych z resztkowymi naciekami zapalnymi złożonymi z komórek jednojądrzastych (ryc. 4).

Przeprowadzone badania nad oceną obrazu klinicznego *hepatitis* w przewlekłej brucelozie wskazują, że manifestuje się on tylko u części chorych z brucelozą przewlekłą. Jego dominującym objawem nie jest ujawniony klinicznie zespół żółtaczkowy, ale tylko różnie wyrażona hepatomegalia z pobołowaniem i zaznaczoną bolesnością palpacyjną w prawym podżebrzu, występująca u większości chorych z przewlekłą brucelozą (59,7% przypadków), przy rzadko spotykanej równocześnie u tych samych chorych splenomegalii (tylko w 4,4% chorych) i stanach podgorączkowych. Wykazywana u pojedynczych chorych hiperbilirubinemia nie przekraczała wartości 2,44 mg<sup>0</sup>/. Wykazywane jednak u części badanych chorych niezbyt wysokie wartości patologiczne w zespole poszczególnych prób wątrobowych, łącznie z zespołem patologicznym wartości aktywności niektórych enzymów w surowicy, przemawiają za przewlekaniem się zmian zapalnych „odogniskowych” w wątrobie. Zwłaszcza dotyczy to aktywności GPT, której maksymalne wartości nie przekraczały poziomu 388,5 j.U., przy stwierdzanych u poszczególnych chorych patologicznych wątrobowych krzywych radioaktywności z czerwienią bengalską J<sup>31</sup>, przy różnorodnych ale niezbyt intensywnych zmianach histologicznych, wykazywanych u poszczególnych chorych. Równocześnie wskazują one na stosunkowo niewielką intensywność uszkodzenia komórek wątrobowych, która by w wypadku nasilania zmian histologicznych wątrobowych musiała się częściej wyrażać ujawnieniem klinicznym żółtaczki pochodzenia wątrobowo-komórkowego. I prawdopodobnie dlatego w naszych badaniach zespół żółtaczkowy spostrzegano jedynie w niewielkim odsetku przypadków (5,9%).

Jak wynika z przeprowadzonych badań, mimo niezbyt ostro manifestującego się obrazu klinicznego *hepatitis* w przewlekłej brucelozie, wykazywana w naszych badaniach dysproteinemia, cechująca się wystę-

powaniem tendencji do hiperproteinemii, przy równolegle zaznaczającej się hipoalbuminemii z tendencją do hiperalfa<sub>2</sub> — globulinemii, a zwłaszcza często stwierdzanej, bo u znacznej większości badanych chorych hiper-gammaglobulinemii, przemawia jednak za utrzymywaniem się czynności procesu zapalnego wątroby, co znowu podkreśla rolę zmian wątrobowych, jako czynnika patogenetycznego w kształtowaniu obrazu klinicznego brucellozy przewlekłej.

П. Боронь

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГЕПАТИТА В ХРОНИЧЕСКОМ БРУЦЕЛЛЕЗЕ

### Содержание

Автор представляет клиническую картину гепатита в хроническом бруцеллезе, подчеркивая роль изменений со стороны печени в формировании клинической картины хронического бруцеллеза.

У 67 больных хроническим бруцеллезом, распознанным на основании эпидемиологического опроса, клинической картины и иммуно-серологических исследований (реакция агглютинации по Райту, реакция связывания комплемента, реакция Coombs'a, реакция Castanedy) автор проанализировал частоту появления субъективных недомаганий со стороны печени, т. наз. объективных печеночных изменений, т. наз. функциональных печеночных проб, бромсульфталейновую пробу, уровень железа в сыворотке крови, активность трансаминаз GOT, GTP, алькалическую фосфатазу, альдолазы, псевдохолинэстеразы и церулоплазмины, поведение цельного белка и электрофоретических фракции белков сыворотки, печеночные кривые радиоактивности с применением bengal-rose меченым J I31 и у некоторых больных гистологические изменения печени в биопунктатах печени.

P. Boroń

## THE CLINICAL PICTURE OF HEPATITIS IN CHRONIC BRUCELLOSIS

### Summary

The clinical picture of hepatitis in chronic brucellosis is described, and the effect of liver lesions on the clinical picture of chronic brucellosis is emphasized.

In 67 patients with chronic brucellosis diagnosed on the basis of epidemiologic analysis, clinical picture and immunoserologic tests (Wright's test, complement fixation, Coombs' test, Castaneda's test), subjective and objective liver symptoms, liver function tests, bromsulftthalein test, serum iron levels, GOT and GPT activities in the serum, alkaline phosphatase, aldolase and pseudocholinesterase activities, ceruloplasmin levels, total protein levels and electrophoretic fractions, radioactivity curves with Bengal red labeled with <sup>131</sup>I, and histology of liver biopsies were studied.

### PIŚMIENNICTWO

1. Beklemiszew N. A.: Chroniczeskij i latentnyj brucelloz. Izdatelstwo „Nawka”, Alma-Ata 1965. — 2. Boroń P., Borzuchowska A., Borucki Z., Trembaczewski E.: Pol. Tyg. Lek., 1965, 20, 463. — 3. Bruns F., Puls F.: Klin. Wschr., 1954, 32, 656. —

4. *Homolka J.*: Diagnostyka biochemiczna, PZWL, Warszawa 1961. — 5. *Jendrassik, Groef*: wg *Homolki*. — 6. *Kalk W., Wildhirt E., Burgmann W.*: Lehrbuch und Atlas der Laparaskopie und Leberpunktion. George Thieme Verlag, Stuttgart 1962. — 7. *King S., Armstrong A.*: *Canad. M.A.J.*, 1934, 31, 376. — 8. *Niewiarowski S., Czupryna A.*: *Acta Bioch. Pol.*, 1958, 5, 393. — 9. *Popper H., Schaffner D.*: Die Leber Struktur und Funktion. George Thieme Verlag, Stuttgart 1961. — 10. *Ravin*: wg *Waldá* i *wsp.*

11. *Schiff L.*: Diseases of the Liver. Pitman Medical Publishing CO, London-Philadelphia 1956. — 12. *Tuskiewicz A., Kujawa R., Zachowska H.*: *Annal. UMCS Sectio D*, 1957, 12, 119. — 13. *Vincent S., Segonzac V.*: *Ann. Biol. Clinique*, 1958, 3/4, 227. — 14. *Wald I., Murawski K., Szajbel W.*: *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 1962, 32, 1269.

Zenon Buczowski, Krystyna Pietkiewicz

NIEKTÓRE CECHY EPIDEMIOLOGICZNE ZAKAŻEŃ  
PAŁECZKAMI *SALMONELLA* W POLSCE W 1964 R.

(Doniesienie wstępne)

Krajowy Ośrodek *Salmonella*, Instytut Medycyny Morskiej w Gdańsku

Przedstawiono częściową analizę epidemiologiczną 5113 objawowych i 1591 bezobjawowych zakażeń *Salmonella* rozpoznanych w Polsce w r. 1964.

Podstawę rozważań stanowią dane o objawowych i bezobjawowych przypadkach zakażeń *Salmonella* (z wyjątkiem *S. typhi*), rozpoznanych w r. 1964 na podstawie dodatniego wyniku posiewu. Ogółem było 6796 przypadków, z czego chorych 5113 i zdrowych 1591 oraz 92 osoby o nieznanym stanie zdrowia. Zakażenia były wywołane przez 30 różnych typów *Salmonella*, których liczbowy udział przedstawia tabela I. Jakkolwiek nie należy to do tematu tego doniesienia, jednak nie sposób tu nie podkreślić znacznego wzrostu zakażeń spowodowanych przez *S. enteritidis* od roku 1962.

Tabela I  
Zakażenia pałeczkami *Salmonella* w Polsce rozpoznane w 1964 r. na podstawie posiewu

Typ	Liczba osób zakażonych			Typ	Liczby osób zakażonych		
	cho- rzy	zdro- wi	stan zdrowia?		cho- rzy	zdro- wi	stan zdrowia?
<i>S. paratyphi A</i>	2	13	—	<i>S. manhattan</i>	1	—	—
<i>S. paratyphi B</i>	88	142	—	<i>S. newport</i>	—	4	—
<i>S. saint-paul</i>	—	3	—	<i>S. hottbus</i>	1	26	2
<i>S. derby</i>	3	12	—	<i>S. blockley</i>	—	3	—
<i>S. typhi-murium</i>	688	415	24	<i>S. bovis-morbif.</i>	18	57	—
<i>S. brandenburg</i>	7	18	1	<i>S. enteritidis</i>	4163	376	28
<i>S. heidelberg</i>	—	7	—	<i>S. dublin</i>	57	13	—
<i>S. stanleyville</i>	1	2	—	<i>S. anatum</i>	7	116	5
<i>S. haifa</i>	4	1	—	<i>S. meleagridis</i>	—	4	—
<i>S. cholerae-suis</i>	20	4	2	<i>S. london</i>	1	6	—
<i>S. mission</i>	8	6	—	<i>S. give</i>	3	100	11
<i>S. montevideo</i>	—	10	—	<i>S. new-haw</i>	7	16	—
<i>S. bareilly</i>	1	1	—	<i>S. newington</i>	32	228	19
<i>S. tennessee</i>	1	—	—	<i>S. new-brunswick</i>	—	4	—
<i>S. muenchen</i>	—	1	—	<i>S. senftenberg</i>	—	3	—
				R a z e m	5113	1591	92

Tabela II

Objawowe i bezobjawowe zakażenia *Salmonella* w r. 1964 według materiału, z którego uzyskano dodatnie wyniki posiewu

		Kał	Mocz	Krew	Zółć	Płyn mózgowo rdzen.	Ropa	Popłuczyny z żołądka	Wymiociny	Wymaz z:			Płyn ze stawu łokciowego	Mat. sekcyjny	Razem
										gardła	nosa	rany			
<i>S. paratyphi A</i>	ch	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
	zdr	29	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	32
<i>S. paratyphi B</i>	ch	157	9	41	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	208
	zdr	964	143	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1109
<i>S. typhi-murium</i>	ch	1437	14	11	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1463
	zdr	584	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	588
<i>S. cholerae-suis</i>	ch	19	—	9	—	—	2	—	—	1	—	1	—	—	32
	zdr	15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15
<i>S. bovis-morbif.</i>	ch	36	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	36
	zdr	76	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	81
<i>S. enteritidis</i>	ch	11053	231	74	—	5	9	3	1	59	1	—	1	2	11439
	zdr	615	16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	631
<i>S. dublin</i>	ch	79	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	80
	zdr	22	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	22
<i>S. anatum</i>	ch	23	—	2	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	27
	zdr	156	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	158
<i>S. give</i>	ch	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
	zdr	167	7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	174
<i>S. newington</i>	ch	56	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	56
	zdr	299	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	302
Inne <i>Salmonella</i>	ch	98	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	99
	zdr	184	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	188
R a z e m	ch	12965	255	138	2	5	11	4	2	60	1	1	1	2	13447
	zdr	3111	187	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3300

ch — chorzy, zdr — zdrowi

Od wymienionych 6796 osób uzyskano 16 747 hodowli pałeczek *Salmonella*, najczęściej z próbek kału, moczu lub krwi. W tabeli II zestawiono 10 typów *Salmonella*, które występowały najczęściej w naszym materiale. Przepisy obowiązujące w Polsce uznają pierwszych 7 typów (od *S. paratyphi A* do *S. dublin*) za niebezpieczne dla zdrowia ludzi i dlatego osoby zakażone każdym z tych typów podlegają podobnemu postępowaniu jak osoby chore na dur brzuszny lub będące nosicielami *S. typhi*. Osoby zakażone każdym z tych typów podlegają okresowym badaniom bakteriologicznym aż do ewentualnego pozbycia się zarazka. Zakażenia dorosłych zdrowych osób wykrywano głównie w badaniach profilaktycznych, mających na celu odsunięcie od pracy w tych zawodach, w których nie dozwala się pracować nosicielom zarazków jelitowych. Dlatego liczby i od-

setki osób zdrowych w grupach wieku czynnych zawodowo (20—59 lat) podane w tabeli III wydają się być mało miarodajne dla wyciągnięcia wniosków. Można natomiast porównywać ze sobą odsetki osób zakażonych w wieku od 0—14 roku życia. Podczas gdy *S. paratyphi* B stwierdzano rzadko u zdrowych w najmłodszym wieku, to *S. typhi-murium* znacznie częściej, a *S. enteritidis* w wysokich odsetkach. Wśród chorych zakażo-

Tabela III  
Objawowe i bezobjawowe zakażenia *Salmonella* w r. 1964 według grup wieku

Typ		Poniżej 1 roku	1-4	5-9	10-14	15-19	20-29	< 60	Razem 100%	Brak danych
<i>S. paratyphi A</i>	ch	—	—	—	—	—	2	—	2	—
	zdr	—	—	—	—	2	4	6	12	1
<i>S. paratyphi B</i>	ch	2	4	13	8	16	39	2	84	4
	zdr	2,4%	4,8%	15,5%	9,5%	19,0%	46,4%	2,4%	117	25
<i>S. typhi murium</i>	ch	94	64	37	76	112	230	20	633	55
	zdr	14,9%	10,1%	5,9%	12,0%	17,7%	36,2%	3,2%	350	65
<i>S. cholerae-suis</i>	ch	1	2	3	2	2	6	2	18	2
	zdr	—	—	—	—	—	3	—	3	1
<i>S. bovis morbif.</i>	ch	3	1	1	2	3	6	—	16	2
	zdr	—	—	—	4	7	41	1	53	4
<i>S. enteritidis</i>	ch	2465	717	102	54	23	102	21	3484	679
	zdr	70,8%	20,6%	2,9%	1,5%	0,7%	2,9%	0,6%	318	58
<i>S. dublin</i>	ch	2	2	2	2	30	14	3	55	2
	zdr	—	3	—	—	—	7	1	11	2
<i>S. anatum</i>	ch	1	1	—	1	—	4	—	7	—
	zdr	2	1	1	1	11	86	1	103	13
<i>S. give</i>	ch	—	—	—	—	1	2	—	3	—
	zdr	—	—	1	—	10	45	3	59	41
<i>S. newington</i>	ch	5	1	2	3	2	12	5	30	2
	zdr	—	—	1	2	26	166	13	208	20
Inne <i>Salmonella</i>	ch	4	3	1	—	4	19	1	32	3
	zdr	2	1	1	—	20	83	4	111	16
R a z e m	ch	2577	795	161	148	193	436	54	4364	749
	zdr	94	87	27	24	170	874	69	1345	246

ch — chorzy, zdr — zdrowi

Tabela IV  
Objawowe i bezobjawowe zakażenia *Salmonella*

Typ	M i a s t o						Razem ‰
	1	1-4	5-9	10	?		
<i>S. paratyphi A</i>	ch	—	—	—	1	—	1
	zdr	—	—	—	12	1	13
<i>S. paratyphi B</i>	ch	—	2	9	40	2	53 (60,2‰)
	zdr	—	—	1	83	15	99 (69,7‰)
<i>S. typhi murium</i>	ch	37	35	14	303	36	425 (61,7‰)
	zdr	3	22	10	215	47	297 (71,6‰)
<i>S. cholerae-suis</i>	ch	1	1	2	7	2	13
	zdr	—	—	—	1	1	2
<i>S. bovis morbif.</i>	ch	2	1	1	6	—	10
	zdr	—	—	—	30	2	32
<i>S. enteritidis</i>	ch	1371	455	57	137	453	2473 (59,2‰)
	zdr	57	46	5	161	47	316 (84,0‰)
<i>S. dublin</i>	ch	—	2	2	13	—	17
	zdr	—	3	—	6	1	10
<i>S. anatum</i>	ch	1	1	—	2	—	4
	zdr	2	1	—	70	12	85 (73,3‰)
<i>S. give</i>	ch	—	—	—	3	—	3
	zdr	—	—	1	51	36	88 (88,0‰)
<i>S. newington</i>	ch	4	—	2	13	2	21 (65,6‰)
	zdr	—	—	1	168	16	185 (81,1‰)
Inne <i>Salmonella</i>	ch	3	2	—	8	2	15
	zdr	1	—	1	86	9	97 (76,4‰)
R a z e m	ch						3035 (59,4‰)
	zdr						1224 (76,9‰)

ch — chorzy, zdr — zdrowi

nych *S. paratyphi B* stwierdzano 7,2‰ w wieku do 4 r. życia, zakażenia *S. typhi-murium* wystąpiły w tym wieku znacznie częściej bo w 25‰, a zakażenia *S. enteritidis* najczęściej, u 91,4‰ dzieci do 4 roku życia. Gdy

w r. 1904 w miastach i na wsi w zależności od wieku

W i e ś						Ogółem 100
1	1-4	5-9	10	?	Razem	
—	—	—	1	—	1	2
—	—	—	—	—	—	13
2	2	4	25	2	35 (39,8%)	88
—	1	1	31	10	43 (30,3%)	142
57	29	23	135	19	263 (38,3%)	688
14	4	5	77	18	118 (28,4%)	415
—	1	1	5	—	7	20
—	—	—	2	—	2	4
1	—	—	5	2	8	18
—	—	—	23	2	25	57
1024	262	45	63	226	1690 (40,8%)	4163
16	9	1	23	11	60 (16,0%)	376
2	—	—	36	2	40	57
—	—	—	2	1	3	13
—	—	—	3	—	3	7
—	—	1	29	1	31 (26,7%)	116
—	—	—	—	—	—	3
—	—	—	7	5	12 (12,0%)	100
1	1	—	9	—	11 (34,4%)	32
—	—	—	39	4	43 (18,9%)	228
1	1	1	16	1	20	35
1	1	—	21	7	30 (23,6%)	127
					2078 (40,6%)	5113
					367 (23,1%)	1591

porównać odsetki zakażeń *S. paratyphi B*, *S. typhi-murium* i *S. enteritidis* u chorych powyżej 20 roku życia, to uderzają zbliżone wartości dla pierwszych 2 typów, natomiast są one niskie dla *S. enteritidis*. Wydaje się, że tłumaczyć to można w znacznym stopniu faktem szerzenia się zakażeń *S. enteritidis* na dziecięcych oddziałach szpitalnych.



Tabela V

Objawowe i bezobjawowe zakażenia *Salmonella* w Polsce w 1964 r. Liczby i odsetki osób w wieku do 14 lat i powyżej 14 lat, wydalających *S. paratyphi B*, *S. typhi-murium* i *S. enteritidis* według okresu czasu między pierwszym i ostatnim dodatnim wynikiem posiewu

		Pojedyńczy wynik dodatni	Liczba i procent osób z dodatnim wynikiem posiewu w różnych odstępach czasu														Ogólna liczba osób	
			Liczba dni po pierwszym dodatnim wyniku							Liczba miesięcy po pierwszym dodatnim wyniku								
			2	3	4	5	6	7	14	1	2	3	4	5	6	12		
Chorzy w wieku do 14 lat	<i>S. typhi-murium</i>	liczba	157	114	102	92	86	78	73	70	42	13	3	—	—	—	—	271
		%	57,9	42,1	37,6	33,9	31,7	28,7	26,9	25,8	15,4	4,7	1,1	—	—	—	—	
	<i>S. enteritidis</i>	liczba	1647	1691	1605	1542	1493	1447	1410	1369	1008	470	213	110	59	27	16	3338
		%	49,3	50,7	48,0	46,1	44,7	43,3	42,2	41,0	30,1	14,0	6,3	3,2	1,7	0,8	0,4	
Zdrowi w wieku do 14 lat	<i>S. paratyphi B</i>	liczba	15	12	10	10	9	8	7	7	4	2	1	1	1	1	1	27
		%	55,6	44,4	37,0	37,0	33,3	29,6	25,9	25,9	14,8	7,4	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	
	<i>S. typhi-murium</i>	liczba	46	18	11	11	11	11	9	9	3	2	1	1	1	1	1	64
		%	71,9	28,1	17,1	17,1	17,1	17,1	14,0	14,0	4,6	3,1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	
Chorzy w wieku powyżej 14 lat	<i>S. enteritidis</i>	liczba	91	48	47	43	40	38	37	35	27	14	9	5	3	2	—	139
		%	65,5	34,5	33,8	30,9	28,7	27,3	26,6	25,1	19,4	10,0	6,4	3,5	2,1	1,4	—	
	<i>S. paratyphi B</i>	liczba	6	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	9
		%	66,7	33,3	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	
Zdrowi w wieku powyżej 14 lat	<i>S. typhi-murium</i>	liczba	191	171	145	124	117	110	98	81	23	3	1	1	1	1	1	362
		%	52,8	47,2	40,0	34,2	32,3	30,3	27,0	22,3	6,3	0,8	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	
	<i>S. enteritidis</i>	liczba	86	60	49	47	45	44	43	39	22	5	3	2	—	—	—	146
		%	58,9	41,1	33,5	32,1	30,8	30,1	29,4	26,7	15,0	3,4	2,0	1,3	—	—	—	
Zdrowi w wieku powyżej 14 lat	<i>S. paratyphi B</i>	liczba	35	26	23	22	21	20	20	18	12	6	6	5	5	5	5	61
		%	57,4	42,6	37,7	36,0	34,4	32,7	32,7	29,5	19,6	9,8	9,8	8,1	8,1	8,1	8,1	
	<i>S. typhi-murium</i>	liczba	248	38	31	22	19	17	17	15	12	9	5	3	3	2	1	286
		%	86,7	13,3	10,8	7,6	6,6	5,9	5,9	5,2	4,1	3,1	1,7	1,0	1,0	0,6	0,3	
Zdrowi w wieku powyżej 14 lat	<i>S. enteritidis</i>	liczba	159	20	18	14	14	11	10	10	6	4	3	2	1	—	—	179
		%	88,8	11,2	10,0	7,8	7,8	6,1	5,5	5,5	3,3	2,2	1,6	1,1	0,5	—	—	
	<i>S. paratyphi B</i>	liczba	69	64	60	54	51	51	51	51	50	46	44	42	39	39	38	133
		%	51,9	48,1	45,1	40,6	38,3	38,3	38,3	38,3	37,5	34,5	33,0	31,5	29,3	29,3	28,5	

Liczby chorych i zdrowych, zależnie od ich wieku i miejsca zamieszkania oraz typu *Salmonella*, zawarte są w tabeli IV. W roku 1964 49,4% ludności Polski mieszkało w miastach, a 50,6% na wsi. Na odwrót, liczby objawowych zakażeń poszczególnymi typami *Salmonella* są nieco wyższe dla miasta aniżeli dla wsi. Zakażeń osób zdrowych stwierdzono w miastach znacznie więcej aniżeli na wsi, lecz przyczyną tego są niewątpliwie masowe badania profilaktyczne prowadzone przeważnie w miastach.

W tabeli V zestawiono liczby i odsetki zakażeń objawowych i bezobjawowych *S. paratyphi B*, *S. typhi-murium* i *S. enteritidis*, w oddzielnych grupach wieku i według długości czasu wydalania zarazków. Jak już wyżej zaznaczono, uwzględniono tu przypadki rozpoznane w roku 1964, lecz okres ich obserwacji trwał do końca 1965 r. Liczby rozmieszczone według dni, tygodni i miesięcy wskazują liczby i odsetki osób, od których w danym okresie czasu (licząc od pierwszego dodatniego posiewu) otrzymano dodatni wynik bakteriologiczny.

Jak wynika z ostatnich tabel, u znacznej liczby osób uzyskano tylko jeden wynik dodatni. Uderzają jednak bardzo wysokie odsetki pojedynczych wyników dodatnich dla *S. typhi-murium* i *S. enteritidis* u osób zdrowych, w grupie wieku powyżej 14 lat; w ciągu mniej więcej roku liczba dodatnich wyników uległa zmniejszeniu do minimalnych wartości. U chorych z tej grupy wieku dodatnie wyniki dla *S. typhi-murium* i *S. enteritidis* podobnie zanikały przed upływem roku, lecz w ciągu pierwszego miesiąca od rozpoznania odsetki osób wydalających zarazki były znacznie wyższe aniżeli u zdrowych i procentowo zbliżone w obu zakażeniach.

W grupie dzieci, zarówno chorych jak i zdrowych, obserwowano również ustępowanie dodatnich wyników posiewu dla *S. typhi-murium* i *S. enteritidis* przed upływem roku, jednakże odsetki dodatnich wyników utrzymywały się na dość wysokim poziomie, a zakażenia *S. enteritidis* dawały o wiele częściej wyniki dodatnie posiewu aniżeli *S. typhi-murium*. Oznacza to że dzieci przechodzące bezobjawowe zakażenie *S. enteritidis* i dzieci chore z powodu tego zakażenia w ciągu około trzymiesięcznego okresu znacznie częściej wydalają zarazki aniżeli dzieci analogicznych grup zakażone *S. typhi-murium*.

Szczególne zainteresowanie wzbudzają zakażenia *S. paratyphi B* u dzieci. Niestety liczby obserwacji (tab. V) są tu zbyt małe. W grupie wieku powyżej 14 lat obserwowano wysokie odsetki wydalających *S. paratyphi B* zarówno wśród chorych jak i zdrowych. Dane te pozwalają mniemać, że zachorowanie na dur rzekomy B powoduje stan nosicielstwa w około 8% przypadków, a około 30% osób zdrowych, od których wyhodowano z kału *S. paratyphi B*, było trwałymi nosicielami tego zarazka.

#### OMÓWIENIE

1. Przedstawiono częściową analizę epidemiologiczną 5113 objawowych i 1591 bezobjawowych zakażeń *Salmonella* w Polsce w 1964 r. spowodowanych przez 30 różnych typów *Salmonella*. Ogółem uzyskano 16 747 dodatnich posiewów.

2. Wśród zachorowań na dur rzekomy B 7,2% przypadło na dzieci w wieku do 4 lat. Wśród zachorowań wywołanych przez *S. typhi-murium* było 25% przypadków w tej grupie wieku, a wśród zachorowań wywołanych przez *S. enteritidis* było 91,4% do 4 roku życia.

3. U zdrowych w wieku powyżej 14 lat zakażenia *S. typhi-murium* i *S. enteritidis* mają w blisko 90% charakter chwilowy. Liczba osób wydalających zmniejsza się stopniowo i w ciągu roku prawie zanika.

4. U chorych w wieku powyżej 14 lat jednorazowo izoluje się *S. typhi-murium* i *S. enteritidis* u około 60%, po czym odsetki dodatnich wyników zmniejszają się w ciągu miesiąca, dochodząc po roku do minimalnych wartości.

5. Dzieci do 14 lat, przechodzące zakażenia bezobjawowe lub chorujące z powodu zakażenia *S. enteritidis* były w ciągu trzymiesięcznego okresu znacznie częściej wydalaczami zarazka aniżeli dzieci analogicznych grup zakażone *S. typhi-murium*. Po tym okresie dodatnie wyniki zanikają w ciągu roku prawie zupełnie.

6. Po przebyciu duru rzekomego B przez osoby w wieku ponad 14 lat, około 8% tych osób wydalą zarazkę jeszcze po upływie roku. Około 30% osób zdrowych w tych samych grupach wieku, u których w badaniach profilaktycznych uzyskano dodatni posiew kału w kierunku *S. paratyphi B*, przedstawia trwałych nosicieli tego zarazka.

З. Бучовски, К. Петкевич

НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПОЛЬШЕ ЗА 1964 Г.

#### Содержание

В 1964 г. в Польше распознано (кроме брюшного тифа) 6796 случаев симптоматических и бессимптомных заражений, вызванных 30 различными типами *Salmonella*. По отношению к инфекциям, вызванным 10 чаще встречающимися типами *Salmonella* подается их количественное распределение по возрастным группам, по городам и сельским местностям. Приведены числа и проценты, иллюстрирующие длительность выделения *S. paratyphi B*, *S. typhi-murium* и *S. enteritidis* взрослыми лицами и детьми до 14-летнего возраста.

Z. Buczowski, K. Pietkiewicz

SOME EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTICS OF SALMONELLA INFECTIONS IN POLAND IN 1964

#### Summary

In 1964, apart from typhoid fever, 6796 symptomatic and asymptomatic infections caused by 30 different *Salmonella* types were diagnosed. The distribution of infections caused by the 10 most frequent types according to age groups and urban respectively rural residence is described. Numbers and percentages illustrate the duration of excretion of *S. paratyphi B*, *S. typhi-murium* and *S. enteritidis* by adults and children up to the age of 14 years.

*Stanisław Hornung, Feliks Sawicki, Stanisław Janczy*

## OCENA ROZBIEŻNOŚCI ODCZYTÓW ZDJEŃ RADIOFOTOGRAFICZNYCH KLATKI PIERSIOWEJ OSÓB Z USTALONYM ROZPOZNANIEM KLINICZNYM

Zespół Problemowy d/s Radiofotografii Instytutu Gruźlicy w Krakowie  
Klinika Ftyzjatryczna Akademii Medycznej w Krakowie  
Zakład Epidemiologii Akademii Medycznej w Warszawie

*Przeprowadzono analizę rozbieżności pomiędzy wynikami odczytów 20 lekarzy, którzy oceniali niezależnie od siebie 250 zdjęć radiofotograficznych (70×70 mm) klatki piersiowej osób z ustalonym uprzednio rozpoznaniem klinicznym.*

W Klinice Ftyzjatrycznej AM w Krakowie wybrano 250 osób, w tym chorych obserwowanych i leczonych w Klinice oraz chorych i zdrowych spośród zgłaszających się do Przychodni Przyklinicznej. U wszystkich 250 osób przeprowadzono badania dodatkowe oraz wywiady, a u chorych i wykazujących nieprawidłowy obraz klatki piersiowej szczegółowe badania. We wszystkich przypadkach z obecnością zacięnięć w obrębie klatki piersiowej wykonano zdjęcia normalno-wymiarowe 35×35 cm, a w większości przypadków także zdjęcia celowane oraz tomograficzne. Przy podejrzeniu o gruźlicę lub nowotwór przeprowadzono szczegółowe badania mikrobiologiczne łącznie z hodowlą, badania cytologiczne lub immunologiczne.

Po dokładnym przebadaniu, u wszystkich 250 osób wykonano zdjęcia małoobrazkowe radiofotograficzne klatki piersiowej. Każde zdjęcie zostało zaliczone do jednej z grup klasyfikacyjnych przyjętych dla radiofotografii, zgodnie z 6-punktową klasyfikacją, zaleconą przez Międzynarodową Unię Przeciwgruźliczą (Komisję „ad hoc”). Przy ocenie zdjęć uwzględniono wyniki wszystkich przeprowadzonych uprzednio badań klinicznych i uzupełniających. Dokonaną w ten sposób klasyfikację zdjęć określono jako standartową.

Materiał standardowy przedstawia się następująco:

grupa 0 — bez zmian . . . . .	— 40 zdjęć
grupa I — zmiany pozapłucne . . . . .	— 12 zdjęć
grupa II — zwapnienia, zrosty . . . . .	— 54 zdjęcia
grupa III — cienie w obrębie wnęk . . . . .	— 5 zdjęć
grupa IV — wysiękowe zapalenie opłucnej . . . . .	— 2 zdjęcia
grupa V — cienie w obrębie płuc . . . . .	— 137 zdjęć

Razem 250 zdjęć

Następnie filmy, obejmujące 250 obrazów radiofotograficznych o wymiarach 70×70 mm oddano do odczytania i oceny kolejno 20 lekarzom, oznaczonym w tym opracowaniu literami A — R, T i Z, niezależnie od siebie. Lekarze ci nie znali żadnych danych klinicznych osób, których

Tabela I

Wyniki ocen 250 zdjęć dokonanych przez 20 lekarzy zestawione z rozpoznaniem standartowym

Lekarz	Standard	0				I-II				III-V				III-V nie-rozpoznane	Błędnie zakwalifikowane jako III-V
	Odczytano jako	0	I-II	III-V	x	I-II	0	III-V	x	III-V	0	I-II	x		
A		35	2	—	3	30	31	5	—	119	5	19	1	25	5
B		32	2	5	1	29	32	5	—	105	11	27	1	39	10
C		36	1	—	3	23	39	3	1	107	11	25	1	37	3
D		33	2	2	3	22	43	1	—	97	14	32	1	47	3
E		32	5	3	—	26	35	5	—	106	17	19	2	38	8
F		37	—	1	2	28	31	7	—	110	12	21	1	34	8
G		35	4	1	—	22	38	6	—	110	8	25	1	34	7
H		32	6	1	1	32	31	3	—	101	12	31	—	43	4
I		28	7	5	—	49	14	3	—	104	3	37	—	40	9
J		34	1	5	—	16	34	16	—	117	12	15	—	27	21
K		37	1	1	1	26	39	1	—	108	12	22	2	36	2
L		37	3	—	—	26	37	2	1	90	13	40	1	54	2
Ł		32	5	3	—	23	34	9	—	110	10	23	1	34	12
M		33	3	1	3	23	36	7	—	116	11	15	2	28	8
N		38	1	1	—	16	49	1	—	65	44	32	3	79	2
O		40	—	—	—	13	51	2	—	74	24	46	—	70	2
P		38	—	—	2	16	50	—	—	93	17	34	—	51	—
R		13	15	11	1	34	12	20	—	99	7	38	—	45	31
T		33	—	6	1	23	36	6	1	119	8	11	6	25	12
Z		28	5	4	3	27	33	5	1	125	6	13	—	19	9
A—Z		663	63	50	24	504	705	107	4	2075	257	525	23	805	158
x		33,2	3,2	2,5	1,2	25,2	35,3	5,4	0,2	103,8	12,9	26,3	1,2	40,3	7,9

zdjęcia oceniali. Byli wśród nich ftyzjatrzy i radiolodzy, więcej i mniej doświadczeni. Każdy z oceniających otrzymał oprócz filmów 250 czystych kart z numerem odpowiadającym każdemu zdjęciu R.P., na której zakreślał rubrykę odpowiadającą obranej przez siebie odpowiedzi. Zalecono, by odczytywanie odbywało się w tempie nie szybszym jak 120 obrazów w ciągu jednej godziny.

Wydane oceny różniły się często między sobą, a także w odniesieniu do standardu. Łącznie od 20 lekarzy uzyskano 5000 odczytów, w tym: 0 — 1625, I lub II — 1092, III, IV, V — 2232, nie odczytanych — 51. (tab. I).

Określono stopień zgodności w odczytywaniu poszczególnych zdjęć (niezależnie od klasyfikacji standardowej), określający ilu lekarzy czytało dane zdjęcie jednakowo. Stopnie zgodności przedstawiono w tabeli II.

Tabela II  
Stopień zgodności zdjęć odczytanych przez lekarzy

Stopień zgodności	Odczytano zdjęć	
	liczba	% <sup>o</sup> % <sub>o</sub>
20/20 (zupełna) . . . . .	47	18,8
19/20 (wysokiego stopnia) . . . . .	26	10,4
18/20 (znaczna) . . . . .	25	10,0
17/20 (znaczna) . . . . .	21	8,4
16/20 (znaczna) . . . . .	27	10,8
15/20 (znaczna) . . . . .	25	10,0
14/20 (znaczna) . . . . .	10	4,0
13/20 (znaczna) . . . . .	5	2,0
12/20 (słaba) . . . . .	19	7,6
11/20 (słaba) . . . . .	12	4,8
10/20 brak zgodności . . . . .	16	6,4
9/20 brak zgodności . . . . .	8	3,2
8/20 brak zgodności . . . . .	5	2,0
7/20 brak zgodności . . . . .	4	1,6
<b>R a z e m</b>	250	100,0

Z całego materiału jaki stanowiło 250 zdjęć wyodrębniono obrazy chorych, u których rozpoznanie gruźlicy zostało potwierdzone bakteriologicznie stwierdzeniem obecności prątków gruźlicy. Lekarze odczytujący zdjęcia nie byli o tym poinformowani. Wyniki ich ocen przedstawiają się następująco (na 51 zdjęć R.P. chorych prątkujących):

1 lekarz zakwalifikował	51 obrazów do grupy III—V	— (Z)
1 lekarz zakwalifikował	50 obrazów do grupy III—V	— (J)
4 lekarzy zakwalifikowało	49 obrazów do grupy III—V	— (A, C, K, R)
5 lekarzy zakwalifikowało	48 obrazów do grupy III—V	— (E, H, I, M, T)

3 lekarzy	zakwalifikowało 47 obrazów do grupy III—V	— (B, D, F)
2 lekarzy	zakwalifikowało 46 obrazów do grupy III—V	— (G, Ł)
1 lekarz	zakwalifikował 45 obrazów do grupy III—V	— (P)
1 lekarz	zakwalifikował 44 obrazy do grupy III—V	— (L)
1 lekarz	zakwalifikował 41 obrazów do grupy III—V	— (O)
1 lekarz	zakwalifikował 34 obrazy do grupy III—V	— (N)
20 lekarzy	— przeciętnie 46,7.	

Jak wynika z powyższego jedynie jeden lekarz ocenił należycie wszystkie przypadki, 14 oceniło powyżej przeciętnej 46,7, a 6 lekarzy poniżej przeciętnej, z tym, że jeden przeoczył 1/3 wszystkich chorych prątkujących.

W omawianym materiale było 41 zdjęć chorych, u których stwierdzono twory jamiste na podstawie badań tomograficznych i zdjęć w różnej projekcji. W większości tych przypadków stwierdzono również obecność prątków gruźlicy (33 przypadki).

Przeciętnie każdy z lekarzy spośród tych 41 obrazów zakwalifikował jako pozytywne 23,3. Najwięcej, bo 36 trafnych ocen wydał jeden lekarz (I), następnie 32 — lekarz R, 30 — lekarz Z i E, 28 — A i T, 26 — B, C i L, 25 — M, 23 — Ł i P, 22 — N, 19 — D i H, 18 — K i O, 17 — G, 11 — J, 10 — F.

Z powyżej przytoczonych danych wynika, że ostatni lekarz ocenił należycie w tej grupie jedynie 10 obrazów radiofotograficznych, a 31 obrazów przeoczył. Można też wyciągnąć wniosek, że nie jest łatwą rzeczą uchwycenie jam w obrazie radiofotograficznym i że błędy w tym zakresie są częste.

#### ANALIZA STATYSTYCZNA

Dla potrzeb szczegółowej analizy statystycznej wyniki 0 oznaczone symbolem „0”, I+II zgrupowano i oznaczono symbolem „Zm 1”, wyniki III+IV+V łącznie oznaczono symbolem „Zm 2”.

Zdjęcia ocenione jako złe technicznie oznaczono „x”.

Obrazy zakwalifikowane jako „0” i „Zm 1” nie wymagają sprawdzenia w badaniach uzupełniających. Jedynie osoby z obrazem R.P. zakwalifikowanym jako „Zm 2” podlegałyby, przy ogólnie przyjętym toku po-

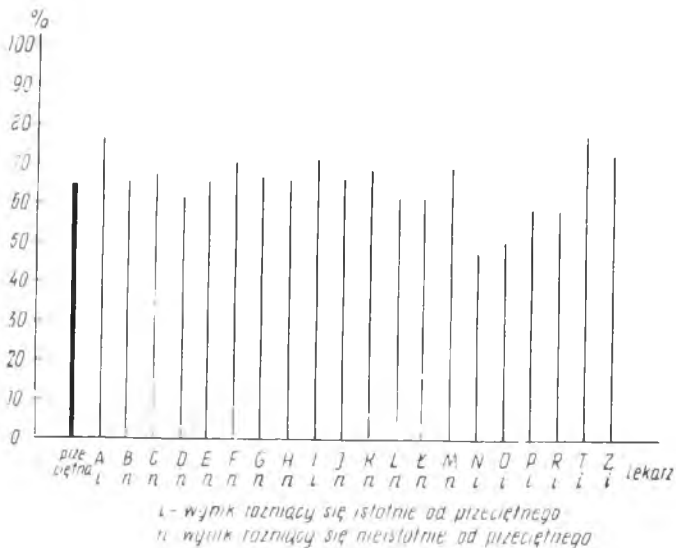
Tabela III  
Zdjęcia odczytane przez 20 lekarzy wg rozpoznań przez nich ustalonych

Rozpoznanie	Średnia liczba	R o z s t ę p				Odchylenie standardowe	Współczynniki zmienności
		min.	lekarz	max.	lekarz		
0	81,8	32	R	131	N	21,2	26 0/0
Zm 1	54,6	32	J	93	I	53,5	98 0/0
Zm 2	111,6	67	N	138	J	17,9	16 0/0
x	2,5	0	I, J, O,	8	T	2,04	80 0/0

stępowania, dodatkowym badaniom, jako podejrzane o zmiany chorobowe w zakresie płuc, wymagające wkroczenia lekarskiego.

1. Zestawiono wyniki odczytów dokonywanych przez poszczególnych lekarzy wg grup 0, Zm 1 i Zm 2. Po obliczeniu średnich dla poszczególnych grup okazało się, że lekarze najrzadziej odczytywali zdjęcia jako Zm 1, następnie jako 0, a najczęściej jako Zm 2. (tab. III). Poszczególne wyniki były najbardziej skupione wokół średnich w grupie Zm 2, najmniej w grupie Zm 1.

2. Każdy z lekarzy odczytał pewną liczbę zdjęć zgodnie z rozpoznaniem standartowym. Procent zdjęć odczytanych prawidłowo (zgodnie ze standardem) przeciętnie oraz przez poszczególnych lekarzy przedstawia ryc. 1.



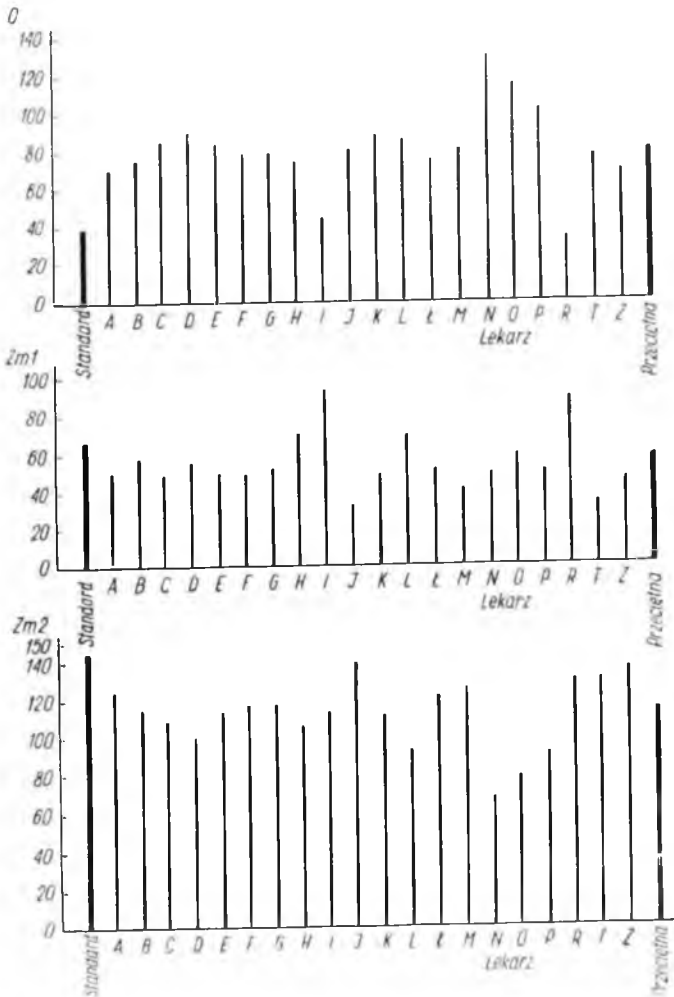
Ryc. 1. Zdjęcia odczytane zgodnie ze standardem przez poszczególnych lekarzy (odsetki).

Przeciętnie lekarze prawidłowo odczytali 161,9 zdjęć, omylili się przy odczytywaniu 85,6 zdjęć, a 2,5 ocenili jako „x”. Wyniki rozpoznania dobrych i złych poszczególnych lekarzy zestawiono z wynikiem przeciętnym i porównano przy pomocy testu Chi<sup>2</sup>. Wyniki zgodne z rozpoznaniem standartowym uzyskane przez poszczególnych lekarzy w większości nie różnią się istotnie od przeciętnego rozpoznania prawidłowego. Istotną różnicę pomiędzy przeciętnym prawidłowym odczytem, a wynikiem uzyskanym zanotowano u lekarzy A, I, T, i Z, którzy odczytali prawidłowo więcej niż przeciętnie zdjęć oraz u lekarzy N, O, P i R, którzy odczytali prawidłowo mniej zdjęć niż przeciętnie.

3. Jak wspomniano na wstępie, wg standartowego rozpoznania 40 zdjęć było bez zmian — „0”, 66 zdjęć oznaczono Zm 1, a 144 — Zm 2. Odczyty dokonywane przez poszczególnych lekarzy różniły się od standardu. Liczbę zdjęć rozpoznanych przez poszczególnych lekarzy wg grup rozpoznania przedstawiono na ryc. 2. Przy pomocy testu Chi<sup>2</sup> sprawdzono różnicę pomiędzy rozkładem rozpoznania dokonanych przez każdego lekarza oraz rozkładem przeciętnym i standartowym. W odniesieniu do wszystkich lekarzy stwierdzono istotne różnice w porównaniu ze standardem. Porównując rozkłady wyników uzyskanych przez różnych lekarzy z rozkładem



wyników przeciętnych w odniesieniu do jedenastu lekarzy stwierdzono różnice nieistotne. U pozostałych różnice były istotne. Lekarze J, T znacznie rzadziej niż przeciętnie rozpoznawali zmiany oznaczone jako Zm 1, znacznie częściej Zm 2; lekarze I i R rzadziej rozpoznawali 0, częściej Zm 1 i Zm 2; lekarze L, N, O, P rzadziej niż przeciętnie rozpoznawali przede wszystkim Zm 2; P, N, O częściej rozpoznawali 0.



Ryc. 2. Zdjęcia odczytane przez poszczególnych lekarzy wg rozpoznai oraz wg standardu (liczby bezwzględne).

4. Dla każdego lekarza obliczono proporcję zdjęć odczytanych prawidłowo i błędnie w odniesieniu do każdej grupy rozpoznai. Średnia proporcja wszystkich zdjęć odczytanych prawidłowo przedstawiona jest w tabeli IV. Najwięcej prawidłowo odczytanych zdjęć odnotowano w grupie 0, następnie Zm 2, najmniej w Zm 1. Najlepiej odczytywał zdjęcia w grupie 0 lekarz O, najgorzej R; w grupie Zm 1 najlepiej I, najgorzej O; w grupie Zm 2 najlepiej Z, najgorzej N. Wyniki prawidłowe były najbardziej skupione wokół przeciętnej w grupie Zm 2, najmniej w grupie Zm 1.



Tabela V

Źródło zmienności	Stopnie swobody	Suma kwadratów odchyień	Średni kwadrat	F	Prawdopodobieństwo
Między lekarzami	19	538,94	28,37	< 1	
Między 0, Zm 1 i Zm 2	2	8906,30	4435,15	48,85	< 0,001
Błąd	38	3464,10	94,16	—	—
S u m a	59	12909,34	—	—	—

zależności pomiędzy częstością popełnianych błędów w poszczególnych grupach rozpoznaw. Np. lekarz O, który nie popełnił błędu przy odczytywaniu zdjęć z grupy 0, najczęściej mylił się rozpoznając zdjęcia z grupy Zm 1 jako 0. Lekarz R najczęściej mylił się rozpoznając zdjęcia 0 jako Zm 1 i Zm 2, a także zamiast Zm 1 rozpoznawał najczęściej Zm 2.

Zbadano zależności pomiędzy niektórymi grupami błędów przy pomocy analizy korelacyjnej. Wyniki tej analizy przedstawione są w tabeli VI. Można stwierdzić, że ci lekarze, którzy często mylili się odczytując zdjęcia 0 jako zmiany, na ogół rzadko odczytywali zdjęcia z grupy Zm 1 i Zm 2

Tabela VI

Zależność korelacyjna pomiędzy błędami w odczytywaniu różnych grup zdjęć

Lp.	Zależność pomiędzy	Współczynnik korelacji	Wartość t	Prawdopodobieństwo
1.	0 — odczytanymi błędnie ogółem <sup>1)</sup> i Zm1 — odczytanymi jako 0	$r = -0,81$	5,8	$p < 0,001$ (i)
2.	0 — odczytanymi błędnie ogółem <sup>1)</sup> i Zm2 — odczytanymi jako 0	$r = 0,41$	1,9	$0,05 < p < 0,10$ (n)
3.	Zm1 — odczytanymi jako 0 i Zm2 — odczytanymi jako 0	$r = +0,62$	3,4	$0,001 < p < 0,005$ (i)
4.	0 — odczytanymi jako Zm2 i Zm1 — odczytanymi jako Zm2	$r = +0,74$	4,6	$p < 0,001$ (i)
5.	0 — odczytanymi jako Zm1 i 0 — odczytanymi jako Zm2	$r = +0,67$	3,8	$0,001 < p < 0,005$ (i)
6.	Zm1 — odczytanymi jako 0 i Zm1 — odczytanymi jako Zm2	$r = -0,56$	2,8	$0,01 < p < 0,02$ (i)
7.	Zm2 — odczytanymi jako 0 i Zm2 — odczytanymi jako Zm1	$r = +0,32$	1,5	$0,10 < p < 0,20$ (n)

Uwaga: n — oznacza, że współczynnik korelacji nie różni się istotnie od zera, natomiast i — że różnica ta jest istotna

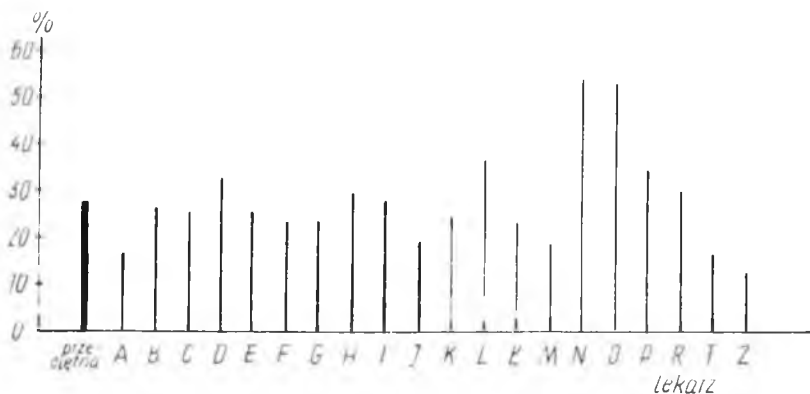
<sup>1)</sup> — łącznie z odczytanymi jako x (złe technicznie)

jako 0 i na odwrót ci, którzy często odczytywali zdjęcia Zm 1 i Zm 2 jako 0 rzadko mylili się przy odczytywaniu zdjęcia 0. Zaznaczyć należy, że tylko współczynnik korelacji określający zależność pomiędzy 0 odczytanymi błędnie i Zm 1 odczytanymi jako 0 istotnie różni się od zera.

Wysoki dodatni współczynnik korelacji (istotnie różniący się od zera) stwierdza się: a) pomiędzy proporcją błędów popełnianych przy odczytywaniu zdjęć z grupy 0 jako Zm 1 i Zm 2, b) pomiędzy proporcją błędów popełnianych przy odczytywaniu zdjęć z grupy Zm 1 i Zm 2, a które zostały odczytane jako 0 oraz c) pomiędzy błędami popełnianymi przy odczytywaniu zdjęć Zm 1 i Zm 0, które zostały odczytane jako Zm 2. Przemawiać to może za tym, że występują wyraźne tendencje a) do wykazywania zmian wszelkiego rodzaju tam gdzie ich nie było, b) do niewykrywania zmian tam gdzie one występowały oraz c) do dopatrywania się zmian typu Zm 2 nawet tam gdzie ich nie było.

Błędy popełniane przy odczytywaniu zdjęć ze zmianami typu Zm 1, polegające na odczytywaniu ich jako Zm 2 lub 0, są skorelowane ujemnie. Ci, którzy zdjęcia oznaczone jako Zm 1 często odczytywali jako 0 rzadko rozpoznawali Zm 2 i na odwrót. Natomiast ci, którzy błędnie odczytywali zdjęcia z grupy Zm 2 wykazywali podobną tendencję do rozpoznawania ich jako 0 lub Zm 1. Należy zaznaczyć, że współczynnik korelacji choć dodatni, jest niewysoki i nie różni się istotnie od zera. Zaobserwowana zależność może być przypadkowa.

7. Przeciętna liczba błędnie odczytanych zdjęć, które standard określa jako Zm 2, przypadająca na 1 lekarza, wynosiła około 40 (tab. 1.) 14 zdjęć (9,7%) nie zostało odczytanych prawidłowo przez żadnego lekarza. Najmniej błędów przy odczytywaniu zdjęć oznaczonych przez standard jako Zm 2 popełnił lekarz Z (19), najwięcej lekarz N (79). Proporcję błędów



Ryc. 4. Zdjęcia grupy Zm 2 odczytane niezgodnie ze standardem przez poszczególnych lekarzy (w odsetkach).

popełnianych przez poszczególnych lekarzy przedstawia ryc. 4. Różnice są statystycznie istotne. Najwięcej zdjęć 0 i Zm 1 odczytał jako Zm 2 lekarz R (31), najmniej P (ani jednego). Przeciętnie każdy lekarz błędnie rozpoznał 0 lub Zm 1 jako Zm 2 — 8 razy. Liczby nierozpoznanych przez poszczególnych lekarzy przypadków Zm 2 były bardziej zgrupowane wokół przeciętnej (wsp. zmien. 37%) aniżeli liczby zdjęć 0 i Zm 1 odczytanych jako Zm 2 (wsp. zmien. 93%).

8. Spośród 20 lekarzy wybrano czterech oznaczonych symbolami C, D, F, G i przeprowadzono bardziej szczegółową analizę zdjęć przez nich odczytywanych, indywidualnie oraz parami (pary C + D oraz F + G). Uzyskane przez tych czterech lekarzy wyniki przedstawia tabela VII. Wyniki dotyczące par C + D i F + G oraz grupy C + D + F + G dotyczą wyłącznie tych zdjęć, które były zgodnie prawidłowo odczytane.

Tabela VII

Zdjęcia odczytane zgodnie ze standardem przez lekarzy C, D, F i G

Lekarze	0		Zm 1		Zm 2	
	liczba	proporcja	liczba	proporcja	liczba	proporcja
C	36	0,900	23	0,348	107	0,743
D	33	0,825	22	0,333	97	0,674
F	37	0,925	28	0,424	110	0,764
G	35	0,875	22	0,333	110	0,764
C + D	32	0,800	18	0,273	92	0,639
F + G	33	0,825	18	0,273	101	0,701
C + D + F + G	29	0,725	12	0,182	83	0,576

Z kolei porównano rozpoznania lekarzy C i D, F i G, C + D i F + G. Porównań dokonywano przy pomocy testu  $\text{Chi}^2$ , odnosząc rozpoznania ustalone przez poszczególnych lekarzy, bądź też zgodnie przez jedną z par do standardu. Różnice w prawidłowym i błędnym odczytywaniu, choć występują pomiędzy poszczególnymi lekarzami i parami lekarzy, są prawdopodobnie przypadkowe z wyjątkiem błędów w rozpoznawaniu zmian typu Zm 1, których większa liczba została zanotowana u lekarza D w porównaniu do C (tab. VIII).

Tabela VIII

Zdjęcia odczytane niezgodnie ze standardem przez lekarzy C, D, F i G

Lekarze	Rozpoznanie wg standardu	Liczba zdjęć odczytanych błędnie		$\text{Chi}^2$	Prawdopodobieństwo	Ist.
C i D	0	C — 4	D — 7	0,8	$0,30 < p < 0,50$	n
C i D	Zm 1	C — 43	D — 44	0,1	$0,75 < p < 0,80$	n
C i D	Zm 2	C — 37	D — 47	4,1	$0,02 < p < 0,05$	i
F i G	0	F — 3	G — 3	0,2	$0,50 < p < 0,70$	n
F i G	Zm 1	F — 38	G — 44	1,8	$0,10 < p < 0,20$	n
F i G	Zm 2	F — 34	F — 34	—	—	—
CD i FG	0	CD — 8	FG — 7	0,1	$0,75 < p < 0,80$	n
CD i FG	Zm 1	CD — 30	FG — 33	0,2	$0,10 < p < 0,20$	n
CD i FG	Zm 2	CD — 51	FG — 39	3,0	$0,05 < p < 0,10$	n

9. Oceniając następnie jako błąd rozpoznanie Zm 2 w odniesieniu do zdjęć oznaczonych wg standardu 0 i Zm 1, porównano wyniki uzyskane przez lekarzy C i D, F i G oraz C + D i F + G przy pomocy testu  $\text{Chi}^2$ . Nieznaczne różnice zaobserwowane tu pomiędzy lekarzami i parami lekarzy, polegające na odczytywaniu jako Zm 2 zdjęć zakwalifikowanych wg standardu jako 0 i Zm 1, są prawdopodobnie przypadkowe. Tylko lekarz D rzadziej aniżeli C rozpoznawał Zm 2 i różnica ta prawdopodobnie nie była przypadkowa ( $\text{Chi}^2 = 5,0$   $p < 0,05$ ).

10. W związku z zaobserwowanym, powtarzającym się u wszystkich lekarzy wzrostem proporcji błędów (najniższa w grupie 0, najwyższa

w grupie Zm 1) dokonano analizy trendów proporcji błędów u wybranych lekarzy C, D, F, G oraz u obu par C+D i F+G.

We wszystkich przypadkach stwierdzono, że różnice pomiędzy proporcją błędów w poszczególnych grupach rozpoznania nie są przypadkowe ( $\text{Chi}^2$  w każdym przypadku większy od 35,  $p < 0,001$ ). Analizując różnice pomiędzy niekiedy zbliżonymi do siebie proporcjami błędów w grupie 0 i Zm 2 stwierdzono, że u lekarza G oraz obu par C+D i F+G różnice te są prawdopodobnie przypadkowe. Natomiast różnice pomiędzy skumulowaną proporcją błędów w grupie 0 i Zm 2, a proporcją błędów w grupie Zm 1 we wszystkich przypadkach są istotne ( $\text{Chi}^2$  co najmniej jest większy od 30,  $p < 0,001$ ).

11. Oceniając jako szczególnie ważny, błąd popełniany przy odczytywaniu zdjęć określonych jako Zm 2 stwierdzono, że 14 zdjęć (9,7%), które standard określił jako Zm 2 nie zostało rozpoznanych przez żadnego lekarza prawidłowo. Analizując wyniki uzyskane przez wspomnianych czterech lekarzy C, D, F, G stwierdzono, że lekarz C sam odczytał zgodnie ze standardem 74,3% zdjęć z grupy Zm 2, lekarz D — 67,3%, obaj zgodnie 63,9%, natomiast odsetek zdjęć tej grupy odczytanych prawidłowo przez co najmniej jednego ze wspomnianych lekarzy wzrósł do 77,8%. W odniesieniu do lekarzy F i G, obaj niezależnie od siebie odczytali prawidłowo po 76,4% zdjęć z grupy Zm 2, zgodnie 70,1%, a biorąc pod uwagę zdjęcia odczytane zgodnie ze standardem co najmniej przez jednego z nich — 82,6%. Zaobserwowany wzrost odsetka prawidłowo odczytanych zdjęć, po uwzględnieniu prawidłowego rozpoznania co najmniej jednego z dwóch lekarzy wchodzących w skład rozpatrywanych par, jest statystycznie istotny.

#### OMÓWIENIE

W dostępnym piśmiennictwie światowym liczne publikacje nad czynnikiem indywidualnym i „błędem obserwatora” w ocenie zdjęć radiofotograficznych klatki piersiowej, jak również nad wypracowaniem klasyfikacji zmian w obrazie R.P. (Międzynarodowa Unia Przeciwgruźlicza), opierały się na porównaniu ocen tych samych serii zdjęć dokonanych przez szereg odczytujących w odniesieniu do średniej uzyskanej przez grupę osób i do subiektywnych ocen poszczególnych lekarzy. Dlatego też w czasie obrad Międzynarodowej Konferencji Przeciwgruźliczej w Monachium w r. 1965 Lotte postulowała, by poszczególne oceny zdjęć R.P. można było porównać z ustalonym klinicznie faktycznym stanem zdrowia czy choroby odnośnej osoby.

W naszej pracy, w dążeniu do obiektywizacji porównania ocen i ustalenia błędów, zostały poddane analizie oceny przypadków z wpięciem klinicznie ustalonym rozpoznaniem. Umożliwiło to porównanie orzeczeń 20 lekarzy w odniesieniu do faktycznych rozpoznania, a nie tylko między subiektywnymi ocenami poszczególnych obserwatorów i ich przeciętną.

Ocena 250 zdjęć R.P. przeprowadzona przez 20 lekarzy wykazała znaczny procent błędnych ocen, różniących się u poszczególnych odczytujących w dość znacznym stopniu. W różnych zestawieniach zgodność ze standardową klasyfikacją ustaloną na podstawie danych klinicznych (w wyższym stopniu niż przeciętną wykazali bardziej doświadczeni lekarze, jakkolwiek niektórzy z tej grupy zawiedli, będąc być może w chwili odczytywania „niedysponowani”).

Najczęściej lekarze mylili się odczytując zdjęcia, które w ocenie stan-

dartowej określono jako zmiany pozapłucne, zwapnienia, zrosty (Zm 1), rzadziej przy odczytywaniu zdjęć określonych przez standard jako cienie w obrębie płuc (Zm 2), najrzadziej przy odczytywaniu zdjęć bez zmian (0). Różnice pomiędzy lekarzami, uwzględniające ogólną proporcję niezgodnych ze standardem rozpoznań są nieistotne. Stwierdza się wyraźną skłonność u poszczególnych lekarzy do odczytywania zdjęć bez zmian jako zdjęć ze zmianami, skłonność do nierozpoznawania zmian zarówno w grupy Zm 1 jak i Zm 2. Ogólnie znacznie częściej lekarze nie rozpoznawali zmian Zm 2, aniżeli rozpoznawali je tam, gdzie ich nie było. Błąd ten wydaje się w następstwach swych groźny, ponieważ prowadzi do nierozpoznania różnych schorzeń, w tym gruźlicy, nowotworów i innych tam, gdzie one występują. Na 144 zdjęcia określone w standardzie jako „pozytywne” — 14 (9,7%) nie zostało rozpoznanych prawidłowo przez żadnego lekarza. Zestawienie wyników uzyskanych przez co najmniej 1 z 2 lekarzy zestawionych parami zmniejsza proporcję nierozpoznanych zdjęć z grupy Zm 2.

Ocena stanu zdrowia populacji w zakresie zmian typu Zm 2 wymagających kontrolnych badań, dokonana na podstawie wyników odczytów zdjęć małoobrazkowych, może być obciążona znacznym błędem. Odczytywanie tych samych zdjęć przez więcej niż jednego lekarza zmniejsza w pewnym stopniu proporcję błędów, jeżeli w ostatecznej ocenie uwzględni się rozpoznanie zmian Zm 2 ustalone przez co najmniej jednego z odczytujących, co już uprzednio było wielokrotnie podkreślone (*Yerushalmy, Hornung, Kononowicz, Mromlińska, Westrych*).

Odczytanie zdjęć z grupy Zm 1 i 0 jako Zm 2 jest znacznie rzadsze i prowadzi w konsekwencji tylko do wykonania dodatkowych badań łącznie ze zdjęciem rtg o normalnych wymiarach, obciążając, być może niepotrzebnie, zakłady służby zdrowia.

Z powyższych rozważań wynika oczywisty wniosek, iż nieporównanie większą szkodę wyrządza się tak ze stanowiska dobra jednostki, jak i społecznego nie rozpoznając zmian, zwłaszcza gruźlicy i nowotworu tam, gdzie one są, niż kierując, może niepotrzebnie, osoby z podejrzeniem na zmiany w przypadkach, gdy faktycznie zmian chorobowych nie ma. Nie oznacza to jednak, że nie jest wskazane zachowanie pewnego umiaru, który nabywa się w miarę zdobywania doświadczeń i pogłębiania wykształcenia klinicznego.

Zasady badania błędów w odczytywaniu małoobrazkowych zdjęć radiograficznych omówione w niniejszej pracy mogą służyć w szkoleniu lekarzy.

С. Горнунг, Ф. Савицки, С. Янчи

## ОЦЕНКА РАСХОЖДЕНИЯ В ПРОЧИТАНИИ РАДИОФОТОГРАФИЧЕСКИХ СНИМКОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ ОТ ЛИЦ С ОПРЕДЕЛЕННЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ДИАГНОЗОМ

### Содержание

Подвергнуто статистическому анализу 250 радиофотографических снимков размером 70 × 70 мм, произведенных 20 врачами у лиц с определенным клиническим диагнозом. Таким образом получено объективную стандартную оценку. Не было соответствия между оценками отдельных врачей, „стандартом” и полученными результатами ответов от всех 20 врачей.

Из 41 снимка с определенным распознаением на основании томографических и проведенных картин в различных проекциях — каждый врач в среднем прочитал 23,3 как изменения, требующие контрольных исследований, а 17,7 — т. е. 43% недосмотрел. Ни одним врачом в 9,7% не были распознаны тени в легких, требующих контрольных исследований.

Прочитание одного и того же снимка больше чем одним врачом снижает пропорцию ошибок. Проведено сравнение оценок 2 пар врачей.

Переоценка снимков т. е. распознаение изменении в радиофотографических снимках, где в самом деле их не было — случалось реже, чем недооценка, т. е. нераспознаение изменении в случаях с клинически определенным состоянием болезни.

Указывается на необходимость обучения врачей в области интерпретации радиофотографических снимков.

S. Hornung, F. Sawicki, S. Janczy

## EVALUATION OF DISCREPANCIES IN THE READING OF CHEST RADIOGRAMS FROM PERSONS WITH ESTABLISHED CLINICAL DIAGNOSIS

### Summary

A statistical analysis was made of the reading of 250 radiograms, 70 × 70 mm, by 20 physicians. The radiograms were those of persons with previously established clinical diagnoses, making possible objective standard evaluation. Comparison of the evaluation of the radiograms by the physicians with the „standard” showed lack of agreement.

Out of 41 radiograms with diagnosis established tomographically and on the basis of radiograms in various projections, 23.3 were evaluated by all the physicians as requiring control examination, and 17.7, i. e. 43%, were overlooked. No physician recognized as requiring control examination 9.7% of the pulmonary shadows.

Reading of the same radiogram by more than one physician reduces the proportion of errors. Comparison of two pairs of physicians was made.

Overevaluation of the radiograms, i. e. diagnosis of lesions not present, was much less frequent than underevaluation, i. e. failure to diagnose lesions in cases with clinically established disease.

The need of training physicians in the reading of radiograms is emphasized.

### PISMIENNICTWO

1. Commission „ad hoc” pour l'etude de la Classification: Bull. Union Intern. Tuberc., 1965, 36, 58. — 2. Hornung S., Kononowicz I., Mromlińska M., Westrych O.: Gruźlica, 1959, 1035. — 3. Yerushalmy J.: Bull. Union Intern. Tuberc., 1956, 26, 111.



ANNA PLISZKA

GRONKOWCOWE ZATRUCIA POKARMOWE

1962 r., str. 120, ryc. 19, zł 20.—

Jest to pierwsza w języku polskim monografia na temat gronkowcowych zatruc pokarmowych, napisana z punktu widzenia mikrobiologa, epidemiologa i klinicysta. 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 dra Łapszewicza i dr Niereńską, opisano przebieg i objawy tych zatruc, rozpoznanie 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 mikrobiolodzy.

*Jerzy Januszkiewicz*

## UDZIAŁ NARZĄDU ODDECHOWEGO WE WŁOŚNICY \*

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Warszawie  
Kierownik: prof. dr med. B. Kassur

*Na podstawie danych o 856 hospitalizowanych chorych na włośnicę omówiono objawy włośnicy w narządzie oddechowym oraz powikłania w tym narządzie.*

Większość doniesień dotyczących kliniki włośnicy, a w szczególności objawów ze strony narządu oddychania, pochodzi z opisów epidemii albo z opisów kazuistycznych. Obserwacja udziału narządu oddechowego w tej chorobie nie jest łatwa w ogniskach epidemicznych w Polsce, gdyż epidemie cechują się małą intensywnością przy dużej ekstensywności (5). W epidemii raciborskiej (10) z 1947 r. zanotowano wśród 450 zachorowań tylko 6 przypadków zapalenia płuc. W epidemii bydgoskiej z 1959 r. (6) oraz w Zabrze w 1960 r. (4) brak jakichkolwiek danych z zmianach w narządzie oddechowym, a epidemia mosińska (11) najliczniejsza, bo obejmująca 1122 osoby nie doczekała się dotychczas opracowania klinicznego.

Opisy kazuistyczne dotyczą rzadkich i ciekawych przypadków, ale powikłania w narządzie oddechowym są w nich ujmowane marginesowo.

*Gould* (8) w swej monografii podaje, że odoskrzelowe zapalenie płuc występuje głównie między IV i VI tygodniem choroby. Zasadniczą jego przyczyną ma być unieruchomienie chorego w łóżku, trudności odksztuszenia i współistniejące zapalenie mięśnia sercowego. Zapalenie opłucnej ma być rzadkie, zazwyczaj suche, krótkotrwałe i występujące w późnym okresie choroby. Przesiek w jamach opłucnowych jest wg *Goulda* wyrazem niedomogi krążenia.

*Kaljus* (9) pisze o zapaleniu płuc, jako o rzadkim powikłaniu włośnicy, kończącym się zejściem śmiertelnym. Odoskrzelowe zapalenie płuc ma pojawiać się wg *Kaljusa* najwcześniej w III lub IV tygodniu choroby i kończyć niepomyślnie w ciągu 7 dni. Obserwacje jego dotyczą ponad 600 przypadków włośnicy, wśród których było 5 zapaleń płuc, wszystkie śmiertelne. Dalej pisze on, że zapalenie opłucnej, zatory rozgałęzień tętnicy płucnej i zawały płuc stanowią rzadkość w przebiegu włośnicy.

Spośród 55 chorych na włośnicę obserwowanych przez *Oziereckowskoją* (12, 13) w 4 przypadkach stwierdziła ona zapalenie płuc. W przypadkach zakończonych zgonem stwierdziła ona nacieki w ściankach naczyń i okołonaczyniowe oraz nagromadzenie elementów histiocytowych, co z punktu widzenia współczesnej immunomorfologii przemawia za wybitnym udziałem alergii w patogenezie tych zmian. Przebieg kliniczny opisywanych przypadków zapaleń płuc był podobny do opisywanych w kolagenozach

\* Opracowano w ramach współpracy naukowej polsko-amerykańskiej. Kontrakt CDC-E-P-2 Communicable Diseases Center, U.S. Public Health Service, Atlanta.

i chorobie polekowej. *Guttery, Milne* i *House* (7) oraz *Busila* (2) wskazują na istotną rolę rozsianych zapaleń naczyń o nieswoistym charakterze w patogenezie włośnicy. *Chase* (3) podkreśla podobieństwo zmian naczyniowych w chorobie posurowiczej i polekowej z występującymi we włośnicy.

Opierając się na podziale zmian płucnych stosowanym w „*antigenic pneumonitis*”, *Oziereckowskaja* proponuje podobny podział dla włośnicy i wyróżnia 3 postaci: 1) Nacieki u podstawy płuc, które ulegają szybkiemu samoistnemu cofaniu się, a jeszcze szybciej ustępują po leczeniu kortykosterydami, 2) Wędrujące zmiany ogniskowe ze znacznym wzmocnieniem rysunku naczyniowego płuc, z częstym zajęciem opłucnej, o przebiegu przewlekającym się i wymagające kortykoterapii i 3) Ciężki zespół płucny z rozsianymi zapaleniami naczyń, zakrzepami i zawałami, oporny na kortykosterydy i często śmiertelny.

Jak widać, dotychczasowe dane na temat udziału narządu oddechowego we włośnicy są skąpe i dlatego wydawało się konieczne przeanalizowanie ich na dużym i wiarygodnym materiale chorych. Wszyscy analizowani chorzy byli hospitalizowani w specjalistycznych ośrodkach: w byłej I Klinice Chorób Zakaźnych w Warszawie (Kierownik: doc. *K. Rachoń*) — 191 chorych, w byłej II Klinice Chorób Zakaźnych AM w Warszawie (Kierownik: prof. *B. Kassur*) — 156 chorych, na Oddziale Obserwacyjnym Szpitala Zakaźnego Nr 1 w Warszawie (Ordynator: doc. *B. Migdalska*) — 279 chorych i w Klinice Chorób Zakaźnych AM w Białymstoku (Kierownik: doc. *P. Boroń*) — 230 chorych. \*

#### ANALIZA MATERIAŁU KLINICZNEGO

Ogółem leczono w wymienionych ośrodkach 856 chorych na włośnicę, z czego zmarło 13, tj. 1,5%. Obserwacje kliniczne dotyczą znacznej liczby ognisk włośnicy na przestrzeni wielu lat i dlatego można je uważać za reprezentatywne dla klinicznego obrazu włośnicy hospitalizowanej w ostatnich kilkunastu latach w Polsce.

Stwierdzono zapalenia płuc w 22 przypadkach (2,6%), płyn w jamach opłucnowych w 14 (1,6%), skurczowy nieżyt oskrzeli w 13 (1,5%), nacieki löfflerowskie w 2, suche zapalenia opłucnej w 2 i zawał płuca w 2 przypadkach.

#### Zapalenie płuc.

Objawy zapalenia płuc nie były na ogół nasilone. Podmiotowych objawów, mogących nasuwać podejrzenie zmian płucnych nie stwierdzono w codziennej obserwacji u 10 chorych, zaś przedmiotowych u 5 chorych mimo niewątpliwych zmian radiologicznych. Duszność, kaszel suchy lub z odpluwaniem niewielkich ilości płwociny śluzowej, rzadko ropnej, oraz bóle w klatce piersiowej występowały w pojedynczych przypadkach, a rzadko w zespole. Objawy przedmiotowe, jak stłumienie odgłosu opukowego, rżenia wilgotne i inne cechowały się znaczną zmiennością nasilenia, a niekiedy i umiejscowienia.

Badaniem radiologicznym wykazano zmiany u 16 chorych, u pozostałych 6 nie zostały one wykonane w odpowiednim czasie. U wszystkich chorych stwierdzono wzmocnienie rysunku naczyniowego, a ponadto u 12 drobnooplamiste ogniska zagęszczeń w miąższu płuc, najczęściej w dolnych płatach. Tylko u jednego chorego stwierdzono rozsiane zmiany w obu płucach płucnych. U 3 były niedodmy płytkowe. Biorąc pod uwagę czas wy-

\* Wymienionym kierownikom placówek składam serdeczne podziękowanie za udostępnienie mi materiałów do analizy i okazaną życzliwość.

stąpienia zmian płucnych oraz podstawy patogenezy włośnicy, podzielono zmiany na wczesne (w I i II tygodniu choroby) oraz późne (w dalszych tygodniach choroby).

a) Wczesne zmiany płucne. Wczesne zmiany płucne stwierdzono w 11 przypadkach. Czas utrzymywania się objawów ze strony płuc wynosił 5 do 20 dni, jedynie u 2 chorych ze współistniejącym odczynem opłucnowym przeciągnął się do 30 i 32 dni. Odsetek granulocytów kwasochłonnych w okresie trwania zmian płucnych albo zwiększył się (u 4 chorych) albo nie uległ istotnym zmianom (7 chorych). Zmianę odsetka granulocytów kwasochłonnych przyjmowano za istotną, jeśli przewyższała ona o  $\frac{1}{4}$  wartość wyjściową. Żaden z tych chorych nie otrzymał kortykosteroidów przed wystąpieniem zmian. Wszyscy chorzy wyzdrowieli.

Jako przykład podaję chorego S. R., lat 29, który przybył w 6. dniu choroby z typowym obrazem klinicznym włośnicy (obrzęk powiek, przekrwienie spojówek, bóle mięśniowe, gorączka 40°C). W układzie oddechowym nie stwierdzono badaniem przedmiotowym żadnych odchyłeń od stanu prawidłowego. Badanie radiologiczne wykonane w 11. dniu choroby (ryc. 1a) ujawniło plamkowate zacinienia w kątach



Ryc. 1a.

przeponowo-sercowych. W okresie tym stwierdzano tylko stany podgorączkowe, które utrzymywały się do 23. dnia choroby. W 26. dniu stwierdzono radiologicznie (ryc. 1b) cofające się zmiany u podstawy płuca prawego. Wreszcie w 41. dniu nie stwierdzono



Ryc. 1b.

zmian radiologicznych (ryc. 1c). Odsetek granulocytów kwasochłonnych we krwi obwodowej wynosił odpowiednio 19, 28, 25 i 24%.

U innego chorego T. M., lat 10, stwierdzono w 7. dniu choroby (eozynofilia 8%) liczne, miękko wysycone, drobnoplamiste zagęszczenia w obu polach płucnych, przypominające rozsiew prosówki gruźliczej. W 4 dni później obraz radiologiczny płuc nie wykazywał odchyień od stanu prawidłowego. Dalsze badania kontrolne w 27. i 42. dniu choroby również żadnych zmian nie wykazały. Eozynofilia: 6%, 2%, 1%. Chłopiec ten przez cały czas choroby nie miał żadnych objawów podmiotowych ani przedmiotowych, mogących nasuwać podejrzenie zmian w narządzie oddechowym.



Ryc. 1c.

b) Późne zapalenia płuc. U 11 chorych stwierdzono między III a VII tygodniem choroby zapalenie płuc, przy czym u 8 chorych (3 zgony) wystąpiło ono między III a V tygodniem, a u 3 (wszyscy zmarli) w VI i VII tygodniu choroby. W przypadkach zakończonych zgonem zapalenie płuc dołączyło się w ostatnich dniach życia u 4 chorych, a u 2 trwało 11 i 16 dni. U 5 chorych, którzy przeżyli to powikłanie, zmiany w płucach utrzymywały się od 3 do 5 tygodni, a zdrowienie było długotrwałe. Wszyscy chorzy z późnym zapaleniem płuc mieli powikłania wielonarządowe, których omówienie przekracza ramy tego doniesienia.



Ryc. 2.

Obraz kliniczny i radiologiczny pozwalał we wszystkich przypadkach na rozpoznanie odoskrzelowego zapalenia płuc.

Odsetek granulocytów kwasochłonnych w krwi obwodowej nie zwiększył się w żadnym przypadku, nieznacznie obniżył się w 3 przypadkach, a bardzo znacznie zmniejszył się w 8 przypadkach, w tym u wszystkich zmarłych.

Przykładem powikłania włośnicy odoskrzelowym zapaleniem płuc jest chory S. M., lat 32. W 11. dniu choroby badanie radiologiczne nie wykazało zmian. W 42. dniu choroby wystąpiły objawy fizykalne rozległego odoskrzelowego zapalenia płuc po stronie prawej a radiologicznie znaleziono plamiste, zlewające się ogniska zagęszczeń mięszu płucnego obustronnie w dolnych częściach obu pól płucnych, w znacznie większym stopniu po stronie prawej (ryc. 2). W 4 dni potem chory ten zmarł. Była to bardzo ciężka postać włośnicy ze zmianami wielonarządowymi. Odsetek granulocytów kwasochłonnych wynosił we krwi obwodowej przed wystąpieniem zapalenia płuc od 14 do 28%, a w okresie trwania tego powikłania 4 i 3%.

Płyn w jamach opłucnowych. Płyn w jamach opłucnowych stwierdzono w 14 przypadkach. U 5 chorych należy wiązać jego wystąpienie z niedoborem albumin i niewydolnością krążenia, a przykładem tego jest chora W. N., lat 42. Zamieszczone zdjęcie rtg wykonano w 5. tygodniu



Ryc. 3.

choroby (ryc. 3). Nakłuciem opłucnej wydobyto płyn o cechach przesiętkowych. W tym czasie s wierdzono w surowicy krwi białko ogólne 4,9 g<sup>0</sup>%, z czego albumin było 2,2 g<sup>0</sup>%, leukocytozę 10 700 w 1 mm<sup>3</sup> z 24% granulocytów kwasochłonnych. U następnych 5 chorych należy przyjąć za przyczynę pojawienia się płynu w jamach opłucnowych powikłanie zapaleniem płuc.

U 4 chorych (wiek: 35, 37, 39, 47 lat) nie można było wiązać wystąpienia płynu w jamach opłucnowych z podanymi powyżej przyczynami. Pojawił się on w 4., 9., 11. i 15. dniu choroby w niewielkiej ilości w kątach przeponowo-żebrowych, ustępując całkowicie w ciągu 7—13 dni. U wszystkich chorych stwierdzono suchy kaszel, a przedmiotowo tylko w jednym przypadku niewielkie jednostronne stłumienie odgłosu opukowego i osłabienie szmeru oddechowego. Także u wszystkich tych chorych stwierdzono w tym okresie narastanie odsetka granulocytów kwasochłonnych we krwi obwodowej. Nie wykonano w żadnym przypadku nakłucia opłucnej i dlatego charakter płynu nie jest znany.

Suche zapalenie płucnej. Suche zapalenie płucnej w przebiegu włośnicy stwierdzono tylko w 2 przypadkach, w II i w VI tygodniu choroby. Objawy utrzymywały się w obu przypadkach około 2 tygodni. Wyłączono etiologię gruźliczą.

Skurczowy nieżyt oskrzeli. U 13 chorych w wieku 5 do 63 lat stwierdzono skurczowy nieżyt oskrzeli, utrzymujący się zazwyczaj kilka dni, z wahaniami od 1 do 10 dni. U jednego chorego z ogniska rodzinnego był on, poza eozynofilią i narastaniem mian odczynów serologicznych w kierunku włośnicy, jedynym objawem choroby, utrzymując się przez 17 dni. U 9 chorych objawy skurczowego nieżytu oskrzeli wystąpiły w I i II tygodniu choroby, z czego u 6 w 14. dniu. U pozostałych 3 chorych początek wystąpienia objawów przypadł na III tydzień choroby.

W 2 przypadkach skurczowego nieżytu oskrzeli wystąpiły jednocześnie wysypki pokrzywkowe i były to jedyne przypadki z tej grupy, w których odsetek granulocytów kwasochłonnych we krwi obwodowej zmniejszył się. U pozostałych zwiększył się lub pozostał niezmienny.

Wywiad dotyczący uczuleń i chorób alergicznych ujawnił wśród omawianych 13 chorych tylko jedną, która w przeszłości miała napady dyshwicy oskrzelowej. Z drugiej strony w obserwacji było kilku chorych, którzy przed zachorowaniem na włośnicę mieli napady, a w czasie trwania włośnicy nie wystąpiły one ani razu.

Nacieki löfflerowskie. Zaledwie w 2 przypadkach stwierdzono nacieki typu löfflerowskiego. Jeden dotyczył chłopca 12-letniego, u którego w III tygodniu choroby stwierdzono w III przestrzeni międzyżebrowej płuca prawego owalny cień wielkości wiśni, o wyraźnych obrysach, słabo wysyconych. Objawy kliniczne utrzymywały się około 20 dni. Po upływie 8 tygodni w kontrolnym badaniu radiologicznym nie stwierdzono żadnych odchyień od stanu prawidłowego. Leukocytoza i odsetek granulocytów kwasochłonnych wynosiły: przed wystąpieniem nacieku 12 300 w  $1 \text{ mm}^3$  i 12%, w okresie jego trwania 23 800 i 11%, a po ustąpieniu 13 100 i 12%. Chłopiec ten był leczony prednizonem przez 11 dni przed wystąpieniem nacieku w dawce ogólnej 200 mg.

Drugi chory, B. K. lat 32. W 34. dniu choroby stwierdzono w górnym płacie prawego płuca dość ostro zarysowany cień wielkości dużej wiśni (ryc. 4). Cień ten utrzymywał się około 12 dni. Leukocytoza i odsetek granulocytów kwasochłonnych we krwi obwodowej wynosiły: przed wystąpieniem nacieku 19 200 w  $1 \text{ mm}^3$  i 27%, w czasie trwania 15 800 i 49%, a po ustąpieniu 7 000 i 23%. Przed wystąpieniem nacieku nie był leczony kortykosterydami.



Ryc. 4.

Zawał płuca. Spostrzegano dwa takie przypadki, z których jeden wyzdrowiał. Oba dotyczyły chorych o bardzo ciężkim przebiegu włośnicy ze zmianami wielonarządowymi. Wydaje się, że zawał płuca jest wyrazem uogólnionych zmian naczyniowych w przebiegu włośnicy. W obu przypadkach wystąpił on w późnym jej okresie, w V i w VI tygodniu choroby.

#### OMÓWIENIE

Na podstawie wyników analizy 856 chorych na włośnicę leczonych w ośrodkach specjalistycznych i obserwowanych w warunkach klinicznych można dokonać próby podziału zmian w narządzie oddechowym na:

- 1) Zmiany stanowiące objawy włośnicy
- 2) Zmiany będące powikłaniami.

Linia podziału pomiędzy tymi dwiema grupami nie jest ostra. Przyjmując jednak pod uwagę podstawy patogenezy tej choroby, przede wszystkim udział czynnika alergiczno-zapalnego w pierwszym okresie choroby (14) i rozpoczynające się dopiero zmiany białkowe, można uzasadnić taki podział. A zatem, jeśli zmiany w narządzie oddechowym można odnieść do czynników patogenetycznych włośnicy i nie znajduje się żadnej innej przyczyny ich powstania, to takie zmiany należy uważać za objawy włośnicy w narządzie oddechowym. Jeśli natomiast włączają się dodatkowe mechanizmy patogenetyczne jak np. zakażenia bakteryjne, niedobialczanie ze szczególnym obniżeniem albumin w surowicy krwi, niewydolność krążenia i inne, to zmiany w narządzie oddechowym należy zaliczyć do powikłań.

1. Objawy włośnicy w układzie oddechowym. Nie są one wprawdzie częste, bo wystąpiły w około 3,5% spostrzeganych 856 chorych, tym niemniej należy na nie zwrócić uwagę nie tylko ze względów teoretycznych, ale i praktycznych. Są to: tzw. „wczesne zapalenia płuc”, albo może słuszniej byłoby je określić jako odpowiadające pojęciu *antigenic pneumonitis* stwierdzone w 11 przypadkach, skurczowy nieżyt oskrzeli w 13 przypadkach, płyn w jamach opłucnowych we wczesnym okresie choroby w 4 przypadkach oraz nacieki typu löfflerowskiego w 2 przypadkach.

Zmiany w miąższu płucnym charakteryzują się drobnoplamistymi zagęszczeniami, najczęściej w dolnych płatach, rzadziej rozszianymi. Objawy kliniczne wskazujące na patologię w narządzie oddechowym, jeśli występują to są nieliczne, słabo nasilone i trwają krótko, kilka, najwyżej kilkanaście dni. W czasie ich trwania odsetek granulocytów kwasochłonnych najczęściej narasta albo nie zmienia się w sposób istotny. Rokowanie w tych przypadkach jest dobre.

Płyn w jamach opłucnowych we wczesnym okresie choroby jest prawdopodobnie przejawem wzmożenia przepuszczalności naczyń opłucnej trzewnej w wyniku zadziałania czynnika alergizującego, którym są prawdopodobnie produkty przemiany larw włośni.

Skurczowy nieżyt oskrzeli, który stwierdzono w 1,5% obserwowanych chorych, nie był nigdy znacznie nasilony za wyjątkiem jednego przypadku, w którym był jedynym objawem klinicznym włośnicy.

Nacieki typu löfflerowskiego są powszechnie przyjętym przejawem odczynu alergicznego. Stwierdzono je w 2 przypadkach, co należy przyjąć jako rzadki objaw włośnicy. Bohrod (1) pisze, że gdyby wszystkie przypadki włośnicy poddać badaniom radiologicznym, to nacieki löfflerowskie



można by z pewnością częściej wykryć. W naszym materiale wszyscy chorzy, z bardzo nielicznymi wyjątkami podlegali tym badaniom, często seryjnym, a wyniki nie potwierdzają przypuszczenia wymienionego autora.

2. Powikłania włośnicy ze strony narządu oddechowego. Niezbyt liczne dane z piśmiennictwa, przedstawiające zmiany w narządzie oddechowym w przebiegu włośnicy, dotyczą raczej powikłań, a nie objawów. Powikłania płucne stwierdzono u 18 chorych, co stanowi 2,1%. Było to: zapalenie płuc typu odoskrzelowego w 11 przypadkach, w tym w 5 z jednoczesnym wysiękiem w opłucnej, płyn przesiękowy w opłucnych prawdopodobnie wskutek znacznego niedobiałczenia w 5 przypadkach i zawał płuca w 2 przypadkach. We wszystkich przypadkach włośnicy z powikłaniami w narządzie oddechowym przebieg choroby był bardzo ciężki, występowały zmiany wielonarządowe, wybitnie zmniejszał się odsetek granulocytów kwasochłonnych we krwi obwodowej. Powikłania płucno-opłucnowe występowały w późnym okresie choroby, najwcześniej w III tygodniu, a przeważnie w następnych. Przebieg jest zwykle dość ciężki, a rokowanie, w przeciwieństwie do przypadków z objawami płucnymi włośnicy, poważne. W 6 na 11 przypadków zapalen płuc nastąpił zgon, mimo bardzo energicznego leczenia. Czynniki warunkującymi powstanie powikłań w narządzie oddechowym są dodatkowe czynniki patogenetyczne, najczęściej zakażenia bakteryjne, rzadziej niedobór albumin surowicy krwi i niewydolność krążenia.

Z przedstawionych danych wynika, że leczenie kortykosterydami przypadków cechujących się objawami płucno-opłucnowymi jako objawami włośnicy jest wskazane. Natomiast wtedy, gdy występują powikłania płucne, kortykoterapia powinna być zastrzeżona do specjalnie wybranych przypadków, a główny ciężar leczenia przerzucony na zwalczanie dodatkowych mechanizmów patogenetycznych.

#### WNIOSKI

1. Należy rozróżnić objawy włośnicy w narządzie oddechowym od powikłań płucno-opłucnowych.

2. Objawami włośnicy mogą być: *antigenic pneumonitis*, skurczowy nieżyt oskrzeli, odczyn opłucnowy i nacieki löfflerowskie.

3. Powikłaniami włośnicy w narządzie oddechowym są: zapalenia płuc i opłucnej, zawał płuca, płyn w jamach opłucnowych jako wyraz ciężkiego niedobiałczenia.

4. Objawy włośnicy w narządzie oddechowym występują przeważnie we wczesnym jej okresie, głównie w pierwszych dwu tygodniach choroby i są wskazaniem do kortykoterapii. Rokowanie jest dobre.

5. Powikłania płucno-opłucnowe we włośnicy występują w późnym okresie choroby, poczynając od trzeciego jej tygodnia, i zawsze rokują poważnie, kojarząc się ze zmianami w wielu narządach. W leczeniu należy uwzględnić dołączający się czynnik patogenetyczny.

Е. Янушкевич

## УЧАСТИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ В ТРИХИНЕЛЛЕЗЕ

## Содержание

На основании данных относящихся к 856 госпитализированным больным трихинеллезом показано, что следует различить трихинеллезные явления в дыхательном органе от осложнения со стороны этого органа. Трихинеллезные явления в дыхательном органе наблюдались у 3,5% больных, чаще всего в течение первых 2 недель болезни; в этих случаях прогноз является благоприятный и есть показание для кортикотерапии. Это были: „antigenic pneumonitis” спастический бронхит, реакция со стороны плевры и редко инфильтраты Леффлера. Легочно-плевральные осложнения появились в 2,1% случаев в позднем периоде болезни; они сочетаются с изменениями в многих органах, и связаны с добавочной инфекцией, с гипопроотеинемией, недостаточностью кровообращения и дают серьезный прогноз. К ним относятся: пневмония и плеврит, инфаркт лёгкого и экссудат в плевральной полости как следствие гипопроотеинемии и недостаточности кровообращения.

J. Januszkiewicz

## PARTICIPATION OF THE RESPIRATORY SYSTEM IN TRICHINOSIS

## Summary

Observations on 856 patients hospitalized for trichinosis showed that symptoms of trichinosis in the respiratory organs should be distinguished from respiratory complications. Symptoms of trichinosis of the respiratory organs were observed in 3.5% of the patients, usually in the first two weeks of the disease. Prognosis in such cases is good, and the symptoms are an indication for corticotherapy. The symptoms included antigenic pneumonitis, spastic bronchitis, pleural reactions, and infrequently Loeffler infiltrations. Pleuropulmonary complications occurred in 2.1% of cases in late stages of the disease, associated with changes in many organs, additional infections, protein deficiency and cardiovascular failure; the prognosis in these cases was grave. The complications observed included pneumonia and pleuritis, pulmonary infraction, and pleural effusion as a manifestation of protein deficiency and cardiovascular failure.

## PIŚMIENICTWO

1. Bohrod M. G.: „Trichinosis. With Special Reference to the Allergic Component”, Am. J. Gastroenterol., 1961, 36, 67. — 2. Busila V. T.: Proc. 1 st. Internat. Trich., PWN, Warszawa, 1962, 205. — 3. Chase G. O.: JAMA, 1967, 165, 1826. — 4. Dziewitt J. T., Kucharczyk W., Przesmycka I., Skorczyński M.: Proc. 1 st. Internat. Conf. Trich., PWN, Warszawa 1962, 231. — 5. Gancarz Z.: Przeg. Epid., 1961, 15, 1. — 6. Gancarz Z., Dymek E.: Przeg. Epid., 1961, 15, 16. — 7. Guattery J. M., Milne J. House R. K.: Am. J. Med., 1956, 21, 567. — 8. Gould S. E.: Trichinosis, Thomas

Springfield III., 1945. — 9. *Kaljus V. A.*: Trichinelloz czelowieka, Medgiz, Moskwa 1952. — 10. *Kostrzewski J.*: Przeg. Lek., 1948, 4, Seria II, Nr 18.

11. *Neyman K., Talarczyk Z.*: Przeg. Epid., 1961, 15, 279. — 12. *Ozereckowska N. N.*: Proc. 1 st. Internat. Conf. Trich. PWN, Warszawa 1962, 214. — 13. *Ozereckowska N. N., Wichert A. M.*: Klin. Med., 1960, 38, 3, 67. — 14. *Rachoń K., Januszkiewicz J.*: Ztsch. angew. Parasitol, 1964, 5, 208.

Jan Bogdanowicz, Walentyna Pstrągowska

## ANALIZA PRZYPADKÓW KRZTUŚCA HOSPITALIZOWANYCH W KLINICE CHOROÓB ZAKAŻNYCH WIEKU DZIECIĘCEGO W LATACH 1950—1966

Katedra Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego Akademii Medycznej w Warszawie  
Kierownik: prof. dr med. J. Bogdanowicz

*Obserwacje dotyczą 1685 przypadków krztuśca. Autorzy zwrócili szczególną uwagę na kształtowanie się śmiertelności, wiek hospitalizowanych dzieci, źródła zakażenia oraz na stan i wartość szczepień ochronnych w krztuścu.*

W Klinice Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego od 1950 do 1966 roku hospitalizowano 1685 przypadków krztuśca. Śmiertelność w tych latach wahała się w szerokich granicach, wykazując tendencję spadkową w latach ostatnich: 1950—1955 — 8,3%; 1956—1960 — 3,3%; 1961—1966 — 3,9%.

Jeśli chodzi o wiek hospitalizowanych dzieci, to w ostatnich 5 latach uderza wzrost przyjęć z grupy najmłodszej:

Tabela I

Okres od 1951 do 1960 r.		Okres od 1961 do 1966 r.	
Wiek	odsetek	wiek	odsetek
0 — 6 m	26%	0 — 6 m	40%
6 —12 m.	23%	6 —12 m	24%
Powyżej 1 r.	51%	powyżej 1 r.	36%

Przesunięcie się w kierunku najmłodszego wieku (o ile materiał kliniczny odpowiada ogólnej zapadalności w Polsce) może być wynikiem prowadzenia systematycznych szczepień ochronnych w wieku 2—3 miesiące — 2 lata.

Prowadzone dotychczas szczepienia nie są jednak wystarczające, skoro roczniki, które powinny być podlegać szczepieniu, są nadal źródłem zakażeń rodzinnych i w zbiorowiskach dziecięcych. Jak wynika bowiem z bardziej szczegółowych zestawień, w latach 1961—1966 źródłem zakażenia w grupie niemowlęcej w 60% były zakażenia rodzinne, w 23% zbiorowiska dziecięce; w 17% źródła zakażenia nie udało się ustalić.

Wśród 385 dzieci, które były leczone w klinice w tym okresie (1961—1966 r.) 300 dzieci było w wieku powyżej 3 miesięcy, to jest w okresie

życia objętym szczepieniem (według obowiązującego u nas kalendarza szczepień). 157 dzieci było w wieku od 3 do 12 miesięcy, powinny więc były rozpocząć lub skończyć podstawowe szczepienie, tymczasem tylko 5 z nich było szczepionych (jedno w wieku 3 miesiące — szczepione 1 raz i czworo w wieku 5 miesięcy — szczepionych dwukrotnie). Przebieg kliniczny krztusca u tych dzieci był ciężki. W grupie 143 dzieci powyżej roku szczepionych było 32. 17 z nich było po szczepieniu podstawowym, 15 po szczepieniu podstawowym i po doszczepieniu. Przebieg kliniczny krztusca u tych dzieci był łagodny i średnio-ciężki.

Charakterystyczny jest fakt, że odporność po szczepieniu wygasa szybko. Wśród 17 dzieci w wieku 1 rok — 2 lata, które zachorowały na krztusiec po szczepieniu podstawowym (trzykrotnym) w 9 przypadkach przebadano wysokość mian aglutynacyjnych. W 8 przypadkach aglutynin nie stwierdzono, w jednym miano wynosiło zaledwie 1:20. Podobnie w grupie 15 dzieci w wieku powyżej 2 lat, które zachorowały na krztusiec, a były w pełni przeszczepione — na 7 przekontrolowanych przypadków w żadnym nie stwierdzono aglutynin.

Z powyższych danych wynika, że:

1. Nadal najbardziej niebezpieczne dla dzieci jest zachorowanie na krztusiec w wieku do 6. miesiąca życia, to jest w okresie, który nie daje się zabezpieczyć szczepieniem;

2. W związku z tym dla niemowląt, które zetknęły się z krztuscem w pierwszych miesiącach życia wydaje się konieczne stosowanie zapobiegawcze surowicy lub gamma-globuliny hiperimmunizowanej;

3. Źródłem zakażenia w grupie niemowlęcej jest przede wszystkim starsze rodzeństwo niedostatecznie przeszczepione;

4. Odporność po szczepieniu wygasa szybko, stąd konieczne jest doszczepianie dzieci w wieku przedszkolnym (w 3—4 roku życia) oraz w wieku szkolnym.

Я. Богданович, В. Пстронговска

#### АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ КОКЛЮША, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В КЛИНИКЕ ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЗА 1950—1966 ГГ.

#### Содержание

На основании анализа 1685 случаев коклюша, госпитализированных в клинику детских инфекционных болезней на протяжении 16 лет (1950—1966) констатировано снижение летальности с 1956 года: с 8,3% до около 4%, помимо того, что в последнее 5-летие зарегистрировано рост случаев поступления детей в возрасте 0—6 месяцев, для которых коклюш является особо опасным заболеванием. Кажется, что проводившиеся до сих пор прививки недостаточны так как значительное большинство госпитализированных детей оказалось непривитое и инфицировалось преимущественно от старших детей в семье не охваченных ревакцинацией. Обращает внимание слишком скорая потеря иммунитета после первичной вакцинации и ревакцинации. Отмечаются все время большие затруднения как в профилактике так и в лечении самых младших возрастных групп (0—3-6 месяцев).

J. Bogdanowicz, W. Pstrągowska

ANALYSIS OF CASES OF PERTUSSIS HOSPITALIZED AT THE  
CLINIC OF INFECTIOUS DISEASES OF CHILDHOOD IN THE  
YEARS 1950—1966

Summary

Analysis of 1685 cases of pertussis hospitalized at the Clinic of Infectious Diseases of Childhood in the course of 16 years (1950—1966) revealed declining mortality rate since 1956, from 8.3‰ to about 4‰, despite the fact that in the past five years a larger proportion of youngest children (0—6 months), for whom pertussis is a special hazard has been admitted. Vaccination has been inadequate up to now. A majority of the hospitalized children had not been vaccinated and were infected by older siblings who had not been revaccinated. Immunity after the basic vaccination and revaccination is short-lasting. Youngest children (0—3—6 months) continue to present the greatest therapeutic and prophylactic problems.

ANTONINA SOKOŁOWSKA-DEKOWA

SCHORZENIA GRONKOWCOWE U DZIECI

1961 r., 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.

*Borys Leontiewicz Ugriumow*

## KLINIKA WSZCZEPIENNEGO ZAPALENIA WĄTROBY \*

Institut Chorób Zakaźnych Ministerstwa Zdrowia ZSSR w Kijowie

*Praca zawiera obserwacje kliniczne wszczepiennego zapalenia wątroby z uwzględnieniem struktury wieku, sezonowości i chorób współistniejących i poprzedzających wzw.*

Możliwość szerzenia się wirusowego zapalenia wątroby drogą wszczepienną jest sprawą znaną od dawna. W ostatnich latach szczególnie wiele prac poświęcono temu zagadnieniu (2, 3, 4, 5, 6, 10, 11).

Brak szczegółowych danych odnośnie czynnika etiologicznego nie pozwala jeszcze na określenie znaczenia wszczepiennego zapalenia wątroby; nie można też z całą pewnością stwierdzić, z jaką postacią mamy do czynienia u chorego: z wszczepiennym czy nagminnym zapaleniem wątroby. Światowa Organizacja Zdrowia wydała zalecenia dotyczące odrębnej rejestracji tych 2 jednostek chorobowych.

W ostatnich latach zgromadzono dość dużo przesłanek, które pozwalają z dużą wiarygodnością ustalić kryteria rozpoznawcze wszczepiennego zapalenia wątroby i podać charakterystykę tej jednostki chorobowej.

Obserwacje kliniczne obejmują 300 chorych, u których podejrzewano wszczepienny sposób zakażenia wzv.

Ze względu na choroby współistniejące podzielono wszystkich chorych na następujące grupy: tbc — 78 chorych, choroby układu krążenia — 55, choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy — 37, choroby neuro-psychiczne — 20, cukrzyca — 19, choroby kobiece — 16, zapalenie płuc i opłucnej — 12, zapalenie wyrostka robaczkowego — 9, zapalenie nerek — 9, urazy i zranienia — 8, niezyt żołądka — 7 i inne.

W związku z wymienionymi chorobami poprzedzającymi wzv, chorzy w okresie długotrwałej hospitalizacji otrzymywali szereg zabiegów jak wstrzykiwania różnego rodzaju, przetaczanie krwi i inne. Tak więc 76 z ogólnej liczby 300 chorych otrzymało transfuzję krwi i plazmy. Obok bezwzględnych wskazań do przetaczania krwi w związku z zabiegami chirurgicznymi (resekcja żołądka, pulmonektomia, Komisurotomia, ostre krwotoki) były przypadki, kiedy wskazania nie były dość przekonujące (niezyt żołądka, zapalenie nerek, astenia itd.).

Wstrzykiwania antybiotyków otrzymało 93 chorych, pozostali chorzy rozmaite środki lecznicze podawane dożylnie.

Zwraca uwagę podział sezonowy i wiekowa struktura chorych. Chorzy przybywali do kliniki równomiernie w ciągu całego roku, a więc i latem (tab. I), kiedy zapadalność na wzv w mieście była wyraźnie niższa.

Wśród chorych przeważały osoby w podeszłym wieku; dzieci stanowiły

\* Referat wygłoszony na IV Zjeździe Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych w Białymstoku, 16. IX. 1966 r. Tłumaczyła i przygotowała do druku dr med. *Aniela Adonajto*.



Tabela I

Hospitalizacja chorych na wszczepienne zapalenie wątroby wg miesięcy w latach 1960—1966

Miesiące	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Ra- zem
Hospitalizowano chorych	24	25	30	23	30	36	32	34	15	21	11	19	300

tylko 8%, podczas gdy w stosunku do ogólnej liczby chorych na *wzw* w mieście stanowiły one 70%.

W większości przypadków obraz kliniczny był typowy dla wirusowego zapalenia wątroby. Wszczepienne zapalenie wątroby w niektórych przypadkach cechowało się ciężkim przebiegiem na skutek wielokrotnych przetaczania dużej ilości krwi przy większych zabiegach chirurgicznych płuc i serca, co jest zgodne z obserwacjami innych autorów (7, 9, 12).

Np. chora G., 32 l., po komisurotomii z następującą transfuzją krwi zmarła po 4 miesiącach z powodu ostrego zaniku wątroby. Podobne zejście choroby obserwowano u chorego B., 26 l., na 79 dzień po artroplastyce stawu biodrowo-miedniczego z następującym przetaczaniem krwi.

Obserwowano również przypadki grupowych zachorowań ze śmiertelnym zejściem u dzieci po przetoczeniu im plazmy z jednej butli.

Objawy kliniczne miały zazwyczaj cykliczny charakter, cechujący wirusowe zapalenie wątroby, co miało duże znaczenie w diagnostyce różnicowej wszczepiennego zapalenia wątroby i żółtaczek o innej etiologii, jak np. związanych z różnymi czynnikami toksycznymi.

Klinikę wszczepiennego zapalenia wątroby należy rozpatrywać w zależności od charakteru choroby współistniejącej. Przy chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy wszczepienne zapalenie wątroby przyjmowało czasem przewlekły charakter z wyraźnymi objawami dyspepsji, długo utrzymującą się żółtaczką, trwałym zespołem wątrobowo-śledzionowym, stosunkowo częstym przejściem w chroniczne zapalenie wątroby. Te dane są zgodne z obserwacjami *Bieliajewej* (1), że przy chorobie wrzodowej następuje zaburzenie czynności wątroby, która staje się jakby punktem najmniejszego oporu.

Przewlekły charakter wszczepiennego zapalenia wątroby obserwuje się u chorych na cukrzycę. Ciężki przebieg stwierdzono przy współistnieniu wszczepiennego zapalenia wątroby i zapalenia nerek.

Słuszny jest pogląd *Rudniewa* (8), że na szczególną uwagę w przypadkach *wzw* zasługuje anamneza co do chorób nerek, zwłaszcza dotycząca współistniejącego zapalenia nerek.

W tym świetle warto przytoczyć historię choroby 63-letniej chorej G., której w związku z zapaleniem miedniczek i nerek w sierpniu 1965 r. przetoczono krew. Po 6 miesiącach zachorowała wśród objawów osłabienia, świądu skóry, żółtaczki, intoksykacji, częstych wymiotów. Zmniejszyła się diureza, zaznaczył się wzrost albuminurii, w moczu stwierdzono krwinki czerwone i wałeczki. Azot resztkowy we krwi osiągnął 87 mg%. Mimo stosowanych środków, jak kortykosterydy, stopniowo wzrastała niewydolność wątroby i nerek i 13. IV. 1966 r. nastąpił zgon. Podczas sekcji stwierdzono typowy obraz ostrego żółtego zaniku wątroby, której waga wynosiła 830 g, nerka była wtórnie zmieniona.

Z kolei wszczepienne zapalenie wątroby nierzadko pogarsza przebieg chorób współistniejących, przy tym obserwowano tu wybiórczość w stosunku do niektórych jednostek chorobowych. Tak np. pod wpływem wszczepiennego zapalenia wątroby zaostrzyła się w niektórych przypadkach choroba wrzodowa z następującymi ciężkimi objawami krwotocznymi, aż do obfitych krwotoków żołądkowo-jelitowych.

W przeciwieństwie do choroby wrzodowej, zapalenie wątroby nie miało żadnego widocznego wpływu na przebieg kliniczny gruźlicy.

Obserwacje wykazały, że wszczepienne zapalenie wątroby odznacza się ciężkim przebiegiem klinicznym. Tylko u 35% chorych przebieg kliniczny był lekki. Cięższy przebieg kliniczny wszczepiennego zapalenia wątroby, stosunkowo częste zejście w przewlekłe zapalenie wątroby i marskość wątroby można by tłumaczyć faktem, że ciężkie zaburzenia wątrobowe przylączyły się do istniejących już chorób. W ocenie ciężkości tej choroby należy brać pod uwagę m. in. czynnik wiekowy. Szczególnie u osób w podeszłym wieku, przy rozpoznaniu przewlekłych żółtaczek należy również brać pod uwagę kliniczne właściwości wszczepiennego zapalenia wątroby, któremu zawsze towarzyszy jakaś współistniejąca choroba (wszczepienne zapalenie wątroby — mikst wg Rudniewa).

Obraz kliniczny wszczepiennego zapalenia wątroby może być przesłonięty przez objawy współistniejących chorób. Dotyczy to w szczególności reakcji gorączkowej, obrazu krwi obwodowej z przyspieszonym opadaniem krwinek, leukocytozą, co jest nietypowe dla choroby Botkina. Przykładem w tym zakresie może być niżej przytoczona historia choroby.

Chora A. 47 lat, lekarz, w lipcu 1955 r. przeżyła operację usunięcia gruczołu sutkowego, po czym stwierdzono u niej przerzuty komórek rakowych do szpiku kostnego. Postępująca anemia była wskazaniem dla przetoczenia krwi, które wykonano 14 razy. Na początku kwietnia 1955 r. u chorej obserwowano utratę łaknienia, duże osłabienie i żółtaczkę. Wątroba była powiększona, śledziona macalna. Aktywność enzymów zwiększona: aldolaza — 39, transaminaza pirogranowa — 44, próba tymolowa — 31. Choroba miała charakter cykliczny, o czym świadczy cała symptomatyka, dynamika zespołu wątrobowo-śledzionowego, wskaźniki bilirubinemii (4. IV. — 0,28 mg<sup>o</sup>/<sub>o</sub>; 12. IV. — 3,3; 19. IV. — 7,89; 29. IV. — 3,08; 3. V. — 0,84 mg<sup>o</sup>/<sub>o</sub>). Kliniczny obraz wzw był zamaskowany objawami choroby podstawowej. W okresie szczytu żółtaczki krzywa gorączkowa o typie *intermittens*, ale również i przedtem temperatura ciała była okresami podwyższona. Obraz krwi obwodowej nietypowy dla wzv: hemoglobina 42<sup>o</sup>/<sub>o</sub>, OB — 73/85, erytro i normoblastoza. Rozpoznanie końcowe: wszczepienne zapalenie wątroby (po przetaczeniu krwi).

Częstość względna zakażeń drogą wszczepienną wynosiła w klinice 12<sup>o</sup>/<sub>o</sub> z ogólnej liczby chorych na wirusowe zapalenie wątroby, ale trzeba uwzględnić, że głównie byli to chorzy z ciężkim przebiegiem zapalenia wątroby i niekorzystnym zejściem.

W świetle przytoczonych danych powstaje konieczność zapobiegania zakażeniom drogą wszczepienną zarówno w warunkach ambulatoryjnych jak i szpitalnych. Oprócz dokładnej kontroli dawców, istnieje konieczność sprecyzowania ścisłych wskazań do przetaczania krwi. W związku z tym, korzystne będzie przypomnienie zaleceń Światowej Organizacji Zdrowia odnośnie ostrożnego podejmowania decyzji co do przetaczania krwi i raczej zaniechania tego zabiegu, jeżeli ryzyko zakażenia wirusem zapalenia wątroby jest większe od korzyści z transfuzji. Jeszcze w większym stopniu dotyczy to plazmy. Ponadto zrozumiałe jest, że zapobieganie zakaże-

niu na skutek przeprowadzonych iniekcji wiąże się z dokładną sterylizacją narzędzi.

Poziom współczesnej nauki w tej dziedzinie pozwala na duże zmniejszenie zapadalności na wszczepienne zapalenie wątroby.

Б. Л. Угрюмов

## КЛИНИКА ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ГЕПАТИТА

### Содержание

Автором дается клиническая характеристика и диагностические критерии парентерального гепатита. Под наблюдением находилось 300 больных, у которых заподозрено парентеральный путь заражения; в связи с сопутствующими заболеваниями предшествующими гепатиту как туберкулез, заболевания сердечно-сосудистой системы, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, травмы и ранения и др., больные получили трансфузии или различные парентеральные манипуляции во время длительного пребывания в стационаре.

По наблюдениям автора, парентеральный гепатит отличается значительной тяжестью течения. Легкие формы составляли лишь 35% к общему числу больных. Нередко парентеральный гепатит ухудшал течение сопутствующего заболевания, причем отмечалась избирательность в отношении отдельных нозологических единиц (напр. обострение язвенной болезни с возникновением тяжелых геморрагических проявлений).

Клиническая картина парентерального гепатита может быть замаскирована симптомами сопутствующих заболеваний.

Автор указывает на необходимость пересечения парентеральных заражений в условиях стационарного и амбулаторного лечения больных путем проведения строгого контроля за донорами, уточнения показаний к переливанию крови и тщательной стерилизации инструментария.

B. L. Ugriumow

## CLINICAL ASPECTS OF HOMOLOGOUS SERUM HEPATITIS

### Summary

The clinical picture and diagnostic criteria of homologous serum hepatitis are described. The clinical observations pertain to 300 patients, in whom infection by inoculation was suspected, including patients suffering from tuberculosis, cardiovascular diseases, gastric and duodenal ulcer, trauma, wounds, and patients hospitalized for long periods of time and treated with blood transfusions and various injections.

In the studied material, the course of hepatitis was severe. Only 35% of the patients had mild forms of the disease. Homologous serum hepatitis often aggravates the course of coexisting disease, exhibiting selectivity in this respect, e. g. in producing exacerbations of ulcer disease with severe hemorrhage.

The clinical picture of homologous serum hepatitis may be obscured by symptoms of coexisting diseases.

The importance of preventing infection by inoculation is pointed out, both in ambulatory and hospitalized patients. This includes rigid control of blood donors, precision of indications for blood transfusions, and efficient sterilization of instruments.

## PIŚMIENICTWO

1. *Bieliajewa N. M.*: Sow. Med., 1962, 5. — 2. *Gromaszewski L. W.*: Epidemiologia Ogólna, 1965. — 3. *Mach B., Siudowa J.*: Pamiętn. IV Zj. Pol. Tow. Epid. i Lek. Chor. Zak., Białystok 1966. — 4. *Maycock W.*, WHO Expert Committee on Hepatitis, Geneva 1963. — 5. *Paktoris E. A.*: w ks. Materiały 18 sesji naukowej Inst. wirusol Moskwa 1965. — 6. *Pruszyński R.*: PL. TUB. LOK. 1965, 20, 728. — 7. *Rubinson R., Holland P.* et al.: J. Thor. Cardiol. Surg., 1965, 50, 4, 575. — 8. *Rudniew G. P.* w ks.: Zakaźne zapalenie wątroby, Moskwa 1962. — 9. *Shimizu V., Kitamoto O.*: Gastroenterology, 1963, 44, 6. — 10. *Szmuness W.*: Pol. Tyg. Lek. 1963, 24, 549.
11. *Tarcjew E. M.* i inni: w ks. Choroby wątroby i dróg żółciowych. Moskwa 1965. — 12. *Ueno et al.*: Jap. Med. J., 1963, 2049. — 13. *Ugrumow B. L.*: Klin. Med., 1964, II. — 14. WHO Expert Committee on Hepatitis, Geneva 1965.

BURNET F. M.

## WIRUSOLOGIA

Tłumaczenie z języka angielskiego.

Wyd. I, 1958 r., str. 424, ryc. 32, zł 80,—

Książka F.M. Burneta jest najnowszym dziełem tego największego znawcy wirusów. Wirusy wywołują około 50 różnych chorób zakaźnych u ludzi. Wirusologia jest w znacznym stopniu zagadnieniem nowym, a choroby wirusowe wysuwają się na czoło chorób zakaźnych, występujących często epidemicznie, zwłaszcza od czasu, gdy choroby bakteryjnego pochodzenia są coraz skuteczniej zwalczane przy pomocy antybiotyków, które na wirusy nie działają prawie zupełnie. W Polsce nie było dotychczas obszerniejszego dzieła traktującego o tym złożonym zagadnieniu i znajomość wirusologii u nas jest wciąż jeszcze dość powierzchowna.

Książka jest przeznaczona nie tylko dla mikrobiologów lekarzy, lecz także dla biologów, biochemików oraz dla lekarzy ogólnie praktykujących i dla lekarzy weterynarii.

Zbigniew Anusz

## TEŻEC W POLSCE W LATACH 1961—1965

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie  
Kierownik: prof. dr med. J. Kostrzewski

*Przedstawiono sytuację epidemiologiczną i epizootologiczną tężca w Polsce w latach 1961—1965 oraz przeprowadzono analizę zachorowań i zgonów związanych z wykonywanym zawodem. Omówiono zależność między śmiertelnością, czasem trwania i przebiegiem choroby, wiekiem chorych, miejscem zranienia i zapobiegawczym podaniem surowicy przeciw tężcowej.*

### WSTĘP

W wielu krajach tężec stanowi ciągle poważny problem epidemiologiczny. Według Światowej Organizacji Zdrowia w roku 1961 zmarło z powodu tężca w Europie 2440 osób, w Azji — 6538, w Afryce — 2729, w Ameryce — 7544, w Oceanii — 121. Łącznie zatem na całym świecie umiera rocznie około 20 tys. ludzi. Faktyczna liczba zgonów w świecie jest kilkakrotnie większa, gdyż Światowa Organizacja Zdrowia ocenia sytuację epidemiologiczną tężca tylko w oparciu o dane krajów, które prowadzą rejestrację zachorowań lub zgonów, a tężec stanowi największy problem w krajach gospodarczo zacofanych, gdzie zachorowania lub zgony na tężec nie podlegają obowiązkowi zgłaszania.

Istnieją duże różnice między zapadalnością i umieralnością ludzi zamieszkujących strefy o klimacie zimnym (np. Norwegia, Szwecja, Finlandia, Anglia z Walią) lub nawet umiarkowanym (np. Czechosłowacja, Węgry, Polska, Jugosławia), a strefa gorąca, (np. Cejlon, Nikaragua, Wenezuela). Szczególnie wysoka zapadalność i śmiertelność występuje w krajach tropikalnych. Ludzie zamieszkujący kraje o ciepłym i wilgotnym klimacie z żyzną glebą o wiele częściej zapadają na tężec niż mieszkańcy gór lub pustyni. Obok czynników środowiskowych poważny wpływ mogą mieć również czynniki socjalno-ekonomiczne i kulturalne. Zdaniem niektórych autorów (1) industrializacja, urbanizacja, poziom życia, aktywność służby zdrowia wpłynęły na spadek zapadalności i umieralności z powodu tężca w niektórych krajach Europy lub Ameryki jeszcze przed podjęciem akcji szczepień przeciw tężcowych.

### SYTUACJA EPIZOOTIOLOGICZNA I EPIDEMIOLOGICZNA TEŻCA W POLSCE

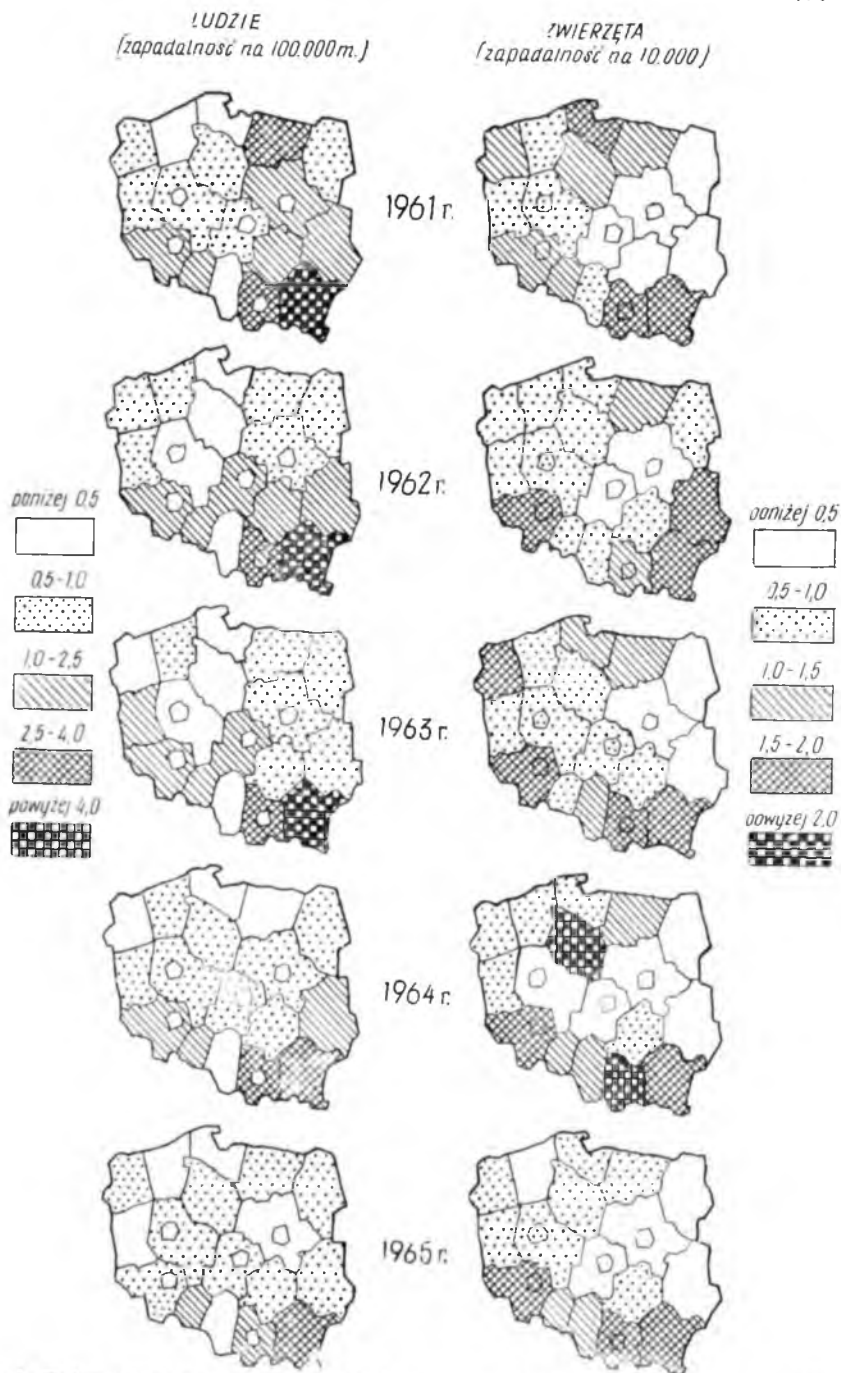
Tężec u zwierząt domowych stanowi poważny problem epizootyczny. W latach 1961—1965 chorowało rocznie na tężec w Polsce od 2088 (1965 r.) do 2521 (1962 r.) zwierząt domowych. Zapadalność w poszczególnych województwach wahała się (tab. I) w 1961 r. od 2,1 do 16,9 (średnio 6,4), w 1962 r. od 1,8 do 17,5 (7,6), w 1963 r. od 2,0 do 16,6 (6,4), w 1965 r. od 1,2 do 19,8 (6,5), w 1965 r. od 1,9 do 17,5 (6,8). Najwięcej zachorowań wy-

Tabela I  
 Żeć u zwierząt domowych w Polsce. Zachorowania i zapadalność na 10 tys. zwierząt wg województw w latach 1961—1965

Województwo	1 9 6 1			1 9 6 2			1 9 6 3			1 9 6 4			1 9 6 5		
	Zachorowa- nia		Zapadal- ność	Zachorowa- nia		Zapadal- ność	Zachorowa- nia		Zapadal- ność	Zachorowa- nia		Zapadal- ność	Zachorowa- nia		Zapadal- ność
	liczba	%		liczba	%		liczba	%		liczba	%		liczba	%	
Białostockie	70	3,1	0,4	109	4,3	0,5	76	3,4	0,4	82	3,3	0,4	74	3,5	0,4
Bydgoskie	261	11,5	1,2	210	8,3	0,9	126	5,8	0,6	415	16,9	2,0	129	6,2	0,6
Gdańskie	131	5,8	1,5	78	3,1	0,9	87	4,0	1,1	64	2,6	0,8	67	3,2	0,8
Katowickie	48	2,1	0,7	51	2,0	0,7	87	4,0	1,2	72	2,9	1,0	83	4,0	1,1
Kieleckie	75	3,3	0,4	151	6,0	0,7	86	4,0	0,5	120	4,9	0,6	135	6,5	0,7
Koszalińskie	59	2,6	0,5	50	2,0	0,5	72	3,3	0,7	52	2,2	0,5	40	1,9	0,4
Krakowskie	286	12,6	1,8	217	8,6	1,3	298	13,8	1,9	386	15,7	2,3	269	12,9	1,6
Lubelskie	99	4,4	0,4	439	17,4	1,6	81	3,7	0,3	44	1,8	0,2	61	2,9	0,2
Łódzkie	73	3,2	0,4	79	3,1	0,4	60	2,8	0,3	50	2,0	0,2	67	3,2	0,3
Olsztyńskie	146	6,5	1,0	155	6,2	1,1	160	7,4	1,1	143	5,8	1,0	82	3,9	0,6
Opolskie	126	5,6	1,3	92	3,6	0,9	87	4,0	0,9	128	5,2	1,3	121	5,8	1,2
Poznańskie	236	10,4	0,7	158	6,3	0,5	245	11,3	0,8	133	5,4	0,4	194	9,3	0,6
Rzeszowskie	241	10,6	1,5	234	9,3	1,5	218	10,2	1,5	248	10,2	1,6	229	11,0	1,5
Szczecińskie	95	4,2	1,1	63	2,5	0,8	127	5,9	1,7	64	2,6	0,8	70	3,3	0,8
Warszawskie	90	4,0	0,3	94	3,7	0,3	72	3,3	0,3	112	4,6	0,4	135	6,5	0,4
Wrocławskie	181	8,0	1,1	292	11,6	1,8	242	11,2	1,6	287	11,7	1,8	266	12,7	1,6
Zielonogórskie	48	2,1	0,5	49	2,0	0,5	9	1,8	0,5	55	2,2	0,6	66	3,2	0,7
<b>P o l s k a</b>	<b>2265</b>	<b>100</b>	<b>0,8</b>	<b>2521</b>	<b>100</b>	<b>0,9</b>	<b>2163</b>	<b>100</b>	<b>0,8</b>	<b>2455</b>	<b>100</b>	<b>0,9</b>	<b>2088</b>	<b>100</b>	<b>0,7</b>

Opracowano w Zakładzie Epidemiologii PZH na podstawie danych Departamentu Weterynarii Min. Rolnictwa

stępuje wśród koni (średnio 77,2% ogólnej liczby zachorowań). U pozostałych zwierząt zapadalność jest znacznie mniejsza i nie wykazuje tak wyraźnych wahań. U bydła zapadalność dla całego kraju w latach 1961—1965 wynosiła niezmiennie 0,2/10 tys. zwierząt, u świń od 0,06 do 0,4



Ryc. 1. Tężec u ludzi i zwierząt w Polsce w latach 1961—1965 wg województw.



Tabela II  
Tęzec u ludzi w Polsce wg województw w latach 1961—1965

Województwo	1961		1962		1963		1964		1965	
	Liczba przypadków	Zap. 100 tys.	Liczba przypadków	Zap. 100 tys.	Liczba przypadków	Zap. 100 tys.	Liczba przypadków	Zap. 100 tys.	Liczba przypadków	Zap. 100 tys.
Warszawa	1	0,09	—	—	1	0,08	2	0,16	4	0,32
Kraków	—	—	6	1,22	2	0,41	2	0,39	1	0,19
Łódź	2	0,28	—	—	—	—	2	0,27	—	—
Poznań	1	0,25	—	—	—	—	2	0,46	—	—
Wrocław	2	0,46	2	0,45	2	0,45	6	1,30	3	0,64
Białostockie	9	0,80	6	0,54	7	0,57	6	0,53	7	0,61
Bydgoskie	16	0,92	6	0,34	8	0,45	16	0,89	10	0,55
Gdańskie	5	0,40	6	0,47	4	0,31	2	0,15	2	0,15
Katowickie	14	0,42	14	0,42	17	0,50	11	0,32	15	0,43
Kieleckie	20	1,05	23	1,24	16	0,86	16	0,84	17	0,90
Koszalińskie	13	0,45	6	0,85	7	0,99	5	0,68	2	0,27
Krakowskie	66	3,15	56	2,74	53	2,58	59	2,82	33	1,56
Lubelskie	22	1,19	19	1,03	18	0,97	24	1,28	17	0,90
Łódzkie	12	0,72	19	1,64	20	1,16	16	0,97	14	0,84
Olsztyńskie	18	2,01	7	0,78	7	0,77	3	0,32	1	0,10
Opolskie	12	1,28	20	2,09	15	0,55	18	1,82	13	1,30
Poznańskie	16	0,78	10	0,49	9	0,44	15	0,72	11	0,52
Rzeszowskie	73	4,43	70	4,31	81	4,95	52	3,12	47	2,79
Szczecińskie	6	0,78	4	0,51	1	0,13	4	0,49	7	0,83
Warszawskie	25	1,04	14	0,58	15	0,63	17	0,70	8	0,33
Wrocławskie	41	2,28	29	0,56	28	1,50	25	1,30	17	0,87
Zielonogórskie	7	0,89	7	0,88	16	1,16	7	0,85	1	0,12
<b>P o l s k a</b>	<b>371</b>	<b>1,24</b>	<b>324</b>	<b>1,07</b>	<b>321</b>	<b>1,06</b>	<b>310</b>	<b>1,01</b>	<b>230</b>	<b>0,73</b>

Opracowano na podstawie ankiet i meldunków tygodniowych

u owiec od 0,1 do 0,5. Największa zapadalność na tęzec u zwierząt domowych i ludzi występowała w województwach południowych (woj. wrocławskie, rzeszowskie, krakowskie, opolskie), ponadto u zwierząt również w województwach północnych (gdańskie, bydgoskie, olsztyńskie) (ryc. 1).

W latach 1947—1961 zapadalność wśród ludzi na tęzec w Polsce wahała się od 1,0—1,7 na 100 tys., a śmiertelność wynosiła około 45% (4). Również w latach 1961—1964 nie obserwowano wyraźniejszych zmian w ogólnej sytuacji epidemiologicznej tej choroby (tab. II).

Dopiero w roku 1965 nastąpiło znaczne obniżenie liczby zachorowań oraz zapadalności. Podobnie jak w latach poprzednich największa zapadalność w roku 1965 występowała w woj. rzeszowskim, krakowskim i opolskim, gdzie stwierdzono około 40% przypadków tęzca zarejestrowanego w Polsce, a zapadalność utrzymywała się stale powyżej średniej krajowej. W latach 1964 i 1965 do województw o zapadalności wyższej niż średnia krajowa należały ponadto województwa lubelskie i wrocławskie. Najniższą zapadalność notowano w województwach olsztyńskim i gdańskim.

Zapadalność na tęzec u ludzi i zwierząt w latach 1961—1965 kształtowała się podobnie w woj. południowych (38,8% przypadków tęzca u zwierząt i 50,5% u ludzi) oraz w r. 1965 na terenie całego kraju z wyjątkiem woj. katowickiego. Sytuacja epizootyczna tęzca (wyjątek r. 1965) nie znajduje natomiast odbicia w zapadalności na tęzec u ludzi w woj. północnych (woj. gdańskie, bydgoskie, olsztyńskie). Na podstawie sytuacji epizootycznej można sądzić, że nie tylko gleba woj. południowych, lecz również i woj. północnych zawiera laseczki tęzca, a o różnicach sytuacji epizootycznej i epidemiologicznej decyduje nie tylko ilość zarazka w glebie (rodzaj gleby), lecz również inne czynniki (kulturalne, socjalne, ekonomiczne). W świetle tych danych tłumaczenie różnic w zapadalności na tęzec między poszczególnymi województwami tylko rodzajem gleby byłoby uproszczeniem.

#### TEŻEC W ZALEŻNOŚCI OD WIEKU I PŁCI

Analiza zapadalności na tęzec pod względem płci i wieku (tab. III) wskazuje, że liczba zachorowań wśród mężczyzn była istotnie (test Chi<sup>2</sup>) większa niż u kobiet. Szczególnie wyraźnie uwidoczniły się te różnice w wieku poniżej 1 miesiąca (100 noworodków płci męskiej i 63 noworodków płci żeńskiej) oraz w wieku 1—14 lat (258 chłopców i 111 dziewcząt). Jedynie w wieku 25—29 lat stosunek ten kształtuje się odmiennie, co przypuszczalnie pozostaje w związku z przebytych uodpornieniem przeciwzęcowym mężczyzn w wojsku. W grupach wieku 0—4, 5—9, 10—14, 25—29 lat oraz dla wszystkich grup wieku łącznie różnice liczb zachorowań mężczyzn i kobiet były statystycznie istotne (test Chi<sup>2</sup>). W pozostałych grupach wieku nie stwierdzono istotnych różnic.

W latach 1961—1965 poważne zmiany zaszły w strukturze wieku chorych (tabela III). Dobrze rokującym na przyszłość faktem jest obniżenie się zapadalności w grupie wieku 1—14 lat. W r. 1961 zapadalność ta kształtowała się w granicach od 1,53 do 1,71/100 tys., co stanowiło 44,3% ogólnej liczby wszystkich zachorowań, podczas gdy w r. 1965 odsetek ten wyniósł 13,5% przy zapadalności od 0,32 do 0,87/100 tys. mieszkańców. Wzrost odsetka zachorowań (liczba zachorowań nie uległa zmianie) stwierdza się natomiast powyżej 30 r. życia, zwłaszcza zaś w grupie wieku powyżej 60 r. życia. I tak w r. 1961 chorzy powyżej 60 r. życia przy zapa-

Tabela III

Zapadalność na tężec w Polsce na 100 000 mieszkańców wg płci i wieku w latach 1961—1965

Wiek	1 9 6 1						1 9 6 5						1961—1965		
	Kobiety		Mężczyźni		Ogółem		Kobiety		Mężczyźni		Ogółem		Ko- biety	Męż- czyźni	Ogół- em
	liczba przy- padków	zap. 100 tys.	liczba przy- padków	zap. 100 tys.	liczba przy- padków	zap. 100 tys.	liczba przy- padków	zap. 100 tys.	liczba przy- padków	zap. 100 tys.	liczba przy- padków	zap. 100 tys.	zapadalność na 100 000	zapadalność na 100 000	zapadalność na 100 000
0—4	24	1,45	34	1,95	58	1,71	8	0,57	17	1,15	25	0,87	1,0	1,7	1,4
5—9	17	0,98	33	1,82	50	1,41	1	0,05	10	0,55	11	0,32	0,6	1,3	1,0
10—14	11	0,71	37	2,31	48	1,53	2	0,11	12	0,67	14	0,40	0,6	1,3	0,9
15—19	6	0,60	9	0,89	15	0,75	4	0,29	4	0,28	8	0,28	0,5	0,7	0,6
20—24	5	0,45	6	0,54	11	0,50	1	0,10	3	0,31	4	0,20	0,5	0,3	0,4
25—29	8	0,69	6	0,51	14	0,60	10	0,90	2	0,18	12	0,54	0,7	0,4	0,5
30—39	19	0,89	15	0,64	34	0,76	14	0,59	17	0,74	31	0,67	0,7	0,6	0,7
40—49	19	1,18	18	1,31	37	1,24	15	0,88	15	1,01	30	0,93	1,1	1,1	1,1
50—59	22	1,31	21	1,45	43	1,37	21	1,18	14	0,92	35	1,06	1,3	1,5	1,4
Pow. 60	28	1,62	14	1,20	42	1,45	35	1,75	23	1,66	58	1,71	1,6	1,8	1,7
P o l s k a	159	1,62	193	1,33	352	1,17	111	0,69	117	0,77	230	0,73	0,9	1,1	1,0

Brak danych — w r. 1961 u 10 chorych, w r. 1965 u 2 chorych

dalności 1,45/100 tys. mieszkańców stanowili tylko 12% ogółu wszystkich chorych, podczas gdy w r. 1965 przy zapadalności 1,71 już 25,4%. Powyższe zmiany w zapadalności w poszczególnych grupach wieku są prawdopodobnie wynikiem coraz sprawniej przeprowadzanej akcji szczepień zapobiegawczych (2).

#### TEŻEC NOWORODKÓW

Na szczególną uwagę zasługuje zachowanie się zapadalności wśród noworodków (tab. IV). Przedstawione dane wskazują, że tężec u niemowląt w wieku poniżej 1 miesiąca był w Polsce zjawiskiem nader częstym, utrzymującym się do r. 1964 na tym samym mniej więcej poziomie (średnio 10,4% ogółu zachorowań). Wyraźny spadek zachorowań noworodków nastąpił dopiero w r. 1965 (7,5% ogólnej liczby zachorowań). Do województw o najwyższej zapadalności na tężec noworodków należy zaliczyć woj. krakowskie oraz woj. rzeszowskie. W tych województwach zarejestrowano 25% ogółu przypadków tężca występującego na danym terenie. Należy zaznaczyć, że wszystkie zachorowania noworodków notowano na terenach wiejskich.

#### TEŻEC W ZALEŻNOŚCI OD ŚRODOWISKA (MIASTO, WIEŚ)

Zachorowania na tężec dotyczyły głównie mieszkańców wsi (w r. 1961 — 87,3% przypadków; 1962 — 88,1%; 1963 — 87,4%; 1964 — 86,7%; 1965 — 88,9%). Analiza zachorowań oraz zgonów związanych z wykonywaniem zawodu wykazała, że największy odsetek chorych na tężec stwierdzono

Tężec w Polsce. Tężec noworodków wg województw w latach 1961—1965. Zapadalność na 100 000 żywo urodzonych

Województwo	1961		1962		1963		1964		1965	
	Liczba przyp.	Zapad	Liczba przyp.	Zapad	Liczba przyp.	Zapad	Liczba przyp.	Zapad	Liczba przyp.	Zapad
Warszawa	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kraków	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Łódź	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Poznań	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Wrocław	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Białostockie	3	11,6	1	3,9	—	—	—	—	2	8,5
Bydgoskie	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gdańskie	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Katowickie	1	1,6	—	—	2	3,4	1	1,7	—	—
Kieleckie	4	10,2	6	16,4	4	11,3	1	2,9	2	5,9
Koszalińskie	—	—	1	5,8	—	—	—	—	—	—
Krakowskie	9	19,5	14	30,6	5	11,3	15	34,5	4	9,2
Lubelskie	3	8,0	4	11,1	2	5,5	5	14,8	1	3,0
Łódzkie	1	3,2	1	3,4	1	3,4	1	3,7	1	3,7
Olsztyńskie	2	7,0	2	8,2	1	4,2	—	—	—	—
Opolskie	—	—	1	4,2	1	4,3	1	4,6	—	—
Poznańskie	1	2,3	—	—	—	—	—	—	—	—
Rzeszowskie	7	19,3	8	22,8	9	25,9	11	32,4	5	14,7
Szczecińskie	—	—	1	5,9	1	5,9	—	—	—	—
Warszawskie	1	2,1	3	6,4	1	2,2	2	4,8	—	—
Wrocławskie	3	6,9	—	—	2	5,2	1	2,8	1	2,8
Zielonogórskie	—	—	—	—	1	5,8	—	—	1	—
P o l s k a	35	10,0	42	7,0	30	5,1	38	6,7	17	3,01

u osób pracujących w rolnictwie (67,9%). W grupie tej nie stwierdzono różnic między płcią zarówno co do liczby zachorowań jak i umieralności. Zachorowania wśród osób zatrudnionych w przemyśle stanowiły 7,1% liczby zachorowań. Wśród 624 przypadków zachorowań, pracownicy fizyczni stanowili 594 zachorowania (95,2%), pracownicy umysłowi 30 zachorowań (4,8%). Zachorowania na tężec związane z wykonywaniem zawodu stanowiły 75% ogółu zachorowań.

## SEZONOWOŚĆ

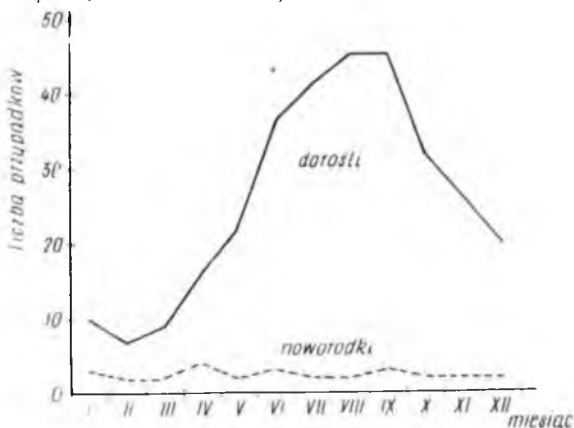
Przedstawiona na rycinie 2 zapadalność wg miesięcy w latach 1961—1965 wskazuje, że począwszy od maja krzywa sezonowa narasta, osiągnając punkt szczytowy we wrześniu (intensyfikacja prac rolnych), a obniżając się gwałtownie w październiku. Najmniejszą liczbę zachorowań stwierdzono w styczniu, lutym i marcu. Nie stwierdzono natomiast sezonowości zachorowań u noworodków.

## ZGONY Z POWODU TĘŻCA

W latach 1961—1965 stwierdzono również spadek umieralności szczególnie wyraźny w r. 1965 (0,26/100 tys.), a zatem niemal 2-krotny w porównaniu z r. 1961 (tab. V). Z przedstawionych danych wynika, że w oma-

wianym okresie zaszły znaczne przesunięcia umieralności w poszczególnych grupach wieku. Wzrosła umieralność powyżej 60 r. życia, a wyraźnie obniżyła się w grupie wieku 1—39 lat.

Śmiertelność z powodu tęcza w latach 1961—1963 wynosiła około 47<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Począwszy od roku 1964 zaobserwowano jej obniżenie do 41<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, w r. 1965 do 35<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Wg danych PZH (ankiety) ogólny odsetek śmiertelności z powodu tęcza w latach 1963—1966 wynosił 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. U noworodków śmiertelność wahała się od 80 do 100<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (w r. 1961 — 80<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, 1962 — 84,2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, 1963 — 80,7<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, 1964 — 81,8<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, 1965 — 100<sup>0</sup>/<sub>0</sub>).



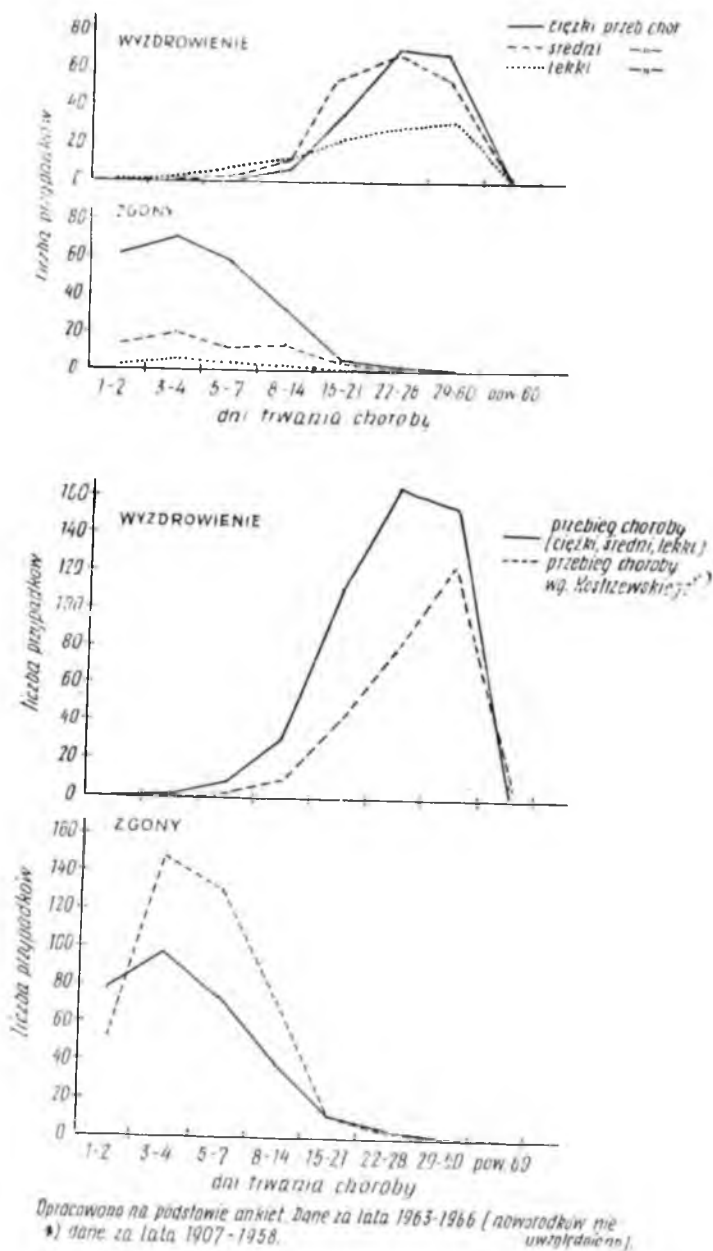
Ryc. 2. Tęczec w Polsce. Sezonowość zachorowań (mediana) w latach 1961—1965.

Przedstawione na rycinach 3. i 4. dane, dotyczące zależności między czasem trwania, przebiegiem choroby, a śmiertelnością w tęczu wskazują, że najczęściej zgonów przypada na pierwsze 4 dni choroby (56,1<sup>0</sup>/<sub>0</sub>). Większość chorych (95,2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) umiera zwykle w ciągu pierwszych 2 tygodni choroby. Po upływie 4 tygodni od wystąpienia pierwszych objawów choroby niebezpieczeństwo śmierci jest niewielkie. Porównanie przedstawionych na rycinie 5 danych z materiałem *Kostrzewskiego* (3) nie pozwala na uchwycenie istotnych różnic między czasem trwania choroby, a śmiertelnością w tęczu w ciągu ostatnich 50 lat. W materiale *Kostrzewskiego* zwraca uwagę jedynie znacznie mniejsza liczba zgonów w ciągu pierwszych 1—2 dni (12,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) w porównaniu z naszymi danymi (25<sup>0</sup>/<sub>0</sub>).

Z przedstawionych danych wynika również, że w ostatnich 3 latach przebieg choroby wydaje się łżejszy, w porównaniu z okresem lat 1907—1957. Przemawiałyby za tym znacznie krótszy czas trwania choroby w naszym materiale w porównaniu do danych *Kostrzewskiego* (np. czas trwania choroby 29—60 dni dotyczył 32,6<sup>0</sup>/<sub>0</sub> chorych, podczas gdy wg *Kostrzewskiego* — 46,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>).

Interesujące są dane odnośnie współzależności między miejscem zranienia, okresem wylegania, a śmiertelnością (ryc. 5). Z przedstawionych danych wynika, że najczęściej okres wylegania tęcza trwał od 6 do 10 dni (37<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), a do 5 dni (23<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) oraz między 11—15 dniem (23<sup>0</sup>/<sub>0</sub>). Łącznie zatem okres wylegania tęcza do 15. dnia obejmował 83<sup>0</sup>/<sub>0</sub> ogółu przypadków zachorowań.

Wydaje się, że istnieje pewien związek między miejscem zranienia a śmiertelnością. Przemawiają za tym różnice między odsetkami śmiertelności u osób zranionych w głowę (46,7<sup>0</sup>/<sub>0</sub> ogółu przypadków śmiertelnych) oraz zranionych w kończyny górne (37,0<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), a śmiertelnością osób zranionych w kończyny dolne (33,3<sup>0</sup>/<sub>0</sub>).



Ryc. 4

Ryc. 3, 4. Czas trwania i przebieg choroby, a śmiertelność w tężcu.

Dane przedstawione na rycinie 5 zdają się potwierdzać pogląd, że poza zranieniami w głowę im dłuższy jest okres wylegania tym mniejszy odsetek przypadków śmiertelnych.

Z opracowanego na podstawie ankiet materiału wynika, że u 843 chorych na tężec zapobiegawczo podano surowicę 24 osobom (2,6%), z któ-

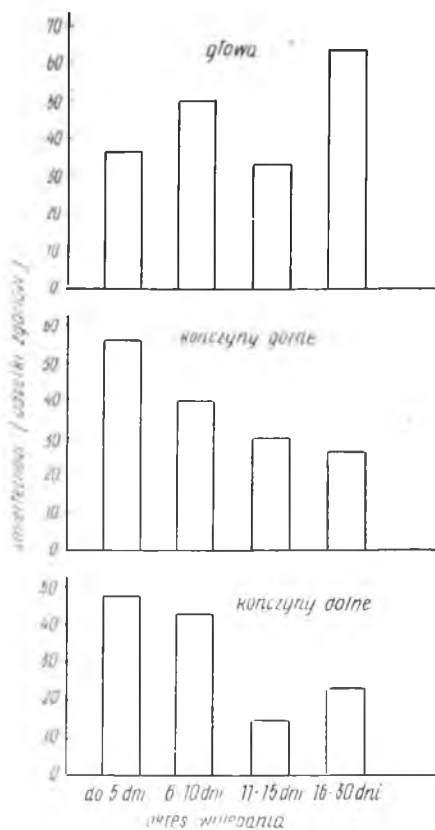
Tabela V

Tęczęc w Polsce. Wiek chorych a śmiertelność i umieralność w tęczęc w latach 1961—1965

Wiek	1 9 6 1			1 9 6 2			1 9 6 3			1 9 6 4			1 9 6 5			1961—1965		
	Zgony		Umieralność/ 100 tys.	Zgony		Umieralność/ 100 tys.	Zgony		Umieralność/ 100 tys.	Zgony		Umieralność/ 100 tys.	Zgony		Umieralność/ 100 tys.	Zgony		Umieralność/ 100 tys.
	liczba zgonów	śmiertelność		liczba zgonów	śmiertelność		liczba zgonów	śmiertelność		liczba zgonów	śmiertelność		liczba zgonów	śmiertelność		liczba zgonów	śmiertelność	
1—4	14	73,7	0,5	2	33,3	0,1	5	62,5	0,2	1	20,0	0,04	3	50,0	0,1	25	56,8	0,2
5—9	20	40,0	0,6	10	22,7	0,3	15	35,7	0,4	5	27,8	0,1	3	27,2	0,1	53	32,1	0,3
10—14	15	31,3	0,5	11	26,8	0,3	11	39,3	0,3	9	33,3	0,3	5	35,7	0,1	51	32,3	0,3
15—19	6	40,0	0,3	9	37,5	0,4	5	31,2	0,2	3	37,5	0,1	—	—	0,0	23	32,4	0,2
20—24	2	18,2	0,1	3	60,0	0,1	3	25,0	0,1	2	22,2	0,1	2	50,0	0,1	12	29,3	0,1
25—29	6	42,9	0,3	4	44,4	0,2	3	25,0	0,1	1	6,7	0,04	4	33,3	0,2	18	29,0	0,2
30—39	13	38,2	0,3	9	28,1	0,2	13	52,0	0,3	6	21,4	0,1	9	29,1	0,2	50	33,3	0,2
40—49	22	59,5	0,7	16	55,2	0,5	16	42,1	0,5	20	55,6	0,6	12	40,0	0,4	86	50,6	0,6
50—59	20	46,5	0,6	29	63,0	0,9	20	39,2	0,6	20	40,0	0,6	11	31,4	0,3	100	44,4	0,6
pow. 60	26	61,9	0,9	34	87,2	1,1	43	78,2	1,4	42	60,9	1,3	24	41,3	0,7	169	64,3	1,1
R a z e m	144	46,0	0,49	127	46,2	0,39	134	46,7	0,38	109	41,1	0,38	73	34,9	0,23	587	43,5	0,4

Liczby zgonów wg danych GUS. Z uwagi na nieścisłości danych nie uwzględniono w badaniach grupy wieku 0—11 mies., w której liczba zgonów wg GUS wynosiła: w 1961 — 56, 1962 — 50, 1963 — 38, 1964 — 38, 1965 — 21.

rych 14 osób zmarło (60%). Dane te sugerują, że zapobiegawcze podanie surowicy nawet w okresie od kilku do 12 godzin od chwili zranienia nie wydaje się mieć wpływu na zmniejszenie odsetka przypadków śmiertelnych w tężcu. Być może, że ta wysoka śmiertelność (60%), a zatem znacznie wyższa niż średnia (40,5% — w tym 97,6% osób, którym surowicy zapobiegawczo nie podano) pozostaje w jakimś związku z dużą grupą osób chorych powyżej 50 r. życia.



Ryc. 5. Współzależność między miejscem zranienia, okresem wylegania, a śmiertelnością w tężcu.

Zależność między podaniem surowicy przeciwzęcowej, a długością okresu wylegania choroby nie stwierdzono.

Przeprowadzona analiza epidemiologiczna wskazuje, że w miarę rozszerzania szczytów w ciągu najbliższych lat w Polsce należy liczyć się z dalszym spadkiem zachorowań na tężec.

\* \* \*

Autor składa serdeczne podziękowanie dr wet. J. Majewskiemu oraz dr wet. S. Urbanowi z Departamentu Weterynarii Min. Rolnictwa za udostępnienie danych, dotyczących występowania tężca u zwierząt chorych w Polsce. Również serdecznie dziękuje pp. A. Abgarowicz, A. Bagińskiej i J. Iwanieckiej za pomoc techniczną przy opracowywaniu tabel.



З. А н у ш

## СТОЛБНЯК У ЛЮДЕЙ И ЖИВОТНЫХ В ПОЛЬШЕ ЗА 1961—1965 ГГ.

## С о д е р ж а н и е

Представлена эпидемическая и эпизоотическая ситуация столбняка в Польше за 1961—1965 гг. В Польше наблюдается отчетливое снижение заболеваемости и смертности столбняка, особенно в 1965 г. (заболеваемость 0,7/100 000). В 1965 г. констатировано 2-кратное снижение смертности (0,26/100 000) по сравнению с периодом до 1961 года. Общая летальность составляет 40,5%, у новорожденных 80—100%. Число заболеваний среди мужчин выше, чем среди женщин. Серьезные изменения отмечаются в заболеваемости по возрастным группам (снижение заболеваемости в возрастной группе 1—14 лет, подъем в возрасте свыше 30 лет, особенно отчетливый в возрасте свыше 60 лет). В 1965 г. отмечено отчетливое снижение заболеваемости младенцев (заболеваемость — 3,01, что составляет 7,5% из общего числа заболеваний).

Главным образом столбняком заболевали сельские жители (в среднем 88%). Работники сельского хозяйства составляли 67,9% больных. Работники физического труда составляли 95,2% больных.

Наибольшее число смертельных исходов наблюдалось в течение первых 4-х дней болезни (56,1%). Большинство больных (95,2%) умерло в течение 2 первых недель болезни. Инкубационный период столбняка составлял чаще всего 6—10 дней (в 37%) и до 15 дней в 83% случаев заболевания.

На основании полученных данных можно констатировать, что применение сыворотки даже в несколько часов после травмы не оказывает влияния на снижение коэффициентов летальности.

В 1961—1965 ежегодно в Польше болело столбняком от 2088 (в 1965 г) до 2521 (в 1962) домашних животных. Больше всего заболевания отмечено у лошадей (77,2%).

Z. A n u s z

## TETANUS IN HUMANS AND ANIMALS IN POLAND IN THE YEARS 1961—1965

## S u m m a r y

The epidemic and epizootic situation of tetanus in Poland in the years 1961—1965 is described. Incidence and mortality of tetanus continue to decline distinctly, especially in 1965 (incidence 0.7/100,000). In 1965 the mortality rate (0.26/100,000) was nearly one-half of the rate in 1961. The overall mortality percentage was 40.5%, and 80—100% in neonates. More cases occurred in men than in women. Incidence according to age groups has also changed (lower incidence in the 1—14, and higher incidence over 30 years, especially after the age of 60). In 1965, incidence in infants showed a distinct drop (3.01, i. e. 7.5% of the total number of cases). Tetanus was predominantly a disease of rural inhabitants (88% on the average). The highest percentage of tetanus patients according to occupation was engaged in agriculture (67.9%). Physical workers constituted 95.2% of the total of cases. The greatest number of deaths occurred in the first 4 days of the disease (56.1%). The majority of patients (95.2%) died in the first 2 weeks of the disease. The most frequent length of the period of incubation was 6—10 days (37%); in 83% incubation lasted less than 15 days.

The data indicate that administration of serum within several hours after exposure to infection does not diminish the mortality rate.

In the years 1961—1965 in Poland, tetanus was observed in from 2088 (1965) to 2521 (1962) domestic animals annually. Most of the cases of the disease occurred in horses (77.2%).

#### PIŚMIENNICTWO

1. *Bytchenko B.*: Bull. Wld. Hlth Org. 1966, 34, 71. — 2. *Gałzka A., Wardyńska A., Abgarowicz A.*: Przegląd Epid., 1966, 20, 4, 379. — 3. *Kostrzewski J.*: Wyd. III, PZWL, Warszawa 1960. — 4. *Mikulski Z.*: Rozdział w książce „Choroby zakaźne w Polsce i ich zwalczania w latach 1919—1962”, PZWL, Warszawa 1964.

CHOROBY ZAKAŻNE W POLSCE  
W LATACH 1919—1962 I ICH ZWALCZANIE

1963 r., str. 489, zł 62,—

Praca zbiorowa pod redakcją *Jana Kostrzewskiego*

Podstawą planowej walki z chorobami zakaźnymi jest właściwa ocena sytuacji epidemicznej; koniecznością stało się opracowanie statystyki chorób zakaźnych w Polsce w ciągu ostatnich 40 lat oraz porównanie naszej sytuacji epidemicznej z sytuacją w innych krajach. Książka ma służyć epidemiologom i organizatorom ochrony zdrowia jako źródło informacji i pomoc we właściwym planowaniu walki z chorobami zakaźnymi na terenach powierzonych ich opiece. Część I książki o charakterze podręcznikowym, zawiera podstawy epidemiologii: ogólne zasady zapobiegania i zwalczania chorób zakaźnych, organizację służby przeciwepidemiologicznej w Polsce, informację demograficzną i elementy statystyki dla epidemiologów. Część II stanowi monograficzne opracowanie poszczególnych chorób zakaźnych w Polsce w latach 1919—1962 na tle sytuacji światowej.

Ludmiła Wojciechowska

## BADANIA SERODIAGNOSTYCZNE U NOSICIELI PAŁECZEK DURU BRZUSZNEGO

Oddział Badań Laboratoryjnych Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Warszawie

*Przedstawiono zachowanie się odczynu aglutynacji i hemaglutynacji biernej z antygenem Vi u nosicieli i chorych na dur brzuszny, u chorych na inne choroby gorączkowe oraz u osób zdrowych.*

Zagadnienie wprowadzenia diagnostyki serologicznej do oceny nosicielstwa pałeczek duru brzuszego rozpatrywane było wielokrotnie w fachowym piśmiennictwie krajowym i zagranicznym (1, 2, 3, 4, 6). Znane stwierdzenie, że przeciwciała dla antygeny Vi pałeczki durowej utrzymują się we krwi przez cały czas trwania nosicielstwa niezależnie od okresowości czy przerw w wydzielaniu zarazka, w szczególny sposób uwydatnia znaczenie serodiagnostyki.

Własne badania nad hemaglutynacją przy użyciu antygeny V i przygotowanego przez *Taylor* (7) stanowią próbę porównania wyników badań bakteriologicznych\* i serologicznych u nosicieli i osób kontrolnych.

### MATERIAŁY I METODY

Surowice badane pochodziły od nosicieli zarejestrowanych w Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w latach 1951—1966, od chorych na dur brzuszny i inne choroby gorączkowe oraz od osób zdrowych. Surowice odpornościowe królicze do prób kontrolnych otrzymano z Instytutu Medycyny Morskiej w Gdańsku.

Antygeny: zawiesinę Vi (formolizowaną) z *S. typhi* do odczynu aglutynacji probówkowej; antygen Vi z *S. typhi* do odczynu hemaglutynacji biernej i 1% zawiesinę krwinek barana formolizowanych, uczulonych antygenem Vi otrzymano z Instytutu Medycyny Morskiej w Gdańsku.

Odczyn aglutynacji wykonano w objętości 1 ml., surowice rozcieńczono roztworem fizjologicznym NaCl od 1 : 10 do 1 : 640. Do wszystkich próbek dodawano 1 kroplę zawiesiny bakteryjnej i wstawiano do cieplarki o temp. 37°C na 2 godz., a następnie pozostawiano w temperaturze pokojowej do rana.

Odczyn hemaglutynacji wykonywano z krwinkami świeżymi i formolizowanymi uczulonymi wielocukrem Vi. Do 1 objętości 5% zawiesiny świeżych krwinek barana dodawano 5 objętości antygeny Vi w rozcieńczeniu optymalnie uczulającym krwinki i pozostawiano 1 godz. w temp. 37°C, wstrząsając co 15 minut. Po 3-krotnym przemyciu fizjologicznym roztworem NaCl przygotowano 1% zawiesinę krwinek uczulonych do odczynu. Wszystkie surowice użyte do odczynu inaktywowano w temp. 56°C

\* Badania bakteriologiczne wykonano w Pracowni Schorzeń Jelitowych Stacji San.-Epid. Kierownik dr *H. Łukawska*.

przez 30 minut i absorbowano krwinkami barana przez 1 godz. w temp. pokojowej (1 ml surowicy inaktywowanej, rozcieńczonej 1 : 5 + 0,5 ml odwirowanych krwinek barana). Badane surowice rozcieńczano roztworem fizjologicznym NaCl od 1 : 10 do 1 : 640 w obj. 0,2 ml. Do każdej próbki dodano 0,1 ml 1% zawiesiny uczulonych krwinek i wstawiano do łaźni wodnej o temp. 37°C na 2 godziny. Wynik odczytywano bezpośrednio po wyjęciu z łaźni i po 18 godz. w temp. pokojowej z dna próbówki metodą Salka (5). Wynik odczynu hemaglutynacji przy użyciu krwinek formolizowanych odczytywano po 18—20 godzinach w temp. pokojowej. Do odczynu włączano zawsze odpowiednie próby kontrolne.

## WYNIKI

Ogółem odczynów serologicznych: aglutynacji i hemaglutynacji biernej z krwinkami świeżymi wykonano 1292 u 612 osób w tym:

230 badań od 103 nosicieli pałeczek duru brzuszego  
 96 badań od 26 chorych na dur brzuszny  
 784 badania od 392 chorych na inne choroby gorączkowe  
 182 badania od 91 osób zdrowych

Chorych na inne choroby gorączkowe podzielono na 3 grupy w zależności od wieku:

- 0 — 6 lat nie szczepieni przeciw durowi brzuszemu  
 7 — 60 lat szczepieni przeciw durowi brzuszemu  
 > 60 lat nie szczepieni w ostatnich kilku latach.

Poza tym u 53 osób (23 nosicieli pałeczek duru brzuszego i 30 chorych na różne choroby gorączkowe) wykonano odczyn hemaglutynacji z krwinkami formolizowanymi. W grupie tej na 23 nosicieli u 6 wystąpiła różnica w wysokości miana, zwykle wyższego przy użyciu świeżych uczulo-

Tabela I

Zestawienie wyników odczynu hemaglutynacji i aglutynacji Vi u nosicieli i osób z grup kontrolnych

Osoby badane	Liczba osób badanych	Liczba surowic o mianie					
		(—)	1 : 10	1 : 20	1 : 40	1 : 80	1 : 160
Nosiciele pał. duru brzuszego badani 1 raz	94	* 19 ** 31	24 21	20 25	16 13	15 4	
Chorzy na różne choroby gorączkowe	0—6 lat	148	146 148	2			
	7—60 lat	124	111 120	12 4	1		
	60 lat	120	115 118	5 1	1		
Zdrowi	91	85 86	6 5				

\* odczyn hemaglutynacji

\*\* odczyn aglutynacji

nych krwinek. Na 30 osób chorych na różne choroby gorączkowe w wieku 20—50 lat u 28 wynik obu odczynów był ujemny, u 2 osób z krwinkami świeżymi 1 : 10, a z formolizowanymi — wynik ujemny.

W tabeli I przedstawiono wyniki badań wykonanych w grupach: nosiciele pałeczek duru brzusznego badanych jednokrotnie oraz chorych na różne choroby gorączkowe i u osób zdrowych.

Jak widać z tabeli najwięcej wyników dodatnich i najwyższe miana uzyskano w grupie nosicieli pałeczek duru brzusznego, wykazujących dodatnie posiewy bakteriologiczne.

W tabeli II zebrano wyniki odczynów serologicznych i posiewów kału pobranego równocześnie z krwią u 94 nosicieli.

Tabela II

Zestawienie wyników odczynu hemaglutynacji i aglutynacji Vi z wynikami posiewu kału u 94 nosicieli pał. duru brzusznego

Posiew kału	odczyny dodatnie		odczyny ujemne		Ogółem badanych osób
	Hemaglutynacja	Aglutynacja	Hemaglutynacja	Aglutynacja ujemne ujemne	
Dodatni	57	51	16	22	73
Ujemny	11	8	2	5	13
Posiewu nie wykonano	8	4		4	8

Na podstawie wyników przedstawionych w tabeli II można stwierdzić, że w grupie 73 nosicieli, u których wynik posiewu był dodatni, odczyn hemaglutynacji był dodatni w 57 przypadkach (78<sup>0/0</sup>); w grupie 13 nosicieli z aktualnie ujemnym wynikiem posiewu stwierdzono dodatni odczyn hemaglutynacji w 11 przypadkach; grupa ta podlega dalszym badaniom i kontroli; w grupie 8 stałych nosicieli, u których nie wykonano posiewu, u wszystkich odczyn hemaglutynacji był dodatni.

Tabela III

Wyniki odczynu hemaglutynacji i aglutynacji Vi u 26 chorych na dur brzuszny

Dzień choroby	Liczba badań	Liczba surowic dających odczyn hemaglutynacji i aglutynacji o mianie					
		(—)	1 : 10	1 : 20	1 : 40	1 : 80	1 : 160
< 10	6 *	6					
	6 * *	6					
11 — 20	23	12	6	3	2		
	22	15	2	3	1	1	
21 — 30	15	8	4	3			
	15	12	2		1		
31 — 40	4	1	1	3			
	3	1		1	1		
> 40	1	1					
	1	1					

\*) odczyn hemaglutynacji

\*\*) odczyn aglutynacji

Od 9 nosicieli krew pobrano kilka razy w odstępach od 2 do 8 miesięcy. U 4 osób wyniki badań wykonanych 2 i 3-krotnie nie wykazywały różnic; u pozostałych wyniki kształtowały się następująco: 5) 1:20—1:40; 6) 1:10—1:40; 7) ujemny — 1:10; 8) ujemny — 1:20; 9) 1:80—1:20—1:10. U wszystkich tych osób wyniki posiewu kału były dodatnie. U 2 osób wyhodowano równocześnie *S. typhi* i *S. paratyphi B*.

Przegląd serologiczny różnych grup nosicieli nie ujawnił zależności między liczbą dodatnich wyników odczynów serologicznych, a okresem trwania nosicielstwa.

Oddzielną grupę badań serologicznych stanowiły badania chorych na dur brzuszny. Przebadano 26 chorych w wieku od 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> do 76 lat; 11 osób badano 1 raz; 8 osób — 2 razy; 6 osób — 3 razy, 1 osobę — 4 razy. Wyniki badań w zależności od dnia choroby zestawiono w tabeli III.

Z tabeli tej wynika, że przed 10. dniem choroby nie stwierdza się przeciwciał Vi u chorych na dur brzuszny.

#### ОМОВИЕНИЕ

Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono że: odczyn hemaglutynacji Vi, jako bardziej czuły niż aglutynacja Vi, okazał się dodatni u 79,6% nosicieli, u 7,3% chorych na różne choroby gorączkowe i szczepionych przeciw durowi brzuszemu, u 6,6% zdrowych szczepionych przeciw durowi brzuszemu i u 1,35% dzieci — nie szczepionych przeciw durowi brzuszemu.

W przypadku duru brzuszego nie stwierdza się przeciwciał metodą hemaglutynacji przed 10. dniem choroby, nie może więc ona służyć jako wczesny odczyn rozpoznawczy choroby.

Przytoczone dane przemawiają za tym, że odczyn hemaglutynacji Vi może być użyteczną metodą serologiczną i mógłby znaleźć zastosowanie np. jako dodatkowa próba w kontrolowaniu nosicieli, zwłaszcza przed decyzją wykreślenia nosiciela z rejestru.

Л. Войтеховска

#### СЕРОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ У БАЦИЛЛОНОСИТЕЛЕЙ БРЮШНОГО ТИФА

##### Содержание

Исследовано 612 лиц, в том: 103 бациллоносителей брюшного тифа, 26 больных брюшным тифом, 392 больных прочими лихорадочными болезнями и 91 здоровых лиц. Со всеми сыворотками крови проведено реакции агглютинации и пассивной гемагглютинации с антигеном Vi, полученным из Института Морской Медицины в Гданске. В группе бациллоносителей брюшного тифа — в реакции гемагглютинации получено положительные результаты у 79,6% лиц, в реакции агглютинации у 65%; у больных разными лихорадочными болезнями, вакцинированных против брюшного тифа — в реакции гемагглютинации у 7,3%, в реакции агглютинации — у 2,45% лиц; у детей непривитых против брюшного тифа — в реакции гемагглютинации у 1,35%, в реакции агглютинации отрицательные результаты. В группе здоровых лиц, привитых против брюшного тифа — в реакции гемагглютинации у 6,6%, в реакции агглютинации — у 5,5%. Не отмечено зависимости между числом положительных результатов реакции гемагглютинации и продолжительностью бациллоносительства.

L. Wojciechowska

## SERODIAGNOSTIC STUDIES IN TYPHOID BACILLI CARRIERS

## Summary

The study material comprised 103 carriers of typhoid bacilli, 26 typhoid patients, 392 patients with other febrile diseases, and 91 healthy persons. The agglutination test and passive hemagglutination with Vi antigen received from the Institute of Marine Medicine in Gdańsk were performed with all the sera. In the group of carriers, the hemagglutination test gave 79.6% positive results, and the agglutination test 65%. In patients with febrile diseases who had been vaccinated against typhoid fever, the hemagglutination test gave 7.3%, and the agglutination test 2.45% positive results. In unvaccinated children the hemagglutination test was positive in 1.35%, and the agglutination test gave negative results. In the group of healthy persons vaccinated against typhoid fever, 6.6% positive hemagglutination tests and 5.5% positive agglutination tests were observed. The number of positive hemagglutination tests was not correlated with the duration of the carrier state.

## PIŚMIENNICTWO

1. *Kopacka B.*: Pol. Tyg. Lek., 1958, 18, 697. — 2. *Kopacka B., Łukawska H., Slubicka A.*: Med. Dośw. Mikrobiol., 1961, 13, 1. — 3. *Kraskina N. A.* i wsp. ŽMEI, 1965, 4, 116. — 4. *Landy M., Lamb E.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1953, 84, 4, 593. — 5. *Salk J.*: J. Immunol., 1944, 49, 2, 87. — 6. *Schubert J. H., Edwards P. R., Ramsey Carolyn H.*: J. Bact., 1959, 77, 548. — 7. *Taylor A.*: Acta Bioch. Pol., 1964, XI, 1, 33.



JÓZEF KOSTRZEWSKI

TEŻEC (TETANUS)

Wyd. III, 1960 r., str. 151, ryc. 10, brosz., zł 24,—

Monografia oparta jest na wyjątkowo dużym materiale klinicznym i wielkim doświadczeniu osobistym autora, długoletniego kierownika Kliniki Chorób Zakaźnych. Autor omawia etiologię, patofizjologię i klinikę tężca w świetle najnowszych poglądów na istotę i leczenie tej choroby, a następnie przedstawia bardzo interesująco teorię własną. Wszelkie dotychczasowe niepowodzenia w leczeniu zaawansowanej choroby wstrzykiwaniem surowicy przeciwteczowej doskonale tłumaczy tym, że jad tężcowy zapoczątkowuje w organizmie zaburzenia w gospodarce acetylocholiną, które to zaburzenia rozwijają się dalej już po usunięciu jadu z organizmu, a więc nie podlegają leczeniu surowicą, ani też nie wywołują odporności swoistej.

W oparciu o swą teorię autor proponuje następnie nowy sposób leczenia rozwiniętego tężca.

Praca przeznaczona jest dla lekarzy klinicyistów oraz teoretyków-bakteriologów i biochemików.

Jan Wilczyński, Mirosław Łuczak

## BADANIA POZIOMU PRZECIWCIAŁ WOBEC WIRUSA PARAINFLUENZY TYPU 3

Zakład Mikrobiologii Lekarskiej Akademii Medycznej w Warszawie  
Kurator: prof. dr med. K. Ostrowski

*Przebadano 115 mieszanin surowic, pochodzących od 1150 osób różnego wieku oraz od 50 noworodków i 50 matek, w kierunku obecności przeciwciał wobec wirusa parainfluenzy 3.*

Liczni badacze wskazują na rolę wirusów parainfluenzy w wywołaniu schorzeń układu oddechowego, przebiegających szczególnie ciężko u małych dzieci (2, 3, 6, 7, 9, 11).

Schorzenia te u dorosłych przebiegają najczęściej w postaci nieżytów górnych dróg oddechowych, natomiast u dzieci występują w postaci tzw. krupu rzekomego, zapaleń oskrzeli i płuc. Wg *Chanocka* i wsp. (2, 3) wirusy parainfluenzy wywołują ostre nieżyty górnych dróg oddechowych w 19,5% przypadków z okresów między epidemiami grypy. Wirus parainfluenzy typu 2 wywołuje krup rzekomy w 45—60% przypadków, wirus parainfluenzy typu 1 w 30,2% przypadków. Wirus parainfluenzy typu 3 wywołuje zapalenie płuc u małych dzieci w 17,9% przypadków. *Parrot* i wsp. (11) podają, że w przypadkach *rhinitis*, *pharyngitis* i *tracheobronchitis* wykrywano wirusy parainfluenzy typu 1 w 2,4%, a wirusy parainfluenzy typu 3 w 3% przypadków. *Hilleman* (7) podaje, że wirusy parainfluenzy powodują u niemowląt i dzieci około 17,7%, a u dorosłych około 5,6% schorzeń górnych dróg oddechowych (badano przypadki ambulatoryjne i szpitalne). Wg *Gressera* (6) wirus parainfluenzy typu 3 jest izolowany od dzieci w przypadkach ostrego zapalenia krtani, tchawicy i oskrzeli w 4%. U dorosłych często występują zakażenia bezobjawowe lub zakażenia o objawach przeziębień.

Badania przeprowadzone na terenie m.st. Warszawy w okresie od lutego do czerwca 1966 r. miały na celu określenie poziomu przeciwciał u osób z różnych grup wiekowych i w ten sposób wykazanie wieku pacjentów, w jakim najczęściej po raz pierwszy stykają się oni z wirusem parainfluenzy 3. Podobne badania wykonane w innych krajach dały szereg ciekawych wyników (5, 7, 8, 9, 12).

Oprócz tego przeprowadzono badania poziomu przeciwciał hamujących hemaglutynację dla wirusa parainfluenzy typu 3 w surowicach noworodków z równoczesnym badaniem poziomu przeciwciał u matek.

### MATERIAŁ I METODY

Badanie poziomu przeciwciał przeprowadzano za pomocą odczynu zahamowania hemaglutynacji na płytkach z materiału „Plexiglas” Jako antygeny używano wirusa parainfluenzy typu 3, szczep EA-106. Wirus ten był namnażany na hodowli komórek nerki małpy w płynie 199 (Parkera).

Miano hemaglutynacyjne wirusa wynosiło 1:16, miano TCID<sub>50</sub> 10<sup>-3</sup> — 10<sup>-6,3</sup>. Do odczynu używano wirusa rozcieńczonego płynem PBS w ten sposób, że 1 ml rozcieńczonego wirusa zawierał 8 jednostek hemaglutynacyjnych.

Surowce otrzymywano z Warszawskich Szpitali Dziecięcych oraz Rejonowych Laboratoriów. Otrzymane surowce do czasu wykonania odczynu przechowywano w temp. —20°. Przed wykonaniem odczynu próbki z 10 surowic, pochodzących z jednej grupy wiekowej mieszano w równych objętościach. Inhibitory usuwano przez ogrzewanie mieszanin surowic w ciągu 30 min. w temp. 56°. Następnie wykonywano kolejne rozcieńczenia surowic w PBS. Do kolejnych rozcieńczeń surowic po 0,1 ml dodawano 0,1 ml wirusa i pozostawiano przez 1 godz. w temperaturze pokojowej, a następnie dodawano 0,2 ml zawiesiny 0,5% krwinek świnki morskiej w PBS. Odczyn do chwili opadnięcia krwinek przechowywano w chłodni w temp. 4°. Po opadnięciu krwinek odczytywano miana surowic.

Ogółem przebadano 115 mieszanin surowic, pochodzących od 1150 osób. Dla każdego wieku przebadano od 3 do 6 mieszanin surowic.

Tabela I  
Zachowanie się poziomu przeciwciał w zależności od wieku

Wiek	M i a n a						
	< 1:20	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640
< 1/2	3			1		1	
< 1		1	2				
1		1		1			1
2			1	2			
3	1		1	1			
4			3		1		1
5				2	1		1
6					1	2	1
7	1	1	2	1	1		
8	1		1		2	1	1
9			1	1	2	1	
10	2			1	1	1	1
11	2		2	1			1
12	2		1			1	2
13	1		1	1	1	2	
14				1	1	1	
15—20			1	1	2	1	1
21—25					2	2	
26—30				1			4
31—35					4	2	
36—40			1			4	1
41—45			2	1	1	1	
46—50			1			1	1
50		2	1			3	
R a z e m	13	3	21	16	20	24	16

Ogółem 115 próbek mieszanin surowic (próbka obejmuje mieszaninę 10 surowic).

Ponadto przebadano 5 mieszanin surowic pochodzących z krwi pępowinowej 50 noworodków oraz 5 mieszanin surowic pobranych od ich matek bezpośrednio po porodzie.

## WYNIKI

Otrzymane miana przeciwciał w zależności od wieku przedstawiono w tabeli I.

Zwraca uwagę fakt, że miana surowic w młodszych grupach wiekowych, a więc niemowląt i małych dzieci, są na ogół niskie. Dopiero od 4. roku życia następuje przesunięcie mian surowic w kierunku wartości wyższych, aczkolwiek pojedyncze mieszaniny pochodzące od dzieci starszych wykazują również niskie miana.

Natomiast u dorosłych nie stwierdzono na ogół surowic o niskich mianach. Nie spotkano ani jednej mieszaniny, która nie zawierałaby przeciwciał dla wirusa parainfluenzy typu 3. Dwie mieszaniny surowic grupy wiekowej powyżej 50 lat, które posiadają wartości 1 : 20 pochodzą od ludzi w wieku 70—80 lat z ciężkimi ogólnymi schorzeniami.

Przy ustalaniu różnicy między grupą dzieci do lat 14 i grupą osób powyżej lat 14 przy pomocy testu  $\chi^2$  otrzymano  $\chi^2 = 16,924$  przy  $0,02 > p > 0,01$ . Wynik ten świadczy, że różnice w rozkładzie mian surowic są statystycznie istotne.

Tabela II  
Poziom przeciwciał w surowicach noworodków oraz ich matek

Miana surowic noworodków	0	1 : 80	1 : 80	1 : 160	1 : 80
Miana surowic matek	1 : 40	1 : 320	1 : 80	1 : 320	1 : 160

W tabeli II przedstawiono wyniki otrzymane z badania surowic noworodków i ich matek.

Na ogół stwierdzono niższy poziom przeciwciał w surowicach noworodków w porównaniu z poziomem w surowicach matek.

## DYSKUSJA

Stosowaną przez nas metodę badania mieszanin surowic oparliśmy na danych *Cooka* i wsp. (4), którzy wykazali, że mieszane surowice świńek morskich uodpornionych jednym typem wirusa parainfluenzy dawały reakcje homologiczne, podczas gdy surowce pojedyncze dawały reakcje heterologiczne z innymi typami wirusów parainfluenzy. Mieszaniny surowic używali także *Jefimowa* i wsp. (9) podczas badania poziomu przeciwciał dla wirusów parainfluenzy w Moskwie.

Inaktywację surowic przeprowadziliśmy przez ogrzewanie, opierając się na badaniach *Ketlera* i wsp. (10) oraz *Bukrinskiej* (1), którzy podają, że przy użyciu do odczynu zahamowania hemaglutynacji krwinek świnki morskiej można nie brać pod uwagę inhibitorów wobec wirusów parainfluenzy typu 2 i 3.

Otrzymane przez nas wyniki ogólnie odpowiadają wynikom otrzymanym przez różnych autorów w innych krajach. Wśród zbadanych przez nas surowic 88,7% wykazywało miana wyższe od 1 : 20, co pokrywa się z badaniami *Schmidta* i wsp. (12). Obserwowane przez nas miana surowic,

których największa liczba znajduje się w przedziale od 1 : 40 do 1 : 320, również pokrywają się z najczęściej otrzymanymi przez innych autorów mianami (5, 8, 9).

W miarę wzrostu wieku badanych grup miana wyraźnie podnosiły się, co również jest zgodne z badaniami innych autorów (8, 9, 13).

Poziom przeciwciał w surowicach noworodków, podobnie jak przy innych schorzeniach zarówno wirusowych jak i bakteryjnych, był na ogół niższy niż w surowicach ich matek, chociaż surowice noworodków miały wyższe miana w wypadku wysokich mian surowic matek.

Tak więc należy stwierdzić, że w Polsce, podobnie jak w innych krajach, większość populacji posiada w dość wysokich mianach przeciwciała dla wirusa parainfluenzy typu 3 i że pierwsze zetknięcie się z tym wirusem na ogół następuje przed 4. rokiem życia.

Autorzy składają serdeczne podziękowanie Dyrekcji i Kierownictwu Laboratoriów Miejskiego Szpitala Dziecięcego w W-wie, ul. Kopernika, Kliniki Pediatricznej AM w Warszawie ul. Litewska, Szpitala PKP w W-wie oraz laboratorium Rejonowego PDRN W/wa Ochota ul. Dunajeczka za pomoc w zebraniu surowic do niniejszej pracy.

Я. Вильчиньски, М. Лучак

## ИССЛЕДОВАНИЕ ТИТРОВ АНТИТЕЛ ПРОТИВ ВИРУСА ПАРАГРИППА ТИПА 3

### Содержание

Исследовано 115 смесей сывороток крови полученных от 1150 лиц разного возраста, по 5 смесей сывороток полученных от 50 новорожденных и от 50 матерей X на антитела, направленные против вируса парагриппа типа 3.

В реакции задержки гемагглютинации получено в 88,7% (ин числа исследованных сывороток) титры высшие, чем 1 : 20. В общем констатируют лиц старшего возраста высший уровень антител. В сыворотках новорожденных уровень антител был более низкий по сравнению с материнскими сыворотками.

J. Wilczyński, M. Łuczak

## STUDIES ON LEVELS OF ANTIBODIES AGAINST PARAINFLUENZA TYPE 3 VIRUS

### Summary

Levels of antibodies against the parainfluenza 3 virus were studied in 115 pooled sera from 1150 persons of different ages and 5 pooled sera from 50 neonates and 50 mothers. In 88.7% of cases the sera exhibited hemagglutination inhibition titers higher than 1 : 20. On the whole, antibody levels were higher in older individuals. Antibody levels in the sera of neonates were lower than in the sera of their mothers.

### PIŚMIENNICTWO

1. Burkrinskaja A G.: Wopr. Wirusoł., 1960, 5, 744. — 2. Chanock R. M.: J. Exp. Med., 1956, 104, 555. — 3. Chanock R. M., Vargosko A. J., Luckey A.: JAMA, 1959,

169, 548. — 4. Cook M. K., Andrews B. E., Fox H. H., Turner H. C., James W. D., Chanock R. M.: Am. J. Hyg., 1959, 69, 250. — 5. Fukumi H., Noviki H.: Jap. J. Med. Sci. Biol., 1963, 16, 93. — 6. Gresser I.: Arch. f. g. Virusforsch., 1963, 13, 250. — 7. Hilleman M. R.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 1962, 101, 564. — 8. Hsiung G. D., Isacson P., Tucker G.: Yale J. Biol. Med., 1963, 35, 534. — 9. Jefimowa W. A., Jachno M. A., Piczuskow A. W.: Wopr. Wirusol., 1965, 10, 289. — 10. Ketler A., Hamparian V. V., Hilleman M. R.: J. Immunol., 1961, 87, 126.

11. Parrott R. H., Vargosko A. J., Kim H. W., Bell J. A.: Am. J. Publ. Hlth., 1962, 52, 907. — 12. Schmidt J., Tauchnitz Ch., Kühn O.: Zeit. f. Hyg., 1964, 150, 163. — 13. Stark J. E., Health R. B., Peto S.: Arch. f. g. Virusforsch., 1964, 14, 160.

JÓZEF ZWIERZ

LEPTOSPIRY I LEPTOSPIROZY

Wyd. II, 1964 r., str. 251, zł 56,—

Monografia prof. dra Józefa Zwierza stanowi najbardziej wyczerpującą w języku polskim pozycję poświęconą zagadnieniom leptospir. Omawia ogólne własności leptospir, technikę laboratoryjną i klinikę poszczególnych jednostek chorobowych oraz leczenie i profilaktykę.

W pracy swej autor opiera się na własnych długoletnich doświadczeniach oraz wykorzystuje dane zawarte w piśmiennictwie światowym. Obecne, drugie wydanie zostało uaktualnione oraz wzbogacone obszerniejszym omówieniem leptospiroz w krajach europejskich, ze szczególnym uwzględnieniem krajów sąsiadujących z Polską. Autor poświęca także więcej miejsca leptospirozom u zwierząt. Książka przeznaczona jest przede wszystkim dla lekarzy klinicyistów, lekarzy terenowych oraz lekarzy weterynarii.

Czesława Frygin

## POGLĄDY NA ROLE RIKETSJI I PARARIKETSJI W CHOROBYCH UKŁADU KRAŻENIA

Zakład Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie  
Kierownik: prof. dr med. E. Wojciechowski

*Angiotropizm riketsji i parariketsji zwrócił uwagę szeregu badaczy na możliwość riketsjowej lub parariketsjowej etiologii w niektórych przypadkach chorób układu krążenia. W niniejszej pracy przedyskutowano powyższą sugestię, opierając się na wynikach badań przeprowadzonych w tym kierunku w różnych ośrodkach naukowych.*

Od szeregu lat w wielu ośrodkach naukowych świata przeprowadzane są badania, mające na celu wyjaśnienie etiologii niektórych chorób układu krążenia występujących u ludzi. Do takich chorób zaliczamy między innymi: chorobę Bürgera, zmiany w naczyniach wieńcowych serca, prowadzące do tak częstych obecnie zawałów mięśnia sercowego, niektóre przypadki zapalenia wsierdza i wiele innych procesów chorobowych, w których wyklucza się etiologię bakteryjną czy urazową. Istotną jednak przyczyną tych zmian prowadzących nierzadko do zejścia śmiertelnego, pozostaje dotychczas w znacznym odsetku przypadków niedostatecznie poznana. Zagadnienie natomiast staje się ważne zważywszy, że atakowani przez te choroby są przeważnie ludzie młodzi, bądź w sile wieku, a więc element najbardziej cenny w układzie stosunków ekonomicznych każdego kraju.

Znany od dawna angiotropizm riketsji (24, 37) zwrócił uwagę szeregu badaczy na ewentualną rolę tych drobnoustrojów w niektórych chorobach układu krążenia. Badania anatomopatologiczne przeprowadzane w przebiegu riketsjoz wykazały, że zarazek atakuje przede wszystkim wyścielający naczynia śródbłonek oraz przydankę naczyń włosowatych, a także małych tętniczek i żył (8, 28, 38). Namnażając się w komórkach śródbłonna, riketsje powodują obrzmienie tych komórek i ich degenerację. Prowadzi to początkowo do zmniejszenia światła naczynia, a następnie do uszkodzenia gładkiej otoczkowej powierzchni wewnętrznej naczyń. Sytuacja taka stwarza predyspozycję do powstawania przyściennych zakrzepów, a nawet do całkowitego zamknięcia światła naczynia. Atakowanie przez riketsje przydanki naczyń powoduje gromadzenie się, w wyniku procesu zapalnego, wielojądrzastych leukocytów, makrofagów i komórek limfoidalnych. Skupienia te, otaczając naczynie tworzą tzw. guzki Fraenkla. Ogniskowa proliferacja elementów komórkowych wokół naczynia może powodować zmiany wtórne w otaczających tkankach, wynikające z ucisku i zaburzeń w odżywianiu. Zmiany wsteczne towarzyszące temu są zależne od narządu, w którym umiejscowiły się riketsje.

Mechanizm działania riketsji na ściany naczyń nie jest jeszcze dokładnie znany. Badania w tym kierunku na zwierzętach laboratoryjnych prze-



prowadzali tacy autorzy jak *Neva* i *Snyder* (20), *Parker* i *Neva* (25), *Wattenberg* (33), *Wattenberg* i wsp. (34) *Greisman* i *Wissemann* (13). Wyniki uzyskane przez powyższych autorów pozwalają wnioskować, że riketsje, działając prawdopodobnie enzymatycznie na ściany naczyń krwionośnych, wywołują uszkodzenie śródbłonnków naczyniowych oraz porażenie mechanizmu naczynio-ruchowego. Prowadzi to do zwiększenia przepuszczalności ścian ze wszystkimi konsekwencjami płynącymi z tego faktu jak przenikanie osocza do tkanek, zagęszczanie krwi itd.

W początkowej fazie choroby czynniki toksyczne grają dominującą rolę w zmianach naczyniowych. W późniejszym natomiast okresie do działania toksycznego dołącza się podrażnienie mechaniczne wywołane obecnością dużej ilości namnożonych riketsji oraz proliferacją w obrębie naczyń. Te ogniska są ośrodkami wywołującymi drażniący wpływ na włókienka nerwowe układu sympatycznego, oplatające naczynia krwionośne. Stan napięcia w układzie sympatycznym powoduje skurcz ściany, zwiększenie światła naczynia i utrudnienie w krążeniu krwi (2).

Zmiany w układzie krwionośnym w przebiegu riketsjoz zależą także prawdopodobnie od zaburzeń w wydzielaniu gruczołów dokrewnych obserwowanych w przebiegu wielu chorób zakaźnych. Według hipotezy *Opla* (2), przy takich chorobach jak dur brzuszny, czerwotka, różyczka itd. występuje zjawisko hipersekrecji adrenaliny przez część rdzenną nadnerczy. W wyniku tej nadczynności gruczołu następuje ogólne zwężenie naczyń krwionośnych. Nie są to zmiany swoiste. Z podobnym obrazem spotkamy się również w długotrwałych stanach stresowych.

Umiejscowienie zmian anatomopatologicznych w zakażeniach riketsjowych może być bardzo różnorodne. Głównie zarazek atakuje naczynia skóry, centralnego układu nerwowego i serca (8, 28). Nie wyklucza to możliwości atakowania naczyń innych organów ustroju. Riketsje mogą przy tym wywoływać zmiany zarówno w naczyniach nie uszkodzonych uprzednio, jak i w odcinkach już zmienionych przez wcześniejsze procesy chorobowe o innej etiologii jak np. choroba goścowa, bakteryjne zapalenie wsierdzia itd. (14).

Przedstawione zmiany w układzie krążenia, występujące w zakażeniach riketsjowych, mogą pojawiać się także w przebiegu parariketsjoz, zwanych inaczej neoriketsjozami. Parariketsje, czy też neoriketsje zostały wyosobnione po raz pierwszy na terenie Afryki Równikowej w 1954 r. przez *Giroud* i *Jadin* (11). Zarazek ten nie ma jeszcze dokładnie sprecyzowanego miejsca w systematyce. Morfologicznie drobnoustrój ten przypomina wirusy ornitozy-psitakozy i barwi się na różowo przy zastosowaniu metody *Macchiavello*. Rozwój drobnoustroju jest możliwy jedynie w żywej komórce. Autorzy francuscy wykazali pokrewieństwo antygenowe tego zarazka z wirusami ornitozy-psitakozy. *Giroud* zaproponował dla drobnoustroju nazwę gatunkową *Neorickettsia munda* (9). Badacze rumuńscy określają neoriketsje jako drobnoustrój, należący do grupy wirusów ornitozy-psitakozy, wywołujący procesy chorobowe zarówno u ptaków jak i u ssaków. *Sarateanu* nazwał ten drobnoustrój *Pararickettsia AM*, nawiązując do łacińskich nazw: *aves* — ptaki, *mammalia* — ssaki (30).

Epidemiologia parariketsjoz jest zbliżona do epidemiologii gorączki Q. Zakażenie następuje najczęściej przez kontakt z chorym bydłem lub spożywanie zakażonych pokarmów pochodzenia zwierzęcego, jak mleko, masło, sery, mięso. Badania anatomopatologiczne przeprowadzone w przebiegu zakażeń parariketsjowych wykazały, podobnie jak i w riketsjozach, powinowactwo zarazka do naczyń krwionośnych. Obszerniejsze dane

dotyczące badań nad tym zarazkiem zostały przedstawione przeze mnie w 1963 r. (5).

Objawy uszkodzeń w obrębie układu krążenia w zakażeniach riketsjowych lub parariketsjowych mogą występować w okresie ostrej choroby, bądź w okresie rekonwalescencji, a nawet po upływie dość długiego czasu od ustąpienia objawów ostrej riketsjozy. Te późne postaci mogą być wyrazem alergii, ale nie jest wykluczone, że mogą być wywołane także bezpośrednio agresją zarazka, którego obecność w ustroju stwierdzano niekiedy przez bardzo długi czas od zakażenia pierwotnego.

Hipoteza *Brilla* o możliwości powtórnego zachorowania na dur wysypkowy bez ponownego kontaktu z zarazkiem nie może być inaczej interpretowana niż jako zdolność przetrwania zarazka w organizmie. Potwierdzeniem tej hipotezy jest praca *Kostrzewskiego* z 1956 roku (16), w której wykazał, że znaczny odsetek chorych na dur wysypkowy na terenie Polski w latach powojennych dotyczył osób, u których wykluczyć można było kontakt z zarazkiem tuż przed zachorowaniem. Jednocześnie wywiad przeprowadzony u tych chorych pozwalał stwierdzić przebycie duru wysypkowego szereg lat temu.

Przetrwanie zarazka w organizmie człowieka i zwierząt było przedmiotem wielu doświadczeń przeprowadzanych w różnych ośrodkach badania riketsji. *Wojciechowski* i wsp. (36) doświadczenia w tym kierunku przeprowadzali na małych zwierzętach laboratoryjnych zakażonych riketsjami duru wysypkowego. W wyniku stwierdzili obecność zarazka w narządach tych zwierząt w okresie około 30 dni od zakażenia. U ludzi okres przetrwania zarazka był dłuższy. *Smadel* i wsp. (31) badali wolontariuszy wybranych spośród osobników, którzy przed rokiem lub dwoma laty chorowali na dur tropikalny zaroślowy („scrub typhus”) i byli leczeni antybiotykami z grupy tetracyklin. Wolontariuszom wycinano węzły chłonne pachowe i badano drogą wielokrotnych pasażu na zwierzętach w kierunku *R. tsutsugamushi*. Na 12 badanych obecność riketsji stwierdzono w jednym przypadku. *Parker* i wsp. (26) wyosobnili *R. rickettsii* z węzłów chłonnych osobnika, który przed rokiem chorował na gorączkę plamistą Gór Skalistych. Najdłuższy okres przetrwania zarazka w ustroju człowieka stwierdził *Price* w 1955 roku (27). Wyizolował on *R. prowazeki* z węzłów chłonnych dwóch osobników, którzy prawdopodobnie ponad 20 lat temu przebyli dur wysypkowy.

Zagadnieniem niezwykle interesującym jest miejsce przetrwania zarazka w ustroju. Wszystkie przytoczone powyżej przykłady wyosobnienia riketsji z ustroju ludzkiego dotyczyły tkanki limfatycznej węzłów chłonnych. Ostatnio *Wei Wen-Pin* i wsp. (35) stwierdzili obecność *R. prowazeki* w tkance nowotworu, rozwijającego się w gruczole tarczowym wieloletniego pracownika laboratorium riketsjowego. Dotychczasowe więc spostrzeżenia pozwalają wnioskować, że tkanka limfatyczna oraz tkanka nowotworowa zapewniają warunki konieczne dla przetrwania zarazka.

Ilość jednak bezspornych danych eksperymentalnych, potwierdzających wyhodowanie żywego zarazka z ustroju człowieka po dość odległym w czasie przechorowaniu riketsjozy, jest na przestrzeni szeregu lat raczej znikoma. Mimo to coraz szerzej panuje pogląd, że riketsje pozostają w ustroju zakażonym przez długi, bliżej nieokreślony czas, w jakiejś postaci utajonej wegetacji. W pewnych tylko szczególnych, a bliżej nam jeszcze nieznanymi warunkach, mogą nabierać zdolności do namnażania i wywoływania objawów chorobowych, ujawniając w ten sposób niejako swoją obecność w zakażonym ustroju.

Jakikolwiek jest mechanizm przeżywania riketsji w organizmie ludzkim czy zwierzęcym, jedno wydaje się być faktem, że zarazek może przetrwać w ustroju bardzo długo. Ten fakt nasuwa przypuszczenie, że zakażenie riketsjami może powodować w takim ustroju jakieś procesy chorobowe bardzo odległe w czasie od pierwotnego zakażenia.

Prawdopodobnie między zarazkiem, a zaatakowanym przez niego ustrojem wytwarza się pewien rodzaj immunologicznej równowagi. Aktywacja riketsji następuje przypuszczalnie w wyniku zaburzenia tej równowagi, co z kolei może być powodowane szeregiem takich czynników jak dodatkowe infekcje, złe warunki bytowe, urazy fizyczne i psychiczne itp.

Od kilku lat w szeregu naukowych ośrodkach Europy prowadzone są badania w kierunku riketsjoz w przypadkach uszkodzeń układu krążenia o niewyjaśnionej etiologii. Najszerzej opracowano ten problem w Rumunii. Prace Nicolau'a i wsp. (21, 22, 23) zawierają dane ilustrujące dotychczasowe wyniki badań. Badaniami tymi objęto ponad 1300 osobników cierpiących na różnorakie choroby układu krążenia o nieustalonej etiologii.

Największą grupę, bo liczącą 1000 osób stanowili chorzy z dolegliwościami sercowymi i naczyniowymi. U 75% pacjentów należących do tej grupy badanych stwierdzono dodatnie wyniki badań serologicznych przeprowadzonych przy użyciu antygenów riketsjowych i parariketsjowych. Najwyższy odsetek odczynów dodatnich, bo około 70% uzyskano przy zastosowaniu antygeny *R. burneti*, przy czym część tych surowic reagowała jednocześnie z innymi antygenami riketsjowymi. Dodatnie odczyny z antygenami parariketsjowymi wykazano u około 4% badanych. Autorzy stosowali do badań odczyn mikroaglutynacji barwnej według metodyki Giroud (10). Za miana diagnostyczne surowic według tej metodyki uznano dla *R. prowazeki* od 1 : 320, dla *R. mooseri* od 1 : 160, a dla *R. burneti* i *Pararickettsia* od 1 : 20.

Druga grupa badana na terenie Rumunii obejmowała około 300 osób cierpiących na różne inne choroby, a mianowicie na chorobę reumatyczną, chorobę wrzodową, choroby oczu i płuc; 54 przypadki dotyczyły patologicznej ciąży. Odsetek dodatnich wyników uzyskanych w odczynie mikroaglutynacji wynosił, podobnie jak w grupie poprzedniej, około 75%. Przy użyciu antygeny *R. burneti* uzyskano około 43% odczynów dodatnich, a z antygenem parariketsjowym około 14%. Odsetek dodatnich odczynów uzyskanych przy zastosowaniu antygenów *R. prowazeki*, *R. mooseri* i *R. conori* był znacznie niższy i nie przekraczał kilku procent.

Obok badań serologicznych autorzy przeprowadzili próby wyosobnienia zarazka z krwi lub uszkodzonych tkanek pacjentów. Spośród izolowanych szczepów ogromną większość stanowiły szczepy *R. burneti* i *Pararickettsia*, podczas gdy szczepy *R. prowazeki*, *R. mooseri* i *R. conori* wyosobniane były sporadycznie. Należy zaznaczyć przy tym, że szczepy *R. prowazeki*, *R. mooseri* i *R. conori* izolowane były przez autorów rumuńskich w przebiegu wcześniejszych badań (21, 22). Prace natomiast, pochodzące z ostatniego okresu (23, 32) zawierają informacje dotyczące wyosobnienia z badanego materiału wyłącznie szczepów *R. burneti* i *Pararickettsia*.

Badania anatomopatologiczne przeprowadzono w 42 przypadkach zakończonych zejściem śmiertelnym. Były to przypadki ostrego zawału mięśnia sercowego oraz zakrzepowego zapalenia tętnic i żył. Zmiany anatomopatologiczne stwierdzone w tych przypadkach przez autorów były identyczne ze zmianami obserwowanymi w przebiegu riketsjoz. Badania mikroskopowe uszkodzonych tkanek wykazały obecność tworów riketsjo

lub parariketsjo-podobnych, występujących wewnątrzkomórkowo i pozakomórkowo. Z wycinków tych tkanek wyosobniono 15 szczepów *R. burneti* i 1 szczep *R. mooseri* (21).

Podobne badania, lecz w znacznie węższym zakresie przeprowadzili na terenie Anglii *Marmion* (18), *Ferguson* (4), *Andrews* i *Marmion* (1), *Robson* i *Shimmin* (29), *Evans* i wsp. (3), *Mitchell* i wsp. (19) i inni. Autorzy ci badali pojedyncze przypadki dotyczące procesów zapalnych wśierdza u ludzi. W wyniku badań serologicznych przeprowadzonych przy pomocy odczynu wiązania dopełniacza i immunofluorescencji stwierdzono u tych chorych obecność przeciwciał wyłącznie dla *R. burneti*. Badania anatomopatologiczne wykazały zmiany na zastawkach serca i obecność tworów riketsjopodobnych w obrębie tych zmian.

Badania autorów francuskich dotyczą ostatnio głównie zagadnienia ewentualnej roli riketsji i parariketsji w niektórych przypadkach uszkodzeń centralnego układu nerwowego oraz w ciąży patologicznej i poronieniach u ludzi. *Le Gac* (17) i *Jadin* (15) sugerują możliwość riketsjowej lub parariketsjowej etiologii w przebiegu *sclerosis disseminata*. Sugestie swoje, wywołujące zresztą wiele dyskusji, opierają autorzy na fakcie, iż u około 80% osobników dotkniętych tą chorobą stwierdzili obecność przeciwciał dla riketsji lub parariketsji, stosując odczyn mikroaglutynacji barwnej. Pozytywny efekt terapii antybiotykowej w niektórych przypadkach *sclerosis disseminata* jest również, według autorów, jednym z argumentów, przemawiających za słusznością powyższej sugestii.

Zagadnienie riketsjowej etiologii w ciąży patologicznej u kobiet opracowywane jest na terenie Francji przez *Giroud* i jego zespół współpracowników. Jedna z ostatnich prac tych autorów (12) obejmuje wyniki badań wyłącznie serologicznych, wykonanych przy pomocy odczynu mikroaglutynacji barwnej, a dotyczących ponad 650 przypadków ciąży patologicznej z terenów Francji, Afryki i Środkowego Wschodu. U 23% badanych kobiet wykazano obecność przeciwciał dla riketsji. W przypadkach poronień u kobiet z dodatnimi odczynami serologicznymi w kierunku riketsji stwierdzano niejednokrotnie wady rozwojowe u płodu.

Obecność przeciwciał dla riketsji i parariketsji w surowicach ludzi dotkniętych wymienionymi powyżej chorobami mogłaby potwierdzić sugestie, że drobnoustroje te mogą być czynnikiem etiologicznym w badanych przypadkach. Nasuwa się jednak pewne zastrzeżenie, zwłaszcza dotyczące badań na terenie Rumunii, a mianowicie czy autorzy przeprowadzili odpowiednio szeroko zakrojone badania grup kontrolnych ludności. Być może odsetek osobników, którzy zetknęli się z zarazkiem jest tak duży, że obecność przeciwciał czy nawet wyosobnienie szczepów riketsjowych z ustroju niekoniecznie musiałoby świadczyć o riketsjowej etiologii danej choroby.

Bardziej przekonujące wydaje się obserwowane przez autorów nastanie poziomu przeciwciał w okresach zaostrzeń procesów chorobowych. Zastosowanie terapii antybiotykowej powodowało obniżenie się mian surowic niekiedy do zera. Wystąpienie odczynów ujemnych uważane jest przez autorów za równoznaczne z wygaśnięciem ostrego procesu chorobowego. Nie jest to oczywiście równoznaczne z wyleczeniem. Zmiany organiczne w narządach mogą być już nieodwracalne i powodować trwale zaburzenia czynnościowe. Zresztą antybiotyki, jak już wspomniano uprzednio i jak wskazują ostatnie badania przeprowadzone w Pracowni Riketsji PZH (7), nie powodują całkowitego zniszczenia riketsji. Pozostaje zawsze potencjalna możliwość uaktywnienia się zarazka i rozpoczęcia pro-

cesu od nowa w jakiejś sprzyjającej dla drobnoustroju konfiguracji warunków.

Badania serologiczne w kierunku riketsjoz i parariketsjoz były wykonywane prawie wyłącznie przy zastosowaniu odczynu mikroaglutynacji barwnej. Jedynie autorzy angielscy stosowali w przeważającej liczbie swoich badań odczyn wiązania dopełniacza.

Oceniając powyższe odczyny diagnostyczne należy zaznaczyć, że odczyn mikroaglutynacji barwnej może budzić pewne zastrzeżenia. Czynniki subiektywne przy odczytywaniu wyników nie jest tu całkowicie wyeliminowany. Możliwość tworzenia się artefaktów jest dość znaczna nawet przy najdokładniejszym stosowaniu instrukcji wykonania tego odczynu.

Odczyn wiązania dopełniacza jest odczynem, w interpretacji którego czynnik subiektywny zredukowany jest do minimum. Wydaje się, że raczej w oparciu o ten odczyn należałoby kierować się przy stawianiu diagnozy. A prawidłowa diagnoza ma tu zasadnicze znaczenie ze względu na ustalenie terapii i rokowanie. Etiopia riketsjowa byłaby wskazaniem do zastosowania antybiotyków i dawałaby pewne szanse na wyleczenie, zależnie od stanu zaatakowanego narządu.

Jakimi kryteriami należy się kierować przy uznaniu etiologii riketsjowej danego przypadku? Można by wyodrębnić cztery momenty przemawiające za taką etiologią, a mianowicie:

1. Obecność przeciwciał dla riketsji lub parariketsji w surowicach badanych osobników.
2. Obniżanie się poziomu przeciwciał po zastosowaniu terapii antybiotykowej.
3. Obecność drobnoustrojów riketsjopodobnych w miejscach zmian anatomicznych.
4. Wyosobnienie riketsji lub parariketsji z krwi lub uszkodzonych narządów chorego.

Reasumując dane przedstawione powyżej należy stwierdzić, że riketsje i parariketsje nie mogą być wykluczone jako czynnik etiologiczny w chorobach układu krążenia. Wszędzie tam, gdzie wyklucza się etiologię bakteryjną czy urazową, wskazane byłoby wykonanie odczynów serologicznych przy użyciu antygenów riketsjowych i parariketsjowych. Wskazane byłoby także wykonanie próby izolacji zarazka z krwi lub, jeśli to możliwe, z uszkodzonych narządów chorego. Wywiad z pacjentem powinien być przeprowadzony bardzo wnikliwie, z uwzględnieniem sytuacji epidemiologicznej kraju, w którym chory przebywa lub przebywał.

Nasuwa się pytanie czy na terenie Polski riketsje i parariketsje mogą odgrywać jakąś rolę jako czynnik etiologiczny chorób układu krążenia. Otóż należy stwierdzić, że znaczny odsetek mieszkańców naszego kraju przechorował dur wysypkowy epidemiczny w czasie I i II wojny światowej. Przegląd serologiczny, przeprowadzony ostatnio przez Pracownię Riketsji PZH na terenie Warszawy i jej najbliższych okolic w kierunku przeciwciał dla riketsji, wykazał obecność tych przeciwciał u około 4,27% badanych osobników. W przeważającej części (2,85%) były to przeciwciała dla *R. prowazeki*, co jest zrozumiałe ze względu na wspomnianą już znaczną ilość przypadków duru wysypkowego epidemicznego w czasie ostatnich wojen (6).

W wielu krajach sąsiadujących z Polską występuje riketsjoza zwana gorączką Q. Na terenie jednak naszego kraju występuje bardzo rzadko i może być brana pod uwagę przy rozpatrywaniu etiologii chorób układu krążenia tylko w bardzo szczególnych przypadkach. Riketsjoz kleszczo-

wych na terenie Polski dotychczas nie stwierdzono. Nikły odsetek osobników wykazujących obecność przeciwciał dla *R. conori* i *R. akari* (6) można by tłumaczyć znacznymi ruchami ludności naszego kraju w czasie ostatniej wojny i w latach powojennych. Umożliwiło to zetknięcie się poszczególnych osobników z zarazkiem, występującym na innych obszarach Europy.

Co do zagadnienia parariketsji, to na terenie Polski nie przeprowadzono dotąd żadnych badań w tym kierunku. Prawdopodobnie jednak ten zarazek mógłby również być brany pod uwagę przy analizowaniu etiologii pewnych chorób układu krążenia.

Ч. Фригин

## РОЛЬ РИККЕТСИИ И ПАРАРИККЕТСИИ В БОЛЕЗНЯХ СИСТЕМЫ КРОВО- ОБРАЩЕНИЯ

### Содержание

Ангиотропизм риккетсии и парариккетсии обратил внимание ряда исследователей на возможность риккетсиозной или парариккетсиозной этиологии в некоторых заболеваниях системы кровообращения.

Данные вопросы обсуждаются в настоящей статье на основании результатов исследований, проведенных в этой области в различных научных центрах.

Cz. Frygin

## VIEWS ON THE ROLE OF RICKETTSIAE AND PARARICKETTSIAE IN CARDIOVASCULAR DISEASES

### Summary

The angiotropism of rickettsiae and pararickettsiae has drawn the attention of investigators to the possibility of an etiological role of these organisms in some cases of cardiovascular disease. This suggestion is discussed on the basis of results of studies in various centers.

### PIŚMIENNICTWO

1. Andrews P. S., Marmion B. P.: Brit. Med. J., 1959, 2, 983. — 2. Bernard J. G.: Bull. Soc. Path. Exot., 1963, 56, 758. — 3. Evans A. D., Powell D. E. B., Burrell O. D.: Lancet, 1959, 2, 980. — 4. Ferguson I. C.: J. Clin. Med., 1962, 15, 235. — 5. Frygin Cz.: Pol. Tyg. Lek., 1963, 18, 1402. — 6. Frygin Cz., Lewińska Z.: Med. Dośw. i Mikrobiol., 1967, 19, 71. — 7. Frygin Cz., Wojciechowski E., Mikołajczyk E.: Med. Dośw. Mikrobiol., 1966, 18, 39. — 8. Gerner K., Walawski J.: Dur plamisty i jego istota, Lek. Inst. Nauk. Wyd., Warszawa 1946. — 9. Giroud P.: Rec. Med. Vet., 1955, 131, 867. — 10. Giroud P., Goroud M. L.: Bull. Soc. Path. Exot., 1944, 37, 84.
11. Giroud P., Jadin J.: Bull. Soc. Path. Exot., 1954, 47, 578. — 12. Giroud P., Caponi M., Dumas N.: Bull. Soc. Path. Exot., 1965, 58, 410. — 13. Greisman S., Wissemann C.: J. Immunol., 1958, 81, 345. — 14. Grist N. R.: Bull. Soc. Path. Exot., 1963, 56, 684. — 15. Jadin J.: Ann. Soc. Belge Med. Trop., 1962, 42, 321. — 16. Kostrzewski J.:

Ann. Inst. Pasteur, 1956, 91, suppl. 15. — 17. *Le Gac P., Arquie E.*: Bull. Soc. Path. Exot., 1963, 56, 752. — 18. *Marmion B. P.*: J. Hyg. Epidem. Microbiol. Immunol., 1962, 6, 79. — 19. *Mitchell R., Grist N. R., Kenmuir A. C. F.*: J. Path. Bact., 1966, 91, 317. — 20. *Neva F. A., Snyder J. C.*: J. Inf. Dis., 1955, 97, 73.

21. *Nicolau S.*: Bull. Soc. Path. Exot., 1963, 56, 690. — 22. *Nicolau S., Surdan C.*: Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol., 1963, 22, 961. — 23. *Nicolau S., Surdan C., Sărăteanu D., Athanasiu P.*: Rev. Roum. d'Inframicrobiol., 1965, 2, 125. — 24. *Otto R., Wohlrab R.*: Handbuch der Viruskrankheiten, G. Fischer-Verlag, Jena 1939. — 25. *Parker F., Neva F. A.*: Am. J. Path., 1954, 30, 215. — 26. *Parker R. T., Menon P. G., Meredith A. M., Snyder M. J., Woodward T. E.*: J. Immunol., 1954, 73, 333. — 27. *Prince W. H.*: J. Bact., 1955, 69, 106. — 28. *Rivers T., Horsfall F.*: Viral and rickettsial infections of man, Lippincott Co., Philadelphia—Montreal 1959. — 29. *Robson A. O., Shimmis C. D. G. L.*: Brit. Med. J., 1959, 2, 980. — 30. *Sărăteanu D.*: St. Cerc. Inframicrobiol., 1961, 12, suppl. 95.

31. *Smadel J. E., Ley H. L., Diercks F. M., Cameron J. A. P.*: Am. J. Hyg., 1952, 56, 294. — 32. *Surdan C.*: Rev. Roum. d'Inframicrobiol., 1964, 1, 239. — 33. *Wattenberg L. W.*: Am. J. Path., 1955, 31, 875. — 34. *Wattenberg L. W., Elisberg B. L., Wisseman C. L., Smadel J. E.*: J. Immunol., 1955, 74, 147. — 35. *Wei Wen-Pin, Sheng-Hao, An Ch'ing-Wu, Ch'ing Lo-Huai, Yu Chao-Feng*: Chinese Med. J., 1965, 84, 332. — 36. *Wojciechowski E., Lewińska Z., Mikolajczyk E.*: Przeg. Epid., 1957, 11, 39. — 37. *Wolbach S. B.*: Rickettsial diseases of man, Am. Assoc. Advanc., Washington 1948; cyt.: *Rivers T., Horsfall F.*: Viral and rickettsial infections of man, Lippincott Co., Philadelphia—Montreal 1959. — 38. *Zdrodowski P. F., Goliniewicz E. M.*: Uczenie o riketsjach i riketsjoczach, Medgiz, Moskwa 1953.

Danuta Naruszewicz-Lesiuk

## AKTUALNY STAN BADAŃ NAD SZCZEPIONKAMI I SZCZEPIENIAMI PRZECIWODROWYMI W ŚWIECIE

Zakład Epidemiologii Akademii Medycznej w Warszawie  
Naukowy Opiekun Zakładu: prof. dr med. J. Kostrzewski

*W pracy podano przegląd stosowanych na świecie szczepionek przeciw odrze. Ponadto przedstawiono wyniki badań nad ich odczynowością, mocą immunogenną oraz skutecznością epidemiologiczną. Omówiono przeciwwskazania do szczepień.*

Odra jest chorobą zakaźną, powszechnie występującą w świecie, na którą choruje 90 do 100% ludności. W ciągu ostatnich 50 lat obserwuje się powolny ale stały spadek umieralności z powodu odry (19), istnieje więc skłonność do traktowania jej jako „obowiązkowej”, ale łagodnej choroby. Chociaż istotnie w naszej szerokości geograficznej śmiertelność z powodu odry jest niska, to jednak masowy charakter zachorowań powoduje, że np. w Polsce rejestrowano w ostatnim dwudziestoleciu od 150 do 300 i więcej zgonów rocznie (37), a faktyczna liczba zgonów pośrednio lub bezpośrednio powodowanych przez odrę jest jeszcze wyższa.

Znaczenia tej choroby nie można jednak rozpatrywać wyłącznie z punktu widzenia liczby zgonów. Nawet łagodny przebieg kliniczny odry u dzieci powoduje obniżenie ogólnej odporności, co w konsekwencji usposabia do innych, zarówno ostrych jak i przewlekłych chorób zakaźnych. Przy cięższym obrazie klinicznym dochodzi do poważnych zmian przede wszystkim w zakresie układu oddechowego, a w 1 przypadku na 400 do 1000 zachorowań występuje tak poważne powikłanie jak zapalenie mózgu (11, 12, 36). Biorąc pod uwagę skutki socjalne i ekonomiczne masowych zachorowań należy odrę traktować jak poważny problem epidemiologiczny.

Odra posiada jeszcze większe znaczenie w krajach Azji, Afryki i Płd. Ameryki, gdzie śmiertelność osiąga 10 do 25% (4, 11) i gdzie z powodu odry rocznie ginie około 2 mln dzieci w wieku przedszkolnym.

W tej sytuacji zrozumiałe są energiczne poszukiwania skutecznej metody zapobiegania tej chorobie (4, 31). Stosowane od wielu lat uodpornienie bierne przy pomocy gamma globuliny nie spełniało tego zadania.

Radykalną metodą zapobiegania odrze może być czynne uodpornienie przy pomocy szczepionki, powodującej długotrwałą odporność.

Punktem zwrotnym w rozwoju badań nad możliwością czynnego uodpornienia przeciw odrze były prace Endersa i wsp., którzy w 1954 r. opracowali metodę izolacji i namnażania wirusa odry na hodowlach tkankowych. Uzyskane przez nich wyniki stworzyły podstawę do rozpoczęcia prac nad metodami atenuacji wirusa odry. W roku 1959 uzyskano szczepy wyjściowe, które można było wykorzystać do przygotowania bezpiecznych i skutecznych żywych szczepionek.



## SZCZEPIONKI ENDERS-EDMONSTON B I L4

Spośród wielu uzyskanych szczepów najwięcej cech decydujących o możliwości zastosowania w praktyce wykazywały szczepy *Enders Edmonston B* (EEB—USA) i *Leningrad 4* (L 4 — ZSRR) (8, 30). Szczepy te uzyskano w procesie długotrwałej adaptacji wirusa odry do hodowli tkanek narządów ludzkich, a następnie do zarodków kurzych i fibroblastów kurzych (*Edmonston*), jak również fibroblastów kurzych i tkanek nerki świnki morskiej (L 4).

Uzyskane z tych szczepów szczepionki charakteryzowały się podobnym działaniem (16, 40). Obie szczepionki po ok. 6-dniowym okresie wylegania powodowały u 80% szczepionych dzieci odczyn gorączkowy, trwający od 2 do 5 dni; u 30 do 45% dzieci odczyn był silny, temperatura podnosiła się do 38,6° i wyżej; u ok. 50% dzieci szczepionych obserwowano wysypkę odropodobną. Jednoczesne podanie gamma globuliny w oddzielnej iniekcji w dawce proporcjonalnej do wagi ciała (EEB) lub w stałej dawce 0,5 ml (L 4) prowadziło do znacznego zmniejszenia częstości i natężenia odczynów poszczepiennych (20, 25). Silne odczyny gorączkowe były redukowane od 15 do 20%, czas ich trwania skrócony, wysepkę obserwowano tylko u 10 do 15% dzieci szczepionych. W okresie odczynu poszczepiennego dzieci nie były zakaźne dla otoczenia.

Zarówno w Stanach Zjednoczonych AP na podstawie obserwacji 25 000 zaszczepionych dzieci, jak i w ZSRR na podstawie obserwacji 500 000 dzieci nie zarejestrowano powikłań poszczepiennych w postaci zapalenia mózgu lub zapalenia płuc.

Na podstawie wyników odczynu wiązania dopełniacza stwierdzono wytwarzanie się przeciwciał u 90%, a na podstawie odczynu neutralizacji i odczynu zahamowania hemaglutynacji u 95% szczepionych dzieci. Poziom przeciwciał po szczepieniu odpowiadał poziomowi obserwowanemu po przebyciu odry naturalnej, przeciwciała utrzymywały się w ciągu 4 lat po szczepieniu (okres obserwowany). Nie stwierdzano narastania miana przeciwciał u dzieci poniżej 8 miesięcy życia w związku z obecnością odporności biernej. Jednocześnie ze szczepieniem stosowanie gamma globuliny obniżało poziom przeciwciał, ale przy odpowiednim dawkowaniu nie zmniejszało procentu konwersji odczynu serologicznego (20, 45).

Cechami różniącymi szczepionki EEB i L 4, poza metodą otrzymywania były: a) po szczepionce L 4 obserwowano częściej objawy nieżytowe niż po EEB; b) po szczepionce L 4 występowała wiremia, której nie obserwowano po EEB; c) po EEB stwierdzano często występowanie plamek Koplika, których nie było po L 4; d) szczepionka EEB wykazywała wysoką aktywność hemaglutynacyjną (erytrocyty małe); e) wirusy EEB posiadały zdolność rozmnażania się w drogach oddechowych (40).

## OCENA SZCZEPIONEK EEB I L 4 W BADANIACH TERENOWYCH

W latach 1961—1962 przeprowadzono badania (13, 14, 20, 22, 29, 35, 45) odczynów poszczepiennych w zależności od określonych warunków klimatycznych i socjalno-bytowych oraz w zależności od wieku, płci, stanu odżywienia, stosowanej dawki wirusa, stosowanej dawki gamma globuliny. Badano również odpowiedź serologiczną i procent serokonwersji w zależności od wieku i stosowanej dawki gamma globuliny. Wybrane spośród wielu, najbardziej charakterystyczne badania nad szczepionką EEB zestawiono w tabeli I.

T a b e l a I. Badania kontrolowane nad oceną szczepionki Enders Edmonston B (EEB)

Kraj	Cel badania	Schemat badania	Liczba badanych i wiek	Wnioski
Chile (35)	zależność odczynu poszczep. i odpowiedzi serologicznej od różnych dawek gamma globuliny (GG), płci, wieku i stanu odżywienia	pięć grup badanych 1. szczepiona EEB, 2. EEB + gamma globulina 0,01 ml na funt wagi 3. EEB + 0,005 GG 4. EEB + 0,0025 GG 5. placebo — sterylny płyn do hodowli (kankowej)	530 dzieci (8 m.—3 l.)	płeć, stan odżywienia i wiek nie ma wpływu na odczyn poszczepienny, GG wywiera nieznaczny wpływ na odczyn poszczepienny; decyzja przeprowadzenia szczepień masowych
Indie (45)	ocena odczynu poszczepiennego przy stałej dawce 0,25 ml GG	cztery grupy badane: w osiedlu gruźliczym, na oddziale gruźliczym i w 2 sierocinicach	428 dzieci (8 m.—3 l.)	GG miała nieznaczny wpływ na częstość i ciężkość odczynów poszczepiennych
Pld. Afryka (45)	ocena odczynu poszczepiennego i odpowiedzi serologicznej w zależności od wieku i podania GG	trzy grupy: szczep. EEB; EEB + GG 0,02 ml/kg i grupa kontrolna nie szczepiona	246 (3 m.—3 l.)	odczyny umiarkowane — decyzja przeprowadzenia szczepień masowych (22 000 dzieci) w Johannesburgu jednocześnie z DiTePer
Islandia (13)	Ocena odczynu poszczepiennego i odpowiedzi serologicznej w zależności od stosowania GG	trzy grupy badane 1. szczep. EEB 2. EEB + GG 0,05/kg 3. tylko GG	700 (6 m.—80 l.)	odczyny po szczepieniach nieznacznie nasilone tak, że można szczepić bez GG, która znacznie obniżała odpowiedź serologiczną
Górna Volta	ocena możliwości szczepienia szczepionką skojarzoną p-w odrze, ospie, żółtej febrze przy pomocy „jet injector”	pięć grup badanych: 1. szczep. EEB 2. szczep. p-w ospie 3. żółtej febrze 4. odra + żółta febra 5. odra, ospa, żółta febra	683 (7 m.—3 l.)	odczyny po szczepionce skojarzonej pozwalają na szerokie wprowadzenie szczepionki do użytku. W 1962 r. zaszczepiono w ten sposób 730 000 dzieci
M. Uganda (30)	ocena odczynów poszczepiennych	dwie grupy: 1. szczep. EEB + GG 0,04/kg 2. placebo + GG	545 (6 m.—4 l.)	odczyny gorączkowe tylko u 12% dzieci szczepionych
Izrael (22)	ocena odczynów poszczepiennych	1. grupa szczep. EEB 2. grupa EEB + GG 0,03 ml/kg na piątą dzień po szczep.	685 (3—10 l.)	odczyny po szczep. z GG znacznie łagodniejsze
Finlandia (14)	ocena odczynów poszczepiennych, odpowiedzi serolog., w zależności od stosowania GG i dawki wirusa	3 grupy: 1. szczep. EEB 2. EEB + GG 3. placebo + GG	38	wpływ obniżający GG na odpowiedź serologiczną można wyrównać zmniejszając dawkę gg lub zwiększając dawkę szczepionki np. z 80 TCID <sub>50</sub> (65% serokonwersji) do 1800 TCID <sub>50</sub> (98,6% serokonwersji), co powoduje wzrost odczynów
USA (20)			1700 (2—10 l.)	

Szczepionka L 4 została przebadana w ZSRR (21): w Leningradzie, Moskwie, Gorkim, Swierdłowsku, Kaliningradzie, na terenie Ukrainy, Armenii, Azerbejdżanu i Kirgizji oraz w NRD (24). Początkowo stosowano szczepionkę bez gamma globuliny. Ze względu na duży procent silnych odczynów gorączkowych dalsze szczepienia prowadzono przy jednoczesnym podawaniu stałej dawki 0,5 ml gamma globuliny. Ogółem zaszczepiono w ZSRR około 300 000 dzieci, z których 30 000 objęto badaniami klinicznymi, epidemiologicznymi i serologicznymi.

**Badania kliniczne.** W wyniku tych badań stwierdzono (21) odwrotnie proporcjonalną zależność między długością trwania okresu wylegania, a nasileniem odczynu poszczepiennego. Poszczególne objawy odczynu poszczepiennego (wysypka, objawy nieżytowe górnych dróg oddechowych, przekrwienie spojówek, kaszel itp.) występowały częściej przy nasilonym odczynie gorączkowym.

Mimo licznych badań nie udało się stwierdzić różnic w odczynach poszczepiennych w zależności od wieku szczepionych. Nie zaobserwowano negatywnego wpływu szczepień przeprowadzonych u dzieci osłabionych, np. u rekonwalescentów po czerwonce, u dzieci z przewlekłą czerwonką, u dzieci znajdujących się pod opieką poradni przeciwgruźliczych. Odczyn Schicka i odczyn tuberkulinowy nie ulegały zmianie po zastosowanych szczepieniach.

**Badania serologiczne.** W badaniach serologicznych (41) stwierdzono narastanie przeciwciał wiążących dopełniacz na 12. dzień, a przeciwciał neutralizujących na 17. dzień po szczepieniu. Przeciwciała osiągały najwyższe miana w 1—2 miesiącu po szczepieniu, po czym ulegały obniżeniu miana OWD, a później odczynu neutralizacji.

Narastaniu przeciwciał stwierdzono u wszystkich dzieci wykazujących odczyn poszczepienny, przy czym im silniejszy był odczyn gorączkowy tym wyższe miano OWD. Jeżeli w grupie szczepionych występowało od 40 do 50% odczynów poszczepiennych, to u większości dzieci bez odczynu klinicznego też stwierdzano obecność przeciwciał.

Stosowanie małych dawek gamma globuliny (0,5—0,6 ml) nie miało wpływu na odpowiedź serologiczną (u 89,9% dzieci wzrost przeciwciał), dawka 1,0 do 1,5 ml zmniejszała procent serokonwersji (78%).

**Badania epidemiologiczne.** Na podstawie 2-letnich obserwacji (33) wykazano, że zapadalność u osób z kontaktu wśród szczepionych jest 7 do 13 razy mniejsza niż wśród nie szczepionych. Stwierdzono wprost proporcjonalną zależność między odczynowością szczepionki i jej skutecznością. Z wynikami badań epidemiologicznych nad skutecznością szczepionek najbardziej skorelowane były wyniki odczynu neutralizacji.

Ponadto na podstawie badań epidemiologicznych stwierdzono dobry efekt stosowania szczepień w okresie epidemicznego wzrostu zachorowań na obserwowanym terenie.

#### INNE ŻYWE SZCZEPIONKI PRZECIWDROWE

Konieczność równoczesnego ze szczepieniem podawania gamma globuliny znacznie ogranicza możliwość masowego stosowania szczepionek EEB i L 4, zarówno ze względów technicznych jak i ekonomicznych. W związku z tym, równoległe do badań nad szczepionkami EEB i L4 omówionymi powyżej, prowadzono badania nad otrzymaniem szczepionek powodujących mniejsze odczyny ogólne.

W wielu krajach opracowano szereg szczepionek, różniących się szczepem wyjściowym i metodą produkcji (45, 46).

Tabela II  
Badania kontrolowane nad oceną różnych szczepionek żywych przeciw odrze

Kraj	Liczba badanych	Wiek badanych	Szczepionki użyte w badaniu					
			Schwarz	Milovanovic	Beckenham	EEB	inne szczepionki	placebo
Japonia (45)**	1723	6 m.—5 l.				x	Biken, Denken	x
Jugosławia	202	8 m.—3 l.		x		x		x
Nigeria-Ibadan	113	6 m.—11 m.			4A, 16, 20			x
Nigeria-Ibadan	360	6 m.—11 m.			20			x
Nigeria Ilesha i Imesi	349	1—8 l.	x			x		x
ZSRR (24)	866	1—4½	x		20	x	L 4	x
Kanada (wiosna)* (32)	141	8 m.—3 l.	x					kontrola
Kanada (jesień)* (32)	160	„	x			x		x
Czechosłowacja* (38, 42)	424	„	x	x	20,2	x		x
Nigeria* (15)	247	„	x		20,2, 20/1	x		x
Szwajcaria* (34)	286	„	x		20,2	x		x
Jugosławia (zu)	427	„	x	x	20,2	x		x

\* badania prowadzono pod egidą SOZ

\*\* w nawiasach numery pozycji piśmiennictwa

W Japonii przygotowano szczepionkę Biken ze szczepu *Toyoshima* podawaną donosowo i szczepionkę Denken ze szczepu *Sugiyoma* podawaną podskórnie. Obie szczepionki wymagały jednoczesnego stosowania gamma globuliny i powodowały odczyn podobny do odczynów po EEB i L4.

W Chinach wyprodukowano szczepionkę ze szczepu *Szanghai*, którą zaszczepiono ponad 10 000 dzieci i która zyskała tam dobrą ocenę (48).

W Anglii przygotowano szczepionki: Beckenham 4A, odpowiednik szczepionki EEB, Beckenham 14 ze szczepu *Enders Edmonston A*, Beckenham 16 ze szczepionki 4A, Beckenham 20 (*Goffe*) ze szczepu EEB. Spośród tych szczepionek najlepszą ocenę uzyskała Beckenham 20, którą można było stosować bez gamma globuliny.

W Jugosławii przygotowano szczepionkę *Milovanoviča* ze szczepu EEB, w Stanach Zjednoczonych szczepionkę *Schwarza* (38) ze szczepu EEA. Obie mogły być stosowane bez gamma globuliny.

W ZSRR szczepionka *Fadiejewej* ze szczepu ZSRR 58 zastosowana u 22 000 dzieci okazała się mało odczynowa, ale i mało skuteczna. Spośród innych preparatów najlepsze wyniki uzyskano po szczepionce *Smorodincewa* ze szczepu L16. Z tego szczepu wyprodukowano również szczepionkę w NRD (24). W Czechosłowacji przygotowano szczepionkę E-2/8 ze szczepu *Edmonston* (1, 2, 23), a w Rumunii ze szczepu M-60 (24). Są one w fazie wstępnych badań na niewielkich grupach dzieci.

W roku 1964 zorganizowano pod egidą ŚOZ na terenie pięciu państw (15, 24, 32, 34, 38, 42) badania kontrolowane (tab. II). Podsumowując wyniki tych badań, jak i badań prowadzonych w USA można stwierdzić, że najlepsze wyniki uzyskano po szczepionce *Schwarza* (5).

Szczepionka *Schwarza* stosowana bez gamma globuliny powodowała odczyn gorączkowy, odpowiadające odczynom po EEB z gamma globuliną, a wysypka odropodobna występowała dwukrotnie rzadziej. Silne odczyny gorączkowe (ciepłota mierzona w rectum 39,4° i wyżej) notowano po szczepionce *Schwarza* od 4 do 16%, po EEB z gamma globuliną od 4 do 38%, po Beckenham 20/2 od 17 do 20%, po szczepionce *Milovanoviča* od 18 do 27%, po EEB bez gamma globuliny od 19 do 58%.

Szczepionka *Schwarza* powodowała ok. 100% serokonwersji z wysokimi mianami przeciwciał (śred. miano geom. odczynu zahamowania hemaglutynacji od 196 do 320).

Szczepionkę L16, stosowaną również bez GG, badano w ZSRR (43), Bułgarii (3,7) i NRD (24) i uzyskano podobne wyniki jak po szczepionce *Schwarza*. W ZSRR do lipca 1964 r. zaszczepiono L16 około 500 tys. dzieci (do końca 1965 r. ok. 1 mln). Obserwacje odczynów poszczepiennych prowadzono na terenie Baku, Simferopola, Mołdawii, Leningradu, Rygi, Alma Ata, Frunze i Równego na ogólnej liczbie ok. 10 tys. szczepionych. Odczyny gorączkowe występowały u 30 do 50% szczepionych, silne odczyny (powyżej 38,5) od 1,4 do 13,6% (po *Schwarza* od 4 do 16%), wysypkę obserwowano u 4,7 do 20,1% szczepionych (po *Schwarza* 5%).

Na podstawie 18 miesięcznej obserwacji stwierdzono przeszło 10-krotne zmniejszenie zapadalności wśród szczepionych.

#### SZCZEPIONKA INAKTYWOWANA

W latach 1961—1962 w Stanach Zjednoczonych przystąpiono do badań nad oceną przygotowanej tam ze szczepu EEB szczepionki inaktywowanej formaliną, adsorbowanej na wodorotlenku glinu (9, 44). Szczepionka ta stosowana była podskórnie dwu lub trzy-krotnie w dawce 0,5 do 1,0 ml.

Odczyny po tej szczepionce odpowiadały odczynom po szczepionkach adsorbowanych np. po DiTePer.

Trzy dawki szczepionki powodowały serokonwersję u 90% dzieci badanych. Miana przeciwciał uległy jednak szybkiemu obniżeniu i w rok po szczepieniu przeciwciał nie wykrywano.

Obserwowano narastanie mian u 60% osób posiadających przeciwciała przed szczepieniem. Przez pierwsze 6 miesięcy po szczepieniu chronione było przed zachorowaniem 90 do 95% szczepionych, po upływie 12—18 miesięcy procent chronionych ulegał znacznemu obniżeniu (75%).

U wielu osób szczepionych szczepionką inaktywowaną, po kontakcie z chorym na odrę występowało zakażenie subkliniczne lub zachorowanie o łagodnym przebiegu.

W związku z tymi obserwacjami zaproponowano użycie szczepionki inaktywowanej przed szczepieniem szczepionką żywą w celu złagodzenia odczynów.

Szczepionkę żywą podawano w 4—6 tyg. (i więcej) po 1, 2, lub nawet 3 dawkach szczepionki inaktywowanej. Ocenę tego systemu szczepień przeprowadzono na dużą skalę w USA (10, 18), ZSRR (24), Japonii (17), Jordanii, Indiach i Anglii (76, 28).

W badaniach w USA, ZSRR, Japonii i Anglii uzyskano złagodzenie odczynów po szczepionkach żywych EEB, Biken, Denken i L16. Efekt ochronny w ciągu 6 miesięcy po szczepieniu szczepionkami żywymi i żywą, poprzedzoną jedną lub dwiema dawkami inaktywowanej był podobny.

Ostateczna ocena tego rodzaju schematu szczepienia wymaga jeszcze dłużej trwających obserwacji. Jednak, gdyby nawet wyniki tych badań były zadowalające, to konieczność stosowania 2 lub 3 iniekcji w określonych odstępach czasu, ze względów organizacyjnych i ekonomicznych znacznie utrudniłaby wprowadzenie tego schematu uodpornienia do kalendarza szczepień.

#### POWIKŁANIA PO SZCZEPIENIACH I PRZECIWSKAZANIA DO SZCZEPIEŃ

Dokładne obserwacje odczynów poszczepiennych wskazały m. in. na możliwość występowania powikłań po zastosowaniu żywych szczepionek. Jako powikłania traktowano przede wszystkim występowanie stanów drgawkowych, zapalenia oskrzeli, zapalenia płuc i biegunek.

W czternastu badaniach kontrolowanych prowadzonych w dziesięciu krajach stany drgawkowe stwierdzono przede wszystkim po szczepionce EEB a mianowicie u 2,1% szczepionych (45). Po szczepionce EEB z gamma globuliną stany drgawkowe obserwowano u 0,6% szczepionych, a po bardziej atenuowanych szczepionkach już tylko u 0,2% szczepionych. Dla porównania w grupie kontrolnej tzn. wśród nie szczepionych drgawki w okresie badań zaobserwowano u 0,15% dzieci. Istnieje możliwość, że występowanie stanów drgawkowych miało związek z silnymi odczynami gorączkowymi.

Zapalenie płuc i oskrzeli notowano w pojedynczych przypadkach, a częstość występowania tych chorób po szczepieniu nie różniła się istotnie od zachorowań w grupach kontrolnych.

W oparciu o rozważania teoretyczne, jak również na podstawie obserwacji z praktyki stwierdzono istnienie szeregu przeciwwskazań do stosowania żywych szczepionek przeciwdroowych (6,45), a mianowicie:

- 1) ciąża,
- 2) białaczka, chłoniak i inne uogólnione stany nowotworowe,

- 3) okres leczenia środkami obniżającymi odporność, jak np. okres leczenia sterydami, promieniowaniem, środkami alkalizującymi i anty-metabolicznymi,
- 4) ostre choroby gorączkowe o ciężkim przebiegu,
- 5) czynna gruźlica w ciężkim stanie,
- 6) znaczne niedobory białka (kwashiorkor),
- 7) przewlekłe zakażenia dróg oddechowych o ciężkim przebiegu.

Nie należy stosować żywej szczepionki przeciw odrze w ciągu 2 miesięcy po szczepieniu BCG oraz w ciągu miesiąca po innych żywych szczepionkach. Również nie należy szczepić w ciągu 6 tygodni po zastosowaniu gamma globuliny lub u dzieci poniżej ósmego miesiąca życia, ponieważ w tych wypadkach krążące przeciwciała odrowe mogą przeciwdziałać skutecznemu szczepieniu.

Przeciwwskazania do stosowania szczepionki inaktywowanej ograniczają się wyłącznie do stanów gorączkowych.

U osób uczulonych na białko kurze nie należy również stosować szczepionek przygotowanych na hodowlach tkankowych zarodka kurzego ze względu na możliwość wystąpienia odczynów uczuleniowych.

#### POCZĄTEK MASOWYCH SZCZPIEŃ PRZECIW ODRZE

Mimo, że badania nad szczepionkami przeciwodrowymi prowadzone są nadal, w niektórych krajach przystąpiono już do szczepień masowych.

W Związku Radzieckim do 1964 r. zaszczepiono ok. 2 mln dzieci, a plan opracowany przez Ministerstwo Zdrowia ZSRR zakłada zaszczepienie w ciągu najbliższych 3—4 lat od 30 do 35 mln dzieci w wieku od 1 do 8 lat (40).

W Stanach Zjednoczonych do końca 1965 roku zaszczepiono ok. 8 mln dzieci, a do końca 1966 roku rozprowadzono ogółem ok. 20 mln dawek szczepionki. Szczepienia prowadzone są nadal na szeroką skalę. Jako rezultat zastosowanych szczepień stwierdzono znaczny spadek liczby zachorowań. O ile w dziesięcioleciu (1954—1963) poprzedzającym wprowadzenie szczepień notowano od 400 tys. do 700 tys. zachorowań rocznie, to w roku 1966 zarejestrowano już tylko ok. 203 tys. przypadków. Tak niskiej liczby zachorowań na odrę nie notowano od 21 lat. Na podstawie wyników analizy sytuacji epidemicznej na początku listopada 1966 roku podjęto decyzję likwidacji odrzy w St. Zjednoczonych w ciągu 1967 roku. W tym celu przewiduje się konieczność zaszczepienia dodatkowo jeszcze ok. 8—10 mln wrażliwych dzieci (26).

W NRD po akcji szczepień masowych (w 1965 r. zaszczepiono 138 tys. dzieci w wieku od 1 do 8 lat) szczepienia przeciw odrze zostały wprowadzone do kalendarza szczepień i są przewidziane w 9. lub 10. miesiącu życia.

Poza tym masowe szczepienia przeprowadzono w Chile (ok. 750 tys.) i Górnej Volcie (ok. 750 000).

Ogromne zapotrzebowanie na szczepionkę przeciw odrze powoduje, że w szeregu krajów przystąpiono do produkcji szczepionek na skalę przemysłową.

W związku z tym, w 1962 r. Komitet Ekspertów z zakresu standaryzacji preparatów biologicznych przy ŚOZ podjął prace nad otrzymaniem standartowych surowic przeciwodrowych dla oceny stosowanych przeciwodrowych immunoglobulin. W 1963 r. podjęto prace nad otrzymaniem standardu dla szczepionki przeciwodrowej inaktywowanej, a w 1966 r.

opublikowano wymogi dotyczące produkcji i kontroli szczepionek żywych i inaktywowanych (47).

Zarówno sytuacja epidemiologiczna odry w świecie jak i szybki postęp badań nad szczepionkami przeciwoodrowymi i stwierdzona ich wysoka skuteczność przemawiają za tym, że w najbliższych latach szczepienia przeciwoodrowe zostaną wprowadzone w wielu krajach, jako szczepienia dostępne dla ogółu dzieci.

Д. Нарушевич-Лесюк

## АКТУАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ ИССЛЕДОВАНИЙ НАД ПРОТИВОКОРЕВЫМИ ВАКЦИНАМИ И ВАКЦИНАЦИЯМИ В МИРЕ

### Содержание

В статье подается обзор противокоревых вакцин, применяемых в мире. Представлены результаты исследований по реактогенности, иммуногенности и эпидемиологической эффективности данных вакцин. Обсуждаются противопоказания к вакцинации.

щ

Danuta Naruszewicz-Lesiuk

## THE CURRENT STATE OF STUDIES ON ANTIMEASLES VACCINES AND VACCINATIONS THROUGHOUT THE WORLD

### Summary

A survey of antimeasles vaccines used throughout the world is given, and results of research on their reactivity, immunogenicity and epidemiologic effectiveness are described. Contraindications for the vaccinations are discussed.

### PIŚMIENNICTWO

1. Adam E., Kubátová E., Kratochvilová M. i in.: *Žurnál Gig. Epid. Mikrob. i Immun.*, 1966, 10, 2, 208. — 2. Adam E., Kratochvilová M., Mareš J. i in.: *Žurnál Gig. Epid. Mikrob. i Immun.*, 1966, 10, 2, 220. — 3. Arabadžijewa C., Andonow P., Żukowicz W. i in.: *Epid. Mikrob. i Infekc. Bol.*, 1966, 3, 3, 207. — 4. Bogdanowicz J.: str. 477 w „Symposium Współczesnej Medycyny” pod red. W. Rudowskiego i M. Tulczyńskiego, t. IV, PZWL, Warszawa 1966. — 5. Cockburn Ch. W., Pećenka J., Sindaresan T.: *Bull. WHO*, 1966, 34, 2, 223. — 6. CDC. Recommendation of the Pub. Hlth Service Advisory Committee on Immunization Practice *MMWR*, 1965, 14, 7, 64 i *MMWR*, 1966, 15, 16, 136. — 7. Donczew D., Chadźikolewa Ch., Iwanow L.: *Epid. Mikrob. i Infekc. Bol.*, 1966, 3, 3, 212. — 8. Enders J. F., Katz S. L., Holloway A.: *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, 103, 335. — 9. Feldman H. A.: *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, 103, 423. — 10. Fulginiti V. A., Leland O. S., Kempe C. H.: *Amer. J. Dis. Child.*, 1963, 105, 5.



11. *Gear J. H. S.*: Amer. J. Dis. Child, 1962, 103, 279. — 12. *Gibbs F. C., Rosenthal I. M.*: Amer. J. Dis. Child, 1962, 103, 395. — 13. *Gudnadottir M., Black F. L.*: Bull. WHO, 1964, 30, 6, 5. — 14. *Halonen P., Forssell P., Halonen H.* i in.: Amer. J. Dis. Child, 1962, 103, 347. — 15. *Henderickse R. G., Montefiore D., Sherman P. M., Soluwe G. O.*: Bull. WHO, 1965, 32, 6, 803. — 16. *Katz S. L., Enders J. F., Holloway A.*: Amer. J. Dis. Child, 1962, 103, 340. — 17. *Kimura M., Ischigura Y.*: Japan J. Med. Sci. Biol., 1965, 18, 65. — 18. *Karelitz S., Peck F. B.*: Amer. J. Dis. Child, 1962, 103, 427. — 19. *Kostrzewski J.*: Hyg. Epid. Microb. Immun., 1961, 5, 1, 40. — 20. *Krugman S., Giles J. P., Jacobs A. M., Friedman H.*: Amer. J. Dis. Child, 1962, 103, 353.

21. *Kuzmiczewa A. T.*: str. 121 w „*Żiwaja wakcyna protow kori*”, Leningrad 1965. — 22. *Levin S., Moses S., Shimansky L., Krugman S.*: Amer. J. Dis. Child, 1962, 103, 363. — 23. *Mareš J., Drevo M., Starek M.* i in.: Zurnal Gig. Epid. Mikrob. i Immun., 1966, 10, 1, 84. — 24. Materiały z Narady ekspertów zwalczania chorób zakaźnych, Sofia 4—7 maja, 1966. — 25. *Mc Crumb F. R., Bulkeley J. T.* i in.: Amer. J. Dis. Child, 1962, 103, 350. — 26. Measles Current Trends MMWR, 1966, 15, 1—52 i 1967, 16, 1—10. — 27. Medical Research Council: Brit. Med. J., 1965, 1, 817. — 28. Medical Research Council Brit. Med. J., 1966, 1, 441. — 29. *Meyer H. M., Hosteller D. D., Bernheim B. C.* i in.: Bull. WHO, 1964, 30, 6, 20. — 30. *Mieszatowa W. N.*: str. 95 w „*Żiwaja wakcyna protiwi kori*”, Leningrad 1965.

31. *Morzycka M.*: Ped. Pol., 1964, 39, 6, 723. — 32. *Nagler F. P., Foley A. R., Furesz J., Martineau G.*: Bull. WHO, 1965, 32, 6, 779. — 33. *Nikitin M. J., Tregubowa T. W., Bojczuk L. M., Smorodincew A. A.*: str. 237 w „*Żiwaja wakcyna protiwi kori*”, Leningrad 1965. — 34. *du Pan Martin R.*: Bull. WHO, 1965, 32, 3, 341. — 35. *Ristori C., Boccardo H., Miranda M., Borgono M.*: Bull. WHO, 1964, 30, 6, 14. — 36. *Robbins F. C.*: Amer. J. Dis. Child, 1962, 103, 266. — 37. *Sanecki M.*: Odra w „*Ostre Choroby Zakaźne w Polsce i ich zwalczanie w latach 1919—1962*” pod red. *J. Kostrzewskiego*, PZWL, Warszawa 1964. — 38. *Schwarz A. J. F.*: Amer. J. Dis. Child, 1962, 103, 386. — 39. *Sejda J., Helcl J., Strauss J.*: Zurnal Gig. Epid. Mikrob. i Immun., 1966, 10, 3, 268. — 40. *Smorodincew A. A., Bojczuk L. M., Taros L. Ju., Szikina E. S.*: str. 7 w książce „*Żiwaja wakcyna protiwi kori*”, Leningrad 1965.

41. *Szikina E. S., Tregubowa T. W., Bojczuk L. M., Smorodincew A. A.*: str. 237 w książce „*Żiwaja wakcyna protiwi kori*”, Leningrad 1965. — 42. *Syruczek L., Helcl J., Sejda J.* i in.: Bull. WHO, 1965, 32, 6, 779. — 43. *Taros L. Ju., Bojczuk L. M., Smorodincew A. A.*: str. 57 w „*Żiwaja wakcyna protiwi kori*”, Leningrad 1965. — 44. *Warren J., Gallian M. J.*: Amer. J. Dis. Child, 1962, 103, 418. — 45. WHO Measles Vaccines., Tech. Rep. Ser. No 263, Genewa 1963. — 46. WHO Chronicle, 1964, 18, 3, 79. — 47. WHO Requirements for Measles Vaccine (Live) and Measles Vaccine (Inactivated), Req. for Biol. Subst. No 12, Geneva 1966. — 48. *Yu T. H., Chang C., Yu H.*: Chin. Med. J., 1966, 85, 158, wg. Bull. Inst. Pasteur, 1966, 64, 10, 2891.

*Olgierd Granicki*

## EPIDEMIOLOGICZNE PROBLEMY TOKSOPLAZMOZY CZŁOWIEKA

Klinika Chorób Zakaźnych Śląskiej AM w Bytomiu

Kierownik: prof. dr med. K. Szymoński

*Autor omawia cechy biologiczne Toksoplasma gondii oraz drogi i sposoby przenoszenia się tego pierwotniaka wśród zwierząt i ludzi.*

Toksoplazmoza, jako zakażenie występujące u różnych gatunków zwierząt znana jest od r. 1908. Jednakże dopiero w latach 1939—1941 opisano pierwsze przypadki toksoplazmozy wrodzonej oraz nabytej u dorosłych i dzieci, w których rozpoznanie potwierdzono wyosobnieniem zarazków na zwierzętach doświadczalnych. Od tego czasu zaczęto używać terminu toksoplazmoza jako określenia odrębnej etiologicznie jednostki chorobowej.

Toksoplazmoza jest antropozoonozą, mogącą przebiegać jako zakażenie bezobjawowe, albo schorzenie klinicznie jawne, o przebiegu ostrym lub przewlekłym. Rozwój takiej czy innej postaci stoi w pewnym związku z biologicznymi właściwościami zarazka. W następstwie antygenowego działania toksoplazm w zakażonych organizmach wytwarzają się ciała odpornościowe, które można wykazać różnymi odczynami. Te wszystkie, a także inne jeszcze czynniki sprawiają, że epidemiologia toksoplazmozy jest zagadnieniem z jednej strony bardzo złożonym, z drugiej nader ważnym dla właściwej oceny znaczenia tej choroby dla człowieka.

Badania nad epidemiologią toksoplazmozy wniosły dużo cennego materiału poznawczego. Wyjaśniono szereg problemów, inne jednakże pozostały nadal otwarte czy to z uwagi na sprzeczne wyniki obserwacji różnych autorów, czy niedoskonałość metod badawczych. Niniejszy artykuł ma na celu krótkie przedstawienie aktualnych zagadnień z zakresu epidemiologii toksoplazmozy.

### CECHY BIOLOGICZNE *TOXOPLASMA GONDII*

Zarazek tej choroby, *Toxoplasma gondii* jest pierwotniakiem, ma kształt półksiężycowaty lub owalny, wymiary 2—3 $\mu$  x 4—7 $\mu$ . Jest pasożytem śródkomórkowym, nie rozwija się na podłożach sztucznych. W pracowniach szczepy tego zarazka utrzymywane są przez pasaża na zwierzętach laboratoryjnych, głównie myszach. Toksoplazmy rozwijają się dobrze w różnego rodzaju hodowlach tkankowych, co znacznie zwiększa techniczne możliwości badań nad biologią pasożyta, może też być wykorzystywane do utrzymywania szczepów w pracowniach. W zakażonym ustroju toksoplazmy spotykane są w komórkach różnych tkanek i narządów. Występują one w 2 zasadniczych postaciach: jako postaci wegetatywne, zwane rozwojowymi (proliferyatywnymi) trofozoitami, lub postaciami wolnymi oraz jako cysty, stanowiące otorbione skupiska pasożytów. Trofozoity spotykane są w zakażeniach ostrych. W wyniku rozmnażania się przez podział podłużny pojawiają się w komórkach gospodarza liczne pasożyty, czasem

ułożone w kształt tzw. rozetek. Cysty występują przede wszystkim w zakażeniach przewlekłych.

Toksoplazmy są bardzo wrażliwe na wysychanie. Postaci wegetatywne szybko giną przy braku wilgoci; postaci encystowane są niewiele odporniejsze i prawdopodobnie nie przeżywają poza ustrojem więcej niż kilka godzin (16, 18). W materiale wilgotnym toksoplazmy żyją dłużej, ale uzależnione to jest też od temperatury. Niskie temperatury znoszą toksoplazmy względnie dobrze (12), natomiast szybko giną w temperaturach wyższych. Według badań *Rifaata* i *Morsy'ego* (26) toksoplazmy (trofozoity) zachowywały zjadliwość w temp.  $-8^{\circ}\text{C}$  przez 7—8 dni, w temp. pokojowej 20—24 $^{\circ}\text{C}$  przez 9—19 dni, w temp. 37 $^{\circ}\text{C}$  do 36 godz., w temp. 50 $^{\circ}\text{C}$  do 1½ godz., a w temp. 56 $^{\circ}\text{C}$  ginęły w ciągu 5 min. *Kass* stwierdził, że w zwłokach padłych myszy toksoplazmy przeżywają w temp.  $-10^{\circ}\text{C}$  przez 12—16 godz., w temp. 4 $^{\circ}\text{C}$  przez 6—8 dni, w temp. pokojowej 2—3 dni, a w temp. 37 $^{\circ}\text{C}$  1 dzień (13).

*Toxoplasma gondii* nie wykazuje zróżnicowania pod względem morfologicznym, immunologicznym czy serologicznym. Natomiast zjadliwość zarasków, określaną w pracowniach zazwyczaj na myszach, może być różna. Obok szczepów wysoce zjadliwych izolowano też od ludzi i zwierząt szczepy mało chorobotwórcze dla myszy. W badaniach doświadczalnych uzyskiwano zmianę tej cechy zaraska. Na przykład szczep pierwotnie mało zjadliwy dla myszy, po szeregu pasaży na zwierzętach laboratoryjnych stawał się wysoce zjadliwy. Nie wiadomo czy w przyrodzie, w warunkach naturalnych zachodzą czasem zmiany zjadliwości *Toxoplasma gondii*. Jest to w każdym razie bardzo prawdopodobne.

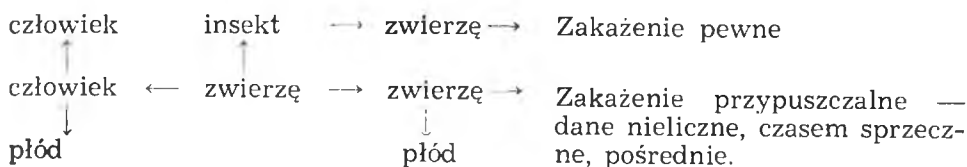
#### ZAKAŻENIE TOKSOPLAZMOWE WŚRÓD ZWIERZĄT

Liczne badania wykazały, że spontaniczne zakażenie toksoplazmowe występuje u najrozmaitszych gatunków zwierząt domowych i dzikich, ssaków i ptaków oraz niektórych gatunków zimnokrwistych (10). Niektóre spostrzeżenia wskazują na sezonowe zwiększanie się liczby chorych i padłych na toksoplazmę dziko żyjących zwierząt w zimnej porze roku (4). Obserwowano też epizoocje toksoplazmozy wśród zwierząt hodowlanych (31) i w ogrodach zoologicznych (8). Stawonogi mogą ulec zakażeniu toksoplazmowemu; jednakże w ich organizmie toksoplazmy nie rozmnażają się, lecz tylko mogą przebywać w przewodzie pokarmowym przez dłuższy (do kilkudziesięciu dni) lub krótszy czas. Doświadczenia *Hutchinsona* wskazują na możliwość obecności toksoplazm w jajach robaków, pasożytów przewodu pokarmowego ssaków (11).

Zwierzęta stanowią naturalny rezerwuar *Toxoplasma gondii* w przyrodzie. Ze zwierząt dzikich, u których znajdowano zakażenie toksoplazmowe można by wymienić: zające, sarny, jelicie, dzikie króliki, lisy, wiewiórki, susły, chomiki, szopy, jeże, krety, jaszczurki, węże, ryby, różne ptaki i inne. Spośród zwierząt z otoczenia człowieka zakażone mogą być: psy, koty, króliki, świnki morskie, szczury, świny, owce, kozy, krowy, konie, kury, kaczki, gęsi, gołębie, kanarki, papugi, wróble i inne. Celem wykazania częstości zakażenia utajonego u różnych zwierząt, przeprowadzono w szeregu krajów liczne badania przeglądowe oparte na odczynach serologicznych. Wyniki badań poszczególnych autorów są nieraz różne, jednakże można stwierdzić, że najwyższa częstość zakażeń utajonych bywa spotykana u kotów, królików i kóz (do 75—95%) oraz psów, świń, krów i owiec (do 30—70%).

## DROGI I SPOSOBY PRZENOSZENIA SIĘ ZARAZKA

Zakażenie toksoplazmowe, tak częste w świecie zwierzęcym, przenieść się może na człowieka. W toksoplazmozie wrodzonej źródłem zakażenia jest sam człowiek: płód zakaża się w łonie matki. Uproszczony schemat łańcucha zakażeń wygląda następująco:



Rys. 1. Schemat szerzenia się toksoplazmy wśród zwierząt i ludzi

W łańcuch ten włącza się oczywiście szereg ogniw pośrednich, umożliwiających przeniesienie zakażenia z jednego osobnika na drugiego. Wrota wejścia zarazka do organizmu mogą być różne, jednakże jedne odgrywają większą rolę, inne mniejszą. Odmienne też są główne sposoby szerzenia się zakażenia wśród zwierząt niż przy przenoszeniu się zakażenia ze zwierząt na ludzi, czy z człowieka na człowieka.

Szerzenie się zakażenia wśród zwierząt. Różnego rodzaju kontakty pomiędzy zwierzętami dzikimi i domowymi stwarzają szereg możliwości przenoszenia się zakażenia. Stwierdzono doświadczalnie, że wydaliny i wydzieliny zwierząt chorych na toksoplazmozę mogą zawierać żywe zarazki. Obecność toksoplazm wykazano w pojedynczych przypadkach u zwierząt w ich moczu i kale, ślinie, wydzielinie z nosa i worka spojówkowego (1, 5, 8, 30). Należy zatem liczyć się z różnymi drogami wejścia zarazka. Możliwe jest więc zakażenie wziewne z wnikaniem toksoplazm przez błonę śluzową górnych i dolnych dróg oddechowych. Zabrudzenie legowisk, nor i gniazd zwierząt ich wydalaminami i zjedanie pożywienia zanieczyszczonego moczem i kałem chorych zwierząt umożliwiają zakażenie drogą przewodu pokarmowego czy zakażenie przyranne. Bliski kontakt zwierząt między sobą odgrywa jednak poważniejszą rolę prawdopodobnie tylko wówczas, gdy chodzi o zwierzęta chore na ostrą postać toksoplazmozy, rozsiewające wokół siebie duże ilości zarazków. Biorąc jednak pod uwagę małą oporność toksoplazm na czynniki zewnętrzne, szczególnie na wysychanie i związany z tym krótki czas przeżywania ich poza ustrojem gospodarza można sądzić, że i w takich warunkach zakażenie nie jest częste.

Dużo większe znaczenie przypisuje się zjedaniu przez zwierzęta mięsa i tkanek zwierzęcych zawierających toksoplazmy, zwłaszcza w postaci cyst, które mogą przeżyć w tkankach zwierzęcych dłuższy czas. Zwierzęta mięsożerne mogą zakażać się pożerając upolowane przez siebie zwierzęta słabsze. Zwierzęta zjadające padlinę czy wydaliny łatwo mogą natrafić na materiał zakażony. Szczury i myszy mogą zakażać się przez kanibalizm, same zaś mogą stać się źródłem zakażenia dla zjadających je psów, kotów, świń. Koprofagia może być przyczyną zakażenia psów czy świń.

Możliwym sposobem zakażenia zwierząt jest zjedanie przez nie ekto Pasożytów (stawonogów), odżywiających się krwią. Zakażenie takie uzyskano doświadczalnie (21, 23). Czynne przeniesienie zakażenia przez insekty drogą ukłucia nie jest brane pod uwagę, jako że toksoplazmy nie przenikają z przewodu pokarmowego stawonogów i nie rozwijają się w ich organizmie.

Stwierdzono, że toksoplazmy mogą być obecne w mleku myszy (7), psów (3), świń (27), krów (9). A więc należy liczyć się też z możliwością zakażenia nowonarodzonych zwierząt przez karmiące matki.

Udane doświadczenia z zakażeniem zwierząt przez pochwę (6, 29) pozwalają brać w rachubę i tę drogę przenoszenia się zarazka.

Na podstawie przytoczonych wyżej i innych jeszcze obserwacji i doświadczeń (25, 28) można przyjąć, że szerzenie się toksoplazmozy w świecie zwierzęcym możliwe jest wszelkimi drogami zakażenia. Jednakże najbardziej powszechną jest zapewne droga pokarmowa. Zwierzęta mięsożerne zakażają się przez zjadanie zwłok zwierząt zakażonych, zwierzęta roślinożerne — przez spożywanie pokarmu lub wody zakażonych tkankami padłych zwierząt. Zasadniczą rolę odgrywają tu cysty toksoplazmowe. Zakażenie pożywienia postaciami wegetatywnymi posiada dużo mniejsze znaczenie epidemiologiczne.

Przenoszenie się zakażenia ze zwierząt na ludzi. Świat zwierzęcy, w dużym stopniu zakażony toksoplazmami, stanowi źródło zakażenia dla człowieka. Zwierzęta dzikie, z którymi cywilizowany człowiek ma znikomą kontakt, rzadko bywają przyczyną zakażenia dla ludzi. Pewną rolę odgrywają tu zwierzęta łowne — wśród nich na pierwszym miejscu wymienić należy zajęce. Dużo większe znaczenie epidemiologiczne mają zwierzęta domowe i hodowlane oraz wolno żyjące, a gnieżdżące się w pobliżu domostw ludzkich. Duża część zakażeń wśród tej grupy zwierząt każe w nich dopatrywać się głównego źródła zakażenia toksoplazmowego dla człowieka.

Obecnie przeważa pogląd, że najczęstszym sposobem zakażenia się człowieka od zwierzęcia jest zakażenie pokarmowe, w wyniku spożywania surowego czy niedostatecznie ugotowanego (upieczonego, wysmażonego) mięsa, zawierającego cysty toksoplazmowe. W grę wchodzi tu głównie mięso wieprzowe i wołowe. Stwierdzenie toksoplazm w mleku krowim (9) pozwala liczyć się z możliwością zakażenia się przez spożycie surowego mleka. Przypuszczalnie możliwe też jest zakażenie się przez spożycie surowych lub niedostatecznie ugotowanych czy usmażonych jaj (17).

Drugim sposobem zakażenia, który z kolei bierze się pod uwagę, to bliski kontakt człowieka ze zwierzęciem chorym na ostrą toksoplazmę. Przeniesienie zakażenia odbywa się tu albo do jamy ustnej przez zanieczyszczone wydaliniami bądź wydzielinami chorych zwierząt ręce, albo drogą wziewną czy dospojówkową, względnie poprzez zadrapania czy skaleczenie skóry. Czynnikiem zakaźnym są tu w zasadzie wegetatywne postaci zarazka, jak wiemy szybko ginące w środowisku zewnętrznym. Aby doszło do zakażenia musi więc mieć miejsce bardzo bezpośredni kontakt z jawnie chorym zwierzęciem. Najczęstszym źródłem zakażenia tego rodzaju są psy i koty. Inne zwierzęta bywają przyczyną takich zakażeń u osób stykających się z nimi zawodowo. Wyniki badań serologicznych wykazują dużo większy odsetek przebytych zakażeń wśród personelu weterynaryjnego, pracowników rzeźni, hodowców królików i myśliwych, niż w ogólnej populacji.

Zakażenie człowieka przez człowieka. Na ten temat mamy najmniej danych. Przypuszczalnie możliwe jest zakażenie drogą wziewną od chorych na toksoplazmowe zapalenie płuc czy obrzmienie węzłów chłonnych. Przemawiają też za tym obserwacje zachorowań na toksoplazmozę kilku osób z jednej rodziny oraz wyizolowanie toksoplazm ze śliny chorego (2). *Langer* i *Geissler* stwierdzili obecność toksoplazm u kobiet w mleku, moczu, krwi menstruacyjnej, wodach płodowych i odcho-

dach położowych (19, 20). W świetle tego można by widzieć możliwość zakażenia oseska przez karmiącą matkę czy mamkę, osób wykonujących zabiegi położnicze i ginekologiczne oraz zajętych pielęgnacją położnic, a także mężczyzn przez kobiety przy niedostatecznej czystości osobistej czy braku właściwej higieny wzajemnego współżycia.

#### ROZPRZESTRZENIENIE GEOGRAFICZNE I WYSTĘPOWANIE ZAKAŻENIA TOKSOPLAZMOWEGO W POPULACJACH LUDZKICH

Do badań epidemiologicznych, mających na celu wykazanie częstości zakażenia toksoplazmowego wśród ludności używane są odczyn serologiczne Sabina-Feldmana i wiązania dopełniacza oraz próba śródskórna Frenkla. Najczęściej stosuje się odczyn barwny Sabina-Feldmana oraz próbę śródskórna, która posiada wiele zalet jako odczyn do stosowania masowego (15). Odczyn wiązania dopełniacza jest mniej czuły, daje niższy odsetek wyników dodatnich.

Liczne, przeprowadzone w wielu krajach badania przeglądowe ludności wskazują, że zakażenie toksoplazmowe rozpowszechnione jest w zasadzie w całym świecie. Obserwuje się pewne różnice geograficzne, względnie klimatyczne w występowaniu zakażeń toksoplazmowych. Niektóre badania wskazują na większą częstość zakażeń w strefach umiarkowanych i gorących niż na dalekiej północy. Na równinach zakażenia te są wyraźnie częstsze niż na wyżynach i w górach. Ludność wiejska jest zakażona w większym odsetku niż miejska (22). Szereg badań wykazuje też, że zakażenia są częstsze wśród kobiet (14, 15).

Wyniki badań wykazują, że zakażenie toksoplazmowe występuje u 1/4—3/4 i więcej różnych populacji. Częstość zakażeń powiększa się regularnie wraz z wiekiem. W wieku szkolnym przekracza 10% i stale wzrastając osiąga w starszych grupach wiekowych 60%.

#### OMÓWIENIE I WNIOSKI

Mimo nagromadzenia dużego materiału obserwacyjnego i doświadczalnego epidemiologia toksoplazmozy kryje w sobie nadal wiele niewiadomych. Poza jedynie pewną drogą przenoszenia się — zakażeniem wrodzonym, cała nasza wiedza o epidemiologii toksoplazmozy nabytej opiera się w zasadzie na wnioskowaniu z więcej lub mniej licznych spostrzeżeń i badań, czasami zresztą sprzecznych. Wynikają stąd różnice w poglądach na niektóre istotne problemy epidemiologiczne. I tak na przykład istnieją wątpliwości co do tego, jaki jest najczęstszy sposób przenoszenia się zakażenia ze zwierzęcia na człowieka. Występowanie zakażeń także u wegetarianów, czasem równie często jak u ludzi jedzących mięso (24), każe myśleć o innych sposobach zakażenia niż jedzenie zakażonego mięsa. Stąd niektórzy autorzy na pierwszym miejscu wymieniają drogę inhalacyjną. A może jeszcze inna droga zakażenia jest równie ważna? Może wnikanie toksoplazm przez uszkodzenia na skórze w okolicznościach, w jakich dochodzi do epidemii gorączki błotnej powoduje liczne zakażenia wśród rolników?

Dla ustalenia bardziej pewnych poglądów w zakresie epidemiologii toksoplazmy istnieją liczne przeszkody, jak na przykład występowanie zarazka w dwóch różnych biologicznie postaciach, wielka różnorodność możliwych sposobów zakażenia, brak swoistego obrazu klinicznego toksoplazmozy nabytej i przeważnie występowanie zakażenia w postaci utajonej — a więc zasadnicze trudności w rozpoznaniu zakażenia pierwotnego, znacz-

ne różnice w warunkach sanitarnych, sposobie odżywiania się i stopniu kontaktu ze zwierzętami poszczególnych populacji czy grup zawodowych.

Zapobieganie toksoplazmozie sprowadza się właściwie do przestrzegania ogólnych zasad higieny codziennej i zachowania ostrożności w razie kontaktu z chorymi zwierzętami. Obecnie jedynym, ale bardzo ważnym polem możliwego działania profilaktycznego jest opieka nad kobietą ciężarną. Występowanie toksoplazmozy wrodzonej może być następstwem zakażenia się przez matkę toksoplazmą w czasie ciąży jak i uczynnienia się w trakcie ciąży toksoplazmy utajonej (chronicznej). Kobietom w ciąży należy więc zalecać spożywanie mięsa tylko dobrze ugotowanego czy wysmażonego, wyłączenie z pożywienia surowego mleka i jaj, unikanie styczności z chorymi zwierzętami; powinno się też unikać leczenia glikokortykoidami, gdyż sprzyjają one rozwojowi zakażenia toksoplazmowego. W razie podejrzanego wywiadu stosuje się często zapobiegawcze leczenie farmakologiczne.

Zainteresowanie medycyny toksoplazmą i jej problemami jest coraz większe. Zbliża nas to niewątpliwie do wyjaśnienia szeregu problemów epidemiologii zakażenia toksoplazmowego.

О. Границки

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ТОКСОПЛАЗМОЗА ЧЕЛОВЕКА

### Содержание

Токсоплазмозная инфекция имеет большое распространение среди людей и животных во всем мире. Животные-млекопитающие, птицы и некоторые холоднокровные являются резервуаром токсоплазм в природе. Плотноядные животные инфицируются главным образом путем съедания тканей животных, содержащих токсоплазмозные цисты; травоядные животные — путем съедания корма и воды, инфицированных выделениями и тканями больных животных. В процессе взаимного инфицирования животных играет роль близкий контакт; инфицирующим фактором являются тогда прежде всего трофозоиты (вегетативные формы токсоплазм). Заражение людей от животных происходит путем потребления сырого или недоваренного мяса (свиного, говяжьего), и также путем близкого контакта с больными собаками, кошками и прочими животными. Не выяснен путь взаимного заражения у людей, возможно что происходит дыхательным путем. Беременные женщины должны избегать употребления сырого мяса, молока, яиц, избегать контакта с больными животными. У них не следует применять гликостероидотерапии; в подозрительных случаях показано фармакологическое лечение с профилактической целью.

O. Granicki

## EPIDEMIOLOGIC PROBLEMS OF HUMAN TOXOPLASMOSIS

### Summary

Toxoplasma infection in animals and humans is widely prevalent throughout the world. Mammals, birds, and some cold-blooded animals constitute a natural reservoir of toxoplasma. Carnivorous animals become infected mainly by devouring animal tissues containing toxoplasma cysts, and herbivorous animals by food and

water infected by excretions and tissues of sick animals. Contact also plays a role in the transmission of toxoplasmosis among animals; in that case trophozoites constitute the infectious agent (vegetative forms). The disease is communicated from animals to humans by ingestion of raw or undercooked meat (pork, beef), or by close contact with sick dogs and cats, respectively other animals. How the disease is communicated from humans to humans is not clear. Infection by inhalation is possible. Pregnant women should avoid ingestion of raw meat, milk and eggs, and contact with sick animals. Corticotherapy should not be given in pregnancy. If the disease is suspected, pharmacologic therapy should be instituted prophylactically.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Ansari N., Minou A.: Bull. Soc. Path. Exot., 1948, 41, 463. — 2. Cathie I. A. B.: *Pediatric* (Lyon), 1956, 11, 677. — 3. Chamberlain D. M., Docton F. L., Cole C. R.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1953, 82, 198. — 4. Christiansen M., Siim J. Ch.: *Lancet*, 1951, 260, 1201. — 5. Cole C. R., Prior J. A., Docton F. L., Chamberlain D. M., Salslaw S.: *Arch. Int. Med.*, 1953, 92, 308. — 6. Cowen D., Wolf A.: *J. Exp. Med.*, 1950, 92, 403. — 7. Eichenwald H.: *Am. J. Dis. Child.*, 1948, 76, 307. — 8. Hilgenfeld M.: *Z. Ges. Hyg.*, 1963, 9, 597. — 9. Hjaerre A.: *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 1956, 69, 181. — 10. Hoare C. A.: *Vet. Rev. Annot.*, 1956, 2, 25.
11. Hutchinson W. M.: *Nature*, 1965, 206, 961. — 12. Jacobs L., Remington J. S., Melton M.: *J. Parasit.*, 1960, 46, 11. — 13. Kass E.: *Acta Path. Microb. Scand.*, 1955, 36, 84. — 14. Kozar Z.: *Acta Parasit. Pol.*, 1958, 6, 225. — 15. Kozar Z.: *Acta Parasit. Pol.*, 1953, 1, 159. — 16. Kunert H., Schmidtke L.: *Z. Tropenmed. Parasit.*, 1954, 5, 324. — 17. Kunert H., Werner H. K.: *Z. Tropenmed. Parasit.*, 1963, 14, 62. — 18. Lanson R.: *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1955, 49, 384. — 19. Langer H.: *Arch. Gynäk.*, 1964, 202, 79. — 20. Langer H., Geissler H.: *Arch. Gynäk.*, 1960, 192, 304.
21. Laven H., Westphal A.: *Z. Tropenmed. Parasit.*, 1950, 2, 221. — 22. McCulloch W. F., Braun J. L., Heggen D. W., Top F. H.: *Publ. Health Rep.*, 1963, 78, 689. — 23. Piekarski G.: *Z. Parasitenk.*, 1949, 14, 388. — 24. Rawal B. D.: *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1959, 53, 61. — 25. Rifaat M. A., Morsy T. A.: *J. Trop. Med. Hyg.*, 1962, 65, 314. — 26. Rifaat M. A., Morsy T. A.: *J. Trop. Med. Hyg.*, 1963, 66, 178. — 27. Sanger V. L., Cole C. R.: *Am. J. Vet. Res.*, 1956, 16, 536. — 28. Simitch T., Savin Z., Bordjochki A., Petrovitch Z.: *Arch. Inst. Pasteur Algèr*, 1961, 39, 441. — 29. Szewkunowa E. A.: *Zurn. Mikrob. Epid. Immun.*, 1963, 3, 106. — 30. Szewkunowa E. A., Gienieralowa Z. N.: *Med. Parazit.*, 1963, 4, 451.
31. Wiktor T. J.: *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1950, 30, 97.



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, obserwowanym 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.

Gertruda Dulko-Kataska

## PRZYPADEK CHOROBY LEYELLA

Oddział Zakaźny Szpitala Wojewódzkiego w Opolu  
Ordynator: lek. med. G. Dulko-Kataska*Opisano przypadek choroby Lyella u 5 letniego chłopca leczonego od 3 lat hydantoiną z powodu padaczki.*

Spośród dużej grupy schorzeń pęcherzowych *Lyell* wyodrębnił w 1956 r. jedną chorobę określoną przez niego jako „toxic epidermal necrolysis”. Podstawowym jej objawem jest oddzielanie się martwiczego naskórka. Schorzenie przebiega bardzo burzliwie, z ostrym początkiem, wysoką gorączką, wystąpieniem licznych, płasko-wyniosłych pęcherzy, z ciężkim stanem ogólnym. Naskórek marszczy się i oddziela przy najmniejszym przesunięciu, objaw Nikolskiego jest silniej zaznaczony niż w pęcherzycy właściwej. Proces toczy się w powłokach skórnych całego ciała, dając obraz podobny do spostrzeganego przy oparzeniu gorącą wodą (2, 7). Zmiany chorobowe występują także na błonach śluzowych, dochodzi do odwodnienia ustroju, zagęszczenia krwi, obniżenia poziomu białek w surowicy ze spadkiem albumin i wzrostem globulin (10). Proces chorobowy zazwyczaj w szybkim czasie doprowadza do zejścia śmiertelnego.

Choroba *Lyella* jest schorzeniem o charakterze toksyczno-alergicznym związanym głównie ze szkodliwym działaniem leków, jak: aspiryny (7), piramidonu i pabialginy (5), barbituratów (10), leków przeciwpadaczkowych (cyt. wg 1), sulfonamidów (1,3), antybiotyków (cyt. wg 5). Opisywano też przypadki, gdzie przed wystąpieniem choroby nie były stosowane żadne leki (cyt. wg 10).

W piśmiennictwie polskim chorobę tę opisali w 1963 r. *Lebioda* (5), w r. 1965 *Barta* i *Kunz* (1), a *Fritz-Mikulska* i *Zalewski* (1963) (3) ujęli chorobę *Lyella* i zespół *Stevensa — Johnsona* w jedną grupę toksycznych schorzeń skórnych, ze względu na zbieżność czynnika etiologicznego. Autorzy ci zaznaczają, że pierwsza choroba charakteryzuje się rozległymi zmianami skórno-naskórkowymi i śluzówkowymi, podczas gdy w drugiej zmiany są mniej nasilone i lokalizują się głównie wokół oczu, ust, odbytu, i cewki moczowej.

Choroba *Lyella* — toksykodermia, czy jak uważa *Seltermann* (10) schorzenie o charakterze wybitnie alergicznym, czasami w swoim przebiegu początkowym może sugerować wysypkowe choroby zakaźne. *Berta* i *Kunz* (1) opisali przypadek, kiedy chory został skierowany do szpitala z rozpoznaniem płonicy.

W dniu 21. III. 1965 r. został skierowany na nasz Oddział chłopiec lat 5, A. G. (Nr. historii choroby 362/65), z rozpoznaniem *Morbilli*, *Dermatitis exfoliativa*, *Stomatitis ulcerosa*.

Dziecko zachorowało na 6—7 dni przed przybyciem do szpitala. Zagorączy owąło

do 39°C i już w dniu następnym pojawiła się wysypka drobno-plamisto-grudkowa typu odrowego, początkowo na twarzy, szybko rozszerzając się na całe ciało. Wezwany lekarz rozpoznał odrę i zlecił odpowiednie leczenie. W ciągu dwóch dni wysypka nasiliła się, zsiniała, przybrała charakter krwotoczny, a na dzień przed przybyciem do szpitala (5—6 dzień choroby) zaczęły pojawiać się na skórze pęcherze, pękające i zsuwające się przy dotyku.

Według wywiadu zebranego od matki, dziecko na odrę nie chorowało. Od trzech lat było leczone hydantoiną z powodu padaczki.

Przy przyjęciu stan ogólny dziecka bardzo ciężki. Temperatura 37°C, dziecko silnie zamroczone, oddech przyśpieszony, świszczący. Cała skóra pokryta drobno-plamistą wysypką krwotoczną, zlewającą się. Na twarzy, klatce piersiowej i kończynach widoczne pęcherze różnej wielkości, od ziarenka grochu do małej śliwki, kształtu nieregularnego, wypełnione płynem surowicznym jak po oparzeniu, miejscami rozarte, uwidaczniające sino-czerwone, sączące dno. Przy lekkim uciśnięciu palcem naskórek z łatwością zsuwał się ze skóry (objaw Nikolskiego silnie dodatni). Węzły chłonne karkowe, podszczękowe, pachwowe i pachwinowe wyraźnie macalne, drobne. Gałki oczne wpadnięte. Powieki pozlepiane zaschniętą wydzieliną ropną, spojówki obrzęknięte, silnie przekrwione, naczynia gałek ocznych silnie nastrożone. Błona śluzowa jamy ustnej przekrwiona, rozpulchniona, z płytkimi, rozlanymi nadzermkami. Język obłożony biało-szarym nalotem, suchy. Migdałki powiększone, lekko przekrwione, czyste. Akcja serca miarowa, przyśpieszona, około 120/min, tony serca głuchawe, czyste, tętno słabo napięte i wypełnione, ciśnienie tętnicze krwi nieoznaczalne. Nad polami płucnymi obustronnie słyszalne rozsiane nieliczne rżężenia. Powłoki brzuszne zapadnięte, miękkie, wątroba i śledziona niemacalne.

Badania dodatkowe: Krwinek czerwonych 5 670 000, Hb 110%, wskaźnik barwny 0,98, krwinek białych 12 000, pałeczkowatych 4%, podzielonych 51%, limfocytów 43%, monocytów 2%. Badanie moczu wykazało: ciężar gatunkowy 1033, odczyn kwaśny, białko ślad, cukier (—), urobilinogen wzmożony, w ośrodku w polu widzenia pojedyncze leukocyty, 0—2 krwinki czerwone świeże, pojedyncze bakterie. Proteinogram: białko ogólne 4,62%, albuminy 30,90%, globuliny 11%, 14,26%, 14,12%, 29,72%. Leczenie: hydrokortyzon domięśniowo, leki krążeniowe i nasercowe, infuzje plazmy, glukozy i płynów wieloelektrolitowych, witaminy.

Podczas pobytu na Oddziale przebieg bezgorączkowy. Stan ogólny dziecka bardzo szybko pogarszał się, zgon nastąpił w trzecim dniu pobytu w szpitalu wśród objawów pogłębiającej się niewydolności krążenia.

Rozpoznanie sekcyjne: *Pemphigus, Bronchitis et peribronchitis purulenta. Offuscatio parenchymatosa renum et myocardii. Oedema cerebri.*

Badanie anatomopatologiczne skóry wykazało: poza obrębem plam opadowych skóra lekko zasiniona, wilgotna, o licznych, punktowatych i zlewających się wybroczynach, z pojedynczymi pęcherzami białawej barwy, zawierającymi jasny płyn. Równolegle odwarstwiający się naskórek odslaniający wilgotną, lekko zaróżowioną skórę właściwą.

Badanie histologiczne wycinków skóry: miejscami całkowity brak naskórka, na powierzchni wysięk włóknikowo-komórkowy. Miejscami naskórek oddziela się na granicy skórno-naskórkowej. W dniu pęcherzy widoczne nagie brodawki skórne. W skórze właściwej poszerzone naczynia krwionośne.

Biorąc pod uwagę charakter zmian naskórkowych, ciężki przebieg choroby oraz wyniki badań anatomo i histopatologicznych rozpoznano zespół toksycznej nekrolizy naskórka, tj. chorobę *Lyella*, spowodowaną najprawdopodobniej stosowaniem hydantoiny.

W rozpoznaniu różnicowym brano pod uwagę zespół *Stevensa-Johnsona*,

ale rozległość i charakter zmian, toczących się w powłokach skórnych i błonach śluzowych przemawiały przeciw tej jednostce chorobowej. Choroba Rittera, z uwagi na występowanie w pierwszych miesiącach życia, nie była brana pod uwagę. Wyłączono też w różnicowaniu inne ostre schorzenia pęcherzowe (6).

Niektórzy autorzy biorą pod uwagę możliwość etiologii infekcyjnej choroby *Lyella* (cyt. wg 4). W opisanym wyżej przypadku przyczyną wydaje się być toksyczne, względnie toksyczno-alericzne działanie hydantoiny. Jednakże ze względu na późne, bo dopiero po 3 latach stosowania leku, występowanie choroby, można by przyjąć ewentualność zadziałania dodatkowego czynnika wyzwalającego, którym mogło być jakieś zakażenie, może wirusowe. W wywiadzie zebrany od matki nie stwierdzono, by dziecko w ostatnich tygodniach przed zachorowaniem kontaktowało się z zakażnie chorymi, co jednak nie wyklucza możliwości przebycia jakiejś infekcji.

W naszym przypadku ciekawe jest stosunkowo późne występowanie pęcherzy na skórze, poprzedzone początkowo wysypką odropodobną.

Z uwagi na rzadkość występowania schorzenia i trudności rozpoznawcze w jego przebiegu, wydaje się celowe opublikowanie naszych obserwacji.

Г. Дулько-Каласка

#### СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ *LYELLA*

##### Содержание

Приведен случай болезни *Lyella* у 5-летнего мальчика, леченного в течение 3-х лет гидантоином по поводу эпилепсии.

Обращается внимание на диагностические затруднения, какие могут возникнуть особенно в начальном периоде болезни, в котором неоднократно можно подозревать острые, инфекционные сыпные заболевания.

В приведенном случае причиной болезни вероятно являлось лечебное средство гидантоин, хотя нельзя исключить сопутствующего причинного фактора, например добавочной инфекции, возможно вирусной природы.

G. Dulko-Kalaska

#### A CASE OF *LYELL'S* DISEASE

##### Summary

A case of *Lyell's* disease in a 5-year-old boy who had been treated three years with hydantoin for epilepsy is reported.

The diagnostic difficulties, especially in the early stage of the disease when the symptoms may resemble an acute infectious exanthematic disease, are pointed out.

In the reported case, the disease was presumably caused by hydantoin, although a role of additional factors, e.g. virus infection, cannot be excluded.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Barta K., Kunz J.: Ped. Pol., 1965, 15, 4, 425. — 2. Catto J. V. F.: Brit. Med. J., 1959, 26, 544. — 3. Fritz-Mikulska W., Zalewski T.: Ped. Pol., 1963, 38, 8, 739. —

4. *Gottron H., Schoenfeld W.*: Dermatologie und Venerologie, Stuttgart 1958. —
5. *Lebioda J.*: Przegl. Dermat., 1963, 50, 11. —
6. *Lutowiecki J.*: Przeg. Derm., 1962, 49, 5. —
7. *Lyell A.*: Brit. J. Dermat., 1956, 68, 355. —
8. *Rudzki E.*: Alergia, PZWL, Warszawa 1961. —
9. *Ślaski Z., Szczepańska I.*: Ped. Pol., 1963, 38, 5, 475. —
10. *Solterman W.*: Dermatologica, 1959, 118, 265.

WIWA JAROSZEWICZ

### WSPÓLCZESNE LECZENIE GRUŻLICY PŁUC

1967 r., wyd. II, str. 288, 37.—

Podręcznik omawia nowoczesne metody leczenia gruźlicy płuc, z uwzględnieniem na pierwszym miejscu leczenia przeciwprątkowego. Podano tu postępowanie w poszczególnych postaciach gruźlicy płuc, oskrzeli i opłucnej, ponadto uwzględniono leczenie niewydolności oddechowej i rehabilitację leczniczą, a także organizację leczenia gruźlicy płuc w Polsce.

*Luba Judkiewicz, Halina Radzikowska-Orłowska*

## APLAZJA SZPIKU KOSTNEGO PO WIRUSOWYM ZAPALENIU WĄTROBY

I Klinika Chorób Dzieci AM i WAM

Kierownik: prof. dr K. Sroczyński

Laboratorium Szpitala Klinicznego Nr 4 w Łodzi

Kierownik: dr H. Kołodziejska

*Autorki opisują dwa przypadki aplazji szpiku kostnego u dzieci, w czasie zdrowienia po wirusowym zapaleniu wątroby.*

Wirusowe zapalenie wątroby (wzw) występuje w ostatnich latach dość często. Przebieg choroby u dzieci bywa na ogół łagodny, rzadko dochodzi do powikłań, toteż zastanawiające są przypadki wzw, w następstwie których rozwija się ciężka, prowadząca do zejścia śmiertelnego aplazja szpiku kostnego. Do chwili obecnej opublikowano 15 takich przypadków (1, 2, 4, 5, 6, 7, 8).

W naszej klinice mieliśmy sposobność obserwować 2 dzieci, u których bezpośrednio po przebytych wzw wystąpiła aplazja szpiku kostnego. Jest to przypuszczalnie pierwsze doniesienie na ten temat w piśmiennictwie polskim.

**Przypadek I.** Dziewczynka 11-letnia J. G., nr hist. chor. 1102/66, została skierowana do kliniki dn. 12. III. 1966 r. z powodu narastającej błądźci powłok oraz pojawienia się wybroczyn na skórze tułowia i kończyn. Objawy te wystąpiły pod koniec 2-miesięcznego pobytu w Sanatorium Rehabilitacyjnym dla dzieci po wzw. W grudniu 1965 r. była leczona przez 3 tygodnie w szpitalu z powodu wzw o średnio-ciężkim przebiegu (poziom bilirubiny w surowicy 5,8 mg%). Z leków stosowano enkorton, V-cylinę, witaminy. Nie otrzymywała leków, które uszkadzają szpik kostny. Przed zachorowaniem była zupełnie zdrowa.

Stan chorej w dniu przyjęcia był średnio-ciężki, temperatura prawidłowa. Badanie przedmiotowe wykazało z odchyień od stanu prawidłowego błądźci powłok, obecność licznych wybroczyn i wylewów krwawych na skórze tułowia i kończyn, wątrobę wystającą na szerokość palca spod łuku żeberowego. Badanie morfologiczne krwi wykazało ciężką niedokrwistość (Hb 5,4 g%, krwinek czerwonych 1 820 000 w mm<sup>3</sup>), białych krwinek 2 900 w mm<sup>4</sup>, w tym tylko 10% granulocytów obojętno-chłonnych oraz całkowity brak płytek krwi. Nakłuciem talerza biodrowego uzyskano szpik wybitnie ubogokomórkowy, w którym stwierdzono obok stłuszczenia obecność komórek siateczki i plazmocytów, pojedyncze erytroblasty zasadochłonne i pojedyncze granulocyty kwasochłonne oraz całkowity brak megakariocytów. Hemoglobina płodowa 3,8%. Poziom bilirubiny w surowicy 0,6 mg%.

Rozpoznano aplazję szpiku po przebytych wzw. Zastosowano przetaczania krwi, enkorton (początkowo w dawce 80 mg dziennie, obniżając stopniowo tę dawkę), erytromycynę, gamma globulinę.

W 6. tygodniu pobytu w klinice zaczęto obok małych dawek hormonów sterydowych (5 mg dz.) stosować metyltestosteron (40 mg dz.). Leczenie kontynuowano do końca pobytu w klinice. Wyrażna poprawa stanu zaznaczyła się w trzecim miesiącu

leczenia. Dziewczynkę wypisano do domu 16. VI. 1966 r. do dalszego leczenia ambulatoryjnego z następującymi wynikami badań: Hb 10,8 g<sup>0</sup>%, krwinek białych 3 950 w mm<sup>3</sup>, w tym 31% granulocytów obojętnochłonnych, płytek krwi 17 500 w mm<sup>3</sup>.

Przez okres następnych 4 miesięcy dziewczynka prowadziła normalny tryb życia, a kontrolne badania hematologiczne utrzymywały się w granicach takich jak w chwili opuszczenia kliniki.

W dniu 26. X. 1966 r. dziewczynkę przyjęto ponownie do kliniki z powodu wyraźnej niedokrwistości (Hb 7,8 g<sup>0</sup>%) i pojedynczych wybroczyn na skórze. Klinikznie stwierdzono infekcję górnych dróg oddechowych. W pobranym szpiku kostnym stwierdzono hipoplazję, przy obecności ognisk erytropoezy złożonych z normo i makroblastów. Brak komórek macierzystych układu płytkotwórczego. Odczyn u. s. śr. Po opanowaniu infekcji i poprawie obrazu morfologicznego krwi (Hb 10,5 g<sup>0</sup>%, krwinek białych 3 600, w tym 36% granulocytów) wypisana została do dalszej opieki ambulatoryjnej.

**P r z y p a d e k 2.** Chłopiec 12-letni E. W., nr hist. chor. 2876/66, uprzednio zdrowy, zachorował w lipcu 1966 r. na wzw (poziom bilirubiny w surowicy 6,25 mg<sup>0</sup>%, GPT 560 jedn.). Był leczony w szpitalu enkortonem, ACTH, witaminami. Innych leków nie otrzymywał. W 3 tygodnie po opuszczeniu szpitala zgłosił się ponownie do leczenia z powodu złego samopoczucia, apatii oraz objawów skazy krwotocznej. Badania dodatkowe wykazały wybitną niedokrwistość (4,0 g<sup>0</sup>% Hb), leukopenię oraz małopłytkowość. Brak poprawy pomimo leczenia skłonił lekarza do skierowania dziecka do kliniki z rozpoznaniem: *Panmyelophthisis*. Stan chorego w chwili przyjęcia w dniu 2. IX. 1966 r. był ciężki. Chory apatyczny, senny, nie gorączkował. Stwierdzono uderzającą błądź, liczne wybroczyny i wylewy na skórze, wątrobę wystającą na 1 palec spod łuku żebrowego.

Badania dodatkowe: Hb 2,8 g<sup>0</sup>%, krwinek czerwonych 1 110 000 w mm<sup>3</sup>, krwinek białych 800 w mm<sup>3</sup>. W rozmazach krwi brak granulocytów i płytek krwi. Poziom bilirubiny 2,4 mg<sup>0</sup>%, GOT 93 jedn., GPT 145 jedn. Szpik kostny pobrany z talerza biodrowego pusty, wybitnie tłuszczony, w kilku przejranych preparatach stwierdzono tylko nieliczne komórki podścieliska.

Podobnie jak w poprzednim przypadku, rozpoznano aplazję szpiku kostnego po przebytych wzw. Rozpoczęto leczenie przetaczaniem krwi, enkortonem, metyltestosteronem. Od 4. dnia pobytu ciepłota ciała podniosła się do 40°C i nie obniżała się mimo intensywnego leczenia antybiotykami. Pojawiły się ostre bóle brzucha z silnym wzdęciem, bóle mięśniowe, liczne wylewy na skórze z ogniskami martwicy. Stan ogólny uległ dalszemu pogorszeniu, obserwowano narastanie pancytopenii (krwinek białych 225 w mm<sup>3</sup>). W 10 dniu pobytu wśród objawów posocznicy nastąpił zgon..

Na sekcji stwierdzono uogólnioną skazę krwotoczną i krwisty płyn w jamach opłucnowych oraz obrzęk mózgu. Drobnowidowo w płucach, w ścianie żołądka i nerek stwierdzono ogniska martwicy ze skupieniem bakterii. W mostku przestrzennie szpikowe wypełnione tkanką tłuszczową z nielicznymi komórkami, głównie plazmocydami i limfocytami. Wątroba: w przestrzeniach bramnych niewielkiego stopnia rozrost tkanki łącznej oraz nacieki zapalne złożone głównie z limfocytów. Podobne rozsiane nacieki zapalne znaleziono między beleczkami wątrobowymi. Wokół niektórych żył środkowych widoczne początkowe włóknienie oraz nacieki zapalne złożone z limfocytów. Poza tym rozplem komórek Browicza-Kupfera. Obraz mikroskopowy wątroby odpowiada *hepatitis subacuta*.

Wszystkie ogłoszone dotąd przypadki miały przebieg kliniczny podobny do wyżej opisanych. Dotyczyły one przede wszystkim dzieci i młodocianych. Pierwsze objawy pancytopenii występowały w okresie ustępowania objawów zapalenia wątroby i wahały się od 3 tygodni (*Lorenz*) do 3 miesięcy (*Simpson*) od początku choroby.

Spośród 15 chorych 13 zmarło po krótszym lub dłuższym okresie trwania aplazji szpiku (od 1 tygodnia do 4 miesięcy) wśród objawów skazy krwotocznej i posocznicy.

Związek wzw i ostrej aplazji szpiku jest niejasny. Aplazja może być wywołana inwazją wirusa do szpiku kostnego. Prawdopodobnie wirus atakuje młode elementy krwiotwórcze w okresie ich aktywnej mitozy, powodując w nich nieodwracalne zmiany (*Levy*).

Istnieje również możliwość uszkodzenia szpiku kostnego przez krążące toksyny wskutek upośledzonej czynności odtruwającej wątroby podczas ostrej fazy choroby (*Schwarz*).

Przyczyną aplazji może być również szkodliwy wpływ hormonów sterydowych stosowanych przy wzw, które nie ulegają wydalaniu tak szybko, jak przy prawidłowej czynności wątroby i mogą w tych warunkach działać toksycznie na szpik kostny (*Levy*).

Wreszcie fakt, że uszkodzenie szpiku kostnego przy wielkiej częstości wzw występuje krańcowo rzadko, może wskazywać na indywidualną wrażliwość osobniczą, która powoduje nieodwracalną niewydolność układu krwiotwórczego (*Schwarz*).

Postępowanie lecznicze opiera się na tych samych zasadach, jak przy leczeniu innych niedokrwistości aplastycznych (*Dyszy-Laube*). U naszej chorej poprawę hematologiczną uzyskano po 3 miesiącach stosowania metylttestosteronu. Pomimo uzyskania czasowej porawy kliniczno-hematologicznej rokowanie jest niepomyślne, co podkreślane jest w piśmiennictwie. Ze względu na możliwość wystąpienia ciężkich i nieodwracalnych powikłań w przebiegu lub po przebytych wzw., należałoby zwrócić uwagę na konieczność kontroli hematologicznych zarówno u chorych, jak i u rekonwalescentów.

Л. Юдкевич, Г. Радиковска-Орловска

## АПЛАЗИЯ КОСТНОГО МОЗГА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

### Содержание

Авторами представлены 2 случая аплазии костного мозга у детей в периоде реконвалесценции после вирусного гепатита. Один ребенок умер при явлениях геморрагического диатеза и сепсиса после 2 недель течения аплазии. Второй ребенок (12-летняя девочка) живет 8 месяцев и находится в благополучном клиническом состоянии при удерживающейся панцитопении в периферической крови.

На основании собственных наблюдений и литературных данных авторы обсуждают патогенетические механизмы, которые могут являться причиной аплазии костного мозга в течение вирусного гепатита.

L. Judkiewicz, H. Radzikowska-Orłowska

## APLASIA OF THE BONE MARROW AFTER VIRAL HEPATITIS

### Summary

Two cases of aplasia of the bone marrow in children in the convalescent period after viral hepatitis are described. One of the children died amid symptoms of hemorrhagic diathesis and septicemia after two weeks' duration of the aplasia.



The second child, a 12-year-old girl, is living 8 months later and is in good clinical condition, despite peripheral pancytopenia.

On the basis of the observations and a survey of the literature, the authors discuss the pathogenetic mechanisms which may lead to aplasia of the bone marrow in viral hepatitis.

#### PIŚMIENICTWO

1. *Beickert A., Siering K.*: Acta Haemat., 1958, 19, 1, 51. — 2. *Deller J. J., Girkseña W. J., Marcarelli J.*: New Engl. J. Med., 1962, 266, 6, 297. — 3. *Dyszy-Laube B.*: Pol. Tyg. Lek., 1964, 19, 22, 826. — 4. *Kosan N.*: Med. Wschr., 1956, 10, 12, 794. — 5. *Levy R. N., Sawitsky A., Florman A. L., Robin E.*: New Engl. J. Med., 1965, 273, 21, 1118. — 6. *Lorenz E., Quaiser K.*: Wen. Med. Wschr., 1955, 105, 1, 19. — 7. *Pitcher C. S., Spence E. M.*: Brit. Med. J., 1963, 1, 5324, 171. — 8. *Schwarz E., Baehner R. L., Diamond L. K.*: Pediatrics, 1966, 37, 4, 681. — 9. *Simpson K.*: Brit. Med. J., 1963, 1, 5328, 473.

*Henryk Bobrowski, Maria Jarowa*

## TORULOPSIS FAMATA

### PRZYCZYNĄ PIERWOTNEJ UOGÓLNIONEJ DROŹDŻYCY

Oddział Zakaźny Szpitala Wojewódzkiego im. Mikołaja Kopernika w Olsztynie

Ordynator: lek. *H. Bobrowski*

Wojewódzka Stacja Sanitarно-Epidemiologiczna w Olsztynie

Dyrektor: lek. *W. Kuzia*

*Autorzy przedstawiają przypadek uogólnionego zakażenia szczepem drożdżaka z rodzaju Torulopsis.*

Problem zakażeń wewnątrzpochodnych staje się częstym tematem rozważań współczesnej epidemiologii chorób zakaźnych. Szczególne zainteresowanie budzą grzybice i zdaje się coraz więcej zwolenników zdobywać hipoteza o możliwości chorobotwórczego działania wszystkich grzybów, wchodzących w skład normalnej flory grzybiczej człowieka, w sprzyjających dla ich rozwoju warunkach (5). Z badań wynika, że do najczęściej wykrywanych drożdżaków w normalnej florze grzybiczej człowieka w naszych warunkach należą szczepy z rodzaju *Candida* (4, 5). Niewielki tylko odsetek przypada na szczepy z rodzaju *Torulopsis* (5). Mogą one jednak w sprzyjających warunkach stać się przyczyną rozwoju chorób, a szczególnie chorób dróg oddechowych (6, 7).

Opis przypadku. Nr hist. chor. 459/66, 40 letnia chora *W. E.* została skierowana do oddziału 10. V. 1966 r. z podejrzeniem błonicy krtani z powodu narastającej od 10 dni chrypki, kaszlu i uczucia obcego ciała w krtani. Stan ogólny średnio-ciężki, ogólna ciepłota ciała 36,8°C, tętno 78/min. Powłoki skórne i białkówki lekko zażółcone, na tułowiu pojedyncze grudkowe wykwyty. Język obłożony biało-szarym nalotem. Wątroba o konsystencji lekko wzmoczonej wystaje na 4 cm spod prawego łuku żeberowego. Laryngolog (dr *Słowiński*) stwierdził szarozłoty nalot na błonie śluzowej okolicy wejścia do krtani, okolicy nalewek i nagłośni oraz na strunach rzekomych i prawdziwych, zwięzający szparę głośni; ponadto znaczne zmiany zgorzelińowe w uzębieniu. Badanie radiologiczne płuc wykazało wzmocnienie rysunku naczyniowego oraz poszerzenie wnęk. W 3 dniu obserwacji stwierdzono u chorej wyraźniejsze zażółcenie białek i powłok skórnych, a grudkowate wykwyty objęły prawie cały tułów i kończyny, zlewając się na powłokach brzusznych i częściowo na klatce piersiowej w jednolity swędzący rumień. Badanie morfologiczne krwi obwodowej: liczba krwinek czerwonych: 3 520 000 w mm<sup>3</sup>, liczba białych 9800 w mm<sup>3</sup>, w tym pał. 6<sup>0</sup>%, podz. 70<sup>0</sup>%, kwas. 4<sup>0</sup>%, limf. 16<sup>0</sup>%, mon. 4<sup>0</sup>%. W moczu — białka 0,3<sup>0</sup>%, wzmoczony urobilinogen, w osadzie 2—4 erytrocyty i 25—35 leukocytów w polu widzenia. Szybkość opadania krwinek czerwonych po 1 godz. 30 mm, po 2 godz. 55 mm. Poziom bilirubiny w surowicy 3,9 mg<sup>0</sup>%, poziom cholesterolu 192 mg<sup>0</sup>%, aktywność SGPT 175 j., białko całkowite 7,9 g<sup>0</sup>% — w tym albuminy 45,2<sup>0</sup>%, globuliny alfa<sub>1</sub> — 3,6<sup>0</sup>%, alfa<sub>2</sub> — 9,2<sup>0</sup>%, beta — 11,6<sup>0</sup>%, gamma — 30,4<sup>0</sup>%.

Z 3-krotnych posiewów z gardła wykonanych w pierwszych dniach obserwacji szpitalnej wyhodowano zlewne kolonie drożdżaków. Maczugowców błonicy nie stwierdzono.

Względniając przewlekający się proces chorobowy dróg oddechowych, który doprowadził do wytworzenia się nalotów, chorej podano przez 12 dni penicylinę, przez kilka dni erytromycynę oraz prednison i witaminy, a ponadto już od pierwszego dnia hospitalizacji nystatynę, początkowo 1 500 000 j/dobę, później, po ustaleniu rozpoznania uogólnionej drożdżycy (hodowla drożdżaka z krwi), zwiększono dawkę nystatyny do 8 000 000 j.

Po tygodniu stan ogólny uległ poprawie, ustąpiła afonia, a następnie chrypka i uczucie obcego ciała w krtani. Wysypka ze zmiennym nasileniem utrzymywała się do 3 tygodni. Po kilkunastodniowym okresie leczenia nystatyną nie wyhodowano drożdżaka w 2 kolejnych posiewach krwi. Po 34 dniach leczenia chora wypisała się na własne żądanie w stanie ogólnym zadawalającym, jakkolwiek szybkość opadania krwinek, poziom bilirubiny i transaminazy nie wróciły jeszcze do wartości prawidłowych.

### OMÓWIENIE I WNIOSKI

Obraz kliniczny i wyniki badań laboratoryjnych wskazywały na uogólnioną drożdżycę z umiejscowieniem w krtani oraz uszkodzeniem, prawdopodobnie toksycznym, wątroby. Ostatnio dużą rolę w rozwoju grzybic przypisuje się stosowaniu antybiotyków i kortykosterydów (1, 2, 3, 4, 5). Nasza chora przed rozwinięciem się zmian w gardle nie otrzymała jednak wyżej wymienionych leków. Być może, że punktem wyjścia sprawy grzybiczej były zgorzelinowe zęby.

Przypadek ten przedstawiamy ze względu na to, że obraz kliniczny mógł przypominać błonicę, względnie drożdżycę z rodzaju *Candida*. Dopiero dokładne badanie przeprowadzone w Pracowni Mykologicznej Instytutu Gruźlicy w Warszawie pozwoliło na określenie wyhodowanego grzybka jako *Torulopsis famata*, który jest znacznie rzadziej spotykany, a który odgrywa pewną rolę w etiologii grzybic.

Г. Бобровски, М. Ярова

### TORULOPSIS FAMATA ПРИЧИНОЙ ПЕРВИЧНОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО БЛАСТОМИКОЗА

#### Содержание

Авторами приводится случай генерализованной инфекции штаммом бластомицета типа *Torulopsis*. Данный случай представляет особый интерес в виду того, что его клиническая картина могла напоминать дифтерию или кандидозный бластомикоз.

H. Bobrowski, M. Jarowa

### TORULOPSIS FAMATA AS A CAUSE OF PRIMARY SYSTEMIC BLASTOMYCOSIS

#### Summary

A case of systemic infection caused by a strain of yeasts belonging to the genus *Torulopsis* is reported. The case is of interest because the clinical picture resembled diphtheria respectively candidiasis.

## PIŚMIENNICTWO

1. Klimowicz L., Popow J., Gorczyńska Z.: Pol. Tyg. Lek., 1963, 18, 2, 64. —
2. Kośmider S., Żurkowski A.: Wiad. Lek., 1964, 17, 6, 495. —
3. Lodder J., Kreger Van Rij N. J. W.: The Yeasts. A taxonomic study. North Holland Publishing Company, Amsterdam 1952. —
4. Nietupski M.: Roczn. Akad. Med., Białystok 1964, 10, 95. —
5. Pietkiewicz D.: Przegl. Epid., 1966, 20, 3, 255. —
6. Sichert H., Mahnke P. F.: Zbl. f. Bakt. I. Orig., 1960, 180, 562. —
7. Slopek S.: Mikrobiologia Lekarska, PZWL, Warszawa 1965.

TADEUSZ CHORAŻAK, WIESŁAW RASIEWICZ,  
STANISŁAW SŁOPEK

ROPNE CHOROBY SKÓRY

1967 r., str. 209, zł 30,—

Monografia przeznaczona przede wszystkim dla lekarzy pracujących w przemyśle, a szczególnie w przemyśle hutniczym oraz górnictwie, a także lekarzy dermatologów. Monografia obejmuje zagadnienia ropnych obrażeń skóry w oparciu o wyniki dotychczasowych doświadczeń i badań klinicznych. Praca obejmuje dane dotyczące etiologii, patogenezы, a w części klinicznej zapoznaje z obrazem poszczególnych jednostek chorobowych z uwzględnieniem histologii, diagnostyki różnicowej a także wskazówek leczniczych.

**SPRAWOZDANIE**  
**Z DZIAŁALNOŚCI ODDZIAŁU KATOWICKO-OPOLSKIEGO**  
**POLSKIEGO TWARZYSTWA EPIDEMIOLOGÓW I LEKARZY**  
**CHORÓB ZAKAŻNYCH**

W OKRESIE OD 23. I. 1965 do 10. XII. 1966 R.

Na walnym zebraniu w dniu 23. I. 1965 r. nastąpiło połączenie Oddziału Śląskiego i Oddziału Opolskiego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych w jeden Oddział Katowicko-Opolski, z terenowym Kołem Opolskim. Wybrano władze Oddziału w składzie:

Zarząd: Przewodniczący — dr med. *Olgierd Granicki* (Bytom), z-ca przewodniczącego — dr med. *Emil Pyzik* (Katowice), sekretarz — dr med. *Tomira Sawaryn* (Bytom), skarbnik — lek. *Zbigniew Bojarski* (Bytom), członkowie — dr med. *Karol Grzybowski* (Katowice), lek. *Gertruda Dulko-Kataska* (Opole), dr med. *Marian Macura* (Katowice).

Komisja Rewizyjna: Przewodniczący — dr med. *Leonard Lisiecki* (Bełk), członkowie — lek. *Juliusz Rokita* (Opole), dr med. *Rudolf Blinstrub* (Sosnowiec).

W dniu 23. I. 1965 r. liczba członków Oddziału Śląskiego wynosiła 90, Oddziału Opolskiego 25. W okresie sprawozdawczym skreślono z listy członków 13 osób, przyjęto 18. Na dzień 10. XII. 1966 r. liczba członków Oddziału Katowicko-Opolskiego wynosiła 120, w tym 98 lekarzy oddziałów zakaźnych (82%) i 22 lekarzy pionu sanitarno-epidemiologicznego (18%). Spośród członków Oddziału zmarli: dr med. *Witold Siciarz*, Dyrektor Miejskiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Częstochowie (zmarł w wieku lat 63 w dniu 2. V. 1965 r.) i lek. *Juliusz Rokita*, Państwowy Wojewódzki Inspektor Sanitarny w Opolu (zmarł w wieku lat 43 w dniu 8. VI. 1965 r.).

W okresie sprawozdawczym odbyło się 6 zebrań naukowych Oddziału:

27. III 1965 r. w Bielsku Białej; tematyka:

1) Badania własne nad epidemiologią, toksykologią i kliniką zatruc grzybami — doc. dr med. *S. Grzymała* (Poznań).

2) Doniesienie o zatruceniach niektórymi grzybami na terenie Bielska-Białej — dr med. *T. Karolini* (Bielsko-Biała).

3) Zachorowania na śródmiąższowe zapalenie płuc u dzieci na terenie Bielska-Białej wywołane przez *Pneumocystis carini* — dr med. *J. Krocak* (Bielsko-Biała).

8. V. 1965 w Katowicach; tematyka:

1) Biologia wirusów — prof. dr med. *F. Przesmycki* (Warszawa).

2) Patogeneza i zapobieganie *poliomyelitis* — prof. dr med. *F. Przesmycki*.

3) Znaczenie chorobotwórcze enterowirusów — prof. dr med. *F. Przesmycki*.

13. XI. 1965 r. w Bytomiu; tematyka:

1) 10 lat działalności na Śląsku prof. dr med. *Karola Szymońskiego* — dr med. *O. Granicki* (Bytom).

2) Warunki życia w klimacie tropikalnym — dr med. *W. Kiczka* (Bytom).

3) Niektóre choroby pasożytnicze w krajach tropikalnych — dr med. *W. Kiczka*.

16. IV. 1966 r. w Katowicach; tematyka:

1) Zachorowania na błonicę w internacie górniczym w Rydułtowych w r. 1964 — lek. *A. Czopik* (Katowice).

2) Epidemia czerwonki w latach 1964—1965 na terenie woj. katowickiego — lek. *A. Górską* (Katowice).

25. VI. 1966 r. w Opolu; tematyka:

1) Współpraca chirurga w rozpoznawaniu i leczeniu stanów żółtaczkowych — lek. *G. Dulko-Kataska* (Opole).

2) Chirurgiczne leczenie stanów zapalnych wątroby — dr med. *K. Kiryłowicz* (Opole).

10. XII. 1966 r. w Bytomiu; tematyka:

1) Wyświetlanie filmu pt. „Diureza”.

2) Omówienie wytycznych Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej w sprawie postępowania w razie wystąpienia zachorowań na szczególnie niebezpieczną chorobę szerzącą się epidemicznie — dr med. *K. Grzybowski* (Katowice).

3) Sprawozdanie z IV Zjazdu Naukowego P. T. E. i L. Ch. Z. w Białymstoku — dr med. *T. Sawaryn* (Bytom).

Ponadto członkowie Oddziału wystąpili z 3 referatami z zakresu chorób zakaźnych na zebraniach naukowych PTL w Bytomiu i Częstochowie.

W wyniku postanowień Walnego Zebrania w dniu 23. I. 1963 r. utworzono nagrodę Oddziału Katowicko-Opolskiego za pracę naukową, przyznawaną co roku członkom oddziału (z wyłączeniem pracowników naukowo-dydaktycznych). Celem nagrody jest zachęcenie lekarzy terenowych do podejmowania pracy naukowej. Nagrodę za rok 1965, w wysokości 2.000 zł., przyznano dr med. *Tadeuszowi Karolinemu* (Bielsko-Biała) za pracę: „Zatrucia niektórymi grzybami na terenie Bielska-Białej”.

W dniu 10. XII. 1966 r. odbyło się w Bytomiu Walne Zebranie sprawozdawczo-wyborcze Oddziału Katowicko-Opolskiego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, na którym wybrano Zarząd Oddziału:

Przewodniczący — dr med. *Olgierd Granicki* (Bytom);

Zastępca Przewodniczącego — dr med. *Karol Grzybowski* (Katowice),

Sekretarz — dr med. *Tamira Sawaryn* (Bytom).

Skarbnik — lek. *Andrzej Nawrocki* (Bytom),

Członkowie — prof. dr med. *Karol Szymoński* (Bytom), dr med. *Marian Macura* (Katowice), dr med. *Tadeusz Karolini* (Bielsko-Biała).

Przewodniczący Koła Opolskiego — lek. *Gertruda Dulko-Kataska* (Opole),

Z-ca przewodniczącego — dr med. *Aleksandra Pogorzelska* (Opole),

Sekretarz — lek. *Janina Szyszkowiec* (Opole).

W skład Komisji Rewizyjnej weszli: jako przewodniczący dr med. *Leonard Lisiecki* (Bełk) i jako członkowie dr med. *Emil Pyzik* (Katowice) i lek. *Zbigniew Bojarski* (Bytom).

Siedziba Zarządu Oddziału Katowicko-Opolskiego mieści się w Bytomiu, przy ul. Roosevelta 49

#### SPRAWOZDANIE Z DZIAŁALNOŚCI ODDZ. BIAŁOSTOCKIEGO POL. TOW. EPIDEMIOLOGÓW I LEKARZY CHOROÓB ZAKAŹNYCH ZA OKRES OD 4. VI. 1964 r. DO 14. VI. 1966 r.

Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych — Oddział Białostocki liczy 45 członków, w tym specjalistów: z zakresu chorób zakaźnych — 28; chorób wewnętrznych — 8; chorób dzieci — 5; epidemiologii — 2; lek. weterynarii — 2; mgr farmacji — 1; mgr mikrobiologii — 1;

Towarzystwo rozwijało i w dalszym ciągu rozwija ożywioną działalność naukowo-szkoleniową. W ramach tzw. „Dni Klinicznych” wspólnie z Kliniką Chorób Zakaźnych przeprowadzono 18 posiedzeń szkoleniowo-naukowych.

Tematyka objęła szczegółowo omówienie włośnicy, łącznie z nową propozycją zagadnienia jej podziału klinicznego (szkolenie obejmujące rok 1965) oraz zagadnienia: etiologii, epidemiologii, patogenezы, histopatologii, kliniki, leczenia i profilaktyki nagminnego zapalenia wątroby. Wszystkim tym posiedzeniom towarzyszyła znaczna,

sięgająca niekiedy 85% frekwencja członków Towarzystwa, jak również ożywiona dyskusja wokół poruszanych problemów.

PTE i LChZ — Oddział Białostocki, nawiązało ścisłą współpracę z Polskim Towarzystwem Lekarskim, wynikiem której odbyły się wspólne posiedzenia naukowe z następującą tematyką: „Badania środowiskowe nad brucelozą wśród pracowników PGR woj. białostockiego”. „Przydatność diagnostyczna odczynu Castanedy w porównaniu z wynikami badań serologiczno-alergicznymi w brucelozie”. ref. opracowany przy współpracy doc. *Potuznika* z CSSR) oraz 6 referatów poświęconych niektórym zagadnieniom włośnicy u ludzi. Na zakończenie cyklu szkoleniowego poświęconego włośnicy, staraniem Towarzystwa zorganizowano spotkanie naukowe z prof. *Z. Kozarem* z Wrocławia. Zorganizowano również 8 wspólnych posiedzeń z Towarzystwami: Parazytologicznym, Dermatologicznym, Higienicznym, Historii Medycyny, Pediatricznym. Członkowie Towarzystwa byli referentami w czasie Międzynarodowego Zjazdu Gastroenterologicznego w Budapeszcie (doc. *P. Boroń*) oraz w Wiedniu (doc. *P. Boroń*), poświęconego zagadnieniom nagminnego zapalenia wątroby.

W czasie obrad II Zjazdu Nauk. PTE i LChZ w Krakowie członkowie Towarzystwa wygłosili 10 referatów, z tego 7 dotyczących niektórych zagadnień zatruc pokarmowych oraz 3 z tzw. tematyki wolnej. Poza tym na posiedzeniu TIP oraz Sekcji Gastrologii i Przemiany Materii w W-wie — 2 referaty, na Zjeździe Radiologów w Poznaniu — 2 referaty, na Krajowej Konferencji poświęconej włośnicy we Wrocławiu — 2 referaty.

W czasie ostatnich 2 lat działalności Towarzystwa 13 osób uzyskało I st. specjalizacji z zakresu chorób zakaźnych, oraz 8 osób II st. Również w czasie ostatnich 2 lat działalności Towarzystwa 1 z członków Towarzystwa uzyskał stopień naukowy doktora medycyny, a 3 członków otworzyło przewody doktorskie.

Zaszczytnym faktem było wyróżnienie naszego oddziału Towarzystwa jako organizatora IV Zjazdu Nauk. PTE i LChZ w dn. 16—18. IX. 66 r. Członkowie Towarzystwa niezwykle starannie i z dużym poświęceniem rozwiązywali problemy wiążące się z przygotowaniem do tego Zjazdu. Zaszczytnym momentem w działalności było również wyróżnienie jednego z członków za osiągnięcia naukowe w postaci nagrody im. *J. Kostrzewskiego*, a mianowicie dr *W. Bułhaka* za pracę pt.: „O zachowaniu się wody pozakomórkowej w korelacji ze stanem czynnościowym wątroby u chorych z wirusowym zapaleniem wątroby”. Oddział Białostocki Pol. Tow. Epid. i Lek. Ch. napotyka w swojej pracy również na pewne trudności, jak niesystematyczne opłacanie składek oraz trudności w werbowaniu nowych członków Towarzystwa lub osób związanych zawodowo i naukowo z zagadnieniami Towarzystwa, którzy mogliby przyczynić się do podniesienia jego rangi i rozwoju naukowego.

#### SPRAWOZDANIE Z WALNEGO ZEBRANIA SZCZECIŃSKIEGO ODDZ. POL. TOW. EPIDEMIOLOGÓW I LEKARZY CHOROBY ZAKAŻNYCH Z DNIA 29. XI. 1966 R.

Otwarcia Zebrania dokonał Przewodniczący Oddziału PTE i LCHZ lek. *Józef Markowicz* i po zapoznaniu zebranych z porządkiem obrad zaproponował na przewodniczącego zebrania dr med. *Jana Golbę* zaś na sekretarza lek. *Henrykę Waluszkiewicz*. Obie kandydatury zostały przyjęte jednomyślnie.

W imieniu ustępującego Zarządu Przewodniczący lek. *J. Markowicz* złożył sprawozdanie z działalności Oddziału w okresie od 22. II. 1963 r. do dn. 29. XI. 1966 r. Oddział nasz liczy obecnie 49 członków. W okresie sprawozdawczym odbyło się 15 Zebrań Naukowych, na których wygłoszono 21 referatów oraz przedstawiono 6 przypadków klinicznych. Z wymienionych 15 zebrań jedno zorganizowano wspólnie z Pol-



skim Towarzystwem Lekarskim, Polskim Towarzystwem Mikrobiologów i Polskim Towarzystwem Diagnostyki Laboratoryjnej.

Przewodniczący Komisji Rewizyjnej lek. *Mieczysław Stępień* złożył sprawozdanie finansowe za okres kadencji Zarządu Oddziału. Na wniosek Komisji Rewizyjnej udzielono jednogłośnie absolutorium ustępującemu Zarządowi.

Następnie Walne Zebranie w jawnym głosowaniu wybrało nowy Zarząd, który ukonstytuował się następująco:

Przewodniczący — dr med. *Bronisław Trzaska*

Wice Przewodniczący — dr med. *Jan Golba*

Sekretarz — lek. *Halina Brykczyńska*

Skarbnik — lek. *Cecylia Witt*

Członek Zarządu — lek. *Jolanta Paprocka*

Członek Zarządu — lek. *Wiesław Jaszczyński*

W skład Komisji Rewizyjnej weszli:

Przewodniczący — lek. *Mieczysław Stępień*

Członek — lek. *Henryka Waluszkiewicz*

Członek — lek. *Władysław Pieleszek*

W imieniu członków Oddziału dr med. *B. Trzaska* złożył podziękowanie ustępującemu Zarządowi za duży wkład pracy wniesiony w czasie kadencji.

MARTINI G. A.: *Leczenie śpiączki wątrobowej*, Dtsch. med. Wschr. 1966, 91, 5, 221.

Śpiączka wątrobowa jest wyrazem zaburzeń w przemianie materii mózgu. Objawia się bądź lekkimi zaburzeniami świadomości, bądź stanem głębokiej nieprzytomności. Prawie zawsze występuje *fetor hepaticus*.

Większość chorób wątroby, a więc ostre i przewlekłe, zapalenie, zwyrodnieniowe i nowotworowe, może doprowadzić do ostrej lub stopniowo narastającej niewydolności wątroby i w rezultacie do śpiączki. Najbardziej zagrożeni śpiączką są chorzy na marskość wątroby, mniej — chorzy na wirusowe zapalenie wątroby lub z toksycznym uszkodzeniem tego narządu.

Rozróżnia się śpiączkę egzogenną i endogenną. Pierwsza charakteryzuje się wyraźnym wzrostem amoniaku w krwi tętniczej i żylniej; w drugiej amonemia jest mniej wyraźna. Śpiączka egzogenna występuje najczęściej u chorych na marskość wątroby; endogenna — prawie wyłącznie u chorych na wirusowe zapalenie wątroby, lub w przebiegu toksycznego uszkodzenia wątroby.

Następujące czynniki mogą wywołać śpiączkę egzogenną: nadmierna podaż białka pokarmowego, podanie związków zawierających azot (mocznik, chlorek amonu, metionina i inne aminokwasy), stosowanie leków moczopędnych i uspokajających, zabiegi chirurgiczne, upuszczenie płynu puchlinowego, zakażenia.

Objawy mózkowej intoksykacji są wywołane przede wszystkim przez amoniak, a być może również przez aminy i związki fenolowe, które powstają w przewodzie pokarmowym ze związków azotowych wskutek działania na nie bakterii i enzymów. Przedostając się do dużego krwioobiegu poprzez połączenia wrotno-czeczne, działają one bezpośrednio na tkankę mózgową.

W przypadkach śpiączki egzogennej leczenie polega na ograniczeniu podaży białka i związków zawierających azot, stosowaniu środków czyszczących w szczególności *magnesium sulfuricum*, podawaniu do przewodu pokarmowego antybiotyków takich jak neomycyna i tetracykliny w celu obniżenia aktywności bakterii. Ożywanie i podawanie leków chorym nieprzytomnym powinno odbywać się przez zgłębnik żołądkowy założony przez nos. Dobowa dawka neomycyny wynosi 6,0 g. Natychmiast po podaniu dawki leku stosuje się siarczan magnezu, aby opróżnić przewód pokarmowy. Odżywianie chorych nieprzytomnych polega na podawaniu przez zgłębnik żołądkowy 10% roztworu glukozy z zespołem witamin B. Te same leki stosuje się dożylnie. Dożylnie podawanie argininy lub kwasu glutaminowego ma niewielki wpływ na stężenie amoniaku w krwi. Niektórzy autorzy twierdzą, że skuteczniejsze jest stosowanie argininy i kwasu jabłkowego.

Ponieważ w okresie przedśpiączkowym występują objawy pobudzenia, niekiedy istnieje potrzeba zastosowania leków uspakajających. Autor poleca leki fenotiazynowe, ewentualnie małe dawki dolantyny i tylko bardzo rzadko luminal.

Chorzy z zachowaną świadomością powinni otrzymywać nie więcej niż 10 g białka na dobę. Należy pilnie obserwować reakcję organizmu chorego na tę dawkę białka.

W przypadkach śpiączki powikłanej krwotokiem z żyłaków przełyku lub z owrzodzenia należy stosować przetoczenia krwi. Krwawienie z żyłaków przełyku stanowi wskazanie do założenia sondy Sengstakena. W celu obniżenia ciśnienia w krążeniu

wrotnym podaje się 20 j. hipofizyny w 150 ml 5% roztworu glukozy. Czas podania wlewu kroplowego wynosi 10—15 min. Hipofizyny nie wolno stosować u chorych z niewydolnością wieńcową.

W śpiączce endogennej, szczególnie w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby, stosuje się dożylnie duże dawki glikokortykoidów np. Solu-Dacortin H 150 mg co 6 godzin. Równocześnie stosuje się dożylnie wlewania 10% roztworu glukozy. Konieczne jest zachowanie równowagi bilansu wodno-elektrolitowego. Codziennie należy sprawdzać stężenie potasu w krwi i uzupełniać jego niedobór, podając chlorek potasu. Podaż sodu nie powinna przekraczać 1,0 g na dobę. Zachowanie równowagi wodno-elektrolitowej jest szczególnie ważne i z tego powodu, że zaburzenia w tym zakresie powodują stan bardzo przypominający w swoich objawach śpiączkę wątrobową. Równocześnie należy pamiętać, że podawanie elektrolitów jest uzasadnione i skuteczne tylko w tych przypadkach, w których istnieje ich rzeczywisty niedobór.

I. Wołoszczuk

KAITMOZOWA E. J., OSTROWSKAJA N. N.: *Charakterystyka pałeczek Brucella wyizolowanych w ZSRR, ŻMEI, 1967, 41, 1, 12.*

W związku ze wzrostem izolacji atypowych pałeczek *Brucella* Podkomitet *Brucellaceae* Międzynarodowego Komitetu Mianownictwa Bakteriologicznego zalecił wprowadzenie w obrębie poszczególnych gatunków *Brucella* zróżnicowania na biotypy (*B. abortus* — biotyp 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9; *B. melitensis* — biotyp 1, 2, 3; *B. suis* — biotyp 1, 2, 3).

W oparciu o ww. zalecenia autorzy przebadali 529 szczepów *Brucella* wyizolowanych w czasie ostatnich 4 lat w ZSRR z różnych (jednorodnych i mieszanych) ognisk epizootologicznych. Wśród 209 szczepów *B. melitensis* (58 od krów, 65 od owiec i 86 od ludzi) najczęściej występował biotyp 1 (116 szczepów) oraz biotyp 3 (79 szczepów), najrzadziej biotyp 2. Wyizolowano również 39 szczepów *B. suis* (29 od świń, 3 od krów, a 7 z poronionych płodów krów). 35 szczepów należało do biotypu 1, 4 szczepy do biotypu 2. Na ogólną liczbę 281 szczepów *B. abortus* — przynależność do biotypu 1 stwierdzono u 116 szczepów, biotyp 6 — u 112, biotyp 9 — u 23, biotyp 7 — u 13, biotyp 3 — u 12, biotyp 4 — u 4, biotyp 5 — u 1.

Przynależność do biotypu u szczepów *B. abortus* pozostawała w zależności od charakteru ogniska epizootologicznego. W ogniskach jednorodnych (brucelozą bydła) na terenach Białoruskiej i Litewskiej Republiki stwierdzono głównie biotyp 1 (na 116 szczepów u 76) oraz biotyp 6 (na 112 szczepów u 73). W mieszanych (bydło, owce) ogniskach epizootologicznych stwierdzono większą różnorodność w występowaniu poszczególnych biotypów wśród szczepów *B. abortus* wyizolowanych zarówno od człowieka jak i zwierząt. W środowiskach tych (Uzbecka Republika i obwód Stawropolski) najczęściej występującymi biotypami były: biotyp 1,3 — 7 oraz 9 z przewagą biotypów 1 i 6.

Zb. Anusz

SZYFRES B., GONZALES TOME J.: *Zakażenia pałeczkami Brucella dzikich lisów w Argentynie, Bull. Wld Hlth Org. 1966, 34, 6, 919.*

W pracy przedstawiono wyniki badań serologicznych u 728 dzikich lisów (*D. gymnocercus antiquus* i *D. griseus griseus*) schwytych w okolicach Buenos Aires i Rio Negro. U 173 (23,8) zwierząt stwierdzono miano aglutynacyjne w wysokości od 1 : 25 do 1 : 800, u 11,3% zwierząt miano wynosiło 1 : 100 lub więcej. Badania bakteriologiczne wykazały u 8 zwierząt obecność *B. abortus* (biotyp 1). Nie udało się ustalić czy pałeczki *Brucella* rozsiewane są w sposób naturalny przez lisy i jakie czynniki przyczyniają się do ich roznoszenia w środowisku dzikich lisów.

Zb. Anusz

PHELKINA A. A., ZMAJEWA Z. M., KORENBERG E. I., NIKITINA N. A., KARULIN B. E., POPOW W. F.: *Naturalne ognisko gorączki Q na obszarach leśnych południowej tajgi w Europie wschodniej*, ŻMEI, 1967, 41, 1, 87.

W południowym okręgu kirowskim, w lasach lipowo-iglastych ujawniono nosicielstwo riketsji Q u kleszczy *Ixodes presulcatus* P. Sch. Ponadto stwierdzono obecność przeciwciał (od 1 : 10 do 1 : 40) w stosunku do antygeny Q u 11 drobnych saków oraz u 5 gatunków ssaków. U niektórych zwierząt (*Clethrionomys glareolus* Schereb. oraz u kretów) obecność przeciwciał wykazywano od maja do października, u innych od czerwca (*Apodemus flavicollis*, *A. sylvaticus*) oraz od lipca (*Clethrionomys rutilus pall*). Odczyn wiązania dopełniacza z antygenem Q był dodatni u 14 (1 : 10 — 1 : 40) na 186 przebadanych surowic pobranych od ludzi oraz u 4 spośród 146 surowic kóz.

Zb. Anusz

OPTJAKOWA A. F., WORONA I. M., MINKOW G. B.: *Oporność Pasteurella pestis na antybiotyki*, ŻMEI, 1967, 41, 1, 98.

Zagadnieniu wrażliwości pałeczek dżumy na antybiotyki poświęcano dotychczas stosunkowo mało uwagi. Dlatego przedstawiona praca posiada szczególną wartość zarówno dla klinicysty jak i epidemiologa.

W pracy omówiono wrażliwość *P. pestis* wobec następujących antybiotyków: streptomycyna, tetracyklina, sigmamycyna, oletetrina, kolimycyna, lewomycetyna, biomycyna, oraz polimyksyna M. Przebadano również aktywność kombinowanego (kolimycyna + tetracyklina; kolimycyna + streptomycyna; tetracyklina + streptomycyna) działania antybiotyków na pałeczki dżumy. Wrażliwość *P. pestis* określono przy pomocy metody ilościowej oraz jakościowej.

Wszystkie szczepy wykazały wrażliwość na badane antybiotyki z wyjątkiem polimyksyny M, która zarówno bakteriobójczych jak i bakteriostatycznych właściwości wobec *P. pestis* nie wykazała. Lewomycyna wstrzymywała wzrost pałeczek dżumy w niewielkich koncentracjach, jednak dla udowodnienia jej antybiotycznego działania należy przeprowadzić dalsze badania.

Największą aktywność wobec pałeczek dżumy wykazała streptomycyna i tetracyklina. Przebadane antybiotyki wykazywały różne typy aktywności antybiotycznej. Szczególnie wysoką aktywność bakteriobójczą wykazała streptomycyna. Najsilniejszą kombinowaną aktywność uzyskano przy zastosowaniu połączenia: kolimicyny z tetracykliną oraz streptomycyny z tetracykliną.

Zb. Anusz

MORSE L. J., RUBIN H. E., BLOUNT C. R. E.: *Porażenna postać poliomyelitis w wyniku doustnych szczepień dziecka nie szczepionej matki*, JAMA, 1966, 197, 12, 1034.

Opisano zachorowania na porażenną postać poliomyelitis u 43-letniej matki, której dziecko zaszczepiono doustnie 22 dni wcześniej szczepionką potrójną doustną przeciwko poliomyelitis. Choroba wystąpiła w kwietniu, a więc w okresie zacisza epidemicznego, w terenie, gdzie nie notowano zachorowań. Z kału chorej izolowano typ 2 wirusa poliomyelitis i wykazano ponad czterokrotny wzrost miana przeciwciał w stosunku do wirusa homologicznego przy jednoczesnym wzroście przeciwciał heterologicznych, jak również w stosunku do szczepu wirusa typu 2, użytego do szczepienia dziecka. Przypadek ten zdaniem autorów wykazuje możliwość uzjadliwienia się atenuowanego typu 2 wirusa poliomyelitis po pasażu przez przewód pokarmowy szczepionego i wywołania przez niego porażennej postaci poliomyelitis u osób ze ścisłego kontaktu ze szczepionym. Przypadek ten ilustruje potrzebę szczepień prze-

ciwko *poliomyelitis* u dorosłych, względnie u tych dorosłych, którzy są w ścisłym kontakcie ze szczepionymi dziećmi.

A. Kulesza

BROWN G. C., EVANS T. M.: *Dane serologiczne o etiologii Coxsackie wrodzonych wad serca*, JAMA, 1967, 199, 3, 183.

Badano serologicznie występowanie zakażeń wirusowych w czasie ciąży celem ustalenia ewentualnego związku wrodzonych wad dzieci w następstwie takich zakażeń. Znamienne więcej matek dzieci z wrodzonymi wadami serca wykazywało przebyte zakażenia wirusami *Coxsackie* w porównaniu z grupą kontrolną matek dzieci bez takich wad. Zwłaszcza przeciwciała dla wirusów *Coxsackie B* typu 3 i 4 występowały częściej u matek dzieci z takimi wadami. Większość zakażeń matek występowała w pierwszym okresie ciąży i, jak to wynika z pamiętników ciężarnych, u połowy z nich zakażenia te miały przebieg podkliniczny. Nie stwierdzono różnicy między grupą badaną a kontrolną w częstości zakażeń innymi wirusami w okresie ciąży, w tym również wirusem różyczki.

A. Kulesza

MC INTYRE E. F., SAUERMAN R. W., TOMLINSON T. H.: *Wirusowe zapalenie wątroby w rezerwacie Indian w Zuni, Nowy Meksyk*, CDC Morb. and Mort. Weekly Rep., 1967, 16, 6, 46.

W okresie od 1 sierpnia do 30 listopada zanotowano 51 przypadków zachorowań na wirusowe zapalenie wątroby wśród Indian żyjących w rezerwacie Zuni w Nowym Meksyku, bądź w jego bliskości. W ciągu poprzednich miesięcy 1966 roku nie zgłoszono z tych terenów ani jednego zachorowania. U wszystkich osób choroba miała typowy przebieg postaci żółtaczkowej. Zgonów nie notowano. Testy czynnościowe wątroby potwierdziły rozpoznanie żółtaczkowej zakaźnej. Wśród 51 chorych było 42 dzieci w wieku 2 do 7 lat i 3 w wieku od 7 do 10 lat. Chorowało 31 kobiet i 20 mężczyzn. 34% chorych osób miało kontakt z chorym na wirusowe zapalenie wątroby w okresie od 2 tygodni do 2 miesięcy przed wystąpieniem u nich zachorowania. Zachorowania wśród starszych dzieci przeważały na początku epidemii, podczas gdy w okresie późniejszym chorowały głównie dzieci od 0 do 4 lat. Przebieg epidemii w okresie 4 miesięcy i występowanie zachorowań przede wszystkim u dzieci dowodzi, że epidemia szerzyła się drogą kontaktową. Obniżenie liczby zachorowań wśród dzieci szkolnych w drugim etapie epidemii i wybitną w tym okresie przewagą dzieci przedszkolnych autorzy tłumaczą wpływem przeciwepidemicznym podanej gamma globuliny. Otrzymało ją ponad 70% dzieci szkolnych i zaledwie około 5% dzieci przedszkolnych.

A. Kulesza

BÖTTIGER M., GARD S., LAGERCRANT R.: *Szczepienie atenuowanym typem 1 wirusa poliomyelitis szczepem CHAT. I. Badania 20 rodzin*. Acta Paed. Scand., 1966, 55, 4, 405.

Zaszczepiono osoby w 20 rodzinach posiadających dzieci w wieku przedszkolnym dwukrotnie szczepionką inaktywowaną, a następnie i żywą, szczepem CHAT. Wszystkie dzieci, u których miano przeciwciał było niskie przed szczepieniem dostnym wykazywały po nim jego wzrost. Miano przeciwciał u wszystkich dzieci było 1 : 50 i wyższe. U większości dzieci stwierdzono po łączonym szczepieniu wysokość miana 1 : 1250. Jeszcze wyższą odpowiedź serologiczną uzyskiwano, jeśli żywą szczepionkę podawano w rok po szczepieniu szczepionką inaktywowaną, w porównaniu z osobami, którym podano ją w 2—4 miesięcy. Odpowiedź serologiczną osób dorosłych była wyraźnie niższa. W trzecim roku po szczepieniu stwierdzono około

dziesięciokrotny spadek miana przeciwciał. Między 3. a 5. rokiem po szczepieniu nie stwierdzano dalszych tendencji do obniżania się miana przeciwciał. Długość wydalania wirusa wydaje się być odwrotnie proporcjonalna do poziomu przeciwciał przed szczepieniem i była wyraźnie krótsza u osób, które poprzednio miały kontakt z żywym wirusem typu 1. Jednakże 20 z 25 dzieci wydalalo wirusa po rewakynacji przeprowadzonej w 7 miesięcy po szczepieniu pierwotnym. Przeniesienie wirusa od szczepionych do innych członków rodziny zaobserwowano u dwojga dzieci w wieku poniżej 2 lat.

A. Kulesza

BÖTTIGER M., Gard S., Zetterberg B.: *Szczepienia atenuowanym typem 1 wirusa poliomyelitis szczepem CHAT. II. Przenoszenie wirusa w zależności od wieku*, Acta Paed. Scand., 1966, 55, 4, 16.

Badano rozsiewalność atenuowanego wirusa poliomyelitis typu 1 (CHAT) w 137 rodzinach, w których było 2 lub więcej dzieci, głównie w wieku przedszkolnym. Stwierdzono, że 11 z 32 szczepionych dzieci w wieku 1—2 lata oraz 5 z 98 szczepionych w wieku 3—5 lat przekazywało wirusa. Ogółem to zagadnienie przebadano w Szwecji w 157 rodzinach, z których 20 badano wcześniej i stwierdzono, że przekazywanie wirusa od dzieci poniżej 2 lat jest dziesięciokrotnie częstsze aniżeli przekazywanie go przez dzieci szczepione w wieku 3—5 lat.

A. Kulesza

BÖTTIGER M., BÖTTIGER E., ZETTERBERG B.: *Szczepienia atenuowanym typem 1 wirusa poliomyelitis szczepem CHAT. III. Odpowiedź serologiczna i rozsiewalność wirusa wśród dzieci szkolnych*, Acta Paed. Scand., 1966, 55, 4, 422.

Szczepiono doustnie dzieci szkolne żywą atenuowaną szczepionką typu 1 (CHAT) po uprzednim zaszczepieniu ich szczepionką inaktywowaną. Uzyskane wyniki badań serologicznych wskazują, że większość, ale nie wszystkie dzieci z niskim mianem przeciwciał — 1 : 10 i niższym przed szczepieniem doustnym — zareagowała nieznacznym podniesieniem poziomu przeciwciał. Te wyniki różnią się od uzyskanych uprzednio u dzieci w wieku przedszkolnym, z których wszystkie wykazywały po szczepieniu doustnym szczepionką atenuowaną miano przeciwciał 1 : 50 i wyższe. Nie stwierdzono rozsiewu wirusa szczepionkowego wśród dzieci szkół podstawowych. Natomiast w szkołach dla dzieci ociemniałych, gdzie warunki do rozsiewu wirusa drogą kontaktu są znacznie większe, stwierdzono ograniczony stopień rozsiewalności wirusa. Przy zaszczepieniu 5 do 10% dzieci żywą szczepionką typu 1, z pozostałych 70 wrażliwych dzieci troje uległo zakażeniu. Dzieci te uczęszczały do dwóch najmłodszych grup.

A. Kulesza

JANDA Z., ADAM E., VONKA V.: *Właściwości nowego atenuowanego szczepu typu 3 wirusa poliomyelitis*, Archiv. ges. Virusforschung., 1967, 20, 1, 87.

Praca dotyczy oporności przewodu pokarmowego dzieci szczepionych typem 3 *Sabina* na rewakynację szczepami homologicznym i heterologicznym atenuowanym typem 3 wirusa poliomyelitis. Do badań używano szczepu *Sabina Leon 12 a<sub>1</sub>b* oraz nowego szczepu *USOL-D bac*. Szczep heterologiczny wywołał zakażenie u 14 z 15 dzieci szczepionych poprzednio szczepem *Sabina* — 93%, podczas gdy szczep homologiczny wydalal się z przewodu pokarmowego 11 z 20 zaszczepionych nim powtórnie dzieci — 55%. Ponadto ilość wydalanego wirusa w próbkach kału rewakynowanych dzieci szczepem *USOL-D bac* była wyższa, okres wydalania wirusa dłuższy i odpowiedź

serologiczna wyższa aniżeli u dzieci rewakcyonowanych szczepem homologicznym Leon 12 a<sub>1</sub>b. Grupa kontrolna dzieci szczepionych po raz pierwszy tymi szczepami nie wykazywała znamiennych różnic w tym względzie między szczepem Sabina, a USOL-D bac. Można sądzić z tych badań, że oporność przewodu pokarmowego po szczepieniu doustnym typem 3 Sabina jest specyficzna szczepowo. Istnieje wrażliwość przewodu pokarmowego dzieci rewakcyonowanych na heterologiczny szczep tego samego typu. Należałoby to uwzględnić przy przeprowadzaniu rewakcyacji przeciwko poliomyelitis szczepionkami doustnymi.

A. Kulesza

BELLELLI E., TROMBETTA N., NARDI G., VITALI M. A., MONACI V.: *Występowanie wirusa poliomyelitis i innych enterowirusów na niektórych północnych terenach Włoch w czasie kampanii szczepień przeciwko poliomyelitis i w czasie rewakcyacji atenuowanymi szczepami Sabina*. XI Symposium EAP, Rome, 1966, 9—12 październik.

Przed masowymi szczepieniami przeciwko poliomyelitis w lutym 1964 roku izolowano od 9,7% dzieci w wieku od 4 miesięcy do 5 lat enterowirusy, a od dzieci od 6 do 10 lat 3,6%. W czasie doustnych szczepień, przeprowadzanych oddzielnie trzema typami wirusa poliomyelitis od marca do czerwca, dominowały w izolacjach wirusy poliomyelitis, a typ 2 był wyosobniony jeszcze w lipcu. Bezpośrednio przed rewakcyacją pojedynczą dawką szczepionki potrójnej przeciwko poliomyelitis w listopadzie 1964 roku stwierdzono obecność niepoliomyelitycznych enterowirusów u około 42% dzieci w wieku 1 do 5 lat. Po rewakcyacji wydalanie wirusów szczepionkowych było bardzo krótkie, trwające 1—2 tygodni. W grudniu odsetek izolacji niepoliomyelitycznych wirusów wyraźnie wzrastał i osiągnął w czerwcu 1965 roku 15,9%, następnie we wrześniu 1965 — 34,2%. W tym okresie izolowano ponadto wirusy poliomyelitis od niemowląt szczepionych doustnie oraz od dzieci, które były szczepione podstawowo lub powtórnie szczepionką doustną przeciwko poliomyelitis.

A. Kulesza

LAPINLEIMU K.: *Wirusowe zapalenie wątroby związane z wirusem ECHO typu 6*, Ann. Med. Exp. Fenn., 1966, 44, 2, 302.

W ograniczonym ognisku epidemicznym wirusowego zapalenia wątroby, które wystąpiło wśród dzieci szkolnych i przedszkolnych w okolicach Helsinek, izolowano od trzech badanych wirusologicznie dzieci wirus typu ECHO 6, który dotychczas nie był związany z żółtaczką. Dwoje z badanych dzieci wykazywało żółtaczkę, powiększenie wątroby i patologiczne wyniki testów czynnościowych wątroby. Wykazano u nich ponad czterokrotny wzrost miana przeciwciał zubożniających dla wirusa ECHO typu 6. Wysokie miana przeciwciał zubożniających wykazano ponadto u 8 innych dzieci, które chorowały na wirusowe zapalenie wątroby w tym samym czasie.

A. Kulesza

SEJDA J., HELCL J., STRAUSS J.: *Obserwacje ochronnego efektu żywej szczepionki przeciw odrze w pierwszym roku po szczepieniu*. J. Hyg. Epid., 1966, 10, 3, 288.

Eadano 416 dzieci zaszczepionych przeciwko odrze w 1964 roku. Wykazano utrzymującą się odporność u dzieci szczepionych przed rokiem szczepionką Endersa Edmonston B z gamma globuliną, szczepionką Schwarza i szczepionką Beckenham 20. Żadne z 45 dzieci, które były szczepione tymi szczepionkami, a następnie narażone na zakażenie, nie zachorowały. Nie można było w ten sposób ocenić skuteczności szczepionki Milovanovic, Endersa Edmonston B bez gamma globuliny, ze względu

na małą liczbę dzieci uprzednio szczepionych, a następnie eksponowanych na zakażenie. Po roku od szczepienia przeciwko odrze miana przeciwciał zobojętniających pozostały prawie niezmienione, podczas gdy miana przeciwciał wiążących dopełniacz oraz hamujących hemaglutynację wykazały ostry spadek w porównaniu z wynikami otrzymanymi po miesiącu od szczepienia.

A. Kulesza

MONACI V., VITALI M. A., TROMBETTA N., BELLELLE E., NARDI G.: XI Symposium EAP, Rome, 1966, 9—12 październik: *Stan odporności po roku od rewakcytacji doustną szczepionką przeciwko poliomyelitis Sabina.*

W rok po podaniu powtórnyj jednej dawki potrójnej szczepionki doustnej przeciwko poliomyelitis wykazano obniżenie miana przeciwciał zwłaszcza dla typu 3, w porównaniu z badaniem wykonanyj 2 miesiące po rewakcytacji. Jednakże większość dzieci wykazuje średnie miano przeciwciał 1:32 — 1:64, a tylko w pojedynczych przypadkach stwierdzono miano przeciwciał 1:4 lub 1:16. Autorzy proponują następujący program szczepień przeciwko poliomyelitis: szczepienie podstawowe w pierwszym roku życia — oddzielnie podane poszczególne typy wirusa w odstępie jednego miesiąca. Po roku rewakcytacji jedną dawką szczepionki potrójnej i druga rewakcytacji przed pójściem do szkoły również jedną dawką szczepionki zawierającej atenuowane szczepy trzech typów wirusa poliomyelitis.

A. Kulesza

KU FANG-CHOU, WANG CHENG: *Badania nad długością utrzymywania się odporności u dzieci szczepionych żywymi atenuowanymi szczepionkami przeciwko poliomyelitis.* Acta Microbiol. Sin., 1966, 11, 3, 305.

Badana u 28 dzieci szczepionych w 1960 roku typem 1 i typem 2 żywej szczepionki przeciwko poliomyelitis poziom homologicznych przeciwciał, oporność przewodu pokarmowego i odpowiedź serologiczną na rewakcytację tymi szczepami. W ciągu czterech lat po szczepieniu pierwotnym stwierdzono u 43% do 50% dzieci spadek miana przeciwciał zobojętniających dla typu 1 i typu 2 od 4 do 64 razy. Jednakże przetrwałe przeciwciała zobojętniające wykazywały u 83%—100% dzieci miano 1:16 i wyższe. U 60—61% dzieci stwierdzono wysoką oporność przewodu pokarmowego na powtórne wprowadzenie szczepionki tego samego typu wirusa; żadne dziecko nie wydalalo wirusa. U 39—40% dzieci oporność przewodu pokarmowego była mniejszego stopnia: wprawdzie wirus namnażał się w przewodzie pokarmowym tych dzieci, ale okres wydalania wirusa był krótki, a ilość jego mała. Wydaje się, że oporność przewodu pokarmowego jest niezależna od poziomu miana przeciwciał w surowicy krwi. Rewakcytacji wywołuje dobrą odpowiedź serologiczną. Średnie i wysokie miana przeciwciał wykazują wyraźny wzrost w porównaniu z mianami stwierdzanymi w 1—2 miesiący po pierwszym szczepieniu.

A. Kulesza

FROESCHLE J. E., FEORINO P. M., GELFAND H. M.: *Staty przegląd zakażeń enterowirusowych u zdrowych dzieci w sześciu miastach USA,* Am. J. Epid., 1966, 83, 3, 455.

Autorzy prowadzą od 1960 roku rutynowy przegląd zakażeń enterowirusami zdrowych dzieci w wieku poniżej 5 lat, pochodzących z rodzin o niższym standardzie socjalno-bytowym, mieszkających w sześciu miastach USA. Od 1960 roku do 1964 roku przebadano 25 737 próbek kału i z 1 253 izolowano enterowirusy, co stanowi średnio 5% rocznie. W wyniku tych badań stwierdzono, że zakażenia enterowirusami wykazują nasilenie latem i wczesną jesienią. Najwyższe wskaźniki izolacji otrzymano u dzieci w pierwszym roku życia, następnie malały one wraz z wzrasta-



jącym wiekiem. Wyraźne różnice stwierdzono w częstości występowania zakażeń enterowirusami w zależności od płci: częściej stwierdzano zakażenie u chłopców we wczesnych grupach wieku. Wśród izolowanych 1253 enterowirusów zidentyfikowano 35 różnych typów; 10% do 15% izolowanych enterowirusów nie można było zidentyfikować. Izolowano w tym czasie ogółem 134 wirusów *poliomyelitis*, 112 *Coxsackie A*, 362 enterowirusów z grupy *B Coxsackie*; pozostałe były to enterowirusy *ECHO*, bądź niezidentyfikowane szczepy. Stwierdzono wyraźne różnice w występowaniu poszczególnych enterowirusów w każdym roku i mieście, cechujące się zmiennością dominowania różnych szczepów w różnych latach. Na tych samych terenach przeanalizowano występujące w tym samym czasie wszystkie ostre zachorowania dotyczące chorób systemu nerwowego, podejrzane klinicznie o etiologię wirusową tych osób, od których izolowano z kału enterowirusy. Ogółem stwierdzono 485 takich zachorowań; 82% osób hospitalizowano z powodu *meningitis aseptica*, u 13% rozpoznano chorobę porażenną i u dalszych 5% — *encephalitis*. Zachorowania te wykazywały nasilenie od czerwca do listopada, a największa ich liczba wystąpiła w sierpniu. Chorowało więcej chłopców poniżej 10 lat, a w wieku powyżej 10 lat dominowały zachorowania wśród kobiet. Najwyższą zapadalność na choroby centralnego systemu nerwowego spowodowane enterowirusami stwierdzono w pierwszym roku życia, w drugim roku życia była ona najniższa, a następnie wzrastała wraz z wiekiem. Stwierdzono pewną korelację między dominującymi enterowirusami izolowanymi wśród zdrowej populacji, a występującymi wśród chorych w poszczególnych latach. Nie było to jednak stałą cechą i autorzy sądzą, że pewne szczepy enterowirusów częściej niż inne wywołują choroby centralnego systemu nerwowego, a należą do nich: poliovirusy typu 1 i 3, *Coxsackie A<sub>9</sub>*, enterowirusy *Coxsackie B* typu 1—5 i *ECHO* typu 4, 9, 11, 14, 17.

A. Kulesza

WINBLAD S., NILEHN B., STERNBY H. N.: *Yersinia enterocolitica* (*Pasteurella X*) w schorzeniach przewodu pokarmowego u ludzi. Brit. Med. J., 1966 2, 1363.

Ciągle jeszcze mamy zbyt mało danych o etiologii ostrych schorzeń przewodu pokarmowego umiejscowionych w okolicy krętniczno-kątniczej (*apendicitis*, *ileitis terminalis*, *lymphadenitis mesenterii*). W ostatnich latach w schorzeniach tych coraz większą uwagę zwraca się na rolę drobnoustrojów.

W omawianej pracy, w różnych grupach chorych oraz dawców krwi określono poziom aglutynin skierowanych przeciwko *Yersinia enterocolitica* (antygen O) oraz *Yersinia pseudotuberculosis* (antygen OH typ I). Aglutyniny skierowane przeciwko *Y. enterocolitica* znaleziono u większości chorych z objawami *apendicitis acuta*, *ileitis terminalis acuta* oraz z zapaleniem kręzkowych węzłów chłonnych. U 23 spośród 33 przebadanych miano aglutynacyjne wynosiło 1 : 40. Obserwowano narastanie aglutynin po ostrym początku choroby. Miano aglutynin 1 : 40 wobec *Y. enterocolitica* stwierdzono również u 5,4% chorych z objawami biegunki (na 148 chorych u 3 chorych — 1 : 80; u 5 chorych — 1 : 160) oraz u 4,7% chorych z rozpoznaniem choroby Crohna i u 2,6% dawców krwi.

Poziom przeciwciał wobec *Y. pseudotuberculosis* był niski we wszystkich badanych grupach, miano 1 : 40 stwierdzono jedynie w 1 przypadku spośród 25 chorych z rozpoznaniem *ileitis terminalis*, u 1 chorego spośród 8 chorych z *lymphadenitis mesenterica* oraz w 1 przypadku spośród 17 osób, u których nie stwierdzono zmian w wyrostku robaczkowym.

U kilku omawianych chorych, u których stwierdzono obecność przeciwciał wyhodowano z wyrostka robaczkowego oraz z kału *Y. enterocolitica*. Przedstawione dane wskazują zdaniem autorów na rolę *Y. enterocolitica* w ostrych schorzeniach przewodu pokarmowego umiejscowionych w okolicy krętniczno-kątniczej.

Zb. Anus

PRACE Z EPIDEMIOLOGII I KLINIKI CHOROÓB ZAKAŻNYCH  
OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W R. 1965

## POSTĘPY HIGIENY I MEDYCYNY DOŚWIADCZALNEJ 1965, 19.

J. Groniowski: Zastosowanie techniki mikroskopii elektronowej w wirusologii onkologicznej (Nr 1, str. 77).

L. Jabłoński: Cechy genetyczne poliovirusów (Nr 2, str. 259).

W. Kuryłowicz, Z. Kowszyk-Gindifer: Postępy w dziedzinie antybiotyków (Nr 4, str. 469).

M. Kańtoch: Efekt cytotatogeniczny jako wykładnik zakażenia wirusowego *in vitro* (Nr 5, str. 635).

J. Georgiades: Wirus SV 40 (Nr 6, str. 833).

## POLSKIE ARCHIWUM WETERYNARYJNE 1963/65, 8.

F. Anczykowski, P. Murat: Dalsze badania nad standaryzacją aglutynacji próbkiwkowej w rozpoznawaniu brucelozы (Nr 1, str. 89).

C. Zórawski: Badania nad zastosowaniem związków nitrofuranowych do różnicowania S-19 od innych szczepów *Brucella* (Nr 2, str. 235).

Z. Buczyński: Próby zastosowania i oceny wartości diagnostycznej różnych metod laboratoryjnych we wczesnym, przeżyciowym rozpoznaniu wścieklizny u psów (Nr 3, str. 437).

Z. Larski: Działanie fitoncydów czosnku na *Salmonella pullorum in vitro i in vivo* (Nr 4, str. 631).

## PRZEGLĄD DERMATOLOGICZNY, 1965, 52.

E. Rudzki, K. Moskalewska, E. Maciejewska: Odczynы skórne późne na antygeny paciorkowca i gronkowca (Nr 2, str. 129).

E. Rudzki, E. Maciejewska, K. Moskalewska: Ekspozycja na antygeny paciorkowca i gronkowca w chorobach alergicznych skóry (Nr 3, str. 231).

E. Rudzki, K. Moskalewska, E. Maciejewska: Alergizujące działanie ropnych chorób skóry (Nr 4, str. 357).

J. Bowszyc, H. Szarmach: Zawodowe choroby skóry w przemyśle futrzarskim (Nr 6, str. 565).

E. Rudzki, M. Maciejewska, K. Moskalewska: Uczulenie na bakterie ropne w wyprysku, świerzbiączce i pokrzywce (Nr 6, str. 599).

## PRZEGLĄD LEKARSKI 1965, 21.

H. Szwarz: Chorobowość byłych więźniów obozów hitlerowskich (Nr 1, str. 38).

S. Kłodziński: Dur wysypkowy w obozie Oświęcim I (Nr 1, str. 46).

R. Waitz, H. Ciepielewski: Doświadczalny dur wysypkowy w obozie koncentracyjnym w Buchenwaldzie (Nr 1, str. 68).

W. Fejkiel, B. Mach, J. Caban, B. Starzecka: Wyniki leczenia chorych na tężec w Krakowie w latach 1962 i 1963 (Nr 4, str. 323).

R. Stempień, E. Schmidt, H. Mikulowska: Wartość rozpoznawania glikoproteidów surowicy krwi w różnicowaniu wirusowego zapalenia wątroby (Nr 5, str. 362).

T. Franczak: Istota nieswoistych antystreptolizyn i ich występowanie w chorobach zakaźnych i wewnętrznych (Nr 5, str. 374).

K. Ulewicz, A. Kunert: Spostrzeżenia epidemiologiczne w związku z masowym wystąpieniem paciorkowcowego zakażenia gardła w zamkniętym środowisku (Nr 5, str. 376).

S. Drozdowska: Nowe leki w wirusowych chorobach rogówki i kliniczna ocena Keracidu (Nr 5, str. 395).

- J. Chrzanowski, R. Stempień, L. Tomaszewski*: Przypadek ostrej martwicy wątroby (Nr 5, str. 403).
- M. Łach-Zajacowa, Z. Skawińska*: Białko i lipidy surowicy krwi chorych na wirusowe zapalenie wątroby (Nr 6, str. 423).
- Z. Sembrat-Niewiódomska, G. Turowski, Z. Holcer*: Efekt immunologiczny szczepionki skojarzonej błonniczo-tężcowo-krztuścowej (Nr 7/8, str. 495).
- Z. Skawińska, K. Zasowska*: Aktywność gamma-glutamylotranspeptydazy w nagminnym zapaleniu wątroby i w okresie zdrowienia (Nr 7/8, str. 505).
- J. Dziadecki*: O ostrym zatruciu chlorem (Nr 7/8, str. 510).
- M. Kędracki*: Trudności rozpoznawcze w przypadku mononukleozy u dziecka 14-miesięcznego (Nr 7/8, str. 517).
- A. Sciesińska, E. Mikoś*: Dwa przypadki rozpoznawane i leczone jako toksoplazmoza u dzieci (Nr 7/8, str. 522).
- J. Sowa, K. Zasowska*: Zachorowania na nagminne zapalenie wątroby pracowników służby zdrowia leczonych w oddziałach zakaźnych Krakowa w ostatnim dziesięcioleciu (Nr 9, str. 539).
- T. Franczak, B. Modrzewska, A. Pawłowska, Z. Perłowska*: Udział trzustki w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby (Nr 9, str. 542).
- P. Boroń, D. Prokopowicz*: O korelacji zmian transaminazemii i glikozaminy w surowicy u chorych z uszkodzeniem mięszu wątroby (Nr 9, str. 544).
- A. Zieliński*: Kilka uwag w sprawie wścieklizny (Nr 9, str. 573).
- Z. Kurdziel*: Wrażliwość gronkowców koagulazododatnich na antybiotyki (Nr 9, str. 575).
- A. Gałązka, D. Knapikowa*: Powikłania poszczepienne w zespole niedoboru przeciwciał (Nr 10, str. 595).
- J. Maciejewski, A. Sapiński, A. Bittner, U. Szymańska*: Naprzemienne występowanie obrazu częściowego i całkowitego bloku przedsińkowo-komorowego w ciężkiej biegnące toksycznej (Nr 10, str. 629).
- R. Pruszyński*: Odczyn Biernackiego w wirusowym zapaleniu wątroby (Nr 11, str. 666).
- I. Zabłocka, W. Strączkowski, K. Furmanowa*: Powikłania nerkowe po szczepieniu przeciw ospie u dorosłych (Nr 11, str. 685).
- T. Szpakowicz*: Zatrucia jadem kiełbasianym w materiale klinicznym w latach 1960—1963 (Nr 11, str. 687).
- D. Prokopowicz*: O zachowaniu się mukoprotein w surowicy w chorobach mięszu wątroby (Nr 12, str. 708).
- T. Szpakowicz*: Zmiany rektoromanoskopowe w dolnym odcinku jelita grubego w zakaźnych zatruciach pokarmowych (Nr 12, str. 715).
- J. Prus, E. Mazur*: Winiki leczenia pneumokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w oparciu o materiał kliniczny (Nr 12, str. 717).
- Z. F. Szydłowski*: Spostrzeżenia nad występowaniem grupy w ciągu 12 lat w jednym zakładzie przemysłowym (w Hucie Aluminium w Skawinie) (Nr 12, str. 734).
- T. Franczak*: Wyleczenie śpiączki wątrobowej u 3-letniego chłopca w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby (Nr 12, str. 737).
- P. Boroń, A. Rudkowski*: Badania nad stanem czynnościowym wątroby w zakaźnych zatruciach pokarmowych (Nr 12, str. 738).

## ROCZNIKI PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU HIGIENY, 1965, 16.

*M. Burbianka*: Bakterie przetrwalnikujące beztlenowe w wędlinach i wyrobach wędliniarskich (Nr 1, str. 77).

*G. Bluszcz, W. Gładysz, S. Lewandowski*: Ocena aktualnego stanu sanitarno-higienicznego i jakości żywienia w 5 internatach m. Raciborza (Nr 1, str. 101).

T. Szuber, A. Brodniewicz: Ze wstępnych badań nad populacją szczura miasta Płocka prowadzonych podczas akcji odszczurzenia w latach 1960/62 (Nr 1, str. 107).

H. Burzyńska: Występowanie pałeczek z grupy *Pseudomonas* w wybranych produktach żywnościowych przechowywanych w niskich temperaturach (Nr 2, str. 217).

M. Burbianka: Gatunki *Clostridium* występujące w serach twardych produkcji krajowej (Nr 3, str. 309).

B. Smykał, J. Rokoszevska: Zatrucia pokarmowe rybą zakażoną *Bac. cereus* (Nr 3, str. 325).

A. Pliszka: Porównanie właściwości szczepów *Bac. cereus* wyizolowanych z niektórych produktów żywnościowych i szczepów pochodzących z przypadków zatruc pokarmowych (Nr 3, str. 381).

B. Borzyńska, Z. Wójciak: Badania porównawcze skuteczności ługu sodowego, chloraminy i bromku laurylopirydynowego w odniesieniu do wirusa krowianki (Nr 4, str. 437).

S. Haman: Znaczenie higieniczne bakterii żelazistych przy zaopatrywaniu w wodę do picia. Cz. I. (Nr 5, str. 501).

## REUMATOLOGIA

M. Strzelecka, W. Szymańska-Jagiello: Wpływ glikokortykoidów na zachowanie się odczynów tuberkulinowych (Nr 1, str. 53).

E. Wilkoszewski, I. Balukiewicz, B. Mikiewicz, A. Romicka, Z. Kaźmirowska: Wpływ choroby reumatycznej i leczenie glikokortykoidami na miano antytoksyny błonicznej i aglutynin durowych w surowicy krwi (Nr 3, str. 221).

T. Bardadın, L. Łazowska, J. Pyzikowska, W. Śliwowska: Zachowanie się odczynów serologicznych i flory bakteryjnej gardła u chorych z przewlekłym zapaleniem migdałów podniebiennych i po ich usunięciu (Nr 4, str. 343).

E. Wilkoszewski i inni: Badania nad chorobowością i zachorowalnością na chorobę reumatyczną wśród dzieci szkół warszawskich z dzielnicy Mokotów (Nr 4, str. 349).

## WIADOMOŚCI LEKARSKIE 1965, 18.

Z. Fiedorczyk: Zatrucia alkoholem metylowym (Nr 1, str. 21).

Z. Dziubek: Zapobieganie odczynom posurowiczym (Nr 2, str. 105).

H. Wieliczanski, A. Oczkowicz-Filanowicz: Zapalenie kłębków nerkowych w okresie grypy (Nr 2, str. 109).

M. Referowska: Niektóre zagadnienia leczenia tęcza u dzieci (Nr 4, str. 309).

J. Wesolowski: Grypa a wady rozwojowe (Nr 5, str. 381).

B. Berek-Pyzikowa: Postępowanie w najcięższych odczynach alergicznych (Nr 5, str. 389).

B. Batko, Z. Gburek: Trudności diagnostyczne w przebiegu ostrej rozlanej martwicy wątroby bez żółtaczk (Nr 5, str. 429).

M. Machalski, Z. Foremny, Z. Kalina: Trudności rozpoznawcze i leczenia bąblowca wątroby (Nr 6, str. 475).

K. Szestakowska-Pazdyga: Postacie wstrząsowe czerwonki bakteryjnej (Nr 6, str. 483).

Z. Fornal: Choroby zakaźne jako tworzywo literackie (Nr 6, str. 539).

Z. Zygiert: Rola grasicy w zjawiskach odporności (Nr 7, str. 553).

J. Reck, I. Stachurska: Trudności w rozpoznawaniu ospy naturalnej w czasie epidemii wrocławskiej w 1963 roku (Nr 7, str. 553).

C. Mardarowicz, B. Szyszko, R. Malec: Niektóre spostrzeżenia epidemiologiczne dotyczące przypadków wągliką leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych AM w Lublinie (Nr 7, str. 565).

- Z. Myca, R. Szajda-Mycowa: Wartość rozpoznawcza rektoromanoskopii we wrzodzącym zapaleniu jelita grubego (Nr 7, str. 569).
- S. Kubicki: Diagnostyka enzymatyczna chorób wątroby (Nr 8, str. 639).
- S. Tomaszunas: Chemioprofilaktyka i chemioterapia zimnicy (Nr 8, str. 647).
- W. Kozuszek, J. Reck, J. Cywicki: Olbrzymi ropień wątroby na tle pełzakowicy (Nr 8, str. 703).
- W. Mikulowski: O odporności w chorobach bakteryjnych (Nr 9, str. 719).
- K. Szestakowska-Pazdyga, S. Sterkowicz: Krew jako czynnik diagnostyczno-leczniczy w nagminnym zapaleniu wątroby (Nr 9, str. 725).
- J. Borowski, W. Mierzejewski: Znaczenie i epidemiologia zakażeń wywołanych przez drożdżaki rodzaju *Candida* u noworodków (Nr 13, str. 1079).
- J. Okuleczyk: Flora bakteryjna w zapaleniu kości (Nr 13, str. 1085).
- Z. Mirski: Wrażliwość na antybiotyki szczepów bakteryjnych w zapaleniach pęcherzyka i dróg żółciowych (Nr 14, str. 1163).
- J. Paluszyński: Grzybice stóp (Nr 14, str. 1171).
- M. Macura, A. Grzegorzewska, J. Kowalczyk: Spostrzeżenia na temat leczenia nagminnego zapalenia wątroby deksametazonem (Nr 15, str. 1213).
- J. Gietka, K. Konopka: Zespół po zakażeniu paciorkowcowym w klinice chorób wewnętrznych (Nr 16, str. 1285).
- R. Pruszyński: Wszczepienne zapalenie wątroby. Część I. Zapobieganie „potransfuzyjnemu” zapaleniu wątroby (Nr 16, str. 1291).
- M. Głowiński, J. Lechowska, I. Norska, E. Samochoüiec: Zapobieganie toksoplazmozie wrodzonej poprzez leczenie kobiet ciężarnych (Nr 16, str. 1303).
- E. Marks, J. Szewczykowski: Przypadek uogólnionego półpaśca (Nr 16, str. 1349).
- R. Pruszyński: Wszczepienne zapalenie wątroby. Część II. Zapobieganie „strzykawkowemu” zapaleniu wątroby (Nr 17, str. 1363).
- A. Przyczynek: Zakaźne zapalenie kości i stawów (Nr 17, str. 1407).
- B. Rojek: Zmiany neurologiczne w nagminnym zapaleniu przyusznicy (Nr 18, str. 1483).
- O. Kossowski: Łagodna postać zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (Nr 18, str. 1483).
- Z. Pisarski, R. Pruszyński: Kilka danych o epidemiologii, patogenezie i współczesnej profilaktyce wodowstrętu (Nr 19, str. 1513).
- B. Narbutowicz, H. Soldaj W. Kozaczek: Oznaczanie wrażliwości drobnoustrojów wywołujących infekcję dróg moczowych na nitrofurantoinę (Nr 19, str. 1533).
- H. Kołosowski, K. Santorowski: O roli układu chłonnego w szerzeniu się zakażenia z jamy brzusznej do narządów klatki piersiowej (Nr 20, str. 1569).
- E. Kruppik, T. Walter: Epidemia nagminnego zapalenia przyusznicy na terenie miejskim (Nr 21, str. 1635).
- D. Anańko, Z. Przedwojewska: Z kazuistyki przypadków uczulenia na streptomycynę i penicylinę (Nr 21, str. 53).
- S. Koba: O niektórych chorobach zakaźnych panujących w Kielcach i powiecie kieleckim w XIX wieku (Nr 21 a, str. 91).
- S. Nowak, J. Grenda: Choroby i lekarze Stefana Żeromskiego (Nr 21 a, str. 97).
- L. Babiuch: Dwa przypadki kleszczowego zapalenia mózgu (Nr 22, str. 1749).
- Z. Fornal: Choroby zakaźne w wybranych biografiach (Nr 22, str. 1753).
- M. Zacharski: Przypadek ciężkiego zatrucia jadem kiełbasianym (Nr 23, str. 1801).
- M. Chmielowa, E. Błaszczyk, W. Cichy, L. Jankowski, B. Lackowska, B. Modzelewska, A. Nowakowska: Odczyny skórne na penicylinę (Nr 24, str. 1889).

#### ZDROWIE PUBLICZNE 1965, 76.

- J. Kostrzewski, K. Lachowicz: Zadania i perspektywy epidemiologii w Polsce (Nr 1—2, str. 3).

*H. Goździk*: Absencja chorobowa wśród pracowników województwa wrocławskiego w latach 1961—1962 (Nr 1—2, str. 29).

*Z. F. Szydłowski*: Spostrzeżenia sanitarno-statystyczne i społeczno-ekonomiczne w związku z epidemiami grypy na budowach (Nr 3, str. 69).

*W. Krasuska*: Przyczyny zgonów w Warszawie w latach 1882—1862 (Nr 4—5, str. 139).

*H. San-Martin, R. Merino*: Z zagadnień epidemiologicznych Ameryki Łacińskiej (Nr 7—8, str. 283).

*B. Kożusznik*: Dr Ludwik Rajchman (Nr 9, str. 351).

*O. Buraczewski*: Ocena stanu epidemiologicznego gruźlicy w Polsce na podstawie modelu statystycznego (Nr 9, str. 357).

*I. Krzysztofowicz, A. Lenc-Krumholz*: Ocena umieralności niemowląt w Polsce w roku 1964 (Nr 9, str. 371).

*B. Kożusznik, J. Bielecki*: Zastosowanie epidemiologii w ochronie zdrowia (Nr 9, str. 395).

*B. Kożusznik*: Miejsce higieny wśród nauk medycznych (Nr 9, str. 489).

*F. Sawicki*: Zasady analizy epidemiologicznej chorób zawodowych (Nr 11/12, str. 569).

Zb. Anusz

## ŚWIATOWA ORGANIZACJA ZDROWIA EURO/264,

Kopenhaga, 17 marca 1967 r.

### NIEBEZPIECZEŃSTWO CHOLERY

Poważne zaniepokojenie powoduje przesuwanie się cholery na zachód w kierunku basenu morza Śródziemnego. Zabezpieczenie przed cholera wielu rejonów może okazać się znacznie trudniejsze w związku ze zwiększeniem liczby, szybkości i pojemności środków komunikacji pasażerskiej.

Siedem krajów — członków europejskiego regionu ŚOZ (Alger, Bułgaria, Grecja, Maroko, Turcja, ZSRR i Jugosławia) delegowało swoich przedstawicieli na konferencję ŚOZ poświęconą współpracy międzynarodowej w dziedzinie profilaktyki cholery, która odbyła się w Ankarze na początku marca. W konferencji wzięło udział kilku ministrów zdrowia, Dyrektor Generalny ŚOZ dr *M. G. Kandau*, Dyrektor Europejskiego Biura Regionalnego ŚOZ dr *Leo A. Kaprio* i Dyrektor Biura Regionalnego Wschodnich Krajów Śródziemnomorskich dr *A. Ch. Taba*.

ŚOZ bierze udział we współpracy międzynarodowej mającej na celu zapobieżenie niebezpieczeństwu cholery, delegując pojedynczych lub całe zespoły konsultantów, organizując kursy, przydzielając stypendia, tworząc bank szczepionki, a także na drodze udzielania pomocy w postaci odpowiedniego zaopatrzenia i wyposażenia, nadsyłania informacji i literatury związanej z walką z cholera.

*D. Naruszewicz-Lesiuk*

### KOMUNIKAT

Europejskie Towarzystwo do Badań Klinicznych zostało powołane celem zachęcenia młodych pracowników naukowych we wszystkich dziedzinach zajmujących się badaniami klinicznymi do wymiany poglądów celem podniesienia poziomu badań w kraju i do zachęcenia do współpracy międzynarodowej lekarzy europejskich jako pełnowartościowych partnerów na równi z amerykańskimi klinicystami.

Towarzystwo zostało utworzone na wzór Amerykańskiego Towarzystwa do Badań Klinicznych ze szczególnym uwzględnieniem górnej granicy wieku lat 45 dla kierowników i członków zespołu. Powyżej tego wieku członkowie mogą brać udział

w zebraniach, jednak bez prawa głosowania. Pierwsze doroczne spotkanie odbędzie się w Noordwijk, Holandia w dniach 28. i 29. kwietnia 1967 r. Władze Towarzystwa są następujące:

Przewodniczący: *A. E. Ronold* (Szwajcaria).

Wice przewodniczący: *M. Legrain* (Francja), *A. Zanchetti* (Włochy):

Honorowy Sekretarz: *C. T. Dollery* (Wielka Brytania).

Honorowy Skarbnik: *A. Struyvenberg* (Holandia).

Członkowie Zarządu zostali wybrani z Czechosłowacji, Francji, Niemiec, Norwegii, Szwecji, Wielkiej Brytanii. Do czasu pierwszego zebrania wstępne informacje można otrzymać od dra *G. E. W. Wolstenholme*, Ciba Foundation, 51 Portland Place, London W. 1.

## СОДЕРЖАНИЕ

П. Воронь: Клиническая картина гепатита в хроническом бруцеллезе . . . . .	277
З. Бучовски, К. Петкевич: Некоторые эпидемиологические особенности сальмонеллезной инфекции в Польше за 1964 г. . . . .	235
С. Горнунг, Ф. Савицки, С. Янчи: Оценка расхождения в прочтении радиофотографических снимков грудной клетки от лиц с определенным клиническим диагнозом . . . . .	293
Е. Янушкевич: Участие дыхательных органов в трихинеллезе . . . . .	307
Я. Богданович, В. Пестронговска: Анализ случаев коклюша, госпитализированных в клинике детских инфекционных болезней за 1950—1966 гг. . . . .	317
Б. Л. Угрюмов: Клиника парентерального гепатита . . . . .	321
З. Ануш: Столбняк людей и животных в Польше за 1961—1965 гг. . . . .	327
Л. Войтеховска: Серодиагностические исследования у бациллоносителей брюшного тифа . . . . .	341
Я. Вильчиньски, М. Лучак: Исследование титров антител против вируса параинфлуенцы типа 3 . . . . .	347
Ч. Фригин: Роль риккетсии и парариккетсии в болезнях системы кровообращения . . . . .	353
Д. Нарушевич-Лесюк: Актуальный уровень исследований над противокоревыми вакцинами и вакцинациями в мире . . . . .	361
О. Границки: Эпидемиологические проблемы токсоплазмоза человека . . . . .	371
Г. Дулько-Каласка: Случай болезни <i>Lyella</i> . . . . .	379
Л. Юдкевич, Г. Радиковска-Орловска: Аплазия костного мозга после перенесения вирусного гепатита . . . . .	383
Г. Бобровски, М. Ярова: <i>Torulopsis famata</i> причиной первичного генерализованного бластомикоза . . . . .	387
Из деятельности Общества . . . . .	391
Обзор иностранной литературы . . . . .	395

## CONTENTS

P. Woron: The clinical picture of hepatitis in chronic brucellosis . . . . .	277
Z. Buczowski, K. Pietkiewicz: Some epidemiologic characteristics of <i>Salmonella</i> infections in Poland in 1964 . . . . .	285
S. Horung, F. Sawicki, S. Janczy: Evaluation of discrepancies in the reading of chest radiograms from persons with established clinical diagnosis . . . . .	293
J. Januszkiewicz: Participation of the respiratory system in trichinosis . . . . .	307
J. Bogdanowicz, W. Pstragowska: Analysis of cases of pertussis hospitalized at the Clinic of Infectious Diseases of Childhood in the years 1950—1966 . . . . .	317
B. L. Ugriumow: Clinical aspects of homologous serum hepatitis . . . . .	321
Z. Anusz: Tetanus in humans and animals in Poland in the years 1961—1965 . . . . .	327
L. Wojciechowska: Serodiagnostic studies in typhoid bacilli carriers . . . . .	341
J. Wilczyński, M. Łuczak: Studies on levels of antibodies against parainfluenza type 3 virus . . . . .	347
Cz. Frygin: Views on the role of rickettsiae and pararickettsiae in cardiovascular diseases . . . . .	353
D. Naruszewicz-Lesiuk: The current state of studies on antimeasles vaccines and vaccinations throughout the world . . . . .	361
O. Granicki: Epidemiologic problems of human toxoplasmosis . . . . .	371
G. Dulko-Kalaska: A case of <i>Lyell's</i> disease . . . . .	379
L. Judkiewicz, H. Radzikowska-Orlowska: Aplasia of the bone marrow after viral hepatitis . . . . .	383
H. Bobrowski, M. Jarowa: <i>Torulopsis famata</i> as a cause of primary systemic blastomycosis . . . . .	387
Form the Life of the Society . . . . .	391
Abstracts from foreign literature . . . . .	395



## SCISŁY KOMITET REDAKCYJNY

Redaktor: Prof. dr JAN KOSTRZEWSKI — Warszawa  
 Redaktor działowy: dr DANUTA NARUSZEWICZ-LESIUK — Warszawa  
 Sekretarz: dr ZBIGNIEW ANUSZ — 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

Prenumeratę na kraj przyjmują urzędy pocztowe, listonosze oraz Oddziały i Delegatury „Ruch”.

Można również dokonywać wpłat na konto PKO Nr 4-6-777 Przedsiębiorstwo Upowszechnienia Prasy i Książki „Ruch” w Krakowie, ul. Worcella 6.

Prenumeraty przyjmowane są do 10 dnia miesiąca poprzedzającego okres prenumeraty.

## Cena prenumeraty:

półrocznie . . . . zł 40.—  
 rocznie . . . . „ 80.—

Prenumeratę na zagranicę, która jest o 40% droższa — przyjmuje Biuro Kolportażu Wydawnictw Zagranicznych „Ruch” Warszawa, ul. Wronia 23, tel. 20-46-88, konto PKO Nr 1-6-100024.

Exemplarze numerów zdezaktualizowanych można nabywać w Przedsiębiorstwie Upowszechnienia Prasy i Książki „Ruch” w Krakowie, ul. Worcella 6, konto PKO Nr 4-6-777.

Cena ogłoszeń: cała stronica zł 3.070,—, 1/2 stronicy zł 1.660,—, 1/4 stronicy zł 830,—, 1/8 stronicy zł 420,—, 1 cm<sup>2</sup> zł 13,—.

Daniela Imbs

BADANIA SEROLOGICZNE I WIRUSOLOGICZNE  
PRZYPADKÓW PAROTITIS EPIDEMICA  
NA TERENIE WARSZAWY W LATACH 1958—1965

Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie  
Kierownik: doc. dr med. M Kańtoch

*Praca dotyczy badań diagnostycznych serologicznych i wirusologicznych przypadków parotitis epidemica hospitalizowanych na oddziałach zakaźnych szpitali warszawskich.*

Nagminne zapalenie ślinianek rozpoznawane jest z łatwością na podstawie obrazu klinicznego. Wiadomo jednak, że zapalenie przyusznic nie jest jedyną formą kliniczną zakażenia wirusem nagminnego zapalenia ślinianek. W oparciu o wieloletnie obserwacje stwierdzono, że zakażenie to może przebiegać pod postacią zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, jąder, trzustki czy jajników, bez odczynu zapalnego ze strony ślinianek, może też wtórnie wywoływać zapalenie mięśnia sercowego, nerwów obwodowych, ucha środkowego, tarczycy, śledziony (3, 17). Ustalenie rozpoznania przy nietypowym przebiegu zakażenia napotyka niekiedy na poważne trudności, których rozwikłanie możliwe jest wyłącznie na podstawie wyników badań laboratoryjnych.

Diagnostyka laboratoryjna *parotitis epidemica* zapoczątkowana została wykryciem przez *Johnsona* i *Goodpasture'a* w 1934 roku wirusa powodującego tę chorobę (13). Badania *Johnsona*, uzupełnione doświadczeniami *Swana* w 1943 (19), *Levensa* i *Endersa* w 1945 roku (15), *Leymastery* w 1957 roku (16), *Henlego* w 1948 roku (10) i innych wykazały, że wirus po wtargnięciu do ustroju gromadzi się w zaatakowanym narządzie i jego wydzielinie (najczęściej w śliniankach i ślinie) skąd można go wyhodować na śliniankach małp lub na kurzych zarodkach.

Obserwacje te dały początek diagnostyce wirusologicznej, umożliwiając izolowanie wirusa z materiału od chorych.

W 1945 roku *Enders* (4), *Kane* (14) oraz *Levens* (15) stwierdzili w surowicy chorych na świnkę swoiste przeciwciała wiążące dopełniacz i hamujące właściwości hemaglutynacyjne wirusa i zauważyli, że poziom ich wzrasta w okresie zdrowienia. W wyniku tych badań wprowadzono do diagnostyki *parotitis epidemica* swoiste odczyny serologiczne: wiązania dopełniacza (*Enders* 1945) i zahamowania hemaglutynacji (*Levens* 1945).

W Polsce do chwili obecnej nie wykonuje się rutynowo badań wirusologicznych i serologicznych w przypadkach podejrzanych o zakażenie wirusem nagminnego zapalenia ślinianek. Wątpliwości wynikające z niejasnego obrazu klinicznego rozstrzygane są na podstawie wywiadu (kontakt z chorym na świnkę) oraz przyrostu poziomu diastazy w krwi i moczu pacjenta (1, 12).

Celem pracy jest przedstawienie wyników badań serologicznych i wirusologicznych u osób leczonych w szpitalach zakaźnych na terenie Warszawy z powodu nagminnego zapalenia ślinianek.

#### MATERIAŁY I METODY

Od roku 1958 do roku 1965 zbadano 229 osób, które w zależności od rozpoznania klinicznego podzielono na dwie grupy. Pierwsza grupa obejmowała 152 chorych, u których rozpoznano klinicznie *parotitis epidemica*. W liczbie tej u 67 osób zajęte były wyłącznie ślinianki, u 72 zapaleniu ślinianek towarzyszyło zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i u 13 występowały dodatkowo objawy ze strony innych narządów (zapalenie trzustki, jąder). Druga grupa obejmowała 77 chorych z rozpoznaniem klinicznym *meningitis parotidea sine parotitide*.

Wśród badanych 87,8% stanowiły dzieci od 2 miesięcy do 14 lat z przewagą grupy od 3 do 10 lat (73,9%) i 12,2% dorośli w wieku 18—50 lat.

#### BADANIA WIRUSOLOGICZNE

Do izolacji wirusa pobierano w zależności od rozpoznania klinicznego ślinę lub płyn mózgowo-rdzeniowy w ostrym okresie zakażenia. Część próbek pochodziła z 7—14 dnia od wystąpienia pierwszych objawów. Izolację wirusa przeprowadzono w owodni 8-dniowych zarodków kurzych metodą Henlego (10). Badanym materiałem sprawdzonym na zwykłych podłożach bakteriologicznych zakażono wewnątrz worka owodniowego 5—7 zarodków, podając po 0,2 ml materiału na 1 zarodek. Po 5 dniach inkubacji zakażonych jaj w temperaturze  $+35^{\circ}$  kontrolowano obecność wirusa w płynie owodniowym za pomocą hemaglutynacji szkiełkowej z krwinkami kurzymi. W przypadku ujemnego wyniku badania wykonywano 2-krotne ślepe pasaże. Identyfikację izolowanych szczepów przeprowadzano w odczynie zahamowania hemaglutynacji z surowicą diagnostyczną dla szczepu wzorcowego. Odczyn wykonano metodą Robbinsa, Kilhama, Endersa (18), używając 4 jednostek hemaglutynacyjnych izolowanego wirusa i surowicy odpornościowej, o mianie przeciwciał dla wirusa wzorcowego Enders nie niższym niż 1 : 160.

Dla kontroli wszystkie izolowane szczepy zbadano w odczynie zahamowania hemaglutynacji z surowicami odpornościowymi dla wirusów grypy A i B. Surowice te otrzymano z pracowni grypy Zakładu Wirusologii PZH.

#### BADANIA SEROLOGICZNE

Krew do badania serologicznego pobierano 2-krotnie: w ostrym okresie zakażenia i w okresie rekonwalescencji: Od pewnej liczby osób próbki krwi pochodziły z jednego tylko okresu-zakażenia. Surowicę inaktywowano w temperaturze  $56^{\circ}$  przez 30 min. i dwie próbki od tego samego chorego badano równocześnie, przechowując do chwili badania w temperaturze  $-20^{\circ}$ .

Poziom przeciwciał dla wirusa świnki oznaczono dwoma odczynami serologicznymi: odczynem wiązania dopełniacza z antygenem V i S oraz zahamowania hemaglutynacji.

Odczyn wiązania dopełniacza wykonano na płytkach, w objętości 0,4 ml. Antygeny przygotowano metodą Henlego (9) w modyfikacji podanej przez

WHO: antygen S z błon kosmówkowo-omoczniovych zarodków kurzych zakażonych szczepem wzorcowym, antygen V z płynu omoczniovego tych samych zarodków.

Czysty antygen S otrzymano z zawiesiny rozartych błon po odwirowaniu strzępów tkankowych przy 2000 obrotów przez 10 minut, a następnie po usunięciu z płynu nad osadem domieszki antygeny V albo drogą wirowania przy 20 tys. obrotów przez 20 minut, albo wg *Brandta*, drogą adsorpcji i elucji tej komponenty antygenowej na formalizowanych krwinkach kurzych (2). Zagęszczenie antygeny S uzyskiwano przez strącenie go z płynu nad osadem (po usunięciu antygeny V) oziębionym metanolem, a następnie przez ponowne rozcieńczenie strątu do 1/10 pierwotnej objętości. Antygen V uzyskiwano z płynu omoczniovego zakażonych jaj. Zagęszczanie i oczyszczanie przeprowadzano albo drogą wirowania przy 20 tys. obrotów przez 1 godzinę, albo przez adsorpcję i elucję na formolizowanych krwinkach kurzych. Antygen V znajdujący się w osadzie po zastosowaniu metody wirowania lub w eluatach po zastosowaniu metody adsorpcji i elucji rozcieńczano do 1/10 pierwotnej objętości w roztworze fizjologicznym NaCl o pH 7,2.

Antygeny kontrolne otrzymano z Central Public Health Laboratory w Londynie. Surowicę odpornościową przygotowano na świnkach morskich metodą podaną przez *Hummelera* (11). Zwierzęta uodporniano jednorazowo przez podanie doctrzewnowe wirusa wzorcowego w ilości 1 ml w płynie omoczniovym. Po dwóch tygodniach od chwili zakażenia zwierzęta skrwawiano, uzyskując surowicę odpornościową o mianie przeciwciał anty-V, w granicach 1 : 64—1 : 512 i anty-S, w granicach 1 : 16—1 : 64.

Surowice od chorych nastawiano w szeregu kolejnych 2-krotnych rozcieńczeń od 1 : 2 do 1 : 1024. Do 0,1 ml surowicy w każdym rozcieńczeniu dodawano równą objętość antygeny rozcieńczonego według miana i 0,1 ml komplementu zawierającego 2,5 dawki. Mieszaninę inkubowano w temperaturze +4° przez noc, a następnego dnia dodawano po 0,1 ml systemu hemolitycznego. Wynik odczytywano po 1/2 godzinie inkubacji w temperaturze +37°. Miano przeciwciał określano jako rozcieńczenie surowicy, w którym występowało 50% hemolizy krwinek (+2).

Odczyn zahamowania hemaglutynacji wykonywano na płytkach metodą *Robbinsa-Endersa*. Do 0,25 ml kolejnych 2-krotnych rozcieńczeń surowicy, rozpoczynając od 1 : 10 do 1 : 5120, dodawano po 0,5 ml płynu omoczniovego zawierającego 4 jednostki hemaglutynacyjne wirusa wzorcowego. Mieszaninę inkubowano w temperaturze +4° przez noc, a następnie dodawano do każdego rozcieńczenia po 0,25 ml — 0,5% zawiesiny krwinek kurzych. Po godzinie inkubacji w temperaturze pokojowej odczytywano wynik. Miano przeciwciał określano jako rozcieńczenie surowicy, w którym występowało hamowanie hemaglutynacji krwinek w 50%.

Jako kryterium świeżego zakażenia wirusem świnki przyjęto co najmniej 4-krotny przyrost przeciwciał w surowicy pochodzącej z okresu zdrowienia, wykryty przynajmniej jednym odczynem serologicznym w stosunku do poziomu przeciwciał w ostrym okresie choroby.

W przypadku badań wykonanych w jednym tylko okresie zakażenia przyjęto, opierając się na pracy *Henlego* (9), diagnostyczne miano przeciwciał wiązania dopełniacza dla antygeny S co najmniej 1 : 16 i dla antygeny V, zgodnie z doświadczeniami *Fellera* (6) 1 : 64, oraz przeciwciał hamujących hemaglutynację 1 : 60.

## WYNIKI

1. Badania wirusologiczne wykonano u 114 chorych, od których otrzymano 44 próbki śliny i 95 próbek płynu mózgowo-rdzeniowego.

Od 16 osób wyizolowano 17 szczepów wirusa świnki: 4 szczepy ze śliny i 13 z płynu mózgowo-rdzeniowego. Wszystkie szczepy izolowano w 2. i 3. pasażu na jajach.

Jak widać w tabeli 1, ze śliny izolowano wirus wyłącznie w ostrym okresie zakażenia. Odsetek dodatnich wyników izolacji w grupie chorych z rozpoczynającym się obrzękiem ślinianek wynosił 9,4%. Na uwagę zasługuje fakt izolowania wirusa ze śliny dziecka, u którego zakażenie przebiegało bez zmian w śliniankach.

Tabela I  
Wyniki badań wirusologicznych

Rozpoznanie kliniczne	Dzień choroby	Liczba badanych	Rodzaj badanego materiału			
			płyn m. rdz.		ślina	
			+ / bad*	%	+ / bad*	%
<i>Parotitis epidemica</i>	1—7	22	0/13	0	2/15	13,3
	8—21	6	0/5	0	0/2	0
<i>Parotitis epidemica cum meningiite</i>	1—7	29	3/24	12,5	1/17	5,9
	8—21	17	1/15	6,7	0/3	0
<i>Meningitis parotides sine parotitide</i>	1—7	29	7/27	25,9	1/6	16,7
	8—21	11	2/11	18,2	0/1	0
Razem		114	13/95	13,7	4/44	9,1

\* bad — oznacza liczbę izolowanych szczepów na ogólną liczbę zbadanych próbek.

Z płynu mózgowo-rdzeniowego izolowano wirus do 8. dnia od zachorowania. W grupie chorych z objawami oponowymi dodatnie wyniki izolacji z płynu mózgowo-rdzeniowego stanowiły 16,9%. Wszystkie szczepy z wyjątkiem jednego izolowanego z płynu mózgowo-rdzeniowego dorosłej osoby uzyskano od dzieci w wieku 2—14 lat.

2. Badania serologiczne w ostrym okresie zakażenia i w okresie rekonwalescencji dotyczyły 99 chorych. 67 miało zapalenie ślinianek i 32 zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych bez zmian w śliniankach. Dzieci poniżej 14 lat stanowiły 88,6%.

Z tabeli II widać, że diagnostycznie znamienny przyrost przeciwciał wykryto u 88 badanych (88,9%). W liczbie tej 80 osób (80,8%) odpowiedziało 4-krotnym przyrostem przeciwciał dla obu komponent antygenowych jednocześnie.

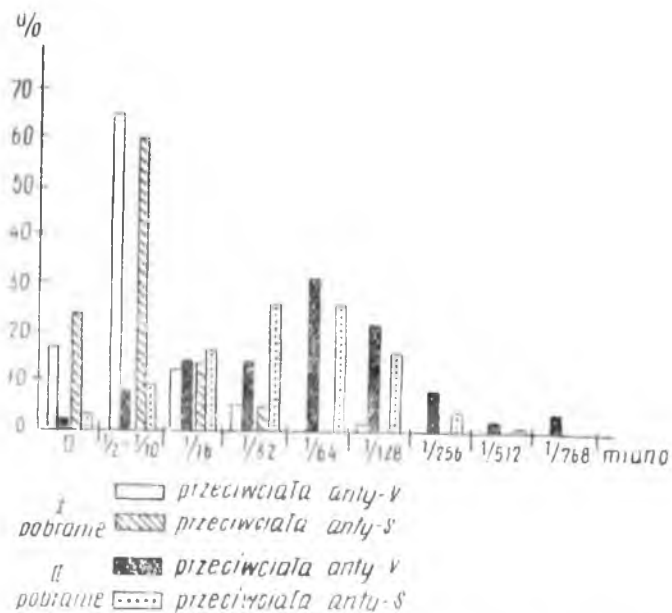
Brak odpowiedzi serologicznej w 11 przypadkach w 3 dotyczył chorych z rozpoznaniem klinicznym *meningitis parotidea sine parotitide*. U pozostałych 8 dzieci z zapaleniem ślinianek jeden wynik ujemny dotyczył dziecka poniżej roku, u którego stwierdzono obrzęk okolicy przyusznicy, w 2 przypadkach odstęp pomiędzy 1. i 2. pobraniem wynosił 3 dni, a u jednego chorego 2. badanie serologiczne wykonano po upływie 6 miesięcy od zachorowania. U 4 chorych nie wykryto wzrostu przeciwciał po 2—3 tygodniach od wystąpienia początkowych objawów.

Tabela II

Wyniki odczynu wiązania dopełniacza i zahamowania hemaglutynacji u chorych badanych w ostatnim okresie zakażenia i w okresie rekonwalescencji

Wyniki OWD	W y n i k i OZHA					
	parotitis epidemica — 67 osób			meningitis parotidea sine parotitide — 32 osoby		
	dodatni	ujemny	razem	dodatni	ujemny	razem
Dodatni z antyg. V i S	52	3	55	28	1	29
Dodatni z antyg. V	1	2	3	0	0	0
Dodatni z antyg. S	0	1	1	0	0	0
Ujemny	0	8	8	0	3	3
Razem	53	14	67	28	4	32

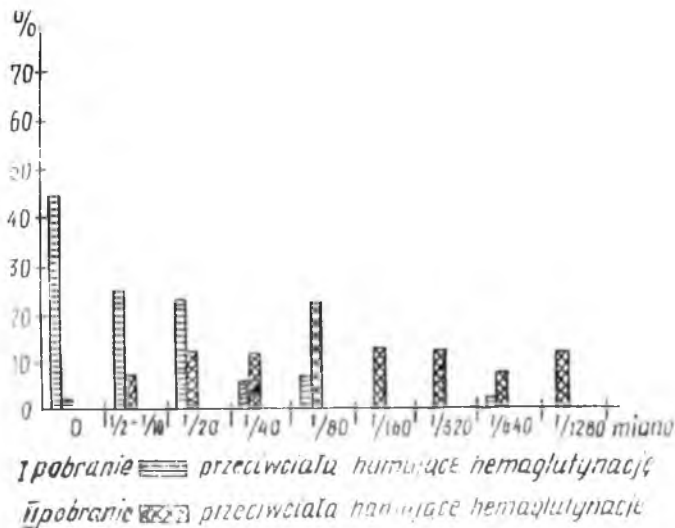
Poziom przeciwciał w surowicy tej grupy badanych, oznaczony odczynem wiązania dopełniacza i odczynem zahamowania hemaglutynacji ilustrują ryciny 1 i 2.



Ryc. 1. Poziom przeciwciał określony odczynem wiązania dopełniacza w pierwszej grupie chorych.

Widać z nich, że dla surowic z ostrego okresu choroby znamienne są niskie miana lub brak przeciwciał dla wirusa świnki, surowice ozdrowieńców natomiast charakteryzują się wysokimi mianami dla obu komponent antygenowych jednocześnie.

Badania serologiczne chorych, od których uzyskano surowicę z jednego tylko okresu zakażenia dotyczyły 130 dzieci w wieku 4 miesiące do 14 lat. U 85 rozpoznano klinicznie *parotitis epidemica* i u 45 *meningitis parotidea sine parotitide*.



Ryc. 2. Poziom przeciwciał określony odczynem zahamowania hemaglutynacji w pierwszej grupie chorych.

Tabela III

Wyniki odczynu wiązania dopełniacza i zahamowania hemaglutynacji u chorych badanych w jednym tylko okresie zakażenia

Okres choroby	Wyniki OWD	W y n i k i OZHA					
		<i>parotitis epidemica</i> — 64 osoby			<i>meningitis parotidea sine parotitide</i> — 29 osób		
		dodatni	ujemny	razem	dodatni	ujemny	razem
Ostry	dodatni z antygenem V i S	1	3	4	0	0	0
	dodatni tylko z antygenem S	0	10	10	1	4	5
	bez odpowiedzi serologicznej	0	15	15	0	13	13
Rekonwalescencji	dodatni z antygenem V i S	31	2	33	11	1	12
	dodatni tylko z antygenem V	2	0	2	0	0	0
	dodatni tylko z antygenem S	7	6	13	5	0	7
	bez odpowiedzi serologicznej	0	8	8	0	8	8
Razem		41	44	85	17	28	45

Z tabeli III, w której przedstawiono wyniki tego badania widać, że z 47 osób przebadanych na początku choroby — 19 posiadało przeciwciała przynajmniej dla jednego antygeny na poziomie świadczącym o świeżym zakażeniu (40,4%). Wszystkie próbki surowicy, w których uzyskano diagnostyczne miana dla obu antygenów pobrane były co najmniej 4. dnia choroby. Brak odpowiedzi serologicznej dotyczył 15 osób z zapaleniem ślinianek i 13 chorych z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, od których pobrano do badania krew przed upływem 3 dni od zachorowania.

Wśród 83 dzieci, u których wykonano badania serologiczne wyłącznie w okresie rekonwalescencji dodatnie wyniki uzyskano u 67 (80,7%). W liczbie tej 42 chorych odpowiedziało wzrostem przeciwciał dla obu antygenów równocześnie (50,6%).

Brak odpowiedzi serologicznej w tej grupie badanych dotyczył 8 dzieci z obrzękiem ślinianek i 8 osób z objawami oponowymi o nieustalonej etiologii, podejrzanych o zakażenie wirusem świnki.

Zależność wyników badania wirusologicznego i serologicznego ilustruje tabela IV. Wynika z niej, że u 13 chorych, od których wyizolowano 14 szczepów wirusa świnki, uzyskano przynajmniej w jednym odczynie również pozytywną odpowiedź serologiczną.

Tabela IV  
Porównanie wyników badania serologicznego i wirusologicznego

Wyniki badania serologicznego	Wyniki izolacji wirusa z materiału zakaźnego					
	izolacja z płynu m. rdz.			izolacja ze śliny		
	pozytywna	negatywna	razem	pozytywna	negatywna	razem
Pozytywny w OWD i OZHA	8	53	61	2	24	26
Pozytywny w OWD z antyg. V i S	0	6	6	0	1	1
Pozytywny tylko w OWD z antygenem V	0	0	0	0	1	1
Pozytywny tylko w OWD z antygenem S	2	7	9	2	3	5
Bez odpowiedzi serologicznej	3	16	19	0	11	11
Razem	13	82	95	4	40	44

W 3 przypadkach dodatniego wyniku izolacji bez równoczesnego pozytywnego wyniku badania serologicznego, jedno badanie dotyczyło dziecka, u którego pobrano krew 6—8. dnia od zachorowania i w 2 przypadkach dzieci badanych jednorazowo w ostrym okresie zakażenia.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Rezultaty badań serologicznych wykonanych u 229 osób podejrzanych o zakażenie wirusem nagminnego zapalenia ślinianek różniły się w 2 przedstawionych grupach chorych badanych w różnych okresach zaka-



zenia. U 99 osób, u których badanie serologiczne wykonano w ostrym okresie choroby i w okresie rekonwalescencji, potwierdziły doświadczenia *Henlego* (9), *Endersa* (4) i *Robbinsa* (18), że odczyn wiązania dopełniacza i zahamowania hemaglutynacji są pewnymi i wartościowymi odczynami diagnostycznymi w śwince. Z badań tych autorów wynika, że prawie w każdym przypadku nagminnego zapalenia ślinianek występuje w okresie rekonwalescencji znamienny przyrost przeciwciał dla obu antygenów.

W materiale naszym odsetek dodatnich wyników uzyskany OWD i OZHA był wysoki i wynosił w OWD z antygenem V-87,9%, z antygenem S-85,8% i w OZHA — 81,8%.

Wysoki procent dodatnich wyników (80,7%) stwierdzono również u 83 dzieci badanych w różnych okresach rekonwalescencji. Ocena jednak tego badania wymaga dużej ostrożności. Wprawdzie interpretacja wyników opiera się na kryteriach ustalonych przez *Henlego* (9) na podstawie szczegółowych obserwacji dużego materiału doświadczalnego, jednakże badania epidemiologiczne tego samego autora, jak również *Endersa* (5), i *Harris*a (7) wykazały, że obecność przeciwciał świnkowych w surowicy może być wynikiem przebytego w przeszłości utajonego zakażenia. Częstość takich zakażeń *Harris* stwierdził u 38% dzieci i 42% dorosłych z ujemną anamnezą świnkową, *Enders* u 50% populacji dorosłej.

Dla 47 osób, u których badanie serologiczne wykonano wyłącznie w ostrym okresie zakażenia, odsetek dodatnich wyników był niski i wynosił 40,4%. Interpretacja wyników badania serologicznego w tej grupie osób napotyka również na większe niż w grupie pierwszej trudności. Dane przedstawione przez *Henlego*, że przeciwciała dla wirusa świnki pojawiają się już w 2—3. dniu choroby, najwcześniej dla antygeny S, nieco później dla antygeny V, w naszych doświadczeniach dla większości przypadków podobnie jak w doświadczeniach *Fellera* (6) nie zostały potwierdzone. Podwyższony poziom przeciwciał anti-S w surowicach z ostrego okresu zakażenia stwierdzono w próbkach pobieranych po 4. dniu od początku choroby.

Wyniki jednorazowego badania serologicznego stawiają pod znakiem zapytania przydatność takich badań dla celów diagnostycznych. Wykonanie ich jednak wydawało się wskazane z uwagi na fakt, że świnka nie podlega obowiązkowi hospitalizacji i do szpitala trafiają częściej przypadki o ciężkim przebiegu klinicznym, powikłane lub nietypowe, już po upływie pewnego czasu od wystąpienia pierwszych objawów. W przedstawionym materiale ponad 30% stanowią chorzy z rozpoznaniem *meningitis parotidea sine parotitide*, a w grupie ze stwierdzonym zapaleniem ślinianek 55,9% to przypadki powikłane objawami oponowymi lub zmianami zapalnymi w innych narządach.

Ustalenie w takich przypadkach za pomocą odczynów serologicznych prawdopodobieństwa świeżego zakażenia wirusem świnki, a szczególnie wykluczenie takiego zakażenia, może w połączeniu z obserwacją przebiegu klinicznego pomóc w ustaleniu prawidłowego rozpoznania.

Próby izolowania wirusa świnki ze śliny i płynu mózgowo-rdzeniowego przeprowadzone u 114 osób dały niski odsetek pozytywnych rezultatów (9,4% ze śliny i 16,9% z płynu mózgowo-rdzeniowego). Wykazały one małe znaczenie badań wirusologicznych w 2. i 3. tygodniu choroby, potwierdziły natomiast doświadczenia *Leymastery* (16), szczególnie dla płynu mózgowo-rdzeniowego, o utrzymywaniu się wirusa w materiale zakaźnym w ciągu pierwszego tygodnia od wystąpienia początkowych objawów. W świetle tego ostatniego doświadczenia oraz w świetle wyników *Henlego* (10), który

uzyskał 13 szczepów wirusa z 15 próbek śliny, liczba 3 szczepów wirusa świnki izolowanych z 33 próbek śliny i 13 szczepów izolowanych z 77 próbek płynu mózgowo-rdzeniowego pobieranych na początku choroby jest zaskakująco niska. Pewnym wytłumaczeniem tego faktu mogą być trudności techniczne w prawidłowym pobieraniu materiału zakaźnego, szczególnie kilku porcji śliny u małych dzieci.

O trudnościach izolowania wirusa z materiału zakaźnego donosili również inni autorzy. Np. *Swan* z 8 materiałów: 2 próbek śliny od chorych i 6 próbek zakażonych ślinianek małych izolował 2 szczepy.

Izolacja przez nas wirusa ze śliny chorego bez obrzęku ślinianek może mieć wyjaśnienie w badaniach *Henlego*, który wykazał obecność wirusa w ślinie dzieci przechodzących utajone zakażenie (10).

\*  
\*            \*  
\*

Autorka składa podziękowanie prof. dr J. Bogdanowiczowi Kierownikowi Oddziału Dziecięcego Szpitala Zakaźnego Nr 1, dr *R. Biedrzyckiej* z tego samego Oddziału oraz dr *A. Gecow* ze Szpitala Zakaźnego Nr 3 za pomoc w uzyskaniu materiału do badań.

Д. И м б с

## ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ И СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ЭПИДЕМИЧЕСКОМУ ПАРОТИТУ В Г. ВАРШАВЕ ЗА 1958—1965 ГГ.

### Содержание

В 1958—1965 гг. проведено вирусологические и серологические исследования у 229 лиц с клиническим диагнозом эпидемического паротита: у 149 лиц констатировано менингеальные явления. Больные находились на излечении в инфекционных отделениях больниц г. Варшавы. У 114 больных исследовано 44 пробы слюны и 95 проб спинно-мозговой жидкости. От 16 больных выделено 17 штаммов вируса эпидемического паротита — 4 из слюны и 13 штаммов из спинно-мозговой жидкости.

У 229 больных обозначено титр антител против вируса эпидемического паротита с помощью 2 серологических реакций — реакции связывания комплемента с антигенами S и реакции задержки гемагглютинации. В группе 99 больных исследуемых в остром периоде болезни и в периоде выздоровления, получено положительные результаты у 88 (88,9%). В группе 37 больных, исследуемых двукратно в периоде выздоровления, получено у 35-и (94,6%) положительные результаты. В группе 47 больных исследуемых однократно в остром периоде болезни, получено положительные результаты у 19 (40,4%); в группе 46 больных исследуемых однократно в периоде реконвалесценции подтверждено диагноз у 32 (69,3%).

Приведенные результаты свидетельствуют о большой ценности серологических исследований в диагностике эпидемического паротита, особенно в случаях с атипичным течением — без отека паротидных желез.

D. Imbs

VIROLOGIC AND SEROLOGIC STUDIES IN CASES *PAROTITIS EPIDEMICA*  
IN THE CITY OF WARSAW IN THE YEARS 1958—1965

## Summary

In the years 1958—1965 virologic and serologic studies were carried out in 229 persons with the clinical diagnosis of *parotitis epidemica*; in 149 persons meningeal symptoms were also noted. The examined persons were hospitalized in infectious hospitals in Warsaw. In 114 patients, 44 samples of saliva and 95 cerebrospinal fluids were examined. From 16 patients 17 strains of *parotitis virus* were isolated: 4 from saliva and 13 from the cerebrospinal fluid. In 229 persons levels of antibodies against the *parotitis virus* were assayed by two serologic tests: complement fixation with V and S antigens, and the hemagglutination inhibition test. In a group of 99 persons who were examined in the acute stage of the disease and during convalescence, positive results were obtained in 88 (88.9%). In a group of 37 patients examined twice during the convalescent period, positive results were obtained in 19 (40.4%); and in a group of 46 persons examined once during convalescence the diagnosis was confirmed in 32 (69.3%). The data indicate a high value of serologic examinations in the diagnosis of mumps, especially in atypical cases without swelling of the parotid glands.

## PIŚMIENICTWO

1. *Biedrzycka R.*: Neurologiczne odczyny w przebiegu nagminnego zapalenia przyusznicy ze szczególnym uwzględnieniem nowoczesnej diagnostyki i prób leczenia na tle własnych obserwacji 88 przypadków w latach 1953—1959. Rozprawa doktorska nie publikowana. 2. *Brandt G.*: Zbl. Bakt. (Orig), 1957, 167, 443. — 3. *Enders J. F.*: Diagnostic procedures for Virus and Rickettsial Diseases Soc. Ed., 1956, 281. — 4. *Enders J. F., Cohen S., Kane L. W.*: J. Exp. Med., 1945, 81, 119. — 5. *Enders J. F.*: Ann. Int. Med., 1943, 18, 1015. — 6. *Feller A. E., Jordan J.*: J. Lab. Clin. Med., 1950, 36, 360. — 7. *Harris I.*: J. Exp. Med., 1946, 84, 323. — 8. *Henle G.*: J. Immun., 1951, 66, 535. — 9. *Henle G.*: J. Exp. Med., 1948, 88, 133. — 10. *Henle G., Henle W., Wendell K., Rosenberg P.*: J. Exp. Med., 1948, 88, 223.

11. *Hummeler K.*: J. Immun., 1957, 79, 337. — 12. *Januszkiewicz J.*: Polski Tyg Lek., 1956, 11, 2017. — 13. *Johnson C. D., Goodpasture E. W.*: J. Exp. Med., 1934, 51, 1. — 14. *Kane L. W., Enders J. F.*: J. Exp. Med., 1945, 81, 137. — 15. *Levens J. H., Enders J. F.*: Science, 1945, 102, 117. — 16. *Leymaster G. R., Ward T. G.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1947, 65, 346. — 17. *Pray L. G.*: J. Lancet, 1960, 451. — 18. *Robins F. C., Kilham L., Levens J. H., Enders J. F.*: J. Immun., 1949, 61, 235. — 19. *Swan Ch., Mawson J.*: Med. J. Austr., 1943, 1, 411.

*Andrzej Eberhardt, Stefania Jasser*

## WPLYW WYSILKU FIZYCZNEGO I PRZEWLEKŁEGO NIEDOŻYWIENIA NA POZIOM PROPERDYNINY I BIAŁEK SUROWICY KRWI U SZCZURÓW

Katedra Fizjologii Akademii Wychowania Fizycznego

Kierownik: doc. dr med. *W. Romanowski*

Zakład Serologii Instytutu Hematologii w Warszawie

Kierownik: doc. dr med. *H. Seyfriedowa*

*Przebadano na 60 szczurach wpływ diety niskokalorycznej na ciężar ciała, ilość białka całkowitego i frakcji, oraz poziom properdyny.*

Zagadnieniem wpływu odżywiania na odporność zajmowało się wielu badaczy. W licznych pracach ogłoszonych po ostatniej wojnie stwierdzono na podstawie badania więźniów obozów koncentracyjnych wyraźne zwiększenie się wrażliwości na zakażenie, zależne od stopnia niedożywienia (1, 6, 18, 19). Prace eksperymentalne przeprowadzane na zwierzętach wskazują na to, że ilość i jakość otrzymanego pokarmu wpływa na stopień odporności organizmu (4, 5, 9, 12, 25, 29, 31, 33, 34). Nie spotkaliśmy się w dostępnej nam literaturze z opracowaniami badającymi wpływ niedożywienia na poziom odporności nieswoistej. Postanowiliśmy przeto prześledzić zachowanie się poziomu properdyny i białek surowicy krwi u szczurów rasy Wistar, otrzymujących pokarm w zmniejszonej ilości. Jednocześnie przebadaliśmy wpływ umiarkowanego wysiłku fizycznego na poziom properdyny w grupie zwierząt przewlekle niedożywianych w porównaniu z grupą normalnie żywioną. Z prac *Megyesi* i wsp. (24) oraz z poprzedniej naszej pracy (30) wynika, że u ludzi pozostających na normalnej diecie następuje wyraźny przyrost ilości properdyny po umiarkowanym wysiłku fizycznym.

### MATERIAŁ I METODYKA

Doświadczenia przeprowadzono na 60 szczurach samcach rasy Wistar, w wieku 3 miesiące, o ciężarze ciała około 200 g.

Szczury początkowo karmiono „*ad libidum*” karmą granulowaną o składzie: białko ogólne — 18%, tłuszcze — 3,2%, włókna roślinnego — 5,5%, Ca — 0,95%, P — 1%, Fe — 0,01%, oraz dodatek soli Mg, Cu, Mn, Zn i Co

W 1 kg mieszanki znajdowało się witaminy A — 5.000 j. m., witaminy D<sub>3</sub> 1000 j. m., niacyny (PP) — 10 mg, pantotenianu wapnia — 10 mg, k<sub>3</sub> — 1,5 mg, ryboflawiny (B<sub>2</sub>) — 2,5 mg, pirydoksyny (B<sub>6</sub>) — 0,3 mg i B<sub>12</sub> — 0,006 mg.

Karmiąc zwierzęta w ten sposób przez okres 2 tygodni ustalono optymalną dawkę karmy, która wyniosła średnio 20 g karmy na jednego szczura na dobę (0,1 g karmy na 1 g ciężaru ciała na dobę).

Następnie podzielono szczury na trzy grupy, w których zwierzęta otrzymywały pokarm o różnej wartości kalorycznej, natomiast celem ujednolici-

cenia doświadczeń nie zmniejszano ilości podawanych witamin i soli mineralnych.

I — grupa licząca 20 szczurów, otrzymujących pokarm w ilości 0,1 g na 1 g ciężaru ciała na dobę, zapewniającej pełne pokrycie kaloryczne i witaminowe.

II — grupa licząca 10 szczurów, otrzymujących pokarm w ilości 50% zapotrzebowania kalorycznego, 0,05 g karmy na 1 g ciężaru ciała na dobę, z jednoczesnym utrzymaniem pełnego pokrycia witaminowego i w sole mineralne, poprzez odpowiednie ich uzupełnienie.

III — grupa licząca 30 szczurów, otrzymujących pokarm w ilości 20% zapotrzebowania kalorycznego, 0,02 g karmy na 1 g ciężaru ciała na dobę, z utrzymaniem ilości witamin i soli mineralnych na poziomie grupy kontrolnej, która otrzymywała pełne pokrycie kaloryczne, witaminowe i w sole mineralne.

Szczury były niedożywiane w grupie drugiej przez cztery miesiące, w grupie trzeciej przez 1,5 miesiąca.

Krew do oznaczeń pobierano z żyły ogonowej w ilościach 2—3 ml.

Dziesięć szczurów z grupy kontrolnej wykonało bieg na bieżni mechanicznej, laboratoryjnej z szybkością 1,47 km/godz.; średnio czas biegu wynosił 18 minut i następnie analogiczny bieg wykonało dziesięć szczurów z grupy III, najbardziej niedożywianej.

W obu powyższych grupach pobierano krew z żyły ogonowej w ilości 2 ml, celem oznaczenia properdyny przed i po biegu.

Properdynę oznaczano metodą Pillemera (26, 27), ogólną ilość białka metodą biuretową oraz ilość frakcji białkowych metodą elektroforezy bibułowej. Szczury ważono przed doświadczeniami, w czasie głodzenia i pod koniec obserwacji.

#### WYNIKI I DYSKUSJA

W grupie szczurów otrzymujących pokarm w ilości 0,05 g na 1 g ciężaru ciała zapewniające 50% pokrycia kalorycznego, nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w zawartości properdyny w porównaniu z grupą kontrolną (tab. I).

Przyrost ciężaru ciała był wyraźnie zahamowany, jednak istotnego ubytku ciężaru ciała nie zauważyliśmy. Poziom białka całkowitego wyraźnie obniżył się w porównaniu z grupą kontrolną, średnio o 0,41% ( $p < 0,02$ ) i to kosztem albumin, których względna zawartość zmniejszyła się o 7,2% ( $p < 0,01$ ). Ilość względna pozostałych frakcji białkowych nie uległa istotnym zmianom (tab. I).

W grupie zwierząt najbardziej niedożywianej, pod koniec szóstego tygodnia padło 10 szczurów wśród objawów daleko posuniętego wyniszczenia głodowego i z tego powodu nie można było przedłużyć obserwacji do trzech miesięcy.

U pozostałych przy życiu 20 szczurów stwierdzono znamienne obniżenie ilości properdyny, średnio o 11 j. Pillemera ( $p < 0,02$ ) w porównaniu z grupą kontrolną. Spadek ciężaru ciała wyniósł 26% ciężaru wyjściowego. Przesunięcia w obrazie białek surowicy krwi w tej grupie szczurów dotyczyły również białka całkowitego, którego ilość znamienne obniżyła się, średnio o 2,11 g% ( $p < 0,01$ ) oraz albumin, których zawartość względna obniżyła się o 10,9% ( $p < 0,01$ ) w porównaniu z grupą kontrolną. W frakcjach globulin obserwowaliśmy zmiany, które jednak były statystycznie nieistotne (tab. I).

Tabela I

Wpływ diety niskokalorycznej przewlekle stosowanej na obraz białek surowicy krwi, ciężar ciała i poziom properdyny u szczurów rasy Wistar. Wyniki średnie

	Liczba zwierząt	Ciężar ciała			Białko całkow. g %	Albuminy w %	Globuliny				Properdyna w j. Pillemera	
		na początku doświadczenia w gram.	przy końcu doświadczenia w gram.	rożnica			% <sub>1</sub>	% <sub>2</sub>	β	γ		
<b>Grupa I</b>												
Szczury otrzymujące 100% zapotrzebowania kalorycznego	20	188,0 ±20,5	257,1 ±19,2 -0,02	69,1	6,31 ±0,2	37,3 ±0,2	11,6 ±0,3	14,5 ±0,4	24,1 ±0,2	12,5 ±0,2	28,8 ±3,9	
<b>Grupa II</b>												
Szczury otrzymujące 50% zapotrzebowania kalorycznego	10	212,8 ±15,1	215,2 ±20,0 p<0,7*	2,4	5,9 ±0,2 p<0,02	30,1 ±0,3 p<0,01	13,6 ±2,0 p<0,5*	15,1 ±1,8 p<0,4*	26,1 ±2,3 p<0,1*	15,1 ±3,0 p<0,2*	24,0 ±7,5 p<0,4*	
<b>Grupa III</b>												
Szczury otrzymujące 20% zapotrzebowania kalorycznego	20	216,0 ±12,6	160,0 ±17,4 p<0,05	56,0	4,2 ±0,3 p<0,01	26,4 ±0,4 p<0,01	15,4 ±3,0 p<0,1*	18,2 ±3,1 p<0,1*	26,4 ±0,9 p<0,1*	13,6 ±1,6 p<0,1*	17,8 ±2,0 p<0,02	

\* — wyniki oznaczone gwiazdką są statystycznie nieznamienne

Tabela II

Wpływ umiarkowanego wysiłku fizycznego na poziom properdyny w grupie szczurów otrzymujących dietę niskokaloryczną w porównaniu z grupą otrzymującą dietę pełnowartościową. Wyniki średnie.

	Liczba zwierząt	Ciężar ciała			Properdyna w j. Pillemera	
		na początku doświad. w gram.	przy końcu doświad. w gram.	różnica	przed biegiem	po 18' biegu
<b>Grupa I</b> Szczury otrzymujące 100% zapotrzebowania kalorycznego	10	224,5 ±30,1	249,0 ±26,0 >0,7 *)	24,5	24,8 ±2,5	32,0 ±1,4 p < 0,05
<b>Grupa III</b> Szczury otrzymujące 20% zapotrzebowania kalorycznego	10	277,2 ±17,4	175,5 ±13,6 p < 0,05	101,7	16,8 ±2,5	24,8 ±2,5 p < 0,05

\* --- Wyniki oznaczone gwiazdką są statystycznie nieznamienne.

U szczurów biegających na bieżni wystąpił po wysiłku fizycznym istotny przyrost ilości properdyny zarówno w grupie normalnie karmionej jak i niedożywionej. W grupie normalnie odżywianej ilość properdyny po wysiłku fizycznym wzrosła średnio o 7,2 j. Pillemera ( $p < 0,05$ ), a w grupie niedokarmianych zwierząt ilość properdyny po wysiłku fizycznym wzrosła o 8,0 j. Pillemera ( $p < 0,05$ ) (tab. II).

Stwierdzone przez nas obniżenie zawartości properdyny w grupie szczurów najbardziej niedożywionej jest zgodne z licznymi pracami eksperymentalnymi, w których stwierdzano obniżenie się ogólnej odporności pod wpływem niedożywiania. Już z prac *Howi, Barr i Glenny* (16) widzimy, że redukcja pokarmu może wpływać niekorzystnie na poziom przeciwciał. W pracach przeprowadzonych na kotnych owcach stwierdzili oni niski poziom przeciwciał u niedożywionych zwierząt. Podobnie *Howi* (17) podaje, że u wiece odżywianych normalnie obserwowal bardziej energiczną i skuteczną reakcję na infekcję skórą *Staphylococcus aureus*, w porównaniu z owcami odżywianymi poniżej zapotrzebowania. Przy dietach niedoborowych szczególną uwagę zwraca się na wpływ witamin i na ogół panuje przekonanie, że przede wszystkim niedobory witaminowe wpływają na obniżenie wytwarzania przeciwciał (*Axelrod*, 3).

*Dubos i Schaedler* (4, 5) wykazali, że dieta o zmniejszonej zawartości protein powoduje znamienne zwiększanie wrażliwości myszy na zakażenie prątkami i gronowcami ropnymi. Zahamowanie wytwarzania przeciwciał obserwowano w przypadkach żywienia pokarmami ubogimi w niektóre aminokwasy i witaminy (4, 5, 9, 12, 29, 33, 34). Również w procesach zapalnych stwierdzano opóźnienie otorbienia się ogniska zapalnego w ustroju ubogim w witaminę C i pewne aminokwasy, szczególnie lizynę i aminokwasy zawierające siarkę (32, 36).

Zaburzenia w odżywianiu mogą prowadzić do uaktywnienia się procesów utajonych (7, 13, 21). Obserwowano pod wpływem niedoboru kwasu pantotenowego uaktywnianie się zakażenia przez *C. muris*.

Wyniki naszych doświadczeń nie pokrywają się z doniesieniami *Hinz'a* (14), który nie obserwował w stanach chorobowych zmian w poziomie properdyny przy równoległe zachodzących zmianach w ilości białek surowicy krwi.

Zmniejszenie ilości białka całkowitego i zawartości względnej albumin obserwowane przez nas w grupach zwierząt przewlekłe niedożywionych jest zgodne z doniesieniami wcześniejszymi, których autorzy stwierdzają w badaniach przeprowadzonych przeważnie na więźniach obozów koncentracyjnych zmniejszenie ogólnej ilości białka całkowitego oraz albumin i mniej zaznaczone zmiany w ilości frakcji globulin (1, 6, 18, 19).

Podobnie u dzieci niedożywionych stwierdzono obniżenie zawartości białka całkowitego, albumin i mniej znaczne zmiany w ilości globulin (8, 10, 35). W chorobie kwashiorkor stwierdzano znamienne obniżenie zawartości albumin (10, 11). *Aschenasy* (2) stwierdził u dorosłych szczurów poddanych diecie wolnej od związków azotowych spadek ogólnej ilości białka z 5,4% do 4,53 g% i istotny spadek albumin.

Pozbawienie zwierząt lizyny, tryptofanu obniżało ilość  $\beta$ -globulin, pozbawienie treoniny obniżało  $\gamma$ -globuliny. *Heffenberg* (15), badając wpływ krótkotrwałego niedoboru białkowego na zachowanie się albumin i  $\gamma$ -globulin znakowanych  $I^{131}$  stwierdził zmniejszanie się zawartości albumin, z jednoczesną redukcją ich katabolizmu u ludzi z dietą niskobiałkową. Nie stwierdził znaczących zmian w ilości  $\gamma$ -globulin, w ich syntetyzowaniu i transporcie.

W pracach wykonanych przez *Kowalenko* i wsp. (20) stwierdzono u szczepionych niedożywionych świń spadek ilości albumin i proporcjonalny wzrost  $\alpha$  i  $\beta$  globulin, lecz nie stwierdzono przyrostu  $\gamma$ -globulin. *Rivero-Fantan* i wsp. (28) obserwowali u szczurów niedożywionych, obok zmian białkowych takich jak obniżenie ilości białka całkowitego i albumin, istotne zmiany w wielkości nadnerczy. I tak w ostrym głodzeniu obserwowali ich przerost, a w przewlekłym ich zanik. Inni autorzy donoszą o zwiększonej produkcji katecholamin w czasie ostrego głodowania (22, 23).

Zwiększenie ilości properdyny po umiarkowanym wysiłku fizycznym było obserwowane i w innych pracach (24, 30).

Stwierdzenie jednak przez nas powysiłkowego zwiększenia ilości properdyny również w warunkach tak niekorzystnych dla ustroju jak stan przewlekłego głodzenia ma specyficzną wymowę. Ogólny poziom properdyny znacznie się obniża pod wpływem długotrwałego głodzenia, bo dochodzi średnio do 17,8 j. Pillemera w 1 ml surowicy, przy normie dla szczura 25—30 j. Pillemera w 1 ml surowicy, co z pewnością znajduje swoją reperkusję w intensywności procesów odpornościowych.

Mimo to, wysiłek fizyczny powoduje jednak wzrost ilości properdyny średnio o około 40% wartości wyjściowych, zarówno w grupie normalnie żywionych zwierząt, jak i przewlekłe niedożywianych. Jest to wyrazem tendencji samozachowawczego organizmu, przejawiających się nawet w tragicznych dla osobnika sytuacjach. Korzystna rola pracy fizycznej, uwidaczniająca się w tych trudnych stanach jest potwierdzeniem wysuniętego w poprzednich pracach założenia (30) o podstawowej roli, jaką odgrywa ruch w przebiegu procesów odpornościowych organizmu.

Próba wyjaśnienia mechanizmu opisanych powysiłkowych zmian poziomu properdyny u zwierząt głodzonych napotyka na pewne trudności. Na ogół w zwiększeniu się poziomu properdyny po wysiłku fizycznym dopatrywano się wpływu adrenaliny (24, 30). Jednak wobec prac *Rivero-Fan-*



*tan'iego* i wsp. (28) stwierdzających zmniejszanie się nadnerczy pod wpływem przewlekłego głodzenia trzeba przyjąć, że zwiększanie ilości properdyny po wysiłku fizycznym może zależeć też i od innych czynników.

#### WNIOSKI

1. Dieta zawierająca 20% zapotrzebowania kalorycznego z jednoczesnym pełnym pokryciem witaminowym i soli mineralnych, stosowana przez 1,5 miesiąca, spowodowała u szczurów znamienne spadek ciężaru ciała, następnie obniżyła istotnie ilości białka całkowitego, względną ilość albumin oraz znamienne obniżyła zawartości properdyny. Nie spowodowała istotnych zmian w ilości frakcji globulinowych.

2. Umiarkowany wysiłek fizyczny zastosowany w grupie szczurów przewlekle niedożywianych i w grupie normalnie odżywianych spowodował istotny przejściowy przyrost ilości properdyny.

A. Ебергарт, С. Яссер

#### ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ И ХРОНИЧЕСКОГО НЕДОЕДАНИЯ НА УРОВЕНЬ ПРОПЕРДИНА И ВЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У КРЫС

##### Содержание

Исследовано на 60 крысах влияние низкокалорийческой диеты на вес тела, количество цельного белка и фракций, и уровень пропердина.

Крысы были распределены на 3 группы в зависимости от количества полученного корма.

Применение низкокалорийческой диеты, содержащей 50% калорийческой потребности привело к задержке прироста веса тела у животных и существенному снижению количества цельного белка и альбумина; не отмечено отчётливых изменений в количестве глобулиновых фракций и в уровне пропердина.

В группе крыс, которые получали диету содержащую 20% калорийческой потребности, появилась значительная потеря веса тела, отчётливо снизилось количество цельного белка и альбумина; не отмечено существенных изменений в глобулиновых фракциях, но уровень пропердина существенно снизился в среднем о II ед. Пиллемера по сравнению с контрольной группой.

В 2 группах крыс (получивших нормальную диету и наименее калорийческую) наблюдалось влияние умеренного физического напряжения на уровень пропердина; отмечено существенный прирост количества пропердина, в среднем увеличение уровня о 40% исходных чисел.

A. Eberhardt, S. Jasser

#### INFLUENCE OF PHYSICAL EXERCISE AND CHRONIC MALNUTRITION ON LEVELS OF PROPERDIN AND PROTEINS IN THE SERUM OF RATS

##### Summary

The influence of low calory diet on body weight, total serum protein and its fractions, and properdin were studied in 60 rats. The rats were divided into three groups according to diet received.

# PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

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

—  
KWARTALNIK

\*

4

TOM XXI

WARSZAWA

ROK 1967

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LECARSKICH



# Przegląd Epidemiologiczny

## KWARTALNIK

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

Rok XXI

1967

Nr 4

Przegląd Epidemiologiczny ukazuje się w r. 1920 i wychodzi do r. 1922. W r. 1923 — zmiana tytułu pisma na „Medycyna Doświadczalna i Społeczna“, 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

A. Łapszewicz: Patogeneza zatrucia jadem kielbasianym . . . . .	409
K. Rachoń, J. Januszkiewicz, H. Wehr: Uwagi o gospodarce białkowej w przebiegu włośnicy u ludzi . . . . .	417
W. Magdzik, H. Przestalska: Analiza zgonów z powodu wirusowego zapalenia wątroby w Warszawie w latach 1959—1966 . . . . .	427
W. Szmuness: Badania nad skutecznością epidemiologiczną obowiązkowej hospitalizacji chorych na wirusowe zapalenie wątroby . . . . .	441
A. Gałązka, A. Abgarowicz: Określanie poziomu przeciwciał błonniczych i tężcowych za pomocą metody biernej hemaglutynacji . . . . .	445
A. Gałązka, J. Szelaąg, W. Bochenek, A. Dziok, J. Mędrala: Ocena działania uodporniającego skojarzonej szczepionki błonniczo-tężcowo-durowej (Di Te Ty) wśród dzieci szkolnych. I. Reakcje poszczepienne i serologiczna odpowiedź na składnik błonniczy i tężcowy . . . . .	461
D. Naruszewicz-Lesiuk, J. Szelaąg, W. Bochenek, A. Dziok, J. Piątkowski: Ocena działania uodporniającego skojarzonej szczepionki błonniczo-tężcowo-durowej (Di Te Ty) wśród dzieci szkolnych. II. Ocena mocy uodporniającej składnika durowego . . . . .	475
M. Wiśniewski: Grypa w Polsce w 1966 r. . . . .	481
D. Imbs: Badania serologiczne i wirusologiczne przypadków <i>parotitis epidemica</i> na terenie Warszawy w latach 1958—1965 . . . . .	489
A. Eberhardt, S. Jasser: Wpływ wysiłku fizycznego i przewlekłego niedożywiania na poziom properdyny i białek surowicy krwi u szczurów . . . . .	499
STRESZCZENIA Z PISMIENICTWA ZAGRANICZNEGO . . . . .	509



Prof. Dr med. JAN BOGDANOWICZ  
17. 12. 1894–27. 7. 1967

Profesor Dr med. JAN BOGDANOWICZ  
17. 12. 1894 – 27. 7. 1967

Budził głębokie zaufanie i szacunek w każdym kto miał z Nim styczność. Był bezpośredni i przystępny. Nie istniała dla Niego ani niestosowna pora dnia, ani godzina, gdy zwracano się o pomoc w sprawie chorego dziecka. Nawet wówczas, gdy dziesiątki uczniów, wychowanków i współpracowników mogło Go wyręczyć i wówczas gdy choroba ograniczała możliwości pracy, zawsze gotów był sam służyć i świadczyć swą ogromną wiedzę i doświadczeniem lekarskim.

Profesor *Jan Bogdanowicz* był społecznikiem, uczonym i lekarzem, który dla pokoleń pozostanie wzorem urastającym do pojęć ideału, nie łatwym do naśladowania.

Spółczeństwo polskie i polska medycyna poniosła wielką stratę. Wielką stratę poniosło Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, którego był założycielem, niestrudzonym wiceprezesem i honorowym członkiem.

Doświadczeniem swym i pracą przez kilkanaście lat służył Profesor *Jan Bogdanowicz* naszemu pismu. Ta strata w gronie naszej Redakcji zostanie niewypełniona, chociaż pracę, którą podejmował, weźmiemy na swoje barki.

Profesor *Jan Bogdanowicz* dobrze zasłużył się medycynie, nauce i społeczeństwu.

Cześć Jego pamięci

Antoni Łapszewicz

## PATOGENEZA ZATRUCIA JADEM KIEŁBASIANYM

Zakład Patologii Ogólnej i Doświadczalnej AM w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. J. Walawski

I Klinika Chorób Zakaźnych AM w Warszawie

Kierownik: Doc. dr med. K. Rachoń

*W pracy przedstawiono dotychczasowe poglądy na istotę jadu kiełbasianego oraz przegląd badań dotyczących mechanizmu jego działania.*

Meyer w 1956 r. (42) na podstawie zebranych materiałów stwierdził, że w ciągu poprzednich 50 lat na całym świecie zatruto się jadem kiełbasianym co najmniej 5635 osób, z czego 1714 zmarło. Mimo tej stosunkowo małej liczby zachorowań, na temat zatrucia jadem kiełbasianym pojawiło się w tym samym czasie w piśmiennictwie światowym około 1500 publikacji, co odpowiada niemal 1 publikacji na 1 zgon. Świadczy to niewątpliwie o bardzo dużym zainteresowaniu tą jednostką chorobową, ale i odzwierciedla również na swój sposób niepełność naszej znajomości tego zagadnienia.

Dokładny opis choroby, wyizolowanie zarazka ze zwłok zmarłych oraz udowodnienie, że objawy chorobowe są następstwem działania jadu wytwarzanego przez laseczkę nazwaną *Bacillus botulinus*, zawdzięczamy wnikliwym pracom Van Ermengema w latach 1896—7.

*B. botulinus*, a według współczesnej terminologii *Clostridium botulinum*, jest laseczką długości 5—10  $\mu$  i szerokości 0,3—0,8  $\mu$ , mogącą się poruszać dzięki posiadanym rzęskom. Jest ona bezwzględnie beztlenowcem, wytwarzającym zarodniki w glebie, produktach spożywczych i na podłożach stosowanych w pracowniach bakteriologicznych.

W ciągu 60 lat wyosobniono 5 typów wytwarzających immunologicznie odmienne toksyny. Typy te oznaczono literami A, B, C $\alpha$ , C $\beta$ , D i E. W roku 1959 z małego ogniska zatrucia jadem kiełbasianym w Danii wyosobniono laseczkę odmienną serologicznie od dotychczas znanych i wytwarzającą immunologicznie odmienną toksynę, którą Dolman i Murakami (13) określili mianem typu F.

*Cl. botulinum* występuje przede wszystkim w glebie i w rozkładającej się roślinności (37), nie jest natomiast, w przeciwieństwie do innych laseczek chorobotwórczych, pospolitym mieszkańcem przewodu pokarmowego zwierząt roślinożernych (15).

Jeszcze do lat trzydziestych naszego stulecia uważano, że zatrucia u ludzi wywołuje wyłącznie typ A i B. W roku 1934 Kuszniir (32) wykryła, a Gunnison i wsp. (17) potwierdzili, w przewodzie pokarmowym ryb jesiotrowatych laseczkę, którą określiła jako typ E. Od tego czasu datują się coraz częstsze opisy zatruc typem E wśród ludzi (2, 14, 40, 41, 66), przeważnie po spożyciu ryb.

Typ C i D uważane były do niedawna za chorobotwórcze wyłącznie dla zwierząt. Wobec doniesień z lat ostatnich (43, 51, 12) liczyć się jednak na-

leży z możliwością zatrucić jadem kielbasianym i u ludzi wywołanych przez typy C i D. Problem możliwości takich zatrucić nie jest jednak jeszcze wyjaśniony.

Jady wytwarzane przez poszczególne typy *Cl. botulinum* różnią się nieco między sobą szybkością wchłaniania oraz szybkością i siłą działania, natomiast wywoływany przez wszystkie typy obraz chorobowy jest jednakowy (18).

Według dotychczasowych badań jad typ A (33) ma wszystkie cechy białka (21) o ciężarze cząsteczkowym ostatecznie jeszcze nie określonym, wynoszącym w pH 3,8—4,4, wg dotychczasowych badań około 900 000 (52, 53, 62) lub 1 130 000 (27), zachowującego się jak globulina, mająca punkt izoelektryczny w pH 5,6. Po doprowadzeniu do pH 7,5 ulega ona depolimeryzacji na cząsteczki o ciężarze około 70 000 i zupełnie nie zmniejszonej toksyczności (63). *Wagman* (63) przypuszcza, że właśnie ta zdepolimeryzowana, drobnocząsteczkowa postać jadu może być wchłaniana przez błony śluzowe. *Wagman* i *Bateman* (62) badali również jad typu B i stwierdzili w nim obecność również 2 frakcji o ciężarze cząsteczkowym 500 000 i 71 000, jednakowo toksycznych. Cechy fizyko-chemiczne jadów pozostałych typów są jeszcze mało poznane.

Jad typu A, B, E ulega unieczynnieniu w temperaturze 70°C po upływie około 5 minut, natomiast jad typu C i D jest znacznie bardziej odporny na działanie wysokiej temperatury (50). Jady wszystkich typów są znacznie trwalsze w pH kwaśnym, źle natomiast znoszą i szybko tracą właściwości toksyczne w roztworach zasadowych.

O niezwykle silnym działaniu toksycznym jadu kielbasianego świadczy wysokość DLM, która przy użyciu krystalicznej postaci jadu typu A wynosi 0,0003 mcg dla świnki morskiej o wadze 300 g, 0,03 mcg dla królika o wadze 2 kg, co w przeliczeniu na człowieka o wadze 70 kg wyniosłoby około 0,21 mcg (18).

Jad kielbasiany jeszcze do niedawna był uważany za tak zwaną egzotoksynę, nowsze jednak spostrzeżenia pogląd ten zachwiały, gdyż penicylina, hamując wzrost hodowli *Cl. botulinum* nie hamuje bynajmniej wytwarzania jadu (29), a ilość jadu w hodowli wzrasta wraz ze wzrostem nasilenia autolizy bakteryjnej (30), która następuje samoistnie po fazie wzrostu i trwa aż do pozostania przy życiu jedynie nielicznych bakterii (5, 6). *Bonventre* i *Kempe* uważają, że wzrost toksyczności stwierdzony w okresie degeneracji bakterii nie może być przypisany syntezę białek *de novo*, gdyż w okresie autolizy nie można wykazać w hodowli żadnego wzrostu białka ogólnego. Twierdzą oni, że jad kielbasiany typu A i B jest pierwotnie syntetyzowany przez laseczki w postaci cząsteczek o stosunkowo niskiej aktywności biologicznej wskutek zamaskowania czynnych grup chemicznych. Te „prekursory” jadów miałyby ulegać częściowemu rozszczepieniu, prawdopodobnie przez enzymy proteolityczne laseczek, przed przejawieniem swojej pełnej toksyczności.

Zatrucie jadem kielbasianym jest wciąż przeważnie traktowane jako zatrucie pokarmowe rozwijające się po spożyciu produktów, zawierających wytworzony poza ustrojem ludzkim jad, który po wchłonięciu w przewodzie pokarmowym przechodzi do krwi i z nią dociera do miejsca swego działania. Ten klasyczny pogląd, utrzymujący się blisko 70 lat, jest ostatnio coraz częściej kwestionowany, gdyż zarówno obserwacje zachorowań naturalnych, jak i wyniki badań doświadczalnych przemawiają również za toksyinfekcyjnym sposobem rozwoju choroby. W świetle tego poglądu objawy chorobowe są następstwem działania nie tylko jadu wytworzonego

poza ustrojem ludzkim, ale również i wytwarzanego w tym ustroju przez postacie wegetatywne laseczek, powstałe z polkniętych z pokarmem zarodników. Zostało to potwierdzone doświadczalnie (28, 38, 57), przemawia za tym również opisany przez *Raszeję* (54) przypadek nawrotowego zatrucia jadem kiełbasianym u człowieka oraz dalsze 2 przypadki opisane przez *Minerwina* (49).

Wrotami wniknięcia zakażenia mogą być również uszkodzone powłoki ciała, szczególnie rany z dużą miejscową martwicą. Możliwość wzrostu *Cl. botulinum* w ranach została potwierdzona zarówno doświadczalnie (38), jak i w obserwacjach klinicznych (11, 19, 20, 38, 58, 60) z następowym rozwojem typowych objawów zatrucia jadem kiełbasianym.

Wrota mi wniknięcia jadu kiełbasianego w postaci aerozolu mogą być również drogi oddechowe. *Holzer* (22) opisał 3 przypadki zachorowań wśród pracowników naukowych, którzy zatruli zwierzęta doświadczalne aerozolem jadu kiełbasianego typu A. *Jakowlew* (24, 25) wdychował jad kiełbasiany do nosa różnym zwierzętom i uzyskiwał pojawienie się w ich krwi przeciwciał, a *Mierzejewski*, (48) podając jad kiełbasiany w aerozolu do płuc zakażał młode myszy i króliki. *Lamanna* (55) twierdzi, że jad kiełbasiany podany donosowo działa znacznie silniej niż doustnie.

Dotąd jeszcze nie ma dostatecznych dowodów rozstrzygających, w którym odcinku przewodu pokarmowego ulega wchłonięciu jad kiełbasiany, jakkolwiek dotychczas wyniki przemawiają za tym, że odbywa się to w żołądku i jelicie cienkim. *Dack* i *Gibbard* (8) wprowadzali królikom do podwiązanej pętli jelita cienkiego jad kiełbasiany i po 2,5 godzinach stwierdzili jego obecność we krwi pięciu z ośmiu użytych do doświadczeń królików. W późniejszych badaniach na małpach *Dack* i *Hoskins* (9) stwierdzili, że jad kiełbasiany nie ulega wcale wchłanianiu z jelita grubego.

Wydaje się pewne, że z przewodu pokarmowego jad dostaje się do krwi. Przemawiają za tym doświadczenia *Hildebranda* i wsp. (21) którzy stwierdzili, że jad podany królikom doustnie pojawiał się po 25 minutach w chłonce spływającej z przewodu pokarmowego, a później również w osoczu krwi. Czy jad krąży we krwi przenika do wszystkich płynów ustrojowych? Badania tych samych autorów wykazały, że po dożylnym wstrzyknięciu ciężarnym królikom dużych dawek jadu, sięgającym stężenia 10 000 mysich LD<sub>50</sub>/1 ml krwi nie można było w ciągu 2 godzin stwierdzić jego obecności w krwi płodu. Podobnie nie stwierdzili oni również przechodzenia jadu do płynu mózgowo-rdzeniowego. W 30-120 minut po podaniu dożylnym 2 000 000 mysich LD<sub>50</sub> nie stwierdzili także obecności jadu w płynie śródocznym, za to po obniżeniu ciśnienia śródocznego i stałym wypływie płynu stężenie jadu w nim szybko zbliżyło się do stwierdzanego w osoczu krwi.

Do niedawna jeszcze przypuszczano, że krąży w krwi jad nie przenika do ośrodkowego układu nerwowego. Przemawiały za tym wyniki badań *Friedemanna* i *Elkelesa* (16), którzy nie stwierdzili śladów jadu w mózgu zatrutych zwierząt. Podobne wyniki przyniosły doświadczenia *Matweewa* i *Butatowej* (39) na królikach, którym autorzy wstrzykiwali po 10 000-15 000 DLM mysich jadu dożylnie. W późniejszych badaniach jednak (38) autorzy ci stwierdzili, że jad kiełbasiany przenika do tkanki mózgowej, lecz jest nią tak silnie adsorbowany, że stosowana poprzednio 2-godzinna ekstrakcja była niewystarczająca. Natomiast po poddaniu tkanki mózgowej zatrutych królików przez 2 do 7 dni rozkładowi w cieplarni następowo uwolnienie z niej zadsorbowanego jadu, który wstrzyknięty króli-



kom wywoływał typowe objawy zatrucia i śmierć. Autorzy doszli do wniosku, że jad kielbasiany przenika do ośrodkowego układu nerwowego przez ściany naczyń.

*Davies* i wsp. (10) wstrzykiwali jad kielbasiany wprost do rdzenia przedłużonego królików i stwierdzili, że działanie toksyczne jadu podanego tą drogą było znacznie słabsze niż po podaniu dożylnym.

Wyniki badań na żabach skłoniły *Schübla* (55) do wysunięcia przypuszczenia, że jad kielbasiany jest neurotoksyną powodującą porażenie motoryczne typu zatrucia kurarą.

Dotąd jeszcze nie zostało ustalone, którą część układu nerwowego uszkadza najbardziej jad kielbasiany. *Guyton* i *Mac Donald* (18) na podstawie licznych badań na świnkach morskich i królikach rad lo'kalizacją punktu uchwytu działania jadu kielbasianego twierdzą, że nie działa on na pień nerwu, jakkolwiek upośledza przewodzenie z nerwu do mięśni, nie działa również bezpośrednio na mięsień, ma wywierać natychmiast bardzo silne działanie hamujące przewodzenie w synapsie nerwowo-mięśniowej. Uważają oni, że pod wpływem jadu kielbasianego następują zmiany w synapsach nerwowo-mięśniowych lub włókiemkach końcowych nerwu. Autorzy ci wykazali ponadto, że wniosek *Schübla*, jakoby porażenia w zatruciu jadem kielbasianym były porażeniami typu kurary jest błędny, gdyż porażone jadem tym mięśnie świnek morskich i królików odpowiadały mocnym skurczem na dotętnicze wstrzyknięcie acetylocholin, podczas gdy mięśnie porażone kurarą na nią nie reagują. Stwierdzili oprócz tego, że wstrzykiwanie bardzo dużych dawek fizostygminy nie zmniejsza objawów porażenia w zatruciu jadem kielbasianym, podczas gdy przynosi wyraźną poprawę w porażeniu kurarą. Podobne wyniki uzyskali *Masland* i *Gammon* (36) w doświadczeniach na kotach.

*Guyton* i *Mac Donald* stwierdzili ponadto, że szybkie wstrzyknięcie dotętnicze acetylocholin wywołuje taki sam skurcz całkowicie porażonej jadem kielbasianym kończyny królika, jak i nieporażonej i wyciągnęli wniosek, że w zatruciu jadem kielbasianym płytki końcowe nie wytwarzają acetylocholin. *Lamanna* (34) natomiast uważa, że jad kielbasiany hamuje uwalnianie acetylocholin z zakończeń nerwowych.

*Guyton* i *Mac Donald* badali również działanie jadu kielbasianego na nerw błędny. U królików zatrutych drażnienie obwodowego końca przeciętego nerwu błędnego po 55 minutach nie powodowało żadnego spadku ciśnienia krwi, natomiast wstrzyknięcie dożylnie acetylocholin zawsze wywoływało spadek ciśnienia, podczas gdy u królików nie zatrutych spadek ciśnienia krwi następował zarówno po acetylocholinie, jak i po drażnieniu obwodowego końca przeciętego nerwu błędnego. Autorzy na tej podstawie uważają, że zatruty jadem kielbasianym nerw błędny zachowuje się tak samo jak nerwy szkieletowe, tj. nie wytwarza acetylocholin w swych zakończeniach.

Badania *Michajłowa* (44, 45) nie potwierdziły wniosków *Guytona* i *Mac Donalda* o wyłącznie obwodowym działaniu jadu kielbasianego na synapsy nerwowo-mięśniowe. Wprowadzał on królikom jad kielbasiany dożylnie, domięśniowo i dotętniczo. W miarę rozwoju choroby ustawał osłabiający, a później i zwalniający wpływ nerwu błędnego na czynność serca, występowało znaczne obniżenie pobudliwości nerwów błędnych. *Michajłow* uważa, że do wywierania narastającego działania jadu kielbasianego na nerw błędny konieczne jest zachowanie łączności między ośrodkowymi i obwodowymi składowymi przywspółczulnego unerwienia serca, gdyż po

przecięciu nerwu błędnego jad kielbasiany nie wywoływał żadnych zaburzeń czynności obwodowego końca nerwu błędnego. W doświadczeniach na kotach wykazał on, że jad kielbasiany działa przede wszystkim na ośrodki unerwienia ruchowego w rdzeniu kręgowym, a nie na synapsy nerwowo-mięśniowe, co potwierdza jego poprzednie doświadczenie na królikach. Wstrzyknięcie bezwzględnie śmiertelnych dawek jadu do nerwu kulszowego kotów nie zabiło żadnego z nich. *Michajłow* tłumaczy to zdolnością tkanki nerwowej do wiązania i unieczynniania jadu.

*Jerzina i Michajłow* (26) obserwowali depresyjny wpływ jadu kielbasianego na izolowane serce żaby. Istnienie tego wpływu stwierdzili niezależnie od tego czy czynność zakończeń przywspółczulnych była zachowana, czy porażona atropiną. Autorzy uważają to za dowód, że jad kielbasiany w dużych dawkach poraża bezpośrednio mięsień sercowy żaby, nie poraża natomiast w nim zakończeń nerwu błędnego.

*Ambache* (3) wykorzystał mieszane, adrenergiczno-cholinergiczne unerwienie mięśni wewnętrznych oka do rozstrzygnięcia, które z nich poraża jad kielbasiany. Wstrzykiwał śródocześnie królikom jad kielbasiany w dawce równej 1 DLM poławanej dożylnie i uzyskiwał całkowite porażenia mięśnia zwieracza źrenicy. Porażenie to jednak tym się różni o od porażenia atropiną, że mięsień zwieracz źrenicy reagował na wstrzyknięcie acetylocholinę do przedniej komory oka, powodując natychmiastowe zwężenie źrenicy. *Ambache* stwierdził, że na działanie jadu kielbasianego są wrażliwe: a) włókna zazwojowe cholinergiczne bez względu na to czy należą do układu współczulnego (wydzielanie potu), czy przywspółczulnego (nerwy rzęskowe krótkie); b) również i włókna przedzwojowe, gdyż zagątkowe wstrzyknięcie jadu kielbasianego powoduje porażenie zwoju rzęskowego. Adrenergiczne włókna zazwojowe do mięśnia rozszerzacza źrenicy były odporne na działanie 200-300-krotnej dawki jadu. potrzebnej do porażenia włókien cholinergicznych źrenicy.

*Thesleff* (59), opierając się na spostrzeżeniu, że w przewlekłe odnerwionym mięśniu szkieletowym następuje stopniowe uwrażliwienie całej błony mięśniowej na acetylocholinę działał na izolowane mięśnie kota jadem kielbasianym przyjmując, że hamuje on uwalnianie acetylocholinę z zakończeń nerwów cholinergicznych. Stwierdził, że w zatrutych jadem kielbasianym mięśniach szkieletowych ssaków, podobnie jak i w odnerwionych, błona mięśniowa staje się wrażliwa na acetylocholinę, co według niego ma potwierdzać, że jad kielbasiany blokuje uwalnianie acetylocholinę z zakończeń nerwów ruchowych nie zmieniając ich ultrastruktury.

Niezwykle ciekawe doświadczenia *Zacksa i wsp.* (65), polegające na dootrzewnowym wstrzykiwaniu myszom jadu kielbasianego znakowanego oczyszczoną ferrytyną ze śledziony konia i następnie obserwacje w mikroskopie elektronowym uzyskanych preparatów wykazały obecność licznych micelli ferrytyny w środkowej części synaps I i II rzędu. Niewiele tylko ferrytyny było związanej z synaptycznymi pęcherzykami, które mają być hipotetycznymi magazynami acetylocholinę. Autorzy na tej podstawie wysuwają przypuszczenie, że jad kielbasiany może hamować uwalnianie się acetylocholinę z jej prekursora albo wiązać acetylocholinę bezpośrednio po uwolnieniu się z prekursora. Duża liczba grup aminowych w cząsteczce jadu kielbasianego może według nich odgrywać istotną rolę w wiązaniu acetylocholinę.

*Minerwin* (49) uważa, że jad kielbasiany działa przede wszystkim przez uszkodzenie leukocytów i układu siateczkowo-śródbłonkowego. Stwierdził on w badaniach własnych, że jad kielbasiany hamuje *in vitro* zdolność fa-

gocytarną leukocytów i histiocytów. Hamowanie to jest wysoce swoiste, gdyż można je było zneutralizować typowo swoistą surowicą. Podobnie u królików i świnek morskich zatrutych jadem kiełbasianym stwierdził wybitny spadek aktywności fagocytarnej leukocytów już po upływie 0,5—3 godzin. Podanie tym zwierzętom swoistej surowicy przywracało prawidłową aktywność fagocytarną leukocytów.

*Abrosimow* (1) w badaniach nad wpływem jadu kiełbasianego na czynność rytmiczną i koordynacyjną ośrodka oddechowego stwierdził, że hamuje on czynność koordynacyjną (integracyjną) tego ośrodka, nie wywiera natomiast istotnego wpływu na jego czynność rytmiczną.

*Michajłow* i *Michajłowa* (46) w badaniach nad mechanizmem porażenia oddechu w zatruciu jadem kiełbasianym stwierdzili, że porażenie oddechu następuje w wyniku ostrego upośledzenia aktywności neuronów jądra ruchowego nerwu przeponowego i tym samym mięśni oddechowych, przy nie zmienionej aktywności ośrodków oddechowych i dróg przewodzących. W swojej dalszej pracy nad mechanizmem porażenia przepony (47) autorzy stwierdzili, że zaburzenia czynnościowe obwodowych nerwowo-mięśniowych mechanizmów przeponowych w zatruciu jadem kiełbasianym są wywołane wyłączeniem oddziaływania troficznego rdzeniowych ośrodków ruchowych na ich obwodowe drogi przewodzące.

*Burgen* i wsp. (7) w badaniach nad działaniem jadu kiełbasianego na synapsę nerwowo-mięśniową zanurzali izolowany preparat nerwowo-przeponowy szczura na przeciąg około 1 godziny w kąpeli, do której dodawali bardzo duże ilości jadu kiełbasianego i ezeryny, która nie dopuszczała do rozkładu enzymatycznego acetylocholinę wydzielonej do kąpeli. Następnie po takim samym okresie drażnienia nerwu przeponowego stwierdzili, że zatruty preparat przeponowy wydzielił znacznie mniej acetylocholinę niż kontrolny. Autorzy tłumaczą to tym, że jad uszkadza końcowe, przeważnie beźmielinowe odcinki włókien nerwowych i w ten sposób przerywa przejście impulsu do obszaru wyzwalań acetylocholinę w obrębie przylegania płytek końcowych. Podobnie *Kowarzyk* i wsp. (31) stwierdzili, że zawartość acetylocholinę w przeponie i nadnerczach królików zatrutych jadem kiełbasianym spada o 50% w stosunku do królików kontrolnych.

W próbie tłumaczenia działania jadu kiełbasianego na układ cholinergiczny brano również pod uwagę możliwość porażenia zarówno syntezy acetylocholinę, jak i innych zaburzeń enzymatycznych. *Torda* i *Wolff* (61) stwierdzili nawet, że jad kiełbasiany wywiera nieduży wpływ inhibycyjny na acetylazę cholinową. *Burgen* i wsp. (7) natomiast stwierdzili, że dodanie jadu kiełbasianego nawet w wysokich stężeniach nie wpływa w jakimkolwiek stopniu upośledzająco na układ acetylazy cholinowej, obecny w świeżym rozartym mózgu myszy lub w znacznie bardziej aktywnych preparatach z mózgu suszonego. Podobnie również nie udało się wykazać jakiegokolwiek wpływu zatrucia jadem kiełbasianym na układ esterazy cholinowej (25, 56, 64).

Przytoczony zwięzły przegląd wyników badań doświadczalnych i wysuwanych hipotez wskazuje wyraźnie jak wiele luk, niejasności i sprzeczności kryje zagadnienie patogenezy zatrucia jadem kiełbasianym. Z dotychczasowych danych wydaje się wynikać tylko jedno, mianowicie, że jad ten wywołuje zaburzenia czynności mechanizmów cholinergicznych. Jeśli się przy tym weźmie pod uwagę jak niezwykle małej dawki jadu trzeba, aby wywołać śmierć, to wydaje się prawdopodobne twierdzenie, że jad kiełbasiany jest niszczącym enzymem (18) lub antymetabolitem o cechach enzymu (38).

A. Лапшевнч

## ПАТОГЕНЕЗ БОТУЛИЗМА

## Содержание

В статье представлены существовавшие до сих пор взгляды на существо ботулизма и исследования по патогенезу.

A. Łarszewicz

## THE PATHOGENESIS OF BOTULINUM POISONING

## Summary

Views on the nature of botulinum toxin and its mode of action are discussed.

## PIŚMIENNICTWO

1. *Abrosimow W. N.*: Pat. Fizj. Eksp. Ter., 1962, 3, 6, 44. — 2. *Ager E. A., Dolman C. E.*: JAMA, 1964, 187, 538. — 3. *Ambache N.*: J. Physiol., 1949, 108, 127.
4. *Ambache N.*: J. Physiol., 1951, 113, 1. — 5. *Bonventre P. F., Kempe L. L.*: J. Bact., 1960, 79, 18. — 6. *Bonventre P. F., Kempe L. L.*: J. Bact., 1960, 79, 24. — 7. *Burgen A. S. V., Dickens F., Zatman L. J.*: J. Physiol., 1948, 109, 10. — 8. *Dack G. M., Gibbard J.*: J. Inf. Dis., 1926, 39, 181. — 9. *Dack G. M., Hoskins D.*: J. Inf. Dis., 1946, 71, 260. — 10. *Davies J. R., Morgan R. S., Wright E. A., Wright G. P.*: J. Physiol., 1954, 120, 618.
11. *Davis J. B., Mattman L. H., Wiley M.*: JAMA, 1951, 146, 646. — 12. *Demarchi J., Moorgues C., Orio J., Prevot A. R.*: Bull. Acad. Nat. Med. (Paris), 1958, 142, 580. — 13. *Dolman C. E., Murakami L.*: J. Inf. Dis., 1961, 109, 107. — 14. *Eadie G. A., Molner J. G., Solomon R. J., Aach R. D.*: JAMA, 1964, 187, 496. — 15. *Easton E. J., Meyer K. F.*: J. Inf. Dis., 1924, 35, 207. — 16. *Friedemann U., Elkeles A.*: Lancet, 1934, 1, 719. — 17. *Gunnison J. B., Cummings J. R., Meyer K. F.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1936, 35, 278. — 18. *Guyton A. C., Mac Donald M. A.*: Arch. Neur. Psych., 1947, 57, 578. — 19. *Hall I. C.*: J. Bact., 1945, 50, 213. — 20. *Hampson C. R.*: J. Bact., 1951, 61, 647.
21. *Hildebrand G. J., Lamanna C., Heckly R. J.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1961, 107, 284. — 22. *Holzer E.*: Med. Klin., 1962, 57, 1735. — 23. *Immel E., Tilling W.*: Ärztl. Forsch., 1965, 19, 15. — 24. *Jakowlew A. M.*: ZMEI, 1958, 6, 29, 63. — 25. *Jakowlew A. M.*: ZMEI, 1958, 7, 29, 56. — 26. *Jerzina T. A., Michajłow W. W.*: Biul. Eksp. Biol. Med., 1956, 2, 41, 30. — 27. *Kegeles G.*: J. Am. Chem. Soc., 1946, 68, 1670. — 28. *Kep-  
pie J.*: J. Hygiene, 1951, 49, 36. — 29. *Kindler S. H., Mager J., Grossowicz N.*: Science, 1955, 122, 926. — 30. *Kindler S. H., Mager J., Grossowicz N.*: J. Gen. Microbiol., 1956, 15, 394.
31. *Kowarzyk H., Czerchawski L., Fal W.*: Arch. Immun. Ther. Exp., 1965, 13, 426. — 32. *Kusznir E. D.*: w książce „Botulizm”, Gosmedizdat USSR, 1937. — 33. *Lamanna C., McElroy O. E., Eklund H. W.*: Science, 1946, 103, 613. — 34. *Lamanna C.*: Science, 1959, 130, 763. — 35. *Lamanna C.*: Bact. Rev., 1961, 25, 323. — 36. *Masland R. L., Gammon G. D.*: J. Pharm. Exp. Ther., 1949, 97, 499. — 37. *Matweew K. I.*: Patogeneza botulizmu, Warszawa 1951. — 38. *Matweew K. I.*: Botulizm, Moskwa 1959. — 39. *Matweew K. I., Bułatowa T. J.*: Biul. Eksp. Biol. Med., 1948, 3, 25, 236. — 40. *Meisel H., Albrycht H., Rymkiewicz D., Switalska A., Trembowler P.*: Med. Dośw. Mikrobiol., 1964, 16, 193.
41. *Meisel H., Albrycht H., Rymkiewicz D., Switalska A., Trembowler P.*: Med. Dośw. Mikrobiol., 1964, 16, 201. — 42. *Meyer K. F.*: Bull. WHO, 1956, 15, 281. — 43.

- Meyer K. F., Eddie B.*: VI Congr. Intern. Microbiol., Roma 1953, 588. — 44. *Michajłow W. W.*: Biul. Eksp. Biol. Med., 1956, 1, 41, 42. — 45. *Michajłow W. W.*: Biul. Eksp. Biol. Med., 1956, 4, 41, 31. — 46. *Michajłow W. W., Michajłowa S. D.*: Biul. Eksp. Biol. Med., 1964, 1, 29, 36. — 47. *Michajłow W. W., Michajłowa S. D.*: Pat. Fiz. Eksp. Ter., 1965, 5, 9, 14. — 48. *Mierzejewski J.*: Przegl. Epid., 1964, 18, 77. 49. *Minerwin S. M.*: ZMEI, 1957, 10, 28, 30. — *Prérot A. R., Brygoo E. R.*: Ann. Inst. Pasteur, 1953, 85, 544.
51. *Prérot A. R., Terrasse J., Dommil J., Covaroc M., Riol J., Sillio R.*: Bull. Acad. Nat. Med., 1955, 139, 355. — 52. *Putnam F. W., Lamanna C., Sharp D. G.*: J. Biol. Chem., 1946, 165, 735. — 53. *Putnam F. W., Lamanna C., Sharp D. G.*: J. Biol. Chem., 1948, 176, 401. — 54. *Raszeja B.*: Pol. Tyg. Lek., 1954, 37, 1204. — 55. *Schübel K.*: Arch. Exp. Path. Pharm., 1923, 96, 193. — 56. *Strömblad B. C. R.*: Experientia, 1960, 16, 458. — 58. *Szwedow L. M.*: ZMEI, 1960, 1, 31, 106. — 58. *Tardieux P., Huet M., Björklund B.*: Ann. Inst. Pasteur, 1952, 82, 763. — 59. *Thesleff S.*: J. Physiol., 1960, 151, 598. — 60. *Thomas C. G., Kelcher H. F., McKee A. P.*: Arch. Path., 1951, 51, 623.
61. *Torda C., Wolff H. G.*: J. Pharm. Exp. Ther., 1947, 89, 320. — 62. *Wagman J., Bateman J.*: Arch. Biochem. Biophys., 1951, 31, 424. — 63. *Wagman J.*: Arch. Biochem., 1954, 50, 104. — 64. *Wright G. P.*: Pharm. Rev., 1955, 7, 413. — 65. *Zacks S. I., Metzger J. F., Smith C. W., Blumberg J. M.*: J. Neuropath. Exp. Neur., 1962, 21, 610. — 66. *Zawadowskaja T. A.*: ZMEI, 1940, 4, 59.

*Klementyna Rachoń, Jerzy Januszkiewicz, Hanna Wehr*

## UWAGI O GOSPODARCE BIAŁKOWEJ W PRZEBIEGU WŁOŚNICY U LUDZI \*

I Klinika Chorób Zakaźnych AM w Warszawie  
Kierownik: doc. K. Rachoń

*Autorzy przedstawiają badania nad gospodarką białkową u 200 chorych na włośnicę ludzi leczonych w Klinice.*

W 1936 r. *Hanes* (4) podał opis przypadku włośnicy powikłanego niedobiałczeniem. Jak następnie wykazało szereg autorów (1, 2, 3, 7, 8, 10, 12, 19, 21) niedobiałczenie występuje w tej chorobie często. W 1951 r. *Schwonzen* (20) opracował zmiany we frakcjach białek rozdzielanych za pomocą elektroforezy bibułowej. *Penson* i wsp. (13) jako pierwsi polscy autorowie zwrócili uwagę na zmiany w jakościowym składzie białek osocza w przebiegu włośnicy u ludzi. *Rachoń* i *Januszkiewicz* (14, 15, 17) stwierdzili, że obniżenie poziomu białka całkowitego następuje głównie kosztem albumin i jest tym znaczniejsze im przebieg choroby jest cięższy. Posłużyło to do ustalenia wytycznych leczenia uzupełniającego krwią, jej przetworami i aminokwasami w 2 fazie choroby.

Przyczyny występowania niedobiałczenia krwi z hypoalbuminemią nie zostały ostatecznie wyjaśnione.

*Guattery* i wsp. (3), na marginesie obserwowanych 5 przypadków włośnicy ze zmianami w wątrobie i 3 przypadków ze zmianami w nerkach, dyskutują pochodzenie niedobiałczenia. Wg nich należy wziąć pod uwagę niedożywienie z uwagi na brak łaknienia, wymioty i biegunki oraz wzmożone zapotrzebowanie na białko ze względu na znaczne nasilenie procesów odnowy w mięśniach. Sądzą oni, że jednym z powodów może być także pogorszenie syntezy albumin w wątrobie. Natomiast występująca niekiedy albuminuria nie osiąga zwykle znaczniejszego nasilenia i nie może usprawiedliwiać niedobiałczenia.

W obecnej pracy zajęliśmy się różnymi aspektami gospodarki białkowej w przebiegu włośnicy, opierając spostrzeżenia i badania na dużej liczbie chorych przebywających na leczeniu w klinice.

### METODYKA

W I Klinice Chorób Zakaźnych AM w Warszawie obserwowaliśmy ogółem 200 chorych, z czego 100 o lekkim przebiegu choroby, 66 o średnio-ciężkim i 34 o ciężkim przebiegu choroby. W tej ostatniej grupie były 2 zgony. Badania gospodarki białkowej prowadzono seryjnie, powtarzając oznaczenia wielokrotnie w przebiegu choroby.

a) Białko całkowite surowicy oznaczano metodą biuretową za pomocą odczynnika wg *Weichselbauma*. Wartości prawidłowe 6—8 g w 100 cm<sup>3</sup>.

\* Praca wykonana w ramach współpracy polsko-amerykańskiej, kontrakt z CDC, Atlanta E-P-2.

b) Rozdział frakcyjny białek surowicy metodą wysalania przeprowadzano wg *Kibrick-Blonstein*. Wartości prawidłowe wynosiły dla albumin: 3,5—5,1 g w 100 cm<sup>3</sup>, zaś dla euglobulin 0,8—1,5 g w 100 cm<sup>3</sup>.

c) Rozdział frakcyjny białek surowicy metodą elektroforezy na bibule wykonano w następujących warunkach: czas elektroforezy 12 godzin, bibuła Whatman nr 1, spadek napięcia 4,5V/cm, bufor weronalowy o pH 8,6, siła jonowa 0,086, barwienie błękitem bromofenolowym. Po elucji bibuły 0,01 N Na OH odczytywano wyniki na fotometrycznym Pulfricha z dostawką Elpho. Wartości prawidłowe dla tych warunków przedstawiały się następująco: albuminy od 3,1 do 5,4 g w 100 cm<sup>3</sup>, globuliny alfa 1 od 0,16 do 0,48 g, globuliny alfa 2 od 0,33 do 0,98 g, globuliny beta od 0,49 do 1,16 g i globuliny gamma od 0,61 do 1,76 g w 100 cm<sup>3</sup>.

d) Białkomocz metodą taninową oznaczano wg *Mejbaum-Katzenellenbogen* (10). Za wyraźnie patologiczne przyjęto wydalanie z moczem powyżej 200 mg białka na dobę.

e) Aktywność nieswoistej cholinesterazy określano w surowicy metodą Hestrin (5) w modyfikacji *Vincenta i Segonzaca* (23). Wartości prawidłowe wynoszą od 45 do 65 j.

f) Próbę tymolową oznaczano wg *Mac Lagana* (9), używając krzywej standardowej wg *Shank i Hoaglanda* (22). Wartości prawidłowe mieszczą się w przedziale wartości 0—4 j.

g) Próby serologiczne, a mianowicie odczyn wiązania dopełniacza i odczyn precypitacji pierścieniowej wykonano z antygenem PZH wg metody opisanej przez *Jeziorańską* (6). Odczyny te były wykonywane w Zakładzie Parazytologii Lekarskiej, za co składamy serdeczne podziękowanie.

#### WYNIKI BADAŃ

Białko całkowite surowicy krwi (tab. I)

Z tabeli I wynika, że w przypadkach o przebiegu lekkim nie stwierdza się istotnego zmniejszenia zawartości białka w surowicy, w przypadkach o przebiegu średnio-ciężkim obniżenie jest niewielkie, natomiast w ciężkich występuje wyraźnie pomiędzy 2. a 4. tygodniem choroby. W okresie od 3 miesięcy do 2 lat po przebyciu włośnicy stwierdza się prawidłowe poziomy białka we wszystkich badanych grupach chorych.

Albuminy surowicy oznaczane metodą wysalania (tab. II)

Jak wynika z tabeli II, zawartość albumin surowicy oznaczanych metodą wysalania w przypadkach o lekkim przebiegu nieznacznie obniża się w 3 tygodniu choroby, zaś w przypadkach o ciężkim przebiegu obniża się znacznie pomiędzy 2. a 5. tygodniem choroby. Przypadki średnio-ciężkie zajmują miejsce pośrednie.

Albuminy surowicy oznaczane metodą elektroforezy na bibule (tab. III)

Zawartość albumin oznaczana tą metodą także wskazuje na zależność pomiędzy stopniem ciężkości choroby, a poziomem albumin w surowicy. Średnie wartości albumin osiągają dolne granice zakresu wartości prawidłowych w przypadkach o średnio-ciężkim przebiegu w 6. tygodniu choroby, zaś w przypadkach o ciężkim przebiegu dopiero po upływie 8 tygodni od zachorowania. W okresie od 3 miesięcy do 2 lat po przechorowaniu we wszystkich przypadkach uzyskano wartości prawidłowe.

Globuliny alfa 1 (tab. IV)

Średnie wartości globulin alfa 1 wykazywały małe różnice w przebiegu choroby. Do 8. tygodnia choroby zawartość ich była nieco wyższa, po czym obniżała się.

Tabela I

Zachowanie się białka całkowitego surowicy w przebiegu włośnicy. Wartości średnie w g % na podstawie 507 oznaczeń u 164 chorych

Liczba		Przebieg choroby	Tydzień choroby							Miesiąc od zachorowania		
Chorych	oznaczeń		1	2	3	4	5	6	7 i 8	3-6	7-12	13-24
74	228	lekki	6,76	6,6	6,6	6,9	6,8	6,6	6,6	6,7	7,0	7,4
58	182	średni	7,0	6,1	6,1	6,2	6,7	7,0	7,5	7,3	7,1	7,1
32	97	ciężki	6,8	5,9	6,1	5,3	6,2	7,1	7,2	7,3	7,0	7,2

Tabela II

Zachowanie się albumin surowicy w przebiegu włośnicy oznaczanych wysalaniem. Wartości średnie w g % na podstawie 232 oznaczeń u 107 chorych

Liczba		Tydzień choroby						Przebieg choroby
Chorych	oznaczeń	1	2	3	4	5	6	
46	94	3,4	3,4	3,1	3,5	3,6	3,8	lekki
39	90	3,3	3,0	3,0	2,8	3,0	3,1	średnio-ciężki
22	48	3,2	2,6	2,7	2,1	2,3	3,3	ciężki

Tabela III

Zachowanie się albumin surowicy oznaczanych elektroforezą bibułą w przebiegu włośnicy. Wartości średnie w g % na podstawie 242 oznaczeń u 67 chorych

Liczba chorych	Liczba oznaczeń	Przebieg choroby	Tydzień choroby							Miesiąc od zachorowania		
			1	2	3	4	5	6	7 i 8	3-6	7-12	13-24
43	126	lekki	3,54	3,37	3,46	3,55	3,51	3,56	3,70	4,02	4,17	4,87
19	85	średni	3,05	2,97	2,91	3,06	3,08	3,39	3,92	4,10	4,10	4,25
5	31	ciężki		2,53	2,49	2,34	2,63	2,64	3,06	3,62	4,29	4,11

Tabela IV

Zachowanie się globulin alfa 1 w przebiegu włośnicy. Wartości średnie w g % na podstawie oznaczeń u 67 chorych

Liczba chorych	Liczba oznaczeń	Przebieg choroby	Tydzień choroby							Miesiąc od zachorowania		
			1	2	3	4	5	6	7 i 8	3-6	7-12	13-24
43	126	lekki	0,38	0,37	0,38	0,37	0,34	0,40	0,35	0,28	0,25	0,34
19	84	średni	0,38	0,42	0,37	0,40	0,40	0,35	0,33	0,36	0,31	0,27
5	31	ciężki		0,45	0,44	0,40	0,37	0,38	0,41	0,38	0,35	0,37
67	241	ogółem	0,38	0,39	0,38	0,39	0,38	0,38	0,36	0,33	0,31	0,32



## Globuliny alfa 2 (tab. V)

Jak wynika z tabeli V różnice średnich wartości globulin alfa 2 wykazują taki sam przebieg zmian co i globuliny alfa 1, ale są wyraźniejsze.

Tabela V

Zachowanie się globulin alfa 2 w przebiegu włośnicy. Wartości średnie w g % na podstawie 241 oznaczeń u 67 chorych

Liczba chorych	Liczba oznaczeń	Przebieg choroby	Tydzień choroby							Miesiąc od zachorowania		
			1	2	3	4	5	6	7 i 8	3-6	7-12	13-24
43	126	lekki	0,75	0,68	0,68	0,66	0,68	0,58	0,58	0,50	0,39	0,55
19	84	średni	0,86	0,70	0,62	0,69	0,67	0,66	0,62	0,55	0,48	0,48
5	31	ciężki	-	0,80	0,78	0,71	0,66	0,63	0,64	0,61	0,46	0,60
67	241	ogółem	0,77	0,61	0,66	0,68	0,67	0,61	0,61	0,55	0,49	0,54

Tabela VI

Zachowanie się globulin beta w przebiegu włośnicy. Wartości średnie w g % na podstawie 241 oznaczeń u 67 chorych

Liczba chorych	Liczba oznaczeń	Przebieg choroby	Tydzień choroby							Miesiąc od zachorowania		
			1	2	3	4	5	6	7 i 8	3-6	7-12	13-24
43	126	lekki	0,78	0,82	0,81	0,82	0,86	0,75	0,86	0,73	0,84	0,79
19	84	średni	0,94	0,79	0,73	0,75	0,86	0,90	0,80	0,83	0,79	0,88
5	31	ciężki	-	0,84	0,62	0,66	0,83	0,80	0,73	0,81	0,62	0,90
67	241	ogółem	0,82	0,81	0,77	0,78	0,85	0,81	0,79	0,79	0,75	0,83

## Globuliny beta (tab. VI)

Średnie wartości globulin beta nie wykazywały istotnych różnic w przebiegu choroby.

## Euglobuliny i globuliny gamma (tab. VII)

Jak wynika z tabeli VII zarówno euglobuliny oznaczane wysalaniem, jak i globuliny gamma oznaczane metodą elektroforezy na bibule wykazują stały wzrost wartości średnich do 8. tygodnia choroby, a w drugim półroczu następuje ich pełna normalizacja.

## Białkomocz (tab. VIII)

Z tabeli VIII wynika, że białkomocz powyżej 200 mg na dobę stwierdzano przede wszystkim u chorych o ciężkim przebiegu choroby. Wynosił on najczęściej od 300 do 600 mg na dobę, a najwyższa wartość stwierdzona sięgała 1430 mg.

## Aktywność nieswoistej cholinesterazy surowicy (tab. IX)

Aktywność nieswoistej cholinesterazy surowicy krwi bywa często i wcześniej w przebiegu choroby obniżona, a normalizacja występuje dopiero w drugim półroczu od zachorowania. W przypadkach o przebiegu średnio-ciężkim i ciężkim odsetek wyników poniżej 45 j. jest znacznie większy, niż w przypadkach o lekkim przebiegu.

Tabela VII

Zachowanie się euglobulin (metoda wysalania) i globulin gamma (metoda elektroforezy bibułowej) surowicy w przebiegu włośnicy. Wartości średnie w g % dla euglobulin na podstawie 169 oznaczeń u 92 chorych, a dla globulin gamma na podstawie 242 oznaczeń u 67 chorych.

Okres choroby	Euglobuliny		Globuliny gamma	
	liczba oznaczeń	wartości średnie w g %	liczba oznaczeń	wartości średnie w g %
1 tydzień	11	1,01	14	1,16
2 tydzień	32	1,23	47	1,03
3 tydzień	39	1,44	53	1,15
4 tydzień	30	1,24	41	1,31
5 tydzień	17	1,30	23	1,52
6 tydzień	13	2,06	17	1,46
7 i 8 tydzień	18	2,27	13	1,60
3-6 miesięcy	9	1,60	15	1,42
7-12 miesięcy	-	-	7	1,39
13-24 miesięcy	-	-	12	1,13

Tabela VIII

Zachowanie się białkomoczu w przebiegu włośnicy oznaczanego metodą taninową

Liczba chorych	Liczba oznaczeń	Postać choroby	Tydzień choroby						
			1	2	3	4	5	6	7 i 8
24	49	lekka	0/5	1/17	3/17	1/9	0/1	-	-
9	24	średnia	0/2	0/5	2/9	1/4	1/3	1/1	-
4	11	ciężka	-	1/1	2/2	2/4	1/2	1/1	1/1
37	84	ogółem	0/7	2/23	7/28	4/17	2/6	2/2	1/1

W liczniku liczba wyników z wysokim białkomoczem (dobowe wydalanie białka powyżej 200 mg).

W mianowniku liczba wykonanych oznaczeń.

Tabela IX

Zachowania się aktywności nieswoistej cholinesterazy surowicy w przebiegu włośnicy

Liczba chorych	Liczba oznaczeń	Przebieg choroby	Tydzień choroby							Miesiąc od zachorow.	
			1	2	3	4	5	6	7 i 8	3-6	7-12
40	97	lekki	5/10	17/30	19/31	5/11	1/2	7/8	1/2	2/2	0/1
15	62	średni	2/2	9/10	11/13	9/12	8/10	3/5	0/1	1/5	0/4
5	29	ciężki	-	0/3	2/3	4/5	4/4	3/3	5/5	2/4	0/2
60	188	ogółem	7/12	26/43	32/47	18/28	13/16	13/16	6/8	5/11	0/7
Odsetek wyników patologicznych			58,5	60,5	69,9	64,3	85,0	85,0	75,0	45,5	0

W liczniku liczba wyników patologicznych (poniżej 45 j.)

W mianowniku liczba wykonanych oznaczeń.

## Próba tymolowa (tab. X)

Częstość występowania patologicznej próby tymolowej narasta w przebiegu choroby do 6. tygodnia, utrzymując się przez dalsze dwa tygodnie i stopniowo zmniejsza się w pierwszym roku, aż do całkowitej normalizacji w drugim roku od zachorowania.

Tabela X  
Zachowanie się próby tymolowej w przebiegu włośnicy

Liczba chorych	Liczba oznaczeń	Przebieg choroby	Tydzień choroby								Miesiąc od zachorowania		
			1	2	3	4	5	6	7 i 8	3-6	7-12	13-24	
54	158	lekki	0/10	2/31	5/37	6/22	6/11	4/8	5/10	1/2	1/1	0/7	
31	115	średni	0/7	0/15	8/21	9/17	9/15	6/9	0/2	1/5	1/4	0/3	
6	37	ciężki	-	1/4	2/3	4/6	5/6	4/4	6/6	2/4	0/2	0/2	
93	310	ogółem	0/17	3/50	15/54	19/45	20/32	14/21	11/18	4/11	2/7	0/12	

Odsetek wyników patologicznych	0	6	23,4	42,2	62,5	66,6	61,1	36,4	28,6	0
--------------------------------	---	---	------	------	------	------	------	------	------	---

W liczniku podano liczbę wyników patologicznych.  
W mianowniku podano liczbę wykonanych oznaczeń.

## Odczyny serologiczne (tab. XI)

Posługując się dwoma odczynami serologicznymi z antygenem włośnicowym stwierdziliśmy, że w pierwszych dwóch tygodniach choroby odsetek wyników dodatnich jest mały i stopniowo narasta od 3. tygodnia choroby do okresu między 3. a 6. miesiącem od zachorowania. W drugim roku od zachorowania jeszcze 9 na 10 badanych surowic dawało miana dodatnie.

Tabela XI  
Zachowanie się odczynów serologicznych (wiązania dopełniacza i precypitacji pierścieniowej) we włośnicy

Liczba chorych	Liczba oznaczeń	Przebieg choroby	Tydzień choroby								Miesiąc od zachorowania		
			1	2	3	4	5	6	7 i 8	3-6	7-12	13-24	
86	227	lekki	0/27	6/55	29/61	27/44	9/14	5/7	4/5	6/6	1/1	6/7	
51	157	średni	3/10	10/32	25/34	26/32	21/23	6/7	8/10	5/5	1/2	2/2	
25	70	ciężki	-	3/9	5/11	13/13	8/9	8/9	14/14	3/3	1/1	1/1	
162	454	ogółem	3/57	19/96	69/106	66/89	38/46	19/23	26/29	14/14	3/4	9/10	

Odsetek potwierdzeń serologicznych	8	19,8	65,0	74,2	82,6	82,6	89,6	100	75	90
------------------------------------	---	------	------	------	------	------	------	-----	----	----

W liczniku podano liczbę przypadków potwierdzonych serologicznie.  
W mianowniku podano liczbę wykonanych oznaczeń.

## DYSKUSJA

Stwierdzone już uprzednio przez nas fakty wykazujące, że w przebiegu włośnicy dochodzi do zmniejszenia poziomu białka surowicy kosztem albumin i że jest to tym wyraźniejsze, im przebieg choroby jest cięższy, znalazły potwierdzenie na obszernym materiale chorych.

Porównując wyniki oznaczeń frakcji białkowych metodą wysalania i metodą elektroforezy na bibule otrzymano dane, wskazujące na zmiany o tym samym charakterze i dynamice.

W początkowym okresie pierwszych dwu tygodni choroby, które określamy jako pierwszą fazę, przeważają objawy alergiczno-zapalne. Z obserwacji klinicznych dobrze wiadomo, że nasilenie niektórych objawów, jak obrzęki powiek i twarzy, przekrwienie i obrzmienie spojówek, wybroczyny dospojówkowe i podpaznokciowe, bóle mięśniowe itd., nie mogą określić jaki będzie dalszy przebieg choroby, innymi słowy nie stwierdzamy zależności pomiędzy nasileniem tych objawów a stopniem ciężkości choroby. Analiza zachowania się frakcji białkowych w tej fazie włośnicy wykazuje zwiększenie globulin alfa, ale różnice pomiędzy przypadkami o lekkim i ciężkim przebiegu są niewielkie. Dlatego też wysuwamy przypuszczenie, że pierwsza faza włośnicy kształtowana jest w znacznie większym stopniu przez odczynowość makroorganizmu niż przez natężenie inwazji.

Druga faza choroby, rozpoczynająca się w 3. tygodniu choroby, wydaje się być uzależniona w znacznie większym stopniu od natężenia inwazji. Niedobór białka surowicy, a w szczególności albumin wyraźnie narasta i jest tym większy, im cięższy jest przebieg choroby. Występowanie obrzęków hydrostatycznych u niektórych chorych jest w tym okresie związane raczej z hypoalbuminemią, niż z niewydolnością krążenia.

W przypadkach o cięższym przebiegu najniższy poziom albumin pojawia się nieco później niż w przypadkach lżejszych, licząc od początku choroby, a nie inwazji. Jak wiadomo, okres wylegania jest w przypadkach cięższych krótszy i objawy występują szybciej od chwili inwazji. Jeśli więc uwzględnić czas upływający od chwili inwazji do wystąpienia minimum albuminy to okaże się, że w cięższych przypadkach po krótszym okresie wylegania potrzeba nieco więcej czasu do osiągnięcia najniższych wartości albumin surowicy krwi, natomiast w przypadkach lżejszych upływa więcej czasu na okres wylegania i nieco szybciej pojawia się najniższy poziom albumin surowicy krwi. Zestawiając te fakty okaże się, że minimum albuminy surowicy krwi występuje mniej więcej w tym samym czasie od zakażenia. Sądzymy, że głównym powodem niedoboru albumin w tym okresie jest zużywanie ich na wzrost pasożyta, kształtowanie torebki oraz z drugiej strony na odbudowę tkanek gospodarza. Kiedy przyrost masy włośni w mięśniach ulega zatrzymaniu zaczyna się proces stopniowej normalizacji albumin surowicy. Taka interpretacja hypoalbuminemii nie wyłącza innych czynników przyczynowych, wydaje się nam jednak wiodąca i uzasadniona.

Z obserwacji chorych o przebiegu ciężkim wynika, że w większości przypadków nie występują wymioty i biegunki, a łaknienie nie bywa wybitnie upośledzone. Mimo to dochodzi do hypoalbuminemii. Dlatego sądzymy, że ani zmniejszenie dowozu białek, ani utrata ich z przewodu pokarmowego nie odgrywają zasadniczej roli.

Do rozważenia była utrata białka z moczem. Badając białkomocz metodą taniową uzyskaliśmy dokładniejsze dane, niż za pomocą rutynowych badań moczu. Metoda taniowa pozwala na wykrywanie niewielkich i wydalanych nawet w warunkach fizjologicznych ilości białka w moczu dobowym. Okazało się, że wyraźny białkomocz, powyżej 200 mg na dobę występuje u wszystkich chorych z ciężkim przebiegiem włośnicy, u pozostałych natomiast tylko sporadycznie. Najczęściej spotykana utrata białka z moczem wynosiła od 300 do 600 mg w ciągu doby, rzadko przekracza-

jąc te wartości. Dlatego też, oceniając tę utratę ilościowo nie możemy przypisywać jej znaczniejszej roli w powstawaniu hypoalbuminemii.

Osobnym zagadnieniem jest możliwość uszkodzenia syntezy białek w wątrobie. Wskazywałyby na to wyniki oznaczeń nieswoistej cholinesterazy w surowicy, będącej do pewnego stopnia wskaźnikiem upośledzenia syntezy albumin w wątrobie. Obniżenie aktywności tego enzymu w surowicy występuje już od początku choroby. Nie mówiąc jeszcze ostatecznie o roli udziału wątroby we włośnicy sądzimy, że nie jest on znaczny. Spotykane w przebiegu choroby wzrosty aktywności niektórych enzymów można w większym stopniu przypisywać zmianom w obrębie tkanki mięśniowej niż wątroby. Z oznaczeń aldolazy wobec dwu substratów (16, 18) można było wnioskować o mięśniowym pochodzeniu tego enzymu w surowicy. Wielokrotnie wykonywane przez nas oznaczenia aktywności transferazy karbamylowo-czynynowej przynosiły zawsze wyniki prawidłowe, a próba retencji bromsulftaleiny tylko w nielicznych przypadkach wykazywała niewielką patologię. Bardziej szczegółowa analiza udziału wątroby w włośnicy będzie przedmiotem osobnej pracy.

Frakcja globulinowa gamma narasta w surowicy stopniowo do 6. tygodnia choroby. Mniej więcej równolegle narastają miana odczynów serologicznych i patologiczne wyniki próby tymolowej. Takie zachowanie się próby tymolowej wiążemy z dysproteinemią, uzależnioną z jednej strony od postępującej hypoalbuminemii, z drugiej zaś od narastania frakcji globuliny gamma wskutek tworzenia swoistych dla włośnicy przeciwciał.

К Рахонь, Е Янушкевич, Г. Вер

#### О БЕЛКОВОМ ОБМЕНЕ В ТЕЧЕНИЕ ТРИХИНЕЛЛЕЗА У ЛЮДЕЙ

##### Содержание

На основании наблюдений и исследований белкового обмена у 200 больных трихинеллезом констатировано снижение уровня цельного белка и абсолютного количества альбуминовой фракции в сыворотке; наиболее глубокое снижение проявлялось на IV и V неделе болезни и было тем больше, чем тяжелее течение болезни. Потеря белка с мочой была небольшая, но у тяжело больных она была более отчетлива. Констатировано тоже рост процентов и абсолютного количества гамма глобулиновых фракции в сыворотке с сопутствующим ростом титров в серологических реакциях и процента патологических тимоловых проб. В контрольных исследованиях, проведенных в периоде 2 лет после перенесения трихинеллеза отмечено полную нормализацию исчисленных выше изменений.

K. Rachoń, J. Januszkiewicz, H. Wehr

#### REMARKS ON PROTEIN METABOLISM IN HUMAN TRICHINOSIS

##### Summary

Observations on protein metabolism in 200 patients showed low total protein and absolute albumin fraction values in the serum, especially in the fourth and fifth weeks of the disease, and proportional to its severity. Loss of protein with the urine was slight, but in the most severely ill patients, distinct. Increasing percentage

and absolute values of the serum gamma-globulin fraction were observed, accompanied by a rise in titers of serologic tests and percentage of positive thymol tests. Follow-up examinations up to two years after trichinosis showed return of the aforementioned values to normal levels.

## PIŚMIENNICTWO

1. Boroń P.: Wiad. Parazyt., 1965, 11 (supl), 197. — 2. Busila V. T.: Wiad. Parazyt., 1960, 6, 320. — 3. Guttery J. M., Milne J., House R. K.: Am. J. Med., 1956, 21, 567. — 4. Hanes F. M.: Internat. Clin., 1936, 4, 67. — 5. Hestrin S. J.: Biol. Chem., 1949, 180, 249. — 6. Jeziorańska A.: Acta Parasit. Pol., 1955, 3, 191. — 7. Klimowicz J.: Wiad. Parazyt., 1964, 10, 334. — 8. Kushlan S.: JAMA, 1953, 152, 221. — 9. MacLagan N. F.: Brit. J. Exp. Path., 1944, 25, 234. — 10. Mejbaum-Katzenellenbogen W.: Acta Bioch. Pol., 1955, 2, 279.
11. Mühlbauer H.: Munch. Med. Woch., 1952, 94, 1065. — 12. Ozereckowskaja N. N.: Proc. 1st Intern. Conf. Trich., PWN, Warszawa 1962, str. 214. — 13. Peñson J., Niełubszyc S., Moszczyńska Z.: PAMW, 1953, 23, 683. — 14. Rachoń K., Januszkiewicz J.: Wiad. Parazyt., 1958, 4, 381. — 15. Rachoń K., Januszkiewicz J.: Proc. 1st Intern. Conf. Trich. PWN, Warszawa 1962, str. 236. — 16. Rachoń K., Januszkiewicz J., Wehr H.: Lancet, 1964, II, 531. — 17. Rachoń K., Januszkiewicz J.: Ztschr. angew. Parasit., 1964, 5, 208. — 18. Rachoń K., Januszkiewicz J., Wehr H.: Przegl. Epid., 1965, 19, 189. — 19. Roehm D. C.: Ann. Int., Med., 1954, 40, 1026. — 20. Schwonzen Th.: Klin. Woch., 1951, 29, 612.
21. Seniow A.: Wiad. Parazyt., 1960, 6, 331. — 22. Shank R. E., Hoagland C. L.: J. Biol. Chem., 1946, 1962, 133. — 23. Vincent D., Segonzac G.: Ann. Biol. Chim., 1958, 3/4, 227.

## TWORZYWA SZTUCZNE W MEDYCYNIE

Jest to tytuł nowego kwartalnika, który informuje o najnowszych osiągnięciach w dziedzinie przetwórstwa i zastosowania tworzyw sztucznych w medycynie.

Kwartalnik ten zamieszcza m. in. prace doświadczalne i kliniczne oraz prace o zastosowaniu tworzyw sztucznych w różnych dziedzinach medycyny, streszczenia z czasopism krajowych i zagranicznych, informacje bieżące o nowościach z zakresu tworzyw sztucznych, kronikę, oceny oraz informacje patentowe i handlowe.

Zamówienia na prenumeratę i wpłaty przyjmuje: Branżowy Ośrodek Informacji Technicznej i Ekonomicznej Centralnego Laboratorium Naukowo-Doświadczalnego Przemysłu Ortopedycznego Warszawa, ul. Szopena 1, tel. 28-90-41 wewn. 620. Konto nr 1529-93-2008/70 w N.B.P. V O/M Warszawa.

Prenumerata roczna wynosi 140 zł.

Wiesław Magdzik, Helena Przestalska \*

ANALIZA ZGONÓW  
Z POWODU WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY  
W WARSZAWIE W LATACH 1959—1966

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. J. Kostrzewski

Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna dla m. st. Warszawy

Dyrektor: dr J. Letki

*Analizę zgonów, umieralności i śmiertelności z powodu wirusowego zapalenia wątroby przeprowadzono za lata 1959—1966 na podstawie danych z Miejskiego Urzędu Statystycznego m. st. Warszawy. Dane za lata 1962—1966 uzupełniono informacjami z wywiadów epidemiologicznych, z rozpoznań klinicznych i wyników badań anatomopatologicznych.*

I. CEI. OPRACOWANIA

Wirusowe zapalenie wątroby (wzw) od kilkunastu lat jest wysuwającym się na czoło problemem epidemiologicznym na terenie Warszawy. W latach 1951—1966, tj. w okresie obowiązującej rejestracji zachorowań, zanotowano w Warszawie ponad 37 tysięcy przypadków, co stanowi około 3% ludności. Wobec tak częstych zachorowań na wzw dokonano analizy zgonów po wzw w Warszawie.

II. MATERIAŁY I METODY

Liczby zgonów z powodu zakaźnego zapalenia wątroby w Warszawie i w Polsce opracowane przez GUS na podstawie kart zgonów zaczerpnięto z doniesień o zgonach z powodu wirusowego zapalenia wątroby w Polsce (4).

Wykazy osób zmarłych w Warszawie z powodu zakaźnego zapalenia wątroby w latach 1959—1966, zarejestrowanych pod pozycją 092 wg Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób, Urazów i Przyczyn Zgonów uzyskano z Miejskiego Urzędu Statystycznego m. st. Warszawy. Wykazy te zawierały imię i nazwisko, wiek, adres, datę i miejsce zgonu.

Dla osób zmarłych w latach 1962—1966 uzupełniono dane informacjami z wywiadów epidemiologicznych przeprowadzonych przez pracowników Dzielnicowych Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych, rozpoznaniem klinicznymi według ksiąg szpitalnych, bądź według historii chorób, oraz wynikami badań anatomo-patologicznych według protokołów sekcyjnych.

Liczby zachorowań na wzw zaczerpnięto z Informacyjnych Biuletynów

---

\* przy współpracy lekarzy epidemiologów Dzielnicowych Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych w Warszawie.



Epidemiologicznych Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej (2) oraz z materiałów Działu Epidemiologii Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej dla m. st. Warszawy.

Liczyby ludności w Warszawie w rozbięciu na płeć i grupy wieku pobrano z Rocznika Statystycznego Warszawy (5), z Biuletynu Statystycznego Warszawy (1) oraz z opracowania GUS (6). Brakujące dane uzyskano poprzez szacowanie. Liczbę niemowląt w pierwszym roku życia obliczono z różnicy liczby żywo urodzonych i liczby zgonów niemowląt.

Opracowania dokonano poprzez analizę współczynników umieralności i śmiertelności. Znamienność zaobserwowanych różnic obliczano testem  $\chi^2$  i oceniano z prawdopodobieństwem 95%. Standaryzację współczynników umieralności pod względem struktury wieku i płci przeprowadzono metodą standaryzacji pośredniej. Za standard przyjęto strukturę ludności w Polsce w 1962 roku.

### III. ZGONY Z POWODU WZW W WARSZAWIE NA TLE SYTUACJI W POLSCE

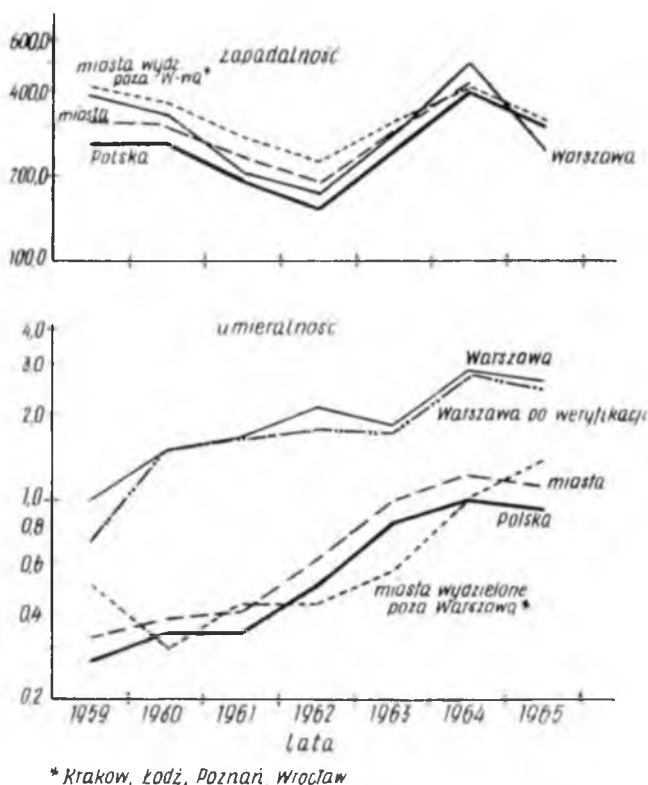
#### 1. Sytuacja w Warszawie a w Polsce

W latach 1959—1965 zanotowano w Warszawie wg GUS 162 zgony z powodu wzw (tab. I). Umieralność przewyższała w każdym roku kilkakrotnie umieralność notowaną w Polsce (4). Umieralność w Warszawie była wyższa od umieralności w Krakowie, Łodzi, Poznaniu i Wrocławiu oraz od umieralności we wszystkich miastach ogółem (ryc. 1). Umieralność notowana w Warszawie była na poziomie najwyższych współczynników notowanych wśród wybranych krajów europejskich i pozaeuropejskich (Rumunia, Bułgaria, Węgry) (4).

Tabela I  
Zgony z powodu zakaźnego zapalenia wątroby w Warszawie

Rok	Zgony wg GUS	Umieralność na 100 000	Zgony wg dat zgonu wg M.U.S.	Zgony mylnie zarejstr.	Zgony po przeprow. weryfikacji	Umieralność na 100 000 po przeprow. weryfikacji
1958			4	—	4	
1959	11	0,99	8	—	8	0,72
1960	17	1,49	17	—	17	1,49
1961	19	1,63	20	1	19	1,63
1962	25	2,11	23	2	21	1,77
1963	22	1,82	22	1	21	1,71
1964	35	2,84	38	4	34	2,74
1965	33	2,62	31		31	2,47
1966			30	2	28	2,21

Przyczyną tego nie była ani odmienna struktura ludności Warszawy w stosunku do ludności Polski pod względem wieku i płci, ani zapadalność na wzw. Różnica pomiędzy współczynnikami umieralności w Polsce, a standaryzowanymi współczynnikami umieralności w Warszawie i współczynnikami niestandaryzowanymi była identyczna. Zapadalność na wzw była w Warszawie, w całej Polsce, w miastach ogółem, jak również w Krakowie, Łodzi, Poznaniu i Wrocławiu na ogół do siebie zbliżona (ryc. 1). Śmiertelność z powodu wzw w Warszawie była każdego roku wyższa od



\* Kraków, Łódź, Poznań, Wrocław

Ryc. 1. Wirusowe zapalenie wątroby w latach 1959—1965 w Polsce; w m. st. Warszawie; w Krakowie, Łodzi, Poznaniu i Wrocławiu łącznie oraz w miastach ogółem. Zapadalność i umieralność na 100 000 mieszkańców.

śmiertelności w innych województwach i miastach wydzielonych, jak również od przeciętnej śmiertelności w Polsce (4).

Zgony z powodu wzw stanowiły w Warszawie w 1960 roku 23,5%, w 1964 roku 42,7% w 1965 roku 34,7% wszystkich zgonów z powodu ostrych chorób zakaźnych i pasożytniczych. Odsetki te są kilkakrotnie wyższe od odsetków z terenu całej Polski.

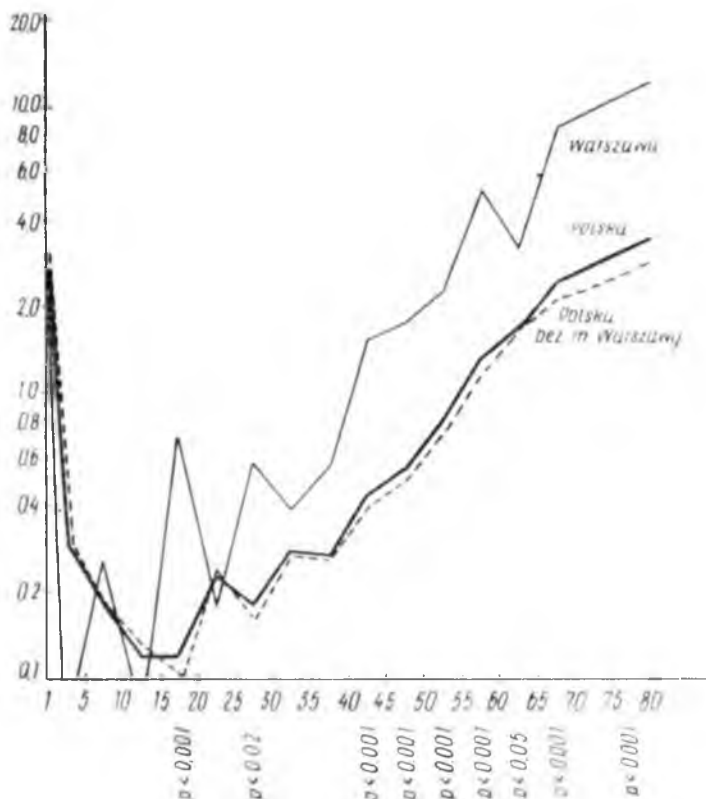
## 2. Weryfikacja materiału

W celu zbadania przyczyn tej sytuacji dokonano analizy zgłoszonych zgonów pod względem dat zgonu, adresów i słuszności zarejestrowania w pozycji 092. Rozbieżności między liczbami zgonów po przeprowadzeniu weryfikacji przedstawiono w tabeli I. W latach 1959—1966 na zanotowane przez Miejski Urząd Statystyczny 189 zgonów (tab. I), sześć (3,2%) zarejestrowano mylnie pod pozycją 092. Były to osoby, u których nie rozpoznawano wirusowego zapalenia wątroby i które zmarły z następujących przyczyn: wylew krwi do mózgu — 2 osoby, 31 i 59 lat; niewydolność krążenia — 2 osoby, 54 i 66 lat; toksyczne zapalenie wątroby — 1 osoba, 65 lat, kamica żółciowa, żółtaczką mechaniczną (zmiana rozpoznania z wzv na na podstawie badania sekcyjnego) — 1 osoba, 69 lat. Jedna osoba (30 lat) zgłoszona jako zgon z terenu Warszawy zamieszkiwała stale w Pruszkowie. Ponadto 3 osoby (1,6%) w wieku 40, 64 i 89 lat zmarły w domu, nie

były zgłoszone jako zachorowania na wzw w Dzielnicowych Stacjach Sanitarno-Epidemiologicznych, a pracownicy Stacji stwierdzili, że osoby te nie zamieszkiwały pod wskazanymi adresami, jak również nie natrafiono na ich dokumentację lekarską. Zgonów tych również nie poddawano dalszej analizie. Łącznie więc nie poddano analizie 10 zgonów (5,5%). Umieralność po przeprowadzeniu weryfikacji w większości analizowanych lat uległa niewielkiemu obniżeniu, zachowując nadal wartości kilkakrotnie wyższe od umieralności obliczonej na podstawie niezeweryfikowanych liczb zgonów w Polsce (ryc. 1). Dalsze opracowanie oparto na liczbach uzyskanych po weryfikacji. Analizie podano za lata 1959—1960 — 179 zgonów, a dokładniejszej analizie za lata 1962—1966 — 135 zgonów.

### 3. Zgony według wieku

Umieralność z powodu wzv wśród dzieci w Warszawie była niższa od umieralności w całej Polsce (ryc. 2). W grupie osób do 25 lat umieralność w Warszawie wyniosła 0,28, podczas gdy umieralność w Polsce, a także w Polsce z wyłączeniem Warszawy — 0,30 na 100 000. W grupie do 40 lat umieralność w Warszawie (0,37/100 000) była wyższa od umieralności w Polsce oraz w Polsce z wyłączeniem Warszawy (0,28/100 000), lecz róż-



Ryc. 2. Wirusowe zapalenie wątroby w latach 1959—1965 wg wieku. Umieralność na 100 000 mieszkańców w Warszawie, w Polsce i w Polsce z pominięciem Warszawy. Znamienność różnic między umieralnością w Warszawie i w Polsce. Dla różnic znamiennych podano p.

nica ta była statystycznie nieznamienne ( $p > 0,20$ ). W grupach powyżej 40 lat różnice są statystycznie wysoce znamienne w każdej pięcioletniej grupie wieku.

Śmiertelność w latach 1960—1964 wśród dzieci do 9 lat w Warszawie była niższa od śmiertelności w Polsce, jak również w Polsce z wyłączeniem Warszawy. W grupach powyżej 10 lat śmiertelność w Warszawie była wyższa. Różnice znamienne statystycznie stwierdzono dla grup wieku 10—19, 40—49 i powyżej 50 lat (tab. II). Ogólnie dla osób do 40 lat śmier-

Tabela II

Śmiertelność z powodu wirusowego zapalenia wątroby w Warszawie i w Polsce według wieku

Grupy wieku	Warszawa 1959—1966			Śmiertelność w latach 1960—1964			Znamienność różnic*	
	zachorowania	zgony	śmiert. %	Warszawa	Polska	Polska bez W-wv	Chi <sup>2</sup>	p
0—9	10 247	5	0,05	0,06	0,11	0,11	1,56	> 0,20
10—19	5 966	4	0,07	0,10	0,03	0,03	5,04	< 0,05
20—29	2 908	6	0,21	0,16	0,08	0,08	1,27	> 0,20
30—39	2 391	10	0,42	0,23	0,18	0,18	0,53	> 0,50
40—49	1 525	16	1,05	1,31	0,46	0,41	16,27	< 0,001
50 i starsi	3 731	138	3,69	3,55	1,65	1,50	51,92	< 0,001
Nie wiad.	1							
Razem	28 811	179	0,67	0,65	0,24	0,23	118,54	< 0,001

\* Znamienność różnic między liczbą zgonów i zachorowań w Warszawie a w Polsce w latach 1960—1964. Chi<sup>2</sup> oceniono z prawdopodobieństwem 95%. Graniczna wartość Chi<sup>2</sup> = 3,84.

telność w Warszawie wynosiła 0,11%, a w Polsce z wyłączeniem Warszawy 0,09%. Różnica między tymi liczbami jest statystycznie nieznamienne ( $p > 0,50$ ). W pierwszym roku życia w latach 1959—1966 zmarło w Warszawie troje niemowląt spośród 53, które w tym czasie przebyły wzw (śmiertelność 5,7%).

#### 4. Zgony według płci

W latach 1959—1966 zanotowano w Warszawie nieco wyższe liczby zgonów z powodu wzw, a także wyższą umieralność i śmiertelność wśród mężczyzn niż wśród kobiet (tab. III). Różnice między zgonami mężczyzn a kobiet dla 8 lat łącznie okazały się statystycznie nieznamienne. Różnice znamienne stwierdzono tylko w 1963 roku ( $p < 0,05$ ). W latach 1959—1966 wśród osób do 40 lat umieralność wśród mężczyzn wynosiła 0,46, a wśród kobiet 0,36 na 100 000 w stosunku rocznym (różnica statystycznie nieznamienne). Wśród osób w wieku 40 lat i starszych umieralność wśród mężczyzn wynosiła 2,16, a wśród kobiet 1,61 na 100 000 (różnica statystycznie znamienne ( $p < 0,01$ )).

#### 5. Sezonowość zgonów i zachorowań zakończonych zgonem

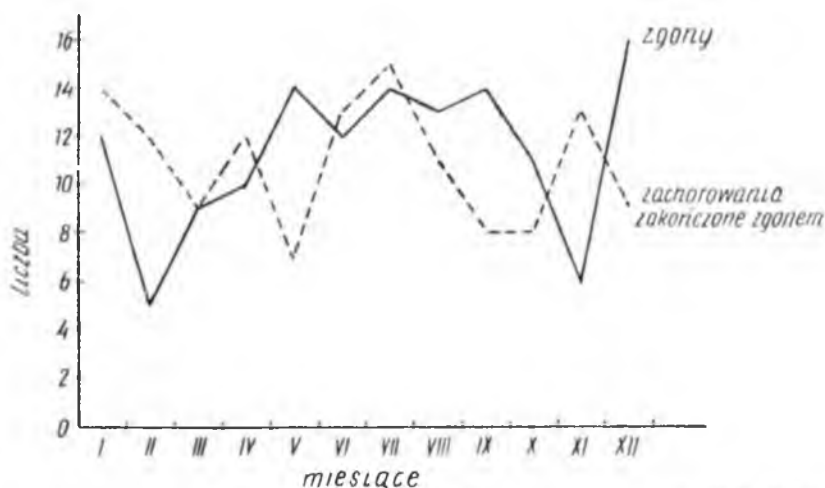
W latach 1959—1966 najwyższe liczby zgonów wystąpiły w ciepłej porze roku oraz w styczniu i grudniu. Niskie liczby zanotowano w lutym i listopadzie (ryc. 3).

Tabela III

Wirusowe zapalenie wątroby w Warszawie w latach 1959—1966 wg płci. Zachorowania, zgony, śmiertelność, umieralność na 100 000

Rok	Mężczyźni				Kobiety			
	zachorowania	zgony	śmiertelność	umieralność	zachorowania	zgony	śmiertelność	umieralność
1959	2014	3	0,15	0,58	2187	5	0,23	0,83
1960	1777	9	0,51	1,73	1841	8	0,48	1,29
1961	1066	7	0,66	1,29	1273	12	0,94	1,91
1962	891	13	1,46	2,36	1090	8	0,73	1,25
1963	1590	15	0,94	2,65	1733	6	0,35	0,92
1964	3085	21	0,68	3,65	3053	13	0,43	1,95
1965	1515	15	0,99	2,58	1547	16	1,03	2,38
1966	1010	13	1,29	2,21	1139	15	1,32	2,21
Razem	12948	96	0,74	2,16	13863	83	0,60	1,61

Krzywa sezonowości zachorowań zakończonych zgonem nie pokrywa się z krzywą sezonowości zachorowań na wzw. Najwyższe liczby zachorowań zakończonych zgonem zanotowano w czerwcu, lipcu, sierpniu i styczniu



Ryc. 3. Wirusowe zapalenie wątroby w m. st. Warszawie w latach 1959—1966. Sezonowość zgonów i zachorowań zakończonych zgonami.

niu (ryc. 3). Powodem tego jest przypuszczalnie przewaga zachorowań zakończonych zgonem w starszych grupach wieku. Wśród osób w starszym wieku stwierdza się brak różnic sezonowych lub mało zaznaczone różnice sezonowe liczb zachorowań (3), co może być wynikiem przewagi w tych grupach wieku postaci wszczepiennej.

#### 6. Zgony według dzielnic

Liczby zgonów z powodu wzv, umieralność i śmiertelność według dzielnic przedstawiono w tabeli IV. Najwyższe współczynniki zanotowano w Śródmieściu, najniższe na Mokotowie.

Tabela IV

Wirusowe zapalenie wątroby w Warszawie w latach 1959—1965 wg dzielnic. Zachorowania, zgony, umieralność na 100 000 i śmiertelność w procentach

Rok	Śródmieście		Żoliborz		Wola		Ochota		Mokotów		Praga Płn.		Praga Płd.		Razem	
	zachor.	zg.	zachor.	zg.	zachor.	zg.	zachor.	zg.	zachor.	zg.	zachor.	zg.	zachor.	zg.	zachor.	zg.
1959	849	2	416	1	374	—	500	2	768	2	579	1	715	—	4201	8
1960	630	5	343	1	519	3	384	1	612	4	462	2	668	1	3618	17
1961	390	4	209	4	367	1	291	1	392	5	425	3	265	1	2339	19
1962	329	5	238	3	301	3	267	3	315	1	308	7	223	—	1981	21
1963	551	3	308	2	607	4	411	5	523	2	482	2	441	2	3323	21
1964	886	10	555	3	1073	6	680	4	909	4	1128	3	907	4	6138	34
1965	503	8	271	1	534	7	314	2	512	2	533	4	395	7	3062	31
1966	299	4	176	5	357	3	265	7	396	2	388	2	268	5	2149	28
<b>Razem</b>	<b>4437</b>	<b>41</b>	<b>2516</b>	<b>20</b>	<b>4132</b>	<b>27</b>	<b>3112</b>	<b>25</b>	<b>4427</b>	<b>22</b>	<b>4305</b>	<b>24</b>	<b>3882</b>	<b>20</b>	<b>26811</b>	<b>179</b>
Śmiertelność w % za lata 1959—1966	0,92		0,79		0,65		0,80		0,50		0,56		0,52		0,67	
Umieralność na 100 000 za lata 1959—1966	2,46		2,22		1,89		2,34		1,40		1,47		1,47		1,86	

## IV. ANALIZA PRZYCZYŃ ZGONÓW

Przyczynę zgonu zmarłych na wirusowe zapalenie wątroby w latach 1962—1966 określono na podstawie rozpoznań klinicznych i wyników badań anatomopatologicznych. U 15 zmarłych, wśród zarejestrowanych w tym okresie 135, nie przeprowadzono badania sekcyjnego.

Bezpośrednią przyczyną zgonu 19 osób (14,1%) zmarłych w czasie przebiegu wzw nie była niewydolność wątroby lecz inne choroby, które uległy zaostrzeniu, lub powikłania chorobowe. U 2 osób bezpośrednią przyczyną zgonu był wylew krwi do mózgu, u 2 osób ostra niewydolność krążenia, u 2 osób gruźlica (prosówkowa i serowate zapalenie płuc z wysiewem), u 1 osoby zapalenie płuc, 2 osoby zmarły z powodu niewydolności nerek, 1 w śpiączce cukrzycowej, 1 osoba z powodu niedrożności jelit, 1 z powodu ropnego zapalenia trzustki i zapalenia otrzewnej, 1 z powodu zapalenia otrzewnej po resekcji żołądka, 1 osoba z powodu porażenia ośrodką oddechowego i krążenia o charakterze egzogennym. Zgon 5 osób nastąpił po krwotoku z wrzodu żołądka lub dwunastnicy.

113 osób, tj. 83,7% zmarło z powodu niewydolności wątroby. Wśród tych 113 osób 65 osób (57,5%) zmarło z objawami ostrego lub podostrego żółtego zaniku wątroby, 39 osób (34,5%) z powodu marskości wątroby (w tym u 3 osób zgon był poprzedzony krwotokiem z żyłaków przełyku) u 9 osób (8,0%) stwierdzono objawy ostrego lub podostrego zaniku wątroby oraz zmiany charakterystyczne dla marskości wątroby. Łącznie więc zgon 8 osób (5,9% wszystkich zgonów) poprzedzony był krwotokiem z przewodu pokarmowego. U 3 osób (2,2%) na podstawie dostępnej dokumentacji nie można było wypowiedzieć się o bezpośredniej przyczynie zgonu.

U 3 zmarłych prócz zmian dotyczących uszkodzenia mięszu wątroby stwierdzono sekcjnie zmiany nowotworowe wątroby określone anatomopatologicznie jako:

1. *Adenoma malignum hepatis* (cholangiocelulare) u osoby, która zmarła w 113 dniu po zachorowaniu, i u której ponadto stwierdzono marskość wątroby;

2. *Haemangioma cavernosa subcapsularis hepatis* u osoby, która zmarła w okresie nawrotu choroby, w 207 dni od pierwszego zachorowania, i u której stwierdzono zarówno zmiany zanikowe jak i marskość wątroby;

3. *Haemangioma subcapsularis hepatis* u osoby, która zmarła w 31 dni po zachorowaniu z powodu zaniku wątroby.

## V. CHOROBY WSPÓLISTNIEJĄCE

Wśród 135 zmarłych w okresie 1962—1966 r. w Warszawie z powodu wzw tylko u 21 (15,5%) nie stwierdzono chorób współistniejących. U pozostałych zmarłych stwierdzono bądź choroby przewlekłe jak choroba wrzodowa, niewydolność krążenia, cukrzyca, marskość wątroby itp., bądź ostre choroby, które jak należy przypuszczać wystąpiły w trakcie przebiegu wzw jak zapalenie płuc, zapalenie trzustki itp. (tab. V). U dużego odsetka zmarłych stwierdzono jednocześnie istnienie kilku chorób współistniejących. Np. chora H. S. lat 55 zmarła w 1965 r. — wada mitralna serca w okresie niewydolności krążenia, wrzód żołądka drążący do trzustki, zapalenie pęcherzyka żółciowego; lub chora J. W. lat 66 zmarła w 1962 r. — cukrzyca, gruźlica włóknista płuc, wrzód dwunastnicy, zapalenie pęcherzyka żółciowego.

Tabela V

Niektóre z chorób współistniejących u zmarłych z powodu zakaźnego zapalenia wątroby w Warszawie w latach 1962—1966

Lp.	Rozpoznanie	1962	1963	1964	1965	1966	Ra- zem	% **
1.	niewydolność krążenia	3	6	9	7	12	37	27,4
2.	wrzód żołądka lub dwunastnicy	4	3	1	3	5	16	11,9
3.	eukrzyca	1	3	2	1	1	8	5,9
4.	mocznica	1	1	2	—	—	4	3,0
5.	marskość, zapalenie nerek	1	—	3	3	5	12	8,9
6.	zapalenie dróg moczowych	—	1	2	—	3	6	4,4
7.	marskość wątroby *	1	1	2	—	4	8	5,9
8.	alkoholizm	1	—	2	—	—	3	2,2
9.	zapalenie, kamica dróg żółciowych	3	6	11	7	7	34	25,2
10.	zapalenie, martwica trzustki	2	1	6	2	4	15	11,1
11.	czynna gruźlica	2	—	—	2	1	5	3,7
12.	włóknista gruźlica płuc	2	1	2	5	—	10	7,4
13.	zapalenie płuc	1	2	6	2	7	18	13,3
14.	ogniskowe sprawy zapalne	—	1	2	1	2	6	4,4
15.	ogólne wyniszczenie	1	—	1	1	1	4	3,0

\* Podano tylko te osoby, u których marskość wątroby istniała przed zachorowaniem na WZW

\*\* Obliczono w stosunku do ogółu zmarłych

Piętnaście osób przeżyło zabieg chirurgiczny w okresie ostatnich 6 miesięcy przed zachorowaniem na wzv, a 4 osoby w czasie trwania choroby. Jedna osoba była ozdowieńcem po durze brzuszonym (zachorowała w 8 dni po opuszczeniu szpitala), jedna po leptosporozie, jedna po zapaleniu opłucnej i jedna po oparzeniu II i III stopnia kończyn dolnych.

U 6 osób zgon nastąpił w czasie nawrotu lub powtórnego zachorowania na wzv. Drugie zachorowanie wystąpiło po 60, 87, 93, 96, 167, i 189 dniach, licząc od daty zachorowania po raz pierwszy.

#### VI. ZABIEGI LEKARSKIE PRZED ZACHOROWANIEM U OSÓB, KTÓRE ZMARŁY Z POWODU WZW

Ponieważ u dużego odsetka zmarłych na wzv stwierdzono przewlekłe choroby współistniejące stosunkowo często (u 40,0%) stosowano różne zabiegi lekarskie w ciągu 6 miesięcy przed zachorowaniem na wzv, tj. w okresie wylegania postaci wszczepiennej (tab. VI). Przy sporządzaniu tabeli każdą osobę liczono tylko raz notując ją np. w pozycji otrzymujących przetoczenie, a nie notując już takiej osoby w pozycji otrzymujących wstrzyknięcia. Liczby osób, które otrzymywały zabiegi przed zachorowaniem były każdego roku zbliżone do siebie (wahając się od 9 do 12). Można przypuszczać, że większość osób które pobierały zabiegi przed zachorowaniem przeżyła postać wszczepienną zapalenia wątroby.

#### VII. OKRES CZASU OD ZACHOROWANIA DO ZGONU

Przedstawionej poniżej analizie poddano 129 zgonów osób, które zmarły z powodu wzv w latach 1962—1966, tj. wszystkie zgony z wyjątkiem 6,



Tabela VI

Zabiegi lekarskie u osób zmarłych z powodu wirusowego zapalenia wątroby w okresie 2—6 miesięcy przed zachorowaniem

Rok	Wstrzyknięcia w przychodniach	Wstrzyknięcia w szpitalach i sanatoriach	Zabiegi chirurgiczne	Przetoczenia krwi i preparatów pochodn.	Zabiegi chirurgiczne i przetoczenia	Razem		Osoby, które zabiegów nie pobier.	
						liczba	%	liczba	%
1962	5	5	1	1	—	12	57,1	9	42,9
1963	6	4	1	—	—	11	52,4	10	47,6
1964	1	2	2	1	3	9	26,5	25	73,5
1965	3	3	2	—	2	10	32,3	21	67,7
1966	1	6	1	1	3	12	44,8	16	55,2
Razem	16 (11,9%)*	20 (14,8%)*	7 (5,2%)*	3 (2,2%)*	8 (5,9%)*	54	40,0	81	60,0

\* Odsetki obliczono w stosunku do wszystkich zgonów w danym okresie

do których doszło podczas nawrotu choroby. Aanalizę tej grupy zgonów przeprowadzono oddzielnie.

Okres czasu od zachorowania do zgonu wśród 129 osób wahał się w szerokich granicach: od 1 dnia u mężczyzny lat 39 chorego od dłuższego czasu na czynną gruźlicę płuc, nerczyce i niewydolność krążenia, do 4 lat u mężczyzny lat 72, u którego po okresie ostrym choroby rozwinęła się postać przewlekła zapalenia wątroby i następnie marskość wątroby. Ogółem średni okres od zachorowania do zgonu wynosił 78,6 dnia. Mediana 31. Współczynnik zmienności  $V = 251,9\%$ .

W grupie 19 osób, które zmarły z innych bezpośrednich przyczyn poza niewydolnością wątroby średni okres od zachorowania do zgonu wynosił 65,2 dnia. Mediana 45.  $V = 91,7\%$ .

W grupie 65 osób, które zmarły z powodu ostrego lub podostrego zaniku wątroby średni okres od zachorowania do zgonu wynosił 25,7 dnia. Mediana 16,5.  $V = 62,6\%$ .

Okres czasu od zachorowania do zgonu osób, u których przyczyną zgonu była marskość wątroby podzielić można na trzy grupy:

a. 4 osoby, u których po okresie ostrym wzv rozwinęło się przewlekłe zapalenie wątroby i następnie marskość wątroby. Zgon tych osób nastąpił po 2; 3; 3,5; 4 latach od zachorowania.

b. 29 osób, które zmarły po kilkudziesięciu lub stukilkudziesięciu (najdłużej 233) dniach od zachorowania, u których marskość rozwinęła się bezpośrednio po okresie ostrym choroby. Średni okres od zachorowania do zgonu wynosił 76, 5 dnia. Mediana 56,5.  $V = 75,0\%$ .

c. 3 osoby, u których marskość wątroby stwierdzono już przed zachorowaniem na wzv.

W grupie 9 osób, u których stwierdzono rozległą martwicę komórek wątrobowych jak i zmiany charakterystyczne dla marskości wątroby średni okres od zachorowania do zgonu wynosił 46,7 dnia. Mediana 21.  $V = 79,4\%$ .

W grupie 8 osób, u których przed zachorowaniem stwierdzono marskość wątroby i które zmarły z powodu marskości wątroby, marskości wątroby

z zanikiem, lub z innych przyczyn poza niewydolnością wątroby średni okres od zachorowania do zgonu wynosił 19,9 dnia. Mediana 18.  $V = 30,2\%$ .

We wszystkich wyżej wymienionych grupach zaobserwowano większą liczbę okresów krótszych od średniej. Rozkład tych okresów był prawostronnie skośny. Wskazują na to również niższe wartości mediany od średniej we wszystkich analizowanych grupach.

Zgony podczas nawrotu lub powtórnego zachorowania nastąpiły po 96, 107, 134, 154, 186, i 207 (średnio 147,3) dniach licząc od pierwszego zachorowania i po 4, 14, 36, 40, 47, 58 (średnio 33,2) dniach licząc od dnia nawrotu lub powtórnego zachorowania. Jedna osoba zmarła z objawami ostrego zaniku wątroby i nie stwierdzono u niej cech marskości, u 2 osób stwierdzono zarówno zanik jak i marskość wątroby, u pozostałych 3 — cechy marskości wątroby.

#### VIII. OMÓWIENIE

Weryfikacja materiału dowiodła, że pewna część zgonów jest rejestrowana przez urzędy statystyczne pod nieodpowiednimi pozycjami Międzynarodowej Klasyfikacji. Pod pozycją 092 zarejestrowano mylnie w Warszawie w latach 1959—1966 3,2% zgonów, a razem ze zgonami, co do których brak dostatecznie udokumentowanych danych i ze zgonami osób zamieszkałych poza Warszawą — 5,3%. Można przypuszczać, że część zgonów z powodu wzw zarejestrowano mylnie pod różnymi innymi pozycjami jak również, że podobne pomyłki zachodzą w stosunku do zgonów spowodowanych innymi przyczynami.

Wysoka umieralność z powodu wzw w Warszawie w porównaniu z innymi województwami i miastami spowodowana jest głównie wysoką umieralnością osób w wieku powyżej 40 lat, u których często prócz wzw występowały przewlekłe choroby. W związku z tym osoby te przed zachorowaniem na zapalenie wątroby pobierały iniekcje, przebywały w szpitalach, sanatoriach, przebyły zabiegi chirurgiczne, przetaczania krwi bądź preparatów krwiopochodnych. Istniała więc możliwość zakażenia wirusem B, który powodować ma cięższą i o wyższej śmiertelności chorobę, niż wirus A. Usługi służby zdrowia w Warszawie są bardziej dostępne i wyspecjalizowane niż w innych województwach i w związku z tym prawdopodobieństwo stosowania zabiegów większe. Za słusznością przypuszczenia, że duża część zachorowań zakończonych zgonem spowodowana była wirusem B przemawia także płaska krzywa sezonowa zgonów i zachorowań zakończonych zejściem śmiertelnym, nie pokrywająca się z krzywą zachorowań na wirusowe zapalenie wątroby. Zakażenia wirusem B mogą być jedną z przyczyn wysokiej umieralności w Warszawie.

Ponadto w Warszawie hospitalizacja zachorowań na wzv jest stosunkowo niska. W latach 1959—1965 w całej Polsce hospitalizowano 86,4% zachorowań, w Warszawie natomiast 66,3%. Wśród osób zmarłych z powodu wzv w latach 1962—1966 na ogólną liczbę 135 zgonów 5 osób zmarło w domu. Średni okres czasu od zachorowania do hospitalizacji dla pozostałych wynosił 11,3 dnia, mediana 7. Pięć osób hospitalizowano już w śpiączce wątrobowej, lub w stanie przedśpiączkowym. Jedna z chorych hospitalizowana była w 154 dni od zachorowania na 8 dni przed zgonem, inna w 177 dni od zachorowania na 33 dni przed zgonem. Średni okres od zachorowania do hospitalizacji (z pominięciem tych dwu wymienionych ostatnio) wynosił 8,8 dnia. W dokumentacji osób hospitalizowanych w długim okresie czasu po zachorowaniu stwierdzono niejednokrotnie ad-

notację o nieprzyjęciu do szpitala w okresie wcześniejszym z powodu braku miejsc.

Jak wynika z podstawionego materiału pod pozycją 092 (zakaźne zapalenie wątroby) rejestrowane były na terenie Warszawy zgony zarówno z powodu nagminnego jak i wszczepionego zapalenia wątroby. W części przypadków rozpoznania kliniczne sformułowane były jako podejrzane o postać wszczepioną.

#### IX. WNIOSKI

Z przedstawionej analizy wynikają trzy zasadnicze wnioski:

1. Zgony rejestrowane przez urzędy statystyczne wymagają sprawdzenia z dokumentacją lekarską. Od 1966 roku służba sanitarno-epidemiologiczna rejestruje i zgłasza zgony z powodu chorób zakaźnych i pasożytniczych. Istnieje więc konieczność weryfikowania informacji o zgonach, będących w posiadaniu służby sanitarno-epidemiologicznej i urzędów statystycznych.

2. W Warszawie istnieje konieczność zwrócenia uwagi na sterylizację narzędzi lekarskich, wprowadzania w pierwszym rzędzie narzędzi i aparatów jednorazowego użytku, ograniczenia do niezbędnego minimum przetoczeń krwi i preparatów krwiopochodnych.

3. Należy stworzyć warunki dla hospitalizowania większego odsetka chorych na wzw i skrócenia okresu czasu od zachorowania do hospitalizacji.

\* \* \*

Autorzy składają podziękowanie dyrektorom warszawskich szpitali, a przede wszystkim dyrektorowi Miejskiego Szpitala Zakaźnego Nr 1 dr med. A. Krysztofiowi za udostępnienie materiałów.

В. Магдзик, Г. Пжестальска

#### АНАЛИЗ СМЕРТЕЛЬНЫХ ИСХОДОВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В Г. ВАРШАВЕ ЗА 1959—1966 ГГ.

#### Содержание

Анализу подвергнуто 179 смертельных исходов вирусного гепатита в г. Варшаве за 1959—1966 гг. Материалом для анализа являлись карты учёта смертельных случаев, зарегистрированных в Городском Статистическом Управлении под номером 092 согласно Международной Классификации Болезней. Травм и Причин Смерти. Часть материала в числе 135 карт учёта пополнено данными из истории болезни, включающими эпидемиологический опрос, клинический диагноз и анатомопатологические исследования.

Смертность и летальность в г. Варшаве в несколько раз превышала соответствующие коэффициенты по всей стране, особенно в старших возрастных группах. У 84,5% умерших констатировано кроме вирусного гепатита сопутствующие заболевания. У 40,0% умерших применялись лечебные и хирургические процедуры, переливание крови—на 2—6 месяцев до заболевания вирусным гепатитом. 48,2% больных умерло с явлениями острой или подострой дистрофии печени; 28,3% по поводу цирроза печени; 6,6% по поводу дистрофических и циррозных изменений печени. 14,1% умерло в периоде течения вирусного гепатита, но по

другим причинам чем печеночная недостаточность; у 2,2% на основании имеющихся данных нельзя было определить непосредственную причину смерти.

Авторы делают выводы насчёт необходимости более полной документации истории болезней в случае смертельных исходов, улучшения дела стерилизации инструментария и более полной и скорой госпитализации больных вирусным гепатитом в г. Варшаве.

W. Magdzik, H. Przestalska

## ANALYSIS OF DEATHS FROM VIRAL HEPATITIS IN WARSAW IN THE YEARS 1959—1966

### Summary

An analysis has been made of 179 deaths in the city of Warsaw in the years 1959—1966, notified under position 092 of the International Classification of Diseases, Trauma and Causes of Death on death notification forms submitted to the Warsaw Municipal Statistical Bureau. In 135 cases notified in the years 1962—1966 additional information was obtained from epidemiologic investigations, clinical diagnoses and autopsies.

Lethality and mortality in Warsaw was several times higher than throughout Poland, especially in older age groups. In 84,5% of cases the deceased persons, besides viral hepatitis, suffered from coexisting diseases. Forty percent were treated by injections, operations or blood transfusions during the 2—6 months preceding onset of viral hepatitis. In 48,2% of cases death occurred, amid symptoms of acute or subacute liver atrophy, in 28,3% hepatic cirrhosis, and in 6,6% both. In 14,1% of cases death occurred during viral hepatitis from causes other than hepatic insufficiency; in 2,2% the direct cause of death was not clear. Conclusions were reached concerning the need of documentation of fatal cases of the disease, improvement of sterilization of medical instruments, and earlier hospitalization of viral hepatitis patients in Warsaw.

### PIŚMIENNICTWO

1. Biuletyn Statystyczny Warszawy, P. R. N. w m. st. Warszawie, Wydział Statystyki, 1959, IV, 1. — 2. Informacyjny Biuletyn Epidemiologiczny Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej 1959—1965. — 3. Kulesza A.: Przegl. Epid., 1962, 2, 83. — 4. Magdzik W.: Przegl. Epid. (w druku). — 5. Rocznik Statystyczny Warszawy 1966 r., Miejski Urząd Statystyczny m. st. Warszawy. — 6. Statystyka Polski. Materiały statystyczne, stan i struktura ludności 1965 r., GUS, Warszawa 1966.

## KOMUNIKAT I

Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych i Komitet Organizacyjny zawiadamiają, że we wrześniu 1969 roku odbędzie się w Łodzi V Zjazd Naukowy Towarzystwa.

Tematy Zjazdu:

1. Odczyny narządowe z patomorfozą w chorobach zakaźnych.
2. Zakaźne zespoły biegunkowe.
3. Epidemiologia środowiska pracy.

Obrady Zjazdu trwać będą 3 dni.

Adres Komitetu Organizacyjnego:

Łódź, ul. Kniaziewicza 1/3 — Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM

Przewodniczący Zarządu Głównego  
Polskiego Tow. Epidem. i Lek. Chor. Zak.  
(—) prof. dr med. *P. Boroń*

Przewodniczący Komitetu  
Organizacyjnego  
V Zjazdu Naukowego PTE i LCHZ  
(—) prof. dr med. *J. Chrzanowski*

Wolf Szmuness

## BADANIA NAD SKUTECZNOŚCIĄ EPIDEMIOLOGICZNĄ OBOWIĄZKOWEJ HOSPITALIZACJI CHORYCH NA WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY

Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Lublinie

*W pracy omówiono skuteczność epidemiologiczną obowiązkowej hospitalizacji chorych na wzv.*

Urzędowe instrukcje o zwalczaniu wirusowego zapalenia wątroby (wzv) w wielu krajach świata, w tym w Polsce, przewidują między innymi obowiązkową hospitalizację chorych na specjalnych oddziałach szpitalnych. Zapewnienie izolacji w szpitalach wszystkich chorych na wzv, zwłaszcza w okresach sezonowego lub cyklicznego nasilenia zapadalności, napotyka na wiele trudności, wymaga dużej liczby łóżek szpitalnych oraz poważnych nakładów pieniężnych. W Polsce w ostatnich kilku latach bezpośrednio koszty izolacji 80% chorych na wzv wynoszą orientacyjnie ponad 100 mln. złotych rocznie.

Dane z piśmiennictwa dotyczące skuteczności epidemiologicznej hospitalizacji chorych są nader skąpe i przeciwstawne.

Celem naszych badań było ustalenie jaki wpływ na sytuację epidemiologiczną wzv wywiera stosowany w naszym kraju system obowiązkowej hospitalizacji chorych. Badania prowadzone na terenie woj. lubelskiego obejmują analizę ponad 5000 zachorowań.

### PRZEBIEG BADAŃ I OMÓWIENIE WYNIKÓW

Na badanym terenie odsetek chorych na wzv objętych hospitalizacją wahał się w szerokich granicach. Należało oczekiwać, iż miejscowości wykazujące wysokie odsetki hospitalizacji chorych (80—90%) będą się różniły pod względem zapadalności od tych, które znajdując się w jednakowych mniej więcej warunkach sanitarno-epidemiologicznych, przeprowadziły hospitalizację w mniejszym zakresie (40—50%).

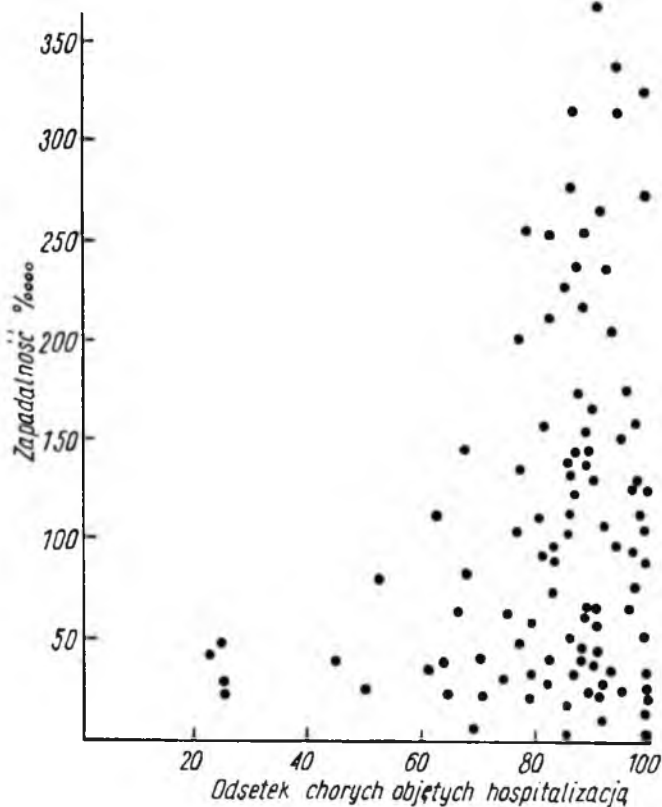
Jak wynika z ryciny 1 zapadalność w poszczególnych miejscowościach nie zależy od tego czy hospitalizacją objęto prawie wszystkich zarejestrowanych chorych, czy też jedynie nieznaczny ich odsetek.

Brak współzależności między zapadalnością a hospitalizacją można również stwierdzić w różnych środowiskach wybranych do badań.

Przeprowadzono analizę zachorowalności za okres 2 lat w poszczególnych wsiach w zależności od tego czy pierwszy chory, który został zarejestrowany we wsi był poddany hospitalizacji, czy też nie. Jak wynika z tabeli I, zarówno we wsiach z 1 zachorowaniem, jak i we wsiach z 2—4 lub 5—9 przypadkami odsetki pierwszych chorych objętych hospitalizacją były zupełnie jednakowe.

Analogiczne wyniki otrzymano przy analizie zachorowalności w szkołach (tab. II).

Odsetek dzieci izolowanych w szpitalach był jednakowy w szkołach o zachorowalności sporadycznej (zapadalność w ciągu 1 roku szkolnego nie przewyższała 1%) i epidemicznej (zapadalność przewyższała 1%).



Ryc. 1.

Te same wyniki otrzymano przy opracowaniu rozmieszczenia wzw wg poszczególnych domów mieszkalnych m. Lublina. W latach 1955—1961, w 86 domach wielomieszkaniowych powstały ogniska zachorowań; od 6 do 32% mieszkańców tych domów przebyło wzv. Spośród tych ognisk, pierwszy chory był poddany hospitalizacji w 72, a tylko w 14 pozostawiony w domu.

Jeszcze bardziej przekonujące dane otrzymano poddając analizie współzależność pomiędzy hospitalizacją a szerzeniem się choroby w rodzinach. Jak wynika z tabeli III, odsetek rodzin z zachorowaniami wtórnymi oraz zapadalność osób eksponowanych na zakażenie w rodzinie były jednakowe w rodzinach, w których pierwszy chory był poddany hospitalizacji jak i w rodzinach, w których był on pozostawiony w domu. Porównano również terminy hospitalizacji pierwszych chorych (odstęp czasu między początkiem zachorowania a umieszczeniem w szpitalu) w rodzinach o różnych wskaźnikach zakażeń wewnętrznych. I pod tym względem nie wykryto statystycznie znamiennych różnic.

Tabela I  
Liczba zachorowań na WZW w poszczególnych wsiach a hospitalizacja pierwszego chorego we wsi

Liczba zachorowań w jednej wsi w ciągu 1 roku epidemicznego (od IX do VIII)	Ogółem wsi	W tym pierwszy chory			
		hospitalizowany		nie hospitalizowany	
		liczba badanych	%	liczba badanych	%
1	729	628	54,6	101	51,6
2—4	465	390	33,9	75	38,3
5—9	115	96	8,4	19	9,6
10 i więcej	36	35	3,1	1	0,5
Razem	1 345	1 149	100	196	100

Tabela II  
Odsetek chorych poddanych hospitalizacji w szkołach o zachorowalności sporadycznej oraz epidemicznej

Grupa szkół	Ogólna liczba zachorowań	W tym chorych hospitalizowanych	% uczniów objętych hospitalizacją
Zachorowania sporadyczne	1422	1109	77,2
Zachorowania epidemiczne	347	247	79,8

Tabela III  
Zapadalność w rodzinach a hospitalizacja pierwszego chorego w rodzinie (m. Lublin, 1955—61)

Grupa rodzin	Liczba rodzin obserwowanych	Rodziny z zachorowaniami wtórnymi		Spośród eksponowanych zachorowało	
		liczba	%	liczba	%
Pierwszy chory hospitalizowany	2519	93	3,69	121	1,33
Pierwszy chory pozostawiony w domu	558	19	3,40	21	1,11

Jak wiadomo, w badaniach wielu autorów stwierdzono, że chorzy na wszczepienne zapalenie wątroby wywołane przez wirusy typu B (SH) nie wydają zarazków z kałem, a więc nie mogą oni zakażać swego otoczenia drogą fekalno-oralną. W związku z tym, spośród przypadków przedstawionych na tabeli III wybrano 563, co do których można było wykluczyć parenteralny sposób zakażenia. I w tym wypadku nie udało się ustalić żadnych różnic w zapadalności.

Tak więc na podstawie analizy epidemiologicznej i statystycznej nie można było stwierdzić, aby obowiązkowa hospitalizacja chorych wpłynęła w sposób uchwytyny na przebieg procesu epidemicznego.

Uzyskane wyniki stają się zrozumiałe w powiązaniu z patogenezą wzv, a w szczególności ze stwierdzonym przez *Krugmana* i *Warda* faktem wydalania wirusa z kałem w drugiej połowie okresu wylegania, na kilka lub



kilkanaście dni przed wystąpieniem pierwszych objawów choroby oraz szybkim znikaniem wirusa w stolcu chorego w okresie pojawienia się żółtaczki. Jak wykazała analiza około 1000 historii chorób, około 90% chorych zostaje przyjętych do szpitala po 5 dniu choroby, a 60% po 10 dniu, tj. kiedy chory jest mało zaraźliwy dla swego otoczenia.

#### WNIOSKI

1. W wyniku analizy epidemiologicznej ponad 5000 zachorowań na wzw nie stwierdzono, aby stosowana obecnie obowiązkowa hospitalizacja chorych na wzw wpływała na przebieg procesu epidemicznego.

2. Należy poddać dyskusji dalszy obowiązek hospitalizacji wszystkich chorych na wzw, niezależnie od ciężkości przebiegu choroby i warunków bytowych chorego.

В. Ш м у н е с с

#### ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБЯЗАТЕЛЬНОЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

##### С о д е р ж а н и е

Эпидемиологический анализ 5000 заболевании вирусным гепатитом не показал влияния обязательной госпитализации больных вирусным гепатитом на течение эпидемического процесса. Следует подвергнуть обсуждению вопросы обязательной госпитализации больных вирусным гепатитом, независимо от тяжести течения и бытовых условий больного.

W. S z m u n e s s

#### STUDIES ON THE EPIDEMIOLOGIC EFFECTIVENESS OF OBLIGATORY HOSPITALIZATION OF VIRAL HEPATITIS PATIENTS

##### S u m m a r y

An epidemiologic analysis of more than 5000 cases of viral hepatitis failed to show that obligatory hospitalization influences the epidemic course of the disease. Continuation of obligatory hospitalization of all cases of viral hepatitis regardless of the course of the disease and the patient's living conditions is a matter for discussion.

Artur Gałązka, Anna Abgarowicz

## OKREŚLANIE POZIOMU PRZECIWCIAŁ BŁONICZYCH I TĘŻCOWYCH ZA POMOCĄ METODY BIERNEJ HEMAGLUTYNACJI

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie  
Kierownik: prof. dr med. J. Kostrzewski

*Używano metody biernej hemaglutynacji stosując formalinowane, tanninowane i uczulane toksoidem błoniczym i tężcowym krwinki baranie przy określaniu poziomu przeciwciał błoniczych i tężcowych w ludzkich surowicach. Omówiono metodyczne aspekty metody biernej hemaglutynacji i przedyskutowano możliwości jej stosowania w pracach epidemiologicznych.*

Dotychczas stosowane sposoby określania poziomu przeciwciał błoniczych i tężcowych w jednostkach antytoksyecznych polegały na ocenie własności neutralizacyjnych surowic po zmieszaniu ich z badawczymi dawkami odpowiedniej toksyny i wstrzyknięciu tej mieszaniny zwierzętom laboratoryjnym.

Metody oparte na stosowaniu różnych rodzajów zwierząt laboratoryjnych, różnych wielkości dawek badawczych toksyny czy różnej drogi wprowadzenia mieszaniny toksyny i badanej surowicy są pracochłonne, kosztowne, wymagają odpowiednich zwierząt, a ostateczne wyniki można uzyskać po upływie 2—5 dni.

Szereg badawczy stwierdziło (15, 19, 27), że wyniki odczynu neutralizacji przeprowadzonego w odniesieniu do międzynarodowego standardu antytoksyny mogą się znacznie różnić w zależności od jakości cząsteczki antytoksyny (avidity) w badanej surowicy i od stężenia toksyny użytej do mianowania.

W ostatnich latach wielu autorów stosowało metodę biernej hemaglutynacji do określenia poziomu przeciwciał błoniczych i tężcowych w surowicach ludzi i zwierząt (8, 9, 10, 16, 17, 19, 20, 21, 25, 26, 28).

Zasada metody polega na tym że przemyte i traktowane kwasem tanninowym lub dwuazową benzydynam baranie lub ludzkie krwinki czerwone, uczulone białkiem toksoidu błoniczego lub tężcowego są aglutynowane przez homologiczne antytoksyny.

Krwinki używane w tej metodzie mogą być konserwowane formaliną, co znacznie zwiększa ich trwałość.

Opanowanie szybkiej i wiarygodnej metody określania antytoksyn ma duże znaczenie w pracy epidemiologa, jak i w pracowniach produkujących i kontrolujących toksoidy i surowice.

Obecne doniesienie ma przedstawić metodyczne aspekty biernej hemaglutynacji jak i wyniki badania surowic dzieci o różnym stanie odporności przeciw błonicy i tężcowi.

## MATERIAŁY I METODA

1. Płyn Alsevera: Glukoza 20,5 g, cytrynian sodu 8,0 g, chlorek sodu 4,2 g, kwas cytrynowy 0,55 g, woda destylowana do 1000,0 g. Po rozlaniu do naczyń z podziałką po 90 ml płyn jest wyjaławiany w 120°C.

2. Buforowana sól o pH 7,4 (bufor A): NaCl 4,8 g, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O 7,6 g, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1,45 g, woda destylowana do 1000,0 ml. Bufor jest rozlewany do 250 ml naczyń i wyjaławiany w 120°C.

3. Buforowana sól o pH 6,4 (bufor B): NaCl 4,5 g, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O 4,299 g, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 6,915 g, woda destylowana do 1000,0 ml. Bufor jest rozlewany do 250 ml naczyń i wyjaławiany w 120°C.

4. Roztwór kwasu taninowego: kwas taninowy firmy „Merck” w substancji. Przygotowano wyjściowy roztwór 0,5% kwasu taninowego w soli fizjologicznej, który przechowywano w +4°C.

5. Normalna surowica królicza (NSK): od kilku zdrowych królików pobrano z serca po 20—25 ml krwi, odciągnięto surowicę, którą rozlano do 1 ml ampulek, inaktywowano w +56°C przez 0,5 godziny i przechowywano w -20°C.

6. Toksoidy: a) Toksoid błoniczy z Statens Seruminstitut w Kopenhadze s. 2/53. 1 ml = 9.200 Lf, stopień czystości 2100 Lf/mg PN. Toksoid rozcieńczono do 300 Lf/ml w soli fizjologicznej z merthiolatem 1 : 10 000 i przechowywano w +4°C.

b) Toksoid tężcowy z Statens Seruminstitut w Kopenhadze s. 2/52. 1 ml = 10 000 Lf, stopień czystości 1520 Lf/mg PN. Rozcieńczenie i przechowywanie toksoidu tężcowego identyczne jak toksoidu błoniczego.

7. Preparaty odwoławcze, a) Międzynarodowy standard antytoksyny błoniczej WHO. 1 ml = 10 JA. Przygotowano rozcieńczenie standardowej antytoksyny 1 JA w soli fizjologicznej z merthiolatem 1 : 10 000 i przechowywano w +4°C.

b) Międzynarodowy standard antytoksyny tężcowej WHO. 1 ml = 5 JA. Rozcieńczenie i przechowywanie antytoksyny tężcowej identyczne jak antytoksyny błoniczej.

8. Badane surowice. Badano surowice dzieci szkolnych uzyskane w trakcie badań terenowych, mających na celu określenie efektywności skojarzonych szczepionek DiTeTy. Dobór dzieci do badań, sposób szczepienia i pobierania krwi podano w innej pracy (11). Surowice przechowywano w -20°C. Każda surowica była inaktywowana w +56°C przez 0,5 godziny bezpośrednio przed badaniem.

#### PRZYGOTOWANIE KRWINEK BARANICH DO TESTU BIERNEJ HEMAGLUTYNACJI

1. Pobieranie krwi. W trakcie całej pracy używano krwinek od jednego barana z hodowli „Zamienie”. Pełną krew baranią w objętości 70 ml pobierano bezpośrednio do 90 ml płynu Alsevera i rozlewano do probówek po 10 ml. Krew przechowywano 4 dni w temperaturze +4°C. Następnie krwinki przemywano 5-krotnie buforem A, wirując przez 3 minuty przy 4000 rpm. Osad z ostatniego wirowania zawieszono w buforze A do stężenia 10% masy krwinkowej.

2. Traktowanie krwinek formaliną. Używano 40% roztworu formaliny traktowanej uprzednio węglanem wapnia. Przed użyciem formaliny przygotowano 3% roztwór formaliny w soli fizjologicznej. Mie-

szano równe objętości 10% zawiesiny krwinek z 3% roztworem formaliny. Proces formalizowania prowadzono przez 18 godzin w temp. +37°C przy ciągłym, łagodnym mieszaniu w elektromagnetycznym mieszalniku. Po zakończeniu procesu formalinowania osad przepłukiwano 5-krotnie używając buforu A. Osad po ostatnim wirowaniu zawieszano w buforze A z dodatkiem merthiolatu 1 : 10 000 do stężenia 10% zawiesiny krwinkowej.

3. Traktowanie formalinowanych krwinek kwasem taninowym. Z wyjściowego 0,5% roztworu kwasu taninowego przygotowano roztwór 1 : 40 000 w soli fizjologicznej. Roztwór kwasu taninowego mieszano z równą objętością 10% zawiesiny krwinek. Mieszaninę przechowywano przez 1/2 godziny w temperaturze pokojowej mieszając co 5 minut. Po odwirowaniu osad krwinek zawieszono w roztworze soli fizjologicznej do stężenia 10% masy krwinkowej.

4. Uczulanie krwinek toksoidami. W jednym naczyniu mieszano 300 Lf odpowiedniego toksoidu, 1 część 10% zawiesiny krwinkowej i 4 części buforu B. Rutynowo używana objętość jednej porcji wynosiła 36,7 ml, w tym 26,5 ml buforu B, 1 ml toksoidu (300 Lf) i 9,2 ml 10% zawiesiny krwinek. Proces uczulania trwał 1 godzinę w temperaturze pokojowej, zawiesina była często mieszana.

Jednocześnie przygotowywano krwinki kontrolne, nieuczulone, mieszając 1 część 10% krwinek z 3 częściami buforu B.

Osad uczulonych i nieuczulonych krwinek przepłukiwano 3-krotnie roztworem soli fizjologicznej z dodatkiem 0,5% NSK. Osad po ostatnim wirowaniu zawieszono w roztworze soli fizjologicznej z dodatkiem 0,5% NSK do stężenia 2,5% masy krwinkowej, a zawiesinę krwinek rozlewano do probówek po 10 ml i przechowywano w +4°C.

#### PRZEPROWADZENIE TESTU BIERNEJ HEMAGLUTYNACJI

Miano przeciwciał w badanych surowicach określono przez porównanie hemaglutynacji z wynikiem testu hemaglutynacyjnego z odpowiednią antytoksyną standardową. W celu wykluczenia nieswoistej hemaglutynacji, przy każdym badaniu przeprowadzono jednocześnie kontrolne badania antytoksyny standardowej i badanych surowic z nieuczulonymi krwinkami, jak również uczulonych i nieuczulonych krwinek z rozcieńczalnikiem (0,5% NSK).

Sposób rozcieńczania antytoksyny standardowej i badanych surowic podano w tabeli I.

Test przeprowadzono na płytkach pleksiglasowych z 80 zagłębieniami. Płytki zawierające odpowiednio mieszaniny surowicy, rozcieńczalnika i krwinek przechowywano w temperaturze +4°C, a wynik odczytywano po 3 lub 24 godzinach.

Wyniki odczytywano patrząc z góry na płytkę umieszczoną na białym tle. Wybrany punkt końcowy hemaglutynacji odpowiadał punktowi używanemu przez *Stavitsky'ego* (22) i *Scheibel* (19) i charakteryzował się słabą lecz wyraźną hemaglutynacją. W zależności od natężenia hemaglutynacji wyniki notowano jako: 3, 2, 1, ±, 0. Miano badanej surowicy obliczono z różnicy logarytmu rozcieńczenia antytoksyny standardowej i surowicy badanej, dających wybrany końcowy punkt hemaglutynacji. Np. końcowy punkt hemaglutynacji antytoksyny standardowej wynosi 3,11 (rozcieńczenie 1 : 1 280), a surowicy badanej 2,20 (1 : 160); różnica — 0,91, antylogarytm tej wartości równa się 0,12 JA/ml.

Tabela I

Schemat przygotowania odczynu biernej hemaglutynacji wg *Schicibel* (18)

	Rozcieńczenie antytoksyny standardowej* lub badanej surowicy						
	nierozcieńczona			8-1			8-2 itd.
Ml surowicy	0,20	0,10	0,05	0,20	0,10	0,05	
Ml 0,5% NKS	0,25	0,35	0,40	0,25	0,35	0,40	
Ml uczulonych krwinek	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	
Odwrotność rozcieńczenia surowicy	2,5	5	10	20	40	80	
Log. odwrotności rozcz. surowicy	0,40	0,70	1,00	1,30	1,60	1,90	
<b>Kontrola 1</b>							
Ml surowicy		0,15			0,15		
Ml 0,5% NKS		0,30			0,30		
Ml nieuczulonych krwinek		0,05			0,05		
<b>Kontrola 2</b>							
Ml 0,5% NKS		0,45					
Ml uczulonych krwinek		0,05					
<b>Kontrola 3</b>							
Ml 0,5% NKS		0,45					
Ml nieuczulonych krwinek		0,05					

\* Standardowa antytoksyna jest wstępnie rozcieńczana do stężenia 1 JA/ml.

#### BADANIE POZIOMU PRZECIWCIAŁ NA ZWIERZĘTACH

Poziom przeciwciał błoniczych określono na białych królikach wg metody Jensena (14), przy użyciu dwu dawek toksyny: LR/300 i LR/3000.

Poziom przeciwciał tężcowych badano na białych myszach wg metody Ipsena (13), używając dawki toksyny tężcowej L +/400. Przy badaniu obu rodzajów przeciwciał używano jako preparatów odwoławczych odpowiednich antytoksyn standardowych.

Badania przeprowadzano w tym samym dniu co odczyn hemaglutynacji, a w przypadku przeciwciał błoniczych używano tych samych rozcieńczeń badanych surowic w teście biologicznym i w teście hemaglutynacji.

#### WYNIKI

1. **Trwałość formalinowanych krwinek.** W celu sprawdzenia czasu w jakim formalinowane krwinki mogą być używane w odczynie biernej hemaglutynacji, uczulono toksoidem tężcowym 1 porcję krwinek świeżo formalinowanych i 3 porcje krwinek formalinowanych 17, 12 i 3 miesiące wcześniej i przechowywanych w temperaturze +4°C.

Przeprowadzono odczyn hemaglutynacji z tymi 4 zawiesinami krwinek i standardową antytoksyną tężcową i stwierdzono, że krwinki przechowywane dłużej niż 1 rok są nieswoiście aglutynowane przez standardową antytoksynę i przez rozcieńczalnik. Przechowywanie krwinek traktowa-

nych formaliną przez okres kilku miesięcy nie zmniejsza ich przydatności w odczynie hemaglutynacji.

2. **Czułość metody biernej hemaglutynacji.** Czułość metody sprawdzono przy pomocy wielokrotnego badania standardowych preparatów antytoksyny błoniczej, względnie tężcowej (tab. II). Stwierdzono, że przeciętne miano hemaglutynacyjne antytoksyny błoniczej, rozcieńczonej uprzednio do 1 JA/ml wnosi 1 : 4100 (log odwrotności rozcieńczenia 3,61), a antytoksyny tężcowej 1 : 1620. Oznacza to, że przy pomocy odczynu hemaglutynacji można wykryć około 0,0006 JA/ml antytoksyny błoniczej i 0,0015 JA/ml antytoksyny tężcowej.

Proces uczulania poszczególnych porcji krwinek może znamienne wpływać na ich czułość.

3. **Swoistość odczynu biernej hemaglutynacji.** Swoistość reakcji między uczulonymi krwinkami a przeciwciałami obecnymi w standardowych preparatach antytoksyn badano przy pomocy odczynu zahamowania hemaglutynacji (tab. III). Zahamowanie hemaglutynacji po dodaniu odpowiedniego toksoidu dowodzi swoistości reakcji.

Stwierdzono jednakże, że nieswoiste reakcje są częste przy badaniu nierozcieńczonych surowic. Badanie 34 surowic nie szczepionych uprzednio przeciw tężcowi dzieci wykazało, że w 60% surowic pojawiła się nieswoista hemaglutynacja do miana 1 : 10, o czym można było sądzić na podstawie dodatniego wyniku z kontrolnymi, nieuczulonymi krwinkami.

4. **Powtarzalność odczynu biernej hemaglutynacji.** W różnych odstępach czasu przeprowadzono badania tych samych grup surowic i stwierdzono brak znamiennych różnic między dwoma pomiarami przeciwciał tężcowych w surowicach przechowywanych w temperaturze  $-20^{\circ}\text{C}$  przez okres 3 tygodni (średnie geom. 0,17 i 0,15 JA/ml), 4 miesięcy (2,03 i 2,25 JA/ml) i 13 miesięcy (0,15 i 0,16 JA/ml).

Istotne różnice stwierdzono w poziomie przeciwciał tężcowych w surowicach przechowywanych przez 5 dni w temperaturze pokojowej (średnie geom. 0,50 i 0,65 JA/ml) i w poziomie przeciwciał błoniczych w surowicach przechowywanych w temperaturze  $-20^{\circ}\text{C}$  przez 14 miesięcy (0,33 i 0,45 JA/ml).

5. **Korelacja między mianami przeciwciał błoniczych i tężcowych w metodzie biernej hemaglutynacji i metodach biologicznych.**

a) **Przeciwciała błonicze.** W tabelach IV i V i na rycinie 1 przedstawiono miana przeciwciał błoniczych w surowicach dzieci szkolnych określone jednocześnie wg metody hemaglutynacji i metody Jensena. Badane surowice pochodziły z krwi dzieci pobranej przed podaniem dawki przypominającej i 11 dni po tej dawce szczepionki zawierającej toksoid błoniczy.

Stwierdzono, że przy użyciu dawki toksyny błoniczej LR/3000 w metodzie Jensena współczynnik pochyłości linii regresji, opisującej zależność między mianami *in vitro* a *in vivo* różni się znamienne, co uniemożliwia wykreślenie linii regresji w całym zasięgu mian (ryc. 1 b, grupy 4 i 5 w tab. V).

Miana przeciwciał błoniczych oznaczone metodą hemaglutynacji były ogólnie niższe niż miana oznaczone metodą biologiczną z tym, że różnice były większe w surowicach o niskich mianach.

Z ryciny 1 widać, że miana oznaczone metodą hemaglutynacji różnią się znacznie w poszczególnych surowicach od mian oznaczonych *in vivo*. Jednakże w oparciu o równanie regresji  $Y = 0,19 + 0,77x$  (gdzie  $Y = \text{miano}$

Tabela II  
Wyniki odczynu biernej hemaglutynacji z Międzynarodowym Standardem Antytoksyny Błoniczej i Tężcowej

Antytoksyna błonicza *)			Antytoksyna tężcowa *)		
Data uczulenia krwinek	liczba oznaczeń	średni log. odwrotności miana ( $\pm t \cdot SE$ )	data uczulenia krwinek	liczba oznaczeń	średni log. odwrotności miana ( $\pm t \cdot SE$ )
22. 7. 1965	2	3,81 (2,95 — 4,67)	17. 7. 1965	5	3,18 (3,00 — 3,36)
13. 10. 1965	5	3,86 —	20. 9. 1965	8	3,33 (3,22 — 3,41)
26. 10. 1965	6	3,76 (3,70 — 3,82)	25. 10. 1965	10	3,45 (3,40 — 3,50)
1. 12. 1965	7	3,73 (3,65 — 3,81)	27. 12. 1965	4	3,06 (2,98 — 3,14)
18. 1. 1966	3	3,46 (3,28 — 3,64)	8. 2. 1966	3	3,31 (3,13 — 3,49)
4. 11. 1966	3	3,41 (2,86 — 3,96)	5. 11. 1966	6	3,21 (3,08 — 3,34)
26. 11. 1966	5	3,43 (3,23 — 3,63)	6. 12. 1966	5	2,92 (2,79 — 3,05)
13. 12. 1966	3	3,54 (3,18 — 3,90)	29. 12. 1966	6	3,01 (3,00 — 3,02)
27. 12. 1966	4	3,31 (3,10 — 3,52)	15. 2. 1967	2	3,00 (2,57 — 3,43)
Ogółem	38	3,61		49	3,21
między grupami		< 0,01			> 0,01

\* standardowe antytoksyny rozcieńczone do 1 JA/ml

Tabela III

Odczyn zahamowania hemaglutynacji biernej\* z toksoidem błoniczym i tężcowym

Toksoid błoniczy			Toksoid tężcowy		
Standartowa antytoksyna błonicza (JA)	toksoid błoniczy s. 2 53 (Lf)	hemaglutynacja	standartowa antytoksyna tężcowa (JA)	toksoid tężcowy s. 2/52 (Lf)	hemaglutynacja
0,01	0,08	0	0,01	0,08	0
0,01	0,04	0	0,01	0,04	0
0,01	0,02	0	0,01	0,02	0
0,01	0,01	±	0,01	0,01	±
0,01	0,005	2	0,01	0,005	1
0,01	0,0025	2	0,01	0,0025	2
0,01	0,00125	2	0,01	0,00125	2
0,01	0,00062	2	0,01	0,00062	2
0,01	—	2	0,01	—	2

\* Mieszanki standardowej antytoksyny i odpowiedniego rozcieńczenia toksoidu (0,1 ml antytoksyny + 0,15 ml 0,5% NKS + 0,2 ml rozcieńczenia toksoidu) przechowywano przez 2 godziny w temp. pokojowej, następnie dodawano po 0,05 krwinek uczulonym odpowiednim toksoidem. Wyniki odczytywano po 24 godzinach.

Tabela IV

Zależność między log. mian błoniczych przeciwciał określonych metodą hemaglutynacji i metodą Jensena

Log miana wg metody hemaglutynacji	Log miana wg metody Jensena							ogółem
	-2,00 -1,51	-1,50 -1,01	-1,00 -0,51	-0,50 -0,01	0,00 +0,49	+0,50 +1,00	> +1,00	
-2,00 -1,51	2		4					6
-1,50 -1,01	1	3	7	1				12
-1,00 -0,51			5	9	4			18
-0,50 -0,01				11	5	5		21
0,00 +0,49				4	19	20		43
+0,50 +1,00					4	9	1	14
> +1,00							2	2
Ogółem	3	3	16	25	32	34	3	116



Tabela V

Wyniki mianowania poziomu przeciwciał błoniczych w surowicach dzieci szkolnych przy użyciu metody hemaglutynacji i metody Jensena

	Surowice	Liczba surowic	Średnia geometryczna poziomu przeciwciał (JA/mi $\pm t \cdot SE$ )		Współczynnik korelacji (r)	Równanie regresji $Y = a + bx^{**}$	Współczynnik pochyłości $b \pm t \cdot SE$
			metoda hemaglutynacji	metoda Jensena *)			
1	Surowice od dzieci przed dawką przypominającą	30	0,23 (0,15—0,36)	0,47 (0,32—0,68)	0,83	$Y=0,11+0,69 \cdot x$	0,69 (0,50—0,88)
2	Surowice od dzieci po dawce przypominającej	30	1,95 (1,45—2,62)	2,82 (2,13—6,01)	0,72	$Y=0,25+0,68 \cdot x$	0,68 (0,43—0,93)
3	Razem	60	0,67 (0,46—0,83)	1,15 (0,83—1,59)	0,89	$Y=0,19+0,77 \cdot x$	0,77 (0,67—0,87)
4	Surowice od dzieci przed dawką przypominającą	28	0,20 (0,11—0,57)	0,41 (0,20—0,84)	0,84	$Y=0,31+0,98 \cdot x$	0,98 (0,73—1,23)
5	Surowice od dzieci po dawce przypominającej	28	2,09 (1,45—3,01)	3,38 (2,54—4,50)	0,71	$Y=0,35+0,55 \cdot x$	0,55 (0,33—0,77)

\* Przy badaniu 60 surowic z grupy 1 i 2 stosowano metodę Jensena na poziomie LR/300, a przy badaniu 56 surowic z grupy 4 i 5 — na poziomie LR/3000.

\*\* Y = miano *in vivo* (LR/300 względnie LR/3000); x = miano hemaglutynacyjne; obie wartości w jednostkach logarytmicznych

*in vivo*, x = miano hemaglutynacyjne, obie wartości w log. jednostek anty-toksycznych) można z wystarczającą precyzją przewidzieć miano *in vivo* na podstawie miana hemaglutynacyjnego dla średniej wartości z kilku lub kilkunastu oznaczeń.

Tabela VI

Zależność między log. mian przeciwciał tężcowych określonych metodą hemaglutynacji i metodą Ipsena

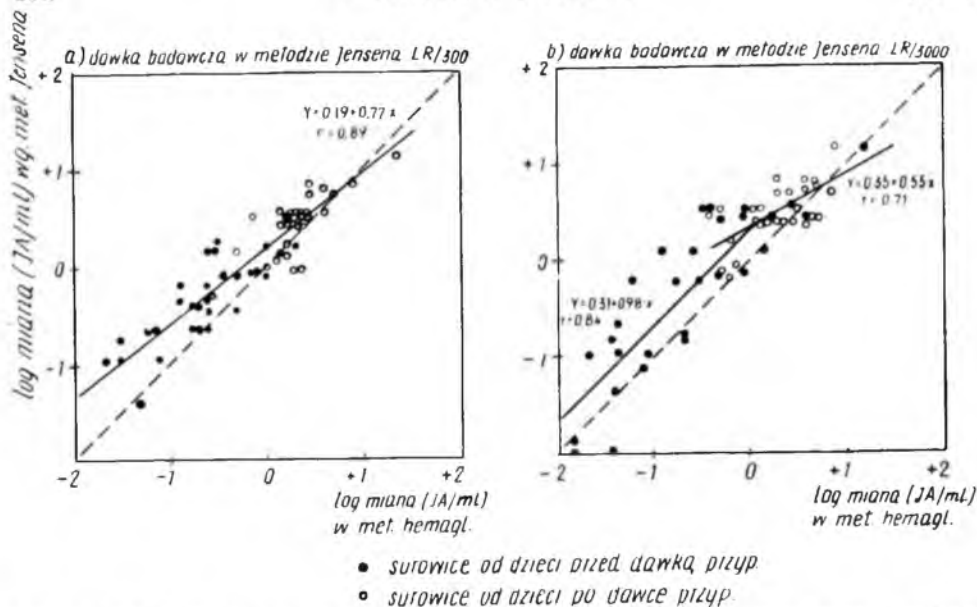
Log miana wg metody hemaglutynacji	Log miana wg metody Ipsena								ogółem
	-2,50 -2,01	-2,00 -1,51	-1,50 -1,01	-1,00 -0,51	-0,50 -0,01	0,00 +0,49	+0,50 +1,00	≥+ 100	
-2,50 - 2,01		1							1
-2,00 -1,51		3	1						4
-1,50 -1,01	1	4	7						12
-1,00 -0,51		5	11	3	1				20
-0,50 -0,01		2	6	12	2	3			25
0,00 +0,49			4	5	11	5	10	1	36
+0,50 +1,00					1	4	22	2	29
> +1,00							17	15	32
Ogółem	1	15	29	20	15	12	49	18	159

b) Przeciwciała tężcowe. Na rycinie 2 i w tabelach VI i VII przedstawiono wyniki mianowania przeciwciał tężcowych przy pomocy metody hemaglutynacji i metody Ipsena. Badane surowice pochodziły z krwi dzieci, które otrzymały pierwotne lub przypominające szczepienie przy użyciu skojarzonej szczepionki zawierającej toksoid tężcowy.

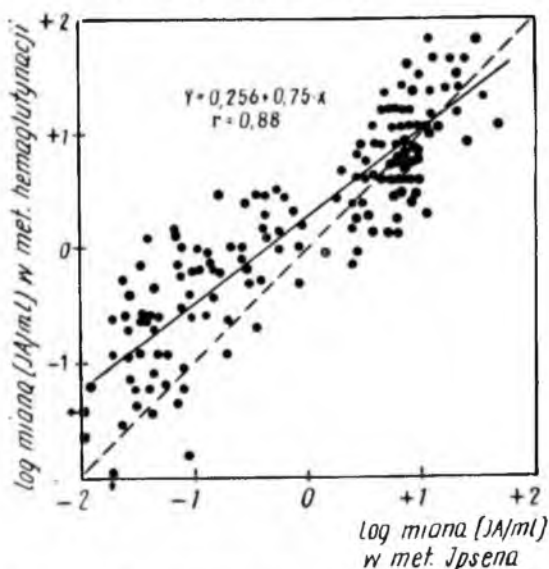
Korelację między dwoma metodami oznaczania przeciwciał sprawdzono na dwu zakresach mian: powyżej i poniżej 1 JA/ml.

Współczynniki pochyłości linii regresji dla tych dwu zakresów mian nie różniły się znamienne, co pozwoliło wykreślić linię regresji przez cały zakres obserwowanych mian.

Miana przeciwciał tężcowych oznaczone metodą hemaglutynacji były ogólnie wyższe niż miana oznaczone metodą biologiczną z tym, że podobnie jak w przypadku przeciwciał błoniczych różnice były bardziej zaznaczone w niższych mianach. Odchylenia między dwoma oznaczeniami w poszczególnych surowicach były większe niż w przypadku przeciwciał błoniczych.



Ryc. 1. Wyniki mianowania poziomu przeciwciał błoniczych przy użyciu metody hemaglutynacji i metody Jensena.



Ryc. 2. Wyniki mianowania poziomu przeciwciał tężcowych przy użyciu metody Ipsena i metody hemaglutynacji.

Wykreślając linie regresji odkładano na osi odciętych log miana *in vivo*, a na osi rzędnych log miana hemaglutynacyjnego. Ten sposób wykreślenia linii wydaje się lepiej ilustrować obserwowany rozrzut.

Równanie regresji  $Y = 0,256 + 0,75x$  (gdzie  $Y$  = miano hemaglutynacyjne,  $x$  = miano *in vivo*; obie wartości w log jednostek antytoksycznych) pozwala przeliczyć miano hemaglutynacyjne na miano *in vivo* dla średniej wartości kilku oznaczeń.

Tabela VII  
Wyniki mianowania poziomu przeciwciał tężcowych w surowicach dzieci szkolnych  
przy użyciu metody hemaglutynacji i metody Ipsena

Surowice	Liczba surowic	Średnia geometryczna poziomu przeciwciał (JA/ml $\pm$ t · SE)		Współczynnik korelacji (r)	Równanie regresji Y = a+bx *)	Współczynnik pochyłości b $\pm$ t · SE
		metoda hemaglutynacji	metoda Ipsena			
Surowice o mianie <i>in vivo</i> 0,01–0,99 JA/ml	80	0,32 (0,23–0,44)	0,09 (0,07–0,12)	0,70	Y = +0,38+0,85 · x	0,85 (0,66–1,04)
Surowice o mianie <i>in vivo</i> $\geq$ 1,0 JA/ml	79	7,28 (5,72–9,27)	6,92 (5,91–7,49)	0,63	Y = + 0,06+0,96 · x	0,96 (0,69–1,23)
Razem	159	1,51 (1,10–2,07)	0,79 (0,54–1,15)	0,88	Y = +0,26+0,75 · x	0,75 (0,69–0,81)

\* Y = miano hemaglutynacyjne; x = miano *in vivo*; obie wartości w log. jednostek antytoksycznych

Tabela VIII

Różnice między mianami przeciwciał błoniczych i tężcowych oznaczonych metodą hemaglutynacji i metodami biologicznymi

Różnica między mianem <i>in vivo</i> i mianem hema- glutynacyjnym (log)	Przeciwciała błonicze				Przeciwciała tężcove	
	liczba surowic	%			liczba surowic	%
		obecne badania	wg (20)	wg (21)		
- 1,5	0	0	0	0	6	4
- 1,0	0	0	0	5	18	11
- 0,5	9	8	4	17	59	37
0	51	44	39	31	57	36
+ 0,5	42	36	43	27	18	11
+ 1,0	14	12	13	12	1	1
+ 1,5	0	0	1	7	0	0
Ogółem	116	100	100	99	159	100

## DYSKUSJA

Obserwacja *Boydena* (3) o możliwości uczulenia taninowanych krwinek czerwonych preparatami białkowymi została potwierdzona przez szereg badaczy, którzy używali do tego celu między innymi bydlęcej globuliny (7, 22), bydlęcej albuminy (7, 22—24), ludzkiej albuminy (7, 24), albuminy białka kurzego (7, 23), normalnej końskiej surowicy (1), końskiej antytoksyny tężcovej (2).

Przydatność metody biernej hemaglutynacji w określeniu przeciwciał błoniczych i tężcowych zależy od czułości, swoistości i powtarzalności tej metody, a zwłaszcza od stopnia korelacji między wynikami hemaglutynacji a wynikami dotychczas używanych testów biologicznych na zwierzętach.

Metoda biernej hemaglutynacji jest bardzo czuła; przy jej pomocy można wykryć tysięczne części jednostki antytoksyny błoniczej lub tężcovej (4, 16, 19, 21, 25, 26). Przy pomocy uczulonych krwinek używanych w obecnych badaniach można wykryć podobne ilości obu antytoksyn.

Ze względu jednak na znaczną czułość tej metody szereg czynników może wpływać na powtarzalność i swoistość otrzymywanych wyników. Do czynników mających podstawowe znaczenie zaliczyć można: ustabilizowane krwinki, pochodzące o ile to możliwe od jednego zwierzęcia, stopień oczyszczenia antygenów użytych w procesie uczulenia krwinek i używanie w każdym teście referencyjnej, dodatniej surowicy.

Konserwowanie krwinek czerwonych formaliną znalazło zastosowanie w różnych rodzajach testów hemaglutynacyjnych (5, 7, 9, 10, 12), a ich trwałość i możliwość przygotowania i przechowywania dużych ilości bez objawów hemolizy stanowią o ich przewadze nad krwinkami świeżymi.

Z różnych znanych metod (6, 12) traktowania krwinek formaliną wybrano metodę stosowaną przez *Scheibel* (18) wg *Weinbacha* (29) ze względu na jej prostotę. Używanie formalinowanych krwinek pozwoliło przygotowywać duże ich porcje, co w czasie 1,5 rocznej pracy wymagało tylko 5 pobrań baraniej krwi. Trwałość formalinowanych krwinek jest znaczna, podczas gdy nieformalinowane krwinki przechowywane w płynie *Alsevera* wykazywały ślady hemolizy już po upływie 3—4 tygodni. Z przygotowanej

dużej porcji formalinowanych krwinek pobierano w miarę potrzeby mniejsze ilości do uczulenia, a uczulone krwinki stosowano przez 2 miesiące bez śladów hemolizy i wyraźnego zmniejszania się ich czułości. Stwierdzono jednakże, że sam proces uczulenia może być źródłem niekontrolowanych błędów (tab. II), a wyniki powtarzanych badań standardowych antytoksyn z różnymi porcjami uczulonych krwinek mogą różnić się znamieniem. Różnice te były jednak znacznie mniejsze od różnic opisywanych przez *Schuberta* i *Cornella* (21), którzy używali nieformalinowanych krwinek.

Czułość i swoistość uczulonych krwinek może zależeć od czystości użytych w procesie uczulania antygenów (22, 26), a obecne w niektórych komercyjnych toksoidach niskocząsteczkowe, bliżej nie określone ciała (16), lub glicyna używana do stabilizowania toksoidów (24) mogą odgrywać rolę inhibitorów w procesie uczulania. W obecnych badaniach używano tylko jednego toksoidu błoniczego i jednego toksoidu tężcowego do uczulania krwinek. Ten ostatni wykazał mniejszą ilość Lf na 1 mg azotu białkowego niż toksoid błoniczy i być może, że mniej wyraźne wzory hemaglutynacyjne z mniej ostro zaznaczonym końcowym punktem odczytu obserwowane przy badaniu poziomu przeciwciał tężcowych w porównaniu z hemaglutynacją przy badaniu przeciwciał błoniczych były wynikiem różnej czystości antygenów użytych do uczulania.

Optymalna ilość antygeny na 1 ml zawiesiny krwinkowej jest zwykle wyrażana w Lf i jest określana przez różnych autorów w granicach 1—50 Lf (4, 7, 16, 25). Wg *Stavitsky'ego* optymalna ilość toksoidu błoniczego w procesie uczulania wynosi 0,125 mg. W obecnych badaniach stosowano 8 Lf toksoidu błoniczego lub tężcowego na 1 ml 2,5% zawiesiny krwinek, co odpowiadało odpowiednio 0,025 mg i 0,033 mg białka.

Odniesienie każdego mianowania nieznanej surowicy do wyników uzyskanych z standardową antytoksyną ma tę zaletę, że otrzymany wynik nie jest uzależniony od czułości użytych krwinek, a co więcej jest wyrażony nie w odwrotności rozcieńczenia, ale w jednostkach na 1 ml. Porównanie mian uzyskanych metodą hemaglutynacji i metodami biologicznymi wykazało duże rozbieżności między wynikami dla poszczególnych surowic (ryc. 1 i 2); w około 45% surowic różnica między mianami przeciwciał na podstawie odczynu hemaglutynacji i na podstawie testów biologicznych mieściła się w granicach 0,5 log (różnica 3-krotna), a w około 12% różnice były w granicach 1 log (tab. VIII). Podobny rozrzut różnic między mianami uzyskanymi w tych dwu metodach pomiaru przeciwciał podali *Scheibel* (20) i *Schubert* (21), chociaż w innych doniesieniach (25, 28) można spotkać wyższy stopień korelacji między tymi dwoma oznaczeniami.

Średnie miano neutralizacyjne wyliczone na podstawie równania regresji z mian hemaglutynacyjnych dla grupy surowic odzwierciedlają jednak z wystarczającą dokładnością średnie miana uzyskane na podstawie testów biologicznych, co stwierdzono przy badaniu stanu odporności przeciwbłoniczej i przeciw tężcowej po szczepieniach ochronnych wśród dzieci szkolnych (11).

Metoda hemaglutynacji może być stosowana w pracach epidemiologicznych rad określeniem grupowej odporności przeciwbłoniczej lub przeciw tężcowej, przy porównaniu efektów uodporniania zespołów ludzi różnymi szczepionkami i wszędzie tam, gdzie chodzi o badanie względnego miana przeciwciał w zależności od czasu (np. czas trwania odporności biernej po podaniu profilaktycznym antytoksyny). Metoda hemaglutynacji może być także stosowana w laboratoriach produkujących i kontrolujących toksoidy błonicze i tężcowe, a szczególnie wówczas, gdy porównuje się antygenowe działanie preparatu badanego i odwoławczego.

Odczyn zahamowania hemaglutynacji biernej może znaleźć zastosowanie w badaniu siły wiążącej toksoidów.

Rozbieżności między mianami hemaglutynacyjnymi i neutralizacyjnymi w pojedynczych surowicach obniżają wartość metody hemaglutynacji w szybkim określaniu odporności u pojedynczych osobników, co miałyby duże znaczenie w profilaktyce tężca. Uwzględniając jednak fakt, że wynik odczynu przeprowadzonego na płytkach pleksiglasowych może być znany już po 3 godzinach i przyjmując wystarczająco dużą granicę błędu wydaje się, że test ten mógłby być pomocny lekarzom w podjęciu decyzji co do zastosowania lub zrezygnowania z podania surowicy przeciwteczowej.

#### WNIOSKI

1. Przeprowadzono porównawcze badania poziomu przeciwciał błoniczych w surowicach 116 dzieci i poziomu przeciwciał tężcowych w surowicach 159 dzieci przy użyciu metody hemaglutynacji biernej i biologicznych metod na zwierzętach.

2. Stwierdzono istnienie wysokiej korelacji między mianami przeciwciał oznaczonymi przy pomocy tych dwu metod, aczkolwiek w poszczególnych surowicach obserwowano znaczne różnice między wynikami metody biologicznej i metody hemaglutynacji biernej.

3. Obliczono odpowiednie równanie regresji opisujące zależność między oznaczeniami uzyskanymi przy pomocy metody hemaglutynacji i metody biologicznej.

4. Stwierdzono znaczną trwałość formalinowanych krwinek używanych w odczynie hemaglutynacji i określono czułość, powtarzalność i swoistość metody hemaglutynacji.

5. Omówiono możliwości zastosowania metody hemaglutynacji w pracach epidemiologicznych i laboratoryjnych.

\* \* \*

Autorzy składają serdeczne podziękowanie p. *Indze Scheibel* — kierownikowi Działu Surowic w Statens Serum Institut w Kopenhadze za życzliwą pomoc przy zapoznawaniu się z metodą hemaglutynacji, jak również za dostarczenie próbek toksoidu błoniczego i tężcowego.

A. Галонзка, А. Абгарович

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ДИФТЕРИЙНЫХ И СТОЛБНЯЧНЫХ ПРОТИВОТЕЛ МЕТОДОМ ПАССИВНОЙ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ

#### Содержание

С помощью биологического метода на животных и пассивной гемагглютинации проведено сравнительные исследования дифтерийных антител в сыворотках от 116 детей и столбнячных в сыворотках от 159 детей.

В реакции гемагглютинации применялись формализированные, таннизированные и сенсibiliзированные соответствующим токсидом эритроциты барана. Дифтерийные антитела обозначено на кроликах интрадермальным методом по Енсену; столбнячные антитела на белых мышках по методу Ипсена.

Констатировано высокую корреляцию между титрами антител, полученными методом гемагглютинации и биологическим методом, хотя в отдельных сыворотках были значительные различия между результатами данных обозначений.

Вычислено соответствующие уравнения регрессии, образующие зависимость

между результатами метода гемагглютинации и биологического метода на животных. Констатировано значительную стойкость формализированных эритроцитов и определено чувствительность, повторяемость и специфичность метода гемагглютинации.

Метод гемагглютинации является дешевым, скорым и достоверным тестом, который можно применять в определении группового противодифтерийного и противостолбнячного иммунитета у людей.

A. Gałązka, A. Abgarowicz

#### ASSAYS OF DIPHTHERIA AND TETANUS ANTIBODIES BY THE PASSIVE HEMAGGLUTINATION METHOD

##### Summary

Serum diphtheria antibody titers in 116 children and tetanus antibody titers in 159 children determined by the passive hamagglutination method and by biologic animal tests were compared.

In the hemagglutination method, formalinized, tanninized sheep red blood cells sensitized with the appropriate toxoid were used. Diphtheria antibodies were assayed in rabbits by the intradermal test according to Jensen, and tetanus antibodies in mice by the method described by Ipsen.

The results of assays by the two methods showed a high degree of correlation, despite marked differences in individual cases.

Regression equations describing the correlation between the results of the hemagglutination and biologic methods were calculated. Stability of formalinized red blood cells was observed, and the sensitivity, reproducibility and specificity of the hemagglutination method were assessed.

The hemagglutination is an inexpensive, rapid and reliable test for determining group immunity to diphtheria and tetanus in humans.

##### PIŚMIENNICTWO

1. Arbesman C., Kantor S., Rose N., Witebsky E.: *J. Allergy*, 1960, 31, 257. — 2. Bianchi R.: *Helv. Med. Acta*, 1962, 29, 38. — 3. Boyden S.: *J. Exp. Med.*, 1951, 93, 107. — 4. Butler W.: *J. Immunol.*, 1963, 90, 663. — 5. Cox C., Vermillion S.: *J. Lab. clin. Med.*, 1956, 48, 298. — 6. Csizmas L.: *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1960, 103, 157. — 7. Daniel T., Weyand J., Stavitsky A.: *J. Immunol.*, 1963, 90, 741. — 8. Fischer S.: *J. Hyg.*, 1952, 50, 445. — 9. Fulthorpe A.: *J. Hyg.*, 1957, 55, 382. — 10. Fulthorpe A.: *J. Hyg.*, 1958, 56, 183.
11. Gałązka A., Szelaż J., Bochenek W., Dziok A., Medrala J.: *Przegl. Epid.*, 1967, (w druku). — 12. Ingraham J.: *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1958, 99, 452. — 13. Ipsen J.: *Ztschr. Immunitätsforsch.*, 1942, 102, 347. — 14. Jensen C.: *Die Intrakutane Kaninchenmethode zur Auswertung von Diphtherietoxin und Antitoxin*, Copenhagen 1933. — 15. Jerne C.: *Acta path. microbiol. scandinav.*, 1951, Suppl., 87. — 16. Landy M., Trapani R., Formal R., Klugler I.: *Am. J. Hyg.*, 1955, 61, 143. — 17. Levine L., Wyman L., Broderick E., Ipsen J.: *J. Pediatrics*, 1960, 57, 836. — 18. Scheibel I.: *Informacja ustna*. — 19. Scheibel I.: *Acta path. microbiol. scandinav.*, 1956, 39, 455. — 20. Scheibel I., Bentzon M., Tvlinius S., Bojlen K.: *Acta path. microbiol. scandinav.*, 1962, 55, 483.
21. Schubert J., Cornell R.: *J. Lab. Clin. Med.*, 1958, 52, 737. — 22. Stavitsky A.: *J. Immunol.*, 1954, 72, 360. — 23. Stavitsky A.: *J. Immunol.*, 1954, 72, 368. — 24. Stavitsky A., Arquilla R.: *J. Immunol.* 1955, 74, 306. — 25. Surjan M., Nyergcs G.: *Ztschr. Immunitätsforsch.*, 1962, 124, 401. — 26. Surjan M., Nyerges G.: *Ztschr. Immunitätsforsch.*, 1962, 124, 390. — 27. Surian M., Nyerges G.: *Ztschr. Immunitätsforsch.*, 1964, 127, 75. — 28. Tasman A., Ramshorst J., Smith L.: *Antonie van Leeuwehoek*, 1960, 26, 413. — 29. Weinbach R.: *Schweiz. Ztschr. allg. Path.*, 1959, 22, 1.



## KOMUNIKAT

W wyniku wieloletnich starań lekarzy wiejskich i Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi z dniem 1 stycznia 1968 r. dotychczasowy biuletyn tego Instytutu „Medycyna Wiejska” zostaje przekształcony w periodyczne czasopismo kwartalne pod tą samą nazwą.

„Medycyna Wiejska” będzie organem Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi oraz Sekcji Medycyny Wiejskiej Polskiego Towarzystwa Lekarskiego, wydawcą — Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich.

Nowe czasopismo medyczne poświęcone szerokiej problematyce medycyny wiejskiej obejmującej aktualne zagadnienia z dziedziny nauki i praktyki ochrony zdrowia ludności wiejskiej, medycyny pracy w rolnictwie i leśnictwie oraz higieny wsi służyć ma lekarzom i fachowym pracownikom służby zdrowia.

Tak pojęte pismo wypełni lukę w dotychczasowym piśmiennictwie medycznym, w którym brak było dotąd czasopisma fachowego adresowanego do wiejskiej służby zdrowia.

Zwiększony nakład wydawnictwa zapewni możliwość jego prenumeraty przez lekarzy i wszystkie placówki służby zdrowia na wsi, oraz inne zainteresowane instytucje i osoby, a także nabycie go w placówkach „Ruchu” w cenie 15 zł za pojedynczy numer o objętości 7 arkuszy wydawniczych.

Czasopismo redagowane będzie przez zespół pracowników Instytutu przy współudziale doświadczonych lekarzy terenowych.

Adres redakcji: Lublin, ul. Czwartek 4 a, Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi, tel. 2-42-41.

Prenumeraty przyjmowane są w terminie do dnia 10 miesiąca poprzedzającego okres prenumeraty przez urzędy pocztowe i listonoszy. Można również zamówić prenumeratę w Przedsiębiorstwie Upowszechniania Prasy i Książki „Ruch” Lublin, ul. Buczka 24. Wszystkie instytucje państwowe i społeczne mogą zamawiać prenumeratę wyłącznie za pośrednictwem Oddziałów i Delegatur „Ruch”.

Zamówienia i wpłaty na wysyłkę prenumeraty za granicę, która jest o 40% droższa, kierować należy: Biuro Kolportażu Wydawnictw Zagranicznych „Ruch” — Warszawa, ul. Wronia 23, PKO 1-6-100024. Egzemplarze zdezaktualizowane można nabywać w Punkcie Wysyłkowym Prasy Archiwalnej „Ruch” Warszawa, ul. Nowomiejska 15/17, na miejscu lub na zamówienie za zaliczeniem pocztowym.

*Artur Gałązka, Janusz Szelaq, Wiesław Bochenek, Antoni Dziok,*

*Józef Mędrala*

OCENA DZIAŁANIA UODPORNIAJĄCEGO  
SKOJARZONEJ SZCZEPIONKI BŁONICZO-TEŻCOWO-DUROWEJ  
(DiTeTy) WŚRÓD DZIECI SZKOLNYCH

I. REAKCJE POSZCZEPIENNE I SEROLOGICZNA ODPOWIEDŹ NA SKŁADNIK  
BŁONICZY I TEŻCOWY

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. *J. Kostrzewski*

Warszawska Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Aninie

Dyrektor: dr med. *J. Zasztowt*

-- Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Rzeszowie

Dyrektor: lek. *W. Bochenek*

Powiatowa Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Głogowie

Dyrektor: lek. *J. Mędrala*

*Określono działanie uodporniające składnika błoniczego i tężcowego w skojarzonych szczepionkach błoniczo-tężcowo-durowych stosowanych wśród dzieci szkolnych w szczepieniu przypominającym. Poziom przeciwciał błoniczych i tężcowych w surowicach szczepionych dzieci oznaczano metodą biernej hemaglutynacji.*

Według obowiązującego w Polsce kalendarza szczepień ochronnych, dzieci wstępujące do szkoły podstawowej winny otrzymać dawkę przypominającą toksoidu błoniczego i tężcowego.

Dzieci takie w wieku 5 i 6 lat, a więc w 1 rok przed wstąpieniem do szkoły otrzymują podstawowe szczepienie przeciwko durowi brzuszemu, przy czym w większości województw używa się do tego celu skojarzonej szczepionki durowo-tężcowej.

W najbliższych latach wiek szkolny osiągną duże grupy dzieci szczepionych przeciwko błonicy i tężcowi w pierwszym i drugim roku życia. Utrzymanie u tych dzieci dotychczasowego schematu szczepień powoduje zbyt częste i niekonieczne dla zapewnienia odpowiedniej odporności podawanie toksoidu tężcowego.

Podjęto więc pracę w celu określenia właściwości uodporniających szczepionki DiTeTy, która ma służyć do jednoczesnego uodporniania dzieci szkolnych przeciwko błonicy, tężcowi i durowi brzuszemu. W badaniach uwzględniono również odczynny poszczepienne.

MATERIAŁY I METODY

1. **Szcze pion ki.** W badaniach terenowych używano 2 skojarzonych szczepionek DiTeTy produkcji Krakowskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek. Szczepionki te wyprodukowano z tych samych składników wyjściowych, a różniły się one tym, że jedną z nich osadzono na wodorotlenku

glinu. Toksoid błonicy wchodzący w skład obu szczepionek był oczyszczany kwasem trójchlorooctowym, a toksoid tężcowy metodą ultrafiltracji. Szczepionkę durową przygotowano z zawiesiny pałeczek szczepu *S. typhi* Ty<sub>2</sub> WHO, zabitych formaliną i konserwowanych fenolem. W tabeli I podano niektóre cechy obu szczepionek. Szczepionki te po uzyskaniu pozytywnej oceny Kntroli Państwowej stosowano wśród dzieci w wieku szkolnym.

Tabela I

Skład skojarzonych szczepionek błonicy-tężcowo-durowych (DiTeTy) używanych w badaniach wśród dzieci szkolnych \*

Szczepionka składnik	Szczepionka A s. 22064	Szczepionka B s 11064 ads.	Stopień oczyszczenia koncentratów
Błonicy	w 1 ml 25 Lf	w 1 ml 25 Lf	700 Lf/mg PN
Tężcowy	20 BU	20 BU	1100 Lf/mg PN
Durowy	1 mld pałeczek durowych	1 mld pałeczek durowych	—
Al (OH) <sub>3</sub>	—	2 mg	—

Srodek konserwujący — fenol 0,4%

Jednorazowa dawka uodporniająca — 0,5 ml

\* wg danych Krakowskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek

2. Szczepienie i pobieranie krwi u dzieci szkolnych. Do badań wytypowano 3 szkoły podstawowe: w Jaczowie woj. zielonogórskiej, Wiewiórce woj. rzeszowskiej, Rzeszowie i 2 Państwowe Domy Dziecka w Jaciążku i Karniewie woj. warszawskie. Obecne i uprzednie szczepienia przeciwko błonicy, tężcowi i durowi brzuszemu oraz sposób pobierania krwi u badanych dzieci przedstawiono w tabeli II. Grupa dzieci w Wiewiórce, w znacznej części nie szczepiona uprzednio przeciwko tężcowi, została uodporniona dwiema dawkami szczepionki A lub B, a po upływie 1 roku podano trzecią dawkę tych preparatów.

W badaniach starano się zachowywać zasadę przypadkowego doboru dzieci do szczepienia szczepionką A względnie B opierając się na tym, że dzieci oznaczone w listach klasowych liczbami nieparzystymi otrzymały szczepionkę A, a parzystymi szczepionkę B.

Z pobranych od dzieci próbek krwi odciągano w sposób jałowy surowicę i przechowywano je w  $-20^{\circ}\text{C}$  aż do określenia poziomu przeciwciał.

3. Ocena odczynów poszczepiennych. Nasilenie odczynów poszczepiennych badano w 24 i 48 godzin po szczepieniu. Stopień miejscowych odczynów mierzono przy pomocy linijki i notowano rozmiary zaczerwienienia, względnie obrzmienia w miejscu iniekcji w cm, a nasilenie odczynów ogólnych określano przy pomocy pomiaru ciepłoty ciała.

4. Określanie poziomu przeciwciał. a) Przeciwciała błonicy. Pomiar poziomu przeciwciał błonicy w większości badanych surowic przeprowadzono metodą biernej hemaglutynacji wg zasad podanych przez *Boydena* (1), *Stavitsky* (11), *Scheibel* (12), używając formalinowanych, taninowanych i uczulonych toksoidem błonicy krwinek czerwonych barana i stosując w każdym teście rząd kon-

Tabela II  
Uprzednie i obecne szczepienia ochronne i sposób pobierania krwi od dzieci szkolnych

Miejscowość	Szczepienia ochronne				Sposób pobierania krwi
	dane o uprzednich szczepieniach p-w.			Obecne szczepienia	
	błonicy	tężcowi	durowi		
		1 rok temu			
Karniewo	brak	2 x TyTe	2 x TyTe	0,5 ml szczepionki A lub B	przed i 7 dni po szczepieniu
Jaciążek	brak	2 x TyTe	2 x TyTe	0,5 ml szczepionki A lub B	przed i 11 dni po szczepieniu
Jaczów	2 x DiTe 1 rok temu	2 x DiTe	brak	0,5 ml szczepionki A lub B	przed i 11 dni po szczepieniu
Rzeszów	55% dzieci szczepio- nych 4—10 lat temu, co najmniej 2 dawkami	2 x TyTe	2 x TyTe	0,5 ml szczepionki A lub B	przed i 33 dni po szczepieniu
Włewiórka	36% dzieci szczepio- nych 5—8 lat temu, co najmniej 2 dawkami	brak	1 x Ty (endodur)	2 dawki szczepionki A lub B w odst. 4 tyg., po upływie roku trzecia dawka szczepionki A lub B	przed i 1 miesiąc po 2 dawkach; przed i 11 dni po trzeciej dawce

trojny z międzynarodowym wzorcem antytoksyny błoniczej. Szczegóły tej metody zostaną podane w innym miejscu (3). Tutaj ograniczymy się do stwierdzenia, że miana przeciwciał błoniczych oznaczone metodą hemaglutynacji były ogólnie niższe od mian oznaczonych metodą biologiczną na królikach wg Jensena (8). Różnice te zmieniały się w zależności od zakresu badanych mian. Równanie regresji opisujące zależność między tymi dwoma pomiarami jest:  $Y = +0,19 + 0,77x$ , gdzie  $Y$  = miano wg metody Jensena,  $x$  = miano w odczynie hemaglutynacji; obie wartości w jednostkach logarytmicznych. W załączonych tabelach podano wyniki uzyskane na podstawie metody hemaglutynacji i jednocześnie przedstawiono miana neutralizacyjne przeliczone z mian hemaglutynacyjnych na podstawie powyższego równania. W niektórych tabelach podano również miana uzyskane metodą biologiczną.

b) Przeciwciała tężcowe. Poziom przeciwciał tężcowych badano także przy pomocy metody hemaglutynacji biernej, używając krwinek uczulonych toksoidem tężcowym. Miana przeciwciał tężcowych oznaczanych metodą hemaglutynacji były przeciętnie wyższe od mian oznaczonych metodą biologiczną na białych myszach wg Ipsena (7), co było bardziej zaznaczone w dolnych zasięgach mian. Równanie regresji między tymi dwoma pomiarami wynosi:  $Y = 0,26 + 0,75x$ , gdzie  $Y$  = miano wg metody hemaglutynacji,  $x$  = miano wg metody Ipsena; obie wartości w jednostkach logarytmicznych.

#### WYNIKI

1. Odczyny poszczepienne. W tabeli III przedstawiono ogólne i miejscowe odczyny poszczepienne u dzieci w 24 i 48 godzin po szczepieniu. Odczyny gorączkowe powyżej  $37,5^{\circ}\text{C}$  wystąpiły w 24 godziny po

Tabela III (a)

Odczyny poszczepienne po stosowaniu płynnej (A) i adsorbowanej (B) szczepionki DiTeTy. Odczyny ogólne

Szczepionka	Liczba badanych	Czas po szczepieniu	Liczba dzieci wykazujących odczyn gorączkowy (w $^{\circ}\text{C}$ )				
			35,8— —36,8	36,9— —37,4	37,5— —37,9	38,0— —39,0	$\geq 39,0$
A	181	24 godz.	51	71	36	22	1
			67,4%		32,6%		
A	99	48 godz.	67	27	5	0	0
			94,9%		5,1%		
B	184	24 godz.	67	77	29	10	1
			78,2%		21,8%		
B	102	48 godz.	75	21	6	0	0
			94,1%		5,9%		

A — B, 24 godz. po szczepieniu, odczyn większy lub mniejszy od  $37,5^{\circ}\text{C}$   $\chi^2 = 5,43$ ,  $P = 0,02$

A — B, 48 godz. po szczepieniu, odczyn większy lub mniejszy od  $37,5^{\circ}\text{C}$   $\chi^2 = 0,06$ ,  $P = 0,8$

Tabela III (b)

Odczyny poszczepienne po stosowaniu płynnej (A) i adsorbowanej (B) szczepionki Di Te Ty. Odczyny miejscowe

Szczepionka	Liczba badanych	Czas po szczepieniu	Liczba dzieci wykazujących zaczerwienienie, obrzęk lub nacieki o średnicy w cm				
			0	1-4	5-9	10-15	> 15
A	165	24 godz.	14	24	95	30	2
			23,1%		76,9%		
A	51	48 godz.	2	4	25	18	2
			11,7%		88,3%		
B	183	24 godz.	32	70	69	11	1
			55,7%		44,3%		
B	52	48 godz.	1	12	24	14	1
			25,0%		75,0%		

A — B, 24 godz. po szczepieniu, odczyn większy lub mniejszy od 5 cm  $\chi^2 = 38,65$ ,  $P < 0,001$

A — B, 48 godz. po szczepieniu, odczyn większy lub mniejszy od 5 cm  $\chi^2 = 2,97$ ,  $P 0,05 - 0,1$

szczepieniu wśród około 30% szczepionych z tym, że częściej obserwowano je u dzieci szczepionych szczepionką A. Po upływie 48 godzin od szczepienia odczyny gorączkowe obserwowano rzadziej po obu szczepionkach.

Nasilenie odczynów miejscowych było po obu szczepionkach znaczne, z tym, że odczyny o średnicy powyżej 5 cm pojawiały się szybciej i były bardziej zaznaczone po szczepionce A, niż po szczepionce B.

2. Poziom przeciwciał błoniczych. Badania skuteczności składnika błoniczego przeprowadzono w grupach dzieci o różnym stanie odporności przeciwbłoniczej. Dzieci bez dowodów uprzednich szczepień przeciwbłoniczych wykazywały przed obecnym szczepieniem niższe poziomy przeciwciał niż dzieci, które wg kartotek szczepiennych otrzymały co najmniej 2 dawki toksoidu błoniczego w szczepionkach różnych typów od 1 do 10 lat temu (tab. IV).

Część dzieci, dla których nie znaleziono dowodów uprzednich szczepień wykazywała jednak pewien stopień odporności, a odpowiedź dzieci z Jaciążka na pojedynczą dawkę szczepionki DiTeTy (tab. V) świadczy o tym, że dzieci te zetknęły się uprzednio z antygenem błoniczym.

Z tabeli V wynika, że szczepionka DiTeTy zastosowana w szczepieniu przypominającym zapewniła szczepionym dzieciom odporność przeciwbłoniczą. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic między odpowiedzią na szczepionkę A i B.

3. Poziom przeciwciał tężcowych. Działanie badanych preparatów w szczepieniu przypominającym określono u dzieci szczepionych 1 rok temu 2 dawkami toksoidu tężcowego w różnych szczepionkach.

Z tabeli VI wynika, że odporność przeciw tężcowy wśród dzieci szczepionych uprzednio preparatami osadzonymi na wodorotlenku glinu (DiTe, DiTeTy ads.) jest wyższa, niż wśród dzieci szczepionych preparatami płynnymi ( $P 0,01 - 0,05$ ).

Tabela IV  
Poziom przeciwciał błoniczych w surowicach dzieci szkolnych przed obecnymi szczepieniami

Miejscowość	Dzieci bez dowodów uprzednich szczepień p-w błonicy					Dzieci z dowodami uprzednich szczepień p-w błonicy				
	liczba dzieci	średnia geom. (JA/ml)			% dzieci z mianem < 0,01	liczba dzieci	średnia geom. (JA/ml)			% dzieci z mianem < 0,01
		metoda hem.	s. d. (log)	miano neutr. *)			metoda hem.	s. d. (log)	miano neutr. *)	
Karniewo	21	0,02	0,86	0,07	38	—	—	—	—	—
Jaciążek	25	0,09	0,72	0,25	8	—	—	—	—	—
Rzeszów	14	0,06	0,72	0,17	21	17 <sup>1)</sup>	0,14	0,61	0,34	6
Wiewiórka	34	0,02	0,75	0,08	35	19 <sup>2)</sup> 26 <sup>3)</sup>	0,07 0,61	0,62 0,68	0,19 1,05	11 0
Jaczów	—	—	—	—	—	58 <sup>4)</sup>	0,21	0,60	0,47 <sup>5)</sup>	5

\* przeliczone z miana hem. na podstawowe równania regresji  $Y = 0,19 + 0,77x$

- 1) 4—10 lat temu co najmniej 2 dawki ads. szczepionki przeciwbłoniczej
- 2) 5—8 lat temu co najmniej 2 dawki ads. szczepionki przeciwbłoniczej
- 3) 1 rok temu 2 dawki płynnej lub adsorbowanej szczepionki DiTeTy
- 4) 1 rok temu 2 dawki ads. szczepionki DiTe
- 5) średnia geom. poziomu przeciwciał w surowicach 30 dzieci z tej grupy wg metody Jensena wynosi 0,46 JA/ml

Tabela V  
Poziom przeciwciał błoniczych w surowicach dzieci szkolnych szczepionych płynną (A)  
lub adsorbowaną (B) szczepionką Di-Te-Ty

Miejscowość	Czas pobrania krwi	Szczepionka A							Szczepionka B								
		liczba dzieci	% dzieci z dowodami uprzednich szczepień	śred. geom. (JA/ml)			Odsetek dzieci z mianem < 0,01 JA/ml (hem)	liczba dzieci	% dzieci z dowodami uprzednich szczepień	śred. geom. (JA/ml)			Odsetek dzieci z mianem < 0,01 JA/ml (hem)				
				odczyn hemagl.	SD (log)	miano neutralizac. #				odczyn hemagl.	SD (log)	miano neutralizac. #					
1	Karniewo	przed 7 dni po I dawce	12	0	0,01	0,82	0,05	50	9	0	0,03	0,86	0,11	22			
			12		0,30	1,25	0,62				25	9	0,53		1,25	0,94	22
2	Jaciążek	przed 11 dni po I dawce	12	0	0,06	0,74	0,18	8	13	0	0,13	0,72	0,33	8			
			9		2,81	0,76	3,43				0	12	2,11		0,61	2,75	0
3	Rzeszów	przed 33 dni po I dawce	20	60	0,12	0,57	0,30	10	11	45	0,06	0,84	0,19	18			
			20		1,56	0,59	2,18				0	10	0,85		0,37	1,37	0
4 a b c d	Wiewiórka	przed 1 mies. po II dawce 1 rok po II dawce 11 dni po III dawce	26	38	0,02	0,70	0,09	27	27	33	0,04	0,77	0,14	26			
			26		2,05	0,56	2,69				0	27	2,32		0,55	2,96	0
			21		0,82	0,62	1,33				0	21	0,73		0,61	1,22	0
			19		3,81	0,36	4,34				0	20	3,11		0,34	3,72	0
5	Jaczów	przed 11 dni po III dawce	29	100	0,20	0,58	0,46	10	29	100	0,22	0,62	0,49	0			
			29		2,16	0,38	2,80 <sup>1)</sup>				0	30	2,00		0,37	2,64 <sup>2)</sup>	0

\* Przeliczone z miana hem. na podstawie równania regresji  $Y = 0,19 + 0,77 x$

- 1) śr. geom. poziomu przeciwciał w surowicach od 14 dzieci z tej grupy wg met. Jensena wynosi 3,78 JA/ml
- 2) śr. geom. poziomu przeciwciał w surowicach od 16 dzieci z tej grupy wg met. Jensena wynosi 2,14 JA/ml



Tabela VI

Poziom przeciwciał tężcowych w surowicach dzieci szkolnych szczepionych 1 rok temu różnymi szczepionkami

Miejscowość	Stosowane szczepionki	Dawki (w BU)	Liczba dzieci	Średnia geom. (JA/ml)		
				metoda hem.	s. d. (log)	miano neutr.*
1. Jaczów	DiTe ads.	7 i 4	29	0,41	0,60	0,14
2. Wiewiórka	DiTeTy ads.	2 × 10	21	0,67	0,61	0,26 <sup>1)</sup>
3. Karniewo	TyTe pł.	2 × 10	30	0,31	0,52	0,09
4. Jaciążek	TyTe pł.	2 × 10	38	0,20	0,79	0,05
5. Rzeszów	TyTe pł.	2 × 10	42	0,37	0,45	0,12
6. Wiewiórka	DiTeTy pł.	2 × 10	20	0,38	0,65	0,13 <sup>2)</sup>
Grupy 1 + 2	adsorbow.		50	0,50	0,61	0,18
Grupy 3 + 4 + 5 + 6	płynne		130	0,30	0,62	0,09

- \* przeliczone z miana hem. na podstawie równania regresji  $Y = 0,26 + 0,75 x$   
 1) średnia geom. poziomu przeciwciał w surowicach 19 dzieci z tej grupy wg metody Ipsena wynosi 0,27 JA/ml  
 2) średnia geometryczna poziomu przeciwciał w surowicach 19 dzieci z tej grupy wg metody Ipsena wynosi 0,11 JA/ml

Z tabeli VII, która przedstawia efekt dawki przypominającej wynika, że wzrost poziomu przeciwciał tężcowych po doszczepieniu następuje szybko i dynamicznie. Wysokie średnie geometryczne poziomu przeciwciał wśród dzieci w Karniewie, Jaciążku i Jaczowie odzwierciedlają fakt, że u wszystkich tych dzieci badanych 7—11 dni po doszczepieniu stwierdzono poziomy przeciwciał powyżej 1 JA/ml w metodzie biologicznej. Odpowiedź dzieci z Wiewiórki była znacznie słabsza, aczkolwiek i w tej grupie tylko w 1 surowicy na 38 badanych metodą biologiczną stwierdzono poziom przeciwciał tężcowych mniejszy niż 1 JA/ml (0,55 JA/ml po szczepionce A). Najwyższe stwierdzane metodą biologiczną miano wynosiło

Tabela VII

Poziom przeciwciał tężcowych w surowicach dzieci szkolnych doszczepianych płynną (A) lub adsorbowaną (B) szczepionką DiTeTy

Miejscowość	Dni po szczepieniu	Szczepionka A				Szczepionka B			
		liczba dzieci	średnia geom. (JA/ml)			liczba dzieci	średnia geom. (JA/ml)		
			metoda hem.	s. d. (log)	miano neutr.*		metoda hem.	s. d. (log)	miano neutr.*
Karniewo	7	19	18,3	0,42	21,7	10	18,0	0,34	21,2
Jaciążek	11	18	17,0	0,50	19,5	18	11,8	0,31	12,1
Jaczów	11	14	24,1	0,33	—	16	14,4	0,30	15,8
Wiewiórka	11	19	7,3	0,50	6,3 <sup>1)</sup>	20	7,5	0,40	6,6 <sup>2)</sup>
Rzeszów	33	22	8,2	0,30	7,4	21	5,6	0,40	4,5

- \* przeliczone z miana hem. na podstawie równania regresji  $Y = 0,26 + 0,75 x$   
 1) średnia geom. poziomu przeciwciał w 18 surowicach dzieci z tej grupy wg metody Ipsena wynosi 6,0 JA/ml  
 2) średnia geom. poziomu przeciwciał w 20 surowicach dzieci z tej grupy wg metody Ipsena wynosi 8,7 JA/ml

49 JA/ml (po szczepionce B). Ogólnie szczepionka A powodowała nieco wyższą odpowiedź niż szczepionka B.

W tabeli VIII i na rycinie 1 przedstawiono wyniki mianowania poziomu przeciwciał tęzcowych metodą Ipsena w surowicach dzieci, które przed

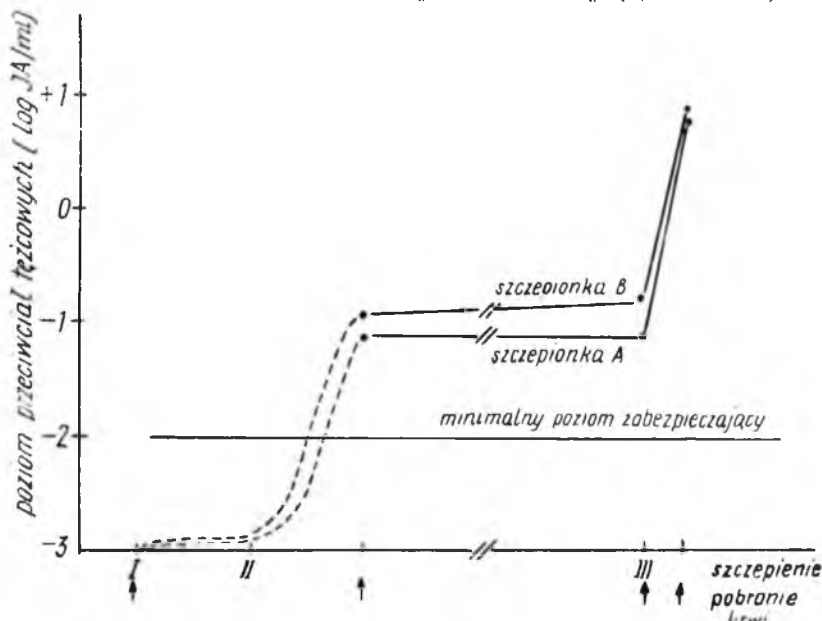
Tabela VIII

Poziom przeciwciał tęzcowych w surowicach dzieci szkolnych w Wiewiórcie szczepionych płynną (A) i adsorbowaną (B) szczepionką DiTeTy. Wybrano dzieci wykazujące przed szczepieniem miana  $< 0,001$  JA/ml. Oznaczenie poziomu przeciwciał wg metody Ipsena

Czas pobrania krwi	Szczepionka A					Szczepionka B				
	liczba	średnia geom. (JA/ml)	s. d. (log)	% dzieci z mianem		liczba	średnia geom. (JA/ml)	s. d. (log)	% dzieci z mianem	
				$< 0,01$	$> 1,0$				$< 0,01$	$> 1,0$
Przed szczepieniem	17	$< 0,001$	—	100	0	17	$< 0,001$	—	100	0
1 mies. po II dawce	16	0,07	1,04	6	6	16	0,11	1,20	12	12
1 rok po II dawce	17	0,07	0,68	6	6	15	0,15	0,75	0	20
11 dni po III dawce	17	5,78	0,42	0	94	16	7,26	0,04	0	100

rozpoczęciem szczepień były nieodporne na tęzec i zostały uodpornione badanymi szczepionkami, otrzymując szczepienie podstawowe i przypominające.

W 1 miesiąc po dwu dawkach badanych szczepionek nie wszystkie dzieci uzyskały poziom przeciwciał uważany za ochronny (0,01 JA/ml).



Ryc. 1. Poziom przeciwciał tęzcowych u dzieci szczepionych płynną (A) i adsorbowaną (B) szczepionką Di Te Ty.

Po upływie roku wszystkie dzieci szczepione szczepionką adsorbowaną były odporne przeciwko tęzcowi, ale 6% dzieci szczepionych szczepionką płynną pozostało nadal nieodpornych. Efekt dawki przypominającej był podobny po obu szczepionkach.

## DYSKUSJA

Używanie szczepionek skojarzonych w uodpornianiu dzieci szkolnych ma z jednej strony tę zaletę, że uodporniamy dziecko jednocześnie przeciwko kilku antygenom, jednak z drugiej strony skojarzona szczepionka może powodować zwiększone odczyny poszczepienne. Zwiększone odczyny poszczepienne mogą zależeć od kilku czynników, z których najważniejszymi są kompozycja antygenowa szczepionki, stopień oczyszczenia poszczególnych składników, obecność adjuwantów i przeszłość szczepienia dzieci.

W badaniach przez nas przeprowadzonych znajdują się 2 składniki o których wiadomo, że mogą być przyczyną zwiększonych odczynów poszczepiennych: szczepionka durowa i toksoid błoniczy. Nasilone odczyny poszczepienne po toksoidzie tężcowym są raczej rzadkie (2, 6).

Odczyny ogólne i miejscowe w obecnych badaniach były znacznie bardziej nasilone niż w poprzednich badaniach (4), w których używano szczepionek błoniczo-tężcowych o podobnym dawkowaniu, stopniu oczyszczenia toksoidów i zawartości wodorotlenku glinu.

Wydaje się, że silne odczyny wśród dzieci szczepionych szczepionkami DiTeTy zależą przede wszystkim od składnika durowego.

W badaniach *Zołnierskiej* i *Przestalskiej* (13) formolowo-fenolowa szczepionka przeciwdurowa (N) stosowana w środowiskach młodzieżowych i dziecięcych w dawce 500 milionów pałeczek durowych powodowała także znaczne odczyny poszczepienne z tym, że odczyny miejscowe były mniej nasilone, a odczyny ogólne podobne do odczynów obserwowanych w naszych badaniach.

*Hejfec* (5), stosując szczepionki przeciwdurowe traktowane alkoholem lub ciepłem w dawkach 5—8 razy mniejszych niż w naszych badaniach obserwował około 10% odczynów gorączkowych powyżej 37,5°C i około 25% odczynów miejscowych powyżej 5 cm.

*Ikić* (6) zwracał uwagę na zwiększoną odczynowość adsorbowanej szczepionki TyTe w porównaniu z monowalentnym adsorbowanym toksoidem tężcowym. *Margileth* i in (10) cytują dane Armii USA, wg których około 75% szczepionych przeciwko durowi brzuszemu wykazywało pewną formę odczynu miejscowego, a 25—50% miało ogólne, „grypowe” reakcje, trwające 24 do 36 godzin.

Wydaje się, że skuteczność szczepionki przeciwdurowej zawierającej całe pałeczki durowe jest związana z ryzykiem zwiększonych odczynów poszczepiennych. Szczepionka adsorbowana ma tę przewagę nad szczepionką płynną, że odczyny po niej są mniej nasilone i narastają wolniej.

Odpowiedź dzieci na toksoidy zawarte w badanych szczepionkach określano w obecnych badaniach przy pomocy metody biernej hemaglutynacji nie stosowanej dotychczas w kraju w badaniach epidemiologicznych. Uzyskane przy pomocy tej metody miana przeciwciał nie są jednoznaczne z mianami oznaczonymi tradycyjnymi metodami biologicznymi, a w poszczególnych surowicach rozbieżności między oznaczeniami według tych 2 metod mogą być znaczne, zwłaszcza przy ocenie przeciwciał tężcowych. Jednakże średnie miano przeciwciał, przeliczone z mian hemaglutynacyjnych na podstawie równania regresji, nieznacznie różni się od średniego miana uzyskanego na podstawie metody biologicznej. Ten sposób oceny grupowej odporności przeciwbłoniczej lub przeciw tężcowej jest prosty, szybki i tani i wydaje się być wiarogodny.

Porównanie uodporniającego działania składnika błoniczego w dwu badanych szczepionkach w szczepieniu przypominającym jest utrudnione ze

względem na różny stan odporności przeciwbłoniczej wśród dzieci, jednak wydaje się, że różnice między szczepionką A i B są nieistotne, a średnie poziomy przeciwciał błoniczych (tab. V) są zbliżone do wyników uzyskanych po stosowaniu szczepionek błoniczo-tężcowych (4).

Podanie dawki przypominającej szczepionki A lub B po upływie roku od szczepienia podstawowego powoduje szybki wzrost poziomu przeciwciał tężcowych (tab. VII). Bardzo wysokie miana przeciwciał tężcowych wśród dzieci z Karniewa, Jaciążka i Jaczowa mogą być spowodowane tym, że dzieci te były uodporniane w przeszłości więcej niż dwiema dawkami szczepionki zawierającej toksoid tężcowy, czego nie udało się znaleźć w kartotekach szczepiennych.

Nie znaleziono przekonywujących dowodów o przewadze którejkolwiek z badanych szczepionek w szczepieniu przypominającym, jednak wydaje się, że preparat adsorbowany ma przewagę nad preparatem płynnym w szczepieniu podstawowym (tab. VI i VIII).

Planując ewentualną zmianę kalendarza szczepień należałoby rozważyć sposób szczepienia zalecany przez *Magdzika* (9), który proponuje przeprowadzać podstawowe szczepienie przeciwko durowi brzuszemu (3 iniekcje) w 3. i 4. roku życia i stosować szczepienie przypominające przeciwko błonicy, tężcowi i durowi przy pomocy szczepionki DiTeTy w 7. roku życia. Na terenach, gdzie szczepienia przeciwdurowe nie są wskazane ze względów epidemiologicznych należałoby używać nadal szczepionki DiTe w 7. roku życia.

#### WNIOSKI

1. Stwierdzono, że skojarzona szczepionka błoniczo-tężcowo-durowa (DiTeTy) powoduje wśród dzieci szkolnych około 30% odczynów gorączkowych i około 80% odczynów miejscowych, co wiązano z obecnością składnika durowego w szczepionce. Odczyny poszczepienne po szczepionce DiTeTy osadzonej na wodorotlenku glinu były mniej nasilone i pojawiały się wolniej, niż po nieadsorbowanej szczepionce DiTeTy.

2. Badane szczepionki stosowane w 1 rok po szczepieniu podstawowym stanowiły silny bodziec do produkcji przeciwciał błoniczych i tężcowych. Nie znaleziono przekonywujących dowodów o przewadze któregoś z badanych preparatów w szczepieniu przypominającym, aczkolwiek szczepionka adsorbowana zapewniała nieco trwalszą odporność przeciw-tężcową w szczepieniu podstawowym, niż szczepionka nieadsorbowana. Silną odporność przeciw-tężcową powoduje dopiero trzecie wstrzyknięcie badanych preparatów.

3. W ocenie grupowej odporności przeciwbłoniczej i przeciw-tężcovej stosowano odczyn biernej hemaglutynacji i stwierdzono, że metoda ta jest prosta, szybka i wiarogodna.

А. Галонзка, Я. Шелонг, В. Бохенек, А. Дзёк, Ю. Мендрала

ОЦЕНКА ИММУНИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ АССОЦИИРОВАННОЙ  
ДИФТЕРИЙНО-СТОЛБНЯЧНО-ТИФОЗНОЙ ВАКЦИНЫ (DiTeTy)  
У ШКОЛЬНИКОВ

ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ И СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ОТВЕТ НА  
ДИФТЕРИЙНЫЕ И СТОЛБНЯЧНЫЕ КОМПОНЕНТЫ

Содержание

Школьникам проводили ревакцинацию жидкой, адсорбированной на окиси алюминия дифтерийно-столбнячно-тифозной вакциной.

Определялось напряжение поствакцинальных реакции и ответ на дифтерийный и столбнячный токсоиды в реакции пассивной геммагглютинации.

Поствакцинальные реакции составляли ок. 30% лихорадочных реакции при темпер. 37,5° С и около 80% местных реакции — диаметром свыше 5 см. После адсорбированной вакцины поствакцинальные реакции были менее напряженными и появлялись более медленно по сравнению с жидкой вакциной.

Изучаемые вакцины, применявшиеся спустя один год после первичных вакцинаций являлись сильным стимулом к выработке дифтерийных и столбнячных антител. Не было доказано превалирование одного из исследуемых препаратов в ревакцинации. Ассоциированная вакцина, изучена на малой группе детей в первичных вакцинациях, обеспечила более стойкий противостолбнячный иммунитет, чем жидкая вакцина.

A. Gałazka, J. Szeląg, W. Bochenek, A. Dziok, J. Mędrala

EVALUATION OF THE IMMUNOGENICITY OF COMBINED DIPHTEHRIA-  
-TETANUS-TYPHOID (DiTeTy) VACCINE IN SCHOOLCHILDREN

Summary

Fluid and aluminium hydroxide adsorbed diphtheria-tetanus-typhoid (DiTeTy) vaccines were used for booster vaccinations in schoolchildren.

The intensity of the postvaccination reactions and response to diphtheria and tetanus toxoid, as measured by the passive hemagglutination test, were studied.

Febrile reactions over 37,5° were observed in about 30% of cases, and local reactions of more than 5 cm diameter in 80%. Postvaccination reactions after the adsorbed vaccine were less intense and appeared more slowly than after fluid vaccine.

The vaccines used one year after the basic vaccination, have stimulated strongly production of diphtheria and tetanus antibodies. Convincing evidence of superiority of either of the studied preparations for booster vaccination was not obtained. In a small group of children the adsorbed vaccine in basic vaccinations gave somewhat longer lasting tetanus immunity than the fluid vaccine.

PIŚMIENICTWO

1. Boyden S.: J. Exp. Med., 1951, 93, 107. — 2. Edsall G.: JAMA, 1959, 161, 417. — 3. Gałazka A., Abgarowicz A.: Przegl. Epidem., 1967, 21, 4. — 4. Gałazka A., Olako-  
wski T., Adamus J.: Przegl. Epidem. 1965, 19, 17. — 5. Hejfec L.: Bull. WHO 1965, 32,

1. — 6. *Ikić D.*: Acta Med. Iugoslavica 1958, 12, 103. — 7. *Ipsen J.*: Ztschr. f. Immunitätsforsch. 1942, 102, 347. — 8. *Jensen C.*: Die intrakutane Kaninchenmethode zur Auswertung von Diphtherietoxin und Antitoxin, Copenhagen 1933. — 9. *Magdzik W.*: Rozprawa doktorska, PZH, 1965. — 10. *Margileth A., Shaul J., Love J.*: Med. Clinics North America, 1963, 47, 1393.

11. *Stavitsky A.*: J. Immunol., 1954, 72, 360. — 12. *Scheibel I.*: Acta Path. Micr. Scand. 1956, 39, 455. — 13. *Żolnierkowa D., Przestalska H.*: Przegl. Epid. 1963, 17, 33.

MIECZYŚLAW STELMASIAK

ATLAS ANATOMII CZŁOWIEKA

1966 r., str. 352, tabl. 443, zł 100,—

Po raz pierwszy w naszym kraju wydany „Atlas anatomii człowieka” tom I stanowi zbiór rycin jedno- i wielobarwnych, rentgenogramów oraz schematów uzupełniających (w sumie 443) obrazujących wiadomości z anatomii prawidłowej, dyscypliny niezbędnej jako podstawa dalszych nauk lekarskich. Odbiorcami atlasu będą nie tylko lekarze, ale i studenci medycyny.

Tom I Atlasu obejmuje naukę o kościach, więzadłach i mięśniach. Opisy rycin, wyłącznie w języku łacińskim, sporządzono według obowiązującego mianownictwa paryskiego uwzględniając najnowsze poprawki wprowadzone przez Międzynarodowy Zjazd Anatomów w Nowym Yorku w roku 1960.

Twórca Atlasu prof. dr med. M. Stelmasiak jest profesorem anatomii prawidłowej AM w Lublinie. Jest on także autorem „Atlasu mózgowia” wydanego przez PZWL w roku 1953 i tłumaczonego na języki rosyjski i angielski.

*Danuta Naruszewicz-Lesiuk, Janusz Szelaq, Wiesław Bochenek, Antoni Dziok, Jerzy Piątkowski*

## OCENA DZIAŁANIA UODPORNIAJĄCEGO SKOJARZONEJ SZCZEPIONKI BŁONICZO-TĘŻCOWO-DUROWEJ (DI TE TY) WŚRÓD DZIECI SZKOLNYCH

### II. OCENA MOCY UODPORNIAJĄCEJ SKŁADNIKA DUROWEGO

Zakład Epidemiologii Akademii Medycznej w Warszawie

Opiekun Naukowy: prof. dr *J. Kostrzewski*

Warszawska Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Aninie

Dyrektor: dr med. *J. Zasztowt*

Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Rzeszowie

Dyrektor: lek. med. *W. Bochenek*

*Określono działanie uodporniające składnika durowego w skojarzonych szczepionkach błoniczo-tężcowo-durowych na podstawie wyników testów laboratoryjnych na zwierzętach i odpowiedzi serologicznej dzieci szczepionych.*

Celem pracy było określenie działania uodporniającego komponenty durowej szczepionki Di Te Ty w testach laboratoryjnych na zwierzętach doświadczalnych oraz na podstawie odpowiedzi serologicznej u dzieci szczepionych.

### MATERIAŁY I METODY

Charakterystyka badanych szczepionek oraz metodyka szczepienia i pobierania krwi u dzieci szkolnych zostały podane w pierwszej części pracy (2).

1. Testy laboratoryjne na zwierzętach doświadczalnych.

a. Test ochrony czynnej na myszach z solą fizjologiczną wykonano wg metody opracowanej przez Instytut Miecznikowa (8). Jako szczepionki standardowej użyto szczepionkę acetonową (P) (4). Ocenę statystyczną tego testu przeprowadzono wg metody Bonet-Maury (1).

b. Test aglutynacyjny z surowicami uodpornionych królików wykonano wg zaleceń zespołu ekspertów ŚOZ (9). Jedyńm odstępstwem od podanych zaleceń było to, że każdym rozcieńczeniem szczepionki uodporniono 5 (dawką  $5 \times 10^5$ ) lub 6 (dawką  $5 \times 10^7$ ) królików. Jako szczepionki standardowej użyto szczepionkę acetonową (P).

Odczyn hemaglutynacji Vi wykonano wg metodyki podanej przez Landy i Lamb (5).



## 2. Test aglutynacyjny z surowicami szczepionych dzieci.

Odczyn aglutynacji O H Vi i hemaglutynacji Vi z surowicami szczepionych dzieci wykonano w taki sam sposób jak z surowicami uodpornionych królików.

Zarówno w teście aglutynacyjnym z surowicami uodpornionych królików, jak i w teście z surowicami uodpornionych dzieci stosowano antygeny O H Vi otrzymane z Krajowego Ośrodka Salmoneloz w Gdańsku. Antygen do hemaglutynacji Vi (*E. coli* 5396/38), przygotowany w postaci zliofilizowanej w Instytucie Waltera Reeda w Waszyngtonie otrzymano (już rozpuszczony) z Zakładu Badania Surowic i Szczepionek PZH.

Odczyn aglutynacyjny z surowicami dzieci szczepionych ze względu na małą objętość posiadanych surowic nastawiano od rozcieńczenia 1 : 20.

### OMÓWIENIE WYNIKÓW I WNIOSKI

Wyniki testu czynnego na myszach przedstawia tabela I. Mimo, że w dwu doświadczeniach najniższe ED<sub>50</sub> wykazała szczepionka Di Te Ty płynna (A), jednak różnice między ED<sub>50</sub> szczepionek Di Te Ty płynnej (A) i adsorbowanej (B) oraz standardu (P) nie były statystycznie znamienne.

Tabela I  
Wyniki testu ochrony czynnej na myszach

Szczepionka	Doświadczenie I			Doświadczenie II		
	ED <sub>50</sub>	ED <sub>16</sub>	ED <sub>84</sub>	ED <sub>50</sub>	ED <sub>16</sub>	ED <sub>84</sub>
A	5,6 × 10 <sup>6</sup>	1,4 × 10 <sup>6</sup>	22 × 10 <sup>6</sup>	3,2 × 10 <sup>6</sup>	0,8 × 10 <sup>6</sup>	12 × 10 <sup>6</sup>
B	6,1 × 10 <sup>6</sup>	1,6 × 10 <sup>6</sup>	24 × 10 <sup>6</sup>	5,2 × 10 <sup>6</sup>	1,4 × 10 <sup>6</sup>	20 × 10 <sup>6</sup>
P	7,1 × 10 <sup>6</sup>	1,9 × 10 <sup>6</sup>	28 × 10 <sup>6</sup>	10,0 × 10 <sup>6</sup>	2,6 × 10 <sup>6</sup>	36 × 10 <sup>6</sup>

Wyniki testu aglutynacyjnego na królikach przedstawia tabela II. Na podstawie testu t-Studenta stwierdzono, że uzyskane średnie miana aglutynin O i H po poszczególnych szczepionkach w tydzień po pierwszym szczepieniu i w tydzień po czwartym szczepieniu nie różniły się istotnie między sobą.

Średnie miana geometryczne aglutynin H i O w surowicach dzieci przed i po szczepieniu szczepionką Di Te Ty (A i B) przedstawia tabela III. Przy obliczaniu średniej geometrycznej dla grupy badanych surowic, w wypadku pojedynczych ujemnych wyników przyjmowano miana 1 : 5, co nie miało większego wpływu na wartość średniej. W tabeli tej nie podano wyników aglutynacji i hemaglutynacji Vi, ponieważ tylko w kilku badanych surowicach stwierdzono niskie miana aglutynin Vi. Hemaglutyniny Vi stwierdzano częściej, ale i w tym wypadku nie można było obliczyć średnich dla poszczególnych grup.

Komponenta durowa badanych szczepionek odpowiada szczepionce przeciwdurowej formolowo-fenolowej (N) stosowanej między innymi w badaniach kontrolowanych na terenie Polski (4), która wówczas została również zbadana w szeregach laboratoryjnych.

Z porównania wyników uzyskanych z badania obu szczepionek Di Te Ty oraz szczepionki N (8) w teście ochrony czynnej na myszach można wnioskować, że własności uodporniające tych szczepionek są podobne.

Tabela II  
Wyniki testu aglutynacyjnego na królikach

Szczepionka	Dawka ** szcze- pionki	Odwrotność średniego miana	Poziom aglutynin u królików				
			w tydzień po 1 szczepieniu		w tydz. po 4 szczepie- niach		
			O	H	O	H	Vi
A	5 × 10 <sup>5</sup>	arytm.	176,0	52,0	416,0	832,0	
		geometr.	33,3	35,6	231,0	639,0	
	5 × 10 <sup>7</sup>	arytm.	500,0	480,0	1120,0	2560,0	7,5
		geometr.	391,0	414,0	1040,0	2150,0	
B	5 × 10 <sup>5</sup>	arytm.	132,0	168,0	252,0	1536,0	
		geometr.	61,9	41,9	247,0	862,0	
	5 × 10 <sup>7</sup>	arytm.	373,3	480,0	693,3	1706,7	3,3
		geometr.	290,0	301,0	558,0	1520,0	
P standard	5 × 10 <sup>5</sup>	arytm.	255,0	162,5	520,0	1440,0	
		geometr.	95,0	120,0	277,0	1241,0	
	5 × 10 <sup>7</sup>	arytm.	653,3	400,0	960,0	2133,3	30,0 *
		geometr.	411,0	373,0	703,0	1740,0	

\* w odczynie hemaglutynacji Vi śr. miano arytm. 1 : 563

\*\* dawka szczepionki w przeliczeniu na liczbę bakterii

W teście aglutynacyjnym z surowicami uodpornionych królików po szczepionkach A i B uzyskano nawet nieznacznie wyższe miano aglutynin H i O, niż w badaniach poprzednich ze szczepionką N (6, 7).

Odpowiedź serologiczną u ludzi po szczepionce N badała *Kopacka* i wsp. (3). W 2 tygodnie po drugiej dawce szczepionki N stwierdzono wówczas średnie miano geometryczne aglutynin O — 43,4 i aglutynin H — 339. Z wynikami tych badań można porównać wyniki uzyskane w badaniu surowic dzieci z Wiewiórki, które otrzymały 2 dawki Di Te Ty. O ile uzyskane tu miano aglutynin O są zbliżone do wyników *Kopackiej* (36,6 i 40,0), o tyle miano aglutynin H są znacznie niższe (123,0 i 76,4).

Możliwe, że pewien wpływ na ten wynik mogło wywrzeć to, że surowice w tej grupie zostały pobrane w miesiąc po szczepieniu, a nie w 2 tygodnie, i że miano aglutynin H mniej stabilne niż aglutynin O uległo już pewnemu obniżeniu.

Jednak poziom aglutynin H w tej grupie dzieci (Wiewiórka) badany w 11 dni po trzeciej dawce Di Te Ty był również niski, m. in. znacznie niższy niż w 11 dni po 3. dawce duru u dzieci z grupy Jaciążek (Wiewiórka — 97,5 i 93,8 i Jaciążek — 205,0 i 258,0). Powyższy fakt, jak również stwierdzona słabsza odpowiedź tych dzieci na dawkę przypominającą tęca (2) nasuwać mogą przypuszczenie, że na odpowiedź serologiczną dzieci w grupie Wiewiórka (podobnie w grupie Rzeszów) miały wpływ inne czynniki, niezależnie od mocy antygenowej komponenty durowej szczepionki Di Te Ty.

Podsumowując uzyskane wyniki można stwierdzić, że badane szczepionki płynna i adsorbowana nie różniły się istotnie pod względem działania uodporniającego komponenty durowej.

Komponenta durowa badanych szczepionek wykazała dobre własności uodporniające w testach na zwierzętach, natomiast odpowiedź serologiczna

Tabela III  
Poziom przeciwciał durowych w surowicach dzieci szkolnych szczepionych płynną  
(A) lub adsorbowaną (B) szczepionką Di Te Ty

Miejscowość	Czas pobrania krwi	Szczepionka A			Szczepionka B			Istotność różnicy	
		liczba badanych surowic	śr. miano geom.		liczba badanych surowic	śr. miano geom.		HA - HB	OA - OB
			H	O		H	O		
Karniewo	1 rok po 2 dawkach Ty Te	14	23,0	40,0	13	13,0	42,2	n	n
	7 dni po 1 dawce Di Te Ty		160,0	62,4		129,0	55,1	n	n
Jaciążek	1 rok po 2 dawkach Ty Te	14	25,6	29,7	13	42,2	40,0	n	n
	11 dni po 1 dawce Di Te Ty		205,0	38,1		258,0	89,0	n	i
Rzeszów	1 rok po 2 dawkach Ty Te	16	10,4	21,8	14	23,2	23,2	i	n
	33 dni po 1 dawce Di Te Ty		49,7	18,3		88,3	36,3	n	n
Wiewiórka	1 rok po 1 dawce endoduru	8	x	x	10	x x	17,4		
	1 mies. po 2 dawkach Di Te Ty	16	123,0	36,6	15	76,4	40,0	n	n
	1 rok po 2 dawkach Di Te Ty	9	10,8	21,6	10	17,4	37,3	n	n
	11 dni po trzeciej dawce Di Te Ty	14	93,8	31,2	13	93,8	42,2	n	n

\* aglutyniny wykryto tylko w 3 surowicach

\*\* aglutynin H nie wykryto

u dzieci szczepionych była dość słaba. Wskazuje to na celowość sprawdzania mocy uodporniającej każdego nowo przygotowanego preparatu, m. in. na podstawie odpowiedzi serologicznej niewielkiej liczbie grupy osób szczepionych.

Д. Нарушевич-Лесюк, Я. Шелонг, В. Бохенек, А. Дзёк, Е. Пионтковски

## OCENKA IMMUNIZUJĄCEGO DZIAŁANIA ASSOЦИИРОВАННОЙ ДИФТЕРИЙНО-СТОЛБНЯЧНО-ТИФОЗНОЙ ВАКЦИНЫ (DiTeTy) У ШКОЛЬНИКОВ

### II. Ocena immunizującego działania tyfoidalnego komponenta.

#### Содержание

Исследовано иммунизирующее действие тифозного компонента в ассоциированных дифтерийно-столбнячно-тифозных вакцинах — на основании лабораторных тестов на животных и серологического ответа у привитых детей.

Тифозный компонент в исследуемых вакцинах показал удовлетворительные иммуногенные свойства в опытах на животных, но у привитых детей серологический ответ был довольно слабый. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности проверки иммунизирующей эффективности каждого новоизготовленного препарата, при использовании кроме прочих методов также серологический ответ у небольшой группы привитых людей.

D. Naruszewicz-Lesiuk, J. Szelaq, W. Bochenek, A. Dziok, J. Piatkowski

## EVALUATION OF THE IMMUNOGENICITY OF COMBINED DIPHTHERIA-TETANUS-TYPHOID (DiTeTy) VACCINE IN SCHOOLCHILDREN

### II. EVALUATION OF IMMUNOGENICITY OF THE TYPHOID COMPONENT

#### Summary

Immunogenicity of the typhoid component in combined diphtheria-tetanus-typhoid vaccines has been studied by laboratory tests on animals and on the basis of the serologic response in vaccinated children.

The typhoid component of the studied vaccines exhibited satisfactory immunogenicity in the animal tests, but the serologic response in the vaccinated children was poor. immunogenicity of each new vaccine lot should be tested on the basis of the serologic response in a small group of vaccinees.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Bont-Maury P., Jude A., Sevant P.: Rev. d'Immunol., 1954, 18, 21. — 2. Gałzka A., Szelaq J., Bochenek W., Dziok A., Mędrala J.: Przeg. Epid., 1967, 4. — 3. Kopačka B., Słubicka A.: Przeg. Epid., 1963, 1—2, 55. — 4. Kruczałowa M., Schillerowa B.: Przeg. Epid., 1963, 1—2, 23. — 5. Landy M., Lamb E.: Proc. Soc. Exp., 1953, 82, 593. — 6. Meisowa P., Rabczyńska F., Kudelski Z.: Przeg. Epid., 1963, 1—2, 81. — 7. Naruszewicz-Lesiuk D.: Przeg. Epid., 1964, 3, 359. — 8. Naruszewicz-Lesiuk D.: Przeg. Epid., 1965, 3, 377. — 9. WHO: Typhoid vaccine assay guide to specified rabbit and mouse test.

ALEKSANDER MOTAK

CHOROBY ZAKAŻNE

Wyd. V, 1967 r., str. 352, zł 20.—

Jest to podręcznik przeznaczony dla średnich szkół medycznych, zwłaszcza pielęgniarskich; może również służyć jako vademecum dla pracującego już zawodowo średniego personelu medycznego. Zawiera wiadomości o chorobach zakaźnych, ich leczeniu i zapobieganiu. Będzie to przedruk z wydania IV. Notkę opracowała D. Sulewska

Maciej Wiśniewski

## GRYPA W POLSCE W 1966 R.

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. J. Kostrzewski

*Dokonano analizy sytuacji epidemiologicznej grypy w Polsce w 1966 r. w oparciu o dane statystyczne oraz badania wirusologiczne i serologiczne\*.*

Pierwsze zachorowania na grypę zanotowano na przełomie roku 1965/1966 w Azji w stolicy Syjamu w Bangkoku. Epidemia objęła głównie dzieci i młodzież, chorowali również dorośli, a od chorych izolowano szczepy wirusa  $A_2$ . W okresie od stycznia do marca w Azji notowano epidemie grypy w Hong Kongu wywołaną wirusami  $A_2$  i  $B$ , w Japonii głównie w okręgu Tokio wywołaną wirusem  $B$  oraz w Bandungu, gdzie od chorych izolowano szczepy wirusa  $A_2$ .

Na kontynencie amerykańskim pojawiły się epidemie w Argentynie w prowincji Cordoba wśród dzieci i młodzieży wywołane wirusem  $B$ , w Kanadzie w lutym i kwietniu wśród dzieci i młodzieży wywołane wirusem  $B$  i wśród starszych osób wirusem  $A_2$  oraz w Stanach Zjednoczonych, gdzie pierwsze zachorowania wystąpiły pod koniec grudnia i pojawiły się w ciągu I kwartału 1966 r. w 49 stanach: w 17 stanach izolowano od chorych szczepy wirusa  $B$ , w 9 stanach izolowano szczepy wirusa  $A_2$ , w 9 izolowano szczepy wirusa  $A_2$  i  $B$ , w pozostałych grypę potwierdzono tylko serologicznie. Wirus  $B$  był sprawcą zachorowań wśród dzieci i młodzieży natomiast wirus  $A_2$  u starszych. Wzrost zachorowań na pogrypowe zapalenie płuc wystąpił zwłaszcza w stanie Kalifornia.

Od maja do sierpnia 1966 r. epidemie grypy wywołane wirusami  $A_2$  zarejestrowano w strefie Kanału Panamskiego, Wenezueli i na wyspie Trinidad.

W krajach Oceanii w Australii zarejestrowano głównie w Sydney na przełomie czerwca i lipca epidemię grypy  $A_2$ .

W Europie epidemie grypy pojawiły się z końcem grudnia 1965 r. w I kwartale 1966 r., rzadziej w kwietniu i maju. W większości krajów w okresie epidemii izolowano od chorych szczepy wirusów  $A_2$  i  $B$  (1) lub tylko wirus  $B$ , co pokazuje tabela I.

Zachorowania na grypę w 1966 r. miały charakter łagodny i na ogół przebiegały bez powikłań. Szczepy wirusa  $A_2$  izolowane w 1966 r. w różnych krajach wykazują w dalszym ciągu podobieństwo do szczepów  $A_2$

---

\* Badania wirusologiczne i serologiczne w kierunku grypy wykonane zostały w pracowniach wirusologicznych WSSE w Białymstoku; kier. prac. wirus. mgr T. Świeżak, Bydgoszczy lek. Z. Stachurska, Gdańsku mgr H. Wysoczyńska, Katowicach mgr E. Niedźwiedzka, Krakowie mgr I. Kenig, Łodzi mgr J. Bocheńska, Opolu mgr H. Zaluska, Poznaniu mgr E. Bogaczyńska, Rzeszowie mgr I. Hariaż, m. Warszawie lek. H. Horbowska, Wrocławiu mgr B. Brzezicka, Szczecinie lek. J. Juchniwicz.

Tabela I  
Grypa w Europie w 1966 r.

<i>A<sub>2</sub></i>	<i>A<sub>2</sub></i> <i>B</i>	<i>B</i>
Finlandia (kwiecień, maj)	Bułgaria z przewagą <i>B</i> (styczeń)	NRD (styczeń, luty)
Szwecja (styczeń kwiecień)	Dania (marzec) z przewagą <i>A<sub>2</sub></i> NRF (marzec)	Węgry (grudzień 1965, styczeń 1966) Czechosłowacja (grudzień 1965)
	Francja (styczeń i kwiecień)	ZSRR (luty, kwiecień)
	Holandia (styczeń)	Polska (styczeń, luty) potwierdzono serologicznie)
	Rumunia z przewagą <i>B</i> (kwiecień)	
	W. Brytania (styczeń, marzec)	

(England) 12/64 i *A<sub>2</sub>* (Leningrad) 29/65, różniąc się istotnie od klasycznych szczepów *A<sub>2</sub>* (Sing) 57 i (Jap) 57. Natomiast szczepy wirusa *B* izolowane w ostatnich latach różnią się od szczepów *B* (Johannesburg) 58 i *B* (Maryland) 59 i są bardziej bliskie dość dużej grupie szczepów podobnych do szczepu *B* (Singapore) 3/64 (2, 3).

#### ANALIZA EPIDEMIOLOGICZNA GRYPY W POLSCE

Sytuację epidemiologiczną grypy w Polsce w 1966 r. ocenić można na podstawie danych statystycznych, badań diagnostycznych w okresie epidemii oraz wyników przeglądu serologicznego w kierunku grypy wykonanego przez pracownie wirusologiczne WSSE.

Zachorowania grypopodobne rozpoczęły się w Warszawie i woj. katowickim już w styczniu 1966 r., następnie dalsze miasta i województwa zanotowały zwyczajną zachorowań, m. in. Wrocław, Łódź m., Poznań m., Kraków m., woj. gdańskie, krakowskie, wrocławskie, szczecińskie. Największe nasilenie zachorowań wystąpiło w lutym (zapadalność krajowa 121/10 000 mieszkańców).

Najwyższą zapadalność zanotowano w lutym w:

Warszawie	— 519/10 000
Krakowie	— 415/10 000
Łodzi	— 375/10 000
Poznaniu	— 256/10 000
woj. gdańskim	— 414/10 000
woj. szczecińskim	— 152/10 000
woj. katowickim	— 130/10 000
woj. wrocławskim	— 89/10 000

wobec średniej krajowej w miesiącu lutym 121/10 000.

Województwa o najniższej zapadalności w lutym:

białostockie	—	8/10 000
lubelskie	—	9/10 000
rzeszowskie	—	11/10 000
warszawskie	—	18/10 000

Ogółem w okresie epidemicznym od stycznia do kwietnia zarejestrowano blisko 600 tysięcy zachorowań na grype.

Podobnie jak w poprzednich latach (4) zachorowania na grypę wystąpiły w I kwartale. Tabele II i III przedstawiają zachorowania i zapadalność na grypę w Polsce w 1966 roku oraz zapadalność w niektórych województwach i miastach w latach 1962—1966. W okresie epidemii 1966 r.

Tabela II

Grypa w Polsce w r. 1966. Zachorowania (liczby bezwzględne) i zapadalność miesięczna na 10 000 mieszkańców

Miesiąc	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Zachorow.	74001	382376	105656	10423	3437	1553	781	886	3251	4663	6151	39846
Zapadal.	23	121	33	3	1	0,5	0,2	0,3	1	1,5	1,9	12,6

Tabela III

Zapadalność na grypę w niektórych miastach i województwach na 10 000 mieszkańców \*

	1962 r.	1963 r.	1964 r.	1965 r.	1966 r.
Poznań	1520,5	10,59	495,6	117,2	256,3
Wrocław	1354,7	4,07	932,8	53,2	133,7
Kraków	1207,9	18,81	254,5	646,0	415,0
Zielonogórskie	748,3	4,85	259,0	20,2	59,3
Bydgoskie	1101,4	3,24	59,2	162,5	45,3
Gdańskie	1197,4	168,59	5,4	490,4	414,7
Katowickie	520,0	45,32	422,0	125,9	130,2

\* miesiące epidemiczne

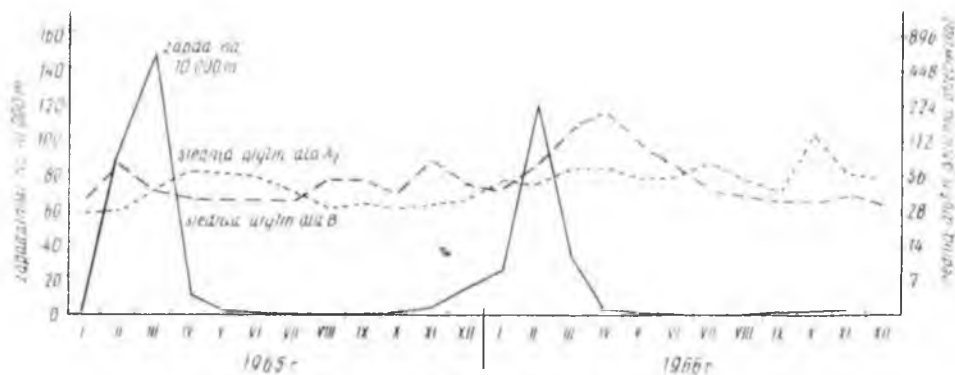
pracownie wirusologiczne WSSE przebadaly surowice od chorych na grype. Czerokrotny wzrost miana przeciwcial w stosunku do szczepu B stwierdzono w Gdańsku (7 par surowic na 16 badanych), Katowicach (w 7 parach surowic na 22 zbadanych), Krakwie (8 par na 84 zbadanych), Łodzi (w 15 parach surowic na 130 zbadanych), Szczecinie ((7 par na 20 zbadanych), Warszawie (7 par na 48 zbadanych), Wrocławiu (6 par na 11 zbadanych).

Przeglądowe badania serologiczne w kierunku grypy prowadzone przez pracownie wirusologiczne WSSE opierają się na odczynie zahamowania hemaglutynacji ze szczepami: klasycznym A<sub>2</sub> (Sing) 57 lub A<sub>2</sub> (Jap) 57



i szczepem B (Joh) 58 wykonanym wg instrukcji PZH. Źródłem surowic są pozostałości po próbach krwi przesyłanych do pracowni wasermannowskich.

Wahania średnich arytmetycznych poziomu przeciwciał dla wirusów  $A_2$  i B w Polsce oraz zapadalność miesięczna na grypę obliczona na podstawie tygodniowych sprawozdań nadsyłanych przez stacje sanitarno-epidemiologiczne ilustruje wykres (ryc. 1).



Ryc. 1. Grypa w Polsce w latach 1965 i 1966.

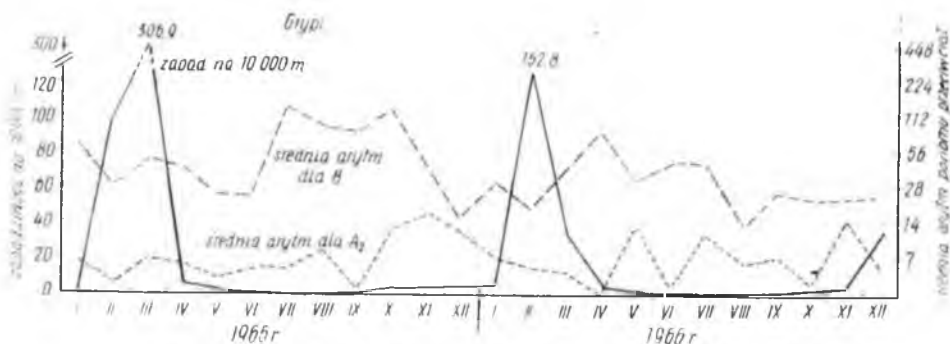
W roku 1965 epidemie grypy pojawiły się głównie w większych miastach i w województwach centralnych oraz koszalińskim, szczecińskim, gdańskim. Dane wirusologiczne i serologiczne wskazują, że była to epidemia grypy  $A_2$ . Najwyższą zapadalność zanotowano w lutym i marcu. Wysoki poziom średniej arytmetycznej dla wirusa B w styczniu obniżył się w lutym i marcu, jednocześnie z początkiem lutego nastąpił nieznaczny wzrost przeciwciał dla wirusa  $A_2$ , osiągając szczyt w kwietniu. Od maja do listopada utrzymywał się podwyższony poziom przeciwciał dla wirusa B, obniżając się w okresie grudnia. Wraz z wzrostem liczby zachorowań w styczniu 1966 nastąpił wzrost poziomu przeciwciał dla wirusa B, osiągając swój szczyt w kwietniu, przy jednocześnie nieznacznie podwyższonym poziomie przeciwciał dla wirusa  $A_2$ . Jak wynika z danych, najwyższą zapadalność w 1966 r. zanotowano w styczniu i w lutym, dane serologiczne wskazują, że była to epidemia grypy B.

#### OMÓWIENIE

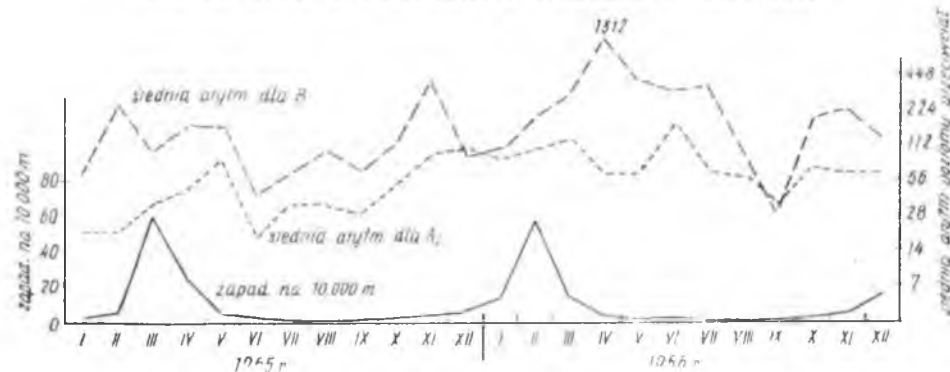
Analiza sytuacji epidemiologicznej i wyników badań serologicznych nie pozwala na opracowanie prognoz epidemiologicznych. W obecnym systemie surowice do badań nie są pobierane systemem losowym. O osobach, od których otrzymano surowice niewiele wiemy, nawet z jakiego środowiska pochodzą. System pobierania surowic do badań powinien ulec zmianie na pobieranie losowe przy wykorzystaniu takich źródeł jak oddziały chirurgii urazowej, stacje krwiodawstwa i inne; należy również dążyć do zbierania puli miesięcznej surowic, reprezentującej różne grupy wieku, różne środowisko (miasto, wieś).

Konieczne są również informacje czy dane serologiczne Wojewódzkich Stacji San.-Epid. np. w Łodzi, Krakowie, Poznaniu czy Gdańsku dotyczą środowisk miejskich, czy osób zamieszkałych na terenach wiejskich.

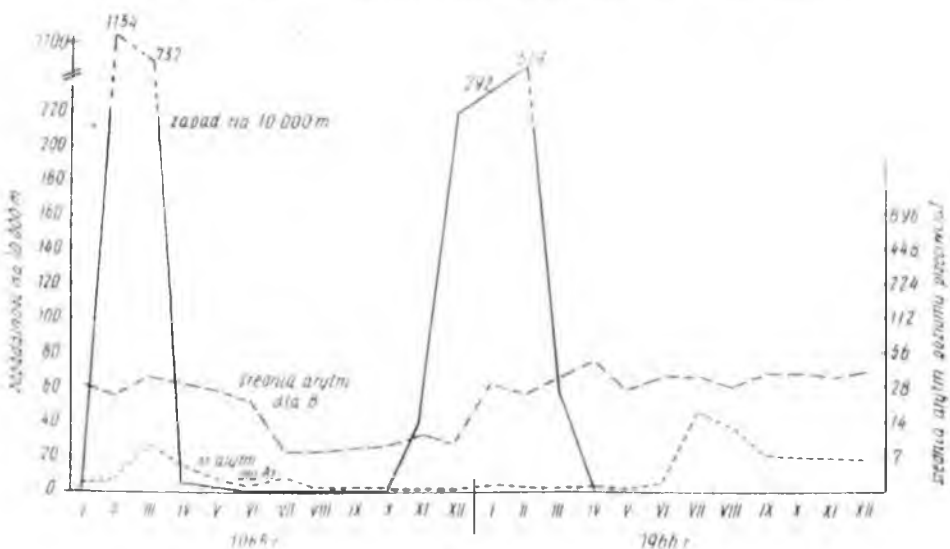
Przykładem trudności interpretowania krzywych zapadalności i poziomu przeciwciał mogą być wykresy przedstawione na rycinie 2 dla woj. krakowskiego, łódzkiego, Warszawy i wrocławskiego. W łódzkim możemy



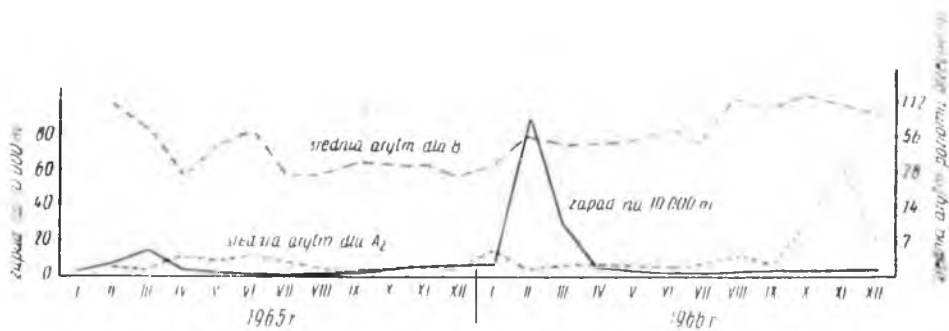
Ryc. 2a. Grypa w województwie łódzkim w r. 1965 i 1966.



Ryc. 2b. Grypa w województwie krakowskim w r. 1965 i 1966.



Ryc. 2c. Grypa w m. st. Warszawie w r. 1965 i 1966.



Ryc. 2d. Grypa w województwie wrocławskim w r. 1965 i 1966.

stwierdzić korelację poziomu przeciwciał dla wirusa *B* i zapadalności na grypę w 1966 roku, podczas gdy w 1965 roku, pomimo wysokiej zapadalności na grypę poziom przeciwciał dla wirusów *A<sub>2</sub>* i *B* nie zmienia się. W woj. krakowskim przy niskiej zapadalności w marcu 1965 roku stwierdzamy podwyższenie poziomu przeciwciał dla wirusa *A<sub>2</sub>* w maju przy jednocześnie wysokim poziomie przeciwciał dla wirusa *B*, który znacznie wzrasta z kolei w okresie listopada. W roku 1966 w woj. krakowskim, przy niskiej zapadalności na grypę w lutym, stwierdzamy wysoki poziom przeciwciał dla wirusa *B* w kwietniu i maju. Odsetki dodatnich prób w 1966 r., wykazujących przeciwciała dla wirusa *A<sub>2</sub>* w woj. łódzkim wynoszą 14,4%, w krakowskim 97,1%, dla wirusa *B* w łódzkim wynoszą 85,6%, a w krakowskim 99,3%, przy zapadalności na grypę przekraczającej w woj. łódzkim 4 i więcej razy zapadalność w woj. krakowskim.

W Warszawie mamy wysoką zapadalność w I kwartale 1965 r., przy niskim poziomie przeciwciał dla wirusa *A<sub>2</sub>* i nieco wyższym dla *B*. W 1966 r. zapadalność obliczona na podstawie tygodniowych sprawozdań Stacji San.-Epid. jest wysoka, a poziom średniej arytmetycznej miana przeciwciał dla wirusa *A<sub>2</sub>* jest bardzo niski, natomiast dla wirusa *B* nieznacznie wzrasta w styczniu i marcu. Uderza niski poziom przeciwciał dla wirusa *A<sub>2</sub>* zwłaszcza w 1965 r. po epidemii w I kwartale, która spowodowana była wirusem *A<sub>2</sub>*.

Podobnie jest w woj. wrocławskim, gdzie średni poziom przeciwciał dla wirusa *A<sub>2</sub>* nie zmienia się w okresie dwóch lat z wyjątkiem wzrostu w listopadzie 1966, a dla wirusa *B* utrzymuje się przez okres dwóch lat niezmiennie na wysokim poziomie, nie wzrastając w okresie nasilenia zachorowań w lutym 1966 r.

Niezrozumiałą i niewyjaśnioną jest sprawa dlaczego dla całego kraju i dla niektórych województw można wykazać zbieżność zapadalności na grypę z poziomem średnich arytmetycznych przeciwciał dla wirusów *A<sub>2</sub>* i *B*, natomiast w innych województwach nie widać zbieżności tych wskaźników.

Poza zmianą systemu pobierania surowic do badań na wyniki przeglądu serologicznego będzie miała wpływ zmiana dotychczas używanych do diagnostyki serologicznej szczepów, stosownie do wskazań Światowej Organizacji Zdrowia (5). Od 1 stycznia 1967 r. zastąpiono stare szczepy *A<sub>2</sub>*(Jap)57 i *A<sub>2</sub>*(Sing)57 szczepem *A<sub>2</sub>*(Engl)64 oraz szczep *B*(Johannesburg)58 szczepem *B*(Singapore)64.

Na wyniki uzyskane w przeglądzie serologicznym może mieć ponadto wpływ sposób usuwania inhibitorów w surowicach ludzkich. Dlatego należy wprowadzić ujednoczone metody badań we wszystkich szczegółach.

Śledzenie wyników badań serologicznych, powiązanie ich z aktualną sytuacją epidemiologiczną, odpowiedni celowy dobór prób do badań z uwzględnieniem środowiska, płci oraz grup wieku reprezentujących daną populację, może być zrealizowana tylko w ścisłej skoordynowanej współpracy epidemiologów i pracowni wirusologicznych WSSE.

М. Висневски

### ГРИПП В ПОЛЬШЕ В 1966 Г.

#### Содержание

В Польше в 1966 г. гриппозные заболевания появились в январе и феврале м-це, самую высокую заболеваемость — 121/10 000 зарегистрировано в феврале. В некоторых городах и воеводствах заболеваемость превышала два, три и даже четыре раза средние коэффициенты по стране, напр. в городах Варшаве, Кракове, Лодзи и гданском воеводстве. В большинстве воеводств и городов с помощью серологических исследований констатировано грипп, вызван вирусом типа В. В большинстве исследуемых городов и воеводств не получено отчетливой корреляции между периодом роста уровня антител против вируса А<sub>2</sub> и В, а заболеваемостью гриппом.

М. Wiśniewski

### INFLUENZA IN POLAND IN 1966

#### Summary

In 1966, cases of Influenza occurred in Poland in January and February, the highest incidence, 121/10,000 population, being noted in February. In some cities and provinces the incidence of the disease was two, three or even four times higher than the national average, e.g. in Warsaw, Cracow, Łódź and Gdańsk province. In most provinces and towns serologic tests revealed influenza caused by the type B virus. In most towns and provinces a distinct correlation between the rise in antibody titers the A<sub>2</sub> and B viruses and incidence of the disease was not observed.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Weekly Epidemiological Record, 1966, 1, 2, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 17, 19, 20, 25, 32, 34, 37. — 2. Weekly Epidemiological Record, 1966, 51/52, 666. — 3. Communicable Disease Center, 1966, Report 82, 2—4. — 4. Przegl. Epid., 1966, 20, 4, 365. — 5. Weekly Epidemiological Record, 1966, 9, 114, 14, 190.

JAN ALKIEWICZ

MIKOLOGIA LEKARSKA

1966 r., str. 294, zł 50.—

W roku 1955 J. Alkiewicz wydał książkę pt. „Grzybice skóry”. Książka ta była pierwszym polskim podręcznikiem mikologii spełniając tę rolę w ciągu ostatnich kilkunastu lat. Mikologia lekarska poczyniła ostatnio olbrzymie postępy, toteż obecne wydanie zostało zmodernizowane, niektóre rozdziały zostały całkowicie przerobione, a inne opracowane na nowo. W tym nowym podręczniku, podobnie jak w poprzednim, przejawia się bogate i wieloletnie osobiste doświadczenie autora, który w swej pracowni naukowej zajmował się niemal wszystkimi działami mikologii.

Low calory diet covering only 50% of the caloric requirement inhibited increment of body weight, caused a significant drop of total protein and albumins, but did not change the globulin fraction or properdin levels in the serum.

In the group of rats receiving a diet which covered only 20% of the body's protein requirement, marked loss of body weight, lowered levels of total protein and albumins were observed, but no significant changes in the globulin fractions; properdin levels decreased by 11 Pillemer units on the average, compared with the control group.

In two groups of rats (one group on normal diet, and the other on the diet with lowest calory content), the effect of physical exercise on properdin levels was studied. In both groups a significant increase, 40% compared with the starting levels, was observed.

#### PIŚMIENICTWO

1. *Apfelbaum-Kowalski E.*: „Choroba głodowa”, Warszawa 1946. — 2. *Aschkenasy A.*: C. R. Soc. Biol., 1965, 199, 800. — 3. *Axelrod A. E.*: „Modern nutrition in health and disease., Ed. Wohl and Goodhart, London, Henry Kimpton 1964, 646. — 4. *Dubos R. J., Schaedler R. W.*: J. Exp. Med., 1958, 108, 69. — 5. *Dubos R. J., Schaedler R. W.*: J. Exp. Med., 1958, 110, 935. — 6. *Falkiewicz A.*: Pamiętniki XIV Zjazdu Tow. Internistów Polskich we Wrocławiu”, 1947, 263. — 7. *Foster G., Jones I. H., Henle W., Dorfman F.*: J. Exp. Med., 1944, 80, 257. — 8. *Gołębiowska H., Grodzka Z., Górnicki B., Bożkowska K., Lambert I.*: First Protein Symposium — Warsaw 1964, PZWL, Warszawa 1965, 203. — 9. *Gould B. S.*: Fed. Proc., 1958, 17, 232. — 10. *Graham G. G., Gordon A., Baertl I. M.*: Amer. J. Clin. Nutrition, 1966, 18, 16.
11. *Graham G. G., Baertl I. M.*: Amer. J. Clin., Nutrition, 1966, 18, 16. — 12. *Gross J.*: Fed. Proc., 1958, 17, 62. — 13. *Haas V. H., Briggs G. M., Stewart S. E.*: Science, 1957, 126, 405. — 14. *Hinz C. F. Jr.*: Ann. N. Y. Acad., 1956, 66, 233. — 15. *Hoffenberg R., Black E., Brock I. F.*: J. Clin. Invest., 1966, 45, 143. — 16. *Howie I. W., Barr M., Glenny R. T.*: J. Path. Bact., 1953, 65, 143. — 17. *Howie I. W.*: „Progress in Nutrition and Allied Sciences”, Chap. 34, Edinburgh, Oliver and Boyd, 1963. — 18. *Hultgren H. N.*: Stanford Med. Bull., 1951, 9, 175. — 19. *Kowalczykowska I.*: „Pamiętniki XIV Zjazdu Tow. Internistów Polskich we Wrocławiu”, 1947, 243. — 20. *Kowalenko I. A. R., Sidorow M. A., Jabłońska I. A.*: Vestn. Sel'skhoz. Nauki, 1966, 4, 40.
21. *Leftwich W. B., Mivick G. S.*: J. Exp. Med., 1949, 89, 155. — 22. *Leonard P. I., O'Arbel P. G.*: J. Endocrinol., 1966, 34, 265. — 23. *Markiewicz L.*: „X Zjazd Pol. Tow. Fizjol.”, Lublin 1966, 184. — 24. *Megyesi Z., Cseh G., Csengody I.*: Rev. Agressol., 1962, 3, 359. — 25. *Mordlie R. C., Fromm H. I.*: Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med., 1958, 97, 246. — 26. *Pillemer L., Wurz L., Todd E. W.*: J. Exp. Med., 1956, 103, 1. — 27. *Pillemer L., Landy M., Shear M.*: J. Exp., 1957, 106, 99. — 28. *Rivero-Fantán I., Paschakis K. E., West E., Cantarow A.*: Endocrinology, 1952, 51, 100. — 29. *Robertson W., Hinde H.*: J. Biol. Chem., 1956, 221, 791. — 30. *Romanowski W., Eberhardt A., Jasser St.*: Int. Z. Arbeitsphysiol., 1966, 23, 12.
31. *Schaedler R. W., Dubos R. J.*: J. Exp. Med., 1959, 110, 934. — 32. *Seronde I. Jr.*: Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1954, 85, 521. — 33. *Sprunt D. H.*: J. Exp. Med., 1942, 75, 297. — 34. *Williams M. R., Fromm H. I.*: Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1952, 80, 623. — 35. *Zaręba I., Gruszczynski I., Swierczyńska Z., Woźniczko-Orłowska G.*: Pol. Tyg. Lek., 1965, 20, 507. — 36. *Zucker T. F., Zucker L. M.*: Proc. Soc. Exptl. Med., 1954, 85, 517.

PRACE Z EPIDEMIOLOGII I KLINIKI CHOROÓB ZAKAŻNYCH  
OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W R. 1966

ACTA MEDICA POLONA, 1966, 7

J. Nowak: Late pulmonary changes in the course of infection with *Pneumocystis carinii* (Nr 1, str. 23).

J. Kowalczykova, J. Szczudrawa, A. Laskowski, M. Zembala: Experimental studies on hepatitis epidemica. III. Morphologic lesions in the spleens and lymph nodes of mice infected with the mottle virus (Nr 2, str. 191).

J. Stachura, Z. Porwit-Bóbr, W. Jaszc: Cytochemical studies in polyoma. Virus infection. I. The phosphatase group (Nr 3, str. 15).

ACTA MICROBIOLOGICA POLONICA, 1966, 15

K. Bukowski: Phosphatase activity in *Pasteurella multocida*. A test for differentiation between *var. mammalium* and *var. avium* of this organisms (Nr 1, str. 13).

S. Jankowski, T. M. Lachowicz, M. Mulczyk: The properties of *Shigella flexneri* 1b strain carrying a lethal factor (Nr 2, str. 213).

Z. Hencner, A. Wójcik: Hemagglutinating properties of *Miyagavanella* strains (Nr 4, str. 311).

ANNALES UMCS, 1965, 20, SECTIO D

J. Klimek: Badania nad przemianą aminokwasową płynnej dziesięciodniowej hodowli laseczek tężca. I, II, III, IV, V (str. 29, 35, 75, 153, 209).

Z. Tynecka: Oporność na antybiotyki gronkowców koagulazododatnich izolowanych w klinice położniczej (str. 69).

BIULETYN INFORMACYJNY „POLFA”, 1966, 16

E. Czubak, W. Kiczka: Leczenie herpes zoster kortykosterydami stosowanymi miejscowo z równoczesnym podawaniem witaminy B<sub>12</sub> (Nr 2, str. 51).

Z. Kuryło: Znaczenie lambliazy w różnicowaniu schorzeń przewodu pokarmowego (Nr 3, str. 80).

A. Dąbrowski: Leczenie i zapobieganie odczynom alergicznym po penicylinie (Nr 3, str. 88).

K. Gibiński: Antybiotyki i przewód pokarmowy (Nr 6, str. 161).

J. Bończak, W. Koperska: Spostrzeżenia nad skutecznością furazolidonu (Nr 6, str. 179).

A. Cwiągala i inni: Wartość „Sterinolu” przy odkażaniu rąk po operacji (Nr 8, str. 239).

B. Batko: Leczenie ambulatoryjne strongloidozy (Nr 8, str. 242).

J. Towpik: Powikłania po penicylinie, zapobieganie i leczenie (Nr 9/10, str. 257).

BULLETIN DE L'ACADEMIE POLONAISE DES SCIENCES, 1966, 14

A. Komorowska-Rycerz, A. Bruhl, R. Krauze: Fractionation of tetanus toxoid by gel filtration (Nr 2, str. 81).

*J. Parnas, Z. Hencner, E. Pleszczyńska, S. Poplawski, M. Cybulska*: Comparison of biotypes, serotypes, chemotypes and spectrophotometric infrared types of *Brucellae*, *Klebsiellae*, *Listeriae*, *Erysipelothrix* and *Leptospirae* (Nr 7, str. 475).

#### ARCHIVUM IMMUNOLOGIAE ET THERAPIAE EXPERIMENTALIS, 1966, 14

*M. Kańtoch, B. Kuczkowska*: Studies on the differentiation of variola and vaccinia viruses.

*A. Falkiewicz, A. Pacyński, Z. Plomieniak, F. Wojciechowski, G. Świątkowski, W. Zawada*: Epidemiologic studies on arterial hypertension in Lower Silesia (Nr 3, str. 370).

*T. M. Lachowicz, M. Mulczyk, U. Malerz*: Hybrids of *Escherichia coli* and *Shigella flexneri* 1b.

*A. Przondo-Hessek*: Bacteriophages of *Klebsiella* bacilli. Isolation, properties and use in typing (Nr 4, str. 413).

*J. Zwoliński, Z. Wieczorek, M. Czajka*: The Middlebrook-Dubos hemagglutination test in clinical pulmonary tuberculosis (Nr 4, str. 471).

*T. Guthe*: Epidemiological-serological investigation of Yaws. Freezing and transport of sera at  $-150$  to  $-196^{\circ}$  in liquid nitrogen (Nr 5, str. 689).

#### ENDOKRYNOLOGIA POLSKA, 1966, 17

*A. Borghi, M. Maiello, F. Sciutto-Rodriguez*: Ogniskowe zakażenia jamy ustnej, a patologia tarczycy (Nr 3, str. 289).

#### GRUŻLICA I CHOROBY PŁUC, 1966, 34

*W. Dobrzyński, B. Fąfrowicz, J. Szmygin*: Odczyny uczuleniowe na leki przeciwprątkowe w latach 1960—1965 u chorych leczonych w Klinice Ftyzjatrycznej PAM (Nr 1, str. 47).

*Z. Garnuszewski, B. Jabłonowski*: Żółtaczką zakaźną u chorych na gruźlicę płuc województwa szczecińskiego (Nr 1, str. 53).

*Z. Garnuszewski, B. Domańska, J. Szmygin*: Znaczenie epidemiologiczne obór z krowami tuberkulinododatnimi (Nr 1, str. 57).

*J. Norska*: Dynamika alergii poszczepiennej BCG i związanego z nią mechanizmu obronnego (Nr 2, str. 121).

*Z. Furman*: Śpiączka wątrobowa jako końcowy objaw ciężkiego, uogólnionego odczynu alergicznego na streptomycynę, cykloserynę i ACTH (Nr 2, str. 167).

*M. Zierski, A. Kwiekova, H. Leśkiewicz*: Stan zarejestrowanych przypadków gruźlicy zakaźnej w Polsce w r. 1964 (Nr 3, str. 231).

*K. Oklek, K. Czyżewski*: Przypadek bąblowca płuc (Nr 3, str. 291).

*O. Buraczewski, J. Osiński*: Prątki kwasoodporne w ściekach (Nr 4, str. 311).

*B. Chwalibóg, O. Iwanowa, A. Ogonowski*: Profilaktyka przeciwgruźlicza w Warszawie w 1964 r. (Nr 4, str. 319).

*M. Juchniewicz*: Ocena i zadania programu walki z gruźlicą w Polsce w latach 1964—1967 (Nr 5, str. 413).

*M. Grundman, K. Dąbrowska, C. Dąbrowski, J. Fan, I. Goleczka, K. Ignatowicz, C. Trzczińska, W. Zawodzińska*: Wpływ wirusowego zapalenia wątroby na przebieg i leczenie gruźlicy płuc (Nr 6, str. 563).

*M. Juchniewicz, J. Rudnik, T. Olakowski, Z. Anusz, S. Herman, O. Iwanowa, A. Krzyszkowska, K. Mardoń, E. Ogarek-Śliwa, H. Wierzejska*: Kontrolowane badania wartości różnych tuberkulin PPD i szczepionek BCG z podszczepu brazylijskiego i francuskiego (Nr 12, str. 991).



*M. Juchniewicz, H. Majewska-Zalewska, M. Plesińska, J. Rudnik*: Gruźlicze zapalenie mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci w Polsce w roku 1965 (Nr 12, str. 1043).

GINEKOLOGIA POLSKA, 1966, 37

*B. Janiszewski*: Szczepienia przeciwospowe w ciąży (Nr 1, str. 41).

*W. Mierzejewski, J. Borowski*: Epidemiologiczne znaczenie zakażenia pochwy *Candida albicans* u kobiet ciężarnych (Nr 5, str. 501).

*I. Dłużniewska*: Gronkowce chorobotwórcze w mleku kobiet karmiących (Nr 7, str. 745).

*I. Dłużniewska*: Gronkowce chorobotwórcze w mleku położnic szpitalnych (Nr 7, str. 753).

*W. Mierzejewski*: Przedporodowa profilaktyka zakażeń grzybiczych u noworodków (Nr 8, str. 865).

*H. Drązkowski*: Ocena przydatności badań alergicznych w diagnostyce toksoplazmozy (Nr 10, str. 1101).

*I. Herbst, B. Nowakowska, J. Wencel*: Próba porównawczej oceny uszkodzenia wątroby w zatruciu ciążowym i w wirusowym zapaleniu wątroby w czasie ciąży (Nr 12, str. 1309).

Zb. Anusz

# STRESZCZENIA Z PIŚMIENNICTWA ZAGRANICZNEGO

BARON S., BUCHLER CH. E., McCLOSKEY R. V., KIRSCHTEIN R. L.: *Znaczenie interferonu w wirusemii. I. Powstanie interferonu krążącego*, J. Immunol. 1966, 96, 1, 12.

Autorzy określali zachowanie się interferonu w surowicy różnych zwierząt w przebiegu wirusemii wywołanej przez rozmaite wirusy. Do badań użyto kurczęta, białe myszki, syryjskie chomiki, szczury Sprague-Dawley, małpy Rhesus.

Dożylnie wstrzykiwano jeden z następujących wirusów: wirus choroby Newcastle, wirus grypy PR8, arbowirusy z grupy A i grupy *Bunyamwera*, wirus EMC (*Encephalomyocarditis v.*) i wirus VSV (*Vesicular stomatitis v.*) przestrzegając zasady, że co najmniej dwóm zwierzętom tego samego gatunku wstrzykiwano jeden z użytych wirusów. Krew do badania pobierano w 6. i 24. godzinie, oraz 2, 3 i 4 dni od zakażenia. Opisano metodę określania interferonu w surowicy krwi zakażonych zwierząt. Stwierdzono bardzo szybko, po 6 godzinach od zakażenia, zjawianie się interferonu w surowicy krwi u myszy, kurcząt i chomików; wolniejsze, po 24 godzinach u małpy, zahamowanie produkcji interferonu u szczurów. Otrzymane wyniki przemawiają za tym, że zjawienie się interferonu w surowicy krwi zakażonych zwierząt jest ściśle związane z wirusem, a nie z rozmnażaniem się zarazka w narządach. Natomiast czas pojawiania się interferonu w krwi jest różny u poszczególnych gatunków zwierząt. Autorzy nie podejmują się, na podstawie otrzymanych wyników, wnioskować o istnieniu zjawiska wczesnego powstawania interferonu w surowicy krwi pod wpływem wirusemii. Uogólnienie takie, zdaniem autorów, wymaga dalszych badań w tym kierunku.

M. Kowalczyk

BARON S., BUCHLER CH. E., MCCLOSKEY, KIRSCHTEIN R. L.: *Znaczenie interferonu w wirusemii. II. Ochronne działanie interferonu znajdującego się w krwi*, J. Immunol. 1966, 96, 1, 17.

Badano wpływ interferonu znajdującego się w krwi na patogenezę chorób wirusowych, szerzących się drogą krwi do poszczególnych narządów. Materiał stanowiły białe myszki, którym wstrzykiwano dożylnie, a następnie domózgowo, śródskórnym, bądź dootrzewnowo jeden z następujących wirusów: wirus EMC (*Encephalomyocarditis v.*), VSV (*Vesicular stomatitis v.*), wirus choroby Newcastle, arbowirus z grupy *Bunyamwera* i *Vaccinia virus*. Myszki obserwowano do 10–14 dni.

Kontrolną grupę stanowiły myszki, którym wstrzykiwano surowicę zdrowych myszek oraz myszki, którym nic nie podawano. Interferon oznaczano wg metody podanej w poprzedniej pracy autorów (*J. Immun.* 1966, 96, 1, 12). Otrzymane przez autorów wyniki wskazują na to, że znajdujący się w krwi interferon może działać zapobiegawczo na szerzenie się infekcji wirusowej ponieważ: a) działa przeciwwirusowo, b) jest ogólną odpowiedzią na wirusem, c) może nie dopuścić do osiedlenia się wirusa w narządach, d) zapobiega szerzeniu się infekcji wirusowej, e) zapobieganie to może odbywać się na drodze przekazywania interferonu z surowicą, f) zapobieganie to nie jest swoiste w odniesieniu do wirusa, g) produkcja wirusa jest wystarczająca aby uzyskać działanie ochronne, h) otrzymane wyniki są powtarzalne w stosunku do różnych infekcji wirusowych u myszki. Zdaniem autorów należy powtarzalność tę sprawdzić na różnych gatunkach zwierząt.

M. Kowalczyk

ZIMMERMAN H. J., SCHWARTZ M. A., BOLEY L. E., WEST M.: *Porównawcza ocena aktywności enzymów surowicy*, J. Lab. Clin. Med. 1965, 66, 961.

U 21 różnych zwierząt oraz u człowieka wykonano oznaczenia następujących 8 enzymów surowicy: aminotransferazy asparaginianowej, aminotransferazy alaniny, dehydrogenazy kwasu mlekowego, aldolazy, fosfoheksoizomerazy, dehydrogenazy kwasu jabłkowego, hydrogenazy kwasu izocytrynowego i reduktazy glutationu. Celem pracy było porównanie aktywności enzymów w surowicy zwierząt stojących blisko i daleko od siebie w rozwoju filogenetycznym. Stwierdzono istnienie charakterystycznego wzoru aktywności enzymów dla danego gatunku. Zaobserwowano również ogólne podobieństwo w obrębie tej samej grupy zwierząt (były jednak wyjątki, np. koń i aligator miały wzór prawie identyczny). Na ogół aktywność badanych enzymów była wyższa u zwierząt niż u człowieka, za wyjątkiem reduktazy glutationu. U niektórych ptaków (gołąb, gęś) aktywność dehydrogenazy kwasu jabłkowego była wybitnie wysoka — 70 razy wyższa niż u człowieka. U karpia aktywność tego enzymu, jak również aldolazy, 30—40 razy przewyższała wartości spotykane u ludzi. Dotychczas w biochemii ewolucyjnej posługiwano się jedynie oznaczaniem ogólnego poziomu białka surowicy. Autorzy uważają, że oznaczenie aktywności enzymów surowicy może mieć również znaczenie w wykrywaniu pokrewieństwa filogenetycznego między gatunkami. Pełne zrozumienie mechanizmu powstawania różnic aktywności enzymów surowicy u różnych gatunków zwierząt jest w chwili obecnej niemożliwe.

H. Wehr

OLSUFIEW N. G.: *Wyniki i perspektywy badań nad stosowaniem żywej szczepionki przeciw tularemii w Związku Radzieckim*. ZMEI, 1967, 44, 5, 3.

W ZSRR rozpoznano tularemie po raz pierwszy w 1926 r. Szczególnie duży wzrost zachorowań notowano w okresie II wojny światowej, co było związane z ogromnym rozmnożeniem się myszowatych gryzoni w warunkach złej gospodarki rolnej (nie uprzątnięte pola, zwiększony areal ugorów).

Pierwsze szczepienia przeciw tularemii stosowane w świecie były wykonane w 1931 r. w południowo-wschodniej części Kazachstanu; szczepionką glicerynową, zabitą ogrzewaniem zaszczepiono 41 osób. Szczepienia były 2- i 3-krotne. W surowicy osób szczepionych stwierdzono przeciwciała skierowane przeciw pałeczce tularemii, ale skuteczność zapobiegawcza szczepionki nie została wyjaśniona.

Dalsze badania nad zabitymi szczepionkami przeciw tularemii prowadzone w ZSRR i innych krajach, wykazały zarówno u zwierząt doświadczalnych jak i u ludzi słabą ich moc uodporniającą. To skłoniło badaczy do dalszych poszukiwań i badań nad zastosowaniem żywej szczepionki.

W latach 1941—1942 zaszczepiono w ogniskach tularemii, przy zastosowaniu żywej atenuowanej płynnej szczepionki, 5614 osób. W 1946 r. wprowadzono żywą suchą szczepionkę, którą zaszczepiono na różnych terenach ZSRR 468 000 osób.

Badania nad kontrolą i udoskonaleniem szczepionki przeciwko tularemii posunęły się znacznie naprzód po opracowaniu podłoża (składającego się z krwawo-rybno-drożdżowego agaru z cystyną i glukozą), na którym można było otrzymać pojedyncze kolonie pałeczek tularemii, różniące się między sobą pod względem struktury w zależności od stopnia atenuacji. Stwierdzono, że mimo wzrostu wirulencji szczepów przy wielokrotnych pasażach na wrażliwych zwierzętach nie ma niebezpieczeństwa rewersji wirulencji szczepów zawartych w szczepionce po wprowadzeniu jej człowiekowi, gdyż w tym wypadku dochodzi wyłącznie do jednorazowego pasażu szczepu przez ustrój człowieka. Równocześnie stwierdzono, że przetrzymywanie szczepów używanych do przygotowania szczepionek nawet w stanie zliofilizowanym, przy stosowaniu rzadkich przesiewów, nie chroni tych szczepów od dalszej atenuacji, a od-

zyskanie ich właściwości immunogennych jest możliwe tylko poprzez pasażę na zwierzętach laboratoryjnych.

Szczepionki obecnie stosowane u ludzi są stabilne. Po wprowadzeniu szczepionki metodą skaryfikacyjną, odczyn miejscowy, świadczący o przyjęciu się szczepionki dochodzi do 90—100%, zaś odczyny ogólne poszczepienne nie przekraczają 3,5—4,4%. Próby skórne z tularyną sporządzoną ze szczepów szczepionkowych wykazują utrzymywanie się odporności u 92—98% badanych osób w rok po szczepieniu, u 75—90% w 5—6 lat po szczepieniu i u 21% osób w 15 lat po szczepieniu.

W ostatnim dziesięcioleciu poświęcono wiele uwagi zagadnieniom kombinacji szczepionki przeciw tularemii z innymi szczepionkami. U zwierząt doświadczalnych i u ludzi wykazano możliwość zastosowania żywej szczepionki przeciw tularemii skojarzonej z żywą szczepionką przeciw brucelozie, lub z żywymi szczepionkami przeciw brucelozie i dżumie. Nie stwierdzono przy tym ujemnego wpływu kombinacji antygenów na wytworzenie przeciwciał w stosunku do każdego z nich. U zwierząt doświadczalnych wykazano również możliwość kombinacji następujących szczepionek: tularemia i ospa; tularemia i BCG; tularemia i żółta febra (żywe szczepionki); tularemia i zabite szczepionki przeciw wirusowym encefalitom.

Corocznie wykonuje się w ZSRR około 7—14 milionów szczepień przeciw tularemii, a liczba szczepionych wynosi około 60 milionów ludzi. Szczepieniom podlegają osoby w wieku od 7 lat, a na niektórych terenach epizootycznych od 2 lat. O wpływie szczepień świadczy ogromny spadek zapadalności, która w 1965 r. jest 1000-krotnie niższa w porównaniu z 1945 r. Spadek zachorowań u ludzi utrzymuje się mimo znacznych epizootii wśród gryzoni na niektórych terenach Związku Radzieckiego, gdzie corocznie izoluje się od gryzoni, kleszczy, z wody — od 400 do 500 szczepów tularemii.

Na terenach, na których stosowane są masowe szczepienia u ludzi, wykonuje się corocznie około 500 000 prób skórnych w celu określenia przekroju immunologicznego ludności. Rewakcynacje są stosowane co 5 lat.

A. Adonajto

NOWIKOWA E. I.: *OGNIKO TULAREMII W DELCIE WOŁGI I METODY JEJEGO LIKWIDACJI*. ŻMEI, 1967, 3, 90.

Na obszarach położonych w delcie rzeki Wołgi tularemia panuje enzootycznie wśród gryzoni, szczególnie szczurów wodnych (*Arvicola terrestris* L.). Pałeczki tularemii izolowano oprócz szczurów wodnych także od myszy polnych, od myszy domowych, od szarych szczurów, jak również od kleszczy z rodziny *Gamasidea* i od komarów — *Aedes vexans* Meig. Ludność zamieszkująca dane tereny trudni się odłowem i wyprawą skórek gryzoni.

Do r. 1946, kiedy brak było skutecznej szczepionki przeciw tularemii, zachorowania wśród ludzi obejmowały setki i tysiące przypadków. Tak np. w 1943 r. zachorowało na tularemię w rejonach delty Wołgi 2087 osób, w r. 1946 — 3156 osób. W 85% choroba przebiegała w postaci wrzodząco-gruczołowej z wykwitami skórnymi na odkrytych częściach ciała.

Po wprowadzeniu szczepień ochronnych przy zastosowaniu żywej szczepionki *Gajskiego-Elberta* zaznacza się wydatny spadek zachorowań na tularemię u ludzi. Od r. 1949 liczba zachorowań u ludzi wynosiła tylko kilkadziesiąt przypadków rocznie, a w 1953 r. nie było żadnego zachorowania. W 1950 r. udało się wyizolować od 4 osób szczepcy tularemii. Ponowny wzrost zachorowań obserwowano w r. 1957 (220 przypadków tularemii) i w 1958 (208 przyp.). Epidemie te były związane z powodziami, w czasie której szczury wodne masowo uciekały na ląd i przybrzeżne drzewa, skąd były odławiane przez mieszkańców. Wzmógł się odłów i wyprawa olbrzymich ilości skórek (ok. 13 milionów w 1957 r.) były przyczyną wielkiej liczby zakażeń wśród

ludzi, przy czym w dużym odsetku dotyczyło to ludności napływowej z innych terenów, nie szczepionej przeciw tularemii.

Od 1960 r. do 1962 r. nie rejestrowano w delcie rzeki Wołgi zachorowań na tularemię u ludzi, mimo wykrytych epizootii wśród gryzoni. Zapobieganie zachorowaniom u ludzi polegało, oprócz stosowania szczepień ochronnych, na zabezpieczeniu brzegów rzek przed powodzią, wysuszeniu obszarów błotnistych położonych w pobliżu terenów zamieszkałych, zwalczaniu komarów, deratyzacji w gospodarstwach i na polach.

A. Adonajło

ARTYKUŁ REDAKCYJNY: SZCZEPIONKI PRZECIW RÓŻYCZCE, *Lancet* 1967, 1, 7484, 261.

Obecnie znane są już wyniki badań terenowych na ludziach co najmniej czterech szczepionek przeciw różyczce. Najbardziej znaną jest szczepionka zawierająca szczep HPV 77, opisana przez P. D. Parkmana i H. M. Mayera (*Lancet* 1966, 1061) i przedyskutowana w XI. 1966 w Waszyngtonie. Szczep HPV 77 pochodzący z hodowli tkanki nerki małpiej daje efekt cytopatogenny w komórkach RK<sub>13</sub>, wytwarza więcej interferonu niż podany parenteralnie wirus różyczki, nie wywołuje wirerii u małp, rzadko jest wydzielany nosogardzielą oraz nie przenosi się na małpy z otoczenia. Szczepionka z tego szczepu wprowadzona podskórnie dzieciom w dawce 10 000 TCD<sub>50</sub> powodowała u nich wzrost miana przeciwciał. U kilku dzieci stwierdzono wydalanie wirusa nosogardzielą, ale nie spowodowało to zachorowań wśród 49 wrażliwych dzieci, będących w kontakcie ze szczepionymi. Miano stwierdzanego w nosogardzieli szczepionych dzieci wirusa jest niskie i wynosi około 2—3 TCD<sub>50</sub>; jest ono około 100 razy niższe od miana wirusa stwierdzonego przy zachorowaniu. Niemniej jednak, przy masowych szczepieniach może ono stanowić niebezpieczeństwo zakażenia dla osób wrażliwych, zwłaszcza dla matek. Poza powyższą wypróbowano dotąd na małą skalę następujące szczepionki: *Hillemana*, przygotowaną na zarodkach kaczych, *Prinza*, z hodowli tkanki nerki królika oraz *Plotkina*, otrzymywaną z hodowli ludzkich tkanek diploidalnych.

Najbardziej dyskutowanymi problemami związanymi ze szczepionką przeciw różyczce są: długotrwałość odporności poszczepiennej, wydalanie wirusa nosogardzielą oraz ustalenie czy szczepcy atenuowane mogą wywołać uszkodzenia płodu.

A. Kulesza

CLINE A. L., MOSLEY J. W., SCOVEL F. G.: WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY WŚRÓD MISJONARZY PRZEBYWAJĄCYCH ZA GRANICĄ, *JAMA* 1967, 8, 551.

Przeprowadzono wstępne badania nad występowaniem postaci żółtaczkowej wirusowego zapalenia wątroby wśród ludności amerykańskiej przebywającej za granicą (misjonarzy i ich rodzin). Zbierano dane od osób, które wyjechały z USA po 1945 roku i przebywały poza krajem co najmniej przez okres 12 miesięcy. Kryterium uznania zachorowania na wirusowe zapalenie wątroby stanowiło rozpoznanie choroby wyłącznie przez personel amerykańskiej służby zdrowia, której przedstawiciele towarzyszą misjom. Nie przeprowadzono różnicowania między zakaźną i surowiczą postacią choroby. Ogółem zebrano około 15 000 ankiet, z których opracowano około 4%, zawierających dane o 175 rodzinach. Grupę tę stanowiło 558 osób, przebywających średnio przez okres 5,7 lat poza USA w 49 krajach Afryki, Azji i Ameryki Łacińskiej. Ustalono, że 51 osób, tj. 9,1% chorowało na wirusowe zapalenie wątroby. Autorzy przeanalizowali ryzyko zachorowania na wirusowe zapalenie wątroby w za-

żeczności od długości okresu przebywania za granicą, w zależności od wieku i płci. Ponieważ autorzy stwierdzili największe ryzyko zachorowania na wirusowe zapalenie wątroby u osób w wieku 20—29 lat, wynoszące 4% niezależnie od płci, postulują konieczność podawania gamma globuliny amerykańskim misjonarzom i członkom ich rodzin. Średnie ryzyko zachorowania dla wszystkich osób wynosi 1,6% na rok.

A. Kulesza

TUFTS N. R.: ROZNICOWANIE ŹRÓDEŁ ZAKAŻENIA W WIRUSOWYM ZAPALENIU WĄTROBY, Publ. Hlth Rep. 1967, 82, 1, 1.

Opisano ognisko epidemiczne wirusowego zapalenia wątroby w miejscowości liczącej około 9600 mieszkańców. Zanotowano tam w ciągu 11 miesięcy 34 zachorowania na wirusowe zapalenie wątroby. Przeprowadzono dokładną analizę epidemiologiczną zachorowań celem ustalenia źródeł zakażenia. Brano pod uwagę kontakty personalne, zaopatrzenie w mleko, wodę oraz skorupiaki. Około 65% wszystkich zachorowań dotyczyło dzieci szkolnych w wieku poniżej 15 lat. W jednej ze szkół, w której wystąpiło 10 zachorowań wśród dzieci, były w tym czasie trudności zaopatrzenia w wodę. W większości domów, z których pochodziły chore dzieci, stwierdzono zatłoczenie i złe warunki sanitarne. Mimo niesłuchanie skrupulatnie przeprowadzonej analizy epidemiologicznej nie było w żadnym wypadku stwierdzonego zachorowania na wirusowe zapalenie wątroby podstaw do sądu, że choroba miała inne, poza osobistymi kontaktami, źródło zakażenia.

A. Kulesza

SILCZENKO W. S.: GORĄCZKA KRWOTOCZNA (NEPHROSO-NEPHRITIS) W WORONEŻSKIM OBWODZIE. ŻMEI, 1967, 3, 71.

W 1964 r. wybuchła w woroneżskim obwodzie (ZSRR) epidemia gorączki krwotocznej (*nephroso-nephritis*) wśród ludzi. Ustalono, że w danym obwodzie znajdują się 2 ogniska naturalne tej infekcji: w północnej części obwodu, na obszarze leśno-stepowym o przewadze lasów liściastych oraz w południowej części, obejmującej przeważnie obszary stepowe. Oba ogniska naturalne dzieli odległość 200 km bezleśnych obszarów.

Sytuacja epizootyczna, poprzedzająca zachorowania u ludzi cechowała się znacznym przyrostem myszowatych gryzoni, szczególnie nornic, które są uważane za nośniki wirusa gorączki krwotocznej. W lecie 1963 r. nornice stanowiły 2—4% z liczby odłowionych gryzoni myszowatych, natomiast w lecie 1964 r. odsetek nornic wzrósł do 63,3%, a jesienią tegoż roku nawet do 79%.

Epidemia gorączki krwotocznej wśród ludzi objęła 95 zachorowań i trwała od sierpnia do listopada — ze szczytem w miesiącu październiku. Wśród chorych 88,4% osób było mieszkańcami miast, zaś 11,6% pochodziło ze wsi (okoliczne lasy stanowiły miejsce odpoczynku dla mieszkańców miast). Znaczną większość chorych stanowili mężczyźni, którzy przeważnie byli zatrudnieni przy pracach leśnych, polowych, rybołówstwie itp. Zachorowały osoby w wieku powyżej 16 lat.

U 91,6% chorych można było ustalić bezpośrednią lub pośrednią styczność z leśnymi gryzoniami myszowatymi; 28,4% chorych przebywało w lesie w związku z wykonywaną pracą (leśnicy, studenci instytutu leśnego, itp.), a 42,1% osób przebywało krótko na terenach leśnych z okazji świątecznego wypoczynku. W 21,1% chorzy nie mieli bezpośredniej styczności z lasem, ale mieszkali we wsiach położonych na skraju leśnego masywu, zaś w zabudowaniach stwierdzono obecność gryzoni, w tym również nornic. Ustalono, że osoby te spożywały produkty, jak chleb, kiełbasę, cukier, ze śladami pogryzienia przez gryzonia — bez uprzedniej obróbki termicznej tych produktów. Na podstawie tych faktów autor sugeruje możliwość zakażenia drogą pokarmową. Nie było dowodów zakażenia ludzi za pośrednictwem kleszczy.

Przebieg choroby był lekki w 25,3%, średnio-ciężki w 64,2%, ciężki w 10,5%. Jeden przypadek zakończył się zgonem (śmiertelność — 1,05%).

A. Adonajło

KOROŁOWA G. A., FROŁOWA M. P., WOROSZYŁOWA M. K., ROBINZON I. A.: ZMIANY NEUROWIRULENCJI WIRUSÓW COXSACKIE A<sub>7</sub>, A<sub>14</sub>, A<sub>16</sub> ZWIĄZANE Z PASAŻOWANIEM ICH PRZEZ HODOWLĘ TKANEK I ZWIERZĘTA. Acta Virologica 1967, 2, 11, 78.

Badano zmiany wirulencji i tropizmu tkankowego prototypów wirusów *Coxsackie* A<sub>7</sub>, A<sub>14</sub> i A<sub>16</sub> związane z pasażowaniem ich przez hodowlę tkankową i zwierzęta. Po 50—60 pasażach w hodowli tkanki nerki małpiej wirusy *Coxsackie* A<sub>7</sub>, A<sub>14</sub> i A<sub>16</sub> osiągały wysokie miano w hodowli komórek: 10<sup>6</sup>—10<sup>6</sup> TCD<sub>50</sub>/ml. Jednocześnie wykazywały one obniżony myotropizm dla noworodków gryzoni oraz brak właściwości neurotropowych dla szczurów bawełnistych i małp. Dalsze 3—8 pasażów rewersyjnych szczepów *Coxsackie* A<sub>7</sub>, A<sub>14</sub> i A<sub>16</sub> na noworodkach szczurów bawełnistych doprowadziły do odzyskania przez zrewersowane szczepy tych wirusów ich oryginalnego myotropizmu i neurotropizmu w różnym stopniu. Zrewersowany wariant wirusa *Coxsackie* A<sub>14</sub> wywoływał w dalszym ciągu uszkodzenia neurologiczne w centralnym systemie nerwowym małp z wyraźnymi i rozległymi zmianami morfologicznymi. Neurotropizm zrewersowanych wariantów wirusów *Coxsackie* A<sub>7</sub> i A<sub>16</sub> ograniczał się do zmian histopatologicznych umiejscowionych w centralnym systemie nerwowym małp. U dorosłych szczurów bawełnistych wywoływały zrewersowane szczepy *Coxsackie* A<sub>7</sub>, A<sub>14</sub> i A<sub>16</sub> chorobę z porażeniami, z charakterystycznymi zmianami w centralnym systemie nerwowym.

A. Kulesza

ELBERT L. B., CZUMAKOW M. P., RALF N. M., KRUTIANSKAJA G. L., GRACZOW W. P. i inni: PORÓWNAWCZE BADANIA DWÓCH SZCZEPÓW SZCZEPIONKOWYCH TYPU 3 WIRUSA POLIOMYELITIS (USOL-D BAC I LEON 12a<sub>1</sub>b). Acta Virologica 1967, 2, 11, 89.

Wykonano badania mające na celu porównanie stabilności dwóch szczepów atenuowanych typu 3 wirusa *poliomyelitis*: *Usol—D bac* otrzymanego przez *Vonkę* i wsp. oraz *Leon 12a<sub>1</sub>b* atenuowanego przez *Sabina*. Autorom nie udało się wykazać wyższości szczepu *Usol—D bac* nad szczepem *Leon 12a<sub>1</sub>b* w aspekcie stabilności, po przepasażowaniu przez przewód pokarmowy szczepionych tymi szczepami 19 i 17 dzieci w wieku od 3 do 18 miesięcy życia. Stwierdzono, że szczepienie podstawowe szczepem *Usol—D bac* jest bardziej efektywne aniżeli szczepienie szczepem *Sabina*, ze względu na wyższą serokonwersję. Badania szczepu *Usol—D bac* wykazały wysoki stopień jego atenuacji, co stwierdzono genetycznymi markerami i testem neurowirulencji dla małp.

Wskaźnik zakażenia oraz długość utrzymywania się zakażenia w przewodzie pokarmowym szczepionych dzieci są podobne dla obydwu szczepów. Obydwa szczepy szczepionkowe równie łatwo przenoszą się od szczepionych do nie szczepionych dzieci, będących w ścisłym kontakcie z nimi. Obydwa szczepy po przepasażowaniu przez przewód pokarmowy dzieci wykazywały podobną niestabilność, stwierdzaną markerem genetycznym d i T oraz testem neurowirulencji dla małp. W czasie trzymiesięcznej obserwacji klinicznej 36 szczepionych dzieci oraz 13 dzieci będących z nimi w kontakcie nie stwierdzono żadnych symptomów uszkodzenia centralnego systemu nerwowego ani żadnych objawów patologicznych, które mogłyby być odniesione do szczepienia. Przy rozważaniu sprawy zastąpienia szczepu *Sabina* szczepem *Usol—D*

bac autorzy sądzą, że należy uwzględnić brak wyraźnej przewagi nowego szczepu odnośnie jego stabilności po pasażu przez przewód pokarmowy dzieci, co stwierdzono badaniami markerów d i T oraz testem neurowirulencji dla małp.

A. Kulesza

SPOTARENKO S. S.: *ODLEGŁE WYNIKI STOSOWANIA GAMMA GLOBULINY W CELU ZAPOBIEGANIA WIRUSOWEMU ZAPALENIU WĄTROBY*. ZMEI, 1967, 4, 58.

Autor podaje wyniki 2-letnich obserwacji prowadzonych na terenie zakładów dziecięcych, w których w celach zapobiegawczych wirusowemu zapaleniu wątroby (wzw) podawano dzieciom gamma globulinę. W wybranych 6 miastach wszystkie przedszkola i pierwsze 4 klasy szkół zostały podzielone systemem losowym na 3 grupy: w pierwszej grupie, obejmującej 123 zakłady i 30 038 dzieci, gamma globulina była powszechnie stosowana; w 117 zakładach dziecięcych II grupy, obejmującej 22 609 dzieci stosowano szczepienia tylko według wskazań epidemiologicznych; natomiast 102 zakłady III grupy z liczbą 20 413 dzieci pozostawiono jako grupę kontrolną i nie stosowano szczepień.

W pierwszych 2 grupach część dzieci otrzymała dawkę 1,5 ml gamma globuliny, zaś część po 3,0 ml, ale nie stwierdzono istotnych różnic w skuteczności epidemiologicznej stosowanych szczepień w zależności od dawek.

W pierwszym roku obserwacji dzieci szczepionych stwierdzono zatarcie zazwyczaj występującego wzrostu zachorowań w okresie jesienno-zimowym. Spadła liczba ognisk wzw w zakładach dziecięcych, a tam gdzie one były, w 78,6% liczba zachorowań nie przekraczała 1—3 przypadków. Zapadalność na 1000 dzieci wynosiła: w grupie dzieci objętych powszechnymi szczepieniami — 5, z wahaniami od 2,7 do 9,6; w grupach szczepionych wg wskazań epidemiologicznych — 9,6, z wahaniami od 5,6 do 12,6; w grupie kontrolnej nie szczepionych średnia zapadalność na 1000 dzieci wynosiła 14,5, z wahaniami od 4,3 do 21,9.

W drugim roku obserwacji epidemiologicznych różnice w zapadalności między poszczególnymi grupami były mniej wyraźne ze względu na to, że zgodnie z zarządzeniem wszystkie dzieci zostały zaszczepione gamma-globuliną w celach profilaktyki wzw. Na ogół stwierdza się, że gamma globulina wpłynęła dodatnio na spadek zachorowań na wzw.

A. Adonajto

GODLEWSKAJA M. B., DRANKIN D. I., RUMIANCEWA E. W.: *LEPTOSPIROZA WŚRÓD PRACOWNIKÓW ZAKŁADÓW MIĘSNYCH W MIEŚCIE ENGELS*. ZMEI, 1967, 3, 114.

W styczniu i lutym 1966 r. przeprowadzono badania serologiczne w kierunkach leptospirozy u 201 pracowników engelskich zakładów mięsnych. Oprócz tego przeprowadzono również wywiad, badanie lekarskie i przeanalizowano choroby gorączkowe, jakie przeszły te osoby w ciągu ostatnich 3—4 lat. Wg danych weterynaryjnej służby zdrowia stwierdzono w tych zakładach mięsnych w latach 1963—1965, że ponad 1000 sztuk świń było zakażonych leptospirozami. Pracownicy tych zakładów nie byli szczepieni przeciw leptospirozie, nie stwierdzono też wśród nich klinicznych postaci leptospirozy.

Badania serologiczne metodą reakcji aglutynacyjno-litycznej wykazały dodatnie wyniki u 40 pracowników (19,5%). Najczęściej otrzymywano dodatnie wyniki u pracowników zatrudnionych przy uboju zwierząt, w szlamiarniach jelit oraz w działach



wędliniarskich. Największy odsetek (miano od 1:100 i wyżej) dodatnich wyników (35,3%) otrzymano u robotników z 5—10-letnim stażem pracy. Na ogół stwierdzono obecność przeciwciał w surowicach przeciw 7 typom leptospir: *L. grippityphosa*, *L. pomona*, *L. canicola*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. hebdomadis*, *L. akiyami* B., *L. saxcoebing*. U 7 osób wykryto przeciwciała równocześnie przeciw 2 typom leptospir. U 57,5% osób z dodatnimi odczynami serologicznymi stwierdzono drogą wywiadu, że w ciągu ostatnich 3—4 lat przebyli choroby gorączkowe o nieokreślonej etiologii rozpoznane jako grypa, zapalenie płuc, nieżyt górnych dróg oddechowych, angina. U 28 osób wykryto również przeciwciała przeciw ornitozie, brucelozie i gorączce Q.

A. Adonajło

DOUGHERTY W. J.: WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY WŚRÓD NARKOMANÓW. *Morb. and Mort. Weekly Rep.* 1967, 16, 21, 170.

W okresie od września 1966 roku do maja 1967 roku zanotowano 14 zachorowań na wirusowe zapalenie wątroby wśród 57 osób, używających bądź podejrzanych o używanie narkotyków w jednym z powiatów stanu New Jersey. 12 z tych zachorowań wystąpiło od lutego do kwietnia 1967 roku, a 2 we wrześniu poprzedniego roku. Wśród chorych stwierdzono 8 postaci żółtaczkowych, które były hospitalizowane; 4 osoby chorowały na postać bezzółtaczkową, a 2 miały w wywiadach przebytą żółtaczkę.

Wszyscy chorzy pożyczali co najmniej od jednej chorej osoby sprzęt do wstrzykiwania narkotyków, ponadto strzykawki były przez nich samych wielokrotnie używane. W związku z tym trudno było ustalić przypuszczalny okres wylegania. Od pozostałych przy zdrowiu narkomanów pobrano w końcu kwietnia krew i badano poziom SGPT. U 29 osób z 43 badanych poziom SGPT był wyższy od 40, w tym u 12 osób wyższy od 100. Bliższa analiza wykazała, że wśród osób pożyczających sprzęt do wstrzykiwania narkotyków od jednej bądź kilku osób, które zachorowały na wzw 90% z nich miało poziom SGPT wyższy od 40, podczas gdy wśród narkomanów korzystających z własnego sprzętu do wstrzyknięć tylko 48% wykazało wartość SGPT wyższe od 40.

A. Kuleszu

## СО Д Е Р Ж А Н И Е

А. Лапшевич: Патогенез ботулизма . . . . .	409
К. Рахонь, Е. Янушкевич, Г. Вер: О белковом обмене в течение трихинеллеза у людей . . . . .	417
В. Магдзик, Г. Пжестальска: Анализ смертельных исходов вирусного гепатита в г. Варшаве за 1959—1966 гг. . . . .	427
В. Шмунесс: Исследования по эпидемиологической эффективности обязательной госпитализации больных вирусным гепатитом . . . . .	441
А. Галонзка, А. Абгарович: Определение уровня дифтерийных и столбнячных противотел методом пассивной гемагглютинации . . . . .	445
А. Галонзка, Я. Шелонг, В. Бохенек, А. Дзёк, Ю. Мендрала: Оценка иммунизирующего действия ассоциированной дифтерийно-столбнячно-тифозной вакцины (DiTeTy) у школьников. I. Поствакцинальные реакции и серологический ответ на дифтерийные и столбнячные компоненты . . . . .	461
Д. Нарушевич-Лесюк, Я. Шелонг, В. Бохенек, А. Дзёк, Е. Пионтковски: Оценка иммунизирующего действия ассоциированной дифтерийно-столбнячно-тифозной вакцины (DiTeTy) у школьников. II. Оценка иммунизирующего действия тифозного компонента . . . . .	475
М. Висневски: Грипп в Польше в 1966 г. . . . .	481
Д. Имбс: Вирусологические и серологические исследования по эпидемическому паротиту в г. Варшаве за 1958—1965 гг. . . . .	489
А. Ебергарт, С. Яссер: Влияние физического напряжения и хронического недоедания на уровень пропердина и белков сыворотки крови у крыс . . . . .	499
ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ . . . . .	509

## C O N T E N T S

A. Łapaszewicz: The pathogenesis of botulinum poisoning . . . . .	409
K. Rachoń, J. Januszkiewicz, H. Wehr: Remarks on protein metabolism in human trichiniasis . . . . .	417
W. Magdzik, H. Przestalska: Analysis of deaths from viral hepatitis in Warsaw in the years 1959—1966 . . . . .	427
W. Szmuness: Studies on the epidemiologic effectiveness of obligatory hospitalization of viral hepatitis patients . . . . .	441
A. Gałazka, A. Abgarowicz: Assays of diphtheria and tetanus antibodies by the passive hemagglutination method . . . . .	445
A. Gałazka, J. Szelağ, W. Bochenek, A. Dziok, J. Mędrala: Evaluation of the immunogenicity of combined diphtheria-tetanus-typhoid (Di Te Ty) vaccine in schoolchildren . . . . .	461
D. Naruszewicz-Lesiuk, J. Szelağ, E. Bochenek, A. Dziok, J. Piątkowski: Evaluation of the immunogenicity of combined diphtheria-tetanus-typhoid (Di Te Ty) vaccine in schoolchildren. II. Evaluation of immunogenicity of the typhoid component . . . . .	475
M. Wiśniewski: Influenza in Poland in 1966 . . . . .	481
D. Imbs: Virologic and Serologic studies in cases of <i>parotitis epidemica</i> in the city of Warsaw in the years 1958—1965 . . . . .	489
A. Eberhardt, S. Jasser: Influence of physical exercise and chronic malnutrition on levels of properdin and proteins in the serum of rats . . . . .	499
ABSTRACTS FROM FOREIGN LITERATURE . . . . .	509

ŚCISŁY KOMITET REDAKCYJNY

Redaktor: Prof. dr JAN KOSTRZEWSKI — Warszawa  
Redaktor działowy: dr DANUTA NARUSZEWICZ-LESIUK — Warszawa  
Sekretarz: dr ZBIGNIEW ANUSZ — 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

Prenumeratę na kraj przyjmują urzędy pocztowe, listonosze oraz Oddziały i Delegatury „Ruch”.

Można również dokonywać wpłat na konto PKO Nr 4-6-777 Przedsiębiorstwo Upowszechnienia Prasy i Książki „Ruch” w Krakowie, ul. Worcella 6.

Prenumeraty przyjmowane są do 10 dnia miesiąca poprzedzającego okres prenumeraty.

Cena prenumeraty:

półrocznie . . . . zł 40.—  
rocznie . . . . „ 80.—

Prenumeratę na zagranicę, która jest o 40% droższa — przyjmuje Biuro Kolportażu Wydawnictw Zagranicznych „Ruch” Warszawa, ul. Wronia 23, tel. 20-46-88, konto PKO Nr 1-6-100024.

Egzemplarze numerów zdezaktualizowanych można nabywać w Przedsiębiorstwie Upowszechnienia Prasy i Książki „Ruch” w Krakowie, ul. Worcella 6, konto PKO Nr 4-6-777.

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 cm<sup>2</sup> zł 13,—.