

ŚCISŁY KOMITET REDAKCYJNY

Redaktor: Prof. dr KAZIMIERZ LACHOWICZ — Warszawa
 Redaktor działowy: dr DANUTA NARUSZEWICZ-LESIUK — Warszawa
 Sekretarz: dr ZBIGNIEW ANUSZ — Warszawa

KOLEGIUM REDAKCYJNE

Doc. dr Z. BRZEZIŃSKI — Warszawa, prof. dr B. KASSUR — Warszawa, Prof. dr J. KOSTRZEWSKI — Warszawa, dr K. NEYMAN — Poznań, prof. dr A. STRYSZAK — Warszawa, Doc. dr H. SZCZEPAŃSKA — Warszawa, dr H. WIÓROWA — 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 Upowszechniania Prasy i Książki „Ruch” w Krakowie, Al. Pokoju 5.

Prenumeraty przyjmowane są do dnia 10 miesiąca poprzedzającego okres prenumeraty.

Cena prenumeraty

półrocznie	zł 40.—
rocznie	zł 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 1-6-100024.

Egzemplarze numerów zdezaktualizowanych można nabywać w Przedsiębiorstwie Upowszechniania Prasy i Książki „Ruch” w Krakowie, Al. Pokoju 5, 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 cm² zł 13,—.

Indeks: 37172

Zam. 168/71 z 11. III. 1971 r. — Obj. ark. druk. 10,5. Format B5. Papier druk. sat. kl. III, 70 × 100 90 g. Nakład 1.055 + 30. Druk ukończono w czerwcu 1971 r. M-19.

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

PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

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

—
KWARTALNIK

*

3

TOM XXV

WARSZAWA

ROK 1971

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LECARSKICH



804

Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

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

Rok XXV

1971

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

- W. Fejkiel, B. Mach, J. Caban, S. Bielenin, T. Ziemichód: Chorzy na tężec leczeni w Klinice Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Krakowie w latach 1960—1969 333
- J. Narębski, Z. Olejnik, T. Osuch, K. Jakubowska: Różnicowanie ostrego zespołu czerwonego z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego 339
- B. Migdańska-Kassurova: Następstwa wirusowego zapalenia wątroby w Warszawie. IV. Kliniczna ocena stanu zdrowia wybranych osób 349
- A. Kulesza, K. Madaliński, M. Wróblewska-Kazimierowicz, J. Wójtowicz: Wirusowe zapalenie wątroby w zakładzie zamkniętym: II. Badania nad antygenem Australia 359
- Z. Olejnik: Udział nerek w przemianie sodu i potasu u chorych na wirusowe zapalenie wątroby 371
- M. Paprocka: Kształtowania się nosicielstwa pałeczek duru brzuszego w zależności od sposobu leczenia w ostrej fazie choroby 381
- J. Gzula, M. Miller: Model prognostyczny zachorowań na gruźlicze zapalenie opon mózgowych i mózgu u dzieci 385
- T. Fiedoruk-Popławska: Zawartość aflatoksyny B₁ w grzybach wyhodowanych z materiału pochodzącego od ludzi 393

EPIDEMIOLOGIA CHORÓB NIEZAKAŻNYCH

- H. Wyskwar, S. Rywik, B. Szczypiorowski: Próba oceny związku niektórych czynników demograficznych z wysokością ciśnienia tętniczego 399

DONIESIENIA Z TERENU

- K. Wagner: Różyczka w województwie gdańskim w latach 1968—1969 403
- H. Gawronowa, Ł. Cechowicz, R. Maryńczak, E. Kornas, L. Szczerbińska: Wodna epidemia w Chełmie Lubelskim 409
- A. Dziok, M. Telichowska, S. Urbanik: Ognisko epidemiczne wywołane przez *Salmonella bovis morbificans* na oddziałach noworodkowych 417

Władysław Fejkiel, Bronisław Mach, Jerzy Caban, Stefania Bielenin
Tadeusz Ziemichód

CHORZY NA TĘŻEC LECZENI W KLINICE CHORÓB
ZAKAŻNYCH AKADEMII MEDYCZNEJ W KRAKOWIE
W LATACH 1960—1969

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Krakowie
Kierownik: prof. dr med. W. Fejkel

Podano wyniki leczenia 333 chorych na tężec w krakowskiej Klinice Chorób Zakaźnych w ostatnich 10 latach. Wykonano 97 tracheotomii. Zmarło 93 chorych (27,9%). Stwierdzono przesunięcie wieku chorych, 151 chorych miało powyżej 50 lat, w tym 16 nawet powyżej 70 lat. Podeszły wiek chorych, wcześniejsze wady oraz powikłania mają wielokrotnie decydujący wpływ na zejście choroby.

Niniejsza praca ma na celu przedstawienie zmian, jakie zaszły w ostatnich latach wśród chorych na tężec. Dotyczy to głównie epidemiologii i terapii tężca, wciąż jeszcze stanowiącego poważny problem w klinice chorób zakaźnych. Z każdym rokiem przybywa doświadczenia w postępowaniu z chorymi, ale zarazem utrwała się pogląd na realne możliwości terapeutyczne. Mimo niewątpliwego postępu, są one nadal ograniczone. Podeszły wiek, upośledzenie zdrowia istniejące już w chwili zachorowania, trudne do uniknięcia powikłania, wreszcie nieodwracalny proces nadmiernego zatrucia jadem tężcowym, stanowią czynniki niweczące nasze wysiłki i wielokrotnie determinujące niekorzystne zejście u najcięższych chorych.

W 1963 i 1965 roku podaliśmy wcześniejsze wyniki leczenia (2, 3). W ciągu następnych 6 lat przybyło dalszych 195 chorych. Spostrzeżenia zawarte w niniejszej pracy dotyczą zatem chorych z ostatnich 10 lat. Najważniejsze dane zamieściliśmy w 3 tabelach, które kolejno omawiamy. Szereg szczegółów dotyczących wskazań i techniki leczenia pomijamy, ponieważ były już przedmiotem wcześniejszych publikacji (4, 5, 6, 7, 8) (tabela I, II, III).

Z przedstawionych tabel, a także uzupełniających danych zawartych w dokumentacji klinicznej, wynika co następuje:

W ciągu ostatnich 10 lat leczono w Klinice Chorób Zakaźnych AM w Krakowie 333 chorych na tężec. Wahania rocznego obłożenia wynosiły od 26 do 44 chorych, z nieznaczną przewagą kobiet.

Dzieci do lat 15 było w tym czasie 50, chorych w wieku od 16—30 lat — 43, od 31—50 lat — 89, od 51—70 lat — 135, zaś powyżej 70 lat — 16.

Zachowawczo leczono 196 chorych, zaś tracheotomię, a w kilku przypadkach okresowe sztuczne oddychanie trzeba było wykonać u 97 chorych. Spośród pierwszych zmarło 40, spośród drugich 53 chorych. Ogółem — na 333 chorych wyzdrowiało 240, zmarło 93 chorych, śmiertelność wynosi zatem 27,9%.



Tabela I
Chorzy na tężec leczeni w ostatnich 10 latach w Klinice Chorób Zakaźnych
AM w Krakowie

Rok	Liczba			Wiek chorych					Leczeni				Zejście	
	chorych	męż- czyzn	kobiet	1—15	16—30	31—50	51—70	70<	zachowawczo		tracheotomia		zdrowy	zmarł
									zdrowy	zmarł	zdrowy	zmarł		
1960	32	15	17	11	5	8	8		23	5	3	1	26	6
1961	38	16	22	11	3	10	12	2	21	7	5	5	26	12
1962	39	19	20	12	7	9	11		26	2	4	7	30	9
1963	29	17	12	6	5	8	9	1	16	3	8	2	24	5
1964	36	10	26	4	3	10	16	3	24	5	2	5	26	10
1965	26	15	11		4	9	10	3	15	3	4	4	19	7
1966	27	14	13	1	5	7	13	1	16	3	1	7	17	10
1967	31	14	17	2	3	10	16		23	1	3	4	26	5
1968	31	14	17	2	3	10	15	1	12		9	10	21	10
1969	44	17	27	1	5	8	25	5	20	11	5	8	25	19
Razem	333	151	182	50	43	89	135	16	196	40	44	53	240	93

Tabela II
Rozdział chorych odpowiednio do wieku i zejścia choroby

Rok	Wiek chorych												
	Wyzdrowieli						Zmarli						
	1—15	16—30	31—50	51—60	61—70	70<	1—15	16—30	31—50	51—60	61—70	70<	
1960	10	4	8	2	2		1	1		4			
1961	8	1	8	6	3		3	2	2	1	2	2	
1962	11	5	7	4	3		1	2	2	3	1		
1963	5	5	7	2	4	1	1		1	1	2		
1964	3	3	9	1	9	1	1		1	6		2	
1965		4	7	3	4	1			2	1		2	
1966	1	3	5	5	3			2	2	3	2	1	
1967	2	3	8	7	6				2	1	2		
1968	1	3	8	5	3	1	1		2	3	4		
1969		5	6	6	8		1		2	3	8	5	
Razem	41	36	73	41	45	4	9	7	16	21	28	12	
		150			90			32			61		

Tabela III

Niektóre okoliczności świadczące o ciężkim stanie tych, którzy zmarli

Zejsście śmiertelne po przybyciu do kliniki						
Dzień Liczba chorych	1	2	3	4	5	powyżej
	8	10	12	8	10	45

Wykonanie tracheotomii

Dzień Liczba chorych	1	2	3	4	5	powyżej
	16	37	25	8	2	9

Dawne zmiany lub powikłania w przebiegu choroby

	Zmiany w sercu	Hydro- thorax	Emphysema pulmon.	Gangrena pedis	Embol'a a. pulm.	Embolia cerebri
Liczba chorych	7	3	5	3	7	1

Stosunek liczby chorych młodych i w wieku średnim do chorych powyżej 50 lat wynosi 182:151. Natomiast ten sam układ zastosowany oddzielnie do chorych, którzy wyzdrowieli i tych co zmarli, wynosi wśród pierwszych 150 : 90, zaś u drugich 32 : 61.

Interesującym jest rozdział lat 1960—1969, na dwa 5-letnie okresy. W pierwszych 5 latach dzieci do lat 15 było 44, zaś w drugim tylko 6. Chorych w wieku od 16—50 lat było w obu okresach po 68 i 64, natomiast chorych powyżej 50 lat było 62 i 89.

Tabela II i III wyjaśnia przyczyny mające wpływ na wyniki leczenia chorych na tężec. Wzięliśmy pod uwagę wiek chorych, stan w chwili przybycia do Kliniki, co znajduje swój wyraz w dniu zejścia śmiertelnego i dniu wykonania tracheotomii, wreszcie wady zdrowia i powikłania.

40 wśród 93 zmarłych miało powyżej 60 lat, w tym 12 nawet powyżej 70 lat.

8 chorych zmarło w dniu przybycia do Kliniki, niektórzy z nich w izbie przyjęć, zaraz po wywiezieniu. Dalszych 22 zmarło na drugi lub trzeci dzień w Klinice.

Na 97 tracheotomii, w 53 przypadkach trzeba je było wykonać w pierwszym lub drugim dniu po przyjęciu.

U 18 zmarłych znaleziono istniejące dawniej zmiany anatomiczne w sercu, płucach, powikłania cukrzycy. U innych zmiany w nerkach, rozległą miażdżycę.

U 7 chorych bezpośrednią przyczyną zejścia śmiertelnego już po przetrwaniu najcięższego okresu tężca była embolia tętnic płuc, w jednym przypadku — tętnic mózgu.

Interpretacja i komentarz przedstawionych liczb nie nastęrcza większych trudności, jeśli porównać je z podobnego typu ujęciami z lat dawniejszych.

Coraz rzadziej widzi się młodocianych pacjentów wśród chorych na tężec. Jest to znakomity sprawdzian skuteczności planowanej profilaktyki tężcowej. Chorują zatem nieuodpornieni ludzie w wieku średnim i rzecz znamienna, przybywa chorych w wieku podeszłym. To zjawisko jest na-

stępstwem przedłużenia lat życia, głównie dzięki lepszym warunkom sanitarnym i antybiotykum, uporządkowaniu transportu i leczenia skupiające chorych na tężec w odpowiednich ośrodkach.

Przesunięcie wieku chorych na tężec utrudnia leczenie i pogarsza wyniki (10). Ciężki tężec, obok zaburzeń biochemicznych, stanowi potężne obciążenie fizyczne dla chorego. Pogarszające się z wiekiem wskaźniki wydolności i adaptacji narządu oddychania i krążenia są główną przyczyną niespodzianek leczniczych mimo prawidłowego postępowania. U starszych jest więcej wad, miażdżycy, łatwiej powstają powikłania. Stąd ocena skuteczności leczenia, obok form klinicznych, musi dokładnie uwzględniać wiek chorych.

Sposób leczenia podlega umiarkowanej ewolucji. Tracheotomię wykonujemy wszędzie tam, gdzie częste przeżenia utrudniają oddychanie i grożą uduszeniem. Zwykle idzie to w parze z formą kliniczną tężca określoną: *tetanus hydrophobicus*. Zabieg ten łącznie z reżimem obowiązuującym przy intensywnej terapii oraz odpowiednie leki uspokajające i rozluźniające mięśnie, stanowią najbardziej dostępny i bezpieczny sposób leczenia chorych na tężec. Kuraryzacja i sztuczne oddychanie jest osobnym zagadnieniem, którego w niniejszej pracy nie omawiamy.

18 chorych zmarło w pierwszych dwu dniach pobytu w Klinice, w trzech następnych dniach zmarło 30 dalszych chorych. U 53 chorych tracheotomia była konieczna w pierwszych dwu dniach. Czyli ponad połowę tych, którzy zmarli, przywieziono do Kliniki z objawami *tetanus fulminans*.

Istniejące choroby przed wystąpieniem tężca i powikłania w następstwie tężca są dalszym czynnikiem wpływającym na rokowanie. Wielokrotnie przesądzają one o losie chorego niezależnie od sposobu leczenia. Stąd nawet w najlepszych klinikach w świecie nie ma zestawień przekonujących o możliwości utrzymania przy życiu wszystkich chorych na tężec (10).

WNIOSKI

1. W ostatnich latach wśród chorych na tężec coraz mniej jest dzieci, natomiast przybywa ludzi starych.

2. Tężec u chorych w wieku powyżej 60 lat stanowi duże zagrożenie życia i rokowanie zależne jest wielokrotnie od związanych z wiekiem dodatkowych czynników.

3. Uodpornienie anatoksyną tężcową także pewnych grup ludzi starych, narażonych na zakażenie, jest pilną społeczną potrzebą.

B. Фейкель, Б. Мах, Е. Цабан, С. Беленин, Т. Земихунд

БОЛЬНЫЕ СТОЛБНЯКОМ ЛЕЧЕННЫЕ В КЛИНИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ
БОЛЕЗНЕЙ МЕД. ИНСТИТУТА В Г. КРАКОВЕ В 1960—1969 ГГ.

Содержание

Представлено итоги лечения 333 больных столбняком леченных в Краковской Клинике в последние 10 лет. Проведено 97 трахеотомии. Умерло 73 больных (27,9%). Констатировано передвижение возраста больных, 151 человек было в возрасте свыше 50 лет, из них 16 свыше 70 лет. Пожилой возраст больных, прежние пороки и осложнения имеют многократно решающее влияние на исход болезни.

W. Fejkiel, B. Mach, J. Caban, S. Bielenin, T. Ziemichód

TETANUS PATIENTS TREATED AT THE CLINIC OF INFECTIOUS DISEASES
OF THE MEDICAL ACADEMY IN CRACOW IN THE YEARS 1960—1969

Summary

Results of treatment of 333 tetanus patients at the Cracow Clinic of Infectious Diseases in the past 10 years are reported. Ninety-seven tracheotomies were performed. Ninety-three (27.9%) patients died. An age shift has been noted; 151 patients were over 50 years, including 16 over 70 years old. Advanced age, previous defects and complications are often decisive in the outcome of the disease.

PISMIENNIC TWO

1. *L. Eckmann*: Principles on Tetanus. Proceedings of the International Conference on Tetanus. Bern, July 1966, H. Huber, Bern-Stuttgart 1967. — 2. *W. Fejkiel, B. Mach, B. Starzecka, J. Caban*: Pol. Tyg. Lek. 1963, 7. — 3. *W. Fejkiel, B. Mach, J. Caban, B. Starzecka*: Przeg. Lek. 1965, 4, 323. — 4. *J. Kostrzewski*: Tężec, Wyd. III PZWL, Warszawa 1960. — 5. *B. Mach, M. Sych*: Przeg. Lek. 1958, 1, 25. — 6. *B. Mach*: Pol. Arch. Med. Wewn. 1959, 10, 1431. — 7. *B. Mach, D. Starzecka*: Pol. Tyg. Lek. 1959, 4, 155. — 8. *B. Mach*: Przeg. Epid. 1960, 2, 161. — 9. *B. Mach, J. Caban*: Pamiętnik IV Zjazdu Nauk. PTEiLChZ, Białystok, 1966, 88. — 10. *K. Wiemers, K. Eyrich*: Dtsch. Med. Wschr. 1967, 29, 1298.

PRACE Z EPIDEMIOLOGII I KLINIKI CHOROÓB ZAKAŻNYCH OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W ROKU 1970

CZASOPISMO STOMATOLOGICZNE, 1970, 23

- T. Paweła*: Odzwierzcę zakażenie promienicą (Nr 3, str. 241)
M. Góra, J. Rydon: Gruźlica węzłów chłonnych szyi (Nr 3, str. 259)
H. Adamczyk, D. Kucfir, K. Śmigła: Rzadki przypadek gruźlicy języka (Nr 3, str. 273)
W. Celińska: Zakażenie ogniskowe w klinice chorób dzieci (Nr 5, str. 497)
M. Góra, J. Rydoń: Trzydzieści dziewięć przypadków gruźlicy węzłów chłonnych szyi (Nr 5, str. 563)
D. Kamocka, J. Mitreęga, D. Borowik: Higiena jamy ustnej a stan przyzębia i zębów z uwzględnieniem środowiska wiejskiego i miejskiego (Nr 6, str. 681)
J. Garganis, J. Mirakowski: Przypadek uogólnionego zakażenia pałeczką ropy błękitnej u niemowlęcia (Nr 8, str. 928)

DIAGNOSTYKA LABORATORYJNA 1970, VI

- B. Augustyniak*: Podłoża stosowane dla izolacji i różnicowania gronkowców (Nr 1, str. 1)
Z. Krzemiński: Podłoża stosowane do izolacji i oznaczania paciorkowców reprotwórczych (Nr 1, str. 5)
Z. Szczepański: Oznaczenie miana immunoglobulin na zasadzie podwójnej immunodyfuzji w żelu agarowym (Nr 1, str. 55)
J. Głębski: Sporządzanie preparatów barwionych z osadu moczu w diagnostyce rzęsistkowicy (Nr 1, str. 79)
M. Pałecz: Znaczenie patogenetyczne ziarniaków koagulazo-ujemnych i ich diagnostyka mikrobiologiczna (Nr 2, str. 105)
Z. Dudziak, E. Feluś, G. Panek, J. Szafłarski: Nowe sposoby otrzymania surowic antyglobulinowych przydatnych w serodiagnostyce (Nr 2, str. 117)
Z. Hendrych: Wybrane podłoże kompleksowe do szybkiej diagnostyki *Enterobacteriaceae* w zastosowaniu do badań pałeczki okrężnicy (*Escherichia coli*) (Nr 2, str. 169)
Z. Kurdziel: Badania parazytologiczne u dzieci, ze szkół podstawowych na terenie wiejskim (Nr 3, str. 225)
H. Soldaj: Kliniczne znaczenie badania lekowrażliwości drobnoustrojów chorobotwórczych (Nr 4, str. 315)
J. Janecki: Znakowanie białek surowicy zielenią indocyjaninową jako wskaźnik laboratoryjny w diagnostyce hepatologicznej (Nr 4, str. 339)
B. Narbutowicz, H. Soldaj: Częstość występowania przeciwciał dla nefropatogennych serotypów *E. coli* (Nr 4, str. 345)

DZIENNIK URZĘDOWY MINISTERSTWA ZDROWIA I OPIEKI SPOŁECZNEJ 1970

- Poz. 41. Nr 15: Zarządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 14 lipca 1970 r. w sprawie przekształcenia Centralnej Bazy Sanitarno-Przeciwepidemicznej na Centralną Bazę Rezerw Sanitarno-Przeciwepidemicznych

(C. d. na str. 348)

Jerzy Narębski, Zbigniew Olejnik, Tadeusz Osuch, Krystyna Jakubowska

RÓŻNICOWANIE OSTREGO ZESPOŁU CZERWONKOWEGO Z WRZODZIEJĄCYM ZAPALENIEM JELITA GRUBEGO

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: Prof. dr med. B. Kassur

Autorzy omawiają różnicowanie pomiędzy ostrym zespołem czerwonym a wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. W oparciu o własny materiał kliniczny, obejmujący 150 przypadków ostrego zespołu czerwonego oraz 50 przypadków wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, przedstawiono znaczenie poszczególnych metod badania różnicowego obu zespołów chorobowych.

Biegunka należy do stałych objawów klinicznych zarówno w ostrym zespole czerwonym (o.z.cz.), jak i we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego (w.z.j.g); prowadzi ona do zaburzeń biochemicznych, a przebieg i dynamika choroby zależą od jej natężenia oraz od takich czynników jak krwawienie, toksemia i czas trwania choroby.

W okresie powojennym, zwłaszcza w ostatnich 10—15 latach, obserwuje się wyraźne zmiany w obrazie klinicznym czerwonej bakteryjnej (11). Powolny dość często początek o.z.cz. może przypominać swym obrazem klinicznym w.z.j.g. i stanowić trudności diagnostyczne nawet dla doświadczonego lekarza (18). Z tego względu coraz więcej przypadków w.z.j.g. trafia na oddział zakaźny, najczęściej z rozpoznaniem ostrej czerwonej bakteryjnej lub *colitis acuta infectiosa*. Na podstawie własnych obserwacji i rodzimego piśmiennictwa można odnieść wrażenie, że więcej tych chorých leczy się w klinikach i oddziałach chorób zakaźnych niż w wewnętrznych, z wyjątkiem specjalistycznych oddziałów gastrologicznych (3, 8, 22). Tabela I wykazuje narastanie rocznej liczby chorych na w.z.j.g., le-

Tabela I

Liczba chorych z ostrym zespołem czerwonym i wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych AM w Warszawie w latach 1964—1970

Rok	Ostry zespół czerwony	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego
1964	127	6
1965	75	9
1966	100	10
1967	84	22
1968	86	32
1969	23	17 (5 *)
1970	21	27 (10 *)
Razem	516	123

* Liczba chorych przyjętych w okresie zaostrzenia choroby

czonych w naszej klinice oraz zmniejszanie się liczby chorych hospitalizowanych z powodu o.z.c.z. Duży wzrost zachorowań na w.z.j.g. występuje prawie we wszystkich krajach Europy i Ameryki Północnej (7, 23).

Wielu autorów podkreśla trudności w różnicowaniu pomiędzy tymi jednostkami chorobowymi (2, 6, 18). Poglądy niektórych autorów o decydującym znaczeniu badań bakteriologicznych w tym różnicowaniu należy przyjąć z dużym zastrzeżeniem. Wprowadziliśmy pojęcie „zespół czerwonkowy”, gdyż kliniczny obraz czerwonki wywołują nie tylko pałeczki rodzaju *Shigella*, ale i inne drobnoustroje jak *Alcalescens-Dispar-01*, *Pseudomonas aeruginosa*, rzadziej pałeczki grupy *Proteus-Providencia* i *Hafnia* (12, 13). Przy wtórnych zakażeniach jelitowych w przebiegu w.z.j.g. można również stwierdzić w kale różne drobnoustroje, nierzadko *Proteus vulgaris* lub pałeczki dawniej określane jako rzekomookrężnicze. Samo więc bakteriologiczne badanie nie może mieć decydującego znaczenia w różnicowaniu tych schorzeń i jedynie na podstawie kompleksowych badań można ustalić właściwe rozpoznanie. W naszej Klinice opieramy się na: 1) badaniu podmiotowym i przedmiotowym, 2) badaniu rektoskopowym, łącznie z badaniem histologicznym, 3) badaniu bakteriologicznym, 4) badaniu koprocytologicznym, 5) badaniu radiologicznym, 6) na wynikach leczenia.

Analizie poddano 150 chorych z ostrym zespołem czerwonkowym i 50 chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego, hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych AM w Warszawie.

1. BADANIE PODMIOTOWE I PRZEDMIOTOWE

W analizie klinicznej uwzględniono tylko objawy ostrego okresu obu jednostek chorobowych. Częstość występowania poszczególnych objawów zestawiono porównawczo w tabelach II i III. Bóle brzucha należą do najczęstszych objawów w o.z.c.z. i lokalizowane są głównie w podbrzuszu (w dołach biodrowych), zwłaszcza lewym. W w.z.j.g. bóle w dole brzucha występują znacznie rzadziej; różnicującym momentem są bóle o charakterze rozlanym wzdłuż przebiegu całego jelita grubego oraz bóle o nietypowym umiejscowieniu. Bardzo liczne, luźne i skąpe stolce występują częściej w ostrym zapaleniu czerwonkowym. Krwiste stolce spostrzega się z jednakową częstością w obu jednostkach chorobowych. Należy zwrócić uwagę, iż w przebiegu w.z.j.g. zdarza się naprzemiennie zaparcie i biegunka. Bolesne parcie na stolec jest objawem charakterystycznym dla o.z.c.z. i w w.z.j.g. występuje znacznie rzadziej. Podobnie nudności i wymioty towarzyszą kilkakrotnie częściej ostremu zespołowi czerwonkowemu, w nim też częściej występuje wzmożone pragnienie, jako wyraz szybkiego odwodnienia. Ważnym momentem różnicującym jest początek choroby.

Ostry zespół czerwonkowy zaczyna się najczęściej w sposób nagły, podczas gdy w w.z.j.g. początek bardzo często jest skryty, ze stopniowym narastaniem objawów. Ale jak już wspomniano — taki właśnie początek występuje obecnie coraz częściej w ostrym zespole czerwonkowym. W wywiadach epidemiologicznych w o.z.c.z. nierzadko daje się ustalić związek przyczynowy ze środowiskiem chorego, natomiast wystąpienie w.z.j.g. poprzedzane bywa często urazami psychicznymi. W obu schorzeniach do częstszych objawów przedmiotowych należy bolesność uciskowa w rzucie esicy, rzadziej w rzucie kątnicy. Różnicującym jest jednak fakt, że

Tabela II

Symptomatologia porównawcza ostrego zespołu czerwinkowego i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (liczba chorych w odsetkach)

Objawy podmiotowe

Objawy choroby		Ostry zespół czerwinkowy	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego
Bóle brzucha	w podbrzuszu	94	44
	rozlane	6	28
	o lokalizacji nietypowej	—	20
	brak	—	8
Biegunka	< 10 wypróżnień	57	16
	> 10 wypróżnień	43	84
Stolce krwiste		90	88
Parcie na stolec		88	32
Nudności i wymioty		43	8
Osłabienie ogólne		57	78
Brak łaknienia		57	48
Wzmoczone pragnienie		46	12
Bóle mięśni		16	10
Początek choroby	nagły	100	28
	powolny	—	72

w w.z.j.g. w 28% przypadków stwierdza się bolesność w przebiegu całego jelita grubego. W o.z.cz. zwykle stwierdza się brzuch zapadnięty, czasami nawet wciągnięty łódkowato. W w.z.j.g. zwłaszcza w cięższych przypadkach, brzuch jest wzdęty, a u 12% naszych chorych wystąpiły nawet wyraźne objawy otrzewnowe. Nie stwierdza się ich obecnie w o.z.cz. Podwyższenie ciepłoty ciała występuje częściej w o.z.cz., natomiast stosunkowo często, bo aż w 46% przypadków, spostrzegaliśmy w przebiegu w.z.j.g. ciepłotę ciała prawidłową. Objawem wskazującym na w.z.j.g. jest też ubytek powyżej 10% wagi ciała.

2. BADANIE REKTOSKOPOWE I HISTOLOGICZNE

Badanie rektoskopowe posiada największe znaczenie w rozpoznawaniu zarówno w.z.j.g., jak i o.z.cz. (8, 16). W Klinice Chorób Zakaźnych badanie to wprowadził i ugruntował *Kassur* i *Narębski* w odniesieniu do czerwinki bakteryjnej. Obraz rektoskopowy został szczegółowo opisany w oparciu o własny materiał kliniczny w roku 1960 (16, 17). Charakterystyczne zmiany polegają na powiększeniu grudek chłonnych, obrzęku i przekrwieniu błony śluzowej, plamistych lub punkcikowatych wybroczynach oraz na ogniskowym rozmieszczeniu tych zmian. Obecnie wyjątkowo tylko stwierdza się opisywane przez dawnych autorów owrzodzenie pokryte włóknikiem.

W początkowym okresie w.z.j.g. błona śluzowa jest zaczerwieniona, obrzęta, błyszcząca, z dużą skłonnością do krwawień w czasie przesuwania rektoskopu i pod dotknięciem wacikiem. Z błony śluzowej spływa

Tabela III

Symptomatologia porównawcza ostrego zespołu czerwinkowego i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (liczba chorych w odsetkach)

Objawy przedmiotowe

Objawy choroby		Ostry zespół czerwinkowy	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego
Bolesność esicy		84	58
Bolesność kątnicy		10	14
Bolesność całego jelita grubego		6	28
Ciepłota ciała	do 37°	5	46
	od 37,1 do 38,5°	80	34
	> 38,5°	15	20
Ubytek wagi powyżej 10% wagi ciała		—	44
Objawy otrzewnowe		—	12
Wynik leczenia lekami przeciwczerwinkowymi	poprawa	100	4
	bez poprawy	0	96

kroplami krew, lub jak obrazowo określamy, błona śluzowa „płacze krwią”. Zmiany te występują na całej oglądanej długości jelita grubego. Nie stwierdza się jeszcze głębszych zmian w postaci ziarnistości, ubytków owrzodzeń, polipów. Różnicowanie z o.z.cz. w tym okresie choroby może nastęrczać trudności. Dlatego też w celach diagnostycznych pobiera się w czasie badań rektoskopowych wycinek błony śluzowej do badania histologicznego. Długi czas nie znajdowano histologicznych różnic pomiędzy w.z.j.g. a zmianami wywołanymi zakażeniami bakteryjnymi, dopiero ostatnie lata przyniosły postęp. Ostry zespół czerwinkowy zaczyna się obrzękiem zapalnym błony podśluzowej. Zmiany martwicze dotyczą głównie powiększonych grudek chłonnych jelita grubego (1, 20).

We wczesnym okresie nacieczenie z elementów komórkowych osiąga warstwę podśluzową i jest przyczyną znacznego zgrubienia błony śluzowej i podśluzowej. Naczynia krwionośne ulegają wtórnemu uszkodzeniu. Natomiast w.z.j.g. jest przede wszystkim schorzeniem błony śluzowej, która jest pierwotnie uszkodzona i w dynamice rozwoju zmian chorobowych pozostaje zawsze warstwą najbardziej uszkodzoną ze wszystkich warstw jelita grubego. Zmiany naczyniowe są zarówno dla anatomopatologa, jak i klinicysty jednym z pierwszych i wiodących objawów choroby (14). Rozszerzone ponadbłonkowe naczynia włosowate wypełnione są krwinkami, co przyczynia się do obrzmienia błony śluzowej. U więcej niż 2/3 przypadków w.z.j.g. obrzęk jest wyraźnie zaznaczony. Na całej grubości błony śluzowej stwierdza się rozszerzone naczynia włosowate, które schodzą pionowo w formie „studni włóściczkowych” aż do błony podstawowej nabłonka „gotowego do pęknięcia”. We wczesnym okresie nacieczenie zapalne jest minimalne, grudki chłonne nie są powiększone. Widzimy więc, że różnice stwierdzone badaniem histologicznym we wczesnym okresie obu jednostek chorobowych są istotne.

W wątpliwych przypadkach klinicysta powinien podać sulfoguanidynę i powtórzyć badanie rektoskopowe po 7—10 dniach. W o.z.cz. z reguły następuje zahamowanie i cofanie się zmian chorobowych, w przypadkach zaś w.z.j.g. sulfoguanidyna jest nieskuteczna, a dynamika procesu chorobowego ujawnia nowe elementy, które ułatwiają rozpoznanie. W późniejszym okresie w.z.j.g. błona śluzowa jest matowa, drobnoziarnista, bez powiększonych grudek chłonnych, w przeciwieństwie do stanów zapalnych jelita na tle bakteryjnym (7, 23). W dalszym etapie, na obrzękłej, kruchej błonie śluzowej powstają powierzchowne ubytki. Szerokie zdarcie nabłonka nadaje błonie śluzowej wygląd „wełnisty”, krwawienie jest bardzo obfite. Stwierdzono, że nie owrzodzenia dają obfite krwawienie, ale wysypki lepiej lub gorzej zachowanej błony śluzowej z licznymi rozszerzonymi naczyniami.

Badaniem histologicznym wycinków zauważa się w tym czasie nacieki okołonaczyniowe, obecność zakrzepów w naczyniach oraz liczne ropnie śluzówkowe. Wprowadzenie rektoskopu jest bardzo bolesne. W dłużej trwającym procesie chorobowym dochodzi do głębszych owrzodzeń i do wytworzenia się pseudopolipów różnej wielkości, tak charakterystycznych dla rozwiniętego stadium w.z.j.g. Ropno-krwista wydzielina wykazuje dużo leukocytów wielojądrzastych. W tym też okresie hoduje się obfita florę bakteryjną. Należy podkreślić, że jeśli w końcowym 20 cm odcinku jelita grubego błona śluzowa jest prawidłowa, to z całą pewnością można wyłączyć o.z.cz. Zmiany stwierdzone w dalszych odcinkach (rektoskopowo czy radiologicznie) mogą odpowiadać w.z.j.g. Istnieje postać odcinkowa w.z.j.g., tzw. *colitis ulcerosa segmentalis*. Dla ścisłości należy dodać, że od kilku lat wyodrębniono z grupy zapaleń jelita grubego schorzenie kliniczne bardzo podobne do w.z.j.g. o nieznannej etiologii, ale o istotnych różnicach w obrazie anatomopatologicznym. Jest to choroba Crohna pelita grubego” jak ją nazywają Anglicy i Francuzi, lub „ziarninujące zapalenie okrężnicy” w nomenklaturze amerykańskiej. Nie należy jej utożsamiać z chorobą Leśniewskiego-Crohna.

3. BADANIE BAKTERIOLOGICZNE

Badanie bakteriologiczne ma istotne znaczenie w ustaleniu rozpoznania o.z.cz., jakkolwiek w doświadczeniu naszej Kliniki ustępuje badaniu rektoskopowemu. W dobrze zorganizowanej pracowni bakteriologicznej, w warunkach klinicznych, można uzyskać ponad 80% dodatnich wyników posiewu kału chorych na o.z.cz. (11). Badanie to prowadzone w sposób rutynowy daje znacznie mniej dodatnich wyników. W przypadkach podejrzanych o w.z.j.g. wyhodowanie pałeczki czerwonki z wymazu pobranego z jelita grubego przemawia za czerwonką. Nie wyłącza się jednak możliwości istnienia w.z.j.g. u nosicieli pałeczki czerwonki i salmoneli, o czym wspomina piśmiennictwo (15). W naszym materiale klinicznym nie obserwowaliśmy takiego wypadku.

4. BADANIE KOPROCYTOLOGICZNE

Obraz koprocytologiczny ostrego okresu nie różni się w sposób istotny w obu jednostkach chorobowych. Spostrzega się liczne krwinki czerwone i leukocyty podzielone obok pasm śluzu. Należy jednak podkreślić, że przy

właściwym leczeniu zmiany te w o.z.cz. ustępują bardzo szybko, natomiast w w.z.j.g. mogą się utrzymywać nawet przez szereg tygodni pomimo prawidłowego postępowania leczniczego.

5. BADANIE RADIOLOGICZNE

Badanie radiologiczne jelita grubego opiera się na wlewie cieniującym, wykonanym z zawiesiny barytowej. Wlew ten wykonuje się po uprzednim dobrym oczyszczeniu jelita grubego z mas kałowych. Zawiesinę barytową wprowadza się pod kontrolą ekranu, przy czym obserwuje się, czy nie ma przeszkód i zwężeń w kolejnych odcinkach jelita. Zdjęcie rtg wykonuje się w różnych projekcjach przy całkowitym wypełnieniu zawiesiną barytową jelita grubego i po ewakuacji. Należy również przeprowadzić zawiesinę barytową przez zastawkę Bauhina, aby uwidocznić końcowy odcinek jelita cienkiego. W razie istnienia zwężenia, nierówności zarysów ściany, podejrzenia nacieczenia zapalnego lub nowotworowego, polipów, jelito grube wypełnia się powietrzem po uprzedniej ewakuacji zawiesiny barytowej, uzyskując w ten sposób „podwójny kontrast” — tzn. błona śluzowa jelita jest delikatnie powleczona resztką zawiesiny barytowej, a całe jelito wypełnione powietrzem. Metoda ta pozwala na bardziej wnikliwą i dokładną diagnostykę różnicową.

W ostrym okresie o.z.cz. i w.z.j.g., gdy istnieją trudności kliniczne w rozpoznawaniu różnicowym pomiędzy tymi dwoma jednostkami chorobowymi, badanie radiologiczne może być pomocne (4, 5, 9). Należy jednak pamiętać, że wlew doodbytniczy wykonany w ostrym okresie w.z.j.g. jest momentem obciążającym chorego. Może spowodować zaostrzenie bólu, a czasem być przyczyną powikłań takich, jak krwotok, perforacja lub *colon toxicum*. Pamiętając o tych powikłaniach, w naszej Klinice wykonuje się w takich przypadkach wlew cieniujący, używając małej ilości zawiesiny barytowej (ok. 1 litra) i nigdy nie stosuje się insuflacji powietrzem. We wczesnym okresie obu schorzeń badanie rtg może być negatywne lub jedynym wspólnym objawem może być zniesienie prawidłowej haustracji jelita grubego. Jest ono wyrazem zmniejszenia napięcia mięśniowego, a wywołane być może przez stan zapalny, czynniki toksyczne i zaburzenia prawidłowej funkcji jelita grubego.

Płytkie owrzodzenie zarówno w o.z.cz., jak i w w.z.j.g. mogą dawać nieprawidłowy rysunek błony śluzowej.

W w.z.j.g. owrzodzenia drążą w głąb ściany, dając na zarysach jelita brzeżne, drobne naddatki cienia, przyrównywane do „zębów piły”. Czasem owrzodzenia łączą się zatokowato, a ponad nimi utrzymują się resztki prawidłowej błony śluzowej. Te zmiany i sąsiadujący obrzek błony śluzowej dają w obrazie rtg „podwójny zarys ściany jelita” (ryc. 1).

Bardzo charakterystycznym zjawiskiem dla w.z.j.g. jest występowanie pseudopolipów. Częstość ich waha się wg różnych autorów od 12—75% (4, 5). Tworzą one ubytki wypełnienia różnej wielkości, widoczne po podaniu zawiesiny barytowej, jak i po jej ewakuacji. W późnych okresach w.z.j.g. jelito grube, na skutek rozwoju tkanki łącznej — bliznowatej, traci elastyczność, a jego wymiary zmniejszają się. Jeśli zmiany bliznowate obejmują niewielkie odcinki jelita, tworzą się przewężenia odcinkowe. Niekiedy obserwuje się przypadki w.z.j.g., w których współistnieją zmiany bliznowate, będące wyrazem procesu wygasłego, obok zmian zapalnych świadczących o czynnym procesie chorobowym (ryc. 2).



Ryc. 1. Wlew z zawiesiny barytowej. Wypełniona zstępnica, esica i prostnica. Na zarysach jelita widoczne są naddatki cieniowe odpowiadające owrzodzeniom. Odcinkami widoczne są „podwójne zarysy ścian jelita”. *Colitis ulcerosa*.

6. WYNIK LECZENIA JAKO METODA RÓŻNICUJĄCA

Prawie wszystkie przypadki w.z.j.g. trafiają do Kliniki Chorób Zakaźnych z podejrzeniem o.z.cz. lub *colitis acuta infectiosa*. W rejonie, a nie rzadko początkowo także i w klinice, są one leczone sulfoguanidyną lub antybiotykami etiotropowymi wobec pałeczek czerwonej. Postępowanie takie w stosunku do w.z.j.g. nie daje wyników (21). Z naszych spostrzeżeń wynika nawet, że doustne stosowanie chloramfenikolu lub pochodnych tetracykliny może zastrzyć proces chorobowy. Niepowodzenia lecznicze w przypadkach wątpliwych, leczonych początkowo jako o.z.cz., naprowadzają często na właściwe rozpoznanie w.z.j.g.



Ryc. 2. Wlew doodbytniczy z zawiesiny barytowej. Wypełnione jelito grube, oraz część jelita cienkiego. W całym jelicie grubym widoczne są liczne pseudopolipy na zarysach ścian owrzodzenia. W wstępnicy, 3 cm poniżej zgięcia wątrobowego, widoczne jest przewężenie o zarysach gładkich. To przewężenie utrzymywało się w czasie całego badania i widoczne jest na wielu zdjęciach, odpowiada zmianom bliznowatym. *Colitis ulcerosa*.

Е Нарембски, З. Олейник, Т. Осух, К. Якубовска

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ОСТРОГО ДИЗЕНТЕРИЙНОГО СИНДРОМА С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Содержание

Авторы представляют дифференцировку между острым дизентерийным синдромом и язвенным колитом. На основании собственного клинического материала, охватывающего 150 случаев острого дизентерийного синдрома и 50 случаев

язвенного колита, представлено значение отдельных методов дифференциального исследования обоих болезненных синдромов. По мнению авторов, ректоскопическое исследование имеет наибольшее диагностическое значение.

J. Narębski, Z. Olejnik, T. Osuch, K. Jakubowska

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE DYSENTERY SYNDROME AND ULCERATIVE COLITIS

Summary

The differential diagnosis of acute dysentery syndrome and ulcerative colitis is discussed on the basis of 150 and 50 cases respectively. In the opinion of the authors, rectoromanoscopy is the most important diagnostic method for differentiating between these two syndromes.

PIŚMIENICTWO

1. Anderson W. A. D.: Patologia t. I, Warszawa PZWL, 1966. — 2. Bincer W.: Klinika Chorób Zakaźnych, Warszawa, PZWL 1965. — 3. Bublewska B.: XXIII Zjazd Towarzystwa Internistów Polskich. Kraków 1966; Zeszyt Referatów Zjazdowych. — 4. Cattan R., Bucaille M., Carrasso R.: La recto-colite hemorrhagique et purulente. Paris, Flammarion 1959. — 5. Goliher J. C., Dombal F. T., Watts J., Mck Watkinson G.: Ulcerative Colitis. Bailliere Tindall and Cassel — London 1968. — 6. Hafter E.: Gastroenterologia, Warszawa, PZWL 1958. — 7. Hafter E.: Schweiz. Med. Wschr. 1968, 98, 41, 1592. — 8. Holub A.: Pol. Tyg. Lek. 1966, 21, 32, 1231. — 9. Jakubowska K.: Pol. Przeg. Rad. i Med. Nauk. (w druku). — 10. Kassur B.: Spostrzeżenia z zakresu kliniki czerwonki bakteryjnej. Referat wygłoszony w szpitalu św. Stanisława, 1942 r.

11. Kassur B., Narębski J.: Przeg. Epid., 1960, 14, 3, 215. — 12. Kassur B., Anusz Z.: Bakterialni Strevni Infekce. Symposium z mezinarodni ucasti. Praha, 6—9. IX. 1966, 6. — 13. Kassur B., Narębski J., Osuch T., Olejnik Zb.: Przeg. Epid. 1969, 23, 2, 185. — 14. Lambling A., Potet Fr.: Bull. et Memoir de la Soc. Med. des Hop. de Paris 1965, 116, 2, 113. — 15. Lindeman R. J., Weinstein L.: J. Med. Sci. 1967, 254 (6), 855. — 16. Narębski J.: Przeg. Epid. 1960, 14, 3, 325. — 17. Narębski J.: Przeg. Epid. 1960, 14, 3, 333. — 18. Narębski J., Olejnik Zb., Osuch T.: Pamiętnik V Zjazdu Naukowego Pol. Tow. Epid. i Lek. Chor. Zak. Łódź, 1969, 12—14. IX. 631. — 19. Olejnik Zb., Osuch T.: Przeg. Epid. 1967, 21, 1, 19. — 20. Paszkiewicz L.: Anatomia Patol. t. III, część I, str. 196, Warszawa PZWL 1963.

21. Rudniew G. P., Komolowa R. P., Stanco E. W.: Izbrannyje woprosy kliniki i leczenia niespecificzeskogo jazwiennogo kolita. Leczenie Infekcyjnych bolnych, Moskwa 1969. — 22. Starzecka B., Winid B.: XXIII Zjazd Towarzystwa Internistów Polskich, Kraków 1966. Zeszyt Referatów. Zjazdowych. 23. Wild Cl.: Praxis 1966, 55, 40, 1122.

(C. d. ze str. 338)

Poz. 81. Nr 23—24: Instrukcja 13/70 Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 7 grudnia 1970 r. zmieniająca instrukcję w sprawie terminów przydatności niektórych środków farmaceutycznych.

FARMACJA POLSKA, 1970, 26

- M. Rajchert-Trzpił, T. Huk, W. T. Dobrzański*: Wrażliwość na merfen bakterii tlenowych wyizolowanych w trakcie kontroli jałowości katgutów (Nr 1, str. 37)
- H. Mazur, H. Piekacz*: Mechanizmy przenikania substancji przez barierę krwi-tętno (Nr 4, str. 273)
- W. Woźniak*: Stan higieniczny leków doustnych i zewnętrznych i jego konsekwencje dla lecznictwa oraz produkcji i kontroli leków (Nr 7, str. 528)
- W. Świtek*: Sterylizacja radiacyjna (Nr 8, str. 619)
- A. Fiebieg, I. Stechnij, K. Szulc*: Próba zastosowania filtrów membranowych do wykrywania w lekach niektórych bakterii beztlenowych (Nr 11, str. 887)

GAZ, WODA I TECHNIKA SANITARNA 1970, 44

- S. Bonarek*: Trzeba zrewidować kierunki zaopatrzenia wsi w wodę (Nr 1, str. 9)
- J. Kłossowski*: Perspektywy zaopatrzenia w wodę do picia ludności i przemysłu w Polsce (Nr 1, str. 12)
- I. Cabejszek, J. Łuczak*: Zanieczyszczenia środowiska zewnętrznego pestycydami i wynikające stąd zadania Państwowej Inspekcji Sanitarnej (Nr 2, str. 63)
- J. Koźmider*: Kierunki projektu planu na lata 1971—1975 w zakresie ochrony wód i powietrza (Nr 2, str. 72)
- J. Just, S. Maziarka, H. Wyszyńska*: Sanitarna charakterystyka i ocena zapylenia powietrza atmosferycznego niektórych miast w Polsce (Nr 3, str. 96)
- C. Sikorowska, J. Kelus*: Mikrozanieczyszczenia i uzdatnianie wody w świetle obrad VIII Kongresu Zaopatrzenia w Wodę (Nr 4, str. 135)

GINEKOLOGIA POLSKA 1970, 41

- E. Laudańska, G. Brudel*: Zakażenie dróg moczowych w położu (Nr 1, str. 33)
- Z. Kasperczyk, S. Glinkowska-Kasperczyk*: Odczynowość serologiczną w kierunku zakażenia listeriozą u kobiet mieszkających na wsi (Nr 1, str. 41)
- S. Kryński, A. Krasuski, K. Kamińska*: Gronkowce złociste u położnic i noworodków w oddziale stosującym system rooming in. Część I. Nosicielstwo gronkowców i ich antybiogramy (Nr 1, str. 47)
- S. Kryński, K. Kamińska, E. Becla, A. Krasuski*: Gronkowce złociste u położnic i noworodków w oddziale stosującym system rooming in. Część II. Rotacja fagotypów (Nr 1, str. 57)
- S. Kryński, A. Krywko, B. Witebska*: Endemiczne wystąpienie nosicielstwa gronkowca złocistego opornego na metycyklinę w oddziale noworodków (Nr 2, str. 167)
- S. Kryński, A. Samet, A. Krasuski, A. Krywko*: Porównanie flory gronkowcowej oddziału noworodków i oddziału ginekologicznego (Nr 7, str. 765)
- J. Ruszkowski*: Uwagi dotyczące zapobiegania i leczenia gruźlicy narządu rodnego (Nr 9, str. 957)

(C. d. na str. 358)

Bronisława Migdalska-Kassurowa

NASTĘPSTWA WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY W WARSZAWIE

IV. KLINICZNA OCENA STANU ZDROWIA WYBRANYCH OSÓB

Oddział Obserwacyjny Szpitala Zakaźnego Nr 1 w Warszawie

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

Przeprowadzono kliniczną analizę następstw wirusowego zapalenia wątroby u 139 osób, które przebyły wzw w latach 1957—1964 i które zgłosiły różne dolegliwości.

Spośród 1974 osób, które chorowały na wirusowe zapalenie wątroby (wzw) w latach 1957—1964 w Warszawie i wypełniły kompletne kwestionariusze, wysłane przez Zakład Epidemiologii PZH w Warszawie (21, 22) 139 osób z różnymi dolegliwościami badano ambulatoryjnie w Szpitalu Zakaźnym Nr 1 w Warszawie, a 19 spośród nich hospitalizowano w Oddziale Obserwacyjnym tego szpitala w końcu 1968 i na początku 1969 r.

Wiek zbadanych osób wahał się w chwili zachorowania na wzw od 1 roku i 4 mies. do 66 lat; średnio wynosił 29,4 lat. Wśród nich było 47 mężczyzn i 92 kobiety.

Spośród tych osób 115 (82,7%) przebywało w czasie choroby na oddziale zakaźnym, 24 osoby (17,3%) były leczone w domu. Chorzy przybywali do szpitala najczęściej między 1—3 dniem. Średni pobyt chorych w szpitalu wynosił 5,8 tygodni, najkrótszy 10 dni, najdłuższy 6 miesięcy. 25 spośród 115 ozdrowieńców (21,7%) korzystało z dalszego leczenia uzdrowiskowego w Długopolu bądź Józefowie. Część pozostawała pod opieką poradni dla ozdrowieńców po wzw.

W czasie kontrolnego badania zgłaszano szereg dolegliwości, które można podzielić na 2 grupy. Do pierwszej zaliczono objawy neurovegetatywne w postaci wzmożonej pobudliwości nerwowej, bólów głowy, zaburzeń snu, potów i osłabienia, które występowały znacznie częściej u kobiet niż u mężczyzn. Na czoło wysuwała się wzmożona pobudliwość nerwowa (w 70,5%). U kilku osób stwierdzono słabszą pamięć, skłonność do płaczu, szybkie męczenie się, zachwianie równowagi i bicie serca.

Druga grupa objawów dotyczyła przewodu pokarmowego: brak łaknienia, nudności, wymioty, odbijania, zgaga, nietolerancja tłuszczów, uczucie pełności i wzdęcia brzucha oraz bóle brzucha, czasem o charakterze kolki żółciowej, które występowały częściej u osób w wieku 40—59 lat, głównie u kobiet. U 17 osób stwierdzono podżółtaczkowe podbarwienie oczu, w tym u kilku zażółcenie skóry, w jednym przypadku z odcieniem szarawym. U kilku osób na skórze stwierdzono pajęczki naczyniowe.

U 64 osób, 48 kobiet i 16 mężczyzn, wątroba była powiększona, przy czym u 12 wychodziła na 2,5—5,0 palców spod prawego łuku żebrowego. Dotyczyło to głównie osób w wieku 30—59 lat, szczególnie po przebyciu wzw w 1961 r.

Poziom bilirubiny całkowitej u 5 na 53 osób wahał się od 1,2 do 6,0 mg%, u pozostałych był w granicach normy. U 4 na 59 badanych próba tymolowa dała wysokie wartości, od 14 do 18 j ML, próba Kunkela w 9 przypadkach od 15 do 29 j, w 18 zaś w granicach od 11 do 15 j. Tylko u 2 na 10 badanych osób aktywność fosfatazy alkalicznej w surowicy krwi wynosiła 13 i 17 j Bodańskiego. Poziom białka całkowitego wahał się od 6,0 do 9,0 g%, ale poziom albumin u 16 na 23 badanych był obniżony i wynosił 29,0—38,0%, poziom globuliny alfa₁ u 13 osób wahał się od 4,4 do 12,2%, globuliny alfa₂ u 10 był powyżej 10,0%, globuliny beta u 20 wahał się od 11,0 do 18,0% i gamma globuliny u 15 osób był powyżej 20,0%, przy czym u 5 wahał się od 32,0 do 38,0%. Najwięcej odchyień było u osób w wieku 40—59 lat, które chorowały w 1961 r.

Zespół objawów wegetatywno-hypodynamicznych, tzw. zespół *post-hepatitis syndrome* (PHS), wystąpił u 68 spośród 139 osób z dolegliwościami (49%), co stanowi 3,4% w stosunku do 1974 respondentów, przy czym najczęściej występował on u osób w wieku 40—49 lat, częściej u kobiet. Objawy tego zespołu trwały u 21 osób od 2 do 12 miesięcy, u 6 od 2 do 3 lat, u 17 od 4 do 5 lat i u 24 osób powyżej 5 lat. W przypadkach dyskinezy dróg żółciowych istniejącej przed wzw lub u dołączającego się po wzw zapalenia pęcherzyka żółciowego bądź zapalenia trzustki, wzmożona pobudliwość nerwowa i pewne objawy brzuszne utrzymywały się od 6 do 11 lat (tab. I).

Tabela I

Częstość występowania następstw po wirusowym zapaleniu wątroby (w odsetkach)

Wiek	1—14	15—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60—69	Ogółem
Chorych	1114	112	213	197	121	123	64	1974
<i>Post hepatitis syndrome</i>	2,6	—	3,7	6,0	8,2	4,9	3,1	3,4
Zapalenie pęcherzyka żółciowego	0,3	—	2,8	5,6	8,2	7,3	3,1	2,1
Przewlekłe zapalenie wątroby	0,2	—	0,5	1,0	3,3	5,7	1,6	0,86
Marskość wątroby	0,2	—	—	1,9	3,0	9,1	11,7	1,8

Częstość występowania tego zespołu wg różnych autorów jest różna i waha się w szerokich granicach, od 1,37% do 66% (wg 4, 23, 33), wg większości autorów waha się około 10,0% (8, 12, 16, 27, 36). *Weidemann* i *Nöcker* (31) podkreślają, że zespół ten może nastęrczać wiele trudności przy różnicowaniu z przewlekłym zapaleniem wątroby, tym bardziej, że objawy utrzymują się czasem długo (8).

Częstym powikłaniem, czasem dość późnym, było zapalenie pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych, które podtrzymywały w dużym odsetku przypadków wyżej opisany zespół objawów wegetatywno-hipodynamicznych. *Gros* i *Herzog* (10) oraz *Schneiderbauer* (27) we własnym materiale spostrzegali to powikłanie w 7,0%. *Boroń* i *Szmunes* (4) podają, że w materiale polskim do 1965 r. zapalenie pęcherzyka żółciowego po wzw występowało najwyżej do 15,1%.

W naszym materiale u 41 badanych osób, 6 mężczyzn i 35 kobiet, stwierdzono objawy zapalenia pęcherzyka żółciowego (2,1%), u których poza objawami podmiotowymi w postaci wzdęcia i uczucia rozpierania w nadbrzuszu po pokarmach tłustych, gorzkich odbijań oraz napadowych bólów w okolicy prawego podżebrza, promieniujących często pod prawą łopatkę, stwierdzano dość żywą bolesność uciskową w okolicy pęcherzyka, nieznaczne powiększenie wątroby i często dodatni objaw Chełmońskiego. U 10 z nich wykonano cholecystografię. U 2 chorych pęcherzyk żółciowy i u jednego przewód żółciowy wspólny nie wypełniły się kontrastową żółcią, w jednym przypadku stwierdzono obecność kamienia w pęcherzyku żółciowym, w trzech pęcherzyk był duży, hipotoniczny, po posiłku obkurczał się minimalnie. Zapalenie pęcherzyka żółciowego występowało u osób we wszystkich grupach wieku, od 4 do 66 lat w chwili zachorowania na wzw; w grupie wieku 4—14 lat wystąpiło ono w 0,3%, najczęściej jednak stwierdzano je u osób, które przebyły wzw w 40—49 roku życia (8,2%). Zapalenie pęcherzyka żółciowego występowało częściej w okresie obniżonej zapadalności na wzw niż w latach epidemicznych.

U 10 osób wykonano zgłębnikowanie dwunastnicy. W żółci A, B i C stwierdzono od 5 do 10 leukocytów w polu widz., w żadnym przypadku nie znaleziono lamblii.

Zadura (34) jest zdania, że wzw nie powoduje uszkodzenia trzustki, spozstrzegał je jednak u 2 osób z zapaleniem pęcherzyka żółciowego na 39 obserwowanych przypadków wzw (5%). Innego zdania są *Boroń* i *Szmunnes* (4), wg których przewlekłe zapalenie trzustki jest dość częstym objawem po wzw.

U nas u 11 osób stwierdzono zapalenie trzustki. Chorzy skarżyli się na wymioty, bóle w nadbrzuszu, głównie po stronie lewej, czasem opasujące i biegunkę. U 2 osób przebieg choroby był ostry, który w jednym przypadku doprowadził do zabiegu chirurgicznego. Tylko u 3 chorych diastaza w moczu wynosiła 72, 88 i 96 jW. Badania te jednak były wykonane w późnym okresie.

U 20 osób (1,0%), w tym u 9 mężczyzn i 11 kobiet, w wieku od 10 do 62 lat w chwili zachorowania na wzw stwierdzono chorobę wrzodową żołądka lub dwunastnicy. Schorzenie to zjawiało się w różnym okresie od zachorowania na wzw, w jednym przypadku w czasie pobytu chorej w szpitalu, na ogół jednak podawano okres 3—8 lat, najczęściej 5—7 lat po przebyciu wzw. U 14 osób stwierdzono niedokwaśny nieżyt żołądka, w tym u 10 badaniem radiologicznym wykazano pogrubiałą śluzówkę żołądka, u 2 spastyczny nieżyt jelita grubego.

Natomiast *Gajda* (8) stwierdził niedokwaśny nieżyt żołądka u 43 na 64 osoby, u których wykonano badanie frakcyjne treści żołądkowej, zaś *Gros* i *Herzog* (10) oraz *Schneiderbauer* i wsp. (27) podkreślają, że w ostrym okresie wzw występują objawy niedokwaśnego nieżytu żołądka w 5,9%.

77 osób podało w kwestionariuszu przewlekłe zapalenie wątroby, z nich do badania klinicznego zgłosiło się 67 osób. Stwierdzono, że nie wszyscy dobrze rozumieli, co to jest przewlekłe zapalenie wątroby i mianem tym określali objawy podmiotowe ze strony przewodu pokarmowego, które należało zaliczyć do PHS, przewlekłego zapalenia pęcherzyka żółciowego, objawów związanych z zapaleniem trzustki bądź choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy. W 8 przyp. były to dzieci w wieku 9—14 lat, a więc w okresie zachwianej równowagi psychicznej, które przebyły wzw w wieku 4—10 lat. Zdarzało się, że kwestionariusz wypełniało dziecko bez kontroli rodziców czy opiekunów. Tylko u 17 osób (0,86%) można było

rozpoznać to schorzenie na podstawie dobrze zebranego wywiadu, objawów podmiotowych, badania przedmiotowego i dodatnich badań laboratoryjnych. 15 z tych osób przebyło przed 4—11 laty wszczepienne zapalenie wątroby, 9 osób było przebadanych w szpitalu.

Spośród 67 osób, zgłaszających przewlekłe zapalenie wątroby, u 54 ustalono inne rozpoznanie. U 25 stwierdzono zapalenie pęcherzyka żółciowego, u 4 ostre zapalenie trzustki, u 10 chorobę wrzodową żołądka i dwunastnicy, u 6 PHS, u pozostałych zaś 9 osób nie stwierdzono żadnych odchyień od stanu prawidłowego. Tak więc tylko w 13 przypadkach można było uznać rozpoznanie zgłoszone przez respondentów. Ponadto przewlekłe zapalenie wątroby rozpoznano u 2 osób, które nie zgłosiły w ankiecie żadnego schorzenia i u 2 innych, które podały marskość wątroby. Wśród tych 17 osób było 10 kobiet i 7 mężczyzn. Częstość przewlekłego zapalenia wątroby wzrastała z wiekiem, od 0,2% w wieku 5—9 lat, do 5,7% w wieku 50—59 lat (tab. I).

Przewlekłe zapalenie wątroby występowało u osób, które chorowały na wzw w ciągu całego okresu poddanego analizie, najczęściej jednak wśród chorujących w 1961 r. Najniższa częstość występowania była u osób, które chorowały w latach epidemicznych (1959, 1960, 1964) i wynosiła średnio 0,37%, natomiast w latach obniżonej zapadalności wynosiła średnio 1,18% i wahała się od 0,4% w r. 1958 do 3,25% w r. 1961. Różnice w częstości występowania przewlekłego zapalenia wątroby w okresie epidemicznym i w okresie obniżonej zapadalności na wzw są być może spowodowane częściowo odmienną strukturą wieku i płci. W latach epidemicznych było więcej zachorowań w wieku 1—14 lat, natomiast w latach obniżonej zapadalności narastały zachorowania w starszym wieku, 40—59 lat. Wiąże się to również z rodzajem zakażenia, które u starszych osób znacznie częściej jest spowodowane różnego rodzaju zabiegami.

Spostrzegane przypadki przewlekłego zapalenia wątroby można było z dużym prawdopodobieństwem podzielić na przetrwałe i czynne nawracające (wg podziału *Schmida*, 25, 26), przechodzące prawdopodobnie w marskość pozapalną. Podział ten wydaje się słuszny ze względu na różne skargi podmiotowe i różny w obu grupach obraz kliniczny, przebieg i zachowanie się prób czynnościowych wątroby i frakcji białek surowicy krwi.

Do przypadków przewlekłego zapalenia wątroby przetrwałego zaliczono 11 osób, 5 mężczyzn i 6 kobiet. Osoby te w chwili zachorowania na wzw były w grupach wieku: 7—10 lat 2 osoby, 20—29 lat jedna osoba, 40—49 lat 7 osób i 62 lat jedna osoba. Skarżyli się oni na bóle brzucha, czasem napadowe, głównie w prawym podżebrzu, wzdęcie, czasem nudności i odbijania bądź zgagę, osłabienie i bóle głowy oraz chudnięcie w jednym przypadku. Wątroba najczęściej była powiększona na 1,5—2,5 palca, tylko u 2 chorych była na 4 palce, twarda, być może objaw był związany z przewlekłym zapaleniem pęcherzyka żółciowego. U jednej z tych chorych stwierdzono dyskinezę hipotoniczną: radiologicznie pęcherzyk był duży, a po śniadaniu obkurczał się minimalnie. W ogóle zapalenie pęcherzyka żółciowego stwierdzono u 5 z tych kobiet, w tym u 2 jeszcze przez wzv; 2 chore były z tego powodu operowane, z mężczyzn u 2 po przebyciu wzv wystąpiła choroba wrzodowa dwunastnicy.

Próby czynnościowe wątroby i aktywność aminotransferazy w tej postaci przewlekłego zapalenia wątroby nie wykazywały odchyień od stanu prawidłowego. Jedynie w 2 przypadkach wynik próby tymolowej wynosił 6,5 i 9,0 j ML, a próby Kunkela 13,4 i 16,3 j. Poziom albumin w suro-

wicy krwi wahał się na ogół od 40,0% do 54,8%, a frakcje globulinowe były nieznacznie tylko zaburzone: globulina alfa1 tylko u 3 osób wykazywała wartości 6,0%, 6,6% i 12,0%, globulina alfa2 od 7,2% do 13,0%, globulina beta od 13,0% do 17,0%, zaś gamma globuliny od 20,0% do 24,0%.

Stan tych chorych w chwili kontrolnego badania był średni bądź dobry. *Wildhirt* (32) uważa, że rozróżnienie tej postaci od powoli postępującego przewlekłego czynnego zapalenia wątroby jest możliwe co najmniej po 2 latach i powinno być oparte na 3 punktatach wątroby. W materiale tego autora 10,0% takich przypadków przeszło w ciągu 15 lat w postać czynną.

Przewlekłe, nawracające zapalenie wątroby obejmowało 6 osób, 4 kobiety w wieku 35—51 lat i 2 mężczyzn w wieku 7 i 54 lat (wiek w chwili zachorowania na wzv). Stan tych chorych był znacznie gorszy niż w przewlekłym przewlekłym zapaleniu wątroby, w 2 przypadkach zły. Oczy i skóra były żółte u 3 osób, u jednej kobiety stwierdzono szaro-żółte zabarwienie powłok skórnych. Skargi na osłabienie, bóle głowy, bezsenność, bóle brzucha, głównie w nadbrzuszu były podobne jak w poprzedniej grupie, tylko silniej wyrażone. Wątroba w 2 przypadkach na 1,5 palca, w pozostałych na 3—5 palców wystawała spod prawego łuku żebrowego; była o wzmoczonej konsystencji, nieco nierówna. Śledziona u 2 chorych była powiększona. W jednym przypadku pęcherzyk żółciowy był duży, hipotoniczny, wystawał spod brzegu wątroby. U 3 spośród 6 chorych stwierdzono zapalenie pęcherzyka żółciowego, u 2 chorobę wrzodową żołądka i u jednego przewlekłe zapalenie jelita grubego.

Wyniki prób czynnościowych wątroby były znacznie podwyższone: w próbie tymolowej wynosiły one 14—22 j ML w próbie Kunkela 25,0—29,0 j. Poziom bilirubiny w okresie badania w r. 1968 w 2 przypadkach wynosił 2,6 i 7,1 mg%. W 3 przypadkach stwierdzono okresowe zwiększenie się aktywności aminotransferazy alaninowej do 70, 110 i 490 j. Poziom białka całkowitego wynosił 7,2 do 9,0 g%, ale albuminy wahały się od 39,0 do 29,0%. Globuliny alfa1 6,0—9,0%, alfa2 10,0 do 13,2%, beta 13,0 do 16,0% i gamma globuliny 32,0% do 39,0%. W 4 przypadkach były późne nawroty po 2 do 5 latach od przebycia wzv. We wszystkich przypadkach pierwsze zachorowanie było raczej wszczępiennym zapaleniem wątroby. Najcięższą jest agresywna postać przewlekłego zapalenia wątroby (13, 14, 20). Jakkolwiek żaden z tych chorych nie miał nakłucia wątroby, tak bardzo ważnego w ustalaniu tego rozpoznania, to jednak zespół klinicznych objawów i danych laboratoryjnych wskazywał na przewlekłe czynne, nawracające zapalenie wątroby, przechodzące prawdopodobnie w marskość w 5 przypadkach.

Przewlekłe zapalenie wątroby nastęczało najwięcej kłopotu w ocenie zarówno postaci jak i częstości występowania. Odsetek 0,86% może budzić pewne zastrzeżenie jako zbyt niski. Być może część osób spośród tych, które w kwestionariuszu nie zgłosiły żadnych skarg i które nie leczyły się u lekarza po przebyciu wzv, miała pewne zaburzenia, świadczące o istniejącym przewlekłym zapaleniu wątroby. Zdaniem naszym mogła to być znikoma liczba, która nie wiele zwiększyłaby podany przez nas odsetek. Wydaje się, że należy wziąć pod uwagę fakt, że badanie nastąpiło po 4—11 latach po przebyciu wzv i ewentualnie istniejące przetrwałe zapalenie wątroby, nie dające zwykle większych dolegliwości, mogło ustąpić w tym czasie w pewnej liczbie przypadków.

Należy wreszcie podkreślić, że spośród 123 osób, które zmarły, u 31 badaniem anatomopatologicznym stwierdzono marskość pozapalną, w tym u jednej dziewczynki zgon nastąpił po 9 latach (21). U 25 osób, które

zmarły z powodu marskości wątroby po roku od wzv, musiał istnieć przewlekły proces zapalny wątroby, a więc przewlekłe zapalenie wątroby wystąpiło nie w 0,86%, a w 2,0% przypadków. Podobne zestawienie podali *Billewicz* i wsp. (1), którzy stwierdzili przewlekłe zapalenie wątroby u 22 (1,08%) spośród 1937 osób, które przeżyły wzv w latach 1960—1965 i były hospitalizowane w Klinice AMG. *Gierczyński* i wsp. (9) spośród 3211 chorych w wieku 4—70 lat, leczonych w 1961—1965 r. w poradni dla zakaźnych zapaleń wątroby w Białymstoku, stwierdzili w grupie 1182 osób na podstawie badań biopsyjnych wątroby u 49 rekonwalescentów przewlekłe zapalenie wątroby u 14, a przewlekłe zapalenie przechodzące w marskość u 12. Wreszcie *Cywicki* i wsp. (7) na 11 206 chorych na wzv w ciągu 7 lat stwierdzili przejście w przewlekłe zapalenie wątroby w 2,6%: u dorosłych w 5,0% i u dzieci w 0,3%.

Zrozumiałą jest rzeczą, że materiał opracowany klinicznie w czasie ostrego okresu i kontrolowany po kilku latach przez ten sam Zakład pozwala na znacznie dokładniejszą ocenę, tym bardziej, że może być uzupełniony badaniem biopsyjnym, jak to było w materiale *Billewicz* i wsp. (1, 2), *Cywickiego* i wsp. (7) i *Gierczyńskiego* i wsp. (9).

Tym niemniej dane nasze nie wiele odbiegają od uzyskanych przez tych autorów. Wydaje się, że duże znaczenie w różnicy częstości występowania przewlekłego zapalenia wątroby u różnych autorów ma odmienna struktura wieku i płci. Np. w materiale *Cywickiego* (7) przewlekłe zapalenie wątroby u osób, które przeżyły wzv w wieku dziecięcym, wystąpiło w 0,3%, podobnie jak w naszym materiale w grupie wieku 1—14 lat. Na ogół jednak w piśmiennictwie odsetek przejścia wzv w przewlekłą postać waha się najczęściej w granicach 4—5% (3, 16, 27). W niektórych jednak doniesieniach podano liczby wysokie: 10,3% wg *Markoffa* i *Kaisera* (4), 15,0%—28,0% wg *Rösslera* i *Havemanna* (24), od 1,7% do 23,8% wg *Thiela* (29) średnio 4,0%—10,0%. Jest to prawdopodobnie spowodowane odmienną strukturą wieku, przewagą osób dorosłych, co szczególnie ma miejsce w Oddziałach i Klinikach chorób zakaźnych dla dorosłych. Duże trudności nastęrcza różnicowanie przewlekłego zapalenia wątroby z przewlekłą idiopatyczną hiperbilirubinemią (17). Rokowanie i przebieg zależą od postaci pzw (28). *Vido* i wsp. (30) mieli w 14,0% przejście przewlekłego zapalenia wątroby w marskość.

Najcięższym następstwem wzv jest marskość wątroby. Podało je w kwestionariuszu 17 osób, w tym 11 kobiet i 6 mężczyzn, będących w chwili zachorowania w wieku od 4 do 64 lat. Wszystkie te osoby przebadano. Tylko u 2 mężczyzn w wieku 7 i 54 lat w chwili zachorowania, utrzymano to rozpoznanie, w tym u jednego z mężczyzn, którego zaliczono już do grupy przewlekłego czynnego, nawracającego zapalenia wątroby.

Śród pozostałych 15 chorych u 3 rozpoznano przewlekłe zapalenie wątroby, u 7 przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego i w 5 pozostałych przypadkach stwierdzono wrzód żołądka, zapalenie trzustki bądź PHS. Wśród 17 osób, u których rozpoznano przewlekłe zapalenie wątroby, w 5 przypadkach przewlekłego czynnego, nawracającego zapalenia wątroby rozpoznano rozpoczynającą się marskość wątroby na podstawie obrazu klinicznego i laboratoryjnych badań. Ogółem wśród 139 zbadanych osób marskość wątroby rozpoznano u 6 osób, u trzech kobiet w wieku 35, 37 i 48 lat i trzech mężczyzn w wieku 7, 54 i 54 lat. Jedna osoba pochodziła z okresu epidemicznego i 5 osób z okresu obniżonej zapadalności.

Magdzik i Gonera (21), omawiając zgony z powodu wzw, podali, że spośród 2097 osób, które przebyły wzw w Warszawie w latach 1957—1964, zmarły 123 osoby, a z nich u 31 rozpoznano anatomopatologicznie marskość wątroby pozapalną. Ogółem więc w tym okresie marskość wątroby rozpoznano u 37 osób, co stanowi 1,8%. Wg tych autorów w latach epidemicznych marskość wątroby rozpoznano u 7 spośród 816 osób (0,9%), w latach obniżonej zapadalności marskość wystąpiła u 30 spośród 1281 przypadków (2,3%). Po standaryzacji wskaźniki te wyniosły 1,1% i 1,7%. Różnice między okresem epidemicznym i okresem obniżonej zapadalności, podobnie jak w odniesieniu do przewlekłego zapalenia wątroby, były spowodowane częściowo odmienną strukturą wieku, płci i może innych jeszcze czynników. Przy rozbiciu na poszczególne grupy wieku autorzy ci stwierdzili, że częstość występowania marskości wątroby wzrastała wraz z wiekiem. Największa była w wieku 50—59 lat, 9,1% i 60—69 lat, 11,7% (tab. I).

Boroń i Szmuness (4) z materiału zebranego z całej Polski do 1965 r. podają dane wahające się w dużych granicach, od dziesiętnej procenta do 6,6%. W materiale *Billewicz i wsp.* (2) 0,3%, *Kaniaka* 1,7% (cyt. wg 5), *Boronia i wsp.* (5) w 4,02% wśród 2840 chorych na wzw, *Schneiderbaur* (31) w 0,81%.

Spśród 92 badanych kobiet u 22 (24%) w wieku 5—38 lat (w chwili zachorowania na wzw) miesiączki były nieregularne, najczęściej obfite, bolesne. 4 kobiety w wieku 23—36 lat, które w chwili zachorowania na wzw były w 7—8 miesiącu ciąży, urodziły zdrowe dzieci, w tym jedno urodzone przedwcześnie. Tylko jedna, 37 letnia kobieta, która w chwili zachorowania była w 7 miesiącu ciąży, urodziła przedwcześnie martwy płód. U 6 kobiet po przebyciu wzw wystąpiły 1—3-krotne poronienia. W zestawieniu *Kassura i Hornika* (15) na 35 przypadków wzw w przebiegu ciąży tylko w jednym było zagrażające poronienie z utrzymaniem ciąży; 8 porodów było przedwczesnych i 21 porodów o czasie. Spśród 29 żywych urodzonych płodów było 23 donoszone i 6 niedonoszonych.

Jakkolwiek zdajemy sobie sprawę z pewnych braków naszego zestawienia, wynikających z tego, że nie jest oparte na dokładnym badaniu klinicznym od początku choroby do kontrolnego badania po wielu latach, że pozbawione jest badań biopsyjnych wątroby, a nade wszystko osobistej obserwacji tych chorych, tym niemniej dane uzyskane przez nas pokrywają się z uzyskanymi przez wyżej podanych autorów (1, 2, 7, 9) i wskazują na niebezpieczeństwo przebycia wzw. Należy podkreślić, że zarówno zestawienie nasze, jak i wspomnianych autorów dotyczyło tylko przypadków przebiegających z żółtaczką, nie mogło uwzględnić niewątpliwie dużej liczby chorych na postać beżółtaczkową wirusowego zapalenia wątroby, u których po 3—8 latach może rozwinąć się przewlekłe zapalenie wątroby (11, 27). *Kühn i Loeschke* (19) zastanawiają się nad tym, czy skrycie przebiegająca beżółtaczkowa postać wzw nie jest brana za pierwotnie przewlekłe zapalenie wątroby (29).

Б. Мигдальска-Кассуро́ва

ПОСЛЕДСТВИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В Г. ВАРШАВЕ.
IV. КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ИЗБРАННЫХ ЛИЦ

Содержание

Проведено клинический анализ последствий вирусного гепатита у 139 лиц, перенесших болезнь в 1957—1964 гг. и заявляющих различные жалобы.

Post hepatitis syndrome установлено у 68 лиц, что составляет 3,4% из числа всех анкетизированных лиц. Этот процент колебался от 2,6% у детей в возрасте до 14 лет до 8,2% у лиц в возрасте 40—49 лет. Холецистит установлено в 2,1% с колебаниями от 0,3% до 8,2 в зависимости от возраста.

Хронический гепатит отмечено в 17 случаях (0,86%), при этом число случаев увеличивалось с возрастом; самое высокое — 5,7% было в группе возраста 50—59 лет.

Цирроз печени констатировано у 6 человек. Во всей группе анкетизированных лиц было 37 случаев цирроза печени (1,8%), главным образом в возрасте 50—69 лет, причём в 31 случае получено анатомопатологическое подтверждение.

B. Migdalska-Kassurowa

SEQUELS OF VIRAL HEPATITIS IN WARSAW. IV CLINICAL ANALYSIS
OF THE STATE OF HEALTH OF SELECTED PATIENTS

Summary

Sequels of viral hepatitis have been analyzed clinically in 139 persons who had the disease in the years 1957—1964 and who reported with various complaints.

The posthepatitis syndrome was diagnosed in 68 persons, i. e. 3.4% of the whole group. The proportion ranged between 2.6% in children up to the age of 14, and 8.2% in the 40—49-year age group. Cholecystitis occurred in 2.1% of cases, with age-dependent fluctuations between 0.3% and 8.2%.

Chronic hepatitis was noted in 17 cases (0.86%), the proportion increasing with age; the highest proportion of 5.7% was observed in the 50—59-year age group.

Hepatic cirrhosis was found in 6 persons. In the whole analyzed group there were 37 cases of hepatic cirrhosis (1.8%), mainly in the 50—69-year group; 31 cases were confirmed anatomopathologically.

PIŚMIENICTWO

1. Billewicz J., Chrostowska H., Gajda A., Jasiel M., Kozakiewicz H., Zielińska W.: Pamiętnik IV Naukowego Zjazdu Pol. Tow. Epid. i Lek. Chor. Zak. w Białymstoku, 1966, 490. — 2. Billewicz J., Chrostowska H., Gajda A., Jasiel M., Kozakiewicz H., Zielińska W.: Pamiętnik IV Naukowego Zjazdu Pol. Tow. Epid. i Lek. Chor. Zak. w Białymstoku, 1966, 516. — 3. Boller R., Partilla H.: Mediz. Klin., 1964, 59, 7, 259. — 4. Boroń P., Szmunes W.: Wirusowe zapalenie wątroby, Monografia, 1969, PZWL, Warszawa. — 5. Boroń P., Wiechowski W., Zajkowska T.: Pam. IV Zjazdu Pol. Tow. Epid. i Lek. Chor. Zak. w Białymstoku, 1966, 526. — 6. Cachin M., Pergola F., Guyet-Rousset P., Brun Ph.: Sem. des Hôp. de Paris, 1964, 40, 55, 8, 3008. — 7. Cywicki J., Masiorowa J., Ziemiańska-Cywicka W.: Pamiętnik IV Nauk. Zjazdu Epid. i Lek. Zak. w Białymstoku, 1966, 504. — 8. Gajda A.: Przeg. Epid., 1962, 16, 2, 219. — 9.

Gierczyński Z., Wiechowski W., Zajkowska T.: Pamiętnik IV Nauk. Zjazdu Pol. Tow. Epid. i Lek. Chor. Zak. w Białymstoku, 1966, 487. — 10. *Gros H., Herzog W.*: Münch. Med. Wschr. 1963, 105, 1, 20.

11. *Hornik J.*: Przeg. Epid., 1966, 20, 3, 299. — 12. *Hornik J., Kędrowa St.*: Pol. Tyg. Lek., 1956, 11, 32, 1426. — 13. *Juszczak J.*: Pol. Tyg. Lek., 1968, 23, 31, 1175. — 14. *Juszczak J., Zawilska K., Żeromski J.*: Pol. Arch. Med. Wewn., 1968, 41, 5, 11, 659. — 15. *Kassur B., Hornik J.*: Przeg. Epid., 1962, 16, 2, 189. — 16. *Kassur B., Hornik J.*: Pol. Arch. Med. Wewn., 1966, 37, 6, 12, 621. — 17. *Knocke M., Gürtler H., Markert J.*: Dtsch. Med. Wschr., 1967, 92, 18, 832. — 18. *Kubicki St.*: Choroby wątroby i dróg żółciowych, PZWL, Warszawa, 1966, 142. — 19. *Kühn H. A., Loeschke K.*: Dtsch. Med. Wschr., 1965, 90, 31, 1355. — 20. *Larcan A., Vert P.*: Münch. Med. Wschr., 1963, 105, 1, 65.

21. *Magdzik W., Conera E.*: Przeg. Epid., 1970, 24, 2, 191. — 22. *Magdzik W., Migdalska-Kassurowa Br.*: Przeg. Epid., 1970, 24, 1, 57. — 23. *Oziemska-Łozińska H.*: Przeg. Epid., 1964, 18, 4, 459. — 24. *Rössler R., Havemann K.*: Dtsch. Med. Wschr., 1970, 94, 1, 34. — 25. *Schmid M.*: Dtsch. Med. Wschr., 1967, 92, 6, 257. — 26. *Schmid M.*: Dtsch. Med. Wschr., 1967, 92, 7, 305. — 27. *Schneiderbauer A., Lothka E.*: Wien. Med. Wschr., 1962, 112, 49, 945. — 28. *Selmair H., Vido I., Wildhirt E.*: Dtsch. Med. Wschr., 1969, 94, 43, 2220. — 29. *Thiell H.*: Deutsche Gesundheitswesen, 1965, 20, 10, 413. — 30. *Vido I., Selmair H., Wildhirt E.*: Dtsch. Med. Wschr., 1969, 94, 43, 2215.

31. *Weidemann H., Nöcker J.*: Münch. Med. Wschr., 1965, 107, 5, 209. — 32. *Wildhirt E.*: Dtsch. Med. Wschr., 1970, 95, 13, 713. — 33. *Wojdyło L., Panas St.*: Pol. Tyg. Lek., 1958, 13, 45, 1761. — 34. *Zadura St.*: Przeg. Lek., 1963, 19, 4, 216. — 35. *Zasowska Kr.*: Przeg. Lek., 1963, 19, 4, 219. — 36. *Zielińska Wł.*: Pol. Tyg. Lek., 1964, 19, 12, 440.

(C. d. ze str. 348)

GRUŻLICA I CHOROBY PŁUC, 1970, 38

- P. Krakówka, J. Ciszek, H. Halweg, E. Rowińska, L. Pawlička*: Uczuleniowa postać kropidlakowej grzybicy płuc (Nr 1, str. 79)
- J. Ciszek*: Choroby alergiczne płuc (Nr 3, str. 197)
- A. Chętkowski, Z. Żytkiewicz*: Moniliaza płuc o przebiegu ostrym, wikłająca, włóknisto-jamistą gruźlicę płuc (Nr 4, str. 353)
- T. Jambrozik, K. Ładziński*: Przypadek bąblowca płuca u 7-letniego chłopca (Nr 4, str. 359)
- J. Leowski*: Problem opanowania epidemii gruźlicy w Polsce (Nr 5, str. 429)
- D. Randowa, St. Niewiadomska, J. Pastawska-Prus, R. Ryś, B. Rzeszutki, J. Woźniak*: Obraz epidemiologiczny przewlekłych nieswoistych chorób płuc ludności jednego rejonu miasta Wrocławia (Nr 7, str. 585)
- J. Lewandowska, D. Maciejczak, M. Przystawa, L. Sadowska*: Wpływ leczenia szczepionkami bakteryjnymi na zachowanie się wskaźników wentylacji płuc u dzieci z dychawicą oskrzelową (Nr 8, str. 809)
- C. Pujanek, K. Nowak*: Przypadek grzybicy oskrzeli z odczynem w węzłach tchawiczo-oskrzelowych (Nr 9, str. 930)
- M. Miller*: Próba analizy epidemiologicznej gruźliczego zapalenia opon mózgowych i mózgu na materiale rejestrowanej zachorowalności w r. 1968 (Nr 10, str. 979)
- C. Laszczka, M. Sapf, B. Bruks*: Wyniki leczenia gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu w latach 1950—1968 (Nr 12, str. 1175)
- E. Rowińska, H. Halweg, J. Ciszek, L. Pawlička*: Uczuleniowa postać aspergilozy w przebiegu kropidlakowej grzybniaka płuc (Nr 12, str. 1193)

KARDIOLOGIA POLSKA 1970, 13

- D. Knapikowa, S. Kwiatkowski, N. Tawlas*: Obraz elektrokardiograficzny w kilowym zapaleniu aorty (Nr 2, str. 131)

KLINIKA OCZNA, 1970, 40

- J. Krudysz*: Badania doświadczalne nad mechanizmem działania wieloważnych szczepionek bakteryjnych (Nr 1, str. 9)
- M. Wawrzyniak, L. Gilas*: Zastosowanie techniki znakowanych przeciwciał dla zlokalizowania antygeny w rogówce (Nr 2, str. 157)
- J. Krudysz*: Badania nad mechanizmem działania i przydatnością kliniczną wieloważnych szczepionek bakteryjnych w leczeniu chorób oczu (Nr 2, str. 171)
- H. Janotka*: Zapalenie błony naczyniowej z następczą ślepotą po szczepieniu przeciw chorobie *Heinego-Medina* (Nr 3, str. 407)
- B. Lipnicki, S. Drozdowska*: Fagocytoza u chorych leczonych szczepionką durową (Nr 6, str. 815)
- J. Kurdysz*: Zastosowanie lizatów szczepionek poliwalentnych w okulistyce (Nr 6, str. 821)
- H. Janotka*: Ropień grzybiczy kanalika łzowego (Nr 6, str. 875)

LEKARZ WOJSKOWY, 1970

- B. Reczek, A. Kunert, H. Rzepecka*: Sanitarно-bakteriologiczna ocena wody basenów portu wojennego, badanej metodą filtrów membranowych (Nr 1, str. 1)

(C. d. na str. 370)

*Aleksandra Kulesza, Kazimierz Madaliński,
Maria Wróblewska-Kazimierowicz, Józef Wójtowicz*

WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY W ZAKŁADZIE ZAMKNIĘTYM

II. BADANIA NAD ANTYGENEM AUSTRALIA

Zakład Epidemiologii PZH, Zakład Immunopatologii PZH,
Pracownia Analityczna Wojewódzkiej Przychodni Specjalistycznej w Opolu,
Zakładowe Ambulatorium RZK

W ognisku epidemicznym wirusowego zapalenia wątroby, które powstało drogą parenteralną, stwierdzono antygen Australia u 13 z 87 (15%) chorych na wirusowe zapalenie wątroby, w tym u 10 z 35 chorych na postać żółtaczkową. Obecność antygeny wykazano w okresie wylegu (w przeddzień wystąpienia żółtaczki) oraz przez wiele miesięcy po ostrym okresie choroby. Stwierdzono także, że obecności antygeny Australia towarzyszy znaczny i długotrwały odczyn enzymatyczny, świadczący o przewlekłym uszkodzeniu wątroby.

Wzrastająca liczba danych mikroskopowo-elektronowych (2, 18), biochemicznych (10) i epidemiologicznych (3, 4, 15) wskazujące, że antygen Australia (AA) jest ściśle związany z czynnikiem etiologicznym wirusowego zapalenia wątroby (wzw).

Z obserwacji szeregu autorów wynika również, że AA znacznie częściej występuje w postaci surowiczej wzw o długim okresie inkubacji niż w postaci zakaźnej o krótkim okresie inkubacji (3, 5, 21). Jednakże ściśle ustalenie kryteriów różnicujących (24) obie postaci wzw jest w wielu wypadkach niemożliwe. W większości prac dotyczących AA zwraca jednak uwagę brak wystarczających danych, pozwalających na dokładne sklasyfikowanie rozpatrywanych zachorowań na postać surowiczą bądź zakaźną (4, 7, 8, 13). Różnicowania wśród chorych dokonywano bowiem na podstawie wywiadu, ustalającego fakt parenteralnego zakażenia bądź kontaktu z chorym na wzw. U chorych bez wyraźnej historii parenteralnego zakażenia rozpoznawano postać zakaźną wzw, a wiadomo przecież, że ta postać może być również przekazana parenteralnie. Ponadto, co jest bardziej ważne, ustalono, że postać surowicza może być przekazana również drogą pokarmową (6). Chorzy więc bez stwierdzonej w wywiadzie możliwości zakażenia parenteralnego mogli ulec zakażeniu pokarmowemu postacią surowiczą wzw. Stąd wywiad zbierany od chorych może być źródłem omyłek w ustalaniu postaci choroby, a co za tym idzie błędnych wniosków dotyczących związku AA z jedną z nich. Sprawa ta pozostaje otwartą, jakkolwiek z badań i sugestii licznych autorów wynika, że AA jest swoisty dla tych postaci wzw, które powstały drogą parenteralną i charakteryzują się długim okresem wylegania (5, 15, 21).

W przedstawionych tu badaniach miano możliwość obserwowania ogniska wzv powstałego w wyniku zakażenia drogą parenteralną (14). Wydało się interesującym przesledzenie częstości występowania AA w przypadkach o różnym nasileniu objawów klinicznych i odczynów enzymatycznych oraz czasu występowania antygeny w przebiegu choroby.

MATERIAŁ I METODY

Badania wykonano w zakładzie zamkniętym, w którym w jednym z oddziałów powstało ognisko epidemiczne wzv opisane poprzednio (14). Wśród 120 osób przebywających w tym oddziale (oddział VIII) i szczepionych tego samego dnia znajdowała się osoba A. J., w okresie wylegania wzv; 6 osób chorowało na wzv w latach poprzednich. Z pozostałych 113 szczepionych zachorowało na wzv 87 osób, tj. 77%. Okres wylegania u 35 chorych na postać żółtaczkową wzv wynosił średnio 133,4 dni. W innych oddziałach zakładu w okresie 1969 roku stwierdzono 7 zachorowań na wzv.

W początkowym okresie obserwacji pobierano pięciokrotnie w odstępach tygodniowych krew wszystkim osobom szczepionym przeciwko durowi brzuszemu w oddziale VIII oraz osobom, które chorowały na wzv w 1969 roku i nie przebywały w oddziale VIII. Wykonano badanie aktywności aminotransferazy asparaginianowej i alaninowej, określono poziom bilirubiny, wykonywano próbę tymolową i inne, oraz badano na obecność AA.

W dalszym okresie obserwacji krew pobierano co 4—6 tygodni osobom, które chorowały na postać żółtaczkową wzv w 1969 roku (przebywającym i nieprzebywającym w oddziale VIII), a z pozostałych osób tylko tym, u których przedtem stwierdzono w surowicy obecność AA. W tym okresie przeprowadzano badania na obecność AA oraz określano aktywność aminotransferaz.

Stosowane metody badania aktywności aminotransferaz, bilirubiny i innych podano poprzednio (14).

Badanie surowic na obecność AA wykonywano metodą podwójnej dyfuzji w żelu agarowym. W tym celu używano płytek o wymiarach 9×12 cm pokrytych 2-mm warstwą żelu agarowego z dodatkiem 0,1% siarczanu protaminy (20). W płytkach tych wycinano „układy siódemkowe” z jednym kubelkiem środkowym, zawierającym surowicę odpornościową anty AA, i 6 kubelkami obwodowymi, zawierającymi badane surowice. W końcowej fazie badań używano układu precypitacyjnego zaproponowanego przez zespół S. O. Z. (3). Układ ten umożliwia jednocześnie wykrywanie przeciwciał i antygeny Australia.

U części osób z AA w surowicy ilość AA mierzono czterokrotnie w odstępach tygodniowych metodą precypitacji krążkowej (16). U niektórych chorych powtórzono to badanie po uływie roku od wystąpienia żółtaczki. W celu zmierzenia ilości AA w surowicy przygotowano specjalne płytki agarowe pokryte mieszaniną agaru i surowicy odpornościowej anty AA w stosunku 9 : 1. W agarze wycięto kubelki o średnicy 2,8 mm, a następnie wypełniono je kolejnymi rozcieńczeniami wysoce oczyszczonego antygeny (1 : 1, 1 : 2, 1 : 4, 1 : 8) oraz nierozcieńczonymi badanymi surowicami.

Wysoce oczyszczony antygen Australia otrzymano z surowicy chorego, który był przewlekłym nosicielem AA; surowica ta nie zawierała przeciwciał anty AA, jak to potwierdzono odczynem wiązania dopełniacza (22). Surowicę poddano elektroforezie w bloku skrobiowym, zebrano frakcje

o ruchliwości α_2 - β -globulin i ogrzewano je przez godzinę w temp. 80°C. Powstały osad odwirowano, a płyn z nad osadu przepuszczono przez kolumnę Sephadex G-200 (3,5 × 90 cm). Otrzymane w wyniku filtracji frakcje pierwszego szczytu zagęszczano wobec poliwinylpyrrolidonu i poddano analizie immunochemicznej. Preparat ten wytwarzał wyraźną linię precipitacyjną z surowicą anty AA, natomiast nie reagował z odczynnikami skierowanymi przeciwko białkom surowicy ludzkiej (f-my Behring, Sevac oraz produkcji własnej (10).

Napełnione płytki do precipitacji krążkowej inkubowano w ciągu 48 godzin w wilgotnej komorze, następnie splukiwano je roztworem fizjologicznym NaCl i wykonywano zdjęcia stykowe w świetle pozafioletowym. Na zdjęciach mierzono średnicę powstałych krążków precipitacyjnych, używając dokładnie kalibrowanej linijki. Na podstawie wyników odczytanych z krążków utworzonych przez rozcieńczenia wysoce oczyszczonego antygeny sporządzono krzywą standardową, w której na osi rzędnych podano średnicę krążków w mm, a na osi odciętych stężenie antygeny w mg/ml.

Surowicę odpornościową anty AA otrzymano przez uodpornienie kozy oczyszczonym antygenem przygotowanym jak wyżej. Wstrzyknięcia domięśniowe antygeny z emulgowanym z pełnym adjuwantem Freund'a powtarzano 3-krotnie w odstępach tygodniowych, po następnym tygodniu sprawdzano poziom przeciwciał. Stwierdzono silną reakcję precipitacyjną w żelu agarowym z antygenem użytym do uodpornienia oraz z surowicą zawierającą AA. Wobec krzyżowej reakcji z ludzką immunoglobuliną G, surowicę kozią absorbowano następnie polimerem γ -globuliny strąconym 2,5% glutaraldehydem (1). W reakcji podwójnej dyfuzji w agarze surowica kozia po tej absorpcji dawała reakcję identyczności z ludzkim przeciwciałem anty AA (11) wobec surowicy zawierającej AA.

WYNIKI BADAŃ

Nie udało się stwierdzić ani razu obecności AA u chorego A. J., który był źródłem powstania ogniska epidemicznego wzv w oddziale VIII. Natomiast w próbce pobranej w 78 tygodniu od wystąpienia żółtaczki stwierdzono obecność przeciwciał anty AA. Następne badania surowicy z 84 i z 90 tygodnia nie wykazały obecności przeciwciał anty-AA.

U 6 osób, które w latach poprzednich chorowały na wzv i były szczepione z oddziałem VIII, nie stwierdzono w wielokrotnych próbach surowicy obecności AA lub przeciwciał anty-AA.

Wśród pozostałych 113 osób szczepionych z oddziałem VIII stwierdzono obecność AA u 10 z 35 chorych na postać żółtaczkową, u 2 z 15 na beżółtaczkową oraz u 1 z 37 chorych na bezobjawową postać wzv. U 26 osób, u których po 130 dniach od przeprowadzonych szczepień nie można było stwierdzić żadnych objawów klinicznych, ani wyników badań laboratoryjnych wskazujących na wzv, nie udało się ani razu znaleźć AA w surowicy.

U badanych wielokrotnie 7 osób, które chorowały na wzv również w 1969 roku, lecz przebywały poza oddziałem VIII, nie stwierdzono AA w pierwszym roku po żółtaczce.

Tak więc AA stwierdzono u 13 z 87 chorych na wzv tj. u 15%. Najwcześniej stwierdzono AA w przeddzień wystąpienia żółtaczki i znajdowano go jeszcze powyżej roku (525 dni) od wystąpienia żółtaczki. Wykry-

Tabela I

Wirusowe zapalenie wątroby w RZK w 1969 roku. Ilościowe oznaczenie antygenu Australia w różnych okresach choroby (w mg/ml surowicy)

Postać choroby	Inicjały badanego	Okres wylegania	Tygodnie choroby								
			1	2	3	4	5	6	7	57-60	61-64
Zółtaczkowa	B. J.	2,36				6,65	6,65	6,65	5,60		
	R. J.				1,50	2,36	3,11	3,11			
	M. W.		10,15		12,50	9,60	7,80			9,00	9,35
	F. J.		5,60	4,50	4,50	2,36					6,60
	C. A.			2,72	2,72	3,11					
	O. Z.									1,70	2,30
	S. W.									3,40	8,40
Bezzółtaczkowa	L. W.		1,50	2,02	2,02	1,50					
	M. B.		5,02	5,60	6,10	5,60			8,40		
Bezobjawowa	S. H.		<0,50	0,79	0,62	0,62					

Puste rubryki oznaczają niewykonanie ilościowego badania w danym czasie

Wyniki porównania średniej aktywności aminotransferaz u chorych z AA stwierdzonym i niestwierdzonym w surowicy przedstawiono na ryc. 3; dotyczą one okresu wczesnego choroby. Można z nich prześledzić, że ogólna tendencja zachowania się aminotransferazy asparaginianowej (GOT) i alaninowej (GPT) była podobna u wszystkich chorych w okresie



Ryc. 2. Wirusowe zapalenie wątroby w RZK w 1969 r. Poziom bilirubiny w mg% u chorych w zależności od stwierdzenia antygenu Australia (AA).

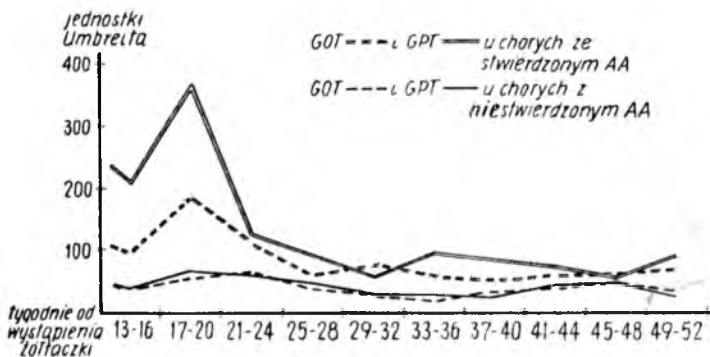


Ryc. 3. Wirusowe zapalenie wątroby w RZK w 1969 r. Aktywność aminotransferaz u chorych z żółtaczką w zależności od stwierdzenia antygeny Australia (AA).

ostrym choroby. Jednakże aktywność aminotransferaz była znacznie wyższa u chorych ze stwierdzonym AA w surowicy i wykazywała jeszcze po wielu tygodniach od żółtaczki charakterystyczne dla fazy ostrej wzw zaburzenie współczynnika enzymatycznego GOT/GPT. Współczynnik ten u chorych, u których nie udało się wykazać AA w surowicy, przybierał wartości prawidłowe od 9—11 tygodnia choroby.

Można więc sądzić, że obecność AA u chorych na wzv (postać żółtaczkowa) związana jest w początkowym okresie choroby z nieznacznym uszkodzeniem czynnościowym komórki wątroby przy jednoczesnym znacznym i długotrwałym odczynie enzymatycznym. Na stwierdzenie takie pozwalają wyniki dalszych badań przedstawione na ryc. 4, obejmujące późniejsze okresy choroby.

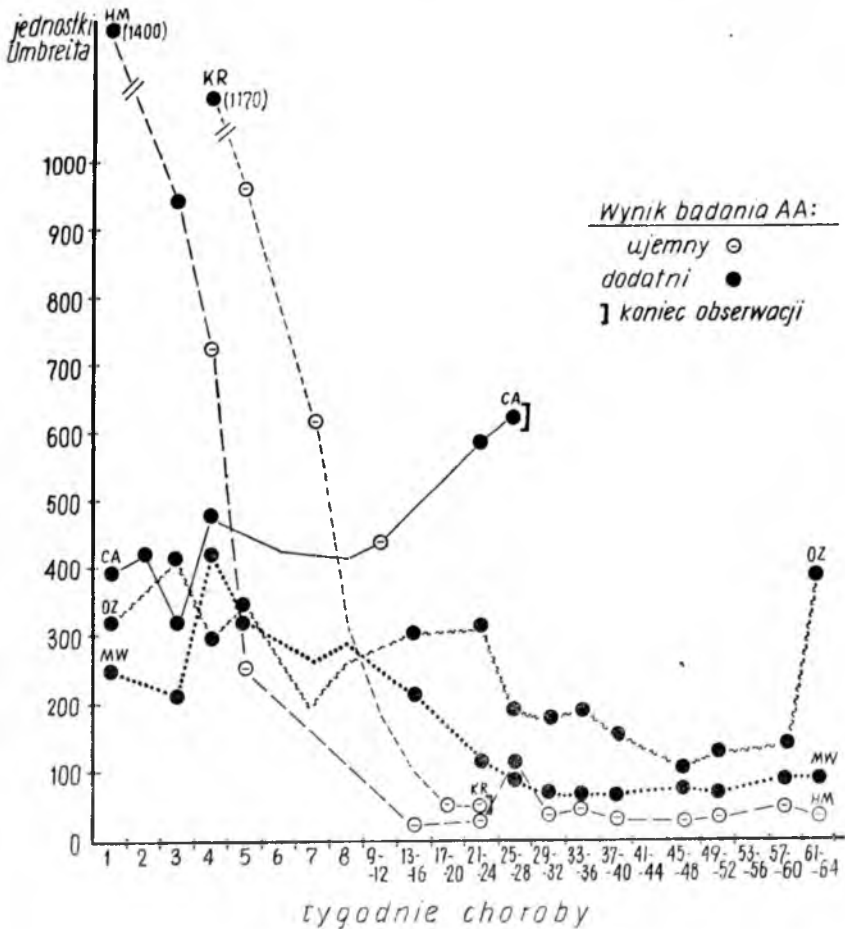
Aktywność aminotransferaz, a zwłaszcza alaninowej (GPT), u chorych ze stwierdzonym AA była wyższa w porównaniu z tymi, u których AA nie wykazano do końca pierwszego roku po wystąpieniu żółtaczki. Średni po-



Ryc. 4. Wirusowe zapalenie wątroby w RZK w 1969 r. Aktywność aminotransferaz u chorych z żółtaczką w zależności od stwierdzenia antygeny Australia (AA).

ziom aktywności aminotransferaz chorych z AA nie wykazał w okresie roku ani razu wartości prawidłowych.

Zmiany aktywności aminotransferazy alaninowej u niektórych chorych ze stwierdzonym AA przedstawiono na ryc. 5. Porównanie to nasuwa przypuszczenie, że trwałemu występowaniu AA towarzyszy średni wzrost



Ryc. 5. Wirusowe zapalenie wątroby w RZK w 1969 r. Aktywność aminotransferazy alaninowej (GPT) u niektórych osób ze stwierdzonym antygenem Australia.

aktywności GPT w ostrym okresie choroby, wykazujący tendencje do przetrwania, jak np. u chorych O. Z. czy M. W. Silnie wzmożoną aktywność aminotransferazy alaninowej ponad 1000 j. U. w ostrym okresie obserwowaliśmy u chorych K. R. i H. M., u których AA można było wykazać nie w każdym badaniu. Natomiast u chorego C. A. pojawieniu się po wielu tygodniach AA towarzyszył wzrost aktywności GPT.

DYSKUSJA

Stwierdzenie obecności AA u 15% parenteralnie zakażonych chorych na wzw jest wynikiem dość niskim w porównaniu z wynikami uzyskanymi przez innych autorów. *Gocke* i *Kavey*, badając surowice chorych na ostre wirusowe zapalenie wątroby, stwierdzili obecność antygenu u 80% osób badanych w ciągu pierwszych 12 dni po wystąpieniu objawów (7). Podobne obserwacje o częstym występowaniu AA w okresie wylegania i w okresie ostrym choroby zawierają prace innych autorów (17, 20, 21).

Niski odsetek występowania AA w naszych badaniach może być związany z późnym przystąpieniem do badania ogniska, oraz ze stosowaniem metody podwójnej dyfuzji, uważanej za mniej czułą w wykrywaniu antygenu od metody wiązania dopełniacza (3, 22).

Do badania ogniska przystąpiono dopiero po 130 dniach od przeprowadzenia szczepień. Stwierdzono wtedy, że zaledwie 26 osób ze 113 szczepionych nie wykazywało klinicznych ani laboratoryjnych objawów wzw. Jeżeli nawet część z nich przebyła wcześniej nierozpoznaną, bezzółtaczkową postać choroby, to szansa wykrycia u nich AA nie była duża; AA udało się stwierdzić bowiem zaledwie u 3 z 52 chorych na postaci bezzółtaczkową i bezobjawową.

U części szczepionych jawne zachorowanie z żółtaczką wystąpiło przed rozpoczęciem naszych badań w ognisku. Wśród tych osób pierwsze badanie na obecność AA w surowicy przypadło na 4—7 tydzień choroby. Mogło to więc być również przyczyną niskiego odsetka stwierdzania AA. Wielu autorów uważa bowiem, że AA występuje przede wszystkim we wczesnym okresie wzw, a największe jego miano znacznie wyprzedza wzrost aktywności aminotransferaz; następnie u większości chorych AA znika z surowicy jeszcze w czasie trwania choroby (6, 7, 20, 23). Tymczasem w naszych badaniach u większości chorych, u których wykazano AA w ostrym okresie, utrzymywał on się przez wiele miesięcy, jakkolwiek obserwowano przerwy w uzyskiwaniu dodatnich wyników. U wszystkich chorych z obecnym AA w surowicy wykazano go już w pierwszym badaniu: w okresie wylegania lub w okresie ostrym. W dalszych badaniach nie wykryto AA u żadnego chorego, który go nie miał w ostrym okresie.

Podobnie u osób, które zaczęto badać od czwartego tygodnia choroby, nie udało się stwierdzić następnie w wielokrotnych badaniach ani razu obecności AA. Można zatem przypuszczać, że u tych chorych AA nie występował również w okresie ostrym, bądź był obecny bardzo krótko, gdyż uległ szybkiej eliminacji. Uwzględniając powyższe fakty, można przyjąć, że szansa wykrywania AA w ognisku metodą podwójnej dyfuzji mogłaby wzrosnąć do 22—25% przy wcześniejszym rozpoczęciu badań.

AA wykryto u 10 z 35 chorych na postać żółtaczkową, u 2 z 15 na bezzółtaczkową i u 1 z 37 na bezobjawową postać choroby. Wynika stąd, że szansa wykrycia AA jest większa w postaciach jawnych klinicznie. Im mniej jawna postać wzw, im bardziej łagodna, tym mniejsze są szanse wykrycia AA. Podobną obserwację, dotyczącą jednak tylko postaci żółtaczkowych wzw, poczynili *Kassur* i wsp. (13). Z pracy tej wynika, że częstość wykrywania AA jest największa w wzw o ciężkim przebiegu choroby; im łagodniejszy przebieg kliniczny postaci żółtaczkowej tym rzadziej stwierdza się AA. Z cytowanej pracy i naszych badań wynika, że szansa wykazania AA wzrasta wraz z ciężkością postaci wzw oraz ciężkością ich przebiegu klinicznego. Dodatkowym dowodem słuszności tego stwierdzenia jest niska wykrywalność AA w populacji zdrowej 0,1—0,9% (3, 12).

AA stwierdzaliśmy najwcześniej w okresie wylegania u 2 z 4 badanych w tym czasie osób, które znajdowały się w przededniu wystąpienia żółtaczki. Ostatnie wykonane badanie wykazało obecność AA w 525 dniu od żółtaczki. U niektórych nosicieli AA wykazywano z przerwami, trwającymi od kilku do kilkunastu tygodni. Długość przerw była uwarunkowana przyjętą częstością badań. Przerwy te w rzeczywistości mogą być krótsze niż cztery tygodnie; dla stwierdzenia ich rzeczywistej długości potrzebne byłyby badania następujące po sobie w krótkim czasie (11). Cenną wydaje się nam obserwacja, że nawet wielotygodniowe niestwierdzenie AA nie przekreśla możliwości ponownego jego wykrycia (ryc. 1). Może to nasuwać przypuszczenie, że antygen nie wyeliminowany w bardzo wczesnym okresie choroby, do 2—3 tygodnia, rokuje długotrwałe nosicielstwo.

Wydaje się, że ilość stwierdzanego AA w surowicy chorych nie jest zależna od postaci choroby bądź jej okresu. Nie jest ona również stała u poszczególnych osób; zależy prawdopodobnie od osobniczych właściwości nosicieli i ich zdolności eliminowania antygenu. Ilość AA w surowicy długotrwałych nosicieli, mierzona metodą precypitacji krążkowej, była niekiedy wyższa po upływie roku niż w okresie ostrym choroby.

Obserwowani przez nas nosiciele AA, chorzy i ozdowieńcy, wykazywali duży odczyn enzymatyczny w okresie ostrym i jeszcze po upływie roku od zachorowania aktywność aminotransferaz, a zwłaszcza alaninowej, była u nich znacznie wyższa niż w chorych, u których nie stwierdzono AA. Ta cecha była wspólna dla wszystkich nosicieli AA niezależnie od postaci choroby.

Ponownemu pojawieniu się AA w surowicy, czasem po kilkutygodniowej przerwie, towarzyszył jednocześnie wzrost aktywności GPT (ryc. 5). Wyniki te są zgodne z danymi z piśmiennictwa, że u nosicieli AA przeciętne wartości obu aminotransferaz (GOT i GPT) są wyższe niż w grupie kontrolnej (7, 12, 15, 19). U długotrwałych nosicieli antygenu ze zwiększoną aktywnością aminotransferaz ujawniono badaniem bioptycznym wątroby cechy przewlekłego jej zapalenia (25, 26). Stwierdzono również, że wśród ozdowieńców po wzw z nieprawidłowymi wskaźnikami biochemicznymi odsetek nosicieli AA jest 10-krotnie wyższy niż w grupie osób nie wykazujących takich nieprawidłowości (9). Można więc przypuszczać, że u obserwowanych przez nas długotrwałych nosicieli AA istnieje przewlekłe zapalenie wątroby, którego rodzaj i charakter mogłoby ujawnić precyzyjnie jedynie badanie bioptyczne. Nie było ono dotąd u tych osób wykonane. Jednakże utrzymywanie się u nich nieprawidłowych wskaźników biochemicznych przez wiele miesięcy po przebyciu wzw pozwala sądzić o istnieniu u tych osób czynnego procesu w wątrobie o cechach przewlekłego zapalenia. Ozdowieńcy, u których nie stwierdzono ani razu AA w surowicy, nie wykazują po okresie roku od wzw wzmożonej aktywności aminotransferaz. Można więc przypuszczać, że wzw nie spowodowało u nich niekorzystnych następstw pod postacią uszkodzenia wątroby.

Z naszych badań i z cytowanych prac wynika, że chorzy na wzw, któremu towarzyszy długotrwałe nosicielstwo AA, rokują znacznie gorzej jeśli idzie o pełne wyzdrowienie; należy się liczyć u nich z najcięższymi następstwami wzw.

Przeprowadzone przez nas badania w ognisku epidemicznym wzw, które powstało drogą parenteralną i cechowało się długim okresem wylegania, pozwalają nam na ustalenie następujących związków AA z wzw:

1. Obecność AA w surowicy chorych na wzw po 130 dniach od ekspozycji stwierdzono w 15%.

2. Szansa wykrywania AA wzrastała wraz z ciężkością postaci choroby.
3. Wśród chorych z AA ryzyko długotrwałego nosicielstwa związane było z miernie wzmożoną aktywnością aminotransferaz, a zwłaszcza alaminowej, utrzymującą się w okresie zdrowienia przez czas dłuższy.
4. Ilość AA w surowicy oraz przerwy w wykazywaniu AA były prawdopodobnie zależne od osobniczych właściwości nosicieli.
5. Stwierdzenie nosicielstwa AA po okresie ostrym choroby rokuje jego przetrwanie.
6. Długotrwałe nosicielstwo AA po wzw z jednocześnie wzmożoną aktywnością aminotransferaz pozwala sądzić o istnieniu przewlekłego zapalenia wątroby i stwarza złą prognozę pełnego wyzdrowienia.

Za umożliwienie przeprowadzenia badań w RZK i okazaną pomoc autorzy dziękują pp. dr *S. Jachimowiczowi*, dr *S. Rogoszowi*, mgr *J. Woźniakowi* oraz *K. Szaranowi*. Szczególnie gorąco dziękujemy pp. *Stefanii Lembrychowej* i *Marii Mądrzyckiej* — pracownikom Pracowni Analitycznej Wojewódzkiej Przychodni Specjalistycznej w Opolu, za wykonanie wielu pracochłonnych analiz. Za sprawną i dokładną pomoc techniczną w badaniach: pp. *B. Berezie*, *B. Mikulskiej* z Zakładu Immunopatologii PZH, pp. *A. Abgarowicz*, *A. Bagińskiej* i *J. Iwanieckiej* z Zakładu Epidemiologii PZH oraz personelowi służby zdrowia zatrudnionemu w RZK — autorzy składają serdeczne podziękowania.

A. Кулеша, К. Мадалиньски, М. Врублевска-Казимерович,
Ю. Вуйтович

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В ЗАКРЫТОМ УЧРЕЖДЕНИИ. II. ИССЛЕДОВАНИЯ ПО АНТИГЕНУ АВСТРАЛИЯ

Содержание

Авторы провели исследование в эпидемическом очаге вирусного гепатита в закрытом учреждении. Очаг образовался парентеральным путем вследствие проведенных прививок против брюшного тифа и отличался длительным инкубационным периодом. Целью исследований являлось установление связи антигена Австралия с формой и периодом болезни. Антиген Австралия констатировано у 13 из 87 больных вирусным гепатитом т. е. у 15%. Наличие антигена обнаружено в инкубационном периоде и в течение многих месяцев после острого периода. Установлено также, что процент выявления антигена Австралия увеличивался с тяжестью клинического течения и был самый высокий у больных желтушной формой болезни. Наличие антигена Австралия в сыворотке больных сопутствовало значительное и длительное повышение активности аминотрансферазы, особенно аланиновой. Количество антигена в сыворотке и перемены в его выявлении были вероятно обусловлены индивидуальными свойствами носителей. Длительное носительство антигена Австралия после вирусного гепатита с ежечасно усиленной активностью аминотрансферазы может свидетельствовать о наличии хронического гепатита и дает плохой прогноз насчёт полного выздоровления.

A. Kulesza, K. Madaliński, M. Wróblewska-Kazimierowicz, J. Wójtowicz

VIRAL HEPATITIS IN A CLOSED INSTITUTION.
II. STUDIES ON THE AUSTRALIA ANTIGEN

Summary

Observations on an epidemic focus of viral hepatitis in a closed institution are reported. The focus was elicited by the parenteral route during vaccinations against typhoid fever and was characterized by a long incubation period. Relations of the Australia antigen to the form and period of the disease were studied. The Australia antigen was demonstrated in 13 out of 87 patients (15% in the incubation period, as well as many months after the acute period. The rate of detection of the Australia antigen was proportional to the severity of the disease and was highest in patients with jaundice. Presence of Australia antigen in the blood serum of the patients was accompanied by high and persistent increase in aminotransferase activities, especially alanine aminotransferase. The levels of the antigen in serum and its intermittent occurrence were probably dependent on individual properties of the carriers. Prolonged carrier state of Australia antigen after viral hepatitis associated with high aminotransferase activity may be an indication of chronic hepatitis and poor prognosis.

PIŚMIENNICTWO

1. Avrameas S., Ternynck Th.: *Immunochemistry*, 1969, 6, 1, 53. — 2. Bayer M. E., Blumberg B. S., Werner B.: *Nature*, 1968, 218, 1057. — 3. Bull. Wld. Hlth Org., 1970, 42, 6, 957. — 4. CDC Hepatitis Surveillance, 1970, 31, 11. — 5. Chang L. W., O'Brien T. F.: *Lancet*, 1970, 7663, 2, 59. — 6. Giles J. P., McCollum R. W., Berndtson L. W., Krugman S.: *New Engl. J. Med.*, 1969, 281, 119. — 7. Gocke D. J., Kavey N. B.: *Lancet*, 1969, 1, 1055. — 8. Hirschman R. J., Shulman N. R., Barker L. F., Smith K. O.: *JAMA*, 1969, 208, 1667. — 9. Januszkiewicz J., Madaliński K., Poznańska H., Wysocki J.: *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 1971, 46, 4. — 10. Józwiak W., Kościelak J., Madaliński K., Brzosko W. J., Nowostawski A., Kłoczewiak M.: *Nature — New Biology*, 1971, 229, 3, 92.
11. Kacperska E., Madaliński K., Seyfried H.: *Ann. Immunol.*, 1969, 1, 3—4, 27. — 12. Kacperska E., Klenowska Z., Brągiel I., Seyfriedowa H.: *Acta Haemat. Pol.*, 1971, 2, 1, 3. — 13. Kassur B., Brzosko W. J., Januszkiewicz J., Babiuch L., Madaliński K.: *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 1971, 46, 4. — 14. Kulesza A., Wróblewska-Kazimierowicz M., Wójtowicz J.: *Przeg. Epid.*, 1971, 25, 2. — 15. Krugman S., Giles J. P.: *JAMA*, 1970, 212, 1019. — 16. Mancini G., Carbonara A. O., Heremans J. F.: *Immunochemistry*, 1965, 2, 235. — 17. Mosley J. W., Barker L. F., Shulman N. R., Hatch M. H.: *Nature*, 1970, 225, 953. — 18. Nowostawski A., Brzosko W. J., Madaliński K., Krawczyński K.: *Lancet*, 1970, 1, 7645, 494. — 19. Okochi K., Murakami S.: *Vox Sang.*, 1968, 15, 374. — 20. Prince A. M.: *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 1968, 60, 814.
21. Prince A. M., Hargrove R. L., Szmuness W., Cherubin C. E., Fontana V. J., Jeffries G. H.: *New Engl. J. Med.*, 1970, 282, 987. — 22. Shulman N. R., Barker L. F.: *Science*, 1969, 165, 304. — 23. Shulman N. R., Hirschman R. J., Barker L. F.: *Ann. Int. Med.*, 1970, 70, 257. — 24. WHO Expert Committee on Hepatitis, *Techn. Rep. Ser.*, 1964, 285. — 25. Wright R., McCollum R. W., Klatskin G.: *Lancet*, 1969, 2, 117. — 26. Zuckerman A. J., Taylor P. E.: *Nature*, 1969, 223, 81.

(C. d. ze str. 358)

- J. R. Chojnowski*: Skażenia promieniotwórcze środków spożywczych i możliwości ochrony (Nr 1, str. 27)
- A. Bogucki*: Salmonella enteritidis jako jedna z przyczyn zakażenia ogólnego (Nr 1, str. 54)
- A. Kuchta*: Ocena epidemiologiczna Szpitala Garnizonowego oparta na wskaźniku oporności mikrokoków występujących w powietrzu (Nr 2, str. 127)
- A. Denys*: Podstawowe zagadnienia wirusologii (Nr 2, str. 133)
- L. Rzepecki, N. Niziołek*: Przypadek odosobnionej gruźlicy wątroby (Nr 2, str. 147)
- J. Burchacki, K. Michalak*: Przypadek kiły płuc u chorej podejrzanej o sprawę nowotworową (Nr 2, str. 150)
- M. Jaroszewski, Z. Bettlejewski, A. Kunert, A. Sadkiewicz, St. Bąkowski*: Izolowana epidemia grypy typu A_2 Hong-Kong w środowisku koszarowym (Nr 3, str. 191)
- A. Denys*: Krótka charakterystyka wirusów chorobotwórczych człowieka (Nr 3, str. 239)
- W. Masłowski*: Epidemiologia wirusowego zapalenia wątroby (Nr 3, str. 247)
- K. Jacyna, T. Koczorowski, W. Dzurek*: Zapalenie płuc u żołnierzy służby zasadniczej w przebiegu epidemii grypy (Nr 3, str. 253)
- B. Batko, W. Danikiewicz*: Grypowe zapalenie płuc u żołnierzy (Nr 3, str. 259)
- F. Sokołowski*: Przypadek gruźlicy tęczniowej powiek (Nr 3, str. 266)
- B. Tkacz*: Badania nad pochodnymi bilirubiny w moczu chorych na wirusowe zapalenie wątroby (Nr 4, str. 318)
- J. Łańcucki, M. Borkowski, B. Policka, H. Grabowska*: Kiła wczesna objawowa, wyniki badania opadania krwinek i analizy moczu u żołnierzy leczonych w Klinice Dermatologicznej IKP WAM w latach 1965—1968 (Nr 4, str. 331)
- B. Gwóźdź, I. Miałkos*: Niektóre aspekty epidemiologii zakażeń przewodu pokarmowego (Nr 4, str. 336)
- A. Denys*: Przegląd metod diagnostycznych stosowanych w wirusologii (Nr 4, str. 340)
- St. Szubstarski*: Kleszczowe zapalenie mózgu „B” (pięć przypadków własnych) (Nr 4, str. 352)
- A. Mazurek*: Kontrola odczynów serologicznych po leczeniu kiły objawowej u żołnierzy pełniących służbę zasadniczą (Nr 4, str. 357)
- M. Chajkowski, J. Matras*: Badania nad patogenezą zatruc dożołądkowych i aerosolowych toksyną botulinową typu C u królików (Nr 4, str. 410)
- B. Śliwiński*: Przypadek kiły wątroby (Nr 5, str. 446)
- J. Krauze*: Wielogniskowe zapalenie płuc bez wyraźniejszych objawów fizykalnych (Nr 5, str. 449)
- W. Kowalik*: Obserwacja odczynu Łukasiewicza-Jarisch-Herxheimera u żołnierzy z kiłą wczesną, leczonych debecyliną w Klinice Dermatologicznej IKP WAM (Nr 5, str. 461)
- A. Biernacki*: Sterylizacja materiałów opatrunkowych i bielizny operacyjnej w warunkach polowych (Nr 6, str. 501)
- A. Górbiel*: Wojna bakteriologiczna w świetle prawa międzynarodowego (Nr 7, str. 595)
- A. Biernacki*: Badania nad otrzymaniem wody do iniekcji w warunkach polowych, przy użyciu żywie jonowymiennych (Nr 7, str. 626)
- W. Masłowski*: Postępowanie w wirusowym zapaleniu wątroby (Nr 7, str. 647)
- B. Śliwiński*: Przydatność oznaczania stężenia amoniaku we krwi w wirusowym zapaleniu wątroby (Nr 8, str. 726)
- M. Borkowski*: Przydatność odczynu VDRL w diagnostyce kiły w wojskowej służbie zdrowia (Nr 8, str. 736)

(C. d. na str. 380)

Zbigniew Olejnik

UDZIAŁ NEREK W PRZEMIANIE SODU I POTASU
U CHORYCH NA WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBYKatedra i Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: prof. dr med. B. Kassur

Badano wydalanie sodu i potasu drogą układu moczowego u 50 chorych na wirusowe zapalenie wątroby, w tym u 31 o lżejszym i u 19 o cięższym przebiegu choroby. W porównaniu do okresu zdrowienia, na szczycie choroby stwierdzono statystycznie znamienne zmniejszenie wydalania sodu i potasu. Proces ten nie wykazuje korelacji z czynnością kłębków nerkowych. Autor podejmuje próbę wyjaśnienia patomechanizmów tego zjawiska w obrębie cewki nerkowej.

W następstwie upośledzenia czynności wątroby dochodzi do złożonych zaburzeń biochemicznych, między innymi przemiany sodu i potasu. Dotychczas jednak nie wiadomo, czy zaburzenia elektrolitowe u chorych na wirusowe zapalenie wątroby (wzw) zależą wyłącznie od jej uszkodzenia, czy też od współistniejących zmian w nerkach i współdziałania czynników hormonalnych. Przeważa pogląd o nienerkowej przyczynie tych zaburzeń, chociaż powszechnie znane jest występowanie zmian anatomopatologicznych w nerkach u osób z różnymi chorobami wątroby. Badania histologiczne skrawków nerkowych u chorych na wzw wykazują na szczycie choroby istnienie niewielkich zmian anatomicznych w kłębkach, cewkach i naczyniach nerkowych oraz tkance śródmiąższowej nerek; zmiany te są jednak niewielkie i na ogół nie znajdują odzwierciedlenia w czynności tego narządu (7, 14). Nie tylko niejasny jest jeszcze patomechanizm zaburzeń gospodarki sodowo-potasowej u chorych na wzw, ale sprzeczne są także doniesienia o zachowaniu się stężenia tych elektrolitów w osoczu.

Jedni autorzy stwierdzali nieznaczne zwiększenie poziomu sodu (2), inni natomiast jego obniżenie w surowicy krwi oraz zmniejszone wydalanie z moczem (18, 24). Jeszcze więcej kontrowersji dostarcza badanie metabolizmu potasu u chorych na wzw, chociaż pozornie wydawać by się mogło, że powiązania patogenetyczne są tu ściślejsze, a ich wyjaśnienie łatwiejsze. Potas jest elektrolitem głównie komórkowym. Na ogólną ilość około 3100 mEq potasu w ustroju, tylko około 70 mEq znajduje się w środowisku pozakomórkowym. Większość tego kationu związana jest w kompleksach białkowych i glikogenowych komórki. Uszkodzenie komórek wątroby i przewaga procesów katabolicznych w przebiegu wzw mają wadzić do deficytu potasu. Badania stężenia potasu bezpośrednio w tkance wątrobowej u chorych na wzw wykazały obniżenie jego poziomu (17). Wydawać by się mogło, że uwalniany z zasobów komórkowych potas powoduje wzrost jego stężenia w osoczu i następnie wzmożone wydalanie przede wszystkim drogą układu moczowego. Istotnie, niektórzy autorzy

spostrzegali tendencję do hiperkaliemii we wszystkich postaciach wzw (22, 24), ale nie mniej liczne są prace na temat hipokaliemii w podobnych okolicznościach (2, 15, 23). Rozbieżne są także poglądy na temat poziomu potasu w krwinkach czerwonych; mówi się tu zarówno o jego zwiększeniu (15, 18) jak i obniżeniu (20).

Wobec tylu sprzeczności w zakresie wyników badań i licznych niejasności w zakresie patomechanizmu przemiany sodu i potasu u chorych na wzw, postanowiono zagadnienie powyższe prześledzić na własnym materiale klinicznym.

MATERIAŁ I METODYKA

Materiał kliniczny obejmuje 50 chorych na wzw, w tym 36 mężczyzn w wieku 15—43 lat i 14 kobiet w wieku 15—34 lat. Badanych podzielono na dwie grupy w zależności od przebiegu choroby. Do grupy pierwszej zaliczono chorych o cięższym, a do drugiej o lżejszym przebiegu choroby. Wśród badanych nie obserwowano stanu przedśpiączkowego ani śpiączkowego.

Ocenę udziału czynności nerek w zakresie gospodarki sodowo-potasowej oparto na badaniu dziennego i nocnego oczyszczania chromogenowego, endogennego wchłaniania zwrotnego sodu i potasu w cewkach nerkowych oraz na ocenie dziennego i nocnego wydalania z moczem tych elektrolitów. U wszystkich badanych określano w surowicy krwi stężenie sodu i potasu oraz wskaźnik hematokrytowy. Oznaczenia wykonywano wielokrotnie w przebiegu choroby i zdrowienia, ale do opracowania wybrano wynik badań wykonywanych na szczycie choroby i w okresie zdrowienia. W dniu badania chorzy przebywali w łóżku, pozostawali na przeciętnej, monotonnej diecie węglowodanowo-białkowej, zawierającej od około 166,0 do 175,0 mEq sodu i od około 55,0 do 60,0 mEq potasu. Poza witaminami nie otrzymywali żadnych leków. W badaniach uwzględniono tylko tych chorych, u których na podstawie spostrzegania klinicznego można było wyłączyć choroby nerek, układu sercowo-naczyniowego, gruczołów wewnętrznego wydzielania, przemiany materii. U osób ze wskazaniami do leczenia hormonami glikoproteinowymi badania wykonywano przed podaniem preparatów hormonalnych i nie wcześniej niż na 7 dni po ich odstawieniu.

WYNIKI BADAŃ I OMÓWIENIE

Tabela I przedstawia wyniki badań u chorych o cięższym przebiegu wzw (19 osób) z okresu choroby i z okresu zdrowienia.

W okresie narastania objawów chorobowych oraz na szczycie wzw ulega zmniejszeniu wydalanie sodu i potasu drogą układu moczowego. U większości ozdrowieńców dzienne i nocne wydalanie sodu z moczem przewyższało odpowiednio wielkości z okresu choroby; w ciągu dnia było ono większe u 68,42%, a w ciągu nocy u 84,21% badanych. Różnice były bardzo wyraźne i statystycznie znamienne. Dobowy rytm wydalania sodu był jednakowo zachowany zarówno w okresie choroby, jak i zdrowienia. U wszystkich badanych, w obu okresach choroby, dzienne wydalanie sodu przewyższało nocne w sposób bardzo wyraźny i statystycznie znamieny. Z porównania średniego dobowego wydalania potasu w okresie choroby i w okresie zdrowienia wynika, że jest ono większe i statystycznie znamienne u ozdrowieńców. U większości (84,21%) badanych, w okresie zdrowienia, dzienne wydalanie potasu było większe niż w okresie choroby

Tabela I

Wyniki badań u chorych o cięższym przebiegu wirusowego zapalenia wątroby w czasie choroby i w czasie zdrowienia (19 osób)

Rodzaj badania	W ciągu	Okres choroby		Okres zdrowienia		Różnice nieistotne $p > 0,05$	Różnice istotne $p < 0,05$
		X	S	Y	S		
Poziom sodu mEq/	doby	138,0	4,53	137,2	3,56	+	
Poziom potasu mEq/	doby	4,23	0,28	4,09	0,19	+	
Clearance kreat. end. cm^3/min	dnia	136,09	37,5	131,18	26,7	+	
	noce	140,5	32,7	124,2	25,5	+	
Wchłanianie zwrotne sodu %	dnia	99,43		99,10			
	noce	99,74		99,53			
Wchłanianie zwrotne potasu %	dnia	94,9		91,4			
	noce	96,6		95,7			
Wydalenie sodu drogą układu moczowego mEq	dnia	78,74	34,34	116,91	40,78		
	noce	36,47	15,1	58,04	15,78		$p < 0,01$
	doby	115,21	49,44	174,95	56,56		$p < 0,001$
Wydalenie potasu drogą układu moczowego mEq	dnia	21,37	7,4	33,7	11,07		$p < 0,001$
	noce	14,75	4,27	16,02	4,32	+	$p < 0,001$
	doby	36,12	11,67	49,72	15,39		$p < 0,05$
Hematokryt	doby	48,7	2,47	44,3	2,80		$p < 0,001$

X, Y — średnie arytmetyczne

S — średnie odchylenie standardowe

i różnice te były statystycznie istotne. U nieznaczej natomiast większości (57,9%) ozdowieńców nocne wydalenie potasu było większe od nocnego wydalenia u chorych. Różnice te były niewielkie i statystycznie nieznamienne. Dobowy rytm wydalenia potasu był jednakowo zachowany zarówno w okresie choroby, jak i zdrowienia; prawie u wszystkich (94,73%) badanych, dzienne wydalenie potasu przewyższało nocne w sposób bardzo wyraźny i statystycznie znamieny.

Dzienne i nocne wchłanianie zwrotne sodu i potasu w cewkach nerkowych było większe na szczycie wzw; w obu okresach choroby dzienne wchłanianie zwrotne sodu i potasu przewyższało wchłanianie nocne.

W czasie zmniejszonego wydalenia sodu i potasu drogą układu moczowego nie spostrzegano w obu okresach choroby zmian w stężeniu tych elektrolitów w osoczu krwi. Wszystkie oznaczenia poziomu sodu i potasu w surowicy krwi zawarte były w granicach uznanych za prawidłowe.

Tabela II przedstawia wyniki badań u chorych o lżejszym przebiegu wzv (31 osób) z okresu choroby i z okresu zdrowienia.

Tabela II

Wyniki badań u chorych o lżejszym przebiegu wirusowego zapalenia wątroby w czasie choroby i w czasie zdrowienia (31 osób)

Rodzaj badania	W ciągu	Okres choroby		Okres zdrowienia		Różnice nieistotne $p > 0,05$	Różnice istotne $p < 0,05$
		X	S	Y	S		
Poziom sodu mEq/l	doby	135,86	3,6	136,24	2,6	+	
Poziom potasu mEq/l	doby	4,34	0,43	4,21	0,24	+	
Clearance kreaty- niny end. cm ³ /min.	dnia	126,04	38,11	121,71	21,94	+	
	noce	122,64	26,61	117,57	20,5	+	
Wchłanianie zwrotne sodu %	dnia	99,38		99,08			
	noce	99,69		99,50			
Wchłanianie zwrotne potasu %	dnia	94,94		92,4			
	noce	95,95		95,2			
Wydalenie sodu drogą układu moczowego mEq	dnia	77,38	38,83	110,28	28,58		$p < 0,001$
	noce	37,36	19,65	58,29	26,07		$p < 0,001$
	doby	114,74	58,48	168,57	54,65		$p < 0,001$
Wydalenie potasu drogą układu moczowego mEq	dnia	20,06	8,76	27,97	11,30		$p < 0,01$
	noce	14,49	5,75	17,44	6,70		$p < 0,05$
	doby	34,55	14,51	45,41	18,00		$p < 0,001$
Hematokryt	doby	46,13	3,5	43,83	2,5		$p < 0,01$

X, Y — średnie arytmetyczne

S — średnie odchylenie standardowe

W tej grupie chorych obserwuje się także na szczycie wzw zmniejszone wydalanie sodu i potasu drogą układu moczowego. U większości ozdrowieńców dzienne i nocne wydalanie sodu było większe niż w okresie choroby. W ciągu dnia było ono większe u 83,34%, a w ciągu nocy u 73,34% badanych. Różnice były wyraźne i statystycznie znamienne. Dobowy rytm wydalania sodu był jednakowy u chorych i u ozdrowieńców; prawie u wszystkich badanych (ponad 90%) w obu okresach choroby dzienne wydalanie przewyższało wydalanie nocne bardzo znacznie, a różnice te były statystycznie istotne.

Podobnie u większości ozdrowieńców dzienne i nocne wydalanie potasu przewyższało odpowiednie wielkości z okresu choroby. W ciągu dnia było ono większe u 73,34%, a w ciągu nocy u 66,66% badanych. Różnice te są wyraźne i statystycznie znamienne. Dobowy rytm wydalania potasu był jednakowy u chorych i u ozdrowieńców; u większości (77,42%) badanych, w obu okresach choroby, dzienne wydalanie przewyższało nocne w sposób bardzo wyraźny i statystycznie znamienny.

Dzienne i nocne wchłanianie zwrotne sodu i potasu w cewkach nerkowych było większe na szczycie wzw; w obu okresach choroby dzienne wchłanianie zwrotne sodu i potasu przewyższało wchłanianie nocne.

Proces koncentracji sodu i potasu na szczycie wzw również i w tej grupie badanych nie znajduje odzwierciedlenia w zachowaniu się poziomu tych elektrolitów w osoczu krwi. Poziom sodu i potasu w surowicy krwi był prawidłowy zarówno w okresie choroby, jak i w okresie zdrowienia.

W celu uzyskania odpowiedzi na pytanie, czy zaburzenia gospodarki sodowo-potasowej w wzw zależą od ciężkości przebiegu choroby, porównano i opracowano statystycznie odpowiednie parametry w obu grupach badanych na szczycie choroby i w okresie zdrowienia. Szczegółowy wykaz wyników badań przedstawiają tabele III i IV.

Bardzo małe i statystycznie nieznamienne były różnice w wydalaniu sodu drogą układu moczowego u ciężko chorych i chorych o lżejszym przebiegu wzv i to zarówno w obu okresach choroby, jak i w ciągu dnia i nocy.

Tabela III

Porównanie wyników badań chorych o cięższym przebiegu (A) i o lżejszym przebiegu (B) na szczycie wirusowego zapalenia wątroby

Rodzaj badania	W ciągu	A		B		Różnice nieistotne $p > 0,05$	Różnice istotne $p < 0,05$
		wynik badania		wynik badania			
		\bar{X}	S	\bar{Y}	S		
Poziom sodu mEq/l	dobę	138,0	4,53	135,86	3,6	+	
Poziom potasu mEq/l	dobę	4,23	0,28	4,34	0,43	+	
Clearance kreaty- niny end cm ³ /min.	dobę	138,29	35,1	124,34	32,36	+	
	dnia	136,09	37,5	126,04	38,11	+	
	nocy	140,5	32,7	122,64	26,61		$p < 0,05$
Wchłanianie zwrotne sodu %	dnia	99,43		99,38			
	nocy	99,74		99,69			
Wchłanianie zwrotne potasu %	dnia	94,9		94,94			
	nocy	96,6		95,95			
Wydalanie sodu drogą układu moczowego mEq	dnia	78,74	34,34	77,38	38,83	+	
	nocy	36,47	15,1	37,36	19,65	+	
Wydalanie potasu drogą układu moczowego mEq	dnia	21,37	7,4	20,06	8,76	+	
	nocy	14,75	4,27	14,49	5,75	+	
Hematokryt	dobę	48,7	2,47	46,13	3,5		$p < 0,02$

X, Y — średnie arytmetyczne

S — średnie odchylenie standardowe

Tabela IV

Porównanie wyników badań ozdowieńców po przebytych wirusowym zapaleniu wątroby o cięższym przebiegu (A) i o lżejszym przebiegu (B)

Rodzaj badania	W ciągu	A		B		Różnice nieistotne $p > 0,05$	Różnice istotne $p < 0,05$
		wynik badania		wynik badania			
		\bar{X}	S	\bar{X}	S		
Poziom sodu mEq/l	doby	137,2	3,56	136,24	2,6	+	
Poziom potasu mEq/l	doby	4,09	0,19	4,21	0,24	+	
Clearance kreaty- niny cm^3/min	doby	127,69	26,1	119,64	21,22	+	
	dnia	131,18	26,7	121,71	21,94	+	
	nocy	124,2	25,5	117,57	20,5	+	
Wchłanianie zwrotne sodu %	dnia	99,10		99,08			
	nocy	99,50		99,50			
Wchłanianie zwrotne potasu %	dnia	91,4		92,4			
	nocy	95,7		95,2			
Wydalenie sodu drogą układu moczowego mEq	dnia	116,91	40,78	110,28	28,58	+	
	nocy	58,04	15,78	58,29	26,07	+	
Wydalenie potasu drogą układu moczowego mEq	dnia	33,7	11,07	27,97	11,30	+	
	nocy	16,02	4,32	17,44	6,70	+	
Hematokryt	doby	44,3	2,80	43,83	2,5	+	

\bar{X} , \bar{Y} — średnie arytmetyczne

S — średnie odchylenie standardowe

Identycznie przedstawiało się wydalanie potasu. Poziom sodu i potasu w surowicy krwi w obu grupach badanych na szczycie wzw i w okresie zdrowienia mieścił się w granicach uznanych za prawidłowe.

DYSKUSJA

Dobowe wydalanie drogą układu moczowego sodu i potasu uzależnione jest w głównej mierze od czynności kłębków i cewek nerkowych. Ilość ładunków elektrolitowych przesącza jest wprost proporcjonalna do wielkości filtracyjnej i stężenia tych elektrolitów w płynie pozakomórkowym.

W badanym materiale klinicznym na szczycie wzw stwierdzono niewielki, statystycznie nieistotny wzrost przesączania kłębkowego w porównaniu z okresem zdrowienia; w grupie chorych o cięższym przebiegu choroby clearance kreatyniny endogennej był nawet nieco większy niż u pozostałych badanych.

W danym przypadku więc zmniejszone wydalenie sodu i potasu drogą układu moczowego nie wykazywało korelacji z czynnością kłębków nerkowych, a zależało od wzmożonego transportu cewkowego. Jak wiadomo, w cewce bliższej nefronu wchłania się w warunkach prawidłowych około 80—85% sodu oraz równoważną ilość anionów, głównie chloru, pociągając za sobą biernie wodę. Istnieją bezpośrednie dowody, że w tej części cewki nerkowej wchłanianie zwrotne sodu jest procesem czynnym, tzn. może odbywać się przeciw gradientowi jego stężenia (25). Ilość wchłoniętego sodu w części proksymalnej jest tym większa, im większy jest ładunek cewkowy tego elektrolitu. Wstępujące ramię pętli Henlego wykazuje podobne właściwości.

Odnośnie do wchłaniania zwrotnego potasu przyjmuje się, że ulega on prawie całkowitemu wchłanianiu w cewce bliższej nefronu i że do moczu ostatecznego jest ponownie wydalany przez komórki cewki dalszej (12, 19, 21, 26, 27). Wydalenie to odbywa się w drodze wymiany pomiędzy jonem sodowym i potasowym, w ramach regulacji pH i wzbogacania ustroju w zasób zasad. Wydaje się jednak, że nie ma ścisłej zależności pomiędzy wymienianymi w cewkach nerkowych ładunkami sodu i potasu (4, 8), chociaż wiadomo, że pewne wzajemne wpływy istnieją (1, 8, 29). Do transportu potasu potrzebny jest niewątpliwie jon sodowy, a brak potasu po cewkowej stronie błony komórkowej powoduje zahamowanie transportu sodu (10). Bardzo duże znaczenie dla regulacji przemiany wodno-elektrolitowej na terenie nerek posiadają czynniki hormonalne, a przede wszystkim aldosteron i ADH. Aldosteron wpływa na transport elektrolitów w cewce dalszej nefronu, powodując zwiększone zwrotne wchłanianie sodu i chlorku oraz wzrost wydalenia potasu, jonów wodoru i amonu (27). ADH powoduje zwrotne wchłanianie wody, lecz są również przypuszczenia, że ma wpływ na transport cewkowy sodu (5, 13).

Na szczycie wzw spostrzega się zwiększone wydalenie aldosteronu z moczem (16, 28). Nie uszkodzona wątroba posiada zdolność unieczynniania zarówno aldosteronu jak i ADH; podanie aldosteronu doustnie ludziom zdrowym pozostaje bez wpływu, gdyż ulega on rozłożeniu w wątrobie, a produkty jego przemiany są wydalone głównie drogą układu moczowego (6). Zdaniem *White'a* i wsp. mechanizm hormonalny jest przede wszystkim odpowiedzialny za zwiększone zatrzymywanie wody i sodu w cewkach nerkowych u chorych na wzw (26). Wydaje się jednak, że procesu oszczędzania wody i sodu nie można tłumaczyć wyłącznie działaniem czynników hormonalnych. Przy prawidłowej podaży kationów sodowo-potasowych, w aldosteroniźmie wtórnym wydalenie sodu z moczem jest zmniejszone, lecz wyraźnemu zwiększeniu ulega wydalenie potasu. W badanym materiale klinicznym obserwowano na szczycie wzw zmniejszone wydalenie sodu i potasu. Takie zachowanie się elektrolitów należy tłumaczyć więc innym mechanizmem niż hormonalny. Zmniejszony dopływ jonu sodowego do dalszego odcinka nefronu powoduje zmniejszoną wymianę na jon potasowy i tym samym także mniejsze wydalenie tych elektrolitów z moczem. Nasuwa się tym samym wniosek, że zwiększone wchłanianie zwrotne sodu odbywa się głównie w części bliższej cewki nefronu. Badania u chorych z wzw wykazały wzrost transportu maksymalnego zarówno dla PAH, jak i dla glukozy (9). Przypuszczalnie na wzrost transportu cewkowego u chorych na wzw mają wpływ mleczany, octany i pirogroniany (3, 11).

Porównanie dziennego i nocnego zwrotnego wchłaniania elektrolitów (i wody) wskazuje dodatkowo na większą czynność cewek w ciągu nocy

i to w obu okresach choroby. Następstwem takiego rytmu pracy nefronów jest wyraźna przewaga dziennego wydalania sodu i potasu nad wydalaniem nocnym.

Zatrzymywanie w ustroju sodu i potasu nie znajduje odzwierciedlenia w zwiększonym stężeniu tych elektrolitów w osoczu, podobnie jak i proces zatrzymywania wody nie znajduje u tych chorych odbicia w zmniejszonym hematokrycie. Zachwianie równowagi sił pomiędzy ciśnieniem hydrostatycznym krwi i ciśnieniem koloidoosmotycznym, przy równoczesnym uszkodzeniu ścian włosniczek, powoduje uciezkę wody i elektrolitów poza układ krążenia. Potwierdzają to badania, z których wynika, że u chorych z wzw zwiększa się objętość płynu międzykomórkowego i to tym bardziej, im cięższy jest przebieg choroby (17).

WNIOSKI

W porównaniu do odpowiednich wartości u ozdowieńców na szczycie wzw stwierdzono:

1. zmniejszone dzienne i nocne wydalanie z moczem sodu i potasu.
2. Brak korelacji między przesączaniem kłębkowym a wydalaniem sodu i potasu.
3. Zwiększone zwrotne wchłanianie sodu i potasu w cewkach nerkowych, głównie w części proksymalnej. Większą aktywność cewek w nocy.
4. Prawidłowe stężenie w surowicy krwi sodu i potasu w obu okresach choroby.

З. Олейник

УЧАСТИЕ ПОЧЕК В ОБМЕНЕ НАТРИЯ И КАЛИЯ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

Содержание

Исследовано выделение натрия и калия с мочой у 50 больных вирусным гепатитом, из них у 31 больного с более лёгким течением и у 19 больных с более тяжёлым течением болезни. В сравнении с периодом реконвалесценции, на пике вирусного гепатита отмечено статистически знаменательное понижение выделения натрия и калия. Не отмечено корреляции между этим процессом и функцией почечных канальцев, это зависит от усиленного уретрального транспорта. Задержке в организме натрия и калия не соответствует увеличенная концентрация данных электролитов в сыворотке крови; тоже самое как и процесс задержки воды не находит отражения в пониженном гематокрите.

Z. Olejnik

THE ROLE OF THE KIDNEYS IN SODIUM AND POTASSIUM METABOLISM IN VIRAL HEPATITIS PATIENTS

Summary

Urinary excretion of sodium and potassium was studied in 50 viral hepatitis patients (VH), including 31 with milde and 19 with severe course of the disease. Compared with the convalescent period, in the peak period of VH sodium and potassium

excretion was significantly diminished. This process was not correlated with renal glomerular function, depending on tubular transport. Retention of sodium and potassium was not reflected by higher electrolyte concentrations in the blood serum, and water retention was not reflected by diminished hematocrit indexes.

PIŚMIENICTWO

1. Armstrong W.: *Am. Physiol.*, 1965, 208, 61. — 2. Baczałew Ju. M.: Aktualnyje woprosy patologii pečenii, 1963, 144. — 3. Benda L., Moser K.: *Wiener Med. Woch.*, 1959, 109, 377. — 4. Bricker N. S., Biber T., Ussing H. H.: *J. Clin. Invest.*, 1963, 42, 88. — 5. Clapp J. R., Watson J. F., Berliner R. W.: *Am. J. Physiol.*, 1963, 205, 273. — 6. Coppage W. S. Jr, Island D. P., Cooner A. E., Liddle G. W.: *Clin. Invest.*, 1962, 41, 8, 1672. — 7. Conrad M. E., Schwartz F. D., Young A. A.: *Am. J. Med.*, 1964, 37, 789. — 8. Curran P. E., Cereijido M.: *J. Gen. Physiol.*, 1965, 48, 1011. — 9. Dittrich P.: *Klin. Woch.*, 1966, 8, 441, 446. — 10. Essig A.: *Am. J. Physiol.*, 1965, 208, 401.
11. Frick A., Kraus H.: *Pflügers Arch. Ges. Physiol.*, 1965, 283, 95. — 12. Fromowicz K.: Diagnostyka chorób nerek w klinice chorób wewn., Warszawa, 1963. — 13. Giebisch G., Windhager E. E.: *Am. J. Med.*, 1964, 36, 643. — 14. Hiroshi S., Dachs S., Grishman E., Paronetto F., Salomon M., Churg J.: *J. Lab. Invest.*, 1965, 14, 5, 533. — 15. Karymowa S. H.: *Sow. Med.*, 1964, 12, 107. — 16. Koczorek Kh R.: Die aktuele Probleme der Hepatologie, 1962, 149. — 17. Mansurova I. D.: Biochimia pečenii pri boleznii Botkina i botkinskich cirrozach, Duszanbe, 1964. — 18. Ondrejčka M., Kadlec O., Miko M., Majek Š., Brhlikova R.: *Bratisl. Lek. Listy*, 1964, 44, 3. — 19. Orłowski W.: Choroby narządu moczowego. PZWL, 1961. — 20. Otto H.: *Dtsche Gesundheitswesens*, 1965, 20, 38, 1737.
21. Schoen R., Südhof H.: Diagnostyka bicchemiczna w różnicowaniu chorób wewnętrznych, Warszawa, 1967, 306. — 22. Skalmowski T., Smarsz G.: *Przeg. Epid.*, 1962, 155. — 23. Sucharew W. M.: *Sow. Med.*, 1964, 27, 6, 33. — 24. Trusowa Z. J.: Kiszecznijye infekcji i inwazji, Mińsk, 1965, 52. — 25. Ulrich K. J., Schidt-Nielsen B., O'Dell R., Pehling G., Gottschalck C. N., Lassiter W. E., Mylle M.: *Am. J. Physiol.*, 1963, 204, 527. — 26. White A. G.: Zaburzenia czynności nerek w różnym stanach chorobowych. PZWL, 1964. — 27. Williams R. H.: *Endokrynologia*. PZWL, 1964. — 28. Wolff H. P.: *Klin. Woch.*, 1964, 42, 711. — 29. Vander A. J.: *Am. J. Physiol.*, 1961, 201, 505.

(C. d. ze str. 370)

- P. Zalewski: Zagadnienie drożdżycy gardła a rola lekarza jednostki wojskowej (Nr 8, str. 740)
- J. Łańcucki, M. Borkowski, B. Policha, Cz. Wysocki: Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego u żołnierzy z kiłą okresu drugiego leczonych w Klinice Dermatologicznej IKP WAM w latach 1965—1969 (Nr 8, str. 754)
- P. Ratka, B. Spirała: Niektóre aspekty epidemiologiczne i patofizjologiczne grzybicy stóp — *Tinea pedum* wśród żołnierzy służby zasadniczej (Nr 8, str. 756)
- A. Zgrzybtowski: Współczesne poglądy na nieswoiste nieżyty cewki moczowej (Nr 9, str. 815)
- T. Swica: Przypadek gruźlicy w okresie anergii ujemnej u żołnierzy służby zasadniczej (Nr 9, str. 825)
- S. Bilecki: Możliwości i perspektywy w zakresie szybkiej diagnostyki mikrobiologicznej (Nr 9, str. 855)
- J. Kalinowski, A. Stępniewicz, W. Stępniewicz: Ocena przydatności odczynu VDRL w zestawieniu z odczynem Wassermanna, citocholowym i Kahna (Nr 10, str. 900)
- P. Zalewski, A. Nikiel: Rzadki przypadek kiły wtórnej nawrotowej u poborowego (Nr 10, str. 937)
- Cz. Grodzki: Odległy wynik leczenia odosobnionej gruźlicy zatoki szczękowej (Nr 10, str. 941)
- H. Najmowicz-Dąbrowa: Nowa grupa antybiotyków — cefalosporyny (Nr 11, str. 1034)
- D. Juska: Ocena leku Vibramycyn w leczeniu zakażeń, zwłaszcza zakażeń dróg moczowych (Nr 11, str. 1048)
- B. Gwóźdź: Aspekty higieniczno-epidemiologiczne zatruc pokarmowych (Nr 12, str. 1109)
- W. Pawluk, St. Doliński: Przypadek posocznicy wśród żołnierzy służby zasadniczej (Nr 12, str. 1121)
- W. Cichocki: Wpływ promieni X na alergię tuberkulinową u świńek morskich (Supl. 19)
- Z. Puchalski, B. Lipnicki, J. Wilczyński, J. Magdalan, A. Przerwa-Tetmajer: Flora bakteryjna amputowanych wyrostków robaczkowych (Supl., str. 39)
- F. Kassalik, Zb. Puchalski, J. Magdalan: Obraz radiologiczny opuszki dwunastnicy w zakażeniu wielkocoucem jelitowym (Supl., str. 53)

MEDYCYNA DOŚWIADCZALNA I MIKROBIOLOGIA, 1970, 22

- W. J. Brzosko, K. Krawczyński, W. Kuryłowicz, K. Madaliński, A. Nowostawski: Mechanizmy immunohistologiczne w gruźlicy płuc. II. Badanie odporności autoimmunologicznej immunoglobulin wytwarzanych w naciekach limfoidalnych płuc (Nr 1, str. 1)
- H. Świdarska, W. Kuryłowicz, W. J. Brzosko, A. Nowostawski: Mechanizmy immunohistologiczne w gruźlicy płuc. III. Badanie aktywności autoimmunologicznej globulin surowicy oraz limfocytów krwi obwodowej w stosunku do antygenów tkanki łącznej (Nr 1, str. 7)
- D. Rymkiewicz: Badania nad *Clostridium botulinum* typ F. IV. Serologiczne właściwości antygenów rozpuszczalnych i nierozpuszczalnych (Nr 1, str. 13)
- S. Kryński, E. Roszczyk, J. Galiński: Typy bakteriofagowe gronkowców złocistych w obrębie zespołu 52/52A/80/81 (Nr 1, str. 21)
- M. Lachmayer: Badania nad czynnikiem zakaźnej lekooporności u pałeczek *Salmonella* izolowanych w Polsce (Nr 1, str. 27)
- C. Frygin: Badania substancji cytoplazmatycznej *Rickettsia prowazeki*. II. Właściwości immunogenne uzyskanych preparatów (Nr 1, str. 35)

(C. d. na str. 398)

Maria Paprocka

KSZTAŁTOWANIE SIĘ NOSICIELSTWA PAŁECZEK DURU BRZUSZNEGO W ZALEŻNOŚCI OD SPOSOBU LECZENIA W OSTREJ FAZIE CHOROBY

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w W-wie
Kierownik: prof. dr med. B. Kassur

Przeprowadzono analizę, czy skojarzone leczenie duru brzuszno- chloromycetyną i kortykoidami ma wpływ na zapobieganie nosicielstwu duru brzuszno.

Nie wyjaśniono dotychczas, jakie przyczyny wywołują powstawanie nosicielstwa. Dlaczego na przykład u niektórych po przebyciu duru brzuszno- go o lekkim przebiegu rozwija się stałe nosicielstwo, a może nie powstać u ozdrowieńców po chorobie o przebiegu ciężkim. W piśmiennictwie polskim jak i obcym wymienia się jako czynniki sprzyjające wystąpieniu nosicielstwa podeszły wiek chorych (3), częste nawroty w przebiegu choroby (10), choroby dróg żółciowych, a nawet płeć. Kobiety częściej zostają nosicielkami (2).

Na rolę układu siateczkowo-śródbłonkowego w kształtowaniu się nosicielstwa pałeczek durowych wskazują prace Günthera (6), a zwłaszcza Bilibina (3) i jego współpracowników, poparte dość częstym wykrywaniem pałeczek duru brzuszno- go w szpiku u długoletnich nosicieli.

Niejasny jest ciągle wpływ skojarzonego leczenia duru brzuszno- chloromycetyną i sterydami na kształtowanie się nosicielstwa pochorobowego (4, 5, 6, 17, 19). Sprawę tę postanowiono przeanalizować na podstawie obserwacji chorych leczonych w naszej Klinice w latach 1959—1968.

MATERIAŁ KLINICZNY

Obserwacje przeprowadzono u 424 chorych, z których 223 było płci żeńskiej i 201 męskiej (tab. I). Wiek chorych był w granicach od 7 do 70 lat.

Rozpoznanie choroby ustalono na podstawie objawów klinicznych i badań pracownianych. U wszystkich chorych otrzymano potwierdzenie rozpoznania albo bakteriologiczne, albo odczynem Widala, a najczęściej obu metodami łącznie. Dane dotyczące ozdrowieńców otrzymano ze Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych: stołecznej i wojewódzkiej woj. warszawskiego*, w których ozdrowieńcy byli kontrolowani po wypisaniu z Kliniki. U każdego z nich zgodnie z obowiązującymi przepisami wykonano 6 po-

* Autorka serdecznie dziękuje Kierownikom Działów Epidemiologii Stacji San- Epid. m. st. Warszawy i woj. warszawskiego Pani Dr H. Przestalskiej i Panu Dr J. Szelańgowi za możliwość wykorzystania materiałów dotyczących nosicieli pałeczek duru brzuszno- go.

Tabela I
Zestawienie obserwowanych chorych na dur brzuszny

Rok	Miasto Warszawa				Województwo warszawskie				Razem			
	Ogółem chorych	Płeć		Nosicieli	Ogółem chorych	Płeć		Nosicieli	Ogółem chorych	Płeć		Nosicieli
		M	K			K	M			M	K	
1959	38	9	29	1 K	29	9	20	—	67	18	49	1 K
1960	88	45	43	—	18	3	15	—	106	48	58	—
1961	45	31	14	—	13	1	12	—	58	32	26	—
1962	44	24	20	1 M	8	1	7	—	52	25	27	1 M
1963	30	18	12	2 K	30	14	16	1 K	60	32	28	3 K
1964	19	11	8	—	—	—	—	—	19	11	8	—
1965	15	8	7	—	4	2	2	—	19	10	9	—
1966	14	10	4	1 M	4	2	2	1 M	18	12	6	2 M
1967	15	9	6	—	6	3	3	1 M	21	12	9	1 M
1968	3	1	2	—	1	—	1	—	4	1	3	—
Ogółem	311	166	145	5	113	35	78	3	424	201	223	8—1,9

siewów kału. Pierwszą próbę pobierano po upływie 1 miesiąca od wypisania z Kliniki, następne trzy w odstępach 2-tygodniowych, a pozostałe dwie w ostatnim tygodniu trzeciego miesiąca obserwacji, w kolejno po sobie następujących dniach. Jeżeli choćby w jednym badaniu w okresie 3-miesięcznej obserwacji stwierdziło się pałeczkę duru brzuszego, ozdrowieńca wpisuje się do rejestru jako nosiciela stałego.

Spośród 424 chorych leczonych w Klinice 8 zostało stałymi nosicielami, co wynosi 1,9%. Wśród tych 8 nosicieli było 4 mężczyzn w wieku od 24 do 60 lat i 4 kobiety w wieku od 45 do 65 lat. Wszyscy wydalali pałeczki duru brzuszego powyżej 3 lat.

Analizując ich historie choroby stwierdzono, że przebieg choroby w 4 przypadkach był lekki, w 3 średnio ciężki i w 1 ciężki. U żadnego z nich nie stwierdzono jawnych schorzeń dróg żółciowych, a szczególnie kamicy.

Część chorych leczono w ostrym okresie chloromycetyną w łącznej dawce średnio 22,0, część chloromycetyną skojarzoną ze sterydami.

Wskazaniem bezwzględny do podania sterydów była postać wstrząsowa choroby, a także znaczna intoksykacja. U 122 chorych stosowano sterydy dla oceny leczenia skojarzonego z chloromycetyną w ostrym okresie choroby (tab. II). Podawano je najczęściej przez 4—5 dni w dawce ogólnej 110—130 mg w przeliczeniu na enkorton. Chorzy z bezwzględnymi wskazaniami do uzupełniającego leczenia sterydami otrzymywali znacznie większe dawki sterydów. Ogółem leczenie łączne chloromycetyną i kortykosterydami przeprowadzono u 130 chorych, z których żaden nie został stałym nosicielem.

Jak wynika z zebranego materiału, wśród 294 chorych leczonych chloromycetyną bez kortykoidów 8 osób zostało nosicielami stałymi, co wynosi 2,7%. Odsetek ten zbliżony jest do podanego przez Kassura i Migdalską 2—3% za okres od 1950 do 1953, kiedy jeszcze nie stosowano kortykosterydów w durze brzuszny (10, 11, 12).

U 52 chorych w wieku od 7 do 49 lat, leczonych chloromycetyną bez sterydów, stosowano stymulację ACTH w celu zbadania rezerwy czynnościowej kory nadnerczy. Stymulację wykonywano dwukrotnie w I i IV

Tabela II

Nosicielstwo pochorobowe w zależności od sposobu leczenia duru brzuszego

Rok	Liczba chorych leczonych w Klinice	Sposób leczenia			
		tylko chloromycetyną		chloromycetyną i sterydami	
		Liczba leczonych	Liczba stałych nosicieli	Liczba leczonych	Liczba stałych nosicieli
1959	67	27	1	40	—
1960	106	79	—	27	—
1961	58	47	—	11	—
1962	52	42	3	10	—
1963	60	43	1	17	—
1964	19	14	—	5	—
1965	19	13	—	6	—
1966	18	11	2	7	—
1967	21	17	1	4	—
1968	4	1	—	3	—
Łącznie	424	294	8 (2,1%)	130	0

tygodniu choroby, podając 2 razy po 25 mg ACTH prolongatum w odstępach 12 godzinnych. Na podstawie tych badań stwierdzono, że w okresie gorączkowym może dojść do niewydolności kory nadnerczy ze wskazaniem do leczenia substytucyjnego. W grupie chorych stymulowanych ACTH u 3 wystąpiło stałe nosicielstwo pałeczek duru brzuszego.

OMÓWIENIE

Wydaje się, że przeciwzapalne działanie glikokortykosterydów ma znaczenie w zapobieganiu kształtowaniu się nosicielstwa pałeczek duru brzuszego. Zwolennicy poglądu o wiodącej roli uprzednio lub równocześnie istniejących schorzeń dróg żółciowych nie objaśniają faktu nosicielstwa u osób z czynnościowo i anatomicznie prawidłowym układem żółciowym. Istniejące przed zachorowaniem lub powstałe w przebiegu duru brzuszego zmiany zapalne pęcherzyka i dróg żółciowych mogą sprzyjać osiedlaniu się tam pałeczek duru brzuszego (7, 9).

Jeżeli przyjąć ten punkt widzenia, to podanie kortykosterydów przeciwdziałałoby powstawaniu nosicielstwa na drodze wpływu przeciwzapalnego oraz poprzez ułatwienie dotarcia antybiotyku do zarazka. Spośród 8 nosicieli pałeczek duru brzuszego 3 było stymulowanych ACTH.

Pewien wyłom w stałe powtarzanym twierdzeniu o istnieniu stanu zapalnego dróg żółciowych dla utrzymywania się nosicielstwa stanowią poglądy cytowanych na wstępie autorów (3, 6), szczególnie *Bilibina*, wg którego nosicielstwo kształtuje się już w początkach choroby, a wiodącą w tym rolę odgrywa układ siateczkowo-śródbłonkowy.

WNIOSKI

1. Wydaje się, że skojarzone leczenie chloromycetyną i sterydami w ostrym okresie duru brzuszego zapobiega powstawaniu nosicielstwa.
2. Mechanizm zapobiegania nosicielstwu przez włączenie kortykostery-

dów do leczenia ostrej fazy duru brzuszego nie jest wyjaśniony. Być może, odgrywa tu rolę działanie przeciwzapalne i ułatwiające dotarcie antybiotyku do zarazka.

М. Папроцка

ФОРМИРОВАНИЕ НОСИТЕЛЬСТВА БРЮШНОТИФОЗНЫХ ПАЛОЧЕК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ В ОСТРОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ

Содержание

На основании наблюдений 424 больных брюшным тифом лечённых в Клинике Инфекционных Болезней Мед. Института в г. Варшаве в 1959—1968 гг., проведено анализ по влиянию комбинированного лечения хлоромидетином и кортикоидами. Из приведенного числа исследованных больных 8 осталось хроническими носителями, но ни один из них не получал кортикоидов. В это время из группы 130 больных лечённых одновременно хлоромидетином и кортикоидами не отмечено ни одного случая носительства.

Кажется, что комбинированное лечение кортикоидами и хлоромидетином предупреждает формирование носительства брюшнотифозных палочек.

М. Папроцка

THE CARRIER STATE OF TYPHOID BACILLI IN RELATION TO THE METHOD OF TREATMENT IN THE ACUTE PHASE OF THE DISEASE

Summary

The influence of combined treatment with chloromycetin and corticoids has been analyzed on the basis of observations on 424 patients treated for typhoid fever at the Clinic of Infectious Diseases of the Medical Academy in Warsaw in the years 1959—1968. Eight patients who became permanent carriers had not been treated with corticoids. None of 130 patients who had been treated with chloromycetin and corticoids simultaneously became carriers.

It was concluded that combined treatment with corticoids and chloromycetin prevents development of the carrier state in typhoid fever.

PIŚMIENNICTWO

1. Adamczyk J.: Przeg. Epid. 1964, 10, 3. — 2. Armijo R., Pizzi A., Lobos H.: Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana 1967, 2, 60. — 3. Bilibin A. F.: Wiestn. AMN, SSSR, 1969, 12, 3. — 4. Colucci C. F.: La Presse Med. 1959, 18, 725. — 5. Geyer E.: Zeit. Ges. Med. 1956, 4, 174. — 6. Gunther O.: Zbl. Bakt. Abt. Orig. 1950, 155, 102. — 7. Hauduroy P.: La Presse Med. 1925, 43, 720. — 8. Introzzi P., Mainoli S.: Minerva Med. 1955, 1, 213. — 9. De Jong S. I.: La Presse Med. 1925, 98, 1623. — 10. Kassur B., Migdalska-Kassurowa B.: Przeg. Epid. 1954, 8, 2.
11. Kassur B., Migdalska-Kassurowa B.: Pol. Tyg. Lek. 1952, 21, 659. — 12. Kassur B., Migdalska-Kassurowa B.: Przeg. Epid. 1955, 9, 1. — 13. Kapnik G. H.: ŻMEI, 1956, 8, 12. — 14. Kostrzewski: Choroby zakaźne w Polsce, PZWL, Warszawa 1967. — 15. Ortel S.: Zbl. Bakt. Abt. Orig. 1950, 156, 179. — 16. Rachoń K.: Pamiętniki z III Międzynarodowego Zjazdu T. E. i L. Ch. Zak. Bukareszt 1962, str. ?? — 17. Ustinowa I. A.: Sow. Med. 1958, 12, 9. — 18. Walter T.: Pamiętniki IV Zjazdu Naukowego P. T. E. i L. Ch. Zak. Białystok 1966, str. 606.

Jerzy Gzula, Maria Miller

MODEL PROGNOSTYCZNY ZACHOROWAŃ NA GRUŻLICZE ZAPALENIE OPON MÓZGOWYCH I MÓZGU U DZIECI

Zakład Epidemiologii Instytutu Gruźlicy
Kierownik Zakładu: doc. dr med. J. Leowski

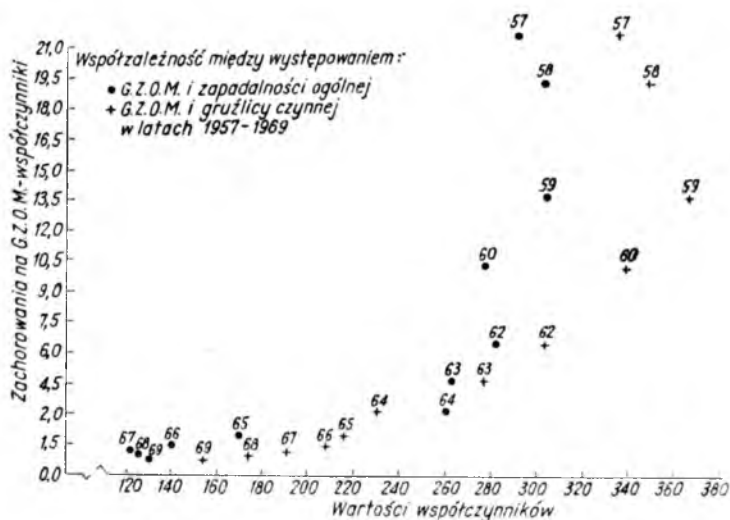
Zastosowano metodę ekstrapolacji trendu dla wykonania prognozy liczby zachorowań na gruźlicze zapalenie opon mózgowych i mózgu w wieku 0—14 lat. Otrzymano następujące wartości prognozy na lata 1970—1973: 48, 34, 24, 18.

Celem pracy jest przedstawienie możliwości wykorzystania w epidemiologii metod matematyczno-statystycznych stosowanych w programowaniu zjawisk gospodarczych (2, 5, 6). Konstrukcja, którą przedstawiono w niniejszej pracy, jest nazywana modelem tendencji rozwojowej, a metoda prognozy — metodą ekstrapolacji trendu, czyli ekstrapolacji prawidłowości zaobserwowanej w przeszłości (5, 6). Wyjątkowo tylko modele takie budowane są w celu poznania stanu rzeczy, jaki istniał w przeszłości. Zazwyczaj są one narzędziem wnioskowania o przebiegu badanych zjawisk w przyszłości, a więc prognozowania (6). Rozwój teorii prognozowania pozwala obecnie, jeżeli wnioskowanie dotyczy niezbyt odległej przyszłości, na osiągnięcie na tyle wysokiego stopnia dokładności prognozy, że na jej podstawie opiera się decyzje praktyczne (1, 10). Metodą ekstrapolacji trendu wykonano prognozę liczby zachorowań na gruźlicze zapalenie opon mózgowych i mózgu u dzieci w wieku 0—14 lat za lata 1970—1973.

Zachorowania na gruźlicze zapalenie opon mózgowych i mózgu są i powinny być traktowane jako łączny rezultat jednoczesnego działania różnorodnych przyczyn. Brak danych jednak i niedostatki teorii sprawiają, że dostateczne zbliżenie do rzeczywistości modeli opartych na związkach przyczynowo-skutkowych jest bardzo trudne. Próby mierzące do uzależnienia liczby zachorowań od innych wskaźników epidemiologicznych, np. od liczby aktualnych źródeł zakażenia wyrażonych liczbą chorych na gruźlicę czynną lub od ogólnej zapadalności na gruźlicę, wykazały, że nie istnieje zależność liniowa między tymi parametrami (ryc. 1). Wiadomo jednak, że dane o liczbie chorych na czynną gruźlicę obciążone są znacznym błędem, uwarunkowanym przede wszystkim stanem sieci mikrobiologicznej oraz zmianą kryteriów kwalifikacji, jaka miała miejsce w latach 1965—1966. Z tych choćby względów niemożliwe jest wykorzystanie ich do analizy. Na ryc. 1 uwidoczniło się, że od roku 1966, tzn. po przyjęciu bakteriologicznego kryterium, jako jedyne pozwalającego zakwalifikować przypadek do gruźlicy czynnej, zależność liniowa liczb zachorowań na gruźlicze zapalenie opon mózgowych i gruźlicę czynną — jest wyraźna. Fakt ten potwierdza opinie wielu autorów, że zachorowania te u dzieci

są czułym wskaźnikiem epidemiologicznym (4, 8, 9). Okres czteroletni jest jednak zbyt krótki, aby opierać na nim analizy i wnioski.

Dane o zachorowaniach, jakimi dysponujemy, są przede wszystkim miarą wykrywalności gruźlicy, a nie jej faktycznego stanu epidemiologicznego. Jeżeli przyjmiemy, że zachorowania na gruźlicę zapalenie opon mózgo-



Ryc. 1. Zachorowania na gruźlicę zapalenie opon mózgowych — współczynniki. Współzależność między występowaniem: gruźliczego zapalenia opon mózgowych i zapadalności ogólnej, gruźliczego zapalenia opon mózgowych i gruźlicy czynnej w latach 1957—1969, wartość współczynników.

wych są dobrym wskaźnikiem epidemiologicznym, to istnienie odwrotnej zależności między ogólną liczbą zachorowań na gruźlicę i liczbą tych zachorowań w latach 1967—1969 (ryc. 1) przemawia za tym, że wzrost liczby zachorowań w tym okresie jest wynikiem lepszej wykrywalności.

W niniejszej pracy przyjęto, że najmniejszy błąd popełnia się uzależniając liczbę zachorowań od czasu i traktując czas jako jedyną zmienną objaśniającą. Wartości wszystkich innych zmiennych mogących być objaśniającymi (wskaźniki epidemiologiczne, stan szczepień BCG) znane są w zbyt dużych przybliżeniach, aby mogły być wykorzystane — dotyczy to w szczególności lat wcześniejszych.

MATERIAŁ I METODY

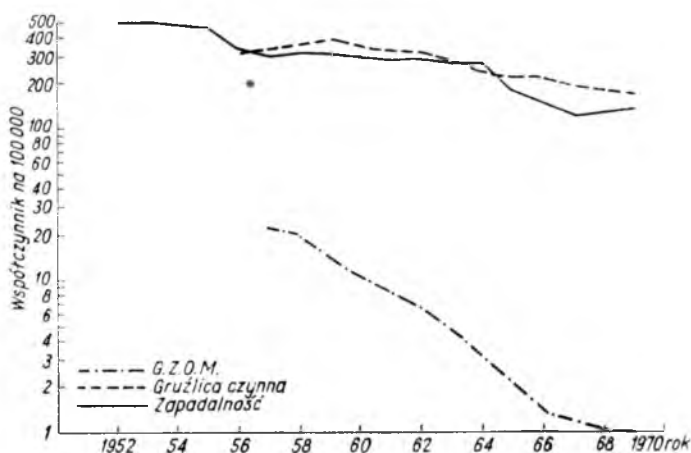
Podstawę niniejszej pracy stanowią dane o liczbie zachorowań na gruźlicę zapalenie opon mózgowych za lata 1958—1969. Wykorzystane w pracy dane pochodzą z oficjalnej sprawozdawczości Instytutu Gruźlicy.

Na ryc. 2 przedstawiono liczbę zachorowań na gruźlicę zapalenie opon mózgowych, gruźlicę czynną ogólną i na gruźlicę na 100 000 mieszkańców w latach 1958—1969. Ponieważ Instytut Gruźlicy od lat prowadzi weryfikację tych zachorowań, zakłada się, że niebezpieczeństwo nieporównywalności danych liczbowych dotyczących gruźliczego zapalenia opon mózgowych jest niewielkie.

Skonstruowanie modelu tendencji rozwojowej wymaga przedstawienia analizowanego zjawiska w postaci funkcyjnej. Zmienną zależną Y_t jest liczba zachorowań w roku t , a zmienną niezależną t — czas. Lata od pierw-

szego roku, z którego pochodzą użyte przez nas dane (1958), do ostatniego roku objętego prognozą (1973) otrzymują kolejne numery od 0 do 15.

Postać analityczną funkcji wyznacza się, wybierając spośród wielu możliwych postaci tę, która najlepiej pasuje do naszych danych, a więc sta-



Ryc. 2. Zapadalność ogólna, gruźlica czynna, gruźlicze zapalenie opon mózgowych w latach 1952—1969. Współczynnik na 100 000, — gruźlicze zapalenie opon mózgowych, — gruźlica czynna, — zapadalność.

nowi dobry opis zmian liczby zachorowań w czasie (6). Sprawdzono możliwość aproksymacji funkcji hiperbolicznej, logarytmicznej, wykładniczej i paraboli trzeciego stopnia. Nasza zmienna zależna jest dobrze opisana przez równanie funkcji wykładniczej o postaci:

$$Y_t = a \cdot b^t (1 + \eta),$$

gdzie Y_t oznacza liczbę zachorowań w roku t , a , b — to parametry strukturalne modelu, t — to zmienna czasowa przyjmująca kolejne wartości całkowite 0, 1, 2, ... 15.

η jest tzw. składnikiem losowym modelu, czyli odchyleniem rzeczywistej, zaobserwowanej liczby zachorowań od wartości wyznaczonej na podstawie modelu. Wpływ składnika losowego na proces wnioskowania o przyszłości polega na tym, że jego występowanie wywołuje błędy prognozy. Estymację ocen parametrów strukturalnych wykonano metodą najmniejszych kwadratów (3, 5). W celu przeprowadzenia obliczeń przekształcono model do postaci liniowej. W wyniku zlogarytmowania funkcji otrzymano, że:

$$\log Y_t = \log a + \log b \cdot t + \xi$$

gdzie ξ jest składnikiem losowym przekształconego modelu.

Szacunki parametrów $\log a$ i $\log b$ znajdujemy, stosując wzory dla aproksymacji linii prostej. Otrzymujemy funkcję o równaniu $\log Y_t = 3,28372407 - 0,13537513 \cdot t + \xi$. Następnie wyznaczono teoretyczne (oczekiwane) wartości zmiennej Y_t , to znaczy wartości, które przyjmowałaby zmienna Y_t , gdyby składnik losowy nie występował przyjmując stałą wartość 0.

Tabela I przedstawia faktyczne liczby zachorowań i teoretyczne wyznaczone na podstawie modelu. Określenie dokładności modelu, czyli stopnia jego zgodności z danymi empirycznymi wymaga zastosowania licznych mierników.

Są to przede wszystkim błędy średnie szacunku parametrów $\log a$ i $\log b$ odpowiednio równe 0,02724842 i 0,0405377. Błąd średni szacunku informuje o możliwej różnicy pomiędzy oceną parametru strukturalnego a jego ściśle dokładną wartością. Różnica taka istnieje, gdyż mamy do czynienia

Tabela I

Zachorowania na gruźlicze zapalenie opon mózgowych w latach 1958—1969 — liczby faktyczne zaobserwowane i teoretyczne wyznaczone na podstawie modelu

Rok	Numer roku (t_i)	Zaobserwowana liczba zachorowań Y_t	„Teoretyczna” liczba zachorowań
1958	0	1842	1992
1959	1	1347	1407
1960	2	1026	1030
1961	3	brak danych	754
1962	4	642	552
1963	5	464	404
1964	6	307	296
1965	7	189	217
1966	8	135	150
1967	9	108	116
1968	10	91	85
1969	11	67	62

z modelem stochastycznym i nie jest ona wynikiem błędnych czy niedokładnych obliczeń. Z prawdopodobieństwem 0,95 przy 9 stopniach swobody. Stwierdzono, że parametr $\log b$ jest zawarty w przedziale o końcach 0,12513 i 0,14562. Obliczono też kowariancję parametrów $\text{Cov}(\log a, \log b) = -0,00009411676$. Różnice pomiędzy logarytmem zaobserwowanej a logarytmem teoretycznej wyznaczonej metodą najmniejszych kwadratów liczby zachorowań w roku t interpretujemy jako oceny wartości składnika losowego. Podstawowym parametrem rozkładu składnika losowego modelu jest jego wariancja, której ocena $S^2 = 0,00233788$. Syntetycznym miernikiem stopnia zgodności modelu z danymi empirycznymi może być współczynnik korelacji

$$R_{(\log Y_t, t)} = 0,996$$

Otrzymana bardzo wysoka zgodność modelu z danymi empirycznymi nie jest jednak dostateczną podstawą do ekstrapolacji modelu w przyszłości i prognozowania (6) (ryc. 3).

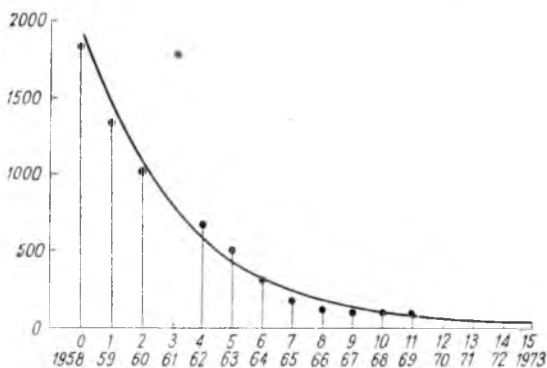
WERYFIKACJA MODELU

Zastosowanie metody najmniejszych kwadratów i ekstrapolacji jest możliwe, gdy spełnione są następujące założenia:

- 1) parametry strukturalne modelu są stałe w czasie,
- 2) składnik losowy ξ ma nadzieję matematyczną $= 0$ i stałą wariancję o wartości skończonej,

- 3) obserwacje są niezależne, tak że ciąg $\{\xi_t\}$ jest ciągiem niezależnych zmiennych losowych,
- 4) składnik losowy ξ nie jest skorelowany ze zmiennymi objaśniającymi (w naszym wypadku z czasem).

Założenie 1 można zweryfikować tylko *ex post* przez porównanie wyników prognozy z wartościami rzeczywiście zaobserwowanymi w progno-



Ryc. 3. Liczba zachorowań na gruźlicze zapalenie opon mózgowych u dzieci w latach 1958—1969 i wyznaczona krzywa wykładnicza o równaniu $\log Y, \dots$

zowanym okresie. Założenie 2 zweryfikowano testem λ — Kołmogorowa na poziomie istotności $\alpha = 0,05$ (3). Otrzymana wartość nie daje podstaw do odrzucenia hipotezy, że rozkład składników losowych jest normalny, $N(0, \delta)$. Wprawdzie metoda najmniejszych kwadratów nie wymaga założenia normalności modelu, to zastosowanie testu λ — Kołmogorowa — miało na celu weryfikację jedynie założenia 2. Założenie 3 zweryfikowano, obliczając tzw. współczynniki korelacji pomiędzy wartościami składnika losowego z roku t i roku $t + 1$ (współczynnik autokorelacji rzędu pierwszego) i wartościami składnika losowego z roku t i roku $t + 2$ (współczynnik autokorelacji rzędu drugiego). Współczynnik autokorelacji rzędu pierwszego

$$R(\xi_t, \xi_{t+1}) = 0,6187.$$

Liczba ta pozwala przypuszczać, że ciąg $\{\xi_t\}$ nie jest ciągiem niezależnych zmiennych. Oznacza to, że przyczyny losowe powodujące odchylenie działają w sposób systematyczny, tzn. że te same przyczyny są odpowiedzialne za odchylenia w sąsiadujących ze sobą latach. Autokorelacja zmniejsza efektywność estymatorów, ale jej istnienie można wykorzystać dla poprawienia dokładności prognozy (6).

Założenie 4 nie wymaga weryfikacji, ponieważ współczynnik korelacji reszt ze zmienną objaśniającą jest zawsze równy zero.

WYNIKI I OMÓWIENIE

W wyniku przeprowadzonych obliczeń otrzymano prognozę liczby zachorowań na gruźlicze zapalenie opon mózgowych dla lat 1970, 1971, 1972, 1973. Za prognozy dopuszczalne uważa się takie, dla których średni błąd prognozy nie przekracza 10% wartości prognozy. Błąd, który możemy przewidzieć, wynika z losowych wahań zmiennej prognozowanej (tabela II).

Tabela II
Wyniki prognozy

Rok	Nr roku	Prognoza liczby zachorowań	Błąd średni prognozy w % wartości prognozy
1970	12	46	0,71
1971	13	33	0,76
1972	14	24	0,84
1973	15	18	0,91

Po uwzględnieniu autokorelacji składnika losowego można poprawić prognozę dla roku 1970, 1971.

Otrzymamy

$$Y_{1970} = 48$$

$$Y_{1971} = 34$$

Prognozę wykonano metodą ekstrapolacji trendu przyjmując założenie, że w okresie objętym prognozą nie należy liczyć się z nowymi zjawiskami zmieniającymi w istotny sposób zaobserwowaną tendencję.

Z właściwości krzywej wykładniczej, która jest podstawą modelu i prognozy wynika, że tempo spadku liczby zachorowań u dzieci jest proporcjonalne do aktualnej liczby zachorowań. Zależność spadku od liczby zachorowań wyrazić można:

$$Y_{t+1} = Y_t + \Delta y$$

$$Y_t = b (Y_t + \Delta Y)$$

$$\Delta Y = \frac{Y_t}{b} - Y_t$$

gdzie b = współczynnik proporcjonalności parametr strukturalny b funkcji, którego wartość otrzymana po odlogarytmowaniu $b = 1,366$.

Jest rzeczą znaną, że tempo spadku liczby zachorowań jest coraz słabsze. Ale zmierzenie siły spadku jest możliwe dopiero po przedstawieniu zjawiska w postaci funkcyjnej. Proponuje się następujący miernik tempa spadku liczby zachorowań w roku t

$$E_t = \frac{\Delta Y}{Y_t} : \frac{\Delta t}{t} \cdot 100, \text{ gdzie } \Delta t = 1$$

Jest to elastyczność zachorowań względem czasu. Wartość E_t informuje nas o ile procent zmieniła się liczba zachorowań po upływie jednego roku od roku t .

WNIOSKI

Wydaje się, że przedstawienie zjawisk epidemiologicznych w postaci funkcji czasu, nie tylko umożliwi prognozowanie tych zjawisk, ale jest także prostą i często jedyną drogą uzyskania ścisłych informacji o kształ-

тованию się tych zjawisk w czasie. Wartość prognozy będzie można ocenić wówczas, kiedy możliwa będzie konfrontacja danych wynikających z prognozy z faktyczną liczbą zachorowań w latach następnych.

Autorzy składają serdeczne podziękowanie Panu Profesorowi Z. Pawłowskiemu za pomoc w przygotowaniu niniejszej pracy.

Е. Гзуля, М. Миллер

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЕТЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ МЕНИНГО-ЭНЦЕФАЛИТОМ

Содержание

Применялся метод экстраполяции тренда с целью проведения прогноза числа заболеваний туберкулезным менингоэнцефалитом в Польше среди детей в возрасте 0—14 лет.

Моделью для числа заболеваний детей в 1958—1969 гг. является уравнение показательной функции

$$Y_t = a \cdot b + (1 + \eta),$$

где Y_t — обозначает число заболеваний в год t ,

a, b — это структуральные параметры модели,

t — временные переменные (принимающие очередные значимости 0,1,2...15)

T наз. выборочные слагаемое модели — отклонение настоящего наблюдавшегося числа заболеваний от величины обозначений на основании модели. Получено высокое соответствие модели с эмпирическими данными (коэффициент корреляции

$$r = 0,995).$$

Основой прогноза является принятая функция при предположении, что в период охваченный прогнозом, не следует считаться с новыми явлениями изменяющимися существенным образом наблюдаемую тенденцию.

Для 1970—1973 гг. получено следующие величины чисел заболеваний детей туберкулезным менингитом: 48, 34, 24, 18.

J. Gzula, M. Miller

A PROGNOSTIC MODEL FOR TUBERCULOUS MENINGOENCEPHALITIS IN CHILDREN

Summary

A method based on extrapolation of trend was used for prognosticating the numbers of cases of tuberculous meningoencephalitis in children aged 0—14 years in Poland.

The model of the number of cases of the disease in children in the years 1958—1969 was obtained by the equation of the exponential function:

$$Y_t = a \cdot b^t (1 + \eta),$$

where Y_t is the number of cases of the disease in year t , a, b are structural parameters of the model, t is the time variable (for consecutive values 0, 1, 2... 15), and n is the so-called random component of the model, i. e. deviation of the observed

number of cases from the number calculated on the basis of the model. High degree of agreement of the model with the empirical data was obtained (correlation coefficient $r = 0.995$).

Prognosis is based on the function, assuming that no new phenomena significantly changing the observed trend may be expected in the period prognosticated.

For the years 1970—1973, the following numbers of cases of tuberculous meningitis in children were prognosticated: 48, 34, 24, 18.

PIŚMIENICTWO

1. *Bartel Z.*: Ekonometryczna analiza rynku. Warszawa. PWN 1962. — 2. *Bar-tosiewicz T.* i wsp.: Prognozy statystyczne proste dla niektórych procesów gospodar-czych Polski. Warszawa GUS 1969. — 3. *Greń J.*: Modele i zadania statystyki mate-matycznej. Warszawa PWN 1968. — 4. *Hegar-Matecka*: Gruźlica, 1968, 36, 5. — 5. *Pawłowski Z.*: Ekonometria. Warszawa PWN, 1969, wyd. II. — 6. *Pawłowski Z.*: Teo-ria prognozy ekonometrycznej w gospodarce socjalistycznej. Warszawa. PWN 1968. — 7. *Sadowski W.*: Statystyka matematyczna, Warszawa. PWE 1969. wyd. II. — 8. *Stybło* i wsp.: Międzynarodowa Konferencja Przeciwgruźlicza w Nowym Jorku. 1969. — 9. *Vojtek V.*: Tubercle, Lond. 1960, 4, 272. — 10. *Theil H.*: Applied Economic Fcrecasting. North-Holland Publications, Amsterdam 1966.

Tamara Fiedoruk-Popławska

ZAWARTOŚĆ AFLATOKSYNY B₁ W GRZYBACH WYHODOWANYCH Z MATERIAŁU POCHODZĄCEGO OD LUDZI

Katedra Higieny Ogólnej Akademii Medycznej w Białymstoku

Kierownik: prof. dr med. B. Hoffmann

Autorka omówiła występowanie aflatoksyny B₁ w grzybach od ludzi i ze środowiska zewnętrznego.

Aflatoksyny, substancje toksyczne, są metabolitami pleśni. Jak dotąd stwierdzono, że producentami ich są następujące gatunki: *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus*, *Aspergillus hevalieri*, *Aspergillus clavatus*, *Penicillium puberulum* oraz jeden szczep *Rhizopus* (11, 19).

Aflatoksyny należą do związków wysoce toksycznych dla wielu gatunków zwierzęcych, jednocześnie wykazują silne właściwości karcinogenne (5, 12, 16, 22, 23, 24). Począwszy od 1960 roku, zarejestrowano szereg zgonów w Brazylii, Ugandzie, Keni i Indiach na nieznaną jednostkę chorobową. Na tę też jednostkę, którą określono X — zmarło 100 tysięcy Turków (2, 7, 8, 9, 15, 20, 21). W badaniach sekcyjnych stwierdzono zmiany w wątrobie oraz płucach o charakterze nowotworowym. Zgony te najprawdopodobniej nastąpiły na skutek zatrucia aflatoksynami.

O mechanizmie działania aflatoksyn niewiele wiadomo poza tym, że hamują mitozę oraz syntezę kwasu rybonukleinowego i dezoksyrybonukleinowego w embrionalnych komórkach płuc (13, 17). *Forgacs* (11) obserwował występowanie skazy krwotocznej u młodych kurcząt po podaniu aflatoksyny B₁. Wiadomo, że istnieją 4 aflatoksyny: B₁, B₂, G₁, G₂. Najsilniej toksyczną jest aflatoksyna B₁. W niniejszej pracy zbadano występowanie aflatoksyny B₁ w grzybach wyhodowanych z materiału ludzkiego.

MATERIAŁ I METODY

Do badań użyto 44 szczepy grzybów, otrzymane z Zakładu Mikrobiologii Lekarskiej AM w Białymstoku.

Zbadano 29 szczepów grzybów pochodzących z materiału ludzkiego oraz 15 szczepów wyhodowanych ze środowiska zewnętrznego. Wśród nich było 27 szczepów z rodzaju *Aspergillus*, 16 z rodzaju *Penicillium* i 1 szczep niezidentyfikowany.

Grzyby posiewano na podłoże płynne Sabourauda i hodowano przez 60 dni w temp. 22°C. Zawartość aflatoksyny B₁ oznaczano w grzybach, jak i przesączach hodowlanych po ekstrakcji chloroformem i metanolem (9 + 1), posługując się techniką *G. N. Wogan* w modyfikacji *Lemieszek-Chodorowskiej*. Wyciąg chloroformowy poddawano dalszej obróbce eterem naftowym i metanolem (1 + 1), wytrząsano chloroformem, sączono i su-

szone. Preparat poddawano badaniom chromatograficznym w układzie chloroform, metanol (98 + 2), utrwalano kwasem siarkowym. Oglądano świecenie aflatoksyny o kolorze zielonkawo-żółtym pod lampą fluorescencyjną przy długości fali 365 m μ (18).

W tabeli I zestawiono wyniki, uwzględniając zarówno rodzaj wyhodowanych grzybów, jak i pochodzenie badanego materiału (tab. I). W 13 szczepach na 44 zbadanych stwierdzono aflatoksynę B₁, co stanowi 29,5%. Na 27 szczepów *Aspergillus* aflatoksynę B₁ stwierdzono w 11, a na 16 szczepów *Penicillium* w 2 szczepach.

Tabela I
Wyniki badania grzybów na obecność aflatoksyny B₁

Pochodzenie badanego materiału		Rodzaj wyhodowanych grzybów					
		Aspergillus		Penicillium		Niezidentyfikowany	
		liczba szczepów	szczepy wytwarzające aflatoksynę	liczba szczepów	szczepy wytwarzające aflatoksynę	liczba szczepów	szczepy wytwarzające aflatoksynę
Od człowieka	Wydzieliny z dróg oddechowych	21	9	2	0	1	0
	Wydzieliny z dróg moczopłciowych	1	1	3	1	0	0
	Ropa	1	0	0	0	0	0
	Razem	23	10	5	1	1	0
Ze środowiska zewnętrznego (powietrze, produkty spożywcze itp.)		4	1	11	1	0	0
Ogółem		27	11	16	2	1	0

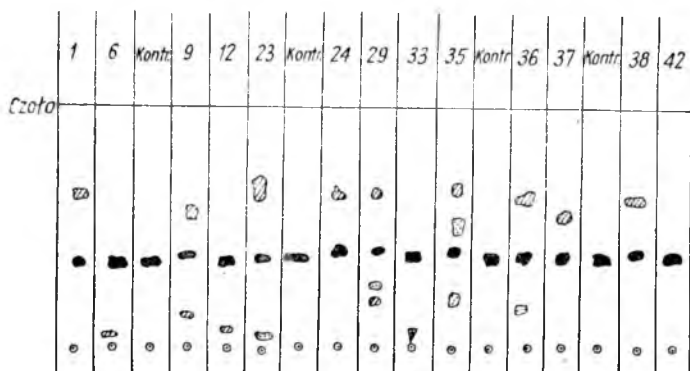
Najwięcej szczepów *Aspergillus* izolowano z wydzieliny dróg oddechowych. Wśród tych szczepów również w największym procencie stwierdzono aflatoksynę B₁. Na 15 szczepów wyhodowanych ze środowiska zewnętrznego w 2 stwierdzono aflatoksynę B₁, natomiast na 29 szczepów wyhodowanych z materiału od ludzi aflatoksynę B₁ produkowało 11 szczepów.

Na mapie chromatograficznej nr 1 przedstawiono wyniki świecenia aflatoksyny B₁ w hodowlach bakteryjnych (Chromatogram 1).

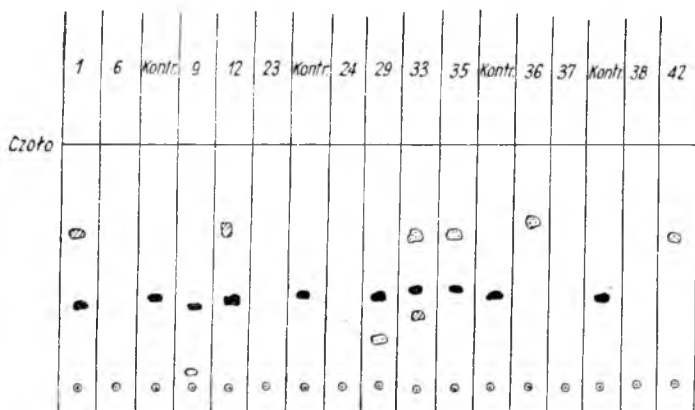
W poszczególnych torach na wysokości 3,8—4,0 cm zaznaczone są plamy świecące kolorem zielonożółtym, zawierające aflatoksynę B₁. W kanałach chromatograficznych nanoszono wzorce aflatoksyny B₁ obok wyciągów chloroformowych po odpowiedniej przeróbce.

Badano także występowanie aflatoksyny B₁ w przesączach hodowlanych. Dane o zawartości aflatoksyny w nich przedstawia mapa chromatograficzna nr 2 (Chromatogram 2).

Również świecenie aflatoksyny B₁ występowało na wysokości R_f — 4,0—4,2 cm. Jednak zauważa się, że nie we wszystkich przesączach hodowlanych stwierdza się aflatoksynę. W siedmiu przesączach nie stwierdzono występowania świecenia.



Ryc. 1. Chromatogram 1. Zawartość aflatoksyny B₁ w grzybach wyhodowanych z materiału pochodzącego od ludzi.



Ryc. 2. Chromatogram 2. Zawartość aflatoksyny B₁ w przesączach grzybów hodowlanych.

DYSKUSJA

Na podstawie uzyskanych wyników można powiedzieć, że szczepy grzybów wyhodowane z materiału pochodzącego od ludzi dość często (37,9%) produkują aflatoksynę B₁. Być może stoi to w związku z częstszym stosowaniem w leczeniu antybiotyków. Dobroczynne skądinąd skutki antybiotykoterapii stają się czasami przyczyną rozwoju grzybów, zaś ich metabolity jako toksyczne dla człowieka powodują zmiany chorobowe.

W piśmiennictwie weterynaryjnym dość często ukazują się doniesienia na temat dużych strat w hodowlach zwierząt, spowodowanych bądź przez produkty metaboliczne pleśni, bądź przez same pleśnie znajdujące się w karmie zwierząt (1, 3, 4, 6). Wykazano, że aflatoksyna B₁ przechodzi do mleka i mięsa zwierząt zarażonych grzybami (14).

Problem mykotoksykoz nabrzmiał do takich rozmiarów, że Światowa Organizacja Zdrowia uznała za potrzebne wystąpienie z apelem o szczegółowe opracowanie tego zagadnienia pod różnym kątem widzenia.

Przy analizie wyników własnych badań zwraca uwagę fakt, że w hodowlach częściej wykrywa się aflatoksynę B₁ niż w przesączach hodowlanych.

Powyzsze dane wskazywałyby, że poszczególne szczepy w niejednakowej ilości produkują aflatoksynę. Mała zawartość aflatoksyny w przesączu nie mogła być tą metodą wykryta. *Link i Fries* (21) wykazali, że nie we wszystkich szczepach w jednakowym czasie wykrywa się aflatoksynę B₁. Autorzy najczęściej uzyskiwali ją w 7-dniowej hodowli *Aspergillus flavus*.

Wprawdzie przedstawione w niniejszym doniesieniu badania stanowią tylko fragment zakrojonych na szeroką skalę prac nad występowaniem w różnych środowiskach grzybów produkujących aflatoksyny oraz dotychczas dość skąpego ilościowo materiału, niemniej pozwalają na wysunięcie następujących ogólnych wniosków:

1. Grzyby wyhodowane z materiału pochodzącego od ludzi dość często są producentami aflatoksyny B₁.
2. Najczęściej aflatoksynę B₁ produkują grzyby z rodzaju *Aspergillus*, te zaś z kolei są najczęściej wyhodowywane z materiału z dróg oddechowych.
3. Należałoby przeanalizować potrzebę badania na zawartość aflatoksyny grzybów wyhodowanych od ludzi chorych na aspergillozę.

T. Федорук-Поплавска

СОДЕРЖАНИЕ АФЛАТОКСИНА В₁ В ГРИБКАХ ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МАТЕРИАЛА ОТ ЛЮДЕЙ

Содержание

Исследовано 44 штаммы грибов, из которых 29 выделено от людей а 15 из наружной среды. Грибки культивировано в течение 60 дней на жидкой среде Sabouraud'a. После этого обозначено афлатоксин В₁ в хлороформовых фильтратах с применением техники по G. N. Wogan в модификации Лемешек-Ходоровской. Образование афлатоксина В₁ — отмечено у 38% штаммов из человеческих выделений и только лишь у 13,3% штаммов выделенных из наружной среды.

Штаммы продуцирующие афлатоксин В₁ в большинстве случаев относились к виду *Aspergillus* а только немногочисленные к виду *Penicillium*.

T. Fiedoruk-Popławska

CONTENT OF AFLATOXIN B₁ IN FUNGI ISOLATED FROM HUMAN MATERIALS

Summary

Forty-four strains of fungi, of which 29 were isolated from humans and 15 from the external environment, have been examined. The fungi were grown 60 days on Sabouraud's medium. Aflatoxin B₁ was then assayed in chloroform extracts using the technique of G. N. Wogan as modified by Lemieszek-Chodorowska. Of the strains isolated from human secretions and excretions, 38% produced aflatoxin B₁, compared with 13.3% of the strains isolated from the external environment.

A majority of the strains producing aflatoxin B₁ belonged to the genus *Aspergillus*, and only a few to *Penicillium*.

PIŚMIENNICTWO

1. *Allcrofti R.*: Mycotoxins in foodstuffs, M. I. T. Press, Cambridge, Mass, 1965, 153. — 2. *Allcrofti R., Carnaghan R. B. A., Sargeant K., O'Kelly J.*: Vet. Rec., 1961, 73, 428. — 3. *Ashley L. M., Halver J. E., Wogan G. N.*: Federation Proc., 1964, 23, 105. — 4. *Ashley L. M., Halver J. E., Gardner W. K. Jr, Wogan G. N.*: Federation Proc., 1965, 24, 627. — 5. *Barnes J. M.*: Brit. Food J., 1967, 69, 71. — 6. *Barnes J. M., Butler W. H.*: Nature, 1964, 202. — 7. *Blount W. P.*: Turkeys J. Brit. Turkey Fed., 1961, 9, 52, 61, 77. — 8. *Carnaghan R. B. A.*: Proc. Roy. Soc. Med., 1964, 57, 414. — 9. *Chang S. B., Abdel-Kader M. M., Wick E. L., Wogan G. N.*: Science, 1963, 142, 1191. — 10. *Cosmet F.*: Toxicol, 1965, 3, 184.
11. *Forgacs J., Koch H., Carl W. T., White Stevens R. H.*: Am. J. Vet. Res., 1958, 19, 744. — 12. *Frank H. K.*: Arch. Lebensmitt.-hyg., 1966, 17, 237. — 13. *Frank H. K., Eyrich W.*: Z L U F, 1968, 138, 1. — 14. *Hodges F. A., Zust J. R., Nesbitt H. R., O'Kelly J.*: Nature, 1963, 198, 1056. — 15. *Kulik Y. I.*: J. Microbiol., Kiev, 1957, 19, 3, 36. — 16. *Legator M. S.*: Bacter. Rev., 1966, 30, 471. — 17. *Legator M. S., Withrow*: J. Assoc. Offic. Agr. Chemists, 1964, 47, 1007. — 18. *Lemieszek-Chodorowska K.*: Roczniki PZH, 1967, 18, 5. — 19. *Parrish F. W., Wiley B. J., Simmons E. G., Long L. Jr.*: Tech. Report, 1965. — 20. *Paterson J. S., Crook J. C., Shand A., Lewis G., Allcroft R.*: Vet. Rec., 1962, 74, 639.
21. *Sargeant K., Sheridan A., O'Kelly J., Carnaghan R. B. A.*: Nature, 1961, 192, 1096. — 22. *Weisburger R.*: Publ. Health Rep., 1966, 81, 772. — 23. *Wogan G. N.*: Editor „Mycotoxins in Foodstuffs M. I. T. Press Cambridge”, 1965. — 24. *Wogan G. N.*: Bact. Rev., 1966, 30, 460.

(C. d. ze str. 380)

- Z. Wróblewska-Mularczykowa: Zakażenia arbowirusowe (Nr 1, str. 43)
- W. J. Brzosko, Z. Gancarz: Badania immunoelektronoskopowe nad strukturą antygenową *Trichinella spiralis*. I. Antygenowa rola oskórka larw *T. spiralis* (Nr 1, str. 91)
- M. Truszczyński, E. Borkowska-Opacka: Występowanie zjawiska zakaźnej lekooporności u szczepów *Salmonella* izolowanych u zwierząt (Nr 2, str. 111)
- Z. Sporzyńska, H. Mierzejewska: Ocena efektywności metody „przyspieszonego uodporniania” świnek morskich anatoksyną błoniczą (Nr 2, str. 125)
- A. Gałązka, J. Aleksandrowicz, H. Mierzejewska: Heterogenność przeciwciał błoniczych u królików uodpornionych anatoksyną błoniczą. I. Frakcjonowanie surowic i określenie czułości różnych metod badania przeciwciał błoniczych w izolowanych immunoglobulinach (Nr 2, str. 133)
- A. Gałązka, J. Aleksandrowicz, H. Mierzejewska: Heterogenność przeciwciał błoniczych u królików uodpornionych anatoksyną błoniczą. II. Niektóre właściwości przeciwciał błoniczych zawartych w immunoglobulinach typu IgM i IgG (Nr 2, str. 145)
- I. Rybicka, H. Albrycht, T. Wysokińska: Ocena efektywności metody przyspieszonego uodporniania świnek morskich anatoksyną tęczową (Nr 2, str. 153)
- P. Trembawler, A. Świtalska, D. Rymkiewicz: Właściwości immunogenne skojarzonych anatoksyn botulinowych (Nr 2, str. 161)
- A. Denys, J. Pokreptowicz-Gawryszewska: Badania nad wpływem aspiryny i indocidu na przebieg infekcji wirusem grypy u myszy (Nr 2, str. 169)
- E. Fidiańska, W. Ziemiński, M. Kańtoch: Aglutynacja krwinek ptaków przez wirusy różyczki i krowianki (Nr 2, str. 175)
- I. Zgórniak-Nowosielska: Wykrywanie drobnoustrojów z rodzaju *Mycoplasma* w hodowlach komórek i oporność izolowanych szczepów na antybiotyki.
- B. Kędzia: Badania nad inaktywacją chloramfenikolu przez gronkowce (Nr 3, str. 219)
- Z. Sporzyńska, H. Albrycht: Opracowanie standardowych preparatów do oznaczania siły uodporniającej adsorbowanej anatoksyny błoniczej i tęczowej (Nr 3, str. 231)
- A. Denys: Badania nad wpływem chlorowodoru guanidyny na wirusy grypy. I. Inaktywacja wirusów grypy i niektórych innych wirusów (Nr 3, str. 243)
- L. Dobrzyński: Badania nad wpływem kortyzonu na wrażliwość myszy na wirusa opryszczki zwykłej (Nr 3, str. 249)
- W. J. Brzosko, Z. Dymowska, K. Urbanek-Szufnera: Immunomorfologia elektronoskopowa *Toxoplasma gondii* (Nr 3, str. 277)
- Z. Dymowska, K. Urbanek-Szufnera: Próba zastosowania odczynu immunofluorescencji do diagnostyki toksoplazmozy (Nr 3, str. 283)
- H. Stypułkowska-Misiurewicz: Korelacja cech biochemicznych pałeczki czerwonki z patogennością. I. Aktywność oddechowa w metabolizmie aminokwasów zjadliwych i niezjadliwych szczepów *Shigella* (Nr 4, str. 311)
- M. Bobrowski, D. Dzierżanowska, J. Borowski: Beta-laktamazy w kształtowaniu oporności bakterii Gram ujemnych na antybiotyki z grupy penicylin i cefalosporyn (Nr 4, str. 321)
- S. Kałużewski, E. Kościńska: Ocena wyników oznaczania wrażliwości bakterii na chemioterapeutyki metodą krążków bibułowych w laboratoriach z terenu Polski (Nr 4, str. 331)

(C. d. na str. 408)

Henryka Wyskwar, Stefan Rywik, Bogusław Szczypiorowski

PRÓBA OCENY ZWIĄZKU NIEKTÓRYCH CZYNNIKÓW DEMOGRAFICZNYCH Z WYSOKOŚCIĄ CIŚNIENIA TĘTNICZEGO

Instytut Kardiologii Akademii Medycznej w Warszawie
Dyrektor: prof dr med. Z. Askanas

Autorzy analizują związek wysokości ciśnienia tętniczego ze stopniem wykształcenia, stanem cywilnym i wykonywanym zajęciem w oparciu o wyniki badania populacji Płocka i Sochaczewa. Ocenę tę przeprowadzają posługując się analizą kwartylową.

W uprzednich pracach Instytutu związek między występowaniem nadciśnienia a pewnym czynnikiem demograficznym oceniany był w pracach *Rywika* (6) i *Rudnickiego* (3) w oparciu o wyniki badań populacji Sochaczewa, oraz przez *Rywika* i wsp. (8) w oparciu o wyniki badań populacji Płocka.

Rywik, porównując średnie standaryzowanego ciśnienia w różnych grupach populacji Sochaczewa, stwierdził jedynie istotnie wyższe ciśnienie rozkurczowe u kawalerów niż żonatych, oraz wyższe ciśnienie skurczowe i rozkurczowe u gospodyń domowych (przy mężu) niż u pracowników fizycznych, a *Rudnicki* częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego, określonego wg kryteriów Światowej Organizacji Zdrowia, u wdowców i wdów, oraz u osób o niskim stopniu wykształcenia.

W kolejnej pracy, poświęconej ocenie tej zależności *Rywik* i wsp. wnioskowali jednak, że norma dla określenia nadciśnienia tętniczego, zalecana przez Światową Organizację Zdrowia, nie nadaje się do tego typu analizy, gdyż stopień wykształcenia, stan cywilny, oraz rodzaj zajęcia jest wyraźnie uzależniony od wieku badanej osoby, a norma Światowej Organizacji Zdrowia jest jednakowa dla każdej grupy wieku. Autorzy ci postulowali zastosowanie analizy kwartylowej i porównanie I i IV kwartyłu dla tej oceny. Pozwala ona bowiem na porównanie rozkładu badanych cech u osób z końcowymi wartościami ciśnienia tętniczego. Osoby z niskimi wartościami ciśnienia tętniczego należą bowiem do I kwartyłu a z wysokimi wartościami ciśnienia tętniczego do IV kwartyłu. Porównanie to winno w znacznie większym stopniu uwypuklić badane zależności niż porównywanie tylko osób z nadciśnieniem i bez nadciśnienia tętniczego.

Celem przedstawionej pracy jest ocena związku między niektórymi czynnikami demograficznymi a wysokością ciśnienia tętniczego, przeprowadzona w oparciu o metodę analizy kwartylowej.

METODYKA BADANIA

Analizie poddano wyniki badania reprezentacyjnej próby populacji miasta Płocka, zbadanej w 1962 roku i Sochaczewa, zbadanej w 1964 roku, a dotyczących osób w wieku powyżej 19 lat. W kolejnych 5-letnich grupach wieku ułożono indywidualne karty badania wg wzrastających wartości ciśnienia skurczowego i podzielono je na kwartyle. Kwartył I zawierał 25% osób o najniższych, a kwartył IV — 25% o najwyższych wartościach ciśnienia. Następnie karty osób, należących do różnych grup wieku, ale do pierwszego kwartyłu połączono razem i to samo dokonano z kartami osób należącymi do kwartyłu IV. Liczba mężczyzn, których karty znalazły się w kwartyłu I lub IV wynosiła dla Płocka 290, a dla Sochaczewa 192 osoby. Odpowiednie liczby kobiet wynosiły 293 i 222 osoby.

Analizę statystyczną przeprowadzono porównując rozkład badanych cech: wykształcenia, stanu cywilnego i wykonywanego zajęcia w kwartyłu I i IV, odrębnie dla mężczyzn i kobiet, oraz odrębnie dla Płocka i Sochaczewa. Weryfikacji hipotez dokonano w oparciu o test χ^2 . Następnie dla celów dodatkowej analizy połączono karty należące do kwartyłu I, zachowując jedynie podział wg płci, a rezygnując z podziału wg miejscowości. Identycznie postąpiono z kartami należącymi do kwartyłu IV i przeprowadzono ponownie analizę statystyczną tak ułożonych kart. Celem tej dodatkowej analizy było stwierdzenie, czy zaobserwowane zależności mają charakter wyłącznie lokalny, czy też będą utrzymywać się nadal mimo połączenia ludności pochodzących z różnych miejscowości, co świadczyłoby o ich bardziej ogólnym charakterze.

Analogiczną analizę przeprowadzono dla oceny zależności badanych cech od wysokości ciśnienia rozkurczowego.

WYNIKI BADANIA

Zależność wartości ciśnienia od wykształcenia oceniono porównując rozkład stopnia wykształcenia (wykształcenie podstawowe a średnie i wyższe) w kwartyłu I i IV. Znacznie częściej stwierdza się w Płocku wykształcenie średnie i wyższe u mężczyzn posiadających wyższe wartości ciśnienia skurczowego lub rozkurczowego ($p < 0,05$). Wśród kobiet zamieszkałych w Płocku jak i w Sochaczewie, oraz u mężczyzn z terenu Sochaczewa nie stwierdza się zależności między wysokością ciśnienia a stopniem wykształcenia ($p < 0,05$).

Zależność wartości ciśnienia od stanu cywilnego oceniono porównując rozkład stanu cywilnego osób należących do kwartyłu I i IV. Znacznie częściej stwierdzano w Sochaczewie osoby wolne lub wdowców wśród mężczyzn posiadających wyższe wartości ciśnienia rozkurczowego ($p < 0,05$). Wśród kobiet zamieszkałych w Płocku lub Sochaczewie, oraz wśród mężczyzn z Płocka nie stwierdzono zależności między wysokością ciśnienia a stanem cywilnym ($p < 0,05$).

Zależność wartości ciśnienia od wykonywanego zajęcia oceniano porównując rozkład zajęć (pracownicy umysłowi, fizyczni, oraz inne zawody wśród mężczyzn, a u kobiet dodatkowo gospodynie domowe) w kwartyłu I i IV. Znacznie częściej stwierdza się osoby zaliczone do grupy tzw. „gospodyń domowych” wśród kobiet, zamieszkałych w Płocku, posiadających wyższe wartości ciśnienia rozkurczowego ($p < 0,05$).

Wśród męzczyzn, mieszkanców Płocka oraz Sochaczewa, oraz kobiet, mieszkancek Sochaczewa nie stwierdza się zależności między wysokością ciśnienia tętniczego a rodzajem wykonywanego zajęcia ($p < 0,05$).

Przeanalizowano ponadto zależność ciśnienia od wykształcenia, stanu cywilnego i zajęcia łącznie dla mieszkanców Płocka i Sochaczewa. Liczebność każdego kwartyłu wynosiła wówczas 482 męzczyzn i 515 kobiet. Nie potwierdzono jednak zależności ciśnienia od wykształcenia, stanu cywilnego i rodzaju zajęcia tak wśród zbadanych męzczyzn, jak i kobiet, z wyjątkiem zależności ciśnienia skurczowego od wykonywanego zajęcia u kobiet (istotnie częściej osoby o wysokim ciśnieniu zajmowały się gospodarstwem domowym niż osoby o ciśnieniu niskim).

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Z przeprowadzonego badania nie można wyciągnąć jednoznacznego wniosku o związku między wysokością ciśnienia tętniczego a analizowanymi czynnikiemi demograficznymi. Stwierdzenie w grupie męzczyzn o wysokich wartościach ciśnienia skurczowego lub rozkurczowego częstszego występowania osób z wykształceniem przynajmniej średnim, a wśród kobiet gospodyń domowych (przy mężu) oraz w grupie męzczyzn o wysokich wartościach ciśnienia rozkurczowego kawalerów lub wdowców zdawałoby się potwierdzać tę zależność. Korelacje te nie wystąpiły jednak w obu badanych populacjach, a nawet po łącznej ich ocenie, nie uwzględniającej miejsca zamieszkania osób badanych, przestały być statystycznie znamienne. Wyciągnąć z danych tych należy wniosek, że stwierdzone zależności mają charakter lokalny; a więc prawdopodobnie inne, niż analizowane, czynniki środowiskowe wpływają na stwierdzane korelacje. Jedyną istotną korelacją, która nie ma wyłącznie lokalnego charakteru, jest związek wysokiego ciśnienia z zajęciem „gospodyni domowa”.

Korelacja ta może znaleźć teoretyczne uzasadnienie, jeżeli przyjmiemy się, że w małych miastach kobieta niepracująca zajmuje się prowadzeniem gospodarstwa domowego, oraz opieką nad dziećmi. Gorsza sytuacja ekonomiczna licznej rodziny, w której jedynym żywicielem jest mąż, a wszystkie czynności domowe spełnia żona, mogłaby stwarzać wielkie obciążenie psychiczne dla kobiety, prowadzące w wyniku powtarzających się sytuacji naporowych dnia codziennego do ujawniania się nadciśnienia tętniczego.

Г. Выхвар, С. Рывик, Б. Шипёровски

ПРОБА ОЦЕНКИ СВЯЗИ НЕКОТОРЫХ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ С ВЕЛИЧИНОЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Содержание

С помощью квартильного анализа авторы оценивают связь между высотой артериального давления а некоторыми демографическими факторами (образование, семейное состояние, работа) в исследуемой популяции г. Пlocka и Сохачева. Анализ проводился отдельно для населения г. Пlocka и Сохачева в возрасте свыше 19 лет и совместно для обеих популяций с распределением по возрасту.

На основе совместной оценки полученных результатов исследований без учёта местожительства нельзя установить связи между величиной артериального

давления и всеми исследованными демографическими факторами. Знаменательную корреляцию констатировано только лишь между высотой артериального давления а занятием „домашняя хозяйка”.

Авторы предполагают, что более трудная экономическая ситуация многодетных семейств, где единственным кормителем является муж, а жена исполняет все другие занятия связанные с домашним хозяйством, может обуславливать психическое отягощение женщины, что вследствие повторяющихся ежедневных напорных ситуации может привести к появлению артериальной гипертонии.

H. Wyskwar, S. Rywik, B. Szczypiorowski

A TRIAL OF EVALUATING CORRELATION OF SOME DEMOGRAPHIC FACTORS WITH THE HEIGHT OF BLOOD PRESSURE

Summary

Quartile analysis was used to evaluate the correlation between height of arterial blood pressure and some demographic factors (education, marriage status, occupation) in the populations of Płock and Sochaczew. The analysis was carried out separately in the populations of Płock and Sochaczew over the age of 19 years, and jointly for both populations classified according to sex.

The joint analysis of the data, without taking place of residence into account, failed to show correlation between all the demographic factors and blood pressure. The only significant correlation found was between the height of blood pressure and occupation as „house wife”.

The authors suggest that worse economic situation in families with many children in which the husband is the sole provider and the wife performs all the household tasks, during which she is exposed to many stress situations, leads to arterial hypertension.

PIŚMIENNICTWO

1. Askanas Z., Czerwińska S., Liszewska D., Michalski E., Rudnicki S., Rywik S., Ślīdziewski K.: Problemy Kardiologiczne, PZWL, Warszawa, 1964, 209. — 2. Askanas Z., Czerwińska S., Liszewska D., Michalski E., Rudnicki S., Rywik S., Ślīdziewski K.: Pol. Med. J., 1965, 5, 1024. — 3. Rudnicki S.: Nadciśnienie tętnicze w reprezentacyjnej próbie ludności miasta Sochaczewa (praca doktorska) Warszawa, 1967. — 4. Rywik S.: Przeg. Epid. 1968, 4, 575. — 5. Rywik S.: Pol. Tyg. Lek. 1968, 44, 1703. — 6. Rywik S., Wyskwar H.: Przeg. Epid., 1969, 1, 89. — 7. Rywik S., Czerwińska S., Liszewska D., Michalski E., Rudnicki S., Ślīdziewski K.: Pol. Tyg. Lek. 1966, 33, 1266. — 8. Rywik S., Czerwińska S., Mikołajczyk W., Szczypiorowski B.: Pol. Tyg. Lek. 1970, 24, 876.

Krzysztof Wagner

RÓŻYCZKA W WOJEWÓDZTWIE GDAŃSKIM W LATACH 1968—1969

Wojewódzka Stacja Sanitarно-Epidemiologiczna w Gdańsku

Dyrektor: lek. W. Karmazyn

Przeprowadzona analiza epidemiologiczna zachorowań na różyczkę na terenie woj. gdańskiego w latach 1968—1969 wykazała wysoką zapadalność (wyższą od krajowej), przy czym rok 1968 był rokiem epidemicznym.

Różyczka jako ostra choroba zakaźna nie budziła do niedawna większego zainteresowania tak klinicystów, jak i epidemiologów. Przyczyna tego leżała w łagodnym z reguły przebiegu choroby u dzieci, częstym występowaniu postaci poronnych itp. Także przez rodziców różyczka nie była i praktycznie nie jest do tej pory uważana za chorobę wymagającą interwencji lekarza i zgłaszania się po poradę spowodowane jest często nie samą różyczką, lecz raczej obawą, że dziecko choruje na odrę lub płonicę. Przez wiele lat różyczka nie była w ogóle rejestrowana i pomimo że stan ten uległ obecnie zmianie, istnieją uzasadnione obawy, że i w tej chwili nie mamy pełnej rejestracji różyczki i tym samym dane, jakimi dysponujemy, nie odzwierciedlają w pełni aktualnej sytuacji epidemiologicznej.

Pogląd na rolę różyczki zmienił się diametralnie od chwili, kiedy stwierdzona została jej niepokojąca rola w występowaniu wad rozwojowych tzw. przez badaczy amerykańskich zespołu wrodzonego różyczki (*Rubella congenital syndrome*). Konieczność ochrony kobiet ciężarnych (głównie we wczesnym okresie) przed infekcją wirusem różyczki (1) spowodowała nie tylko wzrost zainteresowania tą jednostką chorobową, lecz także badania nad ewentualnością zastosowania szczepień ochronnych (2), przy czym pod uwagę brane są dwie szczepionki: *Cendehill* (Belgia, Szwajcaria) i *HPV 77* (USA). Sprawa szczepień jest nadal kontrowersyjna, podjęcie decyzji o ich stosowaniu musi być poprzedzone szerokimi badaniami laboratoryjnymi i epidemiologicznymi. W związku z tym przedstawia się dane dotyczące województwa gdańskiego (tab. I). Z tabeli I wynika, że jeszcze w roku 1966 zgłaszalność różyczki była wysoce niedostateczna, uległa ona wyraźnej poprawie w roku 1967 i później.

Zapadalność w woj. gdańskim była w zasadzie wyższa od krajowej, a w roku epidemicznym (1968) przewyższała ją pięciokrotnie. Zjawisko to trudno tłumaczyć inaczej niż nierównomierną zgłaszalnością. Uwzględniając tę wysoką zapadalność i znaczną liczbę przypadków, trzeba stwierdzić, że różyczka jest ważnym problemem z uwagi na zagrożenie ciężarnych kobiet.

W latach 1968 i 1969 (tabela II) przeważająca większość zachorowań koncentrowała się w czterech wydzielonych miastach województwa, obejmując około 72% ogólnej liczby zachorowań, przy czym zapadalność

Tabela I

Różyczka w Polsce i województwie gdańskim w latach 1966—1969

Rok	Polska		Woj. gdańskie	
	liczba zachorowań	zapadalność na 100 000	liczba zachorowań	zapadalność na 100 000
1966	20 744	65,4	712	52,2
1967	52 201	163,4	2 715	196,4
1968	38 239	118,1	7 860	560,1
1969	29 449	90,1	3 102	213,7

Tabela II

Różyczka w województwie gdańskim w latach 1968—1969

Miasta — powiaty	1968		1969	
	zachorowania	zapadalność	zachorowania	zapadalność
m. Gdańsk	3 984	1183,1	1 132	306,0
m. Gdynia	831	478,1	210	115,1
m. Sopot	95	211,9	174	369,7
m. Elbląg	1 344	1540,0	67	77,0
p. Elbląg	87	303,2	12	46,3
p. Pruszcz Gd.	112	191,6	86	147,2
p. Kartuszy	47	67,0	11	15,3
p. Kościerzyna	49	91,0	29	53,3
p. Kwidzyń	22	46,7	171	362,4
p. Lębork	225	376,2	44	71,9
p. Malbork	344	621,7	98	173,6
p. Nowy Dwór Gd.	4	12,7	3	9,5
p. Puck	12	22,0	89	157,7
p. Starogard Gd.	145	178,0	541	688,7
p. Sztum	163	409,2	82	206,3
p. Tczew	334	403,6	328	386,8
p. Wejherowo	62	63,9	25	25,3
Razem	7 860	560,1	3 102	213,7

w nich wynosiła w 1968 r. 973 i w 1969 230 na 100 000 wobec 211 i 230 w reszcie województwa. Spowodowane to jest większym zagęszczeniem dzieci na terenie miast i prawdopodobnie lepszą zgłaszalnością, która w niektórych powiatach (np. powiat Nowy Dwór Gdański) jest wyraźnie niedostateczna.

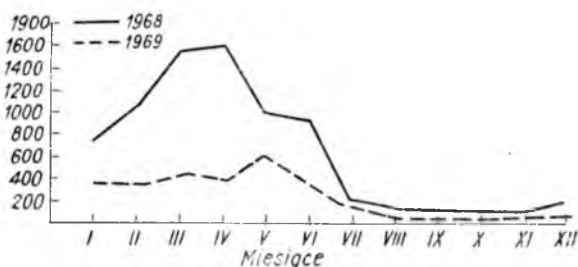
Określenie roku 1968 jako epidemicznego wynika z materiału rejestracyjnego; na przestrzeni siedmiu lat (tabela III) był to rok o największej liczbie zachorowań.

Zdaniem niektórych autorów (4) różyczka występuje przeważnie endemicznie, niemniej w pewnych nie określonych odstępach czasu występują większe epidemie. Niezależnie od tego często mogą występować lokalne epidemie w zamkniętych zakładach dziecięcych.

Tabela III
Liczba zachorowań na różyczkę w woj. gdańskim w latach 1963—1969

	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969
Miasta wydzielone	1 020	1 194	1 053	505	2 182	6 254	1 583
Powiaty	827	429	266	207	533	1 606	1 519
Razem	1 847	1 623	1 319	712	2 715	7 860	3 102

Sezonowość różyczki jest bardzo charakterystyczna (ryc. 1). Wzrost liczby zachorowań obejmuje pierwsze półrocze, przy czym szczyt przypada na miesiące kwiecień lub maj. W czerwcu lub najdalej w lipcu następuje spadek liczby zachorowań, a w styczniu następnego roku ponowny wzrost.



Ryc. 1. Sezonowość różyczki w woj. gdańskim w latach 1968—1969.

Tego rodzaju przebieg krzywej sezonowej na terenie województwa nie jest przypadkowy, dane amerykańskie (3) wykazują identyczną sezonowość w latach 1967—1968.

Panuje pogląd (3), że istnieje powiązanie między występowaniem odry i różyczki. Zgodnie z tym poglądem nasilenie zachorowań na odrę albo poprzedza nasilenie zachorowań na różyczkę, albo sytuacja jest odwrotna i najpierw pojawiają się zachorowania na różyczkę. W naszym wypadku można zaobserwować oba warianty (tabela IV), z tym, że wzrost zachorowań na odrę w roku 1969 rozpoczął się już w IV kwartale 1968 r. Sezonowość odry kształtuje się zresztą odmiennie, cechuje ją bowiem rytm dwugarbny, gdy w różyczce obserwujemy tylko jedną falę wzrostu w ciągu roku.

Tabela IV
Zachorowania na różyczkę i odrę w woj. gdańskim wg kwartałów w latach 1962—1969

Rok	Jednostka chorobowa	I kw.	II kw.	III kw.	IV kw.	Razem
1968	różyczka	3 086	3 761	568	445	7 860
	odra	1 714	3 329	1 522	4 524	11 089
1969	różyczka	1 121	1 413	298	270	3 102
	odra	5 720	2 611	744	626	9 701

Osobne zagadnienie stanowi rozkład zachorowań według grup wieku i płci. Na podstawie zebranego materiału (tabela V i VI) można stwierdzić, że liczba zachorowań u kobiet nieznacznie przekraczała liczbę zachorowań u mężczyzn. Przewaga występuje głównie u dziewcząt w grupach wieku

Tabela V
Różyczka w woj. gdańskim w latach 1968—1969. Grupy wieku — płć żeńska

Z	0—3	4—7	8—14	15—17	18—19	20—24	25—29	30—34	35—49	50+	razem
1968	699	1252	2040	113	15	25	10	5	6	6	4 171
1969	321	468	764	36	5	13	2	4	4	2	1 619

Tabela VI
Różyczka w woj. gdańskim w latach 1968—1969. Grupy wieku — płć męska

M	0—3	4—7	8—14	15—17	18—19	20—24	25—29	30—34	35—49	50+	Razem
1968	708	1155	1694	84	15	18	2	5	3	5	3 689
1969	329	441	643	42	15	5	1	3	4	—	1 483

najbardziej narażonych na styczność, tj. od 4 do 14 roku życia. W grupie wieku 0—3, w której także notuje się znaczną liczbę zachorowań, liczba zachorowań u obu płci była prawie jednakowa. W starszych grupach wieku liczba zachorowań spada i to dosyć gwałtownie. Jest niepokojące, że w latach 1968—1969 zachorowało 89 kobiet w wieku od 18 do 49 lat, a więc w okresie rozrodczym. Jeżeli w tej grupie znajdowały się kobiety we wczesnym okresie ciąży, można poważnie obawiać się wystąpienia w tym wypadku wrodzonego zespołu różyczki. W jakimś stopniu mogłoby to uzasadnić zastosowanie szpecień ochronnych.

К. Вагнер

КРАСНУХА В ГДАНСКОМ ВОЕВОДСТВЕ В 1968—1969 ГГ.

Содержание

Эпидемиологический анализ заболеваний краснухой в гданском воеводстве в 1968—1969 гг. показал высокую заболеваемость (выше чем по стране), при этом 1968 г. был эпидемическим. Более высокие коэффициенты заболеваемости отмечено в районных городах (всего 72% из всего числа случаев). Пик заболеваний приходился на апрель и май м-цы. Заболевания относились главным образом к возрасту от 3 до 15 лет с небольшим превалированием женского пола. У женщин в генеративном возрасте отмечено за этот период 89 заболеваний краснухой.

K. Wagner

RUBEOLA IN THE GDAŃSK PROVINCE IN THE YEARS 1968—1969

Summary

Epidemiologic analysis of cases of rubeola in the Gdańsk province in the years 1968—1969 revealed high morbidity (higher than the national rate); 1968 was an epidemic year. Higher morbidity was observed in towns (72% of all the cases). The peak occurred in April and May. Morbidity pertained to the 3—15-year age group mainly, with a slight predominance of the female sex. Eighty-nine cases occurred in women in the reproductive age.

PIŚMIENNICTWO

1. *Dudgeon J. A.*: Arch. Dis. Child. 1967, 42, 110. — 2. *Perkins F. T.*: The choice of Rubella Vaccines 1969. Praca uzyskana w WHO Regional Office for Europe Copenhagen. — 3. NCDC Morbidity and Mortality Annual Supplement 1968, 17, 53, 50. — 4. *Von Tonz, Rossi E.*: Roteln (Rubeolen), I/1, 520. — 5. *Gsell O., Mohr E.*: Infektionskrankheiten Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1967.

(C. d. ze str. 398)

- L. Dobrzyński: Badania nad przebiegiem zakażenia wirusem opryszczki zwykłej u myszy pod wpływem kortyzonu (Nr 4, str. 349)
- W. J. Brzosko, S. Kruś, L. Stokowski: Ultrastruktura komórki mięszowej wątroby w przebiegu mononukleozy zakaźnej u dzieci (Nr 4, str. 375)
- T. Adamek, Z. Laskownicka, A. Porębska, A. Weiss, K. Zemburowa, G. Czerniawska-Mysik: Odczyny serologiczne i testy skórne z antygenami *Candida albicans* u chorych z dychawicą oskrzelową (Nr 4, str. 379)

MEDYCINA PRACY, 1970, 21

- W. Dobrzyński, J. Kisielewicz, I. Kocięcka: Analiza kliniczno-statystyczna przewlekłych nieżytów oskrzeli u pracowników portu i stoczni w Szczecinie (Nr 3, str. 294)
- J. Przyłęcka, H. Kuński, K. Szymkiewicz: Mikroflora płwociny w przewlekłych nieswoistych chorobach płuc (PNCP) u włóknarzy przemysłu bawełnianego (Nr 6, str. 569)

MEDYCINA WETERYNARYJNA, 1970, 26

- Z. Larski: Onkogenne działanie wirusów (Nr 1 str. 1)
- B. Surmiak: Obserwacje nad przebiegiem odczynu tuberkulinowego w stadzie zakażonym prątkiem gruźlicy typu ludzkiego (Nr 1 str. 8)
- K. Wojciechowski: Szczepionki przeciw wścieklicznie i ich zastosowanie w profilaktyce zwierzęcej (Nr 2 str. 65)
- T. Juszkiewicz J. Stec: Pozostałości insektycydów w tkankach i mleku krów po naskórnym stosowaniu fenchlorfosu i trichlorfonu (Nr 2 str. 85)
- M. Dziadek, W. Kempski, T. Łosiński, W. Wystouch: Z doświadczeń metodycznych nad wykrywaniem salmoneli w mączkach zwierzęcych (Nr 3, str. 149)
- S. Kozłowski, I. Kozłowska: Występowanie serotypów rodzaju *Salmonella* u zwierząt na terenie województwa koszalińskiego w latach 1966—1968 (Nr 3, str. 153)
- S. Meuszyński, K. Popielewicz: Współzależność występowania salmonel w zakażeniach ludzi i zwierząt w woj. koszalińskim w latach 1961—1966 (Nr 3, str. 155)
- Z. Świątek: Wykrywanie włoskowców różycy za pomocą znakowanych przeciwciał (Nr 3, str. 157)
- K. Wojciechowski, B. Trippenbach: Laboratoryjna ocena przypadków choroby wywołanej przez wirus szczepionkowy wściekliczyny (Nr 3, str. 170)
- Z. Cygan, T. Jastrzębski: Pierwszy przypadek wyosobnienia w Polsce szczepu *Cl. botulinum C* (Nr 4, str. 199)
- B. Kucharski: Wrażliwość włoskowców na antybiotyki (Nr 5, str. 281)
- J. Flis, I. Flis, J. Łubkowski: Obserwacje nad występowaniem i zwalczaniem brucelozy bydła w woj. olsztyńskim w latach 1963—1968 (Nr 6, str. 348)
- Z. Larski: Czynniki wpływające na rozwój nowotworów o etiologii wirusowej (Nr 7, str. 385)
- J. Wawrzekiewicz: Aktualna klasyfikacja wirusów zwierzęcych (Nr 7, str. 389)
- Z. Buczowski, E. Strzelecki, K. Pietkiewicz, B. Cader-Strzelecka: Badania niektórych gatunków zwierząt i produktów zwierzęcych w kierunku *Salmonella* (Nr 8, str. 449)
- S. Meuszyński: Typy pałeczek *Salmonella* u zwierząt oraz w produktach pochodzenia zwierzęcego w Polsce w latach 1946—1965 (Nr 8, str. 453)
- M. Służewska, M. Truszczyński: Wyniki izolacji drobnoustrojów z grupy *Salmonella* z padłych zwierząt w Polsce w latach 1964—1968 (Nr 8, str. 455)
- S. Meuszyński: Występowania *Salmonella dublin* w tkankach cieląt podejrzanych o salmonelozę i poddanych ubojowi z konieczności (Nr 8, str. 458)

(C. d. na kol. 422)

*Helena Gawronowa, Lucja Cechowicz, Radosław Maryńczak,
Eugeniusz Kornas, Lucyna Szczerbińska*

WODNA EPIDEMIA W CHEŁMIE LUBELSKIM

Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Lublinie
Dyrektor: lek. Cz. Horoch

Opisano epidemię wodną obejmującą 2259 przypadków nieżytu żołądkowo-jelitowego, 227 przypadków czerwonki oraz 7 duru brzuszego (razem 2543 zachorowania). Przyczyną epidemii była woda ze starego wodociągu, nie odpowiadającego wymogom sanitarnym.

W dniach 24—26 listopada 1967 do powiatowej stacji sanitarno-epidemiologicznej w Chełmie Lubelskim zaczęły napływać meldunki o masowych zachorowaniach na nieżyt żołądkowo-jelitowy, przebiegający klinicznie pod postacią zatrucia pokarmowego. Przy wstępnej analizie zwrócono uwagę na koncentrację ich w jednej dzielnicy miasta, nazwanej osiedlem kolejowym. W ciągu kilku następnych dni liczba zachorowań gwałtownie narastała. Przeprowadzone w dniu 29. XI. sondujące badania w 85 rodzinach zamieszkałych na wybranej ulicy osiedla wykazały, że 1/3—1/4 członków tych rodzin choruje aktualnie lub przebyła nieżyt żołądkowo-jelitowy. Na początku grudnia wystąpiły zachorowania na czerwonkę, a w połowie miesiąca rozpoznano pierwsze przypadki duru brzuszego.

Wobec tego, że obowiązek zgłaszania i rejestracji zachorowań na nieżyt żołądkowo-jelitowy został wprowadzony dopiero na 7—8 dzień epidemii, powołano ekipy lekarsko-pielęgniarskie, które dwukrotnie odwiedziły większość rodzin (około 80%) z terenu osiedla kolejowego oraz przylegających ulic miasta. Celem pierwszego obchodu było wykrycie wszystkich zachorowań i zebranie wywiadu epidemiologicznego (opracowano specjalną ankietę), natomiast podczas drugiego uzupełniano wywiad oraz pobierano materiał do bakteriologicznego badania. Ogółem odwiedziono (1—3-krotnie) ponad 1800 rodzin oraz pobrano ponad 6000 prób kału. Jednocześnie prowadzono badania różnych produktów spożywczych oraz pracowników zakładów spożywczych. Wodę wodociągową rozpoczęto badać na zanieczyszczenie pałeczką okrężnicy 26. XI., w kierunku innych drobnoustrojów — 29. XI.

OPIS EPIDEMII

Ogółem w czasie epidemii zarejestrowano 2543 zachorowań, w tym 2259 (89%) przypadków nieżytu żołądkowo-jelitowego, 277 czerwonki oraz 7 duru brzuszego.

W ciągu 3 miesięcy od wybuchu epidemii nie zanotowano wzrostu liczby zachorowań na wirusowe zapalenie wątroby. Chorowali przeważnie miesz-

kańcy osiedla kolejowego korzystającego z wodociągu PKP (strefa zakazana), a w znacznie mniejszym stopniu ludność pozostałej części miasta, korzystającej z wodociągu komunalnego (strefa niezakazana). Ogółem w strefie zakazanej zachorowało ponad 1/4 mieszkańców (tabela I).

Tabela I

Zachorowania w strefach zaopatrywanych w wodę przez wodociąg PKP oraz komunalny

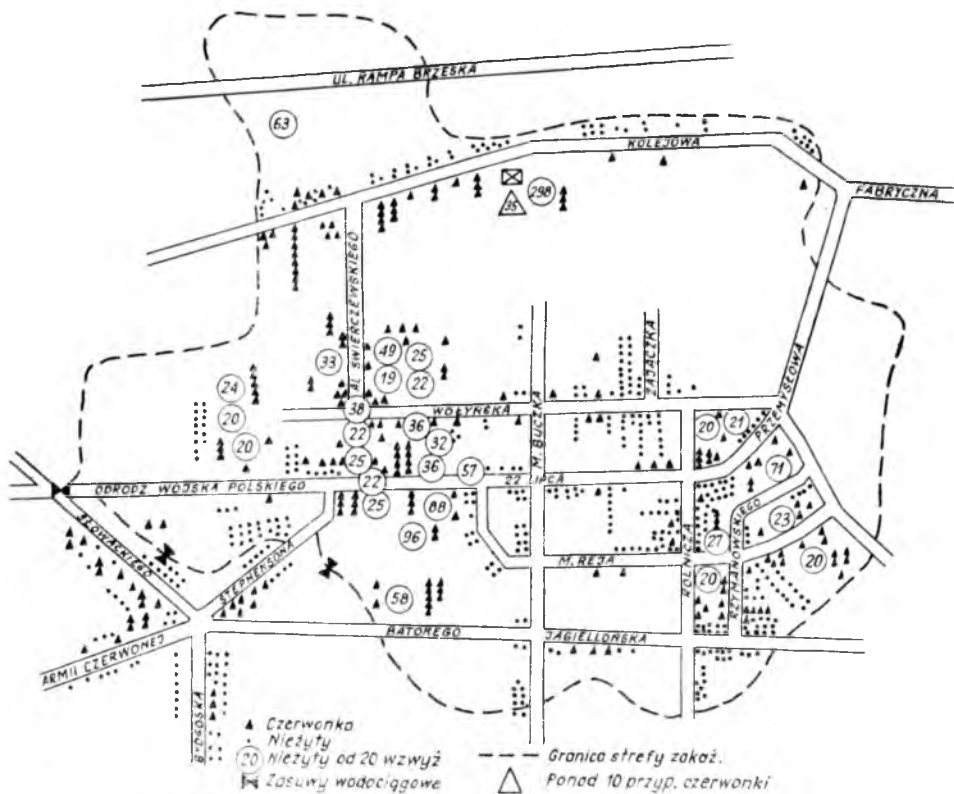
Jednostka chorobowa	Strefa wodociągu PKP (liczba użytkowników — 8310)		Strefa wodociągu komunalnego (liczba użytkowników — 26880)	
	liczba zachorowań	zapadalność w %	liczba zachorowań	zapadalność w %
1. Nieżyt żołądkowo-jelitowy	1929	23,2	330	1,2
2. Czerwonka	220	2,6	57	0,2
3. Dur brzuszny	6	0,07	1	0,004
Razem	2155	25,8	388	1,4

Chorzy z terenów zaopatrywanych w wodę przez wodociąg komunalny byli z osiedlem kolejowym powiązani miejscem pracy, zakładami nauczania i wychowania i przy zbieraniu wywiadów podawali picie wody w stanie surowym. U wielu z tych chorych ustalono kontakt z chorymi ze strefy zakazanej. Najczęściej byli to mieszkańcy dzielnicy bezpośrednio przylegającej do strefy zakazanej, gdzie na skutek nieszczelnych zasuw woda z wodociągu PKP przedostawała się do wodociągu komunalnego (lewy, dolny fragment ryc. 1). Próby wody pobrane z różnych punktów tej dzielnicy wykazywały duże zanieczyszczenie bakteryjne.

Zachorowania rozpoczęły się w dniu 18. XI., krzywa zachorowań osiągnęła szczyt 28. XI., począwszy od 1. XII. epidemia zaczęła wygasać i wygasła w drugiej dekadzie grudnia (ryc. 2). Czas trwania epidemii wynosił więc około 17—18 dni. Tak zwany ogon epidemiczny czerwonki ciągnął się do marca 1968 r. Krzywa epidemiczna nieżyty żołądkowo-jelitowego oraz czerwonki zarówno w strefie zaopatrywanej w wodę z wodociągu PKP, jak i z komunalnego miały zbliżone kontury. W strefie niezakazanej wzrost krzywej był jednak mniej stromy, a szczyt epidemiczny nastąpił o kilka dni później.

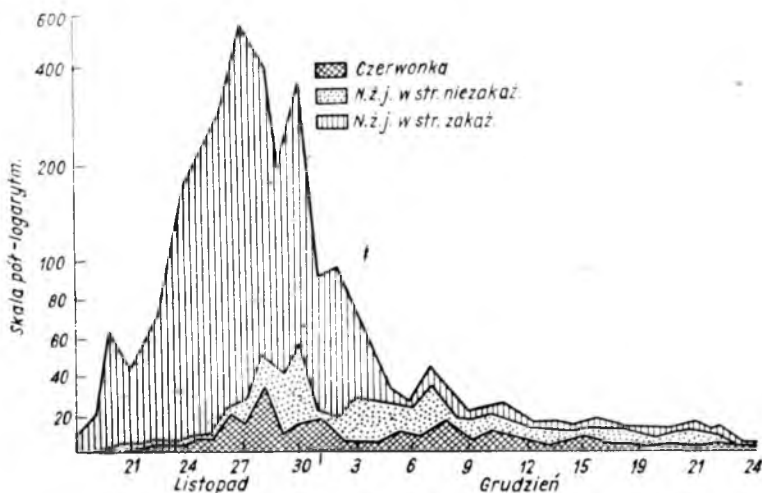
Epidemia ogarnęła wszystkie bez wyjątku ulice osiedla kolejowego (ryc. 2). Największy odsetek chorych obserwowano na ulicach zaopatrywanych w wodę z końcówek wodociągowych (do 30—50% mieszkańców). W wielu częściach osiedla kolejowego zachorowania miały miejsce prawie w co drugiej rodzinie. Należy przy tym podkreślić, że w 1/3 zakażonych rodzin zanotowano po 2—8 zachorowań (tabela II). Tylko 39% wszystkich zachorowań to pojedyncze zachorowania w rodzinie.

W większości przypadków były to zachorowania jednoczesowe lub występujące po sobie w krótkich odstępach czasu. Zanotowano kilka ognisk w środowiskach zamkniętych, w tym szczególnie pouczające w zakładzie N (zakażeniu uległo około 30% eksponowanych). Zakład ten składał się z 3 oddziałów: I — zaopatrywany w wodę wyłącznie z wodociągu PKP, II — tylko z wodociągu komunalnego, III — do celów pitnych pobierał



Ryc. 1. Plan osiedla kolejowego i rozmieszczenie zachorowań.

wodę z wodociągu komunalnego, natomiast stołówka była wspólna z oddziału I, wszystkie bez wyjątku zachorowania miały miejsce na oddziale I i III.



Ryc. 2. Przebieg epidemii

Tabela II
Liczba zachorowań rodzinnych na terenie osiedla kolejowego
(niezależnie od rozpoznania)

	Liczba zachorowań w jednej rodzinie						Razem
	1	2	3	4	5	6—8	
Liczba rodzin	707	188	104	58	23	11	1091
Liczba zachorowań	707	376	312	232	115	70	1812
% zachorowań	39	20	16	13	8	4	100

NIEŻYT ŻOŁĄDKOWO-JELITOWY

Na ogólną liczbę 2259 zarejestrowanych chorych, 882 stanowiły osoby, które same zgłosiły się do lekarzy, a 1377 — wykryto czynnie podczas wywiadów prowadzonych w domu. Przebieg kliniczny zachorowań był łagodny. Większość chorych skarżyła się na bóle głowy, bóle brzucha, nudności, biegunkę. Śluz w stolcu stwierdzono u 213 osób, u 19 krew. Temperatura ciała powyżej 38° — obserwowana była u 161 osób. U większości dolegliwości ustępowały po 3—4 dniach. U małych dzieci stwierdzono odwodnienie i toksykozę. Zejść śmiertelnych nie zanotowano.

Należy przypuszczać, że znaczna część zachorowań rozpoznanych jako nieżyt była etiologii shigelowej. W pierwszych dniach epidemii służba epidemiczna nie była w stanie poddać bakteriologicznemu badaniu wszystkich zgłaszających się lub wykrytych chorych, a zastosowane swoiste leczenie wpłynęło na niski odsetek izolacji pałeczki czerwonej. Ogółem przebadano 78% chorych (1754 osoby) i w 5,6% uzyskano dodatni wynik w kierunku czerwonej. U badanych w ciągu pierwszych 4 dni od początku choroby uzyskiwano 22% dodatnich wyników. Niewykluczona jest możliwość, że w etiologii nieżytu pewną rolę odegrały pałeczki *Klebsiella*. Drobnoustroje te były wielokrotnie izolowane z prób wody, ze ścieków oraz prawie z 1/4 chorych badanych w tym kierunku. Poza kałem drobnoustroje te zostały wyosobnione z wymiocin.

CZERWONKA

Pierwsi chorzy na czerwonkę datują się z 20.—21. XI., najwięcej przypadków zarejestrowano w czasie od 26. XI. do 1. XII. Pojedyncze zachorowania kontaktowe rejestrowano do marca 1968. Ogółem na 277 zarejestrowanych przypadków 104 zgłosiło z powodu objawów chorobowych, 90 wykryto w czasie masowych badań bakteriologicznych ozdrowieńców po nieżycie żołądkowo-jelitowym, 83 podczas badania osób ze styczności z chorymi. Rozpoznanie bakteriologiczne obejmuje 93% chorych.

Podział zachorowań na czerwonkę według grup wieku był nieco inny niż na nieżyt żołądkowo-jelitowy, wysoką zapadalność stwierdzono wśród dzieci w wieku szkolnym (ogółem zachorowało 4,5% w porównaniu z 2,3% pozostałych grup wieku). Było to spowodowane między innymi tym, że uczniowie szkół chorzy na nieżyt żołądkowo-jelitowy byli bardziej szeroko poddani badaniom bakteriologicznym w kierunku czerwonej niż inne grupy ludności.

Tabela III obrazuje typy izolowanych pałeczek. Duży odsetek zachorowań (około 34%) wywołany był przez typ 6 *S. flexneri*, typ rzadko przedtem spotykany na terenie Chełma (w ciągu 3 poprzednich lat 4 zachorowania). Obserwowano również przypadki zakażenia mieszanego: u 4 chorych wykryto równocześnie dwa różne typy zarazka: *Salmonella typhi* i *S. flexneri* 3a, *S. typhi* i *S. flexneri* 6, *S. flexneri* 3a i *S. boydii*. Występowanie poszczególnych typów *Shigella* było prawie jednakowe na przestrzeni całego okresu epidemii.

Tabela III
Gatunki i typy serologiczne *Shigella* stwierdzone u 259 chorych

Grupa wieku	<i>Shigella flexneri</i>					<i>Shigella boydii</i>	<i>Shigella sonnei</i>	Typ nieokreślony
	3a	6	2a lub 4a	war. x	nietypowa			
do 14 lat	31	27	2	10	8	3	11	2
15 lat więcej	69	60	3	6	10	7	5	5
Razem	100	87	5	16	18	10	16	7
%	39	33,6	2,0	6,2	7,0	4,0	6,2	2,0

DUR BRZUSZNY

Zarejestrowano 7 przypadków duru brzuszego. Pierwsze zachorowania miały miejsce 11.—14. XII., jedno 20. XII., trzy ostatnie — 26.—27. XII. Przypadki z końca grudnia mimo długiego okresu wylegania (minimum 25 dni) były prawdopodobnie również tego samego pochodzenia, gdyż mimo masowych badań w otoczeniu i szczegółowego wywiadu nie ustalono innego źródła infekcji. Za tym przemawiał łagodny przebieg kliniczny oraz zachorowania na niezyt żołądkowo-jelitowy i czerwonkę wśród domowników.

Sześciu chorych zamieszkiwało strefę zakażoną, jeden przylegającą dzielnicę.

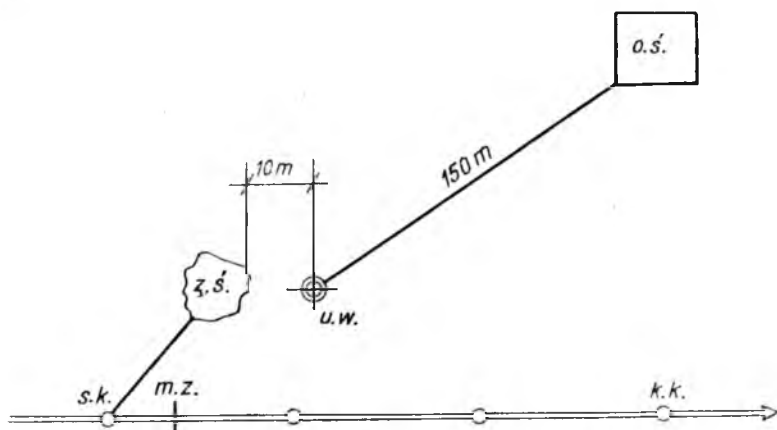
Wszystkie zachorowania potwierdzano bakteriologicznie, w tym 4 hodowlą ze krwi. U 3 chorych szczep *S. typhi* został określony jako typ fagowy I + IV, u 2 — E 1a, u 1 — F₄ i u 1 — jako typ zbliżony do A.

ŹRÓDŁO ZAKAŻENIA

Przy analizowaniu źródła infekcji wykluczono możliwość szerzenia się epidemii przez środki spożywcze ze względu na brak wspólnego pokarmu spożywanego przez chorych, łagodny przebieg kliniczny, zakażenie mieszaną florą bakteryjną. Burzliwy rozwój epidemii, nagły początek, jednoczasowość zachorowań, lokalizacja w jednej części miasta, różny czynnik etiologiczny, przemawiały przeciwko hipotezie epidemii kontaktowej.

Wykluczono również możliwość zatrucia związkami chemicznymi (różne grupy wieku, różne zawody, brak kontaktu ze związkami chemicznymi itp.).

Prawie wszyscy chorzy, zwłaszcza z pierwszego okresu epidemii, zamieszkiwali lub miejscem pracy byli związani z terenem osiedla kolejowego, zaopatrywanego w wodę z zakładowo-sieciowego wodociągu PKP. Ujęciem tego wodociągu jest studnia głębokości około 26 m., zlokalizowana na terenie kolejowym. Ujęcie nie posiada strefy ochrony sanitarnej. W odległości 150 m. znajdują się dwa osadniki Imhoffa, w odległości 12 m. przebiega kanał ściekowy, a w odległości 10 m. — usytuowany jest ustęp (ryc. 3). Długość sieci rozdzielczej wynosi około 8 km., zbudowana jest systemem rozgałęzionym, częściowo — pierścieniowym. Z wodociągu tego korzysta ponad 8 tys. mieszkańców osiedla kolejowego.



Ryc. 3. Schematyczny plan otoczenia ujęcia wodnego.

W czasie wizji lokalnej stwierdzono, że w odległości około 10 m. od studni głębinyowej utworzyło się zastoisko ścieków, wydostających się ze studzienki kontrolnej przewodu kanalizacyjnego (ryc. 1). Niedrożność kanału nastąpiła na skutek zatkania żużlem i szmatami ze ścieków odprowadzanych przez parowozownię. Przedostaniu się ścieków kanalizacyjnych do ujęcia wody lub też głównej magistrali wodociągowej w dużym stopniu sprzyjało kredowo-marglowe podłoże.

Z przebiegu krzywej epidemicznej można wnioskować, że przedostawanie się ścieków do systemu wodociągowego rozpoczęło się około 15.—18. XI., a punkt szczytowy osiągnęło w dniu 25.—26. XI.

Pobrane do badania próby wody z ujęcia i sieci rozdzielczej wykazywały miano coli w granicach 0,1 ml. W toku kolejnych badań wody, oprócz pałeczek okrężnicy, wykrywano (metodą sączków bakteryjnych) pałeczki *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Arizona* i inne.

Duże zanieczyszczenie wody utrzymywało się aż do 2.—3. XII., tj. do zakończenia dezynfekcji ujęcia i sieci rozdzielczej.

Tak więc przyjąć należy, że przyczyną obserwowanej epidemii była zakażona woda z zakładowego wodociągu, nie odpowiadającego wymogom sanitarnym. Zakażenie wody nastąpiło na skutek przedostania się ścieków do ujęcia wodnego. 26 listopada zamknięto ujęcie wody z wodociągu kolejowego. Lubelski Zakład DDD przeprowadził dezynfekcję studni oraz sieci rozdzielczej. Miało to niewątpliwie decydujące znaczenie dla zwalczania epidemii. Zastosowano jednak cały szereg innych zwykle stosowanych zabiegów m. in. szczepienia ochronnego przeciw durowi brzuszemu.

Stosunkowo długi czas trwania epidemii spowodowany był w głównej mierze tym, że mimo wyłączenia w dniu 26. XI. ujęcia wodociągu PKP, ludność osiedla kolejowego w dalszym ciągu korzystała z wody płynącej przez zanieczyszczoną sieć rozdzielczą (podłączono sieć do wodociągu komunalnego ze względu na konieczność dostarczenia wody do parowozowni). Dopiero po dokładnej dezynfekcji sieci miano wody wróciło do normy.

Nasuwa się pytanie dlaczego proces epidemiczny ograniczył się tylko do 7 zachorowań na dur brzuszny. Prawdopodobnie wpłynęły na to 3 czynniki: antagonistyczne działanie innych drobnoustrojów obecnych w wodzie na pałeczki duru brzuszego, mały stopień zakażenia wody pałeczką *S. typhi* (na terenie Chełma w ewidencji było 3 nosicieli, a ostatni przypadek duru brzuszego zarejestrowano 30 miesięcy przed wybuchem epidemii), dość znaczny stopień swoistego uodpornienia mieszkańców (spośród 8300 osób eksponowanych na zakażenie 48% uodporniono w poprzednich latach 2 lub 3 dawkami szczepionki formolowo-fenolowej).

Г. Гавронова, Л. Цехович, Р. Марыньчак, Е. Корнас,
Л. Щербиньска

ВОДНАЯ ЭПИДЕМИЯ В ХЕЛМЕ ЛЮБЕЛЬСКОМ

Содержание

Представлено водную эпидемию в течение которой зарегистрировано 2259 случаев гастроэнтерита, 277 дизентерии и 7 случаев брюшного тифа (всего 2543 заболевания). Клиническое течение было лёгкое. Причиной эпидемии являлась вода из старого водопровода который не соответствовал санитарным требованиям (отсутствие зоны санитарной охраны). Заражение воды наступило вследствие проникания канализационных нечистот в водозабор. Среди населения пользующегося водой из загрязненного водопровода 25% подверглось инфекции т. е. почти 19 разы больше по сравнению с остальными жителями города, которые пользовались водой из коммунального водопровода. Эпидемия охватила все возрасты, значительную часть больных составляли грудные дети. Длительность эпидемии — 17—18 дней. Самую высодую заболеваемость наблюдали в жилых домах, пользующихся водой из т. наз. водопроводных концовок. Почти в 200 семействах зарегистрировано от 3 до 8 заболеваний в каждой. В большинстве семейств заболевания возникали одновременно или в очень коротких промежутках времени. От больных дизентерией и брюшным тифом мыделено различные типы серологические и фаговые инфекционного начала.

H. Gawronowa, L. Cechowicz, H. Maryńczak, E. Kornas
L. Szczerbińska

A WATER-BORNE EPIDEMIC IN CHEŁM LUBELSKI

Summary

A water-borne epidemic embracing 2259 cases of gastroenteritis, 277 cases of dysentery, and 7 cases of typhoid fever (total 2543 cases) is described. Clinically, its course was mild. The epidemic was caused by water from an old water-main not complying with sanitary requirements (absence of protective sanitary zone), which was infected by sewage. Twenty-five per cent of the population using water from the main, i.e. about 19 times more than from the remaining part of the town sup-

plied by water from a communal main, were infected. The epidemic attacked all age groups, including infants. Highest morbidity was observed in houses supplied by end-points of the main. In nearly 200 families between 3 and 9 cases occurred, mostly simultaneously or at very short intervals. Various serologic and phage types were isolated from the patients with dysentery and typhoid fever.

Antoni Dziok, Maria Telichowska, Stanisława Urbanik

OGNISSKO EPIDEMICZNE WYWOŁANE PRZEZ *SALMONELLA BOVIS MORBIFICANS* NA ODDZIAŁACH NOWORODKOWYCH

Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Rzeszowie

Dyrektor: lek. W. Bochenek

Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna miasta i powiatu Rzeszów

Dyrektor: lek. M. Telichowska

Oddział Zakaźny Szpitala Powiatowego w Jaśle

Ordynator: lek. A. Bogdanowicz

Przedstawiono ognisko salmonelozy (Salmonella bovis morbificans) na oddziałach noworodków i wyniki postępowania przeciwepidemicznego i leczniczego.

W pierwszej dekadzie kwietnia 1970 r. na oddziałach noworodków Szpitala Wojewódzkiego w Rzeszowie pojawiły się ostre schorzenia biegunkowe. Badania bakteriologiczne kału pozwoliły ustalić, że przyczyną infekcji była *Salmonella bovis morbificans*.

Ogółem w ciągu kwietnia uległo zakażeniu 35 dzieci obu oddziałów, tj. około połowa hospitalizowanych w tym okresie noworodków, z czego 12 na oddziale II (patologicznym) i 23 na oddziale I (fizjologicznym).

Wstrzymano przyjęcia na tych oddziałach na okres 2 tygodni. Do dnia 13. IV. wszystkie dzieci bez klinicznych objawów biegunki wypisano do domu, a noworodki z cięższymi klinicznymi objawami potwierdzonej bakteriologicznie salmonelozy skierowano do dalszego leczenia na oddział zakaźny Szpitala Powiatowego w Jaśle. Matki z obu oddziałów położniczych wypisano do domu. Wypisane do domu dzieci objęto nadzorem domowym oraz poddano co najmniej 3-krotnym badaniom bakteriologicznym wymazów z odbytu.

W okresie 10-dniowego przestoju, tj. od 14. IV.—23. IV. przeprowadzono gruntowną dezynfekcję wszystkich pomieszczeń oddziałów i w dniu 24. IV. wznowiono funkcjonowanie oddziałów. W ciągu 3 następných miesięcy na tych oddziałach nie notowano żadnych infekcji u noworodków.

W latach 1960—1968 pałeczki rodzaju *Salmonella* poza *Salmonella enteritidis*, która od roku 1966 zaczęła wybitnie dominować w etiologii zakażeń wewnątrzszpitalnych na wielu oddziałach dziecięcych (niemowlęcych) nie stanowiły w woj. rzeszowskim poważniejszego problemu epidemiologicznego i były izolowane z badanego materiału od chorych lub zdrowych tylko w sporadycznych przypadkach.

Ale w ostatnich 2 latach (1969—1970) obserwuje się coraz częstsze ich występowanie, co obrazuje tab. I.

S. bovis morbificans zaczęła pojawiać się coraz liczniej w roku 1969 pod koniec IV kwartału, a w I półroczu 1970 roku liczba osób chorych i zdrowych, łącznie z opisywanym ogniskiem epidemicznym, od których izolo-

Tabela I
Występowanie niektórych pałeczek rodzaju *Salmonella* w woj. rzeszowskim
w latach 1960—1970

Lata	<i>S. typhi murium</i>		<i>S. derby</i>		<i>S. heidelberg</i>		<i>S. newington</i>		<i>S. anatum</i>		<i>S. bovis morbificans</i> *		Razem
	ch	z	ch	z	ch	z	ch	z	ch	z	ch	z	
1960	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
1961	—	6(3)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6(3)
1962	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
1963	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
1964	1	5(3)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	7(3)
1965	—	3(3)	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	4(3)
1966	—	1	—	—	—	—	—	5(4)	1	—	—	—	7(4)
1967	—	2	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	4
1968	1	2	—	—	—	—	—	1(1)	—	—	—	—	4(1)
1969	5(1)	3(1)	—	1	—	2	—	2	—	9(7)	2(2)	7(5)	31(16)
1970	20(1)	1	2(2)	2(2)	1	2	—	—	29(26)	32(29)	46(27)	30(28)	165(115)

I półr.

* — rubryka *S. bovis morbificans* nie obejmuje 35 przypadków ogniska epidemicznego w szpitalu Wojewódzkim.

ch — izolacje od osób chorych; z — izolacje od osób zdrowych.

liczby w nawiasach oznaczają, ile w tym zakażonych osób z terenu miasta i powiatu Rzeszów.

wano ten typ przekroczyła 110 osób, z czego na miasto i powiat Rzeszów przypada aż 90. W tym czasie izoluje się coraz częściej również *Salmonella anatum*, głównie z miasta i powiatu Rzeszów, jakkolwiek dotychczas nie obserwowano większych ognisk epidemicznych wywołanych tym zarazkiem.

Na podstawie dochodzeń epidemiologicznych przypuszcza się, że proces epidemiczny na oddziałach noworodków rozpoczął się przed 10 marca 1970 r. na oddziale II, występowały tam częste incydenty biegunkowe. Przemawiają również za tym dodatnie wyniki badania kału u dzieci wypisanych z oddziału noworodkowego II na kilkanaście dni przed 10 kwietnia, po stosunkowo długim pobycie na tym oddziale. W marcu, ze względu na małe obłożenie oddziału II (przeciętnie 4—5 noworodków dziennie), nie przywiązywano większej wagi do występujących tam przypadków biegunkowych i nie przeprowadzano w tym czasie badań bakteriologicznych.

Przeniesienie infekcji na oddział fizjologiczny ułatwiało prawdopodobnie bliskie sąsiedztwo na tej samej kondygnacji.

Pierwotnym źródłem zakażenia noworodków była najprawdopodobniej położna oddziału patologicznego, sprawująca opiekę nad noworodkami. W pierwszej dekadzie marca w czasie kontrolnych badań kału wyhodowano u niej *S. bovis morbificans*. Została ona odsunięta od pracy na tym oddziale, poddana leczeniu oraz kontrolnym badaniom, niemniej jednak przedtem mogła spowodować zakażenie dzieci.

Na oddziale patologicznym, w nocy z 3/4. IV. stwierdzono ciężki toksyczny stan biegunkowy u dwojga noworodków. Ten fakt oraz wystąpienie biegunki u innych dzieci spowodował, że w dniu 6. IV. przesłano pierwsze próby do badania bakteriologicznego do WSSE, gdzie w dniu 9. IV. rozpoznano *S. bovis morbificans*.

W dniu 7. IV. powiadomiono o pojawieniu się ostrej biegunki u kilku dzieci na I oddziale i pobrano do badania próby, z których izolowano również *S. bovis morbificans*. Badania, z których uzyskano dodatnie wyniki uwidoczniło w tabeli II.

W sumie na kilkunastołożkowym oddziale patologicznym (II) prawie wszystkie noworodki były zakażone (12 noworodków), a na oddziale I, gdzie n.b. reżim przeciwepidemiczny był na co dzień w dostatecznym stopniu przestrzegany, zakażeniu uległo 53 noworodki, tj. około 1/3 przebywających w tym czasie na oddziale.

Z oddziału II — 8 noworodków wymagało hospitalizacji na oddz. zakaźnym z powodu ciężkiego stanu klinicznego, z oddziału I tylko 5 dzieci przewieziono na oddz. zakaźny.

Zakażenia szerzyły się niemal wyłącznie wśród dzieci. Badania bakteriologiczne całego personelu obu oddziałów przeprowadzone w okresie od 13.—20. IV. wykazało *S. bovis morbificans* u 2 osób z oddz. II i u 1 z oddz. I. U 4 osób z oddz. położniczo-noworodkowego I izolowano *Salmonella anatum*.

Badania bakteriologiczne dzieci wypisanych z oddz. II w marcu i z obu oddziałów od 1.—10. IV. pozwoliły wykryć *S. bovis morbificans* u 15 dzieci, z których kilkoro z ciężkimi objawami klinicznymi skierowano na oddział zakaźny. W środowiskach domowych objęto nadzorem dzieci w ponad 130 rodzinach, wykrywając dodatkowo zakażenie bezobjawowe *S. bovis morbificans* u dwojga dzieci z kontaktu domowego w wieku 5 i 4 lat oraz u 1 osoby dorosłej w wieku 67 lat.

W leczeniu zakażonych przeważnie stosowano detreomycynę, na którą izolowany drobnoustrój w oznaczanym kilkakrotnie antybiogramie wyka-

Tabela II

Liczba noworodków, u których izolowano *S. bovis morbificans*
i hospitalizacja na oddziale zakaźnym

Data pobrania kału	oddział I		oddział II	
	potwierdzono bakteriologicznie	hospitalizowano	potwierdzono bakteriologicznie	hospitalizowano
6. IV. 70	—	—	2	1
7. IV. 70	5	2	—	—
8. IV. 70	1	1	—	—
9. IV. 70	4	—	—	—
10. IV. 70	5	1	—	—
14. IV. 70	—	—	3	3
16. IV. 70	—	—	2	2
17. IV. 70	2	—	2	1
18. IV. 70	2	—	1	—
20. IV. 70	2	—	—	—
21. IV. 70	1	—	—	—
23. IV. 70	—	—	1	—
30. IV. 70	—	—	1	1
2. V. 70	1	1	—	—
Razem	23	5	12	8

zywał najwyższą wrażliwość (Peni-, strepto++, Chloro+++, Aureo++, Tera-
ra++, Neo+, Erytro-, Tetracyklina++).

Dalsza 3-miesięczna obserwacja epidemiologiczna wykazała mimo prze-
biecia leczenia nosicielstwo *S. bovis morbificans* u 6 dzieci.

Wśród leczonych na oddziale zakaźnym 12 niemowląt było 7 wcześnia-
ków i 5 dzieci urodzonych z wagą powyżej 2000 g, w tym para bliźniaków.

Wiek leczonych dzieci wahał się od 10 dni do 6 tygodni życia.

Siedem niemowląt przybyło na oddział zakaźny w stanie ogólnym bar-
dzo ciężkim. Poza zmianami o typie *enterotoxycosis* stwierdzano u 2 nie-
mowląt ropne zapalenie uszu, u 2 wieloogniskowe zapalenie płuc, u 1
objawy ze strony centralnego układu nerwowego (drgawki, bezdechy).
Były 3 zgony, w tym 2 u wcześniaków. Zgony wystąpiły u niemowląt,
które miały znikome szanse przeżycia nawet w normalnych warunkach,
a salmonelozą mogła tylko przyspieszyć zejście śmiertelne. Zasadniczymi
przyczynami zgonu były w tych przypadkach: krwotok śródczaszkowy
jako wynik urazu okołoporodowego, *fibroelastosis endocardii*, oraz *prae-
maturitas*, *pneumonia multifocalis*, *otitis media bilat.*, *ileus paralyticus*, *en-
terotoxycosis*.

W leczeniu ostrych stanów biegunkowych stosowano nawodnienie po-
zajelitowe jak: kroplówkę z płynów pediatrycznych, plazmę, dietę
marchwiowo-ryżową. W leczeniu przyczynowym stosowano chlorocid
w dawce 100 mg/kg wagi na dobę, binotal 100 mg/kg/dobę, a w przypad-
kach z dodatnimi ogniskami zakażenia sigmamycynę w dawkach
20 mg/kg/dobę lub rewerynę. Leczenie antybiotykami prowadzono śred-
nio przez 14 dni. W stanach ciężkich stosowano sterydy: enkorton w dawce
1 mg/kg/dobę nie dłużej niż 7 dni i hydrokortyzon. U dzieci z zaburzeniami

oddechowymi stosowano: glukozę 20% z wit. C, tlen, cytochrom, cocarboxylazę, micoren.

U trojga dzieci obserwowano po 3-tygodniowym okresie poprawy nawrót biegunki z szybko pogarszającym się stanem ogólnym, mimo że stolce były nadal bakteriologicznie ujemne.

Przeciętny czas hospitalizacji i leczenia na oddz. zak. — 45 dni. Wcześniaki wypisywano do domu z wagą powyżej 3000 g.

A. Дзёк, М. Телиховска, С. Урбаник

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ОЧАГ, ВЫЗВАН ПАЛОЧКОЙ SALMONELLA BOVIS MORBIFICANS В МЛАДЕНЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ

Содержание

Представлено очаг салмонеллеза (*Salmonella bovis morbificans*) в младенческом отделении а также результаты противэпидемических мер борьбы и лечения.

A. Dziok, M. Telichowska, S. Urbanik

AN EPIDEMIC FOCUS CAUSED BY SALMONELLA BOVIS MORBIFICANS IN INFANT WARDS

Summary

A focus of salmonellosis (*Salmonella bovis morbificans*) in infant wards, and the antiepidemic and therapeutic measures undertaken are described.

c. d. ze str. 408

- B. *Butrym-Malczevska, R. Wachowicz, A. Furowicz*: Przypadek występowania *Salmonella mission var. isangi* u kurcząt na terenie woj. katowickiego (Nr 8, str. 465)
- S. *Meuszyński*: Badanie kału świń rzeźnych na nosicielstwo pałeczek *Salmonella* (Nr 8, str. 466)
- H. *Lis*: Obserwacje nad salmonelozą kur z terenu woj. lubelskiego. I. Przynależność gatunkowa oraz wrażliwość na antybiotyki i furazolidon szczepów *Salmonella* izolowanych od padłych kur (Nr 11, str. 663)
- Z. *Przyjałkowski*: Zwierzęta wolne od wszelkich drobnoustrojów oraz pozbawione swoistych drobnoustrojów chorobotwórczych w nauce i gospodarce narodowej (Nr 12, str. 705)
- J. *Trawińska*: Przeżywalność pałeczek *Salmonella* w serach twarogowych (Nr 12, str. 736)
- A. *Skoczek, J. Mierzejewski*: Użycie odczynu immunofluorescencji (IF) do szybkiego badania bakteriologicznego mięsa (Nr 12, str. 741)

Zb. Anusz

Ryszard Stempień, Andrzej Bergiel, Bogumiła Rosiek

POSTĘPOWANIE LECZNICZE W POSOCZNICY
MENINGOKOKOWEJ PRZEBIEGAJĄCEJ
Z WEWNĄTRZACZYNIOWYM WYKRZEPIANIEM

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Łodzi

Kierownik: doc. dr med. R. Stempień

Przedstawiono przypadek posocznicy meningokokowej przebiegającej z objawami wewnątrzaczyniowego wykrzepiania i niedoborem czynników krzepnięcia krwi. Zastosowano obok typowego leczenia leczenie heparyną z dodatnim wynikiem.

W posocznicach wywołanych przez bakterie Gram ujemne i Gram dodatnie może dochodzić do głębokiego wstrząsu, zmian krwotocznych i martwiczych w tkankach w wyniku śródnaczyniowej aktywacji krzepnięcia, a następnie do skazy krwotocznej spowodowanej zużyciem czynników krzepnięcia krwi. Zmiany te są spowodowane uogólnioną reakcją Shwartzmana i Sanarelliego (3, 4, 5) na endotoksyny bakteryjne i prowadzą najczęściej do szybkiego zejścia śmiertelnego. Stosowane ostatnio wielokrotnie postępowanie lecznicze znacznie poprawiło rokowanie w tych przypadkach (6, 10).

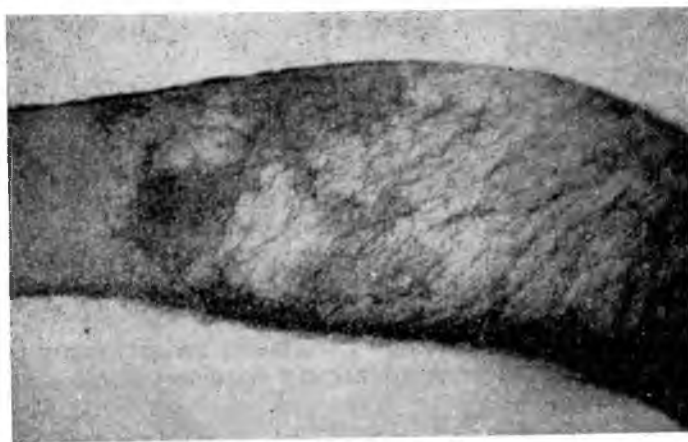
Jako przykład ciężkiego przebiegu i trudności związanych z postępowaniem leczniczym służyć może spostrzegany w naszej Klinice następujący przypadek chorobowy:

chory G. T., Tunezyjczyk, lat 26 (nr 596/70), student, przyjęty został do Kliniki w dniu 3. I. 70 r. z powodu bólów gardła, głowy, gorączki oraz uogólnionych bólów mięśniowych. W chwili przyjęcia ogólny stan chorego dość ciężki, ciepłota 39°C, przeczulica skóry, objawy oponowe ujemne. W jamie ustno-gardłowej stwierdzono rozpalnienie migdałków podniebiennych, gardło żywo-czerwone, na tylnej ścianie wydzielina ropna. Stan chorego szybko pogarszał się i w ciągu najbliższych godzin wystąpiły wymioty, nasilające się bóle głowy, na skórze twarzy, klatki piersiowej i kończyn pojawiły się drobne, punkcikowate wybroczyny. W ciągu pierwszej doby stan uległ dalszemu pogorszeniu. Chory zamroczony, pobudzony ruchowo, duszność i sinica powłok. Zmiany na skórze nasiliły się, szczególnie na kończynach górnych i dolnych, gdzie osiągnęły średnicę 10—15 cm. Miały one charakter krwotoczno-martwicy, były dobrze odgraniczone od prawidłowej skóry (ryc. 1, 2, 3). Na śluzówkach wybroczyn i krwawień nie stwierdzono. Równocześnie wystąpiły szybko narastające objawy oponowe. Czynność serca 140/min., tony ciche, głuche, RR nieoznaczalne, tętno na obwodzie niewyczuwalne.

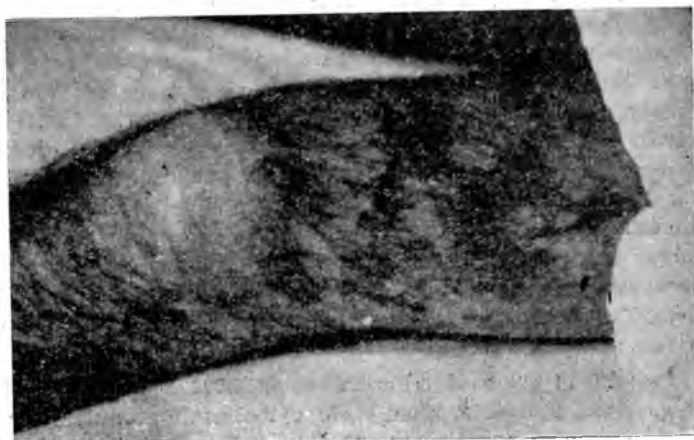
Morfologia krwi: Hb 14 g%, krwinki czerwone 4.920.000, krwinki białe 28.700 (pał. 23, segm. 75, kw. 0, zas. 0, limf. 2, mon. 0). W cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych ziarnistości toksyczne i plamy *Doehle*go. Płyn mózgowo-rdzeniowy występował pod wzmożonym ciśnieniem, mętny. Pleocytoza — leukocyty zalegają



Ryc. 1.



Ryc. 2.



Ryc. 3.

całe pole widzenia. Białko 3,4‰, odczyn Pandy'ego + + +. W osadzie 95‰ komórek wielopłatowych. Cukier 38 mg‰ (we krwi 90 mg‰). Chlorki 627 mg‰. Badaniem bakteriologicznym płynu mózg.-rdz. i wymazu z gardła stwierdzono dwoinki Gram(-), odpowiadające meningokokom.

Badanie układu hemostazy wykazało: obniżenie liczby płytek krwi (33.000 mm³), obniżenie czynnika V (60‰ normy), czynnika VII i X (65‰ normy), przedłużenie czasu potrombinowego (68‰ normy), wydłużenie czasu krwawienia (8' met. Duke'a), czasu krzepnięcia (ponad 10' met. Lee White'a), czasu krwawienia po rekalkacji (145'), próba parakoagulacji silnie dodatnia (+ + + +), czas fibrylizy wydłużony (powyżej 12 godzin). Badania wykonano w II Klinice Chorób Wewnętrznych (dr Judkiewicz).

Ze względu na kliniczne i biochemiczne objawy wewnątrznaczyniowego wykrzepiania zastosowano ciągle wlewy kroplowe heparyny w dawce 20.000 j. na dobę. Wlewy kroplowe heparyny stosowano przez okres 3 dni pod stałą kontrolą układu krzepnięcia.

Ponadto chory otrzymywał leczenie klasyczne polegające na podawaniu: antybiotyków (penicylina, sigmamydyna), sulfonamidów, 40‰ roztworu glukozy, 20‰ roztworu mannitolu, kokarboksyazy, cytochromu C, DOCA, glikokortykoidów oraz środków obwodowych i wyrównujących zaburzenia wodno-elektrolitowe.

Ciężki stan chorego utrzymywał się w ciągu kilku dni, po czym wystąpiła poprawa i powrót chorego do zdrowia. Zmiany skórne goiły się przez demarkację zmian martwiczych z wytworzeniem strupów lub owrzodzeń.

Przed wypisaniem chorego z Kliniki przeprowadzono czynnościowe badanie kory nadnerczy (norma). Badania wykonano w Klinice Endokrynologicznej AM w Łodzi. Chory został wypisany po 11 tygodniach pobytu w stanie ogólnym dobrym.

OMÓWIENIE

Zdobyczą badań ostatnich lat nad procesami krzepnięcia są nowe poglądy na patogenезę skaz krwotocznych występujących w przebiegu posocznicy bakteryjnych. W wyniku bezpośredniego działania czynnika zakaźnego i toksyn bakteryjnych może dochodzić do nasilenia procesów krzepnięcia, zablokowania układu siateczkowo-śródbłonkowego i zwolnienia przepływu krwi przez naczynia (6, 8). Prowadzi to do wewnątrznaczyniowej zakrzepicy, a następnie do ciężkiej skazy krwotocznej spowodowanej zużyciem niektórych czynników krzepnięcia krwi (2, 3, 5, 6, 7, 8). Zespół ten nazywany koagulopatią ze zużycia, charakteryzuje się klinicznie skazą krwotoczną, miejscową martwicą w wyniku zaburzeń ukrwienia oraz wystąpieniem uogólnionego wstrząsu prowadzącego najczęściej do zejścia śmiertelnego (5, 7, 8). Jednym z przykładów omówionych zmian jest zespół Waterhouse-Friedrichsena, który wystąpił w naszym przypadku. Wykonane badania układu hemostazy wykazały m. in. obniżenie takich czynników jak czynnik V, VII, X, płytek krwi, przedłużenie czasu krwawienia i krzepnięcia, dodatnią próbę parakoagulacji, wydłużenie czasu fibrylizy.

Szeroko dyskutowane i coraz częściej stosowane leczenie antykoagulantami, a szczególnie heparyną oraz takimi preparatami jak streptokinaza i trasyolol (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10) wydaje się być w tych przypadkach celowe, szczególnie w pierwszym okresie choroby, kiedy to przeważają procesy zakrzepowe nad fibrylizacyjnymi.

W naszym przypadku wobec ciężkiego stanu chorego i objawów klinicznych oraz biochemicznych świadczących o wykrzepianiu śródnaczyniowym, zdecydowano się na podjęcie leczenia heparyną. Zastosowanie jej przerywa proces wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, co zapobiega dalszemu postępowaniu martwicy tkanek i zużywaniu się osoczowych czynników krzepnięcia krwi.

Heparyna stanowi tylko część leczenia w tych przypadkach, które musi obejmować ponadto wyrównanie objętości krążącej krwi, zwalczanie kwasicy i poprawę układu krążenia (6).

U naszego chorego zastosowano również leczenie klasyczne antybiotykami, środkami przeciwobrzękowymi oraz preparatami zapobiegającymi skutkom współistniejącej niewydolności kory nadnerczy.

Oddzielnego omówienia wymaga sprawa stosowania u tych chorych glikokortykoidów. Zdaniem niektórych autorów (4, 5, 8) hormony te sprzyjają rozwojowi zjawisk opisywanych przez *Schwartzmana* i *Sanarellego*, które jak wiemy są odpowiedzialne za powstawanie procesów wewnątrznaczyniowego wykrzepiania. Z tego powodu podważa się celowość podawania w tych przypadkach preparatów sterydowych. Zagadnienie to pozostaje nadal kontrowersyjnym, a u naszego chorego, znając dodatni wpływ tych leków, nie zrezygnowaliśmy z ich zastosowania.

Trudno nam wysuwać dalej idące wnioski co do przeciwwzakrzepowego postępowania w posocznicy meningokokowej przebiegającej z wewnątrznaczyniowym wykrzepianiem ze względu na szczupłość obserwacji. Jednakże na podstawie obserwowanego przypadku można stwierdzić, że leczenie heparynę ma uzasadnienie zarówno teoretyczne, jak i praktyczne.

P. Степень, А. Бергель, В. Росек

ТЕРАПИЯ В СЛУЧАЕ МЕНИНГОКОККОВОГО СЕПСИСА, ПРОТЕКАЮЩЕГО С ВНУТРИСОСУДИСТЫМ ТРОМБООБРАЗОВАНИЕМ

Содержание

Представлено случай менингококкового сепсиса протекающего с явлениями внутрисосудистого тромбообразования и недобором факторов свёртывания крови. Кроме типичной терапии применялось лечение гепарином с положительным результатом.

R. Stempień, A. Bergiel, B. Rosiek

THERAPY OF MENINGOCOCCAL SEPTICEMIA WITH INTRAVASCULAR THROMBOSIS

Summary

A case of meningococcal septicemia with symptoms of intravascular thrombosis and deficiency of blood clotting factors in the blood is reported. Typical therapy with heparin yielded favorable results.

PIŚMIENNICTWO

1. Bar-Pratkowska J.: Pol. Arch. Med. Wewn. 1970, 45, 3 (9), 436. — 2. Clarkson A. R., Sage R. E., Lawrence J. R.: Ann. Int. Med. 1969, 70, 2, 1191. — 3. Evans R. W.,

Glick B., Kimball F., Lobell M.: Am. J. Med. 1969, 46, 6, 910. — 4. Fanconi G., Wallgren A.: Lehrbuch der Pädiatrie, 8 Aufl., Basel 1967. — 5. Mc Gehee W., Rapaport S., Hjort P. F.: Ann. Int. Med. 1967, 67, 250. — 6. Hitzig W. H.: Dsch. Med. Wschr. 1970, 12, 642. — 7. Kopeć M.: Pol. Arch. Med. Wewn. 1970, 45, 3/9, 407. — 8. Lash H. G., Heene D. L., Huth K., Sandritter W.: Am. J. Cardiol. 1967, 20, spt., 381. — 9. Latałło Z.: Pol. Arch. Med. Wewn. 1970, 45, 3 (9), 441 — 10. Tänz O., Aufdermann F.: Schw. Med. Wschr. 1967, 48, 1611.

SKRÓTY BIBLIOGRAFICZNE CZASOPISM WYDAWANYCH W PZWL

- | | |
|---|---------------------------------|
| 1. Acta Physiologica Polonica | — Acta Physiol. Pol. |
| 2. Acta Poloniae Pharmaceutica | — Acta Polon. Pharm. |
| 3. Acta Medica Polona | — Acta Med. Pol. |
| 4. Archiwum Historii Medycyny | — Arch. Hist. Med. |
| 5. Archiwum Immunologiae et Therapiae Experimentalis | — Arch. Immun. Therap. Exp. |
| 6. Archiwum Medycyny Sądowej Psychiatrij Sądowej i Kryminalistyki | — Arch. Med. Sąd. |
| 7. Biuletyn Instytutu Medycyny Morskiej | — Biul. Inst. Med. Mors. |
| 8. Biuletyn Opiekuna Społecznego | — Biul. Op. Społ. |
| 9. Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedia Polska | — Chir. Narz. Ruchu Ortop. Pol. |
| 10. Czasopismo Stomatologiczne | — Czas. Stomat. |
| 11. Diagnostyka Laboratoryjna | — Diagn. Lab. |
| 12. Dissertationes Pharmaceutica et Pharmac. | — Dissert. Pharm. |
| 13. Endokrynologia Polska | — Endokr. Pol. |
| 14. Epidemiological Review | — Epid. Rev. |
| 15. Experimental Medicine and Microbiology | — Exp. Med. Microbiol. |
| 16. Farmacja Polska | — Farm. Pol. |
| 17. Folia Morphologica | — Folia Morph. (Warsz.) |
| 18. Ginekologia Polska | — Gin. Pol. |
| 19. Gruźlica i Choroby Płuc | — Gruźlica Chor. Płuc |
| 20. Kardiologia Polska | — Kard. Pol. |
| 21. Klinika Oczna | — Klin. Oczna |
| 22. Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia | — Med. Dośw. Mikrobiol. |
| 23. Medycyna Pracy | — Med. Pracy |
| 24. Neurologia i Neurochirurgia Polska | — Neur. Neurochir. Pol. |
| 25. Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Polska | — Neur. Neurochir. Psych. Pol. |
| 26. Neuropatologia Polska | — Neuropat. Pol. |
| 27. Nowotwory | — Nowotwory |
| 28. Otolaryngologia Polska | — Otolaryng. Pol. |
| 29. Patologia Polska | — Pat. Pol. |
| 30. Pediatria Polska | — Ped. Pol. |
| 31. Pielęgniarka i Położna | — Pielęg. i Położna |
| 32. Polish Endocrinology | — Pol. Endocr. |
| 33. Polish Medical Journal | — Pol. Med. J. |
| 34. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej | — Pol. Arch. Med. Wewn. |
| 35. Polski Przegląd Chirurgiczny | — Pol. Przeg. Chir. |
| 36. Polski Przegląd Radiologii i Medycyny Nuklearnej | — Pol. Przeg. Rad. Med. Nukl. |
| 37. Polish Review of Radiology and Nuclear Medicine | — Pol. Rev. Rad. Nucl. Med. |

Janina Ellert-Zygadłowska

AMPICYLINA W LECZENIU NOSICIELI PAŁECZKI DUROWEJ

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Gdańsku
Kierownik: prof. dr med. *W. Bincer*

Omówiono wyniki leczenia ampicyliną w Klinice Chorób Zakaźnych AMG 10 nosicieli pałeczek duru brzuszego oraz 4 duru rzekomego B. Wyleczenie uzyskano w 6 przypadkach nosicielstwa pałeczek duru brzuszego.

Według doniesień w piśmiennictwie największe nadzieje w leczeniu nosicielstwa pałeczek duru brzuszego łączy się od roku 1961 z ampicyliną. Istnieje jednak duża rozbieżność zdań co do potrzebnego okresu leczenia, wysokości dawki oraz uzyskanych wyników, spowodowana różnymi metodami kontroli nieraz tylko ambulatoryjnej, oraz niejednokrotnie zbyt krótkim czasem obserwacji po leczeniu. To skłoniło nas do stosowania ampicyliny dla usunięcia nosicielstwa w ścisłej kontroli klinicznej.

MATERIAŁ I METODY

W Klinice Chorób Zakaźnych AMG leczono ampicyliną 14 osób, 10 nosicieli pałeczek duru brzuszego oraz 4 duru rzekomego B. Większą liczbę przypadków podaje *Bamberg* (2, 3), *Knothe* (10), *Simon* (14). W naszym materiale było 12 kobiet i 2 mężczyzn. Wiek od 32—60 lat. Czas trwania nosicielstwa od 14 lat do 1 roku. Dur brzuszny w wywiadzie podawało tylko 3 nosicieli, a jeden dur rzekomy B. Choroby gorączkowe mogące odpowiadać durowi rzekomemu zanotowano w dwóch przypadkach, w jednym zaś odpowiadały durowi brzuszemu.

Poza badaniami podstawowymi zastosowano wobec leczonych nosicieli następujące zasady postępowania: codzienne badanie bakteriologiczne kału i moczu oraz trzykrotny posiew żółci ABC (przed leczeniem oraz drugiego i piątego dnia po ukończeniu leczenia). U wszystkich leczonych wykonywano cholecystografię. Poza tym wykonywano trzykrotnie odczyn Widała oraz odczyn aglutynacji i hemaglutynacji z antygenem „Vi” (9): przed leczeniem, bezpośrednio po leczeniu oraz po rocznej obserwacji. Określano również lekooporność wyhodowanych z żółci szczepów wobec ampicyliny metodą probówkową, u osób wyleczonych jednorazowo przed leczeniem, u osób nie wyleczonych 2 razy, tj. przed leczeniem i po nieskutecznym leczeniu. Badania te wykonywała Pracownia Bakteriologii WSSE w Gdańsku (kierownik dr med. *J. Bincer*).

Po wypisaniu z Kliniki przez okres roku dokładnej obserwacji wykonano u leczonych osób przeciętnie od 22—44 badań kału i moczu oraz 10—26 wymazów z odbytu. Po upływie roku nosiciele, u których posiew kału i moczu był ujemny, byli powtórnie przyjmowani do Kliniki, gdzie wykonywano dwukrotnie posiew żółci oraz pięciokrotne badania kału po

środkach czyszczących. W przypadku uzyskania ujemnych wyników uważano ich za wyleczonych. Konieczność prowadzenia tak dokładnej kontroli potwierdza obserwowany przez nas przypadek nosicielki, u której po 22 ujemnych posiewach w 8 miesiącu obserwacji wyhodowano ponownie z kału pałeczkę duru brzuszego. Typ fagowy był zgodny z oznaczonym uprzednio.

Ampicylinę (preparat penbritin) podawano w ilości 75—100 mg na kg wagi ciała w równych dawkach, nie przekraczając 6 g na dobę. Okres leczenia ustalono na 28 dni (z wyjątkiem 3 przypadków). Poza tym w jednym przypadku zastosowano drugi kurs leczenia dawką 8 g na dobę przez okres 10 dni. W dwóch przypadkach, które należały do pierwszych z serii leczonych ampicyliną, ze względu na ograniczoną w tym czasie ilość leku dawki były niższe (1,5—2,75 g na dobę) i skrócony był czas leczenia (7 i 10 dni).

Dla zobrazowania przedstawia się opis jednego przypadku: N. A. urodzona w 1931 roku (nr historii choroby 3092/173), przyjęta do Kliniki Chorób Zakaźnych AMG 13. II. 1967 roku. Pracowała w przedszkolu i w związku ze stwierdzonym w 1962 roku nosicielstwem pałeczki duru brzuszego w kale została zwolniona z pracy. Chciała by ponownie wrócić do wykonywanego zawodu. W wywiadzie duru brzuszego nie podaje. Badaniem fizykalnym odchyłań od normy nie stwierdzono. OB, obraz krwi, moc i badanie radiologiczne klatki piersiowej bez zmian. Waga 57,7 kg. Na cholecytografii uwidocznił się kształtny pęcherzyk żółciowy, który prawidłowo obkurczył się po podaniu żółtek. W jego świetle konkrementów nie stwierdzono. Odczyn Widala dla duru brzuszego „O”(-), „H” — 1 : 800, odczyn aglutynacji z antygenem „Vi” — 1 : 80, odczyn hemaglutynacji z antygenem „Vi” — 1 : 80. Z posiewów kału, moczu i żółci przed leczeniem wyhodowano pałeczkę duru brzuszego. Wrażliwość wyhodowanego z żółci szczepu na ampicylinę: dawka bakteriostatyczna przy stężeniu antybiotyku 0,19 mcg/ml, bakteriobójcza 1,56 mcg/ml.

Podawano ampicylinę w dawce 6 g na dobę przez 28 dni, tolerancja leku była dobra. Posiewy kału i moczu począwszy od 3 doby leczenia do 5 dni po ukończeniu kuracji ujemne. Z dwukrotnych posiewów żółci wykonanych drugiego i piątego dnia po ukończeniu leczenia pałeczki duru brzuszego nie wyhodowano. Po leczeniu odczyn Widala dla duru brzuszego „O” — (-), „H” — 1 : 400, odczyn aglutynacji z antygenem „Vi” — 1 : 80, odczyn hemaglutynacji 1 : 80. W czasie rocznej kontroli 37 posiewów kału, 30 posiewów moczu oraz 11 wymazów z odbytu ujemnych. 25. III. 1968 roku ponowne przyjęcie do Kliniki (nr hist. choroby 1052), celem wykonania badań kontrolnych według opisanego przedtem planu. Posiewy kału, moczu oraz dwukrotnie żółci były ujemne. Odczyn Widala dla duru brzuszego „O” — 1 : 50, „H” — 1 : 400. Odczyn aglutynacji z antygenem „Vi” — 1 : 5, hemaglutynacji 1 : 10. Osobę tę uznano za wyleczoną z nosicielstwa.

WYNIKI BADAŃ

Wyleczenie uzyskano w 6 przypadkach (tabela I). Wszyscy wyleczeni byli nosicielami pałeczki duru brzuszego. Badanie radiologiczne pęcherzyka żółciowego: w 3 przypadkach bez zmian, w 2 hypotonia pęcherzyka i w jednym przypadku kamica. W 2 przypadkach na podstawie wywiadu oraz badań bakteriologicznych żółci można sądzić o przewlekłym zapaleniu pęcherzyka żółciowego. W pozostałych 8 przypadkach nie uzyskano wyleczenia. W grupie tej znajdowało się 4 nosiciele pałeczki duru brzuszego oraz 4 duru rzekomego B. Radiologicznie stwierdzono w 3 przypadkach kamice pęcherzyka żółciowego, w 3 przypadkach pęcherzyk żółciowy nie uwidocznił się, w 2 pozostałych bez zmian patologicznych.

Badanie bakteriologiczne wykazało dużą wrażliwość szczepów *Salmonella typhi* na ampicylinę. Dawka bakteriostatyczna była w granicach rozcieńczeń 0,19—0,78 mcg/ml, dawka bakteriobójcza 0,78—3,12 mcg/ml.

U osób nie wyleczonych z nosicielstwa *S. typhi* nie stwierdzono po le-

czeniu oporności zarazka na ampicylinę. W przypadku 2 nosicieli pałeczki duru rzekomego B przed leczeniem dawka bakteriostatyczna wynosiła 1,56—3,12 mcg/ml, bakteriobójcza 1,56—6,25 mcg/ml, natomiast po nieskutecznym leczeniu w jednym przypadku dawka bakteriostatyczna była znacznie wyższa, a w drugim zarazek nabył oporność.

Na podstawie wykonanych odczynów serologicznych, stwierdzono, że najbardziej charakterystyczny dla nosicielstwa jest odczyn hemaglutynacji z antygenem „Vi”, który we wszystkich przypadkach przed leczeniem był dodatni, natomiast w grupie osób wyleczonych stwierdzono wyraźny spadek miana, poza jednym przypadkiem.

Tolerancja leku była dobra, tylko dwie osoby podawały pieczenie w jamie ustnej oraz zawroty głowy, a w jednym przypadku wystąpiła przejściowa biegunka. Objawy te były krótkotrwałe i cofnęły się mimo kontynuacji leczenia.

OMÓWIENIE

W dostępnym piśmiennictwie doliczono się 121 nosicieli pałeczek duru brzuszego oraz dwóch duru rzekomego B leczonych ampicyliną. W liczbie tej uzyskano wyleczenie w 73 przypadkach (59,3%), a w 50 przypadkach (40,7%) leczenie się nie powiodło.

Stosowane dawki, jak już zaznaczono poprzednio, były różne. Największą grupę nosicieli leczono dawką 6 g na dobę (2, 3, 12, 18, 19). Na 61 przypadków wyleczono 36 osób, nie wyleczono 25. Zbliżone wyniki uzyskano w grupach leczonych dawką 4—4,5 oraz 3 g na dobę. Najgorsze wyniki uzyskano stosując dawkę poniżej 3 g na dobę (5, 7, 8, 17). W dwóch naszych przypadkach leczonych dawką poniżej 3 g na dobę nie uzyskano wyleczenia. Czas leczenia był różny i wahał się od 5—84 dni. *Perkins* i wsp. (12), *Simon* i wsp. (14) oraz *Whitby* (20) uważają, że minimalnym czasem leczenia, który daje dobre wyniki, jest okres 21 dni. Największą grupę nosicieli leczono 28 dni i dłużej (2, 3, 6, 11, 12, 14, 16, 17, 18, 19, 20). W grupie tej uzyskano najlepsze wyniki, bowiem na 106 nosicieli uzyskano wyleczenie w 71 przypadkach. Natomiast gorsze wyniki uzyskano w grupie leczonych 21 dni i krócej. Na 26 nosicieli wyleczenie w 6 przypadkach. W naszym materiale na 11 nosicieli leczonych 28 dni uzyskaliśmy wyleczenie u 6 osób, u 3 leczonych krócej nie uzyskano wyleczenia.

Duży wpływ na wynik leczenia ma stan pęcherzyka żółciowego. Na 31 przypadków z piśmiennictwa z rentgenologicznie niezmiennym pęcherzykiem żółciowym w 24 uzyskano wyleczenie. Podobnie w naszym materiale na 7 przypadków, gdzie pęcherzyk żółciowy był prawidłowy, u 5 uzyskano wyleczenie. W zebranych z piśmiennictwa 49 przypadkach z kamcią pęcherzyka u 26 nosicieli uzyskano wyleczenie, a w 23 przypadkach niepowodzenie. W materiale naszym na 4 przypadki z kamcią, tylko w jednym uzyskano wyleczenie. Podobnie mało zachęcające wyniki podaje *Anderson* (1), *Bremkamp* (4), *Trafford* (15) i *Tynes* (17). Wyniki zachęcające jednak do leczenia nosicieli z kamcią podają inni autorzy jak *Bamberg* (2), *Münnich* (11), *Simon* i wsp. (14) oraz *Walter* (18, 19).

Największą liczbę niepowodzeń spotyka się w przypadkach, w których pęcherzyk w badaniu radiologicznym nie uwidocznił się. Podobnie też w naszym materiale na 3 leczonych nie uzyskano ani jednego wyleczenia.

T a
Dane dotyczące nosicieli

Lp.	Znak	Płeć	Wiek w latach	Data zachorowania na dur brzuszny lub rzekomy B	Długość trwania nosicielstwa	Dolegliwości ze strony dróg żółciowych
1	L.G.	k	46	nie podaje	10 l.	od 6 lat bóle w prawym podżebrzu
2	P.W.	k	54	nie podaje	6 l.	od 20 lat bóle w prawym podżebrzu
3	M.J.	k	51	prawdopodobnie w dzieciństwie	10 l.	od 2 lat bóle w prawym podżebrzu
4	K.W.	m	60	nie podaje	14 l.	nie podaje, żółtaczka w 1954
5	C.W.	k	53	prawdopodobnie w 1946 r.	6 l.	nie podaje
6	N.A.	k	37	nie podaje	5 l.	bóle o charakterze kolki wątrobowej w 1954 r.
7	P.A.	k	54	w 1956 r.	12 l.	zapalenie pęcherzyka żółciowego w 1957 r.
8	B.K.	k	54	nie podaje	9 l.	nie podaje
9	D.A.	k	48	nie podaje	2 l.	bóle o charakterze kolki wątrobowej w 1947 r.
10	W.K.	k	47	w 1946 r.	1 r.	nie podaje
11	S.M.	k	36	w 1945 r.	4 l.	nie podaje
12	L.A.	m	32	nie podaje	4 l.	bóle w prawym podżebrzu
13	O.F.	k	55	prawdopodobnie w 1923 r.	1 r.	bóle w prawym podżebrzu
14	R.C.	k	49	w 1958 r.	7 l.	bóle w prawym podżebrzu

bela I
leczonych ampicyliną

Posiew żółci	Cholecystografia	Wynik
<i>S. paratyphi B</i>	kamica pęcherzyka żółciowego	nie wyleczony
<i>S. typhi</i>	pęcherzyk nie uwi- docznił się	nie wyleczony
<i>S. paratyphi B</i>	pęcherzyk nie uwi- docznił się	nie wyleczony
<i>S. typhi, Streptococcus viridans, Klebsiella pneumoniae</i>	bez zmian	nie wyleczony
<i>S. typhi</i>	hypotonia pęcherzyka żółciowego	wyleczony
<i>S. typhi</i>	bez zmian	wyleczony
<i>S. typhi, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Streptococcus β haemoliticus</i>	bez zmian	wyleczony
<i>S. typhi</i>	pęcherzyk nie uwi- docznił się	nie wyleczony
<i>S. typhi</i>	bez zmian	wyleczony
<i>S. typhi</i>	bez zmian	nie wyleczony
<i>S. typhi, Enterobacter cloacae</i>	kamica pęcherzyka żółciowego	wyleczony
<i>S. typhi, Staphylococcus aureus</i>	hypotonia pęcherzyka żółciowego	wyleczony
<i>S. paratyphi B</i>	kamica pęcherzyka żółciowego	nie wyleczony
<i>S. paratyphi B</i>	kamica pęcherzyka żółciowego	nie wyleczony

Ze względu na różne wyniki uzyskiwane w zależności od czasu leczenia, wysokości stosowanej dawki oraz stanu pęcherzyka żółciowego celem wyciągnięcia właściwych wniosków zebrany materiał z piśmiennictwa po włączeniu przypadków własnych i uprzednim dobraniu grup jednorodnych poddano analizie statystycznej stosując wzór Pearsona.

WNIOSKI

1. Dawka optymalna ampicyliny wynosi 3—4,5 g na dobę, dalsze zwiększenie dawki pozostaje bez wpływu na wyniki leczenia, natomiast dawki niższe niż 3 g na dobę nie dają dobrych wyników.

2. Najlepsze wyniki uzyskuje się, lecząc nie krócej niż 28 dni.

3. Na wyniki leczenia wpływa stan pęcherzyka żółciowego, najlepsze wyniki uzyskuje się w przypadkach z nie zmienionym pęcherzykiem żółciowym, najgorsze wyniki uzyskuje się u nosicieli, u których pęcherzyk nie uwidocznił się.

4. Prawidłowa ocena skuteczności leczenia musi opierać się na ścisłej obserwacji klinicznej.

Я. Эллерт-Жигадловска

АМПИЦИЛИН В ЛЕЧЕНИИ НОСИТЕЛЕЙ ТИФОЗНОЙ ПАЛОЧКИ

Содержание

Приведено результаты лечения ампицилином (препарат Penbritin) паратифа В в условиях стационара. У всех проводились бактериологические исследования кала, мочи и желчи до, в течение и после лечения а также во время годичного наблюдения. Затем проводили конечные исследования в клинике. Кроме того определяли устойчивость палочек к ампицилину и многократно проводили серологические исследования.

Излечение получено в 6 случаях носительства брюшнотифозной палочки, в остальных 8 случаях (из них у 4 носителей палочки паратифа В) лечение не дало эффекта. Толерантность препарата была хорошая. Лучшие результаты получено в случаях, в которых желчный пузырь был в норме, самые плохие, когда он не обнаруживался в контрастном рентгенологическом исследовании.

J. Ellert-Żygadłowska

AMPICILLIN IN THE TREATMENT OF CARRIERS OF TYPHOID BACILLI

Summary

Results of clinical treatment of 10 carriers of typhoid bacilli and 4 carriers of paratyphoid B bacilli with ampicillin (Penbritin) are reported. Stool, urine and bile cultures were made in all the subjects before, during and one year after the treatment. Final observations were made in the Clinic. Drug-resistance of the bacilli for ampicillin was determined, and serologic tests were performed repeatedly.

Six carriers of typhoid bacilli were cured; in the remaining 8 cases (including 4 carriers of paratyphoid B bacilli) the treatment was ineffective. The drug was well tolerated. Best results were obtained in cases with normal gallbladder, and poorest results in cases in which the gallbladder was not visualized by contrast medium roentgenologically.

PIŚMIENICTWO

1. *Anderson K.*: Brit. Med. J., 1964, 2, 1593. — 2. *Bamberg H.*: Med. Welt., 1966, 39, 2086. 3. *Bamberg H.*: Med. Welt, 1968, 19, 1716. — 4. *Bremkamp D., Holzknecht, Lübcke P.*: München Med. Wschr. 1966, 108, 2397. — 5. *Bullock W.*: Amer. J. Med. Sci., 1963, 42, 246. — 6. *Christie A.*: Brit. Med. J., 1964, 1, 1609. — 7. *Dillenberg H. i wsp.*: Canad. Med. Ass. J., 1965, 7, 341. — 8. *Farid Z., Bassily S., Omar M.*: Lancet, 1964, 2, 763. — 9. *Głońska R.*: Bull. Inst. Mar. Med. Gdańsk, 1968, 19, 59. — 10. *Knothe H.*: Therapeutische Berichte 1965, 7, 176.
11. *Münnich D., Uri J., Valu G.*: Chemotherapia (Basel), 1964, 8, 226. — 12. *Perkins J., Devetski M., Dowling H.*: Arch. Intern. Med., 1966, 118, 528. — 13. *Schultis K., Schmidt H.*: Med. Klin., 1966, 1, 1351. — 14. *Simon H., Miller R.*: New. Eng. J. Med., 1966, 274, 807. — 15. *Trafford J.*: Lancet, 1962, 1, 987. — 16. *Troy P.*: Brit. Med. J., 1964, 1, 1252. — 17. *Tynes B., Utz J.*: Ann. In. Med., 1962, 57, 871. — 18. *Walter W.*: Pol. Tyg. Lek., 1966, 21, 1047. — 19. *Walter W.*: Zbl. Bakt. (Orig.), 1966, 202, 431. — 20. *Whitby J.*: Lancet, 1964, 2, 71.

(C. d. ze str. 428)

- | | |
|---|-------------------------------|
| 38. Polski Tygodnik Lekarski | — Pol. Tyg. Lek. |
| 39. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej | — Post. Hig. Med.
Dośw. |
| 40. Problemy Rodziny | — Probl. Rodziny |
| 41. Problemy Uczelni i Instytutów Medycznych | — Probl. Ucz. i Inst.
Med. |
| 42. Przegląd Dermatologiczny | — Przeg. Derm. |
| 43. Przegląd Epidemiologiczny | — Przeg. Epid. |
| 44. Przegląd Lekarski | — Przeg. Lek. |
| 45. Psychiatria Polska | — Psychiat. Pol. |
| 46. Reumatologia | — Reumatologia |
| 47. Roczniki Państwowego Zakładu Higieny | — Roczn. PZH |
| 48. Służba Zdrowia | — Służba Zdrowia |
| 49. Twoje Dziecko | — Twoje Dziecko |
| 50. Wiadomości Lekarskie | — Wiad. Lek. |
| 51. Zdrowie Publiczne | — Zdrowie Publ. |
| 52. Żyjmy Dłużej | — Żyjmy Dłużej |

Marian Adamski, Barbara Kwiatkowska

CZTERY PRZYPADKI JEDNOCZESNEGO ZACHOROWANIA NA LEPTOSPIROZĘ

Oddział Zakaźny Szpitala Powiatowego im. Jędrzeja Śniadeckiego w Giżycku
Ordynator: lek. M. Adamski

Autorzy omawiają cztery przypadki zachorowania na leptospirozę u osób w wieku 21—30 lat, pochodzące z jednego źródła zakażenia.

Leptospirozy są dużą grupą chorób odzwierzęcych, wywołanych przez różne krętki. Najlepiej poznana jest choroba Weila, wywołana przez *Leptospira icterohaemorrhagiae*, i gorączka błotna, wywołana przez *Leptospira grippotyphosa* lub *Leptospira sejroe*. Poza tym istnieje szereg innych krętkowic. Obraz kliniczny różnych krętkowic może być bardzo podobny, a dokładne ustalenie czynnika etiologicznego trudne ze względu na późne występowanie dodatniego odczynu aglutynacyjno-litycznego (5).

Zachorowania mogą być sporadyczne, może występować kilka zachorowań w rodzinie, mogą wreszcie występować mniejsze lub większe epidemie. W czerwcu 1967 r. spostrzegano w oddziale przykład jednoczesnego zachorowania kilku osób, a to 4 mężczyzn w wieku 21—30 lat, pracowników melioracji. Chorzy ci wspólnie mieszkali w wozie barakowym w pobliżu wsi Sterławki Wielkie. Odżywiali się w stołówce pracowniczej, wodę czerpali z odkrytej uszkodzonej studni, którą w tym czasie wskutek ulewnych deszczów zalały wody powierzchniowe, prawdopodobnie zanieczyszczone odchodami gryzoni (szczurów), gnieźdzących się w pobliżu. Ponadto w czasie pracy pili surową wodę z drenów melioracyjnych.

Zachorowali jednocześnie, nagle, wśród objawów dreszczy, gorączki 39—40°C, bólów głowy, mięśniowo-stawowych, szczególnie bólów mięśni podudzi. Równocześnie pojawiły się wymioty, bóle brzucha, a po kilku godzinach wystąpiły luźne stolce z domieszką śluzu. Po 4-ch dniach dołączyły się bóle w okolicy lędźwiowej. Mocz oddawali w małych ilościach koloru ciemnego piwa. Wystąpiło zażółcenie skóry i spojówek gałkowych.

Stan ogólny trzech z nich był w dniu przyjęcia średnio-ciężki. Skóra o zabarwieniu żółtopomarańczowym, nieliczne drobnoplamiste grudkowe wykwitły na skórze tułowia i kończyn. Przekrwienie spojówek, światłowstręt i bóle gałek ocznych przy patrzeniu na boki. Śluzówki gardła i migdałki zaczerwienione i rozpulchnione, język obłożony białawym nalotem, tony serca głuche, bradykardia. Wątroba powiększona na 2 palce, o spistości wzmożonej, tkliwa na ucisk, objaw Goldflamma obustronnie dodatni. Badania dodatkowe zawarte w tabeli I.

Do wyraźnej poprawy doszło pod koniec 2 tygodnia choroby. Całkowite wyzdrowienie nastąpiło po 22 dniach leczenia i pobytu w szpitalu.

W czwartym przypadku przebieg był znacznie cięższy od początku. Poza objawami wyżej podanymi stwierdzono obrzęk twarzy, intensywną żół-

Tabela I
Badania dodatkowe 3 chorych

	M. B.	J. J.	F. W.
Morf. krwi:	hb 88 ⁰ / ₀ , erytr. 4490000	hb 95 ⁰ / ₀ , erytr. 4655000	hb 100 ⁰ / ₀ , erytr. 4820000
Leukocytoza:	6700 p. — 2, segm. — 74, kw. — 2, 1—18	4400 p. — 3, segm. — 66, kw. — 4, 1—26	10000 p. — 2, segm. — 82, 1—16
OB:	21/45 mm	6/15 mm	22/40 mm
Bilirubina:	5,2 mg ⁰ / ₀	6,38 mg ⁰ / ₀	7,66 mg ⁰ / ₀
Mocznik:	94 mg ⁰ / ₀	32 mg ⁰ / ₀	66
Fosfataza zasadowa:	4,6 j B	4 j	3,5 j
Mocz:			
białko	0,202 ⁰ / ₀	1,390 ⁰ / ₀	2,5 ⁰ / ₀
leukocyty	liczne w polu widzenia	pojedyncze	3—7 w polu widzenia
Odczyn aglutynacyjny - lityczny:	<i>Leptospira cynopteri</i> 1/100	ujemne	<i>Leptospira lublin</i> 1/200

taczkę, nastrzyknięcie spojówek gałek ocznych, wybroczyny na błonie śluzowej jamy ustnej oraz na skórze tułowia i kończyn. Krwawienie z nosa. Czynność serca przyspieszona, tony głuche. Wątroba powiększona na 3 palce, tkliwa, spoistość wzmożona, brzeg równy, objawów oponowych nie stwierdza się. Badania dodatkowe: w krwi obwodowej krwinek białych 9500, w tym 88% neutrocytów, 2% kw. 10% limf. OB 35/75 mm. Poziom bilirubiny 7,12 mg⁰/₀. Najwyższy poziom mocznika wynosił 380 mg⁰/₀. AspAT — 150 j., ALAT — 155 j. U., kwas moczowy 3 mg⁰/₀. Poziom kreatyniny w surowicy 3,45 mg⁰/₀. Proteinogram: b. c. 7,43 g⁰/₀ Alb. — 46,4%, L₁ — 9%, L₂ — 8,8%, B — 14,4%, gamma — 21,2%. Odczyn aglutynacyjny-lityczny ze szczepem *Leptospira pomona* 1/100, *Leptospira canicola* 1/100.

W ciągu pierwszego tygodnia leczenia chory gorączkował do 39°C. Ilość oddawanego moczu nie przekraczała 300 ml na dobę. Wystąpienie skąpomoczu i upośledzenia zdolności oczyszczania krwi przez uszkodzone nerki spowodowało narastanie objawów mocznicy. W moczu stwierdzało się szybkie obniżanie się zdolności stężania, niski ciężar właściwy 1007—1010 utrzymywał się ponad 4 tygodnie. Najwyższy białkomocz wynosił 2,02%, w osadzie leukocyty dość liczne.

W okresie zdrowienia ilość oddawanego moczu zwiększyła się i wynosiła od 2300—3600 ml na dobę. Do całkowitego wyzdrowienia doszło po 49 dniach choroby.

Powyższe przypadki nasuwały podejrzenie choroby *Weila*, nie uzyskano jednak potwierdzenia serologicznego, być może dlatego, że badania były wykonane wcześniej, a wiadomo, że odczyn serologiczny w mianie diagnostycznym wypadają czasem dość późno, nawet w 5—7 tygodniu choroby (5).

Na uwagę zasługuje fakt jednoczesnego zachorowania 4 osób, u których do zakażenia doszło najprawdopodobniej przez picie wody z drenów melioracyjnych.

М. Адамски, Б. Квятковска

ЧЕТЫРЕ СЛУЧАЯ ОДНОВРЕМЕННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕПТОСПИРОЗОМ

Содержание

Авторы приводят клиническую картину четырёх случаев заболеваний лептоспирозом у лиц в возрасте 21—30 лет из одного очага инфекции. Больные вероятно заразились через питье воды из мелиорационных дренаж.

М. Adamski, B. Kwiatkowski

FOUR SIMULTANEOUS CASES OF LEPTOSPIROSIS

Summary

The clinical picture in four cases of leptospirosis in persons aged 21—30 years, infected from the same source, is described. Infection was probably caused by drinking water from melioration drains.

PIŚMIENICTWO

1. Anusz Z.: Przeg. Epid., 1968, 22, 45. — 2. Bincer W.: Klinika Chorób Zakaźnych. PZWL, W-wa, 1965. — 3. Migdalska-Kassurowa B., Kossakiewicz B.: Przeg. Epid. 1966, 22, 285. — 4. Migdalska-Kassurowa B., Kossakiewicz B.: Przeg. Epid. 1966, 22, 293. — 5. Migdalska-Kassurowa B., Dymowska Z.: Przeg. Epid. 1967, 21, 53. — 6. Migdalska-Kassurowa B.: Wiad. Lek. 1967, 20, 2105. — 7. Migdalska-Kassurowa B.: Pol. Tyg. Lek. 1967, 22 (19), 706. — 8. Migdalska-Kassurowa B.: PAMW, 1967, 39, 325. — 9. Nasiłowska M.: Przeg. Epid. 1968, 22, 51.

STEFAN MACKIEWICZ

GLOBULINY ODPORNOŚCIOWE
(IMMUNOGLOBULINY)

1971 r., str. 236, ryc. 72, tabl. 50, zł 50.—

Monografia dotyczy stosunkowo nowej w medycynie dziedziny — badań nad białkami odpornościowymi żywych ustrojów, która w ostatnich latach weszła w okres żywiołowego wręcz rozwoju.

W części I, teoretycznej, tematyka obejmuje charakterystykę immunoglobulin, ich właściwości fizykochemiczne, strukturę, polimorfizm genetyczny, metabolizm, funkcje biologiczne, biosyntezę, występowanie w wydzielinach ustrojowych, a także metody badania immunoglobulin. W części II autor omawia patologię i klinikę niedoborów odpornościowych i zespołów z nadprodukcją immunoglobulin wymieniając liczne jednostki chorobowe, w tym wyodrębnione za ledwie przed kilku laty.

Przeznaczona dla lekarzy wszystkich specjalności.

Krystyna Jaegermann

RZADKI PRZYPADEK ODCZYNU HERXHEIMERA U MIESIĘCZNEGO DZIECKA Z ŻÓLTACZKĄ HEMOLITYCZNA W PRZEBIEGU KIŁY WRODZONEJ

Oddział Zakaźny Szpitala Miejskiego w Nowej Hucie
Ordynator: dr med. S. Kownacki

Omówiono rzadki przypadek odczynu Herxheimera w postaci żółtaczki hemolitycznej u miesięcznego dziecka z kiłą wrodzoną, z pomyślnym wynikiem leczenia.

Przedstawienie przypadku ma na celu zwrócić uwagę lekarzom pediatrom na trudności rozpoznawcze w przypadkach żółtaczki u niemowląt oraz na niebezpieczeństwo stosowania penicyliny w kile wrodzonej.

Opis przypadku. Miesięczne niemowlę płci męskiej, urodzone w szpitalu z wagą 2600 — ciąża I, poród prawidłowy, łożysko niezmiennione. Dziecko chowało się dobrze, lecz słabo przybywało na wadze. Skierowano je do szpitala powiatowego z rozpoznaniem zespołu uszno-jelitowego, gdzie leczone było penicyliną po 600 000 j. dziennie. W ciągu 4 dni pobytu stan dziecka pogorszył się, wystąpiła intensywne żółtaczka oraz obrzęki. Z tego powodu dziecko przeniesiono z rozpoznaniem wirusowego zapalenia wątroby na oddział zakaźny Szpitala Miejskiego w Nowej Hucie.

Przy przyjęciu stan dziecka bardzo ciężki, powłoki bardzo blade z intensywną żółtaczką, wątroba sięgająca do talerza biodrowego, śledziona na 4 cm poniżej łuku żebrowego, ślad płynu w jamie brzusznej, obrzęki, na skórze nieliczne wybroczyny oraz sińce po iniekcjach, waga 2850 g. W pierwszej dobie dziecko bez gorączki, piło niechętnie, mocz ciemno-żółty w dużej ilości, stolce zabarwione, zaparte. Obrzęki narastały.

Badania laboratoryjne: bilirubina cała 43 mg⁰%, pośr. 19,6 mg⁰%, próba tymolowa i transaminazy — niskie, białko obniżone (5,4⁰%), poszczególne frakcje w granicach normy, niedokrwiistość z dużą ilością młodych form (Hb 30⁰%, E — 1 500 000), retykulocyty 38⁰%, leukocytoza 8 000, słaba trombocytopenia, zaznaczone ziarnistości toksyczne oraz ciała Heinza-Ehrlicha, poziom żelaza 198 gamma⁰%, oporność krwinek czerwonych obniżona, RN 48 mg⁰%, OB 34/64.

Całość obrazu klinicznego wskazywała na żółtaczkę hemolityczną nabytą w przebiegu ciężkiego toksycznego uszkodzenia wątroby. Wyniki badań serologicznych wykluczały toksoplazmozę, wybitnie dodatni był natomiast odczyn Wassermanna.

Pozytywny odczyn Nelsona (100% unieruchomienia krętków) oraz typowe radiologiczne zmiany kostne (*osteochondritis* w dystalnej nasadzie kości łokciowej lewej) stanowiły podstawę rozpoznania kiły wrodzonej, a nagłość wystąpienia objawów przemawiała za odczynem Herxheimera. Badania okulistyczne oraz płynu mózgowodzeniowego (OWA i krzywa złotowa) wypadły negatywnie. Wywiad od rodziców w kierunku kiły był negatywny, lecz odczyn OWA i Nelsona wybitnie dodatnie.

W drugiej dobie pobytu dziecka na oddziale zakaźnym, wobec pogarszania się stanu, anemizacji, narastania obrzęków oraz utrzymywania się

żółtaczkę z zagrażającym uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego, wykonano transfuzję wymienną ze wskazań życiowych. Przetoczono 600 ml krwi jednorazowo, podano duże dawki sterydów dożylnie i doustnie (ogółem 92 mg enkortonu) oraz wlewki z plazmy i albumin, gammaglobulinę, witaminy, kwas foliowy oraz dwa małe przetoczenia świeżej krwi. Zaobserwowano szybką poprawę — spadek poziomu bilirubiny do 15 mg% (po miesiącu do 2 mg%), zmniejszenie się wątroby i śledziony. Obrzęki całkowicie ustąpiły po 10 dniach. Oporność krwinek wróciła prawie do normy, poziom żelaza obniżył się do 107 gamma%. Dziecko wypisano do domu po 6 tygodniach w stanie dobrym, i z dużym przyrostem wagi.

OMÓWIENIE

Z piśmiennictwa — również krajowego — znane są opisy odczynu Herxheimera po podaniu penicyliny w przypadkach kiły wrodzonej (1, 3, 6) niektóre zakończone zgonem niemowląt (4, 5). Zazwyczaj przebieg tego powikłania nie jest groźny, występują wyższe temperatury i zaostrzenia zmian zapalnych, kiłowych. *Fanconi* (2) wspomina również o ostrej niedokrwistości hemolitycznej, a *Mikulowski* (8) o żółtaczce. U niemowląt kiłowych odczyn Herxheimera jest szczególnie groźny, gdyż posocznica krętkowa powoduje niedokrwistość i uszkodzenie niedojrzałej jeszcze wątroby (7, 9, 10).

Przedstawiony przypadek jest typowym przykładem odczynu *Herxheimera* z żółtaczką hemolityczną w przebiegu kiły wrodzonej. W ciągu 4 dni po zastosowaniu penicyliny stan podżółtaczkowy przekształcił się w bardzo intensywną żółtaczkę oraz wystąpiły objawy ostrej niedomogi wątroby i utrudnienia krążenia w żyłę wrotnej. Szybką poprawę zawdzięczać należy wymiennemu przetoczeniu krwi oraz leczeniu enkortonem.

К. Егерманн

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ РЕАКЦИИ ХЕРХХЕЙМЕРА У МЕСЯЧНОГО РЕБЕНКА С ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ В ТЕЧЕНИЕ ВРОЖДЕННОГО СИФИЛИСА

Содержание

Представлено редкий случай реакции Херххеймера в виде гемолитической желтухи у месячного ребенка с врожденным сифилисом, с благоприятным результатом лечения.

K. Jaegermann

A RARE CASE OF HERXHEIMER REACTION IN A ONE-MONTH-OLD INFANT WITH HEMOLYTIC JAUNDICE IN THE COURSE OF CONGENITAL SYPHILIS

Summary

A rare case of Herxheimer reaction in the form of hemolytic jaundice in a one-month-old infant with congenital syphilis, successfully treated, is reported.

PIŚMIENNICTWO

1. *Dembińska-Widy L.*: Ped. Pol., 1955, 30, 7, 553. — 2. *Fanconi G., Wallgren A.*: Lehrbuch der Pädiatrie. Benno-Schwalbe Basel-Stuttgart 1963. — 3. *Garlicka A., Godlewska Z.*: Wiad. Lek. 1968, 21, 14, 1261. — 4. *Jonscher K.*: Zasady leczenia kily wrodzonej u niemowląt i małych dzieci. W monografii: Wyniki zwalczania kily w Polsce 1948—50. PZWL Warszawa 1951. — 5. *Lebioda J.*: Kiła wrodzona wczesna i późna i nowoczesne jej leczenie. W monografii: Wyniki zwalczania kily w Polsce 1948—1950. PZWL Warszawa 1951. — 6. *Lejman K., Bogdanowska-Czabanowska J., Mieczyska Z.*: Przeg. Derm. 1967, 54, 1, 51. — 7. *Martin Cl.*: Arch. Franc. Ped. 1965, 22, 1, 114. — 8. *Mikułowski W.*: Kiła w patologii noworodka. PZWL Warszawa 1952. — 9. *Mikułowski W.*: Ped. Pol. 1951, 26, 7, 775. — 10. *Whitaker J. A., Sartain P., Shaheedy M.*: J. Pediatrics 1965, 66, 3, 629.

FRANCISZEK KOKOT

**METODY BADAŃ LABORATORYJNYCH
STOSOWANYCH W KLINICE**

1969 r., str. 502, ryc. 33, tab. 38, zł 77.—

Książka zawiera opis kilkuset metod, wśród których (oprócz powszechnie stosowanych w analityce ogólnej i biochemii badań rutynowych) podano takie, jak: badanie układu krzepnięcia krwi, oznaczenie sterydów, kwasu delta-aminolewulinowego, ołowiu, enzymów itp. Podano również opis badań czynnościowych różnych narządów (w tym: badania clearance'owe nerek, badania czynnościowe nadnerczy, trzustki itp.) oraz zasady przygotowywania rozтворów mianowanych, buforowych, wskaźnikowych.

Opisane metody wybrał autor spośród wielu wypróbowanych w laboratorium III Kliniki Chorób Wewnętrznych AM w Katowicach.

Praca przeznaczona dla personelu fachowego pracowni analitycznych i biochemicznych w zakładach służby zdrowia.

Stanisław Szyndlar

LECZENIE LAMBLIOZY W PRZEBIEGU WIRUSOWEGO
ZAPALENIA WĄTROBY

Oddział Zakaźny Szpitala Powiatowego w Łańcucie

Na 5018 chorych, leczonych z powodu wirusowego zapalenia wątroby u 43 (0,85%) stwierdzono współistniejące zakażenie wielkocouścem jelitowym.

Omówiono wpływ zastosowanego leczenia przeciwpasożytniczego na przebieg zasadniczej choroby.

Lamblioza jako zakażenie towarzyszące wirusowemu zapaleniu wątroby jest problemem bardzo aktualnym.

Na temat szkodliwego wpływu zakażenia wielkocouścem jelitowym na wątrobę i drogi żółciowe opublikowano w piśmiennictwie polskim szereg doniesień (1, 2, 3, 5). Były też doniesienia zaprzeczające ujemnemu wpływowi lambliozy na przebieg wirusowego zapalenia wątroby i o braku wskazań do natychmiastowego leczenia przeciwpasożytniczego (4).

Wobec istniejących wątpliwości o znaczeniu praktycznym przeanalizowano materiał 5018 chorych, leczonych z powodu wirusowego zapalenia wątroby w latach 1963 do 1970. U 43 chorych (0,85%) stwierdzono współistniejącą lambliozę: w 40 przypadkach na podstawie wykrycia postaci wegetatywnych *Lamblia intestinalis* w treści dwunastniczej oraz w trzech przypadkach na podstawie znalezienia cyst.

Badań na obecność pasożyta nie przeprowadzano rutynowo, lecz tylko wtedy, gdy stwierdzano objawy, mogące mieć związek z zakażeniem pasożytniczym, lub gdy wystąpiła eozynofilia lub przedłużanie się przebiegu choroby. Z tego względu odsetek wykrytych przypadków współistniejącego zakażenia wielkocouścem jelitowym ma wartość względną.

Poziom hemoglobiny, liczba erytrocytów i odczynu Biernackiego u chorych ze współistniejącą lambliozą nie odbiegał od średnich wartości u pozostałych chorych, u których pasożytów nie stwierdzono, co jest zgodne z wynikami badań przeprowadzonych w Klinice Chorób Zakaźnych we Wrocławiu (4). Eozynofilię powyżej 3% stwierdzono u 14 chorych (ok. 33%). Współistnienie mieszanego zakażenia pasożytniczego stwierdzono u 7 chorych. U jednego znaleziono — poza obecnością *lamblia intestinalis* — węgorka jelitowego, u jednego węgorka jelitowego i włosogłówkę, u jednego węgorka jelitowego i glistę ludzką, u dwu glistę ludzką i u dwu włosogłówkę.

Leczenie przeciwpasożytnicze przeprowadzono u 20 chorych. Atebrynę zastosowano u 7, furazolidon także u siedmiu. W jednym przypadku podano arechinę. W pozostałych pięciu przeprowadzono leczenie mieszane: atebryną i piperazyną w towarzyszącym zakażeniu glistą oraz atebryną i di-
lombriną w dodatkowym zakażeniu włosogłówką (tabela 1).

Tabela I
Wiek chorych a leczenie przeciwpasożytnicze

Wiek w latach	Liczba chorych ze współistniejącą lambliozą	Liczba leczonych z powodu lambliozy
5—7	6	1
7—15	14	3
15—21	4	4
21—50	12	7
powyżej 50	7	5
Razem	43	20

We wszystkich przypadkach leczenie ograniczono do jednej kuracji według ogólnie przyjętych zasad, zalecając kontynuowanie dalszego leczenia po wypisaniu ze szpitala.

pozytywny wynik (brak pasożytów w treści dwunastniczej i cyst w kale) uzyskano u 8 chorych. W dziewięciu przypadkach nie przeprowadzono badań kontrolnych, a w trzech — nadal znajdowano pasożyty (po jednym) po leczeniu atebryną, furazolidonem i atebryną z dilombriną. W ośmiu przypadkach u chorych w wieku powyżej 21 lat leczenie przeciwpasożytnicze rozpoczęto po trzech i czterech tygodniach leczenia szpitalnego. Decyzję o leczeniu lambliozy w tych przypadkach podjęto wobec utrzymującej się żółtaczki, utrzymującego się powiększenia wątroby, albo w wypadku nasilających się objawów uszkodzenia wątroby. U tych chorych po zastosowaniu leczenia przeciwpasożytniczego uzyskano szybsze ustępowanie żółtaczki, zmniejszanie się wątroby, oraz normalizację poziomu bilirubiny we krwi, próby tymolowej i aminotransferazy asparaginianowej.

W dwunastu przypadkach o łagodnym przebiegu wirusowego zapalenia wątroby — leczenie przeciwpasożytnicze rozpoczęto przed upływem 14 dni od daty hospitalizacji. Nie zauważono ujemnego wpływu tego leczenia na przebieg zasadniczej choroby. Nie stwierdzono też różnicy w przebiegu i czasie trwania ostrych objawów u tych chorych w porównaniu z chorymi nie leczonymi środkami przeciwpasożytniczymi. Jednocześnie na podstawie własnych obserwacji i doniesienia *Hajzika* i wsp. (4) wydaje się, że dzieci lepiej od dorosłych znoszą dodatkowe zakażenie wielkocęciem. U chorych do 15 roku życia nie zauważono widocznych różnic w przebiegu choroby w związku z dodatkową lambliozą.

WNIOSKI

1. Obserwowano zwłaszcza u dorosłych niekorzystny wpływ zakażenia wielkocęciem jelitowym na przebieg wirusowego zapalenia wątroby.
2. Nie zauważono ujemnego wpływu leczenia przeciwpasożytniczego lambliozy na przebieg wirusowego zapalenia wątroby.
3. Leczenie przeciwpasożytnicze lambliozy w przewlekającym się przebiegu wirusowego zapalenia wątroby może wpływać korzystnie na dalszy przebieg zasadniczej choroby.

С. Шиндлар

ЛЕЧЕНИЕ ЛЯМБЛИОЗА В ТЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕПАТИТА

Содержание

Из 5018 больных инфекционным гепатитом у 43 выявлено сопутствующий лямблиоз. У 20 из них проведено противопаразитарное лечение атебрином или фуразолидоном. У 8 больных взрослых с тяжелым течением инфекционного гепатита лечение лямблиоза имело влияние на ускорение выздоровления. У 12 больных в возрасте от 5 до 65 лет — с лёгким течением инфекционного гепатита — лечение лямблиоза не имело отрицательного влияния на течение инфекционного гепатита.

S. Szyndlar

TREATMENT OF LAMBLIOSIS IN THE COURSE OF EPIDEMIC
HEPATITIS

Summary

Lambliosis was observed in 43 out of 5018 patients under treatment for epidemic hepatitis. Twenty of the patients were treated with atebriane or furazolidon. Under the influence of this treatment, 8 adult patients with severe course of epidemic hepatitis quickly recovered. In 12 patients aged 5—65 years with mild course of hepatitis, antiparasitic treatment had no detrimental influence on the course of epidemic hepatitis.

PIŚMIENNICTWO

1. *Batko B.*: Lamblioza obraz kliniczny i leczenie, PZWL, Warszawa, 1968. —
2. *Cichecka K.*: Przeg. Lek. 1957, 1, 25. —
3. *Grott J. W.*: Pol. Tyg. Lek. 1953, 48, 1626. —
4. *Hajzik R., Rudkowski Z., Stehlikowa A.*: Przeg. Epid. 1966, 1, 25. —
5. *Korcowski R.*: Wiad. Lek. 1964, 20, 1573.

LECZENIE KORTYKOSTERYDAMI

Praca zbiorowa pod red.

WALENTEGO HARTWIGA

Biblioteka Lekarza Praktyka — Seria II
1971 r., str. 335, ryc. 23, tab. 15, zł 32.—

Książka omawia wskazania, przeciwwskazania i powikłania, które mogą wystąpić w przebiegu kortykoterapii.

Pierwsza część książki zawiera podstawowe wiadomości o czynności kory nadnerczy, roli ACTH, wzajemnej zależności leków z grupy kortykoidów i o ważniejszych próbach diagnostycznych.

Druga część jest poświęcona stosowaniu glikokortykoidów w różnych specjalnościach lekarskich.

Zadaniem książki jest uzupełnienie podręczników endokrynologii, ukazujących się co parę lat i przedstawienie najważniejszych osiągnięć kortykoterapii.

Redakcja Przeglądu Epidemiologicznego otrzymała egzemplarz okazowy kwartalnika *British Medical Bulletin* (*Brit. Med. Bull.* 1971, 27, 1) poświęcony omówieniu epidemiologii chorób niezakaźnych. Ze względu na to, że prace zawarte w tym numerze zawierają szeroki przegląd piśmiennictwa światowego z tego zakresu Redakcja pragnie zwrócić uwagę Czytelników na tę publikację, jednocześnie zamieszczając streszczenia pięciu wybranych prac.

A. L. COCHRANE, W. W. HOLLAND: *Ocena wartości masowo stosowanych testów diagnostycznych*. *Brit. Med. Bull.*, 1971, 27, 1, 3.

Przedmiotem pierwszej części pracy jest ocena wartości niektórych metod (testów) diagnostycznych, szeroko stosowanych w badaniach, których celem jest wczesne rozpoznanie określonej choroby lub stanu przedchorobowego. Uzasadnieniem szerokiego stosowania testów diagnostycznych jest pogląd, że wczesne rozpoznanie niektórych chorób wpływa na skuteczność leczenia i w efekcie prowadzi do zmniejszenia umieralności z powodu tych chorób.

Autorzy analizując w aspekcie naukowym, etycznym i finansowym przydatność masowo używanych testów diagnostycznych dzielą je na trzy grupy:

1. Testy diagnostyczne, których stosowanie jest uzasadnione naukowo i finansowo. Do grupy tej zaliczono badania, których celem jest wykrycie wrodzonego zwężenia stawu biodrowego oraz fenylketonurii u niemowląt, badanie wzroku i słuchu u dzieci oraz badanie czynnika Rh i moczu u kobiet ciężarnych.

2. Testy diagnostyczne, co do których istnieją niewystarczające dowody, że ich szerokie stosowanie jest uzasadnione. Zaliczono tu metody diagnostyczne zmierzające do wczesnego wykrycia raka płuc (rtg płuc), raka sutka (palpacja, mammografia, termografia), raka szyjki macicy (badanie cytologiczne) i przewlekłego nieżyłu oskrzeli.

W wyniku przeprowadzonego badania epidemiologicznego (Brett 1966) nie stwierdzono, ażeby umieralność z powodu raka płuc była niższa wśród 25 tys. mężczyzn, u których przez 3 lata, co 6 mies. wykonywano badanie rtg płuc, niż wśród 30 tys. mężczyzn, którzy nie byli w ten sposób badani. Nie stwierdzono również niższej umieralności kobiet z powodu raka szyjki macicy na terenach Kanady, gdzie masowo stosowano badania cytologiczne (Ahluwalia i Doll 1968). Trwają obecnie kontrolowane badania w USA, których celem jest ocena wartości metod wczesnego rozpoznawania raka sutka. W odniesieniu do przewlekłego nieżyłu oskrzeli nie stwierdzono dotychczas wyraźnego wpływu wczesnego rozpoznawania na efekty leczenia.

3. Testy diagnostyczne, których stosowanie przynosi korzyść niewielkiemu odsetkowi badanych przy wysokich kosztach. Do grupy tej zaliczono badania, których celem jest wczesne wykrycie gruźlicy, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, niedokrwistości oraz jaskry. Autorzy uważają, że liczba nie wykrytych dotychczas chorych, u których leczenie mogłoby wpłynąć korzystnie na przebieg choroby, jest niewielka. Uwaga ta dotyczy występowania w. wym. chorób w Wielkiej Brytanii.

W drugiej części pracy omówiono warunki, którym powinien odpowiadać masowo stosowany test diagnostyczny. Test taki powinien być prosty, nieuciążliwy dla badanego, dokładny, tani, powtarzalny, czuły i swoisty. Czułość testu określa stosunek liczby wykrytych chorych do liczby wszystkich chorych w badanej próbie. Swoistość testu określona jest stosunkiem liczby „zdrowych”, u których wynik bada-

nia jest prawidłowy, do liczby wszystkich „zdrowych” w próbie. Obydwa współczynniki wyrażane są w odsetkach. Autorzy omawiają metody oceny właściwości testów diagnostycznych i ich praktyczne zastosowanie (37 pozycji piśmiennictwa).

M. Wysocki

R. DOLL: *Objawy uboczne i powikłania polekowe*. Brit. Med. Bull., 1971, 27, 1, 25.

W związku z coraz szerszym wprowadzaniem silnie działających leków aktualny staje się problem oceny występowania powikłań i objawów ubocznych.

W r. 1952 w USA stwierdzono, że chloramfenikol może być przyczyną niedokrwiłości aplastycznej, która spowodowała zgon pewnej liczby pacjentów. Stało to się powodem założenia przez Amer. Med. Ass. rejestracji powikłań i objawów ubocznych związanych z zazywaniem leków. W kilka lat później podobny rejestr został założony w Wielkiej Brytanii, gdzie do wszystkich lekarzy wysyła się stale specjalne formularze z prośbą o zgłaszanie niepożądanych objawów związanych z podawaniem leków. W latach 1964—1968 do rejestru tego zgłoszono wiele tysięcy polekowych objawów ubocznych i powikłań. W wyniku analizy nadsyłanych raportów wycofano z użycia cztery leki, których szkodliwe działanie zostało bezspornie udowodnione. Ostatnio, w oparciu o nadsyłane zgłoszenia, zwrócono uwagę na większe ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych u kobiet zazywających sterydowe doustne środki antykoncepcyjne. Wyniki przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii i USA badań potwierdziły te spostrzeżenia. Stwierdzono, że ryzyko wystąpienia zakrzepu głębokich żył kończyn, zakrzepu naczyń mózgu i zatoru płuc było 4 do 8 razy większe w grupach kobiet zazywających doustne środki antykoncepcyjne niż w grupach kontrolnych.

W dalszej części pracy autor omawia badania, w wyniku których udowodniono związek występowania niektórych chorób z zazywaniem konkretnych leków. W NRF w r. 1959 w trzy lata po wprowadzeniu do sprzedaży Thalidomidu rozpoczęła się epidemia wady wrodzonej polegającej na obustronnym, symetrycznym braku lub niedorozwoju kończyn. W r. 1959 w 10 klinikach obserwowano 17 tego rodzaju przypadków, w r. 1960 — 126 a w r. 1961 — 477. Podkreślić należy, że w poprzedzającym r. 1959 dziesięcioleciu w NRF obserwowano zaledwie kilka noworodków z tą wadą. Wnioski o szkodliwym działaniu Thalidomidu zostały wyciągnięte po analizie wywiadów zebranych od matek dzieci z niedorozwojem kończyn. Stwierdzono wówczas, że ok. 50% z nich zazywało w czasie ciąży Thalidomid. Nie zazywała natomiast tego leku żadna z 300 matek, które urodziły w tym samym czasie zdrowe dzieci. Matki te stanowiły grupę kontrolną.

W innych tego typu badaniach stwierdzono związek pomiędzy zazywaniem chloru potasu (razem z moczopędnymi tiazydami) w drażetkach rozpuszczających się w jelicie cienkim, a powstawaniem owrzodzeń jelita cienkiego.

W wyniku analizy przyczyn wzrastającej liczby zachorowań na pierwotne nadciśnienie płucne w Szwajcarii w latach 1967—69 stwierdzono, że przyczyną tego schorzenia może być zazywanie leku odchudzającego — Aminorexu. Wystąpiło ono u ok. 10% kobiet, które przyjęły ponad 360 tabletek tego leku.

W Wielkiej Brytanii w latach 1960—1966 stwierdzono szybki wzrost liczby zgonów dzieci chorych na astmę. W wyniku badań stwierdzono, że prawie wszystkie zmarłe dzieci używały aerosoli zawierających isoprenalinę bądź orciprenalinę, które wprowadzone zostały do sprzedaży w r. 1960. Po znacznym ograniczeniu użycia tych leków stwierdzono szybki spadek liczby zgonów dzieci z powodu astmy. W wyniku dalszych badań, których celem było wykrycie mechanizmu opisywanych zgonów, stwierdzono, że isoprenalina podawana psom oddychającym powietrzem o niskiej

zawartości tlenu może spowodować asystolię i śmierć. Stwierdzono również, że nagłe przerwanie podawania isoprenaliny pacjentom z dychawicą oskrzelową powoduje ciężkie ataki dychawicy.

W dyskusji autor podkreśla, że przed wprowadzeniem nowego leku do masowego użycia konieczne jest dokładne poznanie jego mechanizmu działania jak też sprawdzenie w warunkach klinicznych. Kroki te nie eliminują całkowicie ryzyka wystąpienia u leczonych osób powikłań i objawów ubocznych. Dlatego celowe jest stałe prowadzenie rejestrów powikłań polekowych jak też ciągła analiza statystyki przy czyn zgonów i rozpoznania chorych leczonych w szpitalach.

(59 pozycji piśmiennictwa).

M. Wysocki

P. C. ELWOOD, I. M. WEDDEL: *Epidemiologia niektórych często występujących chorób*. Brit. Med. Bull. 1971, 27, 1, 32.

W pracy omówiono wyniki przeprowadzonych w Wiejskiej Brytanii i USA badań epidemiologicznych, których celem była ocena czynników związanych z występowaniem niektórych chorób niezakaźnych i ich rozpowszechnieniem. Oceniono także skuteczność metod leczenia. Wnioski wyciągano w oparciu o wyniki obserwacji losowo dobranych grup badanych.

Ogólnie uważa się, że chorobą często występująca w Wielkiej Brytanii jest niedokrwistość z niedoboru żelaza. W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono, że dotyczyła ona zwłaszcza kobiet i jest związana z utratą krwi w czasie miesiączki. Nie stwierdzono wzrostu zapadalności z wiekiem ani zależności występowania choroby od warunków socjalnych. Nie stwierdzono również związku pomiędzy poziomem hemoglobiny we krwi a objawami, które wymienione są w podręcznikach klinicznych jako charakterystyczne dla niedokrwistości (ból głowy, przemęczenie, duszność, ból wieńcowy, obrzęki kostek itd.) Celowe wydaje się uzupełnienie żelaza u osób, u których poziom hemoglobiny we krwi jest niższy od 8 g/100 ml krwi.

Wyniki badań nad czynnikami związanymi z występowaniem żylaków kończyn dolnych wskazują, że zasadnicze znaczenie ma dziedziczność. Żylaki obserwuje się częściej u osób wysokich i ciężkich. Aktualna lub przebyta ciąża oraz praca związana ze staniem i dźwiganiem ciężarów nie są związane z powstawaniem żylaków, jakkolwiek mogą być przyczyną nasilenia dolegliwości spowodowanych istniejącymi już żylakami. Objawami charakterystycznymi dla zaawansowanej postaci choroby są wypryski i owrzodzenie podudzi. Inne objawy (pieczenie stóp, nocne kurcze, obrzęki kostek) występują również często i osób z żylakami, jak i bez żylaków. Oceniono także wartość operacyjnego i „zachowawczego” (iniekcje środków obliterujących) leczenia żylaków. Pierwsza metoda leczenia związana była z pobytom w szpitalu, drugą stosowano ambulatoryjnie. Po dwóch latach obserwacji grup pacjentów leczonych tymi metodami nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy uzyskanymi wynikami. Zaletą metody „zachowawczej” był znacznie niższy koszt leczenia i mniejsza strata czasu leczonych osób.

W oparciu o wyniki odpowiedzi na pytania kwestionariusza oceniono częstość występowania migreny w losowo wybranej próbie ludności. Stwierdzono, że ok. 50% badanych osób miewa połowicze bóle głowy z mdłościami i wymiotami, poprzedzone zaburzeniami widzenia. W przeprowadzonym w r. 1963 badaniu kontrolowanym nie stwierdzono, ażeby leki ergotaminowe wpływały na ustępowanie bólu migrenowego korzystniej niż placebo.

Wyniki przeprowadzonych w ostatnim dziesięcioleciu w USA badań nad skutecznością leczenia nadciśnienia tętniczego wskazują, że stosowanie leków hypotensyjnych i diuretyków jest związane z obniżeniem umieralności wśród leczonych mężczyzn.

W pracy omówiono także badania, których celem była ocena występowania zespołu *Plummer-Vinsona*, niedoboru wit. B₁₂ (28 pozycji piśmiennictwa).

M. Wysocki

D. D. REID, C. M. FLETCHER: *Międzynarodowe badania przewlekłych chorób układu oddechowego (p.n.ch.u.o.)*. Brit. Med. Bull. 1971, 27, 1, 59.

W pracy omówiono wyniki przeprowadzonych w różnych krajach badań, których celem była ocena rozpowszechnienia przewlekłych, nieswoistych chorób układu oddechowego.

Współczynniki umieralności z powodu przewlekłego nieżytu oskrzeli są w Wielkiej Brytanii, szczególnie w grupie starszych mężczyzn, wielokrotnie wyższe niż w krajach skandynawskich i USA.

Wynika to w pewnym stopniu z używania w tych krajach niejednolitej nomenklatury diagnostycznej. W Wielkiej Brytanii np. przewlekła nieswoista choroba układu oddechowego rozpoznawana jest najczęściej jako przewlekły nieżyt oskrzeli, w USA natomiast jako rozedma płuc lub rozstrzenie oskrzeli. Porównywanie współczynników umieralności z powodu wszystkich nieswoistych chorób płuc w Wielkiej Brytanii i USA wskazuje, że niejednolita klasyfikacja tych chorób w obu krajach, nie tłumaczy istniejących różnic pomiędzy współczynnikami zgonów.

Innym faktem wynikającym z analizy statystyki zgonów w różnych krajach są kilkakrotnie wyższe współczynniki zgonów z powodu p.n.ch.u.o. u mężczyzn niż u kobiet.

Wyniki przeprowadzonych dotychczas badań epidemiologicznych wskazują, że zarówno umieralność, jak i chorobowość z powodu p.n.ch.u.o. zależy w dużym stopniu od palenia tytoniu. Duże rozpowszechnienie jak i cięższy kliniczny przebieg p.n.ch.u.o. w Wielkiej Brytanii w porównaniu z innymi krajami jest prawdopodobnie spowodowane wpływem zanieczyszczonego powietrza lub innego nieznanego czynnika, działającego w brytyjskich miastach. Omówiono także wpływ migracji na umieralność i zapadalność z powodu p.n.ch.u.o. (28 pozycji piśmiennictwa).

M. Wysocki

P. H. N. WOOD: *Choroby reumatyczne*. Brit. Med. Bull., 1971, 27, 1, 82.

Nieurazowe choroby narządu ruchu — choroby reumatyczne są w Wielkiej Brytanii jedną z głównych przyczyn absencji w pracy. Liczba dni pracy opuszczonych z powodu tych chorób stanowi ok. 10,5% absencji ogólnej. Roczna liczba dni absencji spowodowanej chorobami reumatycznymi wzrosła w latach 1961—1967 o 25%. Ponad 3% niezdolnych do pracy inwalidów zarejestrowanych w Wielkiej Brytanii choruje na jedną z chorób reumatycznych.

Zasadniczym i nie rozwiązany dotychczas problemem epidemiologii chorób reumatycznych jest sprawa doboru i trafności kryteriów diagnostycznych. Autor omawiając wartość diagnostyczną poszczególnych objawów i testów laboratoryjnych podkreśla, że ze względu na ich różnorodność, a niekiedy nieswoistość, ryzykowne wydaje się mechaniczne dzielenie badanych osób na „zdrowych” i „chorych”.

W pracy omówiono także znaczenie czynników genetycznych i środowiskowych w etiologii chorób reumatycznych. Częstość występowania tych chorób zależy w znacznym stopniu od wieku.

W wyniku przeprowadzonych badań epidemiologicznych (Lawrence 1961) stwierdzono, że współczynnik określający chorobowość z powodu reumatoidalnego zapalenia stawów wzrasta z 4/1000 u osób w średnim wieku do 21/1000 u mężczyzn

i 44/1000 u kobiet w wieku 65 do 74 lat. Szacuje się, że obecnie w Wielkiej Brytanii ok. 100 tys. mężczyzn i 400 tys. kobiet choruje na reumatoidalne zapalenie stawów.

Badając rozpowszechnienie choroby zwyrodnieniowej stawów stwierdzono, że objawy radiologiczne wskazujące na obecność tego schorzenia występują u ok. 64% badanych osób powyżej 65 roku życia, przy czym jedna trzecia tych osób ma zmiany chorobowe co najmniej w trzech stawach.

W podsumowaniu autor omawia perspektywy epidemiologicznych badań nad chorobami reumatycznymi.

(37 pozycji piśmiennictwa).

M. Wysocki

H. SELYE: *Hormony a odporność ustrojowa*. Münch. Med. Wchschr., 1970, 112, 1401.

Autor podkreśla rolę hormonów sterydowych w wytwarzaniu odporności ustrojowej. W zależności od sposobu działania rozróżnia 2 grupy sterydów.

a. Sterydy syntetyczne: jak Cortisol, Triamcinolon, Aldosteron, Dezoksycortykosteron nie działają bezpośrednio na czynnik uszkodzający, a raczej stwarzają warunki koegzystencji ustroju z tym czynnikiem. Do takich warunków należą:

1. osłabienie reaktywności ustroju,
2. bierna tolerancja (np. *antiphlogistica*),
3. intensywne tworzenie bariery ochronnej i izolacja czynnika uszkodzającego (*prophlogistica*),
4. wydalanie czynnika uszkodzającego (np. przebicie ropnia).

b. Sterydy katatoksyczne jak: Norbolethon, Spironolacton, Ethylestrenol, SC — 11927, Progesteron i Prednisolon wywołują w ustroju reakcje agresji, prowadzące do unieszkodliwienia czynnika uszkodzającego, względnie do jego przemiany w związek obojętny dla ustroju. Jednym z mechanizmów działania może być indukcja enzymów mikrosomalnych w wątrobie. Zakres działania poszczególnych hormonów tej grupy w stosunku do czynników uszkodzających jest różny. Prednisolon i Progesteron mają zakres działania stosunkowo niewielki, natomiast Ethylestrenol, Cyprotenon i SC — 11927 o wiele szerszy.

H. Poznańska

J. HAVLIK: *Leczenie ropnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych (r.z.o.m.)*. Čas. lék. česk. 1970, 109, 35, 820.

Leczenie r.z.o.m. powinno być oparte na odpowiednio dobranym prawidłowo i w jak najkorzystniejszej postaci dawkowanym antybiotyku. Te słuszne założenia wstępne napotykają na trudności w ich realizacji. Próby izolowania zarazka często zawodzą, względnie zbyt późno, bo zwykle dopiero po 3—4 dniach, otrzymuje się ostateczną odpowiedź bakteriologiczną i antybiogram, podczas gdy chorzy wymagają przeważnie natychmiastowej ingerencji lekarskiej.

W tej sytuacji autor kierując się:

- a) aktualną sytuacją epidemiologiczną w kraju, a często nawet w województwie,
- b) zdolnością przenikania poszczególnych antybiotyków przez barierę krew—płyn mózgowordzeniowy,
- c) faktem, że nawet w ostrym okresie r.z.o.m. stężenie antybiotyku w płynie mózgowordzeniowym odpowiada zaledwie 11—15% jego aktualnego stężenia we krwi, oraz
- d) antybiotykami, którymi w danym czasie dysponuje, nie czekając na ostateczną odpowiedź bakteriologiczną podaje:

- 1) ampicylinę, którą uważa się obecnie za lek z wyboru, względnie w braku jej;
- 2) chloramfenikol z penicyliną (leczenie kombinowane).

Autor podkreśla, że nie należy spodziewać się korzystnych wyników leczenia po doustnym stosowaniu w. wym. antybiotyków. Zarówno ampicylina, jak i chloramfenikol z penicyliną powinny być stosowane w dużych dawkach w postaci szybkich wlewów, względnie kroplówek dożylnych, 2—4 × w ciągu doby. Postępowanie takie daje gwarancję szybkiej koncentracji leku we krwi, a tym samym w płynie mózgoworodzeniowym. Autor stosuje ampicylinę w dawkach 150—400 mg/kg/dz., a w leczeniu kombinowanym — penicylinę w megadawkach po 200 000—500 000 j./kg/dz., tj. 12—30 mln. jednostek, a chloramfenikol ok. 100 mg/kg/dz., tj. 6—8 g.

Leczenie ampicyliną powinno być kontynuowane bez względu na to, jaki drobnoustroj został wyizolowany. W przypadku rozpoczęcia leczenia kombinowanego dalsza taktyka lecznicza jest uzależniona od wyizolowanego czynnika etiologicznego. W zakażeniu *H. influenzae* autor stosuje nadal chloramfenikol, w zakażeniu meningokokowym — penicylinę krystaliczną G (10 mil. jednostek dziennie), a w pneumokokowym również penicylinę krystaliczną G, ale w dawkach co najmniej 30 mln. j. dziennie.

Sterydy nie należą do standardowych leków w r.z.o.m. Autor stosuje korytkoterapię wyłącznie w postaciach o piorunującym przebiegu, względnie w stanach wstrząsowych, podając 500—1000 mg kortykoidów (dziennie) dożylnie; leczenie to trwa zwykle kilka dni, tj. do opanowania krytycznego okresu choroby.

J. Hornik

H. SELMAIR, V. ILLIC, K. RADDATZ: *Rokowanie quo ad vitam w niewyrównanej marskości wątroby*. Münch. Med. Wchschr., 1970, 112, 1241.

Materiał kliniczny obejmuje 212 chorych, których 187 było leczonych w klinice z powodu marskości wątroby jeszcze przed dekompensacją, a 25 przyjęto już w okresie niewyrównania. We wszystkich przypadkach kliniczne stwierdzenie wodobrzusza było potwierdzone laparoskopią i stwierdzeniem aldosteronizmu. W 204 przypadkach wykonano również biopsję i badanie histologiczne bioptatu. U 55 chorych rozpoznano marskość poalkoholową, a u 157 była ona związana z uprzednio przebyłą chorobą wątroby. Wśród chorych przeważali mężczyźni (3:1), co autorzy wiążą nie tyle z czynnikiem toksycznym (np. nadużycie alkoholu), co z różną predyspozycją i reaktywnością obu płci. Śmiertelność wśród mężczyzn i kobiet była mniej więcej jednakowa, a odsetek przeżywających wynosił: po roku — 57%, po 3 latach — 32%, po 5 — 27%; a po 10 latach obserwacji 21%. Przyczyny zgonu: śpiączka wątrobowa — 59%, śpiączka i krwotoki — 10%, krwotoki — 24% i inne, nie związane z chorobą wątroby — 8%.

Te stosunkowo dobre wyniki autorzy wiążą z wczesnym rozpoczęciem leczenia. Wszyscy chorzy od początku okresu niewyrównania byli leczeni związkami blokującymi aldosteron i środkami moczopędnymi, a większość z nich otrzymywała duże dawki witaminy B₁₂ i hormony anaboliczne jeszcze w okresie wyrównanej marskości.

H. Poznańska

Praca zespołowa: *Zapobieganie potransfuzyjnemu zapaleniu wątroby za pomocą gamma globuliny*, JAMA, 1970, 214, 1, 140.

Wykonano prospektywne kontrolowane badanie grupy 5189 osób, otrzymujących przetaczania krwi z powodu chirurgicznych zabiegów narządu krążenia. Badanie wykonano w 14 ośrodkach szpitalnych drogą losową przy stosowaniu podwójnie ślepej próby. Podawano w pierwszym, czwartym i siódmym tygodniu po operacji po 10 ml standaryzowanego preparatu 16% gamma globuliny bądź 5% roztworu albuminy jako placebo. Wyniki badania wskazują, że gamma globulina stosowana w ilości

ci 30 ml osobom, którym przetoczono krew nie zapobiega ich zachorowaniom na wirusowe zapalenie wątroby. Ryzyko wystąpienia zachorowania na wzv było nie jednakowe w 14 uczestniczących w badaniu centrach. Znacznie mniejsze ryzyko wykazywały te centra, w których prowadzono dokładną selekcję dawców krwi: w niektórych z nich otrzymano obniżenie tego ryzyka o 90% w porównaniu ze średnią zapadalnością. Badania te jasno wskazują, że rutynowe podawanie gamma globuliny biorcom krwi celem zapobiegania wzv jest bez wartości.

A. Kulesza

H. F. TASWELL, R. SHORTER, T. K. PONCELET, N. G. MAXWELL: *Antygen związany z zapaleniem wątroby we krwi populacji dawców*, JAMA, 1970, 214, 1, 142.

W pięciu cśrodkach lekarskich badano surowice krwi dawców na obecność antygenu związanego z zapaleniem wątroby (HAA). Badania wykonywano zmodyfikowaną mikrometodą Ouchterlony w tekście podwójnej immunodyfuzji w żelu agarowym. Wyniki badań wskazały na znaczne wahania odsetka nosicielstwa HAA wśród dawców krwi: od 0,06% do 1,47%. Wskaźnik nosicielstwa HAA w populacji dawców krwi był dobrze skorelowany z jawnymi klinicznie zachorowaniami na wzv wśród biorców krwi. W celu uzyskania dodatkowych informacji o czułości używanego do badań HAA testu autorzy badali dodatkowo surowice 92 wyselekcjonowanych dawców krwi wysoce podejrzanych o powodowanie wzv u biorców. Jako „wysoce podejrzani” traktowany był ten dawca, którego krew przetoczona w ilości 1—3 jednostek, powodowała w okresie od 15 do 180 dni wystąpienie zachorowania na wirusowe zapalenie wątroby u biorcy. W grupie 92 badanych „wysoce podejrzanych” dawców stwierdzono 17% nosicieli HAA w porównaniu z 0,2% w grupie badanych 13 049 stałych dawców krwi. Z badań tych wynika, że odsetek nosicieli HAA w różnych grupach dawców krwi ulega wielkim wahanom i że istnieje korelacja między wysokością odsetka nosicielstwa u dawców i wskaźnikiem jawnych zachorowań na wirusowe zapalenie wątroby u biorców. Z tych względów autorzy postulują konieczność jak najszybszego przebadania wszystkich dawców krwi na obecność w ich surowicy HAA i wykluczenie z grupy dawców nosicieli HAA, co pozwoli na znaczne obniżenie zapadalności na wirusowe zapalenie wątroby wśród biorców krwi.

A. Kulesza

J. W. MOSLEY, L. F. BARKER, N. R. SHULMAN, M. H. HATCH: *Trudności w wykrywaniu HAA w epidemiach zakaźnego zapalenia wątroby*, Nature, 1970, 225, 5236, 953.

Autorzy przedstawiają wyniki badań w kierunku obecności HAA prowadzone podczas niewielkiej epidemii wzv, która cechowała się krótkim okresem wylegania: 34 z 78 eksponowanych zachorowało w 2 do 6 tygodni po stwierdzonej styczności z chorym na wzv. Osobom ze styczności z chorym podawano gg w dawce 0,02 ml/kg wagi ciała: z 91 osób zachorowała 1; w grupie 18 osób ze styczności, którym nie podano gg, zanotowano u 14 osób jawne klinicznie zachorowania na wzv. Wszystkim chorym i osobom ze styczności pobierano co 2 tygodnie krew na badanie poziomu aminotransferaz, a następnie autorzy wykorzystali te próbki do badań nad HAA. W żadnej surowicy nie stwierdzono HAA. Autorzy podkreślają pełną zgodność ujemnych wyników w wykrywaniu HAA w typowych postaciach zakaźnych wzv z wynikami uzyskanymi w Willowbrook State School. Postulują przyjęcie ujemnego testu dla HAA jako podstawę do rozpoznania postaci zakaźnej wirusowego zapalenia wątroby.

A. Kulesza

H. STICKL, A. MARDER: *Doustna szczepionka przeciwdurcowa. Badania doświadczalne i kliniczno-epidemiologiczne.* Münch. Med. Wchschr. 1968, 110, 2220.

Autorzy analizują liczbę zachorowań z kontaktu występujących po epidemjach duru brzuszego i durów rzekomych. Analiza danych statystycznych z 60 epidemii, w których bądź nie stosowano szczepień, bądź też stosowano szczepienia parenteralne, wykazuje, że na zachorowania z kontaktu (drugi szczyt) przypada średnio około 32% z ogólnej liczby zachorowań (tzn. przyjmując liczbę zachorowań w czasie epidemii za 100).

Podanie doustnej szczepionki z inaktywowanych pałeczek z grupy *Salmonella* powoduje spadek liczby zachorowań z kontaktu do około 5%. Zaletami szczepionki doustnej są: łatwiejsze podawanie i organizacja szczepień, oraz to że praktycznie nie stwierdza się powikłań. Po szczepieniu doustnym uzyskuje się o wiele szybszy efekt niż po szczepieniach parenteralnych, po których odporność narasta dopiero po 14 dniach.

Ocena skuteczności szczepionki doustnej jest trudna, ponieważ po jej podaniu nie zawsze występują przeciwciała. Dlatego też przeprowadzono szereg badań doświadczalnych na zwierzętach (białe myszy). Podawanie szczepionki w dawkach powtarzanych przez kolejne 5—10 dni wyraźnie wzmacniało odporność. Przy zakażeniu myszy, które były szczepione przed 9 miesiącami stwierdzano bardzo szybkie wytwarzanie przeciwciał.

H. Poznańska

G. DIMIROW: *Swoista profilaktyka świnki za pomocą bułgarskiej żywej szczepionki przeciwświnkowej ze szczepu Sofia 6.* Epidemiolog. mikrobiolog. i infekc. bol. 1960, 7, 4, 344.

Omówiono wynik badania kontrolowanego nad żywą szczepionką przeciwświnkową ze szczepu Scfa 6 przygotowaną na hodowli tkankowej nerki świnki morskiej. Szczepiono dzieci w wieku od 1 do 14 lat, które nie chorowały na świnkę. Badanie przeprowadzono w 41 zakładach dziecięcych w mieście Płowdiw. Ogółem zaszczepiono 3633 dzieci, w grupie kontrolnej znajdowało się 3496 dzieci, z których 1454 otrzymały placebo. Szczepionka okazała się całkowicie bezodczynowa.

Badania serologiczne wykazały dużą immunogenność szczepionki. U 87% dzieci nie posiadających przeciwciał świnkowych przed szczepieniem stwierdzono po szczepieniu wzrost przeciwciał neutralizujących (średnia geometryczna miana 12,1), u dzieci serologicznie dodatnich przed szczepieniem — po szczepieniu stwierdzono średnio pięciokrotny wzrost miana przeciwciał.

Obserwacje epidemiologiczne nad skutecznością szczepionki dały zachęcające wyniki. Liczba dzieci serologicznych, które chorowały na świnkę po upływie miesiąca od szczepienia stanowiła 1,84% ogólnej liczby zarejestrowanych przypadków świnki w całym mieście, na chorych z grupy kontrolnej przypadało 13,62% ogółu zachorowań a więc 7,4 razy więcej niż z grupy szczepionej. Zastosowanie szczepionki w ogniskach powodowało gwałtowną likwidację epidemii. Przebieg choroby u dzieci szczepionych był łagodny, w większości przypadków z jednostronnym powiększeniem ślinianki bez żadnych powikłań.

D. Naruszewicz-Lesiuk

A. A. SMORODINTSEV, M. N. NASIBOV, N. V. JAKOVLEVA: *Badania nad żywą szczepionką przeciwróżyczkową skojarzoną z żywą szczepionką przeciwodrową i przeciwświnkową*. Bull. Wld. Hlth. Org. 1970, 42, 283.

Praca jest podsumowaniem badań nad żywą szczepionką różyczkową oraz szczepionką skojarzoną różyczkowo-świnkowo-odrową zastosowaną w ZSRR.

Żywą szczepionkę różyczkową przygotowano ze szczepu Leningrad-8, otrzymanego po 23 pasażach na hodowli tkankowej królika. Żywą szczepionkę odrową przygotowano ze szczepu Leningrad 16, a świnkową ze szczepu Leningrad-3; szczepy pasażowano na tkance nerki świnki morskiej. Szczepieniami objęto dzieci wrażliwe w wieku 1—7 lat uczęszczające do żłobków i przedszkoli. Szczepiono jednorazowo, podskórnie 0,5 ml — monowalentnej lub poliwalentnej szczepionki zawierającej 500—1000 TCD₅₀ wirusa świnki, odry, różyczki. W badaniach serologicznych stosowano odczyn zahamowania hemaglutynacji (odra, różyczka) (OZHA) bądź odczyn neutralizacji (świnka) (ON).

Wśród 357 dzieci, które otrzymały szczepionkę różyczkową, nie obserwowano gorączki, wysypki, objawów kataralnych, powiększenia obwodowych węzłów chłonnych, zmian w moczku, zmian we krwi. U 6 spośród 20 badanych dzieci stwierdzono obecność wirusa różyczki w wydzielinie z gardła w okresie 7—12 dni po szczepieniu. Swobodne przeciwciała stwierdzono po 30 dniach u 100% szczepionych. Nie obserwowano różnic w poziomie przeciwciał u osób szczepionych i u rekonwalescentów. Średnie miana przeciwciał określane w OZHA były wyższe niż w ON zarówno wśród szczepionych, jak i rekonwalescentów (1:138 i 1:91 oraz 1:147 i 1:97). Wobec trudności z przeprowadzeniem na dużą skalę wybiórczych szczepień przeciw różyczce zastosowano szczepionkę przeciw różyczce z bardziej niezbędnymi szczepionkami — odrową i świnkową.

Oceniono efekt immunologiczny i skuteczność epidemiologiczną jednorazowego szczepienia szczepionką podwójną: odrowo-świnkową oraz szczepionką potrójną: odrowo-świnkowo-różyczkową.

Wyniki porównano z odpowiedzią serologiczną po zastosowaniu monowalentnych szczepionek. U 89—98% dzieci zaszczepionych monowalentnym bądź poliwalentnymi szczepionkami stwierdzono wzrost miana przeciwciał. Wysoką immunologiczną aktywność żywych szczepionek obserwowano podczas epidemii. Współczynnik skuteczności żywej szczepionki monowalentnej i skojarzonej różyczkowej wyniósł 93,8—100%, świnkowej 91,6—99,2%, odrowej 91—97,6%.

Autorzy uważają, że otrzymane wyniki uzasadniają podjęcie próby uodpornienia populacji dziecięcej przy pomocy żywej szczepionki odrowo-świnkowo-różyczkowej.

J. Zabicka

Art. redakcyjny: *Epidemia Odry w Aberdeen — Południowa Dakota*. CDC Morb. Morb. Weekly Rep. 1971, 20, 4, 25.

W okresie od 17 października 1970 r. do 14 stycznia 1971 r. wystąpiła epidemia odry w Aberdeen, mieście liczącym 26 tys. mieszkańców.

Zachorowało 286 dzieci. Choroba charakteryzowała się 2 do 5 dni trwającym okresem prodromalnym z gorączką, kaszlem i zapaleniem spojówek oraz 7—14-dniowym okresem wysypkowym z bólami głowy, nieżytem nosa, światłowstrętem. Pojedyncze zachorowania wystąpiły już w połowie października. Zanotowano cztery rzuty epidemiczne, pierwszy w połowie listopada, następne w odstępach 10—11-dniowych — ostatni przed zamknięciem szkół na okres ferii Bożego Narodzenia. Wiek chorych wahał się od 10 miesięcy do 14 lat (średnio 6,7 lat), 71% chorych było w wieku od 5 do 9 lat.

Ocena stanu ucdpornienia przeprowadzona 18 grudnia w 200 rodzinach (501 dzieci z ogólnej liczby 6000 w wieku od 1 do 12 lat) wykazała, że współczynnik wrażliwości na odrę wynosi 16%, a 54% dzieci było zaszczepione żywą szczepionką odrową w wieku powyżej 1 roku życia. Z 286 chorych dzieci u 113 dokonano analizy danych dotyczących przebytych szczepień. Stwierdzono, że szczepionych przeciw odrze było 26 dzieci, z których 13 otrzymało szczepionkę w wieku poniżej 1 r. życia, a 5 dzieci było zaszczepionych szczepionką inaktywowaną.

Wśród wszystkich chorych na odrę u siedmiorga dzieci wystąpiło zapalenie płuc, wśród nich czworo miało udokumentowane szczepienie inaktywowaną szczepionką przeciwodrową.

W celu likwidacji epidemii w dn. 11 stycznia rozpoczęto akcję szczepień.

Wystąpienie tak dużej epidemii odry w populacji, w której oszacowano poziom wrażliwości na odrę na 16% zmusza do zrewidowania dotychczasowych poglądów dotyczących odporności populacji (odporności stadnej — *herd immunity*). Nieskuteczność przeprowadzonych uprzednio szczepień należy wiązać z jednoczesnym stosowaniem żywej szczepionki przeciw odrze i gamma globuliny u dzieci poniżej 1 roku życia oraz stosowaniu inaktywowanej szczepionki przeciwodrowej.

Pozostałe zachorowania dzieci szczepionych (8 osób) mieszczą się w przyjętych ogólnie 3% dzieci, u których po szczepieniu może nie wystąpić serokonwersja.

D. Naruszewicz-Lesiuk

Art. redakcyjny: *Odra w Texarkona, Texas i Arkansas*. CDC Morb. Mort. Weekly Rep. 1971, 20, 6, 46.

W okresie od lipca 1970 r. do stycznia 1971 r. zanotowano w mieście Texarkona 637 zachorowań na odrę. Przez miasto liczące ok. 50 tys. mieszkańców biegnie granica stanów Texas i Arkansas. W stanie Texas nie prowadzono dotychczas masowej akcji szczepień przeciw odrze. W części miasta należącej do stanu Texas oszacowany poziom odporności przeciw odrze w populacji dziecięcej w wieku 1—10 lat (13 536 dzieci) wynosił 72%. Na tę część miasta przypada 97,5% wszystkich zachorowań na odrę.

W części miasta należącej do stanu Arkansas, gdzie uprzednio prowadzono intensywną akcję szczepień przeciw odrze oszacowano poziom odporności populacji dziecięcej w wieku 1—10 lat (7374 dzieci) na około 100%. Tu też zanotowano tylko 16 osób chorych na odrę, z których 12 miało ścisłą styczność z chorymi dziećmi pochodzącymi ze stanu Texas.

Z ogólnej liczby 621 chorych 27 dzieci było uprzednio szczepionych przeciw odrze. Z przeprowadzonej analizy szczepień wynika, że 6 dzieci zostało zaszczepionych w wieku poniżej 1 roku życia, 8 dzieci otrzymało szczepionkę, która uległa inaktywacji w czasie szczepienia (ekspozycja na wyższą temperaturę). Wobec powyższego skuteczność szczepień oceniono na 99%.

Skuteczność szczepień obliczono wyliczając wskaźnik zachorowań wśród szczepionych (S) i nieszczepionych (N) dzieci w wieku od 1 do 10 lat i posługując się wzorem skuteczności szczepień (%):

$$\text{skuteczność (\%)} = \frac{N-S}{N} \times 100.$$

D. Naruszewicz-Lesiuk

R. Stempień, A. Bergiel, B. Rosiek: Postępowanie lecznicze w posocznicy meningokokowej przebiegającej z wewnątrznaczyniowym wykrzepianiem	423
J. Ellert-Zygadłowska: Ampicylina w leczeniu nosicieli pałeczki durowej	429
M. Adamski, B. Kwiatkowska: Cztery przypadki jednoczesnego zachorowania na leptospirozę	437
K. Jaegermann: Rzadki przypadek odczynu Herxheimera u miesięcznego dziecka z żółtaczką hemolityczną w przebiegu kiły wrodzonej	441
S. Szynklar: Leczenie lambliozy w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby	445
STRESZCZENIA Z PIŚMIENICTWA ZAGRANICZNEGO	449
PRACE Z EPIDEMIOLOGII I KLINIKI CHOROÓB ZAKAŻNYCH OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W ROKU 1970	338
348, 358, 370, 380, 398, 408, 422	

СО ДЕРЖАНИЕ

В. Фейкель, В. Мах, Е. Цабан, С. Беленин, Т. Земихун: Больные столбняком в Клинике Инфекционных Болезней Мед. Института в г. Кракове в 1960—1969 гг.	333
Е. Нарембски, З. Олейник, Т. Осух, К. Якубовска: Дифференцировка острого дизентерийного синдрома с язвенным колитом	339
Б. Мигдальска-Кассурова: Последствия вирусного гепатита в г. Варшаве. Клиническая оценка состояния здоровья избранных лиц	349
А. Кулеша, К. Мадалиньски, М. Врублевска-Казимерович, Ю. Вуйтович: Вирусный гепатит в закрытом учреждений. II. Исследования по антигену Австралия	359
З. Олейник: Участие почек в обмене натрия и калия у больных вирусным гепатитом	371
М. Папроцка: Формирование носительства брюшнотифозных палочек в зависимости от метода лечения в острой стадии болезни	381
Е. Гзуля, М. Миллер: Прогностическая модель заболеваний детей туберкулезным менинго-энцефалитом	385
Т. Федорук-Поплавска: Содержание афлатоксина В ₁ в грибах выделенных из материала от людей	393

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Г. Высквар, С. Рывик, Б. Щипёровски: Проба оценки связи некоторых демографических факторов с величиной артериального давления	399
---	-----

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

К. Вагнер: Краснуха в гданском воеводстве в 1968—1969 гг.	403
Г. Гавронова, Л. Цехович, Р. Марыньчак, Е. Корнас, Л. Щербиньска: Водная эпидемия в Хелме Любелском	409
А. Дзёк, М. Телиховска, С. Урбаник: Эпидемический очаг, вызван палочкой Salmonella bovis morbificans в младенческом отделений	417
Я. Стемпень, А. Бергель, Б. Росек: Терапия в случае менингококкового сепсиса, протекающего с внутрисосудистым тромбообразованием	423
Я. Эллерт-Жигадловска: Ампицилин в лечении носителей тифозной палочки	429
М. Адамски, Б. Квятковска: Четыре случая одновременного заболевания лептоспирозом	437
К. Егерманн: Редкий случай реакции Herxheimer'a у месячного ребенка с гемолитической желтухой в течение врождённого сифилиса	441
С. Шиндлар: Лечение лямблиоза в течение инфекционного гепатита	445
ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	449

ОТЕЧЕСТВЕННАЯ ЛИТЕРАТУРА ИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В 1970 Г.	338
348, 358, 370, 380, 398, 408, 422	

CONTENTS

W. Fejkiel, B. Mach, J. Caban, S. Bielenin, T. Ziemichód: Tetanus patients treated at the Clinic of Infectious diseases of the Medical Academy in Cracow in the years 1960—1969	333
J. Narewski, Z. Olejnik, T. Osuch, K. Jakubowska: Differential diagnosis of acute dysentery syndrome and ulcerative colitis	339
B. Migdalska-Kassurawa: Sequels of viral hepatitis in Warsaw. IV Clinical analysis of the state of health of selected patients	349
A. Kulesza, K. Madaliński, M. Wróblewska-Kazimierowicz, J. Wójtowicz: Viral hepatitis in a closed institution. II. Studies on the Australia antigen	359
Z. Olejnik: The role of the kidneys in sodium and potassium metabolism in viral hepatitis patients	371
M. Paprocka: The carrier state of typhoid bacilli in relation to the method of treatment in the acute phase of the disease	381
J. Gzula, M. Miller: A prognostic model for tuberculous meningoencephalitis in children	385
T. Fiedoruk-Popławska: Content of aflatoxin B ₁ in fungi isolated from human materials	393

EPIDEMIOLOGY OF NONINFECTIOUS DISEASES

Wyskwar, H., Rywik S., Szczypiorowski B: A trial of evaluating correlation of some demographic factors with the height of blood pressure	399
--	-----

FIELD REPORTS

K. Wagner: Rubeola in the Gdańsk province in the years 1968—1969	403
H. Gawronowa, L. Cechowicz, R. Maryńczak, E. Kornas, L. Szczerbińska: A water-borne epidemic in Chełm Lubelski	409
A. Dziok, M. Telichowska, S. Urbanik: An epidemic focus caused by <i>Salmonella bovis morbificans</i> in infant wards	417
R. Stempień, A. Bergiel, B. Rosiek: Therapy of meningococcal septicemia with intravascular thrombolysis	423
J. Ellert-Żygadłowska: Ampicillin in the treatment of carriers of typhoid bacilli	429
M. Adamski, B. Kwiatkowska: Four simultaneous cases of leptospirosis	437
K. Jaegermann: A rare case of Herxheimer reaction in a one-month-old infant with hemolytic jaundice in the course of congenital syphilis	441
S. Szyndlar: Treatment of lambliosis in the course of epidemic hepatitis	445
Abstracts from foreign literature	449
Papers on epidemiology and clinic of infectious diseases published in Polish journals in the year 1970	338
348, 358, 370, 380, 398, 408, 422	

ŚCISŁY KOMITET REDAKCYJNY

Redaktor: Prof. dr KAZIMIERZ LACHOWICZ — Warszawa
Redaktor działowy: dr DANUTA NARUSZEWICZ-LESIUK — Warszawa
Sekretarz: dr ZBIGNIEW ANUSZ — Warszawa

KOLEGIUM REDAKCYJNE

Doc. dr Z. BRZEZIŃSKI — Warszawa, prof. dr B. KASSUR — Warszawa,
Prof. dr J. KOSTRZEWSKI — Warszawa, dr K. NEYMAN — Poznań, prof.
dr A. STRYSZAK — Warszawa, Doc. dr H. SZCZEPAŃSKA — Warszawa,
dr H. WIÓROWA — 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 Upowszechniania Prasy i Książki „Ruch” w Krakowie, Al. Pokoju 5.

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 1-6-100024.

Egzemplarze numerów zdezaktualizowanych można nabywać w Przedsiębiorstwie Upowszechnienia Prasy i Książki „Ruch” w Krakowie, Al. Pokoju 5, konto PKO Nr 4-6-777.

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

Indeks: 37172

PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

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

—
KWARTALNIK

*

4

TOM XXV

WARSZAWA

ROK 1971

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LECARSKICH

Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

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

Rok XXV

1971

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

- H. Stypułkowska - Misiurewicz, K. Lachowicz: Zmiany w etiologii czerwonki bakteryjnej w Polsce. I. Występowanie poszczególnych grup *Shigella* 461
- M. Mulczyk, S. Slopek: Znaczenie swoistych bakteriofagów w zwalczaniu nosicielstwa pałeczki *Shigella sonnei* 475
- A. Gałązka, B. Bobrowska, Z. Sporzyńska: Szybka ocena odporności przeciw tężcowi u zranionych osób 477
- A. Grabiańska: Występowanie antygenu *Australia* w populacji zdrowej regionu białostockiego 489
- A. Adonajło, M. Solecka - Piekarczyk, Z. Smalewska, J. Piątkowski: Badania poziomu przeciwciał krztuścowych i rzekomo-krztuścowych w wybranych grupach dzieci i młodzieży 493

DONIESIENIA Z TERENU

- Materiały z Krajowego Sympozjum Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych na temat „Wstrząs w chorobach zakaźnych”. 501
- J. Penson: Patogeneza wstrząsu 503
- R. Stępień: Doświadczalne badania nad wstrząsem w chorobach zakaźnych 513
- W. Zielińska: Klinika wstrząsu infekcyjnego 523
- A. Lewiński, Z. Pacoszyński: Postępowanie anestezjologiczne we wstrząsie septycznym 535
- Dyskusja nad referatami głównymi i referatem dr A. Lewińskiego 539

STRESZCZENIA Z PIŚMIENNICTWA ZAGRANICZNEGO 547

PRACE Z EPIDEMIOLOGII I KLINIKI CHORÓB ZAKAŻNYCH OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W ROKU 1970 557

Hanna Stypułkowska-Misiurewicz, Kazimierz Lachowicz

ZMIANY W ETIOLOGII CZERWONKI BAKTERYJNEJ W POLSCE *

I. WYSTĘPOWANIE POSZCZEGÓLNYCH PODGRUP SHIGELLA

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

Na podstawie analizy danych o zakażeniach shigelowych w latach 1965—1968 i w nawiązaniu do danych z piśmiennictwa stwierdzono wystąpienie w Polsce przewagi zakażeń pałeczką Shigella sonnei. Proces ten obserwuje się przeważnie w zachodnich i południowo-zachodnich województwach oraz wśród populacji miejskiej (głównie większych miast) i dziecięcej.

Badania nad epidemiologią czerwonki bakteryjnej sugerują, że istotną przyczyną zachodzących w tej jednostce chorobowej zmian obrazu klinicznego i epidemiologicznej charakterystyki są zmiany w jej etiologii (1). Przyczyny wystąpienia tych zmian nie są znane, ale także i w innych chorobach zakaźnych można znaleźć w przeszłości przykłady wiązania się ich z zanikiem lub wzrostem fal epidemicznych. Ostatnio obserwowane na świecie rozprzestrzenienie się zachorowań na cholere, wywołanych przez odmianę *El Tor* (17) i epidemia czerwonki wywołanej przez *Shigella shigae* w Ameryce Środkowej (6) mogą służyć jako aktualne przykłady tego zjawiska.

Niniejsza praca jest próbą możliwie pełnej analizy zmian w etiologii czerwonki na terenie Polski. Opiera się ona na danych pracowni bakteriologicznych służby sanitarno-epidemiologicznej i danych rejestracyjnych udostępnionych przez Działy Epidemiologii Wojewódzkich Stacji Sanitarно-Epidemiologicznych dotyczących zachorowań na czerwonkę i izolowania jej czynnika etiologicznego w zakażeniach zarówno objawowych, jak i bezobjawowych.

Konfrontacja z danymi z lat poprzednich, opracowanymi przez *Metzgera* i *Slopka* (7), oraz *Kostrzewskiego* (1) i *Saneckiego* (11, 12), pozwala na śledzenie kierunku i tempa zmian w ciągu ostatniego 15-lecia. Zestawienie ze znacznie mniej pełnymi danymi z Polski lat międzywojennych umożli-

* Materiał poddany analizie jest dziełem codziennej pracy licznych i różnych laboratoryjnych i terenowych pracowników Wojewódzkich, Miejskich i Powiatowych Stacji Sanitarно-Epidemiologicznych. Bez ich chętej współpracy niemożliwe byłoby dysponowanie tym materiałem. Wszystkim bez wyjątku autorzy wyrażają swą wdzięczność i żałują, że względy wydawnicze nie pozwalają na imienne podziękowanie tak dużemu gronu osób. Szczególne podziękowanie należy się osobom pomocnym przy przygotowaniu zebranego materiału do analizy. Dotyczy to osób z Zakładu Epidemiologii PZH, Działu Techniki Obliczeniowej PZH i — last but not least — Krajowego Ośrodka Shigella.

wia odtworzenie w zarysie zmian w etiologii czerwonki na przestrzeni prawie pięćdziesięciolecia.

Interesujące byłoby wysunięcie hipotez co do przyczyn rozprzestrzeniania się i zanikania poszczególnych gatunków i typów pałeczki czerwonki.

Analizą objęto dane z lat 1965—1968, dotyczące 44 804 osób, z tego 29 358 osób zgłoszonych jako chorujących na czerwonkę i 15 446, u których zakażenie pałeczką czerwonki wykryto jedynie dzięki badaniom bakteriologicznym, wykonywanym u zdrowych osób w ramach nadzoru sanitarnego lub w toku dochodzeń epidemiologicznych. Dane z pierwszych dwu lat były zbierane w pracowniach Stacji przez jednego z autorów (H. S-M.), a z następnych były nadsyłane corocznie przez Stacje do Ośrodka Shigella PZH. Dane te były wpisywane na specjalnych kartach, oddzielnych dla każdej zakażonej osoby. Z nich sporządzano w Dziale Techniki Obliczeniowej karty perforowane i dokonywano zestawień tabelarycznych do wykorzystania w tematycznych opracowaniach.

Zachorowania na czerwonkę są wywoływane na terenie Polski przede wszystkim przez pałeczki należące do znanych 4 podgrup *Shigella*: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* i *S. sonnei* (tab. I). Jednakże w więcej niż 1/4 przypadków nie określono zarazka, najczęściej pomimo wykonanego bakteriologicznego badania. Inny niż pałeczka czerwonki, lecz określony, czynnik chorobotwórczy (*Alkalescens-Dispar*, *Salmonella enteritidis*, *Entamoeba histolytica*) był wykryty u mniej niż 1% chorych na czerwonkę, co można uważać za zagadnienie marginesowe, tym bardziej, że żaden z nich nie powodował ognisk epidemicznych.

Rola podgrupy *S. dysenteriae* w powodowaniu zachorowań jest obecnie nikoma; roczna liczba zgłoszonych zachorowań nie przekraczała dwu.

Zachorowania wywołane przez *S. boydii*, choć o wiele częstsze, też nie stanowią pokaźnej liczby. Występują jednak regularnie, liczba ich w niektórych latach znacznie wzrasta, zarówno jak i udział w ogólnej liczbie zachorowań na czerwonkę. Na uwagę zasługuje tu wystąpienie w 1967 r. 96-osobowego ogniska epidemicznego. Ponadto wcale wyraźnie widać

T a b e

Shigelozy w Polsce. Podgrupy *Shigella* w objawowych

Rok	Czynnik								
	<i>Shigella dysenteriae</i>			<i>Shigella flexneri</i>			<i>Shigella boydii</i>		
	a	b	a+b	a	b	a+b	a	b	a+b
1965	2	6	8	2433	2380	4813	36	58	94
1966	2	3	5	2331	2079	4410	15	33	48
1967	2	4	6	2318	1686	4004	137	20	157
1968	1	5	6	1915	1575	3490	19	22	41
1965—68	7	18	25	8997	7720	16717	207	133	340

a — liczba objawowych zakażeń.

b — liczba bezobjawowych zakażeń.

większe zagęszczenie zakażeń pałeczką Boyda w południowo-wschodnich i centralnych częściach kraju (ryc. 1).

Główną rolę w czerwonce odgrywają więc obecnie w Polsce dwie podgrupy zarazka: dominująca w poprzednim okresie czasu *S. flexneri* oraz *S. sonnei*. Liczba zachorowań wywołanych przez *S. flexneri* w obserwowanym okresie czasu mimo występowania dość licznych ognisk epidemicznych, zwłaszcza pochodzenia wodnego, nieznacznie malała. Natomiast obserwowany w latach 1966—67 epidemiczny wzrost zachorowań na czerwonkę spowodowany był przez znaczny (o 50%) wzrost liczby zachorowań wywołanych przez *S. sonnei*.

Obserwując procentowy udział obu dominujących w zachorowaniach na czerwonkę podgrup *Shigella*, wyraźnie widać (ryc. 2), jak nieznaczna w 1965 roku dominacja *S. flexneri* nad *S. sonnei* (34,7% wobec 33,5%) ustąpiła w czasie fali epidemicznej następnego roku (47% zachorowań było wywołanych przez *S. sonnei*). W następnych latach przewaga *S. sonnei* utrzymała się, choć w niższych granicach (34—37%), podczas gdy zachorowania wywołane przez *S. flexneri* stanowiły już jedynie około 30% ogólnej liczby zachorowań.

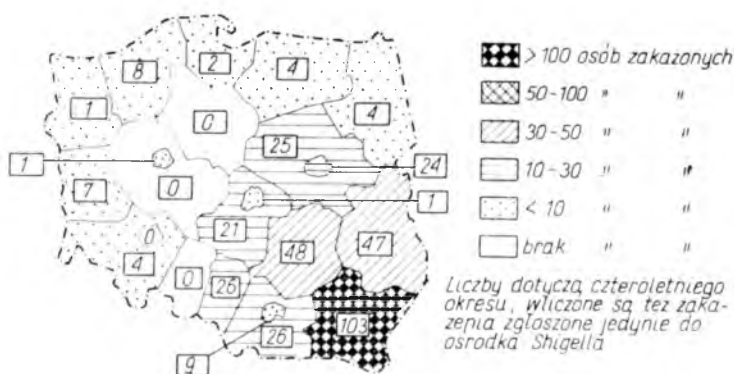
Zachorowania o nieustalonym czynniku etiologicznym, stanowiące około 30% ogólnej liczby zgłaszanych rokrocznie przypadków czerwonki, wymagają dodatkowej analizy, do czego jednak aktualnie brak danych. Można przypuszczać, że znaczna ich część może być wywołana przez *S. flexneri*, ponieważ dotyczą one raczej dorosłych osób (patrz str. 47).

Wśród zdrowych osób, zakażonych bezobjawowo, również izolowano wszystkie 4 podgrupy *Shigella*, jednak udział poszczególnych podgrup przedstawiał się nieco inaczej niż wśród chorych. *Shigella dysenteriae* wykryto u większej liczby osób zdrowych niż chorych. Również *S. boydii* częściej izolowano od zdrowych niż od chorych, o ile pominie się wspomnianą już epidemię z r. 1967. Natomiast *S. flexneri* i *S. sonnei* izolowano od większej liczby osób chorych niż zdrowych; *S. sonnei* w nieco większym stopniu niż *S. flexneri*. Fala epidemiczna zachorowań wywołanych

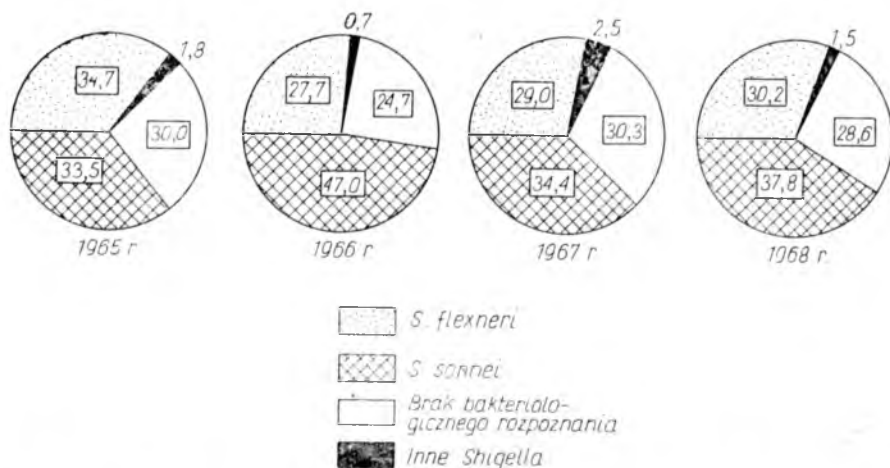
1 a I

i bezobjawowych zakażeniach w latach 1965—1968

zakażny								
<i>Shigella sonnei</i>			Inne (nie <i>Shigella</i>)	Bez bakteriologicznego rozpoznania	Razem			
a	b	a+b	a	a	a	b	a+b	
2390	1835	4225	89	2100	7050	4279	11329	
4021	2443	6464	45	2075	8489	4558	13047	
2923	1864	4787	71	2364	7815	3574	11389	
2272	1433	3705	74	1723	6004	3035	9039	
11606	7575	19181	279	8262	29358	15446	44804	



Ryc. 1. Shigelozy w Polsce. Rozmieszczenie zakażeń podgrupą *Shigella boydii* w latach 1965—1968.

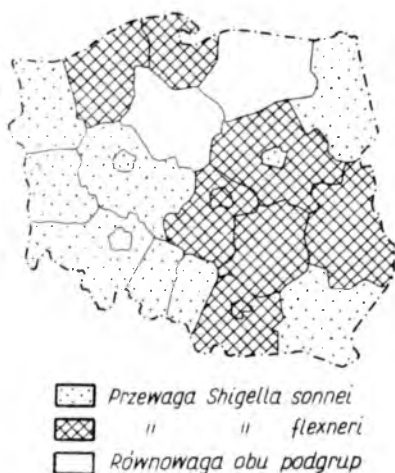


Ryc. 2. Shigelozy w Polsce. Procentowy udział podgrup *Shigella* w zachorowaniach na czerwonkę w latach 1965—68.

przez *S. sonnei*, obserwowana w tym czasie, niezbyt wpłynęła na liczbę bezobjawowych zakażeń. Wprawdzie w latach 1966 i 1967 izolowano *S. sonnei* od nieco większej liczby zdrowych osób niż *S. flexneri*, jednak różnica ta nie była tak duża jak wśród chorych. Natomiast tak w roku 1965 jak i w 1968 częściej u zdrowych osób wykrywano *S. flexneri* niż *S. sonnei*.

Zatem na przestrzeni obserwowanego czterolecia w zachorowaniach stopniowo zmniejszał się udział *S. flexneri*, a wzrastał *S. sonnei*. Wśród zdrowych w zakażeniach bezobjawowych udział *S. sonnei* też wzrastał, lecz mniej widocznie. W sumie od 1966 roku datuje się przewaga *S. sonnei*.

Przy rozpatrywaniu częstości występowania obu dominujących obecnie podgrup *Shigella* nie można ograniczyć się do zilustrowania stopnia przewagi jednej z nich na terenie kraju jako całości. W różnych częściach kraju sytuacja przedstawiała się bowiem różnie (ryc. 3). *Shigella sonnei*



Ryc. 3. Shigelozy w Polsce. Rozmieszczenie podgrup *Shigella sonnei* i *Shigella flexneri* w latach 1965—68.

była częściej izolowana w dziesięciu, a *S. flexneri* w dziewięciu województwach. W Warszawie *S. sonnei* była trzykrotnie częściej, w innych województwach zwykle mniej niż dwukrotnie częściej izolowana niż *S. flexneri*. W trzech województwach obie podgrupy były równie często izolowane.

Te geograficzne różnice w częstości izolowania obu podgrup nie ulegały większym zmianom w poszczególnych latach obserwowanego czterolecia. Wydaje się więc, że można mówić o pewnej stabilności w ich geograficznym rozprzestrzenieniu na przestrzeni pewnego okresu czasu. *S. sonnei* wystąpiła częściej niż *S. flexneri* przede wszystkim w województwach zachodnich i południowo-zachodnich. Natomiast zakażenia *S. flexneri* przeważały przede wszystkim w województwach centralnych i południowo-wschodnich. Sytuacja w mieście Warszawie i w województwach białostockim i rzeszowskim przeszkadza jednak w przyjęciu hipotezy o geograficznym uwarunkowaniu przewagi jednej z podgrup *Shigella*.

Oprócz czynników czysto geograficznych i częściowo związanych z nimi klimatycznych, różne warunki do rozprzestrzeniania się obu tych podgrup mogą wynikać z różnego stopnia urbanizacji, uprzemysłowienia i z całego szeregu innych czynników ekologicznych i socjalnych, których rozpatrywanie w całej ich złożoności przekracza obecne możliwości. Tylko niektóre z nich mogą tu być uwzględnione i to nie bez trudnych do uniknięcia uproszczeń.

Porównując liczby zakażonych osób w miejscowościach różnej wielkości, stwierdza się, że w miastach w ogóle, w odróżnieniu od wsi, liczba osób zakażonych pałeczką *S. sonnei* jest większa niż liczba osób, u których wykryto *S. flexneri*, przy czym w większych miastach, tzn. posiadających więcej niż 50 000 mieszkańców prawie dwukrotnie większa (tabela II). Można by przypuszczać na podstawie tego zestawienia, że im większa miejscowość tym bardziej przeważa zakażenie pałeczką Kruse-Sonne. Ale stwierdzenie to nie okazuje się prawdziwe w każdym poszczególnym przypadku: z pięciu największych miast, miast wydzielonych z woje-

wódtw, jedynie w dwóch liczba osób zakażonych tym zarazkiem przeważała (ryc. 3). Interesujące jest, że w środowiskach gdzie przeważają zakażenia *S. flexneri*, tzn. na wsi i w małych miastach, występuje nieco częściej niż gdzie indziej także i *S. boydii* (tab. II).

W obecnych warunkach trudno ustalić, czy istnieją różnice częstości występowania poszczególnych podgrup pałeczki czerwonki u różnych grup zawodowych. Zastosowano bardzo ogólny podział, wyodrębniając sześć ro-

Tabela II

Shigelozy w Polsce. Zakażenie pałeczkami *Shigella* na wsi i w miastach różnej wielkości

Rodzaj miejscowości	Liczba zakażonych osób		Stosunek liczby zakażonych <i>S. sonnei</i> / <i>S. flexneri</i>	Liczba zakażonych osób		Procentowy udział <i>S. boydii</i> w zakażeniach shigelowych
	<i>Shigella sonnei</i>	<i>Shigella flexneri</i>		<i>Shigella dysenteriae</i>	<i>Shigella boydii</i>	
Wieś	4199	6260	0.7	18	127	1.2
Miasto — ogółem	14699	10107	1.5	6	202	0.8
Nieznanym	283	350		1	11	
Polska	19181	16717	1.1	25	340	0.9
Wielkość miast wg liczby mieszkańców						
> 100 000	7750	3988	1.9	4	60	0.6
50 000—10 000	2278	1201	1.9	—	18	0.5
< 50 000	4671	4918	0.9	2	124	1.2

dziejów środowiska pracy, mogących różnić się co do warunków szerzenia się shigelowego zakażenia (tab. III). Wydaje się, że nie ma większych różnic w zależności od tego, czy bada się pracowników mniejszych zakładów pracy (sklepy, szpitale, przetwórnictwo spożywcze, drobne zakłady przemysłowe) czy dużych (wielkie zakłady przemysłowe), czy też pracowników drobnych warsztatów pracy (indywidualne gospodarstwa wiejskie, domowe, warsztaty rzemieślnicze). We wszystkich tych grupach liczba osób zakażonych *S. sonnei* była niższa niż zakażonych *S. flexneri*, a stosunek obu liczb wynosił 0,7—0,8. Również w szkołach (uczniowie i nauczyciele liczeni razem) nie stwierdza się przewagi *S. sonnei*. Jedynie w zakładach dziecięcych i w grupie osób nie pracujących, które w naszym materiale stanowią głównie małe dzieci, nie uczęszczające do zakładów dziecięcych, przeważają zakażenia *S. sonnei*.

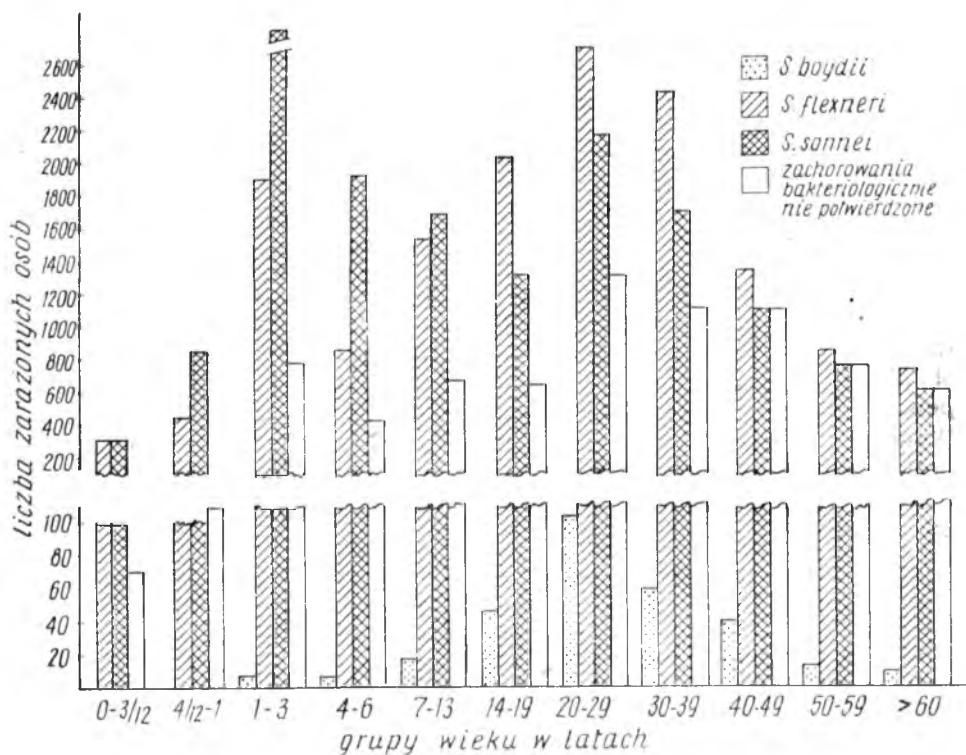
Tak jak stwierdzono poprzednio (2, 11), zakażenia *S. sonnei* przeważają u najmłodszych dzieci. Przedstawia to porównanie osób zakażonych obu podgrupami pałeczki czerwonki w różnych grupach wieku (ryc. 4). Przewaga *S. sonnei* jest znaczna w grupie dzieci od 1—3 roku życia, mniej znaczna w grupie 4—6 roku życia, a więc w ogóle występuje tylko w wie-

Tabela III

Shigelozy w Polsce. Występowanie podgrup *Shigella* wg miejsca pracy lub zakładu wychowawczego

Środowisko pracy	Liczba zakażonych osób		Stosunek zakażeń <i>S. sonnei</i> / <i>S. flexneri</i>	Liczba zakażonych osób		Procentowy udział <i>S. boydii</i>
	<i>S. sonnei</i>	<i>S. flexneri</i>		<i>S. dysenteriae</i>	<i>S. boydii</i>	
Dom	1188	1596	0,7	1	14	0,5
Mały zakład pracy	3022	3797	0,8	6	144	2,1
Duży zakład pracy	430	607	0,7	1	11	1,0
Szkoła	1977	2371	0,8	—	31	0,7
Przedszkola	1146	388	2,9	—	51	3,4
Żłobek	2635	709	3,7	—	3	0,0
Niepracujący	6011	4011	1,5	12	33	0,03

ku żłobka lub przedszkola. *S. dysenteriae* i *S. boydii*, choć bardzo rzadkie, zdecydowanie występują u dorosłych. Zakażenia nimi poniżej 7 roku życia albo wcale nie były wykryte, albo tylko sporadycznie (*S. boydii*). Powyżej 7 roku życia przeważa *S. flexneri*.



Ryc. 4. Shigelozy w Polsce. Zakażenie wg podgrup *Shigella* i grup wieku.

Częstsze występowanie *S. sonnei* u małych dzieci znajduje swój wyraz w tym, że w domach małego dziecka przeszło dwukrotnie częściej występują zakażenia wywołane przez tę podgrupę niż przez *S. flexneri* (tab. IV). Do tego można też odnieść częstsze występowanie zakażeń *S. sonnei* w szpitalach i zakładach dla przewlekle chorych, które często były właśnie zakładami dziecięcymi. Uderza natomiast niezmiernie rzadkie występowanie

Tabela IV

Shigelozy w Polsce. Podgrupy *Shigella* w różnych środowiskach zamieszkania w latach 1965—1968

Środowisko zamieszkania	Liczba osób zakażonych		Stosunek liczby zakażonych <i>S. sonnei</i> / <i>S. flexneri</i>	Liczba osób zakażonych	
	<i>S. sonnei</i>	<i>S. flexneri</i>		<i>S. dysenteriae</i>	<i>S. boydii</i>
Dom rodzinny	16 841	13 914	1,2	13	231
Dom Małego Dziecka	734	327	2,2	—	2
Dom Dziecka	68	70	1,0	—	—
Zakład przewlekle chorych	210	120	1,8	—	—
Zakład psychiatryczny	75	818	0,1	12	6
Szpitaly i kliniki	316	239	1,3	—	83

nie *S. sonnei* w szpitalach i zakładach psychiatrycznych (poniżej 10% wykrytych zakażeń). Prawie połowa izolowanych szczepów *S. dysenteriae* również pochodzi z tych zakładów, co też wygląda na pewną osobliwość. Dane liczbowe tej tabeli dotyczące zakażeń podgrupą C (*S. boydii*) są wynikiem dużego ogniska szpitalnego i stosunkowo częstego wykrywania przedstawicieli tej podgrupy przy wstępnych badaniach przed zatrudnieniem w kategoriach zawodów podlegających bakteriologicznemu badaniu.

Analiza zebranych przypadków zakażenia pałeczką czerwonki w latach 1965—1968 ujawniła dokonanie się w tym czasie w etiologii czerwonki bakteryjnej w Polsce przesunięcia punktu ciężkości z *S. flexneri* na *S. sonnei*. Wskazała też ona pewne tereny, pewne grupy ludności i pewne środowiska, w których wystąpiła przewaga jednej z dwóch dominujących obecnie na terenie Polski podgrup pałeczki czerwonki. Zanotowano też pewne różnice w występowaniu pozostałych dwu, rzadko teraz u nas spotykanych podgrup *Shigella*.

Należałoby rozważyć, czy zebrane dane można uznać za dostatecznie reprezentatywne, tak by odzwierciedlały one rzeczywistość epidemiologiczną, zaś ich analizie można było przypisać walor poznawczy.

Zgromadzone materiały są wynikiem rutynowej pracy różnego rodzaju pracowników służby zdrowia, związanych z wykrywaniem, rozpoznawaniem, zgłaszaniem i rejestracją chorób zakaźnych. Wiele czynników, często trudnych do zdefiniowania, mogło wpływać na ich niejednorodność. Jakkolwiek metody bakteriologicznego badania w zasadzie wszędzie zostały ujednolicone (5), a pracownicy większości laboratoriów zostali w nich przeszkoleni, istniejące różnice warunków pracy i możliwości różnych laboratoriów, jak też i różnice w zasadach i technice przysyłania prób do badania mogły w różny sposób wpływać na końcowy wynik badania. Rów-

niez nie można pominąć faktu, że zainteresowanie lekarzy szpitalnych i przyjmujących ambulatoryjnie, jak również władz sanitarnych badaniami laboratoryjnymi i epidemiologicznymi bywa niejednakowe w różnych placówkach i różnych miejscowościach, co może nie być bez wpływu na kompletność i dokładność uzyskanych danych.

Skłonniśmy uznać, że reprezentatywność uzyskanych danych, jeśli idzie o różnice terenowe w obrębie kraju, może być z tego powodu kwestionowana i że wobec tego próby interpretowania różnic w geograficznym rozmieszczeniu poszczególnych podgrup pałeczki czerwony byłyby ryzykowne. Wydaje się jednak, że pewne wykazane w obecnej analizie różnice są na tyle interesujące, że winny stać się punktem wyjścia dalszych, planowych badań, w szczególności badań o charakterze przekrojowym. Wydaje się też, że przedstawione w niniejszej pracy dane mogą służyć do zobrazowania ogólnych tendencji w występowaniu poszczególnych podgrup, gatunków i typów *Shigella* co najmniej w tym samym stopniu, w jakim służyły temu celowi poprzednie prace (7, 11, 12).

Jest faktem wielokrotnie podnoszonym w mikrobiologicznym i epidemiologicznym piśmiennictwie, że na całym świecie dokonała się i dokonuje się nadal zmiana częstości występowania poszczególnych jednostek taksonomicznych rodzaju *Shigella*, jako czynnika etiologicznego czerwony. Kierunek zmian można ogólnie określić jako zmniejszanie się udziału *S. dysenteriae*, w wielu krajach aż do zupełnego ustąpienia, wpraw na rzecz *S. flexneri*, a następnie na rzecz *S. sonnei*. Tam gdzie proces ten posunął się najdalej, jak np. w krajach zachodniej lub północnej Europy, nie tylko brak zachorowań spowodowanych pałeczką Shiga-Kruse (*S. dysenteriae* 1), ale i pałeczka Flexnera należy raczej do rzadkości; z reguły jako czynnik etiologiczny czerwony występuje tam *S. sonnei*. Taką m. in. kolejność zmian w Stanach Zjednoczonych A. P. przedstawili ostatnio w sprawozdaniu z pierwszego pięcioletniego okresu epidemiologicznego zwiadu (epidemiological surveillance) czerwony bakterijnej Reller i współpr. (10) i taki też obraz w skali globu uzyskał z przeglądu piśmiennictwa kilku dziesięcioleci Kraszennikow (3), zaś dla Europy Kostrzewski i Stypułkowska-Misiurewicz (2). W ich obrazie Polska znajdowała się w strefie przewagi *S. flexneri*.

Kraszennikow podkreśla z naciskiem, że podczas gdy proces ustępowania *S. shigae* odbywał się szybko, proces eliminowania *S. flexneri* przez *S. sonnei* ciągnie się przez długi okres czasu. Skąpość bakteriologicznych danych nie pozwala na określenie, kiedy w Polsce rozpoczął się proces ustępowania *S. shigae*. Skłonni jesteśmy jednak przyjąć, że zaczął się on gdzieś wcześniej w okresie międzywojennym lub jeszcze wcześniej i że zatem podkreślanie różnic w tempie ustępowania *S. dysenteriae* i *S. flexneri* może być nie bardzo uzasadnione lub co najmniej nie uzasadnione może być uogólnienie spostrzeżeń, dotyczących tylko pewnych części globu. Zresztą tenże sam Kraszennikow wyraża pogląd, że w różnych warunkach klimatycznych tempo zmian struktury etiologicznej czerwony bywa różne i że szczególnie w krajach tropikalnych i subtropikalnych bywa ono wolniejsze niż np. w strefie umiarkowanej.

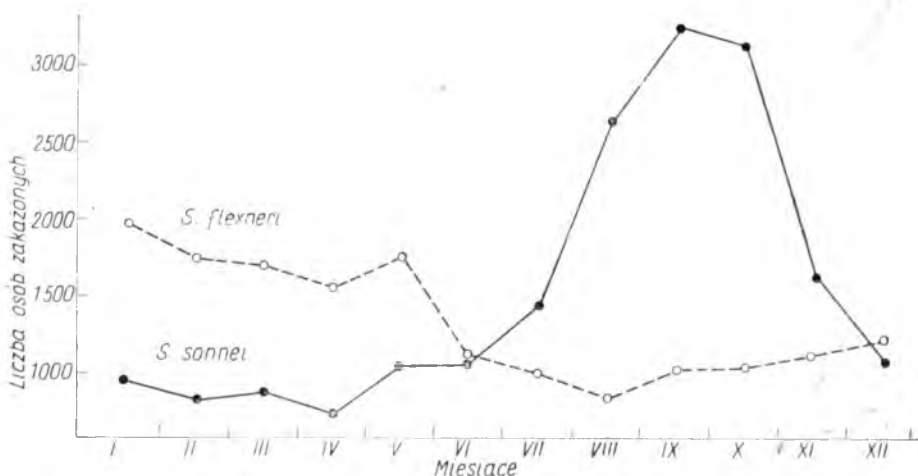
Wyraźne wzrastanie udziału *S. sonnei* w etiologii czerwony w Polsce obserwuje się począwszy od końca wojny. Można przyjąć, że w ciągu dwudziestolecia doszło już do nieznaczonej wprawdzie jeszcze, ale chyba mającej zadatki na trwałą, przewagi *S. sonnei* nad *S. flexneri* w częstości występowania. Zatem Polska znajduje się obecnie w trakcie zmian eko-

logicznych, które w krajach zachodniej i północnej Europy dokonały się już wcześniej, a których skutkiem stało się tam niemal zupełne ustąpienie. *S. flexneri* i sprowadzenie zagadnienia czerwonki bakteryjnej praktycznie do zakażeń pałeczką *S. sonnei*. Interesujące jest, że w tym samym mniej więcej czasie co w Polsce doszło do uzyskania przez *S. sonnei* przewagi nad *S. flexneri* w Stanach Zjednoczonych A. P. (10).

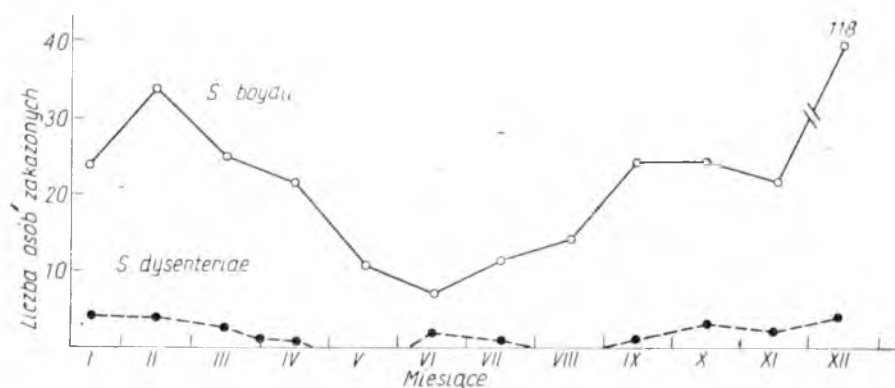
Czy czteroletnia obserwacja dała jakiś klucz do zrozumienia mechanizmu powstawania tych zmian w etiologii czerwonki lub co najmniej do ujawnienia poszczególnych faz tego procesu? Na razie nie wiele.

Przede wszystkim nie wiadomo, jak zapatrywać się na zjawisko zmian w częstości występowania różnych podgrup *Shigella*. Czy przyjąć istnienie między nimi jakiegoś związku o charakterze przeciwstawnym, tak że ustępowanie jednej z nich czyni miejsce dla rozprzestrzenienia się drugiej, lub też przeciwnie, że zwiększone rozprzestrzenienie jednej z nich powoduje ustępowanie drugiej? Czy też są to zjawiska niezależne bezpośrednio od siebie, a tylko czasem pozorujące przeciwstawność wskutek zbiegu okoliczności.

Pewna odrębność epidemiologiczna zakażeń zarazkami tych dwu dominujących obecnie w Polsce podgrup *Shigella* zdaje się nie ulegać wątpliwości. Przemawia za tym m. in. fakt różnej sezonowości zakażenia nimi, obserwowany również i gdzie indziej (16). W naszej obserwacji (ryc. 5a i 5b) szczyt krzywej sezonowej zakażeń powodowanych przez *S. sonnei* przypadła w okresie późnego lata i wczesnej jesieni (od sierpnia do października lub listopada). Powtarzało się tak corocznie, choć amplituda wahań zmieniała się z roku na rok. Natomiast zakażenia *S. flexneri*, tak jak i *S. boydii* i *S. dysenteriae* nie wykazywały analogicznego sezonowego wzrostu liczbowego i tylko w miesiącach zimowych i wiosennych można dopatrywać się stale występującego niewielkiego wzrostu liczby zakażonych nimi osób. Można by uważać to za wynik istniejącego antagonizmu pomiędzy tymi podgrupami *Shigella*, ale prze-



Ryc. 5a. Shigelozy w Polsce. Miesięczne liczby zakażeń objawowych i bezobjawowych łącznie w latach 1965—68. Sezonowe występowanie zakażeń pałeczką czerwonki wg podgrup.



Ryc. 5b. Shigelozy w Polsce. Miesięczne liczby zakażeń objawowych i bezobjawowych łącznie w latach 1965—68. Sezonowe występowanie zakażeń pałeczką czerwonki wg podgrup.

cięż równie dobrze może to być skutkiem różnego stopnia rozprzestrzeniania się w zależności od zmieniających się w ciągu roku warunków ekologicznych.

W latach poprzedzających obserwowane czterolecie, jak można wnosić z urzędowych danych (tab. V), zwiększanie się udziału *S. sonnei* w zakażeniach shigelowych odbywało się także i w czasie, kiedy bezwzględna liczba zakażeń powodowanych przez *S. flexneri* rosła i to nawet wcale wydatnie. Można by to uważać za świadectwo braku przeciwstawności między tymi dwiema podgrupami *Shigella*. Ale czy można wykluczyć taką ewentualność, że narastanie rozprzestrzenienia jednej podgrupy zmniejszało tempo narastania drugiej?

Jak widać, jednoznaczna interpretacja obserwowanych zmian napotyka na trudności.

Tabela V

Shigelozy w Polsce. Czynniki etiologiczne czerwonki bakteryjnej w Polsce w latach 1956—1967 (wg urzędowych danych)

Rok	<i>S. flexneri</i>		<i>S. sonnei</i>		<i>S. dysenteriae</i>		Inne	
	Liczba zachorowań	%	Liczba zachorowań	%	Liczba zachorowań	%	Liczba zachorowań	%
1956	1240	72,1	283	16,4	43	2,5	155	9,0
1957	1687	66,5	751	29,6	7	0,3	91	3,6
1958	1524	68,9	621	28,1	31	1,4	36	1,6
1959	2542	70,5	1013	28,0	25	0,7	31	0,8
1960	2618	74,9	837	23,9	18	0,5	26	0,7
1961	3427	60,7	2780	38,6	16	0,3	24	0,4
1962	3791	65,2	1994	34,2	6	0,1	31	0,5
1963	3274	51,1	3082	48,1	11	0,2	36	0,6
1964	2866	63,6	1591	35,3	9	0,2	41	0,9

Stwierdzenie przewagi *S. flexneri* na wsi, zaś przewagi *S. sonnei* w miastach może skłonić do wniosku, że proces wzrastania udziału *S. sonnei* w zakażeniach pałeczką czerwonki rozpoczynał się w środowiskach wielkomiejskich i przechodził następnie na mniejsze miasta, potem zaś na wieś. Oznaczało by to, że czynniki, które warunkują ustępowanie *S. flexneri* i wzrost rozprzestrzenienia *S. sonnei*, działają przede wszystkim w skupiskach typu miejskiego, zanim proces ten ogarnie również i środowisko wiejskie. Przemawiać za tym zdaje się fakt, że mniejsze miasta, poniżej 50 tysięcy mieszkańców, wykazują jeszcze przewagę *S. flexneri*, choć mniejszą niż na wsi (tab. II). Także i w Stanach Zjednoczonych, gdzie w ostatnim pięcioleciu obserwowano rozpoczęcie się przewagi zakażeń *S. sonnei* nad *S. flexneri* (10), stwierdzono podobną różnicę pomiędzy miastem i wsią.

Sprawa ta wymaga jednak bardziej gruntownej obserwacji i analizy. Wiadomo, i to ujawniło się w naszym materiale, że zakażenia pałeczką *S. sonnei* najczęściej szerzą się wśród najmłodszych dzieci. Dużą rolę w rozprzestrzenianiu się zakażenia odgrywają tu żłobki i w nieco mniejszym stopniu przedszkola i one głównie rzutują na tak dużą liczbę zakażeń wśród młodszych dzieci. Można więc postawić pytanie, czy pomiędzy faktem częstszego występowania *S. sonnei* wśród najmłodszych dzieci i w osiedlach typu miejskiego nie ma jakiegoś związku. Można sobie wyobrazić, że i rozwój dziecięcych instytucji opiekuńczych i wychowawczych jest w miejskich osiedlach znacznie większy niż na wsi i że badanie bakteriologiczne dzieci jest tam częściej wykonywane, co mogłoby wpłynąć na stosunek zakażeń obiema podgrupami w całej populacji tych dwu typów osiedli. A zatem możnaby korygować poprzednio proponowaną kolejność zmian obecnie obserwowanych w ten sposób, że populacja najmłodszych dzieci jest tą, w której w pierwszym rzędzie występuje przewaga *S. sonnei* i że następnie proces ten przechodzi na starsze grupy wieku. Ze względu na istnienie liczniejszych i większych skupień dziecięcych istnieje w miastach więcej przesłanek do szybszego zdominowania w nich *S. sonnei*.

Zdaje się, że obu supozycji nie można sprawdzić bez specjalnie zaplanowanych badań przekrojowych.

Ale należy wziąć jeszcze pod uwagę fakt, że rozpatrywanie zagadnienia zmian w etiologii czerwonki tylko w aspekcie podgrup *Shigella*, co odpowiada pojęciu gatunku, może okazać się za daleko posuniętym uproszczeniem. Wprawdzie *S. sonnei* jest uznana jako gatunek serologicznie jednorodny, ale pozostałe trzy podgrupy: *S. dysenteriae*, *S. flexneri* i *S. boydii*, stanowią zbiór dość znacznej liczby serologicznych typów.

Istnieją też biochemiczne, bakteriofagowe i bakteriocynowe metody różnicowania w obrębie gatunków i serologicznych typów *Shigella*, które i w Polsce są opracowywane (8, 9, 14). Uwzględnienie ich z jednej strony jeszcze bardziej komplikuje obserwację zmian etiologicznej struktury czerwonki, ale z drugiej strony być może pozwoliłoby dokładniej śledzić to zjawisko.

Zmiany w częstości występowania serologicznych typów poszczególnych gatunków (podgrup) *Shigella* omówione będą w następnej części.

G. Стыпулковска-Мисюревич, К. Ляхович

ИЗМЕНЕНИЯ В ЭТИОЛОГИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ДИЗЕНТЕРИИ В ПОЛЬШЕ

I. Появление отдельных подгрупп *Shigella*

Содержание

На основании результатов бактериологических исследований санитарно-эпидемиологической службы и данных из регистрации, охватывающих свыше 40 тысяч человек, проведено подробный анализ заболеваний дизентерией и выявленных бессимптомных инфекций в 1965—1968 гг. Эти данные сопоставлены с данными, опубликованными в предыдущие годы. Констатируется увеличение числа инфекции палочкой *S. sonnei* которые в последние годы впервые в масштабе всей страны численно превалируют над инфекциями палочкой *S. flexneri*. Это касается главным образом западных и юго-западных областей. Частота выявления *S. boydii* кажется совпадать с превалированием инфекций палочкой *S. flexneri*. Инфекции вызванные палочкой *S. sonnei* превалировали также в детской популяции и среди населения крупнейших городов. В психиатрических учреждениях чаще чем в других наблюдались инфекции подгруппой *S. flexneri* и *S. dysenteriae*.

H. Stypułkowska-Misiurewicz, K. Lachowicz

CHANGES IN THE ETIOLOGY OF BACILLARY DYSENTERY IN POLAND

I. Prevalence of different *Shigella* subgroups

Summary

Basing on the bacteriologic results of the sanitary-epidemiologic service and on notification data pertaining to more than 40,000 persons, an analysis of dysentery and asymptomatic infections in Poland in the years 1965—1968 has been carried out, and the results compared with data published in previous years. The numbers of *Shigella sonnei* infections have increased, and for the first time have begun to predominate over *Shigella flexneri* infections throughout the country, especially in the western and southwestern provinces. *Shigella boydii* infections seem to be correlated with predominance of *Shigella flexneri*. *Shigella sonnei* infections predominated also in children and in the population of large cities. *Shigella flexneri* and *Shigella dysenteriae* infections were more frequent in psychiatric hospitals than elsewhere.

PIŚMIENICTWO

1. Kostrzewski J.: Przeg. Epid., 1960, 14, 193. — 2. Kostrzewski J., Stypułkowska-Misiurewicz H.: Arch. Immunol. Ther. Exp., 1968, 16, 429. — 3. Krašennikov O. A.: ZMEI, 1968, 45 (6), 31. — 4. Kucharewicz A.: Arch. Immunol. Therap. Dośw. 1959, 7, 347. — 5. Lachowicz K.: Wykrywanie i różnicowanie drobnoustrojów rodziny Enterobacteriaceae. Wydawnictwa Metodyczne Państwowego Zakładu Higieny. Warszawa, 1963 — Nr 6 (8) i 1964 — Nr 1 (9), 2 (10) i 3 (11). — 6. Mata L. J., Gangarosa E. J., Cáceres A., Perera D. R., Mejicanos M. L.: J. Inf. Dis., 1970, 122, 170. — 7. Metzger M., Ślopek S.: Pol. Med. Hist. Sci. Bull., 1957, 1(2/3), 8. — 8. Mulczyk M., Ślopek S., Marciniowska H.: Arch. Immunol. Ther. Exp., 1967, 15, 609. — 9. Piątkowski K., Stypułkowska-Misiurewicz H.: XVII Zjazd Pol. Tow. Mikrobiol.,

Streszczenia nadesłanych prac, Warszawa, 1970, 110. — 10. *Reller L. B., Gangarosa E. J., Brachman P. S.*: Amer. J. Epid., 1970, 91, 161.

11. *Sanecki M.*: Przeg. Epid., 1960, 14, 239. — 12. *Sanecki M.*: Przeg. Epid., 1963, 17, 169. — 13. *Stypułkowska-Misiurewicz H.*: Przeg. Epid., 1971, 25, 27. — 14. *Stypułkowska-Misiurewicz H., Łukawska H., Albrecht J.*: XVII Zjazd Pol. Tow. Mikrobiol., Streszczenia nadesłanych prac, Warszawa, 1970, 109. — 15. *Šlopek S., Mulczyk M.*: Zbl. Bakt. I. Orig., 1961, 181, 478. — 16. *Taylor I.*: Proc. Roy. Soc. Med., 1957, 50, 31. — 17. WHO Chronicle, 1971, 25, 155.

Komitet Organizacyjny

VI Zjazdu Naukowego

Polskiego Towarzystwa Epidemiologów

i Lekarzy Chorób Zakaźnych

Szczecin, ul. Arkońska 4 — tel. 70275

Klinika Chorób Zakaźnych PAM

KOMUNIKAT NR 2

Komitet Organizacyjny VI Zjazdu Naukowego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych uprzejmie zawiadamia, że w dniach 15—17 września 1972 r. odbędzie się w Szczecinie VI Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. Tematyka Zjazdu obejmować będzie następujące zagadnienia:

1. Choroby odzwierzęce.
2. Choroby neuroinfekcyjne.
3. Epidemiologia przewlekłych nieswoistych chorób układu oddechowego.

Temat 3 dyskutowany będzie na Konferencji Okrągłego Stołu zorganizowanej w ramach Zjazdu przez Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie.

Komitet Organizacyjny Zjazdu prosi o nadsyłanie referatów na Zjazd w nieprzekraczalnym terminie do 31 stycznia 1972 r. pod adres: Klinika Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie, ul. Arkońska 4.

Referaty zgłoszone na Zjazd zatwierdzi Komisja Naukowa Zjazdu, o ich przyjęciu Autorzy zawiadomieni zostaną odrębnym pismem. Prace nadesłane w podanym terminie zostaną wydrukowane w Pamiętniku Zjazdu w pełnym brzmieniu, jeśli opracowane zostaną zgodnie z regulaminem ogłaszania prac zamieszczonym na str. 512.

W sprawie referatów dotyczących tematu 3 prosimy porozumieć się z Zakładem Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie ulica Chocimska 24.

Sekretarz

Komitetu Organizacyjnego

VI Zjazdu Naukowego PTE i LChZ

Dr med. *Alojzy Oszczak*

Przewodniczący

Komitetu Organizacyjnego

VI Zjazdu Naukowego PTE i LChZ

Doc. dr med. *Bronisław Trzaska*

Marian Mulczyk, Stefan Słopek

ZNACZENIE SWOISTYCH BAKTERIOFAGÓW W ZWALCZANIU NOSICIELSTWA PAŁECZKI *SHIGELLA SONNEI*

Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN, Wrocław

W środowisku zamkniętym, w którym 21 dzieci wydalalo pałeczki S. sonnei odporne na wysokie stężenia licznych antybiotyków i sulfonamidów, zlikwidowano nosicielstwo pałeczek czerwonych za pomocą swoistych bakteriofagów. Skuteczność fagów w leczeniu nosicielstwa została potwierdzona badaniami bakteriologicznymi.

W roku 1967 donieśliśmy o skutecznym zlikwidowaniu nosicielstwa pałeczek *Shigella flexneri* 6 u ozdowieńców za pomocą swoistego bakteriofaga (3). W październiku 1970 r. w Żłobku Miejskim w Brzegu nad Odrą, w którym przebywało 106 dzieci w wieku 1—3 lat wystąpiły zachorowania na czerwonkę, których przyczyną, jak to wykazały badania bakteriologiczne, okazały się pałeczki *Shigella sonnei*. Mimo odosobnienia chorych dzieci i leczenia ich sulfonamidami i antybiotykami pojawiały się w okresie następnych 4 miesięcy nowe zachorowania z bardziej lub mniej wyraźnymi objawami chorobowymi. Wielokrotne badania na nosicielstwo wszystkich dzieci jak również 22-osobowego personelu zatrudnionego w żłobku ujawniły, że 21 dzieci wydalalo pałeczki *S. sonnei*.

Wobec trudności zlikwidowania ogniska za pomocą sulfonamidów i antybiotyków (znaczna większość izolowanych szczepów wykazywała oporność na wysokie stężenia streptomycyny, tetracykliny, terramycyny, chloromycetyny i erytromycyny) podjęto próbę zlikwidowania niebezpiecznego w tych warunkach źródła zakażenia za pomocą bakteriofagów. Okazało się bowiem, że wszystkie izolowane szczepy *S. sonnei* wykazywały wysoką wrażliwość na kilka fagów, używanych do typowania tych drobnoustrojów. Spośród fagów działających litycznie wybrano dwa, różne pod względem serologicznym fagi H5 i H12, najsilniej działające a jednocześnie dające się najłatwiej namnażać na izolowanych szczepach *S. sonnei*. Miano bulionowych lizatów fagowych wynosiło około 10^9 . Po stwierdzeniu, że lizaty nie zawierają opornych na fagi form bakterii, zmieszano obydwa fagi w równych ilościach i w tej postaci podawano je wszystkim znajdującym się w żłobku dzieciom, jak również personelowi. Bakteriofagi podawano, jak poprzednio, doustnie w roztworze 2% sody, 2 razy dziennie na 1 godz. przed jedzeniem przez 7 dni. Jednorazowa dawka dla dzieci wynosiła 5 ml, dla dorosłych 15 ml. W tydzień po ostatnim podaniu faga przebadano kał na obecność pałeczek *Shigella* trzykrotnie w odstępach 1-tygodniowych, zarówno osób zdrowych, jak i nosicieli. Badania te nie ujawniły ani jednego osobnika, który by wydalal pałeczki czerwonki. Należy również podkreślić, że w okresie 3 miesięcy od chwili zakończenia podawania faga nie zanotowano ani jednego przypadku zachorowania na czerwonkę.

Jak już wspomniano wyżej, większość szczepów *S. sonnei* wykazywała oporność na liczne antybiotyki i sulfonamidy. Badania charakteru tej oporności wykazały, że jest ona uwarunkowana czynnikiem R. W badaniach genetycznych udało się przekazać na drodze koniugacji czynnik R ze wszystkich opornych na antybiotyki szczepów *S. sonnei* na pałeczki *Escherichia coli*.

O występowaniu szczepów *Shigella* noszących czynniki R i o trudnościach w leczeniu i zwalczaniu nosicielstwa pałeczek czerwonkowych donoszą różni autorzy (1, 2, 7, 8). Episomalną oporność dużego odsetka szczepów *Shigella* stwierdziliśmy również w naszych poprzednich badaniach (4, 5, 6).

Zarówno nasze poprzednie doniesienie (3) o korzystnym wpływie bakteriofaga w leczeniu nosicielstwa pałeczek *S. flexneri* 6, jak również obecne badania wykazały, że swoiste bakteriofagi czerwonkowe mogą być wykorzystane nie tylko w leczeniu i zwalczaniu nosicielstwa, lecz także mogą odegrać ważną rolę w profilaktyce czerwonki.

M. Мульчик, С. Слепек

ЗНАЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ БАКТЕРИОФАГОВ В БОРЬБЕ ПРОТИВ НОСИТЕЛЬСТВА ПАЛОЧКИ *S. SONNEI*

Содержание

В закрытом учреждении, в котором 21 ребенок выделяло палочки *S. sonnei* устойчивые к высокой концентрации антибиотиков и сульфонамидов, было ликвидировано носительство дизентерийной палочки с помощью специфических бактериофагов. Эффективность фагов в лечении носительства была подтверждена бактериологическими исследованиями.

M. Mulczyk, S. Ślopek

THE ROLE OF SPECIFIC BACTERIOPHAGES IN COMBATING SHIGELLA SONNEI CARRIER STATE

Summary

In a closed institution, in which 21 children excreted *S. sonnei* bacilli resistant to high concentrations of various antibiotics and sulfonamides, the carrier state was liquidated by means of specific bacteriophages. The efficacy of phages in the treatment of carriers was confirmed bacteriologically.

PIŚMIENICTWO

1. Ketyi I., Vertenyi A.: Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung. 1965/66, 12, 305. —
2. Lvovicz E. M.: ZMEI, 1965, 6, 40. — 3. Mulczyk M., Ślopek S., Marcinkowska H.: Polska edycja Epidemiological Review, 1967, 21, 97. — 4. Mulczyk M., Tkaczowa A., Krzywy T., Slopek S.: Arch. Immunol. Ther. Exper., 1967, 15, 604. — 5. Mulczyk M., Tkaczowa A., Slopek S.: Arch. Immunol. Ther. Exper., 1967, 15, 631. — 6. Slopek S., Tkaczowa A., Mulczyk M.: Arch. Immunol. Ther. Exper., 1968, 16, 354. — 7. Sasarmán A., Surdeanu M.: Arch. Roum. Path. Exper. Microbiol. 1964, 23, 919. — 8. Watanabe T., Fukasawa T.: Biochim. Biophys. Res. Commun., 1960, 3, 660.

Artur Gałązka, Barbara Bobrowska, Zdzisława Sporczyńska *

SZYBKA OCENA STANU ODPORNOŚCI PRZECIW TĘŻCOWI U ZRANIONYCH OSÓB

Zakład Badania Surowic i Szczepionek PZH w Warszawie

Kierownik: doc. dr hab. A. Gałązka

Szpital Powiatowy w Wyszku

Dyrektor: lek. Z. Leszczyński

i Przychodnia Obwodowa w Wyszku

Kierownik: lek. R. Warzecha

Przedstawiono wyniki stosowania skróconej metody hemaglutynacji (SHA), która w krótkim czasie pozwala lekarzowi chirurgowi ocenić stan odporności przeciw tężcowi u zranionych osób. Wyniki SHA stanowiły istotny element przy podejmowaniu decyzji o zastosowaniu jednej z form swoistego zapobiegania tężcowi i przyczyniły się do istotnego zmniejszenia użycia końskiej antytoksyny tężcowej u 54 pacjentów wymagających interwencji chirurgicznej.

Obowiązujące zasady swoistego zapobiegania tężcowi u zranionych osób wymagają „wypadkowego” stosowania toksoidu tężcowego u osób uprzednio czynnie uodpornionych przeciw tężcowi lub przeprowadzenia tzw. czynno-biernego uodporniania u osób uprzednio nie szczepionych (16).

Coraz większa część populacji w Polsce (szczególnie grupy w młodszym wieku) jest czynnie uodporniona przeciw tężcowi i fakt ten często ułatwia decyzję o wyborze właściwej formy uodpornienia zranionej osoby.

Jednak brak wiarogodnych dowodów uprzedniego szczepienia u osób w starszym wieku, niejednokrotnie sprzeczne i mało wiarogodne słowne informacje, konieczność podjęcia decyzji postępowania u nieprzytomnych osób z wypadków drogowych, powodują potrzebę opracowania szybkiej, stosunkowo prostej i taniej metody, pozwalającej lekarzowi określić stan odporności przeciw tężcowi u zranionych osób.

Obecne doniesienie przedstawia wyniki stosowania takiej metody przez lekarza-chirurga w szpitalu powiatowym. Wyniki tej metody, które stanowiły element decyzji chirurga o sposobie swoistego zapobiegania przeciw tężcowi, zostały następnie zweryfikowane pełnym badaniem poziomu przeciwciał tężcowych u badanych osób. Założeniem metody było uzyskanie informacji o stanie odporności u zranionej osoby w czasie nie dłuższym niż 3,5 godziny od pobrania krwi.

MATERIAŁ I METODY

1. Badana grupa ludzi. Zbadano 54 osób w wieku od 19 miesięcy do 61 lat, 44 mężczyzn i 10 kobiet. Rozkład wg wieku badanych ludzi uwidocznił w tab. III. Pacjenci zgłaszali się do lekarza z powodu

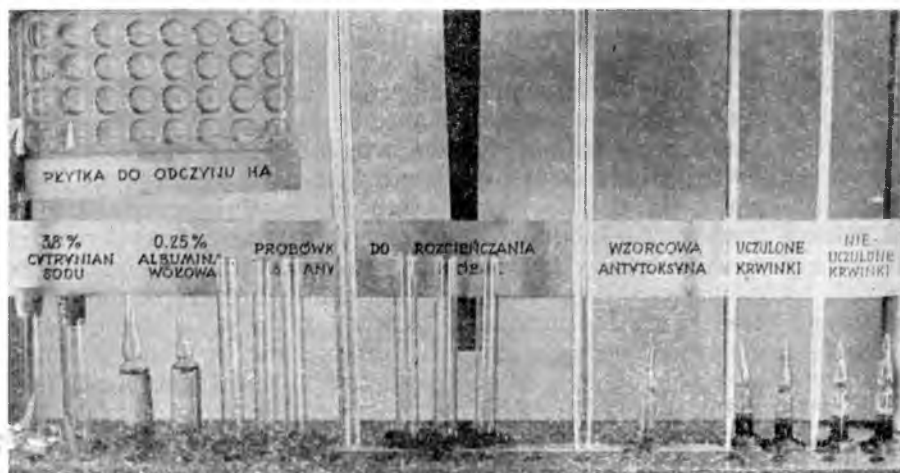
* Autorzy składają podziękowanie p. G. Jaworskiej za pomoc techniczną przy wykonywaniu pracy.

wypadków drogowych i kolejowych — 6, ran ciętych, szarpanych, tłuczonych, miażdżonych, doznanych w pracy i w domu — 26, amputacji urazowych w czasie pracy — 4, ran kłutych zadanych gwoździem, drutem lub drzazgą — 7, pogryzienia przez zwierzęta — 4 i innych zranień wymagających interwencji chirurgicznej — 7.

2. Pobieranie krwi. Lekarz pobierał około 4 ml krwi z żyły łokciowej; 0,8 ml krwi dodawał bezpośrednio po pobraniu do ampułki z 0,2 ml 3,8% roztworu cytrynianu sodu. Próbkę tę po zmieszaniu wirowano przez 5 minut przy 3000 obrotach na minutę, osocze odpipetowano do jałowej probówki, a osad odrzucano. Pozostałe 3,2 ml krwi przesyłano do PZH w oddzielnej probówce do pełnego zbadania poziomu przeciwciał tężcowych.

3. Skrócona metoda hemaglutynacji biernej (SHA).

a. Zestaw do SHA opracowany i przygotowany w PZH składał się z: płytki plexiglasowej o 32 zagłębieniach, 3,8% roztworu cytrynianu sodu, 0,25% albuminy wołowej (V frakcja Cohna) używanej jako rozcieńczalnik, formalinowanych, taninowanych krwinek baranich uczulonych toksoidem tężcowym oraz takich samych krwinek nieuczulonych toksoidem, używanych jako krwinki kontrolne, wzorcowej antytoksyny tężcowej rozcieńczonej do stężenia 0,0156 JA/ml, oraz z zestawu pipet (ryc.1).



Ryc. 1.

Krwinki baranie przygotowano i uczulano według metody opisanej uprzednio (3, 11). Do uczulenia krwinek używano toksoidu tężcowego o czystości 1520 Lf/mg azotu białkowego. Reagenty zostały zaampulkowane w sposób jałowy.

b. Przeprowadzenie SHA. Z oddzielonego osocza przygotowano kolejne rozcieńczenia 1:8, 1:64 i 1:512, mieszając odpowiednio 0,1 ml osocza z 0,7 ml rozcieńczalnika. Następnie w płytce plexiglasowej przygotowano mieszaniny poszczególnych rozcieńczeń badanego osocza z rozcieńczalnikiem i krwinkami uczulonymi (właściwe badanie) oraz z krwinkami nieuczulonymi (kontrola I) według schematu przedstawionego w tab. I. Kontrola czułości użytych krwinek (kontrola II) polegała na zmieszaniu wzorcowej antytoksyny tężcowej z rozcieńczalnikiem i uczu-

lonymi krwinkami. Kontrola rozcieńczalnika polegała na zmieszaniu albuminy wołowej z uczulonymi (kontrola III a) i nieuczulonymi krwinkami (kontrola III b).

Tabela I

Schemat przeprowadzenia skróconej metody biernej hemaglutynacji (SHA)

Rodzaj badania	Płyiny mieszane na płytce	Wstępne rozcieńczenia osocza			
		nierozcieńczone	1 : 8	1 : 64	1 : 512
Właściwe badanie	osocze	0,1	0,1	0,1	0,1
	rozcieńczalnik	0,35	0,35	0,35	0,35
	uczulone krwinki	0,05	0,05	0,05	0,05
Kontrola I	osocze	0,1	0,1	0,1	0,1
	rozcieńczalnik	0,35	0,35	0,35	0,35
	nieuczulone krwinki	0,05	0,05	0,05	0,05
Kontrola II	0,1 ml wzorcowej antytoksyny tężcowej (0,00156 JA) + + 0,35 ml rozcieńczalnika + 0,05 ml uczulonych krwinek				
Kontrola III	a) 0,45 ml rozcieńczalnika + 0,05 ml uczulonych krwinek				
	b) 0,45 ml rozcieńczalnika + 0,05 ml nieuczulonych krwinek				

Płytkę z dodanymi reagentami wstrząsano na tyle łagodnie, aby nie powodować przelania się płynów poza krawędzie zagłębień, a na tyle energicznie, aby zawartość każdego zagłębienia została dokładnie wymieszana. Płytkę umieszczano w temperaturze pokojowej i po upływie 3 godzin odczytywano wynik.

c. Odczytywanie i interpretacja SHA. Odczytywanie wyników polegało na analizie wzoru hemaglutynacji przy uwzględnieniu natężenia hemaglutynacji: od bardzo silnej, w postaci jednolitej warstwy zaglutynowanych krwinek na całej powierzchni dna zagłębienia, do ujemnej, w postaci zbitego „guziczka” krwinek, które stoczyły się na dno zagłębienia siłą ciężkości, lub guziczka z przejaśnieniem w środku. Oznaczanie stopnia hemaglutynacji przeprowadzano według zasad podawanych w literaturze (12, 13).

Całe badanie uznawano za wiarogodne, jeżeli: w kontroli I występował ujemny wynik (oznaczało to, że osocze nie zawierało przeciwciał przeciw determinantom antygenowym, obecnym na powierzchni nieuczulonych krwinek baranich; u niektórych osób przeciwciała takie występują w nierozcieńczonym osoczu), w kontroli II stwierdzano hemaglutynację, a w kontroli IIIa i IIIb stwierdzano brak hemaglutynacji.

Postępowanie lekarza uzależnione było od wyników właściwego badania (pierwszy rząd zagłębień). Jeżeli we wszystkich 4 zagłębieniach nie występowała hemaglutynacja, lub występowała tylko w pierwszym za-

głębieńiu, a charakter i okoliczności zranienia sugerowały możliwość zanieczyszczenia zarodnikami tężca, rozpoczynano czynne uodpornienie, podając pierwszą dawkę toksoidu tężcowego adsorbowanego na wodorotlenku glinu (1 ml=10 BU), a po upływie 15—20 minut w drugą kończynę wstrzykiwano 3000 JA końskiej antytoksyny tężcowej. Jeżeli hemaglutynację stwierdzano tylko w pierwszych dwu zagłębieńiach (nierozcieńczone osocze i rozcieńczenie 1:8) lekarz podawał toksoid i rozważał możliwość zastosowania antytoksyny, uzależniając swą decyzję od wywiadu i charakteru rany. Jeżeli w pierwszych trzech zagłębieńiach obserwowano hemaglutynację, a ujemny wynik występował tylko w rozcieńczeniu 1:512, należało podać toksoid, a można było zrezygnować z zastosowania antytoksyny, uzależniając decyzję od charakteru rany. Hemaglutynacja we wszystkich czterech zagłębieńiach oznaczała, że stężenie przeciwciał tężcowych w surowicy badanego było duże; w takich przypadkach nie podawano antytoksyny, a rozważano podanie toksoidu tężcowego.

Zasady te ustalano przed rozpoczęciem pracy, a lekarz podejmował decyzję o sposobie swoistego zapobiegania na podstawie wyników SHA i oceny charakteru rany i okoliczności zranienia.

4. Badanie poziomu przeciwciał tężcowych. W surowicy odciążniętej z 3,2 ml krwi przesłanej do PZH wykonywano pomiar stężenia przeciwciał tężcowych metodą neutralizacji i hemaglutynacji biernej.

Tabela II
Zmodyfikowana metoda neutralizacji wg Ipsena

Numer probówki	Dawka na 4 myszy (w objętości 2,0 ml)				Dawka na 1 mysz (w objętości 0,5 ml)		Poziom przeciwciał tężcowych w JA/ml
	rozcieńczenie surowicy	dawka surowicy (ml)	bufor (ml)	toksyna tężcowa 4 L+/400/ /ml	toksyna tężcowa	dawka surowicy (ml)	
1*	nierozc.	0,30	0	0,30	1 L+/400	0,25	0,01
1a*	„	0,12	0,18	0,30	„	0,10	0,025
2	„	0,16	0,84	1,00	„	0,04	0,0625
2a	„	0,06	0,94	1,00	„	0,015	0,167
3	1:40	1,00	0	1,00	„	0,00625	0,40
3a	1:40	0,40	0,60	1,00	„	0,0025	1,00
4	1:40	0,16	0,84	1,00	„	0,0010	2,50
4a	1:40	0,06	0,94	1,00	„	0,000375	6,70
5	1:1600	1,00	0	1,00	„	0,000156	16,00
5a	1:1600	0,40	0,60	1,00	„	0,0000625	40,00
6	1:1600	0,16	0,84	1,00	„	0,000025	100,00

* Rozcieńczenia 1 i 1a są przygotowane nie dla 4 myszy, jak to ma miejsce dla pozostałych rozcieńczeń, ale dla „1,2” myszy w ogólnej objętości 0,6 ml. Rozcieńczeniami tymi iniekuje się po jednej myszy; postępowanie to ma na celu oszczędność nierozcieńczonej surowicy.

a. Metoda neutralizacji (TN). Używano metody Ipsena (6) na białych myszach wagi 16—18 g, wstrzykując im podskórnie mieszaninę poszczególnych rozcieńczeń badanych surowic z testową dawką toksyny tężcowej ($L+1/400=0,0005$ mg suchej toksyny serii TTel produkcji Centralnego Laboratorium „Biomed”). W oparciu o wieloletnie doświadczenie w mianowaniu poziomu przeciwciał tężcowych zmodyfikowano oryginalną metodę, wstawiając dodatkowe rozcieńczenia (na poziomie 0,025, 0,167, 1,00 i 40,0 JA/ml, oznaczone jako 1a, 2a, 3a i 4a w tab. II), oraz używając 3 białych myszy na rozcieńczenie surowicy (oprócz rozcieńczeń 1 i 1a).

b. Metoda hemaglutynacji biernej (HA) była stosowana według zasad opisanych uprzednio (3, 11). Krwinki baranie używane w pełnej metodzie HA i skróconej metodzie SHA były przygotowywane jednocześnie przy użyciu tego samego toksoidu do uczulania.

Wyniki tych dwu badań były znane po upływie kilku dni po wykonaniu SHA przez lekarza i po podjęciu przez niego decyzji w formie swoistego zapobiegania tężcowi u poszczególnych osób. U 3 osób zbadano ponownie poziom przeciwciał tężcowych. Dwie osoby, 14- i 61-letni mężczyźni, odporne w chwili zranienia, były ponownie badane 6 i 8 dni po podaniu toksoidu tężcowego, w chwili opatrywania rany. Trzeci osobnik, 30-letni mężczyzna otrzymał 500 ml dekstranu i 500 ml glukozy z powodu dużej utraty krwi po uszkodzeniu tętnicy promieniowej. Był on nieodporny w chwili zranienia i został uodporniony czynno-biernie. Po 54 dniach podano drugą dawkę toksoidu tężcowego, a po upływie następnych 38 dni zbadano ponownie poziom przeciwciał tężcowych.

WYNIKI

1. Stan odporności przeciw tężcowi badanej grupy ludzi. Wśród 54 osób 38 (68,5%) wykazywało minimalny poziom przeciwciał zabezpieczający przed zachorowaniem na tężec ($\geq 0,01$ JA/ml), w tym u 28 osób (51,8%) stwierdzono stężenie przeciwciał neutralizacyjnych równe lub wyższe niż 0,1 JA/ml (tab. III). Odsetek osób odpornych na tężec, jak i natężenie tej odporności było ściśle zależne od wieku bada-

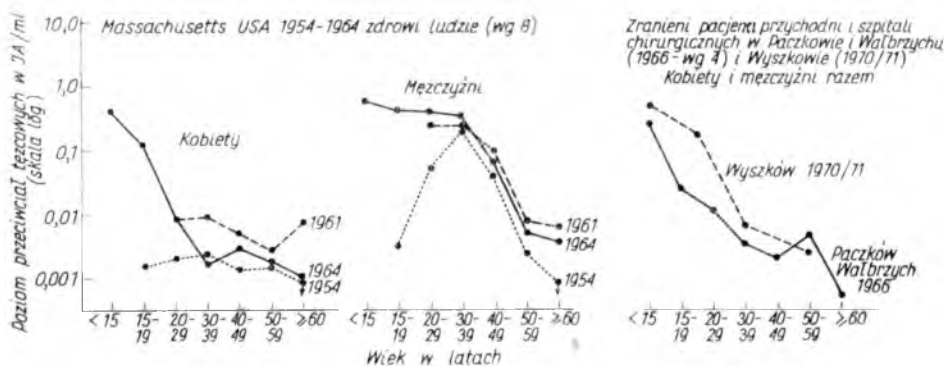
Tabela III

Poziom przeciwciał tężcowych u zranionych osób według wieku na podstawie wyników testu neutralizacji

Wiek zranionych osób (lata)	Liczba osób	Odsetek uodpornionych ($\geq 0,01$ JA/ml)	Poziom przeciwciał tężcowych w JA/ml						
			<0,01	0,01—0,09	0,1—0,9	1,0—10,0	10,0—20,0	średnia geometr.	mediana
< 15	14	100,0	—	2	6	6	—	0,540	0,640
15—29	22	86,3	3	5	8	5	1	0,167	0,25
30—39	9	33,3	6	1	1	1	—	0,007	0,01
40—61	9	22,2	7	2	—	—	—	0,003	0,001
Razem	54	68,5	16	10	15	12	1	0,063	

nych osób: im młodszy wiek tym wyższy odsetek odpornych i wyższa średnia geometryczna miana przeciwciał tężcowych.

Porównanie średnich geometrycznych mianą przeciwciał wśród pacjentów w obecnych badaniach z odpowiednimi średnimi uzyskanymi w podobnych badaniach przeprowadzonych w 1966 r. w Paczkowie w woj. opolskim i Wałbrzychu (4), oraz wśród zdrowych ludzi w stanie Massachusetts w USA w 1964 r. (8), wykazuje, że natężenie odporności wśród osób w wieku poniżej 15 lat jest podobne w Wyszkwowie, Paczkowie i w stanie Massachusetts (ryc. 2). W Massachusetts wysoką odporność wykazywali mężczyźni do 40 roku życia i kobiety do 20 roku życia; w starszych grupach wieku, szczególnie u kobiet, średni poziom przeciwciał był



Ryc. 2. Stan odporności przeciw tężcowi u ludzi wg wieku w stanie Massachusetts (1954—1964) oraz w niektórych rejonach Polski (1966—1971).

niski. W obecnie badanej grupie ludzi zbyt mała liczba badanych nie pozwoliła na analizę odporności według płci. W całej badanej grupie, bez względu na płeć, istotną odporność stwierdzano wśród osób do 30 roku życia; średnie miano przeciwciał w grupach wieku 15—29 lat było obecnie wyższe niż w uprzednich badaniach w Paczkowie i Wałbrzychu. W grupach wieku powyżej 30 lat odporność przeciw tężcowi była niska. W powtórnym badaniu odporności na tężec u 2 osób, które w chwili zranienia wykazywały poziom przeciwciał 0,01 i 0,06 JA/ml stwierdzono wzrost poziomu przeciwciał po 6 i 8 dniach od podania toksoidu do 0,46 JA/ml i 0,51 JA/ml. U trzeciej osoby w 38 dni po drugiej dawce toksoidu stwierdzono jedynie ślady przeciwciał tężcowych (0,001 JA/ml). Słaba odpowiedź przeciwciał u tej osoby mogła być spowodowana tym, że pierwszą dawkę toksoidu łącznie z antytoksyną podano w niekorzystnych warunkach wstrząsu pourazowego połączonego z dużą utratą krwi.

2. Wyniki SHA i wybór odpowiedniej formy swoistego zapobiegania tężcowi. Wyniki SHA były istotną, ale nie jedyną wskazówką co do wyboru odpowiedniego sposobu swoistego zapobiegania tężcowi; lekarz uwzględniał również okoliczności zranienia, charakter rany i możliwość jej oczyszczenia.

Z 54 rannych u 24 stwierdzono wysoki stan odporności przeciw tężcowi (tab. IV), na podstawie dodatniego wyniku we wszystkich czterech zagłębieniach właściwego badania (tab. I). U 12 osób z tej grupy nie podano

Tabela IV

Wyniki skróconej metody hemaglutynacji (SHA) u 54 zranionych osób, zastosowana forma swoistego zapobiegania tężcowi i poziom przeciwciał tężcowych w surowicy badanych osób według testu neutralizacji

Wynik testu SHA *	Liczba osób	Zastosowana forma swoistego zapobiegania				Poziom przeciwciał tężcowych wg TN (JA/ml)					
		nic	tylko toksoid	toksoid i anty-toksyna	tylko anty-toksyna	< 0,01	0,01—0,09	0,1—0,9	1,0—9,0	>10	średnia geometryczna
Wynik dodatni we wszystkich czterech zagłębieniach	24	12	12	—	—	—	—	11	12	1	1,410
Wynik dodatni w trzech pierwszych zagłębieniach	4	—	3	1**	—	—	2	2	—	—	0,059
Wynik dodatni w dwóch pierwszych zagłębieniach	11	—	9	1**	1***	2	7	2	—	—	0,018
Wynik dodatni w pierwszym zagłębieniu lub ujemny we wszystkich czterech zagłębieniach	15	—	1	12	2	14	1	—	—	—	0,01
Razem	54	12	25	14	3	16	10	15	12	1	<0,01

* Patrz: materiał i metody.

** Dotyczy osób z ciężką urazową amputacją kończyn górnych lub dolnych.

*** Dotyczy osoby z rozległym otwartym złamaniem kości czaszki w wyniku wypadku ulicznego.

ani toksoidu, ani antytoksyny tężcowej, a pozostałych 12 otrzymało tylko dawkę przypominającą toksoidu tężcowego. Badanie poziomu przeciwciał tężcowych w teście neutralizacji potwierdziło słuszność tego postępowania. Wszystkie osoby tej grupy były w pełni odporne przeciw tężcowi, a u 13 z nich w surowicy stwierdzono poziom przeciwciał równy lub wyższy niż 1,0 JA/ml. Średnia geometryczna poziomu przeciwciał również była wyższa niż 1,0 JA/ml.

Przy pomocy SHA lekarz również właściwie identyfikował osoby nieodporne na tężec na podstawie ujemnego wyniku we wszystkich czterech zagłębieniach lub dodatniego wyniku tylko w pierwszym zagłębieniu. Takich osób było 15; u 12 z nich zastosowano czynno-bierne uodpornienie, 2 otrzymały tylko antytoksynę a jedna tylko toksoid tężcowy. U dwu, u których zlecono tylko antytoksynę, stwierdzono odpowiednio: zmiążdżenie paliczka III ręki prawej w czasie pracy u 45-letniego mężczyzny i otwarte złamanie podudzia lewego u 44-letniej kobiety. Mężczyzna 19-letni, któremu podano tylko toksoid tężcowy, zgłosił się z obciążeniem opuszki palca I ręki prawej. Po dokładnym przemyciu, założeniu szwu naczyniowego i opatrunku, ranę pozostawiono do zagojenia przez ziarninowanie. Lekarz uważał, że podanie antytoksyny nie było konieczne.

Wyniki testu neutralizacji potwierdziły, że 14 osób tej grupy było zupełnie nieodpornych na tężec, a tylko u 48-letniej kobiety stwierdzono poziom przeciwciał 0,01 JA/ml surowicy. Kobieta ta została uodporniona czynno-biernie.

Z 4 osób, u których stwierdzono dodatni wynik w pierwszych trzech zagłębieniach, trzy otrzymały tylko toksoid tężcowy; poziom przeciwciał tężcowych w teście neutralizacji wahał się u nich od 0,05 do 0,17 JA/ml. Ostatnią osobą tej grupy była 19-miesięczna dziewczynka, która uległa ciężkiemu wypadkowi kolejowemu z urazową amputacją obu kończyn. Ze względu na ciężkość urazu lekarz zdecydował się podać również antytoksynę, oprócz toksoidu tężcowego. W teście neutralizacji stwierdzono poziom przeciwciał 0,011 JA/ml.

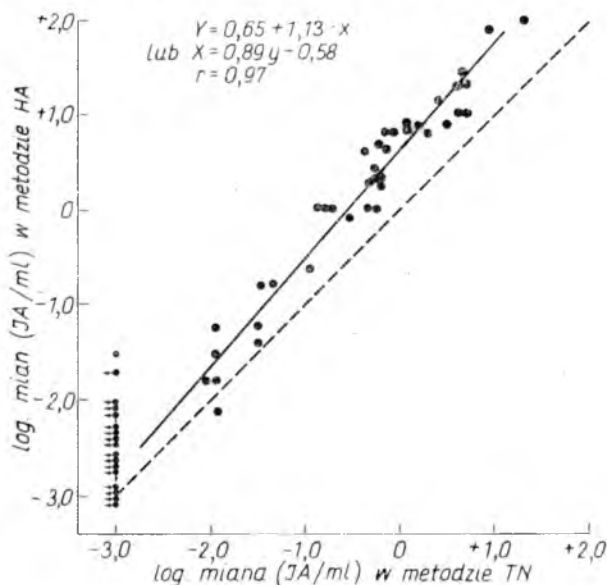
Z 11 osób, u których stwierdzono dodatni wynik SHA tylko w pierwszych dwu zagłębieniach, 9 otrzymało tylko toksoid, 1 została uodporniona czynno-biernie, a jedna otrzymała tylko antytoksynę. 20-letni mężczyzna, u którego przeprowadzono czynno-bierne uodpornienie, uległ wypadkowi kolejowemu ze zmiążdżeniem i urwaniem kończyny górnej; stwierdzono u niego poziom przeciwciał 0,01 JA/ml. Ranny, któremu podano tylko antytoksynę tężcową, uległ wypadkowi ulicznemu z rozległym złamaniem czaszki; poziom przeciwciał wynosił u niego 0,034 JA/ml.

W tej grupie znajdowały się dwa przypadki, w których wynik SHA nie został potwierdzony testem neutralizacji. Byli to 35-letni mężczyzna i 28-letnia kobieta, u których w teście neutralizacji stwierdzono zupełny brak przeciwciał tężcowych mimo dodatniego wyniku SHA w pierwszych dwu zagłębieniach. W obu przypadkach podano tylko toksoid tężcowy; kobieta ze względu na charakter rany (tłuczona rana głowy doznana w domu) nie wymagała zastosowania antytoksyny.

3. Porównanie miana przeciwciał tężcowych oznaczonych metodą neutralizacji (TN) i hemaglutynacji biernej (HA). Obecne badania dostarczyły dodatkowych informacji o zależności między wynikami oznaczenia miana przeciwciał tężcowych dwoma metodami. Jak wiadomo, wyniki tych dwu metod nie są jednoznaczne, jednak istnieje między nimi wyraźna zależność (3, 9, 11, 14, 15).

Znajomość tej zależności jest użyteczna przy użyciu metody hemaglutynacji biernej dla celów epidemiologicznych lub innych.

Z ryc. 3, na której przedstawiono zależność między pomiarami HA i TN w surowicy 56 osób, wynika, że miano HA jest średnio 4-krotnie wyższe niż miano TN. Zależność tą opisuje równanie regresji $X = 0,89y - 0,58$, w którym x = miano TN, a y = miano HA (tab. V). Z równania tego



Ryc. 3. Wyniki mianowania przeciwciał tężcowych w 56 surowicach przy użyciu metody Jensena (TN) i metody hemaglutynacji biernej (HA).

Tabela V

Równania regresji obrazujące zależność między mianami tężcowych przeciwciał w teście neutralizacji (TN) i hemaglutynacji (HA) w logarytmach jednostek antytoksycznych

Autorzy	Pochodzenie surowic badanych	Równanie regresji, w którym Y = miano TN, x = miano HA	Równanie regresji, w którym X = miano TN, y = miano HA	Współczynnik korelacji, r
Levine Wyman 1964 (9)	zdrowi ludzie	$Y = 1,0885 x - 0,6741$		0,95
Galązka Abgarowicz 1967 (3)	zdrowe dzieci	$Y = 1,05 x - 0,29$	$X = 1,33 y - 0,35$	0,88
Rabczyńska Sporzyńska 1968 (11)	świnki morskie		$X = 1,26 x - 1,07$	0,83
Obecne badania	zranione osoby	$Y = 0,84 x - 0,57$	$X = 0,89 y - 0,58$	0,97

wynika, że mianom hemaglutynacyjnym: 10,0, 1,0, 0,1 i 0,01 JA/ml odpowiadają odpowiednio miana neutralizacyjne 2,04, 0,26, 0,034 i 0,0043 JA/ml. Używając innych równań regresji, otrzymanych przy badaniu surowic ludzkich i przedstawionych również w tab. V, uzyskuje się podobne miana neutralizacyjne.

DYSKUSJA

We wstępnych badaniach przy opracowywaniu metody SHA zbadano przydatność 3 substancji zapobiegających krzepnięciu krwi: heparyny (5 mg/ml), 4% roztworu dwuwersenianu sodu i 3,8% roztworu cytrynianu sodu. Najlepsze wyniki otrzymano z cytrynianem sodu; pozostałe dwa antykoagulanty często powodowały nieswoistą aglutynację nieuczulonych krwinek baranich.

Przedstawione powyżej wyniki wskazują, że przy pomocy SHA można w warunkach ambulatoryjnych ocenić stan odporności przeciw tężcowi u zranionych osób w czasie nie dłuższym niż 3,5 godziny od pobrania krwi.

Wyniki badania 54 osób wykazały, że osoba wstępnie przeszkolona w technice wykonywania SHA może przeprowadzić to badanie z dużym stopniem wiarygodności. W oparciu o wyniki SHA oraz na podstawie analizy charakteru i okoliczności zranienia nie podano antytoksyny tężcовой u 37 osób (68,5% całej badanej grupy), a 12 zostało uznanych za odpornych całkowicie i nie wymagających żadnej formy swoistego zapobiegania. Należy wspomnieć, że badania te przeprowadzono w przychodni chirurgicznej i w szpitalu powiatowym, w których uprzednio bardzo często stosowano antytoksynę. Wśród pozostałych większość osób wykazujących brak lub słabą odporność przeciw tężcowi uodporniono czynno-biernie.

Wyniki SHA zostały potwierdzone badaniem stężenia przeciwciał tężcowych w teście neutralizacyjnym, jednak w dwu przypadkach wykazano, że ludzie, uznani na podstawie SHA za częściowo odpornych, nie posiadali neutralizacyjnych przeciwciał tężcowych. Wytlumaczenie tej rozbieżności jest trudne, prawdopodobnie było to wynikiem błędu metodycznego przy wykonywaniu testu SHA i wskazuje na konieczność bardzo skrupulatnego wykonywania SHA.

Interpretacja SHA i HA może sprawić trudności przy badaniu osób, którym przetacza się środki krwiozastępcze na skutek rozległego urazu połączonego z dużą utratą krwi. Osocze lub surowica takich osób może powodować nieswoistą aglutynację krwinek baranich, tak jak to obserwowano u dwu mężczyzn 30- i 44-letnich, którym przed badaniem SHA przetoczono glukozę z dekstranem w ogólnej objętości 1 litra. W teście SHA jak i w pełnym teście HA stwierdzono hemaglutynację nieuczulonych krwinek baranich przy użyciu surowicy i osocza nierozcieńczonych i rozcieńczonych 1:8. Obaj nie byli odporni na tężec i zostali uodpornieni czynno-biernie.

W przypadkach dużej utraty krwi, wstrząsu pourazowego, w których przewiduje się przetoczenie dekstranu, należy starać się o pobranie krwi do SHA przed przetoczeniem. Również badanie grup krwi po przetoczeniu wysokocząsteczkowego dekstranu może być utrudnione, a nawet niemożliwe (10).

Powyżej opisaną metodę SHA można by stosować w oddziałach chirurgicznych szpitali, w przychodniach chirurgicznych czy dużych stacjach

pogotowia ratunkowego. Szczególnie przydatna byłaby ona w wyjątkowych przypadkach, w których istnieją wyraźne przeciwwskazania do podania antytoksyny pochodzenia zwierzęcego, a brak jest wiarygodnych informacji o szczepieniach. Zestawy do SHA (ryc. 1) mogłyby być produkowane rutynowo przez wytwórnice surowic i szczepionek. Formalinowane krwinki uczulone toksoidem tężcowym, używane w obecnych badaniach, mogą być używane przez 3—6 miesięcy. Wskazanim byłoby przygotować krwinki w stanie liofilizowanym (7), co znacznie wydłużyłoby ich trwałość. Prace nad przygotowaniem takiego diagnosticum są prowadzone w Z.B.S.S. Otrzymane obecnie dane o stanie odporności przeciw tężcowi u ludzi w różnym wieku potwierdzają uprzednie obserwacje epidemiologiczne (1, 2, 5) i serologiczne (4). Prowadzone od 10 lat masowe szczepienia ochronne wśród dzieci i młodzieży spowodowały wzrost odporności przeciw tężcowej w tych grupach wieku. Wzrasta również odporność wśród ludzi w wieku 20—29 lat. Swoiste zapobieganie tężcowi u zranionych osób w młodszym wieku winno być w większym niż dotychczas zasięgu oparte na wykorzystaniu czynnej odporności w następstwie rutynowego lub „wypadkowego” szczepienia przeciw tężcowi.

Bezkrytyczne stosowanie antytoksyny tężcowej w każdym przypadku zranienia jest w obecnej sytuacji nieusprawiedliwione.

WNIOSKI

1. Skrócona metoda hemaglutynacji biernej (SHA) pozwoliła lekarzowi chirurgowi na ocenę stanu odporności przeciw tężcowi u 54 osób wymagających interwencji chirurgicznej. Wyniki badania otrzymane w czasie nie dłuższym niż 3,5 godziny od pobrania krwi stanowiły istotny element przy podejmowaniu decyzji o zostosowaniu jednej z form swoistego zapobiegania tężcowi u poszczególnych zranionych i przyczyniły się do istotnego zmniejszenia użycia końskiej antytoksyny tężcowej.

2. Wyniki SHA w 96,3% zgadzały się z wynikami testu neutralizacji na białych myszach.

3. Przedstawiona metoda SHA nadaje się do stosowania na szerszą skalę. Wskazane jest przygotowanie krwinek baranich uczulonych toksoidem tężcowym i liofilizowanych, co pozwoli na wydłużenie ich trwałości.

A. Галонска, Б. Бобровска, З. Спожиньска

БЫСТРАЯ ОЦЕНКА ПРОТИВОСТОЛЬНЯЧНОГО ИММУНИТЕТА У ПОРАНЕННЫХ ЛИЦ

Содержание

Разработано и проверено укороченный метод пассивной гемагглютинации, который разрешает оценить противостольнячный иммунитет у пораненных лиц в течение 3,5 часа после взятия крови. Метод основан на агглютинации эритроцитов барана сенсibilизированных столбнячным токсoidом — в 4 соответственно подобранных разведениях плазмы крови пораненного лица, взятой до 3,8% лимонного натрия. Результаты этой реакции проверено путем определения уровня противостольнячных антител с помощью теста нейтрализации на белых мышях.

Из 54 человек различного возраста, нуждающихся в хирургическом вмеша-

тельстве врач-хирург с помощью реакции пассивной гемагглютинации определил 24 человека, как вполне иммунных против столбняка; из них 12 получило только-лишь дополнительную дозу столбнячного токсоида, а у остальных не применяли никакой формы специфической профилактики против столбняка. Из 15-и человек частично иммунных, 12 получило только-лишь столбнячный токсоид, 2 человека привито токсоидом и антитоксином, один человек получил лошадиный столбнячный антитоксин. Из 15 человек определенных как неиммунных против столбняка, один получил токсоид, 12 токсоид и антитоксин, 2 человека только антитоксин. Результаты реакции пассивной гемагглютинации совпадали в 96,3% с результатами теста нейтрализации на белых мышцах.

Обсуждается состояние иммунитета исследовавшихся лиц по возрасту и вытекающие из этого выводы.

A. Gałązka, B. Bobrowska, Z. Sporzyńska

RAPID EVALUATION OF THE STATE OF TETANUS IMMUNITY IN WOUNDED PERSONS

Summary

A shortened method of passive hemagglutination (SHA) has been elaborated with which the state of tetanus immunity in wounded persons could be evaluated within 3.5 hours after obtaining blood samples. The method consists in observation of agglutination of sheep erythrocytes sensitized with tetanus toxoid in 4 selected dilutions of the blood plasma of the wounded person, from blood collected into 3.8% sodium citrate solution. The results of SHA were checked by assaying tetanus antibody levels in the neutralization test in white mice. Out of 54 persons of various ages requiring surgical interventions, the surgeon using the SHA test was able to identify 24 persons as fully immune to tetanus; of these, 12 were given a booster dose of tetanus toxoid, and in the remaining patients no form of specific tetanus prophylaxis was used. Out of 15 persons partly immune to tetanus, 12 were given only tetanus toxoid, 2 were immunized passively and actively, and 1 was given equine tetanus antitoxin. Out of 15 persons identified as not immune to tetanus, 1 was given toxoid, 12 were immunized actively and passively, and 2 were given tetanus antitoxin. The results of SHA agreed with the results of the neutralization test in white mice in 96.3% of cases. The state of immunity of the studied patients according to age and its implications were discussed.

PIŚMIENICTWO

1. Anusz Z., Abgarowicz A.: *Przeg. Epid.*, 1971, 25, 11. — 2. Gałązka A.: *Przeg. Epid.*, 1968, 22, 157. — 3. Gałązka A., Abgarowicz A.: *Przeg. Epid.*, 1967, 21, 445. — 4. Gałązka A., Kukiz T., Adamus J.: *Pol. Przeg. Chir.*, 1968, 40, 794. — 5. Gałązka A., Wardyńska A., Abgarowicz A.: *Przeg. Epid.*, 1966, 20, 379. — 6. Ipsen J.: *Ztschr. Immunitätsforsch.*, 1942, 102, 347. — 7. Kyselova M., Libich M., Srbova H.: *Ztschr. Immunitätsforsch.*, 1970, 139, 228. — 8. Levine L., Wyman L.: *New Engl. J. Med.*, 1965, 272, 23. — 9. Levine L., Wyman L.: *JAMA*, 1964, 187, 518. — 10. Murawski K., Kostrzevska I.: rozdział w książce: „Transfuzjologia kliniczna”, PZWL, Warszawa, 1968, 269.

11. Rabczyńska F., Sporzyńska Z.: *Med. Dośw. Microbiol.*, 1968, 20, 269. — 12. Scheibel I.: *Acta path. microbiol. scand.*, 1956, 39, 455. — 13. Stavitsky A.: *J. Immunol.*, 1954, 72, 360. — 14. Surjan M., Nyerges G.: *Ztschr. Immunitätsforsch.*, 1962, 124, 310. — 15. Tasman I. van Hamshorst J., Smith L.: *Antonie van Leeuwenhoek*, 1960, 26, 413. — 16. Wytyczne Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej z dn. 4. VII. 1967 r. w sprawie postępowania zapobiegawczego przeciwko tężcowi, Min. Zdrowia i Op. Społ. Dep. San.-Epid.

Albina Grabiańska

WYSTĘPOWANIE ANTYGENU AUSTRALIA W POPULACJI ZDROWEJ REGIONU BIAŁOSTOCKIEGO

Wojewódzka Stacja Krwiodawstwa Białystok

Dyrektor: lek. A. Grabiańska

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej Białystok

Kierownik: prof. dr med. P. Boroń

Surowicę 7280 krwiodawców regionu białostockiego przebadano na obecność antygeny Australia metodą podwójnej dyfuzji w żelu agarowym. Antygen Australia stwierdzono u 10 krwiodawców (0,14%). Częstość występowania antygeny Australia w populacji zdrowej regionu białostockiego pokrywa się z częstością występowania tego antygeny w populacji zdrowej północnej Europy (Finlandia).

W ostatnich latach w piśmiennictwie zagranicznym i krajowym ukazało się wiele doniesień o odkrytym w roku 1965 przez *Blumberga* i współpracowników antygenie *Australia* (*Au*) (2). Badania serologiczne wykazały jego związek z wirusowym zapaleniem wątroby (wzw) (3, 4, 5, 6, 13, 14, 15, 16, 18). Mimo że do chwili obecnej otwarty jest problem, czy antygen *Au* jest rzeczywiście wirusem czy tylko jego transporterem, bądź, jak podaje *Dane* i współpracownicy (6), białkiem opłaszczającym ciało wirusa, to jednak udowodniono, że osocze zawierające antygen *Au* jest zakaźne (13).

Zdania autorów o występowaniu tego antygeny w różnych postaciach wirusowego zapalenia wątroby są różne. Jedni znajdowali antygen *Au* w nagminnej i wszczepiennej postaci wirusowego zapalenia wątroby (9), inni jak *Prince* (17), *Giles* (7), *Krugman* (13), *Zuckerman* (25) uważają, że antygen ten występuje tylko w wirusowym zapaleniu wątroby wywołanym przez wirusa B (*S. H.*). Antygen *Au* wykrywano u chorych z ostrą białaczką, talasemią, zespołem Downa, hemofilią, u chorych dializowanych i innych (1, 2, 19, 24). Wszyscy ci chorzy w trakcie leczenia otrzymali wielokrotne przetaczanie krwi.

To nasunęło przypuszczenie, że antygen *Au* występuje także u ludzi zdrowych, spośród których rekrutują się dawcy krwi (8, 11, 12, 20, 21, 22, 23). Przeprowadzone badania na obecność antygeny *Au* wśród populacji zdrowej wykazały różną częstość jego występowania. Według *Blumberga* i współpracowników (3) największą częstość występowania antygeny *Au* stwierdzono w populacji zdrowej Indian 20,2%, mieszkańców Tajwanu 13% i Ghany 9,5%, natomiast w populacji zdrowej Europy waha się od 0,1 do 1,8%. Częstość wykrywania antygeny *Au* u krwiodawców regionu warszawskiego przy zastosowaniu metody immunodiffuzji w żelu agarowym wynosi 0,92% (10). Ponieważ oznaczanie antygeny

Au stworzyło możliwość wykrywania nosicieli wirusa wzv, między innymi u krwiodawców podjęto w tym kierunku badania populacji zdrowej regionu białostockiego.

MATERIAŁ I METODY BADANIA

W okresie od marca do końca czerwca 1970 roku przebadano surowicę krwi zdrowych osobników, to jest 7280 dawców, oddających krew w Wojewódzkiej Stacji Krwiodawstwa w Białymstoku i w punktach krwiodawstwa przy szpitalach powiatowych.

Wśród badanych było 949 kobiet oraz 6331 mężczyzn. Wiek badanych wahał się od 18 do 55 lat.

Antygen *Au* oznaczono metodą podwójnej dyfuzji w żelu agarowym wg metody Ouchterlony'ego (16). W początkowym okresie badań posługiwano się surowicą zawierającą antygen *Au*, otrzymaną z Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Białymstoku oraz surowicą z odpowiednimi przeciwciałami, przygotowaną przez dr Prince'a (New York). Część badań wykonano z surowicą uzyskaną z Instytutu Hematologii. W baseniku centralnym umieszczono przeciwciała referencyjne zawarte we frakcji I g G surowicy, a w basenikach obwodowych umieszczono badane surowice.

Kontrolę stanowiła wzorcowa surowica zawierająca antygen *Au* oraz surowica nie zawierająca tego antygenu. Wyniki odczytywano po 24, 48, 72 godzinach inkubacji w temperaturze pokojowej.

WYNIKI BADAŃ I ICH OMÓWIENIE

Wśród 7280 prób surowicy w 10 badanych stwierdzono obecność antygenu *Au*, co stanowi 0,14% (tab. I).

Tabela I

Wyniki badań na obecność antygenu *Australia*

Liczba zbadanych osób	W tym		Liczba dodatnich wyników			
	kobiet	mężczyzn	ogółem	u kobiet	u mężczyzn	%
7280	949	6331	10	2	8	0,14

Na 949 zbadanych kobiet dawczyń u 2 stwierdzono obecność antygenu *Au*. Na 6331 badanych mężczyzn dawców stwierdzono u 8 występowanie antygenu *Au*. Żadna z 10 osób ze stwierdzonym antygenem *Au* nie podawała w wywiadzie klinicznie przebytej żółtaczki. Jeden z dawców podał kontakt z małżonką chorą na wzv. U osobników ze stwierdzonym antygenem *Au* wykonano badanie laboratoryjne poziomu bilirubiny w surowicy (metodą *Jendrassika Gröfa*), aktywności aminotransferaz: asparagininowej AspAT-GOT i alaninowej ALAT-GPT (metodą *Reitmana i Fränkla*). Wyniki uzyskanych badań zestawiono w tabeli II.

U żadnego z badanych nie stwierdzono odchyień od wartości prawidłowych. Te spostrzeżenia sugerują, że brak klinicznych i laboratoryjnych objawów żółtaczki nie pozwala wyłączyć nosiciela wirusa. Częstość wy-

Tabela II

Wyniki badania laboratoryjnego surowicy krwi osób ze stwierdzoną obecnością antygenu *Australia*

Inicjały	Poziom bilirubiny w mg %	w. j. GOT	F. R. GPT
M. J.	0,7	10,0	18,0
J. M.	0,4	20,0	15,0
M. S.	0,5	14,0	10,0
B. H.	0,8	22,0	18,0
J. W.	0,3	15,0	21,0
P. J.	0,6	25,0	18,0
Z. B.	0,6	10,0	16,0
Z. J.	0,8	12,0	23,0
T. J.	0,7	20,1	18,0
G. B.	0,5	16,0	14,0

stępowania antygenu *Au* w populacji zdrowej regionu białostockiego wynosi 0,14%, co według *Blumberga* i współpracowników (3) pokrywa się z częstością występowania tego antygeny w populacji zdrowej północnej Europy (Finlandia) wykrywanego metodą podwójnej dyfuzji w żelu agarowym. Krwiodawców, u których stwierdzono obecność antygeny *Au*, skreślono z listy dawców, jednocześnie skierowano ich do Poradni dla Pozakaźnych Schorzeń Wątroby, celem przeprowadzenia badań dotyczących ich stanu zdrowia.

WNIOSKI

1. Częstość występowania antygeny *Australia* w populacji zdrowej regionu białostockiego wykrywana metodą podwójnej dyfuzji w żelu agarowym wynosi 0,14%.

2. Brak klinicznych i laboratoryjnych objawów żółtaczki nie pozwala wykluczyć nosiciela antygeny *Australia*.

3. Do systematycznych badań krwiodawców należałoby wprowadzić rutynowo oznaczanie antygeny *Australia*.

*

* *

Pani Doc. *H. Seyfriedowej* z Instytutu Hematologii uprzejmie dziękuję za udostępnienie wzorcowych surowic do wykonania badań.

A. Грабянска

ОБНАРУЖЕНИЕ АНТИГЕНА АВСТРАЛИЯ В ЗДОРОВОЙ ПОПУЛЯЦИИ БЕЛОСТОЦКОГО РЕГИОНА

Содержание

Исследовано методом иммунодифузии в агаровом геле сыворотки крови от 7280 лиц из здоровой популяции белостокского региона. Частота обнаружения

антигена Австралия среди доноров этого региона составляет 0,14%, что соответствует частоте обнаружения данного антигена в здоровой популяции северной Европы (Финляндия).

A. Grabiańska

OCCURRENCE OF AUSTRALIA ANTIGEN IN THE HEALTHY POPULATION OF THE BIAŁYSTOK REGION

Summary

The sera of 7280 healthy persons from the population of the Białystok region were examined by the immunodiffusion method in agar gel. Australia antigen was discovered in 0.14% of blood donors, in agreement with the frequency of this antigen in the population of northern Europe (Finland).

PIŚMIENNICTWO

1. Bayer M. E., Blumberg B. S., Werner B.: *Nature* 1968, 218, 1957. — 2. Blumberg B. S., Alter H. J., Wischnich S.: *JAMA*, 1965, 191, 541. — 3. Blumberg B. S., Sutnick A. J., London W. T.: *Am. J. Med.*, 1970, 48, 1. — 4. Boroń P., Sokolewicz E.: *Pol. Tyg. Lek.*, 1970, 44, 1643. — 5. Boroń P., Kossakowski R., Sokolewicz E.: *Ped. Pol.*, 1971, 1, 1. — 6. Dane D. S., Cameron C. H., Briggs M.: *Lancet*, 1970, 1, 695. — 7. Giles J. P., Mc. Collum R. W., Berndtson L. W. Jr., Krugman S.: *New. Engl. J. Med.*, 1969, 281, 119. — 8. Gocke D. J., Kavey N. B.: *Lancet*, 1969, 1, 1055. — 9. Hirschman R. J., Shulman R., Barker L. F., Smidth K. O.: *JAMA*, 1969, 208, 1667. — 10. Kacperska E., Klenowska Z., Brągiel I., Seyfriedowa H.: *Act. Haemat. Pol.*, 1971, 2, 3.
11. Kaboth U., Schober A., Arndt H. J., Vido J., Schnair H., Gallasch E., Verma P., Thomssen R., Creutzfeldt W.: *Dtsch. Med. Wschr.*, 1970, 95, 2157. — 12. Krech U., Sonnabend W., Jung M.: *Schw. Med. Wschr.*, 1970, 15, 649. — 13. Krugman S., Giles J.: *JAMA*, 1970, 212, 1019. — 14. Lous P., Olesen H., Skinhj P.: *Lancet*, 1970, 2, 119. — 15. Mathews J. D., Mackay I. R.: *Brit. Med. J.*, 1970, 1, 259. — 16. Millman J., London W. T., Sutnick A. J., Blumberg B. S.: *Nature*, 1970, 225, 83. — 17. Prince A. M.: *Lancet*, 1968, 2, 462. — 18. Scotto J., Homberg J. Cl., Stralin K., Salmon Ch., Caroli J.: *Presse Medic.*, 1970, 78, 2061. — 19. Seyfriedowa H., Kacperska E., Zupańska B., Maj S., Scharf R.: *Act. Hemat. Pol.*, 1970, 1, 317. — 20. Soulier J. P.: *Rev. Franc. de Transf.*, 1969, 3, 303.
21. Soulier J. P.: *La Presse Med.*, 1970, 78, 485. — 22. Soulier J. P., Couronce-Pauty A. M., Benamon-Dijane D.: *La Presse Med.*, 1970, 78, 487. — 23. Soulier J. P., Couronce-Pauty A. M., Benamon-Dijane D.: *Vox Sang*, 1970, 19, 345. — 24. Turner G. C., White G. B.: *Lancet*, 1969, 2, 121. — 25. Zuckerman A. J.: *Brit. J. of Haem.*, 1970, 19, 1.

Aniela Adonajło, Maria Solecka-Piekarczyk, Zofia Smalewska,
Jerzy Piątkowski

BADANIA POZIOMU PRZECIWCIAŁ KRZTUŚCOWYCH I RZEKOMOKRZTUŚCOWYCH W WYBRANYCH GRUPACH DZIECI I MŁODZIEŻY *

Państwowy Zakład Higieny w Warszawie
Śląski Ośrodek Rehabilitacyjny Dzieci im. Pstrowskiego w Rabce

Określono poziom przeciwciał krztuścowych i rzekomokrztuścowych u 2505 dzieci i młodzieży w różnym wieku. Stwierdzono, że poziom aglutynin jest najwyższy u najmłodszych (od 3 miesięcy do 1 roku); szczególnie dotyczy to dzieci szczepionych. W starszym wieku miano przeciwciał krztuścowych obniża się niezależnie od przebytych szczepień. Przeciwciała rzekomokrztuścowe utrzymują się na niskim poziomie u dzieci do lat 9, po czym następuje duży wzrost w starszym wieku.

W piśmiennictwie podkreśla się duże znaczenie badań serologicznych w chorobach zakaźnych (2, 3, 6), wskazując na szczególnie ważną rolę serologicznej oceny stanu uodpornienia populacji po masowych szczepieniach, np. przeciw *poliomyelitis*, krztuścowi, błonicy, odrze.

Celem pracy było określenie poziomu przeciwciał krztuścowych i rzekomokrztuścowych u dzieci i młodzieży w różnym wieku, szczepionych przeciw krztuścowi i nieszczepionych.

MATERIAŁ I METODY

Ogółem w latach 1969—1970 zbadano 2505 osób, w tym 52 noworodki (krew pępowinowa) i 2453 dzieci i młodzieży z zakładów dziecięcych, ze Śląskiego Ośrodka Rehabilitacji Dzieci w Rabce oraz innych, których krew przysyłano do badań z innych przyczyn. Badane dzieci pochodziły z następujących terenów Polski: województwa bydgoskiego, gdańskiego, katowickiego, lubelskiego, poznańskiego, rzeszowskiego, m. st. Warszawy, m. Łodzi.

W badaniach stosowano odczyn aglutynacji probówkowej z antygenami *Bordetella pertussis* i *Bordetella parapertussis*. Antygen *B. pertussis* sporządzano z hodowli na podłożu Bordet-Gengou z dodatkiem 30% odwłóknionej krwi baraniej, natomiast antygen *B. parapertussis* sporządzano z hodowli na podłożu stałym z hydrolizatem kazeiny z dodatkiem węglą aktywowanego, bez krwi. Do każdego rzędu surowicy krwi badanych osób rozcieńczonej od 1 : 20 do 1 : 2560 w objętości 0,5 ml dodawano po

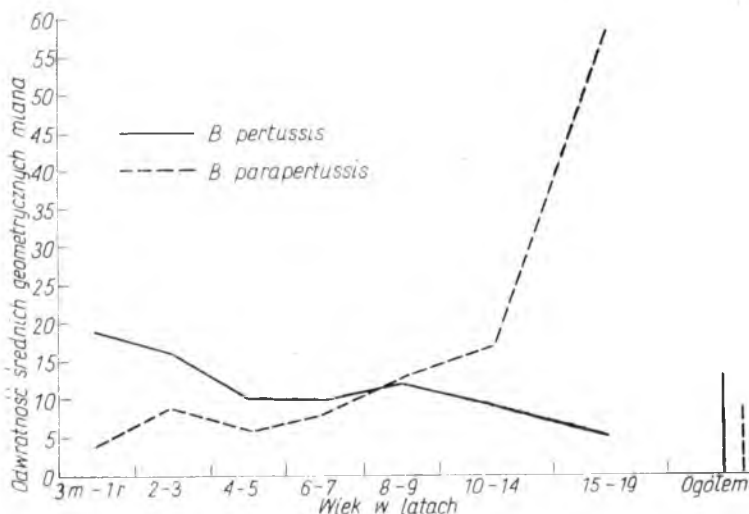
* Wygłoszone na Ogólnopolskiej Konferencji „Immunodiagnostyka w chorobach zakaźnych” w Warszawie, 17. V. 1971 r.

0,1 ml antygeny o gęstości około 30 miliardów pałeczek w 1,0 ml. Wynik odczytywano po 18—24 godz. za pomocą aglutynoskopu. Za dodatni wynik aglutynacji probówkowej przyjęto końcowe rozcieńczenie surowicy, w którym stwierdzano bardzo intensywną lub dość intensywną aglutynację, oznaczoną trzema i dwoma plusami. Obecność aglutynacji w rozcieńczeniu surowicy niższym niż 1 : 40 traktowano jako wynik ujemny.

WYNIKI BADAŃ

Spośród 52 noworodków wykazano obecność przeciwciał aglutynacyjnych z antygenem *B. pertussis* w 17 przypadkach (33%), a średnia geometryczna miana wynosiła 1 : 4. Z antygenem *B. parapertussis* uzyskano dodatni wynik u 26 noworodków (50%), zaś średnia geometryczna miana aglutynin wynosiła 1 : 9.

Pozostałe 2453 dzieci podzielono na 7 grup według wieku: do 1 roku, 2—3 lata, 4—5 lat, 6—7 lat, 8—9 lat, 10—14 lat oraz 15—19 lat. Na ryc. 1

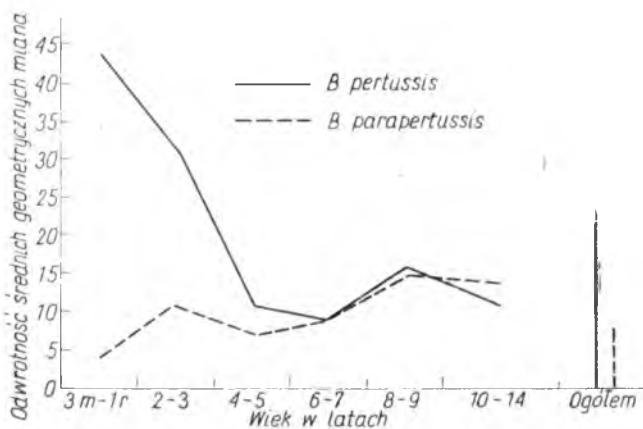


Ryc. 1. Poziom przeciwciał aglutynacyjnych z antygenami *B. pertussis* i *B. parapertussis* w surowicach dzieci i młodzieży w zależności od wieku.

przedstawiono poziom przeciwciał aglutynacyjnych z antygenem *B. pertussis* i *B. parapertussis* w zależności od wieku. Średnia geometryczna miana aglutynin dla antygeny *B. pertussis* wynosiła 1 : 13 i wahała się od 1 : 19 u dzieci najmłodszych (3 mies. — 1 rok) do 1 : 5 w wieku 15—19 lat.

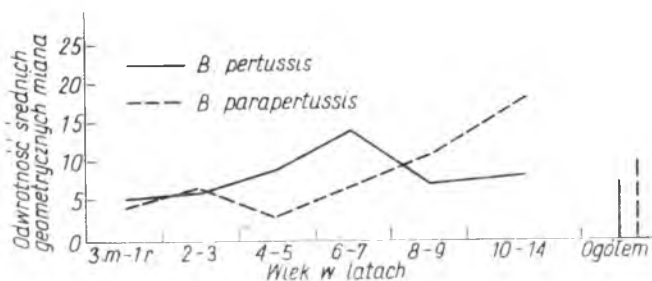
Odmienne kształtował się poziom przeciwciał aglutynacyjnych *B. parapertussis*. Średnia geometryczna miana aglutynin z antygenem *B. parapertussis* wynosiła 1 : 9 i wzrastała z wiekiem, dając wahania od 1 : 4 u najmłodszych dzieci do 1 : 59 u najstarszych.

Ryc. 2 przedstawia wynik oznaczenia przeciwciał krztuścowych u 1308 dzieci w wieku od 3 mies. do 14 lat, które były w przeszłości szczepione przeciw krztuścowi. Widać wyraźnie zaznaczoną różnicę w poziomie przeciwciał między najmłodszymi (od 3 mies. do 3 lat) a starszymi dziećmi. Średnia geometryczna mian dla wszystkich szczepionych w przeszłości



Ryc. 2. Poziom przeciwciał aglutynacyjnych z antygenami *B. pertussis* i *B. parapertussis* w surowicach dzieci szczepionych w przeszłości przeciw krztuścowi.

przeciw krztuścowi wynosi 1 : 23, ale u dzieci w wieku do 3 lat wynosi ona 1 : 44 i 1 : 31, zaś u starszych obserwuje się 2—4-krotnie niższy poziom przeciwciał aglutynacyjnych. Na ryc. 2 widać też dużą rozpiętość w poziomie przeciwciał aglutynacyjnych *B. pertussis* i *B. parapertussis*, dotyczącą jedynie najmłodszych grup wieku. Poziom przeciwciał dla antygeny *B. parapertussis* jest w wieku do 1 roku 9-krotnie niższy, a w wieku 2—3 lata 3-krotnie niższy w porównaniu z mianem aglutynin krztuścowych (różnice statystycznie istotne). Natomiast w wieku od 4—14 lat różnice w poziomie przeciwciał krztuścowych i rzekomokrztuścowych nie są zaznaczone.



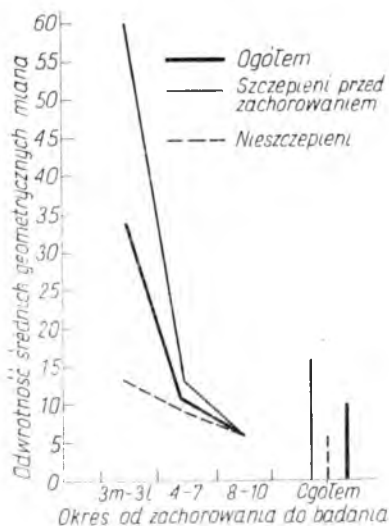
Ryc. 3. Poziom przeciwciał aglutynacyjnych z antygenami *B. pertussis* i *B. parapertussis* w surowicach dzieci nieszczepionych przeciw krztuścowi.

Na ryc. 3 przedstawiono poziom przeciwciał aglutynacyjnych w tych samych grupach wieku (3 mies. — 14 lat) u dzieci nieszczepionych przeciw krztuścowi.

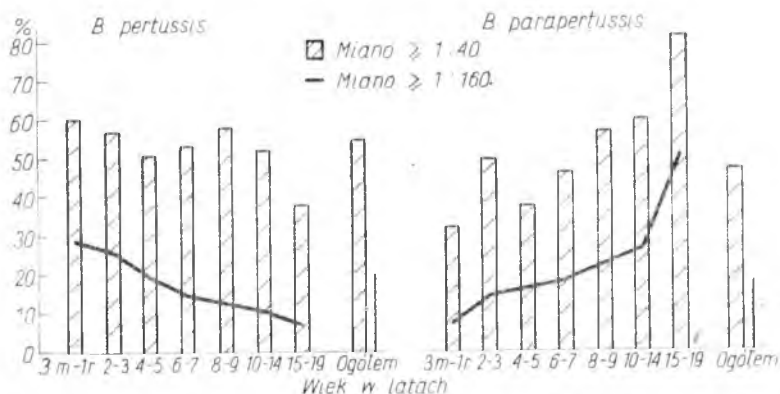
U najmłodszych dzieci nieszczepionych w wieku od 1 roku oraz 2—3 lat poziom przeciwciał krztuścowych i rzekomokrztuścowych jest jednako niski, po czym zaznacza się niewielki wzrost przeciwciał krztuścowych w wieku 6—7 lat, a rzekomokrztuścowych w wieku 8—9 lat i 10—

—14 lat. Średnie miano przeciwciał krztuścowych jest trzykrotnie wyższe u dzieci szczepionych przeciw krztuścowi w porównaniu z nieszczepionymi (różnica statystycznie istotna), a średnie miano przeciwciał rzekomokrztuścowych nie wykazuje różnicy w zależności od przebycia szczepienia.

Wśród badanych wyodrębniono 116 dzieci, które w przeszłości przebyły krztusiec. Dzieci te podzielono na grupy w zależności od czasu, jaki upłynął od choroby do pobrania krwi, uwzględniając okresy od 3 miesięcy do 3 lat, od 4—7 lat i od 8—10 lat po przechorowaniu. Jak wynika z ryc. 4, średni poziom przeciwciał aglutynacyjnych dla *B. pertussis* spada w miarę wydłużania się okresu po przechorowaniu z 1 : 34 w pierwszym okresie 3-letnim do 1 : 6 po upływie 8—10 lat. U dzieci, które przed



Ryc. 4. Poziom przeciwciał aglutynacyjnych z antygenem *B. pertussis* u dzieci, które przebyły krztusiec.



Ryc. 5. Odsetek dodatnich surowic w teście aglutynacji z antygenami *B. pertussis* i *B. parapertussis*

zachorowaniem na krztusiec były szczepione przeciw krztuścowi, poziom przeciwciał krztuścowych jest w pierwszym okresie po przechorowaniu znacznie wyższy w porównaniu z tymi dziećmi, które nie były szczepione: średnia geometryczna miana wynosi odpowiednio 1 : 60 u szczepionych i 1 : 15 u nieszczepionych (różnice statystycznie istotne). W miarę wydłużania się odstępu czasu po przechorowaniu poziom przeciwciał spada w obydwu grupach, a po upływie 8—10 lat nie ma już żadnej różnicy w poziomie aglutynin krztuścowych dzieci szczepionych bądź nieszczepionych, które w przeszłości przebyły krztusiec.

Na ryc. 5 zilustrowano odsetek dodatnich wyników (w rozcieńczeniu 1 : 40 i wyżej) w poszczególnych grupach wieku w porównaniu z odsetkiem osób, u których wykryto wysoki poziom przeciwciał krztuścowych lub rzekomokrztuścowych (miano 1 : 160 i wyżej).

Odsetek dodatnich wyników o wysokim mianie spada z wiekiem badanych od 29% (w wieku do 1 roku) do 7% (w wieku 15—19 lat), a w przypadku przeciwciał rzekomokrztuścowych odsetek wyników o wysokim mianie wzrasta z wiekiem badanych od 8% u najmłodszych dzieci do 51% u najstarszych.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Wyniki badań na obecność przeciwciał krztuścowych u dzieci i młodzieży z różnych części kraju mogą w pewnej mierze służyć jako ilustracja stanu odporności przeciwkrztuścowej populacji w badanym wieku. Odporność przeciw krztuścowi w wyniku szczepień ochronnych uwydatnia się wyraźnie w najmłodszym wieku (3 mies. — 1 roku), w którym stwierdza się najwyższe miano przeciwciał krztuścowych: dla ogółu dzieci w tym wieku średnia geometryczna miana z antygenem *B. pertussis* wynosi 1 : 19, odsetek dodatnich wyników (w mianie od 1 : 40 i wyżej) wynosi 60%, a odsetek wyników z wysokim mianem aglutynin (od 1 : 160 i wyżej) — 29%. W razie uprzedniego szczepienia przeciw krztuścowi wartości te są odpowiednio wyższe: 1 : 44, 73%, 57%. W 2—3 lata po zakończeniu szczepień poziom przeciwciał ulega wyraźnemu obniżeniu i u starszych dzieci przeciwciała utrzymują się na niskim poziomie, podtrzymywanym przypuszczalnie dzięki zakażeniom pałeczką *B. pertussis*, mogącym wywołać objawową bądź poronną postać choroby lub też tylko zakażenie bezobjawowe.

Niewielki wzrost poziomu aglutynin i odsetka dodatnich odczynów z antygenem *B. pertussis* obserwuje się u dzieci w okresie pierwszych lat ich uczęszczania do szkoły (6—7 i 8—9 lat), gdyż dzieci w tym okresie, na skutek zmiany środowiska, są bardziej narażone na kontakt z krztuścem.

Fakt, że w pierwszym okresie po przebyciu krztuśca utrzymuje się wyższy poziom przeciwciał krztuścowych u dzieci uprzednio szczepionych przeciw krztuścowi w porównaniu z nie szczepionymi mógł świadczyć o tym, że zakażenie pałeczką *B. pertussis* u dzieci szczepionych wywołuje przyrost przeciwciał już istniejących, co wpływa z kolei na złagodzenie przebiegu klinicznego. Fakt ten znajduje potwierdzenie w obserwacjach klinicznych i epidemiologicznych, z których wynika, że u dzieci szczepionych odsetek krztuśca o lekkim przebiegu jest wyższy niż u nie szczepionych (1).

Przeciwciała rzekomokrztuścowe w niskim mianie stwierdza się u dzieci zarówno szczepionych i nie szczepionych. Tendencja do wzrostu miana przeciwciał rzekomokrztuścowych zaznacza się wśród dzieci w wieku szkolnym, a szczególnie u młodzieży powyżej 14 lat. Można przypuszczać, że krztusiec rzekomy jest bardziej rozpowszechniony wśród dzieci starszych, wśród których istnieje większa możliwość kontaktów, przy czym pozostaje on nie rozpoznany na skutek lekkiego bądź nietypowego przebiegu.

Otrzymane przez nas wyniki badań serologicznych są zbliżone do wyników innych autorów. *Vysoka-Burianova* w 1960 r. na terenie Czechosłowacji stwierdzała u młodzieży i dorosłych w wysokim odsetku przeciwciała rzekomokrztuścowe (5). U dzieci szczepionych przeciw krztuścowi autorka otrzymała około 90% dodatnich wyników aglutynacji z antygenem *B. pertussis*, zaś w miarę wydłużania się okresu po szczepieniu odsetek ten ulegał znacznemu spadkowi. Autorka sugeruje przeprowadzać w ramach programu *surveillance* badania poziomu przeciwciał krztuścowych co 2—4 lata (2).

Silicz i wsp. (4) przeprowadzili w 1968 r. badania serologiczne u 1732 osób na terenie Tuły (ZSRR) i stwierdzili, że w starszym wieku przeważały przeciwciała rzekomokrztuścowe, a w młodszym krztuścowe. Odsetek dodatnich odczynów z antygenem *B. pertussis* obniżał się z 65% u dzieci najmłodszych do 45% u dzieci w wieku szkolnym, natomiast odsetek dodatnich odczynów z antygenem *B. parapertussis* wzrastał z 36% u małych dzieci do 73% u starszych dzieci i młodzieży. Podobnie jak na naszym materiale, autor stwierdził, że w miarę wydłużania się okresu po szczepieniu przeciw krztuścowi spadał odsetek dodatnich wyników i miano aglutynin.

WNIOSKI

Poziom aglutynin krztuścowych jest najwyższy w najmłodszym wieku (3 miesiące — 1 roku); szczególnie dotyczy to dzieci szczepionych.

W starszym wieku miano przeciwciał krztuścowych jest niezależne od przebycia szczepienia.

Po przebyciu krztuśca dzieci szczepione przeciw krztuścowi przed zachorowaniem wykazują 4-krotnie wyższy poziom przeciwciał krztuścowych niż dzieci nie szczepione.

Przeciwciała rzekomokrztuścowe utrzymują się na niskim poziomie u dzieci do lat 9, po czym obserwuje się duży ich wzrost w starszym wieku.

A. Адонайло, М. Солецка-Пекарчик, З. Смалевска,
Е. Пионтковски

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ КОКЛЮШНЫХ И ПАРАКОКЛЮШНЫХ АНТИТЕЛ В ВЫБРАННЫХ ГРУППАХ ДЕТЕЙ И МОЛОДЕЖИ

Содержание

Исследовано уровень коклюшных и паракоклюшных антител у 2505 детей и молодежи в разном возрасте.

В сыворотках пупочной крови от 52 новорожденных констатировано наличие

антител агглютинирующих с антигеном *Bordetella pertussis* в 17 случаях (33%) а геометрическая средняя титра составляла 1:4. С антигеном *Bordetella parapertussis* получено 26 положительных сывороток (50%), а геометрическая средняя титра составляла 1:9.

Анализ результатов в зависимости от возраста показал, что самый высокий уровень агглютинин с коклюшным антигеном был в младшей возрастной группе, от 3 месяцев до одного года (геометрическая средняя титра 1:19); особенно это касалось привитых детей, у которых геометрическая средняя титра повысилась до 1:44. У старших детей титры коклюшных антител снижались независимо от прививок.

Дети переболевшие коклюшем и привиты перед заболеванием — показали 4-кратно высшие титры коклюшных антител чем непривитые.

Паракоклюшные антитела находились на низком уровне у детей до 9-летнего возраста, затем показали значительный рост у старших детей и молодежи.

Процент сывороток, содержащих коклюшные антитела с высоким титром (от 1:160 и выше) снижался с возрастом исследуемых с 29% (возраст 3 мес. — 1 год) до 7% (возраст 15—19 лет).

Процент сывороток, содержащих высокие титры паракоклюшных антител увеличивался с возрастом исследуемых с 8% у малых детей до 51% у старших детей и молодежи.

A. Adonajło, M. Solecka-Piekarczyk, Z. Smalewska,
J. Piątkowski

PERTUSSIS AND PARAPERTUSSIS ANTIBODY LEVELS IN SELECTED GROUPS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS

Summary

Pertussis and parapertussis antibody levels were determined in 2505 children and adolescents of various ages.

In the cord blood serum of 52 newborns, antibodies agglutinating with *Bordetella pertussis* antigen were detected in 17 cases (33%), with a geometric mean titer of 1:4. *Bordetella parapertussis* antigen reacted positively with 26 sera (50%), and the geometric mean titer was 1:9.

The relation of agglutinin levels to age was as follows: highest agglutinin levels with *B. pertussis* antigen were observed in the youngest age group, 3 months to 1 year (geometric mean titer 1:19), especially in vaccinated children, in whom the geometric mean titer was up to 1:44. In older children, pertussis antibody titers showed a drop irrespective of vaccinations.

During convalescence from pertussis, children vaccinated against pertussis had fourfold higher pertussis antibody levels than unvaccinated children.

Parapertussis antibodies remained on a low level in children up to the age of 9, and increased markedly in older children and adolescents.

Percentages of sera containing pertussis antibodies in high titers (1:160 or higher) dropped with age, from 29% at the age of 3 months to 1 year, to 7% between 15—19 years. Percentages of sera with high titers of parapertussis antibodies increased with age, from 8% in the youngest children, to 51% in the older age groups.

PIŚMIENNICTWO

1. *Adonajło A., Jaworski Z., Kulik E.*: Przeg. Epid., 1970, 24, 2, 129. — 2. Communicable diseases, Methods of surveillance. Report on a seminar. The Hague 21--30.V.1969. — WHO Copenhagen. — 3. *Kendrick P. L., Russel Y., Anderson H. D., Volk V., Bunney W., Franklin H.*: Publ. Hlth. Rep., 1969, 84, 1, 9. — 4. *Silicz W. A., Siomina N. A., Diomina A. A., Zdanowa G. L.*: ŽMEI, 1968, 4, 68. — 5. *Vysoka-Burianova B.*: Čskv. epid. mikrob. imunol., 1960, 9, 8. — 6. WHO Chronicle: 1971, 25, 3, 99.

MATERIAŁY Z KRAJOWEGO SYMPOZJUM
POLSKIEGO TOWARZYSTWA EPIDEMIOLOGÓW
I LEKARZY CHOROÓB ZAKAŻNYCH
NA TEMAT — „WSTRZĄS W CHOROBACH ZAKAŻNYCH”

W dniu 14. XI. 1970 r. odbyło się w Gdańsku Krajowe Sympozjum Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych na temat „Wstrząs w chorobach zakaźnych”. Program był następujący:

Posiedzenie przedpołudniowe

Skład Prezydium:

Przewodniczący: Prof. dr med. *B. Kassur*. Prof. dr med. *J. Penson*. Prof. dr med. *P. Boroń*. Doc. dr med. *B. Trzaska*. Doc. dr med. *K. Świ-cowa*. Dr med. *H. Kozakiewicz*.

J. Penson — II Klinika Chorób Wewnętrznych AM Gdańsk: Patogeneza wstrząsu.

R. Stempień — Klinika Chorób Zakaźnych AM Łódź: Badanie doświadczalne nad wstrząsem w chorobach zakaźnych.

W. Zielińska — Klinika Chorób Zakaźnych AM Gdańsk: Klinika wstrząsu w chorobach zakaźnych.

Dyskusja

A. Lewiński, Z. Pacoszyński — III Klinika Chirurgiczna AM Gdańsk: Postępowanie anestezjologiczne we wstrząsie.

Z. Olejnik, S. Osuch — Klinika Chorób Zakaźnych AM Warszawa: Udział nerek we wstrząsowej postaci ostrych zespołów czerwonych, zatruc pokarmowych i w przebiegu cholery.

Z. Bojarski, O. Granicki — Klinika Chorób Zakaźnych Śl. AM: Ostra niewydolność krążenia w ropnych zapaleniach opon mózgowo-rdzeniowych.

R. Stempień, A. Bergiel, A. Rosiek — Klinika Chorób Zakaźnych AM Łódź: Postępowanie lecznicze w posocznicy meningokokowej przebiegającej z wewnątrznaczyniowym wykrzepianiem.

Dyskusja.

Posiedzenie popołudniowe

Skład Prezydium:

Przewodniczący: Prof. dr med. *J. Chrzanowski*. Prof. dr med. *K. Szymoński*. Prof. dr med. *F. Przesmycki*. Doc. dr med. *R. Stempień*. Dr med. *A. Gajda*.

P. Borcń, A. Borzuchowska, T. Modzelewski, D. Prokopowicz, T. Szpakowicz — Klinika Chorób Zakaźnych AM Białystok: Wybrane zagadnienia terapii we wstrząsowych postaciach chorób zakaźnych.

P. Boroń, T. Modzelewski, A. Kościk — Klinika Chorób Zakaźnych AM Białystok: O zachowaniu się niektórych parametrów przemiany serotoniny we wstrząsowych postaciach wirusowego zapalenia wątroby.

P. Boroń, T. Modzelewski, A. Kościk — Klinika Chorób Zakaźnych AM Białystok: Zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej w ciężkich wstrząsowych postaciach wirusowego zapalenia wątroby.

B. Szyszko, R. Modrzewska — Klinika Chorób Zakaźnych AM Lublin: Wstrząs endotoksyczny w szczególnie ciężkim przebiegu duru brzuszego.

S. Gawrychowski — Oddział Zakaźny Szpitala Miejskiego w Częstochowie: Przypadek wstrząsu w przebiegu dysbakteriozy z rozplemem gronkowców.

W. Bincer — Klinika Chorób Zakaźnych AM Gdańsk: Postać wstrząsowa grypy.

B. Jacyna-Wąsowska, E. Zawistowska — Klinika Chorób Zakaźnych AM Gdańsk: Postać wstrząsowa zatrucia pokarmowego u pacjenta z niedomogą nadnerczy, przewlekłe leczonego sterydami.

B. Jacyna-Wąsowska — Klinika Chorób Zakaźnych AM Gdańsk: Postać wstrząsowa ropnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

T. Skibińska-Radzikowska, W. Zielińska — Klinika Chorób Zakaźnych AM Gdańsk: Zespół wstrząsu w przebiegu zatruc pokarmowych i czerwonej bakteryjnej (na podstawie materiału własnego).

W. Zielińska, A. Dominiczak, T. Niedźwiecki — Klinika Chorób Zakaźnych AM Gdańsk i Woj. Szpital Zakaźny w Gdańsku: Postać płonicy wstrząsowa i hipertoksyczna.

M. Szczurówna, J. Prus-Morawczyńska — Klinika Chorób Zakaźnych AM Gdańsk i Woj. Szpitala Zakaźnego w Gdańsku: Wstrząs endotoksyczny w stanach biegunkowych u niemowląt.

Dyskusja.

Zakończenie Sympozjum

Na stronach następnych podajemy w skrócie referaty główne, najistotniejsze głosy w dyskusji oraz zreasumowanie obrad.

Jakub Penson

PATOGENEZA WSTRZĄSU

II Klinika Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Gdańsku

Podano podział wstrząsu na okresy oraz na rodzaje odróżniając wstrząs kardiogeny, septyczny oraz wstrząs wtórny wywołany hipowolemią.

Omówiono patogenezę, klinikę i postępowanie w poszczególnych typach wstrząsu.

Zagadnienie wstrząsu było od wielu lat przedmiotem licznych badań na zwierzętach doświadczalnych i klinicznych u ludzi, a piśmiennictwo na ten temat jest ogromne. Dopiero w ciągu ostatnich lat patogenеза tego ważnego dla wszystkich prawie specjalności klinicznych zagadnienia została pogłębiona, ale ciągle jeszcze poglądy różnych autorów są kontrowersyjne.

Ostatnio zwraca się główną uwagę na hipowolemię i tzw. mikrocyrkulację. Poznanie tych zaburzeń hemodynamicznych oparte jest głównie na doświadczeniach na zwierzętach oraz na obserwacjach klinicznych u ludzi. Uwzględniono w nich pomiary ciśnienia wewnątrznaczyniowego (w tętnicach i żyłach), ciśnienie w aorcie i w lewej komorze, w prawym przedsionku, w tętnicy płucnej i w lewym przedsionku; poza tym objętość wyrzutową serca i rzut minutowy, przepływ wieńcowy (cewnik w zatoce wieńcowej), zużycie tlenu przez mięsień sercowy, przepływ krwi przez poszczególne narządy oraz opory obwodowe. Badania te są jednak skomplikowane i trudno je wszystkie przenieść do kliniki ludzkiej, tym bardziej że wstrząs jest procesem wybitnie dynamicznym i hemodynamika zmienia się, zanim otrzymamy wyniki badań. Trudności oceny przydatności badań na zwierzętach dla kliniki ludzkiej polega między innymi na tym, że doświadczenia wykonuje się na zdrowych zwierzętach, a wstrząs występuje u ludzi chorych, np. w przebiegu zawału mięśnia sercowego, chorób wątroby i dróg żółciowych itp.

PODZIAŁ WSTRZĄSÓW

Odróżniamy następujące typy wstrząsu: 1. Wstrząs kardiogeny określany też jako pierwotny; występuje w zawale mięśnia sercowego, w przebiegu ciężkich zaburzeń rytmu serca ze znacznym spadkiem rzutu serca, w ostrej tamponadzie serca, w rozległych zatorach tętnicy płucnej lub jej dużych rozgałęziach. 2. Wstrząs endotoksyczny lub septyczny. 3. Wstrząs wtórny z hipowolemią, towarzyszący utracie dużej ilości krwi oraz zależny od znacznego odwodnienia w przebiegu uporczywych wymiotów i biegunki.

Kliniczny obraz wstrząsu jest dość dobrze znany, natomiast patogenеза jest ciągle niejasna. Przez długie lata nie zwracano uwagi na rolę hipowolemii w genezie wstrząsu, specjalnie w szoku bez krwotoku; uważano

że główną rolę odgrywa centralny układ nerwowy. Dziś panuje pogląd, że w każdym wstrząsie, pierwotnym czy wtórnym, bardzo ważną rolę odgrywa deficyt objętości krwi krążącej, co zostało powszechnie uznane od 20 lat. Skutkiem hipowolemii jest upośledzony przepływ krwi przez układ wieńcowy z uszkodzeniem mięśnia sercowego. Pierwotne uszkodzenie serca ma miejsce we wstrząsie kardiogennym, a wtórne występuje w szoku pokrwotocznym, endotoksycznym oraz w ciężkiej dehydracji.

WSTRZĄS ODWRACALNY

Niezależnie od etiologii każdy wstrząs ma pewne wspólne cechy; odróżniamy w obrazie klinicznym wstrząsu odwracalnego trzy okresy.

O k r e s I. W genezie wstrząsu nieodłącznym elementem jest krążenie obwodowe, tzw. mikrocyrkulacja. Jest to ta część układu krążenia, gdzie odbywa się wymiana produktów przemiany materii; układ ten składa się z tętniczek, włosniczek i małych żył i reguluje krążenie obwodowe dzięki aktywności gładkich mięśni tętniczek i żyłek oraz zwieraczy przed- i pokapilarnych. Zachowanie się mikrocyrkulacji decyduje o przepływie krwi w krążeniu obwodowym, o ciśnieniu hydrostatycznym i o przepuszczalności włosniczek, co określa stan tkanek otaczających. We wstrząsie dochodzi do ciężkiej niedomogi mikrocyrkulacji. Spadek rzutu serca ze spadkiem ciśnienia tętniczego krwi powoduje uwolnienie endogennych katecholamin ze wzrostem oporów obwodowych wskutek stanu skurczowego naczyń obwodowych.

O k r e s II. W miarę trwania wstrząsu zwieracze prekapilarów (naczynia oporowe — *resistance vessels*) ulegają zwiotczeniu i porażeniu; w tym samym natomiast czasie zwieracze pokapilarne po stronie żylniej (naczynia pojemnościowe — *capacitance vessels*), które są bardziej odporne na niedokrwienie, trwają w stanie skurczu, chociaż tętniczki oporowe są już porażone. Wtedy krew wypełnia łożysko naczyń włosowatych — „krew w pułapce” i duże masy krwi zostają jakby wyłączone z krążenia. W normie tylko 20% kapilarów ustroju znajduje się w stanie otwartym; przepływ krwi przez czynne kapilary jest tak dobry, że komórki zaopatrywane przez kapilary są dostatecznie odżywione. We wstrząsie coraz więcej kapilarów ulega porażeniu, aż dojdzie do momentu, kiedy wszystkie naczynia włosowate są jednocześnie otwarte i objętość obszaru mikrocyrkulacji podwaja się, co powoduje objawy dużego zastój w płucach, wątrobie, nerkach i w błonie śluzowej żołądka i jelit. Porażenia układu kapilarów i żyłek wywiera niekorzystny wpływ na dalszy przebieg wstrząsu. Obszar naczyniowy jest wybitnie zwiększony, co powoduje że nawet normalna objętość krwi krążącej jest niedostateczna, żeby ten obszar wypełnić. Pojemność kapilarów i małych żyłek jest tak duża, że tylko mało krwi dochodzi do dużych żył i do prawego przedsionka. Poza tym zastój w obszarze mikrocyrkulacji powoduje wzrost ciśnienia hydrostatycznego i przechodzenie osocza do przestrzeni pozakomórkowej. W ten sposób tworzy się błędne koło, bo coraz mniej krwi wraca do serca, rzut serca zmniejsza się i nasila się hipowolemia. Bardzo wolny przepływ krwi powoduje niedotlenienie tkanek i wzrost metabolizmu; do tej bardzo wolno przepływającej krwi wydala się kwas mlekowy, powodując kwasicę metaboliczną; kwasica ta jest specjanie wyrażona w obszarach, gdzie perfuzja tkanek jest najbardziej upośledzona; np. w układzie trzewnym wartość pH może obniżyć się do 6,6. Szczególnie niekorzystny wpływ wywiera

znaczne gromadzenie się kwasu mlekowego w tkankach wybitnie niedokrwiionych, powstaje bowiem uszkodzenie metabolizmu w warunkach anaerobowych, uniemożliwiających pracę enzymatyczną. Jest to faza przejścia wstrząsu w okres trzeci.

Okres III. W okresie tym dołączają się dwa inne mechanizmy pogłębiające uszkodzenie mikrocyrkulacji. Wstrząs staje się oporny na leczenie, ale jeszcze jest odwracalny.

1) Zaburzenia koagulacji w postaci tzw. wykrzepiania konsumpcyjnego wewnątrznaczyniowego. Liczne kapilary ulegają zamknięciu przez proces zakrzepowy. W tym okresie dość nagle dochodzi do ciężkiej, trudnej do opanowania skazy krwotocznej, obok tego stwierdza się klinicznie skutki ciężkiego niedokrwienia i uszkodzenia narządów, jak ostra kanalikowa niedomoga nerek, martwica kory nerek, zespół Waterhouse-Friederichsen, martwica przysadki mózgowej itp.

Rozległa koagulacja w rozszerzonym wybitnie łożysku kapilarów zużywa liczne czynniki krzepnięcia, pozostawiając niekrzepnącą krew. Kapilary mogą być zupełnie zamknięte i pozbawione perfuzji, co hamuje proces odżywiania i uniemożliwia usuwanie kwaśnych metabolitów. Bardzo szybko dochodzi do kwasicy i pH obniża się do poziomów niewspółmiernych z aktywnością enzymów, co prowadzi do martwicy komórek i tkanek. Hiperkoagulacja trwa jednak krótko i przechodzi w hipokoagulację z powodu niedoboru czynników I, II, V, VIII oraz płytek krwi zużytych w okresie wykrzepiania wewnątrznaczyniowego. W fazie hipokoagulacji czas protrombinowy się wydłuża, a ilość płytek wybitnie się zmniejsza. Nagły początek niekrzepnięcia krwi stanowi wstęp do wstrząsu nieodwracalnego.

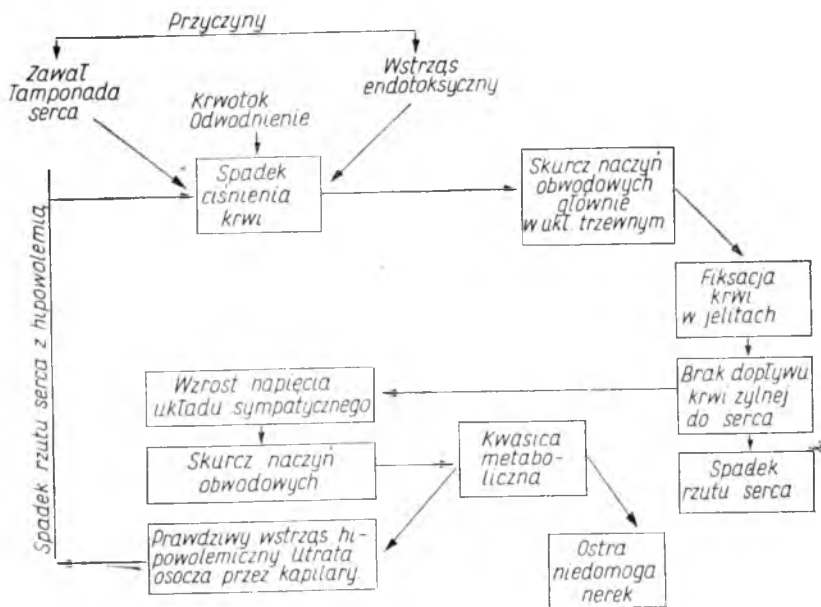
2) Wzmoczona lepkość krwi również pogarsza obraz kliniczny wstrząsu. Wiadomo, że lepkość krwi zależy od szybkości jej przepływu; jeśli przepływ krwi się zmniejsza, lepkość się zwiększa i dotyczy w pierwszym rzędzie erytrocytów, które tworzą duże agregaty. Podczas wstrząsu dochodzi do zwolnienia przepływu dużej masy krwi, co powoduje powstawanie dużych agregatów erytrocytarnych ze znacznym zwiększeniem lepkości krwi; wymaga to pewnej siły, aby przepchnąć krew do układu żylnego. Stąd wniosek, że wewnątrznaczyniowe agregaty są ważnym czynnikiem decydującym o oporach obwodowych oraz sprzyjają wykrzepianiu wewnątrznaczyniowemu.

WSTRZĄS NIEODWRACALNY

Wstrząs nieodwracalny łączy się z martwicą komórek i śmiercią tkanek. Początek sprawy nie jest ostry. Martwica komórek rozpoczyna się na małą skalę i stale postępuje. Oznaczanie enzymów LDH, ALAT i ASPAT może być wskaźnikiem początku i postępu wstrząsu nieodwracalnego.

W oparciu o powyższe dane wolno powiedzieć, że patomechanizm wstrząsu polega na hipowolemii i ciężkich zaburzeniach w obszarze mikrocyrkulacji, co w skutku daje uszkodzenie mięśnia sercowego, ciężką kwasicę metaboliczną i wreszcie wstrząs nieodwracalny.

Badania hemodynamiczne we wstrząsie są bardzo skomplikowane i ze względu na ich szybką zmienność wyniki badań są zwykle już nieaktualne. Dlatego należy posługiwać się prostymi badaniami dodatkowymi oraz dokładną obserwacją kliniczną. Chodzi tu o krytyczną ocenę wyników ba-



Ryc. 1. Schemat patogenezy wstrząsu.

dania ciśnienia tętniczego krwi, o oznaczenie centralnego ciśnienia żyłnego * i objętości moczu na godzinę (ryc. 1).

CIŚNIENIE TĘTNICZE KRWI

Sam pomiar ciśnienia tętniczego krwi we wstrząsie nie stanowi kryterium ciężkości wstrząsu z dwóch powodów:

1) Na ramieniu ciśnienie krwi mierzone manometrem może być o 30—70 mm Hg niższe niż mierzone bezpośrednio w tętnicy udowej.

2) Nie ma równoległości między wysokością ciśnienia tętniczego i przepływem krwi przez naczynia obwodowe. Ciśnienie krwi może być normalne, a ukrwienie tkanek złe z powodu skurczu naczyń obwodowych i przeciwnie — ciśnienie krwi niskie, a ukrwienie tkanek dobre, jeśli mikrocyrkulacja nie znajduje się w stanie skurczu ani w stanie porażenia.

WSTRZĄS I CENTRALNE CIŚNIENIE ŻYLNE (CVP)

Wszyscy są zgodni, że stałe pomiary CVP odgrywają bardzo ważną rolę w leczeniu wstrząsu. Pomiar CVP polega na założeniu cewnika do żyły podobojczykowej lub żyły próżnej górnej; cewnik jest połączony z manometrem, co pozwala śledzić CVP przez okres krytyczny wstrząsu. Chorzy we wstrząsie nie znajdują się w stałej równowadze i wykonanie skomplikowanych badań dostarcza nam wyniki bardzo trudne do interpretacji. Natomiast stały pomiar CVP pozwala wnioskować o dwóch podstawowych wartościach, na podstawie których można śledzić hemodynamikę wstrząsu: pośrednio można orientować się o objętości krwi krążącej oraz o wydolności mięśnia sercowego.

* Centralne ciśnienie żyłne — CVP (central venous pressure).

1. Jeśli ciśnienie żyłne jest w granicach normy, należy wstrzyknąć dożylnie 500—800 ml soli fizjologicznej. Wzrost CVP o 5 cm H₂O lub wyżej oznacza, że wstrząs nie zależy głównie od utraty krwi czy płynów i leczenie krwią i płynami jest przeciwwskazane.

2. Jeśli infuzja płynów nie powoduje wzrostu CVP mamy do czynienia z hipowolemią i należy nadal stosować krew i płyny.

3. Jeśli CVP jest od początku wstrząsu niskie, mniejsze niż 4 cm H₂O — trzeba podawać krew, osocze, dekstran, aż CVP dojdzie do 8—12 cm H₂O.

4. Jeśli CVP jest wysokie, wyższe niż 10—15 cm H₂O, głównym problemem staje się niedomoga serca.

Okres wysokiego CVP stanowi groźną sytuację w przebiegu wstrząsu. Hipowolemia wraz ze stanem porażenia kapilarów może maskować niedomogę krążenia, gdyż duże masy krwi zalegają w magazynach krwi. W okresie nawodniania ta utajona niedomoga serca może się ujawnić i być przyczyną obrzęku płuc lub mózgu. W tym okresie wstrząsu należy stosować duże dawki naporstnicy lub strofantyny dożylnie.

OBJĘTOŚĆ MOCZU NA GODZINĘ

Objętość moczu wydalanego przez chorego w ciągu godziny jest proporcjonalna do przepływu krwi przez nerki i stanowi dobry wskaźnik perfuzji tkanek. Wydalanie przez chorego 30—40 ml moczu na godzinę wskazuje na efektywny przepływ krwi przez narządy ważne dla życia. Jest to próba bardzo prosta; należy jednak unikać cewnikowania pęcherza moczowego ze względu na możliwość ciężkiej dodatkowej infekcji. Niektórzy uważają, że próba ta jest bardziej wartościowa niż pomiar CVP.

CECHY CHARAKTERYSTYCZNE POSZCZEGÓLNYCH TYPÓW WSTRZĄSU

1) Wstrząs kardiogeny. W praktyce klinicznej najczęściej chodzi o wstrząs w przebiegu zawału mięśnia sercowego. Kliniczne doświadczenie poucza, że wstrząs kardiogeny może wystąpić przy niewielkiej tylko redukcji rzutu serca i przeciwnie — może nie rozwinąć się pomimo rozległego zawału i głębokiego spadku rzutu serca. W związku z tym w genezie wstrząsu pozawałowego należy wziąć pod uwagę nie tylko samo uszkodzenie mięśnia sercowego, ale także reakcję mikrocyrkulacji. Liczni autorzy zajmują się zagadnieniem udziału amin presyjnych, endogennych i podawanych egzogennie, na przebieg wstrząsu kardiogenego i na rolę leczniczą amin presyjnych.

Od szeregu lat toczy się dyskusja na temat stosowania we wstrząsie kardiogenym noradrenaliny. Przeciwnicy noradrenaliny (*Irving, Lillehei*) sądzą, że leki wazopresyjne, pobudzające alfa-receptory (noradrenalina, metaraminol itp.) zmuszają serce do nadmiernej pracy i wywołują skurcz naczyń obwodowych mikrocyrkulacji u chorych z nadmiarem endogennych katecholamin, zależnym od spadku ciśnienia tętniczego krwi. Ale ostatnio nawet przeciwnicy stosowania noradrenaliny zalecają na początku wstrząsu kardiogenego noradrenaline, która wzmagą inotropizm serca i poprawia krążenie wieńcowe. Jeśli nie ma szybkiej poprawy po podaniu noradrenaliny i płynów pod kontrolą CVP, należy zastosować lek alfa-blokujący — fenoksybenzaminę. Lek ten powoduje spadek oporów obwodowych i wybitnie rozszerza układ kapilarów i małych żył, co niekiedy może dać spadek objętości krwi krążącej. Aby nie dopuścić do niebezpiecznej dla chorego hipowolemii należy do leku alfa-blokującego

dodać środek betapobudzający, który ma bardzo silne działanie inotropowe na mięsień sercowy oraz rozszerza naczynia obwodowe. Tego rodzaju kombinacja leków daje najlepsze wyniki we wstrząsie kardiogenym, jeśli stan chorego się pogarsza i dołączają się objawy świadczące o dużych oporach obwodowych, jak zimna, blada skóra i zmniejszenie objętości wydalania moczu, tzn. mniej niż 40 ml/godzinę.

Natomiast zwolennicy stosowania noradrenaliny we wstrząsie kardiogenym sądzą, że wraz ze spadkiem rzutu serca dochodzi do obniżenia ciśnienia tętniczego krwi i do skurczu naczyń obwodowych w układzie trzewnym, w mięśniach i w nerkach, co koryguje spadek ciśnienia krwi; jest to więc ochronny skurcz naczyń obwodowych, gdyż krew ulega re-dystrybucji, a mianowicie więcej krwi przesuwają się do ważnych dla życia narządów źle znoczących niedokrwienie, jak serce, mózg i wątroba. Również długoletnie doświadczenie kliniczne poucza, że dawniej wstrząs kardiogeny kończył się śmiertelnie w 70—90%, a przy leczeniu noradrenaliną w 40—50%. Leczenie należy rozpocząć wcześniej; wiadomo bowiem, że gdy noradrenalinę zastosuje się po 3 godzinach od początku wstrząsu, śmiertelne zejście następuje w 13%, ale przy późniejszym zastosowaniu odsetek zgonów szybko się zwiększa. Nie należy również dopuścić, aby po noradrenalinie ciśnienie skurczowe przekraczało 90—100 mm Hg.

2. **Wstrząs septyczny (endotoksyczny).** Wstrząs septyczny bardzo szybko doprowadza do ciężkich zaburzeń mikrocyrkulacji. Do stanu septycznego predysponują następujące sprawy chorobowe: 1) instrumentowanie dróg moczowych u osób z już uprzednio stwierdzanymi zmianami w nerkach i drogach moczowych; nawet po jednorazowym cewnikowaniu pęcherza moczowego u osób z przewlekłym odmiedniczkowym zapaleniem nerek obserwowałem szereg przypadków z posocznicą i ostrą niedomogą nerek; 2) oparzenia; 3) operacje chirurgiczne na zakażonych drogach moczowych i żółciowych; 4) septyczne poronienia; 5) ciężkie choroby infekcyjne.

We wczesnej fazie wstrząsu septycznego obserwuje się „ciepły wstrząs” z normalnym rzutem serca i z normowolemia; skóra jest ciepła i sucha, tętno dość dobrze wypełnione pomimo spadku ciśnienia tętniczego krwi, dobową ilość moczu normalna. Już w tym okresie można stwierdzić nadmiar kwasu mlekowego we krwi, co przemawia za niedostateczną perfuzją tkanek. W tej fazie podawanie nadmiernej ilości płynów jest przeciwwskazane i szkodliwe.

Jeśli stan wstrząsu się pogarsza lub dochodzi do tzw. „zimnego wstrząsu” — skóra jest blada, zimna, sinawa, tętno jest szybkie i nitkowate, żyły zapadnięte; rzut serca się zmniejsza wskutek uszkodzenia mięśnia sercowego przez samą infekcję, przez hipowolemię oraz z powodu wymiotów, biegunek, obfitych potów z utratą wody i elektrolitów. W tym okresie można ocenić stan krążenia przez pomiar CVP, co przedtem wyjaśniono.

Wstrząs septyczny rozpoczyna się od porażenia mikrocyrkulacji przy normowolemii. Spadek objętości krwi krążącej występuje dopiero wtedy, kiedy w obszarze mikrocyrkulacji dochodzi do porażenia kapilarów, które stają się przepuszczalne dla osocza; płyn osocza przesuwa się do przestrzeni pozakomórkowej, czemu towarzyszy hipowolemia i spadek ciśnienia tętniczego krwi.

Badania oporów obwodowych i przepływu krwi przez naczynia obwo-

dowe wykazują, że stany skurczowe w krążeniu obwodowym są nieduże i stosowanie amin presyjnych jest przeciwwskazane.

Natomiast hiperkoagulacja z wykrzepianiem wewnątrznacyniowym występuje bardzo często we wstrząsie septycznym i ma być główną przyczyną uszkodzenia mikrocyrkulacji, gdyż stany skurczowe naczyń odgrywają tu małą rolę.

Skutki wykrzepiania wewnątrznacyniowego są następujące: skaza krwotoczna, wczesne uszkodzenie narządów, ostra niedomoga nerek z mocznicą, żółtaczką miąższową; tego rodzaju obraz kliniczny obserwujemy często w ostrej niedomodze nerek po septycznych poronieniach. U niektórych chorych ze sztucznym poronieniem i ciężką posocznicą obserwowaliśmy żółtaczkę hemolityczną, co niektórzy autorzy łączą z wykrzepianiem wewnątrznacyniowym.

Wykrzepianie wewnątrznacyniowe jest objawem wcześniej występującym we wstrząsie septycznym i szybko uszkadza mikrocyrkulację, a uszkodzenie narządów i kwasica metaboliczna mogą zachodzić przy normo- a nawet hiperwolemii i bez spadku ciśnienia tętniczego krwi.

Wydaje się, że we wstrząsie endotoksycznym należy stosować leczenie heparyną, jeśli stwierdza się skazę krwotoczną, co zresztą wygląda na paradoks. Są jednak liczne doniesienia kliniczne przemawiające za skutecznym działaniem heparyny. Heparyna wcześniej zastosowana może nie dopuścić do wykrzepiania wewnątrznacyniowego, ale musi być podana jak najwcześniej, gdyż nie działa, jeśli wykrzepienie już doszło do skutku, ani nie przeciwdziała agregacji płytek krwi. Heparyna daje najlepsze wyniki przy stosowaniu profilaktycznym w sprawach chorobowych, którym często towarzyszy wykrzepianie wewnątrznacyniowe, a więc w szoku septycznym.

Kuhn i Graeffe w ciągu trzech lat podawali profilaktycznie heparynę 300 kobietom z poronieniem septycznym i nie obserwowali ani jednego zejścia śmiertelnego.

3. Wstrząs z hipowolemii bez utraty krwi i bez infekcji. Najczęściej chodzi o zubożenie ustroju w sód z odwodnieniem ustroju w przebiegu przewlekłego odmiecznikowego zapalenia nerek oraz przewlekłego zapalenia kłębków nerkowych (*salt losing nephritis*), specjalnie u chorych, którzy przebywają przez dłuższy czas na diecie niskosodowej. Stała utrata drogą moczu jonów sodowych i wody prowadzi do zmniejszenia rzutu serca z powodu hipowolemii, obok tego dochodzi szybko do obniżenia ciśnienia tętniczego krwi, do zmniejszenia przepływu krwi przez nerki i do spadku filtracji kłębkowej.

Groźny zespół odwodnienia może również wystąpić u osób z uprzednio zdrowymi nerkami, jeśli utrata jonów sodowych i wody jest gwałtowna, np. po gwałtownych wymiotach i biegunkach, przy odsysaniu płynów z żołądka bez odpowiedniego wyrównania strat, w różnego rodzaju przetokach żółciowych i jelitowych, w chorobie Addisona, przy długotrwałym stosowaniu środków moczopędnych natriuretycznych u osób przebywających na ubogosolnej diecie.

Jeśli zubożenie ustroju w jony sodowe i wodę jest bardzo duże, co przeważnie występuje, kiedy do już istniejącej przewlekłej niedomogi nerek z mocznicą dołączają się gwałtowne wymioty lub biegunki; w tych okolicznościach może szybko dojść do wstrząsu, przeważnie z ostrą niedomogą nerek. Pogłębienie już przedtem istniejącego odwodnienia prowadzi do ciężkiego zespołu klinicznego w postaci szybkiego spadku ciśnienia tętniczego krwi; tętno staje się szybkie i nitkowane, gałki oczne są

zapadnięte, a w ciągu najbliższych godzin dołączają się skurcze mięśniowe, zaburzenia świadomości i stan śpiączkowy. Jeśli deficyt sodu i wody nie zostaje w porę wyrównany, chory ginie wśród objawów zapaści.

Leczenie tych groźnych stanów jest stosunkowo proste:

1. Jeśli utrata wody odbywa się w proporcji fizjologicznej do utraty sodu, tzn. około 1 litra wody na każde 140 mEq Na^+ , przestrzeń pozakomórkowa się zmniejsza, ale osmolarność osocza i stężenie sodu w surowicy pozostaną nie zmienione i nawodnienie przestrzeni komórkowej też nie ulegnie zmianie; w tych okolicznościach wystarczy podać dożylnie izotoniczny roztwór soli kuchennej w ilości 1,5 do 3,5 litrów na dobę.

2. Przy utracie większej ilości sodu niż wody dochodzi do hiponatremii; obszar pozakomórkowy nie zmniejsza się znacznie, ale dojdzie do przewodnienia obszaru komórkowego, gdyż woda przejdzie z przestrzeni hiposmotycznej pozakomórkowej do komórek ustroju; ten groźny stan można szybko skorygować przez dożylnie podanie stężonego roztworu soli, np. 30—40 ml 10% soli kuchennej.

3) Przy proporcjonalnie większym wydalaniu wody niż sodu stwierdza się hipernatremię, odwodnienie, skurczenie się przestrzeni pozakomórkowej i komórkowej z hiperosmolarnością płynów w ustroju; w tych stanach najlepsze wyniki osiąga się przez podawanie 0,3—0,5% soli kuchennej lub 0,25% glukozy dożylnie.

Na zakończenie trzeba powiedzieć, że dotąd patogeneza wstrząsu jest niejasna i nadal istnieją liczne kontrowersyjne poglądy. Ostatnio jednak wiadomości o patogenezie wstrząsu rozszerzyły się do tego stopnia, że leczenie stało się nie tylko empiryczne, ale oparte na naukowych podstawach.

Dalsze badania, oceniane bardzo krytycznie i przeprowadzane nie tylko na zwierzętach, ale i u ludzi, pozwolą na lepsze zrozumienie patogenezy wstrząsu w jego poszczególnych okresach.

Я. Пенсон

ПАТОГЕНЕЗ ШОКА

Содержание

Патогенез шока до настоящего времени полностью не выяснен. В последнее время благодаря гемодинамическим исследованиям показано значение падения электролитного баланса и нарушении микроциркуляции в патогенезе шока. В зависимости от степени данных нарушений, можно разделить шок на обратимый, в пределах которого имеются 3 периода и необратимый. В третьем периоде обратимого шока получается внутрисосудистое тромбообразование, которое углубляет нарушения микроциркуляции.

Исследование центрального венозного давления и объема выделенной мочи в один час разрешает определить, в каком периоде шока находится больной и выбрать соответствующий терапевтический метод.

В зависимости от причин можно разделить шок на кардиогенный, септический и вторичный—вызван падением электролитного баланса.

Шок кардиогенный не зависит исключительно от степени редукции и удара сердечной мышцы. Несмотря на разногласие кажется целесообразным, особенно в раннем периоде применение средств стимулирующих альфа-рецепторы. Только-лишь в случае когда нет улучшения может быть обоснованным применение альфа-блокирующих средств вместе с бета-стимулирующими средствами.

Септический шок дает другую клиническую картину, соответствующую менее интенсивному систолическому состоянию в микроциркуляции при более частом и более интенсивном внутрисосудистом тромбообразовании; в то время в некоторых случаях обосновано применение гепарина.

Вторичный шок с гиповолемии требует различного подхода в зависимости от того, имеется дело с нормо-гипо или гиперосмолярностью органических жидкостей.

J. Penson

PATHOGENESIS OF SHOCK

Summary

The pathogenesis of shock is not yet fully understood. Recently, hemodynamic studies have revealed the importance of hypovolemia and disorders of the microcirculation in the pathogenesis of shock. Depending on the degree of these disorders, shock may be divided into reversible, in which three periods can be distinguished, and irreversible. In the third period of reversible shock, intravascular clotting contributes to the disorders of microcirculation.

Observations of the central venous pressure and volume of urine secreted per hour permit diagnosis of the stage of shock and choice of appropriate therapy.

On the basis of the eliciting cause, shock may be divided into cardiogenic, septic, and secondary induced by hypovolemia.

Cardiogenic shock is not dependent only on reduction of cardiac output. In spite of controversial opinions, in the early period drugs stimulating the alpha-receptors should be administered, and only in the event of lack of improvement, alpha-blocking drugs in conjunction with beta-stimulators.

The clinical pattern of septic shock is different owing to less intensive spastic changes in the microcirculation, whereas intravascular coagulation is more frequent and more intensive. Pressor amines are therefore contraindicated; in some cases heparin may be indicated.

Secondary shock with hypovolemia requires various treatment, depending on whether the body fluids show normo-, hypo- or hyperosmolarity.

Komitet Organizacyjny
VI Zjazdu Naukowego
Polskiego Towarzystwa Epidemiologów
i Lekarzy Chorób Zakaźnych
Szczecin, ul. Arkońska Nr 4
Klinika Chorób Zakaźnych PAM.
tel. 702-75

REGULAMIN OGŁASZANIA PRAC

1. Prace powinny być nadesłane na adres Komitetu Organizacyjnego w formie ostatecznej, opracowane bez zarzutu pod względem stylistycznym, zgodnie z obowiązującą pisownią polską i mianownictwem polskim oraz z niniejszym regulaminem.
2. Maszynopisy powinny być pisane jednostronnie, z zachowaniem marginesu 4 cm z lewej strony i podwójnym odstępem między wierszami (31 wierszy na stronie). Pracę należy nadsyłać w 3 egzemplarzach.
3. Niezbędny warunek przyjęcia pracy do druku stanowi podpis kierownika zakładu, w którym pracę wykonano.
4. Objętość prac nie może przekraczać 4 stron maszynopisu. Do każdej pracy należy dołączyć trzy egzemplarze streszczenia w języku polskim nie przekraczające pół strony maszynopisu. Streszczenie z podaniem autorów i tytułu pracy załączyć należy na oddzielnej stronie maszynopisu.
5. Pierwsza stronica tekstu powinna rozpoczynać się od imienia (pełnego) i nazwiska autora, zawierać dalej tytuł pracy, nazwę zakładu, inicjały imienia i nazwisko kierownika zakładu.
6. Ilość tabel, rycin i fotografii należy ograniczyć do ilości niezbędnej. Tabele (tylko w maszynopisie), ryciny lub wykresy należy załączać do pracy oddzielnie, nie wkładając ich do maszynopisu, nie należy też na nich pozostawiać wolnych miejsc. W odpowiednim miejscu tekstu należy podać w nawiasach kolejny numer ryciny lub tabeli. Na odwrocie każdej ryciny i tabeli należy napisać ołówkiem nazwisko autora, tytuł pracy oraz kolejny numer. Fotografie powinny być wykonane na błyszczącym papierze, rysunki czarnym tuszem na kalce technicznej.
7. W wykazie piśmiennictwa (na osobnej stronie), ułożonym w porządku alfabetycznym i ponumerowanym, należy uwzględnić tylko te prace, na które autor powołuje się w tekście. Należy zachować prawidłową pisownię nazwisk autorów. W wykazie piśmiennictwa powinna być zachowana następująca kolejność: a) nazwisko autora, b) pierwsza litera imienia, c) tytuł czasopisma, d) rok, tom oraz pierwsza strona pracy. Dla dzieł poza tym tytuł oraz miejsce i rok wydania.
8. Pod zestawieniem piśmiennictwa należy umieścić adres autora.
9. Prace nie odpowiadające wymaganiom regulaminu będą odsyłane autorom.
10. Redakcja Pamiętnika Zjazdu zastrzega sobie prawo poprawienia usterek stylistycznych i usterek mianownictwa, jak również dokonania koniecznych skrótów bez porozumienia się z autorem.
11. Prace wydrukowane w Pamiętniku Zjazdu nie będą honorowane.

Ryszard Stempień

DOŚWIADCZALNE BADANIA NAD WSTRZĄSEM W CHOROBAH ZAKAŻNYCH

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Łodzi

Przedstawiono na podstawie piśmiennictwa i wyników badań własnych obraz doświadczalnego wstrząsu endotoksycznego u zwierząt laboratoryjnych. Omówiono mechanizm zaburzeń hemodynamicznych i biochemicznych oraz podano charakterystyczne zmiany morfologiczne w płucach, wątrobie i nerkach. Podkreślono, że endotoksyny bakteryjne u ludzi i zwierząt doświadczalnych prowadzą do występowania zespołu rozstianego wewnątrznaczyniowego krzepnięcia.

Objawy wstrząsu wystąpić mogą w dużej grupie chorób zakaźnych wywołanych przez bakterie Gram ujemne, gdzie uwidocznia się wpływ zawartej w drobnoustrojach endotoksyny. Jakże często jednak możemy objawy te obserwować w przebiegu zakażeń wywołanych przez pneumokoki, meningokoki. Dalszym przykładem mogą być zatrucia pokarmowe, wywołane głównie przez gronkowce, w przebiegu których ujawnia się tak gwałtownie działanie enterotoksyny. Mogą wreszcie wystąpić objawy wstrząsu w przebiegu niektórych chorób wirusowych.

Ponieważ czynniki etiologiczne prowadzące do stanów wstrząsowych są tak bardzo różnorodne, dlatego szereg autorów dopatruje się przyczyny tego stanu w stopniu nasilenia infekcji i toksemii, a głównie reaktywności organizmu. W końcowym efekcie doprowadzać to ma do stereotypowej kliniczno-biologicznej odpowiedzi, jaką jest wstrząs (6). Dalszym dowodem tego może być fakt, że nie w każdym przecież przypadku bakteremii występują objawy wstrząsu (23).

O tym, jak zagadnienie to jest ważne dla patologii ludzkiej, świadczą dane licznych autorów, w których odsetek przeżycia wstrząsu septycznego u ludzi określa się na 15 do 60%. Chociaż w poszczególnych doniesieniach spotyka się stosunkowo szerokie różnice w śmiertelności, to jednak znaczny odsetek przypadków kończy się niepomysłnym zejściem (12, 19, 31).

Dynamika i przebieg wstrząsu septycznego, złożony jego mechanizm oraz omówiona powyżej wysoka śmiertelność u ludzi skłoniły wielu autorów do podjęcia badań doświadczalnych, głównie na zwierzętach. Badania te początkowo przeprowadzono z użyciem różnych zawiesin bakteryjnych, a następnie ograniczono do stosowania czystego lipopolisacharydu bakterii Gram ujemnych. Stąd też wynika konieczność zaznajomienia się z obrazem doświadczalnego wstrząsu, wywołanego endotoksyną.

Dotychczas nie wiadomo, który ze składników endotoksyny odgrywa najistotniejszą rolę w wywoływaniu objawów klinicznych wstrząsu.

Zastosowanie lipopolisacharydu u zwierząt doświadczalnych pozwala

jednakże prześledzić rozwój zaburzeń hemodynamicznych, biochemicznych i morfologicznych. Najczęstszym modelem doświadczalnym są psy i króliki, a różnice gatunkowe odgrywają tu znaczną rolę. U psów narządem wstrząsowym w szoku jest jelito, natomiast u królika płuca, a u ludzi nerki.

Według współcześnie przyjętych pojęć wstrząs cechuje ostra hemodynamiczna niewydolność krążenia, która doprowadza do zmniejszonego przepływu krwi poprzez tkanki. W wyniku niedotlenienia rozwijają się zaburzenia czynnościowe, które w zależności od czasu trwania niedotlenienia i uprzedniej wydolności naczyń mogą być odwracalne lub prowadzić do trwałego uszkodzenia z odpowiednimi zmianami morfologicznymi. We wstrząsie endotoksycznym występuje zjawisko wtórnej hipowolemii, którą powoduje zalegająca krew w obwodowym łożysku żylnym (6, 12, 25, 26).

Podczas ciężkiej postaci wstrząsu występuje nadmierne gromadzenie się składników krwi w łożysku mikrokrążenia oraz towarzyszy temu przechodzenie płynnej zawartości osocza do przestrzeni pozanaczyniowej. Mechanizm tego zjawiska uzależniony jest zarówno od zwiększonego ciśnienia hydrostatycznego we włosniczkach, jak i toksycznego uszkodzenia ich śródbłonek. Doprowadza to do zmian, które bezpośrednio już poprzedzają wstrząs nieodwracalny. Narastający niedobór tlenu w tkankach podczas doświadczalnego wstrząsu endotoksycznego wykazali Rosenberg i wsp. (24).

Ponieważ pierwszymi objawami, które występują po podaniu endotoksyny, są zaburzenia hemodynamiczne, w pierwszej kolejności omówię to zagadnienie.

Wykazano, że po wstrzyknięciu endotoksyny zwierzęta wykazują kilkunastosekundowe wzmoczone czuwanie, po którym występuje pobudzenie ruchowe. Równocześnie spostrzegano nagle obniżenie ciśnienia tętniczego i ośrodkowego ciśnienia żylnego, a następnie mierny wzrost tych wartości w ciągu dalszych 30 min, z postępującym spadkiem w dalszych godzinach trwania wstrząsu endotoksycznego (28, 31).

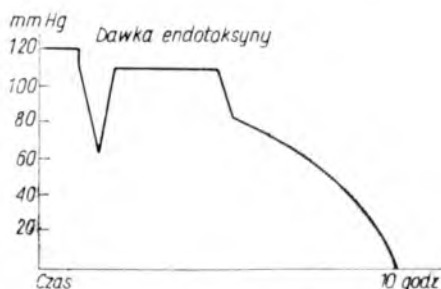
Badania Weimera (32) wykazały, że po dożylnym podaniu endotoksyny pojemność wyrzutowa serca obniżała się do 50%, a przepływ mózgowy nawet do 21% wartości wyjściowej. Pojemność wyrzutowa serca oraz całkowity przepływ mózgowy oznaczano metodą izotopową z zastosowaniem izotopu cezu (Cs^{131}). Przyspieszenie tętna i oddechów w ciągu pierwszych minut po wywołaniu wstrząsu jest wyrazem dążności ustroju do wyrównania narastających zaburzeń hemodynamicznych, a także pobudzenia układu współczulnego.

Występujące w późniejszym okresie wstrząsu endotoksycznego zaburzenia hemodynamiczne włączone zostają w cykl tzw. „błędnych kół” charakterystycznych dla wstrząsu nieodwracalnego i doprowadzają do niewydolności serca i śmierci. Ostre zaburzenia oddychania wynikają z wyczerpywania się czynności ośrodka oddechowego i utrudnionego przepływu krwi przez naczynia płucne (7).

Objawy świadczące o uszkodzeniu ośrodkowego układu nerwowego wywołane długotrwałym spadkiem ciśnienia tętniczego i kwasica występowały u zwierząt zwykle około 5 godziny trwania wstrząsu endotoksycznego. Objawiały się one zniesieniem reakcji na bodźce słuchowe i bólowe oraz wyraźnym osłabieniem odruchów ocznych, a wreszcie śpiączką (31).

Dokładniej analizując przebieg zaburzeń hemodynamicznych w badaniach doświadczalnych u zwierząt należy podkreślić, że po dożylnym podaniu endotoksyny wyróżnić można pierwszą fazę — ostrą, podczas której następuje krótkotrwały i gwałtowny spadek ciśnienia żylnego. W tym okresie większość zwierząt ginie. Druga faza jest przewlekła, opóźniona i może utrzymywać się w ciągu wielu godzin. Dane te ilustrują badania Steina, co przedstawione zostało na rycinie 1.

Ryc. 1. Zachowanie się ciśnienia żylnego u psów po dożylnym podaniu endotoksyny. Po 1—2 minutach od iniekcji endotoksyny waga wątroby ulega 4-krotnemu wzrostowi. Waga jelit wzrasta z czasem trwania wstrząsu równoległe do postępującego spadku ciśnienia krwi w II fazie wstrząsu.



Weil i wsp. porównują fazę ostrą z reakcją typu anafilaktycznego. Ustalono nawet, że w tym czasie dochodzi do obniżenia w surowicy badanych zwierząt poziomu komplementu.

Greenway i wsp. są zdania, że tak gwałtowna reakcja spowodowana jest raczej dożylnym wprowadzeniem zawiesiny makrocząsteczki endotoksyny, aniżeli specyficzną jej strukturą molekularną.

Nie jest jasne, czy faza przedłużona jest prostym następstwem fazy ostrej, czy też stanowi niezależny, swoisty efekt działania endotoksyny. Proces zasadowej hydrolizy endotoksyny zapobiegał wystąpieniu ostrej fazy. Jakikolwiek jest mechanizm powstawania ostrej fazy, hydroliza zasadowa endotoksyny prowadzi do zmniejszenia wymiarów jej cząsteczki, a może nawet powoduje powstanie pewnych zmian w jej strukturze (14).

Tripodi i wsp. wykazali, że podczas hydrolizy zostają odszczerpione cząsteczki kwasów tłuszczowych. Ponadto wykazano za pomocą techniki immunofluorescencyjnej oraz badań izotopowych, że endotoksyna przenika przez ścianę systemu naczyń krwionośnych oraz ściany układu siateczkowo-śródbłonkowego. Wysunięto przypuszczenie, że wywiera ona bezpośredni wpływ na ścianę naczyń (14). Zmniejszenie się objętości krwi krążącej jest bodźcem do wzmożonej czynności autonomicznego układu nerwowego i zwiększenia wydzielania amin katecholowych przez nadnercza (6, 21). W takich przypadkach wydzielanie ich może ulec pięciokrotnemu zwiększeniu.

Wzrasta poziom 17-hydroksysteroidów w surowicy oraz aldosteronu i hormonu antydiuretycznego, co wskazuje na pobudzenie czynności osi przysadkowo-nadnerczowej.

Obie aminy katecholowe, adrenalina i noradrenalina, warunkują ponowne podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi.

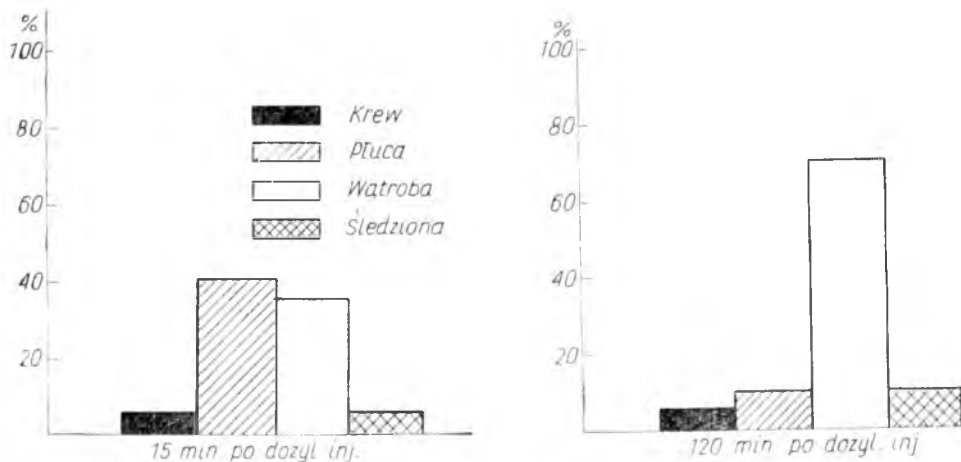
Wyniki poszczególnych autorów (6, 14, 21, 29) pod tym względem nie są zawsze jednoznaczne, co może zależeć od wielu czynników. I tak Hoffelt oznaczał w żyłę nadnerczowej ilość wydzielonych katecholamin. Poziom obu amin wzrastał w ciągu pierwszych 30 min, a następnie ulegał obniżeniu do wartości prawidłowych. W końcowej fazie wstrząsu endotoksycznego ponownie zwiększało się ich wydzielanie, a zwłaszcza adre-

naliny. Badania autora wykazały, że wydzielanie katecholamin ulegało przerwaniu po przecięciu nerwu trzewnego, co wydaje się wskazywać, że wydzielanie to indukowane jest przez układ autonomiczny, a nie zależy od bezpośredniego działania endotoksyny na nadnercza. Pomimo dużego zaangażowania nadnerczy, zawartość katecholamin w chwili zgonu była jednak nieznacznie obniżona.

W przebiegu wstrząsu endotoksycznego uwalnia się wiele innych substancji wazoaktywnych, jak histamina, serotonina oraz inne składniki tkankowe. Wydaje się, że konieczne są dalsze badania nad ilościowym oznaczeniem tych związków we wstrząsie endotoksycznym.

W celu ustalenia dalszego losu dożylnie podanej endotoksyny oraz jej narządowego rozmieszczenia podjęte zostały badania z zastosowaniem związków radioaktywnych. Najczęściej w tych przypadkach używany był chrom — Cr^{51} , gdyż silnie wiąże z endotoksyną, jest stosunkowo bezpieczny w wykonywaniu badań oraz posiada dogodny okres półtrwania (5).

Po dożylnym podaniu zwierzętom endotoksyny jest ona szybko eliminowana z krwi i wcześniej lokuje się w płucach, a następnie w wątrobie i w nieznacznej ilości w śledzionie. Występowanie endotoksyny w tych narządach potwierdziły także badania autoradiograficzne Egera. Nie wykazano natomiast endotoksyny w tkance mózgowej (9, 10, 11, 30). Rozmieszczenie znakowanej endotoksyny w poszczególnych narządach w 15 i 20 min po jej dożylnym podaniu przedstawia ryc. 2.



Ryc. 2. Rozmieszczenie narządowe Cr^{51} endotoksyny u psów w 15 min. i 120 min. po podaniu dożylnym.

Dotychczas nie wyjaśniono w pełni, w jaki sposób odbywa się transport endotoksyny do płuc, wątroby i śledziony. Ustalono jedynie, że posiada ona zdolność osadzania się na powierzchni leukocytów lub podlega procesowi fagocytozy. W znacznie mniejszym stopniu wykazać można endotoksynę w osoczu krwi i tylko w minimalnej ilości w erytrocytach (8).

Hydrokortyzon podawany zwierzętom w wysokich dawkach obniża, a nawet uniemożliwia wiązanie endotoksyny przez leukocyty.

Rozmieszczenie endotoksyny w narządach zwierząt jest takie samo zarówno w przypadku pierwszego, jak i powtórnego jej podania po okresie

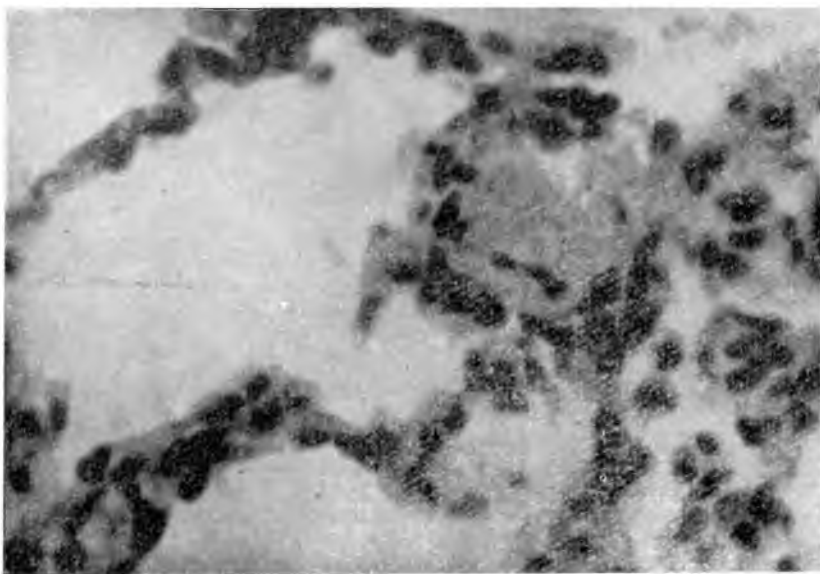
3 tygodni. Kontrolne badania ze znakowanymi heterogennymi białkami surowicy, podawanymi dożylnie badanym zwierzętom, wykazały odmienne ich rozmieszczenie. Białko to występowało głównie w surowicy i nie wykazywało tropizmu do omawianych narządów.

Badania wielu autorów wykazały, że endotoksyny różnych bakterii (*Shigella*, *E. coli*, *S. abortus equi*, *Proteus* i innych) zachowują się w bardzo zbliżony sposób. Również stwierdzono, że zablokowanie układu siateczkowo-śródbłonkowego torotrastem uczuła ustrój zwierzęcy na działanie endotoksyn i pozwala wywołać uogólnioną reakcję Schwartzmana jedną dawką endotoksyny.

Już z poprzednio przedstawionych badań wynika, że pierwszym narządem, w którym obficie gromadzi się endotoksyna, jest tkanka płucna.

Snell i wsp. (27) na podstawie swych badań stwierdzili, że po podaniu endotoksyny dochodzi u psów do znacznego wzrostu przestrzeni okołonaczyniowych i ogniskowego obrzęku tkanki płucnej oraz nacieków komórkowych i hyperplazji węzłów chłonnych.

Badania naszej Kliniki wykazały (10), że w czasie doświadczalnego wstrząsu u królików występowało zwiększenie liczby komórek przegrodowych, nacieczenie leukocytarne przegród, wynacznienia oraz liczne skrzepliny zarówno w drobnych, jak i większych naczyniach utkania płucnego. Dane te ilustruje ryc. 3. Stopień występujących zmian w płucach



Ryc. 3. Płuco królika we wstrząsie endotoksycznym. Barwienie hematoksyliną i eozyną. Powiększenie około 750 X.

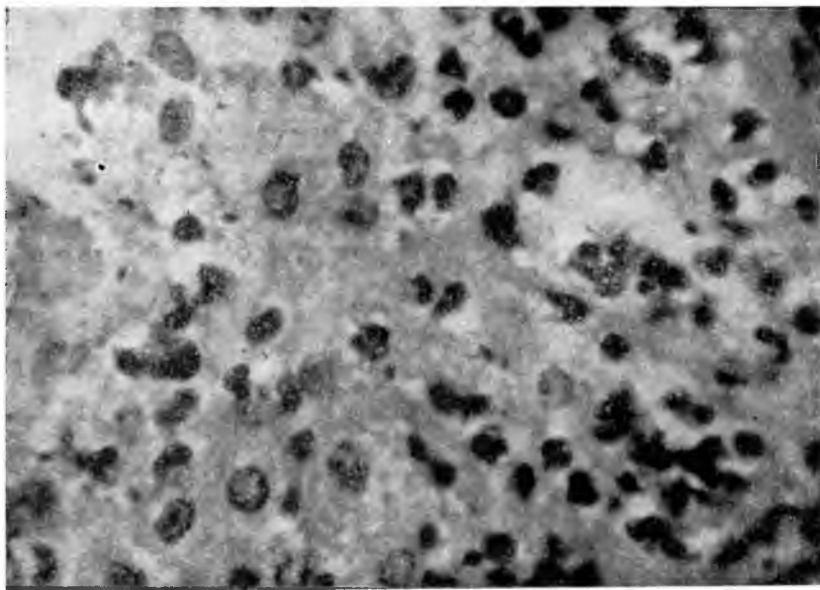
nie jest wystarczający, aby mógł tłumaczyć dalszy, niekorzystny przebieg wstrząsu endotoksycznego. Może stanowić jedynie pewne powikłanie, odpowiedzialne za dalszą prognozę (27).

Narządem, w którym w największym stopniu gromadzi się endotoksyna, jest wątroba. Szybkie wychwytywanie ^{51}Cr -endotoksyny potwierdzone zostało badaniami autoradiograficznymi. Zaburzenia ukrwienia tego

narządu prowadzą do obniżania prawidłowej jej czynności, co wyraża się szeregiem głęboko zachodzących zmian (1).

Już w początkowym okresie trwania wstrząsu następuje obniżenie zawartości białka całkowitego spowodowane głównie wzmożonym katabolizmem, zmniejszoną syntezą białka w niedotlenionej wątrobie, a także szybką utratą albumin przez uszkodzoną ścianę naczyń mikrokrążenia do tkanek i jelit (3).

Badania *Bartela* i wsp. (2) wskazują na spadek w surowicy aktywności niektórych enzymów (aminotransferazy alaninowej i asparaginowej, dehydrogenazy mleczanowej i innych). Autorzy ci uważają, że dochodzi tutaj pod wpływem endotoksyny do zablokowania lub zahamowania ich syntezy. Jedynie miernego stopnia wzrost (do 200 jedn. AlAT) w surowicy badanych zwierząt stwierdzał *Stengert*. Omawiane zaburzenia czynnościowe doprowadzały do zmian morfologicznych w wątrobie charakteryzujących się występowaniem w tym narządzie drobnych ognisk martwicy z licznymi naciekami leukocytarnymi, tworzeniem skrzeplin w naczyniach przestrzeni wrotno-żółciowych, żył środkowych oraz w naczyniach zatokowych. Zmiany te przedstawia kolejna ryc. 4.



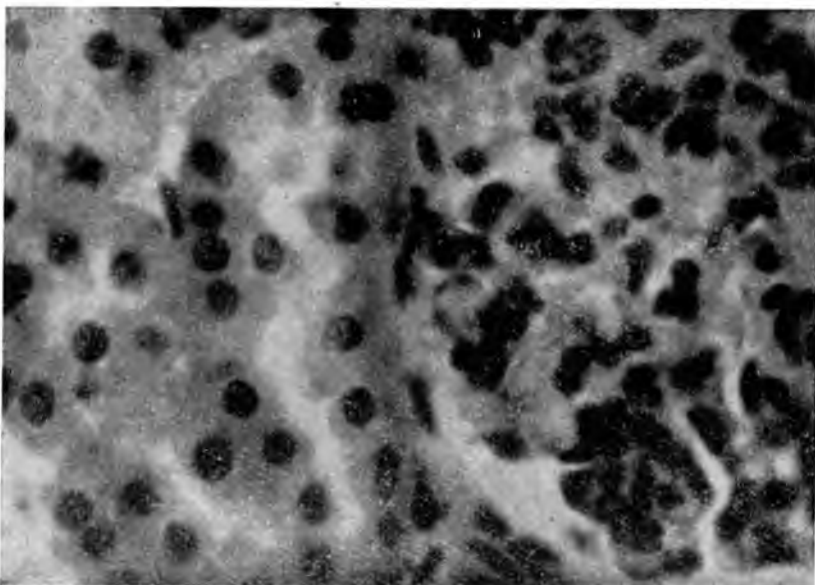
Ryc. 4. Wątroba królika we wstrząsie endotoksycznym. Barwienie hematoksylina i eozyną. Powiększenie około 750 \times .

Powstawanie zmian w nerkach bywa łączone z silnym skurczem naczyń nerkowych i obniżeniem ciśnienia filtracyjnego.

Gillenwater i wsp. zwrócili uwagę na nagły spadek wagi nerek, najniższy po 10 min od podania endotoksyny, spowodowany skurczem naczyń. Uwidocznia się to najbardziej przy bezpośrednim podaniu endotoksyny do tętnicy nerkowej. Przyjmuje się, że główne działanie endotoksyny na nerki jest hemodynamiczne, a nie nefrotoksyczne.

Morfologiczne zmiany sprowadzały się do występowania ograniczonej martwicy w obrębie kłębków i zaniku zasadochłonności (ryc. 5).

Znana w przebiegu wstrząsu endotoksycznego aktywacja układu pod-



Ryc. 5. Nerka królika we wstrząsie endotoksycznym. Barwienie hematoksylina i eozyną. Powiększenie około 750 X.

wzgorzowo-przysadkowego-nadnerczowego prowadzi również do występowania zaburzeń w gospodarce wodno-mineralnej. Wyniki badań ostatnich lat potwierdzają czynnościowy związek narządu podspoidłowego w regulacji gospodarki mineralno-wodnej organizmu. We wstrząsie endotoksycznym nie wykazano, aby zachodziły w narządzie podspoidłowym zmiany strukturalne, uchwytnie w obrazie histologicznym, a świadczące o uszkodzeniu tego narządu. Jednakże w zakresie czynności wydzielniczej narządu podspoidłowego zwierząt dochodzi do silnego pobudzenia czynności wydzielniczej zarówno warstwy ependymy, jak i hipendymy z następczym „wyczerpywaniem się” tej czynności w zakresie wydzielania dokomorowego jak i donaczyniowego (22).

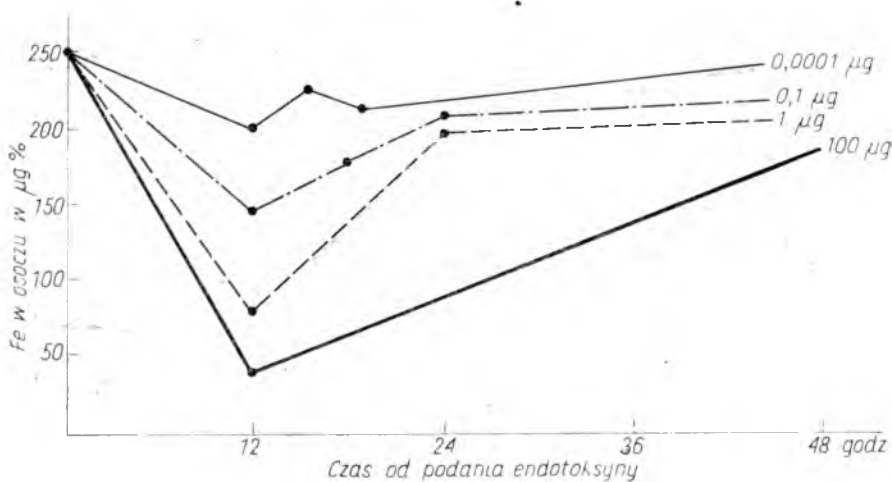
Z innych zmian, które należy jeszcze zasygnalizować, to zmiany w zachowaniu się poziomu żelaza w surowicy krwi.

Kampschmidt i wsp. (18) w badaniach na szczurach stwierdził, że poziom żelaza ulega obniżeniu już po małych dawkach lipopolisacharydu (ryc. 6). Gwałtowny jego spadek zależy prawdopodobnie od szybkiego usuwania żelaza z osocza bądź od zmniejszonego uwalniania z magazynów ustrojowych.

W ostatnim okresie wstrząsu dochodzi do dalszego pogłębiania zaburzeń biochemicznych i sprawności poszczególnych układów. Aktywność większości enzymów jest upośledzona wskutek gorszego utleniania tkanek, co prowadzi do kwasicy metabolicznej i do zaburzeń w układzie krzepnięcia.

Dochodzi wreszcie do najcięższych zmian w układzie naczyń włosowatych, polegających na rozsianej zakrzepicy wewnątrznacyniowej. Obecnie przyjmuje się, że zespół ten jest przyczyną tzw. nieodwracalnego wstrząsu.

Hardaway i wsp. (15) tłumaczą mechanizm powstawania zmian za-



Ryc. 6. Wpływ różnych dawek lipopolisacharydu na poziom żelaza w osoczu (dawkowanie u szczurów w $\mu\text{g}/\text{kg}$ wagi).

krzepowych w naczyniach włosowatych w ten sposób, że obniżone ciśnienie tętnicze krwi i skurcz tętniczek doprowadzają do zmniejszonego przepływu krwi w naczyniach włosowatych. Następnie wskutek powstałej kwasicy metabolicznej i zmienionego poziomu we krwi niektórych czynników krzepnięcia zwiększa się krzepliwość krwi. Powstała nadkrzepliwość krwi uzależniona jest od działania czynników bakteryjnych i ich toksyn na układ hemostazy.

Obecnie więc przyjmuje się, że endotoksyny bakteryjne tak u ludzi, jak i u zwierząt doświadczalnych prowadzą do występowania zespołu rozsiazanego wewnątrznaczyniowego krzepnięcia.

Wiadomo również, że powodują one aktywację układu krzepnięcia, spadek fibrynogenu i agregację płytek w drobnych naczyniach krwionośnych. Uszkodzeniu śródbłonna i ściany naczyń przez endotoksyny towarzyszy uwalnianie do krwi tromboplastyn, a zarazem następuje odślonienie włókien kolagenu, na których płytki ulegają adhezji (4, 17, 20, 33).

Wydaje się, że rodzaj, ilość i droga wniknięcia czynnika wyzwalającego stan wewnątrznaczyniowego krzepnięcia, stan neurohormonalny organizmu oraz sprawność mechanizmów obronnych decydują o przebiegu tego procesu *in vivo* oraz o jego zejściu.

Następne zagadnienie stanowi stosowanie różnych preparatów leczniczych w przebiegu wstrząsu. Szczególnie wiele prac poświęconych zastosowaniu środków leczniczych o działaniu naczynioruchowym, glikokortykoidów, heparyny czy inhibitorów fibrynolizy. Badania te przyczyniły się do bardziej wnikliwej oceny dotychczasowych metod leczniczych.

Jednakże przebieg wstrząsu w warunkach doświadczalnych, w których wstrząs przebiega i rozwija się bardzo szybko oraz ze względu na różnice gatunkowe poddanych badaniu zwierząt nie zawsze są możliwe do przeniesienia w warunki kliniczne i wymagają ostrożnej interpretacji.

Р С тем п ь н ь

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ШОКОВ В ТЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

С о д е р ж а н и е

На основании литературных данных и собственных исследований автор представил картину экспериментального эндотоксического шока у животных. Особое внимание обращается на развитие гемодинамических, биохимических и морфологических нарушений таких органов как лёгкие, печень и почки. Подчёркивается, что бактериальные эндотоксины как у людей так у экспериментальных животных ведут к формированию синдрома разбросанного, внутрисосудистого тромбоза.

R. Stempień

EXPERIMENTAL STUDIES ON SHOCK IN INFECTIOUS DISEASES

S u m m a r y

On the basis of the literature and personal experience, the author describes endotoxic shock in animals, with special reference to hemodynamic, biochemical and morphologic disorders in the lungs, liver and kidneys. In humans, as well in animals, bacterial endotoxins cause diffuse intravascular coagulation.

PIŚMIENNICTWO

1. Allgöwer M., Gruber U. F.: Schweiz. Med. Wschr., 1965, 33, 1089. — 2. Bartel J., Dieckhoff I., Iwanoff S.: Pód'atr. Grenzgebiete 1965, 5, 355. — 3. Belfrage S.: Ac. Med. Sean., 1963, Suppl. 395, 86. — 4. Bielski J., Stengert K., Pogonowska J.: Pol. Tyg. Lek. 1969, 36, 1384. — 5. Brande A. J., Sutherland D., Carey F. J., Zalesky M.: J. Clin. Invest. 1955, 6, 850. — 6. Busila T.: Materiały naukowe V Zjazdu Pol. Tow. Epid. i Lek. Chor. Zak. str. 709. Łódź 12—14. IX 1969. — 7. Crowell J., Guyton A.: Am. J. Physiol. 1963, 201, 893. — 8. Doering P., Fritze E.: Zeit. f. gesam. exper. Med., 1959, 132, 328. — 9. Doering P., Clemens H., Fritze E.: Zeit. f. gesam. exper. Med., 1959, 132, 354. — 10. Fortak W., Stempień R., Lipińska-Piotrowska I., Leonici J., Kmiec B.: Materiały naukowe B Zjazdu Pol. Tow. Epid. i Lek. Chor. Zak. str. 473 Łódź 12—14. IX 1969.

11. Fritze E., Doering P.: Zeit f. gesam. exper. Med., 1959, 132, 334. — 12. Gibiński K.: Pol. Arch. Med. Wewn. 1966, 2, 151. — 13. Gillenwater J., Dooley E., Frohlich E.: Am. J. Physiol. 1963, 2, 293. — 14. Greenway C. V., Laut W. W., Stark R.: Am. J. Physiol. 1969, 2, 518. — 15. Hardaway C. R., Elowitz M.: Jour. Oklok. State Med. Associat. 1966, 8, 451. — 16. Hardaway C. R., James P. M., Anderson R. W., Bredenberg C. E.: JAMA, 1967, 11, 779. — 17. Hitzig W. H.: Dent. Med. Wschr. 1970, 12, 642. — 18. Kampschmid R., Upchurch H.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1962, 1, 131. — 19. Kassur B.: Przegl. Epid. 1970, 3, 413. — 20. Kopeć M.: Pol. Arch. Med. Wewn., 1970, 3 (9), 407.

21. Kronenberg G.: Pharmakologie und Pharmakotherapie der Gefässinsuffizienz. str. 97 mon. Klinik und Therapie der Kollapszustände Stuttgart 1963. — 22. Leonici J.: Badania histologiczne i histochemiczne narządu podspoidłowego niektórych ssaków we wstrząsie anafilaktycznym i endotoksycznym. Praca doktor-

- ska. Łódź 1970. — 23. *Oechlin R., Scheitlin W., Frick P.*: Schweiz. Med. Wschr., 1962, 38, 1151. — 24. *Rosenberg J., Lillehei R., Longerbeau J., Zimerman B.*: Ann. Surg., 1961, 154, 611. — 25. *Rosenberg J., Rush B.*: — JAMA, 1966, 196, 767. — 26. *Rudowski E.*: Wstrząs-patogeneza i leczenie. PZWL, Warszawa 1969. — 27. *Snell J. D., Ramsey L. H.*: Am. Physiol. 1969, 1, 170. — 28. *Stein E.*: Kreislanfinsuffizienz bei infektiös — toxischen Einwirkungen. str. 19 mon. Klinik und Therapie der Kollepszustände Stuttgart 1963. — 29. *Stengert K.*: Post. Hig. i Med. Dośw. 1969, 5, 601. — 30. *Stempień R., Fortak W., Lipińska-Piotrowska I., Leonieni J., Kmieć B.*: Materiały naukowe V Zjazdu Pol. Tow. Epid. i Lek. Chor. Zak. str. 482, Łódź 12—14. IX 1969.
31. *Weil M. H., Shubin H., Biddle M.*: Annals Int. Med. 1964, 60, 384. — 32. *Weiner D. E.*: Am. J. Physiol. 1970, 218, 1. — 33. *Whitaker A. N., McKay D. G., Csavossy I.*: Am. J. Path. 1969, 56, 153.

Władysława Zielińska

KLINIKA WSTRZĄSU INFEKCYJNEGO

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Gdańsku
Kierownik: prof. dr med. W. Bincer

W pracy uwzględniono aktualny stan wiedzy o patogenezie wstrząsu infekcyjnego dla przedstawienia i uzasadnienia zalecanego obecnie postępowania leczniczego. Omówiono działania poszczególnych środków i leków wykorzystywanych dla opanowania zaburzeń hemodynamiczno-metabolicznych. Podano symptomatologię kliniczną wstrząsu infekcyjnego z odniesieniem jej do równoczesnych zaburzeń patomechanicznych. Uwzględniono przy tym proponowane leczenie w poszczególnych okresach wstrząsu, podkreślając dynamikę występujących zaburzeń i konieczność właściwego dostosowania terapii.

W bogatej literaturze o wstrząsie w przebiegu chorób zakaźnych podawane są dane kliniczne dotyczące prawie wyłącznie wstrząsu w przebiegu posocznicy i to głównie wywołanych pałeczkami Gram-ujemnymi, zawierającymi endotoksynę. Rzadziej spotyka się wzmianki o możliwości występowania zespołu wstrząsu również w przebiegu posocznicy wywołanych bakteriami Gram dodatnimi, riketsjami, wirusami lub grzybkami.

Jest to o tyle zrozumiałe, że problem posocznicy, zwłaszcza wywołanych bakteriami Gram ujemnymi, wzrasta w świecie współmiernie z rozpowszechnieniem antybiotyków, skuteczniejszych wobec flory bakteryjnej Gramdodatniej. Inną przyczyną ilościowego wzrostu przypadków posocznicy, a stąd i wstrząsu, jest zwiększanie się liczby osobników szczególnie podatnych na infekcję, są to chorzy leczeni przewlekłe sterydami i innymi środkami immunosupresyjnymi, lekami cytostatycznymi itp.

Zwraca się również uwagę na wybitnie szkodliwe pod tym względem rozpowszechnienie stosowania antybiotyków zapobiegawczo w małych dawkach dobowych. Sprzyja to z jednej strony wytwarzaniu się szczepów opornych na antybiotyki, z drugiej zaś strony powoduje zakłócenia równowagi bakteryjnej u osób w ten sposób leczonych. Zwiększa to u nich możliwość wystąpienia posocznicy wywołanej bakteriami, które uzyskały okresową przewagę, nawet z grupy drobnoustrojów skądinąd saprofitycznych. Znaczenie ma też większa obecnie liczba osobników starych, często z chorobami przewlekłymi, usposabiającymi do występowania posocznicy, jak cukrzyca, marskość wątroby, choroby nowotworowe. Najczęstszymi punktami wyjścia są infekcje współistniejące lub wprowadzone, w drogach moczowych, oddechowych, w drogach rodnych, w skórze (w przebiegu rozległych oparzeń) jak i wyjątkowo drogą zakaźną krwi.

Nasze doświadczenia oparte są na nieco innym materiale chorych wywodzą się z obserwacji przypadków wstrząsu towarzyszącego różnym

chorobom zakaźnym, przebiegającym nie zawsze z bakteriami, częściej wtedy, gdy zarazek pozostaje we wrotach zakażenia (jelita, gardło) a do krwi przedostają się jedynie jego egzo- czy endotoksyny. Wywołać one mogą niekiedy, poza swoistymi dla danej choroby zmianami narządowymi, reakcję wstrząsową. Obserwacje tych postaci wstrząsowych w przebiegu różnorodnych pod względem patomechanizmu chorób zakaźnych są podstawą uwypuklenia w poglądach naszej Kliniki roli makroorganizmu w występowaniu omawianej reakcji. Przyrównujemy ją chętnie do reakcji nadwrażliwości, tym bardziej że w praktyce klinicznej reakcję wstrząsową obserwujemy często w przebiegu pospolitych chorób zakaźnych o dobrym w zasadzie rokowaniu, jak np. zatrucie pokarmowe, czerwona bakteryjna, płonica itd. Każę to nam podkreślać fakt, że do wywołania reakcji wstrząsowej wystarczyć mogą bardzo małe dawki jądów bakteryjnych (czy produktów przemiany w chorobach wirusowych), a główna rola przypada reakcji osobniczej. Ciężkość choroby podstawowej przebiegającej z bakteriami (dur brzuszny) oraz stopień toksemii (np. w hipertoksycznej płonicy) może powodować szczególnie ciężki przebieg dołączającej się reakcji wstrząsowej. Zmiany w metabolizmie komórek, jako następstwo zaburzeń hemodynamicznych w przebiegu wstrząsu, nakładając się na zmiany wywołane chorobą podstawową, będą znacznie większe, często nieodwracalne.

Podawana w różnych dotychczasowych statystykach śmiertelność we wstrząsie infekcyjnym jest bardzo wysoka: 50—80%.

Niepowodzenia odnoszone są m. in. do działania środków presyjnych, które, stosowane zwłaszcza w późniejszym okresie wstrząsu, podnoszą ciśnienie tętnicze krwi (RR), ale nasilają jednocześnie skurcz naczyń, zwiększają opór naczyniowy, nasilają zaburzenia hemodynamiczne i przyspieszają przez to zaburzenia metaboliczne.

Podawane w tych warunkach płyny drogą wlewów dożylnych w celu wyrównania objętości krwi krążącej nie spełniają swego zadania, a przyspieszyć mogą wystąpienie różnych powikłań, np. obrzęku płuc.

W ostatnich latach wykonano bardzo dużo prac eksperymentalnych u zwierząt i ludzkich ochotników celem lepszego poznania patogenyzy wstrząsu i wypróbowania skuteczniejszych metod leczenia. I choć nie wszystko to daje się przenieść do patologii ludzkiej, to jednak gromadzone wyniki doświadczeń klinicznych wydają się być bardziej optymistyczne.

Zwalczanie wstrząsu infekcyjnego ma na celu 2 główne aspekty:

- 1) opanowanie zaburzeń hemodynamicznych,
- 2) zmniejszenie i wyrównanie zaburzeń metabolicznych, będących bezpośrednim następstwem zaburzeń krążenia.

Pozostają jeszcze inne problemy kliniczne pierwszorzędnej wagi patogenetycznej, a mianowicie przeciwdziałanie czy zwalczanie wewnątrz-naczyniowego wykrzepiania i problemy związane z leczeniem choroby podstawowej, w przebiegu której doszło do wystąpienia wstrząsu.

Opierając się na piśmiennictwie i własnych doświadczeniach, można wymienić następujące środki używane obecnie w leczeniu wstrząsu infekcyjnego:

1) płyny — 0,9% roztwór NaCl, 5% roztwór glukozy, płyn Ringera, dekstran niskocząsteczkowy, plazma oraz (rzadziej) krew;

2) środki o działaniu inotropowym: szybko działające dożylnie preparaty naparstnicy, np. lanatozyd C, stymulatory β receptorów, np. isoprenalina, stymulatory α i β receptorów, np. noradrenalina;

3) środki zwężające naczynia (wasopresyjne): noradrenalina, metaraminol, angiotensina, adrenalina;

4) środki rozszerzające naczynia (wasodylatoryjne): phenoxybenzamina, largactil, sterydy, stymulatory β receptorów (niektóre obszary naczyniowe);

5) środki poprawiające zaburzenia metaboliczne (kwasicę metaboliczną): dwuwęglan sodu, THAM, sterydy, tlen, hypotermia (w wybranych przypadkach);

6) środki przeciwdziałające i zwalczające wewnątrznaczyniowe wykrzepianie: dekstran niskocząsteczkowy, heparyna;

7) środki etiotropowe w chorobach zakaźnych: antybiotyki.

Użyteczność poszczególnych wymienionych środków w leczeniu wstrząsu infekcyjnego została dotąd w różnym stopniu udowodniona w badaniach doświadczalnych i doświadczeniach klinicznych. Przydatność niektórych jest bezsporna, innych kwestionowana lub niepotwierdzona przez różnych badaczy. Ale należą one do najczęściej obecnie używanych i zalecanych przez większość klinicystów zajmujących się zagadnieniami wstrząsu infekcyjnego.

Ad 1. Płyny: wstrząs występujący w przebiegu chorób zakaźnych jest w większości przypadków wstrząsem hipowolemicznym. Do hipowolemii dochodzi najczęściej jeszcze przed wystąpieniem wstrząsu lub równocześnie z jego początkiem: (stany gorączkowe, obfite poty, wymioty, biegunka, uszkodzenie naczyń). Stwierdzana przez niektórych normowolemia może być tylko pozorną, w związku ze zwężeniem dużych obszarów naczyniowych lub uszkodzeniem serca i zmniejszonym jego rzutem.

Konieczność uzupełniania objętości krwi krążącej jest obecnie bezsporna. Osiągnąć można to za pomocą dożylnych wlewów płynów. Wymaga ono jednak pewnego doświadczenia i ostrożności w poszczególnych przypadkach. Jeżeli centralne ciśnienie żyłne spada poniżej 6—10 cm H₂O, uzupełnianie objętości krwi krążącej jest bezwzględnie wskazane i podawanie płynów powinno być tak szybkie, jak to tylko może być tolerowane przez chorego. Jeżeli to ciśnienie wynosi 10—14 cm H₂O, podawanie płynów musi być ostrożne. Przy ciśnieniu wyższym od 14 cm H₂O musi być ono bardzo ostrożne i to z równoczesnym stosowaniem środków silnie rozszerzających naczynia i poprawiającymi objętość wyrzutową serca.

Ad 2. Środki o działaniu inotropowym: jednym z zasadniczych zaburzeń we wstrząsie infekcyjnym może być niezdolność zwiększania objętości wyrzutowej serca dla podtrzymania zwiększonego zapotrzebowania krążenia, które może być spowodowane połączeniami A—V i zwiększonym przepływem krwi przez kapilary w obszarach zmienionych zapalnie, lub przez czynnościowe i anatomiczne zmiany w samym mięśniu serca. Występujący skurcz naczyń nie wydaje się być stosowną, fizjologiczną odpowiedzią na ten stan rzeczy. Widocznie jest więc skutkiem działania czynników wstrząsoporodnych, co pogarsza sytuację.

Jeżeli krążenie nie ulega poprawie, po rozpoczętym nawadnianiu dążymy m. in. do poprawiania objętości wyrzutowej serca przez podawanie leków naporstnicowych o szybkim działaniu, jak np. Lanatozyd C. Wskazane są one zwłaszcza w przypadkach, gdy centralne ciśnienie żyłne wynosi powyżej 15 cm H₂O i współistnieje tachycardia. W razie braku odpowiedzi na leki nasercowe wskazane może być zastosowanie isoproterenolu-stymulatora β receptorów. Ma on silne działanie inotropowe i chrotonotropowe na serce, przy tym rozszerza silnie część łożyska naczyniowego. Podaje się go dożylnie w ilości 1—2,5 mg/500 ml dekstrozy. Skutek dzia-

łania widoczny bywa w ciągu kilku minut: podwyższenie RR, lepszy wpływ moczu i wypełnienie kapilarów spowodowane przez zwiększoną objętość wyrzutową serca, mimo występującej obwodowej wazodylatacji. Obniża się przy tym centralne ciśnienie żyłne i dalsza ilość płynów nawadniających może zostać podana dla uzyskania normalnego ciśnienia skurczowego serca. Stosowany w małych dawkach daje większy efekt inotropowy, a wazodylatacja nie jest tak duża. Stwierdzono, że pod wpływem jego działania zwiększając objętość wyrzutową serca obniża się podwyższony poziom mleczanów. Obserwowana, bardzo rzadko zresztą, nadpobudliwość komorowa dotyczy chorych otrzymujących poprzednio narkotyk lub środki moczopędne.

Obecnie wydaje się być lekiem z wyboru zarówno we wstrząsie infekcyjnym, jak i innych — zwłaszcza kiedy objętość krwi krążącej została wyrównana, a inne leki nie powodują poprawy stanu krążenia.

Ad 3. Środki zwężające naczynia: są nadal stosowane mimo dowodów szkodliwego działania przedłużonego skurczu naczyń. Te dowody jednak we wstrząsie infekcyjnym nie są tak oczywiste jak w innych rodzajach wstrząsu.

Oddać mogą duże usługi zwłaszcza we wczesnym, 1-szym okresie wstrząsu, z obniżonym oporem naczyniowym i zmniejszoną objętością wyrzutową serca. Środki wazopresyjne z inotropowym działaniem jak noradrenalina, metaraminol, mogą zwiększyć objętość wyrzutową serca wraz ze spowodowaniem zwężenia naczyń (metaraminol w mniejszym, noradrenalina w większym stopniu).

W późniejszych okresach wstrząsu, kiedy chory ma wybitnie zwężone naczynia, skórę zimną, wilgotną, często z sinicą, podawanie środków wazopresyjnych wydaje się być przeciwwskazane, nawet jeśli dają one przejściowy wzrost RR.

Ad 4. Środki rozszerzające naczynia: w późniejszym okresie wstrząsu, kiedy mamy do czynienia z wybitną odpowiedzią adrenergiczną ustroju, z postępującą niedomogą serca i całego krążenia, z narastającymi oporami obwodowymi, nawadnianie staje się bezskuteczne, a nawet może być szkodliwe i przyspieszyć może wystąpienie obrzęku płuc.

Dla zwalczania tego stanu czynione są próby stosowania środków wazodylatacyjnych, jak np. phenoxybenzaminy. Ale jej wartość jest ciągle niepewna, osiągnane wyniki kliniczne mało przekonujące.

Poza tym konieczność dożylnego zwykle stosowania phenoxybenzaminy doprowadzić może do bardzo gwałtownego spadku RR. Stąd podawanie jej wiąże się z koniecznością wyrównania istniejącej, niekiedy nawet nieuchwytniej hipowolemii. W postępowaniu się tak energicznie działającym lekiem wymagana jest bardzo duża ostrożność, doświadczenie i dokładna ocena objętości krwi krążącej. Podawana bywa w dawkach 1,5 mg/kg w 300 ml 0,9% NaCl.

Na podstawie doświadczeń klinicznych dobre wyniki osiągnąć można niekiedy przez stosowanie leków o łagodniejszym działaniu wazodylatacyjnym, jak np. chlorpromazyny. Wiąże się to z jej działaniem przeciwhistaminowym i przeciwserotoninowym oraz blokowaniem układu adrenergicznego. Stosowana jest w dawkach jednorazowych 25—50 mg domięśniowo lub dożylnie. Uzyskuje się przy tym ustąpienie niepokoju czy pobudzenia, częstego w stanie wstrząsu, ustąpienie wymiotów, a więc dalszej utraty płynów i elektrolitów.

Szczególnie korzystne wyniki uzyskuje się za pomocą dużych dawek sterydów (30—50 mg/kg na dobę). Badania czynności nadnerczy w sta-

nach wstrząsu infekcyjnego nie wykazały ich niedomogi nawet w okresie przedzgonnym. Podawanie sterydów nie ma więc na celu wyrównywania ich ewentualnego niedoboru. Działanie ich nie jest dotąd dokładnie poznane, ale zapewne jest złożone i wielofazowe.

W leczeniu wstrząsu infekcyjnego wykorzystywane jest ich działanie przeciwhistaminowe. Podane w dużych dawkach rozszerzają zwieracze prekapilarów, a więc wywierają działanie wazodylatacyjne. Mają też znaczny wpływ dodatni na przemianę wewnątrzkomórkową w stanach niedotlenienia.

Niekiedy po podaniu dużych dawek sterydów wystąpić może spadek RR spowodowany rozszerzeniem naczyń przy niedostatecznie wyrównanej objętości krwi krążącej. Jednakże dzięki temu ich działaniu łatwiej ten niedobór wyrównać dalszymi kroplówkami. Spadek RR przy równoczesnym zmniejszeniu się objętości wyrzutowej serca może być też wynikiem ich ujemnego działania inotropowego, zwłaszcza przy stosowaniu dużych dawek. Stąd w pewnych warunkach przy stosowaniu kortyzonu wskazane są leki inotropowe. Przyjmuje się, że kortyzon potęguje działanie środków wazopresyjnych, ale może jest odwrotnie, może to środki wazopresyjne przeciwdziałają depresyjnemu działaniu sterydów na krążenie. Takie skojarzone działanie byłoby szczególnie korzystne, bo zapewniałoby utrzymanie wystarczającej perfuzji tkanek i umożliwiłoby to ochronne działanie sterydów na komórki.

Ad 5. Środki poprawiające zaburzenia metaboliczne: wielu autorów podkreśla, że jednym z najwcześniejszych objawów wstrząsu infekcyjnego może być hiperwentylacja i alkalozja oddechowa. Uważa się, że może to być spowodowane odpowiedzią ustroju na zakażenie lub też, że jest to spowodowane zaburzeniami w ukrwieniu mózgu w przebiegu rozpoczynającego się wstrząsu. W dalszym przebiegu wstrząsu, wraz z narastającymi zaburzeniami hemodynamicznymi rozwija się kwasica metaboliczna. Zwalczanie jej jest zagadnieniem dość trudnym. Zaleczony przez niektórych THAM wymaga dużej ostrożności w stosowaniu z uwagi na jego działanie depresyjne na ośrodek oddychania.

Najszerzej stosowany jest dwuwęglan sodu, ale i jego właściwe podawanie powinno być oparte na szybkiej i dokładnej ocenie laboratoryjnej: pH krwi, pCO_2 , pO_2 , B.E.

Mówiąc o kwasicy metabolicznej trzeba podkreślić wspomniane poprzednio korzystne działanie sterydów w leczeniu tych stanów. Zaburzenia metabolizmu komórek we wstrząsie polegają na beztlenowej przemianie glukozy, co powoduje w konsekwencji wzrost w płazmie ilości kwasu mlekowego, kwasów aminowych, kwasów tłuszczowych i fosforanów. Z beztlenowym metabolizmem związany jest spadek produkcji związków energetycznych ATP. To powoduje zaburzenie syntezy protein i zaburzenia działania pompy sodowo-potasowej w błonie komórkowej. Zaburzenie syntezy protein obniża zdolność organizmu do walki ze wstrząsem, a zaburzenia działania pompy sodowo-potasowej są powodem obrzęku komórek i obrzęku mitochondrii. Powstała wewnątrzkomórkowa kwasica metaboliczna powoduje uszkodzenie błon lizosomów i uwalnianie się zawartych w nich enzymów proteolitycznych jak hydrolaz i kwaśnej fosfatazy, a to z kolei jest bezpośrednią przyczyną śmierci komórek.

Działanie sterydów w tych procesach jest wielorakie: działają korzystnie na przemianę węglowodanów, przeciwdziałają zmniejszaniu się glikogenu w komórkach. Zmniejszają tworzenie się kwasu mlekowego przez odwrócenie jego przemiany w kierunku tworzenia się glikogenu. Powo-

dują wejście kwasów aminowych w cykl przemian pyrogronianów i wejście tłuszczów do cyklu przemian Krebsa. To w sumie zwiększa produkcję ATP a więc źródeł energii dla dalszych przemian. Mają też wywierać ochronne działanie na lizosomy, zapobiegając przerwaniu ich integralności. Chroniąc komórkę przed skutkami przedłużonego niedotlenienia, chroniłyby ją przed śmiercią.

W leczeniu wspomagającym wskazane jest podawanie dodatku czystego tlenu do powietrza oddechowego takich chorych. Niekiedy w zależności od rodzaju choroby podstawowej, od stanu górnych dróg oddechowych powodowanego infekcją jak i następstwami wstrząsu wskazane jest wykonanie tracheotomii i prowadzenie kontrolowanego oddychania. Niektórzy autorzy zalecają w dobranych przypadkach stosowanie hypotermii w celu obniżenia zapotrzebowania na tlen.

Ad 6. Istnieje wiele udokumentowanych przykładów dużych zaburzeń w układzie krzepnięcia w przebiegu różnych chorób zakaźnych — zwłaszcza w posocznicy meningokokowej, jak i innych posocznicach czy chorobach riketsyjnych i wirusowych.

Stan wstrząsu infekcyjnego nasila te zaburzenia, które stać się mogą przyczyną wielu powikłań czy nawet bezpośrednią przyczyną zgonu.

Dekstran niskocząsteczkowy uważany jest za znakomity środek poprawiający przepływ w układzie mikrokrążenia. Jego główne działanie poza zwiększaniem objętości krwi krążącej (i zwiększania przez to objętości wyrzutowej), to działanie rozcieńczające krew z obniżeniem jej lepkości. Działanie jego polegać ma na utrudnianiu czy też usuwaniu wewnątrznaczyniowej agregacji elementów morfotycznych krwi w obrębie naczyń włosowatych. W przypadkach bardzo rozległej wewnątrznaczyniowej koagulacji zalecane jest leczenie heparyną. Leczenie to wymaga jednak bardzo dokładnej oceny przede wszystkim klinicznej jak i licznych badań laboratoryjnych dotyczących układu krzepnięcia. Najważniejsze będzie oznaczanie ilości płytek i fibrynogenu w plazmie, czasu protrombinowego. Badania te muszą być powtarzane bardzo często: co 20—30 minut. W większych odstępach czasu powinny być wykonywane bardziej czasochłonne badania, jak oznaczanie czynnika V i VIII.

Ad. 7. Wreszcie sprawa antybiotyków, a więc leczenie przyczynowe choroby, w przebiegu której doszło do wystąpienia wstrząsu. Nie stosujemy ich (w naszej Klinice) w okresie najbardziej nasilonych zaburzeń hemodynamiczno-metabolicznych. Włączamy je do leczenia w momencie przynajmniej częściowego ich opanowania. Postępowanie nasze, zrazu raczej odosobnione, jest obecnie coraz częściej zalecane w piśmiennictwie. Wiadomo, że wystąpienie wstrząsu w przebiegu choroby zakaźnej nie zależy ani od masywności zakażenia ani od stopnia toksemii, chodzi tu raczej o nadmierny odczyn osobniczy — podobnie jak we wstrząsie anafilaktycznym. W istniejącym już wstrząsie moment rozpoczęcia leczenia infekcji nie będzie miał znaczenia przyczynowego wobec samego wstrząsu. Co więcej, w przypadkach wstrząsu występującego w przebiegu infekcji wywołanych pałeczkami Gram ujemnymi, zawierającymi endotoksynę, rozpad bakterii pod wpływem właściwie dobranych antybiotyków może nasilać stopień toksemii. Nie będzie to obojętne, wobec istniejącego we wstrząsie obniżenia zdolności odtruwania przez układ siateczkowo-śródbłonkowy wątroby i innych narządów, i przy istniejących następstwach zaburzeń hemodynamiczno-metabolicznych. Są one tym cięższe, że jak wspominaliśmy, niejednokrotnie nakładają się na zmiany komórkowe

i narządowe wywołane chorobą podstawową. Poza tym antybiotyki, prócz penicyliny mogą być toksyczne.

Przeciwko ich stosowaniu w okresie najbardziej nasilonych zmian wywołanych wstrząsem przemawia również udział nerek we wstrząsie. Już oliguria, a tym bardziej anuria mogą być powodem, że zwykłe dawki terapeutyczne mogą szybko stać się toksycznymi.

Mówiąc o odsunięciu leczenia przyczynowego antybiotykami do chwili opanowania głównych zaburzeń hemodynamiczno-metabolicznych podkreślamy, że chodzi tu o opóźnienie tego leczenia zaledwie o kilka lub rzadziej kilkanaście godzin.

Dla właściwego prowadzenia leczenia potrzebne są: dokładna ocena stanu krążenia, stopnia zaburzeń metabolicznych i dokładna ocena stopnia zaburzeń układu krzepnięcia. Składa się na to duża liczba badań nie zawsze prostych do przeprowadzenia pod względem technicznym (aparatura, stan chorego), a wstrząs nie jest stanem, jaki pozwalałby na zwłokę w terminie rozpoczęcia leczenia. Ponadto cechuje go olbrzymia dynamika zmian, która powoduje, że wyniki badań są już zwykle nieaktualne w chwili ich odczytania.

Do najprostszych i najcenniejszych dla celów klinicznych należą pomiary ciśnienia tętniczego krwi, centralnego ciśnienia żylnego i wypływu moczu. Poza tym pożądane jest oznaczanie hematokrytu i wykonywanie badań gazometrycznych, jak pH krwi, pCO_2 , pO_2 i B.E. Inne badania możliwe są do przeprowadzenia tylko w specjalnych oddziałach reanimacyjnych. Ciągłe najważniejsze pozostają dane kliniczne, uzupełniane stale gromadzonym doświadczeniem własnym i innych.

W pierwszym okresie wstrząsu najczęściej mamy do czynienia ze stanem podanym w tabeli I.

Tabela I

I okres wstrząsu infekcyjnego (a)

	Klinika
1. Hipowolemia	1. Hipotensja
2. Prawidłowa — obniżona objętość wyrzutowa serca	2. Niewielkie zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego (pobudzenie lub senność, apatia)
3. Obniżony opór naczyniowy	3. Przyspieszenie czynności serca
4. Niskie centralne ciśnienie żylnie	4. Skóra ciepła, sucha, ewent. wymioty, biegunka
5. Hiperwentylacja (zasadowica oddechowa)	

Leczenie: uzupełnianie objętości krwi krążącej (możliwie szybkie)

Stan taki widzimy w najwcześniejszej fazie wstrząsu u ludzi młodych, dotąd zdrowych, u których choroba podstawowa (np. zatrucie pokarmowe, czerwonka) w postaci wstrząsowej nie spowodowały większych zmian w narządach wewnętrznych, zwłaszcza w mięśniu serca i naczyniach. Właściwe uzupełnienie objętości krwi krążącej pozwoli na szybkie opanowanie zmian hemodynamicznych i nie dojdzie do dalszego rozwoju zmian.

U ludzi starszych z miażdżycowymi zmianami w naczyniach wieńco-

wych, serce może nie być zdolne do odpowiedzi zwiększoną objętością wyrzutową ma zwiększone zapotrzebowania. U nich poza zmniejszonym oporem obwodowym wystąpi obniżenie objętości wyrzutowej. W tych przypadkach poza uzupełnianiem objętości krwi krążącej korzystne mogą się okazać leki presyjne, jak np. noradrenalina, z uwagi na jej działanie zwężające naczynia i inotropowe działanie na serce (patrz tabela II).

Tabela II

I okres wstrząsu (b)

	Klinika
1. Hipowolemia	1. Hipotensja
2. Obniżona objętość wyrzutowa serca	2. Niewielkie zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego (pobudzenie lub senność, apatia)
3. Obniżony opór naczyniowy	3. Przyspieszenie czynności serca
4. Niskie — prawidłowe centralne ciśnienie żyłne	4. Skóra ciepła, sucha, ewent.: wymioty, biegunka
5. Hiperwentylacja (zasadowica oddechowa)	

Leczenie: uzupełnianie objętości krwi krążącej, noradrenalina, ewent. sterydy

Natomiast w przypadkach, w których obniżenie objętości wyrzutowej serca już w I okresie wstrząsu spowodowane zostaje większymi zmianami wywołanymi w sercu przez chorobę podstawową, np. w hipertoksycznej płonicy, posocznicach, grypie, wskazane będzie zastosowanie płynów, ewent. noradrenaliny i przede wszystkim już pierwszych dawek sterydów.

W późniejszym, II okresie wstrząsu, sytuacja ulegnie zmianie (patrz tabela III). Tu wskazane będzie ostrożniejsze uzupełnianie objętości krwi krążącej, z równoczesnym stosowaniem leków rozszerzających naczynia np. largactilu i sterydów w dużych dawkach. Jeżeli to nie spowoduje szybkiej poprawy krążenia (zwłaszcza u ludzi starszych lub w przypadkach choroby podstawowej powodującej zmianę w układzie krążenia —

Tabela III

II okres wstrząsu

	Klinika
1. Hipowolemia	1. Hipotensja
2. Prawidłowa → obniżona objętość wyrzutowa serca	2. Większe zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego (prostracja, zamroczenie)
3. Podwyższony opór naczyniowy	3. Przyspieszenie czynności serca
4. Niskie → prawidłowe — podwyższone centralne ciśnienie żyłne	4. Skóra zimna, blada, wilgotna
5. Zasadowica → kwasica metaboliczna	5. Skąpomocz, ewent.: wymioty, biegunka

Leczenie: ostrożne uzupełnianie objętości krwi krążącej, largactil, sterydy, ewent. isoprenalina, naparstnica

głównie w sercu) tzn. w przypadkach, w których serce nie odpowie dostatecznym zwiększeniem objętości na zwiększające się zapotrzebowanie, wskazane będzie podawanie leków działających inotropowo tzn. isoprenaliny, która działa przy tym rozszerzająco na naczynia, ewentualnie naparstnicy, zwłaszcza w stanach ze znacznym przyspieszeniem czynności serca i wzrostem centralnego ciśnienia żylnego.

W miarę trwania wstrząsu pogłębiające się zaburzenia hemodynamiczne wytworzą sytuację przedstawioną w tabeli IV.

Tabela IV

III okres wstrząsu

	Klinika
1. Hipowolemia	1. Hipotensja
2. Obniżona objętość wyrzutowa serca	2. Duże zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego (zamroczenie, utrata przytomności, czasem drgawki)
3. Podwyższony opór naczyniowy	3. Przyspieszenie czynności serca (rytm płodowy)
4. Podwyższone centralne ciśnienie żyłne	4. Skóra zimna, mokra, sinica
5. Kwasica metaboliczna	5. Bezmocz (skąpomocz)
	6. Oddech Kussmaula
	7. Wymioty, bezwiedne oddawanie wodnistych stolców

Leczenie: bardzo ostrożne uzupełnianie objętości krwi krążącej, duże dawki sterydów, naparstnica (isoprenalina), largactil, dwuwęglan sodu

Postępowanie lecznicze w tym okresie jest bardzo trudne. Uzupełnianie objętości krwi krążącej wymaga bardzo dużej ostrożności, by nie spowodować wystąpienia obrzęku płuc. Konieczne jest uzyskanie równocześnie: szybkiego rozszerzenia naczyń, zwiększenia objętości wyrzutowej serca oraz zwalczania kwasicy i osłanianie komórek przed skutkami przedłużającego się niedotlenienia.

W takich przypadkach zalecane są duże dawki sterydów, dekstran niskocząsteczkowy, leki naparstnicowe, ewentualnie izoproterenol, largactil, dwuwęglan sodu. Wyniki leczenia rozpoczętego dopiero w tym okresie wstrząsu są najmniej skuteczne. Bardzo często nie udaje się już opanować zaburzeń hemodynamicznych i wyrównać zaburzeń metabolicznych. Zgon następuje najczęściej wskutek zatrzymania czynności serca, obrzęku płuc, czy obrzęku mózgu z zatrzymaniem oddechu.

Ta zła prognoza dotyczy zwłaszcza dzieci i ludzi starszych, u których wstrząs wystąpił w przebiegu ciężkich chorób zakaźnych z bakteremią jak posocznice czy też chorób zakaźnych przebiegających z dużą toksemią (hipertoksyczna płonica), tzn. w przebiegu chorób, powodujących duże zmiany narządowe a przede wszystkim w sercu (jak i w obwodowym układzie krążenia). Typowe dla tych chorób zmiany sumują się z zaburzeniami wywołanymi wstrząsem.

Leczenie wstrząsu infekcyjnego oparte na podobnych do omówionych zasadach stosowane jest w naszej Klinice od r. 1961.

Jego ocenę oprócz możemy na przeszło 200 przypadkach wstrząsu

w przebiegu różnych chorób zakaźnych (w większości w przebiegu zatruc pokarmowych i czerwonki bakteryjnej). Z tych przeszło 200 przypadków 9 zakończyło się zejściem śmiertelnym. Dotyczyło to chorych, po 1 — przywiezionych do Kliniki w późnym okresie wstrząsu, po 2 — małych dzieci i osobników starszych, po 3 — w 6 na 9 niepomysłnie zakończonych przypadków wstrząs wystąpił w przebiegu bardzo ciężkich chorób zakaźnych jak hipertoksyczna płonica, posocznico-ropnice gronkowcowe.

Pozostałych chorych udało się wyprowadzić ze wstrząsu w stosunkowo krótkim czasie. Do opanowania zaburzeń hemodynamicznych dochodziło w ciągu kilku do kilkunastu godzin. Tylko w pojedynczych przypadkach objawy wstrząsu utrzymywały się 2—3 doby. Leczenie etiotropowe w znacznej większości przypadków rozpoczynaliśmy dzięki temu z zasady nie później, niż po kilku godzinach od chwili przyjęcia tych chorych na oddział w momencie pierwszych oznak poprawy zaburzeń hemodynamicznych.

Na zakończenie warto może raz jeszcze podkreślić zawilości i trudności w wyjaśnieniu mechanizmów warunkujących wystąpienie wstrząsu w chorobach zakaźnych, a co za tym idzie i właściwego leczenia. Oprę się tu na następujących przykładach z materiału Kliniki: w 3 przypadkach duru brzuszego wstrząs wystąpił w drugim tygodniu choroby (12—14 dniu), już po kilku dniach leczenia tych chorych w Klinice (2, 4, 6 doba), w trakcie pełnego leczenia chloromycetyną.

Podobnie w jednym z dwu przypadków duru plamistego nawrotowego przebiegającego ze wstrząsem, stan ten rozwinął się w 11 dniu choroby (3 dniu pobytu w Klinice) po 2 dobach pełnego leczenia chloromycetyną. Podobną sytuację obserwowano w 1 z 6 przypadków hipertoksyczno-wstrząsowej płonicy. U tego dziecka również objawy wstrząsu dołączyły się już w Klinice po dobie leczenia penicyliną.

Tak więc właściwe leczenie przyczynowe odpowiednio dobranymi antybiotykami nie odegrało również żadnej roli zapobiegającej czy chroniącej przed wystąpieniem reakcji wstrząsowej w przebiegu wspomnianych chorób zakaźnych, a może nawet mogło się przyczynić do jej wystąpienia.

Fakt, że wspomnianymi tu licznymi badaniami laboratoryjnymi nie rozporządzaliśmy w tym stopniu co obecnie przed wielu już laty, a że wtedy kierowaliśmy się bardziej rozumowaniem klinicznym dla ustalania postępowania, może wskazywać, że w wielu przypadkach możliwe jest wyprowadzenie ze wstrząsu także w warunkach nie zapewniających pełnej skali badań biochemicznych, jeżeli taka jest konieczność życiowa. Uważamy jednak, że leczenie postaci wstrząsowej na pewno może być skuteczniejsze w dobrze do tego rodzaju interwencji przygotowanych klinikach i oddziałach szpitalnych.

В. Зеліньска

КЛИНИКА ИНФЕКЦИОННОГО ШОКА

Содержание

В статье представлено клинику и рекомендуемую сейчас лечебную процедуру в случаях инфекционного шока — на основании современной, богатой литературы и большого опыта Клиники Инфекционных Болезней ТМА. В виду все лучше изученного патогенеза инфекционного шока представлено обоснование

предлагаемого метода лечения, отличного от применявшегося до сих пор. Обсуждено действие отдельных средств и медикаментов, использовавшихся для устранения гемодинамически-метаболических нарушений. В клинике инфекционного шока подчеркнута исключительную динамику патомеханических изменений. Отнесено обсужденные прежде принципы лечения к очередным периодам шока и связанных с ними нарастающих с шоком гемодинамических и метаболических нарушениях.

W. Zielińska

CLINICAL SYMPTOMS OF INFECTIOUS SHOCK

Summary

The clinical symptoms and current methods of treatment of infectious shock are described on the basis of the rich literature and experience of the Clinic of Infectious Diseases of the Medical Academy in Gdańsk. A better knowledge of the pathogenesis of infectious shock has led to new methods of its treatment. The action of various agents and drugs used to control hemodynamic and metabolic perturbations is described. Clinically, infectious shock is characterized by marked dynamics of pathomechanical changes and rapid variation of clinical symptoms. The methods of treatment in different stages of shock are discussed in relation to the increasing hemodynamic and metabolic disorders.

FILTR DO WODY FW 150

gwarantuje otrzymanie czystej i zdrowej wody.

Redukuje 100% zawiesin w wodzie, które powodują jej mętność,
100% bakterii, oraz 90% soli żelaza 3-wartościowego.

Prosty w eksploatacji, montuje się bezpośrednio do kranu. Zastosowanie dla celów leczniczych i laboratoryjnych w ośrodkach sanatoryjnych itp.

Cena detaliczna 240 zł.

Produkują

WROCLAWSKIE ZAKŁADY PRZEMYSŁU TERENOWEGO NR 1
Wrocław, ul. Krakowska 29c tel. 410-87

Zakładom przemysłowym polecamy do oczyszczania wody świece filtra-
cyjne FW 375.

Zamówienia prosimy składać w 3 egz.



Aleksander Lewiński, Zbigniew Pacoszyński

POSTĘPOWANIE ANESTEZJOLOGICZNE WE WSTRZĄSIE SEPTYCZNYM

Oddział Anestezjologii Kliniki Chirurgii Ogólnej Instytutu Chirurgii Akademii
Medycznej w Gdańsku

Kierownik: prof. dr med. Z. Kieturakis

W pracy omówiono zmiany ustrojowe występujące we wstrząsie septycznym. Autorzy wskazują na konieczność jak najwcześniejszego, skojarzonego i wielokierunkowego leczenia głodu tlenowego tkanek, oligowolemii, zaburzeń czynności serca i układu krzepnięcia.

Zaburzenia ustrojowe wywołane przez wstrząs, niezależnie od czynników etiologicznych, doprowadzają do zmian w hemodynamice mikrokrążenia, czyli w przepływie tkankowym. Wyrazem tego jest upośledzenie metabolizmu tkankowego, postępująca kwasica, niedotlenienie oraz zachwianie czynności wszystkich narządów.

We wstrząsie septycznym na pierwszy plan wysuwają się zaburzenia w krążeniu pod postacią względnej oligowolemii na skutek uwięzienia znacznej objętości krwi w układzie kapilarnym. Brak przepływu i dostawy tlenu powodują zmianę metabolizmu, głównie węglowodanowego, w kierunku beztlenowej glikolizy, wyrazem której jest kwasica metaboliczna. Oligowolemia wybitnie źle wpływa na stan krążenia. Według *Hinshaw'a* 10-procentowa utrata krwi krążącej powoduje zniżkę ciśnienia krwi o 7%, ale rzut serca zmniejsza się o 21%, zaś 20-procentowa utrata obniża ciśnienie o 15%, lecz rzut serca zmniejsza się o 45%, co upośledza przepływ tkankowy i narządowy.

Wyraźnie odbija się to także na czynności płuc, gdyż prawidłowość procesu oddychania uzależniona jest z jednej strony od wielkości wentylacyjnej, dystrybucji i dyfuzji, a z drugiej strony od perfuzji. Zmniejszenie przepływu przez kapilary płucne powoduje zwiększenie fizjologicznej przestrzeni martwej oraz obniżenie wskaźnika skuteczności wentylacji. Dochodzi do niedotlenienia krwi przy utrzymaniu w normie lub nawet obniżonym poziomie dwutlenku węgla, ponieważ jego współczynnik dyfuzji jest 30-krotnie wyższy niż tlenu. Mamy więc obraz względnej niedomogi oddechowej. Rozwijająca się kwasica metaboliczna uruchamia ośrodkowe mechanizmy wyrównawcze pod postacią hiperwentylacji, sama hipoksja jest bowiem słabym bodźcem. Dzięki takiej kompensacji ustrój dąży do eliminowania CO_2 i pozostawienia jak największej ilości zasad do wiązania wolnych jonów H^+ dla utrzymania stałości pH. Samostna hiperwentylacja powietrzem atmosferycznym doprowadza do alkalozy oddechowej, ale nie poprawia utlenienia krwi. W miarę pogłębiania się kwasicy zwiększa się głód tlenowy tkanek z powodu zwichnięcia oksydacyjnych procesów enzymatycznych i przejścia w kierunku przemian beztlenowych. O głębokości zakwaszenia ustroju i anoksji informuje nas obok badań gazometrycznych, poziom kwasu pirogronowego

i mlekowego. Podkreślić należy, że ważnym wskaźnikiem nie są ich bezwzględne wartości, lecz wzajemny stosunek.

Kwasica, niedotlenienie oraz toksyny wpływają na układ sercowo-naczyniowy, zmniejszając jego wydolność i reaktywność. Ostateczną przyczyną niewydolności serca, obok niedotlenienia, jest wyczerpanie zasobów energetycznych i rezerw własnych amin katecholowych przez nadmierny ich wyrzut w pierwszym okresie wstrząsu.

Cały zespół zaburzeń w mikrokrażeniu prowadzi do śródnaczyniowego wykrzepiania. Warunkami sprzyjającymi poza aktywacją tromboplastyny osoczowej przez toksyny, są tu: zwolnienie przepływu krwi, skurcz naczyń, zwiększona lepkość krwi, niedotlenienie oraz agregacja płytek i krwinek.

Leczenie powinno być wielokierunkowe i podjęte jak najwcześniej. Z anesteziologicznego punktu widzenia należy uwzględnić następujące najważniejsze momenty: wypełnienie koryta naczyniowego, zwalczanie niedotlenienia oraz zwalczanie kwasicy.

Podajemy dożylnie środki rozszerzające naczynia, a więc leki działające blokująco na alfa-receptory. Stosuje się fenoksybenzaminę, pochodne fenotiazynowe (chlorpromazyne), środki neuroleptyczne (dehydrobenzperidol) lub inne. Wielkość dawki poszczególnych środków musi być tak dobrana, aby uniknąć podciśnienia lub innych nieprzewidzianych reakcji, uwzględniając także możliwość kumulacji przez upośledzoną ich eliminację. O stopniu oligowolemii wnioskujemy na podstawie ciśnienia tętniczego, tętna, osrodkowego ciśnienia żylnego, diurezy godzinowej i hematokrytu. Należy zalecić niskocząsteczkowy dekstran, który nie tylko wypełnia koryto naczyniowe, ale działa przeciwzakrzepowo, zapobiegając agregacji krwinek, zmniejszając lepkość i poprawiając przepływ tkankowy. Dla utrzymania ciśnienia onkotycznego wskazana jest plazma lub krew konserwowana. Glukozę 5% lub 10% podajemy celem pokrycia bilansu kalorycznego, zwłaszcza że zaawansowanemu wstrząsowi towarzyszy hipoglikemia i wyczerpanie glikogenu wątroby. Nie używamy leków analeptycznych, które rzekomo miały poprawiać stan obwodu. Wycofaliśmy się z podawania amin katecholowych uważając, że pogłębiają one istniejącą niedomogę obwodu, a nawet mogą ułatwiać procesy wykrzepiania.

W przypadku ujawnienia się niewydolności serca stosujemy przetwory naporstnicy, szczególnie przy istniejącej tachykardii. W zaburzeniach przewodnictwa przesionkowo-komorowego i niebezpieczeństwie migotania komór, zwłaszcza w warunkach hipoksji i hiperkaliemii podajemy prokainamid, lignokainę lub inderal, uciekając się przy braku skuteczności takiego leczenia do kardiowersji elektrycznej.

Niedotlenienie jest ważnym ogniwem w powstawaniu zmian nieodwracalnych. Są szerokie wskazania do tlenoterapii, która wtedy spełnia swoją rolę, gdy stosuje się ją w sposób ciągły pod kontrolą gazometryczną. Wzbogacona dodatkowym tlenem mieszanina oddechowa ma znacznie wyższe ciśnienie cząsteczkowe O_2 , a przez to gradient ciśnień po obu stronach błony pęcherzyka płucnego jest korzystniejszy dla łatwiejszej dyfuzji i lepszego wysycenia krwi tętniczej. Podobne zależności są na poziomie kapilarnym, gdzie O_2 szybciej dyfunduje do niedotlenionej tkanki.

Samoistna hiperwentylacja jest ograniczonym w czasie mechanizmem kompensacyjnym, powodującym znaczne straty energetyczne, a tym samym pogłębiającą istniejącą kwasicę metaboliczną. W krótkim czasie dochodzi do kwasicy mieszanej metaboliczno-oddechowej. W stanach

ciężkiego wstrząsu bierna tlenoterapia może nie wystarczyć, należy więc włączyć oddychanie kontrolowane lub wspomagane, przy pomocy respiratora. Za takim postępowaniem przemawiają następujące przesłanki: 1) zmniejszenie kwasicy metabolicznej przez odjęcie pracy oddychania, 2) poprawienie dystrybucji gazów oddechowych przez wytworzenie ich nadciśnienia, 3) zwiększenie wysycenia tlenem krwi tętniczej przez podawanie mieszaniny oddechowej o wyższym ciśnieniu cząsteczkowym O_2 . Warunkiem skuteczności takiego działania są: optymalne parametry oddechowe respiratora i częsta kontrola gazometryczna krwi. Chorzy tacy muszą mieć założoną rurkę dotchawiczną lub tracheostomię z zachowaniem pełnej aseptyki. Pewne stany wstrząsu septycznego stanowią wskazanie do terapii tlenem hiperbarycznym, szczególnie gdy czynnikiem etiologicznym jest beztlenowiec.

Celem opanowania kwasicy metabolicznej stosujemy 8,4% roztwór dwuwęglanu sodu lub THAM, który wprawdzie szybciej wnika do wnętrza komórki, ale może powodować niedomogę oddechową. Ilość tych leków uzależniona jest od stopnia niedoboru, o którym wnioskujemy na podstawie badań laboratoryjnych.

Wielkość diurezy godzinowej jest dobrym wskaźnikiem stanu krążenia. W wypadku oligurii przez wypełnienie i rozszerzenie koryta naczyniowego dążymy do poprawy przepływu filtracji, a tym samym do zwiększenia diurezy. Przy anurii uciekamy się do wymuszenia diurezy środkami osmotycznymi (mannitol, lasiks).

We wstrząsie septycznym proces defibrynacji polega na wewnątrznaczyniowym wykrzepianiu, jako mechanizmie pierwotnym; wtórnie występująca fibrynoliza jest odczynem obronnym, dążącym do rozpuszczenia skrzepu. Podawanie heparyny w dużej dawce jest bezwzględnie konieczne, aby zapobiec dalszemu wykrzepianiu. Inhibitory fibrynolizy (EACA) są przeciwwskazane, gdyż zniweczyłyby naturalny odruch obronny. Według nowych uzasadnionych poglądów celowe jest podtrzymywanie tego procesu jako jedynego sposobu upłynnienia i uruchomienia wykrzepionej krwi. W tym celu we wlewie kroplowym podaje się streptokinazę w dużej dawce i we wczesnym okresie pod ścisłą kontrolą laboratoryjną układu krzepnięcia.

Bardzo ciężkie postaci wstrząsu septycznego przebiegające z zaburzeniami świadomości, pobudzeniem i hipertermią są wskazaniem do powierzchniowej płytkiej hipotermii z oddechem kontrolowanym.

Wstrząs jest procesem dynamicznym, należy więc leczenie dostosowywać do wciąż zmieniających się warunków i aktualnego stanu chorego. Znajomość patofizjologii, przy wnikliwej i ciągłej obserwacji chorego, szczególnie w korzystnych warunkach, jakie stwarza oddział intensywnej terapii, pozwala na najskuteczniejsze leczenie tych ciężkich stanów.

А. Левиньски, З. Пацошиньски

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ В СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

Содержание

Авторы основывают свое суждение на вообще принятом мнении, что этиологическим фактором в септическом шоке являются бактериальные токсины, которые изменяют гемодинамику микрообращения. Это является ранний и основной патогенетический фактор вызывающий нарушение кислородного

обмена, метаболический ацидоз, относительную олигоvoleмию, а затем необратимые системные и органические изменения.

Авторы указывают на необходимость наиболее раннего, ассоциированного и многостороннего лечения кислородного голода тканей, олигоvoleмии, расстройства сердечной деятельности и свёртываемости.

A. Lewiński, Z. Pacoszyński

ANESTHESIOLOGIC MANAGEMENT IN SEPTIC SHOCK

Summary

Bacterial toxins, which are the etiologic factor in septic shock, alter hemodynamics of the microcirculation. This early fundamental pathogenetic factor impairs aerobic metabolism, and causes metabolic acidosis and relative oligovolemia, leading to irreversible systemic and visceral changes.

Early combined and complex therapy of the oxygen want of the tissues, oligovolemia, cardiac disorders and disorders of the blood-clotting system is imperative.

DYSKUSJA NAD REFERATAMI GŁÓWNYMI I REFERATEM DR A. LEWIŃSKIEGO

SPRAWOZDANIE Z DYSKUSJI NAD DONIESIENIAMI (SESJA PRZEDPOŁUDNIOWA)

Prof. J. Penson:

Uważa zgodnie z poglądami innych autorów, że dawka 150—200 mg hydrokorty-sonu jest wystarczająca.

Sądzę, że we włączeniu antybiotyków zwłoka 6—8 godz. nie odgrywa roli. Co do podawania antybiotyków po 1 czy po 2 dobach należałoby uzasadnić, co jest bardziej szkodliwe: niepodawanie antybiotyków, czy wyzwolenie endotoksyny pod wpływem tych leków. Interniści podają od razu antybiotyki, z dobrym efektem.

Jest natomiast problemem, jakie antybiotyki należy zastosować. Jeśli jest wstrząs z oligurią, to jak dr *Zielińska* podkreśliła, nie wolno podawać antybiotyków, wydających się drogą nerek, lub takich które się metabolizują np. w wątrobie. Nie wolno podać tetracyklin, kanamycyny, streptomycyny, nitrofurantoiny, bo można spowodować więcej szkody przez ich wpływ toksyczny. Wolno natomiast podać chloromycetyne i erytromycynę.

Uszkodzenie nerek w szoku endotoksycznym jest częste. Podane w referacie wyniki — zaledwie 9 zgonów na 200 przypadków wstrząsu — są bardzo dobre, ale doniesienie miałyby większą wartość, gdyby podano klasyfikację częstości wstrząsu.

Łatwo jest wyprowadzić chorego ze wstrząsu, jeśli przychodzi tylko z wysoką gorączką, skąpomoczem i spadkiem ciśnienia. Natomiast w ciężkich wstrząsach śmiertelność, która dawniej wynosiła 80%, obecnie spadła do 40% (podczas gdy ta śmiertelność w materiale Kliniki Zakaźnej wynosiła 4,5%).

Sądzę, że w ostatniej tabeli (do ref. *Zielińskiej*) jest błąd, gdyż w bardzo ciężkim nieodwracalnym wstrząsie nie ma wzrostu ciśnienia żylnego; spada wtedy zarówno ciśnienie żylnie, jak i tętnicze.

Istnieje nowy, jakoby idealny lek — jak wspomina dr *Lewiński* — Dopamina, prekursor noradrenaliny, który ma łagodne działanie na mięsień sercowy i naczynia wieńcowe, ale na razie nie mamy własnych doświadczeń z tymi lekami. Działanie heparyny jest niejasne i skomplikowane.

Prof. P. Boroń:

Referenci mówią o wstrząsie septycznym, toksyczno-endotoksycznym i infekcyjnym. W miarę narastania rejestracji objawów wstrząsu w przebiegu chorób zakaźnych o różnej etiologii należy dopuścić termin wstrząs infekcyjny. W ośrodku biostockim używa się tego określenia.

Bardzo mi się podoba koncepcja Kliniki Gdańskiej, która bardziej zwraca uwagę na reaktywność makroustroju niż na czynnik etiologiczny.

Dupont i wsp. na 75 przypadków chorób gronkowcowych obserwowali 10 przypadków wstrząsu, z czego mieli 8 zejść śmiertelnych, co stanowi „sygnał zgrozy”. Autorzy zastrzegają się, że inne czynniki mogły też odgrywać rolę, np. czynniki pirogenne, dodatkowo *endocarditis acuta*.

Podkreśla, że referenci sygnalizowali 3 podstawowe zjawiska niezależnie od patogenezę: hipotensję, hipowolemię i hipoksię. Nie wszyscy referenci adekwatnie podkreślali kolejność czy fazowość rozwoju zmian.

Anestezjolog postuluje wczesne natlenienie?

Klinika Gdańska uważa, że istnieje hipowolemia. Wydaje mi się, że np. w przebiegu płonicy, we wczesnej jej fazie, bez wymiotów i biegunki hipowolemia się tak szybko nie pogłębia, a prof. *Person* postuluje, że mogą być wstrząsy normowolemiczne i hiperwolemiczne.

Powinny być kryteria rozwoju zmian fazowych w przebiegu wstrząsu infekcyjnego i należy ustalić stopniowe postępowanie terapeutyczne dla ratowania życia chorego, aby kryteria te miały mniej dyskusyjny charakter.

Trzeci postulat ma charakter organizacyjny, aby w ośrodkach akademickich, gdzie są kliniki chorób zakaźnych, ośrodki reanimacyjne, sztuczna nerka, stworzyć ośrodki intensywnej terapii, nastawione na leczenie wstrząsu infekcyjnego.

Doc. *Tymiński*:

Są to zagadnienia interesujące hematologów i sprawie krzepnięcia poświęca się wiele miejsca na różnych zjazdach, dlatego pozwalam sobie zabrać głos, mimo że nie jestem specjalistą chorób zakaźnych. W każdym wstrząsie, a zwłaszcza endotoksycznym, zachodzą procesy krzepnięcia śródnaczyniowego. Początkowo było to przypuszczenie, dziś jest to pewnik.

Ważne są tu następujące zagadnienia: 1) kiedy — w jakim okresie występuje to krzepnięcie, 2) co je wywołuje, 3) jak je rozpoznać i leczyć.

Ad 1) i 2) Początkowo uważano, że krzepnięcie jest wdrożone aktywacją czynnika *Hagemana* poprzez zaburzenie hemodynamiczne lub metaboliczne. Obecnie przyjmuje się inny mechanizm tych zmian — mianowicie, że dochodzi do uszkodzenia płytek poprzez działanie endotoksyny uwolnienie czynnika 3 i to jest droga doprowadzająca do krzepnięcia. Spadek ilości płytek nie jest spowodowany tworzeniem mikrokrzepców. Można uzyskać całkowitą defibrinację bez uszkodzenia płytek — np. przez jad węzów — co jest jedyną metodą leczenia ciężkiej zakrzepicy. Nowy lek *Awrina* też ma być skuteczny.

Ad 3) Nie należy przeceniać badań laboratoryjnych, gdyż badana jest krew żylna, natomiast nie poddaje się badaniom tego, co dzieje się w dorzeczcu kapilarów, gdzie może zachodzić fibrynoliza, zakrzepica itp. W szczególności nie należy przeceniać wartości oznaczania fibrynogenu. Natomiast ważne są pomiary ilości płytek: spadek ich ilości świadczy o ciężkim wykrzepianiu i wymaga energicznego i natychmiastowego postępowania leczniczego. Ponieważ zaburzenia metaboliczne są wtórnym zjawiskiem w następstwie zablokowania naczyń włosowatych, należy je jak najszybciej udroźnić. Podanie heparyny jest tu uzasadnione i niegroźne w przeciwieństwie do wstrząsu urazowego, choć obecnie i wtedy heparynę się nieraz podaje. Leczenie streptokinazą jest stosowane w niewielu ośrodkach ze znakomitym skutkiem, ale własnego doświadczenia nie posiadam.

Kwestia podawania antybiotyków: *Lasch* — wielki autorytet, który pierwszy wprowadził pojęcie wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, przestrzega przed wczesnym podawaniem antybiotyków. Argumenty: odczyn *Herxheimera* jest typowym odczynem krzepnięcia wewnątrznaczyniowego, np. w gruźlicy prosówkowej podanie wczesne dużych dawek streptomycyny prowadzi do gwałtownego uwolnienia się endotoksyny i zgonu po kilku godzinach.

Dr *M. Szczurówna*:

Nawiązując do referatu o doświadczalnym wstrząsie endotoksycznym, należy podkreślić rolę kinin w patomechanizmie tego wstrząsu. Niewielka ilość kinin znajduje

się w surowicy krwi w warunkach prawidłowych. Pod wpływem endotoksyn bakteryjnych dochodzi do uwolnienia z wielu narządów i białych krwinek kalikrein, które aktywują nieczynne kininogeny, zawarte we frakcji alfa₂ globulin, na czynne kininy. We wstrząsie endotoksycznym stwierdzono wyraźny wzrost tych związków w surowicy krwi zwierząt doświadczalnych oraz u ludzi. Kininy wywierają wpływ na naczynia krwionośne, powodują rozszerzenie naczyń włosowatych. Tym można wytłumaczyć tzw. ciepłą fazę wstrząsu endotoksycznego. Kininy wywierają poza tym wpływ na mięśnie gładkie jelit, co prowadzi do wzmożonej perystaltyki oraz na mięśnie gładkie innych narządów.

W doświadczeniach na zwierzętach wykazano, że endotoksyny bakteryjne wywierają bezpośrednie działanie na mikrostrukturę komórek ustrojowych oraz na przemianę komórkową. Stwierdzono, że pod wpływem endotoksyn dochodzi do zaburzenia konwersji kwasu pirogronowego na acetylo-koenzym A; gromadzi się kwas mlekowy w tkankach. Stwierdzono podobne działanie endotoksyn na przemianę białek. Do kwasicy metabolicznej we wstrząsie dochodzi zatem nie tylko w wyniku upośledzonego przepływu krwi przez tkanki i niedotlenienia tkanek wskutek mikro-zakrzepów, ale także z powodu zaburzenia metabolizmu samej komórki.

Wykazano, że pod wpływem endotoksyn bakteryjnych ulega zmianie działanie norepinefryny. Stwierdzili to doświadczalnie, między innymi, *Zweifach*, *Nagler* i *Thomas*. Norepinefryna wywiera silne działanie wazopresyjne w obecności małych dawek endotoksyny. W obecności endotoksyny silne działanie kurczące naczynia wywołują takie dawki norepinefryny, jakie normalnie nie wywołałyby skurczu naczyń. Duże dawki endotoksyny czynią naczynia krwionośne niewrażliwymi na działanie norepinefryny.

Prof. B. Kassur:

Kol. *Lewiński* wypowiedział się przeciwko stosowaniu pewnych inhibitorów typu EACA. Znane są jednak prace doświadczalne, z których wynika, że ze względu na dużą aktywność proteolityczną stosowanie tych inhibitorów daje profilaktycznie i leczniczo dobre wyniki. Co do podawania antybiotyków we wstrząsie zgadzam się, że trzeba unikać natychmiastowego ich podawania. Ale walka z wstrząsem czasem trwa dłużej i dlatego bardziej skłonny jestem przyjąć koncepcję prof. *Pensona*, który by przy dłuższej walce ze wstrząsem wprowadził antybiotyk. Nie musimy się obawiać reakcji o typie Herxheimera, bo jednocześnie włączamy inne leczenie — także kortykoidy.

Kol. *Zielińska* przytoczyła jako przykład uwalnianie się endotoksyn w przebiegu duru brzuszego. Próbowaliśmy ocenić wielkość endotoksemii przed i w czasie podawania chloromycetyny. Nawet w ciężkich przypadkach nie mogliśmy potwierdzić, że podawanie chloromycetyny zwiększa endotoksemię jako taką. Byłby to też dowód, że z podawaniem antybiotyków nie należałoby się długo ociągać. Jeśli chodzi o kortykoidy, to znamy typowe zespoły *Waterhouse-Friederichsena*, które przebiegają z prawidłowym wydzielaniem kory nadnerczy. A mimo to podajemy sterydy, gdyż chodzi tu nie tylko o działanie substytucyjne, ale i farmakologiczne. Zdaje się, że to jest usprawiedliwieniem stosowania dużych dawek, ale my nie przekraczamy 100—200 mg w przeliczeniu na prednison czy encorten.

Dr A. Lewiński:

Była mowa o zjawisku, polegającym na wewnątrznaczyniowym wykrzepianiu. Jednocześnie powstaje tu agregacja krwinek; procesy te zachodzą nierównomiernie. Jako środek zapobiegawczy, utrudniający wewnątrznaczyniowe wykrzepianie, wy-

mieniono dekstran. Działanie jego odnosi się do agregacji, której przeciwdziała on nie poprzez rozcieńczenie krwi, lecz poprzez działanie elektrostatyczne.

Prof. J. Penson:

Wielu autorów jest przeciwnych stosowaniu heparyny; podkreślają, że hiperkoagulacja trwa bardzo krótko i przechodzi w hipokoagulację, a wtedy podanie heparyny jest bezcelowe. Trudno znaleźć ten moment, a gdybyśmy zaczęli dawać wszystkim chorym ze wstrząsem heparynę, i to w dużych dawkach, nie wiem czy byłoby to dobre. Niektórzy mówią, że jeśli jest normowolemia i małopłytkowość, to znaczy, że wykrzepianie się dokonało, a wtedy heparyna nie działa. Może ona działać w bardzo wczesnym okresie i profilaktycznie, my jednak tych chorych dostajemy później.

Co do podawania mannitolu i furosemidu — może to mieć znaczenie, lecz tylko w I dobie. Jeżeli jest uszkodzenie nerek w II i III dobie, to po podaniu hiperosmotycznego mannitolu nie osiągniemy diurezy, a nagromadzenie hiperosmotycznych substancji da hiperosmolarność surowicy, co jest bardzo niebezpieczne. Mamy jeszcze inny, bardzo prosty sposób: dokładne oznaczenie kreatyniny i mocznika co kilka godzin oraz ciężaru gatunkowego moczu. Jeśli wynik jest dobry, mannitol można stosować. Jeśli ciężar gatunkowy jest niski, mannitolu nie można stosować. Celem kontrolowania ilości moczu w 1 godz. wielu kolegów przesyła chorych z cewnikiem. Jeśli jest 30—40 ml moczu/lg, to jest dobra liczba. Jednak my jesteśmy przeciwni cewnikowaniu, gdyż jest to niesłychanie niebezpieczne u tych chorych, zwłaszcza jeśli nerki są już uszkodzone.

Doc. R. Stempień (w odpowiedzi):

Zrozumiałem, że wypowiedź prof. Kassura odnosi się do mojego i dra Lewińskiego referatu, gdzie wspomniano o podaniu inhibitorów, szczególnie kwasu epsylonokapronowego. Żle się stało, że nie uwzględniono okresu wstrząsu, w którym preparaty można stosować. W I okresie ze względu na zwiększone wykrzepianie wewnątrzmaczyniowe jest takie leczenie przeciwwskazane, w II okresie dopuszczalne.

Chciałbym zwrócić uwagę na wypowiedź doc. Tymińskiego, jako bardzo istotną, gdyż ocena badań laboratoryjnych we wstrząsie z wewnątrzmaczyniowym wykrzepianiem jest bardzo trudna, a zastanawia to, że poziom fibrynogenu może być w normie lub zwiększony, co zobowiązuje klinicystę do wnikliwej analizy, głównie w oparciu o liczbę płytek.

Dr W. Zielińska (w odpowiedzi prof. Pensonowi):

W referacie omówiono metody leczenia wstrząsu na podstawie danych z piśmiennictwa, natomiast środki wypróbowane i stosowane w Gdańskiej Klinice Chorób Zakaźnych podano w tabelach.

Podobnie jak prof. Penson uważam, że należy zachować dużą ostrożność w stosowaniu Isuprelu, ewentualnie podawać lek pod kontrolą monitora i zważać na przeciwwskazania (stosowanie naparstnicy, moczopędnych).

Fencksybenzamina jest lekiem, którego skuteczność sprawdzono eksperymentalnie, ale w stosowaniu klinicznym konieczna jest wielka ostrożność, wielkie doświadczenie i możliwość bardzo dokładnego oznaczania całej hemodynamiki, gdyż istnieje niebezpieczeństwo nieodwracalnego spadku ciśnienia tętniczego krwi na skutek gwałtownego działania rozszerzającego naczynia przez ten lek.

W Gdańskiej Klinice jest stosowany largactil i sterydy, które mają podobny, lecz łagodniejszy, rozszerzający wpływ na naczynia. Z powodu braku czasu nie można

było w referacie omówić oceny stosowania kortykoidów i ich dawki w Gdańskiej Klinice Chorób Zakaźnych, gdzie wykazano skuteczność dawek mniejszych od podawanych w piśmiennictwie. I tak dawka początkowa 100 mg Hydrocortisonu jest podawana w roztworze 500 ml soli fizjologicznej lub glukozy. W miarę potrzeby ponownie podaje się dożylnie 100—200 mg Hydrocortisonu; podobnie Ultracorten stosuje się również w odpowiednio mniejszych dawkach niż zalecone w piśmiennictwie z równie dobrym skutkiem.

Stosowanie antybiotyków we wstrząsie endotoksycznym (w zakażeniach pałeczkami Gram ujemnymi) stanowi zagadnienie kontrowersyjne, wiadomo bowiem o wpływie endotoksyn na komórki, przez co może pogłębiać się wstrząs i pogarszać stan chorego. Jest natomiast sprawą oczywistą, że we wstrząsie w przebiegu posocznicy gronkowcowej należy zastosować antybiotyki. Podaje się je możliwie najwcześniej, przy czym posługuje się raczej półsyntetycznymi pochodnymi penicyliny.

Dane różnych autorów różnią się co do odsetka śmiertelności, nie ma jednak opracowania tych przypadków według grup i okresu wstrząsu. Być może materiał chorych bywa inny od podawanego przez Klinikę Chorób Zakaźnych. Wiadomo na przykład, że do ośrodków reanimacyjnych trafiają przypadki najcięższych chorych i stamtąd pochodzą dane o największej śmiertelności.

W Gdańskiej Klinice Chorób Zakaźnych nie stosuje się heparyny. Wiadomo bowiem, że prócz większego wykrzepiania jest także skaza krwotoczna, a w chorobach zakaźnych procesy te często nakładają się na siebie. Stosowanie tego preparatu wymaga więc zarówno doświadczenia klinicznego, jak i dokładnych częstych badań układu krzepnięcia. Stąd w praktyce jest bardziej wskazane stosowanie dekstranu z uwagi na jego omówiony w referacie wpływ na mikrokrążenie.

Prof. Kassurowi: Czy oznaczanie poziomu endotoksyny we krwi może być wiernym odbiciem procesów toczących się w ustroju? Wszak endotoksyna w postaci niezwiązanej, tj. łatwej do wykrycia, jest we krwi krótko, a po związaniu przez komórki oznaczanie jej poziomu jest niemożliwe.

Dr A. Lewiński (w odpowiedzi):

Jeżeli chodzi o inhibitory fibrynolizy wyjaśnił to doc. Stempień. Jeżeli chodzi o stosowanie sterydów, to z doświadczenia Kliniki Chirurgicznej wynika, że stosowanie ich w małych dawkach, w przeliczeniu na Hydrocortison w dawce 100—200 mg nie ma znaczenia. Stosujemy natomiast Hydrocortison jednorazowo dożylnie w ilości 15—20 mg/kg wagi ciała, widzimy natychmiastowy wzrost ciśnienia tętniczego, ośrodkowego ciśnienia żylnego i poprawę diurezy.

Prof. Penson mówił o niebezpieczeństwie cewników założonych na stałe. Dla oceny hemodynamiki krążenia i perfuzji utrzymujemy cewnik przez kilka dni i nie boimy się ujemnych skutków. Czy Dopamina będzie środkiem dobrym czy nie, nie wiemy. (Prekursor amin presyjnych w metabolizmie katecholamin). Prof. Boróń poruszył sprawę fazowości zmian. Wydaje mi się, że gdy chory przyjdzie we wstrząsie, hipowolemia jest tak silnie wyrażona oraz niedotlenienie tak duże, że musimy postępować wielokierunkowo.

SPRAWOZDANIE Z DYSKUSJI NAD DONIESIENIAMI (SESJA POPOŁUDNIOWA)

Prof. Penson do ref. dr Olejnika (referat ukaże się w druku w Wiadomościach Lekarskich):

Ucieczka sodu wywołuje ciężki zespół u ludzi dotąd zupełnie zdrowych. Jeżeli mamy do czynienia z gwałtowną biegunką i uporczywymi wymiotami, to bez względu na ich tło następuje ciężkie uszkodzenie ustroju, głównie nerek. Nie jest to

mocznica przednerkowa, ale jest to prawdziwa mocznica nerkowa. Mamy tu niski ciężar gatunkowy moczu.

Jeżeli chodzi o leczenie, mamy trzy sytuacje:

1) Proporcjonalna utrata wody i sodu; na 1 liter wody utrata 140 mEq-Na. Zachowana jest wtedy izotonia i izoosmia. Należy podawać fizjologiczny roztwór NaCl w ilości zależnej od utraty wody.

2) Utrata sodu jest proporcjonalnie większa niż utrata wody, czyli woda pozostaje częściowo w przestrzeni pozakomórkowej, a ucieka z niej niemal całkowicie sód. Jest wtedy hiposmolarność przestrzeni pozakomórkowej i stąd ruch wody w kierunku komórek, gdzie jest względna hiperosmolarność. Jest to stan zwany zatruciem wodnym, stan groźny, który może dawać wstrząs w bardzo krótkim czasie.

3) Sytuacja trzecia, bardzo często spotykana u pacjentów z oddziałów chirurgicznych i ginekologicznych, po zabiegach operacyjnych w stanie ostrej niedomogi nerek, gdzie stwierdzamy hiperosmolarność, gdyż utrata wody jest proporcjonalnie większa niż utrata sodu. Spowodowane to jest nadmiernym odsysaniem zgłębnikiem przez dłuższy czas, bez uzupełnienia płynami elektrolitycznymi. Stąd hiperosmolarność, np. sód 160 mEq/l. W tych przypadkach stosujemy płyny hipotoniczne 0,3% NaCl lub 0,25% glukozy.

Tam natomiast, gdzie jest duża hiponatremia, należy podawać płyny wybitnie stężone (oprócz zwykle stosowanego roztworu fizjologicznego NaCl) np. 50% NaCl w ilości 30—40 ml i to, jeżeli nie jest stosowane zbyt późno, daje dramatyczną poprawę; chory ze śpiączki wybudza się prędko.

Dr Z. Olejnik (w odpowiedzi):

U 8 chorych ze stanem wstrząsowym w przebiegu zatrucia pokarmowego i ostrego zespołu czerwonkowego wystąpiła ostra niewydolność przednerkowa. W żadnym przypadku nie spostrzegano cewkowej niewydolności nerek; za niewydolnością przednerkową świadczył wysoki ciężar właściwy moczu (powyżej 1020), wysoki stosunek stężenia kreatyniny i mocznika w moczu do stężenia tych związków w osoczu i wydalanie jonu sodowego mniejsze od 30 mEq/l. Azocia towarzysząca stanowi wstrząsowemu u chorych odwodnionych była więc pochodzenia retencyjno-katabolicznego. Wcześniej zastosowane właściwe leczenie, polegające głównie na przywróceniu prawidłowej objętości osocza i ciśnienia osmotycznego, doprowadziło u wszystkich naszych chorych do szybkiego wyrównania zaburzeń hemodynamicznych i ustąpienia niewydolności przednerkowej.

U chorych z zespołem odwodnienia spostrzegaliśmy najczęściej odwodnienie izoosmotyczne, rzadziej hiposmotyczne i sporadycznie hiperosmotyczne. Ten ostatni typ odwodnienia wynikał z dużych dodatkowych strat wody z obfitymi potami u chorych wysoko gorączkujących. Nie bez znaczenia w tych przypadkach było niedostateczne uzupełnianie płynów drogą doustną, najczęściej na skutek wymiotów.

U chorych na cholere, przebiegającą pod postacią kliniczną ostrego, a nawet piorunującego nieżytu żołądkowo-jelitowego, bardzo szybko dochodzi do dużych strat wody i elektrolitów, które wywołują głębokie zaburzenia biochemiczne i hemodynamiczne. U podstaw patomechanizmu prowadzącego do wysuszenia ustroju jest głównie pierwotna, bardzo znaczna utrata jonu sodowego do światła jelit. Mówi się tutaj o jednokierunkowym bloku czynnego transportu sodowego (pompy sodowej) w komórkach błony śluzowej przewodu pokarmowego. Powstający w ten sposób gradient osmotyczny jest pierwotną przyczyną odwodnienia. Straty dwuwęglanów prowadzą równocześnie do kwasicy metabolicznej.

Nawiązując do referatu prof. Boroniz i wsp. o zaburzeniach równowagi kwasowo-zasadowej we wstrząsowych postaciach wirusowego zapalenia wątroby, chciałbym podzielić się z naszymi doświadczeniami w tej materii. Mogę mówić jednakże wy-

łącznie o zaburzeniach równowagi kwasowo-zasadowej w najcięższych postaciach choroby, u chorych z ostrą niewydolnością wątroby i z encefalopatią wyrażającą się stanem przedśpiączkowym lub śpiączkowym. Przypadków o przebiegu wstrząsowym w naszej Klinice nie spostrzegliśmy. Zaburzenia równowagi kwasowo zasadowej polegały najczęściej na zasadowicy w płynie pozakomórkowym. Zasadowica była zwykle oddechowo metaboliczna. Podzielamy pogląd innych autorów, że pierwotna jest kwasicy wewnątrzkomórkowa, a dopiero wtórnie występuje zasadowica pozakomórkowa. Jest ona związana z hiperwentylacją, wymiotami, odsysaniem kwaśnego soku żołądkowego, przetaczaniem krwi szczawianowej, lub cytrynianowej itd. W pewnych przypadkach, głównie w okresie przedzgonnym, zasadowica może być maskowana kwasicą związaną z niewydolnością nerek. U chorych z ostrą niewydolnością wątroby w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby, leczonych pozaustrojową perfuzją obcogatunkowej wątroby, do chwili perfuzji nie spostrzegliśmy objawów niewydolności nerek. U jednego chorego następnego dnia po drugiej perfuzji wystąpiła ostra cewkowa niewydolność nerek z pełnym obrazem mocznicy, a więc i z kwasicą metaboliczną. W tym konkretnym przypadku przyczyną niewydolności nerek był zabieg operacyjny (niedokrwienie i niedotlenienie nerek). Podzielać pogląd prof. *Boronia*, że kwasica pojawiająca się w płynie pozakomórkowym u chorych z ostrą niewydolnością wątroby w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby pogarsza rokowanie, które przecież w większości przypadków i tak jest bardzo niepewne.

Do referatu prof. *Boronia* (autor nie podał, gdzie ukaże się w druku).

Prof. *W. Bincer*:

Ponieważ Klinika Gdańska od przeszło dwudziestu lat bardzo interesuje się postacią wstrząsową choroby zakaźnej, a miała w tym czasie w obserwacji około dziesięć tysięcy przypadków wirusowego zapalenia wątroby, wśród których nie zauważyła występowania postaci wstrząsowej, jest prośba do autorów doniesienia by bliżej określili, co uważają za postać wstrząsową wirusowego zapalenia wątroby.

Prof. *Boroń* (w odpowiedzi):

Chodzi o postacie, wykazujące cechy wstrząsu. Istnieniu zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowych nie da się zaprzeczyć.

Do referatu prof. *Bincera* (nie ukaże się w druku).

Prof. *Kassur*:

W czasie ostatniej pandemii grypy stwierdzono w województwie warszawskim 12 przypadków zgonów w postaci wstrząsowej.

Do referatu *Skibińskiej-Radzikowskiej* i *Zielińskiej* (ukaże się w „Wiadomościach Lekarskich”).

Doc. *Lach-Zajcowa*:

Na podstawie obserwacji własnych w zatruciach pokarmowych i w czerwonce uważam, że nie ma potrzeby mówić o postaciach wstrząsowych, lecz tylko o bardziej ciężkich.

Dr *W. Zielińska* (w odpowiedzi):

Kryteria wstrząsu ogólnie przyjęte i bardzo ściśle przestrzegane w naszej Klinice przy ocenie przypadków postaci wstrząsowej chorób zakaźnych nie powinny budzić

wątpliwości. Były one przedmiotem referatów głównych i byłoby niecelowe ich powtarzanie. Duża część z omówionych przez nas chorych z postacią wstrząsową zatrucia pokarmowego i czerwonki bakteryjnej przyjmowana do kliniki w pierwszych godzinach choroby, znajdowała się w najwcześniejszej, I fazie wstrząsu. Byli to często ludzie młodzi bez żadnych dotąd zmian w układzie krążenia, a jak wiadomo również samo zatrucie pokarmowe czy czerwotka nie powodują większych zmian w mięśniu serca. Stąd leczenie wstrząsu rozpoczęte w tym wczesnym okresie dawało u nich dobre wyniki i procent śmiertelności u tych chorych był bardzo niski (wyraźnie niższy niż u chorych ze wstrząsem w przebiegu innych chorób zakaźnych).

Mówiąc o płynach stosowanych parenteralnie w przypadkach wstrząsu w przebiegu zatruc pokarmowych i czerwonki, podaliśmy ogólnie, że stosowany był dekstran niskocząsteczkowy, 0,9% NaCl i 5% glukoza. Podkreślaliśmy przy tym, że w 5% glukozie podawany był hydrocortison do wlewów dożylnych, a wyrównywanie objętości krwi krążącej w tych przypadkach uzyskiwane było dekstranem lub 0,9% NaCl.

Do referatu *Zielińskiej, Dominiczak i Niedźwieckiego* (ukaze się w druku w „Wiadomościach Lekarskich”).

Dr Karolini:

Jeszcze prof. *Józef Kostrzewski* przestrzegał przed podawaniem surowicy antytoksynnej w szkarlatynie, gdyż powoduje ona uszkodzenie nerek.

Dr W. Zielińska (w odpowiedzi):

Obecnie surowica przeciwbłonicza jest prawie nie stosowana (nie jest w ogóle produkowana). Stosując ją częściej przed kilkunastu laty, nie obserwowaliśmy powikłań wybiórczo nerkowych. Niemniej należy się liczyć z możliwością takich i innych powikłań po tej surowicy, podobnie jak i przy stosowaniu wszystkich używanych surowic.

Prof. *W. Bincer* reasumując obrady Sympozjum:

Z toku obrad wynika, że istnieje jeszcze dużo niewiadomych w zagadnieniu wstrząsu. Postęp w poznaniu patogenetyki okazał się bardzo wielki, ale jeśli chodzi o postępowanie lecznicze, dywergencje są duże. Można jednak żywić nadzieję, że dzisiejsze przedyskutowanie zagadnień przyczyni się do większego zainteresowania i ściślejszych obserwacji tej tak groźnej postaci choroby zakaźnej, a za tym zyska się też lepsze rozeznanie, jaki sposób postępowania pomiędzy dziś omawianych jest najważniejszy. Może zresztą przyszłość przyniesie jeszcze skuteczniejsze leki, niż te, którymi dziś rozporządzamy.

ARTYKUŁ REDAKCYJNY: *Siódma pandemia cholery*. WHO Chronicle, 1971, 25, 4, 155.

Ostatnie epidemie cholery dowiodły, że na terenach, gdzie nie występowała ona przez długie lata dochodziło do stosowania wielu drastycznych, nie zawsze usprawiedliwionych przedsięwzięć jak niszczenie ton owoców, zamykanie portów i lotnisk, podczas gdy na istotne sprawy jak poprawa warunków sanitarnych zwracano mniejszą uwagę.

Siódma pandemia cholery jest wywołana przez biotyp *El Tor* przecinkowca cholery.

Cholera wywołana przez przecinkowiec *El Tor* wykazuje podobne właściwości epidemiologiczne do cholery klasycznej.

Różnice są następujące:

1) Przecinkowiec *El Tor* powoduje wyższy odsetek zachorowań łagodnych i bezobjawowych i niższy odsetek zachorowań ciężkich niż przecinkowiec cholery klasycznej.

2) Przecinkowiec *El Tor* powoduje mniej wtórnych zakażeń w rodzinach.

3) Przecinkowiec *El Tor* jest bardziej odporny i przeżywa dłużej w otoczeniu.

4) Występują przewlekli nosiciele przecinkowca *El Tor*.

Należy zdać sobie sprawę, że więcej niż połowa ludności świata żyje w krajach dotkniętych cholera w złych warunkach sanitarnych, a szybka międzynarodowa komunikacja sprzyja szerzeniu się zachorowań. Szerzeniu się zachorowań sprzyja również niezgłaszanie przez niektóre kraje zachorowań z obawy na zahamowanie handlu i turystyki. Utrudnia to prowadzenie odpowiedniej polityki zapobiegawczej. Szerzenie się cholery na terenie Afryki stwarza niebezpieczeństwo, że cholera może w tych rejonach stać się chorobą endemiczną. W związku z tym pielgrzymki do Mekki stwarzają duże epidemiologiczne niebezpieczeństwo.

Dużą rolę w szerzeniu cholery mogą odgrywać rybacy. Cholera może być przeniesiona drogą komunikacji lotniczej, w tym wypadku natrafia przeważnie na dobre warunki sanitarne i daje się stosunkowo łatwo opanować.

Cholera na terenach endemicznych jest przede wszystkim chorobą dzieci. Dorośli chorują skąpoobjawowo, są odporni. Na terenach nieendemicznych dorośli i dzieci są jednakowo wrażliwi, chociaż częściej zachorowują dorośli. Prawdopodobnie są bardziej eksponowani na zakażenie.

Po zawleczeniu do jakiegoś kraju choroba szerzy się przede wszystkim poprzez pożywienie i wodę. Zwykle upływa od jednego do kilku tygodni od chwili zawleczenia zachorowania do wystąpienia epidemii.

Doświadczenie zdobyte w ciągu ostatnich kilku lat wskazuje, że zwykle traci się cenny czas na rozpoznanie pierwszych zachorowań. Rozpoznawanie na podstawie objawów klinicznych przypadków pełnoobjawowych jest łatwe, ale przecinkowiec *El Tor* często jest przyczyną zachorowań łagodnych, lub bezobjawowych. Dlatego niezmiernie ważne są tu badania bakteriologiczne. Są one łatwe do wykonania i tanie.

Obecnie cholera jest chorobą stosunkowo łatwą do leczenia i w zasadzie żaden chory, który trafia do szpitala nie powinien umrzeć. Właściwie prowadzone dożyłne uzupełnianie płynów daje pozytywne wyniki leczenia w ciągu kilku godzin. W do-

brze zorganizowanych szpitalach śmiertelność waha się w granicach 1—3%. Wyższa śmiertelność jest najczęściej wynikiem opóźnienia w dostarczeniu chorego do szpitala. Śmiertelność dzieci do lat 5 wynosi 5—8%. Według oficjalnych zgłoszeń do WHO śmiertelność w większości krajów wynosi 20—30%. Wskazuje to na to, że w krajach dotkniętych cholera, szczególnie na terenach wiejskich nie jest dostępne nowoczesne leczenie.

Stosowanie tetracyklin i innych antybiotyków redukuje zapotrzebowanie na płyn o około 50—60%. Przeciętnie na 1 przypadek cholery potrzeba 5—10 litrów płynu. Doustne uzupełnianie płynów można stosować w bardzo lekkich przypadkach, lub w przypadkach ciężkich jako kontynuację leczenia dożylnego po wyprowadzeniu chorego ze wstrząsu.

Szczepienia przeciw cholercie należą do mało skutecznych i czas utrzymywania się odporności jest krótki. Jak wykazały badania kontrolowane redukuje one liczbę zachorowań klinicznych o około 50% przez okres 6 miesięcy. Odsetek ten jest jednak niższy po szczepieniach prowadzonych rutynowo, a wiara w skuteczność szczepień przyczynia się do niedopełniania istotnych czynności dla zahamowania procesu epidemicznego. Z tego powodu w USA zaniechano wymagania szczepień do osób przyjeżdżających z terenów zakażonych cholera. Jest jednak wskazane szczepienie ludności na terenach graniczących z terenami zakażonymi, w zatłoczonych obozach i na terenach o złym stanie sanitarnym, jak również personelu lekarskiego i pomocniczego, który może być ekspozowany na zakażenie, celników, osoby podróżujące itp.

Największe znaczenie dla zapobiegania cholercie ma poprawa warunków sanitarnych. Dla powstrzymania epidemii stara zasada kordonu sanitarnego jest niepraktyczna. Stosowanie ograniczeń w handlu i komunikacji ma wątpliwe znaczenie zapobiegawcze. Rygorystyczne przestrzeganie środków przewidzianych w międzynarodowych przepisach nie jest w stanie również zapobiec szerzeniu się zachorowań.

Zapobieganie cholercie powinno uwzględniać następujące ogólne zasady szerzenia się i zapobiegania zachorowaniom na cholera, a mianowicie:

— szczepienie przeciw cholercie jest skuteczne tylko częściowo i przez ograniczony okres czasu i nie ma praktycznego znaczenia dla wykorzenia cholery. Ma ono znaczenie na terenach o wysokiej zapadalności, wśród osób o dużym stopniu ekspozycji na zakażenie i na terenach o złych warunkach sanitarnych,

— nie można z całą pewnością wykryć wszystkich nosicieli i w związku z tym konieczne są badania przeglądowe, aby zabezpieczyć się przed szerzeniem się cholery przez nosicieli lub przez łagodne przypadki,

— dobry stan sanitarny, w szczególności właściwe odprowadzanie ścieków i dostarczanie dobrego pożywienia i wody zabezpiecza kraj przed cholera,

— właściwe leczenie jest skuteczne,

— w międzynarodowym handlu niepotrzebne są dalej idące obostrzenia dotyczące importu żywności i innych towarów ponieważ przeżywalność przecinkowców cholery jest ograniczona.

Międzynarodowy program zwalczania cholery powinien opierać się o 3 zasady:

— żaden z krajów nie powinien zwiększać wymagań ponad te, które dozwolone są na podstawie Międzynarodowych Przepisów Zdrowia,

— dużą uwagę powinno się zwracać na poprawę warunków sanitarnych (nadzór sanitarny nad dostarczaniem żywności, wody i odprowadzaniem ścieków),

— badania bakteriologiczne i dochodzenie epidemiologiczne w kierunku cholery powinny być przeprowadzane w każdym kraju i informacje te powinny być wymieniane między krajami.

Światowa Organizacja Zdrowia zorganizowała zespoły ekspertów do spraw roz-

poznawania, leczenia i zwalczania cholery, którzy są gotowi udać się do każdego kraju potrzebującego pomocy. Międzynarodowy Ośrodek Referencyjny dla przecinkowców cholery w Kalkucie udziela pomocy w identyfikacji i typowaniu przecinkowców.

W. Magdziak

ARTYKUŁ REDAKCYJNY: *Spółeczeństwo, stres i choroba*. WHO Chronicle, 1971, 25, 4, 172.

Z artykułu streszczono rozdział, dotyczący dychawicy oskrzelowej.

Dychawica oskrzelowa była referowana w ramach tematu „Spółeczeństwo, stres i choroba” na międzynarodowym Sympozjum, które odbyło się w kwietniu 1970 r. w Sztokholmie pod patronatem Światowej Organizacji Zdrowia i Uniwersytetu w Upsali. Na temat etiologii dychawicy oskrzelowej wysuwane są 2 teorie: teoria alergiczna i teoria psychosomatyczna.

Wg teorii alergicznej dychawica oskrzelowa jest związana z nadwrażliwością błony śluzowej dróg oddechowych w stosunku do alergenów znajdujących się w powietrzu. Duszność napadowa występuje wówczas, gdy błona śluzowa reagując na pewne alergeny ulega obrzmieniu z powodu nadmiernego wydzielania śluzu. W reakcji tej bierze udział histamina.

Zgodnie z teorią psychosomatyczną nadwrażliwość nie jest zlokalizowana w błonie śluzowej dróg oddechowych, lecz w centralnym układzie nerwowym, a za czynniki szkodliwe należy uznać poza alergenami również ludzkie otoczenie chorego. Napady duszności pojawiają się wówczas, gdy konflikt między chorym i jego otoczeniem nie może być rozwiązany zgodnie z wyposażeniem chorego, tak aby mógł on wyładować potencjał swojej agresywności (np. nie może on zareagować biciem, krzykiem, płaczem, bądź ucieczką). Jako reakcja zastępcza, pojawiają się wówczas zakłócenia w oddychaniu chorego, zakłócenia w czynności mięśni oddechowych, które wywołują zwiększone ciśnienie w obrębie klatki piersiowej, ucisk na oskrzela w czasie wydechu, następnie obrzęk błony śluzowej oskrzeli. Podczas wdechu część śluzu zostaje wepchnięta z szerszych do węższych przewodów oskrzelowych. Obrzmiała błona śluzowa, niezdolna do samooczyszczenia z pyłu i drobnoustrojów staje się mniej odporna na zakażenia. Co więcej, wdychane substancje rozpuszczają się w śluzie i mogą łatwiej penetrować do przekrwionej błony śluzowej. Wdychane substancje wytwarzają przeciwciała, które u chorych na dychawicę oskrzelową wywołują wtórną alergizację w odniesieniu do różnych wdychanych substancji.

Doświadczenia ostatniego okresu dostarczyły dowodów na poparcie etiologii psychosomatycznej dychawicy oskrzelowej. Jeśli chory dostawał ataku duszności w pewnych sytuacjach, np. przy oglądaniu złotych rybek w akwarium, można było wywołać atak pokazując mu tylko puste akwarium.

Jeśli ta teoria jest słuszna, to leczenie winno się opierać na zasadach psychofizjologicznych. Ważnym elementem jest ćwiczenie oddychania u chorego, aby go odzwyczaić od nieprawidłowego oddychania. Zachęcające wyniki daje hipnoza, terapia grupowa i terapia rodzinna (szkolenie rodziców). Stan chorych na astmę dzieci ulegał poprawie gdy psychoterapię poddano samej matce, a dziecko nigdy nawet nie oglądało lekarza leczącego. To podejście od strony terapii rodzinnej wymaga dalszych badań.

A. Adonajło

CENTER FOR DISEASES CONTROL. *Bakteriemia towarzysząca dożylnemu podawaniu płynów*. Morbidity and Mortality Weekly Rep. Special supplement to Vol 20 Nr 9 z dn. 6. III. 1971 i Vol. 20 Nr 11 z dn. 20. III. 1971 r.

Od 1 października 1970 roku w szpitalach w Stanach Zjednoczonych obserwowano przypadki bakteriemií spowodowanej przez *Enterobacter cloacae* i bakterie z grupy *Erwinia*. Bakteriemia charakteryzowała się gwałtownym wzrostem temperatury, rzadziej wstrząsem, występowało dość często zapalenie żył. Po 22 marca 1971 r. zanotowano łącznie 350 przypadków i 9 zgonów (*E. cloacae* wyizolowano 225 razy, *Erwinia* 125 razy).

Jak wykazały dochodzenia epidemiologiczne zachorowania te były poprzedzone dożylnym stosowaniem płynów produkowanych przez Laboratorium Abbott. Prawdopodobieństwo zakażenia bardzo wzrastało wówczas, gdy aparat do podawania płynów był niezmienny przez okres dłuższy od 48 godzin.

Badania wykazały zanieczyszczenia bakteryjne zewnętrznej powierzchni kaptureków zamykających butelki. Możliwość przeniesienia bakterii z powierzchni kaptureków do płynu została wykazana jako następstwo uderzenia kapturek, poruszania kapturek, wstrząsania butelki oraz umieszczanie butli do góry dnem na okres 24—48 godzin. Nie wykazano przedostania się bakterii do płynu tam, gdzie kaptureki nie były poruszane. W roztworze dekstrozy w temperaturze pokojowej wykazano możliwość namnażania się bakterii z grupy *Klebsiella — enterobacter*, natomiast nie namnażały się paciorkowce i *Enterobacteriaceae*.

W celu uniknięcia zakażenia płynów infuzyjnych zalecono:

A. Kapturek butelki z płynem infuzyjnym nie powinien być uderzany i poruszany.

B. Jeżeli kapturek jest ruchomy — butelki nie powinno się używać.

C. Kapturek nie powinien być zdejmowany przy otwieraniu butelki.

D. Butelki powinny być otwierane tuż przed ich użyciem.

E. Cała zawartość butelki powinna być użyta natychmiast po jej otwarciu.

F. Aparaty do przetaczania powinny być zmieniane co 24 godziny.

G. Jeśli po przetoczeniu nastąpi wzrost temperatury ciała użyty aparat do przetaczania musi być poddany badaniu bakteriologicznemu. Dalsze przetaczanie płynu, jeżeli jest konieczne musi być dokonane przy użyciu innego sprzętu i innego płynu.

W. Magdzik

J. HAVLIK, S. HAUSNEROVÁ, M. DUNIEWICZ: *Poziom ampicyliny we krwi i w płynie mózgowordzeniowym po podaniu jej doustnie i pozajelitowo*. Čas. lék. česk. 1971, 110, 12, 269.

Wprowadzenie do leczenia ampicyliny było dużym postępem w leczeniu między innymi ropnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (r.z.o.m.), jakkolwiek dobre na ogół wyniki uzyskuje się też po stosowaniu chloramfenikolu w skojarzeniu z penicyliną. Za stosowaniem ampicyliny przemawiają: jej wygodniejszy sposób użycia, minimalna toksyczność, działanie bakteriobójcze, dobra tolerancja leku i rzadko spotykane objawy uboczne.

Badania autorów zmierzały do otrzymania odpowiedzi, w jakim okresie r.z.o.m. podawana i w jaki sposób stosowana ampicylina powoduje najlepsze wyniki.

Wnioski wynikające z pracy pokrywają się ze stanowiskiem większości autorów czzechosłowackich i zagranicznych:

1. U osób zdrowych po wstrzyknięciu 150—200 mg/kg/dz. ampicyliny stwierdza się w płynie mózgowordzeniowym ok. 6% aktualnego stężenia jej we krwi.

2. W ostrym okresie r.z.o.m. widoczna jest szczególna zdolność przenikania ampi-

cyliny przez barierę krew-płyn mózgowordzeniowy, zwłaszcza po stosowaniu dożylnym, po którym poziom ampicyliny w płynie mózgowordzeniowym waha się od ok. 15 do 40% stężenia we krwi.

3. Nawet w ostrym okresie r.z.o.m., kiedy przepuszczalność bariery krew-płyn mózgowordzeniowy jest największa, poziom ampicyliny we krwi, osiągany po dostępnym podaniu leku, podobnie jak to ma miejsce w przebiegu leczenia innymi antybiotykami *per os* nie wystarcza do przełamania tej bariery.

4. Ampicylina jest lekiem z wyboru w r.z.o.m. i ma szczególne znaczenie w ostrym okresie choroby. Z tego też względu we wszystkich przypadkach r.z.o.m. należy ją stosować wcześniej, nie czekając na wyniki badań bakteriologicznych czy wirusologicznych, i w wysokich dawkach (150—200 mg/kg/dz) w wlewie kroplowym w ciągu 10—15 minut, z przerwą ok. 6 godzin pomiędzy wlewami.

5. Po wstrzyknięciu w. wym. dawek domięśniowo poziom ampicyliny w p.m. jest niższy niż po wlewach dożylnych.

6. Równoległe z poprawą kliniczną zmniejsza się przepuszczalność bariery krew-płyn mózgowordzeniowy dla ampicyliny, nawet stosowanej w wysokich dawkach. (Piśmiennictwo: 5 pozycji).

J. Hornik

N. B. MORDWINOWA, K. A. ROGUNOWA, W. S. ZUJEWA, E. P. PAWŁOW:
Nosicielstwo gronkowców chorobotwórczych wśród robotników w fabryce antybiotyków. ZMEI, 1971, 3, 144.

Celem pracy było zbadanie nosicielstwa gronkowców chorobotwórczych u klinicznie zdrowych osób, stykających się w codziennej pracy z antybiotykami. Badania prowadzono u 250 robotników zatrudnionych w chemiczno-farmaceutycznej fabryce. Odsetek nosicieli gronkowców chorobotwórczych wśród robotników poszczególnych działów produkcji był zróżnicowany: był on najniższy (20,7%) wśród robotników zatrudnionych przy produkcji półsyntetycznych penicylin, wyższy zaś wśród robotników, mających kontakt z tetracykliną (42,8%) i lewomycetyną (54,8%). Nieoczekiwanym było stwierdzenie wysokich odsetków nosicielstwa wśród robotników zatrudnionych przy produkcji neomycyny (54,3%) i erytromycyny (74,7%).

Nie stwierdzono istotnej różnicy przy porównaniu nosicielstwa wśród robotników zatrudnionych przy produkcji antybiotyków oraz wśród osób klinicznie zdrowych, nie mających styczności z antybiotykami.

Wysoki odsetek nosicielstwa gronkowców chorobotwórczych u osób stykających się stale z antybiotykami świadczy o dużej wrażliwości człowieka na tę drobnoustrój i o warunkowej patogenności gronkowców, przy czym antybiotyki nie stanowią przeszkody dla ich rozprzestrzenienia.

Badanie wrażliwości wyizolowanych szczepów gronkowca na antybiotyki wykazało, że najwyższy odsetek szczepów był oporny na penicylinę (76,6%) i ampicylinę (72,1%), następnie również w wysokim odsetku szczepy były odporne na tetracyklinę (65,8%) i lewomycetynę (55,1%). Opornych na streptomycynę było 28,6%, zaś na erytromycynę tylko 17,7% szczepów gronkowców chorobotwórczych.

A. Adonajło

CENTER FOR DISEASES CONTROL: *Listerioza w Wielkiej Brytanii.* Morbidity and Mortality, Weekly Rep., 1971, 20, 22, 290.

W latach 1967—1970 zarejestrowano w Wielkiej Brytanii łącznie 104 zachorowania na listeriozę u ludzi, w tym 22 zgony. Największą liczbę zachorowań (33) i zgonów

(9) rejestrowano wśród niemowląt, ale pokaźne liczby zachorowań (44) i zgonów (8) notowano również w starszych grupach wieku od 45 do 64 lat.

W 1970 r. zanotowano w Wielkiej Brytanii 30 zachorowań i 8 zgonów. Do najczęściej występujących objawów klinicznych w obserwowanych przypadkach listeriozy należało zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Rozpoznanie opierało się na izolacji *L. monocytogenes* z płynu mózgowo-rdzeniowego, a w niektórych przypadkach również ze krwi. Zgony dotyczyły w 3 przypadkach noworodków, a w pozostałych dzieci i osób starszych. U jednego dziecka w wieku 1 roku i u jednego w wieku 10 lat rozpoznano mylnie białaczkę, a dopiero w badaniu pośmiertnym wyizolowano czynnik etiologiczny *L. monocytogenes*. U mężczyzny w wieku 39 lat choroba objawiła się na tydzień przed śmiercią wymiotami, a następnie (w 2 dni przed zgonem) zaburzeniami oddychania, bólem głowy, niedowładem kończyn. Śmierć nastąpiła wśród objawów ciężkiej bronchopneumonii. Na sekcji wykryto mały ropień w obrębie pnia mózgu i przecinający prawie górną część rdzenia kręgowego.

Uświadcznienie sobie objawów listeriozy mogłoby dać większą liczbę rozpoznanych i rejestrowanych zachorowań.

A. Adonajto

A. N. BRUDASTOW, W. R. LEMIELEW, SZ. CH. CHOLMUCHAMEDOW, L. N. KRASONOS: *Obraz kliniczny glistnicy w stadium migracyjnym w przypadkach samozakażenia*. Med. Parazyt. i Parazyt. Bolezni, 1971, 2, 165.

Autorzy przedstawiają wyniki obserwacji dokonanych na samych sobie po przeprowadzeniu eksperymentu samozakażenia jajami glist — *Ascaris lumbricoides*, przy czym jaja te przeleżały w glebie przez okres 10 lat. Po otrzymaniu ujemnych wyników badań koproskopowych w kierunku glistnicy, autorzy doświadczenia zażyli po 3 g. adipinianu piperazyny, po czym zakazili się zawiesiną wodną, zawierającą po 150 jaj glist na osobę (razem 600 jaj). W ciągu pierwszych 8 dni po zakażeniu odczuwali tylko ogólne niedomaganie, nieprzyjemne uczucie w okolicy żołądka i u jednej osoby wystąpiło nieznaczne swędzenie skóry.

W 9—10 dniu po zakażeniu autorzy zaobserwowali ostry początek choroby: wzrost temperatury ciała do 37,6°C u 3 osób i 39,2° u jednej osoby; bóle głowy, bóle w klatce piersiowej, suchy męczący kaszel o charakterze napadkowym, niekiedy konwulsyjnym, utrzymujący się także w nocy; nadmierne wydzielanie śliny i nadmierne pocenie się, mdłości, wymioty, uczucie pełzania w tchawicy, bóle w okolicy serca, duszność, trudność wykonania głębokich oddechów. Wszystkie te objawy nasilały się w okresie następnym 3—5 dni. Tętno i liczba oddechów na minutę były przyspieszone, ciśnienie tętnicze obniżone, tony serca gluche, wystąpiła ogólna słabość i niezdolność do pracy.

Objawy kliniczne świadczyły o intensywnej inwazji. potwierdzonej następnie wydalaniem przez poszczególne osoby od 46 do 79 dojrzałych pasożytów, przeważnie samic. W sumie po przeprowadzeniu 2—3 cykli leczenia adipinianem piperazyny w dawkach po 4—6 g preparatu na każdą kurację 4 osoby wydzieliły 233 glisty, co stanowi 38,8% z liczby połkniętych jaj.

Badanie krwi obwodowej, wykonane przed zakażeniem oraz w 7 i 12 dniu po zakażeniu wykazało leukocytozę do 12 200 krwinek białych w 1 mm³, eozynofilię do 22%, a także limfopenię i trombocytopenię. Badania rtg klatki piersiowej, wykonane trzykrotnie, wykazały w 3—4 dniu choroby rozszerzenie i nacieczenie wnęk płuc oraz zmiany ogniskowe i cienie różnej wielkości. W jednym przypadku obraz rtg odpowiadał „ostremu zapaleniu płuc”.

Na podstawie wyników obserwacji autorzy doświadczenia wyrażają pogląd, że niekiedy sezonowe nasilenie przypadków „*pneumonitis*” może być związane z etiologią glistniczą. Doświadczenie dowiodło, że jaja glist, przeleżawszy w glebie nawet przez długi okres czasu (10 lat) nie tracą inwazyjności i są zdolne zakazić człowieka.

A. Adonajło

CENTER FOR DISEASE CONTROL: *Trichinosis Surveillance* — Annual Summary — 1970, Atlanta, 1971, maj

W zeszycie przedstawiono epidemiologiczną analizę zachorowań na włośnicę w Stanach Zjednoczonych w r. 1970 oraz podano liczby zachorowań i zgonów w latach 1947—1970. W ostatnich latach zaznacza się wyraźnie tendencja spadkowa zachorowań na włośnicę: do roku 1953 liczba zachorowań w Stanach Zjednoczonych wynosiła około 400—500 przypadków rocznie, natomiast w następnych latach wahała się od 200 do 300 zachorowań rocznie, przy czym w latach 1967—1968 spadła do kilkudziesięciu zachorowań rocznie. Liczba zgonów obniżyła się z kilkunastu w latach 1947—1948 do pojedynczych przypadków w latach sześćdziesiątych, a nawet w r. 1967 i 1969 nie notowano zgonów z powodu włośnicy.

O spadku zachorowań na włośnicę można też sądzić z wyników badań pośmiertnych: badania anatomopatologiczne skrawków przepony od 8017 zmarłych osób wykazały przebyte zakażenie włośnicę w 4,1% badanych zwłok, podczas gdy w latach 1931—1943 stwierdzano 16% zakażeń. Zestawienie dodatnich wyników badań sekcyjnych z wiekiem zmarłych wykazało, że w 1,8% przypadków włośnica dotyczyła osób poniżej 44 r. życia, a w 4,7% osób w wieku 45 lat i starszych. Zdolne do życia larwy wykryto obecnie tylko w 13% badanych przepon, natomiast w badaniach z poprzednich lat, odsetek ten wynosił 45%. Można przypuszczać na tej podstawie, że większość zakażeń włośnicą, wykrytych sekcyjnie w obecnych badaniach, dotyczyła raczej odległej przeszłości.

Spadek zachorowań na włośnicę u ludzi jest równoległy z ograniczeniem występowania włośnicy u świń, u których stwierdza się obecnie ułamkowe odsetki zakażeń *T. spiralis*.

W 1970 r. zarejestrowano w Stanach Zjednoczonych 109 zachorowań na włośnicę i 3 zgony. Zachorowania dotyczyły w równej mierze mężczyzn (54 przyp.) jak i kobiet (55 przyp.). Przeważała grupa wieku 30—39 lat.

Sezonowość zachorowań nie jest wyraźnie zaznaczona, lecz największą liczbę zachorowań rejestrowano w miesiącach lutym i marcu.

Główne źródła zakażenia (72%) stanowiły wyroby z mięsa wieprzowego, zwłaszcza kiełbasa sporządzana w warunkach domowych bez uprzedniej obróbki mięsa, wymaganej dla zabicia larw włośni (gotowanie do uzyskania wewnętrznej temperatury mięsa co najmniej 55°C lub zamrożenie do —20°C przez 20 dni). Źródłem znacznej liczby zakażeń było mięso niedźwiedzie oraz hamburgery, sporządzane z różnych gatunków mięsa (mięso mieszane). Na rolę mięsa niedźwiedzi w zakażeniach włośnicą wskazują też wyniki badań, obejmujących 372 niedźwiedzie z północno-wschodnich regionów Stanów Zjednoczonych: zakażenie włośnicą stwierdzono u 1,3% zwierząt.

Rozpoznanie włośnicy u 103 osób opierało się na danych z wywiadu, objawach klinicznych, wynikach badań biopsyjnych mięśni oraz na wynikach badań śródskórnych i serologicznych. Średni okres wylegania u 63 osób, które podały dokładną datę spożycia podejrzanego produktu, wyniósł 13 dni.

Badania serologiczne wykonano u 92 chorych, wśród nich potwierdzono rozpo-

znanie u 81 osób. Dodatkowo odczyny serologiczne nie zawsze były zgodne z dodatkowymi próbami biopsji mięśni: i tak np. 4 osoby miały dodatnie wyniki prób serologicznych a badanie biopsyjne ujemne, u 2 osób otrzymano ujemne wyniki prób serologicznych, a dodatnie prób biopsyjnych, oba odczyny dodatnie stwierdzono tylko u 17 osób.

Przypadki śmiertelne z powodu włośnicy w 1970 r. dotyczyły osób w wieku 30 lat, 38 i 61 lat, a źródłem zakażenia u tych osób była surowa kiełbasa.

A. Adonajto

H. ROBERT i inni: *Przypadek wścieklizny człowieka w Kansas*. J. of Inf. Dis. 1970, 122, 4, 318.

Chłopiec 14-letni z Kansas, pokąsany prawdopodobnie przez psa, nieszczepiony p-w wścieklicznie, zachorował na wścieklicznę 7 sierpnia 1968 i zmarł po 64 dniach trwania klinicznych objawów choroby.

Wścieklicznę potwierdzono laboratoryjnie, na podstawie stwierdzenia antygenu wirusa wściekliczny metodą immunofluorescencji (2 preparaty dodatnie na 44 wykonane) oraz na podstawie poziomu przeciwciał w surowicy krwi. Poziom przeciwciał $< 1:5$ na początku choroby, wzrósł do $1:5000$ po miesiącu trwania objawów klinicznych i utrzymał się w rozcieńczeniu surowicy ca $1:2000$ do końca choroby.

Autorzy wnioskujeją, że właściwy nadzór nad układem oddechowym chorych na wścieklicznę może przedłużać ich życie.

D. Serokowa

NATIONAL COMMUNICABLE DISEASE CENTER. *Wściekliczna człowieka*. Morbidity and Mortality Weekly Report, 1969, 18, 23—38.

Dwu i półletnie dziecko w Kalifornii zostało ugryzione w nogę i głowę przez wściekłego rysia amerykańskiego. Wypadek ten wydarzył się 1 kwietnia 1969 r. Tego samego dnia rozpoczęto szczepienie dziecka p-w wścieklicznie,znaczając 14-dniowy cykl szczepienia szczepionką kaczą, przy podaniu dawek przypominających w 21 i 31 dniu.

Przez pierwszy tydzień dziecko otrzymywało dawki podwójne szczepionki, przez następne — pojedyncze.

W 18 dniu od pokąsania i rozpoczęcia szczepień u dziecka wystąpiły objawy chorobowe objawiające się podwyższoną temperaturą i nadmierną sennieścią. Sześć dni potem, 24 kwietnia dziecko oddano do szpitala. Wystąpiły porażenia wiotkie obu kończyn dolnych.

Białe ciała krwi, liczone tego dnia, wynosiły 13 200, w tym 65% stanowiły leukocyty wielojądrowe, 24% limfocyty i 9% monocyty. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzono 251 leukocytów — 131 wielojądrowych i 120 jednojądrowych, białko 70 mg⁰o.

W ciągu następnych dwóch dni porażenia wystąpiły w kończynach górnych, z pełnym zniesieniem odruchów ścięgnistych. Nie było trudności w przyjmowaniu płynów lub płynnych pokarmów. Od 27 kwietnia dziecko było w stanie śpiączki, bez odruchów, oddychało przy pomocy respiratora.

Przy pomocy metody immunofluorescencji stwierdzono obecność antygenu wirusa wściekliczny w tkance nerwowej dziecka, pobranej 9 maja. Przy pomocy metody

pośredniej immunofluorescencji stwierdzono poziom przeciwciał przeciw wirusowi wścieklizny w surowicy chorego w rozcieńczeniu 1 : 2048 i w płynie mózgowo-rdzeniowym w rozcieńczeniu 1 : 512. Dziecko zmarło 29 sierpnia, po 133 dniowym okresie trwania objawów klinicznych.

D. Serokowa

NATIONAL COMMUNICABLE DISEASE CENTER. *Prawdopodobny przypadek wścieklizny u człowieka*. Morbidity and Mortality, Weekly Report, 1970, 19, 50. i 1971, 20, 7.

Sześcioletni chłopiec z Ohio został 10 października 1970 r. ugryziony przez nietoperza w palec u ręki. U nietoperza stwierdzono wściekliznę. Dziecko cztery dni później poddano szczepieniu,znaczając 14-dniowy kurs podawania szczepionki kaczaj. 30 października dziecko zaczęło uskarżać się na ból karku, w ciągu następnych kilku dni samopoczucie pogorszyło się, wystąpiła nadmierna senność i brak łaknienia.

Dziecko oddano do szpitala 4 listopada. Stan senności pogłębił się, 13 listopada wystąpiła sztywność karku. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzono 125 leukocytów. Stan chorego pogarszał się, wystąpiła całkowita afazja, osłabienie lewego ramienia, obustronny dodatni odruch Babińskiego i śpiączka. Wystąpiły zaburzenia oddychania, trzeba było wykonać tracheotomię.

Przez następny tydzień stan śpiączki nie był ciągły. Dziecko stopniowo zaczęło poprawiać się, odzyskując zdolność mówienia i poruszania się. Chłopiec został wypisany ze szpitala 27 stycznia 1971 po 83 dniach pobytu w szpitalu, z nieznacznymi neurologicznymi odchyleniami od normy.

W tkance mózgowej dziecka (biopsja) nie stwierdzono obecności wirusa wścieklizny. Przeciwciała neutralizujące w surowicy krwi chorego były stwierdzane w rozcieńczeniu od 1 : 6300 (4 dzień choroby) do 1 : 46000 (70 dni choroby).

Nie stwierdzono przeciwciał przeciw zapaleniu mózgu: St. Louis, końskim: wschodniemu i zachodniemu oraz leptospirom. Przeciwciała przeciw kalifornijskiemu zapaleniu mózgu stwierdzono w niskich rozcieńczeniach surowicy.

D. Serokowa

W. N. MASIUKIEWICZ, B. P. BOGOMOŁOW, I. S. TATARINOW: *Próba na obecność specyficznaj płodowej beta₂-globuliny w wirusowym zapaleniu wątroby*. Sowietskaja Medicina, 1971, 1, 25.

Specyficzne płodowe globuliny wykryte w ostatnich latach w patologicznych surowicach krwi znalazły już zastosowanie w diagnostyce klinicznej. I tak próba immunochemiczna na obecność specyficznaj płodowej alfa₁-globuliny została wykorzystana jako uzupełniający test diagnostyczny w pierwotnym raku wątroby. Próba na obecność specyficznaj płodowej beta₁-globuliny jest polecana dla oceny stopnia marskości wątroby. Ponieważ u niektórych chorych na wirusowe zapalenie wątroby stwierdzono obecność specyficznaj płodowej beta₂-globuliny, autorzy niniejszego doniesienia szerzej zajęli się tym zagadnieniem.

Przebadano 155 chorych na wirusowe zapalenie wątroby o różnym przebiegu klinicznym. Badania wykonywano od 2 do 84 dnia choroby i stwierdzono obecność tej globuliny w surowicy krwi u 33,4% badanych (u płodów występuje ona w 61,0% badanych). U chorych o lżejszym przebiegu wirusowego zapalenia wątroby globulina ta występuje wcześniej i częściej. Stwierdzano ją już w 3 dniu choroby i występowała aż do 42 dnia, najczęściej w 3 tygodniu choroby. U chorych o średnio-

-ciężkim przebiegu występuje rzadziej i nieco później (od końca 2 tygodnia do 11 tygodnia choroby). U chorych o ciężkim przebiegu występuje najrzadziej i najpóźniej (od 4 tygodnia do 11 tygodnia choroby). Częściej stwierdza się ją u ludzi młodych (do 20 r. życia u 41,5% chorych i u 29,5% chorych u osób powyżej 40 roku życia).

Autorzy uważają za udowodnione, że syntetyzowanie specyficznej płodowej alfa₁ i beta₁ globuliny odbywa się w regenerujących się komórkach wątrobowych. Wykrywanie przez nich specyficznej płodowej globuliny beta₂ u chorych o lżejszym przebiegu wirusowego zapalenia wątroby zbiegało się z czasem regeneracji mięszu wątrobowego i nie stwierdzano jej w późnym okresie rekonwalescencji. Dlatego też autorzy wysuwają wniosek, że może to świadczyć o zaprzestaniu jej syntezy, a test jest wyrazem biochemicznej wewnątrzkomórkowej regeneracji komórki wątrobowej. W przypadkach o średnio-ciężkim i ciężkim przebiegu globulinę tę wykrywa się rzadziej i w późniejszym okresie, ponieważ procesy regeneracyjne, zdaniem autorów, też pojawiają się później (od 2 do 4 tygodnia choroby). Uważają oni, że próba ta może być uznawana za czuły wskaźnik procesów regeneracji w komórce wątrobowej w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby. Wczesne pojawianie się specyficznej płodowej beta₂-globuliny w surowicy krwi (niemal od pierwszych dni choroby) podwyższa wartość próby.

J. Janeczko

PRACE Z EPIDEMIOLOGII I KLINIKI CHORÓB ZAKAŻNYCH OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W R. 1970

MEDYCYNĄ WIEJSKA, 1970, V

- S. Toś-Luty, H. Rafalski: Problem współzależności żywienia i zakażenia w najnowszym piśmiennictwie (Nr 1—2, str. 65)
- T. Pieczurowski, St. Penar, W. Mankiewicz, R. Kaliński: Porównawcza analiza występowania brucelozy u ludzi i bydła w woj. wrocławskim (1955—1964), (Nr 3, str. 101)
- W. Soroczan: Przyczynę do zagadnienia owsicy na wsi lubelskiej (Nr 3, str. 179)
- J. Lechicki: Angina w wiejskim rejonie (Nr 3, str. 181)
- J. Lechicki: Diaropect w ambulatoryjnym leczeniu biegunek u niemowląt i dzieci starszych (Nr 3, str. 182)
- A. Pogorzelska, Z. Wencel: Oporność na antybiotyki drobnoustrojów izolowanych z kału drobiu karmionego mieszkankami paszowymi z dodatkiem terramycyny (Nr 4, str. 293)
- T. Rodkiewicz: Brucelozę wśród pracowników związanych z hodowlą bydła w woj. olsztyńskim (Nr 4, str. 303)

NAUKA POLSKA, 1970, 18

- J. Gawłowska: Ochrona przyrody i jej rola w 25-leciu Polski Ludowej (Nr 5, str. 51)
- W. Michajłow: Współczesne problemy środowiska życia człowieka (Nr 6, str. 1)
- B. Czaplński: Stan i rozwój parazytologii polskiej w okresie 25-lecia Polski Ludowej (Nr 6, str. 62)
- A. Szczygiel: Zagadnienia rozwoju nauki o żywności w 25-leciu Polski Ludowej (Nr 6, str. 87)
- Z. Przyjatkowski: O uwzględnienie gnotobiologii w rozwoju nauk biologicznych w Polsce (Nr 6, str. 116)

NEUROLOGIA I NEUROCHIRURGIA POLSKA 1970, 4

- M. Dąbska, K. Szabelska: Rola przewlekłych zaburzeń krążenia w powstawaniu encefalopatii w przebiegu gruźlicy narządów wewnętrznych (Nr 4, str. 413)
- I. Wesolek: Poprzeczne zapalenie rdzenia w przebiegu odry u 7 letniego chłopca (Nr 4, str. 471)
- E. Osetowska: Podostre zapalenie mózgu a wirus odry (Nr 5, str. 489)
- A. Dowżenko, J. J. Zielński: Analiza wskaźników szpitalnych przyjęć chorych na kiłę układu nerwowego w Polsce w latach przed i powojennych (Nr 5, str. 515)

NEUROLOGIA POLSKA, 1970, 8

- I. Kurc, W. Papierz, K. Szabelska: Kryptokokoza ośrodkowego układu nerwowego (Zesz. 3, str. 313)

NUKLEOTONIKA, 1970, 15

- W. Czosnowska, Z. Pietrzak-Flis, D. Grabowski: Zawartość promieniotwórczego strontu w pożywieniu niektórych grup ludności w Polsce w latach 1965–1966 (Zesz. 2, str. 229)
- K. Kornacki, S. Poznański, W. Chojnowski: Usuwanie radioaktywnego jodu z mleka przy użyciu wymienniczy jonowych (anionitów) produkcji krajowej (Nr 9–10, str. 633)

OTOLARYNGOLOGIA POLSKA, 1970, 24

- L. A. Zaryckij, A. P. Krasilnikow: Obecny stan wiedzy o etiologii twardzieli (Nr1, str. 105)
- A. Soboczyński: Rola zaburzeń odpornościowych w nawracających nieżytach górnych dróg oddechowych u dzieci (Nr 1, str. 113)
- S. Klonowski: Odległe wyniki badań serologicznych osób leczonych streptomycyną z powodu twardzieli w latach 1956–1965 (Nr 2, str. 135)
- I. Biernacik, M. Gawryłowska-Turyczyn: Przyczynę do leczenia gruźlicy ucha wywołanej przez *Aspergillus niger* (Nr 2, str. 205)
- S. Chyrek-Borowska, D. Obrzut, M. Tupalska: Znaczenie testów śródskórnych w diagnostyce i leczeniu alergicznych nieżytów nosa (Nr 3, str. 305)
- A. Myszowski, J. Sowa, J. Pielowski: Neuroinfekcja jako przyczynę tzw. naglej głuchoty (Nr 4, str. 401)
- D. Kotynia-Kaniewska: Wczesne odczyny dzieci ze schorzeniami alergicznymi na leczenie bodźcowe szczepionką Delbeta (Nr 5, str. 515)
- J. Jordan, J. Ruszel: Ropowica gazowa gardła (Nr 5, str. 549)
- S. Stanek: Wyniki leczenia przeciwprątkowego gruźlicy krtani z uwzględnieniem leków zastępczych (Nr 6, str. 681)
- W. Mikulska: Gruźlica krtani w przebiegu nowoczesnego leczenia gruźlicy płuc (Nr 6, str. 687)

PATOLOGIA POLSKA 1970, 21

- P. Gabryel, L. Gustowska: Badania morfologiczne i histochemiczne w ocenie zmian patologicznych w diagnostycznym materiale biopsyjnym z mięśni osób chorych na włośnicę (Nr 1, str. 55)
- B. Bechcińska, Z. Torzecki: Zmiany mikroskopowe i histochemiczne w wątrobie myszy zarażonych bielnikiem białym (*Candida albicans*) i kropidlakiem popielatym (*Aspergillus fumigatus*) (Nr 4, str. 619)
- L. Gustowska, P. Gabryel, J. Żeromski: Badania porównawcze w diagnostyce włośnicy przy użyciu metod histologicznych, histochemicznych i immunofluorescencyjnych (Nr 4, str. 663)
- T. Nazarewicz: Patomorfologia tzw. podostrego zapalenia wątroby w świetle badań biopsyjnych i sekcyjnych (Nr 4, str. 761)

PEDIATRIA POLSKA, 1970, 45

- E. Lenkiewicz, B. Lenkiewicz: W sprawie leczenia przeciwprątkowego w przyczynowym zapaleniu spojówek i rogówki, (Nr 1, str. 39)
- I. Kanabus, B. Berek-Pyzikowa, A. Trzebiński: Przypadek gruźlicy rozpoznanej w toku posocznicy gronkowcowej u wcześniaka (Nr 2, str. 205)
- A. Stolyhwo-Suchanek, B. Werblińska: Rzęsistkowica (*Trichomonadosis*) u dzieci (Nr 3, str. 319)

- M. Sroczyńska, Z. Szczepański: Postępująca ziarnica septyczna (Nr 3, str. 329)
- B. Leski, B. Kotarbińska-Stefanowska, R. Skrobowski: Izolowane powiększenie węzłów chłonnych jamy brzusznej w przebiegu mononukleozy zakaźnej u 8-letniej dziewczynki (Nr 3, str. 335)
- II. Wiór, W. Wolańska: Charakterystyka przyczyn umieralności dzieci w wieku 1—4 lata w Polsce w latach 1956—1967 (Nr 3, str. 355)
- C. Pawczyński, L. Spychalski: Prątki typu ptasiego jako czynnik etiologiczny gruźlicy węzłów chłonnych u dzieci (Nr 4, str. 399)
- K. Bittner, J. Maciejewski: Zaburzenia gospodarki mineralnej u niemowląt ze współistniejącym odmiedniczkowym zapaleniem nerek wywołanym przez *Proteus mirabilis* (Nr 4, str. 451)
- A. Chilman, M. Gietko, S. Kacprzyk: Aktualne spostrzeżenia nad przebiegiem i leczeniem ropnego gronkowcowego zapalenia opłucnej u niemowląt (Nr 5, str. 559)
- T. K. Nowakowski, J. Wartenberg, K. Matheisel: Rola zakażeń i leczenia antybiotykami w zagrzybieniu u dzieci (Nr 5, str. 565)
- R. Bednorz, R. Zasadziński: Zespół Schönleina-Henocha powikłany wgłobieniem jelita (Nr 5, str. 595)
- K. Pliskowska: Rzekome zapalenie wyrostka robaczkowego w przebiegu zespołu Schönleina-Henocha (Nr 5, str. 599)
- K. Włodarczak: Udział pałeczek *Klebsiella pneumoniae* w zakażeniach szpitalnych. I. Występowanie pałeczek *K. pneumoniae* u noworodków (Nr 6, str. 667)
- K. Włodarczak: Biochemiczna i serologiczna charakterystyka szpitalnych szczepów *Klebsiella pneumoniae* oraz ich wrażliwość na chemioterapeutyki (Nr 6, str. 677)
- M. Gietko, A. Idaszek, S. Kacprzyk: Zakażenia pałeczkami Gram-ujemnymi w oddziale niemowlęcym (Nr 6, str. 683)
- J. Burdzińska-Golowicz, M. Barański, H. Hejnowicz: Znaczenie ognisk zakażenia bakteryjnego w patogenezie uszkodzenia mięśnia serca w przebiegu nagminnego zapalenia wątroby (Nr 6, str. 689)
- R. Wielgiła-Czerepak: *Meningitis leptospirotica* (Nr 6, str. 709)
- T. Gerkowicz, M. Frelek-Karska: Analiza epidemiologiczna zakażeń gronkowcowych u niemowląt (Nr 7, str. 815)
- M. H. Zapaśnik-Kobierska, M. Buraczewska, Z. Rajtar-Leontiew: Serowacenie węzłów chłonnych u niemowląt szczepionych śródskórnie BCG oryginalną szczepionką francuską (Nr 8, str. 923)
- M. Paciorkiewicz: Grupy krwi a niektóre choroby zakaźne u dzieci (Nr 8, str. 943)
- C. Ratajczak-Majewska, J. A. Kuzemko: Kliniczne znaczenie biopsji jelitowej u dzieci (Nr 9, str. 1057)
- A. Samet, W. Durysz: Pojawienie się nowego typu szpitalnego gronkowca złościstego opornego na penicylinę (Nr 11, str. 1351)
- D. Sołta-Jakimczyk: Zakażenia jelitowe u niemowląt wywołane przez pałeczkę *Klebsiella oxytoca* (Nr 11, str. 1359)
- I. Krupińska-Sanecka: Odra w Afryce tropikalnej (Nr 11, str. 1363)
- R. Wielgiła-Czerepak: *Parapoliomyelitis* (Nr 12, str. 1505)

POLSKI PRZEGLĄD CHIRURGICZNY, 1970, 42

- J. Grabiański, S. Kurasz, E. Sokolewicz: Brzuszna postać rodencjozy u ludzi dorosłych (Nr 2, str. 195)
- G. Zwykielski, K. Lewicki: Wągrzyca wątroby (Nr 5, str. 753)

- J. Darewicz, K. Kuczyńska, J. Czerniawski: Zagadnienie leczenia rzęsistkowego zapalenia układu moczowo-płciowego u mężczyzn (Nr 6a, str. 969)
- E. Sieńkowski, K. Krąjka: Promienica układu moczowo-płciowego leczona metycyliną (Nr 8, str. 1246)
- L. Ciesielski: Zaburzenia drobnego krążenia we wstrząsie (Nr 8, str. 1249)
- A. Szczawiński, K. Bielecki: Uboczne działanie antybiotyków w chirurgii (Nr 11, str. 1722)
- A. Samet, A. Kucharski, A. Kopacz: Gronkowcowe zakażenia wątroby leczone za pomocą bakteriofagów (Nr 12, str. 1754)

POLSKI PRZEGLĄD RADIOLOGII I MEDYCZYNY NUKLEARNEJ, 1970, 34

- A. Kulicz: Badanie radiologiczne w gruźlicy okolicy biodrowo-kątniczej (Nr 5, str. 695)

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI, 1970, 25

- B. Romański, W. Zegarski: Kilka uwag na temat orzecznictwa w alergicznych chorobach zawodowych (Nr 2, str. 69)
- Cz. Gerwel, Z. Pawłowski, K. Skrzypińska: Wartość lecznicza tiabendazolu w trichuriazie (Nr 3, str. 109)
- L. Jabłoński, A. Sidor-Wójtowicz: O nowych mechanizmach przebiegu zakażeń wirusowych: zakażenia okultywne i podział zakażeń (Nr 3, str. 111)
- E. Dorsz: O wszach i wszawicy oraz jej leczeniu w Polsce w XVI—XVIII w. (Nr 5, str. 188)
- B. Bruks, T. Szpunar, K. Trzeci-Perdenia: Kryptokokoza ośrodkowego układu nerwowego (Nr 6, str. 225)
- O. Szczepski, K. Włodarczak, M. Walczak, Z. Walter, R. Klauziński: Poziom immunoglobulin w ślinie dzieci chorych na *poliomyelitis* oraz w ślinie zdrowych dzieci, szczepionych doustnie żywym, atenuowanym szczepem wirusa *poliomyelitis* typu 2, 3 (Nr 8, str. 281)
- J. Stańczak: Przypadek „nitrofurantoinowego” zapalenia płuc (Nr 8, str. 300)
- H. Kolsut, T. Gorzkowski, S. Ciechowicz: Wartość odczynu hemaglutynacji biernej w rozpoznawaniu odmiedniczkowego zapalenia nerek (Nr 9, str. 334)
- H. Dąbski, T. Drozd, R. Bryc: Leczenie zatruc muchomorem sromotnikowym kwasem tioktanowym (Nr 9, str. 338)
- J. Leowski: Instytut Gruźlicy — zadania, perspektywy (Nr 10, str. 361)
- M. Juchniewicz, A. Kwiekowa: Zmiany kierunków i metod oraz wyniki w walce z gruźlicą w latach 1962—1968 (Nr 10, str. 363)
- M. Buraczka, W. Manowska, H. Rdulowska: Mikobakteriofagi i perspektywy ich zastosowania w diagnostyce gruźlicy (Nr 10, str. 366)
- P. Krakówka, H. Halweg, J. Cinek: Diagnostyka kropidlakowego grzybniaaka płuc (*Aspergilloma*) (Nr 10, str. 368)
- J. Zajączkowska: Znaczenie bronchoskopii w diagnostyce chorób płuc ze szczególnym uwzględnieniem gruźlicy (Nr 10, str. 386)
- J. Stopczyk: Trudności realizacyjne klasycznej chemioterapii w nowo wykrytej gruźlicy płuc w Polsce a leczenie przeciwpłatkowe (Nr 10, str. 389)
- J. Borowski, K. Kupryanow-Wolfart, S. Kurasz, E. Sokolewicz: „Mała epidemia” brzusznej postaci rodencjozy u dzieci (Nr 11, str. 401)
- M. Bielawiec, J. Borowski, D. Obrzut, H. Łukjan, J. Ziobro, D. Dzierżanowska, B. Bogdanikowa: Ocena kliniczna tetraweryny (Nr 11, str. 411)

- J. Kostrzewski, Z. J. Brzeziński: Cele, metody i organizacja badań epidemiologicznych w chorobach społecznych (Nr 12—13, str. 421)
- B. M. Kleczkowski: Wykorzystanie badań epidemiologicznych w programowaniu opieki zdrowotnej w chorobach społecznych (Nr 12—13, str. 428)
- Z. Askanas, S. Rywik: Epidemiologia chorób układu krążenia w Polsce (Nr 12—13, str. 435)
- T. Koszarowski, H. Kołodziejska, H. Gadomska, J. Staszewski, A. Wieczorkiewicz, Z. Karewicz, B. Warda: Epidemiologia chorób nowotworczych w Polsce w latach 1965—1967, (Nr 12—13, str. 440)
- F. Sawicki: Epidemiologia przewlekłych nieswoistych chorób układu oddechowego w Polsce (Nr 12—13, str. 443)
- T. Dziduszko: Epidemiologia zaburzeń psychicznych w Polsce (Nr 12—13, str. 447)
- H. Mysakowska, B. Włodarski, M. Sidor-Smaga, St. Grodzki: Gruźlica krtani i jamy ustnej wśród chorych na gruźlicę (Nr 14, str. 485)
- A. Ryżewska: Mechanizm powstawania autoimmunoagresji (Nr 16, str. 583)
- S. Kruś, E. Wichrzycka: Analiza morfologiczna przypadków sekcyjnych badanych w okresie epidemii grypy (styczeń—luty 1969 r.) (Nr 17, str. 610)
- M. Hebanowski: Badania serologiczne (test aglutynacji probówkowej) jako metoda rozpoznawcza i różnicowa w zakażeniach bakteryjnych układu moczowego (Nr 18, str. 641)
- S. Jasser: Heterologiczna surowica antylimfocytowa i jej zastosowanie (Nr 18, str. 663)
- I. Zimmermann-Górska, H. Kujawa, J. Drygas: Zaburzenia odczynów odpornościowych w rodzinach chorych na toczeń układowy (Nr 19, str. 673)
- Z. Podleśna, R. Gdula-Malec: Poziom magnezu w surowicy krwi u chorych z wirusowym zapaleniem wątroby (Nr 19, str. 684)
- M. Ciświcka-Sznajderman: Wpływ neomycyny na lipidy surowicy krwi (Nr 19, str. 689)
- J. Matusiak, K. Trznadel: Wirusowe zapalenie wątroby jako powikłania dializy pozaustrojowej. Badania epidemiologiczne (Nr 19, str. 693)
- H. Rykowski, Z. Lewicki: Kilowe zwężenie aorty brzusznej i tętnic nerkowych (Nr 19, str. 694)
- M. Buczowski: Instytut Medycyny Morskiej (początki, rozwój, aktualna struktura i problematyka pracy) (Nr 21, str. 753)
- E. Boj, C. Zwierz: Choroby tropikalne jako choroby zawodowe (organizacja placówek orzekających) (Nr 21, str. 762)
- C. Zwierz, L. Łaba: Ankylostomatoza w świetle obserwacji własnych (Nr 21, str. 765)
- Z. Buczowska: Zagadnienie higieny otoczenia w problematyce medycyny morskiej (Nr 21, str. 768)
- B. Halikowski i wsp.: Wyniki stosowania wibramycyny (vibramycin) u dzieci (Nr 22, str. 825)
- H. Siwińska-Golebiowska: Badania nad kształtowaniem się odporności w rozwoju osobniczym (Nr 23, str. 844)
- J. Czochańska, S. Kubicz, W. Paradowska, T. Żardecka: Ropniak podtwardówkowy o etiologii *Salmonella enteritidis* u rocznego dziecka (Nr 23, str. 856)
- K. Bożkova, H. Siwińska-Golebiowska: Postępowanie przeciwbakteryjne u noworodków (Nr 23, str. 857)
- B. Międalska-Kassurowa, H. Majstrak: 19 przypadków perforacji przewodu pokarmowego w durze brzuszonym (Nr 24, str. 890)
- H. Dąbski, Z. Brzeski: Leczenie przewlekłych chorób mięszu wątroby kwasem tioktanowym (Nr 24, str. 899)
- J. Mirecka, J. Lisiewicz, J. Okulski: Aktywność fosfatazy alkalicznej granulocytów

obojętno-chłonnnych krwi u chorych na paciorkowcowe zapalenie płuc (Nr 25, str. 922)

L. Czarnecki, E. Czubak, Z. Traczyk-Hartleb: Toxic epidermal necrolysis (Zespół Lyella) po szczepieniu przeciw ospie (Nr 26, str. 982)

J. Toupiak: Leczenie kiły antybiotykami innymi niż penicyliną (Nr 28, str. 1033)

M. Gietko, S. Kacprzyk, D. Wierzbicka: Przyczynek do zapobiegania i leczenia śródmiąższowego, pneumocystowego zapalenia płuc u niemowląt (Nr 28, str. 1050)

Z. Wąsowicz, K. Löwenhoff: Analiza kliniczna przypadków zespołu Schönleina-Henocha (Nr 28, str. 1052)

Z. Stążka, A. Korolko: Leczenie chorób mięszu wątroby heparonem (Nr 28, str. 1062)

A. Głębała, I. Modzlewska: Bierne uodpornienie dzieci w przebiegu ciężkich schorzeń preparatem globuliny gamma (gamma-wenina) do wstrzyk wań dożylnych (Nr 29, str. 1074)

A. Oszczak, K. Kucharska-Golba, Z. Nenycz-Grabiec: Odczynы oponowe w leptospirozach (Nr 30, str. 1130)

M. Grudzień, M. Krauze: Owsica u kobiet ciężarnych i położnic (Nr 30, str. 1133)

W. Maszkiewicz, W. Blaszczyk, E. Janicki: Wczesna umieralność niemowląt w latach 1964—1968 (Nr 30, str. 1135)

J. Armata, J. Zajączkowski: Wirusowe zapalenie wątroby jako śmiertelne powikłanie ostrej białaczki u dziecka leczonego ponad 4 lata (Nr 30, str. 1136)

J. Szachcwski, Z. Artiucha, St. Widzógowski, J. Pawliszewska, W. Szymański, R. Brzozowski, L. Wydrzyński: Przyczynek do badań epidemiologicznych nad zawałem serca w województwie warszawskim (Nr 31, str. 1170)

H. Tubylewicz, Z. Sadowski: Badania wrażliwości na antybiotyki szczepów *Staphylococcus aureus* (Nr 33, str. 1242)

H. Szymańska, A. Paderewska, M. Stepień, K. Smoczyńska-Zeńczakowa: Problem dodatnich nietypowych wyników próby Iirgla w wirusowym zapaleniu wątroby (Nr 34, str. 1277)

M. Bobrowski, D. Dzierżanowska, N. Chamienicz, J. Borkowski: Aktywność penicyliny alfa-karboksybenzylowej oraz gentamicyny wobec pałeczek ropy błękitnej (Nr 34, str. 1285)

M. Hebanowski, D. Kunicka: Ocena przydatności testu Griessa w modyfikacji Sleigha w rozpoznawaniu zakażeń bakteryjnych układu moczowego (Nr 34, str. 1290)

Z. Sadowski, T. Goździk, H. Tubylewicz, Liszewska D.: Ocena skuteczności klinicznej kloksacyliny (Syntarpen 201 „Polfa”) (Nr 34, str. 1297)

Z. Sadowski, H. Tubylewicz, T. Goździk: Stężenia w surowicy i wydalanie nerkowe kloksacyliny (Syntarpen 201 „Polfa”) po podaniu doustnym (Nr 36, str. 1358)

S. Kirchmayer: Zapobieganie i leczenie śpiączką wątrobowej (Nr 36, str. 1365)

J. Bowszyc, Z. Dratwiński: Badania nad wartością erytromycyny i oksytetracykliny w leczeniu kiły wczesnej (Nr 37—38, str. 1394)

E. Zuber, H. Woźniak-Zuber: Zakażenia narządów płciowych w latach 1964—1966 i 1967—1969 (Nr 39, str. 1457)

T. Styczyński: Zespoły neurologiczne w kleszczowym zapaleniu mózgu (Nr 39, str. 1460)

K. Gabryś, E. Rogalski: Agammaglobulinemia wrodzona przebiegająca pod kliniczną postacią rozstrzeni oskrzeli (Nr 39, str. 1468)

M. Baranowska, A. Kosztowt: Czynniki meteorologiczne i ich oddziaływanie na ustrój ludzki (Nr 39, str. 1473)

- H. Kujowa, U. Mackiewicz:* Wpływ ultradźwięków na globulinę gamma surowicy ludzkiej (Nr 40, str. 1497)
- J. Towpik:* Ocena przydatności testów alergologicznych w zapobieganiu ciężkim powikłaniom po penicylinie (Nr 41, str. 1525)
- S. Kryński, J. Galiński, E. Becla:* Gronkowce złociste odporne na metycylinę występujące na terenie klinik gdańskich (Nr 42, str. 1565)
- P. Boroń, E. Sokolewicz:* Tzw. antygen Australia wśród chorych na wirusowe zapalenie wątroby w populacji regionu białostockiego (Nr 44, str. 1643)
- M. Bobrowski, D. Dzierżanowska, T. Suchecki:* Aktywność gentamicyny i karbenicyliny wobec Gram-ujemnych pałeczek jelitowych (Nr 44, str. 1649)
- W. Malanowicz, A. Czertozewski, Z. Latalło:* Obserwacje kliniczne nad dożylnym stosowaniem streptokinazy (Nr 44, str. 1652)
- S. Posmyłkiewicz, S. Ziuzio:* Wyniki leczenia angin, wstępna analiza (Nr 44, str. 1654)
- Z. Hencner, H. Doleżko-Marciniak:* Charakterystyka *Miyagawanelli* — zarazków psytakozy i ornitozy (Nr 44, str. 1672)
- H. Gadomska, Z. Karewicz:* Zachorowania i zgony na nowotwory jelita grubego w Polsce w latach 1963—1966 (Nr 46, str. 1738)
- Z. Starzycki, J. Mayer, J. Huczyński, R. Rataj:* Klasyczne odczyny serologiczne we krwi oraz zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym u chorych na wiał rdzenia (Nr 47, str. 1797)
- I. Gałda:* Badania epidemiologiczne nad rozmieszczeniem chorób nowotworowych na terenie gromady Liszki pow. Kraków (Nr 47, str. 1802)
- S. Sobótka, J. Knap, W. Sobótka:* Badania mikologiczne w osteomielosklerozie (Nr 47, str. 1804)
- D. Bukowska, D. Serafińska, W. Ziętkiewicz:* Dalsze badania porównawcze nad działaniem „*in vitro*” antyseptyków i antybiotyków na florę bakteryjną oparzeń (Nr 48, str. 1837)
- M. Sielczak:* Częstość posocznicy i ropnicy wśród osób zmarłych z powodu ciężkich oparzeń w Instytucie Hematologii w latach 1954—1966 (Nr 48, str. 1839)
- M. Wysocki:* Testy spirometryczne w epidemiologicznych badaniach przewlekłych nieswoistych chorób układu oddechowego (Nr 49, str. 1912)
- B. Wieczorkiewicz, S. Piechalak:* Stosowanie dootrzewnowe oksytetracyny u dzieci (Nr 50, str. 1955)
- W. Tkaczewski, J. Matuszak, E. Karasek:* Próba z zielenią indocyjaninową w ostrym okresie wirusowego zapalenia wątroby (Nr 52, str. 2023)
- J. Matuszak:* Ciężkie zatrucie jadem kiełbasianym po spożyciu grzybów (Nr 52, str. 2032)

POLSKIE ARCHIWUM WEWNĘTRZNE 1970, 44—45

- W. Zahorski:* Zagadnienia ekologiczne we współczesnej medycynie (Nr 1, str. 1 T, 44)
- F. Kusch:* Zachowanie się aktywności fosfatazy zasadowej granulocytów w wirusowym zapaleniu wątroby (Nr 1, str. 25, T. 44)
- A. Kurnatowska, A. Mazur, A. Łęgiewski, W. Papcn:* Przypadek uogólnionej kryptokokozы rozpoznanej za życia (Nr 1, str. 6a, T. 44)
- W. J. Brzosko:* Rola kompleksów immunologicznych w kształtowaniu patologii naczyń krwionośnych i tkanki łącznej (Nr 2, str. 97, T. 44)
- P. Boroń, A. Borzuchowska, T. Modzelewska:* Cukrzyca sterydowa jako powikłanie glikokortykoterapii w wirusowym zapaleniu wątroby (Nr 2, str. 103, T. 44)
- M. Młodzki, K. Chrostowski:* Wartość próby z zielenią indocyjaninową w chorobach wątroby (Nr 2, str. 135)

- P. Boroń, T. Modzelewska, T. Modzelewski, A. Grabińska: Transfuzja wymienna jako metoda leczenia śpiączki wątrobowej w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby (Nr 2, str. 169, T. 44)
- Z. Toth: Wartość scyntygrafii radioizotopowej w diagnostyce marskości wątroby (Nr 3, str. 219, T. 44)
- F. de Ritis, G. Giusti, F. Picinino, B. Galanti, G. Ruggiero: Analiza statystyczna klinicznych i laboratoryjnych danych 768 hospitalizowanych chorych z powodu ostrego wirusowego zapalenia wątroby (Nr 4—5, str. 443, T. 44)
- G. Giusti: Aktywność desaminazy ałenozyny (ADA) w surowicy osób zdrowych i chorych na dur brzuszny lub paradur B (Nr 4—5, str. 525, T. 44)
- H. Drożdż, A. Jędrzychowski: Wartość diagnostyczna enzymów wydzielanych przez wątrobę (Nr 4—5, str. 529, T. 44)
- J. Nielubowicz, B. Kassur: Pozaustrojowa perfuzja obcogatunkowej wątroby u człowieka (Nr 6, str. 565, T. 44)
- J. Galiński, M. Hebanowski, I. Rutecka-Bonin: Porównanie przydatności odczynu hemaglutynacji biernej i aglutynacji próbówkowej w rozpoznawaniu i różnicowaniu odmiedniczkowego zapalenia nerek (Nr 6, str. 575, T. 44)
- T. Koszarowski, H. Gadomska, Z. Karewicz: Ocena epidemiologiczna zachorowań i zgonów na raka płuca u mieszkańców m. st. Warszawy w latach 1963—1967 (Nr 3, str. 451, T. 45)
- W. Kuryłowicz: Pochodzenie, rodzaje, właściwości antybiotyków oraz problemy ich klasyfikacji (Nr 4, str. 501, T. 45)
- J. Knap: Współczesne poglądy na wirusową etiologię ziarnicy złośliwej (Nr 5, str. 697, T. 45)
- H. Koziółowa: Postępy gastroenterologii. Przewlekłe zapalenie wątroby (Nr 6, str. 865, T. 45)

POLSKIE ARCHIWUM WETERYNARYJNE 1970, 13

- T. Majewski: Wstępne badania nad zachowaniem się flory bakteryjnej w mleku w czasie transportu (Nr 1, str. 153)
- B. Kucharski: Badania bakteriologiczne odpyłów reprezentatywnych zakładów rzeźniczych woj. lubelskiego ze szczególnym uwzględnieniem drobnoustrojów chorobotwórczych (Nr 4, str. 269)

POSTĘPY HIGIENY I MEDYCINY DOSWIADCZALNEJ, 1970, 24

- T. Gościcka: Ontogeneza zjawisk odpornościowych (Zesz. 1, str. 1)
- B. Kopacka, J. Pasek: Immunologiczne i biologiczne czynniki składniki *Bordetella pertussis* (Zesz. 2, str. 151)
- J. Lisowski: Struktura immunoglobulin (Zesz. 3, str. 301)
- J. Lisowski: Antygeny i immunogeny (Zesz. 4, str. 447)
- M. Kańtoch, E. Fidziańska: Wirus różyczki (zesz. 4, str. 523)
- Z. Wieczorek: Wpływ przeciwciał na kształtowanie się nadwrażliwości typu późnego (Zesz. 6, str. 761)
- J. Hałasa: Pierwotna i wtórna odpowiedź immunologiczna (Zesz. 6, str. 851)



СОДЕРЖАНИЕ

Г. Стыпулковска - Мисюревич, К. Ляхович: Изменения в этиологии бактериальной дизентерии в Польше. I. Появление отдельных подгрупп <i>Shigella</i>	461
М. Мульчик, С. Слёпек: Значение специфических бактериофагов в борьбе против носительства палочки <i>S. sonnei</i>	475
А. Галонска, Б. Бобровска, З. Спозжиньска: Быстрая оценка противостолбнячного иммунитета у пораненных лиц	477
А. Грабянска: Обнаружение антигена Австралия в здоровой популяции белостоцкого региона	489
А. Адонайло, М. Солецка - Пекарчик, З. Смалевска, Е. Пионтковски: Исследование уровня коклюшных и паракклюшных антител в выбранных группах детей и молодежи	493

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

Я. Пенсон: Патогенез шока	503
Р. Стемпень: Экспериментальные исследования шоков в течение инфекционных болезней	513
В. Зелиньска. Клиника инфекционного шока	523
А. Левиньски, З. Пацошиньски: Анестезиологическое действие в септическом шоке	535

ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	547
ОТЕЧЕСТВЕННАЯ ЛИТЕРАТУРА ИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В 1970 Г.	557

CONTENTS

H. Stypułkowska - Misiurewicz, K. Lachowicz: Changes in the etiology of bacterial dysentery in Poland. I. Prevalence of different <i>Shigella</i> subgroups	461
M. Mulczyk, S. Slopek: The role of specific bacteriophages in combating <i>Shigella sonnei</i> carrier state	475
A. Gałązka, B. Bobrowska, Z. Sporzyńska: Rapid evaluation of the state of tetanus immunity in wounded persons	477
A. Grabińska: Occurrence of <i>Australia</i> antigen in the healthy population of the Białystok region	489
A. Adonajło, M. Solecka - Piekarczyk, Z. Smalewska, J. Piątkowski: Pertussis and parapertussis antibody levels in selected groups of children and adolescents	493

FIELD REPORTS

Materials from the Symposium of the Polish Society of Epidemiologists and Infectionists on „Shock in infectious diseases”	501
J. Penson: Pathogenesis of shock	503
R. Stepien: Experimental studies on shock in infectious diseases	513
W. Zielińska: Clinical symptoms of infectious shock	523
A. Lewiński, Z. Pacożyński: Anesthesiologic management of septic shock	535

ABSTRACTS FROM THE FOREIGN LITERATURE	547
PAPERS ON EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL ASPECTS OF INFECTIOUS DISEASES PUBLISHED IN POLISH MEDICAL JOURNALS IN 1970	557

ŚCISŁY KOMITET REDAKCYJNY

Redaktor: Prof. dr KAZIMIERZ LACHOWICZ — Warszawa

Redaktor działowy: dr DANUTA NARUSZEWICZ-LESIUK — Warszawa

Sekretarz: dr ZBIGNIEW ANUSZ — Warszawa

KOLEGIUM REDAKCYJNE

Doc. dr Z. BRZEZINSKI — Warszawa, prof. dr B. KASSUR — Warszawa, Prof. dr J. KOSTRZEWSKI — Warszawa, dr K. NEYMAN — Poznań, prof. dr A. STRY-SZAK — Warszawa, Doc. dr H. SZCZEPANSKA — Warszawa, dr H. WIÓROWA — 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 Upowszechniania Prasy i Książki „Ruch” w Krakowie, Al. Pokoju 5.

Prenumeraty przyjmowane są do dnia 10 miesiąca poprzedzającego okres prenumeraty.

Cena prenumeraty

półrocznie	zł 40.—
rocznie	zł 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 1-6-100024.

Egzemplarze numerów zdezaktualizowanych można nabywać w Przedsiębiorstwie Upowszechniania Prasy i Książki „Ruch” w Krakowie, Al. Pokoju 5, konto PKO Nr 4-6-777.

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

Indeks: 37172

Zam. 375/71 z 11. IX. 1971 r. Obj. ark. druk. 6,5. Format B5. Papier druk. sat. kl. III, 70 × 100 90 g. Nakład 1.095 + 30. Druk ukończono w grudniu 1971 r. M-13.

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