

PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

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

KWARTALNIK

*

3



TOM XXVI

WARSZAWA

ROK 1972

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH

Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

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

Rok XXVI

1972

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. Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.

TRESC

- H. Niedzielska, Z. Chiżyński, M. Libich, W. Gzik: Masowe zakażenia pałeczkami *Shigella flexneri* typ 3a w Szpitalu Miejskim w Łodzi. II. Analiza kliniczna 313
- B. Kassur, J. Cianciara, H. Gruszecka, J. Janeczko, Z. Olejnik, H. Poznańska, B. Rychalska, I. Wołoszczuk: Dekstran niskocząsteczkowy 40 000 w leczeniu wirusowego zapalenia wątroby 319
- J. Sowa, J. GątarSKI: Zmiany elektroencefalograficzne w przewlekłym zapaleniu wątroby 331
- H. Duroś, H. Gierowska, H. Gołębiowska, A. Kunicka, A. Nowakowska, J. Rutkowski: Ocena badań flory bakteryjnej w przypadkach mukowiscydozy w powiązaniu z obrazem klinicznym 337
- M. Kańtoch, W. Magdzik, A. Głowacka, H. Dobrowolska: Obserwacje nad ekologią enterowirusów w Polsce 345
- S. Kryński, E. Becla, A. Krasuski: Szczepy *Staphylococcus epidermidis* ze środowisk szpitalnych i pozaszpitalnych Gdańska 353
- I. Rybicka: Wykrywanie drobnoustrojów rodzaju *Mycoplasma* (PPL0) w preparatach biologicznych. I. Żywotność mykoplazm w różnych warunkach przechowywania 359
- J. Oyrzanowska-Poplewska: Współczesne poglądy na patogenezę wściekliczny 371
- D. Naruszewicz-Lesiuk: Rozwój siódmej pandemii cholery 379
- J. Noworyta: Klasyfikacja i właściwości przecinkowców 385
- H. Stypułkowska-Misiurewicz: Nowe poglądy na patogenezę cholery 395
- K. Pietkiewicz: Antygeny przecinkowca cholery 405
- D. Rymkiewicz: Szczepionka przeciw cholerze 411

EPIDEMIOLOGIA CHOROÓB NIEZAKAŻNYCH

- J. Kopczyński: Wysokość i ciężar ciała dorosłych mieszkańców Krakowa. Część II. Ciężar a wysokość 419

DONIESIENIA Z TERENU

- J. M. Kostrzewski: Ropne zapalenie przyusznicy jako powikłanie zatrucia jadem kiełbasianym 429
- B. Starzecka, T. Ziemichód: O przypadku zachorowania człowieka na wścieklicznę 433
- Ocena 437
- STRESZCZENIA Z PIŚMIENNICTWA ZAGRANICZNEGO 439
- PRACE Z EPIDEMIOLOGII I KLINIKI CHOROÓB ZAKAŻNYCH OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W ROKU 1971 344

Helena Niedzielska, Zenon Chiżyński, Magdalena Libich, Wanda Gzik

MASOWE ZAKAŻENIE PAŁECZKAMI
SHIGELLA FLEXNERI TYP 3A
W SZPITALU MIEJSKIM W ŁODZI

II. ANALIZA KLINICZNA

Klinika Chorób Zakaźnych WAM w Łodzi

Kierownik: doc. dr hab. W. Tkaczewski

Poradnia Chorób Jelit przy Szpitalu im. dr W. Biegańskiego w Łodzi

Dyrektor: lek. J. Bugajski

Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna m. Łodzi

Dyrektor: dr med. J. Zański

*Przedstawiono analizę kliniczną masowego zakażenia pałeczkami *Shigella flexneri* 3a, zwracając szczególną uwagę na znaczenie badania rektoromanoskopowego w diagnostyce czerwonki oraz na zagadnienie leczenia.*

W ostatnim dziesięcioleciu zmniejszyła się liczba zachorowań na ostrą czerwonkę bakteryjną o typowym przebiegu. Coraz częściej natomiast pojawiają się postaci czerwonki bakteryjnej lekkie i bezobjawowe, które nie leczone mogą przejść w postać przewlekłą (19, 17, 20, 27). Poza tym zdarza się nierzadko, że zakażenie pałeczką czerwonki przebiega pod maską innego zespołu klinicznego (4, 18, 22) i na odwrót, że kliniczny obraz czerwonki spotyka się w zakażeniach innymi drobnoustrojami, takimi jak *Salmonella*, *Alcalescens-Dispar*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* (1, 2, 3, 6, 8, 13, 14, 17, 22, 29).

Z szeregu doniesień jak i spostrzeżeń własnych wynika, że nietypowe i bezobjawowe postaci zakażenia pałeczką czerwonki stanowią poważne zagrożenie epidemiczne (10, 20, 22, 28). Niebezpieczeństwo epidemii jest zwłaszcza wówczas duże, gdy osoby zakażone mają bezpośrednią styczność z artykułami żywnościowymi w zakładach zbiorowego żywienia (8, 23, 31), tak jak to działo się również w obserwowanym ognisku (24).

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono u 87 osób (79 kobiet i 8 mężczyzn w wieku od 18 do 60 lat) z jednego ogniska epidemicznego (24). Byli to pracownicy wieloprofilowego szpitala (kucharki, salowe, pielęgniarki), członkowie rodzin i pacjenci.

Badania kliniczne, podjęte z inicjatywy Stacji Sanitarно-Epidemiologicznej m. Łodzi, rozpoczęto w 7 dniu trwania epidemii. Obejmowały one badanie podmiotowe, przedmiotowe, rektoromanoskopowe (rrs), bakteriologiczne i serologiczne.

W badaniu podmiotowym zwracano uwagę na rodzaj i czas trwania dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, występujących po spożyciu inkryminowanej potrawy, a szczególnie na liczbę stolców oddawanych w ciągu doby, wygląd i konsystencję kału, domieszkę śluzu i krwi.

W badaniu przedmiotowym zwracano uwagę głównie na stan esicy.

W badaniu rektoromanoskopowym zwracano uwagę na stan błony śluzowej esicy i prostnicy. Badanie to wykonywano jednorazowo u osób, u których nie stwierdzono zmian zapalnych w błonie śluzowej esicy, zaś w przypadkach ze zmianami zapalnymi 3—4-krotnie w odstępach 7-dniowych.

Badanie bakteriologiczne dotyczyło kału i wymazów z błony śluzowej pobranych w czasie badania rrs. Wykonywane było wielokrotnie (6—10 badań) w okresie pierwszych dwu miesięcy i powtarzane 3-krotnie po upływie 3 i 6 miesięcy.

Badanie serologiczne, a mianowicie odczyn aglutynacyjny z zawiesiną pałeczki Flexnera, wykonano u 64 osób 2-krotnie w 14 i 28 dniu trwania epidemii.

U wszystkich badanych leczenie rozpoczęto sulfoguanidyną i kontynuowano je przez 7 dni; dawka sulfoguanidyny wynosiła 6 g na dobę. W razie braku efektu leczniczego stosowano następnie, również w okresach 7-dniowych, lekosept 3 razy dziennie po 2 tabletki od 8 do 14 dnia, detreomycynę w dawce 2—3 g na dobę od 15 do 21 dnia i neomycynę w dawce 4 g na dobę od 22 do 28 dnia. Za wyleczenie uważano ustąpienie zmian podmiotowych, zmian zapalnych w błonie śluzowej jelita grubego oraz 3-krotne ujemne badanie bakteriologiczne.

81 osób badano i leczono ambulatoryjnie w Poradni Chorób Jelit, a 6 osób w Klinice Chorób Zakaźnych (były to osoby, u których stwierdzono objawy ostrego zespołu czerwonego oraz zmiany zapalne w błonie śluzowej esicy i prostnicy).

WYNIKI BADAŃ

W grupie 87 badanych objawy kliniczne choroby stwierdzono u 50. Najczęstszym objawem były wolne stolce oraz bolesna i obkurczona esica (tab. I). Objawy kliniczne typowego ostrego zespołu czerwonego stwierdzono u 9 badanych, u pozostałych, tj. u 41 objawy kliniczne miały charakter łagodny.

Zmiany zapalne w błonie śluzowej esicy i prostnicy stwierdzono u 63 osób (tab. II). U 51 osób utrzymywały się one do 14 dni, u 9 — 21 dni, u 3 — 28 dni.

U 72 osób spośród 87 badanych wyhodowano z kału i wymazów z błony śluzowej pałeczkę *S. flexneri* typ 3a. U 46 osób dodatnie wyniki utrzymywały się do 14 dni, u 9 — 21 dni, u 3 — 28 dni (tab. I). W badaniu kontrolnym wykonanym po upływie 2 miesięcy obecność *S. flexneri* typ 3a stwierdzono u 3 osób.

U 15 osób, u których nie wyhodowano pałeczki czerwonej, stwierdzo-

Tabela I

Objawy kliniczne, zmiany w błonie śluzowej jelifa grubego i wyniki badania bakteriologicznego u osób z ogniska zakażenia pałeczką *Shigella flexneri* typ 3a

	Czas trwania w dniach				
	< 1	2—7	8—14	15—21	22—28
Gorączka	2	4	—	—	—
Bóle brzucha	5	10	—	—	—
Wolne stolce					
< 5	12	10	—	—	—
5—10	4	8	—	—	—
> 10	—	4	—	—	—
Stolce					
z krwią	3	6	—	—	—
ze śluzem	4	6	—	—	—
Nudności	5	—	—	—	—
Bóle głowy	4	—	—	—	—
Bolesność i obkurczenie esicy		1	20	20	5
Zmiany w błonie śluzowej jelita grubego		63	51	9	3
Wynik dodatni badania bakteriologicznego		72	46	9	3

Tabela II

Zmiany rektoromanoskopowe u 87 osób z ogniska zakażenia pałeczkami *Shigella flexneri* typ 3a

Postać kliniczna	Liczba przypadków	Obrzęk, przekrwienie	Obrzęk, przekrwienie, wybroczynki	Obrzęk, przekrwienie, powierzchowne owrzodzenia	Przerost grudek chłonnych	Brak zmian
Ostry zespół czerwonkowy	9	4	1	3	—	1
Łagodna postać	41	16	3	4	8	10
Bez objawów	37	15	2	1	6	13
Ogółem badanych	87	35	6	8	14	24
				63		

no zmiany badaniem rrs, ponadto u 6 osób dodatni odczyn aglutynacyjny.

Na 64 badanych dodatni odczyn aglutynacyjny stwierdzono u 20 osób. (Za dodatni przyjęto odczyn o mianie od 1 : 400; najwyższe miano wynosiło 1 : 1800).

Wyleczenie po stosowaniu sulfoguanidyny uzyskano jedynie u 36 osób. W grupie pozostałych 51 osób wyleczenie nastąpiło po zastosowaniu lekoseptu u 42, detreomycyny u 6 i neomycyny u 3.

OMÓWIENIE

Z przedstawionych danych wynika, że spośród 87 badanych u 37 nie było żadnych objawów klinicznych choroby.

U 24 z tej 37-osobowej grupy stwierdzono zmiany w błonie śluzowej jelita grubego, będące jak się wydaje wynikiem zakażenia; potwierdzeniem zakażenia były dodatnie wyniki badania bakteriologicznego w 15 przypadkach i serologicznego w 6 przypadkach. Na możliwość występowania zmian morfologicznych w błonie śluzowej jelita grubego w postaciach bezobjawowych czerwonki zwracają uwagę również inni autorzy (9, 15, 28).

W 13 przypadkach, w których nie stwierdzono objawów klinicznych ani zmian badaniem rrs, dowodem zakażenia również były dodatnie wyniki bakteriologicznego badania kału.

Brak zmian w obrazie rrs w wspomnianych 13 przypadkach można by tłumaczyć zbyt późnym okresem badania (po 7 dniu trwania epidemii), zwłaszcza, iż u 10 spośród nich występowały objawy kliniczne, a w jednym nawet objawy ostrego zespołu czerwonkowego, chociaż istnieją dane, z których wynika, że brak zmian morfologicznych w obrazie rrs nie wyklucza ostrej czerwonki bakteryjnej (15), szczególnie w ognisku epidemicznym.

Zdaniem wielu autorów odczyn aglutynacyjny nie ma pewnej wartości diagnostycznej (5, 6, 16, 18, 27). Nie mniej *Czirkow* (12) zwraca uwagę na występującą zależność pomiędzy odczynem aglutynacyjnym a obecnością zmian w obrazie rrs. Znajduje to potwierdzenie w naszych badaniach. W dwu przypadkach bez objawów klinicznych, w których również wyniki bakteriologicznego badania kału i wymazów były ujemne, miano odczynu zlepnego w jednym przypadku wynosiło 1 : 1800, a w drugim 1 : 800 a badaniem rrs stwierdzono obrzęk, przekrwienie i wybroczynki błony śluzowej jelita grubego.

W badaniach własnych nie stwierdzono istotnej zależności między rodzajem zmian zapalnych w błonie śluzowej jelita grubego a nasileniem objawów klinicznych. Podobnie jak w doniesieniach innych autorów (5, 9, 18, 26) najczęściej obserwowaną zmianą był obrzęk i przekrwienie błony śluzowej. Zwracał także uwagę fakt, że zmiany morfologiczne (wybroczynki, owrzodzenia, przerost grudek chłonnych) cechowała ogniskowość występowania. *Narębski* (26) uważa, że ten rodzaj zmian ma największe znaczenie w diagnostyce ostrej czerwonki bakteryjnej.

Nie badano lekooporności wyhodowanych szczepów *S. flexneri*. Leczenie rozpoczynano od stosowania sulfoguanidyny. Zwraca uwagę fakt, że aż u 51 spośród 87 badanych nie uzyskano efektu leczniczego po stosowaniu sulfoguanidyny. Bardzo dobre wyniki uzyskano natomiast po podaniu preparatu lekosept; o skuteczności działania pochodnych 8-hydroxychinyliny (lekosept, enteroseptol, chlorchinaldin) w leczeniu tzw. nosicielstwa pałeczek czerwonki donosiliśmy już w innej pracy (28). W przypadkach najbardziej opornych zastosowano z dobrym wynikiem detreomycynę i neomycynę.

O oporności pewnych szczepów pałeczki czerwonej na sulfoguanidynę donosi wielu autorów (6, 25, 30). Istnieją również dane wykazujące, że wzrasta wciąż oporność szczepów pałeczki czerwonej w stosunku do chloramfenikolu (7, 21). Dlatego rozszerza się wachlarz środków stosowanych w leczeniu czerwonej bakteryjnej (11, 30).

WNIOSKI

1. Zakażenie pałeczkami *Shigella* może przebiegać pod postacią miejscowego odczynu zapalnego w błonie śluzowej jelita grubego i dlatego badanie rektoromanoskopowe powinno mieć, obok badania bakteriologicznego, podstawowe znaczenie w diagnostyce czerwonej bakteryjnej.

2. W obrazie rektoromanoskopowym najczęściej występują zmiany nieżytowe (obrzęk, przekrwienie); nie ma zależności między rodzajem lub nasileniem zmian zapalnych błony śluzowej jelita grubego a rodzajem lub nasileniem objawów klinicznych czerwonej.

3. W czerwonce bakteryjnej zmiany w obrazie rektoromanoskopowym ustępują znacznie wolniej niż objawy kliniczne i dlatego miernikiem wyliczenia, poza wynikami badania bakteriologicznego, powinien być obraz miejscowy błony śluzowej jelita grubego.

Г. Недельска, З. Хижиньски, М. Либих, В. Гзик

МАССОВАЯ ИНФЕКЦИЯ ПАЛОЧКАМИ *S. FLEXNERI* 3a В ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЕ Г. ЛОДЗИ

II. Клинический анализ

Содержание

На основании клинического анализа заболеваний в очаге массовой инфекции палочками *S. flexneri* 3a констатировано, что течение инфекции может иметь характер местной воспалительной реакции со стороны слизистой оболочки толстой кишки. В ректороманоскопической картине чаще всего отмечаются катаральные изменения (отек, гиперемия). Однако не было зависимости между характером и интенсивностью воспалительных изменений слизистой оболочки толстой кишки а характером или интенсивностью клинических симптомов. Отмечено, что изменения в ректороманоскопической картине исчезают значительно медленнее чем клинические симптомы.

H. Niedzielska, Z. Chiżyński, M. Libich, W. Gzik

MASS INFECTIONS CAUSED BY SHIGELLA FLEXNERI TYPE 3a IN THE CITY HOSPITAL IN ŁÓDŹ.

2. Clinical analysis

Summary

Clinical analysis of a focus mass infections caused by *S. flexneri* type 3a showed that the infection can take the form of a local inflammatory reaction in the mucous membrane of the colon. Rectosigmoidoscopy usually shows catarrhal changes (edema,

hyperemia). The character and intensity of the inflammatory changes in the mucous membrane of the colon were not correlated with the intensity of clinical symptoms of bacterial dysentery. The rectosigmoidoscopic changes regressed much more slowly than the clinical symptoms.

PIŚMIENICTWO

1. Anusz Z.: Przeg. Epid., 1965, 19, 2, 214. — 2. Anusz Z.: Przeg. Epid., 1965, 19, 2, 250. — 3. Anusz Z.: Przeg. Epid., 1966, 20, 1, 57. — 4. Anusz Z.: Zarys Epidemiologii Chorób Zakaźnych, PWN, Warszawa 1970, 198. — 5. Billewicz I., Łapiński A., Witkowska B.: Przeg. Epid., 1960, 14, 3, 313. — 6. Bincer W.: Klinika Chorób Zakaźnych. PZWL. Warszawa 1967, 225. — 7. Binder L.: Bakteriální Strévní Infekce. Sympozium z mezinárodní účastí. Praha, 6.—9. IX. 1966, 10. — 8. Bończak J., Adonajto A.: Przeg. Epid. 1964, 18, 1, 19. — 9. Brzozowska W., Mattek D.: Przeg. Epid., 1960, 14, 3, 337. — 10. Brzozowski R.: Zdrowie Publ. 1970, 84, 11, 953.
11. Chrzanowski J., Stempień R., Tomaszewska L.: Ann. Acad. Med. Lodz. 1967, 9, 127. — 12. Czirkow A. W.: Żurn. Mikrobiol. Epidemiol. Immunol. 1954, 31, 4, 49. — 13. Czuprys F., Kołowrotkiewicz Wł., Mattek D.: Przeg. Epid., 1965, 19, 2, 247. — 14. Dołęzał M., Fejkiel Wł.: Przeg. Epid., 1965, 19, 2, 207. — 15. Donhaiserowa M., Tomasiak W.: Przeg. Epid., 1960, 14, 3, 285. — 16. Grunwald L., Narębski J.: Med. Dośw. i Mikrobiol., 1957, 9, 2, 211. — 17. Kassur B.: Materiały Naukowe V Zjazdu Pol. Tow. E. i L.Ch.Z. Łódź 1969, 563. — 18. Kassur B., Narębski J.: Przeg. Epid., 1960, 14, 3, 215. — 19. Kassur B., Narębski J.: Pol. Tyg. Lek. 1963, 18, 18, 609. — 20. Kassur B., Narębski J., Osuch T., Olejnik Z.: Przeg. Epid., 1969, 23, 2, 187.
21. Keleman L., Kerestely J.: Bakteriální Strévní Infekce. Sympozium z mezinárodní účastí. Praha, 6—9.IX.1966, 13. — 22. Kostrzewski J.: Przeg. Epid., 1960, 14, 3, 193. — 23. Krajewska M., Nowakowski B., Pawińska D.: Przeg. Epid., 1960, 14, 3, 301. — 24. Libich M., Gzik W., Niedzielska H., Chiziński Z.: Przeg. Epid. 1972, 26, 1, 61. — 25. Ładosz J.: Med. Dośw. i Mikrobiol., 1958, 10, 3, 327. — 26. Narębski J.: Przeg. Epid., 1960, 14, 3, 325. — 27. Niedzielska H., Chiziński Z.: Materiały Naukowe V Zjazdu Pol. Tow. E. i L.Ch.Z. Łódź 1969, 625. — 28. Niedzielska H., Tkacz B., Chiziński Z.: Lek. Wojsk. 1969, 45, 2, 119. — 29. Olczak M.: Przeg. Epid., 1965, 19, 2, 244. — 30. Rissmann E. F.: Materiały Naukowe V Zjazdu Pol. Tow. E. i L.Ch.Z. Łódź 1969, 563.
31. Sanecki M.: Przeg. Epid., 1964, 18, 1, 25.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych WAM, Łódź ul. Kniaziewiczza 1/5.

Bertold Kassur, Janusz Cianciara, Halina Gruszecka, Jerzy Janeczko,
Zbigniew Olejnik, Hanna Poznańska, Barbara Rychalska,
Irena Wołoszczuk

DEKSTRAN NISKOCZĄSTECZKOWY 40 000 W LECZENIU WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY

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

U 15 chorych na wirusowe zapalenie wątroby dokonano oceny wpływu dekstranu niskocząsteczkowego 40 000 na przebieg choroby. Na podstawie przeprowadzonych kompleksowych badań czynnościowych różnych narządów (wątroby, krążenia, nerek), badań biochemicznych i koagulologicznych stwierdzono korzystne działanie preparatu. Wydaje się, że stosowanie go u chorych na wirusowe zapalenie wątroby jest celowe i uzasadnione.

Z dotychczasowych doświadczeń klinicznych wiadomo, że podanie dekstranu niskocząsteczkowego 40 000 (DN) wywiera działanie koloidoosmotyczne, które jest podstawą szybkiego efektu hemodynamicznego (2, 8, 14, 17, 20). Z badań wykonanych w naszej klinice wynika, że podanie 100 ml DN w dożylnym wlewie kroplowym nie wpływa na zmianę objętości krwi krążącej (11). Po podaniu natomiast większych ilości DN (500—1000 ml) obserwuje się przyrost objętości krwi krążącej, którego maksimum przypada na pierwsze 3 godziny po podaniu (7). W tym czasie już około 50% przetoczonego DN zostaje wydalone przez nerki. Przepuszczalność błony podstawowej kłębków nerkowych ma zasadnicze znaczenie w utrzymywaniu się DN w układzie krążenia, właściwości natomiast naczyń włosowatych odgrywają rolę przy rozdzieleniu DN między krew i tkankami. Cząsteczki DN mniejsze od 50 000 swobodnie przenikają przez błonę kłębków, a cząsteczki o ciężarze 20 000 mają śródnacyniowy okres półtrwania 15 minut i praktycznie opuszczają układ krążenia w ciągu 2 godzin (7). DN zwiększa przepływ nerkowy, prowadząc do wzrostu filtracji kłębkowej i wzmożonej diurezy. Około 70% podanej ilości wydalą się z moczem w ciągu 24 godz., a pozostałe około 30%, przy częstych i masywnych przetoczeniach mogą ulec kumulacji.

Niewielka część niewydalonych dekstranów jest wychwytywana przez komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego, głównie wątroby i śledziony, w którym ulega powoli (0,05—0,1 kg wagi ciała/24 godz.) metabolizacji, dzięki enzymom rozkładającym dekstran (6, 7). Część DN przechodzi przez ścianę naczyń włosowatych do przestrzeni międzykomórkowych, by następnie wrócić do krwi wraz z limfą. Wynikiem tych złożonych, niezupełnie jeszcze wyjaśnionych procesów hemodynamiczno-metabolicznych jest w wypadku częstych i masywnych przetoczeń stały wzrost stężenia we krwi dekstranów o większych cząsteczkach i całkowita eliminacja frakcji niskocząsteczkowych.

DN obniża lepkość krwi i to tym bardziej im wolniejszy jest jego przepływ. Uzależnione jest to nie tyle od rozcieńczenia krwi ile od powstania kompleksów dekstranowo-fibrynogenowych, zmian napięcia powierzchniowego błony komórkowej krwinek oraz „silikonizującego” działania na uszkodzone śródbłonki naczyń. Ta aktywność biologiczna DN stanowi też o jego reologicznym działaniu (1, 5, 6, 12, 15, 23, 24).

Podanie 500—1000 ml DN w dożylnym wlewie kroplowym powoduje niewielkie zmiany w układzie krzepnięcia wyrażające się obniżeniem czynnika V, VII i X, mierną aktywacją lizy w euglobulinach i upośledzeniem zużycia protrombiny. Podobnie liczba krwinek płytkowych i poziom fibrynogenu nie ulegają statystycznie znamionym odchyleniom (19). Inni autorzy nie stwierdzili wyraźnych zmian czasu krwawienia, krzepnięcia i wskaźnika protrombinowego w czasie i po podaniu DN (4, 8).

DN posiada też działanie antylipemiczne. W badaniach doświadczalnych, po dożylnym jego stosowaniu stwierdzono zmniejszenie hiperlipemii w przebiegu leczenia kortykoidami (19). Podobnie wysoki poziom lipidów obserwowany w nerczycy ulega obniżeniu (7, 16). Z drugiej strony heparynopodobna budowa siarczanu dekstranu (10) mogłaby nasuwać obawę wzrostu wolnych kwasów tłuszczowych we krwi, co z kolei w chorobach wątroby mogłoby dodatkowo obciążać komórkę wątrobową. Istnieją również sugestie, że przeciwniażdżycowy wpływ dekstranów polega na działaniu wyzwolonej heparyny endogennej (3, 9). Wprawdzie dekstran 40 000 „Polfa” nie zawiera grup siarkowych, mimo to wydawało się celowym przebadanie wolnych kwasów tłuszczowych w surowicy krwi w trakcie jego podawania.

Na podstawie wyżej opisanego biologicznego działania DN klasycznym wskazaniem do jego stosowania są stany patologiczne, cechujące się zaburzeniami w mikrokrążeniu (6). W wirusowym zapaleniu wątroby (wzw), obok bezpośredniego uszkodzenia komórek wątrobowych przez swoiste wirusy, występują zaburzenia w układzie krążenia śródwątrobowego, międzyzrazikowego i śródzrazikowego z następowym stanem przekrwienia i zwężenia światła naczyń zatokowych wątrobowych, wydłużenia ich przebiegu z równoczesnym rozwojem w ścianie odczynów proliferacyjnych. Doprowadza to do złożonych procesów metabolicznych, niedoboru tlenu i zwyrodnienia wodniczkowego. Zmianom tym towarzyszą zaburzenia w wytwarzaniu i wydalaniu bilirubiny. Nadmiar bilirubiny dostaje się przez uszkodzoną błonę komórkową do przestrzeni Dissego, a z niej poprzez rozluźnioną ścianę sinusoidów do ich światła i ogólnego krążenia. Powstają zaburzenia w wewnątrzwątrobowym, wewnątrzkomórkowym i wewnątrzkanalikowym krążeniu żółci z możliwością częściowej zmiany kierunku wewnątrzkomórkowego przepływu bilirubiny w kierunku brzożnym, posiadającym styk z przestrzenią Dissego i przez nią ze ścianą sinusoidu.

Wychodząc z właściwości DN, w oparciu o wielokierunkowe procesy rozgrywające się w komórce wątrobowej i poza nią, postanowiliśmy przebadać jego wpływ leczniczy na przebieg wzw.

MATERIAŁ KLINICZNY I METODYKA BADAŃ

Badania dotyczą 15 chorych na wirusowe zapalenie wątroby, w tym 5 kobiet i 10 mężczyzn w wieku od 17 do 63 lat. U żadnego z chorych nie stwierdzano ani w wywiadzie, ani w badaniu klinicznym obciążeń ze stro-

ny innych narządów. Przyjmując kryteria ciężkości przebiegu wzv stosowane w naszej klinice, stwierdzono u 3 chorych przebieg lekki, u 8 średnio ciężki i u 4 ciężki.

Pierwszy dzień stosowania DN wypadł między 6 a 17 dniem żółtaczki, a więc najczęściej w okresie narastania bilirubinemii. DN podawano w polownym 3-godzinnym, dożylnym wlewie kroplowym przez 7 kolejnych dni i w ciągu następnego tygodnia co drugi dzień. Łącznie chorzy otrzymywali 11 wlewów w okresie dwutygodniowym; 9 chorych otrzymywało każdorazowo po 250 ml, a 6 po 500 ml.

W 5 przypadkach, wobec nasilonych objawów intoksykacji oraz nieustępowania żółtaczki, podano dodatkowo enkorton. W 1 przypadku podawanie enkortonu dołączono w drugim dniu, w 2 w siódmym i w 2 pozostałych w ósmym dniu podawania DN.

W ocenie wpływu DN brano pod uwagę: przebieg kliniczny wzv oraz zachowanie się wskaźników biochemicznych, układu krążenia, czynności nerek i układu krzepnięcia.

W klinicznej ocenie wpływu DN na przebieg wzv brano pod uwagę stan ogólny, zaburzenia snu i osobowości, łaknienie, nudności, wymioty, świąd skóry, stopień nasilenia i czas trwania żółtaczki, wielkość wątroby i śledziony.

Względną objętość osocza (hematokryt) oraz stężenie białka całkowitego w surowicy oznaczano rano przed pierwszym wlewem DN i bezpośrednio po jego zakończeniu. Badania te powtarzano w drugim i siódmym oraz rano w ostatnim dniu stosowania DN. Rytm oznaczania tłuszczów całkowitych (TL) (21) i wolnych kwasów tłuszczowych (FFA) (18) w surowicy był taki sam z dodatkowym oznaczaniem ich stężenia rano przed trzecim wlewem DN. Poziom bilirubiny i aktywność aminotransferaz alaninowej (AlAt) i asparaginianowej (AspAt) sprawdzano bezpośrednio przed rozpoczęciem leczenia DN, a następnie w siódmym i czternastym dniu jego stosowania.

Stan układu sercowo-naczyniowego oceniano badaniem fizycznym i kardiograficznym. Badania te wykonywano każdorazowo przed i po podaniu DN. W 219 zapisach kardiograficznych zarejestrowano ekg i polikardiogramy (pkg), na które składają się: II odprowadzenie ekg, sfigmogram tętnicy szyjnej i fonokardiogram. Obliczono następujące wskaźniki pkg: skurcz całkowity (S), podokresy odkształcenia (O), skurczu izometrycznego (I), napinania (N), wyrzucania (W) oraz współczynnik skurczu mechanicznego (W/N).

Ilość moczu wydalonego w ciągu poprzedzających 24 godzin, tj. diurezę minutową wyjściową określano rano przed podaniem DN. W moczu tym, jak również w surowicy krwi pobranej bezpośrednio przed podaniem DN, oznaczano stężenie mocznika, kreatyniny oraz sodu i potasu. W moczu wydalonym bezpośrednio zarówno po pierwszym jak i po drugim wlewie DN oraz w surowicy krwi pobieranej po zakończeniu wlewu, wykonywano te same oznaczenia. Ten sam schemat badań powtarzano w siódmym dniu stosowania DN oraz po zakończeniu wlewów dożylnych. Obliczano diurezę minutową wyjściową oraz diurezę minutową (niewymuszoną) po wlewie DN. Poza tym obliczano współczynnik oczyszczania z kreatyniny endogennej (FG).

Czas rekalcynacji, poziom protrombiny, trombiny, fibrynogenu, czynnik V i VII + X oraz fibrynozę w euglobulinach oznaczano w dniu poprzedzającym, jak również po pierwszym, drugim, siódmym i czterna-

stym dniu podawania DN. Czas krwawienia i krzepnięcia oraz liczbę krwinek płytkowych oznaczano przed podaniem DN oraz w siódmym i czternastym dniu jego stosowania.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przebieg kliniczny

Dla jasności oceny klinicznego przebiegu omawia się oddzielnie 10 przypadków, w których stosowano jedynie DN i oddzielnie 5, w których podawano DN i enkorton. U żadnego z obserwowanych chorych nie stwierdzono zmiany osobowości ani zaburzeń snu.

W grupie chorych otrzymujących wyłącznie DN obserwowano przed leczeniem u 9 upośledzone łaknienie oraz u jednego wymioty. Objawy te ustąpiły po tygodniu. Stwierdzony u 3 chorych świąd skóry ustąpił po 3—4 dniach. Powiększona wątroba (4—6 cm poniżej prawego łuku żeberowego) uległa wyraźnemu zmniejszeniu, co najmniej o 2 cm — u 8 chorych po tygodniu, a u 2 po 2 tygodniach. U wszystkich 10 chorych obserwowano stopniowe ustępowanie żółtaczki. W 5 przypadkach ustąpiła ona całkowicie już po 2 tygodniach.

W 4 przypadkach o ciężkim i w 1 o średnio ciężkim przebiegu wzw, wobec braku wyraźnej poprawy klinicznej podczas stosowania DN, dołączono enkorton. Nudności występujące u 1 z tych chorych ustąpiły po 3 dniach, a stwierdzony w 1 przypadku świąd skóry po 7 dniach. Stopień nasilenia żółtaczki po dwu tygodniach leczenia DN i enkortonem nie uległ zmianie w 1 przypadku, obniżył się wyraźnie u 3 chorych, a u 1 obserwowano całkowite ustąpienie żółtaczki. Powiększona w 2 przypadkach śledziona stała się niewyczuwalna po 2 tygodniach.

Z obserwacji klinicznej można wysnuć wstępny wniosek, że przypadki wzw o lekkim i średnio ciężkim przebiegu wykazują poprawę już w pierwszym tygodniu stosowania DN. Natomiast wpływ DN na obraz kliniczny w przypadkach wzw o ciężkim przebiegu jest trudny do oceny ze względu na wskazania równoczesnego leczenia enkortonem. Wydaje się, że równoczesne podanie obu środków powoduje szybszą poprawę kliniczną.

Badania biochemiczne

U chorych, którzy otrzymywali 250 lub 500 ml DN, obserwowano niewielki, przejściowy wzrost względnej objętości osocza oraz nieznaczne, mieszczące się na ogół w granicach wartości prawidłowych, obniżenie stężenia białka całkowitego. Obniżenie to było nieco większe niż wynikające z samego rozcieńczenia osocza. Zarówno zwiększenie względnej objętości osocza, jak i obniżenie stężenia białka było wyraźniejsze i utrzymywało się dłużej przy podawaniu 500 niż 250 ml DN (tab. I). Wyniki te zgodne są z danymi innych autorów (13).

Ocena zachowania się TL w przebiegu podawania DN jest bardzo trudna ze względu na duży rozrzut zarówno wartości prawidłowych jak i wartości obserwowanych u naszych chorych (tab. II). Nie można więc stwierdzić, czy stosowanie DN w przebiegu wzw wpływa na obniżenie poziomu TL, jak to obserwowali inni autorzy w przebiegu nerczycy i miażdżycy

(9, 15). Być może antylipemiczne działanie DN jest wyraźniejsze w stanach hiperlipemicznych. Natomiast poziom FFA ulegał wyraźnemu obniżeniu zarówno po każdorazowym wlewie DN, jak i po zakończeniu leczenia.

Tabela I

Hematokryt i stężenie białka całkowitego w przebiegu stosowania Dekstranu niskocząsteczkowego 40 000

Ilość podanego dekstranu	Liczba chorych	Rodzaj badania	Dzień stosowania dekstranu							
			1		2		7		14	
			przed podaniem	po podaniu	przed podaniem	po podaniu	przed podaniem	po podaniu	przed podaniem	
250 ml	9	hematokryt (%)	43	40	44	40	40	39	41	
		białko g‰	7,0	6,2	6,8	6,4	6,5	6,5	6,6	
500 ml	6	hematokryt (%)	48	45	48	44	46	42	42	
		białko g‰	7,0	6,0	6,8	6,4	6,8	5,9	6,6	

nia (tab. II). Obniżenie to było większe niż wynikałoby ze wzrostu względnej objętości osocza.

Zachowanie się bilirubiny we krwi podczas stosowania DN omawia się oddzielnie u chorych, którym podawano dodatkowo enkorton i oddzielnie u chorych, którzy otrzymywali wyłącznie DN. Zachowanie się poziomu bilirubiny u 10 chorych leczonych DN przedstawia ryc. 1a. U 6 chorych z wyjściowym stężeniem od 4 do 10 mg‰ obserwowano szybkie jego obniżenie i normalizację w dniu zakończenia podawania DN. U 4 chorych

Tabela II

Wartości średnie poziomu TL i FFA w surowicy krwi w przebiegu stosowania dekstranu

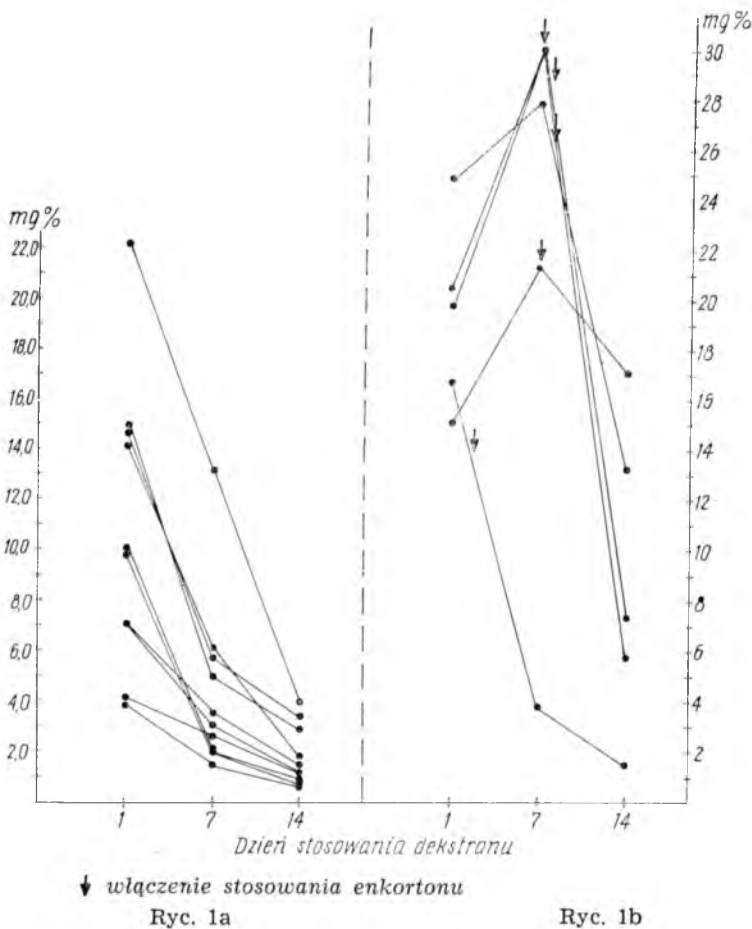
Oznaczenie	Liczba chorych	Dzień stosowania dekstranu										Wartości prawidłowe
		1		2		3	7		14			
		przed podaniem	po podaniu	przed podaniem	po podaniu	przed podaniem	przed podaniem	po podaniu	przed podaniem	po podaniu		
TL mg‰	15	710	600	720	730	790	860	800	780	840	600—900	
FFA uM/ml	15	0,26	0,17	0,24	0,13	0,20	0,20	0,14	0,13	0,08	0,1—0,25	

TL — tłuszcze całkowite

FFA — wolne kwasy tłuszczowe

z wyjściowym stężeniem od 14 do 22 mg% obserwowano wyraźne obniżenie już po 7 dniach; po 14 dniach leczenia stężenie bilirubiny było w 1 przypadku prawidłowe, a w pozostałych uległo dalszemu wyraźnemu obniżeniu.

Zachowanie się poziomu bilirubiny w 5 przypadkach leczonych DN i enkortonem przedstawia ryc. 1b. U 1 chorego poziom bilirubiny nie uległ istotnej zmianie, u 1 obniżył się do wartości zbliżonych do prawidłowych, u pozostałych 3 obniżył się wyraźnie w porównaniu z wyjściowymi wartościami.



Ryc. 1a. Poziom bilirubiny w przebiegu stosowania dekstranu niskocząsteczkowego (DN)

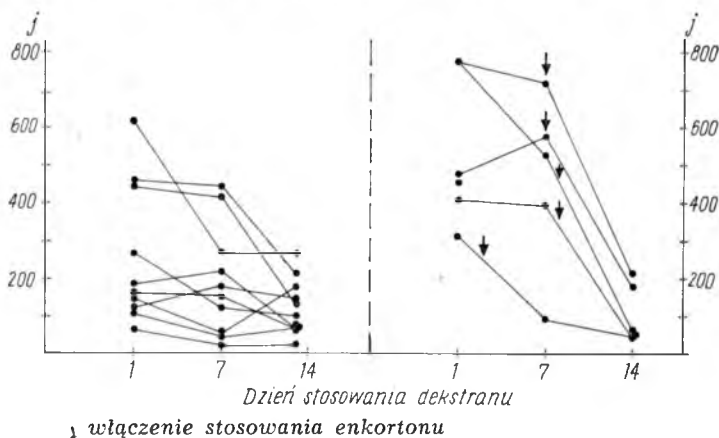
Ryc. 1b. Poziom bilirubiny w przebiegu łącznego stosowania dekstranu i enkortonu.

W omówieniu aktywności ALAt i AspAt zachowano również podział w zależności od podawania enkortonu. U większości chorych aktywność enzymów obniżyła się wyraźnie w przebiegu leczenia, szczególnie u chorych z wysoką wyjściową transaminazemią (ryc. 2a i 3a). U chorych leczonych DN i enkortonem aktywność obu enzymów również uległa wyraźnemu obniżeniu (ryc. 2b i 3b).

Układ sercowo-naczyniowy

Obserwowani chorzy nie zgłaszali żadnych dolegliwości ze strony układu krążenia. Badaniem fizycznym centralnego i obwodowego układu krążenia nie stwierdzono odchyżeń od stanu prawidłowego poza zwolnieniem czynności serca do 54—60/min, u 4 chorych. Ciśnienie tętnicze krwi mieściło się w granicach prawidłowych i nie wykazywało wahań.

W ekg u wymienionych 4 chorych stwierdzono cechy hiperwagotonii, a u 2 innych spłaszczenie załamka T. Zmiany te wystąpiły przed podaniem DN, nie nasiliły się w czasie jego stosowania i ustąpiły wraz z innymi objawami wzv. W pkg u 6 chorych stwierdzono wydłużenie podokresu napinania (N) i obniżenie współczynnika skurczu mechanicznego (W/N), oraz u 4 innych skrócenie podokresu skurczu izometrycznego (I). Wydłu-



Ryc. 2a

Ryc. 2b

Ryc. 2a. Aktywność AspAt w przebiegu stosowania dekstranu.

Ryc. 2b. Aktywność AspAt w przebiegu stosowania dekstranu i enkortonu.

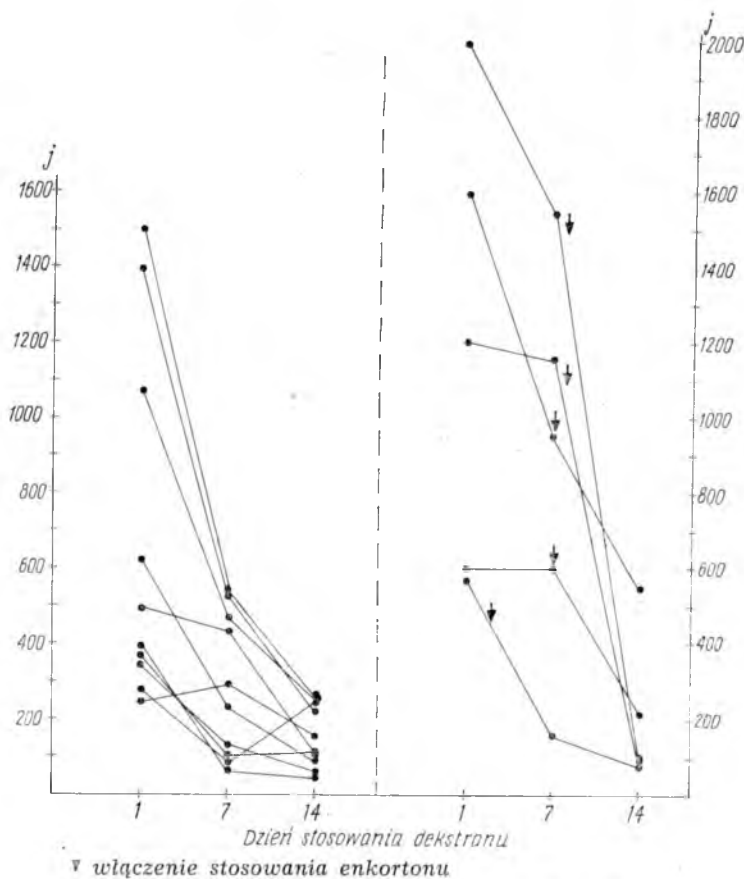
żenie podokresu napinania (N) i obniżenie współczynnika skurczu mechanicznego (W/N) wystąpiło przed podaniem DN, bądź w pojedynczych zapisach w czasie jego stosowania. Skrócenie podokresu skurczu izometrycznego (I) pojawiło się w pojedynczych zapisach między pierwszym a dziesiątym dniem podawania DN i ustąpiło jeszcze w czasie dalszego stosowania.

Cechy hiperwagotonii w ekg i spłaszczenie załamka T występują dość często u chorych na wzv (22), również nieprawidłowe przejściowo wskaźniki pkg wydają się mieć związek z podstawową chorobą, a nie ze stosowaniem DN.

Czynność nerek

Porównując grupę 9 chorych, u których stosowano DN w dawce 250 ml z grupą 6 chorych, którym podawano 500 ml, nie stwierdzono do 7 dnia stosowania DN istotnych różnic w zachowaniu się diurezy i wskaźnika oczyszczania z kreatyniny endogennej (FG) (tab. III i IV). W odniesieniu

do diurezy minutowej wyjściowej już po pierwszym wlewie DN diureza wyraźnie zwiększała się. Po drugim wlewie spostrzegano dalszy jej wzrost. W 7 dniu diureza minutowa przed podaniem DN była wyższa od diurezy wyjściowej, a po DN nadal wzrastała. Równolegle w ciągu pierwszego tygodnia stosowania DN spostrzegano wzrost wielkości FG. W 14 dniu natomiast u chorych, którzy otrzymywali cztery kolejne wlewy po 500 ml DN co drugi dzień, stwierdzano w stosunku do 7 dnia obniżenie diurezy minutowej oraz obniżenie FG (tab. IV). Zjawisko to nie występowało w grupie chorych otrzymujących po 250 ml DN (tab. III). W obu



Ryc. 3a

Ryc. 3b

Ryc. 3a. Aktywność AspAt w przebiegu stosowania dekstranu.

Ryc. 3b. Aktywność AlaAt w przebiegu stosowania dekstranu.

badanych grupach przez cały czas stosowania DN stężenie sodu, potasu, mocznika w surowicy krwi było prawidłowe (tab. III i IV).

W okresie narastania objawów chorobowych i na szczycie wzw występuje zjawisko zatrzymywania wody w ustroju. Wyraża się ono głównie zmniejszoną diurezą i obniżeniem stosunku ilości moczu do ilości przyjmowanych płynów. W okresie poprawy czynności wątroby stwierdza się czasami krótkotrwały, znaczny wzrost diurezy („przełom wodny”), po

Tabela III

Badania nerkowe u 9 chorych leczonych dekstranem w ilości 250 ml

Oznaczenie	Dzień stosowania dekstranu						
	1		2	7		14	
	przed poda- niem	po poda- niu	po poda- niu	przed poda- niem	po poda- niu	przed poda- niem	po poda- niu
V	0,75	1,13	1,28	1,11	1,9	1,68	1,8
FG	83,5	108,5	143,0	122,0	150,8	129,3	138,5
Na _{Se}	137,5	137,2	135,2	134,1	134,1	137,4	135,7
K _{Se}	4,2	4,14	4,14	4,3	4,1	4,3	4,3
Cr _{Se}	0,916	0,918	0,890	1,002	0,812	0,870	0,869
U _{Se}	18,05	17,0	16,9	18,2	19,4	18,7	19,8

V — ilość moczu w ml/min
 FG — przesączanie kłębkowe
 Na_{Se} — sód w surowicy mEq/l

K_{Se} — potas w surowicy mEq/l
 Cr_{Se} — kreatynina w surowicy mg‰
 U_{Se} — mocznik w surowicy mg‰

Tabela IV

Badania nerkowe u 6 chorych leczonych dekstranem w ilości 500 ml

Oznaczenie	Dzień stosowania dekstranu						
	1		2	7		14	
	przed poda- niem	po poda- niu	po poda- niu	przed poda- niem	po poda- niu	przed poda- niem	po poda- niu
V	0,76	1,0	1,05	1,26	1,57	0,9	1,0
FG	113,9	129,0	147,5	139,9	176,5	112,9	134,0
Na _{Se}	139,1	139,08	137,9	137,4	134,6	139,9	139,3
K _{Se}	4,58	4,28	4,1	4,75	4,6	4,1	4,24
Cr _{Se}	0,900	0,880	0,868	0,912	0,970	0,872	0,870
U _{Se}	18,2	16,22	18,4	17,9	18,2	20,0	20,8

V — ilość moczu w ml/min
 FG — przesączanie kłębkowe
 Na_{Se} — sód w surowicy mEq/l
 K_{Se} — potas w surowicy mEq/l
 Cr_{Se} — kreatynina w surowicy mg‰
 U_{Se} — mocznik w surowicy mg‰

czym ilość moczu normalizuje się i jest proporcjonalna do ilości przyjmowanych płynów. U badanych chorych w okresie narastania objawów chorobowych i na szczycie wzw stwierdzono w miarę podawania DN zwiększanie się diurezy i równoległy wzrost FG; zjawisko to należy, być może, wiązać z wlewami DN.

Układ krzepnięcia

Średnie wyniki badań koagulologicznych przedstawiono w tab. V. Z tabeli wynika, że podawanie DN w ilości 250—500 ml początkowo codziennie, a następnie co drugi dzień, nie wpływa w sposób wyraźny na zachowanie się poszczególnych czynników układu krzepnięcia u chorych na wzw. Obserwuje się wprawdzie przejściowe i bardzo nieznaczne obniżenie niektórych czynników krzepnięcia, ale otrzymane wyniki mieszczą się w granicach wartości prawidłowych.

Tabela V

Układ krzepnięcia. Średnie wyniki badań koagulologicznych u chorych leczonych dekstranem niskocząsteczkowym 40 000

Średnie wartości	Przed stosowaniem dekstranu	Po 24 godz.	Po 48 godz.	Po 7 dniach	Po 14 dniach
Czas rekalcynacji	84"	83"	85"	80"	81"
Wsk. protrombinowy	88%	86%	82%	93%	95%
Czynnik V (wsk)	92%	89%	92%	94%	95%
Czynnik VII + X (wsk)	84%	80%	78%	90%	92%
Czas trombinowy (wsk)	86%	88%	86%	94%	96%
Fibrynogen (mg%)	365	320	325	330	350
Fibrynoza w euglobulinach	180'	180'	180'	180'	180'
Liczba krwinek płytkowych	210250	.	.	184800	192750
Czas krwawienia	1'30"	.	.	1'30"	1'18"
Czas krzepnięcia	5'30"	.	.	4'36"	4'24"

WNIOSKI

1. Podawanie dekstranu niskocząsteczkowego 40 000 chorym o lekkim i średnio ciężkim przebiegu wirusowego zapalenia wątroby powodowało wyraźną poprawę kliniczną już w pierwszym tygodniu leczenia.

2. Działanie dekstranu w przypadkach o przebiegu ciężkim jest trudne do oceny ze względu na wskazania do równoczesnego leczenia enkortonem; wydaje się, że równoczesne podanie obu środków powoduje szybszą poprawę kliniczną.

3. U wszystkich chorych obserwowano wyraźne obniżenie poziomu bilirubiny oraz aktywności aminotransferaz.

4. Stwierdzono wyraźne, utrzymujące się przez cały czas leczenia, obniżenie poziomu wolnych kwasów tłuszczowych w surowicy krwi.

5. Stosowanie dekstranu niskocząsteczkowego zwiększało diurezę i powodowało równoległy wzrost współczynnika oczyszczania z kreatyniny endogennej.

6. Nie stwierdzono wyraźnego wpływu dekstranu na zachowanie się poszczególnych czynników układu krzepnięcia.

7. Wprowadzenie dekstranu niskocząsteczkowego 40 000 do leczenia wirusowego zapalenia wątroby wydaje się być celowe i uzasadnione.

Б. Кассур, Я. Цианциара, Г. Грушецка, Е. Янечко,
З. Олейник, Г. Познаньска, Б. Рыхальска, И. Волощук

ДЕКСТРАН НИЗКОЧАСТИЧНЫЙ 40 000 В ЛЕЧЕНИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

Содержание

У 15 больных вирусным гепатитом проведено оценку влияния декстрана низкомолекулярного 40 000 на течение болезни. На основании проведенных комплексных функциональных исследований различных органов (печени, кровообращения, почек), биохимических исследований и коагулологических, констатировано благоприятное действие препарата. Полагается, что применение его у больных вирусным гепатитом целесообразно и обосновано.

B. Kassur, J. Cianciara, H. Gruszecka, J. Janeczko, Z. Olejnik,
H. Poznańska, B. Rychalska, I. Wołoszczuk

LOW MOLECULAR WEIGHT DEXTRAN 40 000 IN THE TREATMENT OF VIRAL HEPATITIS

Summary

The influence of low molecular weight dextran 40 000 on the course of viral hepatitis was evaluated in 15 patients. Complex function studies of various organs (liver, circulation, kidneys), biochemical and coagulologic examinations revealed a beneficial action of the drug, the use of which seems to be indicated in patients suffering from viral hepatitis.

PIŚMIENNICTWO

1. Bloom W. L., Harmer D. S., Bryant M. F., Brewer S. S.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1964, 115, 384. — 2. Cohn J. M., Luria M. H.: Clin. Res., 1965, 13, 59. — 3. Dekstran 40 000, Kutnowskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa”, Warszawa 1971. — 4. Gajkowski K.: Biul. Inform.: 1968, 18, 233. — 5. Gelin L. E., Solvell L., Zederfeldt B.: Acta Chir. Scand., 1961, 122, 309. — 6. Gelin L. E.: Pol. Tyg. Lek., 1969, 24, 1037. — 7. Grönwall A.: Pol. Tyg. Lek., 1969, 24, 1033. — 8. Himmel A.: Biul. Inform., 1967, 17, 389. — 9. Himmel A., Tkaczewski W., Walasek L.: Pol. Tyg. Lek., 1970, 25, 43. — 10. Ingelman B.: Pol. Tyg. Lek., 1969, 24, 1030.
11. Jakubowska K., Poznańska H.: Pol. Przeg. Rad. Med. Nukl., 1970, 34, 5. — 12. Kostrzewska E., Gregor A.: Pol. Tyg. Lek., 1969, 24, 1051. — 13. Kostrzewska E., Gregor A., Natęczyńska A., Rudowski W.: Pol. Tyg. Lek., 1971, 26, 41. — 14. Kostrzewska E.: Biul. Inform., 1972, 22, 13. — 15. Lim R. C., Kostrzewska E., Bergentz S. E.,

Gelin L. E.: Pol. Tyg. Lek., 1969, 24, 1797. — 16. *Markiewicz K., Walasek L., Lutz W.*: Pol. Tyg. Lek., 1972, 27, 447. — 17. *Marty A. T., Zweifach B. W.*: Arch. Surg., 1970, 101, 421. — 18. *Poznańska H.*: Diagn. Lab., 1972, 8, 103. — 19. *Rotschild M. A., Oratz M., Wimer E., Schreiber S. S.*: Proc. Soc., Exp. Biol. Med., 1960, 104, 478. — 20. *Rudowski W., Kostrzewska E., Scharf R., Konopka L., Gregor A., Rechowicz K., Czeratoryska B., Klawe Z., Ostrowski J.*: Pol. Tyg. Lek., 1967, 22, 1719.

21. *Swahn B.*: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1953, 9, Suppl. 5. — 22. *Szczeklik E., Kędra M.*: Pol. Arch. Med. Wewn., 1955, 25, 633. — 23. *Uszyński L., Nałęczyńska A., Wiaczkowski I., Pawelski S.*: Tyg. Lek., 1963, 17, 1909. — 24. *Yao S. T., Shoemaker W. C.*: Ann. Surg., 1966, 164, 973.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych, Warszawa, ul. Wolska 37.

Józef Sowa, Julian Gątarecki

ZMIANY ELEKTROENCEFALOGRAFICZNE W PRZEWLEKŁYM ZAPALENIU WĄTROBY

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Krakowie

Kierownik: prof. dr med. W. Fejkiel

Klinika Psychiatryczna Akademii Medycznej w Krakowie

Kierownik: prof. dr med. A. Kępiński

Przebadano grupę 20 chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby. U 11 chorych stwierdzono cechy patologiczne w elektroencefalogramie związane z wiekiem, i ciężkością przebiegu klinicznego wirusowego zapalenia wątroby.

Ostatnio wprowadzono do diagnostyki chorób wątroby pojęcie przewlekłego zapalenia wątroby (3, 8, 9, 10, 13). Obejmuje ono stany tego narządu pomiędzy ostrą postacią zapalenia a marskością ponektrotyczną (3, 10, 14). Mimo dużych postępów w rozpoznawaniu chorób wątroby, obecnie stosowane próby czynnościowe nie wystarczają do właściwego różniczenia postaci zapalenia. Dlatego histologiczna i laparoskopowa ocena morfologii wątroby decyduje o rozpoznaniu tej jednostki chorobowej, pozwalając także na określenie rodzaju oraz nasilenia zmian w wątrobie.

Na podstawie anatomopatologicznego i klinicznego obrazu (1, 2, 6, 12, 16) przyjęto podział na przewlekłe utrzymujące się zapalenie wątroby (*hepatitis chronica persistens*) oraz na przewlekłe agresywne zapalenie wątroby (*hepatitis chronica aggressiva*).

W przebiegu wirusowego zapalenia wątroby, szczególnie w ciężkich stanach oraz w śpiączce wątrobowej, występują zaburzenia nerwowo-psychiczne. Wg Cylwika (5) Mołochow stwierdził zaburzenia psychiczne w około 1% zachorowań a przy nawrotach znacznie częściej, natomiast Gidaly i wsp. obserwowali te objawy aż w 17%.

Zmiany w elektroencefalogramie (eeg) mogą występować w wyniku zaburzeń przemiany materii, amonemii, gromadzenia się pośredniej bilirubiny w komórkach nerwowych, zmian naczyniowych ośrodkowego układu nerwowego (7, 11, 15). Christian (4) stoi na stanowisku, że nadto mogą mieć wpływ zaburzenia gospodarki miedziowej.

Kubicki (9) podaje, że zmiany w eeg polegają na zakłóceniu prawidłowego rytmu przez serie fal wolnych u badanych z przewlekłym zapaleniem wątroby, a w głębszej śpiączce dochodzi do zupełnej niemiarywości elektroencefalogramu. K. Jus i A. Jus (7) stwierdzają, że w obrazie eeg chorych na zapalenie wątroby mogą występować elementy wolne, zwłaszcza w okolicy czołowej. Pojawiają się również fale ostre, warianty zespołów iglicy-fali, co może wskazywać zdaniem niektórych autorów na uszko-

dzenie międzymózgowia. *Persons-Smith* i wsp. (11) stwierdzili wyraźną współzależność między obrazem klinicznym zapalenia wątroby, stanem neuropsychicznym a zmianami w zapisie eeg. *Christian* (4) wypowiada pogląd, że w przewlekłych chorobach wątroby często występuje spłaszczenie krzywej z narzuconymi niskonapięciowymi falami *theta* i uważa, że między ciężkością stanu klinicznego a zmianami w obrazie eeg istnieje wyraźna korelacja.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzone u 20 chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby. Rozpoznanie ustalano na podstawie histologicznej oceny wycinków wątroby, badania laparoskopowego, badań biochemicznych oraz całokształtu objawów klinicznych. Przewlekłe agresywne zapalenie wątroby rozpoznano u 5 chorych, a przewlekłe przetrwałe zapalenie wątroby — u 15 chorych. Zbadanych zostało 14 kobiet i 6 mężczyzn w wieku 23—65 lat; przeciętna wieku w chwili badania: 48 lat.

U wszystkich badanych wykonano zapis elektroencefalograficzny za pomocą 15-kanalowego aparatu eeg firmy „Alvar”, jednobiegunowy i dwubiegunowy, stosując standardowe odprowadzenie według Fischgolda, tj. 21 elektrod; przeprowadzono próby prowokacyjne, tj. 3-minutową hiperwentylację oraz 3-minutowy przerywany bodziec świetlny stroboskopu o częstotliwości 15—18 błysków na sekundę.

Chorych podzielono na 4 grupy zależnie od krzywej eeg. Wyróżniono grupę I: zapisy elektroencefalograficzne w granicy normy, grupę II: zapisy eeg o wyraźnym uogólnionym spłaszczeniu z rozrzuconymi niskonapięciowymi falami *theta*, grupę III: zapisy, w których występowały uogólnione fale wolne, fale ostre lub cechy napadowe i grupę IV: zapisy o ogniskowych cechach patologicznych.

W celu zilustrowania materiału klinicznego podaje się wybrany skrót historii choroby:

Chora G. A., lat 50, w r. 1967 miała przez tydzień żółtaczkę. Następnie skarżyła się na brak łaknienia, osłabienie, objawy dyspeptyczne. Po miesiącu żółtaczka wystąpiła ponownie. W klinice stwierdzono powiększenie wątroby o 2 cm. Laparoskopowo stwierdzono przewlekłe zapalenie wątroby. Chorą wypisano po 8 tygodniach. Po 6 miesiącach, w r. 1968, po leczeniu butapirazolem wystąpiła znów żółtaczka. W klinice wykonano ślepa punkcję wątroby, stwierdzając histologicznie przewlekłe agresywne zapalenie wątroby. Chorą ponownie hospitalizowano w latach 1969—1970. bez żółtaczki, celem wykonania badań kontrolnych (tabl. I). Wykonane w roku 1970 badanie eeg wykazało cechy patologiczne w odprowadzeniach centralno-czołowych obustronnie; badaną zaliczono do grupy III.

ANALIZA

U 20 zbadanych stwierdzono 45% zapisów eeg w granicach normy, a 55% zapisów patologicznych, w tym do grupy II zaliczono 3 zapisy o cechach encefalopatycznych, do grupy III — 4 zapisy o uogólnionych cechach patologicznych (między nimi 1 o cechach napadowych), do grupy IV — 4 zapisy o patologii ogniskowej (tab. II).

Tabela I
Wyniki badań uzupełniających (u chorej G. A.)

Rodzaj badania	Rok hospitalizacji			
	1967	1968	1969	1970
K. c.	3 670 000	2 880 000	3 500 000	3 200 000
Hb	54‰	61‰	66‰	53‰
OB	56/90	117/128	94/127	143/148
Bilirubina mg‰	7,28—12,2—0,71	8,76—1,40	1,07	0,82
Pr. Tymol. Mac. Lagana	15,0—12,2—14,0	20,4—14,2	16,0	10,4
GPT — ALAt	220—210—68	340—39	—	27
Acholest.	36 min.	30 min.	—	—
ALE	32,18—32,99	29,63—31,69	38,59—28,45	27,84
Gamma-Glob.	47,44—41,50	50,23—51,65	45,62—54,21	54,93
BSP po 45 min.	—	15,6‰	20,4‰	—

Tabela II
Wyniki zapisów eeg

Badani	Grupa			
	I	II	III	IV
Liczba zbadanych	9	3	4	4

Tabela III
Umiejscowienie i morfologia fal patologicznych

Wyniki zapisu eeg	Liczba zapisów
Płaskie (encefalopatyczne) z rozrzuconymi, niskonapięciowymi falami theta	3
Uogólnione cechy napadowe, fale ostre i fale wolne	1
Fale theta i fale ostre w odprowadzeniach czołowo-centralnych	5
Fale theta w odprowadzeniach skroniowych i potylicznych	2

W patologicznych zapisach eeg występowały fale wolne theta, sporadyczne fale ostre i wspomniany zapis z uogólnionymi cechami napadowymi. Najczęściej, bo w 5 zapisach eeg, cechy patologiczne stwierdzono w odprowadzeniach czołowo-centralnych. Umieszczenie i morfologię fal patologicznych przedstawia tabela III.

Zależność obrazu eeg od danych klinicznych wyszczególniono w tab. IV.

WNIOSKI

Nieduża liczba przeprowadzonych badań pozwala tylko na wysnucie następujących wniosków:

1. Na podkreślenie zasługuje wysoki odsetek patologicznych zapisów eeg (55% badanych) w porównaniu z badaniami eeg w populacji ogólnej, dla której, jak wiadomo, przyjmuje się 10—15% zapisów patologicznych, a więc w badanej grupie stwierdzono przeszło 3-krotnie częstszą patologię eeg w przewlekłym zapaleniu wątroby;

Tabela IV
Korelacja zapisów eeg z danymi klinicznymi

Dane kliniczne	Liczba zapisów eeg			
	w granicy normy n = 45%	z cechami patologicznymi n = 55%		
	grupa I n = 9	grupa II n = 3	grupa III n = 4	grupa IV n = 4
Przeciętna wieku (w latach życia)	47	33	52	46
Przebyte wirusowe zapalenie wątroby	4	3	2	2
Ciężki przebieg choroby	3	1	3	3
Przeciętny czas choroby (w miesiącach)	10	19	14	15

2. Zmiany patologiczne w omawianych zapisach eeg występują częściej u osób starszych (50—65-letnich);

3. U osób, które poprzednio przebyły wirusowe zapalenie wątroby, znacznie częściej występują w eeg cechy patologiczne (7 patologicznych zapisów eeg wśród 11 takich badanych);

4. Istnieje wyraźna współzależność między ciężkością stanu chorobowego a zmianami w eeg (7 patologicznych zapisów eeg na 10 ciężko chorych);

5. W grupie normalnych zapisów eeg przeciętny czas choroby wynosił 10 miesięcy, a u osób wykazujących patologiczne zapisy 16 miesięcy;

6. Porównując zapisy eeg według rozpoznań przewlekłego przetrwałego zapalenia wątroby oraz przewlekłego agresywnego zapalenia wątroby, nie stwierdzono wyraźnych różnic w obrazie eeg.

Ю. Сова, Ю. Гонтарски

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ХРОНИЧЕСКОМ
ГЕПАТИТЕ

Содержание

Исследовано группу 20 больных хроническим гепатитом. Диагноз ставился на основании морфологической оценки и совокупности клинических симптомов.

Среди больных было 14 женщин и 6 мужчин. Возраст колебался от 23 до 65 лет. Больных разделили на 4 группы в зависимости от результатов электроэнцефалографического исследования. Первая группа охватила 9 больных, у которых энцефалографическая запись была в пределах нормы. К второй группе зачислено 5 больных, у которых электроэнцефалограмма показала отчётливое генерализованное уплощение с рассеянными низковольтными волнами тета. Группа III охватила 4 больных у которых отмечено генерализованные свободные волны, острые волны или с приступообразными признаками. К IV группе зачислили 4 больных с очаговыми патологическими признаками.

Констатировано 55 патологических изменений, Принимая во внимание, что в записях популяции в целом отмечается 10—15% патологических признаков, следует принять, что по крайней мере 1/3 исследованных показывают нарушение центральной нервной системы. Патологические признаки в электроэнцефалограмме дают корреляцию с возрастом, с тяжестью клинического течения вирусного гепатита, появляются они также у больных, которые прежде перенесли это заболевание больше чем один раз.

J. Sowa, J. Gątarski

ELECTROENCEPHALOGRAPHIC CHANGES IN CHRONIC HEPATITIS

Summary

In a group of 20 patients (14 women and 6 men) aged 23—65 years, diagnosis of chronic hepatitis was established morphologically and clinically. The patients were divided into four groups according to results of electroencephalography. Group I consisted of 9 patients with normal results, Group II consisted of 3 patients in which EEG showed flattening with scattered low-voltage theta waves. Group III included 4 patients in whom generalized free waves, acute waves or paroxysmal signs were observed. Group IV, numbering 4 patients, was characterized by focal pathologic signs.

Pathologic changes were observed in 55% of cases. Since pathologic EEG changes occur in about 10—15% of normal persons, it was concluded that at least 1/3 of the patients had signs of central nervous system damage. Pathologic EEG changes were correlated with age, severity of clinical course of viral hepatitis, and with recurrences of the disease.

PIŚMIENICTWO

1. *Bianchi L.*: Münch. Med. Wschr., 1969, 15, 822. — 2. *Boroń P., Szmunes W.*: Wirusowe zapalenie wątroby. PZWL, Warszawa 1969. — 3. *Brühl W.*: Leber und Gallenwegserkrankungen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1969, str. 78. — 4. *Christian W.*: Klinische Elektroenzephalographie, Lehrbuch u. Atlas. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968. — 5. *Cylwik B.*: Pamiętnik IV Zjazdu Epid. i Lek. Chor. Zak. Białystok 1966, 199. — 6. *De Groote J.* i wsp. Lancet, 1968, 2, 7568. — 7. *Jus K., Jus A.*: Elektroencefalografia kliniczna. PZWL, Warszawa 1969. — 8. *Koziotowa H.*: Pol. Arch. Med. Wewn., 1970, 45, 12, 865. — 9. *Kubicki S.*: Choroby wątroby i dróg żółciowych. PZWL, Warszawa 1969, 156. — 10. *Łoginow A. S.*: Klin. Med., 1971, 49, 2, 4.

11. *Persons-Smith B.* i wsp.: Lancet, 1957, 1, 876. — 12. *Schmid M.*: Die chronische Hepatitis. Springer Verlag, Berlin 1966. — 13. *Scherlock S.*: Diseases of the Liver and Biliary System. Blackwell Scientific Publ., Oxford-Edinburgh 1968, 337. — 14. *Sowa J.*: Pamiętnik V Zjazdu Epid. i Lek. Chor. Zak., Łódź 1969, 171. — 15. *Wender M.* i wsp.: Neurol. Neuroch. i Psych. Pol., 1966, 1, 5. — 16. *Wepler W., Wildhirt E.*: Klinische Histopatologie der Leber. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych, Kraków, ul. Kopernika 17.

*Halina Duroś, Hanna Gierowska, Henryka Gołębiowska,
Anna Kunicka, Anna Nowakowska, Józef Rutkowski*

OCENA BADAŃ FLORY BAKTERYJNEJ W PRZYPADKACH MUKOWISCYDOZY W POWIĄZANIU Z OBRAZEM KLINICZNYM

Klinika Pediatrii Instytutu Matki i Dziecka

Kierownik: prof. dr hab. K. Bożkova

Samodzielna Pracownia Bakteriologii

Kierownik: dr med. A. Kunicka

U 27-ga dzieci z mukowiscydozą przeprowadzono analizę bakteriologiczną wydzieliny dróg oddechowych. Najczęściej wyhodowanym drobnoustrojem był gronkowiec złocisty, koagulazododatni.

Analiza flory bakteryjnej dróg oddechowych u dzieci z mukowiscydozą jest tematem licznych prac (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 i 8), zwracających uwagę na dużą częstość występowania *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Hemophilus influenzae* w tym zespole chorobowym.

Ze względu na wybitną oporność tych drobnoustrojów na postępowanie przeciwbakteryjne, które jest jednym z podstawowych elementów terapii mukowiscydozy, badania w tym zakresie są nadal aktualne.

MATERIAŁ

Badania flory bakteryjnej wydzieliny oskrzeli, gardła, nosa oraz płwociny przeprowadzono u 27 dzieci z mukowiscydozą (12 dziewczynek i 15 chłopców) w wieku od 9 do 12 lat, leczonych w Klinice Pediatricznej Instytutu Matki i Dziecka. Rozpoznanie ustalono na podstawie ogólnie przyjętych kryteriów diagnostycznych wg Di Saint Agnese. W zależności od symptomatologii wydzielono trzy grupy:

I — z utrwalonymi zmianami płucnymi o charakterze postępującym (14 dzieci)

II — z mniej zaawansowanymi zmianami w układzie oddechowym, głównie o typie zespołu zatokowo-oskrzelowego (8 dzieci),

III — z przewlekłymi zmianami zapalnymi w obrębie zatok bocznych nosa (5 dzieci).

Badania dzieci grupy I prowadzono w najszerszym zakresie, co było uwarunkowane obrazem klinicznym. Stwierdzono u nich znaczną ilość wydzieliny w oskrzelach, którą ewakuowano bądź efektywnym odkrztuszaniem u starszych dzieci, bądź odsysaniem u młodszych. W 6 przypadkach pobrano wydzielinę do badań bakteriologicznych w czasie bronchoskopii. U 2 dzieci przeważały przewlekłe zmiany płucne o charakterze śródmiąższowym bez obecności wydzieliny w świetle dróg oddechowych.

METODY

Wymazy z nosa, gardła lub wydzielinę z oskrzeli posiewano na agar krwawy, agar zwykły, podłoże Chapmana, podłoże Mc Conkey'a oraz bulion cukrowy. Wrażliwość na powszechnie stosowane antybiotyki badano metodą krążkowo-dyfuzyjną, stosując krążki bibułowe produkowane przez Warszawską Wytwórnę Surowic i Szczepionek. Wrażliwość na rzadziej stosowane antybiotyki badano metodą probówkowo-rozcieńczeniową oznaczając MIC (minimalne stężenie bakteriostatyczne) antybiotyku dla danego szczepu. Za wrażliwe przyjmowano szczepy nie rosnące w stężeniach osiągalnych w surowicy w trakcie leczenia danym antybiotykiem (np. dla Binotalu — 13 $\mu\text{g/ml}$, dla Lincocyny — 5—10 $\mu\text{g/ml}$, dla Metycyliny 15 $\mu\text{g/ml}$, dla Garamycyny — 3,5 $\mu\text{g/ml}$, dla Veracyliny — 0,3 $\mu\text{g/ml}$, dla Sigmamycyny — 1,5 $\mu\text{g/ml}$, dla Colimycyny — 55 $\mu\text{g/ml}$, dla Kanamycyny — 22 $\mu\text{g/ml}$, dla Keflinu — 10 $\mu\text{g/ml}$).

WYNIKI BADAŃ I ICH OMÓWIENIE

U wszystkich dzieci z grupy I (tab. I) wyhodowano *Staphylococcus aureus* koagulazododatni, z tym że w przeważającej większości obecność jego stwierdzono we wszystkich równolegle przeprowadzonych badaniach wydzieliny dróg oddechowych (nosa, gardła, oskrzeli).

U 2 dzieci z omawianej grupy wyhodowano z wydzieliny oskrzeli oprócz *Staphylococcus aureus* także *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Hemophilus influenzae*. U tych dzieci zmiany zapalne w obrębie płuc były wyjątkowo odporne na stosowane leczenie. W grupie II i III na 13 badanych dzieci u 10 wyhodowano *Staphylococcus aureus* z posiewów wydzieliny z nosa i z gardła. U żadnego dziecka z tej grupy nie wyhodowano *Pseudomonas aeruginosa* ani *Hemophilus influenzae* (tab. II). Na pierwszym miejscu w podsumowaniu ogólnym (w trzech grupach dzieci z mukowiscydozą znajduje się *Staphylococcus aureus* (w 63 na 94 wykonane posiewy tj. 67%), natomiast *Pseudomonas aeruginosa* i *Hemophilus influenzae* znaleziono w pojedynczych przypadkach. Zwraca uwagę częste występowanie *Streptococcus alfa-hemolyticus* we wszystkich grupach klinicznych, wysuwający się na czołowe miejsce w grupie II.

Z uwagi na najczęstsze występowanie *Staphylococcus aureus* we florze bakteryjnej dróg oddechowych badanych dzieci (23 na 27 badanych), co jest zgodne z doniesieniami innych autorów, wydała się słuszna analiza jego wrażliwości na antybiotyki. Ocenę antybiotykowrażliwości przedstawiono graficznie (ryc. 1). Zwraca uwagę największa stosunkowo wrażliwość na neomycynę i chloromycetynę, a średnia na streptomycynę, erytromycynę i tetracykliny. Klinczną poprawę uzyskiwano w większości przypadków po stosowaniu chloromycetyny, erytromycyny i tetracyklin, co potwierdzałyby wyniki badań *in vitro*. Podkreślić należy dobre efekty stosowania erytromycyny, które można by tłumaczyć także jednoczesnym działaniem bakteriobójczym na florę towarzyszącą (głównie *Streptococcus alfa-hemolyticus*, stanowiącą znaczny odsetek izolowanych drobnoustrojów z dróg oddechowych, oraz dobrym przenikaniem tego antybiotyku do wydzieliny oskrzeli (8).

Ponieważ I grupa dzieci sprawiała największe trudności terapeutyczne ze względu na postępujący charakter zmian płucnych oraz na stałe infek-

Tabela I
Badania flory bakteryjnej u 14-ga dzieci z mukowiscydozą (grupa I)

Nr znak	Wiek w latach	Płeć	Izolowane drobnoustroje			
			z oskrzeli wydzielina	plwocina	nos	gardło
1 Z.B.	9/12	m			S	S+Str+inne S+Str+Ps
2 M.D.	10	m		S+Str	S	S+Str+N
3 W.D.	3/12	m				S+Str
4 E.J.	3	ż		S	S Str+N	S+Str+N Str+inne
5 K.E.	5	m	S+Str+N S+S+Str+N S+Str+N+K	S+N	S	S+Str+N Str Str+N
6 D.O.	3	m	S+Ps+Str S	S+Str+ +inne	S+inne S	S S+Str S
7 I.P.	9	ż			S+inne	Str+N+inne
8 J.P.	6	m	PS+Str S+Ps+Str+ +N+K	S+Ps+ +Hem S+Str+ +Ps	inne	Str+inne S+Str
9 B.S.	5	m	S	S+Hem S+Hem+ +Str S S+Hem S S+N	S+N	S+Str+N
10 A.Z.	6/12	ż				S+Str+Pr+ +inne
11 A.Z.	10	m		Str+N S	S	S+Str
12 A.W.	1	ż	S+Pr		S	S+inne
13 A.G.	5	ż		S+Str	S+Str	S+Str
14 E.B.	7	m			S	Str+inne

S — *Staphylococcus aureus* koagulazododatni (K+)

Str — *Streptococcus alfa* — hemolizujący

Ps — *Pseudomonas aeruginosa*

N — *Neisseria*

K — *Klebsiella*

Pr — *Proteus* (indol+)

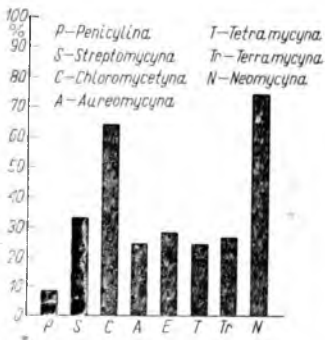
Hem — *Hemophilus influenzae*

inne — (*Micrococcus*, *Corynebacterium pseudodiphtheriae*, *Staphylococcus albus* K—, *Escherichia coli*).

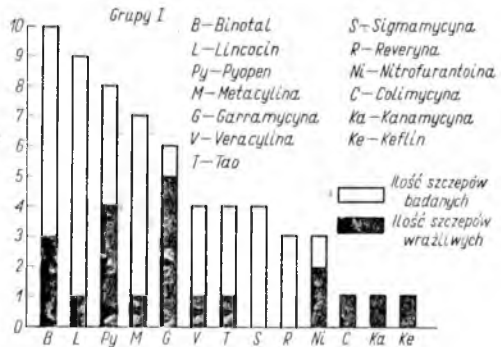
Tabela II
Badania flory bakteryjnej u 13-ga dzieci z mukowiscydozą (grupa II i III).

Nr znak	Wiek w latach	Płeć	Izolowane drobnoustroje			Grupa kliniczna
			nos	gardło	wydzielina z oskrzeli	
1 B. K.	5	ż	inne inne	Str+S+SN Str		II
2 B. K.	8	ż	inne	Str+N+inne		II
3 J. R.	6	ż		S+Str+N	Str	II
4 W. S.	3	m	S	S+Str		II
5 M. W.	2,5	ż		Str+inne Str+N+inne		II
6 A. L.	5	m	Str	Str+N+inne		II
7 K. M.	9	m	S	Str+inne		II
8 A. O.	8	m	S+inne	S+Str		II
9 B. R.	6	ż	S+inne	S+Str+N		III
10 T. L.	7	m	S S+inne	Str+N S+Str+inne		III
11 E. L.	6	ż	inne inne	Str+N S+Str+N+inne		III
12 A. G.	5	m	Str+inne	Str+N S+Str+N+inne S+Str+N+inne		III
13 J. B.	7	m	S+inne			III

cje, część wyhodowanych z wydzieliny dróg oddechowych tych dzieci szczepów *Staphylococcus aureus* poddano badaniu wrażliwości na rzadziej stosowane antybiotyki. Wyniki badań przedstawiono na ryc. 2.



Ryc. 1



Ryc. 2

Ryc. 1. Wrażliwość na antybiotyki 62 szczepów *Staphylococcus aureus* koagulazo +
Ryc. 2. Wrażliwość na antybiotyki szczepów *Staphylococcus aureus* koagulazo +

Klinicznie najbardziej skutecznym antybiotykiem była — Garamycyna i Pyopen co jest zgodne z wynikami badań bakteriologicznych, natomiast wysoka skuteczność metycyliny stwierdzona klinicznie nie jest zgodna z wynikami analizy bakteriologicznej. Znany jest fakt bardzo dużej efektywności klinicznej w mukowiscydozie metycyliny, potwierdzony własnymi obserwacjami, i trudne jest wyjaśnienie równocześnie małej wrażliwości *Staphylococcus aureus* na ten antybiotyk *in vitro*. Badania te przeprowadzono jednak na małym materiale i w związku z tym przedstawiono wyniki tylko w liczbach bezwzględnych.

U dwojga dzieci z grupy I izolowano z posiewów wydzieliny oskrzelowej *Staphylococcus aureus* koagulazododatni oraz *Pseudomonas aeruginosa*. Współistnieniem zakażenia obu tymi szczepami należy chyba tłumaczyć wyjątkowo ciężki przebieg kliniczny choroby oraz dużą oporność na stosowanie antybiotyków. W badaniach laboratoryjnych zwraca uwagę morfologia kolonii *Pseudomonas aeruginosa* z wydzieliny tchawiczo-oskrzelowej. W obserwowanych przypadkach mukowiscydozy wzrost kolonii miał charakter wybitnie śluzowy, być może że tu tkwi przyczyna oporności na stosowane antybiotyki. Jedynie w dwóch przypadkach oceniano antybiotykowrażliwość szczepów *Pseudomonas aeruginosa* (ryc. 3), sugerującą największą skuteczność streptomycyny oraz nieco mniejszą garamycyny i pyopenu.

Podsumowując należy stwierdzić, że podobnie jak w pracach innych autorów drobnoustrojem najczęściej hodowanym z dróg oddechowych u dzieci z mukowiscydozą, był *Staphylococcus aureus*. Odrębność natomiast w stosunku do danych z piśmiennictwa stanowi stwierdzenie na drugim miejscu obecności *Streptococcus alfa-hemolyticus*.

Ocena bakteriologiczna flory dróg oddechowych z uwzględnieniem antybiotykowrażliwości stanowi naszym zdaniem cenny wskaźnik terapeutyczny w płucnej postaci mukowiscydozy.

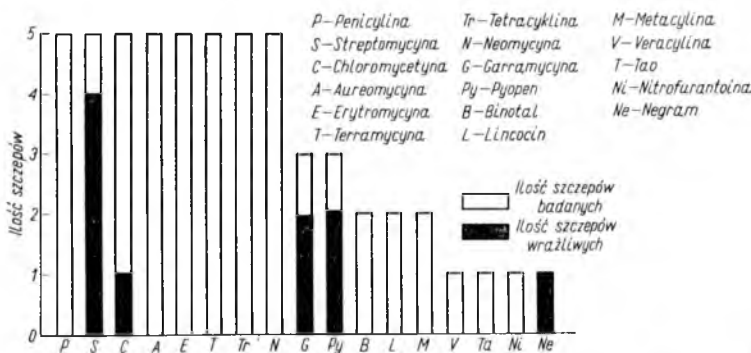


Рис. 3. Wrażliwość szczepów *Pseudomonas aeruginosa* na antybiotyki

Г. Дурось, Г. Геровска, Г. Голембиовска, А. Куницка, А. Новаковска, Ю. Рутковски

ОЦЕНКА ИССЛЕДОВАНИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ФЛОРЫ В СЛУЧАЯХ МУКОВИСЦИДОЗА В СВЯЗИ С КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНОЙ

Содержание

В группе 14 детей с муковисцидозом проведено бактериологические исследования выделений из дыхательных путей. Из микроорганизмов чаще всего изолировался золотистый стафилококк. У 2 детей в посеве из бронхиальных выделений кроме золотистого стафилококка изолировали *Pseudomonas aeruginosa*. Наиболее эффективными антибиотиками были гирамицин и пьопен (соответствие бактериологических и клинических результатов) и метициллин (большая терапевтическая эффективность при малой чувствительности *in vitro*).

Подчеркивается пригодность бактериологических исследований выделений из дыхательных путей в терапевтическом воздействии у детей с хроническими изменениями в дыхательном органе в течение муковисцидоза.

H. Duroś, H. Gierowska, H. Gołębiowska, A. Kunicka, A. Nowakowska, J. Rutkowski

THE BACTERIAL FLORA IN MUCOVISCIDOSIS IN RELATION TO THE CLINICAL PICTURE

Summary

Excretions from the respiratory tract in 14 children suffering from mucoviscidosis were examined bacteriologically. The most frequently isolated microorganism was *Staphylococcus aureus*. In two children, besides *Staphylococcus aureus*, cultures of bronchial secretions yielded *Pseudomonas aeruginosa*. The most effective antibiotics were garamycin and pyopen (agreement between bacteriological and clinical results) and methicillin (high therapeutic efficacy in spite of low sensitivity *in vitro*).

Bacteriological examination of secretions from the respiratory tract in children with chronic respiratory changes in the course of mucoviscidosis is useful.

PIŚMIENICTWO

1. *Feigelson J.*: Le pédiatre 1969, 5, 28, 299. — 2. *Feigelson J.*: Arch. Franc. Péd. 1967, 24, 1135. — 3. *Fovet-Poingt O.*: Le pédiatre 1970, 6, 30, 51. — 4. *Huang Kung-Tso-Shen N.*: J. Ped. 1963, 62, 36. — 5. *Iacocca V. F.*: Arch. Dis. Child. 1968, 43, 220. — 6. *Iacocca V. F.*: Am. J. Dis. Child. 1963, 106, 315. — 7. *Keith G. G.*: Arch. Dis. Child. 1966, 41, 262. — 8. *Wright G. L. T.*: The Lancet 1970, I, 9.

Adres: Instytut Matki i Dziecka, Klinika Pediatrii, Warszawa, ul. Kasprzaka 17.

PRACE Z EPIDEMIOLOGII I KLINIKI CHOROÓB ZAKAŻNYCH OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W ROKU 1971

KARDIOLOGIA POLSKA, 1971, 14

D. Aleksandrow: Odosobnione zapalenie mięśnia sercowego. Obserwacje kliniczne (Nr. 3, str. 239).

KLINIKA OCZNA, 1971, 41

T. Krwawicz: Uwagi o klinicznej wartości krioterapii opryszczki rogówki Nr 2, str. 169.

T. K. Niebrój, I. Norska: Stan narządu wzroku u dzieci pochodzących z cięż powikłanych toksoplazmozą (Nr 3, str. 411).

S. Riedlowa: Schemat organizacji leczenia chorób oczu o etiologii gruźliczej w województwie krakowskim (Nr 4, str. 545).

LEKARZ WOJSKOWY, 1971, 47

A. Denys, A. Niedworok: Ocena możliwości szybkiej diagnostyki grypy metodą immunofluorescencji (Nr 1, str. 46).

B. Sliwiński: Przegląd piśmiennictwa z zakresu występowania australijskiego antygenu w surowicy krwi chorych na wirusowe zapalenie wątroby (Nr 1, str. 82).

M. Bartoszcze: Niektóre czynniki obronne organizmu w zakażeniach wirusowych (Nr 1, str. 86).

Z. Golińska: Problemy epidemiologiczne włośnicy (Nr 2, str. 155).

B. Sliwiński, J. Tupicka: Przegląd piśmiennictwa z toksoplazmozy (Nr 2, str. 184).

W. Bulhak, R. Kita: Postępowanie terapeutyczne w nadczynności tarczycy u chorych z wirusowym zapaleniem wątroby (wzw) na marginesie spostrzeganego przypadku (Nr 3, str. 274).

J. Skałbana, M. Wilczyński: Przypadek półpaśca usznego u żołnierza (Nr 3, str. 285).

H. Bartel, A. Denys: Badania mikroskopowo-elektronowe wątroby myszy po zakażeniu wirusem grypy (Nr 5, str. 437).

D. Prokopowicz, Cz. Jeżyna, K. Kuberski, T. Szpakowicz, K. Nadowska: Epidemiczne zachorowania na salmonelozę w środowisku zamkniętym (Nr 5, str. 452).

F. Sokołowski: Niesztovice u żołnierzy w świetle własnych spostrzeżeń (Nr 5, str. 468).

K. Ulewicz, P. Michniewski: Badania nad zachowaniem się niektórych odczynów serologicznych u królików poddanych działaniu hiperbarii tlenowej (Nr 6, str. 541).

S. Jabłoński, J. Jerzmanowski, E. Bogacki, J. Felczak: Przyczynę do zagażenia posocznic gronkowcowych (Nr 6, str. 591).

J. Bończak, B. Papierska: Zatrucia pokarmowe w armiach (Nr 8, str. 795).

B. Płotnicki, T. Rybak, M. Zieliński, W. Bogusławska, E. Grzechnik: Przypadek gruźlicy kręgosłupa z współistnieniem zmian swoistych w płucach u żołnierza służby zasadniczej (Nr 8, str. 847).

Mirosław Kańtoch, Wiesław Magdzik, Anna Głowacka,
Halina Dobrowolska *)

OBSERWACJE NAD EKOLOGIĄ ENTEROWIRUSÓW W POLSCE

Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny

Kierownik: prof. dr med. M. Kańtoch

Departament Sanitarno-Epidemiologiczny Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej

Dyrektor: dr J. Rychard

Przeprowadzono analizę rozprzestrzenienia enterowirusów w Polsce w latach 1965 do 1970. Dane otrzymano drogą ankietyzacji przeprowadzonej w Wojewódzkich Stacjach Sanitarno-Epidemiologicznych. Wskazano na dominujące typy enterowirusów, co pozwala na prowadzenie diagnostyki z uwzględnieniem w pierwszej kolejności typów najczęściej występujących oraz eliminację przeglądów wirusologicznych jako metody badania występowania enterowirusów w populacji naszego kraju.

Niniejsze doniesienie jest podsumowaniem wyników wirusologicznych badań diagnostycznych, przeglądów wirusologicznych i badania ścieków miejskich w Polsce w latach 1965—1970. Badania diagnostyczne dotyczyły zachorowań zarówno sporadycznych, jak i epidemicznych. Wykonywane były w pracowniach wirusologicznych Wojewódzkich Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych przy naukowej konsultacji Zakładu Wirusologii PZH. Dane liczbowe uzyskano drogą ankietyzacji przeprowadzonej wspólnie z Departamentem Sanitarno-Epidemiologicznym Ministerstwa Zdrowia i opracowano w Zakładzie Wirusologii PZH.

Celem pracy było uzyskanie obrazu rozszarpania enterowirusów w Polsce oraz otrzymanie ewentualnych wniosków dla produkcji diagnostycznych preparatów. Wyniki tego typu badań mogą zawierać również diagnostyczne wskazówki dla pracowni wirusologicznych Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych.

MATERIAŁ I METODY

Analizowany materiał obejmuje dane dotyczące izolacji enterowirusów w toku badań wykonanych rutynowymi metodami: izolowano je przy użyciu hodowli tkankowych, a identyfikację przeprowadzono w oparciu o odczyn zubożnienia. Pracownie diagnostyczne stosowały hodowle pierwotne małpiej nerki (*Cercopithecus aethiops*), hodowle ciągłe HeLa lub Heb. W większości przypadków posługiwano się hodowlą małpiej nerki,

*) Autorzy składają podziękowanie wszystkim pracownikom wirusologicznym Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych za sprawne nadesłanie wyników badań diagnostycznych.

Tabe
Izolacje enterowirusów

Rok	Pochodzenie	Polio			Coxsackie							
		I	II	III	B1	B2	B3	B4	B5	B6	A9	
1965	Zachorowania sporadyczne	12	1			5						6
	Epidemie											
	Przeglądy wirusologiczne	6	5			3						
	Ścieki	99	49									
1966	Zachorowania sporadyczne	5	3		2	4	18		1	3		
	Epidemie											
	Przeglądy wirusologiczne	6	2			4	3		1			
	Ścieki	80	15		1				4	1	4	
1967	Zachorowania sporadyczne	2	2		1	5		21	14	6	2	
	Epidemie											
	Przeglądy wirusologiczne								3			
	Ścieki	89	31						2			
1968	Zachorowania sporadyczne	14	5			6	16		4	12	6	
	Epidemie			341		2			3			
	Przeglądy wirusologiczne			18								
	Ścieki	64	116	252		1	27		2		2	
1969	Zachorowania sporadyczne	1	3		4	6			33	5	12	
	Epidemie					15	3				6	
	Przeglądy wirusologiczne	6	4	3	40	9	23	3	12	3	5	
	Ścieki	6	14	2		1	1		22	1		
1970	Zachorowania sporadyczne	6	5	1	4	12	16	14	16	10	54	
	Epidemie								6			
	Przeglądy wirusologiczne		4	2			8					
	Ścieki	17	6	3		2		11				
Razem	413	265	622	52	75	115	49	123	41	97		

1a I
na przestrzeni lat 1965—1970

ECHO

1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	15	18	19	20	27	31
		2														1
						1	8									
					1			3	1							
		2														1
								3			1					
					2			22	1							
2			3		8	3		6	11	15	4					
				3				4		14			2			1
					1	3		1	2	2						
		1	3			1		2	11	14	7	1				
				1	3	21		5	5	10					1	
						2					1					
4	3			2	40	7		5	6		5					
									1							
					4	4		3	8		6					
6	3	5	7	5	59	42	8	54	46	55	24	1	2	1	2	1

Tabe
 Występowanie enterowirusów w latach 1968—1970. Liczba szczepów izolowanych

Rok	Polio			Coxsackie						
	I	II	III	B1	B2	B3	B4	B5	B6	A9
1968	78 (14)*	121 (5)	611 (341)	—	9	43	—	9	12	8
1969	13 (1)	21 (3)	5 (0)	44	31	27	3	67	9	23
1970	23 (6)	15 (5)	6 (1)	4	14	24	25	22	10	54

*) w nawiasach — liczba porażennych przypadków potwierdzonych wirusologicznie.

 Tabe
 Enterowirusy izolowane w Polsce

Pochodzenie	Polio			Coxsackie						
	I	II	III	B1	B2	B3	B4	B5	B6	A9
Zachorowania sporażyczne	40*)	19*)	1*)	11	38	50	35	68	36	80
Epidemie	—	—	341*)	—	17	3	—	9	—	6
Przeglądy wirusologiczne	18	15	23	40	16	34	3	16	3	5
Badanie ścieków	355	231	257	1	4	28	11	30	2	6

*) liczba przypadków porażennych potwierdzonych wirusologicznie.

a w niektórych pracowniach stosowano równoległe dwa systemy hodowli tkankowej.

Surowice diagnostyczne krajowej produkcji (dla wirusów polio typu I, II i III, *Coxsackie* grupy B i typu A9 oraz wirusów ECHO) kontrolowane były na swoistość w Zakładzie Wirusologii PZH. Materiał diagnostyczny pochodził głównie ze szpitali, materiał z przeglądów wirusologicznych pobierany był od osób zdrowych metodą losową. Do pobierania materiału ze ścieków stosowano metodę tamponów (kwaczy).

Analizę wyników przeprowadzono w oparciu o typy izolowanych szczepów w zależności od roku izolacji, materiału badanego (diagnostyczny, epidemiczny, przeglądy wirusologiczne i badanie ścieków miejskich) oraz od charakteru przeprowadzonych testów (rct i IST).

1a II
z przypadków chorobowych przeglądów wirusologicznych i badanie ścieków

ECHO

1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	15	18	19	20	27	31
2	—	—	3	3	9	6	—	11	13	31	4	—	2	—	—	1
—	—	1	4	—	3	24	—	7	16	24	8	1	—	1	—	—
4	3	—	—	2	44	11	—	8	15	—	11	—	—	—	—	—

1a III
w latach 1965—1970 (liczba szczepów)

ECHO

1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	15	18	19	20	27	31
6	3	1	6	2	51	11	—	38	30	29	16	1	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	4	1	3	3	21	—	9	6	24	—	—	2	1	2	1
—	—	—	—	—	5	10	8	7	10	2	8	—	—	—	—	—

WYNIKI

Tabela I przedstawia liczbę szczepów izolowanych z przypadków zakażeń enterowirusowych w Polsce w latach 1965—1970 z podaniem źródła ich izlacji i przynależności do typu.

W przypadku szczepów *polio* zamieszczono wyłącznie pojedyncze izolacje ilustrujące liczbę przypadków potwierdzonych wirusologicznie. Wykonywane rutynowo często wielokrotne badania przypadków dawały w efekcie izolację szeregu szczepów z poszczególnych przypadków. Umieszczenie danych izolacji wszystkich szczepów dałoby wprawdzie informację o liczbie wykonanych badań diagnostycznych Stacji, wypaczyłoby jednakże obraz rozszania wirusów w populacji naszego kraju.

Tabela IV
Cechy genetyczne wybranych szczepów *polio*, izolowanych w latach 1965—70

Typ	Pochodzenie	Liczba zbadanych szczepów	IST*)			RCT		
			hetero- logiczny	pośred- ni	homo- logiczny	+	±	—
I	Chorzy	31	5	16	10	10	2	17
	Przeгляд wirusologiczny	15	—	7	8	2	7	6
	Ścieki	97	—	—	—	6	9	82
II	Chorzy	11	3	—	8	1	2	8
	Przeгляд wirusologiczny	7	—	2	5	—	2	5
	Ścieki	24	—	—	—	3	13	8

*) wskaźnik antygenowy dla szczepów typu I badano z surowicą anty CHAT, a dla typu II z surowicą anty P-712 Ch 2ab.

Tabela II przedstawia sumaryczną liczbę szczepów enterowirusów izolowanych w poszczególnych latach od 1968 do 1970 roku, a więc w okresie wprowadzenia badań w kierunku enterowirusów na terenie całego kraju.

Z obu zestawień wynika, że w latach 1965—1970 izolowano w Polsce ogółem wszystkie typy wirusa *polio*, *Coxsackie B* i typu A9 oraz kilkanaście typów wirusów *ECHO*.

Spośród wirusów *poliomyelitis* od roku 1968 dominował typ III, co było następstwem zarówno ówczesnej epidemii, jak związanych z nią masowych szczepień. Był on izolowany w dużej liczbie zarówno z przypadków chorobowych, jak również od ludzi zdrowych i ze ścieków miejskich. Spośród wirusów *Coxsackie* najczęściej w ostatnich latach (1968—1970) izolowano typy B3, B5 i A9. W grupie wirusów *ECHO* dominowały typy 6, 7, 9, 11, 12 i 15. Zastanawiający jest brak izolacji wirusa *WCHO* 12 w roku 1970, zwłaszcza że izolowano ten typ wielokrotnie w latach 1968—1969 z wielu przypadków zachorowania.

Z sumarycznego zestawienia w tabeli III izolowanych w latach 1965—1970 enterowirusów wynika brak korelacji pomiędzy liczbą izolowanych szczepów w ramach przeglądów wirusologicznych i ze ścieków. Jednakże w odniesieniu do wirusów *polio*, *Coxsackie* grupy B i typu A9 zarówno przeglądy wirusologiczne, jak i badanie ścieków pozwalają na wykrycie wszystkich typów wirusów w danej populacji. Z drugiej strony ani badanie ludzi zdrowych, ani badanie ścieków w kierunku wirusów *ECHO* nie dają pełnej korelacji z wynikami badań diagnostycznych. Jednakże i w tym wypadku badanie ścieków pozwoliło na izolację najczęściej występujących typów *ECHO*.

Szereg szczepów *polio* izolowanych z przypadków chorobowych, ze ścieków miejskich i z przeglądów wirusologicznych został poddany oznaczeniu wskaźników $rct/40^\circ$ i antygenowego. Wyniki badań zamieszczono w tabeli IV. Szczepy izolowane ze ścieków lub od ludzi zdrowych w nielicznych tylko przypadkach wykazywały typowe wskaźniki dla szczepów dzikich — były to szczepy najczęściej podobne lub zbliżone do szczepionkowych. Natomiast część szczepów izolowanych od chorych wykazywała znaczną odległość antygenową i zmianę rct w stosunku do szczepów zawartych w szczepionce. Fakt ten wiąże się z dwoma istotnymi zagadnieniami dotyczącymi szczepów *poliomyelitis*: 1) rewersji szczepów pasażowanych przez organizm ludzki oraz 2) przypadków klinicznych *polio* związanych ze szczepieniami. Oba te zagadnienia wykraczają poza ramy niniejszego komunikatu i będą przedmiotem oddzielnych doniesień.

WNIOSKI

1. Przeglądy wirusologiczne i badanie ścieków miejskich pozwoliły na izolację wszystkich typów wirusa *polio* i *Coxsackie*, które wywołują zachorowania sporadyczne i epidemiczne w Polsce. Badania ścieków miejskich ujawniło obecność wszystkich dominujących typów wirusów *ECHO*.

2. Badania diagnostyczne i badanie ścieków miejskich pozwalają na uzyskanie pełnego obrazu krążących enterowirusów o zasadniczym znaczeniu dla patologii zakażeń człowieka i o znaczeniu epidemicznym, a tym samym na zaniechanie kosztownych i pracochłonnych przeglądów wirusologicznych.

3. Pracownie terenowe winny w badaniach diagnostycznych w pierwszej kolejności uwzględniać typowanie w kierunku wirusów *polio*, *Coxsackie* oraz *ECHO* typów 6, 7, 9, 11, 12 i 15.

Adres: Zakład Wirusologii PZH, Warszawa, ul. Chocimska 24

М. Каньтох, В. Магдзик, А. Гловацка, Г. Добровольска

НАБЛЮДЕНИЯ НАД ЭКОЛОГИЕЙ ЭНТЕРОВИРУСОВ В ПОЛЬШЕ

Содержание

Целью работы было получить информации насчёт распространения энтеровирусов в Польше. Проведено анализ результатов выделенных штаммов в зависимости от происхождения исследуемого материала за период от 1965 г. по 1970 год.

Констатировано наличие всех типов вируса полио, вирусов *Coxsackie В*, типа А9 и свыше десяти типом *ECHO*. Тип III полио появился в 1968 г. и в следствие эпидемии а также массовых предохранительных прививок доминировал среди тогдашних изоляций вирусов (Из прочих энтеровирусов чаще всего изолировали за последние годы *Coxsackie В 3*, *В 5*, *А 9* и *ECHO 6*, *7*, *9*, *11*, *12* и *15*).

Исследования диагностические и городских сточных вод дают полную картину распространения энтеровирусов в данной популяции и разрешают отказаться от трудоёмких и дорогостоящих вирусологических обзоров. Указание на доминирующие типы энтеровирусов разрешает проводить диагностику в первой оче-

реди в направлении типов появляющихся наиболее часто и обеспечить лаборатории на местах соответствующими диагностическими реактивами.

M. Kańtoch, W. Magdzik, A. Głowacka, H. Dobrowolska

OBSERVATIONS ON ECOLOGY OF ENTEROVIRUSES IN POLAND

Summary

Distribution of enteroviruses in Poland was studied by analyzing the strains isolated from various materials in the years 1965—1970.

All the types of *polio* virus, *Coxsackie B*, type A9, and several *ECHO* types were encountered. Type 3 *polio* virus appeared in 1968, and after the epidemic and mass vaccinations predominated among isolated strains. In recent years, enteroviruses isolated most often include *Coxsackie B3*, *B5* and *A9*, and *ECHO* 6, 7, 9, 11, 12 and 15.

The results of diagnostic examinations and examinations of city sewage have given a full picture of the distribution of enteroviruses in the population, making time-consuming and costly virologic surveys unnecessary. Establishment of the predominant enterovirus types permits selective diagnosis for the most common types and supplying of appropriate diagnostic reagents to the regional laboratories.

Stefan Kryński, Eugeniusz Becla, Alfred Krasuski

SZCZEPY *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* ZE ŚRODOWISK SZPITALNYCH I POZASZPITALNYCH GDAŃSKA

Zakład Mikrobiologii Akademii Medycznej w Gdańsku
Kierownik: prof. dr S. Kryński

Autorzy porównali częstość występowania lekooporności podgrup Staphylococcus epidermidis w środowiskach szpitalnych i pozaszpitalnych.

Katalazododatnie ziarniaki z rodziny *Micrococcaceae* poza gatunkiem *Staphylococcus aureus* są stosunkowo mało zbadane. Nie ustalono definitywnie ich systematyki i nie wyjaśniono roli w procesach chorobowych. Na podstawie zdolności rozkładu glikozy w warunkach beztlenowych *Baird-Parker* (2, 3) podzielił *Micrococcaceae* na grupy. Pierwsza z nich odpowiadająca rodzajowi *Staphylococcus* Rosenbach (2, 4) fermentuje glikozę w warunkach beztlenowych. Druga obejmująca gatunki z rodzaju *Micrococcus* Cohn (2, 4) rozkłada cukier gronowy tylko przy dostępie powietrza. Do trzeciej należy układająca się w formie pakietów *Sarcina* Goudsir (2, 4). Czwartą mógłby stanowić *Aerococcus*, rodzaj zaproponowany przez *Williamsa* i wsp. (11). Do pierwszej grupy należy sześć podgrup. Pierwsza z nich, S I, fermentująca beztlenowo mannitol i wytwarzająca koagulazę, odpowiada gatunkowi *Staphylococcus aureus* Rosenbach, pięć pozostałych, S II, S III, S IV, S V i S VI, *Staphylococcus epidermidis* Welch. Bliższe poznanie biologii i ekologii koagulazoujemnych gronkowców pozwoli ocenić ich potencjalną chorobotwórczość i warunki, w jakich mogą spowodować zakażenie.

MATERIAŁ I METODY

Wyizolowano ogółem 1318 szczepów gronkowców fermentujących glikozę i nie wytwarzających koagulazy. Pochodziły one z wymazów z przedścionka nosa położnic i noworodków dwóch klinik położniczych, od pacjentów kliniki chirurgicznej, od uczniów szkoły podstawowej oraz z powietrza kliniki chirurgicznej i urzędu pocztowego. Identyfikację grup i podgrup przeprowadzono według *Baird-Parkera* (2, 3). Oporność na penicylinę (P), streptomycynę (S), chloromycetynę (C), tetracykliny (T), erytromycynę (E) i metycylinę (M) oznaczono met. kółkowo-promienistą (5), a na sole rtęci met. *Green* (6).

Obraz oporności na antybiotyki *) (antibiotic resistance pattern) oznaczono pierwszymi literami antybiotyków, na które dany szczep jest oporny. W obecnej pracy, podobnie jak w poprzednich, posłużono się wskaźnikiem oporności, obliczonym dwoma sposobami: 1) suma liczby szczepów opornych na poszczególne antybiotyki $\times 100$: /liczba badanych szczepów \times liczba stosowanych antybiotyków lub 2) (liczba szczepów opornych na 1 antybiotyk + 2 \times liczba opornych na 2 antybiotyki + + \times liczba opornych na n ant.) $\times 100$: (liczba badanych szczepów \times liczba stosowanych antybiotyków). Szczepy wyhodowane z powietrza urzędu pocztowego stanowią kontrolę, która odzwierciedla sytuację w środowisku pozaszpitalnym. Wyższy wskaźnik oporności dowodzi obecności szczepów wieloopornych charakteryzujących środowisko szpitalne.

WYNIKI

Spośród wszystkich podgrup najliczniejszą była S II (tab. I), przy czym 61,8% szczepów pochodziło od nosicieli, dzięki czemu zaznaczyła się u nich jej przewaga nad innymi podgrupami. Również w powietrzu sal chorych i sal opatrunkowych podgrupa S II zdarzała się częściej niż w korytarzach kliniki ($\chi^2 = 12,4$; $p < 0,001$). Szczepy podgrupy S IV pochodziły z powietrza w 70,8%, S V w 62,1% i S VI w 83,9%. Wszystkie pięć szczepów należących do podgrupy S III wyizolowano z powietrza. Zaledwie 4,02% gronkowców nie udało się zakwalifikować do żadnej z podgrup Baird-Parkera. W 66% wyhodowano je z powietrza. W zależności od pochodzenia gronkowce różniły się antybiogramem (tab. II). W środowisku klinicznym dominowały szczepy o obrazie oporności PT, przy czym liczniej występowały one u nosicieli niż w powietrzu. U położnic i noworodków drugie miejsce zajmowały gronkowce odporne wyłącznie na tetracyklinę (T). W klinice chirurgicznej obok PT najczęściej spotykano obraz oporności PCT. W powietrzu kliniki rzadziej występował PT ($\chi^2 = 9,1$ $p < 0,01$) i PCT ($\chi^2 = 11,5$ $p < 0,001$), a częściej T ($\chi^2 = 15,0$ $p < 0,001$). Obraz PSCTE był częstszy u gronkowców pochodzących z kliniki chirurgicznej niż z położniczych ($\chi^2 = 8,1$ $p < 0,01$). Szczepy odporne na trzy lub więcej antybiotyków w klinikach położniczych stanowiły 39,5%, u chorych kliniki chirurgicznej 46,4% i w jej powietrzu 43,9%. Mimo istnienia różnic w odsetku szczepów opornych na poszczególne antybiotyki, wskaźniki oporności w klinikach nie różniły się w sposób istotny (tab. III).

W powietrzu urzędu pocztowego i w przedsionku nosa dzieci szkolnych dominowały szczepy wrażliwe na antybiotyki i szczepy o obrazie oporności T (tab. II). Łącznie stanowiły one 60,8%. Wskaźniki oporności były niższe niż w środowisku szpitalnym. Odsetek szczepów opornych na trzy lub więcej antybiotyków wynosił 9,6. Różnice środowiskowe dotyczyły również wrażliwości na sole rtęci. Gronkowce szpitalne były częściej odporne (tab. III).

*) Autor użył wyrażenia „wzór oporności”. Wobec używania przez innych autorów innych wyrażań (wzorzec, model) dla ujednoczenia mianownictwa Redakcja P. E. wspólnie z Redakcją Medycyny Doświadczalnej i Mikrobiologii w oparciu o językoznawczą opinię Dr hab. H. Górniewiczą wprowadza w tym znaczeniu termin „obraz lekooporności” lub „obraz oporności na antybiotyki”.

Tabela I
Izolowane szczepy *S. epidermidis* według ich pochodzenia i podgrup

Pochodzenie szczepów		Liczba szczepów	S II	S III	S IV	S V	S VI	Niesklasyfikowano	
Kliniki położnicze — Nosiciele		384	74,5	0	5,5	11,7	6,8	1,5	
Klinika chirurgiczna	Nosiciele	153	88,2	0	0,7	7,2	1,9	1,9	
	Powietrze	Sale chorych	181	55,8	1,7	5,5	14,9	23,3	0,6
		Sale opatrunkowe	163	58,3	0,6	8,6	13,5	18,4	0,6
		Korytarze	159	42,1	0	10,1	22,6	23,3	1,9
Szkoła — Nosiciele		114	87,7	0	0	4,4	0	7,9	
Pocztą — Powietrze		164	36,6	0,6	7,9	9,1	27,4	18,3	

Tabela II
Antybiogram izolowanych szczepów *S. epidermidis*

Obraz oporności na antybiotyki

Pochodzenie szczepu	Wrażliwe na użyte antybiotyki	Oporność na antybiotyki											Inne		
		P	PT	PST	PCT	PTE	PSCT	PSTE	PCTE	PSCTE	PSCTEM	T		ST	CT
Kliniki położnicze	5,0	6,8	33,1	6,2	7,8	5,2	2,6	3,1	4,2	6,2	4,2	13,3	0	1,3	1,0
Nosiciele z kliniki chirurgicznej	7,8	6,5	35,3	11,1	15,0	0,7	6,5	0	1,3	10,5	1,3	2,0	0	0	2,0
Powietrze z kliniki chirurgicznej	13,1	2,8	20,9	8,1	6,0	1,4	8,7	2,4	0,6	12,5	3,6	13,7	0,6	2,4	3,2
Szkoła i pocztą	31,7	5,0	7,9	4,3	3,2	0	0,7	0,7	0	0,7	0	29,1	3,6	6,8	6,2

Tabela III

Oporność na antybiotyki i sole rtęci izolowanych szczepów *S. epidermidis*

Działające substancje Pochodzenie szczepów		P.	S.	C.	T.	E.	M.	Wskaźnik oporności	Sole rtęci
Kliniki położnicze — nosiciele		79,9	22,1	29,4	87,8	23,2	4,2	41,1	36,6
Klinika chi- rurgiczna	Nosiciele	90,2	31,4	35,3	84,2	13,7	1,3	42,7	51,0
	sale chorych	69,1	45,9	40,9	85,6	24,9	4,4	45,1	39,8
	sale opatrunkowe	65,0	30,1	31,9	80,4	24,6	3,1	39,2	34,9
	korytarze	69,2	34,6	32,1	83,6	19,5	3,1	40,3	37,7
Szkoła — Nosiciele		31,6	21,0	15,8	75,4	4,4	0	24,7	23,7
Pocztą — Powietrze		18,2	8,0	14,0	51,1	6,1	0	16,2	20,1

DYSKUSJA

Najszerzy zakres występowania w przyrodzie ma podgrupa S II, której przewaga zaznacza się nie tylko u ludzi i w ich otoczeniu (3,9), ale również spotyka się ją często u zwierząt (1). U człowieka występuje na powierzchni błon śluzowych i skóry. W stanach patologicznych dróg moczowych można je częściej wyhodować niż innych przedstawicieli *S. epidermidis* (8, 10). Powiązanie podgrupy S II z człowiekiem zaznaczyło się w naszym materiale przy porównaniu jej udziału we florze powietrza sal chorych, stale nasycanej szczepami przez ludzi, i we florze powietrza korytarzy klinicznych i urzędu pocztowego, poddanych większej wentylacji. Gronkowce podgrupy S VI, które Baird-Parker (3) i Noble (9) zaliczają również do szczepów ludzkich, w naszym materiale były zdecydowanie częściej spotykane w powietrzu. Niewykluczone, że przyczyna rozbieżności tkwi w źródle szczepów: Baird-Parker i Noble badali gronkowce pochodzące ze skóry, a my — z przedśionka nosa. Obaj wymienieni autorzy zwracają jednak również uwagę na obecność szczepów podgrupy S VI w powietrzu i kurzu. Gronkowce podgrupy S V są bardzo zbliżone pod względem biochemicznym do podgrupy S II, a stosunkowo rzadko spotykanej S IV do S VI. Obie podgrupy są związane z człowiekiem i jego otoczeniem (2, 3, 9). Szczepy podgrupy S V podobnie jak S II występują w pourazowych zakażeniach dróg moczowych (8, 10). Gronkowce podgrupy S III są szczepami zwierzęcymi, znalezionymi przez Baird-Parkera na skórze świń (1, 2, 3). Myśmy wyizolowali pojedynczych przedstawicieli tej podgrupy z powietrza.

Najczęściej spotykanymi i najbardziej uniwersalnymi obrazami oporności na antybiotyki były PT i T. Pierwszy z nich występował głównie wśród szczepów ze szpitali, drugi wśród pochodzących spoza szpitala. Gronkowce z obrazem oporności T były liczniej reprezentowane u położnic i noworodków niż u pacjentów kliniki chirurgicznej, co można tłumaczyć większą inwazją szczepów „miejskich” i szybszą ich rotacją w klinikach położniczych. Gronkowce złociste izolowane w tym samym czasie w II Klinice Położnictwa i Chorób Kobięcych również często posiadały obraz PT

i T (7). Bardziej „szpitalny” charakter kliniki chirurgicznej znalazł także odzwierciedlenie w wysokim odsetku *S. epidermidis* z obrazem oporności PSCTE.

W przeciwieństwie do gronkowca złocistego gronkowce skórne odporne na sole rtęci nie są związane wyłącznie ze środowiskiem klinicznym, dlatego nie wydaje się, by badanie wrażliwości na rtęć mogło służyć do sprecyzowania pojęcia „szczepu szpitalnego” *S. epidermidis*, jak to ma miejsce w przypadku *S. aureus*. Dużo lepsze do tego celu zdają się być wskaźniki oporności i wyniki antybiogramu.

WNIOSKI

1. Między poszczególnymi podgrupami *Staphylococcus Rosenbach* istnieją różnice ekologiczne.
2. Obraz oporności na antybiotyki jest u *S. epidermidis* bardzo zróżnicowany, ale niektóre z nich są charakterystyczne dla pewnych środowisk.
3. Przy różnicowaniu szczepów „szpitalnych” i „miejskich” bardziej przydatne jest oznaczanie wskaźnika oporności na antybiotyki niż badanie wrażliwości na sole rtęci.

C. Крыньски, Э. Бецля, А. Красуски

ШТАММЫ STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS ИЗ БОЛЬНИЧНОЙ И ВНЕ БОЛЬНИЧНОЙ СРЕДЫ Г. ГДА҃НЬСКА

Содержание

Исследовано 1318 штаммов *Staphylococcus epidermidis* из больничной и вне больничной среды. У носителей чаще всего обнаруживались стафилококки подгруппы II. Штаммы подгруппы A IV, S V и S VI чаще выявлялись в воздухе. В больницах преимущественно выделялись стафилококки коагулазоотрицательные с образцом устойчивости PT, PCT и T во вне больничной среде — чувствительные и T. Устойчивость чаще отмечалась в клиниках чем в городе. Штаммы резистентные к ртутным солям обнаруживались как в больнице, так и вне больницы, однако наблюдались количественные различия.

S. Kryński, E. Becla, A. Krasuski

STRAINS OF STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS FROM HOSPITAL AND EXTRA-HOSPITAL ENVIRONMENTS IN THE CITY OF GDAŃSK

Summary

Examination of 1318 strains of *Staphylococcus epidermidis* from hospital and extra-hospital environments revealed that subgroup S II is most frequent in carriers. Subgroups A IV, S V and S VI were encountered more often in air. In hospitals, mainly coagulase-negative strains with resistance patterns PT, PCT and T were observed, and in extra-hospital environments sensitive and T strains. Resistance was more frequent in clinics than in the city. Strains resistant to mercury salts were observed in hospitals and outside, but in different quantities.

PIŚMIENNICTWO

1. *Baird-Parker A. C.*: J. Appl. Bact., 1962, 25, 352. — 2. *Baird-Parker A. C.*: J. Gen. Microbiol. 1963, 30, 409. — 3. *Baird-Parker A. C.*: J. Gen. Microbiol. 1965, 38, 363. — 4. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, The Williams, Wilkins Comp., Baltimore, 1957. — 5. *Borowski J., Kryński S., Lalko J.*: Pol. Tyg. Lek., 1954, 9, 1063. — 6. *Green S.*: J. Clin. Path., 1962, 15, 249. — 7. *Kryński S., Krasuski A., Kamieńska K.*: Gin. Pol., 1970, 41, 47. — 8. *Mitchell R. G.*: J. Clin. Path., 1968, 21, 93. — 9. *Noble W. C.*: J. Clin. Path. 1969, 22, 249. — 10. *Roberts A. P.*: J. Clin. Path., 1967, 20, 31. — 11. *Williams R. E. O., Hirsch A., Cowan S. T.*: J. Gen. Microbiol., 1953, 8, 475.

Adres: Zakład Mikrobiologii AM, Gdańsk-Wrzeszcz, ul. Hibnera 1c.

Irena Rybicka

WYKRYWANIE DROBNOUSTROJÓW RODZAJU MYCOPLASMA (PPLO) W PREPARATACH BIOLOGICZNYCH

CZ. I. ŻYWOTNOŚĆ MYKOPLAZM W RÓŻNYCH WARUNKACH PRZECHOWYWANIA *)

Zakład Badania Surowic i Szczepionek PZH w Warszawie
Kierownik: doc. dr hab. A. Gałązka

Przedstawiono wyniki badań wpływu kilku czynników na żywotność niektórych szczepów mykoplazm przy uwzględnieniu specyfiki i sposobu przechowywania biopreparatów. Badano wpływ temperatury, suszenia, zamrażania, liofilizacji, składu zawieszalników, pH środowiska i środków konserwujących.

Po wstępnych doświadczeniach mających na celu poznanie właściwości biologicznych mykoplazm i warunków zachowania ich żywotności *in vitro* poza żywym organizmem, wykonano doświadczenia dotyczące żywotności tych drobnoustrojów w różnych warunkach przechowywania, pod kątem widzenia możliwości ich rozwoju lub przetrwania w biologicznych preparatach. Żywotność mykoplazm oceniono analizując zdolność tworzenia kolonii na pożywce agarowej PPLO.

MATERIAŁ I METODY

Szczepy. Badania wykonywano ze szczepami: *Mycoplasma hominis* typ 1, otrzymanym z Zakładu Bakteriologii PZH, *Mycoplasma pneumoniae*, szczep FH, *Mycoplasma arthritidis* (*M. homini* typ 2), *Acholeplasma laidlawii* otrzymanych z Instytutu im. Gamalei w Moskwie. Szczepy *M. hominis*, *M. arthritidis*, *A. laidlawii* otrzymano w postaci hodowli na podłożu agarowym (PPLO), *M. pneumoniae* na podłożu półpłynnym PPLO. Drobnoustroje te przechowywano na pożywkach PPLO w 36°, pasażując co 10–12 dni (*M. pneumoniae* co 5–6 dni), w temperaturze 4°, w stanie zamrożonym (–25°), lub w postaci liofilizowanej.

Podłoża. Używano pożywek PPLO w postaci stałej, płynnej, półpłynnej i dwufazowej.

Podstawowe podłoża przygotowywano w oparciu o ogólnie stosowane przepisy przyrządzania pożywek dla PPLO (3, 5, 8, 12, 17). Skład podłoży przedstawiono w tabeli I. Podstawą pożywki PPLO był roztwór enzymatycznie trawionych mięśni serca wołu, 1% peptonu Bacto firmy Difco, 0,5% NaCl. pH pożywek ustalono w granicach 7,4–7,8. Dla otrzymania

*) Praca została wykonana przy pomocy technicznej *Akcji Sojczyńskiej*.

Tabela I
Stan stosowanych podłoży

Podłoże	Wyciąg mięsny	Pepton	NaCl %	Agar	Ekstrakt z świe- żych drożdży %	Surowica końska %	Penicylina krystaliczna G	Octan talu	pH
PPLO Bulion	Roztwór enzymatycz- nie trawionych mięśni serca wołu	1% Bacto Difco	0,5	Difco	15	15—20	500—1000j	1:2000	7,4—7,8
PPLO pół- płynne	"	"	0,5	0,05—0,5% Difco	15	15—20	500—1000j	1:2000	7,4—7,8
PPLO Agar	"	"	0,5	1,3% Difco	15	15—20	500—1000j	1:2000	7,4—7,8

stałego podłoża dodawano 1,3% agaru Difco, dla pożywek półpłynnych od 0,05 do 0,5% agaru. Przygotowane pożywki przechowywano w temperaturze 4° do 2—3 miesięcy. Przed użyciem do posiewów do podstawowego podłoża dodawano normalnej nieinaktywowanej surowicy końskiej w ilości 15 i 20%, zawsze od tego samego konia po uprzednim stwierdzeniu, że surowica nie zawiera substancji hamujących wzrost mykoplazm, wodnego wyciągu świeżych drożdży piekarniczych przechowywanych w —25° w ilości 15%, krystalicznej penicyliny Polfa w końcowym stężeniu 500—1000 j/ml podłoża i octanu talu w rozcieńczeniu 1 : 2000. Stosowano również gotowe podstawowe pożywki PPLO w postaci suchego preparatu firmy Difco. Dla uzyskania optymalnych warunków rozwoju mykoplazm, rozlane płytki agarowe (5—8 cm średnicy) przechowywano w temperaturze 4° do 7 dni, podłoża płynne, półpłynne i dwufazowe przechowywano do 15—20 dni zabezpieczając przed wysychaniem.

Antyseptyki. Używano mertiolatu firmy Merck, formaliny z Zakładów Azotowych w Tarnowie, fenolu z Zakładów Chemicznych w Oświęcimiu.

Liczenie żywych drobnoustrojów w zawiesinach.

Liczbę żywych cząstek mykoplazm, tworzących kolonie (CFU — Colony forming units) określano metodą płytkową, wysiewając 0,1 lub 0,2 ml odpowiednio rozcieńczonej zawiesiny drobnoustrojów równolegle na dwie płytki ze stałym podłożem.

Liczbę kolonii obliczano ostatecznie po 8—10 dniach, gdy nie obserwowano już więcej pojawiania się nowych kolonii. Miano hodowli stanowiła liczba jednostek tworzących kolonie w 1 ml badanej zawiesiny, obliczona jako średnia arytmetyczna z różnych rozcieńczeń wysiewanej próbki.

Badanie żywotności mykoplazm na podłożach w zależności od temperatury przechowywania. Mykoplazmy z hodowli na pożywce płynnej wysiewano na 3 równoległe zestawy podłoży PPLO — pożywki stałej, półpłyn-

nej i dwufazowej. Hodowle *M. hominis*, *M. arthritidis*, *A. laidlawii* inkubowano 3 dni w temperaturze 36°, a *M. pneumoniae* 5 dni. Obliczano liczbę jednostek tworzących kolonie w pożywce dwufazowej, wysiewając próbki hodowli w różnych rozcieńczeniach na płytki agarowe PPLO. Po jednym zestawie hodowli każdego szczepu pozostawiono w temperaturze 36°, 20° (temperatura pokojowa) i 4°, zabezpieczając przed wysychaniem. Co pewien czas z każdej hodowli, płynnej i półpłynnej wysiewano próbki na płytki agarowe i obliczano liczbę powstających kolonii, a z podłoża stałego przesuwając po powierzchni świeżej pożywki wycięty kawałek agaru odwrócony koloniami mykoplazm ku nowemu podłożu.

Badanie żywotności mykoplazm w zależności od pH środowiska na podłożach dwufazowych o wyjściowym pH 7,4 i 8,4. Hodowle *M. hominis*, *M. arthritidis* i *M. laidlawii* po 3 dniach inkubowania w temp. 36°, a hodowle *M. pneumoniae* po 5 dniach inkubowania, umieszczono w temperaturze 4°. Co pewien czas próbki każdej hodowli posiewano na podłoże stałe i obliczano liczbę wytworzonych kolonii.

Badanie czasu przetrwania mykoplazm w różnych zawieszalnikach w zależności od temperatury przechowywania. 3-dniowe płynne hodowle *M. hominis* i 5-dniowe hodowle *M. pneumoniae* rozcieńczano od 1:1 do 1:250 płynem fizjologicznym o pH 7,4, pełnym podłożem płynnym PPLO lub normalną surowicą końską (bez antyseptyków po uprzednim sprawdzeniu, że nie posiada właściwości antymykoplazmowych). Z każdego rozcieńczenia przechowywano po jednej próbce w temperaturze 36°, w temperaturze pokojowej i w 4°. Na początku, potem po upływie 24 i 48 godzin, a następnie co kilka dni sprawdzano obecność i obliczano liczbę żywych drobnoustrojów w każdej z przygotowanych zawiesin mykoplazm. Hodowle *M. hominis* badano analogicznie również po trzykrotnym przemyciu osadu po wirowaniu przez 30 minut przy 14000 obrotach na minutę i zawieszeniu w wyjściowej objętości w płynie fizjologicznym, w pełnym podłożu i w normalnej surowicy końskiej.

Badanie wpływu środków antyseptycznych na żywotność mykoplazm. Przygotowano po 3 równoległe zestawy antyseptyków w płynie fizjologicznym o pH 7,4 i w pełnej pożywce PPLO: a) fenolu w rozcieńczeniu 1%, 0,5%, 0,33% i 0,125%, b) formaliny w rozcieńczeniu 1%, 0,1%, 0,05%, 0,02%, 0,01% i 0,005%, c) mertiolatu w rozcieńczeniu 0,1%, 0,01%, 0,004%, 0,001% i 0,0004%. Do każdego rozcieńczenia antyseptyku w każdym rozpuszczalniku dodano 3-dniową płynną hodowlę *M. hominis* w ilości 1/10 objętości zawieszalnika. Zawiesiny umieszczono równoległe w temp. 4°, 20° i 36°. Na wstępie i potem co pewien czas, kontrolowano liczbę jednostek tworzących kolonie w każdej z przechowywanych zawiesin.

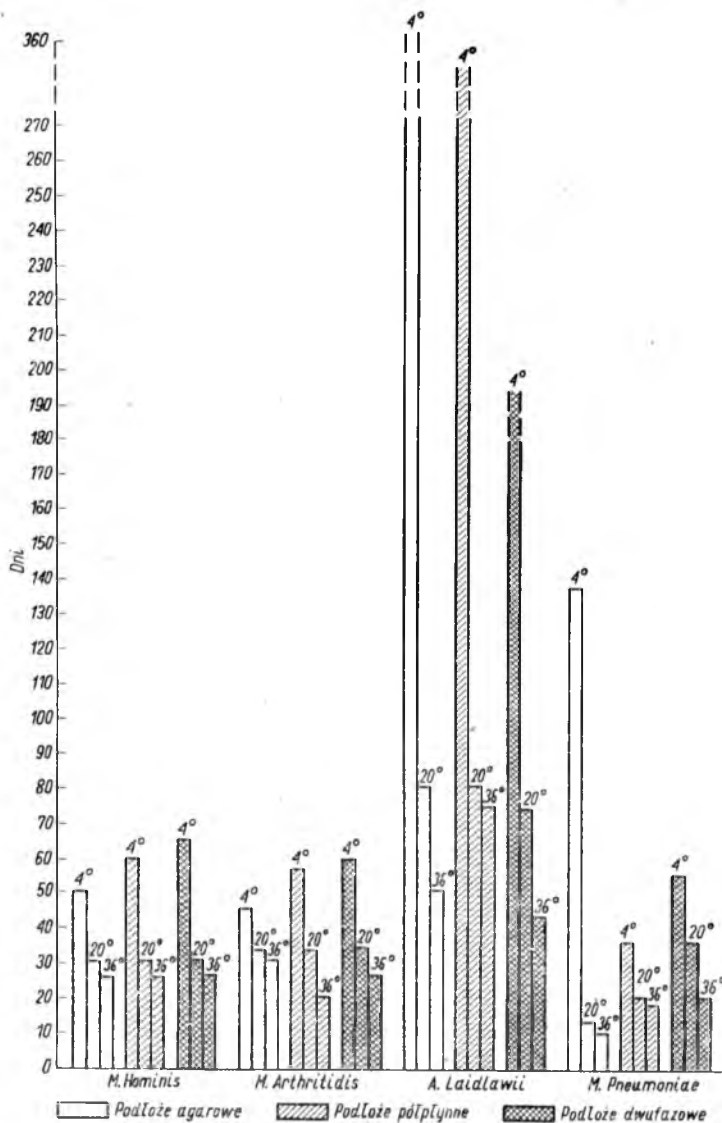
Badanie żywotności mykoplazm zliofilizowanych. Hodowle mykoplazm na podłożu płynnym lub dwufazowym liofilizowano: a) bezpośrednio b) jako zawiesinę w wyjściowej objętości świeżej pożywki komórek przemitych po odwirowaniu przy 14.000 obrotach na minutę przez 20 minut, c) jako zawiesinę odwirowanych komórek w 10-krotnie mniejszej objętości pożywki. Liofilizaty przechowywano w temp. 4° i w -26°C. Szczepy ożywiano wprowadzając do ampulek świeży bulion PPLO i umieszczając je w 36°C. Ożywione szczepy wysiewano na agar PPLO po upływie 1—2, 24, 48 i 72 godzin przechowywania w temp. 36°C.

Badanie żywotności mykoplazm przechowywanych w -26°C. Płynne hodowle mykoplazm rozlewano: a) po około 1 ml do ampulek o pojemności 5 ml; ampulki zatapiano, b) po 10—20 ml do kolbek Erlenmeyera o po-

jemności 100 ml, c) po odwirowaniu przy 14.000 obr./min. w ciągu 20 minut, zawieszeniu w płynnym podłożu PPLO i 10-krotnym stężeniu, po 1 ml do ampulek. Wszystkie próbki przechowywano w temp. -26° w zamrażalniku Polar. Przed posiewem próbki umieszczano w 36° i posiewano od razu po odmrożeniu hodowli oraz po 24 i 48 godzinach trzymania w temperaturze 36° .

WYNIKI

1) Żywotność mykoplazm na podłożach różnej konsystencji. Ryc. 1 przedstawia otrzymane wyniki. Rycina ta wykazuje, że na stałym podłożu

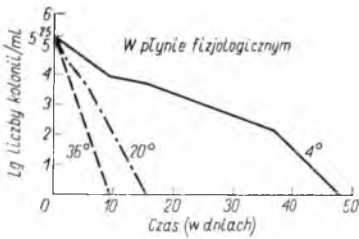


Ryc. 1. Czas przeżycia mykoplazm na różnych podłożach w zależności od temperatury.

w temp. 36° *M. hominis* i *M. arthritidis* ginęły po upływie 20—25 dni. Niekiedy pojedyncze kolonie zachowywały żywotność do 30 dni. Z hodowli *M. pneumoniae* już po 8—9 dniach przebywania w temp. 36° przeważnie nie udawało się uzyskać wzrostu drobnoustrojów. *A. laidlawii* zaś zachowywały żywotność w ciągu 40—50 dni. W temp. 20° mykoplazmy pozostawały żywe o 3—5 dni dłużej na płytkach zabezpieczonych przed wysychaniem. Z hodowli przechowywanych w temp. 4° izolowano żywe *M. hominis* i *M. arthritidis* po 45—50 dniach, *M. pneumoniae* po 70—140 dniach, a *A. laidlawii* po 180—360 dniach przechowywania w tym samym podłożu bez przesiewów wykazały tylko nieznaczne zmniejszenie się liczby powstających kolonii.

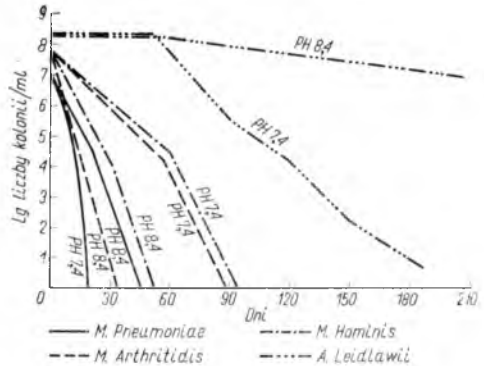
Na pożywkach półpłynnych i dwufazowych w temp. 4° szczepy *M. hominis* i *M. arthritidis* zachowały żywotność do 60 dni, a *A. laidlawii* powyżej 270 dni.

2) Żywotność mykoplazm w zależności od pH środowiska. Ryc. 2 ilustruje otrzymane wyniki. W zawiesinach szczepów *M. hominis* i *M. arthritidis* przechowywanych w 4° stwierdzono stopniowe zmniejszanie się liczby żywych CFU i przy wyjściowym pH pożywki 7,4 po upływie 90 dni



Ryc. 2.

Ryc. 2. Żywotność mykoplazm przy pH 7,4 i 8,4 środowiska.

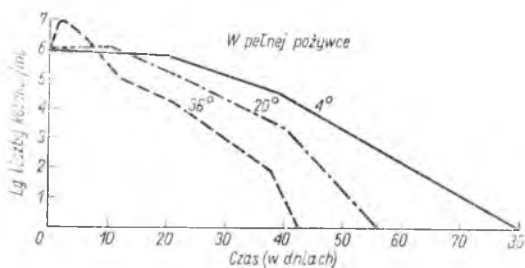


Ryc. 3.

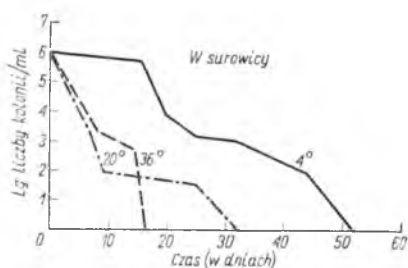
Ryc. 3. Żywotność hodowli *M. hominis* typ. I.

a przy pH 8,4 po 45 dniach żadnych drobnoustrojów nie udawało się wyizolować. W hodowli *M. pneumoniae* przy początkowym pH podłoża 7,4 już po 20 dniach a przy pH 8,4 dopiero po 45 dniach przechowywania nie uzyskano wzrostu drobnoustrojów. Z hodowli *A. laidlawii* przy pH 7,4 po 150 dniach stwierdzono wzrost ograniczonej liczby kolonii, a przy pH 8,4 po 210 dniach wzrost nadal był obfity.

3) Żywotność mykoplazm w różnych zawieszalnikach w zależności od temperatury przechowywania. Ryc. 3, 4 i 5 ilustrują otrzymane wyniki przy rozcieńczeniu zawiesiny drobnoustrojów w stosunku 1 : 4. Przy rozcieńczeniu hodowli płynem fizjologicznym liczba drobnoustrojów zmniejszała się już w trakcie rozcieńczania zawiesiny. Najszybciej drobnoustroje ginęły w 36° (9—10 dni), najdłużej zachowywały żywotność w 4° (48 dni). Hodowle rozcieńczone normalną surowicą końską pozostawały żywe w 4° do 52 dni. Najdłużej (do 80 dni) mykoplazmy zachowywały żywotność w podłożu przy 4°. Drobnoustroje pozbawione podłoża, na których rozwijały się, (przemyte hodowle) dłużej zachowywały żywotność (ryc. 6, 7):

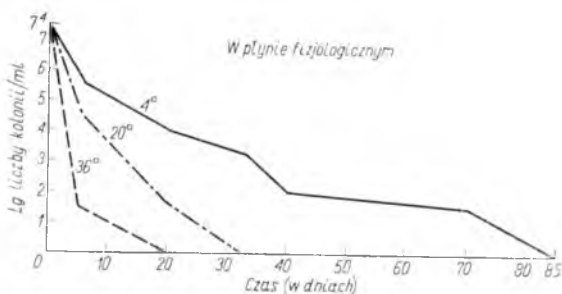


Ryc. 4.

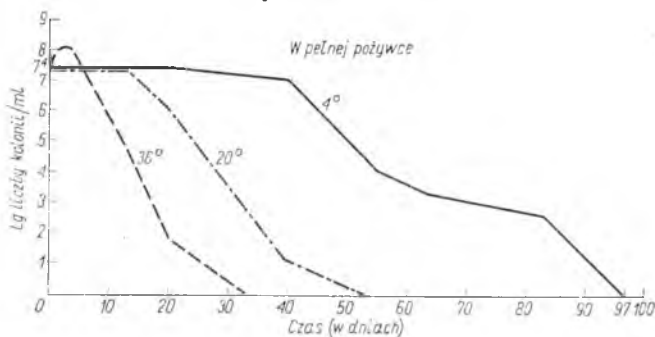


Ryc. 5.

Ryc. 4, 5. Żywotność hodowli *M. hominis* typ I.



Ryc. 6.



Ryc. 7.

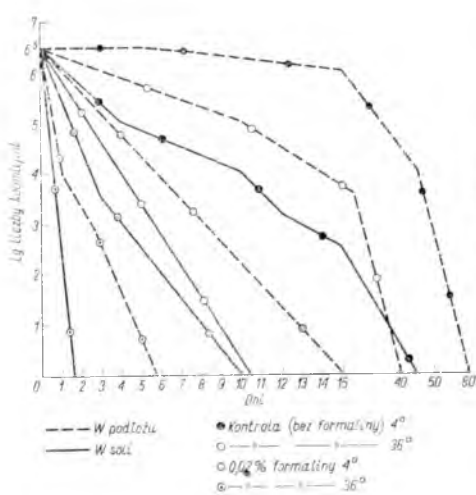
Ryc. 6, 7. Żywotność przemitych komórek *M. hominis* typ I.

przechowywane w 4° zawieszane w płynie fizjologicznym 85 dni, w pełnej pożywce 97 dni.

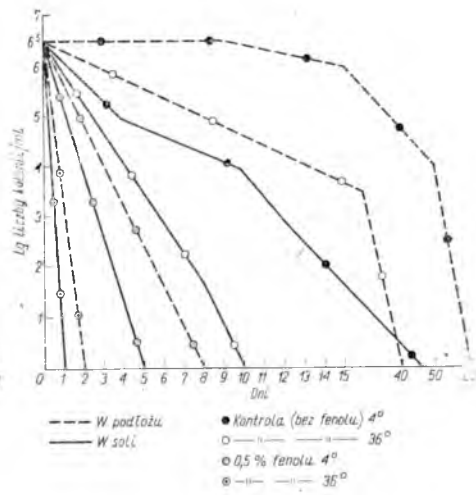
4) Żywotność mykoplazm w obecności antyseptyków. Mertiolat w rozcieńczeniu 0,1%, 0,01%, 0,004% przy każdej temperaturze i w każdym badanym środowisku od razu zabijał mykoplazmy. Pojedyncze drobnoustroje pozostawały żywe w temperaturze 4° do 5 dni zawieszane w pożywce, a w soli fizjologicznej również do 5 dni w temperaturze 4° w obecności

0,0004% mertiolatu. Fenol w stężeniu 0,5% w soli fizjologicznej w temp. 36° zabijał mykoplazmy w ciągu 1 dnia, a w podłożu w ciągu 2 dni. W temperaturze zaś 4° w płynie fizjologicznym w ciągu 5 dni, a w podłożu do 8 dni (ryc. 8). Formalina w stężeniu 0,02% (ryc. 9) zabijała mykoplazmy w temp. 4° w ciągu 10 dni w płynie fizjologicznym i w ciągu 15 dni w podłożu.

Przy mniejszych stężeniach tych antyseptyków: fenolu 0,33% i 0,125%, formaliny 0,01% stopniowo przedłużał się okres przeżycia mykoplazm, ale w środowisku bez dodatków tych środków bakteriobójczych drobnoustroje dłużej pozostawały żywe.



Ryc. 8. Wpływ 0,5% fenolu na żywotność mykoplazm.



Ryc. 9. Wpływ 0,02% formaliny na żywotność mykoplazm.

Dla potwierdzenia uzyskanych wyników zawiesinę mykoplazm dodawano do handlowych preparatów surowic i szczepionek. Zakażone w ten sposób szczepionki *polio* i ospową przechowywano w 4° i -20°, antytoksyny, szczepionkę durową i szczepionki skojarzone w temp. 4° i 20°. Ze szczepionek ospowej i *polio* przechowywanych w -20° izolowano mykoplazmy po 8 tygodniach, ze szczepionki durowej pojedyncze kolonie po 2 tygodniach przechowywania w 4°, z antytoksyny po 15 dniach.

Ze szczepionek skojarzonych nie udało się izolować mykoplazm.

5) Żywotność mykoplazm przechowywanych w postaci liofilizowanej. Posiew zawiesiny ożywionego szczepu mykoplazm po 1—2 godzinach trzymania w temp. 36° niejednokrotnie nie wykazywał rozwoju drobnoustrojów. Dopiero po przesiewie tej samej zawiesiny po upływie 24, 48 lub 72 godzin powstawały kolonie mykoplazm na płytkach agarowych. Wszystkie szczepy mykoplazm liofilizowane w postaci aktywnie rosnących hodowli zachowały żywotność w ciągu ponad 2 lata trwającej obserwacji. W ciągu tego okresu zaobserwowano jedynie zmniejszenie się liczby CFU w ml zawiesiny *M. hominis* z $1,2 \times 10^8$ na $7,3 \times 10^3$. Natomiast liofilizacja 12—20 dniowej hodowli tego samego szczepu wykazywała znaczny spadek liczby żywych cząstek już w trakcie samego procesu liofilizacji.

Liofilizaty mykoplazm przechowywane w -26° pozostawały bardziej stabilne niż w temperaturze 20° .

6) Żywotność mykoplazm przechowywanych w temperaturze -25° . Żywe drobnoustroje izolowano z młodych zamrożonych hodowli *M. hominis*, *M. arthritidis*, *M. pneumoniae*, przechowywanych w temp. -25° w ciągu 20 miesięcy obserwacji, z hodowli *A. laidlawii* w ciągu 25 miesięcy przy posiewie próbek po 24—48 godzinach trzymania przy rozmrażaniu w temperaturze 36° . Mykoplazmy zamrożone w większej objętości płynu hodowli dłużej pozostają żywe. Drobnoustroje wysiewane na świeżą pożywkę z hodowli przechowywanych w stanie zamrożenia cechował dłuższy okres inkubacji. Niejednokrotnie również powstawały kolonie o dużych rozmiarach.

OMÓWIENIE WYNIKÓW I WNIOSKI

Mając na celu poszukiwanie mykoplazm w preparatach biologicznych, uprzednio zbadano czy, w jakich warunkach i jak długo drobnoustroje te mogą zachowywać żywotność *in vitro* w nieobecności żywych komórek. Przeprowadzenie takich badań było tym bardziej konieczne, że według danych niektórych autorów mykoplazmy przebijające poza żywym organizmem giną w ciągu 2—4 godzin, najdłużej do 7 dni w temperaturze 4° (2., 6, 7). Taka niezmierna wrażliwość mykoplazm wykluczałaby możliwość utrzymania się ich w stanie żywym w biopreparatach.

Przeprowadzone badania miały na celu określenie wpływu kilku czynników na żywotność przechowywanych mykoplazm przy uwzględnieniu specyfiki i sposobu przechowywania biopreparatów. Badano działanie czynników fizycznych: temperatury; zmiany stanu fizycznego środowiska: suszenie, zamrażanie, liofilizację. Sprawdzano działanie substancji chemicznych: składu zawieszalników, pH środowiska, środków konserwujących.

W wyniku przeprowadzonych doświadczeń stwierdzono, że mykoplazmy pozostawały żywe w różnych podłożach PPLO i w różnych zawieszalnikach od kilku dni w temp. 36° do szeregu tygodni i nawet ponad 12 miesięcy w temp. 4° prawdopodobnie w zależności od gatunku drobnoustroju i stopnia zabezpieczenia podłoża od wysychania.

Wspomnieć należy, że niekiedy, mimo doskonale zachowanego wyglądu kolonii na płytkach agarowych zabezpieczonych przed wysychaniem i przechowywanych w temp. 4° lub utrzymującego się zmętnienia płynnych podłoży, po przesiewie na świeże pożywki nie uzyskiwano wzrostu mykoplazm.

Komórki mykoplazm z płynnych hodowli, odwirowane, przemyte i następnie zawieszane w różnych zawieszalnikach, nie będąc narażone na toksyczne działanie metabolitów zawartych w hodowlach pozostawały żywe w ciągu dłuższego czasu, niż takie same komórki przechowywane w płynie hodowli.

Mykoplazmy we wszystkich środowiskach najszybciej ginęły w temp. 36° , znacznie dłużej pozostawały żywe w 4° , a z niektórych hodowli przechowywanych w temp. -20° po upływie 25 miesięcy izolowano żywe kolonie drobnoustrojów.

Liofilizowane młode hodowle (3—5 dniowe) różnych gatunków mykoplazm pozostawały żywe w ciągu ponad dwuletniego okresu obserwacji.

Jest to niezgodne z uwagami niektórych badaczy (4, 10) o niemożliwości liofilizowania mykoplazm w płynie hodowli. Wyniki przeprowadzonych doświadczeń potwierdziły ogólnie uznawaną wrażliwość mykoplazm na wysychanie. Kolonie *M. hominis* na płytkach agarowych, przechowywane w temperaturze pokojowej w zamkniętych naczyniach, w których umieszczony był zbiornik z wodą, pozostawały żywe dłużej niż na równoległych płytkach trzymanyh w tej samej temperaturze ale w warunkach niechronionych przed wysychaniem. Opierając się na uwagach *Butlera* (2), że wyższe pH środowiska chroni mykoplazmy przed lizą, zbadano żywotność mykoplazm przy pH podłoża 7,4 i 8,4. Stwierdzono, że liczba CFU w hodowli była niezależna od wyjściowego pH. Przekonano się również, że szczepy reprezentujące poszczególne gatunki mykoplazm w sposób niejednakowy reagowały na odczyn środowiska. Podczas gdy szczepy *M. hominis* i *M. arthritidis* dłużej zachowywały żywotność przy pH 7,4, dla szczepów *A. laidlawii* i *M. pneumoniae* bardziej sprzyjającym było pH podłoża 8,4.

Nieznane mi jest, czy badano wpływ środków antyseptycznych na żywotność mykoplazm. Zagadnienie to jest bardzo ważne, gdyż do wielu biopreparatów dodawane są antyseptyki. W wykonanych doświadczeniach, mających na celu wyjaśnienie tego zagadnienia, stwierdzono, że mykoplazmy szybko ginęły w obecności mertiolatu w stężeniu niższym od dopuszczalnego, a formaliny i fenolu w najwyższych stężeniach stosowanych dla biopreparatów. Ciekawym wydaje się fakt, że szczep *M. pneumoniae* ginący w ciągu kilku dni w temp. 36°, jest wytrzymały na zamrożenie, liofilizację, toleruje również temperaturę 4° lepiej od *M. hominis*. Najdłużej pozostał żywy w różnych warunkach przechowywania szczep *A. laidlawii*, który to drobnoustrój był ogólnie uważany za saprofita. Zwiększa się jednak liczba doniesień o izolowaniu tego mikroorganizmu od różnych zwierząt (9, 11, 17). *A. laidlawii* wyhodowano również z różnych przypadków chorobowych zwierząt i ludzi (1, 13). Stwierdzone zostało, że *A. laidlawii* upłynnia ludzką ściętą surowicę (15), rozkłada lipoproteiny, fibrynogen (16), wywołuje cytopatogeny odczyn w hodowli tkanek (9). Dane te sugerują możliwość rozwoju *A. laidlawii* w tkankach żywych organizmów, dlatego wydaje się, że w biopreparatach nie należy tolerować obecności żadnych mykoplazm.

Reasumując otrzymane wyniki można wyciągnąć następujące wnioski:

1) mykoplazmy mogą pozostawać żywe *in vitro* w nieobecności żywych komórek w różnych środowiskach w niskiej temperaturze (4°) w ciągu szeregu miesięcy, a w stanie zamrożonym i liofilizowane nawet w ciągu kilku lat;

2) mykoplazmy względnie szybko giną w obecności mertiolatu, fenolu i formaliny w górnych granicach dopuszczalnego stężenia dla biopreparatów;

3) w biopreparatach, zabezpieczonych przed wysychaniem, a przechowywanych bez środków konserwujących i w niskiej temperaturze mykoplazmy mogą być obecne.

Autorka dziękuje p. dr S. Kałużewskiemu i p. dr S. Prozorowskiemu za udostępnienie szczepów.

И. Рыбicka

ОБНАРУЖЕНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ ВИДА MYCOPLASMA (PPLO) В БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТАХ

I. Жизнеспособность Mycoplasma в различных условиях хранения

Содержание

Исследовалось влияние нескольких факторов на жизнеспособность Mycoplasma в условиях хранения *in vitro* вне живого организма. Исследовано действие физических факторов: температуры; изменения физического состояния среды; высушивание, замораживание, лиофилизация. Проверено действие химических веществ: состав среды для суспензии, pH среды, консервирующие средства.

В итоге проведенных исследований сделано следующие выводы:

1. Микоплазмы могут сохранить жизнеспособность *in vitro* в отсутствии живых клеток в различных средах в температуре 4° в течение 6 месяцев в замороженном и лиофилизированном состоянии в течение нескольких лет.

2. Микоплазмы относительно быстро гибнут в присутствии мертиолата, фенола и формалина в максимальных пределах допустимой концентрации для биопрепаратов.

3. В биопрепаратах, обеспеченных от высыхания, сохранившихся без консервирующих средств, в низкой температуре, микоплазмы могут присутствовать.

I. Rybicka

DETECTION OF MICROORGANISMS OF THE GENUS MYCOPLASMA (PPLO) IN BIOLOGICAL PREPARATIONS

Part I. Viability of mycoplasmas under various storage conditions

Summary

The influence of several factors on the viability of mycoplasmas stored *in vitro* outside of the living organism, including temperature, physical state of the environment, drying, freezing and lyophilization, has been investigated. The effect of chemical substances, composition of the suspension medium, pH of the medium and preservatives was also studied. It was found that:

1. Mycoplasmas remain alive *in vitro* in the absence of living cells in various media at temp. 4° during several months, and in frozen or lyophilized state for several years.

2. Mycoplasmas perish quickly in the presence of merthiolate, phenol and formalin in concentrations at the upper limit of those permissible in biopreparations.

3. Biopreparations protected from drying, stored without preservatives at low temperatures may contain mycoplasmas.

PISMIENNICTWO

1. Adler H. E., Shiffrini M.: J. Bact., 1964, 87, 1245. — 2. Butler M., Knight B. C.: J. Gen. Microbiol., 1960, 22, 470. — 3. Chanock R. M., Hayflick L., Barile M. F.: Proc. Natl. Acad. Sc. U. S., 1962, 48, 41. — 4. Clyde W. A.: The Mycoplasmatales and the L-phase of Bacteria, North Holland Publishing Company — Amsterdam, 1969, 349. —

5. *Edward D. G.*: J. Gen. Microbiol., 1947, 1, 238. — 6. *Edward D. G.*: J. Gen. Microbiol., 1954, 10, 27. — 7. *Furness G.*: J. Infect. Dis., 1970, 122, 64. — 8. *Hayflick L., Standbridge E.*: Ann. N. Y. Acad. Sc., 1967, 143, 608. — 9. *Kagan G. J.*: West. Akad. Nauk., 1969, 5, 46. — 10. *Klieneberger-Nobel E.*: Pleuropneumoniae-Like Organism (PPLO), 1962. Academic Press.

11. *Leach R. M.*: Ann N. Y. Acad. Sc. 1967, 143, 305. — 12. *Lind K.*: Acta path. microbiol. Scand., 1966, 66, 124. — 13. *Markham J. G., Markham N. P.*: J. Bacteriol., 1969, 98, 827. — 14. *Prozorowski S. W., Lewina G. A., Ryżkow E. W.*: West. Akad. Nauk., 1969, 5, 72. — 15. *Sethi K. K., Muller H. E.*: Zschr. Immunforsch., 1970, 140, 184. — 16. *Sethi K. K., Muller H. E.*: Experientia, 1970, 26, 804. — 17. *Tully J. G., Razin Sh.*: J. Bact., 1968, 95, 1504.

Adres: Zakład Badania Surowic i Szczepionek PZH, Warszawa, ul. Chocimska 24

- L. Miałkos, B. Tkacz: Problemy immunizacji środowiska wojskowego (Nr 9, str. 867).
 A. Skoczek: Zastosowanie odczynu immunofluorescencji (IF) do wykrywania pałeczek *Salmonella* w produktach spożywczych (Nr 10, str. 985).
 Z. Chiziński, L. Wojciechowski, Z. Zielonka: Przypadki kleszczowego zapalenia mózgu u żołnierzy, pochodzące z jednego ogniska (Nr 10, str. 998).

MEDYCYNĄ DOŚWIADCZALNA I MIKROBIOLOGIA, 1971, 23

- E. Sokolewicz, J. Borowski: Charakterystyka szczepów *Yersinia pseudotuberculosis* wyisobnionych z przypadków chorobowych u ludzi (Nr 1, str. 11).
 K. Zgorzelska: Badania wirusologiczne i serologiczne przeprowadzone w Polsce w okresie epidemii grypy 1969 r. (Nr 1, str. 25).
 R. Stempień, A. Kurnatowska, D. Kierońska: Ocena przebiegu doświadczalnej inwazji *Candida albicans* Berkhout znakowanej fosforem radioaktywnym (Nr 1, str. 63).
 A. Porębska, Z. Laskownicka, K. Zemburowa: Działanie fungostatyczne *in vitro* nowego antybiotyku — pimarycyny (natamycyny) (Nr 1, str. 71).
 A. Nowostawski, W. Kuryłowicz, K. Krawczyński, W. J. Brzosko: Mechanizmy immunohistologiczne w gruźlicy płuc. IV. Badania aktywności immunologicznej immunoglobulin wytwarzanych w naciekach limfoidalnych płuc w stosunku do antygenów prątka gruźlicy (Nr 2, str. 85).
 J. Cybulski, C. Zak, J. Jeljaszewicz: Synergistyczne działanie trimetoprimu i sulfametoksazolu na gronkowce, paciorkowce z grupy A i dwoinki zapalenia płuc (Nr 2, str. 117).
 Z. Sporzyńska, J. Aleksandrowicz: Badania nad wspomagającym działaniem nośników mineralnych na właściwości uodporniające anatoksyny błoniczej (Nr 2, str. 123).
 H. Świdzka, T. Osuch, W. J. Brzosko: Zastosowanie testu transformacji blastycznej limfocytów krwi obwodowej w diagnostyce brucelozy (Nr 2, str. 135).
 Z. Dymowska, Z. Migdalska, A. Kraus: Wpływ uodporniania antygenem toksoplazmowym królików na obraz ich hemogramu (Nr 2, str. 167).
 P. B. Heczko, A. Kasprowicz, J. Kucharczyk: Właściwości biochemiczne i toksyczne szczepów *Staphylococcus epidermidis* pochodzenia ludzkiego (Nr 2, str. 189).
 P. B. Heczko, A. Kasprowicz, J. Kucharczyk: Klasyfikacje wewnątrzgatunkowe *Staphylococcus epidermidis* (Nr 2, str. 197).
 P. B. Heczko, A. Kasprowicz, H. Krawiec: Badania nad nosicielstwem gronkowca złocistego. Wrażliwość różnych przedstawicieli flory przedślonki nosa ludzkiego na wolne kwasy tłuszczowe (Nr 3, str. 205).
 Z. Sporzyńska, J. Aleksandrowicz: Wpływ adiuwantów na pierwotną i wtórną odpowiedź królików uodpornianych anatoksyną błoniczą (Nr 3, str. 223).
 J. Klimek, J. Wrońska: Łańcuchy polipeptydowe białka toksoidu tężcowego (Nr 3, str. 235).
 E. Wojciechowski, E. Mikołajczyk: Odczyn swoistego zubożenia aktywności hemolitycznej riketsji duru wysypkowego (Nr 3, str. 241).
 M. Kańtoch, E. Fidziańska i inni: Występowanie przeciwciał dla wirusa różyczki na wybranych terenach Polski (Nr 3, str. 263).
 B. Zawadzka-Jędrzejewska, Z. Gancarz, W. Płonka: Przydatność odczynów serologicznych w rozpoznawaniu inwazji *Fasciola hepatica*, Lince 1758. (Nr 3, str. 271).
 R. M. McIntosh, D. B. Kaufman, C. Kulvinskis: Zmiany w kłębuszkach nerkowych królików zakażonych paciorkowcami beta-hemolitycznymi grupy A typ 12. Badania nad patogenizacją i rolą kryoglobulin (Nr 4, str. 281).
 K. Pietkiewicz, M. Macierewicz: Bakteriocyty a czynnik lekooporności u *Salmonella enteritidis* (Nr 4, str. 291).

Janina Oyrzanowska-Poplewska

WSPÓŁCZESNE POGLĄDY NA PATOGENEZĘ WŚCIEKLIZNY *)

Instytut Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych Wydziału Weterynarii Szkoły Głównej
Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Dyrektor: prof. dr A. Stryszak

Przedstawiono aktualne poglądy na drogi i sposób szerzenia się wirusa wścieklizny w organizmie zwierząt zakażonych ze szczególnym uwzględnieniem struktur nerwów i włókien nerwowych, a w oparciu o metodę immunofluorescencji lokalizację antygenu swoistego w tkance zwierząt po zastosowaniu różnych dróg zakażenia. Ponadto omówiono współczesne wyniki prac nad wydalaniem wirusa wścieklizny u zakażonych zwierząt.

Od odkrycia *Pasteura* upłynęło z górą 80 lat, jednak w patogeniezie wścieklizny nadal istnieje jeszcze wiele zagadnień nie wyjaśnionych. Pomimo licznych badań podjętych w ostatnim dziesięcioleciu, nadal węzłowym zagadnieniem w patogeniezie wścieklizny pozostaje droga i sposób szerzenia się wirusa w zakażonym organizmie.

Wędrowka szlakami nerwowymi na drodze dośrodkowego i odśrodkowego posuwania się wirusa wzdłuż włókien nerwowych, hipotetycznie podtrzymywana przez *Galtiera*, *Pasteura*, *Chamberlanda*, *Roux*, a potwierdzona w latach osiemdziesiątych doświadczalnie przez *Dipestea* i *Zagari* (1889), w ostatnim dziesięcioleciu udowodniona została pracami *Schindlera* (1963), *Deana* i wsp. (1963), *Huygelena* (1959), *Mortelmansa* (1959). Wymienieni badacze drogą ilościowego miareczkowania ulicznego i ustalonego wirusa na myszkach i świnkach wykazali w różnych odstępach czasu od zakażenia obecność, lokalizację oraz koncentrację wirusa w poszczególnych częściach układu nerwowego. Wirus wprowadzony do mięśni kończyny tylnej wykrywalny był po 48 godz. w nerwie kulszowym szczepionej kończynie oraz w rdzeniu kręgowym, a po 72 godz. w centralnym układzie nerwowym. Do 144 godzin po zakażeniu koncentracja wirusa była wyższa w rdzeniu kręgowym niż w mózgu, po tym okresie miano wirusa utrzymywało się zarówno w mózgu jak i w rdzeniu na tym samym poziomie. Powtórzeniem i równocześnie potwierdzeniem klasycznych doświadczeń dośrodkowej nerwowej drogi szerzenia się wirusa są współcześnie prace *Deana*. Wykazał on, że resekcja nerwu kulszowego w zakażonej kończynie w 4 godz. po iniekcji chroniła 100% zwierząt od zachorowania; resekcja zaś po 8 godz. nie chroniła w granicach od 90—100% zwierząt. Wykazał on ponadto, że wirus przenosi się drogą nerwową z szybkością 3 mm na godzinę.

*) Referat wygłoszony w dniu 2. III. 72 r. na posiedzeniu Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych Oddziału Warszawskiego.

Wyniki wielu badań zdecydowanie wykazują, że wirus wścieklizny przenosi się z miejsca zakażenia do ośrodkowego układu nerwowego drogą nerwów obwodowych, nie można jednak nie wspomnieć, że koncepcja hematogennego rozprzestrzeniania się wirusa wścieklizny, zapoczątkowana pracami *Kocha* i *Marie* jest również i dziś reprezentowana przez pojedynczych badaczy.

I tak *Krause* podtrzymuje teorię hematogennego i limfocytarnego rozprzestrzeniania się wirusa z udziałem układu siateczkowo-śródbłonkowego. *Dean* i wsp. (1963) sugerują możliwość przenoszenia się wirusa po zakażeniu intraplantarnym również poza drogą nerwów obwodowych u młodych zwierząt i gatunków bardzo podatnych, bądź zwierząt poddanych przed zakażeniem urazowi lub wstrząsowi. Spośród myszy i szczurów w różnym wieku poddanych uprzednio resekcji nerwu kulszowego najbardziej podatne na zakażenie okazały się 13-dniowe i 19-dniowe szczury. Śmiertelność w odpowiadających grupach wyrażała się 86% i 60%, a czas przeżycia 7 dni. Grupa zwierząt kontrolnych w wieku 40 dni, a poddanych również neurotomii, przeżyła zakażenie. Ci sami badacze utrzymują, że zakażenie naturalne drogą krwi jest wyjątkowe, a już mało prawdopodobne u człowieka, którego podatność na zakażenie jest wielokrotnie mniejsza niż niektórych gatunków zwierząt bardzo wrażliwych.

Zunker i *Becker* (1963) na szczurach złączonych w parabiozie wykazali możliwość przenoszenia się wirusa ulicznego na partnera w 24 przypadkach na 26. W przypadku ustalonego wirusa zakażenia tą drogą wykazano u 7 par na 37. Przyjmując, że przechodzenie wirusa w parabiozie może nastąpić tylko drogą krwi krótkotrwałą wiremnię należałoby — zdaniem autorów — wiązać ze złuszczeniem się komórek siateczkowo-śródbłonkowych w zakażonym strumieniu krwi.

Schindler natomiast nie stwierdził wiremii u myszy zakażonych domięśniowo wirusem *fixe*. Próby krwi pobierane w odstępach 24 godz. od chwili zakażenia aż do padnięcia zwierząt, wprowadzone następnie domózgowo myszom nie zawierały wirusa. *Sulkin* (1959) w tkance mięśniowej 27 chomików zaszczerpionych domózgowo wirusem ulicznym wścieklizny u 4-ch stwierdził wirus o mianie $10^{-2.5}$ — 10^{-4} LD₅₀. Na tej podstawie wnioskuje on, że wirus namnaża się w mięśniach szkieletowych. *Schindler* natomiast utrzymuje, że z prac *Sulkina*, który badania przeprowadzał w okresie już znacznego namnażania się wirusa w ośrodkowym układzie nerwowym, nie można wnioskować, że replikuje się on w tkance mięśniowej. Z jego własnych prac wynika, że po domięśniowym wprowadzeniu myszce ustalonego wirusa w dawce 100 tys. LD₅₀ bezpośrednio po infekcji wycięty mięsień zawierał 1/20 tej wartości tj. 5 tys. LD₅₀, po 24 godz. zawierał 100 LD₅₀, po 48 i 72 godz. wirus był nie wykrywalny zarówno w tkance mózgowej jak i mięśniowej. W 96 godzin po szczepieniu pojawiał się w ilościach śladowych (100 LD₅₀), pozostając w tkance mięśniowej na tym poziomie aż do śmierci zwierzęcia, podczas gdy miano wirusa w ośrodkowym układzie nerwowym osiągało wartość 10^{-7} LD₅₀.

Uzyskane wyniki potwierdzałyby, że wirus nie namnaża się w tkance mięśniowej, a jego obecność w mięśniach szkieletowych w końcowym okresie wylegania choroby jest wynikiem jego namnażania się w ośrodkowym układzie nerwowym. Istniałaby zatem dośrodkowa penetracja wirusa wzdłuż nerwów obwodowych, po której następuje odśrodkowe szerzenie się wirusa drogą wszystkich włókien nerwowych.

O ile istnieje jeszcze wśród badaczy kontrowersja, czy dośrodkowe roz-

przeprzenianie się wirusa odbywa się na drodze krwi czy szlaków nerwowych, to jednomyślnie uznawane jest, że odśrodkowe rozprzestrzenianie się wirusa odbywa się wzdłuż wszystkich włókien nerwowych. Wiadomości w tym zakresie znacznie pogłębiła i poszerzyła praca *Harveya* i *Fischmana* z roku 1971 nad patogenezą doświadczalnej wścieklizny w oparciu o metodę immunofluorescencji. Zakażając laboratoryjne zwierzęta różnymi szczepami ulicznego wirusa wyizolowanymi z psa, lisa, skunksa, nietoperza oraz szczepem ustalonego CVS, stosowali oni różne drogi zakażenia: donosową, aerozolową, doustną i dożylną, a następnie badali tkanki zakażonych zwierząt na obecność w nich swoistego antygeny. Po donosowym i doustnym zakażeniu stwierdzano równoczesną w czasie, swoistą fluorescencję w komórkach nabłonkowych (błon śluzowych jamy ustnej i nosa) jak i w komórkach ośrodkowego układu nerwowego, co przemawiałoby za jednoczesnym ich zakażeniem, a wykluczałoby rozprzestrzenianie się wirusa z komórek nabłonkowych do ośrodkowego układu nerwowego. Komórki nabłonkowe dawały nierozległe świecenie, natomiast w komórkach nerwowych głębszej warstwy podśluzówki stwierdzano liczne rozrzucone ogniska fluorescencyjne. Tkanka płucna zawierała antygen nieregularnie i dawała sporadyczne ogniska swoistego świecenia. Sporządzona z niej zawiesina wprowadzona myszom nie spowodowała zakażenia.

Atanasiu (1965), zakażając chomiki wirusem ustalonym CVS drogą aerozolową stwierdzał w tkance płucnej wysokie miana wirusa rzędu 10^{-3} LD₅₀. Nieregularne ale rozległe ogniska świecenia obserwowano również w pęcherzu moczowym u chomików i myszy zakażonych donosowo ulicznym wirusem wyizolowanym z psa. Stwierdzano je w całej warstwie mięśnia gładkiego pęcherza, ale ograniczały się one tylko do komórek nerwowych. Fluorescencji nie stwierdzano w komórkach warstw podśluzówkowych i nabłonkowych.

Zdolności przenikania wirusa do komórek błon śluzowych jamy ustnej i nosowej oraz obecność swoistej fluorescencji w błonie śluzowej pęcherza moczowego przy sporadycznych i śladowych ilościach wirusa w moczu stała się podstawą do rozważań, czy droga oddechowa i zakażony moczu mogą odgrywać jakąś rolę w cyklu przenoszenia wścieklizny „dzikiej”. Tym więcej, jeśli uwzględni się wyjątkową podatność na zakażenie. Dowodem tej wyjątkowej podatności jest doniesienie z roku 1968 z Atlanty o epizootii wścieklizny u lisów hodowlanych po wprowadzeniu do nich lisów zakażonych drogą aerozolową.

Doświadczenia *Atanasiu*, w których oseski chomików i myszy zakażone aerozolem wirusa wścieklizny zakażyły z kolei matki, dostarczają interesujących dowodów o możliwości przenoszenia się wirusa drogą doustną i oddechową.

Doniesienie Światowej Organizacji Zdrowia z roku 1962 o możliwości zakażeń u ludzi i zwierząt na drodze aerozolowej w następstwie ich przebywania w grotach i pomieszczeniach, gdzie żyją nietoperze, dorzuciło istnienie zupełnie nowej, dotychczas nie notowanej drogi zakażenia aerogenego.

W zakażeniu drogą pokarmową swoista fluorescencja ograniczała się tylko do komórek nerwowych. Komórki splotów Auerbacha Meissnera były wyraźnie fluorescencyjnie dodatnie we wszystkich odcinkach żołądka i jelit.

Po zakażeniu dożylnym stwierdzano rozproszone ogniska swoistego świecenia w niektórych narządach mięsnych, ale stwierdzano je wcze-

śniej w zakażonych komórkach nerwowych odpowiadającym im tkanek. Jest rzeczą interesującą, że zakażenie dożylnie nie powoduje rozległych ognisk świecenia w narządach mięsnych, a obecność antygeny swoistego w płytkach ruchowych komórek wrzecionowatych mięśni potwierdza tezę ośrodkowego rozprzestrzeniania się wirusa drogą nerwową.

Zastosowanie metody znakowanych przeciwciał pozwoliło wyjaśnić rolę tkanki tłuszczu brunatnego chomików zakażonych szczepami nietoperzy, psa, lisa, skunksa i wirusa ustalonego CVSP. Pobrana w okresie agonalnym zwierząt, nie dawała fluorescencji. Stwierdzano ją natomiast regularnie w wiązках włókien nerwowych na powierzchni tkanki tłuszczu brunatnego. Dowodziłoby to, że obecność wirusa w tkance tłuszczu brunatnego jest wynikiem ośrodkowego rozprzestrzeniania się zarazka drogą nerwową, a nie szczególnej predylekcji tej tkanki do replikacji w niej wirusa.

Do obecnej chwili dokładny mechanizm rozprzestrzeniania się wirusa (wzdłuż włókna osiowego, czy też perineuralnymi naczyniami limfatycznymi) — pozostaje nadal nie wyjaśniony. *Baer* (1966) wykazał, że usunięcie struktur onerwia (*epineurium*, *perineurium* i nabłonka śródnerwia (jak również usunięcie osłonki myelinowej (sprawdzone histologicznie przy braku wypustki osiowej i myeliny), nie miały wpływu na penetrację wirusa i zmniejszenie śmiertelności zwierząt. Stąd wnioskuje, że *endoneurium*, komórki Schwanna mogą odgrywać większą rolę w przenoszeniu wirusa niż włókna osiowe. Dowodziłoby to, że wirus przesuwa się wzdłuż pęczka włókien nerwowych. Zatem po namnożeniu się wirusa w ośrodkowym układzie nerwowym (w okresie wylęgania) rozszerzanie się procesu następuje przez doobwodowe przechodzenie jego w komórkach Schwanna otaczających włókna osiowe. Ponieważ komórki te są podstawowym składnikiem układu mózgowo-rdzeniowego i układu wegetatywnego, możliwe jest zakażenie się tą drogą prawie wszystkich narządów.

Zdaniem *Harveya* i *Schaeffera* namnażanie się wirusa w układach axonalnych lub periaxonalnych może nie być powiązane z rozprzestrzenianiem się wirusa drogą dośrodkowego lub ośrodkowego układu nerwowego, ponieważ samo namnażanie się wirusa nie może wyjaśnić szybkości, z jaką on dociera do rdzenia kręgowego. Jeżeli początkowe przenoszenie się wirusa jest wynikiem biernego ruchu virionów, wówczas wg wspomnianych autorów czynniki neurofizjologiczne jak np. przepływ axoplazmy mogą być ważnymi czynnikami determinującymi rozprzestrzenianie się wirusa wścieklizny.

Z epidemiologicznego punktu widzenia największe znaczenie dla szerzenia się wścieklizny drogą naturalną ma zakażenie ślinianek i śliny. Według zgodnej opinii rabiologów zakażenie gruczołu następuje wtórnie po zakażeniu ośrodkowego układu nerwowego i zostaje przeniesione zeń drogą nerwów. Ślinianki podszczękowe są jedynym miejscem poza ośrodkowym układem nerwowym, w którym wirus się namnaża i jest najregularniej stwierdzany, jednak zależnie od szczepu wirusa i rodzaju zwierzęcia stwierdza się różnice co do częstości występowania wirusa w tych gruczołach. Doświadczenia *Bertarelli* z lat 90-tych wykazały po przecięciu włókien nerwowych gruczołu podszczękowego wyraźnie istniejący związek między zakaźnością gruczołów ślinowych a wirulencją tkanek nerwowych. Z prac *Jelesica* (1951) wynika, że wirus znajduje się w śliniankach po osiągnięciu dosyć wysokiego miana 10^{-3} w ośrodkowym układzie nerwowym. W ślinie zakażonego psa wirus pojawia się najczęściej 2—5 dnia przed wystąpieniem klinicznych objawów, rzadziej 4—8 dnia, a wyjątko-

wo do 15 dni. *Tirkel* wykazał, że wirus znajduje się w śliniankach u 54—90% zakażonych zwierząt; u zwierząt dzikich średnio u 75%.

W warunkach laboratoryjnego zakażenia psów ulicznym wirusem *Bindrych* (1958) i *Baczyński* (1964) wykazali obecność wirusa w ślinie w ciągu pierwszych dni po zakażeniu. Wskazywałoby to zatem, że wydzielanie wirusa jest dwufazowe: I faza — wydzielanie przez pierwsze 15 dni po zakażeniu, II faza — przez ostatnie 15 dni przed wystąpieniem klinicznych objawów.

Z punktu epizootologicznego widzenia, a przede wszystkim z epidemiologicznego, ważna jest ewentualna obecność zarazka w ślinie zwierząt szczepionych ustalonym wirusem wścieklizny, tym więcej wobec stwierdzonej możliwości przejścia wirusa *fixe* do ośrodkowego układu nerwowego.

Badania *Bindricha* i *Schmidta* (1958) wykazały, że psy uodpornione szczepionką typu Fleury względnie Hempla, a potem zakażone ulicznym wirusem wydalają wirus ze śliną w okresie od 2 do 17 dni po zakażeniu. Wyniki te nie znalazły potwierdzenia we wcześniejszych pracach *Schindlera* (1956) oraz późniejszych badaniach *Zunkera* (1963). Większość radiologów ustosunkowuje się krytycznie do wyników badań *Bindricha*. Podobne stanowisko zajmuje Komitet Ekspertów do Spraw Wścieklizny W.H.O. (1960), którego zdaniem w świetle dotychczasowych prac nie ma żadnej doświadczalnej podstawy do przypuszczenia, że żywa osłabiona szczepionka jest niebezpieczna dla człowieka lub zwierząt na drodze przenoszenia śliny ze szczepionego psa. Ostatnio *Stryszak* (1969) opublikował wyniki badań nad wydalaniem wirusa u świnek morskich postwaccynalnie zakażonych ulicznym wirusem.

Na ogólną liczbę 59 prób śliny i 49 zawiesin ślinianek pochodzących od 28 świnek morskich uodpornionych i następnie zakażonych, jedynie w 2 próbach śliny (pobranych 9 i 13 dnia po zakażeniu) stwierdził obecność wirusa.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że w obu przypadkach dotyczyło to świnek zakażonych ulicznym wirusem o mianie $10^{-3,2}$. Natomiast w doświadczeniu wykonanym w identycznych warunkach, w którym użyto mniej zjadliwego wirusa, nie udało się wykazać wirusa.

Stryszak uważa, że pomimo istnienia możliwości wydalania ulicznego wirusa przez psy profilaktycznie uodpornione, zjawisko to nie ma praktycznego znaczenia, na co wskazują m. in. bogate doświadczenia z praktyki.

Możliwość przechodzenia wirusa *fixe* do ośrodkowego układu nerwowego oraz rola wirusa *fixe* w patogeniezie porażen poszczepiennych, jak również fakt, że niektóre szczepy ustalonego wirusa mają zdolność przechodzenia do ślinianek, stwarzają konieczność badania zjadliwości używanych szczepów produkcyjnych. Szczepy takie jako niedostatecznie ustalone nie mogą być oczywiście używane do produkcji szczepionek. Obok oryginalnego ustalonego szczepu Pasteura, liczącego dzisiaj powyżej 2 tysięcy pasaży i znajdującego się już w wielu odmianach w poszczególnych instytutach pasteurowskich i laboratoriach (różnice tak co do czasu wyłęgania jak i co do koncentracji zarazka w mózgu), istnieje dziś szereg zarazków ustalonych na rozmaitego rodzaju zwierzętach laboratoryjnych o różnych właściwościach chorobotwórczych.

Działanie pasażów na wirus jest sprawą dość skomplikowaną. Niejednokrotnie obserwowano zmiany zjadliwości w szczepach pochodnych jednego wirusa *fixe*.

Produkcyjny szczep wirusa powinien być poddawany systematycznym okresowym badaniom, sprawdzającym jego wirulentność i negriennność wobec wzorcowego wirusa ustalonego.

Badania i spostrzeżenia nad poronną postacią wścieklizny, a może i „powloną wścieklizną” *Bella* (1965), (długi okres wylegania, przykłady nie kończące się zgonem), wskazują na niezwykle skomplikowany charakter infekcji, a zarazem modyfikują w wielu punktach dotychczasowe koncepcje patogenezy wścieklizny.

Я. Оижановска - Поплевска

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ БЕШЕНСТВА

Содержание

Представлено актуальные воззрения на пути и способ распространения вируса бешенства в организме инфицированных животных с особым учётом структур периневрия и нервных волокон; опираясь на иммунофлуоресцентный метод обсуждается локализация специфического антигена в ткани животных после применения различных путей заражения. Сверх того приводятся современные результаты работ над выделением вируса бешенства у инфицированных животных.

J. Oyrzanowska - Poplewska

CURRENT VIEWS ON THE PATHOGENESIS OF RABIES

Summary

Current views on the routes and mode of dissemination of rabies virus in the body of infected animals, with special reference to the structure of the perineurium and nerve fibers, are discussed. The immunofluorescence method was used to localize the specific antigen in tissues of animals infected by various routes. Results of studies on excretion of the rabies virus by infected animals are also described.

PIŚMIENNICTWO

1. *Atanasiu P.*: C. R. Acad. Sc. 1965, 261, 277. — 2. *Baczyński Z.*: Med. Wet. 1963, 19, 625. — 3. *Baer G. M.*: Proc. National Rabies Symposium Atlanta 1966. — 4. *Bella J. F.*: Proc. National Rabies Symposium Atlanta 1966. — 5. *Bertarelli E.*: Zbl. Bakt. 1904, 36, 42. — 6. *Bindrich H., Szmidt U.*: Arch. Exp. Vet. Med. 1958, 12, 202. — 7. *Dean D. J., Evans W. M., Mc Clure R. C.*: Bull. Wld. Hlth. Org. 1963, 29, 803. — 8. Expert Committee on Rabies 1960 WHO. Tech. Report Series 201 WHO. — 9. *Galtier C. R.*: Acad. Sc. 1881, 93, 284. — 10. *Harvey R., Schaeffer M.*: Ann. New York Acad. Sc. 1971, 177, 78.

11. *Huygelen C., Mortelmans J.*: J. Am. Vet. Res. 1959, 20, 145. — 12. *Jelesic Z.*: Arch. f. Hyg. und Bakt. 1958, 142, 99. — 13. *Krause W. W.*: Zbl. Bakt. J. Orig. 1956, 167, 481. — 14. *Pasteur L., Chamberland et Roux E.C.R.*: Acad. Sc. 1884, 98, 457. — 15.

Public Hlth Veterinary Notes 1968 U.S. Department of Health, Education and Welfare. National Communicable Disease Center, Atlanta, Ga July: 2. — 16. Rabies 1962, 2, 1, 28 Note du service du Sante publique veterinaire de la Division des Maladies transmissible, OMS, Geneve. — 17. *Schindler R.*: Bull. Wid. Hlth. Org. 1961, 25, 119. — 18. *Stryszak A.*: Arch. Exp. Vet. Med. 1969, 23, 1217. — 19. *Di Vestea A., Zagari G.*: Ann. Inst. Pasteur 1889, 3, 237. — 20. *Zunker M.*: Zbl. Veterinarmed 1963, 3, 271.

Adres: Wydział Weterynaryjny SGGW, Warszawa, ul. Grochowska 272

- Z. Muszyński: Przydatność typowania piocynowego szczepów *Pseudomonas aeruginosa* w dochodzeniu epidemiologicznym (Nr 4, str. 303).
- D. Rymkiewicz: Serologiczne właściwości rozpuszczalnych antygenów zarodnikowych *Cl. botulinum* (Nr 4, str. 313).
- J. Matras: Wpływ wzbogacania pożywki Wrzoska niektórymi aminokwasami na namnażanie i toksynotwórczość *Cl. botulinum* C. (Nr 4, str. 321).
- A. Denys, Z. Arnold: Przeciwwirusowa aktywność niektórych pochodnych uretanu i sulfonamidu (Nr 4, str. 339).
- Z. Mianowska: Szkiełkowy odczyn aglutynacyjny z krwinkami końskimi w diagnostyce mononukleozy zakaźnej (Nr 4, str. 353).
- J. Aleksandrowicz, A. Zakrzewska, H. Mierzejewska: Wpływ czasu i sposobu przechowywania na niektóre właściwości preparatów ludzkich immunoglobulin (Nr 4, str. 361).
- D. Pietkiewicz: Występowanie *Geotrichum* sp. u ludności Szczecina. Badanie próbek kału i moczu oraz wymazów z jamy ustnej i dróg rodnych w kierunku *Geotrichum* (Nr 4, str. 375).

MEDYCINA DOŚWIADCZALNA (Poznań), 1970, T. 42.

- J. Juszyk: Chromodiagnostyka chorób wątroby z użyciem zieleni indocyjaninowej i bromosulfoftaleiny (T 42, str. 149).

MEDYCINA KOMUNIKACYJNA, 1971, 7.

- B. Mach, I. Topór: Aktualne zagadnienia epidemiologiczne i kliniczne cholery (Nr 4, str. 219).
- K. Sosnowski: Przewlekły nieżyt oskrzeli (Nr 4, str. 204).
- B. Mach, I. Topór: Immuno- i chemioprofilaktyka (Nr 5, str. 278).

MEDYCINA PRACY, 1971, 12.

- J. Gościcki, E. Spiechowicz, H. Woźniak: Wpływ pyłów pylicotwórczych na rozwój nadwrażliwości na tuberkulinę u świńek morskich (Nr 4, str. 393).

MEDYCINA WETERYNARYJNA, 1971, 27

- K. Wojciechowski, B. Trippenbach: Źródła błędów w immunofluorescencyjnej diagnostyce wścieklizny zakaźnej (Nr 1, str. 6).
- J. Mierzejewski: Ocena surowic przeciwbotulinowych A, B, E i F do celów diagnostycznych (Nr 2, str. 73).
- K. Goliszewski, S. Meuszyński, I. Terech: Badania środowiska rzeźni z uwzględnieniem zakażenia salmonelami (Nr 2, str. 106).
- Z. Larski: Zakażenia wywołane przez wirusy „powolne” (Nr 3, str. 129).
- T. Sobiech, J. Nowacki: Grypa koni wywołana przez wirus *A₂ Hong Kong* (Nr 3, str. 134).
- M. Kocot: Wirusy w żywności (Nr 3, str. 171).
- K. M. Piszcz, I. Michalska: Badania nad efektywnością działania lauroseptu na przetrwalniki bakteryjne na przykładzie *Bac. subtilis* (Nr 3, str. 173).
- K. Malik: Badania nad zastosowaniem podłoża Zeisslera do oznaczania *in vitro* wrażliwości beztlenowców bezwzględnych na działanie antybiotyków metodą krążkową (Nr 3, str. 176).

Danuta Naruszewicz-Lesiuk

ROZWÓJ SIÓDMEJ PANDEMII CHOLERY *)

Państwowy Zakład Higieny w Warszawie

W 1961 roku rozpoczęła się siódma pandemia cholery wywołana przez przecinkowiec cholery biotypu El Tor. W 1970 roku cholera dotarła do Europy i Afryki. Epidemie w Europie zostały zlikwidowane, natomiast w 10 krajach Afryki cholera utrzymała się do chwili obecnej. W 1971 roku ponownie wystąpiły epidemie w Europie, a liczba krajów Afryki posiadających tereny zakażone wzrosła ponad dwukrotnie. W ciągu ośmiu miesięcy 1971 roku zarejestrowano 118 tys. zachorowań na cholere i 18 tys. zgonów.

Siódma pandemia cholery rozpoczęła się w 1961 roku (2). Epidemie cholery powodowanej przez przecinkowca cholery biotypu *El Tor* wystąpiły w Południowym Borneo i innych wyspach Indonezji, następnie w Sarawak, Hongkongu, Macao, na Filipinach i przypuszczalnie w Kwantungu. W 1962 roku cholera dotarła do północnej części wyspy Borneo (Sabah), zamykając koło wzdłuż Zachodniego Pacyfiku, ponadto objęła Taiwan i zachodnią część Nowej Gwinei.

W 1963 roku z listy krajów zakażonych ubyły tylko dwa: Taiwan i Sabah, natomiast doszły dalsze kraje Zachodniego Pacyfiku, a mianowicie Korea Płd., Malaje, Singapur i Kambodża. Ponadto cholera *El Tor* dotarła do Indii i Pakistanu Wschodniego, gdzie zanotowano dwukrotny wzrost liczby zachorowań.

W wyniku tych epidemii na terenach endemicznych cholery klasycznej z wyjątkiem Pakistanu Wschodniego doszło do zmiany czynnika etiologicznego; przecinkowiec biotypu klasycznego został zastąpiony przez przecinkowiec biotypu *El Tor*, ponadto powstały nowe tereny endemiczne, zwłaszcza na Filipinach.

W 1964 roku wystąpienie zachorowań w Bombaju, wolnym od cholery od 1958 roku, stwarzało możliwości dalszego szerzenia się pandemii w kierunku zachodnim. Znaczny wzrost liczby zachorowań zarejestrowany w tym roku był związany przede wszystkim z wybuchem dużej epidemii w Wietnamie Południowym (20 tys. zachorowań, 872 zgony).

W piątym roku pandemii zaznaczyła się po raz pierwszy tendencja do jej rozszerzenia w kierunku na zachód od subkontynentu indo-pakistańskiego. W 1965 roku wybuchła duża epidemia cholery w Iranie (2 943 zachorowania i 411 zgonów) oraz w ZSRR — Karakałpakii i Khorezm (570 zachorowań i 33 zgony), a w 1966 roku w Iraku. Po 1966 roku rozwój pandemii uległ pewnemu zahamowaniu (3) (tab. I).

*) Referat wygłoszony w dniu 29.IX.71 r. na posiedzeniu Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów Oddziału Warszawskiego.

Tabela I

Zachorowania na cholere w latach 1961—1970

Teren	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1970
Indie	47 637	27 141	51 082	53 011	42677	13052	12180	20749	19 280	13 664
Korea			414	20					1 538	475
Pakistan	2 752	3 475	5 555	3 333	1144	3900	1062	3317	8 066	7 485
Filipiny	9 923	13 015	3 979	16 464	4581	7316	2130	3551	1 541	859
Syjam			2 204	959	65	401	148	402	961	
Wietnam				20 007*	2052*	8353*	7921*	246*	153	122
Afryka										10 595
Inne kraje	2 197	2 120	4 129	2 314	4778	757	726	198	1 502	10 059
Świat	62 509	45 751	67 363	96 108	55297	33779	24167	28463	33 041	43 259

* — wraz z podejrzeniami

Źródło: Weekly epidem. Rec. 1971, 46, 325

W pierwszych 9 latach pandemii notowano epidemie w 10 do 15 państwach rocznie, a ogółem epidemie występowały w 25 krajach Azji. W pierwszej połowie 1970 roku występowanie cholery ograniczało się do terenów, które można obecnie uznać za tereny endemiczne, a więc do Indii, Indonezji, Filipin, Burmy, Nepalu, Malazji, Wietnamu i Pakistanu Wsch.

W drugiej połowie 1970 roku sytuacja epidemiczna uległa gwałtownej zmianie. Na początku sierpnia wybuchła epidemia w Astrachaniu (503 zachorowania wywołane przez serotyp *Inaba*) a następnie w Odessie i Kierczu (179 zachorowań wywołanych przez serotyp *Ogawa*). Ponadto w tym czasie wystąpiły epidemie cholery w Libanie, Izraelu, Syrii, Jordanii, Libii, Tunezji i Gwinei (tab. II).

A więc w 10 roku pandemii cholera dotarła do Europy i Afryki.

W Europie poza ZSRR epidemie wystąpiły w europejskiej części Turcji (Istambuł) oraz Czechosłowacji (Wojany). Ponadto zarejestrowano 1 izolowane zachorowanie we Francji.

Do Afryki cholera weszła dwoma szlakami (ryc. 1). Z Gwinei do 10 krajów zachodniej Afryki: Sierra Leone, Liberii, Ghany, Wybrzeża Kości Słoniowej, Mali, Togo, Dahomeju, Górnej Wolty, Nigru i Nigerii. Z Półwyspu Arabskiego, gdzie wybuchły epidemie w Dubai (Turecki szejkanat) i Arabii Saudyjskiej, przez morze Czerwone lub innymi drogami, cholera dotarła do Etiopii, Afar Issas i Somalii.

Znacznemu pogorszeniu uległa również sytuacja epidemiczna na terenach południowo-wschodniej Azji. Wybuchły tu duże epidemie w Korei, Zachodniej Malazji (Sabah i Sarawak), Brunei, Burmie i Indonezji.

Ponadto przypadki importowane zarejestrowano w Anglii, Kuwejcie i Japonii.

Ogółem w 1970 roku 36 krajów zgłosiło do ŚOZ występowanie zachorowań na cholere, a według danych nie potwierdzonych przez ŚOZ cholera szerzyła się w 41 państwach. Należy podkreślić, że w 26 krajach cholera w czasie tej pandemii wystąpiła po raz pierwszy. Oficjalnie zarejestrowano 43 tys. zachorowań.

Tabela II

Zachorowania na cholere w 1970 roku

Kraj	Data pierwsz. zachorowania	Liczba zachorowań	Kraj	Data pierwsz. zachorowania	Liczba zachorowań
Afryka			Azja		
Libia	23.VIII	28	Brunei		24
Ghana	1.IX	3 577**	Burma		808
Gwinea	3.IX	2 000	Indie		13 664
Sierra Leone	23.IX	293	Indonezja		6 140
Tunezja	30.IX	28	Korea		475
Liberia	6.X	121	Malazja: Sabah		10
Wybrzeże Kości Słoniowej	20.X	828	Sarawak		29
Etiopia	6.XI	850	Zach. Malazja		39
Afar Issas Franc.	13.XI	6*	Nepal		293
Togo	24.XI	76**	Pakistan Wsch.		7 485
Mali	24.XI	2 665	Filipiny		859
Somalia	5.XII	43	Wietnam		122
Dahomej	16.XII	24	Liban	14.VIII	54
Górna Volta	17.XII	25	Izrael	21.VIII	180
Niger	27.XII	16	Turecki		
Nigeria	27.XII	15	Szejkanat	27.VIII	8
			Syria	2.IX	49
Ogółem		10 595	Jordania	3.IX	3
Europa			Kuwejt	5.IX	4***
ZSRR	10.VIII	720	Arabia Saudyjska	9.IX	266
Anglia	22.IX	1*	Japonia	21.IX	2**
Turcja	17.X	1 185	Gaza	13.XI	239
CSRS	26.X	4			
Francja	23.XI	1	Ogółem		30 753
Ogółem		1 911			

* — w tym 1 przypadek importowany

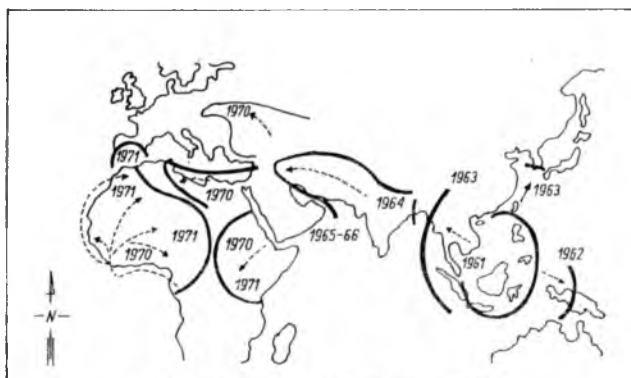
** — dwa przypadki importowane

*** — wyłącznie przypadki importowane

W pierwszym kwartale 1971 roku w porównaniu z pierwszym kwartałem, a nawet pierwszym półroczem 1970 roku sytuacja epidemiczna uległa pogorszeniu. Żaden z krajów afrykańskich, w których zachorowania na cholere występowały w czwartym kwartale 1970 roku, nie uwolnił się od cholery. Co więcej, do listy 10 takich państw stopniowo dochodzą następne. Obecnie zachorowania na cholere występują w 21 państwach Afryki (tab. III).

W drugiej połowie lipca tego roku cholera ponownie weszła na teren Europy. Zachorowania wystąpiły w Hiszpanii (prowincja Saragossa)

w dwu wioskach leżących na drodze imigrantów z Płn. Afryki. Teren ten jeszcze w lipcu został uznany jako teren wolny od zakażenia. Jednak w pierwszych dniach września rozpoznano zachorowania na cholere w dwu innych prowincjach Hiszpanii (Barcelona i Walencja), ponadto wykryto



Źródło: Morb. MorL. Weekly Rep. 1971, 20, 31, str. 292

Ryc. 1. Szerzenie się cholery w latach 1961—1971.

w prowincji Kadyks 1 przypadek importowany z Maroka. Ponieważ w tym czasie rozpoznano w Szwecji 2 zachorowania na cholere u osób, które przybyły z Hiszpanii, przeprowadzono dodatkowe dochodzenie epidemiologiczne w czwartej z kolei prowincji podejrzanej o zakażenie, ale nie wykryto tam ani chorych ani nosicieli.

Poza Szwecją, importowane z Hiszpanii przypadki cholery zarejestrowano w Anglii i Francji. Ponadto we Francji wykryto jedno zachorowanie w miejscowości Hendaye, położonej w pobliżu granicy z Hiszpanią, u osoby, która ostatnio nie wyjeżdżała poza granice Francji.

Tabela III

Lista krajów posiadających tereny zakażone cholere w 1971 roku (stan z pierwszej połowy września, 1971 roku)

Afryka		Azja	Europa
Dahomej	Kamerun	Burma	Hiszpania
Ghana	Kenja	India	
Liberia	Górna Volta	Indonezja	
Mali	Chad	Nepal	
Niger	Afar Issas	Pakistan	
Nigeria	Mauretania	Filipiny	
Sierra Leone	Uganda	Sułtanat Oman	
Somalia	Maroko	Wietnam	
Togo	Algeria		
Wybrzeże Kości Słoniowej	Senegal		
	Gambia		

W dniu 21 września Światowa Organizacja Zdrowia została powiadomiona o wystąpieniu 4 zachorowań na cholere w Portugalii. Do 24 września nie stwierdzono następnych zachorowań.

Na terenie Azji, poza sułtanatem Oman, zachorowania na cholere występują nadal w krajach, w których leżą tereny endemiczne, a więc w Burmie, Indii, Indonezji, Nepalu, Pakistanie Wschodnim, Filipinach i Wietnamie. Mimo że zasięg występowania cholery w Południowo-Wschodniej Azji uległ ograniczeniu do stanu z pierwszej połowy 1970 r., to jednak znacznie zwiększyła się liczba zarejestrowanych tam zachorowań. Zostało to spowodowane wystąpieniem epidemii cholery wśród uchodźców z Zachodniego Bengal do Indii. Do 4 czerwca wystąpiło wśród nich około 11 tys. zachorowań i ok. 1,5 tys. zgonów.

Jednak w zasadzie epidemia ta nie ma związku z rozwojem obecnej pandemii. Pandemia wywołana jest przez biotyp El Tor, a epidemia wśród uchodźców przez przecinkowiec biotypu klasycznego, który utrzymuje się we Wschodnim Pakistanie. Przy szybkim przemieszczaniu się kilku milionów ludzi pozostających w złych warunkach sanitarnych, a żyjących na terenie endemicznym, zawsze może dojść do wybuchu epidemii.

Podsumowując aktualną sytuację cholery w świecie należy stwierdzić, że w stosunku do ubiegłego roku uległa ona znacznemu pogorszeniu. Do 14 września na liście krajów posiadających tereny zakażone znajdowało się 30 państw, w tym 10, w których epidemie cholery wystąpiły w czasie tej pandemii po raz pierwszy. W ciągu ośmiu miesięcy tego roku zarejestrowano 118 tys. zachorowań i ponad 18 tys. zgonów; jest to najwyższa liczba zachorowań jaką zanotowano od 1953 roku.

Na 21 sesji Europejskiego Komitetu Światowej Organizacji Zdrowia, która odbyła się w Madrycie w dniach 14—18 września br., stwierdzono, że cholera dla regionu Europy stała się problemem i problemem może być jeszcze przez pewien okres czasu (4).

Najskuteczniejszą metodą ochrony przed rozprzestrzenieniem się cholery jest uzyskanie w kraju wysokiego standardu sanitarno-higienicznego. Jednak uzyskanie w tym zakresie znacznej poprawy wymaga, poza nakładami finansowymi, również dłuższego okresu czasu. W wielu krajach świata stan sanitarno-higieniczny nie jest na takim poziomie, aby mógł w pełni zabezpieczyć przed szerzeniem się cholery. W tej sytuacji zrozumiałe jest zainteresowanie innymi metodami zabezpieczającymi, m. in. stosowaniem szczepień ochronnych.

Mimo że szczepienia przeciw cholere stosowane są od dawna (od 1885 roku), ich skuteczność jest wciąż dyskutowana. Na podstawie licznych kontrolowanych badań przeprowadzanych w latach sześćdziesiątych stwierdzono, że skuteczność badanych szczepionek wahała się w granicach od 40 do 80%, a nabyta odporność wygasła w okresie od 3 do 6 miesięcy.

W artykule zamieszczonym w Kronice ŚOZ z kwietnia br. (5) wypowiedziano pogląd, że prowadzenie szczepień jest z ekonomicznego punktu widzenia uzasadnione tylko wówczas, gdy zapadalność na cholere na danym terenie wynosi 8 na 1000. Jednak szczepienia prowadzi się właśnie po to, aby nie dopuścić do takiej zapadalności. Dlatego należy właściwie określić sytuację, w której trzeba wkroczyć ze szczepieniami, i wytypować do szczepienia odpowiednie grupy ludności. Ponadto należy wybrać z obecnie stosowanych taką szczepionkę, która byłaby możliwie najbardziej skuteczna.

Д. Нарушевич-Лесюк

РАЗВИТИЕ СЕДЬМОЙ ПАНДЕМИИ ХОЛЕРЫ

Содержание

В 1961 г. началась седьмая пандемия холеры вызвана вибрионом холеры биотипа Зль-Тор. В 1970 г. холера достигнула Европы и Африки. В 1971 г. олягь появились эпидемии в Европе, а число стран Африки с наличием инфицированных территорий, увеличилось более чем двухкратно.

D. Naruszewicz-Lesiuk

DEVELOPMENT OF THE SEVENTH CHOLERA PANDEMIC

Summary

The seventh cholera pandemic, which began in 1961, was caused by the El Tor biotype of cholera vibrio. In 1970 cholera spread to Europe and Africa. In 1971 epidemics again appeared in Europe and in more than twice as many African countries.

PIŚMIENNICTWO

1. C. D. C. Morb. Mort. Weekly Rep. 1971, 20, 33, 292. — 2. *Naruszewicz-Lesiuk D.*: Przegł. Epid. 1966, 20, 4, 357. — 3. *Naruszewicz-Lesiuk D.*: Przegł. Epid. 1971, 25, 2, 165. — 4. WHO, Regional Committee for Europe: Cholera EUR (RC 21) 23, 14 september 1971. — 5. WHO Chronicle 1971, 25, 4, 155. — 6. WHO, Wkly epidem. Rec. 1970 i 1971 rok.

Adres: Zakład Epidemiologii PZH, Warszawa, ul. Chocimska 24

Jacek Noworyta

KLASYFIKACJA I WŁAŚCIWOŚCI PRZECINKOWCÓW *)

Zakład Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: prof. dr E. Wojciechowski*Przedstawiono klasyfikację przecinkowców i ich właściwości w zakresie przydatnym do bakteriologicznej diagnostyki.*

Klasyfikacja przecinkowców przysparzała zawsze wiele trudności ze względu na ich właściwości morfologiczne i biochemiczne, zbliżone zwłaszcza do rodzaju *Aeromonas*, *Comamonas* (dawniej *Plesiomonas*) (1, 4, 14, 18). Dopiero w 1967 r. Międzynarodowy Podkomitet Taksonomii Przecinkowców zaproponował różnicowanie między nimi przy pomocy kilku biochemicznych testów (tab. I). Wcześniej *Sebald* i *Veron* w 1963 r. (16) oraz

Tabela I

Właściwości biochemiczne rodzajów *Vibrio* oraz *Aeromonas* i *Comamonas*

Testy biochemiczne Substrat lub odczyn	<i>Vibrio</i>	<i>Aeromonas</i>	<i>Comamonas</i>
Żelatyna	+	+	—
Voges-Proskauer	d	d	—
Indol	+	+	—
Lizyna	+	—	+
Arginina	—	+	+
Ornityna	+	—	+
Gaz w podł. z glukozą	—	d	—
Mannitol	+	+	—
Inozytol	—	—	+

Hill w 1966 r. (6) zastosowali zbadanie procentowej zawartości G + C (guanina + cytozyna) w DNA do celów klasyfikacyjnych wibriopodobnych drobnoustrojów. Na podstawie analizy kilkuset szczepów, dotychczas uważanych za przecinkowce, wyodrębnili spośród nich 7 grup, z których jedną zaliczyli do właściwego rodzaju *Vibrio* (tab. II). Aktualny, zaakceptowany przez Międzynarodowy Podkomitet Taksonomii Przecinkowców.

Opis rodzaju *Vibrio* pochodzi z roku 1967. Badacze *Sakazaki*, *Gomez* i *Sebald* (15) zaliczają do niego Gram-ujemne, ruchliwe pałeczki, zakrzywione lub proste, układające się pojedynczo w preparatach barwicznych. Są one nie zarodnikujące, bezotoczkowe, o urzęsieniu mono-

*) Referat wygłoszony w dniu 29. IX. 1971 r. na posiedzeniu Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów Oddziału Warszawskiego.

Tabela II

Podział *Vibriopodobnych* drobnoustrojów ze względu na % G + C w DNA (Sebald i Veron 1963 r.)

Grupa	G + C %	Dawniejsze określenie
I <i>Campylobacter</i>	30,1—34,3	<i>V. bubulus</i> , <i>V. fetus</i>
II <i>Moraxella</i>	38,8	<i>Vibrio</i> sp., <i>Moraxella lwoffi</i> <i>V. anguillarum</i> , <i>V. metchnikovi</i> , <i>V. succinogenes</i> , <i>V. corticolus</i>
III <i>Vibrio</i>	47,2	
IV <i>Fergusonia</i>	51,6	<i>Aeromonas shigelloides</i> <i>A. salmonicida</i> , <i>A. hydrophila</i> , <i>A. punctata</i> ,
V <i>Aeromonas</i>	60,2	<i>A. jamaicensis</i>
VI <i>Pseudomonas</i>	61,8	<i>V. ichthyodenuis</i> , <i>V. cuneatus</i> <i>V. neocirites</i> , <i>V. cyclocirites</i> , <i>V. Peroleus</i> ,
VII <i>Comamonas</i>	64,2	<i>V. alcaligenes</i>

trychalny m(jednorzęsnym). Tlenowce lub względne beztlenowce. Fermentują bez wytwarzania gazu. Nie wytwarzają gazu na podłożu Kliglera. Posiadają dekarboksylazę ornityny i lizyny, nie rozkładają natomiast argininy. Rozrzedzają żelatynę i redukują azotany do azotynów. Zawierają katalazę i oksydazę indofenolową. Ich składnik procentowy G + C w DNA wynosi 42—47. W ten sposób podana charakterystyka pozwoliła sklasyfikować w obrębie przecinkowców zaledwie kilka gatunków.

Najbardziej ogólny podział przecinkowców to podział na chorobotwórcze i niechorobotwórcze. Jest to jednakże „niebezpieczny” sposób klasyfikowania z uwagi na częste przypadki izolowania przecinkowców, uważanych za niechorobotwórcze, z kału osób cierpiących na biegunkę. W skład przecinkowców chorobotwórczych wchodzi w zasadzie dwa biotypy: *Vibrio cholerae* (klasyczny, po raz pierwszy wyizolowany przez Kocha w 1883 r. w czasie epidemii w Egipcie) oraz *Vibrio eltor*, wyhodowany przez Gotschlicha w r. 1906 od osób zmarłych, ale nie na cholere, w stacji dla pielgrzymów na półwyspie synajskim.

W sprawie tych dwóch biotypów rozgorzała gorąca dyskusja (2). Niektórzy, jak np. de Moor (1963) oraz Mukerjee (1963), skłaniają się ku uznaniu ich za odrębne gatunki. Felsenfeld (1963) widzi je jako dwa warianty *Vibrio comma*, natomiast Hugh (1962), Feeley i Pittman (1963) uważają je za biotypy. Ostatecznie obecnie oficjalnie klasyfikuje się je jako te ostatnie, aczkolwiek dyskusja na ten temat toczy się dalej i często, także i w obecnym referacie, przydaje się im nazwy wg norm przewidzianych dla gatunków.

Wydało się interesującym przedstawienie różnic epidemiologicznych, biochemicznych i biologicznych między oboma biotypami (tab. III), jakie w dotychczasowych badaniach znalazły odbicie w literaturze (7). Dane te wskazują na dość istotne różnice, nie mniej ich jednakowe właściwości serologiczne nie pozwalają na stworzenie odrębnej dla nich jednostki taksonomicznej na szczeblu gatunku. Otóż wszystkie przecinkowce tzw. „grupy cholery” podzielono wg Venkatramana i Gardnera (5) drogą krzyżowej absorpcji na 6 grup ze względu na ciepłotały antygen somatyczny O.

Stwierdzono, że niemal wszystkie chorobotwórcze przecinkowce znajdują się w grupie 01 i aglutynują się w surowicy dla tej grupy. Pewna

Tabela III
Różnice między *Vibrio cholerae* a *Vibrio eltor*

Właściwości	<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio eltor</i>
1. Procent śmiertelności	wysoki	niski
2. Nosicielstwo wśród kontaktów	rzadko występujące	częste
3. Nosicielstwo wśród ozdrowieńców	krótkotrwałe	długotrwałe do kilku lat na Filipinach
4. Rozprzestrzenienie	ograniczone do Wsch. Pakistanu	duża ekspansja
5. Ochronne właściwości szczepionki	chroni krótkotrwałe (3 mies. przed klasyczną cholera)	chroni lepiej (do 6 miesięcy) przed zakażeniem <i>V. eltor</i>
6. Wzajemne oddziaływanie	łatwo eliminowane przez <i>V. eltor</i> zarówno <i>in vivo</i> jak i <i>in vitro</i>	nie wypierane przez <i>V. cholerae</i>
7. Oporność na czynniki fizykochemiczne	mniejsza	większa
8. Właściwości hemolityczne	ujemne	dodatnie (często zmienne, indukowane w specjalnych warunkach hodowli)
9. Aglutynacja kurzych krwinek	nie aglutynuje	aglutynuje
10. Aglutynacja z surowicą rozcieńczoną sodą	ujemna	dodatnia
11. Wrażliwość na polimyksynę	wrażliwe	oporne
12. Wrażliwość na IV grupę faga (dla <i>V. cholerae</i>) wg <i>Murkerjee</i>	wrażliwe	oporne
13. Wrażliwość na II, III, IV i V grupę fagów (dla <i>V. eltor</i>)	oporne	posiada wzór fagowy charakterystyczny dla całego biotypu
14. Wzrost na podłożach diagnostycznych	słabszy	lepszy
15. Właściwości lizogenne	ujemne	dodatnie
16. Wzrost na podłożu z 0,9% trypsyny	nie rośnie	rośnie
17. Reakcja Voges-Proskauera	ujemna	dodatnia
18. Reakcja na „czerwień cholearyczną”	częściej pozytywna	mniej swoista
19. Właściwości proteolityczne i amylolityczne	silniejsze	słabsze
20. Wzrost na podłożu cytrynianowo-amonowym	rośnie	nie rośnie
21. Patogenność dla człowieka	patogenna	może być niepatogenna
22. Obecność toksyn: rozpuszczalna hemolizyna egzotoksyna (letalna dla białych myszek)	nie wytwarzana	wytwarzana lub indukowana
23. Obecność białkowych składników w komórce	nie wytwarzana	wytwarzana
proteina typu I	obecna	nieobecna
proteina typu II	nieobecna	obecna

niewielka liczba przecinkowców cholery (klasycznych i *El Tor*) może znajdować się w pozostałych grupach; dotyczy to zwłaszcza szczepów *V. eltor*, które można spotkać głównie w grupie 5. Szczepy przecinkowców nie aglutynujące z surowicą grupy 01 nazwano NAG (non agglutinating).

Wprawdzie czasami zdarzają się współaglutynacje tych przecinkowców z surowicą 01, ale są one niespecyficzne i do niskiego miana. *Sakazaki* (1970) potwierdził spostrzeżenia *Venkatramana* i *Gardnera*, że wszystkie drobnoustroje z „grupy cholery” mają jednakowy ciepłochwiejny antygen rzęskowy H i, co ważne, mogą powodować biegunki o różnym nasileniu. W obrębie grupy 01 zarówno *V. cholerae* jak i *V. eltor* zostały podzielone na trzy serologiczne typy: Ogawa, Inaba i Hikojima, co obszerniej omówił referat dr *Pietkiewiczowej*.

Innym gatunkiem zaliczanym do grupy przecinkowców chorobotwórczych (nie mylić z „grupą cholery”) jest *Vibrio parahaemolyticus*. *Sakazaki*, *Ivanami*, *Fukumi* (1963) (13) tak nazwali drobnoustrojów enteropatogenny, względnie halofilny, będący często przyczyną zatruc pokarmowych. Ostatnio (*Sakazaki* 1970) izolował go dość często z biegunek w Indiach.

Sakazaki (1968) opisał również inny halofilny przecinkowiec nazwany przez niego *Vibrio alginolyticus*. Izoluje się go głównie z morskiej wody i morskich ryb, ale również czasami z kału ludzi. Jego patogenność dla człowieka nie została udowodniona. Wreszcie przecinkowce halofilne (chyba niesłusznie nazwane często NAG) rosną obficie jedynie przy zawartości NaCl 2—3%. Zwykle izolowane są z wody, żywności i sporadycznie z ludzkiego kału. Jednakże rzęskowy antygen H tych przecinkowców całkowicie różni się od odpowiedniego antygeny z „grupy cholery” i od *V. parahaemolyticus*. Są to typowo wodne przecinkowce.

Pewne trudności diagnostyczne wynikają przy wystąpieniu szorstkiej (R) formy *V. cholerae* oraz z tego, że śluzowy szczep *V. cholerae* również nie aglutynuje w stanie żywym z surowicą 01 i może być błędnie określony jako NAG. Ostatecznie sugeruje się, aby żargonową nazwę „NAG vibrio” przypisać drobnoustrojom, które odpowiadają definicji rodzaju *Vibrio*, posiadają antygen H identyczny z *V. cholerae* i nie aglutynują z surowicą dla grupy 01 i R po zagotowaniu w 100° przez 2 godziny.

Inną klasyfikacją przecinkowców jest podział ze względu na fermentację trzech cukrów: mannozy, sacharozy i arabinozy wg *Heibergera* (1936) z uzupełnieniem *Smitha* i *Goodnera* (1965). Wymieniają oni 8 grup (tab. IV). Okazało się, że do grupy I należą niemal wszystkie przecinkowce aglutynujące w surowicy 01, jak również duża część „NAG vibrio”. Podział *Heibergera* nie ma zbyt dużej wartości diagnostycznej i musi być łączony z innymi testami. Okazało się bowiem, że inne rodzaje dają podobne reakcje z tymi trzema cukrami. I tak np. *Aeromonas formicans* może dawać reakcje typowe dla grup: I, III, IV, V; *Plesiomonas* (*Comamonas*) *shigelloides* i *Pseudomonas aeruginosa* — dla grupy VI.

Dokładniejszą, zwłaszcza w aspekcie epidemiologicznym, jest klasyfikacja ze względu na wrażliwość na bakteriofagi. Schemat podziału opracował *Mukerjee* w latach 1963—1965 zarówno dla przecinkowców klasycznych jak i (oddzielnie) dla *V. eltor* (tab. V, VI). Oba schematy są aktualnie używane, aczkolwiek ich wartość jest ciągle osłabiona ze względu na małą liczbę wyizolowanych dotychczas bakteriofagów. Niemniej jednak szczególne znaczenie posiada w diagnostyce test na wrażliwość na faga z IV grupy wg *Mukerjee* (dla biotypu klasycznego). Jak stwierdzono, działa on na wszystkie przecinkowce klasyczne, podczas gdy *V. eltor* jest

Tabela IV

Klasyfikacja przecinkowców wg *Heiberga*

Grupa:	Rozkład cukrów:		
	Mannoza	Sacharoza	Arabinoza
I	+	+	—
II	—	+	—
III	+	+	+
IV	—	+	+
V	+	—	—
VI	—	—	—
VII	+	—	+
VIII	—	—	+

Tabela V

Podział *Vibrio cholerae* na typy fagowe

Typy fagowe <i>V. cholerae</i>	Wrażliwość na faga (dla <i>V. cholerae</i>) grupy:			
	I	II	III	IV
1	+	+	+	+
2	—	+	+	+
3	+	—	+	+
4	—	—	+	+
5	+	+	—	+

Tabela VI

Podział *Vibrio eltor* na typy fagowe

Typy fagowe <i>V. eltor</i>	Wrażliwość na faga (dla <i>V. eltor</i>) grupy:				
	I	II	III	IV	V
1	+	+	+	+	+
2	+	+	+	+	—
3	+	+	+	—	—
4	+	+	—	—	—
5	+	—	—	—	+
6	+	+	—	—	+
7	+	+	—	+	+
8	+	+	+	—	+
9	—	+	—	—	+

w 100% odporny na niego. Natomiast II grupa fagów (dla biotypu klasycznego) wg *Mukerjee*, nie działa w ogóle zarówno na *V. eltor* jak i przecinkowce NAG.

Dosyć ciekawym problemem jest lizogenność występująca w obrębie biotypu El Tor. Został on nawet podzielony wg wrażliwości na profaga na typ „Celebes” (lizogeny) i „Ubonclassic” (nielizogeny). Uwalniany profag nie działa na przecinkowce klasyczne. Okazało się nawet, że cholera wywołana przez typ „Celebes” daje cięższe przypadki kliniczne, co niektórych skłoniło do łączenia tego faktu z konwersją lizogenną jak w przypadku *Corynebacterium diphtheriae*. Praktycznie mniejsze zastosowanie znalazł jeden z najstarszych podziałów przecinkowców, którego autorem był *Linton* (1942), a który został omówiony przez Dr *Pietkiewicz*.

Cechy klasyfikacyjne nie tylko w obrębie samych przecinkowców chorobotwórczych powinny być, dla pełniejszej charakterystyki, uzupełnione następującymi własnościami (10): 1) typowa morfologia i układ komórek, ruch (szybkość), wygląd kolonii na zwykłych podłożach, zmienność hodowli; 2) wymagania odżywcze, właściwości biochemiczne; 3) tolerancja na środowisko alkaliczne; 4) stosunek do tlenu; 5) wrażliwość na wysychanie, podwyższoną temperaturę i inne czynniki fizyko-chemiczne.

Typowa morfologia komórki przecinkowca według powszechnej opinii odgrywa wielce pomocną rolę w diagnostyce. Są to pałeczki o wymiarach 1,5—2,0 μ , 0,3—0,4 μ , zaokrąglone lub ścięte, zakrzywione, Gram-ujemne. Jednakże często dominują formy proste, a nawet pałeczkowato-ziarniakowate. Można obserwować układ komórek w kształcie litery S. W starych hodowlach mogą one występować w postaci spirali. *Harley* (1925) wyodrębnił a) stadium wzrostowe (formy duże i pałeczkowate), b) typowe *Vibrio*, c) stadium starzenia się (formy nieregularne, inwolucyjne).

Bardzo charakterystyczną cechą przecinkowców jest ich ruchliwość, często wiązana z urzęsieniem (monotrychalnym) o różnej długości rzęsek. Udało się nawet określić szybkość poruszania się, która jest większa np. od *Escherichia coli* 10 razy, od *Salmonella typhi* 5 razy. Zależy ona od temperatury (większa w 37° niż w 16°) i dostępu tlenu. Szybkości przecinkowców przypisuje się powstawanie formy tzw. „ławicy ryb” uwidocznionej pod mikroskopem.

Charakterystyczną cechą morfologiczną kolonii przecinkowców na zwykłych podłożach agarowych jest ich przejrzystość, szklistość, co czyni je łatwo odróżnialnymi od innych, zwłaszcza *Enterobacteriaceae*, o ile zastosuje się specjalne oświetlenie (światło przechodzące). Są to przeważnie kolonie gładkie, średniej wielkości, w starszych hodowlach znacznie rozrastające się. Niemniej często spotyka się zmienność hodowli, wprawdzie nietrwałą, czasową, ale charakterystyczną dla wszystkich przecinkowców. Powstają wtedy kolonie żółtawe, szorstkie, opalizujące, z promienistościami, nie emulgujące się w wodzie i soli fizjologicznej. Drobnoustroje takie charakteryzują się obecnością biegunowych ziarnistości, większymi rozmiarami, brakiem rzęsek, a nawet zdolnością poruszania się.

Nie można mówić o specjalnych wymaganiach odżywczych przecinkowców. Jednakże *Anderson* (1946) dzieli pod tym względem przecinkowce na potrzebujące do wzrostu aminokwasów i na rosące zarówno przy azocie nieorganicznym, jak i aminokwasowym. Badania *Saxena* (1953) stwierdziły konieczność puryn, dodatku surowicy króliczej, wołowej. Jak już wspomniano poprzednio, różne wymagania w zależności od gatunku dotyczą za-

potrzebowania na sole, zwłaszcza NaCl. Bardzo korzystnym składnikiem dla wzrostu przecinkowców okazał się wyciąg drożdżowy.

Stwierdzono, że glukoza umożliwia wzrost *Vibrio* na podłożach normalnie dla nich niekorzystnych poprzez hamowanie spadku pH. Przecinkowce dobrze rosną na zwykłych podłożach, takich jak bulion odżywczy, żelatyna, ziemniak, mleko, żółć i sole żółciowe. Są one drobnoustrojami aktywnymi biochemicznie, posiadając m. in. takie enzymy jak np. proteolityczne, koagulazę, kollagenazę o opt. pH 8,0, lecytynazę, dezaminazy aminokwasowe, nukleotydazę, dehydrogenazy, mucynazę, z którą wiązano dawniej patogenność cholery, wreszcie dekarboksylazy, karbohydrazy (maltozy i skrobi) i lipazę. Niezwykle istotną cechą przecinkowców jest ich wysoka tolerancja na środowisko alkaliczne, co znajduje swoje odzwierciedlenie w diagnostyce. Większość stosowanych podłoży zarówno namnażających jak i wybiórczych posiada pH w granicach 7,5—8,8, a więc zbliżone do optymalnego dla tego rodzaju.

Inną cechą przecinkowców jest ich stosunek do tlenu; są one drobnoustrojami tlenowymi lub względnie beztlenowymi, wyrastając na podłożach płynnych w górnych warstwach, dając często charakterystyczną błonkę (kozuszek). Bardzo ważną cechą z punktu widzenia epidemiologii i bezpieczeństwa pracy laboratoryjnej jest wyraźnie zmniejszona oporność przecinkowców na czynniki fizyko-chemiczne, zwłaszcza na podwyższoną temperaturę, wysychanie i powszechnie stosowane środki dezynfekcyjne. Np. temperatura 80° niszczy je w ciągu 5 minut. Interesujące, że formy szorstkie są bardziej od gładkich odporne na podwyższoną temperaturę. Szybkie działanie wywiera na nie światło słoneczne, zabijając je w ciągu 5—10 godzin. Odwrotnie, zwiększona wilgotność pozwala im na znacznie dłuższe przeżycie na różnego rodzaju materiale. Wystarczy przytoczyć przykład z badań wykonanych w Ośrodku Shigella PZH, gdzie przecinkowce cholery przeżywały na owocach (pomidory i cytryny) przez 1—7 dni przy normalnej 40—60% wilgotności. Natomiast przy wilgotności ok. 99% izolowane były po ok. 30 dniach (po którym to czasie badanie przerwano). Na wilgotnych paskach bibuły mogą przeżywać ok. 100 dni, co znalazło zastosowanie w sposobie przesyłania materiału do badań w szeregu krajów. Wysoką wrażliwość wykazują przecinkowce na promieniowanie UV. Jak już wspomniano, powszechnie stosowane środki dezynfekcyjne w stężeniach normalnie używanych szybko i skutecznie niszczą te drobnoustroje.

Ogólnie stwierdzono, że przecinkowce El Tor są wyraźnie oporniejsze na czynniki fizyko-chemiczne od cholery klasycznej, co może w pewnym stopniu tłumaczyć ich obecnie szeroką ekspansję a nawet wypieranie cholery klasycznej z endemicznych dla niej terenów. W bezpośrednim związku z wrażliwością na czynniki fizyko-chemiczne stoi problem przeżywania przecinkowców poza organizmem ludzkim, co ma często szeroki i skomplikowany aspekt i to nie tylko wyłącznie epidemiologiczny. Nie wiele dotychczas przeprowadzono badań w tym względzie (tab. VII), a uzyskane rezultaty często znacznie różnią się między sobą z powodu różnych metod stosowanych w badaniach, zwłaszcza jeżeli chodzi o użyte inoculum (kał sztucznie zakażony, kał od chorych, różne wielkości czystych hodowli), jak również warunki badań (temperatura, wilgotność), ciśnienie osmotyczne, pH, skład chemiczny — w przypadku badanych wód itp. Istotny wpływ na rezultaty może mieć również metoda izolacji przecinkowców, wybrana do tego rodzaju prób.

Tabela VII

Przeżywalność przecinkowców *V. cholerae* i *V. eltor* w produktach żywnościowych, wodzie i w innym materiale (dane wg *Pandit, Pesigan, Felsenfeld, Shousha, Prescott*) (3, 8, 9, 11, 12, 17)

Materiał	Czas przeżycia (w dniach)		
	20—25°	30—32°	5—10°
Produkty żywnościowe gotowane	1—3	2—5	3—2 tyg.
Świeże warzywa i jarzyny	1—8	1—7	7—10.
Ryby i przetwory rybne		2—5	7—24
Mięso	8		2 tyg.
Owoce	1—7	1—3	1—5
Owoce suszone	1	1—3	
Piwo, kawa, coca-cola, woda sodowa	1	1	1
Kakao		3—5	1—2 tyg.
Mleko, produkty mleczne		7—14	14 i więcej
Ser biały	2 godz.		
Zboże	3	1—3	3—5
Korzenie	1—5	1—5	
Cukier	1—3		
Woda wodociągowa		7—13	18
Woda morską		10—13	60
Woda słodka	1-kilka mies.	1 dzień	20
Metale, papier, węgiel, cement		1—2	
Bawełna, tytoń, plastik, skóra		3—7	
Zwłoki			ok. 1 roku
Ziemia, pył	2		12

Я. Новорыта

КЛАССИФИКАЦИЯ И СВОЙСТВА ВИБРИОНОВ

Содержание

На основе литературных данных представлены классификация и свойства холерных вибрионов (варианты классической и Эль-Тор).

J. Noworyta

CLASSIFICATION AND PROPERTIES OF VIBRIOS

Summary

Classification and properties of cholera vibrios (classic variants and El-Tor) are described on the basis of the literature.

PIŚMIENICTWO

1. Eddy B. P., Carpenter K. P.: J. appl. Bact., 1964, 27, 96. — 2. Feeley J. C.: J. Bacteriol., 1965, 89, 665. — 3. Felsenfeld O.: Bull. Wld Hlth. Org., 1965, 33, 725. — Ferguson W. W., Henderson N. D.: J. Bact., 1947, 54, 179. — 5. Gardner A. D., Venkatraman K. V.: J. Hyg. (Lond.), 1935, 35, 262. — 6. Hill L. R.: J. gen. Microbiol., 1966, 44, 419. — 7. Hugh R.: Int. Bull. bact. Nomencl. Taxon., 1965b, 15, 61. — 8. Pandit C. G.: Bull. Wld Hlth Org., 1967, 37, 681. — 9. Pesigan T. P., Plantilla J., Rolda M.: Bull. Wld Hlth Org., 1967, 37, 779. — 10. Pollitzer R.: Cholera, Genewa, World Health Organization (Monograph Series, No. 43, 1959).
11. Prescott L. M., Bhattacharjee N. K.: Bull. Wld Hlth Org., 1969, 40, 980. — 12. Principles and Practice of Cholera Control, World Health Organization, Geneva, Public Health Papers 1970, 40. — 13. Sakazaki R., Ivanami S., Fukumi H.: Jap. J. med. Sci. Biol., 1963, 16, 161. — 14. Sakazaki R., Namioka S., Nakaya R., Fukumi H.: Jap. J. med. Sci. Biol., 1959, 12, 355. — 15. Sakazaki R., Gomez C. Z., Sebald M.: Jap. J. med. Sci. Biol., 1967, 20, 265. — 16. Sebald M., Veron M.: Ann. Inst. Pasteur, 1963, 105, 897. — 17. Shousha A. T.: Bull. Wld Hlth Org., 1948, 1, 343. — 18. Veron M.: C. R. Acad. Sci. (Paris), 1965, 261, 5243.

Adres: Zakład Bakteriologii PZH, Warszawa, ul. Chocimska 24.

- T. Juszkiewicz: Współczesna problematyka skażeń środowiska i zatruc (Nr 4, str. 193).
- S. Kozłowski: Występowanie *Pseudomonas aeruginosa* w materiale zwierzęcym (Nr 4, str. 234).
- Z. Cygan: Zagadnienie antygenów nierozpuszczalnych w identyfikacji *Cl. botulinum* (Nr 5, str. 289).
- Z. Zawadzki, H. Grimm: Znaczenie *Bacillus cereus* w etiologii zatruc pokarmowych u ludzi (Nr 5, str. 294).
- K. Malik: Drobnoustroje rodzaju *Clorstridium* w produktach żywnościowych woj. krakowskiego (Nr 5, str. 301).
- B. Borkowska-Opacka, M. Truszyński: Ilościowe określanie *in vitro* oporności na preparaty nitrofuranowe szczepów *Salmonella* izolowanych od zwierząt (Nr 6, str. 333).
- K. Goliński, S. Meuszyński, E. Nikodemka, H. Zielonka: Badania porównawcze działania bakteriynego chloraminy, ługu sodowego i sterinolu na niektóre serotypy pałeczek *Salmonella* (Nr 6, str. 385).
- J. Wiśniewski: Wpływ czynników fizycznych i chemicznych na wirus pryszczycy (Nr 7, str. 385).
- H. Lis: Obserwacje nad salmonelozą kur z terenu woj. lubelskiego. II. Nosicielstwo pałeczek *Salmonella* wśród kur w hodowlach przyzagrodowych (Nr 7, str. 400).
- J. M. Sadowski: Bedsonie- drobnoustroje grupy *Psittacosis* — *Lymphogranuloma* — *Venereum* — *Trachoma* (PLT) (Nr 8, str. 468).
- J. Wiśniewski: Porównanie działania wirusobójczych środków odkażających na wirus pryszczycy (Nr 8, str. 480).
- A. Skoczek, J. Mierzejewski: Zastosowanie w diagnostyce mikrobiologicznej sprzężonej z fluoresceiną kozią immunosurowicy przeciw króliczym IgG do pośredniego odczynu immunofluorescencji (IF) (Nr 9, str. 531).
- W. Groniek: Wścieklizna zwierząt w woj. kieleckim w latach 1966—1970 (Nr 9, str. 533).
- J. Trawińska: Przeżywalność chorobotwórczych serotypów *E. coli* w serach twarogowych (Nr 9, str. 562).
- K. Wawrzekiewicz: Antybiotyki przeciwgrzybicze. I. Ogólna charakterystyka (Nr 10, str. 577).
- C. Jeżyna: Zjawiska immunologiczne w brucelozie (Nr 10, str. 584).
- Z. Zawadzki, A. Grabowska, K. Karolak: Badania nad ciepłopornością przetrwalników *Bacillus cereus* wyizolowanych z żywności (Nr 10, str. 628).
- A. Furowicz: Aktualne poglądy na powstawanie antybiotykooporności bakterii patogennych. I. Mechanizmy powstawania antybiotykooporności (Nr 11, str. 645).
- K. Wawrzekiewicz: Antybiotyki przeciwgrzybicze. II. Mechanizm działania i oporność polekowa (Nr 11, str. 648).
- A. Furowicz: Aktualne poglądy na powstawanie antybiotykooporności u bakterii patogennych. Cz. II. Rola epidemiologiczna czynnika R. (Nr 12, str. 722).

MEDYCYNA WIEJSKA, 1971, 6

- R. Turczynowski: Analiza gruźlicy zakaźnej u mieszkańców wsi woj. szczecińskiego w 1969 roku (Nr 3, str. 157).
- W. Maszkiewicz, S. Penar: Opieka profilaktyczno-lecznicza a umieralność niemowląt wiejskich (Nr 3, str. 165).
- T. Rodkiewicz, W. Kobiątko: Przebieg epidemii błonicy w środowisku uodpornionym w pow. działowskim (Nr 3, str. 227).

Hanna Stypułkowska-Misiurewicz

NOWE POGLĄDY NA PATOGENEZĘ CHOLERY *)

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

Na podstawie danych z piśmiennictwa przedstawiono stan badań nad enterotoksyną przecinkowca cholery i mechanizmem jej działania. Przypuszcza się, że enterotoksyna zaburza regulację czynnego procesu wydzielania się anionów i wody w jelitach, i że w procesie tym prawdopodobnie uczestniczy układ: adenylcyklaza, c-AMP i fosfodiesteraza.

Siądma pandemia rozbudziła na nowo zainteresowanie problemami cholery. W oparciu o nowoczesne metody badawcze i współpracę szeregu placówek udało się zebrać w ostatnim dziesięcioleciu więcej wiadomości o tej jednostce chorobowej niż w całym poprzednim, historycznym już okresie badań (9). Celem niniejszego referatu jest przedstawienie niektórych aktualnych obecnie hipotez opartych o wyniki badań ostatniego pięcioletnia grupy badaczy, zajmujących się intensywnie studiowaniem tak istotnych zagadnień, jak poszukiwanie i badanie enterotoksyny przecinkowca cholery oraz mechanizmu jego działania na błonę śluzową jelita, powodującego obfite wydzielanie i utratę izotonicznego płynu, co w cięższych nieleczonych przypadkach może doprowadzić do śmiertelnego zejścia.

Cholera azjatycka jest ostrą chorobą zakaźną wywołaną przez przecinkowca cholery, a charakteryzującą się niezmiernie obfitą biegunką, wymiotami, krańcowym odwodnieniem, skąpomoczem, bezmoczem a nawet zapaścią (20). Ten obraz choroby bardzo dobrze charakteryzuje sama jej nazwa „cholera”, co po grecku znaczy „rywna” (33). W zasadzie patogenеза cholery jest prosta (5). Zarazek po połknięciu go mnoży się w jelicie cienkim i tam produkuje substancję toksyczną, działającą na błonę śluzową jelita cienkiego, powodując przechodzenie ogromnych ilości płynu do światła jelita. Produkcja płynu znacznie przekracza możliwości zwrotnego wchłaniania zarówno w jelicie cienkim jak i w jelicie grubym, tak że zostaje on wydalony na zewnątrz w postaci obfitych, wodnistych stolców, przypominających odwar ryżowy, oraz bardzo obfitych wodnistych wymiotów.

Oblicza się, że wydalanie na zewnątrz może przekraczać 1 liter na godzinę pomimo istniejącego już odwodnienia organizmu. Toteż w instrukcjach dotyczących leczenia (2) poleca się podawać dożylnie chorym dostarczonym do szpitala w stanie zapaści płyn w ilości 10% wagi ciała w ciągu pierwszej godziny po przyjęciu a następnie, nie wyjmując igły, zmniejszyć szybkość podawania do 100—80 kropeł na minutę, uzupełniając obliczoną utratę. W ciągu pierwszej doby należy się liczyć z koniecznością

*) Referat wygłoszony w dniu 29. IX. 1971 r. na posiedzeniu Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów Oddziału Warszawskiego.

podania 10—15 litrów, jednakże w przypadkach wyjątkowo opornych może się zdarzyć konieczność przetoczenia nawet 40 litrów płynu. Utrata płynu jest więc sprawą jak najbardziej zasadniczą. W choleryze niemal wszystkie objawy kliniczne są tą utratą spowodowane i ustępują po podaniu odpowiedniej ilości płynów. Jednakże podawanie dożylnie tak dużych ilości płynów wszędzie napotyka na techniczne trudności, szczególnie zaś na obszarach wiejskich Azji, tam gdzie cholera zbiera największe żniwo.

Pomimo że patogenezę choroby wydaje się prosta, istnieje w niej jeszcze sporo punktów nie wyjaśnionych. Jeżeli analizować łańcuch wydarzeń, które doprowadzają do wystąpienia objawów zachorowania, przedstawia się on następująco:

1. przedostanie się żywego zarazka do światła jelita cienkiego,
2. rozmnożenie się jego w jelicie cienkim, zwykle jałowym,
3. wytworzenie silnie działającej substancji toksycznej,
4. przedchodzenie izotonicznego płynu do światła jelita w odpowiedzi na zadziaływanie toksyny.

Nie jest jasnym sposób przedostawania się zarazków jelitowych, w tym również i przecinkowca cholery, przez barierę żołądkową do światła jelita. Przecinkowiec cholery jest bardzo wrażliwy na kwas żołądkowy. Z doświadczeń na ochotnikach wiadomo, że bez uprzedniej neutralizacji soku żołądkowego nie można wywołać u nich doświadczalnie cholery nawet przez podanie tak dużej liczby przecinkowców jak 10^{11} (= 100 miliardów żywych komórek bakteryjnych). Natomiast po neutralizacji soku żołądkowego dwuwęglanem sodu 1 milion żywych przecinkowców wystarczy, by u 50% zakażonych osób wywołać objawy bardzo silnej biegunki. Można więc przypuszczać, że również w warunkach naturalnych musi zaistnieć neutralizacja soku żołądkowego, np. przez wysokobiałkowy posiłek (mleko?). Na ten temat brak jest jeszcze dostatecznie pewnych informacji, chociaż przeprowadzono badania soku żołądkowego osób, które uległy zakażeniu. Również nie są znane wszystkie okoliczności rozmnażania się przecinkowców w ustroju gospodarza.

Przyjmuje się, że dla zaistnienia procesu chorobowego koniecznym jest, aby przecinkowiec cholery rozmnożył się w jelicie cienkim. Znajdujący się tam izotoniczny płyn o pH 7.0—8.0, sole żółci i brak innych drobnoustrojów stwarzają wyjątkowo sprzyjające dla niego warunki (6). Jednakże z danych doświadczalnych na psach wiadomo, że zwykle tylko 40—50% zakażonych psów chorowało, niezależnie od tego czy zarazek podawano sondą dwunastniczą, a więc z ominięciem bariery żołądkowej, czy drogą pokarmową po neutralizacji soku żołądkowego. A zatem należałoby przyjąć istnienie nieznanych czynników, które sprzyjają lub nie sprzyjają rozmnożeniu się zarazka u około połowy zakażonych osobników.

Freter (16) na podstawie własnych doświadczeń nad odpornością w choleryze przypuszcza, że nie samo namnożenie jest sprawą zasadniczą i że dominującą rolę w patogenezie odgrywają tylko te przecinkowce, które absorbują się, przyczepiają się do komórek błony śluzowej tak silnie, że nie ulegają zmywaniu. Natomiast przecinkowce znajdujące się w świetle jelita posiadają znacznie mniejsze znaczenie. Zagadnienie to znajduje się jeszcze w trakcie badań, autor nie uważa hipotezy tej za udowodnioną, poszukując jeszcze innych niż przeciwciała czynników uniemożliwiających *in vivo* adsorbację przecinkowców na komórkach błony śluzowej. Można przypuścić, że rozwiązanie zagadnienia adsorbacji nie wyjaśni udziału in-

nych jeszcze czynników, które warunkują rozmnożenie się lub zahamowanie wzrostu przecinkowców w jelicie i różnice w naturalnej odporności gospodarza.

Oprócz różnicy we wrażliwości gospodarza również zdolność do produkcji substancji toksycznych powodujących wydzielanie się w jelicie elektrolitów i płynu nie jest jednakowa, a zależy głównie od właściwości samego szczepu przecinkowca cholery (13). Badane szczepy produkowały różne ilości enterotoksyny w tych samych warunkach hodowli. Niektóre z nich, nie produkujące jej *in vitro*, były prawdopodobnie zdolne do produkcji *in vivo*, ponieważ działały chorobotwórczo, a w przesączach wydaliny można było stwierdzić obecność enterotoksyny. Wydaje się więc, że, jeżeli szczep jest zdolny rozmnożyć się w jelicie, jego chorobotwórczość zależy przede wszystkim od zdolności produkowania toksyny. Szczepy, produkujące toksynę, w warunkach doświadczalnych zawsze wywoływały bardzo silną biegunkę, natomiast nie produkujące toksyny pomimo namnażania się w jelicie biegunki nie wywoływały.

Od dawna przypuszczano, że objawy biegunki w cholercie spowodowane są wytworzonymi przez przecinkowca substancjami toksycznymi. O toksyczności *Vibro cholerae* mówił już Koch, ale do ostatnich lat toksyczne substancje otrzymywane z hodowli przecinkowca nie powodowały doświadczalnie objawów cholery: masowego przechodzenia płynu do światła jelita. Dopiero w ostatnim dziesięcioleciu prawie równocześnie udało się kilku badaczom otrzymać z przesączów hodowli przecinkowca substancję białkową o cechach enterotoksyny. Operując różnymi modelami doświadczalnymi, nadali jej różne nazwy, ale wydaje się, że może to być jedna i ta sama substancja (26) nieraz w różnym stadium oczyszczania. Ten czynnik enterotoksyczny o właściwościach antygenowych i cechach egzotoksyny przez *Finkelsteina* został nazwany cholerażenem (14, 15), przez *Richardsona* (28) czynnikiem zwiększającym przepuszczalność preparatów skóry *in vitro*, przez *Craiga* czynnikiem zwiększającym przepuszczalność naczyń, wreszcie przez *Colemana* toksyną choleryczną typu 2. Inni autorzy określali ją jako enterotoksynę choleryczną lub egzotoksynę przecinkowca cholery. Otrzymany przez *Finkelsteina* (14, 15, 16) cholerażen, wyprodukowany został przez klasyczny szczep *V. cholerae*, Inaba Nr 569 B, na podłożu płynnym (syncase medium). Po odwirowaniu hodowli płyn nad osadem wytrącono siarczanem amonu i oczyszczono filtrowaniem przez żel. Do wykrywania frakcji zawierającej cholerażen użyto metody podwójnej dyfuzji i precypitacji w żelu ze swoistą surowicą. Tą metodą stwierdzono indentyczność preparatów cholerażenu lub enterotoksyny produkowanej przez niektóre inne szczepy, zarówno klasyczne, jak i El Tor obu serologicznych typów: Inaba i Ogawa.

Charakterystykę enterotoksyny podają z *Pierce* (26): ciepłochwiejna już w temperaturze 56°C, wrażliwa na kwas, rozkładana przez pronazę, nie rozkładana przez trypsynę, posiada właściwości antygenowe. Podana podskórnie zwiększa przepuszczalność naczyń włosowatych, a podana do światła jelita cienkiego powoduje utratę płynu. W próbach biologicznych w dawce 2 µg powoduje śmiertelną biegunkę królicząt. 3 mg nieoczyszczonej substancji, podane do górnej części jelita cienkiego, spowodowały u człowieka objawy cholery.

Oczyszczona enterotoksyna, zachowująca jeszcze czynnik zwiększający przepuszczalność naczyń, zawiera 85—92% białka, nie zawiera węglowodanów i ma mniej niż 1% lipidów. Ciężar cząsteczki określono jako 90 000

MW. Częsteczką ta w środowisku lekko kwaśnym rozpada się na 6 cząstek o ciężarze 15 000. Współczynnik sedymentacji całej cząsteczki wynosi 5,6 S. Oczyszczona enterotoksyna podana w ilości 0,1 μg powoduje jeszcze wzrost przepuszczalności naczyń, a w ilości 0,4 μg nagromadzenie się płynu w podwiązanej pętli jelita psa. Podawana parenteralnie wykazuje właściwości antygenowe. Pod wpływem formaliny przechodzi w produkt nietoksyczny, lecz zachowujący właściwości antygenowe (12). Psy uodpornione nią parenteralnie wykazywały wysoki poziom ochrony przed działaniem enterotoksyny, utrzymujący się przez okres 9 miesięcy.

Badania nad mechanizmem działania enterotoksyny rzuciły nowe światło na patogenezę cholery, a zwłaszcza mechanizm utraty płynu. Wprawdzie większość badań przeprowadzono na zwierzętach, głównie psach (29), ale niektóre fragmenty doświadczeń udało się już nawet potwierdzić na ludziach. Zatem wydaje się prawdopodobne, że wszystkie spostrzeżenia odnoszą się również i do człowieka.

Problem mechanizmu tak znacznej utraty płynu, jak w przypadku zachorowania na cholere, zawsze budził zainteresowanie i pobudzał do licznych hipotez, próbujących tłumaczyć to zjawisko.

John Snow (31) w 1855 roku uważał, że toksyna powoduje pobudzenie i wzmoczenie zwykłego procesu wydzielania komórek błony śluzowej jelita. Większą popularność natomiast zdobył sobie pogląd *Virchowa*, przypisujący utratę płynów zniszczeniu i złuszczeniu się powierzchniowej warstwy nabłonka błony śluzowej jelita i sączeniu się plazmy z obnażonych powierzchni. Pomimo badań *Cohnheima* (1889 r.) i *Goodpasture'a* (1923 r.) pogląd *Virchowa* zbudowany na podstawie wyniku sekcji przypadków śmiertelnych, których zgon nastąpił w trakcie przedłużającego się szoku, jest powtarzany przez wiele podręczników do dzisiaj. Między innymi powtarza go wydany u nas w 1966 r. podręcznik „Medycyna Tropikalna” *Huntera* i współpr. (20) oraz podręcznik „Ostre choroby zakaźne” *S. Wszelakiego* (33).

Tymczasem u chorych na cholere dokonano szeregu obserwacji niezgodnych z hipotezą *Virchowa*. Zbadano, że wydaliny od chorych zawierają bardzo mało białka. Poziom białka jest znacznie niższy niż w płazmie, a więc płyn nie jest podobny do plazmy. Przy bezpośredniej obserwacji błony śluzowej jelita cienkiego w okresie maksymalnej produkcji płynu nie stwierdzono widocznego uszkodzenia nabłonka u chorego. Biopsję jelita cienkiego wykonał w 1958 r. *Gangarosa* i współpr. (17). Wreszcie *Gordon* i współpr., jak podaje *Greenough* (18) wykazali brak wzmoczonego wydzielania w jelitach makrocząstek podanych do naczyń krwionośnych u chorych w porównaniu z rekonwalescentami.

Wydaje się więc, że można przyjąć przypuszczenie poparte również badaniami na modelach zwierzęcych, że zniszczenie nabłonka błony śluzowej nie jest niezbędnym elementem w mechanizmie wydalania płynów i że w fazie początkowej wydalanie płynu odbywa się bez zniszczenia nabłonka. Enterotoksyna działa prawdopodobnie na transport wody i elektrolitów. Niewielkie rozszerzenie naczyń włosowatych pod wpływem enterotoksyny, obrzęk błony właściwej kosmków, zwiększona produkcja śluzu w komórkach kubkowych i szybsze ich opróżnianie się, oraz nieznaczne poszerzenie się krypt, to co wykazano na psich modelach, nie może być głównym mechanizmem utraty płynu i elektrolitów i może mieć tylko znaczenie marginesowe (26).

Z dotychczasowych badań wynika, że także inne poza transportem wody

i elektrolitów czynności błony śluzowej nie ulegają w cholercie zaburzeniom. Nie ulega obniżeniu absorpcja glukozy, jak również wzmożenie czynnej absorpcji sodu po podaniu glukozy (to ostatnie spostrzeżenie wykorzystano w leczeniu, stosując do nawodniania doustne podawanie roztworów wody i elektrolitów). Również nie ulega zaburzeniom czynna absorpcja glicyny. Czynność zwrotnego wchłaniania wody i elektrolitów w jelicie grubym wydaje się nie być na modelu zwierzęcym zmieniona, mimo obecności w płynie w świetle jelita dużej liczby przecinkowców cholery (10⁸ komórek bakteryjnych w 1 ml). Jest to nie opublikowana obserwacja *R. B. Sack'a*, którą podaje *Greenbugh* i in. (18).

Ponieważ błona śluzowa jelita cienkiego zbudowana jest z różnorodnych komórek, interesującym byłoby stwierdzenie, na które z nich działa wybiórczo enterotoksyna (4). Doświadczenia *Serebro* i współprac., że uszkodzenie komórek krypt powoduje ustanie wydzielania płynu wzbudzonego podaniem enterotoksyny, sugerują, że enterotoksyna działa na nie wybiórczo (30). Funkcja tych komórek nie jest jeszcze ustalona i przypuszcza się, że biorą one udział w czynnościach wydzielniczych jelita cienkiego i w syntezie białka. Ponieważ występują one na całej długości jelita cienkiego, odpowiada to spostrzeżeniu, że wzmożona produkcja płynu w przypadku cholery odbywa się również na całej długości jelita.

Z obserwacji modeli zwierzęcych wynika interesujące spostrzeżenie, że po krótkotrwałym zadziałaniu enterotoksyny cholerycznej (krótszym niż 10 min.) jelito wydziela płyn przez 12—24 godz., przy czym wzrost wydzielania pojawia się nie wcześniej niż po 15 min., a jego maximum po 4—5 godz. Wydzielony izotoniczny płyn zawiera stosunkowo mało białka (mniej niż 200 mg/100 ml), jonów sodu 126±9 mEq/litr, jonów potasu 19±9 mEq/litr, 47 ± 10 mEq dwuwęglanów i 95 ± 9 jonów chloru (5), a więc posiada średni poziom dwuwęglanów około dwa razy wyższy niż przeciętny poziom w plazmie, a średni poziom potasu czterokrotnie wyższy niż w plazmie.

Mechanizm działania enterotoksyny cholerycznej powodujący wydalanie tak znacznych ilości płynów nie jest jeszcze poznany i szereg możliwości rozpatrywano i eliminowano na podstawie wyniku badań doświadczalnych. Można sobie wyobrazić, że przechodzenie płynu z plazmy do światła jelita może być spowodowane albo zmianą cech systemu błon półprzepuszczalnych, które regulują przepływ w odpowiedzi na siły ciśnienia osmotycznego i hydrostatycznego (permeability), albo przez zadziałanie na mechanizm czynnego transportu jonów, zużywający do tego celu energię.

W świetle ostatnich doświadczeń wydaje się, że enterotoksyna choleryczna nie działa przez zahamowanie tzw. pompy sodowej (18, 6), hamując czynny transport jonów sodu od światła jelit do naczyń. Hipoteza pompy sodowej powstała w latach sześćdziesiątych i jej autorzy (*Fuhrman* i *Fuhrman*, oraz *Huber* i *Philips*) posługiwali się inną niż enterotoksyna substancją ciepłostąłą i dającą się dializować. Badając działanie enterotoksyny stwierdzono, że przechodzenie jonów sodu od światła jelita do krwi odbywa się na podobnym lub tylko nieco niższym poziomie podczas okresu utraty płynów w porównaniu z okresem zdrowienia (19, 20).

Ponieważ ponadto wzmożona absorpcja sodu i płynów w odpowiedzi na podanie glukozy odbywa się na jednakowym poziomie podczas ostrego okresu cholery jak i w okresie zdrowienia, a obserwacje na zwierzętach to wszystko potwierdzają (26, 23), wydaje się, że można te spostrzeżenia

uznać jako świadczące przeciwko hipotezie hamowania tzw. pompy sodowej jako głównemu mechanizmowi utraty płynów (24) i że zmiana w kierunku transportu jonów sodu nie jest pierwotną przyczyną zmian w fizjologii wydzielania.

Niemniej jednak opinie nie wszystkich badaczy są co do tego zgodne. W warunkach doświadczenia na skrawkach błony śluzowej umieszczonych w kamerze Ussiga stwierdzono, że pod wpływem enterotoksyny cholerycznej zahamowaniu ulega przepływ jonów sodu od części zwróconej do światła jelita w kierunku błony surowiczej, natomiast czynne przenieszenie się jonów chloru zwykle od światła jelita do błony surowiczej, ulega odwróceniu. Pod wpływem enterotoksyny następuje czynne wydzielanie się, zwykle wchłanianych, jonów chloru. Jakże to ma znaczenie dla patogenezy cholery trudno jest jeszcze ocenić, tym bardziej, że tego sprostowania nie można było dokonać *in vivo*.

Działanie enterotoksyny jedynie poprzez zmianę przepuszczalności naczyń wydaje się mało prawdopodobne. Wprawdzie Craig stwierdzał wzrost przepuszczalności naczyń włosowatych dla białek, ale w systemie takim jak kosmek zmiana przepuszczalności musiałaby dotyczyć wzrostu przepuszczalności szeregu błon oddzielających światło naczynia włosowatego od światła jelita, lub udrożnić dla przepływu system połączeń zewnątrzkomórkowych. Jak dotychczas nie stwierdza się ani odpływu białek z przewodu piersiowego, który przy wzroście przepuszczalności prawdopodobnie by wystąpił, ani uszkodzenia błon naczyń włosowatych lub połączeń między komórkami błony śluzowej (8). Gdyby przyjąć mechanizm zmiany przepuszczalności naczyń, wydalanie wody musiałoby być zależne od siły filtracyjnej, a więc zmiana ciśnienia w tętnicy krezkowej musiała by wpływać na produkcję płynu. Tymczasem obniżenie ciśnienia w tętnicy krezkowej do 30 mm Hg przez okres 90 min. nie zmniejszyło utraty płynu w odpowiedzi na podanie psom enterotoksyny w warunkach doświadczalnych.

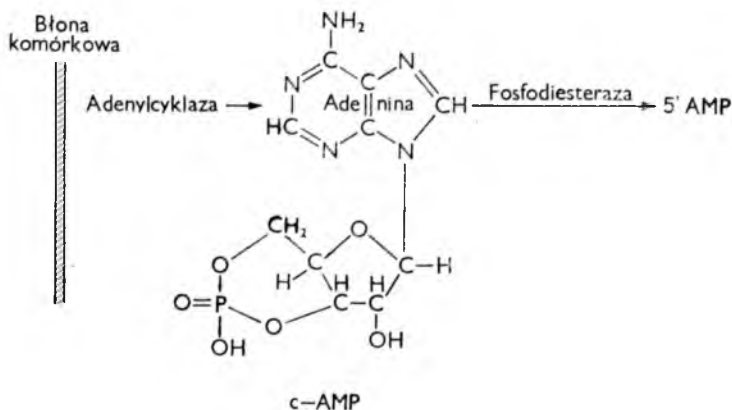
Najbardziej prawdopodobny wydaje się mechanizm działający na aktywne wydzielanie, choć nie można jeszcze wnioskować, który z licznych jonów, znajdujących się ostatecznie w płynie w świetle jelita, jest aktywnie wydzielany. Ostatnie badania na psach nie wykazały wpływu na wywołane przez enterotoksynę wydzielanie się płynu ani inhibitora anhidrazy kwasu węglowego (acetazolamid), ani inhibitora syntezy białek (aktynomycyny D), ani inhibitora pompy sodowej (oubainy). Natomiast kwas etakrynowy (ethacrynic acid) w dawce 250—750 mg podany dożylnie lub do światła jelita (17) zapobiega wydzielaniu się płynu pod wpływem enterotoksyny. Działanie jego pojawia się po 60—120 min. i trwa co najmniej 7 godz. Mało jeszcze wiadomo o działaniu tego środka; przypuszcza się, że działa on hamując proces wydzielania się anionów (6).

Innym środkiem farmakologicznym, również nie nadającym się do leczenia chorych, a przeciwdziałającym pobudzeniu wydzielania przez enterotoksynę, jest cycloheximide (8). Powoduje on zahamowanie mitozy i degenerację komórek krypt jelitowych i przypuszczalnie przerywa syntezę białek niezbędnych do powstania i utrzymania się procesu wydzielania płynów, pobudzonego działaniem enterotoksyny (6).

W ostatnim roku pojawiła się koncepcja działania enterotoksyny cholerycznej zarówno w jelicie, jak i na doświadczalnych modelach tkankowych za pośrednictwem pierścieniowej postaci monofosforanu adenozy

(pierścieniowy nukleotyd adeniny, czyli cyclic adenosinemonophosphate (ryc. 1).

c-AMP jest syntetyzowany w błonie komórkowej przez enzym adenylcyklazę i służy do przenoszenia informacji o pobudzeniu od błony komórkowej do jej organeli. Hipoteza postawiona przez *Sutherlanda* w 1968 roku (32) przypisuje c-AMP rolę tzw. „drugiego messenger’a”. Po przekazaniu informacji zostaje on przekształcony przez enzym fosfodiesterazę w postać pod tym względem nieczynną, 5'adenozynomonofosforan (5'-AMP). Wzrost poziomu tkankowego c-AMP powodują dwa czynniki farmakologiczne: teofilina i prostaglandyna. Prostaglandyna (1), wyciąg z płazy nasienia ludzkiego, antagonistą epinefryny, wzmacnia w modelach tkankowych działanie adenylcyklazy (3), enzymu produkującego c-AMP, natomiast teofilina hamuje działanie fosfodiesterazy enzymu, przekształcającego c-AMP w postać nieczynną. Czynnikiem obniżającym poziom tkankowego c-AMP okazał się kwas etakrynowy, inhibitor adenylcyklazy.



Ryc. 1. Schemat przemian pierścieniowego monofosforanu adenozy (c-AMP).

W doświadczeniach z preparatem izolowanej śluzówki jelita *Field* i współpr. (10) stwierdzili, że teofilina i dibutyryl-c-AMP powodują wzrost różnicy potencjałów, związany z zahamowaniem absorpcji jonów sodu i wzrostem wydzielania się jonów chloru. Te zmiany w transporcie jonów mogłyby *in vivo* powodować nagromadzenie się płynu w świetle jelita. Enterotoksyna przecinkowca cholery powodowała takie same zmiany, a podana uprzednio zmniejszała efekt działania teofiliny (11).

Pierce i współprac. (27) wykazali, że zarówno teofilina, jak i szereg prostaglandyn, podane do tętnicy krezkowej, mogą powodować utratę wody i elektrolitów w psim jelicie. Skład płynu podobny jest do wydzielanego po podaniu enterotoksyny.

Wreszcie *Kimberg* i współprac. (22) wykazali, że enterotoksyna wzmacnia działanie adenylcyklazy w komórkach nabłonka jelit, nie wpływając na poziom fosfodiesterazy, wyraźnie podwyższając poziom c-AMP w tkankach. Czas narastania aktywności adenylcyklazy podobny jest do czasu narastania wydzielania płynu tzn. ok. 3 godz.

Przyjęcie hipotezy, że enterotoksyna przecinkowca cholery działa przez

wzmaganie działania adenylcyklazy i wzrost poziomu c-AMP nie wyjaśnia jeszcze całkowicie mechanizmu jej działania. Wszystkie badane środki działające za pośrednictwem nukleotydu adeninorybofosforowego (c-AMP) działają bardzo szybko i krótkotrwale. Efekt ich działania ujawnia się szybko i znika zaraz po usunięciu działającego czynnika. Natomiast efekt zadziałania enterotoksyny występuje późno, do trzech godzin i trwa bardzo długo: dla przykładu działanie na jelitowy transport wody i elektrolitów trwa do 36 godz. (27). Praktycznie po tym okresie zachodzi całkowita wymiana komórek nabłonka jelitowego.

Być może, że w zagadce tej opóźnionej i długotrwałej aktywności enterotoksyny przecinkowca cholery leży klucz do zrozumienia mechanizmu jej działania.

Zagadnienie to jest nie tylko interesujące, ale ma również szerszy aspekt. Rozwiązanie go może pozwoli poznać czynności wydzielnicze komórek nabłonka jelitowego, dotychczas jeszcze mało znane.

Zagadnienia związane z działaniem enterotoksyny i jej wpływem na transport wody i elektrolitów wprawdzie wydają się najważniejszymi zagadnieniami patogenyzy cholery i dlatego ostatnio na ich rozwiązaniu koncentruje się wysiłek badawczy. Nie należy jednak zapominać, że w filtratach hodowli przecinkowca, zwłaszcza nieoczyszczonych, występuje endotoksyna, neuramidaza, a może jeszcze i inne substancje toksyczne, odgrywające być może rolę w patogenyzie cholery. Jak dotychczas brak jest jeszcze przekonujących danych doświadczalnych o ich roli.

Gwałtowny wzrost zainteresowania problemami cholery doprowadził do wyprodukowania toksoidu i prób zastosowania go do uodporniania. Natomiast zgromadzenie danych dotyczących mechanizmu działania enterotoksyny, zwłaszcza na transport wody i elektrolitów, sugeruje badania mając na celu znalezienie odpowiednich środków farmakologicznego przeciwdziałania utracie wody i soli. Ostatnio kiedy mnożą się doniesienia o wyizolowaniu z hodowli *Clostridium perfringens*, enteropatogennych *Escherichia coli* i *Shigella dysenteriae* czynników enterotoksycznych podobnych pod względem biologicznego działania, a być może i pod względem mechanizmu tego działania, środki farmakologiczne przeciwdziałające objawom cholery mogłyby okazać się użyteczne w leczeniu różnych biegunek, często jeszcze śmiertelnych dla małych dzieci i osób starszych.

W ostatnich latach w badaniach nad cholera obserwuje się interesujący wysiłek między immunologami z jednej strony a naukowcami badającymi fizjologiczne i biochemiczne mechanizmy, odgrywające rolę w patogenyzie cholery. Wydaje się całkiem prawdopodobne, że już wkrótce jedna z tych grup dostarczy radykalnego środka dla profilaktyki lub leczenia cholery.

Г. Стыпулковска-Мисюревич

НОВЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ ХОЛЕРЫ

Содержание

На основе литературных данных представлено состояние исследований над энтеротоксином холерного вибриона и механизм его действия.

H. Stypułkowska-Misiurewicz

NEW VIEWS ON THE PATHOGENESIS OF CHOLERA

Summary

On the basis of the literature, studies on the enterotoxin of cholera vibrios and its mode of action are described.

PIŚMIENICTWO

1. Bergström S., Samuelsson B.: Ann. Rev. Bioch., 1965, 34, 101. — 2. Burgasow P.: Wremiennoje kratkoje nastawlenje po lecenju bolnych s ostrym żeludoczno-kiszecznym zabołowaniem, Astrachań, 1970. — 3. Butcher R. W., Baird C. E., Sutherland E. W.: J. Biol. Chem., 1968, 243, 1713. — 4. Carpenter C. C. J., Sack R. B., Feeley J. C., Steenberg R. W.: J. Clin. Invest., 1968, 47, 1210. — 5. Carpenter C. C. J.: Principles and Practice of Cholera Control, Geneva, 1970, 53—57. — 6. Carpenter C. C. J.: Am. J. Med., 1971, 50, 1. — 7. Dictionary of organic compounds. Fifth and Cumulative Suppl. London, 1969. — 8. Elliot H. L., Carpenter C. C. J., Sack R. B., Yardley J. H.: Lab. Invest., 1970, 22, 112. — 9. Feeley J. C.: Tex. Rep. Biol. Med. 1969, 27 (suppl.), 177. — 10. Field M., Fromm D., Wallace, Greenough W. B.: J. Clin. Invest. 1969, 46, 24. — 11. Field M., Plotkin G. R., Silen W.: Nature, 1968, 217, 469. — 12. Finkelstein R. A.: Infect. Immunol., 1970, 1, 464. — 13. Finkelstein R. A.: Tex. Rep. Biol. Med., 27 (Suppl.), 181. — 14. Finkelstein R. A., LoSpalluto J. J.: J. Exp. Med., 1969, 130, 185. — 15. Finkelstein R. A., LoSpalluto J. J.: J. Inf. Dis., 1970, 121, Suppl. — S 63. — 16. Freter R.: Tex. Rep. Med. Biol., 1969, 27, Suppl. 299. — 17. Gangarosa E. J., Beisel W. R., Benyapati C., Sprint H., Piyaratn P.: Amer. J. Trop. Med. Hyg., 1960, 9, 125. — 18. Greenough W. B., Carpenter C. C. J.: Tex. Rep. Med. Biol., 1969, 27 Suppl., 203. — 19. Hirschhorn N. J., Kinzie L., Sachar D. B., Northrup R. S., Taylor J. O., Ahmad Z., Phillips R. A.: New. Engl. J. Med., 1968, 279, 176. — 20. Hunter G., Frye W., Schwarzwelder J. C.: Medycyna Tropikalna, Warszawa, 1966, 179.
21. Iber F. L., McGonagle T. J., Serebro H. A., Luebbers E. H., Bayless T. M., Hendrix T. R.: J. Clin. Invest., 1968, 47, 50a. — 22. Kimberg D. V., Field M., Johnson J., Henderson A., Gershaw I.: J. Clin. Invest., 1971, 50, 1218. — 23. Love A. H. G.: Gut, 1969, 10, 63. — 24. Phillips R. A.: Bull. WHO, 1963, 38, 297. — 25. Pierce N. F., Banwell J. G.: Mitra R. C., Carnasos G. J., Keimowitz R. I., Mondal A., Manji P. M.: Gastroenterology, 1968, 55, 333. — 26. Pierce N. F., Greenough W. B., Carpenter C. C. J.: Bacteriol. Rev., 1971, 35, 1. — 27. Pierce N. F., Carpenter C. C. J., Elliot H. L., Greenough W. B.: Gastroenterology, 1971, 60, 22. — 28. Richardson S. H., Nofhle K. A.: J. Inf. Dis., 1970, 121, 73. — 29. Sack R. B., Carpenter C. C. J.: J. Inf. Dis., 1969, 119, 150. — 30. Serebro H. A., Iber F. L., Yardley J. H., Hendrix T. R.: Gastroenterology, 1969, 56, 106.
31. Snow J.: „On the Mode of Communication of Cholera”, London, 1955. — 32. Sutherland E. W., Rall T. W.: J. Biol. Chem., 1958, 232, 1077. — 33. Wszelaki S.: Ostre choroby zakaźne, Warszawa 1952, 327.

Adres: Zakład Bakteriologii PZH, Warszawa, ul. Chocimska 24.

- Z. *Telejko*: Zachorowania na gruźlicę ludności wsi białostockiej spowodowane zakażeniem śródrodzinnym (Nr 4, str. 291).
- M. *Stoczyńska-Sikorska*, E. *Dutkiewicz*: Próba oceny sytuacji epidemiologicznej rzęsistkowicy kobiet wiejskich w wybranych rejonach województwa lubelskiego (Nr 4, str. 307).

NAUKA POLSKA, 1971, 19

- W. *Kuryłowicz*: Problemy ekologii człowieka w 15-leciu Polski Ludowej (Nr 2, str. 65).
- W. T. *Dobrzański*, S. *Słopek*: Dorobek mikrobiologii polskiej w latach 1945—1970 (Nr 3, str. 74).
- S. *Słopek*: Dorobek immunologii polskiej w latach 1945—1970 (Nr 4, str. 23).

NEUROLOGIA I NEUROCHIRURGIA POLSKA, 1971, 5

- A. *Prusiński*: Aktualne problemy neuroinfekcji wirusowych (Nr 1, str. 115).
- D. *Wochnik-Dujas*, M. *Niewiadomska*: Męczliwość w brucelozie. Studium elektromiograficzne (Nr 2, str. 153).
- E. *Osetowska*: Neuropatologia ludzi i zwierząt a „wirusy powolne” i wirusy utajone (Nr 5, str. 741).

NEUROPATOLOGIA POLSKA 1971, 9

- E. *Osetowska*: Zapalenia i zwyrodnienia mózgu a wirusy powolne i utajone (Nr 5, str. 1).
- E. *Osetowska*, J. *Pietrzyk*, B. *Chojnacka*: Zapalenie mózgu po szczepionce Salka u małpy *Cercopithecus* (Nr 2, str. 145).
- M. *Dąbmska*, H. *Duroś*, M. *Marciniak*: Uszkodzenie płodów i noworodków króliczych w przebiegu krwiopochodnej listeriozy u matki (Nr 2, str. 153).
- A. *Stępień*, E. *Zderkiewicz*: Przypadek gruźliczaka śródrdzeniowego (Nr 2, str. 161).

OCHRONA POWIETRZA, 1971, 5

- B. *Krzysztofik*: Metody ustalania stopnia mikrobiologicznego zanieczyszczenia powietrza (Nr 2, str. 20).

OTOLARYNGOLOGIA POLSKA, 1971, 25

- K. *Szczypiorski*, J. *Gutkowska*, W. *Okolska*, E. *Tomaszewska*, E. *Wróblewska*, B. *Żmudzka*: Analiza niezgodności między skutecznością leczenia zapalenia ucha środkowego a wrażliwością drobnoustrojów na antybiotyki in vitro (Nr 2, str. 199).
- K. *Sośnierzowa*: Leczenie szczepionkami bakteryjnymi a częstość ostrych infekcji górnych dróg oddechowych u dzieci (Nr 2, str. 205).
- I. *Biernacki*: Leczenie szczepionką Lentigen B przewlekłego zapalenia zatok przynosowych u dorosłych (Nr 2, str. 219).
- Z. *Mnich*, E. *Krochmalska*: Przyczynę do kazuistyki usznopochodnych ropni mózgu (Nr 4, str. 437).
- E. *Kowska-Kulesza*: Do kazuistyki promienicy ślinianki przyusznej (Nr 4, str. 455).
- J. *Reczyk*, A. *Alichniewicz*: Gruźlica zatoki szczękowej (Nr 4, str. 469).

Krystyna Pietkiewicz

ANTYGENY PRZECINKOWCA CHOLERY *)

Zakład Mikrobiologii i Epidemiologii Instytutu Medycyny Morskiej w Gdańsku
D₃ rektor: prof. dr med. Z. Buczowski

Omówiono budowę antygenową przecinkowców ze szczególnym uwzględnieniem przecinkowca cholery.

Budowa antygenowa ma zasadnicze znaczenie w klasyfikacji i diagnostyce przecinkowców.

Zastosowanie aglutynacji jako testu diagnostycznego w 1896 r. przez Grubera i Durhama (11) dało początek obserwacjom budowy antygenowej *Vibrio cholerae*. Tak jak inni badacze, Gruber i Durham uważali, że różnica w zjadliwości przecinkowców cholery jest przyczyną zaobserwowanych różnic w aglutynacji. Pierwsze doniesienia o tym, że szczepy przecinkowca cholery mogą mieć zmienną strukturę antygenową pochodziły od Krausa i wsp. (15). Jednak dowód na istnienie różnych typów serologicznych dał dopiero Kabeshima w 1913 r. (13) na podstawie obserwacji ponad 200 szczepów (195 izolowanych w czasie epidemii w Japonii oraz kilkanaście otrzymanych z europejskich laboratoriów). Kabeshima stwierdził, że według serologicznych reakcji szczepy te można podzielić na „typowe” typ Kocha) i „atypowe” (typ Takeuchi) (tab. I). Każda z tych

Tabela I

Klasyfikacja przecinkowców cholery na podstawie właściwości serologicznych

Typ	wg Nobechi		wg Kauff- manna 1950 r.
	1923 r.	1933 r.	
Typowe (typ Kocha) Inaba	A	A	AC
Pośrednie Hikojima	A(B)	AB	AB(C)
Atypowe (typ Takeuchi) Ogawa	B	BC	

2 grup szczepów dawała wysokie miano aglutynacyjne w homologicznej surowicy odpornościowej a niskie miano w surowicy grupy przeciwnej. Istnienie 2 serologicznych typów u *V. cholerae* było niedługo potem potwierdzone przez innych japońskich badaczy, a Nobechi (22) w 1923 r. stwierdził jeszcze jeden, trzeci pośredni typ serologiczny (Hikojima). Pierwszy szczep „typowy” Nobechi izolował od chorego nazwiskiem Inaba w czasie epidemii w Kamagawa latem 1921 r., pierwszy szczep „atypo-

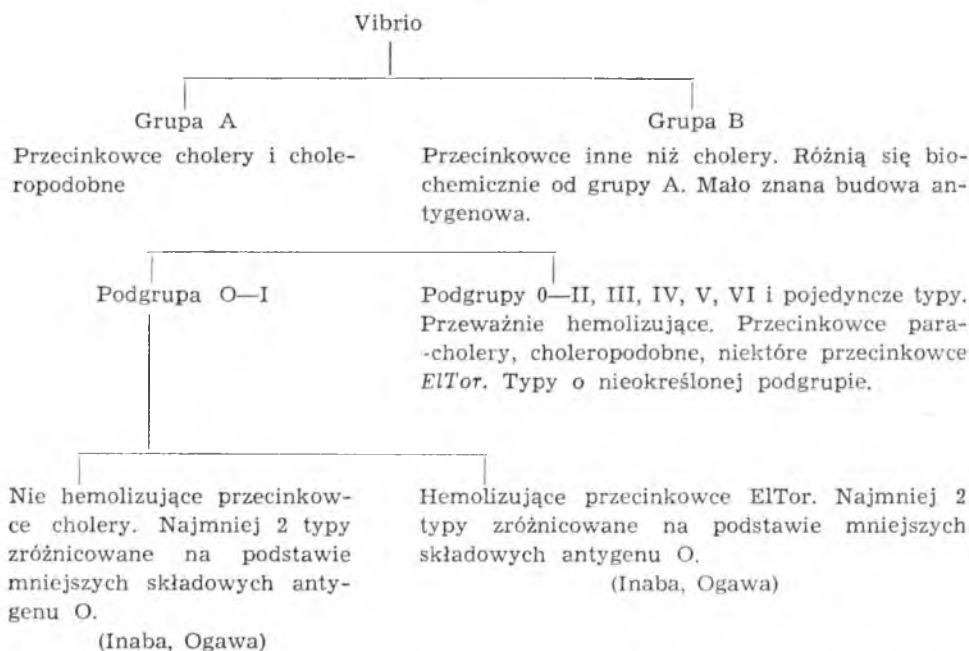
*) Referat wygłoszony w dniu 29 IX. 1971 r. na posiedzeniu Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów Oddziału Warszawskiego.

wy" izolował od chorego nazwiskiem *Ogawa* jesienią tego samego roku w czasie epidemii w Nagasaki. Zaś pierwszy szczep pośredni izolował od nosicieli w Hikojima — stacji kwarantannowej *Kiusiu* (tab. 1).

W 1935 r. *Gardner* i *Venkatraman* (9) próbowali przeprowadzić klasyfikację wszystkich przecinkowców według ich budowy antygenowej (tab. II). Wykazali oni, że niektóre przecinkowce mają taki sam antygen

Tabela II

Klasyfikacja przecinkowców cholery na podstawie budowy antygenowej (wg *Topley'a* i *Wilsona*)



rzęskowy jak przecinkowce cholery i zaliczyli je do grupy A. Przecinkowce o odmiennym antygenie rzęskowym zaliczyli do grupy B. Grupę A podzielili dalej na podgrupy I—IV według różnic w budowie antygenu somatycznego. *Vibrio cholerae* i większość przecinkowców biotypu El Tor znalazły się w podgrupie I. Antygen somatyczny stał się więc podstawą serologicznej klasyfikacji. Opisywano jeszcze cały szereg składników antygenu somatycznego *V. cholerae* (rozpoczął *Burrows* i in. w 1946 r. (2), a rozszerzył *Gallut* w 1949 r. (8), jednak spostrzeżeń tych nie potwierdzili ani *Kauffmann* (14) ani *Sing* i *Ahuja* (25). *Kauffmann* uważa, że można wyodrębnić tylko 2 serologiczne typy *V. cholerae*: *Inaba* i *Ogawa*, a typ *Hikojima* jest jedynie wariantem typu *Ogawa*. Typ *Hikojima* posiada tę samą strukturę antygenową co typ *Ogawa*, z niewielkimi różnicami ilościowymi (tab. I). Typ *Inaba* posiada formułę antygenową AC, forma *Ogawa-Hikojima* formułę AB (C). Ponieważ obecność składnika C jest zmienna ilościowo, z praktycznego punktu widzenia uznane zostały przez *Kauffmanna* tylko 2 typy *Vibrio cholerae*: *Inaba* (A), *Ogawa* (AB). Udowodnił to szczegółową analizą serologiczną licznych szczepów *V. cholerae*, które według *Burrows* i *Gallut* miały przedstawiać różne serologiczne

typy. Kauffmann nie potwierdził również istnienia dalszych składników somatycznego antygeny, jak D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, ani za pomocą surowic otrzymanych od *gallut*, ani za pomocą surowic przygotowanych przez niego samego. Uważał też, i to jest bardzo istotne, że jego spostrzeżenia znajdują potwierdzenie w obserwacjach epidemiologicznych. Analiza serologiczna 17 szczepów izolowanych w czasie epidemii w Egipcie w 1947 r. wykazała, że przecinkowce cholery typu *Inaba* nie dzielą się na podtypy.

Typ Ogawa (AB) różni się od typu *Inaba* (A) posiadaniem składowej antygeny somatycznego „B”. Z surowicą poliwalentną będą więc aglutynowały zarówno szczepy Ogawa, jak i *Inaba*. Natomiast do zróżnicowania typów potrzebna jest surowica anty-B. Surowicę poliwalentną uzyskuje się drogą szczepienia królika szczepami obu typów, *Inaba* i Ogawa, a surowicę anty-B otrzymuje się z surowicy poliwalentnej lub anty-Ogawa drogą absorpcji szczepem *Inaba*. Przygotowanie antygenów i surowic, jak również aglutynację i absorpcję wykonuje się tymi samymi metodami co u *Salmonella*.

Typowa swoistość przecinkowców cholery wiąże się z gładką formą (S) ich antygeny O. *White* stwierdził, że wraz z przejściem w formę szorstką, podobnie jak u *Salmonella*, zanikają swoiste receptory i występuje wtedy tendencja do aglutynacji z nieswoistymi aglutyninami. Dalsza degradacja formy R daje warianty „ro”. *White* opisał także pojawianie się form „Q” o antygenach natury białkowej, rozpuszczalnych w alkoholu. W surowicy królika szczepionego żywą hodowlą *V. cholerae* mogą znajdować się przeciwciała dla form S, R, ro i Q. *Lyles* i *Gardner* (19) zaobserwowali, że surowice odpornościowe uzyskane drogą szczepienia królika hodowlami S, ogrzany do 100°C, aglutynują formy R i ro tylko wtedy, gdy do aglutynacji hodowle R będą ogrzane do 100°C i odwrotnie, surowice anty-R i anty-ro będą aglutynowały tylko hodowle S, ogrzane do 100°C. Wyciągnęli stąd wniosek, że zarówno gładkie, jak i szorstkie formy *V. cholerae* posiadają ciepłochwiejny antygen powierzchniowy, który zapobiega aglutynacji żywej komórki. Powyższe zjawiska mogą niekiedy powodować trudności w szczegółowym rozpoznaniu bakteriologicznym cholery.

Antygen rzęskowy H — ciepłochwiejny, jest słabiej zaznaczony u przecinkowców, niż u obficie urzęsionych pałeczek, takich jak *Proteus* czy *Salmonella*. Antygen H nie ma większego znaczenia w różnicowaniu *V. cholerae* od innych przecinkowców. Jedna z frakcji jest wspólna dla całego rodzaju, pozostałe frakcje przedstawiają kompleks podobnie jak w antygenie O. *Felsenfeld* i in. (7) wykryli, że jedna z frakcji antygeny rzęskowego *V. cholerae* jest pokrewna z antygenem rzęskowym *Salmonella enteritidis*. *Kauffmann* (14) oświadczył, że nie mógł on różnicować przecinkowców na podstawie antygeny rzęskowego, i że proponowany przez *Burrowsa* podział na podtypy według składu antygeny H nie został potwierdzony i należy go potraktować sceptycznie. W każdym razie w praktycznej diagnostyce laboratoryjnej nie można wykorzystywać cech antygeny H.

Wykonując aglutynację rozpoznawczą należy pamiętać o istniejącym pokrewieństwie między niektórymi rodzajami *Enterobacteriaceae* a *V. cholerae*. Badając 1000 prób kału, *Messerschmidt* w 1916 r. (20) stwierdził w 20 bakterie, czasem towarzyszące *V. cholerae*, aglutynujące w surowicy odpornościowej *V. cholerae* do pełnego miana, a przedstawiające *Escherichia coli*, *Proteus* lub *Sarcina*. *Wong* i *Chow* (28), a później

Eisele (6) i inni badacze stwierdzili, że w surowicy osób szczepionych szczepionką przeciw cholercie można znaleźć również przeciwciała anty-*Brucella*. Gohar i Makkawi (10), opracowując epidemię w Egipcie w 1947 r. w aspekcie diagnostyki laboratoryjnej, stwierdzili, że wielokrotnie zdarzało się, że izolowane kolonie, które dawały dodatni wynik aglutynacji szkiełkowej w surowicy O anty *V. cholerae*, były ostatecznie identyfikowane jako *Alcaligenes faecalis*. Stwierdzili oni również, że *V. cholerae* aglutynowały w surowicy przeciw *Alcaligenes faecalis*. Felsenfeld i in. (7) zaobserwowali pokrewieństwo antygenowe między *Salmonella* a *V. cholerae*. Na podstawie wykonanych aglutynacji i absorpcji stwierdzili oni, że *V. cholerae* typ Inaba posiada pewne frakcje antygenów *Salmonella*, a mianowicie 0—1,12 oraz H—g.

Chemiczna budowa antygenów przecinkowców była przedmiotem badań już od 1908 r. [Levaditi i Mutermilch (17), później Landsteiner i Levine (16)]. Otrzymany przez nich surowy ekstrakt zawierał kompleks antygenowy, składający się z białek i z substancji wielocukrowej precypitującej, nie posiadającej własności uodporniających. Linton i wsp. (18) jak również White (27) rozróżniali 2 typy frakcji białkowej i 3 typy frakcji wielocukrowej. Na tej podstawie Linton podzielił przecinkowce na 6 grup:

Tabela III
Podział przecinkowców wg Lintona

Grupa	Typ frakcji proteinowej	Typ frakcji wielocukrowej
I	I	I
II	I	II
III	II	II
IV	II	I
V	II	III
VI	I	III

I grupa obejmowała przecinkowce izolowane z przypadków cholery i miała serologiczne i biochemiczne cechy przecinkowca cholery. Grupa II różniła się od grupy I tylko frakcją wielocukrową i obejmowała przecinkowce izolowane w czasie epidemii o wysokiej śmiertelności. Do grupy III weszły przecinkowce żyjące w wodzie, które serologicznie są tak bardzo różne od *V. cholerae*; różnią się one frakcją proteinową od grupy I, a mają frakcję wielocukrową taką samą jak grupa II. W grupie IV znalazły się szczepy El Tor i szczepy izolowane od stałych nosicieli przecinkowców cholery. W grupie V szczepy stałych nosicieli, w grupie VI szczepy rzadko spotykane w naturze oraz szczepy laboratoryjne, których frakcja wielocukrowa przypuszczalnie uległa zmianie przez długotrwałe przechowywanie na sztucznych podłożach.

Wyodrębniono również całą grupę przecinkowców tzw. NAG. Są to przecinkowce nie aglutynujące w surowicy O podgrupy I według klasyfikacji Gardnera i Venkatramana (tab. II), a mając ten sam antygen rzekowy co *V. cholerae*. Izolowano je od chorych z wieloosobowych ognisk choleropodobnych. Nie wiadomo jednak, czy istotnie były one przyczyną zachorowań. Były to przecinkowce izolowane w czasie epidemii, często towarzyszące *V. cholerae* w kale chorych, w wodach powierzchniowych

i w kale osób zdrowych. Niektórzy autorzy (*D'Herelle* i in. (12), *Morison* (21) i *Doorenbos* (5) uważali, że są to przecinkowce cholery, które utraciły zdolność aglutynowania na skutek działania bakteriofaga.

Przez długie lata uważano chorobę za chorobę, na którą składa się więcej czynników niż tylko jeden, bakteryjny. Wraz z postępem w dziedzinie anatomii patologicznej, mikrobiologii i epidemiologii stało się jasne, że chorobę nazywamy chorobę występującą epidemicznie, endemicznie i sporadycznie, w której wszystkie objawy są następstwem zakażenia przez *V. cholerae*, którego to zarazka, biorąc pod uwagę również jego cechy biochemiczne, rozróżnia się 4 podtypy (sero-bio-typy): Inaba-klasyczny, Inaba-eltor, Ogawa-klasyczny i Ogawa-eltor.

Adres: Instytut Medycyny Morskiej, Gdańsk-Wrzeszcz, ul. Hibnera 1c

К. Петкевич

АНТИГЕНЫ ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА

Содержание

Представлено антигенную структуру вибрионов с особенным учетом холерного вибриона.

K. Pietkiewicz

ANTIGENS OF THE CHOLERA VIBRIO

Summary

The antigenic structure of vibrios, especially the cholera vibrio, is discussed.

PATOLOGIA POLSKA, 1971, 22

- B. Kinmuć, A. Brylińska: Zmiany morfologiczne w nerkach świnek morskich w przebiegu mieszanego zakażenia grzybiczo-gronkowcowego (Nr 3, str. 439).
- H. Karwacka, L. Jabłoński: Morfologiczne i cytochemiczne badania komórek nerek małp *Cercopithecus* zakażonych mutantami wirusa ECHO₉.

PEDIATRIA POLSKA, 1971, 46

- P. Boroń, R. Kossakowski, E. Sokolewicz: Występowanie tzw. *Australia* antygeny (Au I) w śródowisku dzieci chorych na wirusowe zapalenie wątroby (Nr 1, str. 1).
- R. Biedrzycka: Próba oceny czynności kory nadnerczy na podstawie wydalania 17-OH w moczu dzieci w niektórych chorobach zakaźnych (Nr 1, str. 41).
- L. Czempisz, E. Torbicka: Ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u 40 dniowego niemowlęcia wywołane przez pałeczkę *Haemophilus influenzae* (Nr 1, str. 77).
- Z. Szczepański: Wydalanie surowiczego białka z kałem w przebiegu lambliazy u dzieci (Nr 2, str. 137).
- L. Sztachelska, J. Holzer: Wiek, przyczyny hospitalizacji i zgonów dzieci leczonych w szpitalach w latach 1963 i 1967 (Nr 2, str. 231).
- Z. Rudkowski, A. Prandota, K. Krawczykowa: Agamma-globulinemia i odczyn uczuleniowy po wielokrotnym wstrzykiwaniu gamma globuliny (Nr 3, str. 351).
- Z. Gościńska, M. Piasecka: Kiłowe porażenia postępujące u 12-letniej dziewczynki (Nr 3, str. 369).
- M. J. Niżnikowska-Marks: Zapalenie wsierdza i osierdza wywołane przez wirusy *Coxsackie* w klinice i badaniach doświadczalnych (Nr 5, str. 537).
- M. Rudobielska, T. Wroczyńska-Lebensztajn, M. Urban, A. Wargocka, W. Szorc: Próby oceny uszkodzenia mięśnia serca u dzieci w przebiegu epidemii grypy w 1970 roku (Nr 5, str. 543).
- M. Gietko, J. Worowska: Zakażenia układu moczowego a zaburzenia w przepływie moczu u niemowląt (Nr 6, str. 749).
- E. Torbicka, A. Brzozowska-Binda, Z. Pucek: Posocznica z zespołem mózgowym wywołana przez pałeczkę ropy błękitnej u niemowlęcia (Nr 7, str. 915).
- O. Moniuk, A. Janowska: Przypadek ostrej mało-płytkowości po pierwszym szczepieniu przeciw ospie u 5-miesięcznego niemowlęcia (Nr 7, str. 919).
- H. Chetkowska: Ocena równowagi kwasowo-zasadowej w stanach gorączkowych w przebiegu banalnych zakażeń u niemowląt i małych dzieci (Nr 8, str. 987).
- K. Szczypiorski, T. Zalewski, D. Ciepielewska: Nawracające zapalenie przyusznic u dzieci (Nr 8, str. 1007).
- K. Ereciński, M. Kamińska, A. Hoppe, A. Księżopolska-Kaczorowska, J. Juraniec: Równowaga kwasowo-zasadowa i nasycenie hemoglobuliny tlenu u niemowląt w zapaleniach płuc (Nr 9, str. 1085).
- W. Sapiński: Czynniki kształtujące umieralność niemowląt (Nr 9, str. 1177).
- R. Bugalski, A. Samet: Gronkowce endemiczne występujące w żłobkach na terenie Gdańska (Nr 10, str. 1275).
- W. Prusek, G. Krajewska-Radomska: Przypadek ciężkiej niedokrwistości niedobarwliwej w przebiegu lambliazy (Nr 10, str. 1299).
- J. Zeligowska, J. Ostojka i inni: Zapalenie płuc u dzieci wywołane przez *Mycoplasma pneumoniae* (Nr 11, str. 1333).
- S. Kałużewski, Z. Rajtar-Leontiew i inni: Epidemiczny aspekt zapaleń płuc wywołanych przez *Mycoplasma pneumoniae* (Nr 11, 1341).

Danuta Rymkiewicz

SZCZEPIONKA PRZECIW CHOLERZE *)

Zakład Badania Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny
Kierownik Zakładu: doc. dr hab. A. Gałązka

Omówiono aktualne wymogi Światowej Organizacji Zdrowia co do przygotowania i oceny szczepionki przeciw cholerze, szczepionki eksperymentalne oraz przygotowanie i ocenę laboratoryjną krajowej szczepionki.

Komitet Ekspertów do spraw związanych z cholerą przy Światowej Organizacji Zdrowia, po zapoznaniu się z wynikami kontrolowanych badań terenowych i zebranych z różnych ośrodków wynikami badań laboratoryjnych, postanowił zrewidować dotychczasowe wymagania co do przygotowania i oceny szczepionki przeciw cholerze. Nowe zalecenia ogłoszono w 1969 roku (44) i są one, jak dotąd, brane pod uwagę przy ustalaniu norm krajowych.

Zgodnie z tymi wymogami szczepionka przeciw cholerze powinna być sporządzona przy użyciu znanych szczepów klasycznego biotypu obu serologicznych typów. W skład szczepionki mogą ponadto wchodzić szczepy biotypu *El Tor*. Szczepionkę stanowią przecinkowce cholery zabite działaniem formaliny, fenolu lub ciepła. Liczba drobnoustrojów w 1 ml powinna odpowiadać 8 miliardom. Szczepionka powinna spełniać krajowe wymogi dla biopreparatów co do jałowości, nieszkodliwości i właściwości fizykochemicznych. Właściwości immunogenne i antygenowe szczepionki powinny odpowiadać właściwościom immunogennym i antygenowym preparatów odwoławczych. Odwoławcze szczepionki przeciw cholerze zostały ustalone w roku 1953 w postaci monowalentnych antygenów typu *Inaba* i *Ogawa*.

W porównaniu z dostępnymi obecnie handlowymi szczepionkami preparaty odwoławcze są antygenowo słabsze i w związku z tym Światowa Organizacja Zdrowia przewiduje przygotowanie nowych preparatów. Zanim to jednak nastąpi, w nowych wymogach dodano zalecenie, które mówi, że właściwości antygenowe szczepionek nie powinny ustępować właściwościom antygenowym tych handlowych szczepionek, które okazały się efektywne w kontrolowanych badaniach terenowych. Porównanie wyników badań terenowych przeprowadzonych we Wschodnim Pakistanie, na Filipinach i w Kalkucie z wynikami badań laboratoryjnych nie dało ostatecznych wniosków pozwalających dokonać wyboru testu antygenowości szczepionki w badaniach laboratoryjnych i dlatego też w dalszym ciągu pozostawia się do wyboru jeden lub kilka z przedstawionych w wymogach testów.

*) Referat wygłoszony w dniu 29.IX.1971 r. na posiedzeniu Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów Oddziału Warszawskiego.

Na całym świecie daje się zauważyć pewien niepokój co do jakości i skuteczności ogólnie stosowanej szczepionki przeciw cholercze. W związku z tym obok szczepionki przygotowanej z zabitych przecinkowców cholery, zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia, w wielu ośrodkach prowadzone są intensywne badania nad uzyskaniem bardziej efektywnej szczepionki. Eksperymentalne szczepionki: żywa doustna i preparaty niekorpuskularne z wielu względów zasługują na uwagę. Na tym miejscu zostaną one omówione w aspekcie ich właściwości antygenowych i immunogennych.

Po szczepieniu żywą doustną szczepionką sporządzoną z niepatogennych szczepów *El Tor* (38) powstawały, tak jak i po naturalnej infekcji, dwa typy odporności: lokalna odporność jelitowa stwierdzana obecnością przeciwciał kałowych (copro-antobodies), będących globulinami wydzielniczymi IgA, oraz humoralna odporność stwierdzana obecnością we krwi przeciwciał aglutynujących, vibriocydalnych i neutralizujących czynnik toksyczny (1, 5, 18, 19, 20). W dalszych badaniach okazało się jednak, że zarówno z komórek, jak i z płynu hodowli szczepów użytych do sporządzenia tej szczepionki można było uzyskać preparat aktywny w badaniu na królikach przeprowadzonym testem IRT (Ileal Rabbit Test), tj. w dojelitowym zakażeniu 10-dniowych królików oraz testem ILT (Ileal Loop Test), tj. w pętli jelitowej dorosłych królików. Uzyskanie toksyny ze szczepów uważanych za niepatogenne było poważnym ostrzeżeniem w stosowaniu żywej doustnej szczepionki przeciw cholercze i obecne badania idą w kierunku uzyskania szczepów odpowiednio atenuowanych (23).

Z eksperymentalnych szczepionek niekorpuskularnych na uwagę zasługują preparaty poszczególnych komponent otrzymane, w mniejszym lub większym stopniu czystości, z płynu hodowli (9, 10, 17, 28, 35, 42, 43), z lizatu komórek (11, 21, 27), ze ścian komórkowych (22) oraz z komórek rozbitych działaniem ultradźwięków (6, 34, 46).

Jeden z preparatów uzyskanych z płynu hodowli był związkiem białkowym z komponentą lipopolisacharydową (9, 28), czynnym w skórnym teście *Craig* (8, 9, 14), a nieczynnym w badaniu na królikach testami IRT i ILT. Preparat ten wykazywał właściwości przypisywane czynnikowi zwiększającemu przepuszczalność naczyń, znanemu pod nazwą czynnika PF (Permeability Factor), i stymulował powstawanie przeciwciał vibriocydalnych, ochronnych i zobojętniających czynnik PF.

Drugi preparat uzyskany z płynu hodowli oraz takie same preparaty z lizatu komórek i z komórek rozbitych działaniem ultradźwięków był toksycznym białkiem (21, 27, 40) o ciężarze cząsteczkowym 60—90 tysięcy (10,35), aktywnym w obu testach na królikach: IRT (17, 34) i ILT (6, 28). Preparat ten wykazywał właściwości przypisywane czynnikowi odpowiedzialnemu za powstawanie biegunki cholerycznej, znanemu pod nazwą cholragenu (17, 46) lub choleric factor (11) i stymulował powstawanie przeciwciał vibriocydalnych, ochronnych i neutralizujących czynnik toksyczny.

Preparat uzyskany ze ścian komórkowych był to wielocukier zbudowany z fruktozy (22), nieaktywny w badaniu na królikach (46), wykazywał właściwości swoistego aglutynogenu somatycznego O i stymulował wyłącznie powstawanie przeciwciał aglutynujących.

Z innych preparatów na wzmiankę zasługują jeszcze komponenty wielocukrowe uzyskane z płynu hodowli szczepów zarówno odmiany klasycznej, jak i *El Tor*. Uzyskany w ten sposób polisacharyd — preparat PS-(43)

stymulował powstawanie przeciwciał zobojętniających czynnik PF, a lipopolisacharyd — preparat LPS-(42) i lipopolisacharyd z komponentą białkową — preparat LPS-b-(43) stymulowały powstawanie przeciwciał vibriocydalnych i ochronnych.

W świetle przedstawionych danych można sądzić, że szczepionka przygotowana wg wymogów Światowej Organizacji Zdrowia, a zawierająca komórki z hodowli na podłożu stałym, zawiera antygeny obecne w pełnych komórkach oraz ze względu na łatwo i szybko przebiegający proces autolizy przecinkowców cholery, zawiera ponadto antygeny obecne w liżacie komórek. Kompleks tych antygenów stymuluje powstawanie przeciwciał aglutynujących, vibriocydalnych, zobojętniających czynnik toksyczny i ochronnych. Brak przeciwciał neutralizujących czynnik PF w surowicy zwierząt uodpornianych taką szczepionką jest w tym przypadku zrozumiałą z uwagi na brak czynnika PF w preparacie nie zawierającym płynu hodowli. W badaniach porównawczych przeprowadzonych ze szczepionkami handlowymi i eksperymentalnymi stwierdzono jednak, że szczepionka będąca zawiesiną zabitych drobnoustrojów, pomimo że nie zawiera czynnika PF, w swojej efektywności nie ustępuje doświadczalnemu preparatom zarówno w czynnym teście ochronnym na myszach, jak i w epidemiologicznej ocenie kontrolowanych badań terenowych (3, 4, 14, 24). W tych badaniach handlowa szczepionka po 1 dawce ochraniała 50% szczepionych, a po dwu dawkach powyżej 70%. Stan odporności po pojedynczej dawce utrzymywał się przez 3 miesiące, po dwu dawkach przez 6—8 miesięcy (23, 30, 31, 32). Niektóre z doświadczalnych preparatów pozwalały na utrzymanie odporności przez ponad 12 miesięcy; dotyczyło to przede wszystkim tych szczepionek, które zawierały enterotoksynę w czynnej postaci lub w postaci toksoidu. Badania nad szczepionką przeciw cholercze zmierzają obecnie do uzupełnienia zawiesiny komórek bezpiecznym i immunogennym czynnikiem enterotoksyny.

Krajowa szczepionka przeciw cholercze produkowana jest przez Wytwórníę Surowic i Szczepionek w Warszawie zgodnie z wymogami Światowej Organizacji Zdrowia i kontrolowana w Zakładzie Badania Surowic i Szczepionek PZH.

W skład szczepionki wchodzi klasyczne szczepy typu Inaba i Ogawa. Szczepy, otrzymane ze Statens Seruminstytut (Kopenhaga), przechowywane są w formie zliofilizowanej, a przed przekazaniem zakładowi produkcyjnemu ich cechy serologiczne, biochemiczne, hodowlane i morfologiczne są każdorazowo sprawdzane w Zakładzie Badania Surowic i Szczepionek.

Gęstość zawiesiny komórek zmytych z hodowli na podłożu stałym sprawdzana jest w toku produkcji dla każdego zbioru monowalentnej puli nie później niż w 6 godzin od momentu sporządzenia zawiesiny, a przed dodaniem środka bakteriobójczego. Liczbę drobnoustrojów określa się wobec międzynarodowego standardu gęstości, ustalonego w 1965 roku. Uzyskane wyniki są następnie podstawą do sporządzenia końcowego rozcieńczenia zawiesiny do gęstości odpowiadającej 8 miliardom w 1 ml dla każdego z typów monowalentnej puli przed połączeniem ich w pulę podwójną.

Zabicie komórek przeprowadza się działaniem formaliny w 37°. Sposób zabicia przecinkowców cholery, jak wiemy z piśmiennictwa, nie ma wpływu na właściwości uodporniające szczepionki, ma jednak pewien wpływ na gęstość zawiesiny (25). Efekt cytolityczny jest najsilniej zaznaczony

w zawiesinie komórek zabitych fenolem, a najsłabiej w zabitych ciepłem (26). Działanie formaliny ma efekt pośredni na lizę komórek; z jednej strony nie powoduje drastycznego spadku gęstości, a z drugiej strony częściowa liza komórek jest w tym przypadku nawet pożądana z uwagi na uwolnienie wewnątrzkomórkowych związków czynnych antygenowo w procesie uodporniania.

Końcowy produkt stanowi mieszaninę monowalentnych zawiesin komórek typu Inaba i Ogawa o gęstości 8 miliardów drobnoustrojów w mililitrze, który po przejściu wstępnych badań w zakładzie produkcyjnym i po dodaniu środka konserwującego zostaje rozlany do butelek po 50 ml.

Po zadawalających testach kontrolnych w Zakładzie Badania Surowicy i Szczepionek PZH, szczepionce wyznacza się okres ważności 18 miesięcy, w którym to czasie powinna być przechowywana w temperaturze 2°—10°.

Testy kontrolne końcowego preparatu obejmują: badania fizyko-chemiczne, badanie jałowości, nieszkodliwości, gęstości i identyczności.

Badania fizyko-chemiczne przeprowadzane są wg norm krajowych dla biopreparatów i określają: stężenie formaldehydu, stężenie fenolu dodanego jako środek konserwujący, wartość pH, homogenność i stabilność zawiesiny oraz zawartość azotu całkowitego, która dla tego typu preparatów nie powinna przekraczać 0,3 mg/ml.

Badanie jałowości i nieszkodliwości preparatu przeprowadzane jest zgodnie z wymogami krajowymi dla szczepionek. Badanie gęstości szczepionki polega na porównaniu odpowiednio rozcieńczonego preparatu z międzynarodowym standardem gęstości. Identyczność szczepionki stwierdza się metodą aglutynacji szkiełkowej z surowicą przeciw komórkom *V. cholerae* Inaba i Ogawa. Międzynarodowy standard swoistej surowicy dla typu Ogawa, ustalony w 1967 roku (45), stosowany jest w testach kontrolnych dla krajowej surowicy dla typu Ogawa wysyczonej zawiesiną typu *Inaba* oraz przy kontroli serologicznej szczepów użytych do produkcji.

Obok tych rutynowo stosowanych testów kontrolnych z każdą serią szczepionki prowadzi się obecnie badania nad adaptacją metod polecanych przez Światową Organizację Zdrowia do badania nietoksyczności, immunogenności i antygenowości szczepionki.

Badanie nietoksyczności przeprowadza się testem przyrostu wagi myszy po dootrzewnowej iniekcji odpowiednio stopniowanych dawek szczepionki (12). Prawidłowy przyrost wagi oceniany jest przez porównanie przyrostu wagi myszy, którym podano dawki szczepionki i myszy obu grup kontrolnych, którym wstrzyknięto fizjologiczny roztwór soli lub nic. Według danych z piśmiennictwa istnieje wyraźna korelacja między toksycznością a odczynowością szczepionki (26). W innych badaniach przeprowadzonych z monowalentnymi szczepionkami zauważono, że antygen typu *Inaba* jest bardziej toksyczny od antygeny typu Ogawa (12).

Badanie immunogenności szczepionki przeprowadza się czynnym testem ochronnym na myszach (12, 18, 25, 36, 39). Myszy w wieku 3—4 tygodni, podzielone na 6 grup po 15 sztuk każda, otrzymują pojedynczą iniekcję szczepionki badanej i odwoławczej w trzech kolejnych, 5-krotnych rozcieńczeniach, a następnie, po przerwie 7—14 dni, połowa każdej grupy otrzymuje dawkę zakażającą komórek typu *Inaba*, a pozostała typu Ogawa. Zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia dawka zakażająca powinna być w granicach 1000 LD₅₀, przy czym szczep użyty do zakażenia powinien być dostatecznie aktywny, tj. dawka LD₅₀ w iniekcji dootrzewnowej dla myszy nie powinna przekraczać 1000 komórek.

Wyniki tego testu pozwalają na określenie względnej mocy ochronnej szczepionki, wyrażanej w wartościach ED_{50} . Ponieważ, jak już wspomniano na wstępie, antygenowość odwoławczych preparatów jest stosunkowo niska, badana szczepionka odpowiada wymogom, o ile stosunek ED_{50} preparatu odwoławczego do ED_{50} badanej szczepionki jest dla antygeny typu Ogawa nie mniejszy od 4, a dla antygeny typu Inaba, która jest antygenem słabszym, nie mniejszy od 9. Cały szereg danych z piśmiennictwa podaje dość krytyczną ocenę przydatności tego testu do oceny antygenowości szczepionek i sugeruje brak korelacji między ED_{50} szczepionki a jej profilaktyczną wartością w badaniach terenowych (44). Uważa się również, że w teście czynnym nie można odróżnić antygenowo dobrych szczepionek od słabszych (16).

Zdolność szczepionki do pobudzania ustroju do wytwarzania przeciwciał aglutynujących i vibriocydalnych jest oceniana u zwierząt uodpornianych odpowiednio stopniowanymi dawkami szczepionki. Badanie przeprowadzać można na myszach, świnkach morskich lub królikach. Grupy zwierząt o liczebności nie mniejszej niż 6 sztuk każda otrzymują pojedynczą iniekcję szczepionki w pięciu kolejnych 5-krotnych rozcieńczeniach. Krew od zwierząt pobiera się po 2 tygodniach, po czym zwierzęta te mogą otrzymać drugą dawkę szczepionki tego samego co uprzednio rozcieńczenia, a w 10 dni potem powtórnie pobiera się od nich krew. Poziom przeciwciał aglutynujących i vibriocydalnych dla każdego serologicznego typu należy oznaczać w indywidualnych surowicach. Ponieważ test laboratoryjnej oceny mocy antygenowej szczepionki nie został jeszcze definitywnie oznaczony, do kontroli — jak na razie — polecany jest zarówno test aglutynacji, jak i vibriocydalny lub jeden z nich.

Oznaczanie miana przeciwciał aglutynujących można przeprowadzać dwiema metodami: metodą aglutynacji próbówkowej z antygenem formolizowanym lub testem Feeley'a (13) przy użyciu jako antygeny żywych komórek. Ta druga metoda jest czulsza i bardziej specyficzna od klasycznej, gdyż reagują tu wyłącznie przeciwciała somatyczne. W metodzie Feeley'a do rzędu próbek z dwukrotnie rozcieńczoną badaną surowicą dodaje się w stosunku objętościowym 1 : 1 zawiesinę komórek z 3-godzinnej hodowli rozcieńczonej do gęstości odpowiadającej 1 jednostce międzynarodowego standardu gęstości. Po jednej godzinie inkubacji w temp. 37° , próbki pozostawia się na noc w temperaturze chłodni i wynik aglutynacji odczytuje się następnego dnia. Z uwagi na zalety tej metody jest ona ogólnie preferowana przez wiele ośrodków, jednakże ze względu na bezpieczeństwo stosowanie zabitych komórek jako antygeny jest jeszcze szeroko praktykowane.

Oznaczanie miana przeciwciał vibriocydalnych przeprowadza się w oparciu o specyficzne właściwości surowicy uodpornionych zwierząt, która to surowica w obecności komplementu hamuje wzrost przecinkowców cholery. W teście vibriocydalnym, opracowanym przez *Finkelsteina* w latach 60-tych, miarą zahamowania wzrostu jest redukcja liczby kolonii na podłożu stałym (15). W modyfikacji wprowadzonej przez *McIntyre* i *Feeley'a* miarą zahamowania wzrostu jest zredukowanie gęstości hodowli w podłożu płynnym (24); na tej samej zasadzie oparta jest mikrometoda *Benensona* (2) i *Verweya* (41).

W metodzie Feeley'a, zaadaptowanej do naszych potrzeb i warunków, zawiesinę testową stanowią komórki zmyte z hodowli na podłożu stałym po 18 godz. inkubacji i rozcieńczone do 1 jednostki wg międzynarodowego

standardu gęstości. Zawiesina testowa każdego serologicznego typu jest połączona następnie z taką samą objętością 5-krotnie rozcieńzonego komplementu i dodana do seryjnie rozcieńzonej surowicy badanej w stosunku objętościowym 1 : 1. Po wstępnej inkubacji przez 1 godzinę w temperaturze 37°, do każdej próbki dodaje się alkalicznego bulionu. Probówki z reagentami pozostawia się na 3 godziny w temperaturze 37°, a następnie odczytuje się intensywność zmętnienia hodowli wobec standardu gęstości. Miano vibriocydalne surowicy wyrażane jest odwrotnością najwyższego rozcieńczenia surowicy, która redukuje wzrost o 50% w porównaniu ze wzrostem w próbach kontrolnych.

W tabeli I przedstawiono przykładowo wynik badania właściwości an-

Tabela I

Właściwości antygenowe szczepionki przeciw cholerze s. 10671

Surowica		Antygen nie rozcieńczony		Antygen 5-krotnie rozcieńczony	
		AA	VA	AA	VA
14 dni po I dawce	świnki morskie	140	1.600	25	640
	króliki	800	24.000	55	2.200
10 dni po II dawce	świnki morskie	220	12.800	65	12.800
	króliki	1.000	153.600	150	128.000

Liczby w tabeli podają odwrotność średniej arytmetycznej miana przeciwciał aglutynacyjnych (AA) i vibriocydalnych (VA).

tygenowych krajowej szczepionki przeciw cholerze. Badania przeprowadzono równolegle na świnkach morskich i królikach. Miano przeciwciał aglutynacyjnych (AA) i vibriocydalnych (VA) oznaczano metodą Feeley'a po jednej dawce antygeny nie rozcieńzonego i rozcieńzonego 5-krotnie oraz po dwóch dawkach szczepionki. Liczby w tabeli podają średnią arytmetyczną miana dla typu Inaba.

Uzyskane w tych wstępnych badaniach wyniki pozwalają przypuszczać, że odpowiedź serologiczna królików jest wyższa i lepiej zróżnicowana w zależności od dawki antygeny niż odpowiedź serologiczna świnek morskich. Ponadto sądzić można, że test vibriocydalny jest testem bardziej czułym od testu aglutynacyjnego. Wyniki uzyskane po dwu dawkach szczepionki wydają się wskazywać, że efekt drugiej dawki jest wyraźniej zaznaczony przy badaniu przeciwciał vibriocydalnych niż aglutynacyjnych i to zarówno u królików, jak i u świnek morskich.

Z danych z piśmiennictwa wynika, że istnieje duża korelacja wyników uzyskanych przy pomocy obu metod (16, 30) jednak test vibriocydalny jest bardziej czuły, a tym samym jest bardziej przydatny nie tylko do oceny właściwości antygenowych szczepionki (29, 33), ale i do oceny skuteczności szczepień u ludzi (30, 31, 32, 37). Z innych badań wiadomo, że

przeciwiała vibriocydalne można wykryć w surowicy chorego już na drugi dzień, ich najwyższy poziom jest między 7 a 10 dniem. W surowicy ozdrowieńców poziom przeciwciał vibriocydalnych utrzymuje się do 2 miesięcy. U osób szczepionych dwukrotną dawką szczepionki miano przeciwciał vibriocydalnych rośnie sukcesywnie od 3 miesiąca i utrzymuje się na dość wysokim poziomie do 6 miesiąca (7).

Badania terenowe sygnalizują wyraźną korelację między aktywnością vibriocydalną surowicy krwi poszczególnych osobników a ich odpornością na zachorowanie (16, 31, 32, 33). Czy test vibriocydalny okaże się wiarygodną oceną odporności, a więc i skuteczności szczepień, i okaże się testem wybranym do oceny antygenowości szczepionek w badaniach laboratoryjnych, rozstrzygną z pewnością dalsze badania.

Adres: Warszawa, ul. Chocimska 24, Zakład Badania Surowic i Szczepionek PZH.

Д. Рымкевич

ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ХОЛЕРЫ

Содержание

Приведены актуальные требования Всемирной Организации Здравоохранения насчёт изготовления и оценки вакцины против холеры; представлены экспериментальные вакцины и изготовление и лабораторная оценка отечественной вакцины.

D. Rymkiewicz

THE VACCINE AGAINST CHOLERA

Summary

The requirements of the World Health Organization pertaining to production and evaluation of the anticholera vaccine, experimental vaccines, and laboratory evaluation of the domestic laboratory vaccine are discussed.

PIŚMIENNICTWO

1. Ahmed A., Bhattacharjee A. K., Mosley W. H.: *J. Immun.*, 1970, 105, 2, 431. —
2. Benenson A. S., Saad A., Mosley W. H.: *Bull. WHO*, 1968, 38, 2, 277. — 3. Benenson A. S., Joseph P. R., Oseasohn R. D.: *Bull. WHO*, 1968, 38, 3, 347. — 4. Benenson A. S., Mosley W. H., Fahimuddin M., Oseasohn R. O.: *Bull. WHO*, 1968, 38, 3, 359. — 5. Bhaskaran K., Burrows W.: *WHO Chronicle*, 1969, 23, 8, 375. — 6. Coleman W. H., Kaur J., Iwert M. E., Kasai G. J., Burrows W.: *J. Bact.*, 1968, 96, 4, 1137. — 7. Mc Cormack W. M., Chakraborty J., Rahman A. S. M. M., Mosley W. H.: *J. Inf. Dis.*, 1969, 120, 2, 192. — 8. Craig J. P.: *Nature*, 1965, 207, 4997, 614. — 9. Craig J. P.: *J. Bact.*, 1966, 92, 3, 793. — 10. Duhamel R. C., Tallat P., Grady G. F.: *J. Inf. Dis.*, 1970, 121, suppl. 1.
11. Dutta N. K., Panse M. V., Kulkarni D. R.: *J. Bact.*, 1959, 78, 4, 584. — 12. Feeley J. C., Pittman M.: *Lancet*, 1965, I, 7385, 449. — 13. Feeley J. C.: *J. Bact.*, 1969,

- 93, 3, 645. — 14. *Feeley J. C., Roberts C. O.*: Texas Rep., 1969, 27, supl. 1, 213. — 15. *Finkelstein R. A.*: J. Immun., 1962, 89, 2, 264. — 16. *Finkelstein R. A., Pongpairojana S.*: Bull. WHO, 1968, 39, 2, 247. — 17. *Finkelstein R. A.*: J. Immun., 1969, 96, 5, 440. — 18. *Freter R.*: J. Inf. Dis., 1962, 111, 1, 25. — 19. *Freter R.*: J. Inf. Dis., 1962, 111, 1, 37. — 20. *Freter R., Gangarosa E. J.*: J. Immun., 1963, 91, 6, 724.
21. *Gallut J.*: An Inst. Pasteur, 1954, 86, 5, 561. — 22. *Gallut J.*: Bull. WHO 1963, 28, 3, 385. — 23. *Howard B. D.*: Nature, 1971, 230, 5289, 97. — 24. *Mc Intyre O. R., Feeley J. C.*: I. Inf. Dis., 1964, 114, 5, 468. — 25. *Joó I., Puztai Z., Juhász V. P.*: Zeit. Immun., 1969, 139, 3, 265. — 27. *Kaur J., Burrows W.*: J. Bact., 1969, 98, 2, 467. — 28. *Lewis A. C., Freeman B. A.*: Science, 1969, 165, 3895, 808. — 29. *Mosley W. H., Benenson A. S., Barui R.*: Bull. WHO, 1968, 38, 3, 327. — 30. *Mosley W. H., Benenson A. S., Barui R.*: Bull. WHO, 1968, 38, 3, 335.
31. *Mosley W. H., Ahmad S., Benenson A. S., Ahmed A.*: Bull. WHO, 1968, 38, 5, 772. — 32. *Mosley W. H., Mc Mormack W. M.*: Bull. WHO, 1969, 40, 2, 177. — 33. *Nech S. H., Rowley D.*: J. Inf. Dis., 1970, 121, 5, 505. — 34. *Oza N. B., Dutta N. K.*: J. Bact., 1963, 85, 2, 497. — 35. *Pierce N. F., Greenough W. B., Carpenter C. C. J.*: Bact. Rev., 1971, 35, 1, 1. — 36. *Pittman M., Feeley J. C.*: Bull. WHO, 1963, 28, 3, 379. — 37. *Sack S. B., Barua D., Saxena R., Carpenter C. C. J.*: J. Inf. Dis., 1966, 116, 5, 630. — 38. *Sanyal S. C., Mukerjee S.*: Bull. WHO, 1969, 40, 4, 503. — 39. *Sokhey S. S., Habbu M. K.*: Bull. WHO, 1950, 3, 1, 43. — 40. *Ungar J., Stanić M., Varally S. J., Chariate N.*: Progress in Immun. Stand., 1970, 4, 583, (Milan 1968, 11th Int. CMS).
41. *Verwey W. F., Watanabe Y., Guckian J. C., Williams H. R., Phillips P. E., Rocha S. S.*: Texas Rep., 1969, 27, supl. 1, 243. — 42. *Watanabe Y., Verwey W. F., Guckian J. C., Williams H. R., Phillipe P. E., Rocha S. S.*: Texas Rep., 1969, 27, supl. 1, 275. — 43. *Watanabe Y., Verwey W. F.*: Bull. WHO, 1965, 32, 6, 809. — 44. WHO Expert Committee on Biol. Stand., 21th Rep. WHO Techn. Rep. Series Nr 413, annex 1, Geneva 1969. — 45. WHO Expert Committee on Biol. Stand., WHO, BS. 998, Geneva 1970. — 46. *Zykin L. F.*: ZMEI, 1970, 47, 9, 36.

EPIDEMIOLOGIA CHORÓB NIEZAKAŻNYCH

Jan Kopczyński*)

WYSOKOŚĆ I CIĘŻAR CIAŁA
DOROSŁYCH MIESZKAŃCÓW KRAKOWA

CZEŚĆ II: CIĘŻAR A WYSOKOŚĆ**)

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

W losowej próbie 3059 mieszkańców Krakowa w wieku 19—70 lat zbadano zależność między ciężarem a wysokością ciała oraz prześledzono właściwości wskaźników wagowych, służących do grupowej oceny stopnia nadwagi. Mimo możliwości wyboru wskaźnika zachowującego stałe wartości przeciętne na różnych poziomach wysokości ciała, w oszacowaniu stopnia nadwagi i podgrupach wieku lepsze usługi wyświadcza stosunek ciężaru ciała do wagi należnej dla danej płci, wzrostu i wieku.

Związek otyłości z nadwyzką umieralności oraz występowaniem niektórych chorób układu krążenia (1, 4, 7, 10, 11, 16) stał się bodźcem do poszukiwań prostych sposobów oceny nadwagi do celów masowej diagnostyki. Główną przeszkodą, utrudniającą bezpośrednio wykorzystanie w tym celu pomiarów ciężaru, jest jego zależność od rozmiarów ciała. Trudność tę pokonuje się od dawna przez zastąpienie bezwzględnej wartości pomiaru wagi jego stosunkiem do wzrostu (lub jego wyższej potęgi) lub ilorazem ciężaru i jego wartości „należnej” dla danej wysokości ciała (ew. wysokości oraz wieku). Pierwsza forma nosi miano wskaźnika wagowego (albo wskaźnika otyłości), a druga — wagi względnej.

Warunkiem prawidłowej zamiany wartości ciężaru ciała na ułamek jest trafny wybór mianownika, ponieważ właściwości ilorazu zależą w znacznym stopniu od jego współzależności z cechami składowymi: wzrostem i wagą. Zwykle wymienia się dwa warunki, którym powinien odpowiadać użyteczny wskaźnik wagowy: 1) wysoka korelacja z miernikami otyłości oraz 2) niezależność od wysokości ciała. W oparciu o nie *Billewicz* i *Kemsley* (3) zalecili posługiwanie się wagą względną, dowodząc jej niezależności od wysokości ciała, pod warunkiem zastosowania jednolitej zasady wyboru standardów wagi należnej. *Khosla* i *Lowe* (8), po zbadaniu właściwości wskaźników wagowych, zawierających kolejno w mianowniku trzy różne potęgi wysokości ciała (ciężar : wysokość, ciężar : wysokość² oraz ciężar : wysokość³) wypowiedzieli opinie, że wymienionym warunkom naj-

*) Praca wykonana pod patronatem Rady Programowo-Naukowej Badań nad Przewlekłymi Chorobami Układu Oddechowego w Krakowie (Przewodniczący: prof. dr J. Kostrzewski).

**) Praca była częściowo subwencjonowana z umowy 05651-2 (NCHS Pl 1), zawartej z National Center for Health Statistics, Waszyngton. Kierownik badań: dr med. F. Sawicki.

lepiej odpowiada drugi z nich (tzw. wskaźnik Queteleta). Jednakże *Florey* (5) stwierdził, że wskaźnik Queteleta jest niezależny od wysokości ciała jedynie u mężczyzn, natomiast wśród kobiet właściwość tę posiada prosty iloraz ciężaru i wysokości ciała, oraz dowiódł, że przyczyną odmiennego zachowania się obu wskaźników w stosunku do wzrostu jest inna wartość korelacji między ciężarem a wysokością ciała u mężczyzn i kobiet. Wreszcie *Benn* (2) wykazał, że wagę względną można przedstawić w formie proporcjonalnej do wskaźnika wagowego pod warunkiem znalezienia odpowiedniej potęgi, do której należy podnieść wysokość ciała. Autor podał również przepis na obliczenie optymalnej potęgi wskaźnika wagowego, przy zastosowaniu której spełniałby on jednocześnie postulaty niezależności od wzrostu oraz maksymalnej korelacji z miernikiem otyłości.

Obecna praca w swej pierwszej części zawiera informacje o stosunku ciężaru do wysokości ciała u mieszkańców Krakowa. W części drugiej sprawdzono zasady rządzące zachowaniem się wskaźników wagowych na konkretnym materiale populacji krakowskiej.

MATERIAŁ I METODY

Dane antropometryczne zaczerpnięto z wyników badań ludności Krakowa w wieku 19—70 lat, wykonanych w celu oceny rozpowszechnienia nieswoistych chorób układu oddechowego (14). Szczegóły dotyczące zasad i sposobu wyboru próby oraz metody pomiaru wysokości ciała, podano we wcześniejszych doniesieniach (9, 14).

Ciężar ciała oznaczono u 3059 osób (1357 mężczyzn i 1702 kobiet). Badani stawali na wadze lekarskiej bez obuwia i bez wierzchniego ubrania — mężczyźni rozebrani do pasa, kobiety — przeważnie bez bluzek. Pomiaru odczytywano z dokładnością do 1 kg; wagi tarowano raz na 10 pomiarów. W niniejszym opracowaniu wykorzystano oryginalne pomiary ciężaru ciała (bez zastosowania poprawki na ubranie).

Przedmiotem analizy są pomiary ciężaru, wysokości ciała oraz wskaźniki wagowe (WW) w ogólnym wzorze:

$$WW_p = \frac{W}{H^p} \cdot 10^k,$$

gdzie W jest ciężarem ciała, H — jego wysokością, p — potęgą wysokości ciała, a k — potęgą mnożnika. W pracy uwzględniono 3 wskaźniki o $p = 1, 2, 3$ oraz odpowiednio $k = 0, 2, 4$. Ponadto obliczono optymalne, ułamkowe wartości potęgi p (p_0), zapewniające niezależność wskaźnika wagowego od wysokości ciała, oraz błędy standardowe p_0 (SE_{p_0}), przy użyciu wzorów wprowadzonych przez *Benna* (2). Wzory te podano u dołu tabeli III.

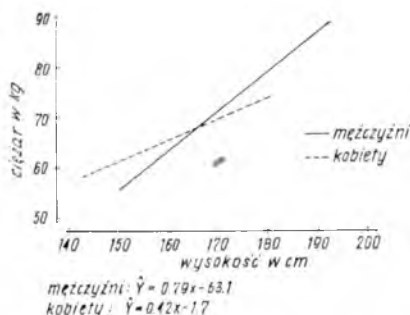
WYNIKI

1) Regresja ciężaru względem wysokości ciała.

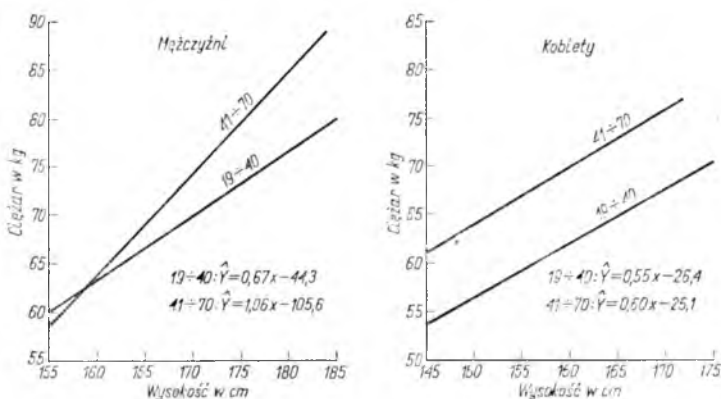
Zależność między ciężarem a wysokością ciała przedstawia ryc. 1, przy czym równania regresji podano u dołu ryciny. U obojga płci zależność ma charakter liniowy, chociaż zasada lepiej stosuje się do środkowych niż

krańcowych wartości obu zmiennych. Ciężar ciała mężczyzn jest bliżej związany z wysokością ciała, niż to ma miejsce u kobiet.

Ponieważ ciężar wzrasta z wiekiem*), zależność między nim a wysokością ciała prześledzono u obojga płci oddzielnie w dwóch grupach wieku: do 40 lat oraz 41 lat lub więcej. Odpowiednie równania regresji oraz



Ryc. 1. Regresja ciężaru względem wysokości ciała.



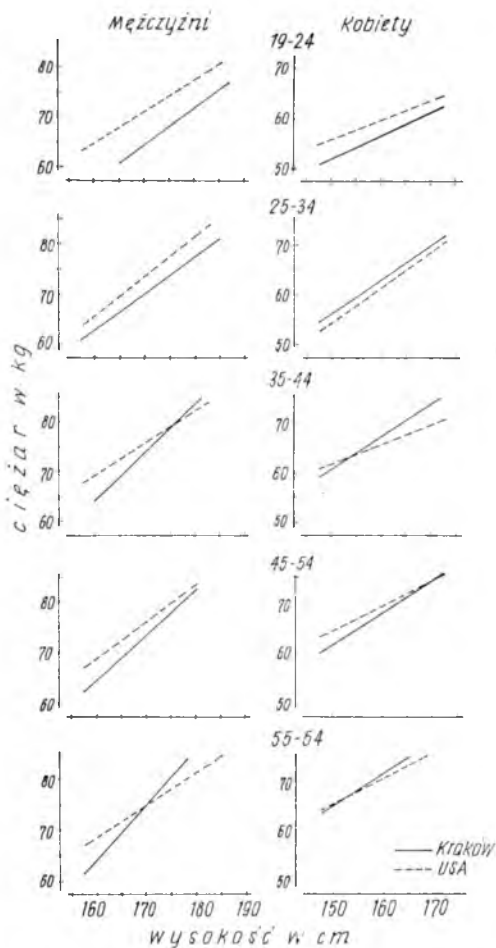
Ryc. 2. Ciężar wg wysokości ciała w dwóch grupach wieku: 19—40 lat i 41—70 lat. Kraków 1968 r.

wykresy pokazano na ryc. 2. W obu grupach kobiet wartości współczynników regresji są do siebie zbliżone, natomiast przyrost ciężaru ciała w miarę wzrostu wysokości jest wśród starszych mężczyzn znacznie wyższy niż wśród młodszych ($p < 0,01$).

Na ryc. 3 przedstawiono wykresy regresji liniowej, obliczonej w 10-cioletnich grupach wieku dla mężczyzn i kobiet krakowskich oraz amerykańskich. Dane dla USA pochodzą z badania reprezentacyjnego z lat 1960—62 (12). Grupowanie wg wieku ludności Krakowa nie odpowiada ściśle danym amerykańskim: kategorie wieku są tu przesunięte przeciętnie o rok w górę skali wieku, można jednak sądzić, że nie wpłynęło to istotnie na charakter zależności między wzrostem i wagą. Amerykanie

*) Dane oraz piśmiennictwo z tej dziedziny zawiera część III niniejszego cyklu.

ważą więcej od mężczyzn krakowskich, szczególnie w młodszych grupach wieku, natomiast krakowianki nie ustępują, poza najmłodszą grupą, pod tym względem Amerykankom (waga ubrania w obu badaniach była mniej więcej podobna). Wobec stosunkowo bardzo wysokiego ciężaru kobiet amerykańskich (12) wagę kobiet krakowskich należy zaliczyć do rzędu najwyższych na świecie.



Ryc. 3. Porównanie stosunku ciężaru ciała do wysokości w grupach wieku u mieszkańców Krakowa z danymi amerykańskimi z lat 1960—1962.

2) Korelacje wskaźników wagowych z wysokością i ciężarem ciała.

Tabela I zawiera współczynniki korelacji między wzrostem, wagą i wskaźnikami wagowymi dla mężczyzn i kobiet. Przedstawione dane wskazują, że w próbie populacji krakowskiej WW_2 (wskaźnik Queteleta) jest nieskorelowany z wysokością ciała jedynie u mężczyzn; u kobiet tę samą właściwość posiada prosty stosunek wagi do wzrostu (WW_1).

Tabela I

Współczynniki korelacji między ciężarem, wysokością ciała i wskaźnikami wagowymi u obojga płci

	Ciężar	Wysokość	WW ₁	WW ₂	WW ₃
Ciężar	—	0,23	0,98	0,91	0,81
Wysokość	0,45	—	0,02§	-0,19	-0,37
WW ₁	0,97	0,23	—	0,98	0,91
WW ₂	0,87	-0,04§	0,96	—	0,98
WW ₃	0,71	-0,30	0,90	0,96	—

Mezcyżni

§ — wartość współczynnika nieistotna statystycznie

Zastosowanie wskaźników stanowiących iloraz dwóch zmiennych jest w pełni usprawiedliwione tylko wówczas, gdy zależność między nimi nosi charakter proporcjonalności *). Tanner (17) wykazał, że prawidłowość taka występuje wtedy, gdy współczynnik korelacji między zmiennymi jest równy ilorazowi ich względnych dyspersji, wg wzoru:

$$r = \frac{V_x}{V_y}, \text{ gdzie}$$

V_x jest współczynnikiem zmienności zmiennej niezależnej, V_y — taką miarą rozproszenia zmiennej zależnej.

W obecnych danych współczynnik korelacji przy założeniu proporcjonalności ciężaru i wysokości ciała winien wynosić dla kobiet $r = 0,21$, co jest wartością bardzo bliską współczynnikowi korelacji między wzrostem i wagą z tabeli I. Analogiczny rachunek wykonany dla mężczyzn wykazuje, że prosty stosunek ciężaru do wysokości ciała oddawałby wiernie rzeczywiste stosunki wzrostowo-wagowe tylko wówczas, gdyby korelacja między tymi zmiennymi wyrażała się współczynnikiem $r = 0,25$. Jest to wartość znacznie niższa od rzeczywistej (tabela I), co oznacza, że przy użyciu WW₁, jako standardu można się spodziewać zbyt niskiej normy wagi należnej dla wartości wzrostu wyższych od średniej arytmetycznej oraz zbyt wygórowanej dla wzrostu poniżej średniego, ponieważ linia określająca zależność proporcjonalną ma mniejsze pochylenie w stosunku do osi poziomej niż linia opisująca rzeczywistą regresję **).

Zastosowanie tej samej formuły do zbadania rodzaju zależności między ciężarem a kwadratem wysokości ciała wskazuje, że dla zachowania zasady proporcjonalności współczynnik korelacji między ciężarem ciała a dru-

*) Zależność proporcjonalna streszcza się wzorem:

$$Y' = kX,$$

gdzie k jest współczynnikiem proporcjonalności, a X — wartością zmiennej niezależnej. Można do niej sprowadzić zależność liniową typu:

$$Y = a + bX,$$

jeżeli $a = 0$, $a = b = k$.

**) Sytuację taką oddawałaby ryc. 1, gdyby linią przerywaną oznaczyć zależność proporcjonalną, a linią ciągłą — rzeczywistą regresję ciężaru względem wysokości ciała.

gą potęgą jego wysokości powinien wynosić dla kobiet: $r = 0,43$ i dla mężczyzn: $r = 0,50$; natomiast rzeczywiste korelacje między wagą a kwadratem wzrostu wyrażają się wartościami współczynników odpowiednio: 0,22 i 0,47. Tłumaczy to niezależność WW_2 od wysokości ciała u mężczyzn (tabela I).

Opisane prawidłowości obowiązują jedynie w całej grupie mężczyzn oraz kobiet. Wprawdzie moc związku między wzrostem i wagą nie zmienia się wiele na różnych poziomach wysokości ciała (tabela II), to jednak

Tabela II

Współczynniki korelacji między ciężarem a wysokością ciała na różnych poziomach wzrostu

Wysokość:	Mężczyźni		Kobiety	
	n	r	n	r
140—149	2	—	153	0,10
150—159	53	0,16	903	0,10**
160—169	547	0,20**	596	0,04
170—179	653	0,20**	49	0,26
180+	102	0,21*	1	—

* — współczynnik istotny statystycznie na poziomie ufności $P = 0,05$

** — współczynnik istotny statystycznie na poziomie ufności $P = 0,01$

postać równań regresji ciężaru względem wysokości ciała w klasach wieku: 19—40 lat i 41—70 lat (ryc. 2) wskazuje na odmienne stosunki wzrostowo-wagowe w obu podgrupach wieku w porównaniu z całą grupą. Wśród starszych mężczyzn pochylenie linii regresji ciężaru wobec wysokości jest znacznie większe niż wśród młodszych przedstawicieli tej płci ($p < 0,01$), a u kobiet z obu kategorii wieku ujemne wartości miar uniesienia linii regresji względem osi poziomej (drugie człony prawych stron równań u dołu ryc. 2) są wyższe niż w całej grupie (równanie na ryc. 1). Podejrzenie o konieczności wyboru innej, niż dla całej grupy, postaci wskaźników wagowych dla obu kategorii wieku, tak u mężczyzn jak i u kobiet, potwierdzają wyniki obliczeń optymalnych potęg wysokości ciała, zapewniających niezależność wskaźnika wagowego od wzrostu, uwidocznione w tabeli III. Wynika z nich, że żadna z optymalnych potęg, obliczonych dla obu podgrup wiekowych kobiet, nie mieści się w granicach 99% przedziału ufności potęgi określonej dla wszystkich kobiet, a w analogicznym przedziale oszacowanym dla mężczyzn zawiera się jedynie wartość optymalnej potęgi obliczona w młodszej grupie wieku; wartość potęgi określona dla starszych mężczyzn daleko odbiega od ogólnej przeciętnej.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Obecne dane potwierdzają wcześniejsze spostrzeżenia *Floreya* (5) o odmiennych właściwościach wskaźników wagowych u mężczyzn i kobiet, uwarunkowanych różną wielkością korelacji między ciężarem a wysokością ciała u obojga płci. Zgodność rezultatów może wynikać ze zbieżności

Tabela III

Optymalne wartości (p_o) potęgi wysokości ciała, zapewniające niezależność wskaźnika wagowego od wysokości ciała, oraz jego błędy standardowe, w całej grupie i w podgrupach wieku: 19—40 i 47—70 lat.

	Cała grupa		19—40 lat		41—70 lat	
	n	$p_o^{**}) \pm SE^{**})$	n	p_o	n	p_o
Kobiety	1702	1,03 \pm 0,11	831	1,43	871	1,38
Mężczyźni	1357	1,87 \pm 0,10	660	1,62	697	2,44

$$*) p_o = \frac{\overline{HS}_W}{\overline{WS}_H}$$

H — średnia wysokość

W — średni ciężar

S_W — dyspersja ciężaru

S_H — dyspersja wysokości

r_{WH} — współczynnik korelacji między wysokością i ciężarem

$$**) SE(p_o) = \frac{1}{\sqrt{N-3}} \frac{\overline{HS}_W}{\overline{WS}_H} \sqrt{\frac{1 - r_{WH}^2}{1 + r_{WH}^2 \frac{S_W^2}{W^2}}}$$

N — liczebność

stosunku wzrostu do wagi w populacji krakowskiej i amerykańskiej (5, 12) i nie obejmować innych zbiorowości. Mogłyby o tym świadczyć wyniki badań *Evansa* i *Priora* (6) w Polinezji, które skłoniły autorów do uznania uniwersalności wskaźnika Queteleta jako niezależnego od wzrostu narzędzia oceny stopnia nadwagi.

Spostrzeżenie o braku wyraźniejszych różnic w wielkości korelacji między ciężarem a wysokością ciała na różnych poziomach wysokości potwierdza słuszność teoretycznego wymogu niezależności mierników stopnia nadwagi od wzrostu. Pozostaje ono m. in. w zgodzie z wnioskami *Billewicza* i *Kemsleya* (3), wysuniętymi na podstawie analizy kształtu rozkładów ciężaru w klasach wzrostu. W obecnym opracowaniu sam podział ciężaru na grupy według kryterium wysokości ciała redukuje jednak wielkość korelacji między ciężarem a tą samą wysokością; być może trafniejszą płaszczyzną odniesienia dla zbadania tej współzależności byłby raczej typ budowy somatycznej niż wzrost. Ponadto, niezależność względnych miar ciężaru od wysokości ciała nie rozciąga się na związki między nimi a miernikami otłuszczenia: np. wśród kobiet amerykańskich zanotowano ujemną korelację między wysokością a grubością fałdów tłuszczowych (13).

W przedstawionej analizie stwierdzono, że charakter zależności między ciężarem a wysokością ciała zmienia się z wiekiem oraz że prawidłowości w tej mierze, ustalone dla całej grupy, nie stosują się do jej części wyłonionych na zasadzie kryterium wieku. Nie stanowi to, oczywiście, przeszkody uniemożliwiającej dobranie właściwych potęg wskaźników wagowych także dla różnych grup wieku; jednak stosowanie dwóch lub wię-

cej wskaźników do oceny prawidłowości ciężaru ciała w obrębie jednej płci staje się czynnością złożoną i niezręczną. Wydaje się, że prostszym i bardziej jednolitym sposobem uniezależnienia ciężaru od wysokości ciała są mierniki wagi względnej, oparte na standardach wagi należnej dla wzrostu i wieku, ponieważ oddają one bardziej szczegółowo stosunki wzrostowo-wagowe w podgrupach wieku.

Słuszność powyższych uwag ogranicza się do zasad rządzących ocenami zbiorowymi. W indywidualnej ocenie prawidłowości ciężaru ciała bezpieczniej jest opierać się jedynie na wykresach charakteryzujących stosunek ciężaru do wysokości ciała u mężczyzn i kobiet w wieku 19—40 lat; trudno bowiem wymagać, by np. kobieta po upływie lat czterdziestu, mająca 160 cm wzrostu, miała ważyć 70 kg, nawet jeżeli nie przesądza to jeszcze o tym, że jest ona istotnie otyła (15). Jest to spostrzeżenie nienowe (11); do utworzenia wzorców prawidłowego ciężaru ciała z pewnością nie wystarczają jedynie elementarne informacje o wzroście i wadze.

WNIOSKI

1. Wśród ludności Krakowa warunek stałości ilorazu ciężaru i wysokości ciała na różnych poziomach wzrostu spełnia u ogółu kobiet w stopniu zadowalającym prosty stosunek wagi do wzrostu, a u ogółu mężczyzn — stosunek ciężaru do kwadratu wysokości ciała.

2. W podgrupach wieku do 40 lat oraz 41 i więcej lat stosunki wzrostowo-wagowe kształtują się u obojga płci inaczej niż w całej grupie, co ogranicza zastosowanie wskaźników wagowych w ocenie stopnia nadwagi i wskazuje na bardziej uniwersalne znaczenie wagi względnej, opartej na standardach oszacowanych dla kategorii płci, wieku i wysokości ciała.

Я. Копчиньски

ВЫСОТА И ВЕС ТЕЛА ВЗРОСЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ Г. КРАКОВА

II. Вес а высота

Содержание

В случайной выборке 3059 жителей Кракова в возрасте 19—70 лет исследовано зависимость между весом и высотой тела и проведено характеристику весовых показателей с общей формулой:

$$WW_p = \frac{W}{H^p} \cdot 10^k,$$

где W обозначает вес тела, H — его высоту, p — степень высоты, принимающая значение 1, 2, 3 и k — степень множителя, принимающая значение соответственно: 0, 2, 4.

Среди старших мужчин и женщин одинаковой высоты отмечаются более высокие величины веса тела по сравнению с младшими представителями обоого пола. Среди женщин в целом условие независимости знаменателя высотно-весового от высоты тела удовлетворительным образом исполняет простое отношение веса до высоты тела, в среди мужчин в целом отношение веса до квадрата высоты тела. В подгруппах возраста: 19—40 лет и 41—70 лет отношения высотно-весовые представляются у обоого пола различно чем во всей группе, что

ограничивает применение весовых показателей оцененных для совокупности в пользу показателей относительного веса на детальных стандартах для пола, возраста и высоты тела.

J. Korpczyński

BODY HEIGHT AND WEIGHT OF ADULT INHABITANTS OF CRACOW

II. Weight by height

Summary

In a random sample of 3059 inhabitants of Cracow aged 19—70 years the relation between body weight and height, and the weight-for-height indices generated by the formula:

$$WI_p = \frac{W}{H^p} \cdot 10^k$$

were examined, where WI is the value of the index, H is height, W is weight, p is the power of height, assuming values of 1, 2, and 3, and k is the power of the multiplier, assuming values of 0, 2, and 4, respectively. In older men and women of the same height, body weight was higher than in younger individuals of both sexes. In women, a simple weight/height ratio proved the best measure of overweight for its independence of body height; in men the same was true for the ratio of weight to second power of height. In the age subgroups: 19—40 and 41—70 years, the height-weight relations in both sexes were different from those for the whole group, thus limiting the usefulness of weight-for-height indices estimated for the over-all sample as measures of overweight.

PIŚMIENNICTWO

1. Abraham S., Collins G., Nordsieck M.: HSMHA Hlth Rep., 1971, 86, 273. —
2. Benn R. T.: Brit. J. prev. soc. Med., 1971, 25, 42. —
3. Billewicz W. Z., Kemsley W. F. F., Thomson A. M.: Brit. J. prev. soc. Med., 1962, 16, 183. —
4. Dublin L. J.: New Engl. J. Med., 1953, 248, 971. —
5. Florey du C. V.: J. chron. Dis., 1970, 23, 93. —
6. Grimley Evans J., Prior J. A. M.: Brit. J. prev. soc. Med., 1969, 23, 56. —
7. Kannel W. B., LeBauer E. J., Dawber T. R. et al.: Circulation, 1967, 35, 734. —
8. Khosla T., Lowe C. R.: Brit. J. prev. soc. Med., 1967, 21, 122. —
9. Korpczyński J.: Przeg. Epid. 1972, 26, 277. —
10. Marks H. H.: Bull. NY Acad. Med., 1960, 36, 296.

11. Marks H. H.: Body weight: Facts from life insurance records, W książce: Body measurements and human nutrition, Wyd. J. Brożek, Wayne Univ., Detroit, 1956. —
12. National Center for Health Statistics. Weight by height and age in adults. Vital and Health Statistics. PHS Pub. No 1000 — Ser. 11 — No 14. US Gov. Print. Office, Washington, 1966. —
13. National Center for Health Statistics. Blood pressure as it relates to physique, blood glucose and serum cholesterol. Vital Hlth Statistics, PHS Pub No 100 — Ser. 11 — No 34. US Gov. Print. Office, Washington, 1969. —
14. Praca zespołowa. Przeg. Epidem., 1969, 23, 539. —
15. Selzer C. C., Stoudt H. W. Jr, Bell B., Mayer J.: Am. J. Epid., 1970, 92, 339. —
16. Symonds B.: Med. Record, 1908, 74, 389. —
17. Tanner J. M.: J. appl. Physiol., 1949, 2, 1.

- F. Bakunowa, B. Białowna, R. Kossakowski, S. Otdak: Zapalenie mięśnia serca u dzieci w przebiegu epidemii grypy (Nr 11, str. 1391).
- K. Ceglecka-Tomaszewska, A. Kucewicz i inni: Wybrane przypadki mykoplazmowego zapalenia płuc u dzieci (Nr 11, str. 1395).
- J. Zeligowska, J. Ostojka: Kazuistyka zapaleń płuc wywołanych przez *Mycoplasma pneumoniae* (Nr 11, str. 1399).
- B. Sieniecki, W. Mierostawski: Zgony dzieci i młodzieży do lat 14 w XIX i XX wieku (Nr 11, str. 1433).
- R. Korczowski: Antygen *Australia* (Nr 12, str. 1549).

POLSKI PRZEGLĄD CHIRURGICZNY, 1971, 43

- A. Nowiński, Z. Korfel, S. Sierko: Ropnie trzustki (Nr 1, str. 29).
- M. Martula, J. Gryglicki, A. Podwiński, O. Schmatera: Chirurgiczne leczenie przewlekłej żółtaczkii zakaźnej (Nr 1, str. 51).
- J. Markowa, D. Zarzycki, A. Liszkowa, M. Skrochowska: Białaczka limfatyczna u myszy po dostawowym zakażeniu wirusami grypy (Nr 4, str. 595).
- J. Zalewski, E. Szelaq, L. Zaremba: Przyczyny powstawania i metody leczenia ropni międzyjelitowych (Nr 6, str. 829).
- J. Frynman, L. Rachwał-Sochacka: Przypadek gruźlicy nerki leczony operacyjnie (Nr 6, str. 1031).
- T. Lorenz, J. Lorenz, L. Otręba, J. Stolarczyk: Przydatność gentamycyny w leczeniu zakażeń narządu moczowego (Nr 6a, str. 1055).
- J. Pawlak: Wyniki leczenia zakażeń narządów moczowo-płciowych ampiciliną (Nr 6a, str. 1063).
- J. Góralczyk, J. Puzmujniak: Chirurgiczne leczenie bąblowca płuc (Nr 8, str. 1255).
- A. Napor, A. Wanicka: Wrażliwość drobnoustrojów na antybiotyki *in vitro* w odwyrostkowym zapaleniu otrzewnej u dzieci (Nr 8, str. 1275).
- M. Tylicki, M. Kulicki: Ropne zapalenie gruczołów potowych okolicy odbytu (Nr 10, str. 1497).
- E. Zdebska, A. Janik: Wyniki leczenia dzieci z przewlekłym zapaleniem kości (Nr 10, str. 1523).
- T. Lorenz, J. Stolarczyk, J. Lorenz, L. Otręba: Ampicylina w leczeniu zakażeń narządu moczowego (Nr 16a, str. 1719).
- M. Martula, J. Żmudziński, A. Krzyszkowska: Bąblowiec wątroby leczony operacyjnie (Nr 12, str. 1873).

POLSKI PRZEGLĄD RADIOLOGII I MEDYCYNY NUKLEARNEJ, 1971, 35

- K. Ossowska, L. Pawlicka: Przewlekłe zapalenie płuc (*pneumonia chronica*) (Nr 5, str. 547).

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI, 1971, 26

- A. Płużańska, E. Polkowska-Kulesza, H. Krauze-Jaworska, W. Musiał: Wpływ infekcji grypowej na stopień transformacji blastycznej limfocytów stymulowanych fitohemaglutyniną (Nr 1, str. 6).
- E. Kostrzewa, A. Gregor, W. Rudowski: Biologiczne skutki działania dekstranu niskocząsteczkowego Polfa — wpływ na zachowanie się odczynu opadania krwinek czerwonych (Nr 1, str. 8).

D O N I E S I E N I A Z T E R E N U

Janusz Mieczysław Kostrzewski

ROPNE ZAPALENIE PRZYUSZNICY
JAKO POWIKŁANIE ZATRUCIA JADEM KIEŁBASIANYM

Oddział Zakaźny Szpitala Wojewódzkiego w Zielonej Górze
Ordynator: dr med. *J. M. Kostrzewski*

Przedstawiono dwa przypadki botulizmu, w których w okresie rekonwalescencji wystąpiło ropne zapalenie przyusznicy.

Ropne zapalenie ślinianki przyusznej jest następstwem zakażenia drogą krwiopochodną, drogą naczyń chłonnych lub wskutek wtargnięcia drobnoustrojów jamy ustnej przez przewód Stenona (10). Okolicznością sprzyjającą zakażeniu jest zwolniony przepływ wydzieliny, co zdarza się częściej u chorych odwodnionych i wyniszczonych. Doświadczalnie wykazano, że samo zatkanie przewodu ślinianki nie wystarcza do wywołania zapalenia (2). Gruczoły przyuszne prawie nigdy nie ulegają zropieniu w przebiegu świnki (14).

Drażnienie włókien przywspółczulnych (struna bębenkowa) zaopatrujących ślinianki powoduje obfite wydzielanie wodnistej śliny, ubogiej w organiczne składniki (15). Porażenie tych włókien daje efekt odwrotny.

Toksyna botulinowa powoduje różnego stopnia porażenie części cholinergicznego układu wegetatywnego, co w następstwie obniża lub zupełnie hamuje wydzielanie gruczołów ślinowych. Umożliwia to przenikanie bakterii jamy ustnej do przewodu ślinianki. Zatrucie jadem kiełbasianym stwarza więc dogodne warunki zakażenia ślinianek. Mimo że powikłanie takie wydaje się naturalnym następstwem zatrucia jadem kiełbasianym, zastanawiające jest, dlaczego zdarza się stosunkowo rzadko. Świadczą o tym nieliczne i bardzo ogólnikowe wzmianki w dostępnym piśmiennictwie (3, 5, 8, 9, 12). Powyższe fakty stały się przyczyną przedstawienia własnych spostrzeżeń w tym zakresie.

W latach 1957—1971 w oddziale naszym hospitalizowano 67 chorych z powodu zatrucia jadem kiełbasianym. U dwóch wystąpiło powikłanie w postaci ropnego zapalenia ślinianki przyusznej.

Przypadek pierwszy: chora *K. J.* lat 61 (nr hist. chor. 296/69), przyjęta z podejrzeniem o zatrucie pokarmowe. Cztery dni przed zachorowaniem spożywała gołąbki konserwowe. Pierwszymi objawami było silne osłabienie, wymioty, biegunka, a następnie chrypka, trudności w przełykaniu i uczucie suchości w jamie ustnej. Przy przyjęciu, tj. w siódmym dniu choroby, nadal utrzymywało się rozwolnienie. Badaniem przedmiotowym stwierdzono stan średnio-ciężki, śluzówki suche, łuszczące się, żywo czerwone, źrenice średniej szerokości, leniwo reagujące na światło, tony serca głucho, cicho, tętno 80/min, ciśnienie 135/90. Wykonane w tym czasie badania

pracowniane (morfologia, moczu, OB, posiewy kału, płyn mózgz. rdz., Ekg) nie wykazywały odchyłeń chorobowych. Początkowo, powyższe objawy przypisywano stanowi wysuszenia, przeto zastosowano intensywne nawadnianie płynem Ringera, Elkintona i solą fizjologiczną z glukozą. Poza tym podawano plazmę, dezoxykortykosteron, strychninę i penicylinę 900 000 j/dobę. Stan pogarszał się. Doszło do zupełnego bezgłosu, opadania powiek i niemożności połykania. Ciśnienie spadło do 100/85, źrenice przestały reagować na światło, wystąpiły fizykalne i radiologiczne cechy obustronnej pleuropneumonii. Z powodu opóźnionego pojawienia się typowych dla zatrucia jadem kiełbasianym objawów, surowicę przeciwbotulinową podano dopiero w 5 dniu pobytu (40 ml dożylnie i 40 ml domięśniowo). Wskutek niezadowalającej poprawy po dwóch dniach wstrzyknięto dalsze 40 ml surowicy. Od tego czasu zanotowano szybką poprawę przy nadal utrzymującej się suchości śluzówek i sztywności źrenic. W 20 dniu choroby, a więc już w okresie rekonwalescencji, wystąpił obrzęk prawej przyusznicy, a po dwóch dniach typowe cechy ropnego zapalenia (dreszcze, gorączka, b'cl, zaczerwienienie, szczękościsk, wyciek ropnej wydzieliny z przewodu Stenona). Liczba leukocytów wynosiła 5 700, kwasochł. 3‰, wielopl. 81‰, limfocytów 16‰. Powikłanie wystąpiło w okresie bezgorączkowym i w trakcie podawania oxyterracyny i streptomycyny (z powodu zmian w płucach). Wyleczenie nastąpiło po 9 dniach od zastosowania chlorocidu (2 g/dobę) i okładów rozgrzewających. Wypisana po 40 dniach pobytu w dobrym stanie.

Przypadek drugi: dotyczy mężczyzny *K. J.* lat 46 (nr hist. chor. 672/69), który uległ wraz z rodziną ciężkiemu zatruciu po spożyciu mięsa zakonserwowanego domowym sposobem. Potrawa budziła zastrzeżenia co do świeżości, a mimo to została częściowo skonsumowana. Na drugi dzień po spożyciu wystąpiły wymioty, a po dalszych dwóch dniach biegunka. Do lekarza sprowadziły chorego bóle brzucha i zaburzenia widzenia. Przyjęty w 5 dniu choroby. Poza typowym w pełni rozwiniętym obrazem choroby o ciężkości stanu świadczyło wybitne osłabienie (nie siadał samodzielnie), porażenie pęcherza moczowego i objawy opuszkowe. Badania pracowniane z wyjątkiem moczu (białko 3‰, pojedyncze wałeczki ziarniste) były prawidłowe. Próba biologiczna wykazała obecność jadu kiełbasianego we krwi. Pierwszego dnia pobytu podano 90 ml surowicy przeciwbotulinowej domięśniowo i następnego dnia jeszcze 50 ml. Poza tym otrzymywał penicylinę 900 000 j. i środki krażeńiowe. Stan chorego ulegał wolnej ale systematycznej poprawie. W 14 dniu choroby wystąpił obrzęk prawej ślinianki przyusznej, a po dwóch dniach wszystkie typowe cechy ropnego zapalenia. Wdrożono leczenie makrocykliną 2 g/dobę i okładami rozgrzewającymi. Po tygodniu gorączka opadła, a po dalszych 8 dniach w 30 dniu choroby pacjenta wypisano.

Większość autorów opracowań podręcznikowych w ogóle nie wspomina o ropnym zapaleniu ślinianek w przebiegu zatrucia jadem kiełbasianym (1, 4, 6, 7, 11). O możliwości takiego powikłania, jednak bez podania charakteru zmian, nadmieniają *Grunke* (5) oraz *Mohr* i *Staehtlin* (8). Zapalenie przyusznicy w przebiegu zatrucia jadem kiełbasianym zdaniem *Dobrzańskiego* (3) zdarza się rzadko. *Stempień* (12) obserwował takie powikłanie u jednego spośród 6 chorych zatrutych toksyną typu E. Wśród 65 chorych na botulizm leczonych przez *Neymana* (9) u 4 wystąpiło zapalenie ślinianek przyusznych.

Na uwagę zasługuje przedłużające się rozwolnienie w pierwszym przypadku. Objawy te nie są czymś wyjątkowym w zatruciu jadem kiełbasianym i były spostrzegane przez niektórych autorów (9, 13). Brak wzrostu liczby białych krwinek w obydwu przypadkach podczas ropnego zapale-

nia ślinianki może sugerować zakażenie bakteriami Gram-ujemnymi. Pomijając typowe dla zatrucia jadem kiełbasianym objawy, obydwaj przypadki wykazują pewne wspólne cechy jak: ciężki przebieg, wystąpienie powikłania w okresie rekonwalescencji i w trakcie leczenia antybiotykami, ujawnienie się obrzęku ślinianki dwa dni przed wzrostem temperatury, zajęcie prawej przyusznicy oraz prawidłowe wartości krwinek białych.

Я. М. Костшевски

ГНОЙНЫЙ ПАРОТИТ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ БОТУЛИЗМА

Содержание

Приведено 2 случая ботулизма, осложненного гнойным паротитом. В течение этих заболеваний выявлено общие черты, как: тяжелое течение болезни, появление осложнения в период выздоровления и во время антибиотикотерапии, появление отека слюнных желез на 2 дня до подъема температуры тела, поражение правой слюнной железы и нормальные величины лейкоцитов.

J. M. Kostrzewski

PURULENT PAROTITIS AS COMPLICATION OF BOTULINUM TOXIN POISONING

Summary

Two cases of botulism complicated by purulent parotitis presented similar symptoms: severe course of the disease, appearance of the complication in convalescence and during antibiotic therapy, edema of the parotid glands two days before fever, involvement of the right parotid, and normal white blood cell counts.

PIŚMIENICTWO

1. Bincer W.: *Klinika Chorób Zakaźnych*, Warszawa 1965, 595. — 2. Boyle P., Gorlin R.: w podr. *Patologia*, pod red. Andersona, Warszawa 1966, 1044. — 3. Dobrzański T.: *Wiad. Lek.*, 1958, 11, 5, 201. — 4. Grumbach W., Kikuth W.: *Die Infektionskrankheiten des Menschen und Ihre Erreger*, Stuttgart 1958, t. II, 973. — 5. Grunke W.: *Klinik der Eiheimischen Infektionskrankheiten*, Leipzig 1962, 522. — 6. Gsell O., Mohr W.: *Infektionskrankheiten*, Berlin 1968, T. II. cz. 2. — 7. Karwacki L.: *Choroby Zakaźne*, Warszawa 1937, t. II, 505. — 8. Mohr L., Staehlin R.: w podr. *Handbuch der Inneren Medizin*, pod red. Bergmana Berlin 1952, t. I, cz. 1, 1520. — 9. Neyman K.: *Przeg. Epid.*, 1965, 19, 2, 262. — 10. Nowicki S.: w podr. *Zarys Chirurgii* pod red. Nowickiego S. i Stefanowskiego M. Warszawa 1963, 278.
11. Semerau-Siemianowski M.: w podr. *Ostre Choroby Zakaźne*, pod red. Wszelakiego Warszawa 1952, t. III, 224. — 12. Stempień R., Soroko J., Tomaszewska L.: *Pol. Tyg. Lek.*, 1965, 20, 9, 312. — 13. Szpakowicz T.: *Przeg. Lek.*, 1965, 21, 11, 687. — 14. Szymoński K.: w podr. *Ostre Choroby Zakaźne*, pod red. S. Wszelakiego, Warszawa 1954, t. IV. 270. — 15. Ziemiański S.: w podr. *Fizjologia Człowieka*, pod red. J. Walawskiego, Warszawa 1965, 761.

Adres: Zielona Góra, ul. Boh. Westerplatte 54 m. 9.

- W. Tkaczewski, H. Niedzielska, E. Małafiej, D. Dworniak, M. Dramiński: Badania nad zawartością kwasu foliowego w surowicy krwi chorych na wirusowe zapalenie wątroby (Nr 1, str. 10).
- B. Jacyna-Wąsowska, E. Zawistowska: Zagadnienie nawrotowych ropnych zapaleń opon mózgowych i rdzenia (Nr 1, str. 18).
- M. Woźniakowa, S. Nowak: Ampicylina — pochodna penicyliny o szerokim zakresie działania.
- H. Gulanowska, W. Soroczan: Trzy przypadki balantidiozy pochwy (Nr 2, str. 64).
- Z. Hencner, H. Doleżko-Marciniak, S. Koba, S. Zaličhtá: Dynamika odczynu wiązania dopełniacza w przebiegu ornitozy u ludzi (Nr 3, str. 87).
- M. Morzycka: O szczepionkach wirusowych (Nr 3, str. 107).
- S. Koba, Z. Hencner, H. Doleżko-Marciniak: Wyniki badań nad odczynem skórno-alergicznym u chorych na ornitozę i u osób z otoczenia (Nr 4, str. 121).
- J. Jarzębski: Z kazuistyki twardzieli (Nr 4, str. 147).
- M. Krauze: Kliniczne problemy owsicy (*enterobiosis*) (Nr 4, str. 153).
- L. Bienias: Kryteria rozpoznawcze kandydiazy (Nr 6, str. 222).
- J. Staszewski: Rola statystyki zgonów w badaniach epidemiologii nawrotów w Polsce (Nr 6, str. 225).
- St. Naruszewicz: Występowanie drożdżaków z rodzaju *Candida* w przypadkach niezytu dróg oddechowych u pracowników przemysłu włókienniczego (Nr 7, str. 239).
- W. Pręgowski: Nowe leki przeciwprątkowe i ich zastosowanie kliniczne (Nr 7, str. 244).
- H. Mysakowska, S. Grodzki i wsp.: Własne wyniki leczenia etambutolem 28 chorych na gruźlicę płuc (Nr 8, str. 271).
- O. Granicki, T. Sawaryn, Z. Burzyński: Różnicowanie wirusowego zapalenia wątroby z wczesną kiłą wątroby (Nr 8, str. 276).
- E. Zieleźnik, M. Regner-Smolarek, Z. Zaręba: Odma śródpiersiowa w przebiegu gronkowcowego zapalenia płuc u niemowlęcia 2 miesięcznego (Nr 8, str. 281).
- A. Ostrzyński: Stosowanie chlorowodorku oksytetracykliny z hydrocortyzonem (Oxycort aerosol) w leczeniu nieswoistych zapaleń pochwy (Nr 8, str. 283).
- L. Bienias: Diagnostyka serologiczna kandydiazy (Nr 10, str. 363).
- M. Lachmajer: Zakaźna lekooporność pałeczek jelitowych (Nr 11, str. 377).
- T. Szpakowicz: Ocena przydatności badania rektoromanoskopowego w ostrych niezbytach jelita grubego (Nr 11, str. 390).
- B. Raszeja-Kotelba, A. Kwiatkowska: Znaczenie hodowli gonokoków i odczynu oksydazy w rozpoznawaniu rzeżączki (Nr 12, str. 417).
- K. Zambrowicz, W. Malanowicz, J. Mazurczak: Metoda ilościowego oznaczenia immunoglobulin i jej zastosowanie kliniczne (Nr 12, str. 433).
- J. Tomaszewska, K. Milanowska: Odrębność obrazu klinicznego choroby *Heinego-Medina* wywołanej III typem wirusa w r. 1968 (Nr 13, str. 469).
- Cz. Szmigiel, J. Stopyrowa, A. Baniowski: Obraz kliniczny i leczenie pneumocystowego zapalenia płuc u niemowląt (Nr 13, str. 473).
- B. Mach, W. Dobrzyńska-Ogniewska, S. Obal, I. Siudowa, I. Topór: *Hepatitis viralis post transfusionem* (Nr 13, str. 476).
- H. Grabowski, L. Holak, B. Musiatowicz: Przypadek kropidlakowego zapalenia wsierdza u chorego po operacji tetralogii Fallota (Nr 14, str. 520).
- C. Stypułkowski, M. Jordan, J. Steczko, M. Doleżał, Z. Komala: Antyproliferacyjne oddziaływanie kryptokolizy na przewlekłą białaczkę limfatyczną (Nr 14, str. 523).
- C. Powierza-Kaczyńska: Czynność nerek u chorych na wirusowe zapalenie wątroby i żółtaczkę mechaniczną (Nr 15, str. 543).

Barbara Starzecka, Tadeusz Ziemichód

0 PRZYPADKU ZACHOROWANIA CZŁOWIEKA NA WŚCIEKLIZNĘ

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Krakowie
Kierownik: Prof. dr med. W. Fejkiel

*Przedstawiono przypadek zachorowania na wściekliznę 21-letniego
mężczyzny w 6 miesięcy po pokąsaniu przez lisa*

W Klinice Chorób Zakaźnych AM w Krakowie przez 21 lat do niemal ostatnich dni 1971 roku nie było chorych na wściekliznę. Wiązało się to z dobrymi wynikami masowej akcji szczepienia ochronnego psów, którą wprowadzono w Polsce w 1949 r. (2, 3, 5, 8, 12, 17, 18). Przez kilka lat wścieklizna przestała być problemem epizootycznym i epidemiologicznym. Od 1957 r. zaczęły się szerzyć zachorowania wśród dzikich zwierząt, zwłaszcza lisów (1, 4, 7, 8, 9, 13, 14, 19, 20). Zgłaszano także sporadyczne przypadki zachorowania ludzi (6, 8, 15).

Na terenie województwa krakowskiego także notowano zwiększoną liczbę zakażeń lisów wścieklizną. W związku z tym należało liczyć się z możliwością zachorowania u ludzi.

28 grudnia 1971 r. został przyjęty do Kliniki 21-letni mężczyzna M. K., robotnik, z podejrzeniem wścieklizny. Z końcem czerwca lub z początkiem lipca tegoż roku bawił się z małym lisem, którego znajomy przed chwilą znalazł i przyniósł z lasu. W czasie zabawy lis ukąsił go w grzbiet IV i V palca lewej dłoni. Po tym fakcie lisa oddano właścicielowi lisiej ферmy, gdzie wkrótce padł. W kilka dni po pokąsaniu, M. K. udał się do lekarza, ponieważ rany nie goiły się. Lekarzowi nie powiedział jednak, że został pokąsany przez lisa, tylko że się pokaleczył. Po zastosowaniu przepisane-go leczenia, rany wygoiły się. W pierwszej dekadzie grudnia 1971 r. skaleczył się podczas pracy w tę samą dłoń. Po tym skaleczeniu nie mógł swobodnie poruszać ręką, zaczął ją masować. 24. XII. zauważył, że cierpną mu palce poprzednio pokąsane przez lisa. Czuł „jakby mrówki chodziły mu pod skórą”. Tego dnia wieczorem zaczął gorączkować i kaszleć. 26. XII. został przyjęty do szpitala w Żywcu na oddział wewnętrzny. Następnego dnia chory spostrzegł, że ma pewne trudności w picciu wody. 28. XII. nie mógł przełykać wody, a nawet na widok wody „ściskało go w gardle”. Ze względu na te objawy, został przeniesiony do Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Krakowie.

Badanie przedmiotowe: Budowa prawidłowa. Odżywienie dobre. Ciepłota 40°C. Skóra różowa, miernie wilgotna. Na stopach, podudziach i dłoniach liczne białawe blizny, na grzbietowej części palców IV i V dłoni lewej blizny sinawo-różowe. Tkanka podskórna średnio rozwinięta. Mięśnie dobrze wykształcone, o prawidłowym napięciu. Układ kostno-stawowy nie odbiega od normy. Węzłów chłonnych nie badano. Oczy, uszy, nos oglądaniem bez zmian. Jamy ustnej nie udało się dokładnie

Б. Стажецка, Т. Земихуд

О СЛУЧАЕ БЕШЕНСТВА У ЧЕЛОВЕКА

Содержание

Мужчина в возрасте 21 год заболел бешенством спустя 6 месяцев после укуса лисицей. Продромальной период длился 4 дня. Затем последовала гидрофобия и нарастающее возбуждение. Во время полных симптомов бешенства у больного наблюдали ремиссию, продолжающуюся несколько часов; тогда больной был спокойный, мог есть и пить. Умер во время возбуждения, на третий день после появления гидрофобии. Диагноз бешенства был подтвержден лабораторными исследованиями: обнаружением телец Негри в срезах из мозга, иммунофлуоресцентными исследованиями и биологической пробой на белых мышах. Результат иммунофлуоресцентного исследования по бешенству слюны взятой прижизненно у больного был сомнительный.

B. Starzecka, T. Ziemichód

A CASE OF HUMAN RABIES

Summary

A 21-year-old man developed rabies 6 months after being bitten by a fox. The prodromal period lasted 4 days and was followed by hydrophobia and growing excitement. After the full picture of rabies developed, a remission lasting several hours was observed, during which the patient was quiet and was able to eat and drink. He died during a period of excitement, three days after the appearance of hydrophobia. Rabies was diagnosed on the basis of finding of Negri bodies in sections of the brain and immunofluorescence and biological tests with white mice. Examination of the patient's saliva by immunofluorescence before death gave a doubtful result.

PIŚMIENICTWO

1. Hay J.: *Med. Wet.*, 1960, 16, 7, 406. — 2. Juško J., Maroński C.: *Med. Wet.* 1952, 8, 4, 177. — 3. Kicińska H.: *Przeg. Epid.*, 1953, 7, 2, 95. — 4. Korczak M.: *Med. Wet.*, 1962, 18, 7, 396. — 5. Mika J.: *Med. Wet.*, 1958, 14, 6, 330. — 6. Osetowska E., Gładzin N.: *Pol. Tyg. Lek.*, 1963, 18, 13, 461. — 7. Ramisz A., Szańkowska Z.: *Przeg. Epid.*, 1957, 21, 2, 251. — 8. Rokita J.: *Pol. Tyg. Lek.*, 1961, 15, 35, 1360. — 9. Samól S.: *Med. wet.*, 1962, 18, 8, 456. — 10. Samól S.: *Med. Wet.*, 1962, 18, 10, 588.

11. Schoop G.: *Z. Hyg.*, 1954, 138, 415. — 12. Serokowa D.: *Med. Wet.*, 1962, 18, 2, 83. — 13. Serokowa D.: *Przeg. Epid.*, 1966, 20, 1, 49. — 14. Serokowa D.: *Przeg. Epid.*, 1966, 20, 2, 161. — 15. Serokowa D.: *Przeg. Epid.*, 1970, 24, 1, 31. — 16. Starzecka B.: *Przeg. Epid.*, 1963, 17, 3, 145. — 17. Stryszak A.: *Med. Wet.*, 1957, 13, 12, 705. — 18. Stryszak A.: *Przeg. Epid.*, 1958, 12, 1, 68. — 19. Szelaq J.: *Przeg. Epid.*, 1965, 21, 73. — 20. Zieliński A.: *Przeg. Epid.*, 1965, 21, 9, 573.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych AM, Kraków, ul. Kopernika 17

Na półkach księgarskich ukazało się drugie wydanie książki pt. „Zarys parazytologii lekarskiej” pod redakcją *Rozcisława Kadłubowskiego*. Podręcznik składa się z dwóch części: ogólnej i szczegółowej.

W drugim wydaniu rozszerzono część ogólną, wprowadzając szereg danych z zakresu podstawowych pojęć o pasożytnictwie. Zaopatrzono ją również w liczne ciekawe zdjęcia ilustrujące przypadki schorzeń pasożytniczych. W rozdziale „Epidemiologia chorób inwazyjnych człowieka” wiele miejsca poświęcono między innymi epidemiologii zimnicy. Biorąc pod uwagę aktualną sytuację epidemiologiczną zimnicy w Polsce, nie wydaje się słuszne tak szerokie potraktowanie tego zagadnienia. Szkoda natomiast, że zbyt lakonicznie omówiono epidemiologię innych często spotykanych w kraju schorzeń pasożytniczych, jak np. lamblioza, owsica itp.

W nowym wydaniu w rozdziale „Metody diagnostyczne” pominięto bardzo pomocną w pracy rycinę przedstawiającą twory imitujące cysty i jaja pasożytów.

Część szczegółowa podręcznika zawiera trzy rozdziały. Pierwsza omawia ważne z lekarskiego punktu widzenia pierwotniaki chorobotwórcze, uwzględniając nowe gatunki jak *Acanthamoeba*. Umieszczone za częścią opisową ilustracje oraz klucze do określania gatunków ułatwiają czytającemu poznanie cech charakterystycznych dla poszczególnych pasożytów.

W dwóch pozostałych rozdziałach dotyczących robaków i stawonogów znajdujemy dane na temat niezbędnych wiadomości dla przyszłych lekarzy, jak również biologów zainteresowanych parazytologią.

Podręcznik przeznaczony dla studentów Akademii Medycznych winien się znaleźć w każdej pracowni parazytologicznej.

Doc. dr hab. *Zofia Dymowska*

Lp.	Tytuł czasopisma	Rodzaj czasopisma	Cena prenumeraty			Cena poj. numeru
			kwart. zł	pólr. zł	roczna zł	
1	Acta Medica Polona	kwart.	—	50.—	100.—	25.—
2	Acta Haematologica Polonica	kwart.	—	50.—	100.—	25.—
3	Acta Physiologica Polonica	dwum.	—	75.—	150.—	20.—
4	Acta Poloniae Pharmaceutica	dwum.	—	60.—	120.—	25.—
5	Anestezja i Reanimacja	kwart.	—	50.—	100.—	25.—
6	Archiwum Historii Medycyny	kwart.	—	50.—	100.—	25.—
7	Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis.	dwum.	—	75.—	150.—	25.—
8	Annals of the Med. section of the Polish Acad. Sci.	kwart.	—	40.—	80.—	20.—
9	Biuletyn Inst. Med. Mor-skiej w Gdańsku	kwart.	—	—	—	—
10	Bromatologia i Chem. Toks.	kwart.	—	60.—	120.—	30.—
11	Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedia Polska	dwum.	—	60.—	120.—	20.—
12	Czasopismo Stomatologiczne	mies.	60.—	120.—	240.—	20.—
13	Diagnostyka Laboratoryjna	kwart.	—	50.—	100.—	25.—
14	Dissertationes Pharmaceuticae et Pharmacologicae	dwum.	—	60.—	120.—	20.—
15	Dziennik Urzędowy MZOiS	2Xmies.	9.—	18.—	36.—	1,50
16	Endokrynologia Polska	dwum.	—	60.—	120.—	20.—
17	Farmacja Polska	mies.	36.—	72.—	144.—	12.—
18	Folia Morphologica	kwart.	—	40.—	80.—	20.—
19	Ginekologia Polska	mies.	60.—	120.—	240.—	20.—
20	Gruźlica i Choroby Płuc	mies.	45.—	90.—	180.—	15.—
21	Kardiologia Polska	kwart.	—	40.—	80.—	20.—
22	Klinika Oczna	dwum.	—	90.—	180.—	30.—
23	Med. Dośw. i Mikrobiologia	kwart.	—	50.—	100.—	25.—
24	Medycyna Pracy	dwum.	—	54.—	108.—	18.—
25	Medycyna Wiejska	kwart.	—	30.—	60.—	15.—
26	Neurologia i Neurochirurgia Polska	dwum.	—	75.—	150.—	25.—
27	Neuropatologia Polska	kwart.	—	50.—	100.—	25.—
28	Nowotwory	kwart.	—	40.—	80.—	20.—
29	Otolaryngologia Polska	dwum.	—	60.—	120.—	20.—
30	Opiekun Społeczny	kwart.	—	—	—	2,70
31	Patologia Polska	kwart.	—	40.—	80.—	20.—
32	Pediatría Polska	mies.	54.—	108.—	216.—	18.—
33	Pielęgniarka i Położna	mies.	9.—	18.—	36.—	3.—
34	Polski Przegl. Chirurgiczny	mies.	54.—	108.—	216.—	18.—
35	Polski Przegląd Radiologii i Medycyny Nuklearnej	dwum.	—	90.—	180.—	30.—
36	Polski Tygodnik Lekarski	tyg.	104.—	208.—	416.—	8.—
37	Probl. Techn. w Medycynie	kwart.	—	60.—	120.—	30.—
38	Problemy Uczelni i Instytutów Medycznych	kwart.	—	30.—	60.—	15.—
39	Postęp Higieny i Medycyny Doświadczalnej	dwum.	—	75.—	150.—	25.—
40	Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej	mies.	60.—	120.—	240.—	20.—
41	Przegląd Dermatologiczny	dwum.	—	60.—	120.—	20.—
42	Przegląd Epidemiologiczny	kwart.	—	40.—	80.—	20.—
43	Przegląd Lekarski	mies.	45.—	90.—	180.—	15.—
44	Problemy Rodziny	dwum.	—	48.—	96.—	16.—
45	Protetyka Stomatologiczna	dwum.	—	48.—	96.—	16.—
46	Psychiatria Polska	dwum.	—	60.—	120.—	20.—
47	Przegląd Pediatryczny	kwart.	—	75.—	150.—	25.—
48	Postępy Fizyki Medycznej	kwart.	—	50.—	100.—	25.—
49	Reumatologia	kwart.	—	29.—	—	—
50	Roczniki PZH	dwum.	—	—	120.—	20,50
51	Służba Zdrowia	tyg.	19,50	60.—	78.—	1.—
52	Szkoła Medyczna	kwart.	—	39.—	60.—	15.—
53	Twoje Dziecko	mies.	—	30.—	24.—	2.—
54	Wiadomości Lekarskie	dwutyg.	72.—	12.—	288.—	12.—
55	Zdrowie Publiczne	mies.	30.—	144.—	120.—	10.—
56	Żyjmy dłużej	mies.	—	60.—	30.—	2,50

Redakcja Przeglądu Epidemiologicznego otrzymała egzemplarz okazowy kwartalnika *British Medical Bulletin* (*Brit. Med. Bull.* 1972, 28, 1) poświęcony chorobom tropikalnym. Ze względu na to, że prace zawarte w tym numerze zawierają szeroki przegląd najnowszego piśmiennictwa światowego z tego zakresu Redakcja pragnie zwrócić uwagę Czytelników na tę publikację, jednocześnie zamieszczając streszczenia sześciu wybranych prac.

I. A. MCGREGORY: *Immunologia zakażenia malarią i jej możliwe konsekwencje*, *Br. Med. Bull.*, 1972, 28, 1, 22.

Praca omawia aktualne kierunki badań naukowych dotyczących mechanizmów odporności przeciw malarii.

W mechanizmach nabytej odporności grają rolę różne komórki i czynniki, mniej lub bardziej znane. Wyróżnia się zależne od grasicy T-tymocyty, dające początek limfoblastom i niezależne od niej B-limfocyty, wytwarzające przeciwciała. Swoistość przeciwciał istnieje dla każdego gatunku szczepu oraz wariantu *Plasmodium*, jednak na skutek zakażeń gospodarza różnymi szczepami rozwija się pewien stopień nieswoistej odporności. Fagocytoza w malarii odbywa się za pośrednictwem opsonin. Odporność gospodarza zależy też od obecności dopełniacza oraz interferonu.

Antygeny *P. falciparum* badano w surowicach chorych lub w wyciągach wodnych z krwi chorych z intensywną parazytemią. *Turner i McGregory* (1962) zidentyfikowali dwie grupy antygenów, alfa i beta; alfa — przypuszczalnie powierzchniowe, beta — ściśle związane z *Plasmodium*. Na podstawie wrażliwości na temperaturę *Wilson, McGregory i in.* (1960) zidentyfikowali u *P. falciparum* antygeny: labilne L, odporne R i stałe S. Antygeny L podzielili na podklasę La i Lb i uznali, że La odpowiada wcześniej oznaczonym antygenom beta, a antygen S — wcześniej określonym antygenom alfa.

McGregory i Wilson (1971) opisali zależność występowania przeciwciał u ludzi od ich wieku. W badaniach epidemiologicznych *McGregory, Williams, Voller i Bilewicz* (1965) wykorzystali do wykrywania przeciwciał odczyn immunofluorescencji a *McGregory* (1968) stosował metodę immunoprecypitacji.

W surowicach nowo narodzonych dzieci wykryto przeciwciała, których miano po kilku miesiącach spadało, a po roku rosło i w piątym roku życia wynosiło 90%, aby w wieku dorosłym osiągnąć wielkość szczytową. Najwięcej jest przeciwciał przeciwko antygenowi La, mało przeciwko Lb, a znikomo mało i przez krótki okres czasu przeciwko antygenowi S.

Stwierdzono aktywność przeciwciał IgG, IgM i IgA. Okazało się, że odporność przeciwko *P. falciparum* może być przekazywana biernie we frakcji IgG ludzkiej surowicy. Frakcja IgG, przekazana dziecku może przygotować płód na pierwsze zakażenie poprzez aktywację układu limfoidalno-makroglobulinowego. W starszym wieku nabycie odporności powoduje zmniejszenie objawów klinicznych choroby. Zcalona odporność przeciwnicza powstaje wtedy, gdy człowiek nabył odporność przeciw każdemu gatunkowi i szczepowi *Plasmodium* obecnym w jego otoczeniu. Jednak wymaga to długiego okresu czasu.

Wiele ośrodków naukowych interesuje się immunopatologicznymi skutkami malarii. Między innymi reakcją immunopatologiczną na zakażenie malarią jest nerczyca malaryczna oraz anemia występująca w zimnicy.

Opisano idiopatyczny zespół przerostu śledziony, spotykany na terenach endemicznych w krajach tropikalnych, obejmujący olbrzymi przerost śledziony, powiększenie wątroby, anemię, leukopenię i trombocytopenię, zmniejszenie ilości albuminy surowiczej, wzrost poziomu globulin surowiczych, wzrost koncentracji IgM i wysokie miano przeciwciał przeciwmalarycznych (prace Pitneya 1968). Sagoe (1970) wykazał, że przyczyną zespołu mogą być częste zmiany antygenowe ze strony rozpadającego się pasożyta.

Malaria przez antygenowe współzawodnictwo może również tłumić odpowiedź immunologiczną, np. na anatoksynę tężcową (McGregory i Barr 1962).

Z. Dymowska

W. PETERS: *Postępy w malariologii w zakresie zwalczania malarii*, Br. Med. Bull., 1972, 28, 1, 27.

W latach 1955—1970 zaznaczył się wielki postęp w zwalczaniu malarii.

W roku 1968 stwierdzono oporność 36 gatunków *Anopheles* na dieldrinę i 15 na DDT, wśród tych 13 było opornych na oba środki owadobójcze. Wobec tego stało się konieczne zastąpienie dieldriny i DDT innymi środkami. Natomiast potrzeba stosowania nowszych leków przeciw malarii powstała w 1960 r., kiedy to nadeszły doniesienia o oporności na chloroquinę.

Davidson i wsp. opisali grupę *Anopheles gambiae* w Afryce, a Reid poznał skomplikowaną grupę *Anopheles leucosphyrus* i *A. bolabocenis* w płd. i wsch. Azji, przynoszące *Plasmodium falciparum* oporne na wszelkie środki działania. Prowadzone są badania nad kompleksem *A. punctulatus* — wybrzeże płd. wsch. Pacyfiku. W laboratoriach i terenie prowadzi się studia taksonomiczne, krzyżowania i obserwacje nad zachowaniem się przenosicieli (jak np. zwyczaj kłucia) oraz badania ekologiczne. Znana jest plastyczność genetyczna owadów jak np. *A. albimanus*, który nauczył się unikać kontaktów ze środkami owadobójczymi.

Jednym z zasadniczych mechanizmów oporności na działanie środków owadobójczych jest przyspieszenie procesu normalnej detoksyfikacji — innym zmniejszenie wrażliwości nerwów. DDT interferuje z przewodnictwem aksonów nerwowych u owadów i wywołuje brak koordynacji ruchów, drżenie i ewentualnie śmierć. Podobnie działa HCH i dieldrina. Organofosforany łączą się z acetylocholinoesterazą przez alkilowanie i przez rodniki glutajonu, podobnie jak karbaminy.

Jedne środki stosuje się do niszczenia owadów dorosłych inne do niszczenia ich stadiów przedimaginalnych. Prowadzone są badania nad środkami niszczącymi jaja owadów, atraktantami, środkami zatrzymującymi lub pobudzającymi (nazwy-ovicidy, larwicidy).

Autor pracy podkreśla użyteczność środka owadobójczego — Abate I. Wymienia też lotny „Dichlorvos” i „Fenitrotion” lub „Propoxul” i „Carbazył”, które same nie są trujące, lecz po utlenieniu stają się trucizną. W pracy tej można znaleźć opis skuteczności tych środków, a także wyszczególnienie gatunków przenosicieli malarii opornych na te chemikalia. Wiele, poza tym, tych środków działa synergistycznie.

Powrócono do dawnych środków niszczących przenosicieli, a więc do zieleni paryskiej oraz do olejów. Hoduje się ryby, żywiące się larwami i inne drapieżniki pożerające owady, a także kultywuje organizmy pasożytnicze na owadach, lub też grzyby trujące. Zwalczanie genetyczne polega na stwarzaniu sterylnych osobników męskich przez krzyżówki takie np. jak *A. gambiae* (samiec) + *A. melas* (samica).

Masowa chemioterapia, choć odgrywa dużą rolę, jednak napotyka na trudności w wyborze uniwersalnego środka przeciw *Plasmodium vivax* i *Plasmodium malariae*;

również nie ma leku lub kombinacji leków dla masowego wyleczenia z zakażenia przez *Plasmodium falciparum*, które jest odporne na mnóstwo środków. Trwają poszukiwania nowych środków chemicznych.

Dużo leków działa selektywnie na pasożyty. Działanie leków wzmacnia się przez dodatek sulfonamidów. Jednak wytworzona na sulfonamidy oporność jest ryzykowna przy chorobach leczonych sulfonamidami jak meningokokowe zapalenie opon. Pewne leki działają tylko na niektórych terenach. W pracy podano opis przebiegu działania chlorochininy, która może hamować produkcję DNA.

Skutecznie tłumiąco na *Plasmodium falciparum* działa diformylodapson w połączeniu z trimetoprimem.

Z. Dymowska

R. S. BRAY: *Lejshmaniozy w świecie*, Br. Med. Bull., 1972, 28, 1, 39.

W latach 1960 głównie opisano lejshmaniozę trzewną (kala-azar) w Sudanie i południowej Francji, skórną lejshmaniozę w Iranie i rozsianą skórną (DCL) w Etiopii. W ostatnich latach kala-azar przesunęła się w kierunku Angolii, Kongo, Rwandy, południowego Jemenu, Kuwejtu, wschodnich Indii. Nowe ognisko skórnej lejshmaniozy odkryto w Nambii (1970) i Tanzanii. Spadek zachorowań zanotowano w Kenii (1971) i południowym Jemencie. Dość często donoszono o lejshmaniozie nosowo-gardłowej w Sudanie, mimo iż powszechną była tam kala-azar.

W Etiopii DCL jest często opisywaną, u ludzi przebiega ona bez występowania owrzodzeń, uszkodzeń nosa, policzków i górnej wargi, mimo, że klasyczne owrzodzenia wrzodu wschodniego występują dość często.

Do typowania szczepów używano metod serologicznych, np. testu Nogucki-Adler, który jest zasadniczo testem aglutynacji. Użycie testu pośredniej hemaglutynacji (HA) wskazywało na odmiany antygenowe występujące w szczepach.

Przenosicielem *L. donovani* w Sudanie jest *Phlebotomus langeroni orientalis*, w zachodniej Nigerii jako sporadyczni przenosiciele kala-azar podejrzewane są muchy, w południowo wschodniej Etiopii *P. martini*, w południowej Francji *P. ariasi*. Szereg autorów podaje, że przenosicielem skórnej lejshmaniozy w Etiopii jest *P. longipes*, w zachodniej Afryce *P. duboscqui*. W Iranie, Turkmenistanie, Azerbejdżanie, Uzbekistanie powszechnie uznani są jako główni przenosiciele DCL: *Phlebotomus papatasi* i *Phlebotomus caucasicus*.

Istotny postęp zrobiono w odkryciu zwierząt, rezerwuarów lejshmanii. Stwierdzono zakażenie u lisów, wiewiórek (*Xerus rutilus*). W Uzbekistanie odnaleziono jeża (*Hemiechinus auritus*) zainfekowanego lejshmaniami. W Iranie *Rhombomys* i *Meriones* to rezerwuary DCL.

Stosując technikę immunodiagnostyki przeprowadzono eksperymentalne prace dotyczące odporności przy lejshmaniozie. Zastosowano technikę przeciwciał świecących, technikę podwójnej dyfuzji, oraz pośrednią HA. Stwierdzono przydatność testu HA przy kala-azar. Odkryto rolę komórek pośredniczących w odporności i limfocytów w skórnej lejshmaniozie (*Garnham 1969, Bryceson 1970*).

Poruszono sprawę chemioterapii. Autorzy zalecają podawanie dehydroemetiny przy nawrotach skórnej lejshmaniozy, pięciwartościowe ograniczne związki antymonu dawały pomyślne wyniki w leczeniu skórnej lejshmaniozy w Iraku.

M. Nasiłowska

R. LAINSON, J. J. SHAW: *Lejshmaniozy w Nowym Świecie: problem taksonomii*. Br. Med. Bull., 1972, 28, 1, 44.

Istnienie trzewnej lejshmaniozy w Ameryce po raz pierwszy zanotowane było przez *Migone* (1913) w Paragwaju, od tego czasu wykryto ją w Boliwii, Brazylii, Kolumbii,

Gwatemali, Meksyku. W Brazylii przeprowadzono badania epidemiologiczne i stwierdzono, że psy i dzikie lisy posiadają duże znaczenie jako rezerwuony zakażenia. Odmiana moskitów, głównie *Lutzomyia longipalpis* jest najważniejszym przenosicielem lejszmaniozy trzewnej, rezerwuarem której w Brazylii przypuszczalnie są dzikie zwierzęta, między innymi lisy.

Badacze amerykańscy sugerują, że *L. infantum* jest ważnym gatunkiem w świecie powodującym trzewną lejszmaniozę. Autorzy zdecydowanie uważają, że powinny istnieć dwie nazwy *L. infantum* i *L. chagasi* dla pasożytów Morza Śródziemnego i Nowego Świata.

Adler i inni badacze prowadzili serologiczną i immunologiczną ewidencję różnic między *L. tropica*, *L. mexicana*, *L. braziliensis* (śluzowo-skrórne przypadki w Brazylii) i szczepem *Leishmania* (wyizolowanym od ludzi w Panamie). Schneider odizolował szczepy panamskie od obydwóch *L. mexicana* i *L. braziliensis peruviana* przy pomocy techniki immunodiffuzji.

Współczesne publikacje wskazują, że w Brazylii gryzonie są rezerwuarem skórnej i śluzowo-skrórnej lejszmaniozy, która przenoszona jest przez moskita *Lutzomyia flaviscutellata*. Izolowano lejszmanie od gryzoni, leniwców, jeżozwierzy i innych leśnych zwierząt oraz od dziko schwytych moskitów. Prace prowadzone w Panamie wykazały istnienie różnych serotypów wśród lejszmanii wyizolowanych od ludzi w tym kraju i lejszmanii izolowanych ze skóry jeżozwierza, niespokrewnionej z żadnym z poznanych szczepów ludzkich.

Uta, w Peru jest jedyną w Nowym Świecie skórą lejszmaniozą nie związaną z lasem, rezerwuarem jej są psy domowe, a nie dzikie zwierzęta.

Na podstawie zachowania się lejszmanii w chomikach, szybkości wzrostu na podłożach NNN i agarze z krwią, oraz naturalnych gospodarzy i przenosicieli, autorzy przeprowadzili klasyfikację zamierzając powiązać lejszmanie w dwa kompleksy *L. mexicana* i *L. braziliensis*, obejmujące podgatunki i pokrewne gatunki tych organizmów.

M. Nasitowska

S. R. SMITHERS: *Współczesne postępy w badaniach nad immunologią schistosomatozy*. Brit. Med. Bull. 1972, 28, 49.

Wcześniejsze badania nad immunologią schistosomatozy koncentrowały się głównie nad odpornością nabytą i wykorzystaniu związanych z tym zjawisk do celów diagnostycznych. W latach ostatnich nastąpiło znaczne rozszerzenie i pogłębienie badań, zwłaszcza w zakresie immunopatologii. Autor omawia ważniejsze z tych badań i współczesne poglądy na wymienione zagadnienia. Pisząc o odporności nabytej, autor omawia szczególnie aspekt immunologiczny w przebiegu inwazji *Schistosoma* u ludzi i zwierząt doświadczalnych, odporność współistniejącą, tzw. antygeny żywiciela oraz skuteczność surowic odpornościowych *in vitro*. Omawiając antygeny krążące we krwi autor zwraca uwagę, że jak dotychczas nie stwierdzono przy pomocy dostępnych metod współzależności między stopniem intensywności inwazji a intensywnością odczynów. Wolno krążące w organizmie antygeny mogą być stwierdzone tylko w bardzo intensywnych inwazjach, które rzadko spotyka się w przyrodzie. W innych wypadkach antygeny łączą się natychmiast z przeciwciałami.

Dość dużo uwagi poświęcił autor powstawaniu ziarniny wokół jaj *Schistosoma*, który to proces prowadzi do ciężkich zmian patologicznych. Reakcja na obecność jaj przywry ma charakter kompleksowy, angażując zarówno mechanizmy humoralne jak i komórkowe. Reakcja może mieć zarówno obronną, jak i destruktywną rolę w ich zdolności do sekwestracji antygeny w miejscu lub w zwiększaniu katabolizmu

antygenowego; przeciwciała mogą być syntetyzowane miejscowo w komórkach otaczających dojrzałą ziarninę.

Z. Gancarz

P. JORDAN: *Epidemiologia zwalczania schistosomatozy*. Brit. Med. Bull. 1972, 28, 55.

Autor przedstawia informacje o danych uzyskanych w badaniach nad epidemiologią i zwalczaniem schistosomatozy w St. Lucia przy współpracy Rządu i Instytutu Rockefellera. Stwierdzono, że intensywność inwazji jest czynnikiem wyłącznie odpowiedzialnym za różnice w klinicznym przebiegu choroby na różnych terenach endemicznych.

Przeprowadzone zostały badania nad wolno żyjącymi stadiami rozwojowymi schistosoma. Było to możliwe na skutek wprowadzenia w 1970 roku (*Upotham*) specjalnej techniki badania. Technika ta jest obecnie szeroko stosowana w St. Lucia i wykorzystywana do badań nad oceną stopnia zanieczyszczenia zbiorników wodnych miracidiami. Przeprowadzono również próby opracowania specjalnej techniki do wykrywania w wodzie stopnia natężenia występowania cercarii, które bezpośrednio zarażają człowieka. Metoda ta nie znalazła szerszego zastosowania.

W St. Lucia prowadzono również szerokie badania przez okres 15 miesięcy nad stopniem ekspozycji grup ludności na nicianie. Stwierdzono, że najbardziej eksploatowanymi na zakażenie są mężczyźni w młodszym wieku. Z badań nad metodami zwalczania wynika, że najważniejsze jest likwidowanie zanieczyszczenia kałem otwartych zbiorników wodnych, redukcja cercarii i ograniczanie kontaktu ludności z otwartymi zbiornikami wody.

Z. Gancarz

WHO: *Grypa w świecie*. Wkly Epidem. Rec. 1971, 46, 46—53; 1972, 47, 1—2.

I. Okres od października 1970 r. do września 1971 r.

Charakterystyka epidemiologiczna. W okresie od października 1970 r. do września 1971 r. zapadalność na grypę w świecie była względnie niska. W krajach o klimacie umiarkowanym, gdzie grypa szerzy się zwykle między październikiem a marcem, zachorowania związane były najczęściej z wirusem B. Poza Stanami Zjednoczonymi, gdzie wystąpiła duża epidemia, wirus z grupy B powodował tylko sporadyczne zachorowania lub niewielkie ogniska.

Wirus A_2 (*Hong Kong*) 68 był rzadką przyczyną zachorowań na grypę w zimie. W okresie tym zanotowano lokalne ogniska w USA, w rejonie Pacyfiku, mieszaną epidemię na Hawajach wywołaną wirusem A_2 i B, epidemię w Korei oraz nasilenie zachorowań w Japonii. Natomiast wiosną i latem wirus A_2 (*Hong Kong*) 68 przejawiał niezwykłą w tym okresie aktywność w krajach o klimacie umiarkowanym. Epidemia wystąpiła w pobliżu Madrytu w Hiszpanii, notowano częste sporadyczne zachorowania w Anglii (kwiecień—lipiec) oraz lokalne ogniska w Finlandii, Szwajcarii i Rumunii (sierpień i wrzesień).

W krajach tropikalnych, gdzie grypa szerzy się zwykle między kwietniem a wrześniem, również zanotowano kilka epidemii wywołanych wirusem A_2 (*Hong Kong*) 68, w populacji dotychczas oszczędzanej przez ten wirus. Epidemie wystąpiły w: Afryce Płd., Wyspach Kanaryjskich i Las Palmas, zachodnim Samoa, Sarawak oraz na terenie od Papua do Nowej Gwinei. Mniejsze epidemie wystąpiły w Nowej Zelandii, Singapurze, Dakarze i Porto Rico. W pozostałych krajach tropikalnych wirus A_2 (*Hong Kong*) 68 powodował tylko niewielkie ogniska lub sporadyczne zachorowania.

Charakterystyka wirusologiczna. Szczepy wirusa B stwierdzone w wymienionym okresie wykazywały duże powinowactwo antygenowe z wariantami izolowanymi w okresie od 1967 do 1970 roku, szczególnie z B (*Rome*) 1/67, B (*Czechosłowacja*) 28/70 i B (*Victoria*) 98226/70. Izolowane szczepy wirusa A₂ (*Hong Kong*) 68 były w większości bardzo zbliżone antygenowo do oryginalnego szczepu A₂ (*Hong Kong*) 1/68 oraz A₂ (*Hong Kong*) 8/68. Wariant A₂ (*England*) 878/69, który był przyczyną zachorowań w 1969 i 1970 roku w Anglii, Francji, Portugalii i Algierii a także w Singapurze i Nowej Zelandii był izolowany rzadko i w niewielu krajach, między innymi w Hong Kongu.

Szczepy izolowane w 1971 roku w Nowej Zelandii i zidentyfikowane w Światowym Ośrodku Grypy w Londynie wykazały duże podobieństwo do prototypu A₂ (*Hong Kong*) 1/68. W Japonii szczepy A₂ (*Nagasaki*) 1/70 i A₂ (*Chiba*) 5/71, różniące się między sobą, wykazywały pewną różnicę antygenową z A₂ (*Hong Kong*) 1/68 i A₂ (*England*) 878/69. W miarę nasilania się epidemii w Japonii obserwowano zwiększający się udział w zachorowaniach szczepów A₂ (*Chiba*) 5/71.

Charakterystyka kliniczna. Zachorowania spowodowane wirusem grypy B były — jak zwykle łagodne, a powikłania ze strony dróg oddechowych — rzadkie.

Zachorowania wywołane wirusem A₂ (*Hong Kong*) 68 charakteryzował cięższy przebieg kliniczny, niewiele jednak cięższy niż w roku 1969 i 1970, przy czym powikłania płucne występowały prawdopodobnie rzadziej niż w poprzednich latach.

II. Ogniska epidemiczne grypy w okresie od października do grudnia 1971 r.

W okresie tym wystąpiły liczne ogniska epidemiczne grypy wywołane wirusem A₂ (*Hong Kong*) 68.

Rumunia — zasygnalizowała pierwsza na terenie Europy wystąpienie epidemii grypy. Wzrost zachorowań zaobserwowany w połowie września przybrał rozmiary rozległej epidemii w drugiej dekadzie października. Zachorowania dotyczyły głównie młodzieży oraz osób w średnim wieku. Izolowane szczepy wirusa A₂ wykazały bliskie pokrewieństwo antygenowe z wirusem A₂ (*Hong Kong*) 1/68 i nieco dalsze z wariantem A₂ (*England*) 878/69.

W Bułgarii w okresie od 1 października do 30 listopada zarejestrowano przeszło 390 tys. zachorowań. Przebieg choroby w większości przypadków był łagodny. Od chorych izolowano szczepy wirusa A₂ (*Hong Kong*) 68.

Na Węgrzech pierwsze lokalne ogniska zachorowań, głównie w szkołach, zaobserwowano w trzeciej dekadzie października w płn.-wsch. części kraju. W połowie listopada epidemia objęła prawie cały kraj, z wyjątkiem części płd.-zach., gdzie wzrost zachorowań nastąpił 20 listopada. W pierwszej dekadzie grudnia epidemia zaczęła występować. Współczynnik zapadalności w różnych rejonach kraju kształtował się w granicach od 13% do 23%. Powikłania stanowiły 5,7%. Liczba zarejestrowanych zgonów — około 300.

Poza wymienionymi krajami, w których wystąpiły rozległe epidemie, w okresie września i października izolowano wirus A₂ (*Hong Kong*) 68 w małych ogniskach epidemicznych na terenie Hiszpanii i Szwajcarii. Szczepy te były bardziej zbliżone do prototypu A₂ (*Hong Kong*) 1/68 niż do wariantu A₂ (*England*) 878/69.

W Czechosłowacji zachorowania szerzyły się ze wschodu, gdzie wystąpiły w pierwszych dniach listopada, na zachód. Większość zachorowań dotyczyła dzieci do lat 15. Nasilenie objawów klinicznych było różne; od postaci poronnych do bardzo ciężkich. W okresie od 28 listopada do 12 grudnia zarejestrowano ok. 250 zgonów; z przypadków śmiertelnych izolowano wirus A₂ (*Hong Kong*) 68. Od chorych, oprócz wirusa grypy, izolowano wirusy paragrypy 1, 2 i 3, wirusy RS, rinowirusy oraz adenowirusy

Zapadalność była prawie tak wysoka jak podczas poprzedniej epidemii wywołanej również przez wirus A₂ (*Hong Kong*) 68, która miała miejsce w zimie 1969/1970.

W Hiszpanii — epidemia wybuchła w Barcelonie 8 listopada, a objęła swym zasięgiem cały kraj w drugiej dekadzie miesiąca. Chorowało ok. 10% populacji, głównie w wieku od 5 do 59 lat. Przebieg zachorowań był na ogół łagodny.

W Moskwie współczynnik zapadalności na grypę był 3 razy większy niż normalnie w listopadzie, zachorowania miały przebieg średnio ciężki.

W Austrii epidemia grypy była wyraźnie rozciągnięta w czasie. Zachorowania dotyczyły głównie osób dorosłych oraz dzieci w wieku szkolnym. Zarejestrowano 15 zgonów z czego 2 w wieku poniżej 50 lat.

W listopadzie zarejestrowano ponadto umiarkowany wzrost zachorowań w Szwecji, NRF, Danii i Anglii, a w grudniu we Francji, Belgii i Jugosławii. W grudniu epidemie grypy wystąpiły w Finlandii, Norwegii, Szwecji, Anglii, NRF i NRD. W krajach skandynawskich przebieg zachorowań był na ogół lekki.

Poza Europą epidemiczne nasilenie zachorowań zarejestrowano w grudniu w Algierii, Maroku, Izraelu oraz w Kanadzie i 11 stanach Ameryki Pn.

I. Głowaczewska

WHO: *Konferencja na temat zwalczania cholery w Europie (Kopenhaga, 15—17 grudnia 1971 r.)*. Wkly Epidem. Rec., 1972, 47, 1, 1.

Znaczne rozprzestrzenienie geograficzne cholery w ostatnich latach oraz związek obecnej pandemii z biotypem *eltor*, o którym wiadomo, że szerzy się łatwiej niż biotyp klasyczny — sugerują, że w 1972 roku mogą wystąpić w Regionie Europejskim następne epidemie cholery.

Takie było tło dyskusji, która odbyła się we wrześniu 1971 roku w Komitecie Regionalnym W.H.O. Wyrażono opinię, że Region Europejski ma do spełnienia donośną rolę w zacieśnieniu współpracy w ramach powszechnej walki przeciw cholercie. W wyniku dyskusji poproszono Dyrektora Regionu o zwrócenie się do krajów członkowskich, żeby przysłały osoby odpowiedzialne za zwalczanie chorób zakaźnych na spotkanie, którego celem byłoby ustalenie strategii zwalczania cholery w Regionie Europejskim.

Na konferencji w Kopenhadze, w dniach 15—17 grudnia 1971 roku zwrócono uwagę na następujące punkty.

Doświadczenie zdobyte podczas siódmej pandemii wykazuje, że polityka tzw. „*cordon sanitaire*” — stosowanie szczepień, ograniczanie podróży oraz importu żywności nie zapobiegało przeniknięciu cholery do krajów, gdzie stan sanitarny i poziom higieny osobistej są niskie. Jedyną rzeczywistą przeszkodą w szerzeniu się cholery wydaje się być dobry stan sanitarny środowiska, zaopatrzenia w wodę, usuwania nieczystości, nadzoru nad żywnością i wysoki poziom higieny osobistej.

Szczepienie przy pomocy aktualnie dostępnych preparatów daje niedostateczną, krótkotrwałą ochronę i jest tylko częściowo skuteczne w zwalczaniu cholery. Szczepienia mogą być stosowane równoległe z innymi środkami, jako dodatkowa ochrona osób o dużym stopniu narażenia.

Chemioprofilaktyka może być stosowana przy wzięciu pod uwagę ubocznego działania leków oraz możliwości powstania lekooporności przecinkowców. Stosowanie jej na masową skalę nie jest zalecane, a w ograniczonym zakresie musi być prowadzona pod nadzorem lekarskim.

Analiza kosztów i efektywności różnych programów zwalczania cholery wykazały, że podnoszenie stanu sanitarnego jest skuteczne i opłacalne z finansowego punktu widzenia. Odpowiedni stan sanitarny i wysoki poziom higieny czynią dany kraj niepodatnym na cholercę. Stąd wywnioskowano, że należy podjąć wysiłki zmierzające

do podniesienia stanu sanitarnego i higieny osobistej w każdym kraju i w ten sposób zapewnić trwale rozwiązanie problemu cholery.

W czasie trwania siódmej pandemii stwierdzono, że przestrzeganie Międzynarodowych Przepisów Zdrowotnych, nawet przy wdrażaniu maksymalnych przedsięwzięć, nie zapobiegało przenoszeniu cholery z kraju do kraju. Jednym z największych niedociągnięć było niezgłaszanie przez niektóre rządy do W.H.O. zachorowań na cholereę i zasięgu ich występowania, co uniemożliwiało sąsiednim krajom otrzymywanie informacji, na podstawie których mogłyby one zabezpieczyć się przed penetracją cholery na ich terytorium. Nadmierne wymagania, a szczególnie żądanie certyfikatów szczepień w komunikacji międzynarodowej, od podróżnych przyjeżdżających z kraju, którego tylko część była zakażona lub z krajów, z których nie zgłoszono ani jednego zachorowania, znacznie utrudniały międzynarodową komunikację i handel.

W czasie konferencji ustalono, że Międzynarodowe Przepisy Zdrowotne winny być stosowane właściwie, tak aby ułatwiały przekazywanie informacji i nie utrudniały międzynarodowej komunikacji i transportu towarów. Ponadto stwierdzono, że kraje Regionu Europejskiego winny poczynić przygotowania zabezpieczające przed następną inwazją cholery. W tym celu w poszczególnych krajach należy opracować strategię zwalczania tej choroby, uwzględniając:

— skuteczny system nadzoru (*surveillance*), z zapewnieniem odpowiednio wykwalifikowanego personelu,

— warunki leczenia chorych, z zapewnieniem łóżek szpitalnych, środków transportu, płynów infuzyjnych i leków przeciwbakteryjnych,

— współpracę personelu medycznego we wczesnym rozpoznawaniu i szybkim leczeniu przypadków cholery,

— kontrolę istniejących urządzeń sanitarnych, zwłaszcza w środowisku o złym stanie sanitarnym i warunkach sprzyjających szerzeniu się cholery.

W wypadku zawleczenia i szerzenia się cholery należy prowadzić pełną dokumentację kliniczną i epidemiologiczną, tak żeby uzyskane doświadczenie mogło być udostępnione innym krajom Regionu.

Przed wystąpieniem, w czasie i po wygaśnięciu każdej epidemii cholery należy prowadzić regularne badania bakteriologiczne wody wodociągowej, wód powierzchniowych i ścieków w celu wczesnego wykrycia przecinkowców cholery, a następnie określenia końca epidemii.

Każdy kraj winien we właściwy sposób informować turystów oraz robotników wyjeżdżających do krajów zakażonych cholereą o konieczności przestrzegania środków ostrożności przed, w czasie i po zakończeniu pobytu. Kraje przyjmujące mają obowiązek zapewnić bezpieczne warunki i ochronę zdrowia turystom i robotnikom imigrantom.

Mimo, że kraje Regionu Europejskiego mają znacznie wyższy standard warunków sanitarnych niż tropikalne kraje rozwijające się, siódma pandemia wykazała, że istniejące braki w warunkach sanitarnych w połączeniu z potężnym ruchem turystycznym i migracją robotników są wystarczające, by stworzyć zagrożenie w Europie.

Ponieważ jedynym trwałym sposobem uczynienia Europy niepodatnym terenem dla szerzenia się cholery, jest osiągnięcie wysokiego poziomu warunków sanitarnych i higieny osobistej dla wszystkich mieszkańców zaleca się krajom Regionu Europejskiego co następuje:

— ustalić liczbę i lokalizację nieruchomości pozbawionych zaopatrzenia w wodę zdatną do picia i higienicznych warunków usuwania nieczystości,

— dokonać specjalnej kontroli terenów turystycznych, uzdrowisk oraz regionów zamieszkałych przez ubogą ludność dla oceny warunków sanitarnych i istniejących urządzeń,

- zorganizować szkolenie dodatkowego personelu do właściwego nadzoru nad urządzeniami sanitarnymi w narażonych rejonach,
- prowadzić intensywną kontrolę i badanie prób wody wodociągowej, oraz nadzorować i gdzie jest to konieczne, poprawiać działanie urządzeń do zaopatrywania w wodę i usuwania ścieków,
- zapewnić, drogą priorytetową, urządzenia sanitarne dla rejonów o dużym stopniu narażenia,
- przedsięwziąć odpowiednie środki dla zapewnienia właściwego poziomu higieny żywności przez kontrolę wykorzystania ścieków w rolnictwie oraz dezynfekcję owoców, warzyw i innych artykułów.

Uczestnicy konferencji zwrócili się do władz WHO o pomoc krajom Regionu Europejskiego w organizowaniu kursów szkoleniowych, zmierzających do podniesienia kwalifikacji personelu związanego z zapobieganiem i zwalczaniem cholery.

W. Zabicki

B. PACCAGNELLA, F. GHEZZO, L. PRATI, U. FEDRAZZONI, G. BELLONI:
Epidemiologiczne badania wpływu pestycydów na zdrowie ludzkie. Bulletin WHO, 1971, 45, 181.

Źródłem informacji na temat działania pestycydów na zdrowie człowieka są badania kliniczne, epidemiologiczne lub badania na zwierzętach. Dotychczas koncentrowano się głównie na klinicznej ocenie toksyczności (ostrej i podostrej) pestycydów oraz na epidemiologicznej ocenie wpływu pestycydów na środowisko poprzez określenie ich stężeń w wodzie, glebie, żywności i w tkance tłuszczowej. Brak jest natomiast epidemiologicznej oceny skutków narażenia człowieka na pestycydy. Prowadzenie takich badań jest niewątpliwie trudne, między innymi z uwagi na trudności w znalezieniu populacji nienarażonej lub narażonej w mniejszym stopniu na działanie pestycydów, która stanowi grupę kontrolną.

Autorzy przedstawiają próbę przeprowadzenia tego rodzaju badań epidemiologicznych.

Badania przeprowadzono na dwu terenach o różnej kulturze rolnej, a więc i innym stopniu zużycia pestycydów.

W pierwszym etapie badań metodą chromatografii gazowej określano zawartość związków chloroorganicznych w warzywach, owocach, tłuszczu zwierzęcym, paszy, wodzie studziennej, wodzie pitnej, mleku, wodach powierzchniowych i tkankach dzikiego ptactwa.

Etap drugi obejmował badania losowe wybranych z obu obszarów grup ludzi, które sklasyfikowano pod kątem zawodowego narażenia na pestycydy w zależności od płci, wieku i zawodu. Ponadto wprowadzono jeszcze dodatkowy podział z uwagi na przewagę kobiet i dzieci w grupie osób nie narażonych zawodowo na działanie pestycydów. Metodą ankietową oceniono stopień zachorowalności i częstość występowania różnych objawów chorobowych w czasie obserwacji, oraz w okresie dwu lat poprzedzających badanie. Uwzględniono między innymi takie schorzenia jak: choroby układu krążenia, układu oddechowego, pokarmowego, wątroby i przewodów żółciowych. nerek, skóry, alergie oraz objawy jak trudności w oddychaniu, brak łaknienia, wymioty, bóle brzucha, głowy, drżenia mięśniowe, senność, nerwowość i szereg innych.

U wybranych grup ludzi zostały przeprowadzone dwukrotnie badania krwi na zawartość różnych składników surowicy i osocza, a dla określenia ewentualnych zmian w rytmie serca wykonane zostały elektrokardiogramy.

Badania wykazały, że większe skażenie związkami chloroorganicznymi występuje na obszarze o intensywnym zużyciu pestycydów, jednak różnice nie były w zasadzie

istotne. Podobnie kształtował się na obu obszarach stopień kumulacji tych związków w tkance tłuszczowej ludzi. Należy zaznaczyć, że w tkance tłuszczowej związki te wykrywano w większej ilości niż w innych tkankach.

Stwierdzono większą zachorowalność w grupie osób zamieszkałych na terenie o intensywnej gospodarce rolnej niż u osób zamieszkałych na terenie o tradycyjnym rolnictwie. Z uwagi jednak na to, że poziom związków chloroorganicznych wykrywany w tkance tłuszczowej ludzi z obu obszarów był podobny, a jednocześnie udział tych związków w asortymencie zużywanych pestycydów był stosunkowo mały (15%), zanotowane różnice w zachorowalności należy prawdopodobnie przypisać wpływowi innych grup pestycydów (związki fosforoorganiczne, karbaminianowe). Podobnie do zachorowalności kształtował się wynik badania częstości występowania różnego typu objawów chorobowych, szczególnie w grupie zawodowo narażonej na działanie pestycydów.

Badania krwi wykazały pewne różnice w poziomie niektórych składników, na przykład fosfatyz, jednak otrzymane wyniki są trudne do interpretacji i zagadnienie to wymaga dalszych badań. Być może jest to związane z różnymi nawykami żywieniowymi występującymi na obu terenach.

Wykonane elektrokardiogramy wykazały większą częstość występowania nieprawidłowości wśród osób zawodowo narażonych na działanie pestycydów, szczególnie na obszarze o dużym zużyciu tych środków.

Przeprowadzone badania nie wykazały istotnych różnic w stopniu skażenia środowiska i żywności związkami chloroorganicznymi jak również w zawartości tych związków w tkance tłuszczowej. Oznaki zaburzeń układu vegetatywnego występujące częściej w grupie ludzi bardziej narażonych na działanie pestycydów mogły być spowodowane związkami fosforoorganicznymi. Należy zaznaczyć, że w tego rodzaju badaniach ważne jest wzajemne powiązanie szeregu czynników takich jak zmiany w asortymencie stosowanych pestycydów, zmiany w technice stosowania itp. Należałoby również uwzględnić czynniki socjalno-bytowe, sposoby odżywiania czy inne nawyki, z tym że wpływ tych ostatnich czynników na ogół nie jest brany pod uwagę.

B. Ostrowska

H. BRANDIS: *Bierne uodpornienie przy pomocy immunoglobulin ludzkich*. Med. Monatsschrift 1971, 75, 99.

Powszechnie znane ujemne skutki stosowania immunoglobulin zwierzęcych w profilaktyce i leczeniu wielu chorób skłoniły do zastosowania w tym celu odpowiednich immunoglobulin ludzkich. Ich okres półtrwania w krążącej krwi jest znacznie dłuższy i dla IgG wynosi 20—25 dni, a dla IgM — 5 dni, a ponadto nie dają one objawów uczuleniowych przy powtórnym podaniu. Odróżnia się 2 rodzaje ludzkich immunoglobulin: jedno z nich to dzisiejsze gamma globuliny, które zawierają przeważnie IgG w około 16-krotnym zagęszczeniu oraz specyficzne ludzkie immunoglobuliny, które uzyskuje się od ochotników uprzednio szczepionych odpowiednim antygenem, albo od ozdowieńców. Proponuje się dla nich nazwę „Ludzkie immunoglobuliny anty-(X)”, gdzie w miejsce (X) wstawiałoby się nazwę odpowiedniego antygeny.

Ujemną stroną normalnych ludzkich immunoglobulin jest to, że praktycznie nie zawierają one IgM, której zawartość mogłaby się okazać korzystna w zakażeniach bakteryjnych, np. *Pseudomonas* i *E. coli*, *Proteus* i innych, a szczególnie w zapobieganiu zakażeniom niemowląt i wcześniaków. Immunoglobuliny zawierające IgA miałyby znaczenie w zapobieganiu wystąpienia pewnych chorób wirusowych.

Jeśli chodzi o specyficzne ludzkie immunoglobuliny, to w profilaktyce tężca stosuje się ludzką antytoksynę; jej okres półtrwania jest znacznie dłuższy niż końskiej i wynosi 3,5 do 4,5 tygodni. Wielu autorów uważa, że do celów profilaktycznych wy-

starczy podanie dorosłym 200—500 j.m., a dzieciom 250 j.m. ludzkiej antytoksyny przeciwężcowej; zawiera ona głównie IgG. Nasuwa się tu jednak pytanie, czy przez podanie ludzkiej antytoksyny tężcowej nie utrudni się przeprowadzenia czynnego uodpornienia? Możliwość taka istnieje przy zastosowaniu wysokiej dawki antytoksyny i małej anatoksyny. Jednak badania *Züst'a* wykazały, że przy jednoczesnym podaniu silnej szczepionki adsorbowanej z 250 j.m. homologicznej antytoksyny przeciwężcowej czynne uodpornienie występuje od 15 dnia, a drugiej dawki toksoidu nie zaleca się podawać po 20 dniach.

W leczeniu tężca wątpliwą wartość wykazały surowice odpornościowe, ale *Voss* i wsp. (1965) donieśli o skutecznym leczeniu 6 chorych na tężec przy pomocy ludzkiej stężonej immunoglobuliny przeciwężcowej (dawka od 3 000—56 000 j.m. na chorego). Niektórzy autorzy zalecają podanie 10 000 j.m. ludzkiej antytoksyny jako pierwszą dawkę, a dalsze dawki uzależniają od ciężkości przebiegu choroby.

Specyficzne ludzkie immunoglobuliny mogą być stosowane zapobiegawczo: w chorobie hemolitycznej noworodków, różyczce, w świnkowym zapaleniu mózgu i jąder, w krztuścu oraz w ospie naturalnej. To bierne uodpornienie przeciw ospie wchodziłoby w rachubę przede wszystkim u osób z kontaktu, ale nieszczepionych, u noworodków i u kobiet ciężarnych. Przy szczepieniach przeciw ospie w Holandii zauważono korzystne wyniki w zapobieganiu poszczepiennemu zapaleniu mózgu przy podawaniu 2 ml 16% ludzkich immunoglobulin *anti-vaccinia*.

W ogólnych zakażeniach bakteryjnych do leczenia chorych opornych na chemioterapeutyki *Barandum* (1964) stosował w dużych dawkach normalne ludzkie immunoglobuliny, częściowo z dobrym wynikiem. W związku z tym wydaje się celowym podawanie specyficznych ludzkich immunoglobulin do leczenia zakażeń gronkowcowych, *pseudomonas*, *proteus* i innych.

J. Wysocki

H. D. POHLES, C. MUSETEANU, L. GRÜTZNER: *Nietypowo przebiegające zakażenia wirusem polio*. Münch. Med. Wschr., 1971, 113, 1338.

Wirusologiczne badania rutynowe wykonywane u chorych z objawami ze strony ośrodkowego układu nerwowego w okresie od stycznia do kwietnia 1969 roku oraz od grudnia 1969 do lutego 1970 roku wykazały w 14 przypadkach obecność wirusa *polio*. W 4 przypadkach (styczeń—kwiecień 1969) był to typ III, w 10 przypadkach (grudzień 1969—luty 1970) — typ II. U 6 chorych stwierdzono inną przyczynę choroby (świnka, ospa wietrzna, półpasiec, gruźlica) i prawdopodobnie obecność wirusa *polio* była czynnikiem sprzyjającym lub dodatkowym. W pozostałych przypadkach wirus *polio* był najprawdopodobniej czynnikiem etiologicznym choroby.

Autorzy wiążą te zachorowania z przeprowadzanymi w tym czasie w Berlinie szczepieniami ochronnymi, aczkolwiek wśród chorych były na ogół osoby dorosłe, uprzednio szczepione. Autorzy uważają, że nie dyskredytuje to szczepień ochronnych, zwracają tylko uwagę na zmniejszoną odporność niektórych osobników.

H. Poznańska

A. G. BHAGWAT, R. C. ROSS: *Uszkodzenie wątroby pod wpływem prednisonu*. Arch. of Pathology, 1971, 91, 6, 483.

Autorzy artykułu przeprowadzili u 67 królików badania doświadczalne dotyczące zmian ultrastrukturalnych w wątrobie po jednorazowym podaniu domięśniowo 6,25 mg prednisonu.

U wszystkich zwierząt doświadczalnych stwierdzono powiększenie wątroby i wzrost wagi wątroby, maksymalny po 72 godzinach od podania prednisonu. Powrót wagi i rozmiaru wątroby do normy nastąpił po 15 dniach.

W mikroskopie świetlnym zmiany morfologiczne w wątrobie obserwowano w okresie między 48 a 96 godziną doświadczenia. Stwierdzono obrzmienie komórek wątroby uzależnione w głównej mierze od nadmiernego gromadzenia glikogenu i wewnątrzkomórkowego obrzęku. Pod względem ultrastrukturalnym zmiany powyższe charakteryzowały się akumulacją glikogenu w postaci cząsteczek alfa i beta. Towarzystwo temu proliferacja gładkiej siateczki endoplazmatycznej, co szczególnie uwidaczniało się przy negatywnym wybarwieniu glikogenu. W wielu hepatocytach cysterny szorstkiej siateczki były rozszerzone, zwłaszcza w pobliżu jąder. Występowało równocześnie obrzmienie mitochondriów. W przestrzeniach śródbłonkowych stwierdzono wpuklanie się wypustek hepatocytów oraz obecność fragmentów komórek wątrobowych w świetle zatok. Ponadto obserwowano obrzmienie kosmków kanalików żółciowych.

Podczas doświadczenia nie stwierdzono zmian w poziomie aminotransferazy alaninowej oraz fosfatazy alkalicznej. Obserwowano natomiast statystycznie znamienne wzrost ($P < 0,05$) retencji BSP w 72 godziny po podaniu prednisonu.

Całkowite głodzenie królików, przed i po podaniu prednisonu, hamowało wystąpienie hepatomegalii, a zmiany w komórkach wątroby były znacznie mniej nasilone.

Autorom nie udało się powiązać zmian retencji BSP za zmianami w organellach komórkowych. Brak zmian w zakresie enzymów uzależniony był w tym wypadku od braku uszkodzenia błon komórkowych hepatocytów, co z kolei nie doprowadziło do przejścia enzymów do surowicy krwi.

W oparciu o doświadczenie *in vitro* wiemy, że hormony kory nadnerczy hamują przechodzenie enzymów na zewnątrz z komórek wątrobowych. Znaczenie wyżej omówionych zmian ultrastrukturalnych powstałych pod wpływem działania prednisonu wymaga dalszych badań wyjaśniających.

I. Lipińska-Piotrowska

CDC. Zapalenia wątroby związane z kontaktem z naczelnymi zwierzętami.

CDC Hepatitis Surveillance, 1971, 34, 12.

Podano chronologiczny przegląd dotychczas zgłoszonych do CDC zapaleń wątroby związanych ze stycznością ze zwierzętami z gromady naczelnych, głównie małpami. Pierwszy opis ogniska zapalenia wątroby związanego ze stycznością z naczelnymi (SPAH = *Sub-Human Primate-Associated, Hepatitis*) dotyczył 5 handlarzy małp, u których wystąpiły zachorowania w 1953 roku i został podany szczegółowo przez Hillisa.

Od 1953 roku zgłoszono do CDC ogółem 37 takich ognisk; w 2 z nich notowano 15 i 14 zachorowań, w dalszych 13 ogniskach notowano od 5 do 9 zachorowań, w pozostałych 4 lub mniej; ogółem chorowało na SPAH 160 osób. Przebieg choroby był zwykle łagodny, nie dający się odróżnić od w.z.w.; często występowały postaci podkliniczne, zgonów nie notowano. Okres wylegania wynosił od 2 do 6 tygodni, a w przypadkach ściśle określonej i krótkiej ekspozycji 3 do 5 tygodni. SPAH obserwowano najczęściej u osób, które miały bezpośrednią styczność ze zwierzętami, przede wszystkim z szympansamami, ale również notowano zachorowania w wyniku styczności z małpami welnistymi, gorylami i celebes. Zasługuje na podkreślenie, że SPAH rozwijało się u osób, które miały styczność ze zwierzętami w okresie do dwóch miesięcy po ich imporcie. Nie obserwowano zachorowań wśród ludzi, którzy kontaktowali się ze zwierzętami dopiero w późniejszym okresie. Zwierzęta podejrzane o wywoływanie SPAH u ludzi pozostawały zdrowe, nie wykazując w badaniach laboratoryjnych czy histo-

logicznych żadnych odchyień mogących przemawiać za zapaleniem wątroby. Być może uległy one zakażeniu przed importem, bądź w okresie podróży lub bezpośrednio po imporcie. Badania w kierunku obecności antygenu *Australia* wykonywane zarówno u zwierząt, jak i u chorych ludzi dały wynik ujemny. Tak więc dotychczas tylko obserwacje epidemiologiczne wskazują na przenoszenie zapalenia wątroby od zwierząt naczelnych do ludzi. *Deinhardt* doniósł o możliwości przekazywania zapalenia wątroby od ludzi do marmosetów. Małpy marmoset pozostawały klinicznie zdrowe, lecz badania biochemiczne i histologiczne były podobne do wyników ludzi chorych na w.z.w. Okres wylęgania zapalenia wątroby u małp wynosił 33—51 dni. Z kolei nie wykazano zachorowania u człowieka kontaktującego się z małpą marmoset. Jest niewątpliwe, że ludzie ze styczności ze świeżo importowanymi małpami stanowią grupę wysokiego ryzyka, jeśli chodzi o zachorowania na zapalenie wątroby i dlatego też ustalono następujące środki profilaktyczne celem ograniczenia zachorowań tych osób:

1. przestrzeganie skrupulatnej higieny osobistej i odzieży ochronnej przy styczności ze zwierzętami i ich wydaliniami,
2. ograniczenie do niezbędnego minimum liczby osób będących w styczności ze świeżo importowanymi zwierzętami, zwłaszcza w okresie dwóch miesięcy po ich imporcie,
3. aplikowanie gamma globuliny osobom, które stykają się ze zwierzętami. Wprawdzie nie ma możliwości przeprowadzenia oceny skuteczności g.g., ale dotychczasowe obserwacje wskazują, że podanie co 4 miesiące 0,05 ml g.g. na kg wagi ciała osobom z bezpośredniej styczności ze zwierzętami ograniczało liczbę zachorowań.

A. Kuleszo

СОДЕРЖАНИЕ

Г. Недельска, З. Хижиньски, М. Либих, В. Гзык: Массовая инфекция палочками <i>S. flexneri</i> 3a в городской больнице в Лодзи. II. Клинический анализ	313
Б. Кассур, Я. Цианциара, Г. Грушецка, Е. Янечко, З. Олейник, Г. Познаньска, Б. Рыхальска И. Волощук: Декстран низкодисперсионный 40 000 в лечение вирусного гепатита	319
Ю. Сова, Ю. Гонтарский: Электроэнцефалографические изменения в хроническом гепатите	331
Г. Дурось, Г. Геровска, Г. Голембиовска, А. Куницка, А. Новаковска, Ю. Рутковски: Оценка исследований бактериальной флоры в случаях муковисцидоза в связи с клинической картиной	337
М. Каньтох, В. Магдзык, А. Гловацка, Г. Добровольска: Наблюдения над экологией энтеровирусов в Польше	345
С. Крыньски, Э. Бецля, А. Красуцки: Штаммы <i>Staphylococcus epidermidis</i> из больничной и вне больничной среды г. Гданьска	353
И. Рыбicka: Обнаружение микроорганизмов вида <i>Mycoplasma</i> (PPLO) в биологических препаратах. I. Жизнеспособность <i>Mycoplasma</i> в различных условиях хранения	359
Я. Ожановска-Поплевска: Современные взгляды на патогенез бешенства	371
Д. Нарушевич-Лесюк: Развитие седьмой пандемии холеры	379
Я. Новорыта: Классификация и свойства вибрионов	385
Г. Стыпулковска-Мисюревич: Новые взгляды на патогенез холеры	395
К. Петкевич: Антигены холерного вибриона	405
Д. Рымкевич: Вакцины против холеры	411

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Я. Копчиньски: Высота и вес тела взрослых жителей г. Кракова. II. Вес а высота	419
---	-----

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

Я. М. Костшевски: Гнойный паротит как осложнение ботулизма	429
Б. Стажецка, Т. Земихуд: О случае бешенства у человека	433

ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	439
ОТЕЧЕСТВЕННАЯ ЛИТЕРАТУРА ИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В 1971 Г.	344

CONTENTS

H. Niedzielska, Z. Chiżyński, M. Libich, W. Gzik: Mass infections caused by <i>Shigella flexneri</i> type 3a in the city hospital in Łódź. 2. Clinical analysis	313
B. Kassur, J. Cianciara, H. Gruszecka, J. Janeczko, Z. Olejnik, H. Poznańska, B. Rychalska, I. Wołoszczuk: Low molecular weight dextran 40 000 in the treatment of viral hepatitis	319
J. Sowa, J. Gałarski: Electroencephalographic changes in chronic hepatitis	331
H. Duroś, H. Gierowska, H. Gołębiowska, A. Kunicka, A. Nowakowska, J. Rutkowski: The bacterial flora in mucoviscidosis in relation to the clinical picture	337
M. Kańtoch, W. Magdzik, A. Głowacka, H. Dobrowolska: Observations on ecology of enteroviruses in Poland	345
S. Kryński, E. Becla, A. Krasucki: Strains of <i>Staphylococcus epidermidis</i> from hospital and extra-hospital environments in the city of Gdańsk	353
I. Rybicka: Detection of microorganisms of the genus <i>Mycoplasma</i> (PPLO) in biological preparations. Part I. Viability of mycoplasmas under various storage conditions	359
J. Oyrzanowska-Poplewska: Current views on the pathogenesis of rabies	371
D. Naruszewicz-Lesiuk: Development of the seventh cholera pandemic	379
J. Noworyta: Classification and properties of vibrios	385
H. Stypułkowska-Misiurewicz: New views on the pathogenesis of cholera	395
K. Pietkiewicz: Antigens of the cholera vibrio	405
D. Rymkiewicz: The vaccine against cholera	411
J. Kopczyński: Body height and weight of adult inhabitants of Cracow. II. Weight by height	419
J. M. Kostrzewski: Purulent parotitis as complication of botulinum toxin poisoning	429
B. Starzecka, T. Ziemińchód: A case of human rabies	433
Abstracts from the foreign literature	439
Papers on epidemiology and clinical aspects of infectious diseases published in Polish Medical Journals in 1971	344

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

PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

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

KWARTALNIK

*



4

TOM XXVI

WARSZAWA

ROK 1972

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH

Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

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

Rok XXVI

1972

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. Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.

TREŚĆ

- A. Adonajło, E. Plucińska, D. Kozerska, A. Czopik, T. Rodkiewicz, Z. Jaworski, B. Kołłoto-Szymajda, K. Wagner, T. Walter: Odczyny poszczepienne i odpowiedź serologiczna na składnik krztuścowy szczepionek błonczo-tężcowo-krztuścowych (DiTePer) u dzieci 453
- A. Gałązka, B. Andrzejczak-Kardymowicz: Powikłania i reakcja po szczepieniu przeciw krztuścowi 465
- T. Osuch, B. Pałucki: Powikłania po szczepieniu przeciw wścieklicznie 479
- H. Stypułkowska-Misiurewicz, H. Łukawska, J. Albrecht: Ocena epidemiologicznej przydatności biochemicznego typowania *Shigella sonnei* na podstawie materiału z wielkomiejskiego środowiska 485
- B. Kassur, Z. Dziubek, J. Janeczko, A. Łapszewicz, T. Osuch: Badania nad brucelozą u pracowników służby weterynaryjnej woj. warszawskiego 497
- S. Bilecki, Z. Dziubek, Z. Golińska: Immunoglobuliny w brucelozie u ludzi 505

EPIDEMIOLOGIA CHOROÓB NIEZAKAŻNYCH

- J. Kopczyński: Wysokość i ciężar ciała dorosłych mieszkańców Krakowa. Część III. Ciężar a wiek i palenie tytoniu 511
- J. Kopczyński, Wysokość i ciężar ciała dorosłych mieszkańców Krakowa. Część IV. Ciężar a warunki społeczno-bytowe i migracja 523

DONIESIENIA Z TERENU

- Z. Anusz, S. Przybyszewski: Przypadek zatrucia jadem kiełbasianym wywołany przez *Clostridium botulinum* typ E pochodzenia rybnego 535
- J. M. Kostrzewski, A. Michałowska: Reanimacja oddechowa w zatruciu jadem kiełbasianym 541
- M. Afek-Kamińska, Br. Migdańska-Kassurova: Przypadek uogólnionej grzybicy kropidlakowej 545
- W. Jaworska: Przypadek przewlekłego gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, wywołanego odmianą bydłącą prątką 551

- STRESZCZENIA Z PISMIENICTWA ZAGRANICZNEGO 554

Aniela Adonajto, Elżbieta Plucińska, Danuta Kozerska, Atła Czopik,
Teresa Rodkiewicz, Zdzisław Jaworski, Barbara Kolloto-Szymajda,
Krzysztof Wagner, Tadeusz Walter

ODCZYNY POSZCZEPIENNE I ODPOWIEDŹ SEROLOGICZNA NA SKŁADNIK KRZTUŚCOWY SZCZEPIONEK BŁONICZO-TEŻCOWO-KRZTUŚCOWYCH (DiTePer) U DZIECI

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

MSSE na m. st. Warszawę, WSSE w Katowicach, Olsztynie, Zielonej Górze,
Białymstoku, Gdańsku i Poznaniu

Badaniami objęto 1334 dzieci, u których dokonano 2520 obserwacji po podaniu szczepionki błoniczo-ieżcowo-krztuścowej. Dzieci reagowały silnym odczynem miejscowym w 0,5% przypadków, a silnym odczynem ogólnym w 2,5% przypadków. Nasilone odczyny miejscowe częściej występowały po szczepieniu przypominającym, natomiast ogólne po I dawce szczepionki. Badanie serologiczne obejmujące 1066 prób krwi, pobranych po szczepieniu podstawowym i przypominającym wykazały znaczny przyrost przeciuciał krztuścowych. Średnia geometryczna miana aglutynacyjnego wynosiła 1:5 przed szczepieniem, wzrosła do 1:51 po III dawce i 1:151 po szczepieniu przypominającym.

Szczepienia ochronne przeciw krztuścowi znalazły szerokie zastosowanie w świecie jako jedynie skuteczna metoda zapobiegania tej chorobie i przyczyniły się do korzystnego zwrotu w historii krztuśca. W Polsce, gdzie od 11 lat szczepi się przeciw krztuścowi dzieci w wieku od 3 m. życia do 2 lat zapadalność na krztusiec spadła w 1971 r. dziesięciokrotnie w stosunku do 1961 r. i wyniosła 18,3 na 100 000. Corocznie ponad pół miliona dzieci otrzymuje 4 dawki szczepionki błoniczo-ieżcowo-krztuścowej (DiTePer) przed ukończeniem drugiego roku życia. Celem tej pracy jest ocena szczepionek i szczepień pod względem ich odczynowości i mocy uodporniającej komponenty krztuścowej.

MATERIAŁ I METODY

Użyte serie szczepionki, podobnie jak szczepionki DiTePer stosowane od 1967 roku w Polsce, były adsorbowane na wodorotlenku glinu i miały jednakowy skład (20×10^9 pałeczek krztuśca, 25 Lf i 10 BU anatoksyn błoniczej i ieżcowej) oprócz jednej serii (121269-KWSS), która zawierała 10×10^9 pał. krztuśca i 8 BU anatoksyny ieżcowej.

Pod względem wartości immunogennej, mierzonej domózgowym testem ochronnym na myszach wg Kendrick, można podzielić badane serie szczepionki na 2 grupy: 1. zawierające od 12—24 jednostek ochronnych w 3,0 ml szczepionki (serie 60969-KWSS, 90869-KWSS, 10570-WWSS, 81268-WWSS, 40669-WWSS, 50770-WWSS); 2. zawierające od 25—36 jed-

nostek ochronnych w 3,0 ml (serie 80769-KWSS, 101169-KWSS, 40269-WWSS, 121269-KWSS, 50469-KWSS, 20471-WWSS).

Badaniami odczynów poszczepiennych objęto 1334 dzieci. Pochodziły one z różnych środowisk, jak domy małego dziecka, żłobki i środowisko domowe. Ze względu na to, że dzieci przyjmowane do żłobków w większości miały już rozpoczęte szczepienia, prowadzono u nich badania po następnych kolejnych dawkach szczepionki. Ogółem po pierwszej dawce szczepionki zbadano 516 dzieci, po II dawce — 543, po III — 728 i po IV — 733 dzieci.

Przed szczepieniem każde dziecko miało mierzoną ciepłotę ciała i było badane przez lekarza. Przy każdym szczepieniu wypełniano indywidualną „kartę dziecka szczepionego”, na której notowano: imię, nazwisko, wiek, płeć, adres, datę i godzinę szczepienia, numer serii i nazwę producenta szczepionki; obserwację odczynów poszczepiennych prowadził lekarz bądź pielęgniarka według jednakowych wytycznych Zakładu Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w określonych odstępach czasu po szczepieniu, mianowicie po 3, 6, 12, 24, 48 godzinach, następnie po 10, 20, 30 dniach. W wypadku przedłużenia się odczynu poszczepiennego obserwacje były kontynuowane aż do jego wygaśnięcia. U każdego dziecka po każdej dawce poczyniono co najmniej ośmiokrotne obserwacje.

Odczyny poszczepienne w zależności od stopnia nasilenia podzielono na słabe, średnie i silne. Odczyny miejscowe zaliczono do słabych, jeśli w miejscu wstrzyknięcia było niewielkie zaczerwienienie i naciek o średnicy mniejszej niż 2 cm; do średnich, gdy średnica wynosiła 2—5 cm, a także był obrzęk i bolesność; do silnych, jeśli był rozległy naciek, obrzęk, duża bolesność kończyny, przy czym objawy te utrzymywały się dłużej niż 48 godzin.

Odczyn ogólny traktowano jako słaby, jeśli temperatura ciała nie przekraczała $37,5^{\circ}$, a samopoczucie dziecka było względnie dobre. Przy wzroście ciepłoty ciała do $37,6$ — $38,5^{\circ}$, utracie łaknienia, pojawieniu się luźnych stolców, jednorazowych wymiotów, odczyn ogólny zaliczono do średnich. Natomiast gdy temperatura ciała przewyższała $38,5^{\circ}$, zaznaczał się niepokój dziecka, ciągły płacz, krzyk, uporczywe wymioty, biegunka, wysypka, ewent. drgawki, nagłe zblednięcie skóry, odczyn traktowano jako silny.

W analizie odczynów poszczepiennych uwzględniano kolejność dawki DiTePer, wiek dziecka w momencie szczepienia, czas pojawienia się i utrzymywania się odczynu oraz serię szczepionki. Szczególnie dokładnej analizie poddano silne odczyny ogólne.

Moc uodporniającą komponenty krztuscowej oznaczano metodą aglutynacji. Krew do badania pobierano z palca w objętości 0,2 ml, rozcieńczając ją natychmiast w 1,8 ml płynu Alsevera (1:20). Po odwirowaniu i odrzuceniu osadu wykonywano z osoczem krwi odczyn aglutynacji probówkowej.

Pobrano przed pierwszym szczepieniem — 66 prób krwi; w 4—6 tygodni po III dawce — 473 próby, przed podaniem IV dawki — 204 oraz w 4—6 tygodni po IV dawce — 323 próby krwi. Ogółem zbadano 1066 prób. Większość prób (757) pobrano po szczepieniu seriami 101169 KWSS, 80769 KWSS, 90869 KWSS i 60969 WWSS.

W sumie zbadano u dzieci szczepionych tymi seriami 333 próby krwi po III dawce, 145 przed podaniem dawki przypominającej oraz 279 po

IV dawce (szczepieniu przypominającym). Ponadto zbadano po innych seriach szczepionki 140 prób krwi po III dawce, 59 przed IV dawką i 44 próby po IV dawce.

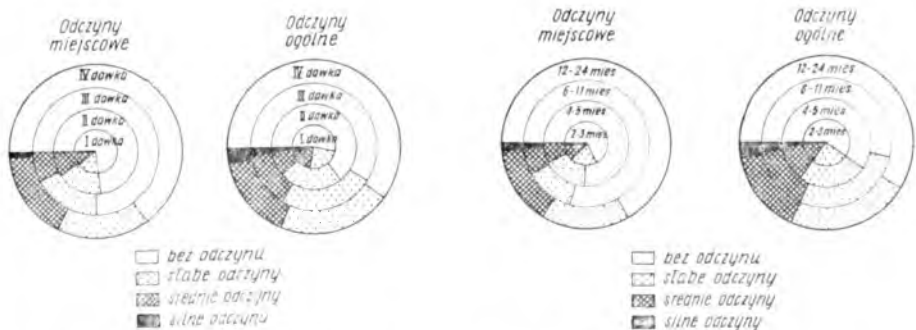
WYNIKI BADAŃ

Odczyny poszczepienne.

Nie było żadnych odczynów miejscowych w 71,8% przypadków w stosunku do ogólnej liczby dawek, a w 16,9% wystąpiły tylko słabe odczyny miejscowe. Reszta były to odczyny o średnim nasileniu — 10,8% oraz silne — 0,5%.

Odczynów ogólnych nie było w 59,0% przypadków, słabe odczyny obserwowano w 23,8%, średnie w 14,7%, zaś silne w 2,5% przypadków.

Analiza średnich i silnych odczynów poszczepiennych w zależności od kolejności dawek, wykazała, że znaczniejsze odczyny miejscowe występowały częściej po IV dawce szczepionki, natomiast ogólne po I dawce (ryc. 1). Po II i III dawce szczepionki nie było wcale silnych odczynów



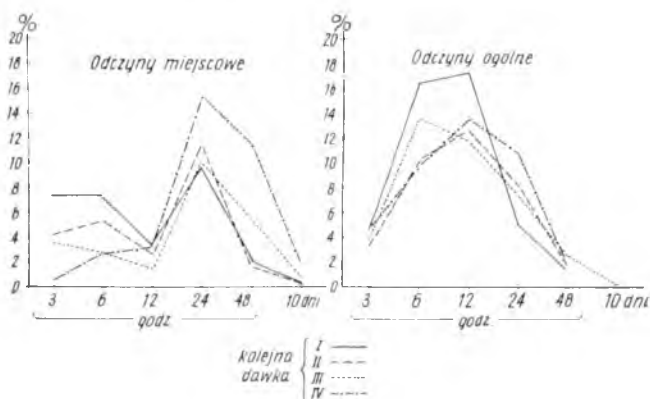
Ryc. 1. Odczyny poszczepienne u dzieci szczepionych DiTePer w zależności od kolejnej dawki.

Ryc. 2. Miejscowe i ogólne odczyny u dzieci szczepionych DiTePer w zależności od wieku.

miejscowych, natomiast występowały w 1,2% po IV dawce i w 0,4% po I dawce. Silne odczyny ogólne rejestrowano po wszystkich dawkach, 2,7% po I, 1,7% po II dawce, 2,1% po III i 3,3% do IV dawce. Obliczenia statystyczne metodą χ^2 wykazały, że w zakresie odczynów miejscowych różnica między IV dawką szczepionki, która wywołała najwięcej odczynów średnio i silnie nasilonych, a pozostałymi dawkami jest istotna. Natomiast różnice ogólnych odczynów w zależności od dawek są nieistotne.

Nasilone odczyny miejscowe po IV dawce szczepionki korelują z wiekiem szczepionych dzieci, gdyż szczepienie przypominające otrzymują dzieci powyżej pierwszego roku życia i one silniej reagowały na szczepionkę odczynem miejscowym (16,2% średnich i silnych odczynów), podczas gdy niemowlęta reagowały tylko w 7—11% przypadków. Natomiast pod względem ogólnych odczynów nie było zaznaczonej różnicy w zależności od wieku szczepionych dzieci, a odsetek średnich i silnych odczynów ogólnych wynosił ok. 16—18% (ryc. 2).

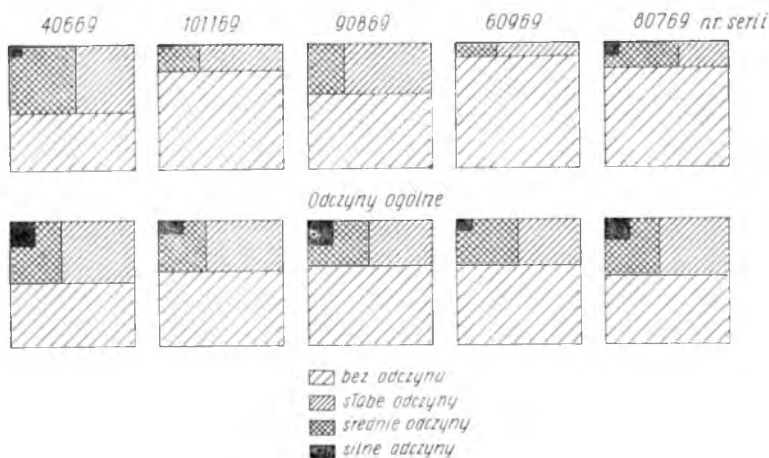
Szczytowe nasilenie miejscowych i ogólnych odczynów poszczepiennych



Ryc. 3. Szczytowe nasilenie miejscowych i ogólnych odczynów u dzieci szczepionych DiTePer.

przedstawiono na rys. 3, w odczynach miejscowych największe nasilenie przypada na koniec pierwszej doby po szczepieniu, odczyny ogólne zaś narastają w czasie 6—12 godzin po szczepieniu i przeważnie znikają pod koniec II doby. U jednego dziecka po III dawce szczepionki (s. 40269) wytworzył się jałowy ropień, który cofnął się samoistnie po 4 tygodniach.

Analiza odczynów poszczepiennych z uwzględnieniem pięciu serii szczepionek o największej liczbie obserwacji (ryc. 4), wykazała, że s. 40669 wy-



Ryc. 4. Odczyny poszczepienne u dzieci szczepionych DiTePer w zależności od serii szczepionki. Odczyny miejscowe.

wołała więcej średnio nasilonych i silnych odczynów miejscowych, niż pozostałe serie (różnice statystycznie istotne); nie stwierdzono natomiast istotnych różnic między szczepionkami pod względem wywoływania ogólnych odczynów, aczkolwiek serie 40669, 90869 i 80769 dały większy odsetek (3,5—4,3%) silnych ogólnych odczynów niż pozostałe serie.

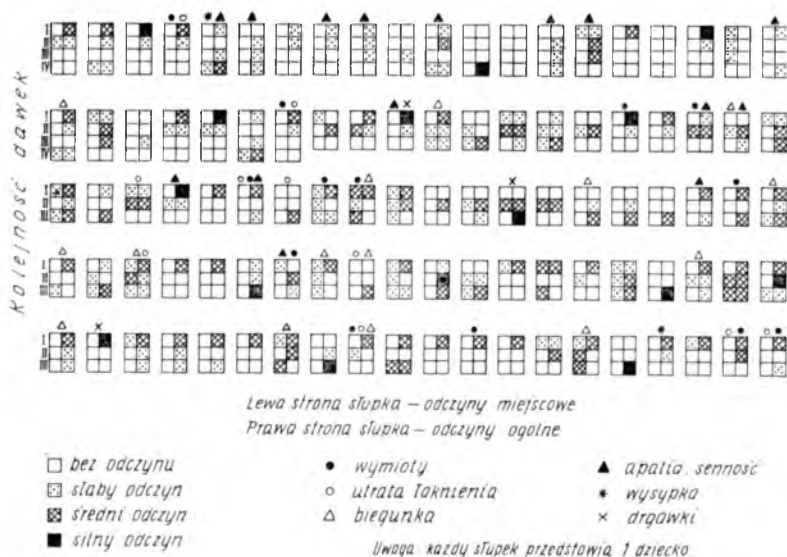
Szczegółowa analiza silnych ogólnych odczynów poszczepiennych pozwala wyodrębnić 13 przypadków (0,5%), które można zaliczyć do nad-

miernie silnych odczynów (tab. I). U 6 dzieci w tej grupie wystąpiły drgawki: w jednym przypadku w 3 godziny po szczepieniu, u 3 dzieci po 24 godzinach, u jednego dziecka po 3 dniach i u jednego w 23 dniu po szczepieniu DiTePer. U 3 dzieci drgawki mogły być spowodowane wysoką ciepłotą ciała, a ponadto u 2 z nich były przeciwwskazania do szczepień: jedno na 2 tygodnie przed szczepieniem przebyło chorobą wysypkową (przypuszczalnie różyczkę, a ponadto mogło być w okresie wylegania zapalenia gardła); drugie zaś miało skazę wysiękową i niezbyt górnych dróg oddechowych. W pozostałych 3 przypadkach nie było u dzieci wysokiej ciepłoty ciała, lecz u jednego z tych dzieci mogły być przeciwwskazania do szczepień, gdyż matka dziecka w okresie ciąży była leczona w sanatorium dla nerwowo chorych. U dziecka, u którego pojawiły się drgawki po 23 dniach, stwierdzono w szpitalu zapalenie oskrzeli i gardła.

U innych dzieci, które wykazały nadmiernie silną reakcję po szczepieniu, nastąpiło nagłe zblednięcie skóry w czasie od 20 minut do 6 godzin po podaniu szczepionki (u 3 dzieci), lub stwierdzone wysoką ciepłotą ciała — powyżej 39°, która utrzymywała się przez 2 doby, długotrwałą płaczliwość, niepokój, utratę łaknienia, luźne stolce.

Nadmiernie silne odczyny wystąpiły u 5 dzieci po I dawce szczepionki, u 4 po IV dawce oraz po 2 dzieci po II i III dawce. Z tego na serie szczepionki 10570 przypadają 3 przypadki, na serie 60969, 101169 i 50770 po 2 oraz na serie 121269, 20471, 80769 i 81268 po jednym przypadku.

Kształtowanie się odczynów poszczepiennych po kolejnych dawkach szczepionki u tego samego dziecka przedstawiono na przykładzie 100 dzieci, które otrzymały w okresie obserwacji 3 lub 4 dawki szczepionki (ryc. 5). Jak widać z ryciny, niektóre dzieci za każdym razem nie zareagowały odczynem, u innych zaś każda dawka wywołała mniej lub bardziej nasilony odczyn. Silne odczyny pojawiały się najczęściej tylko jednokrotnie i w różnej kolejności dawek. Nie było przypadku, aby u tego samego



Ryc. 5. Odczyny poszczepienne u 100 dzieci szczepionych DiTePer.

Tabela I
Silne odczyny u dzieci po szczepieniu DiTePer

Lp. i inicjały	Wiek w mies.	Dawka	Seria szczepionki	Najwyższa temperatura	Drgawki	Inne objawy	Uwagi
1 Cz. M.	3	I	121269 KWSS	38,5° (po 48 g.)	w 3 dniu (ok. 2 min.)	senność, wymioty, uogólniona wysypka	po II i III dawce nie było odczynów
2 B. A.	2	I	10570 WSSE	normalna	po 3 godz. (z przerwami ok. 7 godz.)	krzyk poprzedzający drgawki	następne szczepienia bez odczynu
3 K. J.	4	I	10570 WWSS	normalna	po 24 godz. (z przerwami przez cały dzień)	krzyk poprzedzający drgawki	następne szczepienia bez odczynu. Matka w cza- sie ciąży leczyła się w sanatorium dla ner- wowo chorych
4 R. R.	17	IV	81268 WWSS	39,9° (po 24 godz.)	po 24 godz.	niepokój, wymioty, utrata łaknienia, płaczliwość	2 tyg. przed szczepieniem choroba wysypkowa (ró- życzka?). Rozpozn.: drgawki gorączkowe, za- palenie gardła. Brak objawów ogniskowego uszkodzenia C.U.N.
5 P. A.	6	III	20471 WWSS	39,5° (po 24 godz.)	po 24 godz. (3—4 min.)	wymioty, płaczliwość, bładość powłok	Hospitalizowane. Rozpozn.: Urosepsis, sta- tus praetoxicus. Diathe- sis exudativa Inf. catarr- halis

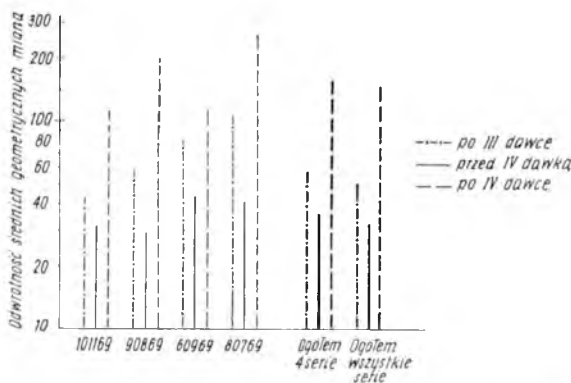
6 M. D.	12	III	60969 WWSS	37,7° (po 6 godz.)	po 23 dniach	—	Hospitalizowane. Rozpozn. zapal. oskrzeli i gardła
7 F. M.	8	I	101169 KWSS	normalna	—	zblednięcie powłok ciała (w 30 min. po szczepieniu), dziecko „lejące się”, wymioty, utrata łaknienia	—
8 A. B.	2	I	80769 KWSS	37,9° (po 6 godz.)	—	zblednięcie powłok ciała (po 6 godz. po szczep.) utrzymujące się przez 1/2 godz. senność, apatia	—
9 R. S.	3	II	10570 WWSS	37,6° (po 12 godz.)	—	zblednięcie powłok ciała (20 min. po szczep.) niepokój, płaczliwość, utrata łaknienia	—
10 Z. R.	17	IV	50770 KWSS	39,1° (po 6 godz.)	—	płaczliwość, utrata łaknienia, luźne stolce	gorączka przez 2 doby
11 M. R.	16	IV	50770 KWSS	39,4° (po 12 godz.)	—	płaczliwość, apatia, utrata łaknienia, luźne stolce	gorączka przez 2 doby
12 I. E.	24	IV	60969 WWSS	39,6° (po 48 godz.)	—	płaczliwość, niepokój	—
13 M. L.	3	II	101169 KWSS	39,6° (po 12 godz.)	—	płaczliwość	gorączka przez 2 doby

dziecka wystąpił równocześnie silny odczyn miejscowy i ogólny, ale występowały równocześnie odczyny o średnim nasileniu.

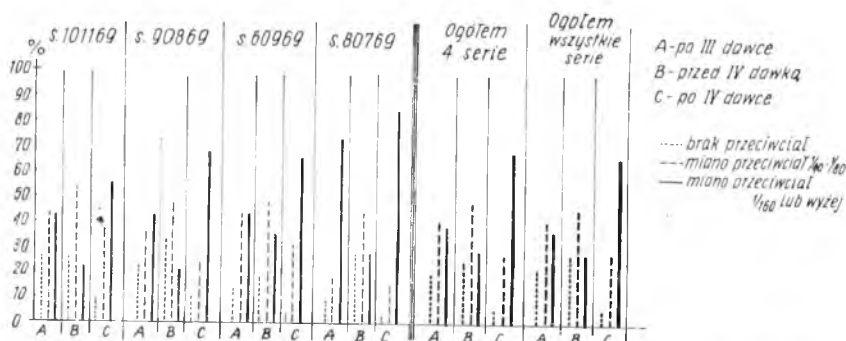
Zasługuje na uwagę fakt, że silne odczyny występowały przeważnie w okresie wiosennym: spośród ogólnej liczby 62 przypadków, w których stwierdzono silne ogólne odczyny poszczepienne, 11 przypadków przypada na I kwartał roku, 29 na II kwartał, 12 na III kwartał i 10 na IV kwartał. Nadmiernie silne odczyny obserwowano w miesiącach od kwietnia do lipca — 10 przypadków i tylko po jednym przypadku w miesiącach — styczniu, marcu i wrześniu.

Odpowiedź serologiczna. W próbach krwi pobranej przed pierwszym szczepieniem DiTePer stwierdzono zerowy lub niski poziom przeciwciał krztuścowych: średnia geometryczna miana aglutynacyjnego z antygenem *B. pertussis* wynosiła 1:5.

Po 3 dawkach szczepionki średnia geometryczna miana przeciwciał krztuścowych wahała się od 1:42 (s. 101169) do 1:107 (s. 80769). Ogółem średnia geometryczna miana wyniosła 1:51 (ryc. 6). Odsetek prób o wysokim mianie przeciwciał, od 1:160 i wyżej, wahał się w granicach 32 do



Ryc. 6. Średnia geometryczna miana przeciwciał krztuścowych u dzieci szczepionych DiTePer.



Ryc. 7. Poziom przeciwciał krztuścowych u dzieci szczepionych DiTePer.

73%, w zależności od zastosowanej serii szczepionki i ogółem wyniósł 37% (ryc. 7).

Po upływie roku od III dawki szczepionki zaznaczył się spadek poziomu przeciwciał krztuścowych: średnia geometryczna miana wahała się od 1:29 (s. 90869) do 1:44 (s. 60969); ogółem wyniosła 1:32. Odsetek prób o wysokim mianie przeciwciał wahał się od 21 do 35% i wynosił średnio 28%.

W 4—6 tyg. po dawce przypominającej otrzymano wzrost poziomu przeciwciał krztuścowych. Średnia geometryczna miana wahała się od 1:117 (s. 101169) do 1:260 (s. 80769) i ogółem wyniosła 1:151. Odsetek prób o wysokim mianie wahał się od 55 do 83,5% i wynosił średnio 66,3%.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Właściwości szczepionki krztuścowej wywoływania poważnych odczynów poszczepiennych i powikłań neurologicznych absorbuje uwagę wielu badaczy. Podkreśla się ważność prowadzenia systematycznych badań odczynów poszczepiennych po podaniu szczepionki krztuścowej oraz potrzebę hospitalizacji w wypadku stwierdzenia nadmiernie silnych odczynów (9).

Otrzymane przez nas wyniki dotyczące odczynów poszczepiennych nie odbiegają od wyników badań innych autorów. Na terenie Związku Radzieckiego badania obejmujące różne grupy dzieci wykazują występowanie silnych miejscowych i ogólnych odczynów. *Gujmedowa* (7) stwierdziła odczyny miejscowe w 62,9%, w tym silne w 3% przypadków, a odczyny ogólne w 41,5%, w tym silne w 2,3%. Według *Sokołowskiej* i wsp. (14) odsetek bardziej nasilonych ogólnych odczynów wynosił 1,8%, przy czym nie spostrzegano zależności od wieku szczepionych dzieci. Natomiast *Haire* i wsp. (8) obserwowali w Wielkiej Brytanii występowanie silnych ogólnych odczynów (major reactions) po rozmaitych seriach szczepionki DiTePer w 0,2—3,7% przypadków, ale w pierwszym półroczu życia niemowlęta ciężiej reagowały na szczepienie, dając 4,6% silnych reakcji, a szczepione w wieku powyżej 6 mies. tylko 0,2%. Również nasze obecne obserwacje podobnie jak badania prowadzone w poprzednich latach (1) potwierdziły, że silne ogólne reakcje pojawiają się częściej po I dawce u najmłodszych niemowląt.

O objawach ze strony centralnego układu nerwowego po szczepieniu przeciw krztuścowi donosi wielu autorów (6, 15).

Do najgroźniejszych objawów należą szok, drgawki, zapaść. *Gałązka* i *Andrzejczak-Kardymowicz* (6) opisali 8 zgonów w okresie ostatnich 4 lat w Polsce u dzieci szczepionych szczepionką DiTePer. Analizując te przypadki autorzy sugerują, że tylko w 2 można by znaleźć związek między szczepieniem a zejściem śmiertelnym. W innych przypadkach szczepionka mogła odegrać rolę prowokującą w aktywacji utajonych zakażeń bakteryjnych lub wirusowych. W naszych badaniach obserwowaliśmy 6 przypadków drgawkowych na 2520 wstrzyknień. Jeśli wyeliminować drgawki gorączkowe (3 przypadki) oraz drgawki, które pojawiły się w 23 dni po szczepieniu, związane przypuszczalnie z zapaleniem oskrzeli u dziecka, pozostają 2 przypadki, które można powiązać ze szczepieniem. W jednym z tych przypadków istniało przeciwwskazanie do szczepień. Z innych niepożądanych objawów w obecnych badaniach obserwowano nagłe zblednięcie skóry u 3 dzieci przy normalnej lub niewysokiej temperaturze ciała. Po-

nadto występowały niepokój, długotrwały płacz, krzyk, wymioty, luźne stolce, wysypka. Na uwagę zasługuje fakt, że u jednego dziecka wystąpił silny odczyn (drgawki, uogólniona wysypka) po szczepieniu s. 121269 o zmniejszonej liczbie pał. krztuśca (10×10^9 w 1,0 ml.).

Obserwowane przez nas przypadki silnych reakcji zakończyły się pomyślnie. Na ogół ocenia się, że u dzieci napady drgawkowe występują przy rozmaitych infekcjach, którym towarzyszy wysoka ciepłota ciała, w 6—8% (16). Są one wyrazem obniżonego progu pobudliwości drgawkowej, a tzw. „proste” drgawki gorączkowe. rokują pomyślnie; występują one na szczycie narastającej ciepłoty ciała i nie wywołują następstw neurologicznych (11).

Odpowiedź serologiczną u dzieci na składnik krztuścowy badano w odczynie aglutynacji, który jest akceptowany w badaniach odporności (10). Po III dawce szczepionki otrzymano wzrost przeciwciał: średnia geometryczna miana wszystkich prób wyniosła 1:51 i wahała się od 1:42 do 1:107. Po upływie roku po III szczepieniu nastąpił spadek średniej miana do 1:32, ale po szczepieniu przypominającym uzyskano znowu wzrost do 1:151 (przy wahaniach od 1:117 do 1:260), a więc trzykrotnie w stosunku do poziomu przeciwciał po trzech dawkach. Podobne wyniki badania mocy uodporniającej składnika krztuścowego szczepionki DiTePer uzyskali Sokółowska i wsp. (14), Sjomina i wsp. (13), Bajewa i wsp. (2) oraz Butler i wsp. (4). Natomiast Relyveld (12) w badaniach serologicznych obejmujących małe grupy dzieci uzyskał wysoki poziom przeciwciał: średnia geometryczna miana aglutynacyjnego wynosiła od 1:578 do 1:1503. Również wysokie miano przeciwciał krztuścowych otrzymał Erdős (5), badając 2 grupy po 40 dzieci.

Między poszczególnymi seriami szczepionki, stosowanej w naszych badaniach, były zaznaczone pewne różnice pod względem wartości immunogennej i odpowiedzi serologicznej, co będzie przedmiotem dalszych szczegółowych badań.

PODSUMOWANIE

Z uwagi na możliwość wystąpienia nadmiernie silnych ogólnych odczynów po szczepionce krztuścowej, sprawą niezmiernej wagi jest ściśle przestrzeganie przeciwwskazań do szczepień oraz uważna obserwacja dziecka w okresie co najmniej 4 dni po szczepieniu.

Na podstawie obserwacji 1334 dzieci, którym łącznie podano 2520 dawek szczepionki DiTePer wyrobu krajowego stwierdzono, że częstość pojawienia się silnych odczynów miejscowych wynosi 0,5%, a silnych odczynów ogólnych 2,5%.

W 0,5% dzieci reagowały nadmiernie silnym odczynem ogólnym: obserwowano temp. ciała powyżej 39°C i (lub) inne objawy towarzyszące, ciągły płacz, wymioty, wysypkę, luźne stolce.

Silne odczyny ogólne występowały częściej w okresie wiosennym.

Badania serologiczne u dzieci wykazały wzrost aglutynin: średnia geometryczna miana wyniosła 1:5 przed szczepieniem, 1:51 po 3 dawkach szczepionki i 1:151 po dawce przypominającej.

Za pomoc w badaniach autorzy składają serdeczne podziękowanie technikowi J. Piątkowskiemu, pielęgniarkom A. Dolińskiej i B. Chmielewskiej oraz wszystkim lekarzom i pielęgniarkom, prowadzącym bezinteresownie obserwacje dzieci po szczepieniu.

А. Адонайло, Е. Плюциньска, Д. Козерска, А. Чопик,
Т. Родкевич, З. Яворски, Б. Коллото-Шимайда, К. Вагнер,
Т. Вальтер

ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ И СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ОТВЕТ
НА КОКЛЮШНЫЙ КОМПОНЕНТ
ДИФТЕРИЙНО-СТОЛБНЯЧНО-КОКЛЮШНЫХ ВАКЦИН (DITEPER)
У ДЕТЕЙ

Содержание

На основании наблюдений 1334 детей, которые всего получили 2520 доз вакцины DiTePer отечественной продукции, констатировано, что частота появления сильных местных реакции составляет 0,5%, а сильных общих реакции 2,5% к общему числу доз. В 0,5% случаев дети реагировали чрезвычайно сильной общей реакцией: наблюдалась температура тела свыше 39° и (или) прочие сопутствующие проявления, как конвульсии, внезапное побледнение кожи, беспокойство, упорный крик, непрерывный плач, рвота, сыпь, неустойчивый стул. Сильные общие реакции чаще появлялись в весеннем периоде года.

Серологические исследования у детей показали рост агглютинирующих антител: среднее геометрическое агглютинационного титра составляло 1:5 перед прививкой, 1:51 после 3 доз вакцины и 1:151 после ревакцинации.

Авторы обращают внимание, что в виду возможности появления чрезмерно сильных общих реакции после противокклюшных прививок, очень важным вопросом является тщательное соблюдение противопоказаний и внимательная обсервация ребенка в течение по крайней мере 4 дней после вакцинации.

A. Adonajło, E. Plucińska, D. Kozerska, A. Czopik, T. Rodkiewicz,
Z. Jaworski, B. Kołłoto-Szymańda, K. Wagner, T. Walter

REACTIONS TO VACCINATION AND SEROLOGIC RESPONSE TO THE
PERTUSSIS COMPONENT OF DIPHTHERIA-TETANUS-PERTUSSIS (DiTePer)
VACCINES IN CHILDREN

Summary

In 1334 children, in whom 2520 doses of the Polish DiTePer vaccine were injected, intensive local reactions were observed in 0.5%, and intensive systemic reactions in 2.5% (in relation to the total number of doses administered).

In 0.5% of cases the intensive systemic reactions were excessive. Body temperature increased over 39° and/or other symptoms such as convulsions, sudden skin pallor, unrest, persistent screaming, continual crying, vomiting, skin exanthema and loose stools were observed.

Excessive systemic reactions were observed more often in the spring.

Serologic tests showed an increase in agglutinin titers. The geometric mean agglutinating titer was 1:5 before vaccination, 1:51 after 3 doses of the vaccination, and 1:151 after the booster dose.

It is suggested that in view of the possibility of excessive systemic reactions to pertussis vaccine, contraindications for vaccination should be strictly observed, and the children should be followed-up for at least 4 days after vaccination.

PIŚMIENNICTWO

1. Adonajło A. i wsp.: Przeg. Epid., 1961, 15, 157. — 2. Bajewa E. A. i wsp.: ZMEI, 1967, 5, 73. — 3. Burland W. L. i wsp.: Med. Offr., 1968, 119, 17. — 4. Butler R. N. i wsp.: Lancet, 1962, 2, 112. — 5. Erdős L.: Narada Ekspertów Krajów Socjalist. d/s immunopreparatów, 25—29.X.1971, Warszawa. — 6. Gałązka A., Andrzejczak-Kardymowicz B.: Przeg. Epid., 1972, 4. — 7. Gujmedowa R. A.: ZMEI, 1969, 3, 28. — 8. Haire M., Dane D., Dick G.: Med. Offr., 1967, 117, 55. — 9. Hannik H. A.: Pertussis Conf., 1969, 23—25.IV., Bilthoven — 10. Kendrick P. L. i wsp.: Publ. Hlth, Rep., 1969, 84, 1, 9.
11. Malmgren B., Vahlquist B., Zetterström R.: Brit. Med. J., 1960, 2, 1800. — 12. Relyveld E. H. i wsp.: Ann. de l'Inst. Pasteur, 1969, 116, 300. — 13. Sjomina N. A.: i wsp.: ZMEI, 1972, 4, 21. — 14. Sokolowskaja A. D. i wsp.: ZMEI, 1969, 1, 59. — 15. Ström J.: Brit. Med. J., 1967, 4, 320. — 16. Suffczyńska-Kotowska M.: Ped. Pol., 1969, 11, 1387. — 17. Williams R. M.: Med. Offr., 1969, 122, 21, 274.

Adres: Warszawa, Chocimska 24, Zakład Epidemiologii, PZH.

Artur Gałzka, Barbara Andrzejczak-Kardymowicz

POWIKŁANIA I REAKCJE PO SZCZEPIENIU PRZECIW KRZTUŚCOWI

Zakład Badania Surowic i Szczepionek PZH
Kierownik: doc. dr hab. A. Gałzka

Autorzy dokonali przeglądu powikłań i reakcji występujących u dzieci po szczepieniu przeciw krztuścowi. Opisano najczęstsze typy reakcji poszczepiennych, przedyskutowano częstość ich występowania i czynniki mające wpływ na ich pojawianie się.

Szczepienia przeciw krztuścowi są stosowane na masową skalę od przeszło 20 lat. Skuteczność tych szczepień została potwierdzona w szerokich badaniach stanowiących klasyczny przykład kontrolowanych badań terenowych (40, 41) oraz w różnych obserwacjach z terenu Danii, Holandii, USA, Węgier i Czechosłowacji (15, 19, 32, 54). Istnieją więc liczne dowody na to, że masowe użycie właściwie przygotowanej i skontrolowanej szczepionki powoduje znaczne zmniejszenie się liczb zachorowań i zgonów z powodu krztuśca.

Wiadomo jednak, że szczepionka krztuścowa przygotowana z całych pałeczek krztuśca jest preparatem profilaktycznym, którego stosowanie może być niekiedy powodem poważnych reakcji i powikłań poszczepiennych. Literatura na temat powikłań po szczepieniu przeciw krztuścowi jest bardzo obszerna, a pierwsze doniesienia na ten temat pochodzą sprzed 40 lat (*Madsen* wg 7). Mimo znacznego postępu wiedzy o biologii pałeczek krztuśca i mimo poznania różnych toksyn tych drobnoustrojów (35, 45, 46, 52), patogeniza powikłań poszczepiennych nie jest zupełnie wyjaśniona.

Przedmiotem kontrowersyjnych opinii jest częstość występowania powikłań przyczynowo związanych z podaniem szczepionki krztuścowej. W niniejszym artykule dokonany zostanie przegląd czynników mających związek z reakcjami i powikłaniami po szczepieniu przeciw krztuścowi, opisane zostaną najczęściej spotykane typy reakcji, przedyskutuje się informacje dotyczące częstości ich występowania i poczynania mające na celu zmniejszenie do minimum ujemnych skutków szczepień przeciwkrztuścowych.

CZYNNIKI WPLYWAJĄCE NA TOKSYCZNOŚĆ SZCZEPIONKI KRZTUŚCOWEJ

Toksyczność szczepionki krztuścowej może zależeć od: szczepów *B. pertussis* użytych do produkcji szczepionki, metod wytwarzania szczepionki, stężenia bakterii krztuśca w jednorazowej dawce szczepiennej oraz od użytych adjuwantów (49, 51).

1. Szcze py *B. pertussis*. Pałeczki krztuśca zawierają różne czynniki

toksyczne decydujące o stopniu toksyczności szczepionki. Są to: ciepłochwiejna dermonekrotyczna toksyna (CHT), ciepłostała endotoksyna (ET), czynnik uczulający na histaminę (HSF), czynnik wzbudzający limfocytotę (LPF). Czynniki te zostały szeroko omówione w różnych artykułach (35, 45, 46, 52). Nie ma jednak dotychczas pewności, który z nich jest przyczyną ogólnych reakcji poszczepiennych, a szczególnie reakcji ze strony centralnego układu nerwowego (CUN).

Ważną uwagę poświęcono czynnikowi uczulającemu na histaminę. *Munoz* i *Bergman* (46) omawiając właściwości i mechanizm działania tego czynnika podają, że wpływa on na aktywność epinefryny przez blokowanie β -adrenergicznych receptorów, potrzebnych do normalnego działania tego hormonu kory nadnerczy. Zablokowanie tych receptorów może być czynnikiem podają, że wpływa on na aktywność epinefryny przez blokowanie i wzbudza hypoglikemię, która może warunkować stan drgawkowy u dziecka (52). Czy mechanizm powstawania neurologicznych reakcji jest warunkowany β -adrenergiczną blokadą, hypoglikemią, opóźnioną nadwrażliwością, czy też innymi czynnikami, nie jest jeszcze wyjaśnione.

Przy wyborze szczepów do produkcji i przy ocenie stopnia toksyczności końcowej szczepionki powszechnie jest stosowany laboratoryjny test polegający na mierzeniu przyrostu wagi u szczepionych myszy (6, 51). Coraz więcej dowodów przemawia za tym, że wyniki tego testu są skorelowane z toksycznością szczepionki u dzieci (6, 28, 50), a wstępne wyniki *Kurokawy* (36) wydają się świadczyć, że test ten odzwierciedla obecność w szczepionce wszystkich toksycznych składników (CHT, ET, LPH) z wyjątkiem HSF. Aktywność tego ostatniego czynnika określa się za pomocą specjalnego badania (53).

Dopóki nie zostaną opracowane testy oparte na chemicznych, farmakologicznych czy antygenowych właściwościach pałeczek krztuśca, test przyrostu wagi myszy będzie stosowany w rutynowej, laboratoryjnej kontroli szczepionki i szczepów krztuścowych.

2. Metody wytwarzania szczepionki. Niektóre etapy w procesie wytwarzania szczepionki mogą mieć znaczenie w otrzymaniu mniej lub bardziej toksycznego produktu. Istotnymi czynnikami mogą być: podłoże użyte do namnażania bakterii (płynne — stałe), wiek hodowli w czasie zbioru bakterii (wpływ na przepuszczalność ściany bakteryjnej), sposób zbierania bakterii (kwaśna precypitacja lub wirowanie), sposób zabijania i detoksyfikacji bakterii przy użyciu czynników fizycznych (ciepło) lub chemicznych (mertiolat, formaldehyd) (14, 27, 31, 51). *Perkins* (49) uważa, że trudno wyciągać wiarogodne wnioski dotyczące wpływu któregośkolwiek pojedynczego czynnika na toksyczność szczepionki. Według tego autora toksyczność szczepionki jest bezpośrednio związana z liczbą pałeczek krztuśca w szczepionce.

3. Stężenie pałeczek *B. pertussis* w szczepionce. Powszechnie używa się szczepionek zawierających nie więcej niż 16—20 miliardów pałeczek *B. pertussis* w jednorazowej dawce szczepiennej. Wynika to ze świadomości, że szczepionki o większej liczbie pałeczek krztuśca częściej mogą wywoływać reakcje poszczepienne (5, 20, 25). Nadmierne zmniejszenie stężenia bakterii może doprowadzić jednak do obniżenia uodporniającej siły szczepionki.

Przy ostrożnym dobieraniu poszczególnych parametrów produkcyjnych możliwe jest produkowanie szczepionek spełniających wymagania testu siły uodporniającej, a zawierających mniej niż 20 mld pałeczek krztuśca.

W Polsce dopuszczane są do obrotu szczepionki błoniczo-tężcowo-krztuścove (DiTEPer) zawierające w jednorazowej dawce szczepiennej 15, a nawet 10 mld pałeczek, a mimo to spełniające międzynarodowy wymóg siły (62), tzn. zawierające w jednorazowej dawce więcej niż 4 międzynarodowe jednostki ochronne.

Tu należy wspomnieć o konieczności bardzo dokładnego mieszania szczepionki przed iniekcją ponieważ nieprzestrzeganie tego postępowania grozi wstrzyknięciem dużej ilości pałeczek krztuśca.

4. A d j u w a n t y. Obawa przed stosowaniem mineralnych soli w postaci wodorotlenku lub fosforanu glinu w szczepionkach krztuścowych była przez długie lata oparta na obserwacjach sugerujących prowokację porażennych form *poliomyelitis* przez takie szczepionki (34, 42). Jednak ostatnio, gdy skutecznie zwalczano *poliomyelitis*, argument ten nie jest brany pod uwagę. Co więcej, z wielu obserwacji na zwierzętach laboratoryjnych, a także na dzieciach wynika, że szczepionki krztuścowe adsorbowane na solach glinu wywołują mniej nasilone reakcje ogólne niż szczepionki bez adjuwanta (9, 10, 23, 33, 56, 57, 65). Częstość występowania reakcji miejscowych w postaci długo utrzymujących się guzków lub nacieków zapalnych po szczepionkach adsorbowanych jest podobna lub nieco większa niż po szczepionkach nieadsorbowanych, jednak reakcje te nie mają takiego znaczenia jak niebezpieczne niekiedy reakcje ogólne (9, 23, 56).

Nie jest zupełnie wyjaśnione czy sole glinu zwiększają również immunogenność szczepionek krztuścowych (4, 64), chociaż niektórzy autorzy uzyskali dane świadczące o większej wartości szczepionek adsorbowanych (9, 10). W Polsce od 1967 r. stosuje się skojarzoną szczepionkę DiTePer zawierającą wodorotlenek glinu w ilości do 0,7 mg glinu w jednorazowej dawce szczepiennej.

REAKCJA PO SZCZEPIENIU JAKO WYRAZ PREDYSPOZYCJI OSOBNICZEJ

Wiadomo, że ta sama seria szczepionki krztuścowej stosowana bez kłopotów u tysięcy dzieci, może w pojedynczych, rzadko spotykanych przypadkach wiązać się z wystąpieniem odczynu poszczepiennego o różnym stopniu ciężkości. Trudno wówczas uniknąć wniosku, że przyczyna tego leży w osobniczej predyspozycji dziecka. *Nosow i Braginskaja* (47) rozważając czynniki wpływające na rozwój powikłań poszczepiennych na pierwszym miejscu wymieniają indywidualną (konstytucjonalną) reaktywność organizmu uwarunkowaną właściwościami różnych regulujących i adaptacyjnych mechanizmów, związaną również w pewnej mierze z czynnikami genetycznymi. Niewiele jednak wiadomo o patogeniezie tych odczynów i powikłań, a suma zebranych doświadczeń doprowadziła do ustalenia głównych przeciwwskazań do szczepienia przeciw krztuścowi. Uważa się, że zaburzenia w CUN spowodowane urazem porodowym, przebyciem choroby zakaźnej lub innymi czynnikami, stwierdzone w wywiadzie drgawki, napady padaczkowe, stany alergiczne stanowią podstawowe przeciwwskazania. Dziecko powinno być kierowane do szczepienia przez lekarza po dokonaniu dokładnego badania i zebraniu szczegółowego wywiadu dotyczącego dziecka i jego rodziny. Niektórzy autorzy komentując opisywane reakcje poszczepienne podkreślają, że wielu z nich można by prawdopodobnie uniknąć gdyby dokładnie zebrano wywiad i ustalono czy dziecko może być aktualnie szczepione przeciw krztuścowi (8, 38). Pro-

blem szczepienia dzieci z tendencjami do drgawek lub wywiadem drgawkowym był przedmiotem sprzecznych opinii, gdyż niektórzy neurologodzy (18, 43) uważali, że u tych dzieci niebezpieczeństwo związane z zachorowaniem na krztusiec jest większe niż ryzyko związane ze szczepieniem przeciw krztuścowi. Ostrożnie należy decydować o szczepieniu bliźniaków i czasowo odkładać szczepienia w przypadku nie wyjaśnionej etiologicznie niedyspozycji dziecka. Nie należy szczepić dzieci w okresie jednego miesiąca po przechorowaniu odry, świnki, grypy i ospy wietrznej (12).

POWIKŁANIA I REAKCJE PO SZCZEPIENIU PRZECIW KRZTUŚCOWI

Ogólne reakcje po szczepieniu przeciw krztuścowi można podzielić na reakcje duże (major reactions) i reakcje małe (minor reactions). Reakcje duże dotyczą głównie centralnego układu nerwowego lub charakteryzują się wystąpieniem wstrząsu. Zaburzenia ze strony CUN mogą występować w postaci encefalopatii, drgawek, długotrwałego płaczu lub krzyku o niezwykłym tonie, przewlekłych wymiotów. Powikłania po szczepieniu przeciw krztuścowi występują zazwyczaj w ciągu kilku lub kilkunastu godzin po szczepieniu (tab. I), a więc znacznie szybciej niż po szczepieniu przeciw wścieklicznie (8—21 dni) i po szczepieniu przeciw ospie (5—15 dni) (66).

Uważano, że reakcje poszczepienne mogą pojawiać się po którymkolwiek z kolei wstrzyknięciu szczepionki (13). Przegląd opisanych w literaturze reakcji i powikłań wykazuje jednak, że największe prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji jest związane z pierwszym wstrzyknięciem szczepionki i zmniejsza się po następnych wstrzyknięciach (tab. II). Reakcje gorączkowe występują częściej po pierwszym wstrzyknięciu szczepionki niż po następnych z kolei wstrzyknięciach, podczas gdy reakcje miejscowe w postaci zaczerwienienia lub bolesności obserwowano częściej po następnych iniekcjach (1).

Hellström (wg 66) zaburzenia CUN dzieli na 3 typy: 1) drgawki bez następstw, 2) zespół o cechach *encephalitis*, polegający na utracie przytomności, drgawkach, dużym odsetku przetrwałych neurologicznych powikłań, kończący się niekiedy zgonem, 3) wolno postępujące uszkodzenie umysłowe z drgawkami lub bez. Neurologiczne zaburzenia po szczepieniu przeciw krztuścowi przypominają zmiany obserwowane po zachorowaniu na krztusiec. *Van der Horst* (wg 66) uważa, że *encephalitis* po krztuścu jest szczególną formą zapalenia mózgu; zarówno klinicznie, jak i histologicznie, zmiany te odróżniają się od demielinizacyjnych zmian, które występują jako powikłania ospy, odry, ospy wietrznej czy po szczepieniu przeciw ospie. Jest to więc toksyczny, a nie zapalny czy alergiczny typ zapalenia mózgu i ze względu na pewne właściwości może być nazwany dziecięcą encefalopatią.

Berg (7) omawiając 107 przypadków powikłań neurologicznych opisanych w literaturze do 1955 r. podaje, że drgawki były częstym i uderzającym objawem. Wahały się one od łagodnych, zlokalizowanych drgawek do ostrych uogólnionych napadów. Encefalopatia rozpoczynała się czasem drgawkami i utratą przytomności, po czym występowały niedowłady i porażenia (24, 44, 63). Opisywano przypadki głuchoty i ślepoty (24). Odległe następstwa w postaci porażań, niedowładów, drgawek, postępującego uszkodzenia umysłowego (2, 7, 13, 24) utrzymywały się przez różne okresy czasu do 5 lat (7), chociaż w niektórych przypadkach dochodziło

Tabela I

Czas między szczepieniem a wystąpieniem reakcji poszczepiennej

Autor	Rodzaj reakcji	Liczba reakcji występujących w następujących godzinach po szczepieniu:													Razem
		1	2	3	4	5	6	7-9	10-12	13-24	25-36	37-48	49-72	72	
<i>Berg</i> (7)	Objawy neurologiczne						39			9	4	3	2	6	63
<i>Hopper</i> (29)	Zapaść Długotrwały płacz Wymioty		6 12					14							32
<i>Haire i in.</i> (25)	Wstrząs, zapaść Długotrwały płacz Wymioty Drgawki	1	1 11	1 11	3 4		2			1					36
<i>Ström</i> (6)	Drgawki Wstrząs		17 34		18 14			9 2	12 2		2			2	112
<i>Hannik</i> (24)	Wstrząs Drgawki Encefalopatia Długotrwały płacz			16				1	13			3			39
<i>Thursby-Pelham, Giles</i> (63)	Drgawki Stan epilept. Hemiplegia Długotrwały płacz						3		1						6
<i>Andrews</i> (3)	Drgawki				2										2

Tabela II

Kolejność wstrzyknięć szczepionki krztuścowej, po których występowały reakcje

Autor	Rodzaj reakcji	Liczba reakcji występujących po wstrzyknięciu:				Razem
		1	2	3	4	
Berg (7)	Różne objawy neurologiczne	26	20	12	3	61
Hopper (29)	Różne objawy chorobowe (długotrwały płacz, wymioty, zapaść, wysypka, bolesność ramienia)	28 13a/←→13 1b/←→1	8	2	—	52
Haire i in. (25)	Długotrwały krzyk	24	3	2	—	36
	Wstrząs, zapaść	5	—	—	—	
	Wymioty	—	1	—	—	
	„Petit mal”	—	1	—	—	
Strom (60)	Drgawki, wstrząs	76	47	10	1	134
Hannik (24)	Wstrząs	11	4	1	—	38
	Drgawki	6	2	1	4	
	Encefalopatia	3	—	1	—	
	Długotrwały płacz	5	—	—	—	
Erdős (20)	Nagły zgon	1	2	1	—	19
	Drgawki	5	2	1	2	
	Meningoencephalitis	1	2	—	2	
Williams (65)	Ogólne reakcje	18c)	2	6	—	26
		8d)	11	3	—	12
	Miejscowe reakcje	20c)	6	13	—	39
		14d)	8	6	—	28

a) u 13 dzieci reakcje wystąpiły po pierwszej i drugiej iniekcji,

b) u jednego dziecka reakcje wystąpiły po wszystkich 3 iniekcjach,

c) reakcje po płynnej szczepionce DiTePer,

d) reakcje po szczepionce DiTePer adsorbowanej na wodorotlenku glinu.

do całkowitego wyzdrowienia (7, 24). Mało znanym i niedocenianym objawem jest długotrwały i nie dający się ukoić płacz lub krzyk dziecka o niezwykle wysokim tonie. Płacz ten może trwać nieustannie przez długi okres czasu, nawet do kilku lub kilkunastu godzin (25, 29). Jeden napad płaczu następuje po drugim, zmęczone dziecko czasem zasypia, aby obudzić się znowu z dalszymi napadami płaczu.

Opisane przypadki wstrząsów i zapaści charakteryzowały się wystąpieniem w kilka minut do kilku godzin po szczepieniu (tab. I) wyjątkowej bledości lub sinicy, utratą przytomności, oziębieniem skóry, apatią, trudnościami w oddychaniu (25, 29, 59). Stan taki trwał do pół godziny, po czym dzieci częściowo poprawiały się, lecz pozostawały blade lub apatyczne przez następnych kilka godzin (25). Opis większości objawów otrzy-

mywano od matek, gdyż w chwili wystąpienia reakcji matki nie wzywały lekarza lub lekarz przybywał później (24).

Stwierdzenie istnienia przyczynowego związku między szczepieniem a obserwowanymi objawami oraz ocena częstości powikłań nie jest sprawą prostą. W większości z przedyskutowanych powyżej doniesień, jak i w innych wypowiedziach na ten temat (3, 16, 22, 30, 37) ustalenie związku między szczepieniem a reakcją oparte było na uderzającej zależności czasowej. Jednak w przypadkach, w których przeprowadzono szersze badania, można było udowodnić działanie innych czynników niż samo szczepienie. *Hannik* (24) podaje, że u 2 dzieci wykazujących „klasyczną” encefalopatię po szczepieniu przeciw krztuścowi stwierdzono pierwotne zakażenie wirusem *herpes simplex*, a z kału dwojga innych dzieci z drgawkami wyhodowano wirus *Coxsackie A₄* lub serologicznie potwierdzono zakażenie wirusem *Coxsackie B₅*. *Hannik* zakładała istnienie 3 możliwości: bezpośredniego powikłania poszczepiennego, przypadkowej czasowej zbieżności z zakażeniem wirusowym lub współzależności tych dwu przyczyn, tzn. że szczepienie miałoby powodować ujawnienie się subklinicznego zakażenia wirusowego. Tutaj warto wspomnieć, że objawy sugerujące kliniczne zachorowanie na krztuśiec także mogą być wywołane innymi czynnikami zakaźnymi niż *B. pertussis*. *Pereira i Candéis* (48) od dzieci z klinicznymi objawami krztuśca izolowali w 30% adenowirusy, a ponadto wirusy *herpes simplex*, odry, grypy, świnki, wirus syncytialny i inne. W innych badaniach również od prawie połowy przypadków kierowanych do szpitali z podejrzeniem krztuśca izolowano różne wirusy (21, 61).

Ström (58) w artykule pt.: „Czy powszechne szczepienia przeciw krztuścowi są zawsze usprawiedliwione?” opublikowanym w 1960 r. przedstawił dane o nadzwyczaj wysokiej częstości neurologicznych powikłań (1 : 6000) po szczepieniu skojarzoną szczepionką DiTePer w Szwecji. Artykuł ten spotkał się z dużym oddźwiękiem, ale i z krytyką. Specjalny komitet powołany przez The Royal Medical Board badał ponownie przypadki opisane przez *Ströma* i doszedł do wniosku, że u wielu z tych dzieci, które wykazywały neurologiczne objawy, związek ze szczepieniem jest wątpliwy lub nieprawdopodobny (39). Zwrócono przy tym uwagę na uderzającą akumulację przypadków wykazujących największe prawdopodobieństwo przyczynowego związku ze szczepieniem w okresie październik-grudzień 1957 r. Powstało pytanie czy kliniczne objawy nie miały jakiejś podstawowej przyczyny innej niż szczepienie, a wstrzyknięcie szczepionki mogłoby być czynnikiem przyspieszającym. Częstość trwałych uszkodzeń CUN w raporcie komitetu oceniono na 1 : 50 000 wstrzyknięć w porównaniu z częstością 1 : 17 000 u *Ströma* (26). W dalszych doniesieniach częstość neurologicznych reakcji *Ström* ocenił na 1 : 3.600 wstrzyknięć, ale liczba przypadków z trwałymi zmianami mózgowymi była mniejsza, jeden przypadek występował na 170 000 szczepionych. (59,60). Częstość reakcji i powikłań poszczepiennych w Szwecji podana przez *Ströma* jest znacznie wyższa niż w innych krajach (11,17). Na Węgrzech częstość poważnych powikłań poszczepiennych oceniono na 1 : 188 000 wstrzyknięć (20). Oceniając dane *Ströma* można by się zgodzić z wątpliwościami wyrażanymi w związku z niezbyt krytycznym stanowiskiem tego autora przy przedstawianiu swoich danych i akceptowaniem bezpośredniego związku między szczepieniem a obserwowaną reakcją w zbyt wielu przypadkach. Należy jednak podkreślić, że

publikacje Ströma zwróciły uwagę na bezsprzecznie ważny problem odczynowości szczepionki krztuścowej.

Kilka słów należy poświęcić nagłym zgonom występującym w krótkich odstępach czasu po szczepieniu przeciw krztuścowi. Muggleton (45) ocenia, że jeden zgon związany ze szczepieniem występował w Anglii na kilka milionów wstrzyknięć. Erdős podaje częstość nagłych zgonów występujących w nocy na 1 : 357.000 wstrzyknięć, podkreślając jednocześnie że ustalenie związku ze szczepieniem było trudne, a nagłe zgony innych dzieci były często obserwowane bez szczepienia (20). Lewenbuk i in. (38) analizując 20 zgonów czasowo związanych ze szczepieniem przeciw krztuścowi, a także przeciw błonicy i tężcowi, zwrócili uwagę że 17 dzieci było szczepionych w okresie wylegania lub w czasie jawnie manifestujących się chorób różnego rodzaju (zapalenie tchawicy, oskrzeli, płuc, jelit).

W Polsce w ostatnich 4 latach zbierzono informacje o 8 zgonach dzieci szczepionych przeciw krztuścowi szczepionką DiTePer.

Przypadek 1. Dwumiesięczny chłopiec zbadany w domu przez felczera, który nie stwierdził objawów chorobowych, otrzymał I dawkę szczepionki podaną przez pielęgniarkę. Kilka — kilkanaście minut później wystąpiły drgawki i sinica, dziecko zmarło. Sekcja wykazała ostre przekrwienie narządów wewnętrznych oraz przerost i punkcikowate wybroczyny w grasicy. Zgon w wyniku wstrząsu anafilaktycznego. Dziecko z 8 porodu. Cięża przenoszona. Poród przedłużony, prowokowany oxytocyną. Dzieci z pierwszych 4 porodów zmarły w wieku od 8 dni do 3,5 miesięcy. W rodzinie nie stwierdzono chorób układu nerwowego. Dwoje starszych dzieci ta sama pielęgniarka szczepiła w domu szczepionką przeciw durowi brzuszemu.

Przypadek 2. Trzymiesięczna dziewczynka, zbadana przez lekarza w Poradni D (objawów chorobowych nie stwierdzono) otrzymała II dawkę szczepionki. Kilka minut po szczepieniu wystąpiła duszność, sinica i bezdech. Stwierdzono zgon. Stwierdzono obrzęk głośni, zatkanie górnych dróg oddechowych płynną wydzieliną, obraz rozpoczynającego się zapalenia płuc i cechy uszkodzenia miąższowego wątroby. Po szczepieniu inną serią szczepionki dziecko gorączkowało do 38°C przez 18 godzin. Dziecko z ciąży I. Poród prawidłowy. Rodzice zdrowi.

Przypadek 3. Pięciomiesięczny chłopiec otrzymał w domu II dawkę szczepionki bez badania lekarskiego. 6 dni przed szczepieniem rozpoznano nieżyt górnych dróg oddechowych i zapalenie ucha środkowego. Leczony oxytetracyną. Dziecko po szczepieniu zachowywało się normalnie. Po upływie 2,5 godzin od szczepienia zmarło nagle w czasie snu. Stwierdzono: obrzęk mózgu i opon miękkich, wybroczyny krwawe pod opłucną płuc, na torebce grasicy i nasierdziu, uogólniony przerost układu chłonnego i grasicy, niedorozwój nadnerczy.

Dziecko z ciąży III, prawidłowego 2 porodu. Matka zdrowa, ojciec chory na cukrzycę po przebytej gruźlicy płuc. 5-letnia siostra — niedorozwój umysłowy z cechami zespołu Downa.

I szczepienie tą samą serią szczepionki bez powikłań. Szczepionka tej serii była używana od sierpnia 1968 r. na terenie całego województwa bez sygnałów o reakcjach.

Przypadek 4. Ośmiomiesięczna dziewczynka otrzymała w Przychodni III dawkę szczepionki. Miesiąc przed szczepieniem u dziecka rozpoznano anginę opryszczkową. Badanie lekarskie przed szczepieniem nie wykryło zmian. Wg późniejszego oświadczenia matki dziecko w dniu szczepienia miało katar. Po upływie 2 dni od szczepienia wystąpiły wymioty i biegunka. Dziecko hospitalizowano z rozpoznaniem *gastroenterocolitis acuta*. Stan dziecka pogarszał się, dziecko odwadniało się, stwierdzono sztywność karku i drgawki. Dziecko zmarło w 5 dni po szczepieniu z objawami niewydolności krążeniowo-oddechowej. Na sekcji stwierdzono nieżyłowe zapalenie płuc i ucha środkowego, rozlane stłuszczenie wątroby, powiększenie węzłów

chłonnych krezki, przekrwienie mózgu i opon miękkich. Matka chorowała na niedokrwistość i częste zakażenia dróg oddechowych. U dziadka stwierdzono dychawicę oskrzelową. W poprzednim (II) szczepieniu stosowano tę samą serię szczepionki bez powikłań.

Przypadek 5. Felczer, bez wiedzy rodziców wstrzyknął sześciomiesięcznej dziewczynce w domu, III dawkę szczepionki. Dwa tygodnie przed szczepieniem stwierdzono u dziecka nieżyt górnych dróg oddechowych — leczone erytromycyną, aspiryną. Dziecko po szczepieniu zachowywało się normalnie. Po upływie około 4 godzin zmarło nagle w czasie snu. Stwierdzono: obustronne zapalenie ucha środkowego, nieżytowe zapalenie gardła, tchawicy i oskrzeli, obrzęk mózgu i płuc, zastój żylny w narządach wewnętrznych. Dziecko z VI ciąży i 6 prawidłowego porodu. Jedna z siostr zmarła nagle w czasie snu w wieku 2 tygodni. Niedorozwój fizyczny i umysłowy u stryjecznego brata. Dziecko było dwukrotnie szczepione tą samą serią szczepionki bez powikłań. W dniu szczepienia dziecka zawartością tej samej fiolki szczepiono inne dziecko — bez powikłań. Na terenie województwa rozesłano 10 000 dawek szczepionki tej serii.

Przypadek 6. Trzymiesięczna dziewczynka po badaniu lekarskim, które nie wykryło zmian, otrzymała w przychodni II dawkę szczepionki. Po upływie dwu dni wystąpiły objawy nieżytowego zapalenia górnych dróg oddechowych, luźne stolce, gorączka do 38°C. Rozpoznano zakażenie wirusowe — podawano oxytetracynę, influmin, fenactil. Dziecko zmarło 5 dni po szczepieniu w czasie snu. Stwierdzono: zapalenie płuc i oskrzeli, zapalenie jelita grubego, przerost układu limfatycznego i niedorozwój nadnerczy. Dziecko z ciąży V, porodu 4. Matka od 16 roku życia choruje na schizofrenię i leczy się w Poradni Zdrowia Psychicznego.

I szczepienie tą samą serią szczepionki — bez powikłań.

Przypadek 7. Piętnastomiesięczny chłopiec otrzymał w Przychodni IV dawkę szczepionki. Dziecko nie było badane przez lekarza, ale wg oświadczenia matki i pielęgniarki było zdrowe. Po szczepieniu nie obserwowano u dziecka żadnych niepokojących objawów. Dziecko zmarło około 12 godzin po szczepieniu w czasie snu. Brak wyników sekcji.

Dziecko z III ciąży, 3 prawidłowego porodu. Rodzice i rodzeństwo zdrowi. Chorób układu nerwowego, chorób zakaźnych, stanów uczuleniowych nie notowano. Dziecko szczepione nieregularnie w wieku 2,5, 8, 14 i 15 miesięcy. Między I a II wstrzyknięciem DiTEPer stosowano 3-krotne szczepienie przeciw *poliomyelitis*. W dniu szczepienia zawartością tej samej fiolki szczepiono inne dziecko — bez powikłań.

Przypadek 8. Pięciomiesięczna dziewczynka po badaniu lekarskim, które nie wykryło zmian, otrzymała w Przychodni II dawkę szczepionki. Po szczepieniu nie obserwowano u dziecka żadnych niepokojących objawów. Dziecko zmarło około 12 godzin po szczepieniu w czasie snu. Sekcji nie wykonano.

Dziecko z bliźniąt, ciąża VII, poród 7 prowadzony pod narkozą. Waga urodzeniowa 1450 g. Po urodzeniu pod stałą kontrolą lekarską — zdrowe. Drugie dziecko-bliźniak hospitalizowane w wieku 2 mies. z powodu zapalenia płuc, biegunki, żółtaczki. Stwierdzono marskość wątroby (laparotomia). Matką do 7 miesiąca ciąży używała „Femigen forte” (doustny środek antykoncepcyjny — połączenie pochodnych progesteronu i estradiolu).

Po I wstrzyknięciu innej serii szczepionki DiTePer nie stwierdzono reakcji.

Siedem z omawianych zgonów wystąpiło w okresie od maja 1968 r. do lipca 1969 r., a ostatni (przyp. 8) w październiku 1971 r.

U żadnego ze zmarłych dzieci, oprócz pierwszego, nie obserwowano objawów neurologicznych typowych dla opisywanych powyżej powikłań po szczepieniu przeciw krztuścowi. W 5 przypadkach dzieci zostały zaszczepione

pione po lub w trakcie zakażenia górnych dróg oddechowych, ucha środkowego lub przewodu pokarmowego (nr 2, 3, 4, 5 i 6). Tylko w 2 przypadkach w wywiadzie rodzinnym nie znaleziono obciążających chorób układu nerwowego lub alergii (nr 2 i 7), podczas gdy w 2 przypadkach w rodzinie były nagłe zgony rodzeństwa (nr 1 i 5), w 2 przypadkach wśród członków rodziny stwierdzono choroby psychiczne (nr 3 i 6), w jednym przypadku choroby alergiczne (nr 4). W przypadku 8 matka zażywała w pierwszych dwu trymestrach ciąży Femigen. U bliźniaka przypadku 8 stwierdzono zapalenie płuc i marskość wątroby. Dzieci były szczepione 7 różnymi seriami szczepionki DiTePer, dwoje dzieci było szczepione tą samą serią szczepionki (przypadki nr 4 i 6). Wszystkie te serie były ponownie badane w PZH; stwierdzono, że były jałowe i nietoksyczne, a zawartość glinu i siła składnika krztuścowego odpowiadały obowiązującym normom.

Trudno jest określić, w jakiej mierze wstrzyknięcie szczepionki miało związek ze zgonem. Uwzględniając zależności czasowe takiego związku należałoby się doszukiwać w pierwszych dwu przypadkach, przy czym przypadek pierwszy ze względu na wystąpienie drgawek jest najbardziej charakterystyczny. W innych przypadkach, w których stwierdzono różne procesy zakaźne, rola szczepionki mogła być drugorzędna, chociaż nie można wykluczyć jej prowokującego działania.

Niestety, w żadnym przypadku nie przeprowadzono badań wirusologicznych. Wirusy mogą odgrywać ważną rolę w patogenezie tzw. zespołu nagłej śmierci, a szczególnie dotyczy to adenowirusów, enterowirusów (*ECHO* i *Coxsackie*) i rhinowirusów (55). Wirusy krążące w populacji mogą zakażać wiele dzieci, lecz zespół nagłej śmierci może wystąpić tylko w tych rzadkich przypadkach, w których zakażenie wirusowe może być początkiem łańcucha wydarzeń prowadzących do śmierci, prawdopodobnie przez skurcz krteni. Dodatkową, pośrednią rolę mogą odgrywać inne czynniki, takie jak odchylenie w budowie dróg oddechowych, wady serca, czynniki nerwowe, immunologiczne i inne (55).

Reasumując, powikłania obserwowane po szczepieniu przeciw krztuścowi mogą występować jako: 1) istotne powikłania poszczepienne, związane ze specyficznymi właściwościami pewnych substancji pałeczek krztuścowych. Powikłania te charakteryzują się zajęciem CUN, występują szybko po szczepieniu i mogą pozostawiać trwałe uszkodzenia CUN. Najczęściej spotykanymi klinicznymi objawami są drgawki, wstrząs anafilaktyczny, utrzymujący się płacz lub krzyk, rzadko encefalopatia. 2) procesy patologiczne, które nie mają pierwotnego związku przyczynowego ze szczepieniem, ale wystąpienie których może być w pewnej mierze warunkowane prowokującym działaniem szczepionki. Procesy te mogą wyrażać się zaostrzeniem się przewlekłych chorób lub uczynieniem się utajonych zakażeń, często o etiologii wirusowej. W tych przypadkach szczepienie nie jest przyczyną, a raczej stwarza warunki sprzyjające rozwojowi tych procesów (47).

Częstość wszystkich powikłań wymienionych powyżej nie jest dokładnie określona, a duża część zmian opisywanych w niektórych doniesieniach może wynikać po prostu z przypadkowej zbieżności czasowej między różnymi zakażeniami a szczepieniem. Aby uzyskać wiarogodną ocenę częstości powikłań po szczepieniu przeciw krztuścowi i ustalić przyczynowy związek między szczepieniem a obserwowanymi w okresie poszczepiennym zmianami, należałoby zorganizować szeroko zakrojone badania

mające na celu zebranie szczegółowych informacji o wszystkich poważniejszych reakcjach poszczepiennych. Każdy przypadek powikłania lub poważnej reakcji poszczepiennej winien być oceniony przy użyciu szczegółowej analizy epidemiologicznej i pełnego zestawu badań bakteriologicznych, wirusologicznych i immunologicznych.

W praktyce codziennej, staranny dobór dzieci do szczepień, oparty o skrupulatnie zebrany wywiad i dokładne badanie dziecka przez lekarza w dniu szczepienia, ścisłe przestrzeganie poprawnej techniki szczepień i właściwe przechowywanie szczepionki — winny być środkami zapewniającymi zmniejszenie do minimum wszystkich reakcji i powikłań poszczepiennych. Szczepienia winny być przeprowadzane tylko w punktach służby zdrowia, a szczepione dziecko (szczególnie po raz pierwszy) powinno być obserwowane co najmniej przez godzinę.

А. Галонска, Б. Анджейчак-Кардымович

ОСЛОЖНЕНИЯ И РЕАКЦИИ ПОСЛЕ ПРОТИВОКОКЛЮШНЫХ ПРИВИВКОВ

Содержание

Авторами проведен обзор литературы на тему реакции и осложнений после противокклюшных прививок. Обсуждаются факторы влияющие на появление реакций и осложнений связанные как с вакциной, так и с привитым организмом. Приведено данные насчёт течения и частоты появления реакций и осложнений. Подчеркивая недостаток достоверных сведений насчёт частоты осложнений состоящих в причинной связи с прививкой, авторы критически оценивают некоторые сообщения о чрезвычайно большой частоте нейрологических осложнений. Из факторов связанных с вакциной наиболее существенным кажется число коклюшных палочек в одной прививочной дозе. Является возможным выпуск вакцин содержащих меньшее число палочек (напр. 10 миллиардов) и соответствующих международным требованиям относительно иммуногенной силы (по крайней мере 4 межд. единицы в одной прививочной дозе). Представлено доказательства насчёт преимущества адсорбированных вакцин над жидкими вакцинами. Причиной реакций и осложнений часто является несоблюдение противопоказаний к прививкам. Приведено ряд сообщений на тему возможной роли вирусных инфекций в патогенезе поствакцинальных реакций. Провоцирующее действие вакцины может проявляться активизацией субклинических инфекций или обострением хронических болезней. Возможно некоторую роль играет здесь HSF.

Описано 8 смертельных случаев зарегистрированных в Польше в 1968—1971 гг. — состоящих во временной связи с прививкой ДТР. Один летальный случай казался быть в непосредственной причинной связи с прививкой ДТР. Авторы указывают на необходимость проведения широких эпидемиологических исследований с целью накопления информации насчёт частоты реакций и осложнений состоящих в причинной связи с прививкой против коклюша.

A. Gałązka, B. Andrzejczak-Kardymowicz

COMPLICATIONS AND REACTIONS AFTER PERTUSSIS VACCINATION

Summary

The literature on reactions and complications after pertussis vaccination has been reviewed, and factors influencing both connected with the vaccine and the vaccinee are discussed. The course and frequency of reactions and complications are described. The lack of reliable information on the frequency of complications causally connected with vaccination is emphasized, and reports of unusually high rate of neurological complications are evaluated critically. The most important factor connected with vaccination seems to be the number of *B. pertussis* bacilli contained in a single dose of the vaccine (SDV). It would be possible to produce lots of the vaccine containing a reduced number of bacteria (e.g. 10 billion) fulfilling international requirements (at least 4 international protective units per SDV). Evidence is adduced for superiority of adsorbed vaccines over liquid vaccines. Failure to conform to contraindications for vaccination is a frequent cause of reactions and complications. A number of reports are cited suggesting a role of viral infections in the pathogenesis of reactions to vaccinations. The provocative effect of the vaccine may be manifested by activation of subclinical infections or exacerbation of chronic diseases. HSF probably also plays a role.

In the years 1968—1971 eight deaths occurred in Poland time-associated with DTP vaccinations. One death apparently was directly caused by DTP vaccination. The need for wider epidemiologic investigations and collection of information about reactions and complications associated with pertussis vaccination is emphasized.

PIŚMIENICTWO

1. Adonajło A.: VI Konferencja Ekspertów Krajów Socjal. d/s Immunopreparatów, Warszawa, 25—29 październik 1971. — 2. Anderson I., Morris D.: *Lancet* 1950, 1, 537. — 3. Andrews J.: *Brit. Med. J.*, 1958, 2, 385. — 4. April M., Wardlaw A.: *Canad. J. Publ. Health* 1966, 57, 343. — 5. Bajewa E., Sergeewa L., Spotarenko S., Glinskaja E., Tumanskaja L., Potasznikowa R.: *ZMEI* 1971, 9, 27. — 6. Barnes J., Hilton M.: *Intern. Symp on Pertussis. Symp. Series Immunobiol. Stand.*, Karger 1970, 13, 180. — 7. Berg J.: *Brit. Med. J.*, 1958, 2, 24. — 8. Bousfield G.: *Brit. Med. J.*, 1958, 2, 329. — 9. Burland W., Sutcliffe W., Voyce M., Hilton M., Muggleton P.: *Med. Officer* 1968, 119, 7. — 10. Butler N., Voyce M., Burland W., Hilton M.: *Brit. Med. J.*, 1969, 1, 663. — 11. Christie A.: *Comm. Health* 1971, 2, 241. — 12. Cockburn W.: *Bull. WHO* 1958, 19, 109. — 13. Cockburn W.: *Proc. Symp. on Immunization in Childhood*, Livingstone, 1960, 59. — 14. Cohen H.: *Antonie van Leeuwenhoek* 1963, 29, 183. — 15. Cohen H.: *Intern. Symp. on Pertussis. Symp. Series Immunobiol. Stand.*, Karger 1970, 13, 10. — 16. Davie T.: *Brit. Med. J.*, 1958, 2:566. — 17. Dyskusja. *Symp. Intern. on Pertussis. Symp. Series Immunobiol. Stand.*, Karger 1970, 13, 167. — 18. Editor's Column: Should the child with convulsive disorders be immunized against pertussis, *J. Pediatr.* 1953, 43, 746. — 19. Edsall G.: *Intern. Symp. on Pertussis. Symp. Series Immunobiol. Stand.*, Karger 1970, 13, 1. — 20. Erdős L.: VI Konferencja Ekspertów Krajów Socjalist. d/s Immunopreparatów, Warszawa, 25—29 październik 1971. — 21. Feldman C., Macaulay D., Abbott J., Cradock-Watson J., Tobin J.: *Lancet* 1972, 1, 379. — 22. Forrester R.: *Brit. Med. J.*, 1965, 2, 232. — 23. Griffith A.: *Med. Officer* 1970, 123, 97. — 24. Hannik Ch.: *Intern. Symp. on Pertussis. Symp. Series Immunobiol. Stand.*, Karger 1970, 13, 161. — 25. Haire M., Dane D., Dick G.: *Med. Officer* 1967, 117, 55. — 26. Hellström B.: *Brit. Med. J.*, 1962, 2, 1089. — 27. Hermert P.:

Intern. Symp on Pertussis. Symp. Series Immunobiol. Stand., Karger 1970, 13, 39. — 28. *Hilton M., Burland W.*: Intern. Symp. on Pertussis. Symp. Series Immunobiol. Stand., Karger 1970, 13, 150. — 29. *Hopper J.*: Med. Officer 1961, 106, 241. — 30. *Jones P.*: Brit. Med. J., 1958, 2, 860.

31. *Joo I.*: Ann. Immunol. Hung., 1969, 13, 63. — 32. *Joo I.*: Intern. Symp. on Pertussis. Symp. Series Immunobiol. Stand., Karger 1970, 13, 21. — 33. *Kindt H.*: Intern. Symp. on Pertussis. Symp. Series Immunobiol. Stand., Karger 1970, 13, 185. — 34. *Knowelden J.*: Proc. Symp. on Immunization on Childhood. Livingstone, 1960:11. — 35. *Kopacka B., Pasek J.*: Post. Hig. Med. Dośw., 1970, 24, 151. — 36. *Kurokawa M.*: Intern. Symp. on Pertussis. Symp. Series Immunobiol. Stand. Karger 1970, 13:79. — 37. *Leight D.*: Brit. Med. J., 1958, 2, 637. — 38. *Lewenbuk I., Czebotarewa S., Czertkova F.*: ŽMEI 1971, 9:55. — 39. *Malmgren B., Vahlquist B., Zetterstrom R.*: Brit. Med. J., 1960, 2, 1800. — 40. Medical Research Council, Brit. Med. J., 1951, 1, 1464.

41. Medical Research Council, Brit. Med. J., 1956, 2, 454. — 42. Medical Research Council, British Med. J., 1956, 2, 1223. — 43. *Melin J.*: J. Pediatr., 1953, 43, 652. — 44. *Miller H., Stanton J.*: Quart. J. Med., 1954, 23:1. — 45. *Mugleton P.*: Publ. Health 1967, 81, 252. — 46. *Munoz J., Bergman R.*: Bact. Rev., 1968, 32, 103. — 47. *Nosow S., Braginskaja W.*: Peditria 1972, 51, 10. — 48. *Pereira M., Candelas J.*: J. Hyg. 1971, 69, 399. — 49. *Perkins F.*: Med. Officer 1967, 117, 97. — 50. *Perkins F., Sheffield F., Miller Ch., Skegg J.*: Intern. Symp. on Pertussis. Symp. Series Immunobiol. Stand., Karger 1970, 13:141.

51. *Pittman M., Cox C.*: Appl. Microbiol., 1965, 13, 239. — 52. *Pittman M.*: Bordetella pertussis — bacterial and host factors in the pathogenesis and prevention of whooping cough, w książce: Infectious agents and host reactions., Saunders Comp., 1970. — 53. *Preston N.*: J. Path. Bact., 1959, 78, 217. — 54. *Raska K.*: Intern. Symp. on Pertussis. Symp. Series Immunobiol. Stand., Karger 1970, 13, 4. — 55. *Ray C., Beckwith J., Hebestreit N., Bergman A.*: JAMA 1970, 211, 619. — 56. *Rodgers J.*: Med. Officer 1970, 123, 153. — 57. *Slaterry J.*: Med. Officer 1970, 123, 154. — 58. *Ström J.*: Brit. Med. J., 1969, 2, 1184. — 59. *Ström J.*: Brit. Med. J., 1967, 2, 320. — 60. *Ström J.*: Intern. Symp. on Pertussis. Symp. Series Immunobiol. Stand., Karger 1970, 13, 157.

61. *Sturdy P., Court S., Gardner P.*: Lancet 1971, 2:978. — 62. Techn. Rep. Ser. WHO 1964, 274. — 63. *Thursby-Pelham D., Giles C.*: Brit. Med. J., 1958, 2, 246. — 64. *Wardlaw A., April M.*: Intern. Symp. on Adjuvants of Immunity. Symp. Series Immunobiol. Stand., Karger 1967, 6, 257. — 65. *Williams R.*: Med. Officer 1969, 122, 274. — 66. *Wilson G.*: The hazards of Immunization, The Athlone Press 1967.

Adres: Zaliad Surowic i Szczepionek PZH, Warszawa, ul. Chocimska 24.

STEFAN MACKIEWICZ

GLOBULINY ODPORNOŚCIOWE (IMMUNOGLOBULINY)

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

Monografia dotyczy stosunkowo nowej w medycynie dziedziny — badań nad białkami odpornościowymi żywych ustrojów. W ostatnich latach postępy w tej dziedzinie badań są wręcz olbrzymie. Opracowanie tematu jest nowoczesne, oparte na badaniach autora, wybitnego znawcy przedmiotu, oraz najnowszym piśmiennictwie światowym. Nowością, niezwykle cenną dla czytelnika jest logiczne powiązanie części teoretycznej z kliniką. Ułatwia to zrozumienie wykładu i daje wiele korzyści lekarzowi praktykowi. W części I, teoretycznej, tematyka obejmuje charakterystykę immunoglobulin, ich własności 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 zaledwie przed kilku laty.

Monografia przeznaczona dla lekarzy wszystkich specjalności.

Tadeusz Osuch, Bogdan Pałucki

POWIKŁANIA PO SZCZEPIENIU PRZECIW WŚCIEKLIŹNIE

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

Autorzy omawiają obraz kliniczny i częstość występowania odczynów miejscowych, ogólnych oraz powikłań neurologicznych po szczepieniu przeciw wścieklicznie szczepionką typu Semple'a, kaczą i przygotowaną z hodowli tkankowej. Sądzą, że główną rolę w etiopatogenezie powikłań neurologicznych odgrywa uczulenie na tkankę nerwową (myelinę) obecną w szczepionce. Przytaczając własny materiał kliniczny, obejmujący 33 osoby szczepione, autorzy zwracają uwagę na skuteczność hormonoterapii w chorobie poszczepiennej.

Trzy lata po wprowadzeniu przez Pasteura szczepień przeciw wścieklicznie Gonzales doniósł o pierwszym poszczepiennym powikłaniu ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Od tego czasu zebrano wiele dowodów przemawiających za zależnością powikłań neurologicznych od rodzaju szczepionki. Wiele wysiłków włożono w udoskonalenie szczepionki, zwiększenie jej efektu immunologicznego i bezpieczeństwa stosowania. Wylimitowanie z podłoża tkanki nerwowej stanowiącej czynnik encefalitogenny, na którym przygotowywana jest szczepionka, uzyskano przez użycie do namnażania ustalonego wirusa zarodków ptasich, hodowli tkankowych, oraz wolnych od myeliny mózgow osesków mysich i szczurzych (12, 15, 19). Pomimo pewnego postępu w tej dziedzinie szczepionki fenolowe z tkanki nerwowej pozostają nadal w szerokim użyciu. Również w Polsce stosowana jest szczepionka produkowana wg Semple'a, inaktywowana fenolem, a stanowiąca obecnie 5% zawiesinę mózgow i rdzeni królików zakażonych ustalonym zarazkiem wściekliczyny w roztworze fizjologicznym chlorku sodowego. Szczepionkę stosuje się wyłącznie zapobiegawczo w jednorazowej dawce 2,0 ml codziennie przez 14 dni, a następnie 2 dawki uzupełniające — pierwszą po 10, a drugą po 20 dniach od zakończenia cyklu 14 wstrzyknień (10). Komitet Ekspertów do Spraw Wściekliczyny WHO zaleca stosować dawki przypominające po 30, 90 i 200 dniach od zakażenia wścieklicznią u osób, które oprócz normalnego cyklu 14 wstrzyknień otrzymały surowicę odpornościową (15). W przypadkach ciężkich pokąsań, np. w okolicy głowy, twarzy, szyi, karku, palców rąk, narządów płciowych należy stosować uodpornienie bierno-czynne: jednorazowe podanie domięśniowo swoistej surowicy (0,25—0,5/ml na 1 kg wagi ciała), bądź gamma globuliny przeciw wścieklicznie (0,5 ml na 1 kg wagi ciała) oraz pełny cykl szczepień podwójną dawką szczepionki (4,0 ml). Dostępna w Polsce za pośrednictwem Wojewódzkich Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych surowica odpornościowa końska jest produkowana przez Instytut Pasteura, a gamma globulina przeciw wścieklicznie uzyskiwana również z surowicy końskiej pochodzi z ZSRR. W ograniczo-

nej ilości dostępna jest za pośrednictwem Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej również szczepionka kaczka produkcji USA, którą należy stosować w uzasadnionych i wyjątkowych okolicznościach.

Ze względu na możliwość wystąpienia powikłań szczepienia przeciw wścieklicznie stanowią nadal poważny problem dla osoby pokąsanej jak i lekarza podejmującego decyzję szczepień.

Odczyny miejscowe skórne występują zwykle w czasie 5—8 dni od rozpoczęcia szczepień pod postacią zaczerwienienia, nacieku, bolesności lub świądu w miejscu wstrzyknięć, często z powiększeniem okolicznych węzłów chłonnych i stanami podgorączkowymi. Częstość odczynów miejscowych oceniają: Timm i Wolter (25) na 10—12% szczepionych, Zabicki i Zabicka (26) na 22,2%, a Serokowa (20, 21) na 9%. Miernie wyrażony odczyn nie jest wskazaniem do przerwania szczepień. Jeśli nacieki są rozległe, można przerwać szczepienie na 1—2 dni, po czym kontynuować je aż do pełnej dawki.

Odczyny ogólne występują zwykle pod postacią podwyższonej ciepłoty ciała, uogólnionej pokrzywki i obrzęku twarzy. Bóle głowy, uczucie znużenia, apatia, bezsensowność i drętwienie kończyn mogą już być zwiastunami powikłań neurologicznych. W tych przypadkach należy pacjenta hospitalizować i wznowić szczepienia po 1—2 dniach, jeśli dolegliwości ustąpiły. Odczyny ogólne występowały w materiale Timma i Woltera u 8% szczepionych, Zabickiej i Zabickiego u 5,4%, Serokowej zaś w 6,4% szczepionych, ale część osób w ostatniej grupie otrzymywała również surowicę odpornościową. Rzadkim powikłaniem jest wstrząs „fenolowy” obserwowany przez Timma i Woltera. W obrazie klinicznym dominuje wtedy zapad naczyniowy, metaliczny smak w ustach, często silny ból głowy z utratą świadomości. Są to zwykle dolegliwości krótkotrwałe i ustępują samoistnie, chociaż czasami dochodzi do zaburzeń oddechu.

Powikłania neurologiczne należą do najrzadszych, ale i najcięższych. Mogą one pojawiać się już po kilku dniach od rozpoczęcia szczepień, chociaż zwykle występują w 2—3 tygodniu od pierwszej dawki szczepionki. Ryzyko wystąpienia powikłań neurologicznych wzrasta z liczbą wstrzyknięć szczepionki. I tak Appelbaum i wsp. (1) stwierdzili, że powikłania neurologiczne występują 5 razy częściej u osób, które już otrzymały 14 iniekcji, niż u tych, które otrzymały 7 lub mniej. Selimow (19) zaś zwrócił uwagę, że uzupełniające dawki szczepionki po 10-dniowej przerwie zwiększają ryzyko poszczepiennych powikłań neurologicznych i zaleca używać do dawek uzupełniających szczepionki wolnej od tkanki nerwowej. Częstość występowania powikłań neurologicznych — obliczona na dużym materiale WHO, wynosi od 0,02 do 0,04% i zależna jest też od rodzaju szczepionki (15). Potwierdzają to również badania innych autorów. Np. Gibbs i Jawotz (5, 11) stwierdzili zmiany patologiczne w EEG, które można było interpretować jako subkliniczne zapalenie mózgu, u 15% szczepionych szczepionką Semple'a, a Timm i Wolter, wśród 50 szczepionych szczepionką Hempta, znaleźli zmiany w EEG tylko u jednego.

Najczęstszym powikłaniem ze strony ośrodkowego układu nerwowego jest poprzeczne zapalenie rdzenia. Rokowanie jest poważne, ponieważ może dojść do całkowitego porażenia kończyn dolnych, a śmiertelność oblicza się na około 5% (25). Zmiany rozległe w postaci zapalenia mózgu, rdzenia i opon mózgowo-rdzeniowych występują rzadko. Rokowanie jest

wtedy niepewne, często pozostaje trwałe kalectwo. Porażenie wstępujące typu Landry należy do najrzadszych, ale i najcięższych powikłań; 1/3 tych chorych ginie w ciągu 1—2 dni wśród objawów porażenia opuszkowego. Zapalenie nerwów może przebiegać pod postacią porażenia nerwów czaszkowych, izolowanego niedowładów kończyn lub zapalenia wielonerwowego. Rokowanie jest w tych przypadkach dobre, z reguły następuje pełne wyzdrowienie.

Patogeneza powikłań neurologicznych nie jest dotychczas wyjaśniona. W świetle współczesnych poglądów należy przyjąć, że zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym, przede wszystkim demielinizacja okołonaczyniowa substancji szarej i białej mózgu, są wynikiem uczulenia na tkankę nerwową (myelinę) podawaną w szczepionce (2, 4, 8, 9, 12, 14, 17, 19). Potwierdzeniem tego poglądu są prace eksperymentalne na zwierzętach. Np. *Rivers* i wsp. (18) wywołali u małp zmiany demielinizacyjne przez wielokrotne wstrzykiwanie domięśniowo zawiesiny świeżego mózgu zdrowego królika. Zdaniem niektórych autorów w etiopatogenezie powikłań poszczepiennych odgrywa pewną rolę również wrażliwość osobnicza (6). Zwolennikami wirusowej etiologii są np. *Dowżenko* i *Jakimowicz* (2), którzy wysuwają hipotezę, że przyczyną zmian w układzie nerwowym jest aktywowany przez szczepienia neurotropowy wirus, przebywający dotąd w ustroju w stanie utajonym. Wg innych porażenia poszczepienne występują na skutek zakażenia ustalonym wirusem wściekliczyny. Badania *Stryszaka* (23, 24) oraz *Kocowicz*, *Ratomskiego* i *Wiśniewskiego* (13) wykazały, że w etiologii choroby poszczepiennej u psów główną rolę odgrywa ustalony wirus, zawarty w szczepionce, który nie został dostatecznie zainaktywowany. Natomiast *Horsfall* (9) uważa za mało prawdopodobne, aby przyczyną porażen poszczepiennych był bezpośrednio wirus, ponieważ żaden znany wirus nie wywołuje takiej demielinizacji okołonaczyniowej, jaką widuje się w chorobie poszczepiennej. Dobre wyniki leczenia uzyskiwane od chwili stosowania hormonów kory nadnerczy przemawiałyby także za alergicznym tłem choroby (3, 8, 16).

Duże nadzieje wiązano ze szczepionkami wolnymi od tkanki nerwowej. Wprawdzie szczepionka kacza wywołuje powikłania neurologiczne tylko w 1 przypadku na 25 000 szczepionych, ale odczyny ogólne i miejscowe stwierdzano u 25% szczepionych (7, 17). Również swoistość antygenowa tej szczepionki wydaje się być mniejsza niż mózgowej. *Stille* (22) zaleca więc używanie jej głównie do szczepień przypominających, a w wyjątkowych przypadkach do szczepień profilaktycznych.

Selimow i wsp. (19) sądzą, że szerokie zastosowanie w szczepieniach profilaktycznych znajdzie szczepionka przygotowana z hodowli tkankowej. Szczepionkę produkcji Instytutu Poliomyelitis i Wirusowych Zapaleń Mózgu w Moskwie przygotowaną na hodowli komórek nerki 3—4 tygodniowego chomika syryjskiego zakażonej ustalonym szczepem wściekliczyny stosowano u 614 osób. 502 osoby zaszczepiono zapobiegawczo ze względu na możliwość zawodowego zakażenia: 356 osobom podano szczepionkę dwukrotnie i 146 — jednorazowo. U 1 osoby wystąpił odczyn ogólny (w wywiadzie choroba nadciśnieniowa) i w pojedynczych przypadkach nieznaczne odczyny miejscowe. Dawki uzupełniające stosowano u 112 osób szczepionych uprzednio samą szczepionką z tkanki nerwowej lub łącznie z gamma globuliną przeciw wścieklicznie. Nie obserwowano powikłań poszczepiennych poza niewielkimi odczynami miejscowymi w pojedynczych przypadkach.

W latach 1959—1972 przyjęto do Kliniki 38 osób z powodu powikłań poszczepiennych lub przeprowadzenia szczepień przeciw wścieklicznie. W liczbie tej było 22 mężczyzn i 16 kobiet w wieku 10—70 lat. Z braku wskazań nie rozpoczynano szczepień u 5 osób i przerwano szczepienia u dalszych 5; u pozostałych 28 szczepienia były uzasadnione. Szczepionkę podawano podskórnie w powłoki brzuszne; w 29 przypadkach była to szczepionka Semple'a, w 3 kacza i w 1 Semple'a i kacza. W 8 przypadkach podano również swoistą surowicę bądź gamma globulinę przeciw wścieklicznie. Szczepionkę kaczą stosowano u jednego pacjenta po przebytym gruźliczym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, u jednego po wstrząsie mózgu i u jednej kobiety w trzecim miesiącu ciąży. U szczepionych szczepionką Semple'a wystąpił w 10 przypadkach odczyn miejscowy i w 4 ogólny. Wysypkę plamistą i pęcherzykową obserwowaną u 5 osób można było wiązać w 4 przypadkach z podaną surowicą lub gamma globuliną przeciw wścieklicznie. W 1 przypadku pojawiła się wysypka pod koniec szczepień szczepionką kaczą. Powikłania neurologiczne wystąpiły między 9 i 15 dniem szczepień tylko u szczepionych szczepionką Semple'a: u 4 osób pod postacią poprzecznego zapalenia rdzenia i zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i u 1 zapalenia mózgu, rdzenia i opon mózgowo-rdzeniowych. Chorzy z powikłaniami neurologicznymi leczeni byli hormonami kory nadnerczy; wszyscy wyzdrowieli, chociaż w 1 przypadku utrzymywał się niedowład kończyn dolnych przez 6 miesięcy.

Т. Осух, В. Палуцки

ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ АНТИРАВИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

Содержание

Авторы представляют типы чаще всего применявшихся антирабических вакцин и сывороток с учётом новейших достижений в деле изготовления наиболее эффективной и безопасной вакцины. Представлена клиническая картина и частота появления местных и общих реакции и неврологических осложнений после прививок вакцинами по типу Semple'a, утиной и с тканевой культуры. Согласно современным взглядам считают, что в этиопатогенезе неврологических осложнений главную роль играет сенсibilизация к нервной ткани (миелину), которая находится в вакцине. Приводя собственный материал, охватывающий 33 человек больных, авторы обращают внимание на эффективность гормонотерапии в постпрививочной болезни.

Т. Осух, В. Палуцки

COMPLICATIONS AFTER RABIES VACCINATION

Summary

The types of vaccines and antirabies sera are described, with special reference to recent achievements in the production of more effective vaccines and reduction of the risk of complications. The clinical symptoms and frequency of local and systemic reactions and neurological complications after vaccination with Semple vaccine, duck vaccine and tissue culture vaccine are discussed. According to current views,

the etiopathogenesis of neurological complications plays the main role in sensitization to nervous tissue (myelin) in vaccines. Personal observations in 33 vaccinees are described, calling attention to the effectiveness of hormone therapy in post-vaccination disease.

PIŚMIENNICTWO

1. Appelbaum E., Greenberg M., Nelsen J.: JAMA 1953, 151, 188. — 2. Dowżenko A., Jakimowicz W.: Choroby układu nerwowego. Warszawa 1959. — 3. Dylewska-Pawłowska D.: Pol. Tyg. Lek. 1958, 49, 1982. — 4. Fenje P.: J. Publ. Hlth 1968, 59, 6, 217. — 5. Gibbs E. L., Gibbs P. R., Carpenter H. W.: New Engl. J. Med. 1961, 265, 1002. — 6. Głowacka W.: Pol. Tyg. Lek. 37/38, 1345. — 7. Harrington R., Olin R.: JAMA 1971, 216, 13, 2137. — 8. Hausmanowa J., Warecka K., Majkowski J.: Neurol. Neurochir. Psych. Pol. 1955, 5, 5, 481. — 9. Horsfall F. L. jr.: w książce Cecil R. L., Loeb R. T.: Choroby wewnętrzne. Tom. I, Warszawa 1957. — 10. Instrukcja Ministrów Zdrowia i Op. Społ. oraz Rolnictwa z dn. 3. października 1967 r. w sprawie zapobiegania wścieklicznie u ludzi. Dz. Urzędowy Min. Zdr. i Op. Społ. Nr 22 z dn. 15 grudnia 1967 r.
11. Jawetz E., Melnik J. L., Adelberg E. A.: cyt. wg Timm H., Wolter M. — 12. Koprowski H.: First International Conference on Vaccines against Viral and Rickettsial Diseases. Scientific Publ. Washington 1967. — 13. Kocowicz J., Ratomski A., Wiśniowski J.: Med. Dośw. Mikrob. 1952, 3, 373. — 14. Legeżyński S.: w książce Wszelaki S.: Ostre choroby zakaźne, Tom IV, Warszawa 1954. — 15. Lepine P., Gamet A.: La Rage. Paryż 1969. — 16. Narębski J., Osuch T.: Wiad. Lek. 1963, 21, 19, 1463. — 17. Plotkin S. A., Clark H. F.: J. Inf. Dis. 1971, 123, 2, 227. — 18. Rivers T. M., Schrentker A.: wg Horsfall F. L. jr. — 19. Selimow M. A., Aksjonowa T. A., Miedjedjew W. D., Kostinkow W. P., Szustikow G. G., Strygina N. P., Stiepanowa I. A., Michajłowski E. M., Piecznikowa Z. B., Fursowa A. A., Kuźniecowa A. M.: Przeg. Epid. 1970, 24, 1, 41. — 20. Serokowa D.: Przeg. Epid. 1970, 24, 1, 31.
21. Serokowa D.: rozdział w książce: Choroby zakaźne w Polsce i ich zwalczanie w latach 1961—1970 (w druku). — 22. Stille W.: Tollwutsymposium in Frankfurt/M, April 1969. — 23. Stryszak A.: Med. Wet. 1949, 9, 1. — 24. Stryszak A.: Przeg. Epid. 1958, 1, 55. — 25. Timm H., Wolter M.: Ger. Med. 1971, 1, 10. — 26. Zabicki W., Żabicka J.: Przeg. Epid. 1967, 21, 1, 79.

Adres: Warszawa, ul. Wolska 37, Klinika Chorób Zakaźnych AM.

WŁODZIMIERZ JANUSZEWICZ, MAREK SZNAJDERMAN

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

1970 r., str. 231, ryc. 55, tab. 10, zł 48.—

Monografia poświęcona jest zagadnieniom fizjologii, patofizjologii, diagnostyki i leczenia chorób przebiegających z nadciśnieniem tętniczym. Znajomość piśmiennictwa światowego oraz własny dorobek naukowy pozwoliły autorom opracować książkę niezwykle atrakcyjną. Jest ona przeznaczona dla lekarzy internistów, jak również dla każdego specjalisty zainteresowanego w rozpoznawaniu i leczeniu chorób przebiegających z nadciśnieniem tętniczym. Przejrzysty układ, starannie dobranej materiał ilustracyjny oraz fakt, że w piśmiennictwie polskim od lat nie było dzieła zaznajamiającego Czytelnika z całością zagadnień związanych z nadciśnieniem tętniczym, zapewnia pracy szerokie kręgi odbiorców.

Hanna Stypułkowska-Misiurewicz, Halina Łukawska, Janina Albrechtt

OCENA EPIDEMIOLOGICZNEJ PRZYDATNOŚCI BIOCHEMICZNEGO TYPOWANIA *SHIGELLA SONNEI* NA PODSTAWIE MATERIAŁU Z WIELKOMIEJSKIEGO ŚRODOWISKA

Zakład Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. E. Wojciechowski

Oddział Badań Laboratoryjnych Działu Epidemiologii Stacji Sanitarno-
-Epidemiologicznej m. st. Warszawy

Dyrektor Stacji: lek. J. Letki

W obrębie dużego środowiska miejskiego, w którym można by przypuszczać różnorodność źródeł zakażenia, schematy biochemicznego typowania Shigella sonnei wg Bojléna, Szturm-Rubinsten oraz Rische'go nie różnicowały wystarczająco szczepów izolowanych w latach 1967—1969. Schemat oparty o propozycje Slopka i wsp. różnicował je znacznie, ale zarówno szczepy izolowane z poszczególnych ognisk, jak i pochodzące z wielokrotnego badania tego samego osobnika również wykazywały znaczne zróżnicowanie.

W ostatnim dwudziestolecu udział *Shigella sonnei* w zakażeniach pałeczką czerwonki, zarówno objawowych, jak i bezobjawowych, wzrósł znacznie na terenie całej Europy, a również i na terenie Polski (6, 10). Szczepy tej podgrupy pałeczki czerwonki nie różnią się między sobą budową antygenową i stąd odmiennie niż w pozostałych podgrupach *Shigella* nie mogą być typowane serologicznie. Wykazano natomiast różnice w zdolności fermentowania niektórych cukrów, powszechnie używanych w diagnostyce bakteriologicznej (4). Bojlén w 1934 roku próbował typować pałeczki *S. sonnei*, badając ich zdolność fermentacji różnych cukrów i wyodrębnił 4 typy na podstawie zdolności fermentowania maltozy i ksylozy, sugerując ew. możliwość używania do typowania także i melibiozy (1).

Do sprawy różnicowania szczepów *S. sonnei* na podstawie ich różnych właściwości fermentacyjnych powracali następnie inni badacze, rozwijając i modyfikując schemat typowania oraz weryfikując wartość i przydatność właściwości proponowanych do różnicowania szczepów, pochodzących z różnych krajów i różnych kontynentów; nie uwzględniali jednak epidemiologicznych aspektów typowania (5, 7, 9, 11). Badania ich zmierzały przeważnie do stwierdzenia dalszych, nowych typów i do oceny stałości biochemicznych właściwości, przy czym często obserwowali zdolność do rozkładania substratów w różnym czasie, niejednokrotnie bardzo długim (np. do 30 dni). W zasadzie, poza nielicznymi wyjątkami, niewiele zajmowano się praktycznym zastosowaniem tej metody dla celów epidemiologicznych, tj. do ustalenia źródła i dróg szerzenia się zakażenia (2, 3)

oraz do epidemiologicznego wiązania ze sobą obserwowanych przypadków zakażenia pałeczką Kruze-Sonne.

Ostatnio *Slopek*, *Krukowska* i *Mulczyk* badali biochemiczne właściwości 1111 szczepów *S. sonnei* zebranych z terenu całego kraju (13). Najczęściej fermentowały one: mannitol, laktozę, melibiozę, ramnozę i maltozę, najrzadziej salicynę, ksylozę i sacharozę. Autorzy ci uznali, że najbardziej przydatnymi do typowania są testy z maltozą, laktozą, ksylozą, melibiozą, ramnozą i sacharozą. Wśród badanych 1111 szczepów wyróżnili oni 37 biochemicznych typów.

Celem niniejszej pracy było zbadanie przydatności do celów epidemiologicznych różnych sposobów typowania szczepów pałeczki *S. sonnei* pochodzących z ograniczonego terenu z dłużej trwającą przewagą zakażeń tym gatunkiem pałeczki czerwonki; takim terenem jest m. st. Warszawa. Postanowiono więc zbadać znaczniejszą liczbę szczepów *S. sonnei*, izolowanych na terenie miasta w pewnym określonym czasie, zarówno od chorych na czerwonkę, jak i od osób z ich otoczenia. Chodziło o porównanie pod względem przydatności epidemiologicznej czterech sposobów biochemicznego typowania *S. sonnei* (*Bojléna*, *Szturm-Rubinsten*, *Rische'go*, *Slopka* i współpr. 1, 9, 12, 13) i o ocenę wyboru różnych cech biochemicznych jako podstawy biochemicznego typowania *S. sonnei*.

MATERIAŁ I METODY

Szczepy bakteryjne: badane szczepy w liczbie 481 wyizolowane zostały z kału 374 osób przez pracownię Stacji San.-Epidemiologicznej m. st. Warszawy w toku bieżącej pracy diagnostycznej i rozpoznane jako *S. sonnei* wg ujednoliconej metodyki opracowanej przez PZH (14). Okres izolowania szczepów wypadł zaraz po epidemicznym wzroście zachorowań na czerwonkę (8), obejmując czas od 6 października 1967 do 12 sierpnia 1969 r. Pochodzenie szczepów przedstawia tabela I. Wynika z niej, że

Tabela I

Materiał pod względem przydatności do epidemiologicznej oceny typowania *Shigella sonnei*

Liczba badanych:	Jednorazowo	2-krotnie	3-krotnie	4-krotnie	Razem
Osób	299	52	16	7	374
Szczepów	299	104	48	30	481

W tym z badania ognisk:

Liczba:	Rodzaj ogniska:				
	rodzinne		w środowiskach dziecięcych		
	2-osobowe	3-osobowe	żłobki	przedszkola	DMD
Ognisk	17	3	14	4	1
Osób	34	9	54	11	55
Szczepów	41	14	89	16	66

w niektórych zestawieniach porównawczych tylko część badanych szczepów mogła być uwzględniona.

Badanie biochemicznych właściwości szczepów: badanie biochemicznych właściwości szczepów dla celów typowania wykonano w Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej m. st. Warszawy zaraz po ich izolowaniu i wyniki tego badania posłużyły do oceny schematów biochemicznego typowania *S. sonnei*. Badanie to wykonano powtórnie dla oceny powtarzalności wyników w Pracowni Ośrodka Shigella PZH, przeciętnie w około 1 miesiąc później.

Podłoża: Podłoża sporządzono wg receptury i metodyki przyjętej w PZH (14).

Odczytywanie wyników reakcji biochemicznych: zmianę zabarwienia hodowli wzrastającej w obecności odpowiednich substratów odczytywano codziennie przez 7 dni. Trudność stanowiła ocena późnych reakcji, zwykle charakteryzujących się nieznaczną zmianą barwy; w podłożu z laktozą 1% późna zmiana barwy zachodziła najczęściej jedynie w rurce Durhama. Dłuższy okres obserwacji wyników fermentacji był dla pracowni niemożliwy z przyczyn technicznych. Poza tym założono, że typowanie dla celów epidemiologicznych nie może zbyt długo przeciągać się w czasie.

WYNIKI

I. Porównanie wyników czterech różnych schematów typowania

Zestawienie wyników wg schematu Bojléna (tabela II) pozwoliło wyróżnić w obserwowanym materiale tylko 2 biochemiczne typy, a i b, różniące się szybkością rozkładania maltozy. 71% szczepów rozkładało maltozę w ciągu 1—2 dni, 29% szczepów rozkładało ją później; wszystkie szczepy nie fermentowały ksylozy. Nie stwierdzono więc występowania typów c i d.

Tabela II

Częstość występowania w zebranym materiale szczepów poszczególnych typów biochemicznych wg schematu typowania Bojléna (1)

Typ	Rozkładanie		Liczba szczepów	Procentowy udział
	maltozy	ksylozy		
a	+ 1—2	—	346	71
b	+ >2	—	135	29
c	+ 1—2	+	0	0
d	+ >2	+	0	0

Przy badaniu kilku szczepów pochodzących od tej samej osoby zwykle stwierdzano jednakowy czas rozkładania maltozy; jednakże w niektórych wypadkach stwierdzano także i różnice czasu rozkładania maltozy, polegające na przyspieszeniu lub opóźnieniu reakcji. I tak na 47 osób badanych, od których wyhodowano po 2 szczepy *S. sonnei*, u 3-ch osób stwierdzono szczepy różniące się czasem rozkładania maltozy; na 13 osób, od

których wyhodowano po 3 szczepy *S. sonnei*, u dwu osób różniły się one czasem rozkładania maltozy, a wśród 5 osób, od których izolowano po 4 szczepy *S. sonnei*, u 2 osób stwierdzono obecność szczepów różniących się czasem rozkładania tego cukru.

Wydaje się więc, że populacja bakteryjna jest pod względem tej właściwości niezbyt jednolita, lub też ulega zmianom o charakterze raczej przypadkowy m.w. czasie przebywania w makroorganizmie. Fakt, iż w jednym na 12 zbadanych ognisk dziecięcych (żłobki, przedszkola) również stwierdzono istnienie wśród szczepów *S. sonnei* różnice w czasie ujawnienia się tej właściwości, może być też zinterpretowany w podobny sposób.

Zestawienie wyników wg schematu Szturm-Rubinsten (tabela III) spo-

Tabela III

Częstość występowania w zebranych materiale szczepów poszczególnych typów biochemicznych wg schematu typowania *Szturm-Rubinsten* (12)

Typ	Rozkładanie			Liczba szczepów	Procentowy udział
	laktozy *	kpsylozy	ramnozy		
a	+	—	+	457	95,5
g	+	—	+ >2	8	1,5
d	—	+	+	0	0
e	+	+ lub >2	+	0	0
f	—	—	+ lub + >2	16	3

* z braku substratu zamiast obecności beta-galaktozydazy badano rozkładanie laktozy, zależne od działania beta-galaktozydazy i swoistej permeazy łącznie.

rzadzono, zastępując reakcję na obecność beta-galaktozydazy badaniem zdolności rozkładania laktozy, jak wiadomo, zależącej od działania dwóch enzymów łącznie: beta-galaktozydazy i swoistej permeazy. Wśród zbadanych 481 szczepów — 16 nie rozkładających laktozy w ciągu 7 dni obserwacji potraktowano jako nie posiadających beta-galaktozydazy i oznaczono jako należące do typu f. To mogło być niesłuszne. Nierozłożenie laktozy mogło zależeć od zbyt krótkiego okresu obserwacji lub od braku swoistej permeazy. Wynikający ze zmiany testu błąd byłby jednak niewielki i w skrajnym przypadku, gdyby wszystkie szczepy nie rozkładające laktozy w naszym badaniu posiadały beta-galaktozydazę, oznaczałoby to, że wśród badanych szczepów wystąpiły nie trzy, lecz tylko dwa typy. A tym samym schemat Szturm-Rubinsten byłby jeszcze mniej przydatny do typowania wyizolowanych w Warszawie szczepów.

Rozbieżności dotyczyły tylko fermentacji laktozy lub jej braku w ciągu 7 dni obserwacji (w 7 przypadkach na 77), w których od jednej osoby lub z ogniska w zakładzie izolowano 2 lub więcej szczepów.

Zestawienie wyników (tabela IV) wg schematu zaproponowanego przez *Rische'go* również, jak przy poprzednich schematach typowania, wykazało jeden dominujący typ (a/b), obejmujący około 97% szczepów. Poza tym stwierdzono typ k (8 szczepów nie rozkładających ramnozy) i typ m

Tabela IV

Częstość występowania w zebranych materiale szczepów poszczególnych typów biochemicznych wg schematu typowania biochemicznego *Rische'go* (9)

Typ	Rozkładanie			Liczba szczepów	Procentowy udział
	maltozy	ramnozy	ksylozy		
a/b	+ 1—30	+	—	465	97
c/d	+ 1—21	+	+	0	0
e/g/l	+ 1—21	+ 1—21	—	0	0
f	+ 2—21	+	+ 3	0	0
k	+ 1—4	—	—	8	1,5
m	— 1—30	+	—	8	1,5

(8 szczepów nie rozkładających maltozy). Można jednak podejrzewać, że obecność w naszym materiale typu m jest problematyczna; 4 szczepy ujemne do 7 dni pochodzą od osób, od których izolowano wkrótce przedtem lub potem szczepy maltozododatnie. Prawdopodobnie określenie ich jako maltouzjemne spowodowane było krótszym niż u *Rische'go* okresem obserwacji. Pozostałe 4 szczepy izolowano od osób, od których nie było dodatkowych izolacji. W żadnym więc przypadku braku zdolności do rozkładania maltozy nie można było traktować jako cechę pewną w różnicowaniu dla celów epidemiologicznych.

Na największe zróżnicowanie materiału szczepów na typy biochemiczne pozwoliła propozycja *Słopka* i współpracowników (tabela V); stwierdzono wystąpienie 13 typów. Najliczniej reprezentowany typ obejmował około 40% szczepów, następnie co do częstości występowania typy obejmowały kolejno 25%, 18%, 10% i 2,5% szczepów. Z pozostałych 8 typów 5 obejmowało po 2 do 6 szczepów, a 3 jedynie po jednym szczepie.

Różnicowanie największej liczby szczepów (czterech najczęściej występujących typów biochemicznych) oparte było o ich zdolność do rozkładania melibiozy i sacharozy. Mniej przydatna do różnicowania szczepów okazała się ich zdolność do rozkładania laktozy, maltozy i ew. ramnozy. Wszystkie zgromadzone szczepy rozkładały mannitol i — jak wspomniano wyżej — nie rozkładały ksylozy, a więc te dwie właściwości uwzględniane w schemacie *Słopka* i współpr. były całkowicie nieużyteczne przy typowaniu naszego materiału szczepów.

Przy analizie wyników badania dwóch lub więcej szczepów izolowanych od jednej osoby okazało się, że w 1/4 przypadków typ szczepów był różnorodny, a więc zdolność do rozkładania melibiozy określana na podstawie zmiany zabarwienia podłoża w ciągu 7 dni nie wydaje się właściwością mogącą charakteryzować szczep *S. sonnei* w ognisku epidemicznym. To samo odnosi się również do zdolności rozkładania sacharozy.

II. Powtarzalność wyników typowania

Biochemiczne badanie szczepów wykonano wprawdzie w pracowni MSSE, a około miesiąc potem ponownie w Ośrodku Shigella PZH. Wyniki wykazały rozbieżności w ujawnianiu rozszczepienia poszczególnych substratów — tabela VI, co może spowodować różnice w oznaczeniu przynależ-

Tabela V

Częstość występowania w zebranych materiale szczepów poszczególnych typów biochemicznych wg propozycji Ślopka i współpr. (13)

Typ *	Rozkładanie							Liczba szczepów	‰
	laktozy	maltozy	sacharozy	melibiozy	mannitolu	ramnozy	ksylozy		
1	+	+	-	+	+	+	-	192	40
2	+	+	-	-	+	+	-	124	25
3	+	+	+	+	+	+	-	87	13
4	+	+	+	-	+	+	-	46	10
5	+	-	-	+	+	+	-	6	1,5
6	-	+	-	+	+	+	-	13	2,5
7	-	+	-	-	+	+	-	2	0,6
8	-	+	+	+	+	+	-	1	.
9	+	+	-	+	+	-	-	4	1
10	+	+	+	+	+	-	-	2	0,5
11	+	-	+	+	+	+	-	2	0,5
12	+	+	-	-	+	-	-	1	0,5
13	+	-	-	-	+	-	-	1	

* Numeracja typów według częstości występowania w badanym materiale. Z powodu braku danych nie można było zastosować numeracji autorów propozycji.

Tabela VI

Wyniki tygodniowej obserwacji fermentacji cukrów przez *Shigella sonnei* (odsetek szczepów fermentujących)

Substrat	Dni badania							Ujemne przez 7 dni
	1	2	3	4	5	6	7	
Laktoza	1 (2)	2 (2)	1 (3)	1 (13)	4 (7)	8 (16)	80 (7)	3 (50)
Maltoza	56 (47)	15 (26)	5 (6)	1 (5)	1 (4)	4 (6)	16 (2)	2 (4)
Sacharoza	0,5 (4)	0,5 (2)	0,5 (2)	1 (6)	1,5 (6)	2 (13)	23 (9)	71 (58)
Melibioza	1 (4)	6 (28)	12 (12)	12 (17)	10 (10)	10 (12)	12 (4)	37 (13)
Ramnoza	99 (98)	0 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1)
Ksyloza	0 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	100 (99)

Liczby bez nawiasów dotyczą pierwszego badania (MSSE), liczby w nawiasach powtórnego badania (PZH).

ności szczepów do określonych typów biochemicznych w zależności od czasu przeprowadzenia badania.

Przy pierwszym badaniu 80% szczepów rozkładało laktozę późno (tzn. 7 dnia badania), a 3% nie rozkładało jej wcale w czasie obserwacji. Natomiast maltozę 71% szczepów rozkładało w ciągu dwóch pierwszych dni. Czas rozkładania melibiozy i sacharozy był bardziej zróżnicowany. Przy powtórным typowaniu otrzymano odmienne wyniki. Zwłaszcza różnił się odsetek szczepów rozkładających do 7 dni laktozę (97% i 50%), melibiozę (63% i 87%) i sacharozę (71% i 58%). Na podkreślenie zasługuje jednak fakt, że w ciągu dwóch pierwszych dni obserwacji odsetek szczepów rozkładających niektóre substraty był w obu badaniach zbliżony. Laktozę rozkładało 3—4% szczepów, maltozę 71—73%, ramnozę prawie 99%, tak że można mówić o dość wysokim stopniu zgodności reakcji wczesnych w obu badaniach. Znaczne różnice wystąpiły w tym czasie przy rozkładaniu melibiozy (7 i 32%), a również sacharozy (1 i 6%). W obu badaniach szczepy okazały się nieaktywne w stosunku do ksylozy, a w stosunku do ramnozy niemal wszystkie aktywne. Toteż w obserwowanym okresie czasu oba te substraty okazały się, jak już wspomniano przedtem, zupełnie nieprzydatnymi do biochemicznego typowania szczepów z terenu Warszawy.

Stwierdzone rozbieżności w wynikach obu badań dotyczą przede wszystkim późnych reakcji, najczęściej słabych, trudnych do oceny i interpretacji.

Zatem wydaje się celowym ograniczyć okres obserwacji do kilku dni, ze względu na:

- a) przydatność epidemiologiczną wyników typowania (szybki wynik jest bardziej użyteczny),
- b) ograniczoną możliwość dłuższych obserwacji w laboratoriach terenowych,
- c) większą zbieżność wyników wczesnych z danymi epidemiologicznymi obserwowaną w badanym materiale szczepów.

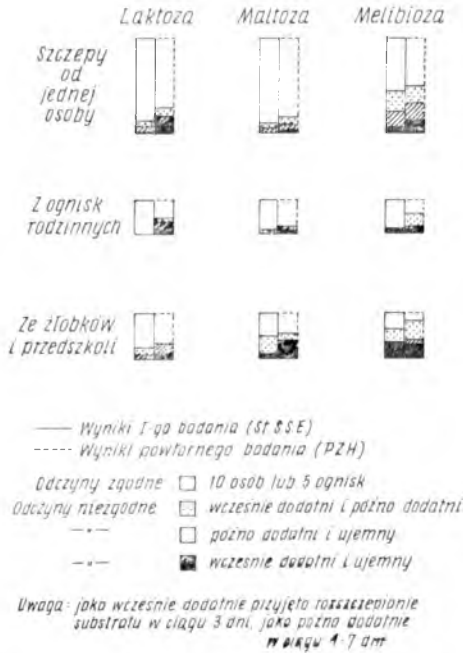
Zestawiono również wyniki poszczególnych reakcji biochemicznych szczepów pochodzących od jednego osobnika otrzymanych w dwu kolejnych badaniach oraz szczepów pochodzących z dwu typów ognisk (rycina 1). Uwzględniono tylko wyniki dotyczące trzech cukrów. Jako reakcję wczesną przyjęto czas do trzeciego dnia obserwacji, jako późną do siódmego dnia. Z ryciny wynika, że w większości wypadków izolowane w obrębie ogniska lub od jednej osoby szczepy zachowywały się jednako, ale przy powtórным zbadaniu zmniejszała się liczba zgodnych wyników.

Największą rozbieżność wyników spostrzegano przy rozkładaniu melibiozy, najmniejszą przy rozkładaniu maltozy. Wybitna niezgodność wyników, tzn. odczyn wcześniej dodatni u jednego szczepu, a ujemny u drugiego, występowała stosunkowo rzadko; najrzadziej dotyczyło to maltozy, nieco częściej laktozy, najczęściej melibiozy.

Najrzadziej niezgodność odczynów występowała przy pierwszym badaniu szczepów z ognisk rodzinnych. Zgodnie z pierwotnymi przypuszczeniami najczęściej wyniki były niezgodne przy badaniu szczepów z ognisk w żłobkach i przedszkolach. Jednakże w przypadku szczepów z ognisk w środowiskach dziecięcych można zakładać, że czynne tu było więcej niż jedno źródło zakażenia.

DYSKUSJA

Wyniki typowania nie przyniosły rezultatów praktycznych dla dochodzenia epidemiologicznego. Zastosowanie schematów *Boljéna*, *Szturm-Rubinsten* i *Rische'go* wykazało zbyt małe zróżnicowanie szczepów.



Ryc. 1. Występowanie odczynów biochemicznych szczepów *S. sonnei* izolowanych od 1 osoby lub w ognisku.

Ogromna większość należała do jednego typu. Na podstawie takiego wyniku należałoby przyjąć, że w badanym okresie czasu zadominował jeden typ biochemiczny, charakterystyczny dla ostatniej epidemii. Nie mamy podstaw ani do przyjęcia tej interpretacji, ani do odrzucenia jej. Toteż materiał ten nie może dać odpowiedzi na pytanie, czy dla celów epidemiologicznych te trzy schematy typowania mogą być w innych warunkach przydatne. Skądinąd jednak wydaje się mało prawdopodobne, by w ograniczonym, ale dużym skupisku ludzi, gdzie *S. sonnei* stanowi od pewnego czasu przeważający czynnik etiologiczny czerwonki, nie miało miejsca większe zróżnicowanie zarazka.

Zastosowanie schematu proponowanego przez *Slopka* i współpr. umożliwiło lepsze zróżnicowanie izolowanych szczepów *S. sonnei*. Wprawdzie zastosowane przez tych autorów trzy substraty (mannitol, ksyloza, a również i ramnoza) w badanym materiale szczepów nie okazały się przydatne, gdyż w zasadzie wszystkie szczepy w stosunku do tych substratów zachowywały się jednakowo, jednakże pozostałe cztery substraty (laktoza, maltaza, sacharoza i melibioza) umożliwiły różnicowanie. Pozwoliło to na wyróżnienie wśród badanych szczepów 13 biochemicznych typów o różnej częstości występowania.

Otwartym pozostaje zagadnienie czy rozkładanie lub brak rozkładania danego substratu przez *S. sonnei* jest cechą dostatecznie trwałą i powtarzalną, by znać ją za charakteryzującą typ zarazka.

Wprawdzie porównanie wyników dwu badań wykonanych w odstępie jednego miesiąca, w dwu różnych pracowniach, wykazano różnice przy ocenie wyników późnododatnich, również i słabo zaznaczonych, ale różnice te mogą być zarówno spowodowane czynnikiem subiektywnym, jak też niewielką różnicą techniki badania i jakości podłoży z testowymi substratami. Te różnice mogą być istotne szczególnie wtedy, gdy rozłożenie badanego substratu powoduje nieznaczne tylko zakwaszenie podłoża i niewielką zmianę w odcieniu jego zabarwienia.

Niezgodność wyników badania kilku szczepów izolowanych w różnym czasie od jednego osobnika występowała względnie często; być może była spowodowana zmiennością szczepu wywołaną leczeniem.

Niemożność ustalenia schematu typowania na podstawie użytych substratów nie wyklucza możliwości użycia poszczególnych testów w przypadku obserwacji ogniskowego zachorowania. Np. wyizolowanie od pewnej liczby osób szczepów rozkładających wcześniej laktozę lub późno maltozę mogłoby świadczyć o wspólnym źródle zakażenia.

Niestety w naszym materiale ani razu nie stwierdzono pojawienia się ogniska charakteryzującego się wystąpieniem szczepów o cechach rzadko spotykanych, np. zdolności do wczesnej fermentacji laktozy lub późnej fermentacji maltozy. Również w obserwowanym okresie czasu nie zdarzyła się jednorodna epidemia, która pozwoliłaby na ocenę typowania na w pełni udokumentowanym jednorodnym materiale szczepów.

Tym niemniej wydaje się, że badanie biochemicznych metod typowania *S. sonnei* zasługuje na dalszą uwagę. Oprócz dotychczasowych schematów biochemicznych typowania należałoby ew. próbować nowych z zastosowaniem innych substratów. Być może zastosowanie metod przyspieszających fermentację już stosowanych substratów mogłoby rozwiązać zagadnienie uwzględniania późnych reakcji.

WNIOSKI

1. Typowanie biochemiczne szczepów *S. sonnei* wg schematów *Bojléna*, *Szturm-Rubinsten* i *Rische'go* okazało się mało przydatne dla celów epidemiologicznych w obrębie dużego środowiska miejskiego, w którym można by przypuszczać różnorodność źródeł zakażenia.

2. Typowanie biochemiczne wg schematu proponowanego przez *Šlopka* i współpr. pozwoliło na zróżnicowanie szczepów pod względem ich właściwości biochemicznych, nie udało się jednak ustalić, czy proponowane cechy biochemiczne są dostatecznie trwałe i powtarzalne.

3. Ponieważ potrzeba różnicowania szczepów *S. sonnei* dla celów epidemiologicznych wzrasta nadal wobec ciągle rosnącego udziału tego gatunku w etiologii zachorowań na czerwonkę w Polsce, należałoby kontynuować i rozwijać badania nad możliwością jego typowania, a więc również typowania biochemicznego.

Г. Стыпулковска - Мисюревич, Г. Лукавска, Я. Альбрехт

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИГОДНОСТИ БИОХИМИЧЕСКОЙ
ТИПИЗАЦИИ *SHIGELLA SONNEI* НА ОСНОВЕ МАТЕРИАЛА
ИЗ ГОРОДСКОЙ СРЕДЫ

Содержание

На основе материала охватывающего 481 штаммов, выделенных в г. Варшаве в 1967—1969 гг. сравнивали 4 схемы биохимической типизации *Shigella sonnei*. Схема Bojlén'a разрешила отличить только-лишь 2 типа, а и b. Отличающее их время расщепления мальтозы в свыше 10% случаев инфекции не является достаточно верным признаком в сопоставлении с эпидемиологическими данными. Пригодность схемы Szturm-Rubinsten и схемы Rische оказалось еовсе сомнительной, так как свыше 95% изученных штаммов показало признаки одного биохимического типа.

На наибольшую дифференциацию позволяет предложение Slopek и сопр. Но с одной стороны некоторые применявшиеся ими тесты оказались лишними (недифференцирующие), другие, особенно ферментация мелибиозы и сахарозы, слишком часто (в около 25%) ненадежные при 7-дневной обсервации в сопоставлении с эпидемиологическими данными.

При повторном исследовании штаммов после около месячного промежутка времени констатировано, что повторяемость ранних бродильных реакций значительно выше, чем поздних реакций.

Целесообразно продолжать и развить исследования над типизацией *Shigella sonnei* в виду растущего удельного веса этого микроорганизма в этиологии дизентерии в Польше.

H. Stypułkowska-Misiurewicz, H. Łukawska, J. Albrecht

EPIDEMIOLOGICAL EVALUATION OF BIOCHEMICAL TYPING OF *SHIGELLA SONNEI* ON THE BASIS OF MATERIAL FROM AN URBAN ENVIRONMENT

Summary

Four schemes of biochemical typing of *Shigella sonnei* were compared in a material of 481 strains isolated in Warsaw in the years 1967—1969. Bojlén's scheme distinguished only two types, a and b. The differential time of decomposition of maltose proved inadequate in more than 10% of infections for confrontation with epidemiologic data. The value of the Szturm-Rubinsten scheme and of the scheme of Rische is doubtful because more than 95% of the investigated strains belonged to the same biochemical type.

The scheme proposed by Slopek et al. proved best, but some of the tests are unnecessary (nondiscriminatory), and other tests, especially fermentation of melibiose and saccharose give unreliable results after 7 days of observation, compared with the epidemiologic data.

When the strains were re-examined after about one month, reproducibility of early fermentative reactions was much better than that of late reactions.

In view of the increasing role of *Shigella sonnei* in the etiology of dysentery in Poland, continuation of studies on typing of *Shigella sonnei* is indicated.

PIŚMIENNICTWO

1. *Bojlen K.*: Dysentery in Denmark, Bianco Lunas Bogtrykha A/S, Kopenhagen, 1934. — 2. *Carter H. S.*: J. Path. Bact., 1937, 45, 447. — 3. *Cruickshank R., Aberd M. D., Swyer R.*: Lancet, 1940, 239, 803. — 4. *Edwards P. R., Ewing W. H.*: Identification of Enterobacteriaceae, Minneapolis 15, Minn., 1962. — 5. *Hammarström E.*: Acta med. Scand., 1949, 133, Suppl., 223. — 6. *Kostrzewski J., Stypułkowska-Misiurewicz H.*: Arch. Immunol. Ter. Exper., 1968, 16, 429. — 7. *Kucharewicz A.*: Arch. Immunol. Ter. Exper., 1959, 7, 347. — 8. *Przestalska H., Stypułkowska-Misiurewicz H.*: Przeg. Epid., 1969, 23, 179. — 9. *Rische H.*: Spezielle epidemiologische Laboratoriums Methoden, w *J. Sédłaka i H. Rische'go* Enterobacteriaceae Infektionen, VEB Georg Thieme, Lipsk, 1968, 238. — 10. *Stypułkowska-Misiurewicz H., Lachowicz K.*: Przeg. Epid., 1971, 25, 461.
11. *Szturm-Rubinsten Sz., Piéchaud D.*: Ann. Inst. Pasteur, 1957, 92, 335. — 12. *Szturm-Rubinsten Sz.*: Arch. Immunol. Ter. Exper., 1968, 16, 421. — 13. *Ślopek S., Krukowska A., Mulczyk M.*: Symposium on biology of *Shigella* and *Klebsiella* bacilli, Abstract Communications. Inst. Immunology and Experimental Therapy, Wrocław, 1967, 14. — 14. Wykrywanie i różnicowanie drobnoustrojów rodziny *Enterobacteriaceae* pod red. *K. Lachowicza*. Wyd. Metodyczne PZH, Warszawa 1964.

Adres: Warszawa, ul. Chocimska 24, Zakład Bakteriologii PZH

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH

uprzejmie zawiadamia, że

zmieniona została częstotliwość

ukazywania się niżej wym. czasopism od stycznia 1973 r.

K L I N I K A O C Z N A

z dwumiesięcznika na miesięcznik

cena pojed. egz. 30 zł
prenumerata kwartalna 90 zł
prenumerata półroczna 180 zł
prenumerata roczna 360 zł

K A R D I O L O G I A P O L S K A

z kwartalnika na dwumiesięcznik

cena pojed. egz. 25 zł
prenumerata półroczna 75 zł
prenumerata roczna 150 zł

*Bertold Kassur, Zdzisław Dziubek, Jerzy Janeczko, Antoni Łapszewicz,
Tadeusz Osuch*

BADANIA NAD BRUCELOZĄ U PRACOWNIKÓW SŁUŻBY WETERYNARYJNEJ WOJ. WARSZAWSKIEGO

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

*Przeprowadzono przegląd serologiczny służby weterynaryjnej woj.
warszawskiego w latach 1968—1971 łącznie z badaniem fizycznym uzu-
pełnionym odczynem alergicznym Burneta.*

Bruceleza w Polsce ma charakter głównie choroby zawodowej, przy czym grupą zawodową najbardziej narażoną na zakażenie są pracownicy służby weterynaryjnej. Przeprowadzone dotychczas sporadyczne badania wycinkowe w niektórych województwach (3a, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13) wykazały, że częstość występowania brucelozowych odczynów serologicznych i alergicznych u pracowników weterynaryjnych jest bardzo różna i waha się w szerokich granicach od 12% (6) do 77,1% (5). Herter i wsp. (cyt. wg 4), na podstawie zestawienia z różnych krajów w latach 1949—1952, ocenili częstość dodatnich odczynów serologicznych u pracowników weterynaryjnych między 23% a 94%. Przyczyną tak dużych rozbieżności jest zapewne z jednej strony brak ujednoczenia metod rozpoznawczych, głównie brak standaryzacji stosowanych komponent i techniki odczynów serologicznych oraz różne kryteria oceny tych odczynów, a z drugiej regionalne różnice ekspozycji na zakażenie.

Z badań przeprowadzonych w latach pięćdziesiątych w kilku województwach wynika, że odsetek klinicznie jawnej brucelozy u pracowników służby weterynaryjnej z dodatnimi odczynami serologicznymi i alergicznymi wahał się od 17,4% (5) do 59,2% (12).

Liczba zgłaszanych przypadków brucelozy w kraju wynosiła w poszczególnych latach okresu 1961—1965 od 52 do 78, a w 1966—1970 od 136 do 249 *). Wyraźny wzrost w ostatnim pięcioleciu jest wyrazem nie pogorszenia się sytuacji epidemiologicznej czy epizootologicznej, lecz poprawy aktywnej współpracy służby zdrowia i służby weterynaryjnej w wykrywaniu i zwalczaniu brucelozy.

Klinika Chorób Zakaźnych AM w Warszawie podjęła szeroko zakrojone badania nad brucelozą wśród zagrożonych grup zawodowych woj. warszawskiego. W latach 1968—1971 przeprowadzono badania wszystkich pracowników weterynaryjnych tego województwa w liczbie 720 osób.

METODYKA BADAŃ

Badania w terenie przeprowadziła wyjeżdżając kolejno do 29 powiatów ekipa, składająca się z 2—3 lekarzy i 1 pielęgniarki. Badanie obejmowało

wywiad chorobowy i epidemiologiczny, badanie przedmiotowe i pobieranie krwi na odczyn aglutynacyjny i wiązania dopełniacza. Badania serologiczne wykonywano w pracowni Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Warszawie. Odczyn aglutynacyjny wykonywano metodą próbówką z antygenem barwnym produkcji Zakładów Przemysłu Bioweterynaryjnego w Puławach. Do odczynu wiązania dopełniacza używano antygeny produkcji Instytutu Weterynaryjnego w Puławach oraz dopełniacza i surowicy hemolitycznej produkcji Krakowskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek. Wyniki badań wpisywano na specjalną kartę rejestracyjną. W przypadkach wątpliwych (niskie miano serologiczne odczynu, ale dodatni wywiad lub obecność objawów przedmiotowych) wykonywano próbę śródskórną Burneta z bruceliną diagnostyczną produkcji Instytutu Naukowo-Badawczego Surowic i Szczepionek w Tbilisi. Próbę tę wykonano w 160 przypadkach i dodatni wynik traktowano jako potwierdzenie przebytego zakażenia brucelowego. Wszystkie przypadki brucelozy czynnej lub jej następstw, jak również niejasne przypadki wymagające rozstrzygnięcia diagnostycznego, były kierowane do Kliniki w celu przeprowadzenia kompleksowych badań i leczenia.

W niniejszej pracy przedstawia się wyłącznie wyniki badań serologicznych i klinicznych, a w odniesieniu do 160 przypadków również wyniki próby śródskórnej. W założeniach pracy i interpretacji wyników przyjęto, że każdy dodatni odczyn serologiczny, a w przypadkach wątpliwych alergiczny, jest świadectwem przebytego zakażenia w najszerszym tego słowa znaczeniu.

WYNIKI BADAŃ

W tab. 1 zawarty jest zawód 720 przebadanych pracowników oraz odsetek osób z dodatnim odczynem serologicznym lub alergicznym.

Tabela I

Wyniki odczynów serologicznych i alergicznych u pracowników służby weterynaryjnej

Lekarze wet.	Technicy wet.	Sanitar. wet.	Inni	Razem	Liczba osób z dodatnim wynikiem	% osób z dodatnim wynikiem
352	167	88	113	720	249	34,6

Współzależność między dodatnimi odczynami serologicznymi i alergicznymi a czasem ekspozycji na zakażenie przedstawia tab. II.

Zwraca uwagę, że odsetek dodatnich odczynów wzrasta wyraźniej po 3—4 roku ekspozycji.

Z zestawienia dodatnich odczynów serologicznych i alergicznych z wiekiem badanych wynika, że najczęściej dodatnich odczynów przypada przede wszystkim w grupie wieku 31—40 i 41—50 lat (tab. III).

W 160 przypadkach, w których badanie kliniczne i wywiad epidemiologiczny uzasadniały podejrzenie lub rozpoznanie brucelozy, a odczyny serologiczne wypadły ujemnie, wątpliwie lub słabo dodatnio, wykonano odczyn śródskórny Burneta (tab. IV).

*) Na podstawie Biuletynu Informacyjnego Ministerstwa Zdr. i Op. Społ.

Tabela II
Wyniki odczynów serologicznych i alergicznych a czas ekspozycji na zakażenia

Wiek	Odczyn Wrighta				OWD				Odczyn Burnetta			
	dotatni	%	ujemny	razem	dotatni	%	ujemny	razem	dotatni	%	ujemny	razem
do 1 roku	7	25,0	21	28	2	7,2	26	28	—	—	3	3
1—2 lata	7	22,7	24	31	1	3,3	29	30	—	—	2	2
2—3 lata	3	17,6	14	17	—	—	17	17	1	25,0	3	4
3—4 lata	5	20,0	20	25	1	4,0	24	25	2	50,0	2	4
4—5 lat	12	34,0	23	35	1	2,9	34	35	4	40,0	6	10
5—10 lat	44	30,6	100	144	5	3,5	138	143	19	56,0	15	34
> 10 lat	156	35,4	284	440	52	11,8	390	442	61	59,2	42	103
Razem	234	32,5	486	720	62	8,6	658	720	87	55,0	73	160

Tabela III
Wyniki serologicznych i alergicznych odczynów a wiek badanych

Wiek	Odczyn Wrighta				OWD				Odczyn Burnetta			
	dotatni	%	ujemny	razem	dotatni	%	ujemny	razem	dotatni	%	ujemny	razem
20—30 lat	21	16,6	105	126	5	4,0	121	126	2	11,7	15	17
31—40 lat	107	39,0	168	275	22	8,0	253	275	52	64,0	29	81
41—50 lat	69	40,8	100	169	21	12,4	148	169	23	57,5	17	40
> 50 lat	37	24,6	113	150	14	9,4	136	150	10	45,5	12	22
Razem	234	32,5	486	720	62	8,6	658	720	87	55,0	73	160

Z tabeli wynika, że w tych przypadkach swoisty odczyn śródskórny był bardzo często dodatni zwłaszcza u osób z ekspozycją powyżej 5 lat.

W tab. V zestawiono liczbę przypadków brucelozy klinicznie jawnej z liczbą osób reagujących dodatnio w odczynach immunologicznych oraz z ogólną liczbą zbadanych pracowników służby weterynaryjnej.

Tabela IV

Wyniki odczynów immunologicznych a czas ekspozycji w przypadkach o niepewnym rozpoznaniu

Liczba przypadków									
Odczyn Wrighta	+	+	+	-	+	-	-	-	Razem
OWD	+	+	-	+	-	+	-	-	
Odczyn Burnetta	+	-	+	+	-	-	+	-	
do 1 roku	-	1	-	-	2	-	-	-	3
1-2 lat	-	-	-	-	-	-	-	2	2
2-3 lat	-	-	1	-	2	-	-	1	4
3-4 lat	1	-	1	-	2	-	-	-	4
4-5 lat	1	-	2	-	7	-	-	-	10
5-10 lat	1	2	13	-	10	-	4	4	34
> 10 lat	16	2	33	1	19	2	13	17	103
Razem	19	5	50	1	42	2	17	24	160

Tabela V

Zestawienie liczby przypadków brucelozy klinicznie jawnej z liczbą osób serologicznie i alergicznie dodatnich i ogólną liczbą zbadanych pracowników służby wet.

Autor	Woje- wództwo	Liczba osób zbadanych	Liczba osób immunoserolog. dodatnich		Rok
			ogółem	z brucelozą jawną klinicznie	
Bławat (3a)	Gdańskie	255	116 = 45,5 ⁰ / ₀	36 = 31,0 ⁰ / ₀ (14,1 ⁰ / ₀)	1952
Humeniuk (5)	Olsztyń- skie	171	132 = 77,1 ⁰ / ₀	23 = 17,4 ⁰ / ₀ (13,4 ⁰ / ₀)	1953-55
Siennicki i wsp. (12)	Wrocław- skie	351	118 = 33,6 ⁰ / ₀	70 = 59,2 ⁰ / ₀ (20,0 ⁰ / ₀)	1955-57
Mierzejewska i wsp. (8)	Szczeciń- skie	123	26 = 21,1 ⁰ / ₀	14 = 54 ⁰ / ₀ (11,4 ⁰ / ₀)	1954
Badania własne	Warszaw- skie	720	249 = 34,6 ⁰ / ₀	119 = 47,8 ⁰ / ₀ (16,5 ⁰ / ₀)	1968-71

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Przegląd serologiczny służby weterynaryjnej woj. warszawskiego w latach 1968-1971 łącznie z badaniem fizycznym uzupełnionym odczynem alergicznym Burneta wykazał, że 249 pracowników (34,6⁰/₀) z ogólną

nej liczby 720 przebyło zakażenie brucelozą (tab. I, V). Nie znaczy to oczywiście, że przebyte zakażenie pozostawiło zawsze czynną chorobę. Z badań naszych wynika, że brucelozę klinicznie jawna jest sprawą chorobową bardzo często (47,8%) wśród pracowników weterynaryjnych reagujących dodatnio w odczynach immunoserologicznych i dość często (16,5%) w stosunku do ogólnej liczby zatrudnionych w tym zawodzie. Inni autorzy na terenie innych województw i w innym czasie (tab. V) uzyskali zbliżone lub wyraźnie różniące się wyniki. Jak już wyjaśniono, przyczyną tych rozbieżności jest przede wszystkim brak standaryzacji komponent i techniki odczynów serologicznych i alergicznych, a również i regionalne różnice w stopniu ekspozycji na zakażenie.

Dane w tab. II, IV wyraźnie świadczą, że prawdopodobieństwo zakażenia wzrasta z czasem ekspozycji. Największą liczbę dodatnich odczynów serologicznych i alergicznych w grupie wieku 31—40 i 41—50 lat (tab. III) można z jednej strony tłumaczyć największą liczebnością tych grup, zwykle dłuższą już pracą w zawodzie, a z drugiej strony największą aktywnością zawodową — w sumie większą ekspozycją na zakażenie.

Największy odsetek odczynów dodatnich otrzymano w próbie śródskórnej (55% — tab. II). Mimo sceptycyzmu niektórych autorów (3) co do wartości klinicznej odczynu Burneta, uważamy odczyn ten za bardzo przydatny. Wynika to z wieloletnich naszych obserwacji klinicznych w przypadkach brucelozy przewlekłej, w której odczyny serologiczne mogą wypaść wątpliwie, w bardzo niskim mianie, a nawet ujemnie. Dowodzą tego również dane zawarte w tab. IV. Dotyczą one właśnie chorych z klinicznym i epidemiologicznym podejrzeniem lub rozpoznaniem brucelozy, u których odczyny serologiczne w znacznym stopniu zawiodły.

Drugim odczynem co do częstości wyników dodatnich (32,5% — tab. II i III) był odczyn aglutynacyjny Wrighta. Słusznie jednak wskazuje się na ostrożność w ocenie niskiego poziomu aglutynin. W naszych badaniach świadczył on nierzadko tylko o przebyłym zakażeniu i wtedy brak było w wywiadzie przebytej brucelozy, brak cech czynnej lub przebytej choroby, odczyn wiązania dopełniacza był prawie z reguły ujemny, a odczyn Burneta przeważnie dodatni. Podobnie jak w jednej z poprzednich prac naszej Kliniki (2) stwierdziliśmy, że liczba ujemnych wyników w odczynie wiązania dopełniacza była prawie 4-krotnie większa niż w odczynie aglutynacji, a poziom przeciwciał wiążących dopełniacz był na ogół o wiele niższy od poziomu aglutynin. Jeżeli jednak przyjmiemy, że odczyn wiązania dopełniacza odzwierciedla poziom immunoglobulin IgG uważanych raczej za swoisty wykładnik aktywności procesu chorobowego (1, 7), to pozornie niski odsetek dodatnich odczynów wiązania dopełniacza (8,6% — tab. II i III) nabiera swoistej i znamiennej wymowy.

Z naszych badań wynika, że opieranie się tylko na przeglądzie serologicznym jako na badaniu podstawowym w wykrywaniu i zwalczaniu brucelozy u ludzi nie jest wystarczające. Konieczne jest kompleksowe postępowanie diagnostyczne, w którym badanie kliniczne pozostaje nadal metodą podstawową.

Uzyskane przez nas wyniki potwierdzają niesłuszność bagatelizowania czy usiłowania niedostrzegania zagadnienia brucelozy jako choroby zawodowej i przemawiają za koniecznością rozszerzenia tego typu badań, jeżeli nie na cały kraj, to przynajmniej na regiony, w których występuje brucelozę u bydła. Wprawdzie zgodnie z planem woj. warszawskie będzie wolne od brucelozy bydła już w r. 1972, jako choroba wśród pracowni-

ków służby weterynaryjnej pozostanie ona jednak na wiele jeszcze lat zagadnieniem o niemałym znaczeniu zdrowotnym w tej grupie zawodowej.

B. Kassur, Z. Dziubek, E. Janeczko, A. Łapšewicz, T. Osuch

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО БРУЦЕЛЛЕЗУ У РАБОТНИКОВ ВЕТЕРИНАРНОЙ СЛУЖБЫ ВАРШАВСКОГО ВОЕВОДСТВА

Содержание

Авторы проводили серологический обзор у работников ветеринарной службы варшавского воеводства в 1968—1971 гг. совместно с физическим исследованием и аллергической пробой Бернета. Из исследований следует, что 249 работников (3,46%) из общего числа 720 перенесло бруцеллезную инфекцию. Клинический явный бруцеллез констатировано в 47,8% случаев у работников положительно реагирующих в проведенных пробах, что составляет 16,5% к общему числу лиц, занятых в этой профессии. Результаты исследований сравнивали с участковыми исследованиями, проведенными в пятидесятые годы в нескольких других воеводствах. Обсуждается значение серологических, аллергических и клинических исследований в выявлении и борьбе против бруцеллеза.

B. Kassur, Z. Dziubek, J. Janeczko, A. Łapszewicz, T. Osuch

BRUCELLOSIS IN WORKERS OF THE VETERINARY SERVICE IN THE WARSAW PROVINCE

Summary

In the years 1968—1971 a serologic survey of the veterinary service in the Warsaw province was carried out, combined with physical examinations and Burnet's allergic test. The results showed that 249 of the total number of 720 workers (34.6%) had been infected with brucellosis. Clinically manifested brucellosis was noted in 47.8% of the workers who reacted positively in the tests, i.e. 16.5% of the total number in this occupation. The results of the present survey were compared with partial data from the 1950s in several other provinces. The role of serologic, allergic and clinical methods of examination in the detection and control of brucellosis is discussed.

PIŚMIENNICTWO

1. Bilecki S., Dziubek Z., Golińska: Przeg. Epid., 1972, 26, 4, 00. — 2. Bilecki S., Dziubek Z., Osuch T.: Przeg. Epid., 1972, 26, 2, 213. — 3. Bincer W.: Klinika Chorób Zakaźnych. Warszawa, 1965, PZWL, 399. — 3a. Bławat F.: Biul. Państw. Inst. Med. Mor. i Trop., 1952, 4, 435. — 4. Grumbach A.: Die Brucellosen. W Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger. pod red. A. Grumbach i W. Kikuth. II, 862, Stuttgart, 1958. — 5. Humeniuk B.: Przeg. Epid., 1956, 10, 199. — 6. Kurzeja K.: Przeg. Epid., 1956, 10, 209. — 7. Macdonald A., Elmslie W.: Lancet, 1967, 1, 7486, 380. — 8. Mierzejewska I., Rataj R., Rozowski T.: Przeg. Epid., 1956, 10, 205. —

9. Parnas J.: Przeg. Epid., 1954, 8, 129. — 10. Parnas J.: Die Brucellose des Menschen pod red. J. Parnas, W. Krüger, E. Töppich. Berlin 1966, 199.

11. Parnas J., Łazuga K., Mierzejewska J.: Przeg. Epid., 1956, 10, 185. — 12. Sienicki W., Przyłęcki S., Basz J., Cygankiewicz M., Radziszewska B.: Przeg. Epid., 1959, 13, 101. — 13. Zwierz Cz.: Przeg. Epid., 1956, 10, 195.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych AM, Warszawa, Wolska 37

TADEUSZ DOBRZAŃSKI

ZAGADNIENIA INTERNISTYCZNE
U CHORYCH PSYCHICZNIE

1970 r., str. 362, ryc. 18, tab. 18, zł 60.—

Wartościowy poradnik dla lekarza psychiatrii; może też oddać cenne usługi niejednemu interniście w przypadkach chorób internistycznych spotykanych u chorych psychicznie, a przebiegających często pod nietypowym obrazem klinicznym i nieraz wymagających specjalnego podejścia diagnostycznego i leczniczego. Szczególnie szeroko została ujęta cukrzyca, z omówieniem wpływu czynników psychicznych i nerwowych na gospodarkę węglowodanową oraz mechanizm działania insuliny. Z interesujących szczególnie spraw poruszona została opieka nad pacjentem w podeszłym wieku, zagadnienia powiązań somato-psychicznych zmian internistycznych w przebiegu alkoholizmu, korelacji endokrynologiczno-psychiatrycznej.

Książka przeznaczona przede wszystkim dla internistów, psychiatrów i neurologów.

Świętosław Bilecki, Zdzisław Dziubek, Zofia Golińska

IMMUNOGLOBULINY W BRUCELOZIE U LUDZI

Katedra Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. B. Kassur

Zakład Epidemiologii Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii

Kierownik: prof. dr med. Z. Zóttowski

Autorzy zastosowali metodę immunodyszfuzji radialnej w żelu agarowym do badania immunoglobulin w przewlekłej brucelozie. Materiał kliniczny stanowiło 31 chorych.

W ostatnich latach obserwuje się duże zainteresowanie zmianami jakościowymi zachodzącymi w składzie immunoglobulin podczas różnych faz infekcji bakteryjnych. W brucelozie zmiany te badali m. in. *Anderson* i wsp. (1), *Heremans* i wsp. (5), *Morgan* (8), *Rose* i wsp. (10), *Versylova* i wsp. (14) u zwierząt oraz *Reddin* i wsp. (9) u ludzi. Proces tworzenia się immunoglobulin przeciwbrucelowych u zwierząt i ludzi był również przedmiotem raportu komitetu ekspertów FAO (3).

W wymienionych pracach badano zmiany zachodzące w przebiegu infekcji brucelozowej w klasach immunoglobulin IgG i IgM. Obie te klasy odróżniano na podstawie ich właściwości fizykochemicznych, a mianowicie wrażliwości na działanie 2-merkaptotetanolu i ciepła oraz szybkości sedymentacji. Metody te są jednak kłopotliwe w praktyce laboratoryjnej, wymagają sprzętu, który na ogół nie wchodzi w skład wyposażenia przeciętnego laboratorium. Wydaje się nam, że metoda immunodyszfuzji radialnej w żelu agarowym jest o wiele prostsza i możliwa do zastosowania w większości pracowni. Pozwala ona na bezpośrednie oznaczenie oprócz immunoglobulin IgG i IgM również poziomu przeciwciał IgA. Metodę tę zastosowano w tej pracy do badania poziomu poszczególnych klas immunoglobulin w brucelozie u ludzi.

MATERIAŁ I METODY

Surowice. Badania wykonano z próbkami surowicy 31 pacjentów Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Warszawie, chorych na brucelozę. Kontrolę stanowiła surowica 10 zdrowych ludzi, u których wykluczono brucelozę na podstawie wywiadu epidemiologicznego oraz badania serologicznego i przedmiotowego.

Odczyny serologiczne. Odczyn aglutynacji oraz odczyn wiązania dopełniacza wykonywano w sposób opisany poprzednio (2).

Odczyn radialnej immunodyszfuzji w żelu agarowym przeprowadzono wg *Manciniego* i wsp. (7) w modyfikacji *Fahe'a* i *McKelvey'a* (4) oraz *Skavarila* i *Radla* (11), posługując się zestawem do ilościowego określania

immunoglobulin (set for quantitative determination of immunoglobulin IDP SEVAC) produkcji Instytutu Surowic i Szczepionek w Pradze. W metodzie tej do warstwy agaru, w której zawarte były swoiste przeciwciała przeciw IgG, IgA lub IgM, wprowadzano roztwory standardowe o znanej zawartości immunoglobulin oraz badane próbki surowicy, odpowiednio rozcieńczone. Po okresie inkubacji, różnym dla każdej z immunoglobulin, wykreślano na papierze półlogarytmicznym krzywą zależności między średnią powstałego pierścienia precypitacyjnego a stężeniem danej immunoglobuliny w roztworze standardowym (ryc. 1 i 2). Następnie na krzywej



Ryc. 1. Metoda radialnej immunodyfuzji. Wybrane wzory pierścieni precypitacyjnych (IgG).



Ryc. 2. Metoda radialnej immunodyfuzji. Wybrane wzory pierścieni precypitacyjnych (IgM).

tej odkładano średnicę pierścienia nadanej surowicy i odczytywano poziom immunoglobulin.

Za prawidłowe przyjmowano wartości podane przez Mackiewicza (6) z uwzględnieniem korekty dla immunoglobulin klasy IgA wg Ślopka (13).

Rozpoznanie kliniczne. Rozpoznanie brucelozy i określenie jej klinicznej postaci opierało się na podstawach podanych poprzednio (2).

WYNIKI BADAŃ I OMÓWIENIE

Spśród 31 zbadanych chorych u jednego 25-letniego mężczyzny i u jednej 49-letniej kobiety stwierdzono brucelozę o przebiegu podostрым. W pierwszym przypadku poziom immunoglobulin oznaczono po

raz pierwszy w 5 miesiącu choroby, a po raz drugi w 9 miesiącu. W drugim przypadku oznaczenia immunoglobulin przeprowadzono w 12 i 18 miesiącu od zachorowania. Wyniki tych oznaczeń podano w tabeli I. Poziom immunoglobulin w 5 miesiącu choroby (przypadek I) był prawidłowy we wszystkich klasach, w 9 miesiącu natomiast stwierdzono znaczny wzrost klasy IgG podczas gdy IgA i IgM pozostawały nadal w granicach normy. Otrzymany wynik różni się od wyników *Reddina* i wsp. (9). Przypadek własny dotyczy podostrej brucellozy, wywołanej pałeczką *Brucella abortus*, natomiast badania *Reddina* dotyczą brucellozy ostrej i wykonane zostały na materiale ochotników szczepionych zarazkami *Brucella melitensis*, w ostrym okresie choroby. W drugim przypadku o podostrym przebiegu, w pierwszym badaniu stwierdzono wyższy od normalnego poziom w klasie IgG i prawidłowy w pozostałych klasach; w następnym oznaczeniu w 18 miesiącu od zachorowania, już w fazie przewlekłej, wartości immunoglobulin we wszystkich klasach były prawidłowe, znikły również przeciwciała wiążące dopełniacz.

Pozostałych 29 osób chorowało na brucellozę przewlekłą. Poziom immunoglobulin w zestawieniu z czasem trwania choroby podano w tabeli II. Z tabeli tej wynika, że poziom IgG przekroczył górną granicę wartości prawidłowej u blisko 45% chorych, IgA — u 24%, a IgM — u około 10%. W klasie IgM u prawie 14% chorych obserwowano spadek poziomu immunoglobulin poniżej dolnej granicy wartości prawidłowej. Wzrost poziomu immunoglobulin w klasach IgG i IgA występował we wszystkich okresach choroby, natomiast w klasie IgM — od 7 roku choroby. Obniżanie się poziomu immunoglobulin w klasie IgM nie zależało od okresu choroby.

Według raportu Komitetu Ekspertów do Spraw Brucellozy FAO (3) zarówno u ludzi, jak i u zwierząt naturalna infekcja brucellozowa powoduje jednoczesne pojawienie się przeciwciał IgM i IgG, po czym koncentracja IgM zmniejsza się i później, przede wszystkim w przypadkach przewlekłych, zasadniczą i często jedyną klasą immunoglobulin są IgG. W badaniach *Reddina* i wsp. (9) dotyczących przewlekłej brucellozy przeciwciała składały się całkowicie z IgG. W badaniach własnych w brucellozie przewlekłej przeciwciała klasy IgG dominowały zdecydowanie nad pozostałymi, przy czym na 13 przypadków, w których stwierdzono wzrost poziomu przeciwciał tego typu, w 8 były one przeciwciałami jedynymi, w 4 występowały z klasą IgA i w 1 — z IgM. Prócz tego jednak w 2 przypadkach przewlekłej brucellozy (trwającej 10 i 16 lat) występowały w zwiększonej ilości tylko immunoglobuliny IgM, a w 3 przypadkach (3, 4 i 18 lat) — tylko IgA.

Poziom immunoglobulin u zdrowych ludzi w żadnej z klas nie przekroczył wartości prawidłowych.

W tabeli III zestawiono średni poziom immunoglobulin ludzi zdrowych i chorych na brucellozę (tab. III). Jak wynika z tabeli, u ludzi chorych na brucellozę występuje wyraźny wzrost immunoglobulin klasy IgG. Wzrost poziomu w pozostałych klasach jest mniejszy (najmniejszy w IgM).

Według raportu komitetu ekspertów (3), immunoglobuliny klasy IgM tworzą głównie przeciwciała aglutynacyjne, a IgG — przeciwciała wiążące dopełniacz. U *Andersona* i wsp. (1), którzy badali surowicę krwi bydłat, pojawienie się i rozwój zdolności wiązania dopełniacza zbiegały się ściśle ze wzrostem frakcji IgG. We własnych badaniach nie obserwowano tak wyraźnego związku pomiędzy poziomem immunoglobulin obu wymienio-

Tabela I
Poziom immunoglobulin i miano odczynów serologicznych w przypadkach
brucelozy podostrej

Przy- padek	Czas trwania choroby	Poziom immunoglobulin w mg/ml						Miano odczynów serologicznych	
		IgG		IgA		IgM		aglutyna- cji	OWD
		norma	stwier- dzony	norma	stwier- dzony	norma	stwier- dzony		
I	5 mies.	7—15	7,0	1,5—3,9	4,0	0,6—1,7	1,44	1 : 3200	1 : 160
	9 mies.		24,0		3,6		1,40	1 : 3200	1 : 160
II	12 mies.	7—15	17,6	1,5—3,9	2,5	0,6—1,7	1,08	1 : 200	1 : 40
	18 mies.		10,8		2,6		1,68	1 : 400	odczyn ujemny

Tabela II
Poziom immunoglobulin u chorych na brucelozę przewlekłą w zestawieniu z czasem
trwania choroby

Lp.	Czas trwania choroby w latach	Liczba chorych	Liczba chorych o poziomie immunoglobulin w mg/ml											
			IgG				IgA				IgM			
			w gra- nicach normy	15,1— —20,0	20,1— —25,0	ponad 25,0	w gra- nicach normy	4,0— —5,0	5,1— —6,1	ponad 6,1	w gra- nicach normy	poniżej normy	1,8— —3,0	po- nad 3,0
1.	1—3	5	4	1	—	—	4	1	—	—	4	1	—	—
2.	4—6	6	3	2	1	—	5	—	—	1	5	1	—	—
3.	7—9	9	4	3	1	1	6	1	2	—	6	1	2	—
4.	10—12	5	3	2	—	—	4	—	1	—	4	—	—	1
5.	ponad 12	4	2	2	—	—	3	1	—	—	3	1	—	—
	Razem	29	16	10	2	1	22	3	3	1	22	4	2	1

nych klas a poziomem aglutynin oraz przeciwciał wiążących dopełniacz u ludzi chorych na brucellozę.

Nie doszukano się również wyraźnego związku pomiędzy poziomem immunoglobulin a nasileniem odczynu śródskórnego Burneta. Z 10 przypadków z dodatnim odczynem Burneta, ocenionym na + + +, w 5 stwierdzono podwyższenie poziomu klasy IgG, w 1 — IgG i IgA, w 2 — IgA, w 1 — IgG i IgM oraz w 1 przypadku IgM. Równocześnie jednak w 1 przypadku brucellozy przewlekłej, w którym odczyn Burneta oceniono na + + + +, poziom immunoglobulin nie przekraczał wartości prawidłowych. Podobnie w przypadkach, w których odczyn Burneta wypadł na + +, + lub ±, poziom immunoglobulin był różny.

Tabela III

Średni poziom immunoglobulin u ludzi zdrowych i chorych na brucellozę

Lp.	Klasa immunoglobulin	Średnia wartość w mg/ml	
		u zdrowych (grupa kontrolna)	u chorych
1.	IgG	9,93	14,43
2.	IgA	2,61	3,36
3.	IgM	1,05	1,16

WNIOSKI

1. W brucellozie przewlekłej występują zmiany w zakresie immunoglobulin IgG, IgA i IgM, przy czym dominują zmiany w klasie IgG.

2. Wartości otrzymane dla poszczególnych klas immunoglobulin nie korelowały z wysokością miana w odczynach serologicznych i z wynikami odczynu śródskórnego.

С. Билецки, З. Дзюбек, З. Голинська

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ В БРУЦЕЛЛЕЗЕ У ЛЮДЕЙ

Содержание

Авторы применяли метод радиальной иммунодиффузии в агаровом желе с целью исследовать иммуноглобулины в хроническом бруцеллезе. Клинический материал составили 29 больных хроническим бруцеллезом и 2 человека больных подострой формой болезни. Отмечено изменения в классах IgG, IgA и IgM, при этом доминировали изменения в классе IgG. Не наблюдалось отчетливой связи между уровнем иммуноглобулина а титром в реакции агглютинации и реакции связывания комплемента и также результатом теста Бернета.

S. Bilecki, Z. Dziubek, Z. Golińska

IMMUNOGLOBULINS IN HUMAN BRUCELLOSIS

Summary

Immunoglobulins in chronic brucellosis were studied by the method of radial immunodiffusion in agar gel. The clinical material consisted of 29 patients suffering from chronic, and 2 suffering from subacute brucellosis. Changes were observed in the IgG, IgA and IgM classes, but predominantly in IgG. Levels of immunoglobulins were not clearly related to titers of the agglutination and CFT tests and results of the Burnet test.

PÍSMIENNICTWO

1. *Anderson R. K., Jennes R., Brumfield H. D., Gough P.*: Science, 1964, 143, 1334. —
2. *Bilecki Ś., Dziubek Z., Osuch T.*: Przeg. Epid., 1971, 15, 64. —
3. Comité mixte FAO/OMS d'experts de la Brucellose: 5^e rapport, Geneve, 1970. Public par FAO et OMS, Geneve, 1971, 82. —
4. *Fahey J. L., McKelvey E. M.*: J. Immun., 1965, 94, 91. —
5. *Heremans J. F., Vaerman C.*: J. Immun., 1963, 91, 11. —
6. *Mackiewicz S.*: Globuliny odpornościowe (immunoglobuliny), PZWL, Warszawa 1971. —
7. *Mancini G., Carbonara A. C., Heremans J. F.*: Immunochemistry, 1965, 2, 235. —
8. *Morgan W. J. B.*: Vet. Rec., 1967, 80, 612. —
9. *Reddin J. L., Anderson R. K., Jenness R., Spink W. W.*: New Engl. J. Med., 1965, 272, 1263. —
10. *Rose J. R., Roepke M. H., Briggs D. R.*: Am. J. Vet. Res., 1964, 25, 325.
11. *Skavaril F., Radl J.*: J. Hyg. Epid. Microbiol. Immun., 1969, 13, 107. —
12. *Spink W. W.*: J. Am. Vet. Med. Assoc., 1969, 155, 2091. —
13. *Ślopek S.*: Immunologia praktyczna, PZWL, Warszawa, 1970. —
14. *Veršylova P. A., Černyševa M. I., Kniazieva E. N.*: ZMEI, 1970, 4, 100. —
15. *Wilkinson P. S.*: J. Immun., 1966, 96, 457.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej, Warszawa, ul. Wolska 37.

Jan Kopczyński

WYSOKOŚĆ I CIĘŻAR CIAŁA
DOROSŁYCH MIESZKAŃCÓW KRAKOWA

CZĘŚĆ III. CIĘŻAR A WIEK I PALENIE TYTONIU *)

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny.

W losowej próbie 3059 mieszkańców Krakowa w wieku 19—70 lat zbadano zależność między ciężarem ciała a wiekiem u niepalących oraz palaczy i byłych palaczy tytoniu. U ogółu palących mężczyzn oraz długoletnich palaczy przyrost ciężaru ciała z wiekiem był mniejszy niż wśród osób niepalących.

Wiadomo od dawna, że ciężar ciała zmienia się z wiekiem także u ludzi dorosłych. Galton (cyt. za 22) stwierdził w r. 1884, że waga ciała jest wyższa w starszych niż w młodszych rocznikach mężczyzn. Sheperd (1897, cyt. za 31) zauważył stopniowe podwyższanie się przeciętnych wartości ciężaru ciała z wiekiem wśród klienteli przedsiębiorstw ubezpieczeniowych. Te wczesne doniesienia potwierdziły później wielokrotnie wyniki licznych prac, opartych na materiale agencji ubezpieczeniowych (23), masowych badaniach populacyjnych (1, 2, 5, 12, 14, 24, 26, 28 i innych) oraz pomiarach rezerwistów (13).

Dostrzeżono także, że zmiany ciężaru ciała z wiekiem przebiegają odmiennie w różnych zbiorowościach i że ich charakter ulega ewolucji w czasie. Khosla i Lowe (16) stwierdzili spadek tempa wzrostu ciężaru z wiekiem, oraz wcześniejsze osiągnięcie jego najwyższych wartości przeciętnych, u osób badanych współcześnie w porównaniu z wcześniejszymi danymi brytyjskimi. Na Jamajce obserwowano wyraźny wzrost ciężaru ciała z wiekiem jedynie wśród ludności miejskiej (1), a mężczyźni zamieszkali w Paryżu w średnim wieku przybywali na wadze bardziej niż Kabylowie (6), co może świadczyć o związku tego zjawiska z procesami urbanizacji.

Szczególne przyczyny wzrostu ciężaru ciała z wiekiem pozostają nieznane. Symonds zauważył, że ludzie niscy na ogół wcześniej osiągają ostateczny ciężar ciała, niż ludzie wysocy (31). Dopatrywano się także wpływu zamążpójścia (22) oraz stwierdzano niekiedy tendencję do zwiększania się stopnia nadwagi u kobiet po przebytych ciążyach wraz ze wzrostem liczby urodzonych dzieci (4). Higgins (11) stwierdziła, że różnica między przeciętnym ciężarem ciała osób niepalących i palaczy tytoniu pogłębia się na niekorzyść tych ostatnich w miarę upływu lat.

*) Praca wykonana pod patronatem Rady Programowo-Naukowej Badań nad przewlekłymi chorobami Układu Oddechowego w Krakowie (Przewodniczący: prof. dr J. Kostrzewski). Praca była częściowo subwencjonowana z umowy 05651-2 (NCHS PI 1) zawartej z National Center for Health Statistics, Waszyngton. Kierownik badań: dr med. F. Sawicki.

Niniejsza praca zawiera wyniki badania związków między ciężarem ciała a wiekiem u palących i niepalących mieszkańców Krakowa.

MATERIAŁ I METODY BADAŃ

Dane do obecnego opracowania zaczerpnięto z wyników badania przewlekłych chorób układu oddechowego w Krakowie, w przebiegu których wykonano pomiary ciężaru i wysokości ciała u 3059 osób (1357 mężczyzn i 1702 kobiet) w wieku 19—70 lat, stanowiących blisko 66% lokatorów losowo wybranych mieszkań (27). Technikę pomiarów opisano we wcześniejszych doniesieniach (17, 18). W analizie wykorzystano wartości ciężaru ciała uzyskane bezpośrednio z pomiarów, tzn. bez zastosowania poprawki na ubranie.

U wszystkich osób, u których wykonano pomiary, zebrano także wywiady, zawierające m. in. informacje o płci, wieku, wykształceniu, zawodzie, miejscu urodzenia oraz liczbie wypalanych papierosów i długości okresu palenia.

Do grupy palaczy tytoniu (862 mężczyzn i 383 kobiety) zaliczono osoby palące regularnie co najmniej jednego papierosa dziennie. Do kategorii byłych palaczy zaszeregowano 218 mężczyzn i 96 kobiet, którzy przestawili palenie co najmniej na 1 miesiąc przed dniem zebrania wywiadu.

W analizie statystycznej posługiwano się zarówno wyjściowymi pomiarami ciężaru ciała, jak i ich odpowiednikami unormowanymi na regresję z wysokością ciała, wg wzoru:

$$Y_i' = Y_i - bx_i \quad (30),$$

gdzie Y_i' jest unormowaną wartością wagi, Y_i — rzeczywistą wartością pomiaru, x_i — odchyleniem jednostkowego pomiaru wysokości ciała od średniej arytmetycznej, a b — współczynnikiem regresji wagi względem wzrostu.

Unormowany ciężar ciała jest taką jego wartością, jaką posiadałby każdy z badanych, gdyby wysokość jego ciała była równa wartości przeciętnej dla danej płci. Wobec wcześniejszego spostrzeżenia, że w niniejszym materiale regresja ciężaru względem wysokości ciała jest wśród starszych mężczyzn wyższa niż w całej grupie (18), można się spodziewać, że w wyższych kategoriach wieku wpływ wzrostu na ciężar ciała został wytracony mniej skutecznie niż wśród mężczyzn w wieku poniżej 40 lat.

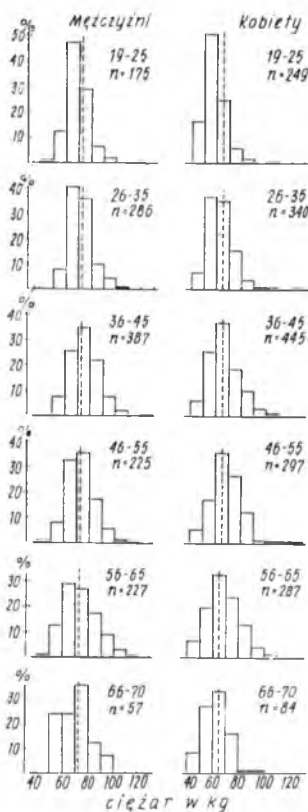
W opisie oraz analizie statystycznej zastosowano metody regresji prostej i wielokrotnej, prosto- i krzywoliniowej oraz analizę wariancji i kowariancji. Współczynniki regresji przedstawiono w postaci tzw. standardowej* (współczynników beta), pozwalającej ocenić, o jaką część odchylenia standardowego zmienił się ciężar ciała na jednostkę odchylenia standardowego wieku lub okresu palenia.

WYNIKI

a) Ciężar ciała a wiek

Jak wynika z danych przedstawionych na rycinie 1, rozkłady ciężaru ciała mają w grupach wieku kształt skośny w stronę rosnących wartości cechy. W miarę posuwania się w górę skali wieku rozkłady początkowo

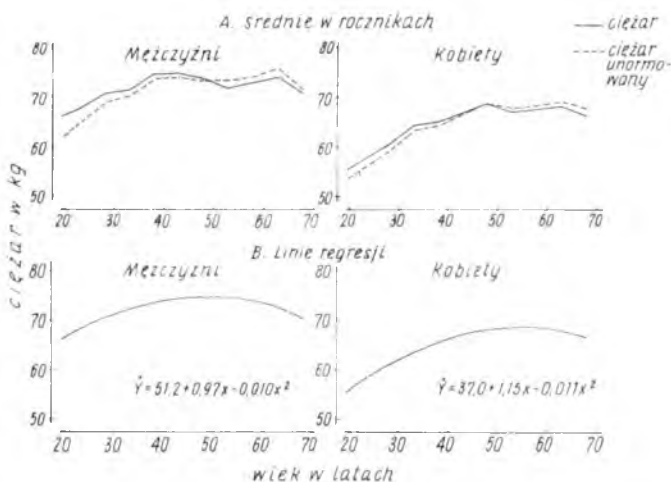
* Współczynnik beta jest iloczynem współczynnika regresji oraz ilorazu odchyłeń standardowych zmiennej niezależnej i zmiennej zależnej. Współczynnik beta regresji prostej jest dokładnie równy współczynnikowi korelacji.



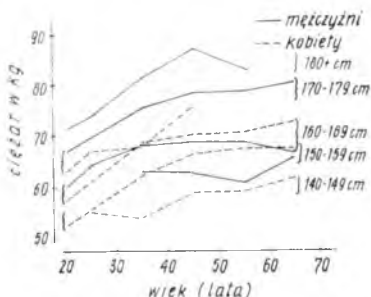
Ryc. 1. Rozkład częstości ciężaru ciała w grupach płci i wieku.

przesuwają się na prawo w stosunku do średniej grupowej dla danej płci (punktu, z którego wznosi się na ryc. 1 przerywana linia pionowa), lecz w grupach odpowiadających wiekowi i średniemu proces ten ustaje, a w grupie najstarszej — nawet odwraca się.

Zjawisko to znajduje odbicie w zachowaniu się średnich ciężarów w grupach wieku (ryc. 2), których wartości wzrastają u mężczyzn przeciętnie do lat 36—40, a u kobiet — do lat 46—50. Zależność ciężaru ciała od jego wysokości sprawia, że ludzie młodzi wydają się nieco tężsi, a ludzie starsi — nieco szczuplejsi niż w rzeczywistości. Ciężar ciała kobiet zwiększa się z wiekiem nieco bardziej niż mężczyzn, ale różnica w tempie przyrostu nie jest istotna statystycznie. Zależność między ciężarem a wiekiem opisują w sposób zadowalający z rachunkowego punktu widzenia równania drugiego stopnia, podane i przedstawione na ryc. 2B, jednakże przesuwają one moment osiągnięcia maksymalnego ciężaru ciała w górę skali wieku. Mimo nieliniowego charakteru związku między wagą a wiekiem w dalszej analizie posługiwano się jedynie miernikami pochyleń linii regresji — wychodząc z założenia, że w podgrupach nieliniowość ma mniejsze znaczenie niż wśród ogółu mężczyzn i kobiet.



Ryc. 2. Ciężar ciała oraz ciężar poprawiony na różnice w wysokości ciała a wiek.



Ryc. 3. Średnie arytmetyczne ciężaru ciała mężczyzn i kobiet w jednorodnych grupach wzrostu i wieku.

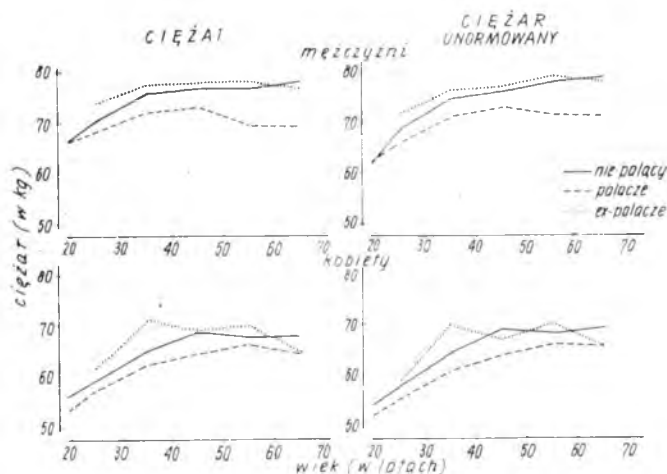
b) Wysokość a moment osiągnięcia maksymalnego ciężaru ciała

Na ryc. 3 przedstawiono ewolucję ciężaru ciała z wiekiem na różnych poziomach wysokości ciała, przy czym uwzględniono tylko przeciętne wartości dla podgrup o liczebności wyższej od 5. Można zauważyć pewną tendencję do wzrostu stopnia pochylenia krzywych wagi w stosunku do osi wieku u coraz wyższych mężczyzn, a różnice między współczynnikami regresji ciężaru względem wieku w klasach wzrostu są wśród przedstawicieli tej płci istotne statystycznie ($P < 0,01$). Jednak już z samej ryciny wynika, że wiek i wysokość ciała są ze sobą skorelowane, co wyraża się niedoborem najwyższych mężczyzn w starszych grupach wieku i deficytem najniższych — w młodszych rocznikach. Wniosek ten potwierdzają obliczenia: po podziale mężczyzn i kobiet na dwie grupy wieku: 19—40

lat oraz 41—70 lat, różnice między współczynnikami regresji wagi względem wieku w podgrupach wzrostu zacierają się.

c) Ciężar ciała a palenie

Ciężar ciała osób niepalących jest u obojga płci wyższy niż palaczy tytoniu (ryc. 4), z wyjątkiem najmłodszej grupy mężczyzn. Różnica ta u mężczyzn pogłębia się z wiekiem, a kontrast między współczynnikami regresji wagi względem wieku jest istotny statystycznie na poziomie ufności $P = 0,01$. Na kształtowanie się tych prawidłowości nie mają wpływu różnice w wysokości ciała, które zmniejszają jedynie natężenie wzrostu ciężaru z wiekiem u palących mężczyzn wskutek przeciwnostawnego kierunku wiekowej ewolucji wysokości ciała (17). Wśród ogółu kobiet palaczki ważą przeciętnie o ok. 3,5 kg mniej niż osoby niepalące, a różnica ta utrzymuje się w każdym wieku i jest znamienne statystycznie na poziomie ufności $P = 0,01$.

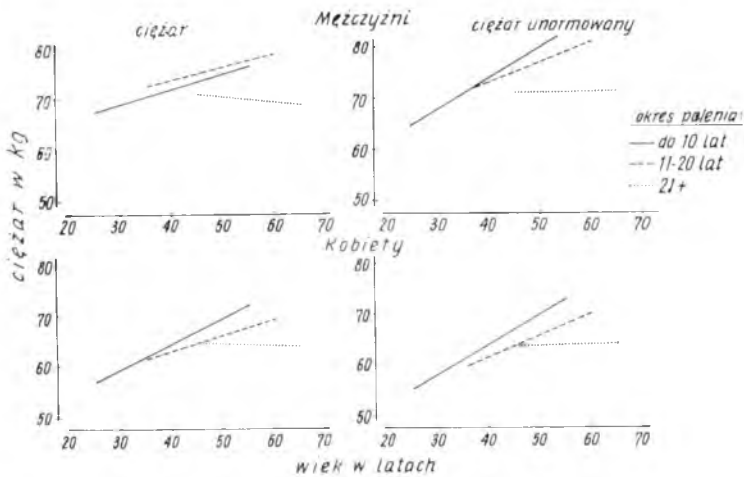


Ryc. 4. Ciężar oraz ciężar poprawiony na różnice w wysokości ciała a wiek i palenie.

Wśród byłych palaczy obojga płci szybkość wzrostu ciężaru ciała z wiekiem jest znamienne mniejsza niż wśród ogółu niepalących ($P < 0,05$), a ich przeciętna waga jest w młodszych rocznikach wyższa niż u niepalących (ryc. 4), chociaż różnica między uniesieniami linii regresji wagi względem wieku między obiema wymienionymi grupami nie jest istotna statystycznie.

U osób niepalących obojga płci tempo wzrostu ciężaru ciała z wiekiem jest bardzo podobne: w kategorii wagi unormowanej wynosi ono u mężczyzn 3,1 kg na dekadę wieku, a u kobiet 3,0 kg na dekadę; w kategorii pomiarów wyjściowych odpowiednie wielkości wynoszą: 2,1 kg oraz 2,3 kg na dekadę.

W celu rozstrzygnięcia wątpliwości, czy niższy ciężar ciała palaczy tytoniu należy wiązać z wpływem palenia, zbadano ewolucję ciężaru z wiekiem w 3 grupach, wyłonionych na podstawie długości okresu palenia: do 10 lat, 11—20 lat oraz 21 lat lub więcej (ryc. 5). W miarę wydłużania się okresu palenia wpływ wieku na ciężar ciała jest coraz mniejszy, a różnice między współczynnikami regresji wagi względem wieku w grupach



Ryc. 5. Regresja ciężaru ciała względem wieku według długości okresu palenia: do 10 lat, 11—20 lat oraz 21 lat lub więcej. Ciężar wyjściowy oraz unormowany na różnice w wysokości ciała.

długości palenia są wysoce istotne statystycznie u obojga płci ($P < 0,01$). Ponieważ w opisanym porównaniu wiek jest blisko związany z okresem palenia (osoby palące dłużej są z reguły starsze), zbadano także zależność między ciężarem a wiekiem w grupach okresu palenia oddzielnie w dwóch przedziałach wieku: 19—40 lat oraz 41—70 lat. Wśród osób starszych różnice zależne od okresu palenia zatarły się, natomiast wśród młodszych mężczyzn w kategorii wagi unormowanej oraz młodszych kobiet w obu kategoriach wagi stwierdzono statystycznie znamiennej wzrost ciężaru z wiekiem jedynie w grupie osób palących przez okres nie przekraczający 10 lat (tabela I). Chociaż podział na dwie podgrupy wieku nadal nie zapobiegł częściowemu zażębieniu się wpływów wieku i okresu palenia na ciężar ciała, to zdaje się nie ulegać wątpliwości, że w grupie osób palących dłużej niż 10 lat czynnik palenia zrównoważył wpływ wieku, ponieważ wśród ogółu osób do lat 40 ciężar nadal wzrasta w miarę upływu lat (p. ryc. 2).

Tabela I

Współczynniki korelacji między ciężarem ciała a wiekiem u mężczyzn i kobiet w wieku 19—40 lat, w dwóch grupach długości okresu palenia

Płeć	Pomiary wyjściowe				Pomiary unormowane	
	okres palenia					
	n	do 10 lat	n	11 lat +	do 10 lat	11 lat +
Mężczyźni	189	0,10	251	0,04	0,30**	0,08
Kobiety	131	0,37**	72	—0,03	0,46**	—0,10

** Współczynnik istotny statystycznie na poziomie ufności $P=0,01$

Tabela II

Standardowe współczynniki regresji oraz regresji częściowej unormowanego ciężaru ciała wobec wieku i długości okresu palenia wśród palaczy

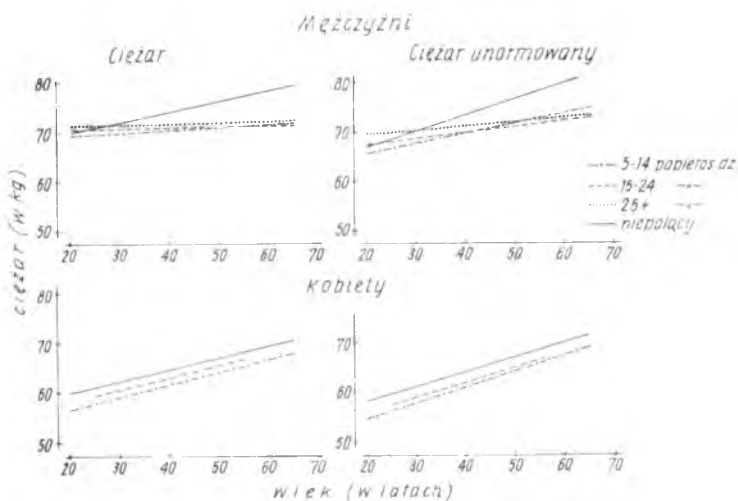
Płeć	n	Waga × wiek	Waga × wiek niezależnie od okresu	Waga × okres	Waga × okres niezależnie od wieku
Mężczyźni	862	0,20**	0,17**	0,18**	0,04
Kobiety	383	0,35**	0,42**	0,18**	-0,16*

* Współczynnik istotny statystycznie na poziomie ufności $P=0,05$

** Współczynnik istotny statystycznie na poziomie ufności $P=0,01$

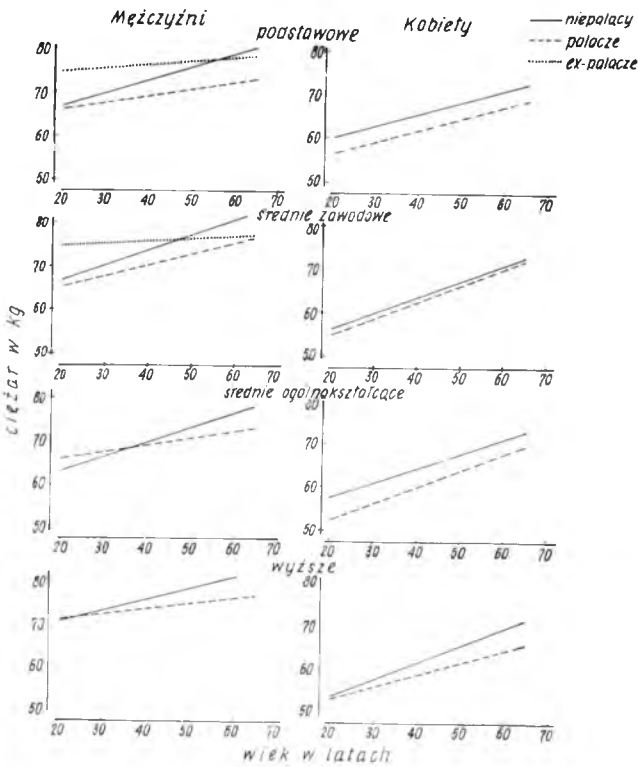
Podważenia o odmiennym uwarunkowaniu ciężaru ciała przez wiek i okres palenia potwierdza wykonany w grupie palaczy rachunek regresji wielokrotnej ciężaru ciała wobec obu wymienionych zmiennych łącznie, z którego pomocą możliwe stało się wyłączenie wpływu jednej ze zmiennych na zależność między ciężarem a drugą z nich. Jak wskazują dane z tabeli II, u mężczyzn we wzajemnym zestawieniu ostaje się tylko niezależny wpływ wieku, natomiast u kobiet wydłużanie się okresu palenia wiąże się, przy stałym wieku, nawet ze spadkiem wagi.

Natomiast liczba aktualnie wypalanych papierosów nie przyczynia się do dalszego pogłębienia różnic w ciężarze ciała palaczy tytoniu (ryc. 6): waga osób wypalających największą liczbę papierosów dziennie jest nawet nieco wyższa od ciężaru ciała palaczy mniej zapamiętałych, lecz różnice w tej mierze nie są istotne statystycznie.

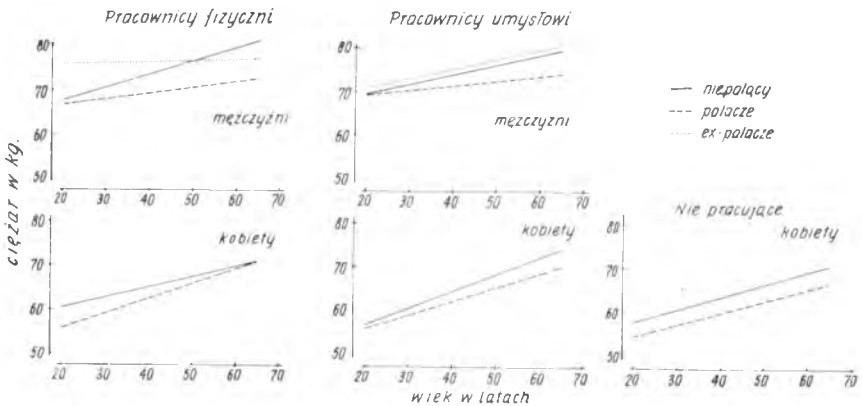


Ryc. 6. Regresja ciężaru ciała względem wieku w zależności od liczby wypalanych papierosów. Ciężar wyjściowy oraz unormowany na regresję z wysokością ciała.

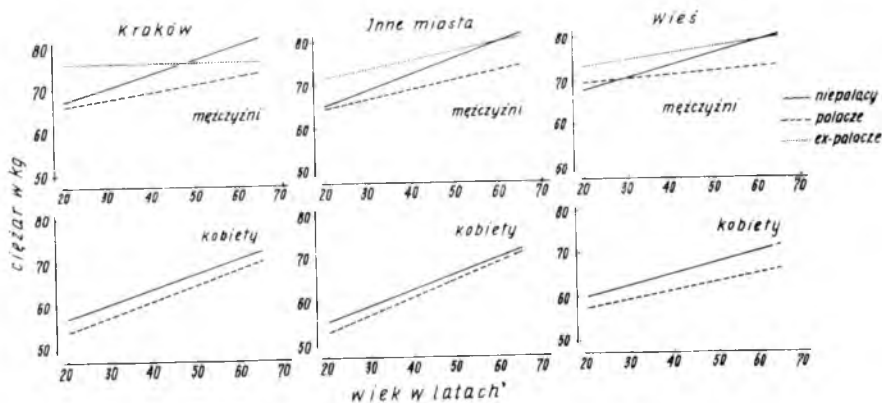
Wobec istnienia społecznych uwarunkowań nałogu palenia (10) porównano ciężar ciała osób niepalących, palaczy i byłych palaczy wewnątrz jednolitych kategorii wykształcenia (ryc. 7), zawodu (ryc. 8) i miejsca urodzenia (ryc. 9). W większości wyłonionych w ten sposób podgrup nadal



Ryc. 7. Regresja ciężaru ciała względem wieku w grupach wykształcenia i palenia. Ciężar uwolniony od wpływu różnic w wysokości ciała.



Ryc. 8. Regresja ciężaru ciała unormowanego na różnicę w wysokości ciała względem wieku w grupach zawodu i palenia.



Ryc. 9. Regresja ciężaru ciała względem wieku w grupach miejsca urodzenia i palenia niezależnie od różnic w wysokości ciała.

utrzymują się statystycznie znamienne różnice między ciężarem ciała osób niepalących oraz palaczy. Wyjątki w tej mierze stanowią osoby z wyższym wykształceniem obojga płci, kobiety ze średnim wykształceniem zawodowym, mężczyźni — ze średnim ogólnokształcącym oraz kobiety przybyłe do Krakowa z innych miast (ryc. 9). Nadal utrzymuje się również tendencja do powiększania się różnicy między wagą palaczy i niepalących mężczyzn, statystycznie istotną różnicę między współczynnikami regresji ciężaru wobec wieku obu grup uzyskano jednak tylko dla pracowników fizycznych (ryc. 8) oraz mężczyzn urodzonych na wsi (ryc. 9) — obie na poziomie ufności $P = 0,05$. Ponadto wśród pracowników fizycznych oraz mężczyzn urodzonych w Krakowie zanotowano różnice w pochyleniu linii regresji reprezentujących zależność ciężaru od wieku u byłych palaczy i osób niepalących, obie znamienne na poziomie ufności $P = 0,05$; kobiety, które zaniechały palenia były zbyt nieliczne, by dane od nich pochodzące mogły służyć do porównań wewnątrzgrupowych.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wzrostu ciężaru ciała z wiekiem nie można wiązać u osób dorosłych jedynie z odmienną budową somatyczną przedstawicieli różnych pokoleń: *Billewicz* i *Thomson* (4) wykazali na podstawie wieloletniej obserwacji ciężarnych kobiet, że różnice wagi zależne od wieku znacznie przewyższały zmiany sekularne, zachodzące wśród osób w tym samym wieku, lecz w okresach coraz bliższych współczesności. Prezentowano wprawdzie dane o odmiennym pochodzeniu (16), lecz wywodzą się one ze źródeł luźno jedynie ze sobą związanych pochodzeniem z tej samej populacji brytyjskiej.

Obecne dane nie potwierdzają także poglądu, że wielkość przyrostu ciężaru ciała z wiekiem zależy od jego wysokości: zarówno szybkość wzrostu ciężaru, jak i moment jego zakończenia są od niej niezależne. Związek między wzrostem ciężaru a wysokością ciała u ogółu mężczyzn wydaje się być skutkiem obniżania się wysokości ciała z wiekiem a istnienie takiej tendencji w Krakowie wykazano we wcześniejszym doniesieniu (17).

Natomiast wydaje się, że ewolucja ciężaru ciała z wiekiem ma inny charakter u osób niepalących oraz palaczy tytoniu: palacze, zwłaszcza długotrwali, mniej zyskują na wadze w miarę upływu lat. Wpływ okresu palenia na zmiany ciężaru zachodzące z wiekiem wydaje się podobny u obojga płci, a odmienny charakter wzrostu wagi z wiekiem u ogółu palących mężczyzn i kobiet można by wiązać z mniejszym natężeniem nałogu palenia u kobiet. Pogląd taki tłumaczyłby niektóre rozbieżności w wynikach dotychczasowych badań nad zachowaniem się ciężaru ciała u osób palących. Jest znamienne, że doniesienia mówiące o braku różnic w ciężarze ciała między niepalącymi i palącymi, lub nawet o przewadze w tym względzie palaczy, oparte są nieraz na pomiarach wykonanych u osób młodych (21, 25, 29, 32), natomiast prace potwierdzające istnienie takiej różnicy prowadzone były nieraz na osobach w wieku średnim i podeszłym (8), lub dotyczyły wyłącznie mężczyzn (15).

Wyniki obecnych badań nie upoważniają jednak do wniosku o bezpośrednim wpływie papierosów na przebieg ewolucji ciężaru ciała z wiekiem. Na niekorzyść istnienia prostej asocjacji między paleniem a wagą mogłyby przemawiać brak wpływu liczby aktualnie wypalanych papierosów na ciężar ciała w grupie palaczy. Odmienny charakter zmian wagi z upływem lat u palaczy w porównaniu z niepalącymi można by także łączyć z czynnikiem środowiskowym blisko związanym z paleniem, jakim jest np. picie alkoholu (10, 11), z różnicą w zakresie gustów kulinarnych między palaczami a niepalącymi (9), lub odmiennymi właściwościami budowy somatycznej osób ulegających nałogowi palenia (3, 7, 29).

Przedstawione dane mogłyby dowodzić istnienia nieprzypadkowej selekcji, uzewnętrzniającej się odrębnością cech somatycznych, jedynie u kobiet: palaczki są lżejsze od kobiet niepalących począwszy od wczesnej młodości. Inne dane mogłyby dowodzić, że palenie ma u kobiet odmiennie niż u mężczyzn uwarunkowanie socjalne (19). Decyzja o podjęciu palenia jest też chyba trudniejsza u kobiet niż u mężczyzn, co może się łączyć ze szczególnym zespołem cech psychofizycznych. *Yerushalmy* (35) stwierdził m. in., że palaczki miesiączkowały wcześniej niż inne kobiety, czego z pewnością nie można przypisać wpływowi nałogu. Natomiast brak różnicy w ciężarze ciała palaczy i niepalących z wyższym poziomem wykształcenia, potwierdzający spostrzeżenie *Lincolna* o zmniejszaniu się różnic w tej mierze w grupach z coraz wyższym dochodem (20), nie musi być wykładnią selekcji, lecz może się wiązać z większymi możliwościami kompensacji szkód wyrządzonych przez palenie, np. przy pomocy pełnowartościowej diety.

Picie alkoholu współlistnieje z niższym ciężarem ciała (11) oraz często kojarzy się z paleniem (33), jednak *Higgins* stwierdziła, że palacze tytoniu wazyli mniej od niepalących także po wyłączeniu wpływu alkoholu (11).

Wyniki obecnej pracy mogłyby także świadczyć o tym, że osoby porzucające nałóg palenia wyróżniają się spośród ogółu zarówno budową fizyczną, jak i tempem wzrostu ciężaru ciała z wiekiem. Są oni tężsi od ludzi niepalących w młodszych klasach wieku, co mogłoby dowodzić istnienia doboru; poznanie jej tła byłoby pomocne w walce z tym problemem społecznym.

Wśród osób palących tempo wzrostu ciężaru ciała z wiekiem jest bardzo podobne u mężczyzn i kobiet. Wniosek o uwarunkowaniu odrębności płciowych w tej dziedzinie różną liczbą palaczy wśród przedstawicieli obu

płci byłby jednak przedwczesny: niska korelacja między ciężarem a wiekiem u palaczy już po wyłączeniu wpływu nałogu (tabela II) świadczyłaby co najmniej o istnieniu czynników zakłócających opisaną prawidłowość.

WNIOSKI

1) W populacji krakowskiej ciężar ciała wzrasta z wiekiem w młodszych rocznikach obojga płci.

2) U ogółu palących mężczyzn oraz wśród kobiet palących dłużej przyrost ciężaru z wiekiem jest mniejszy niż u osób, które nie palą papierosów.

3) Liczba aktualnie wypalanych papierosów nie przyczynia się do dalszego zróżnicowania ciężaru ciała palaczy.

4) Młode palące kobiety są szczuplejsze od swych niepalących rówieśniczek, a byli palacze obojga płci są tężsi od niepalących w młodszych grupach wieku, co może świadczyć o nieprzypadkowym doborze osób do wymienionych grup.

Я. Копчиньски

ВЫСОТА И ВЕС ТЕЛА ВЗРОСЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ Г. КРАКОВА

III. Вес а возраст и курение папирос

Содержание

У 3059 жителей г. Кракова в возрасте 19—70 лет, избранных методом случайной выборки, изучено зависимость между весом тела а возрастом — у лиц некурящих, курящих и бывших курильщиков табака. У обоого пола вес увеличивался с возрастом, но его прирост был меньший в совокупности курящих мужчин и курящих женщин в течение длительного времени. Среди женщин курильщицы имели меньший вес во всех возрастных группах. Актуальное количество выкуренных папирос не имело влияния на вес тела курильщиков. Молодые курильщицы были более тонкими чем их некурящие ровесницы, а вес бывших курильщиков обоого пола в младших группах возраста был больше чем у лиц некурящих, что может свидетельствовать о наличии независимого отбора лиц к вычисленным группам.

J. K o p c z y ń s k i

BODY HEIGHT AND WEIGHT OF ADULT INHABITANTS OF CRACOW

III. BODY WEIGHT BY AGE TOBACCO SMOKING

Summary

In a random sample of 3059 inhabitants of the city of Cracow aged 19—70 years, the relation between body weight and age in non-smokers, smokers and ex-smokers was investigated. In both sexes body weight increased with age, but the increment was smaller in the male smokers and women who were smokers for longer periods of time. Female smokers in all age groups weighed less than non-smokers. The actual

number of cigarettes smoked had no influence on body weight in smokers. Young female smokers weighed less than non-smoking women of the same age, and ex-smokers of both sexes in the younger age groups weighed more than non-smokers, suggesting selection in these groups.

PIŚMIENNICTWO

1. Ashcroft M. T., Ling J., Lovell H. G., Miall W. E.: Brit. J. prev. soc. Med., 1966, 20, 22. — 2. Ashcroft M. T., Lovell H. G., Miall W. E., Moore F.: Brit. J. prev. soc. Med., 1967, 21, 159. — 3. Ashford J. R., Brown S., Duffield D. P., Smith C. S., Fay J. W. J.: Brit. J. prev. soc. Med., 1961, 15, 106. — 4. Billewicz W. Z., Thomson A. M.: Brit. J. prev. soc. Med., 1970, 24, 97. — 5. Be J., Humerfelt S., Wederwang P.: Acta med. Scandinavica, suppl. 321, 1957. — 6. Bourliere F.: The assesment of biological age in man. WHO Publ. Hlth Papers No 37, Geneva, 1970. — 7. Damon A.: Science, 1961, 134, 339. — 8. Dawber T. R., Kannel W. B., Revotskie N., Stokes J., Kagan A., Gordon T.: Am. J. Publ. Hlth, 1959, 49, 1349. — 9. Ferrin M. J., Krut L. H., Bronte-Stuart B.: Brit. med. J., 1961, 1, 387. — 10. Higgins M. W., Kjelsberg M., Metzner H.: Am. J. Epid., 1967, 86, 45.
11. Higgins M. W., Kjelsberg M.: Am. J. Epid., 1967, 86, 60. — 12. Johnson T. O.: Brit. J. prev. soc. Med., 1970, 24, 105. — 13. Karpinas B. D.: Hum. Biol., 1958, 30, 292. — 14. Kemsley W. F. F.: Ann. Eugen., 1950, 15, 161. — 15. Keys A. i wsp.: Acta med. Scand., suppl. 460, 1966. — 16. Khosla T., Lowe C. R.: Lancet, 1968, 1, 742. — 17. Kopczyński J.: Przeg. Epid. 1972, 26, 277. — 18. Kopczyński J.: Przeg. Epid. 1972, 26, 3, 419. — 19. Kopczyński J., Sawicki F.: w książce: Ekologia przewlekłych chorób układu oddechowego. PZWL, Warszawa, 1972 (w druku). — 20. Lincoln J. E.: JAMA 1970, 214, 1121.
21. Livson N., Stewart L. H.: JAMA, 1965, 192, 806. — 22. Lowe C. R., Gibson J. R.: Brit. med. J., 1955, 2, 1006. — 23. Marks H. H.: Body weight: Facts from life insurance records. W książce: „Body measurements and human nutrition, Brożek J., (Red.), Wayne Univ., Detroit, 1956. — 24. National Center for Health Statistics. Weight, height and selected body dimensions in adults. US 1960—62. Vital and Hlth Statistics, PHS Pub. No 1000 — Ser. 11 — No 8 US Gov. Print. Office, Washington, 1965. — 25. Peters J. M., Ferris B. G. Jr.: Arch. envir. Hlth, 1967, 14, 678. — 26. Pett L. B., Ogilvie G. Y.: Hum. Biol., 1956, 28, 177. — 27. Praca zespołowa: Przeg. Epid., 1969, 23, 539. — 28. Rywik S., Wyskwar H.: Przeg. Epid., 1970, 24, 519. — 29. Seltzer C. C.: JAMA, 1963, 183, 639. — 30. Snedecor G. W.: Statistical Methods. Yiowa Univ. Press, Ames, 1956.
31. Symonds B.: Med. Rec., 1908, 74, 389. — 32. Thomas J. B.: Ann. intern. Med., 1960, 53, 697. — 33. Yerushalmy J.: Am. J. Epid., 1971, 93, 443.

Adres: Warszawa, ul. Chocimska 24. Zakład Epidemiologii PZH.

Jan Kopczyński

WYSOKOŚĆ I CIĘŻAR CIAŁA DOROSŁYCH MIESZKAŃCÓW
KRAKOWA

CZĘŚĆ IV. CIĘŻAR A WARUNKI SPOŁECZNO-BYTOWE I MIGRACJA *

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Przedmiotem badań, wykonanych na losowej próbie 3059 dorosłych mieszkańców Krakowa, było uwarunkowanie ciężaru ciała wpływami społecznymi i czynnikami związanymi z migracją. Stwierdzono przeciwstawność rozkładu ciężaru w grupach społecznych u mężczyzn i kobiet, przejawiającą się wyższymi wartościami wagi w wyższych grupach zawodu i wykształcenia u mężczyzn, a niższymi — u kobiet. Imigranci ze wsi ważyli więcej niż rodowici Krakowianie. Na podstawie wyników badań wysunięto przypuszczenie, że społeczne różnice w wadze ciała mają związek z ukształtowanym socjalnie stereotypem budowy somatycznej.

Skąpa ilość informacji o społecznym zróżnicowaniu ciężaru ciała tłumaczy się prawdopodobnie trudnościami, związanymi z uwolnieniem pomiarów tej cechy od wpływu różnic w bezwzględnych wymiarach ciała, które same podlegają uwarunkowaniom socjalnym.

Schreider (17) wykazał, że wywodzący się ze wsi rekruci francuscy ważą więcej od mieszkańców miast, mimo że są od nich niżsi, oraz że niewykwalifikowani robotnicy ważą mniej od przedstawicieli innych zawodów. W innym badaniu (6) stwierdzono wprawdzie istnienie różnic zawodowych w ciężarze ciała wśród pracowników jednego z wielkich przedsiębiorstw brytyjskich, lecz po wyeliminowaniu na drodze statystycznej różnic w wysokości ciała kontrasty te zacierają się. Do podobnych negatywnych wyników prowadziło porównanie ciężaru ciała żołnierzy brytyjskich, pochodzących z różnych środowisk społecznych, dokonane po wyłączeniu wpływu różnic w wysokości ciała (4).

Badania nad rozpowszechnieniem otyłości w Nowym Jorku i Londynie (12, 19) wskazywały na większą jej częstość w środowiskach uboższych, szczególnie wśród kobiet. Analogiczną prawidłowość obserwowano u Szwedek (1), chociaż ciężar oceniano jedynie pośrednio na podstawie innych pomiarów antropometrycznych. Natomiast Lincoln (10) stwierdził wśród palących mężczyzn podwyższanie się przeciętnych ciężaru ciała w miarę wzrostu poziomu ich dochodów, utrzymujące się również po prowizorycznym wyłączeniu wpływu wieku i wysokości ciała.

* Praca wykonana pod patronatem Rady Programowo-Naukowej Badań nad Przewlekłymi Chorobami Układu Oddechowego w Krakowie. (Przewodniczący: prof. dr J. Kostrzewski). Praca była częściowo subwencionowana z umowy 05651-2(NCHS Pl 1) zawartej z National Center for Health Statistics, Waszyngton (Kierownik badania: dr med. F. Sawicki).

Społeczne kontrasty w budowie somatycznej wiązano z selekcją, a niekiedy również z wędrownkami ludności. W badaniach *Schreidera* przedstawiciele ludności osiadłej, zatrudnieni poza rolnictwem, odznaczali się większą smukłością budowy niż rolnicy, lecz stopniem jej nasilenia ustępowali migrantom, zamieszkałym z dala od miejsca urodzenia (17). Zwracono też uwagę na większe rozmiary ciała studentów wyższych uczelni w porównaniu z ogółem młodzieży w tym samym wieku (14, 17), chociaż nie wiadomo, w jakiej mierze różnica ta dotyczy samego ciężaru ciała.

Praca niniejsza zawiera wyniki badań rozkładów ciężaru ciała dorosłych mieszkańców Krakowa, w grupach wyodrębnionych na zasadzie kryteriów podziału społecznego oraz migracji.

MATERIAŁ I METODY BADAŃ

Podczas badań rozpowszechnienia przewlekłych chorób układu oddechowego w Krakowie wykonano pomiary ciężaru i wysokości ciała u 3059 mieszkańców (1357 mężczyzn i 1702 kobiet) w wieku 19—70 lat. Opis próby oraz techniki pomiarów podano we wcześniejszych doniesieniach (7, 8, 16). U wszystkich badanych zebrano wywiady, które dostarczyły informacji o płci i wieku badanych, ich wykształceniu, zawodzie, rodzaju zatrudnienia, miejscu urodzenia, historii zamieszkania oraz zwyczaju palenia tytoniu.

Zasady podziału danych na kategorie zawodu, wykształcenia i miejsca urodzenia podano w części I niniejszego cyklu (7). Podział wg rodzaju zatrudnienia uwzględnił osoby nigdy nie pracujące oraz kategorie pracowników fizycznych i umysłowych zatrudnionych w przemyśle, poza przemysłem i byłych pracowników. Na podstawie danych o kolejach zamieszkania utworzono klasyfikację określającą liczbę zmian miejsca zamieszkania, przy czym za zmianę uważa się wyjazd z jednej miejscowości do drugiej na pobyt stały.

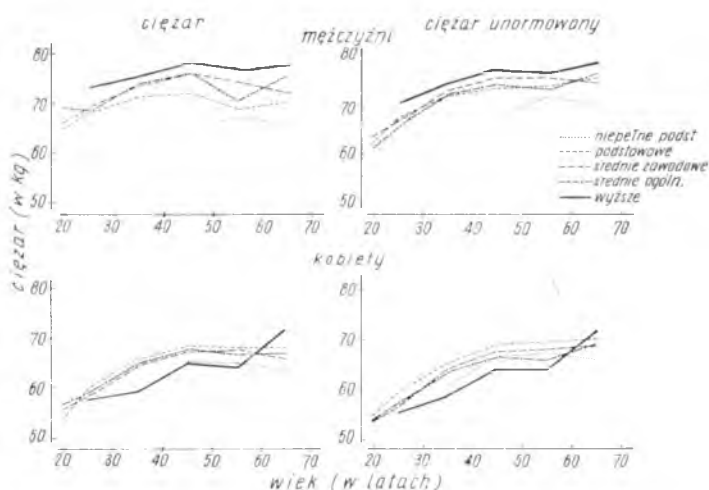
Do opracowania statystycznego wzięto zarówno rzeczywiste wartości pomiarów ciężaru ciała, jak i ich odpowiedniki unormowane na regresję wobec wzrostu (9), pozwalające na ocenę wielkości wagi niezależną od wysokości ciała.

W opisie i analizie statystycznej posługiwano się rachunkiem regresji liniowej, wariancji i kowariancji. Wobec znacznego wpływu wieku na przeciętne wartości ciężaru ciała (9), w miejsce porównań między średnimi arytmetycznymi wagi, oceniano odległości między liniami regresji ciężaru względem wieku, oszacowanymi dla osób z badanych kategorii społecznych i zawodowych.

WYNIKI

a) Ciężar a mierniki sytuacji społecznej

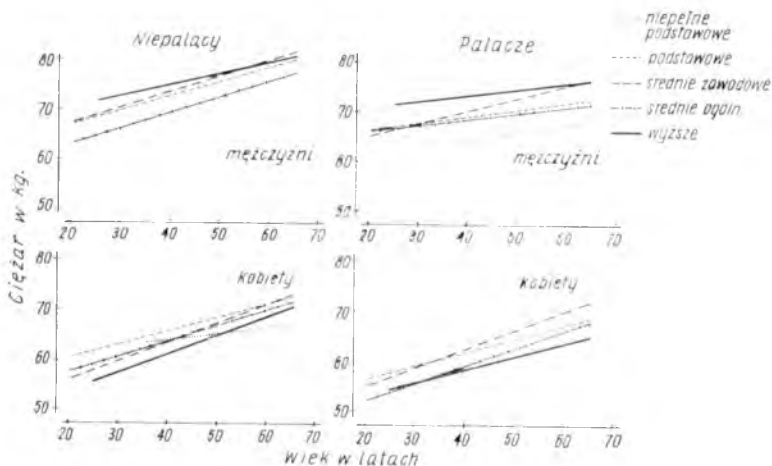
Jak wynika z danych przedstawionych na ryc. 1, ciężar ciała rośnie u mężczyzn wraz ze wzrostem poziomu wykształcenia, natomiast wśród kobiet zaznacza się tendencja przeciwna, z wyjątkiem grupy osób bez żadnego wykształcenia, które ważą stosunkowo mało. Linie regresji ciężaru wobec wieku, określone dla poszczególnych kategorii wykształcenia, są do siebie równoległe, ale łączna suma różnic między miarami ich uniesienia nad osią wieku jest wysoce znamienna statystycznie u obojga płci



Ryc. 1. Ciężar ciała oraz ciężar poprawiony na różnice w wysokości w grupach wieku i wykształcenia.

($P < 0,01$). Usunięcie wpływu wysokości na ciężar ciała zmniejszyło nieco wielkość kontrastów między wagą ciała w grupach wykształcenia u mężczyzn, natomiast wyraźnie zwiększyło je u kobiet, ale odległości między liniami regresji względem wieku wagi unormowanej na różnice wysokości pozostają nadal znamienne statystycznie u obu płci ($P < 0,01$).

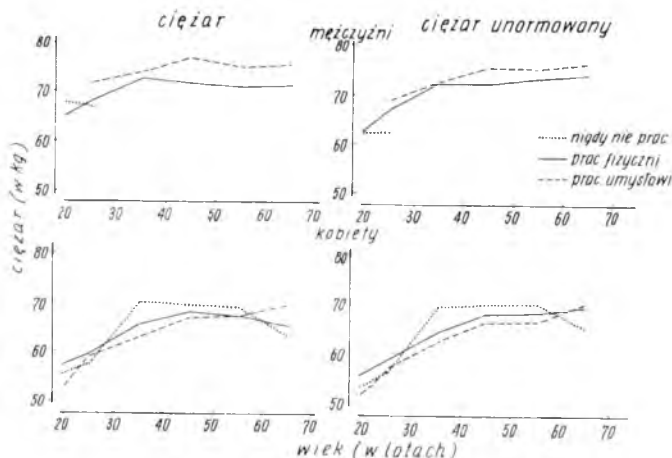
Wobec przemożnego wpływu palenia na ciężar ciała (9) sprawdzono, czy różnice wagi zależnie od wykształcenia nie wynikają ze społecznego zróżnicowania częstości tego nałogu. Wynik zabiegów, wyjaśniający tę wątpliwość, pokazuje ryc. 2, przedstawiająca regresję unormowanego na wysokość ciężaru ciała wobec wieku wśród niepalących i palaczy tytoniu (na rycinie pominięto podgrupy palenia i wykształcenia o liczebności



Ryc. 2. Regresja ciężaru ciała względem wieku w grupach palenia i wykształcenia niezależnie od różnic w wysokości ciała.

mniej szej od 30 osób oraz byłych palaczy). Przeciętne ciężaru w grupach wieku i wykształcenia zachowują na ogół opisaną poprzednio hierarchię, a łączna różnica między uniesieniami linii regresji pozostaje istotna statystycznie u 1223 niepalących kobiet i 862 palących mężczyzn, obie na poziomie ufności $P=0,01$.

Podział wg zawodu (ryc. 3) ujawnił, że pracownicy umysłowi ważą więcej niż fizyczni (różnica między uniesieniami linii regresji wagi względem wieku jest u mężczyzn istotna na poziomie ufności $P=0,01$). Unormowanie ciężaru na różnice w wysokości ciała zmniejszyło opisany kontrast między grupami zawodowymi mężczyzn, lecz go nie zniwelowało ($P<0,01$).

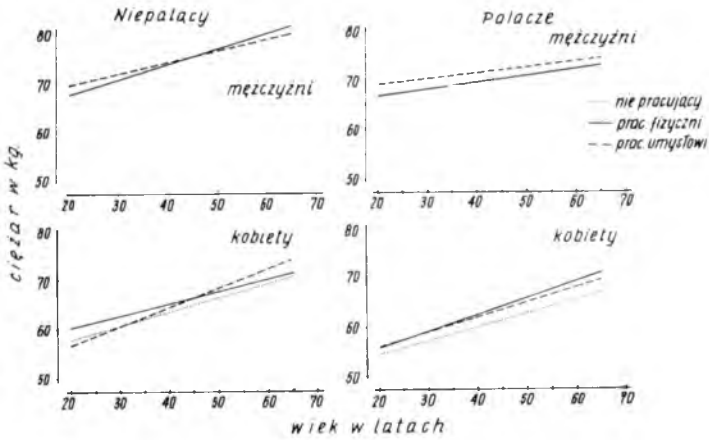


Ryc. 3. Ciężar ciała oraz ciężar poprawiony na różnice w wysokości ciała a wiek i zawód

W przeciwieństwie do mężczyzn ciężar ciała pracownic umysłowych jest przeciętnie o blisko 2 kg niższy niż pracownic fizycznych (różnica uniesień linii regresji jest istotna statystycznie na poziomie ufności $P = 0,01$). Ponadto nigdy nie pracujące kobiety w średnim wieku ważą więcej niż osoby z obu grup pracowniczych (P dla różnicy uniesień linii regresji w kategorii wagi unormowanej $< 0,05$).

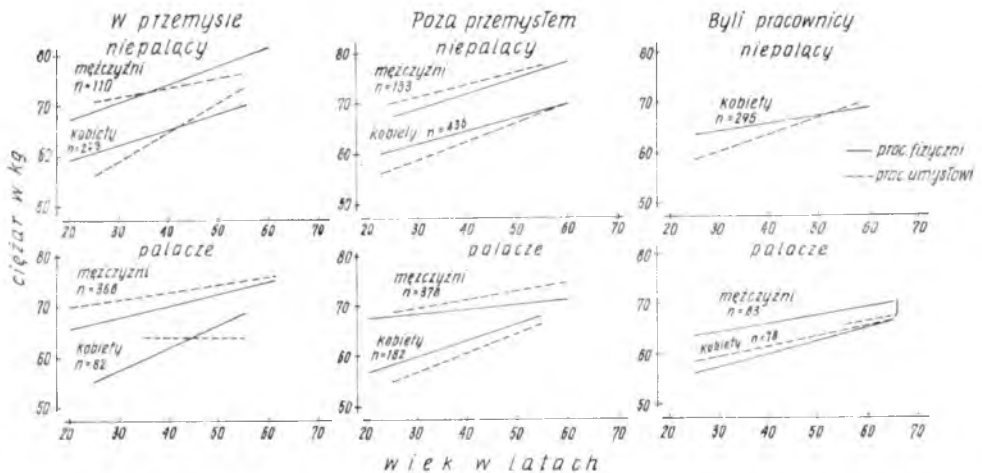
Porównanie przeciętnego ciężaru przedstawicieli różnych grup pracowniczych w jednorodnych klasach palenia, dokonane niezależnie od wysokości ciała (ryc. 4) wskazuje na to, że opisane wyżej różnice zawodowe u kobiet dają się wyjaśnić różną liczbą palaczek w środowisku pracownic fizycznych i umysłowych, ponieważ odległości między liniami regresji wagi względem wieku dla obu grup nie są znamienne statystycznie, zarówno u kobiet niepalących, jak i palaczek. Natomiast palący pracownicy umysłowi są nadal przeciętnie o 2 kg ciężsi od robotników (P dla uniesień linii regresji $< 0,01$); jednakże ciężar ciała obu grup pracowników jest wśród 277 niepalących mężczyzn praktycznie jednakowy.

W poszukiwaniu źródeł różnic zawodowych porównywano w jednorodnych grupach palenia przeciętny ciężar ciała pracowników fizycznych i umysłowych obojga płci wśród osób zatrudnionych w przemyśle, poza przemysłem oraz wśród byłych pracowników (ryc. 5). W środowisku palących mężczyzn robotnicy ważą mniej niż pracownicy umysłowi, zarówno w przemyśle, jak i poza przemysłem ($P<0,05$), wszystkie inne odle-



Ryc. 4. Regresja ciężaru ciała względem wieku w grupach palenia i zawodu niezależnie od różnic w wysokości ciała.

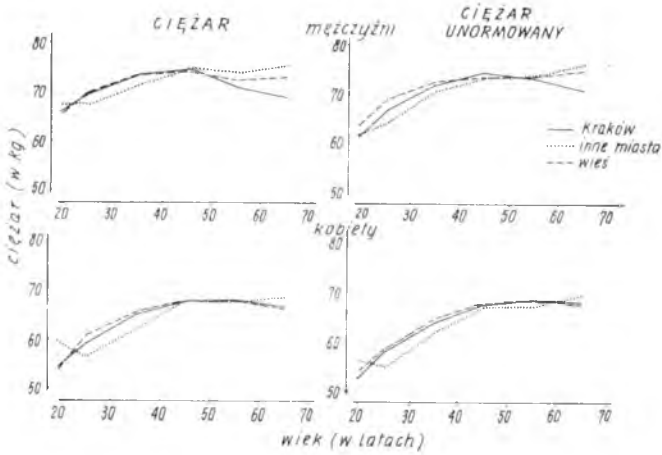
głości między liniami, przedstawiającymi przeciętny ciężar ciała w grupach wieku przedstawicieli obu kategorii zawodowych, pokazane na ryc. 5, mieszczą się w granicach wahań losowych. Nadto, kobiety porzucające pracę umysłową w młodszym wieku są lżejsze od kobiet rozstających się z zawodem fizycznym: różnica między pochyleniami linii regresji wagi wobec wieku jest w grupie 295 byłych pracowniczek istotna statystycznie ($P < 0,05$).



Ryc. 5. Regresja ciężaru względem wieku a rodzaj zatrudnienia, w jednorodnych grupach palenia. Ciężar uniezależniony od wpływu różnic w wysokości ciała.

b) Ciężar a migracja

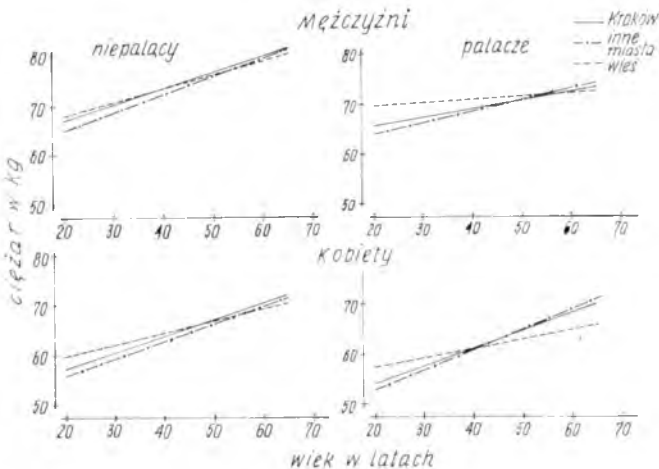
Porównanie przeciętnych wartości ciężaru ciała w grupach płci, wieku i miejsca urodzenia (ryc. 6) ujawnia jedynie niewielkie różnice w tempie



Ryc. 6. Ciężar oraz ciężar unormowany na różnice w wysokości ciała a wiek i miejsce urodzenia.

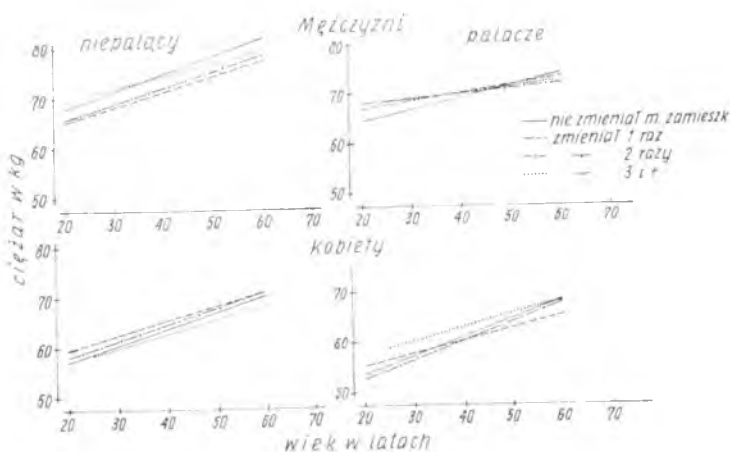
wzrostu średnich arytmetycznych wag w kolejnych rocznikach wieku: młodszy mężczyźni pochodzący ze wsi ważą nieco więcej niż urodzeni w mieście ($P < 0,05$), o ile w zestawieniu pominięto się wysokość ciała. Jednak analogiczne porównanie, dokonane w jednorodnych grupach palenia (ryc. 7) pokazuje, że przy tym samym wzroście przedstawiciele ludności pochodzenia wiejskiego ważą nieco więcej od pozostałych mieszkańców Krakowa, z wyjątkiem przedstawicieli najstarszych grup wieku — prawidłowość ta jest przynajmniej uchwytana wśród niepalących kobiet i palących mężczyzn ($P < 0,05$), stanowiących wśród ogółu badanych grupy przeważające liczebnie.

Zależność między ciężarem a wiekiem w grupach płci, palenia oraz kategoriach wyłonionych w oparciu o liczbę zmian miejsca zamieszkania,



Ryc. 7. Regresja ciężaru ciała względem wieku w grupach palenia i miejsca urodzenia. Ciężar uwolniony od wpływu różnic w wysokości ciała.

ilustruje ryc. 8. Wśród niepalących mężczyzn najwyższy ciężar posiadają ludzie, którzy bądź nigdy nie wyjeżdżali z Krakowa na stałe, bądź zmieniali miejsce zamieszkania wielokrotnie: po wyłączeniu wpływu wieku i wysokości ciała różnica między ciężarem w tej grupie a wagą osób, które przeprowadzały się 1 lub 2 razy, jest istotna statystycznie ($P < 0,05$). Wśród niepalących kobiet dominuje tendencja przeciwna: osoby nigdy nie opuszczające miasta na stałe oraz wyjeżdżające wielokrotnie zajmują w skali ciężaru ciała pozycję najniższą: różnica między uniesieniami linii regresji wagi względem wieku, określonymi dla 4 grup migrantów, jest również znamienne statystycznie ($P < 0,05$). Natomiast podział wg liczby zmian miejsca zamieszkania nie różnicował w uchwytym stopniu ciężaru ciała palaczy tytoniu.



Ryc. 8. Regresja ciężaru ciała względem wieku, według liczby zmian miejsca zamieszkania, w jednorodnych grupach palenia. Ciężar uwolniony od wpływu różnic w wysokości ciała.

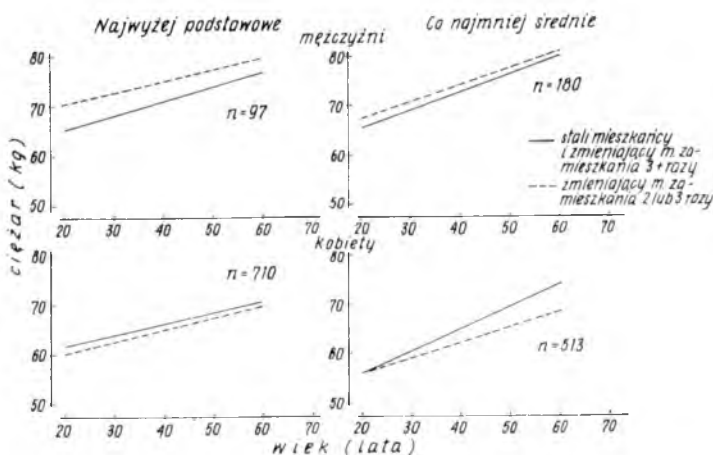
Ponieważ ciężar stałych mieszkańców Krakowa oraz osób najczęściej zmieniających miejsce zamieszkania odbiega od przeciętnych wartości w stronę analogiczną do spotykanej wśród ludzi ze znamionami wyższej pozycji społecznej, zbadano strukturę wykształcenia w grupach migrantów. Jak wynika z tabeli I, grupy skrajne pod względem stopnia ruchliwości terenowej zawierają stosunkowo mniejszą liczbę osób z wykształceniem najwyższym podstawowym, a większą — z wyższym. Różnice w strukturze wykształcenia nie tłumaczą jednak bez reszty opisanych kontrastów w ciężarze ciała migrantów: ciężar ciała przedstawicieli grup skrajnych jest nadal wyższy u mężczyzn i niższy u kobiet po podziale osób niepalących na 2 grupy wykształcenia: najwyższej podstawowe oraz średnie i wyższe (ryc. 9). Różnica między ciężarem ciała skrajnych oraz średnich grup migrantów jest wśród mężczyzn z wykształceniem podstawowym znamienne statystycznie mimo niewielkiej liczebności ($P < 0,05$); przedstawicielki grup skrajnych, posiadające co najmniej średnie wykształcenie są coraz szczuplejsze w coraz starszych rocznikach wieku ($P < 0,05$).

Tabela I

Struktura wykształcenia grup o różnej liczbie zmian miejsca zamieszkania, według płci i palenia tytoniu

Grupa płci i palenia	Liczba zmian miejsca zamieszkania											
	0				1--2				3 +			
	wykształcenie											
	najwy- żej pod- stawowe	średnie	wyższe	razem	najwyżej podstawowe	średnie	wyższe	razem	najwyżej podstawowe	średnie	wyższe	razem
Niepalący mężczyźni	24 (32,4)	33 (44,6)	17 (23,0)	74 (100,0)	49 (30,5)	54 (43,5)	21 (16,9)	124 (100,0)	24 (30,4)	31 (39,2)	24 (30,4)	79 (100,0)
Palący mężczyźni	73 (40,8)	93 (52,0)	13 (7,3)	179 (100,0)	184 (52,0)	138 (39,0)	32 (9,0)	354 (100,0)	151 (45,9)	127 (38,6)	51 (15,5)	329 (100,0)
Niepalące kobiety	169 (48,8)	159 (46,0)	18 (5,2)	346 (100,0)	434 (66,0)	192 (29,2)	32 (4,9)	658 (100,0)	107 (48,9)	80 (36,5)	32 (14,6)	219 (100,0)
Palące kobiety	53 (39,6)	68 (50,7)	13 (9,7)	134 (100,0)	74 (44,3)	78 (46,4)	15 (9,0)	167 (100,0)	27 (32,9)	45 (54,9)	10 (12,0)	82 (100,0)

W nawiasach podano odsetki wykształcenia wewnątrz grup



Ryc. 9. Regresja ciężaru ciała względem wieku u niepalących, stałych mieszkańców Krakowa, u osób zmieniających wielokrotnie miejsce pobytu oraz zmieniających miejsce zamieszkania 2 lub 3 razy w dwu grupach wykształcenia. Ciężar uniezależniony od wpływu różnic w wysokości ciała.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Spoleczne zróżnicowanie budowy somatycznej tłumaczy się najchętniej zasadą samoistnego doboru, działającego w wymiarze socjalnym i przestrzennym. Podstawą tego poglądu jest zarówno potwierdzona wielokrotnie niewysoka korelacja między wzrostem a miernikami sprawności umysłowej (17, 18), jak i większe rozmiary studentów w zestawieniu z przeciętnymi populacyjnymi (14, 17). Z danych *Schreidera*, opartych na zbadań młodych mężczyzn (17), można wnioskować, że wyższy poziom inteligencji jest częstszym atrybutem ludzi wyższych, szczuplejszych i przejawiających skłonność do wędrców, niż niskich, krępych i osiadłych — oraz że fakt ten mógłby, przynajmniej w części, tłumaczyć różnice społeczne i geograficzne w budowie somatycznej.

Opisany model nie stosuje się bez zastrzeżeń do populacji krakowskiej. Wydaje się, że w naszych warunkach wyższą pozycję społeczną zajmują lub zdobywają wśród mężczyzn częściej ludzie odznaczający się w sferze somatycznej mocną budową ciała, chociaż można także przypuszczać, że występujące wśród przedstawicieli tej płci zróżnicowanie ciężaru związane z wykształceniem i zawodem wynika z mniejszych wymagań, jakie stawia w dziedzinie ruchu praca umysłowa. W istocie, *Marioka* i wsp. stwierdzili powstawanie różnic w częstości nadwagi na tle mniejszej potrzeby ruchu w pracy zawodowej (11); obecność podobnego mechanizmu mogłaby tłumaczyć mniejszy kontrast zawodowy w ciężarze kobiet niż mężczyzn — być może z racji przeciwstawności działania na kobiety wpływów środowiska społecznego i środowiska pracy. Wyłączności wpływów zawodowych w kształtowaniu różnic społecznych w ciężarze ciała przeczy jednak występowanie uwarunkowań socjalnych w tej mierze już na progu wieku dojrzałego, oraz zbliżona wielkość różnic zawodowych w ciężarze ciała mężczyzn zatrudnionych w przemyśle i poza przemysłem.

Obecne dane potwierdzają spostrzeżenie o wyższym ciężarze ciała ludzi urodzonych na wsi, ale jednokierunkowość tego zjawiska nie zbliża

jednoznacznie do zrozumienia źródeł kontrastów społecznych w budowie ciała, występujących w populacji krakowskiej.

Dominującą cechą zróżnicowania socjalnego masy ciała jest bowiem jego przeciwstawność u obojga płci. Jest mało prawdopodobne, by miała ona wynikać z odmiennego charakteru związku między budową somatyczną a sprawnością umysłową u mężczyzn i kobiet: przynajmniej studentki uniwersytetów w Oxfordzie i Birmingham (15), przy znacznej przewadze komponenty endomorficznej (elementu tłuszczowego), odznaczały się względną równowagą cech mezomorfii (elementu mięśniowo-kostnego) i ektomorfii (smukłości) w budowie somatycznej, a ta ostatnia ma pewnie przewagę wśród kobiet krakowskich z wyższym statusem społecznym.

Wydaje się, że u podłoża socjalnego zróżnicowania ciężaru ciała leży ukształtowany przez społeczny obyczaj wzorzec budowy somatycznej. Jego nacisk, lub przynajmniej obecność, wspomagałyby procesy selekcji wśród mężczyzn: odmienność profilu społecznego nadwagi u przedstawicieli tej płci w różnych populacjach (6, 10, 12, 19) wspiera bowiem pogląd o socjalnym raczej niż biologicznym jego uwarunkowaniu.

Gradacja różnic środowiskowych w ciężarze ciała kobiet mogłaby sugerować udział świadomości w ich genezie. Sąd ten nie kłóci się z pesymistyczną oceną wyników zwalczania otyłości przy pomocy diety (2, 5), bowiem wykazano także, że im mniejszy jest wyjściowy stopień nadwagi, tym większa szansa powodzenia (21), a rozgrywka o pożądany kształt sylwetki mogłaby się toczyć głównie w prawidłowym przedziale wartości wagi. Badania *Osborne'a* i wsp. na dorosłych bliźniakach dowodziłyby dominującej roli środowiska w kształtowaniu ciężaru ciała. Chociaż wyrażano także opinie przeciwstawne cytowanej (3, 20), opierały się one głównie na wynikach badań dzieci i młodzieży, a stwierdzony wpływ dziedziczenia na wielkość cech somatycznych mógł wynikać z genetycznej determinacji tempa rozwoju. Nikły efekt krótkotrwałej ujednocionej diety na wagę ciała (14, 17) także nie stanowi rozstrzygającego argumentu przeciwko roli odżywiania w uwarunkowaniu wielkości masy ciała. Potwierdzenia hipotezy o podatności wagi na wpływy środowiska jako jednej z przyczyn różnic społecznych w wielkości tej cechy u kobiet należy szukać w wynikach długofalowej obserwacji dziewcząt.

Z przedstawionego materiału nie wynika, by istniała jakaś prosta zależność między warunkami bytowymi a ciężarem ciała dorosłych mieszkańców Krakowa. Jednakże waga osób z niepełnym podstawowym wykształceniem jest stosunkowo niska u obojga płci, co może świadczyć o udziale niedostatku w kształtowaniu wspólnych właściwości somatycznych tej grupy osób.

Wpływ środowiska nie wyklucza roli selekcji w powstawaniu różnic społecznych w ciężarze ciała. Grupy ludności osiadłej oraz najruchliwszych migrantów mogłyby stanowić pomyślną podstawę wyjścia dla awansu społecznego, ale można też uważać, że odmienność tej grupy pod względem ciężaru ciała jest skutkiem działania innego mechanizmu niż ten, który przyczynia się do występowania kontrastów społecznych w tej mierze, ponieważ różnice socjalne powstają prawdopodobnie przy udziale wpływu palenia tytoniu, przynajmniej u mężczyzn (patrz ryciny: 2, 4, 5, 9 oraz ryc. 7 w części III obecnego cyklu (9)). Wyjaśnienie tej wątpliwości mogą przynieść tylko dalsze badania.

WNIOSKI

1) Ciężar ciała mężczyzn krakowskich jest coraz wyższy w grupach o coraz wyższym poziomie wykształcenia, natomiast u kobiet obserwuje się tendencję przeciwną, przy czym opisane prawidłowości nie tłumaczą się różnicami wieku, wysokości ciała i rozpowszechnieniu zwyczaju palenia tytoniu.

2) Wśród mężczyzn pracownicy umysłowi ważą więcej od fizycznych, a u kobiet różnice zawodowe w ciężarze ciała zaznaczają się słabiej.

3) Osoby pochodzące ze wsi ważą więcej od urodzonych w mieście, ale związek tej prawidłowości ze społecznym zróżnicowaniem wielkości ciężaru ciała jest niepewny.

4) Stali mieszkańcy Krakowa oraz mężczyźni zmieniający wielokrotnie miejsce zamieszkania ważą więcej od mniej ruchliwych migrantów, podczas gdy u kobiet zaznacza się tendencja przeciwna.

5) Wydaje się, że o różnicach socjalnych w ciężarze ciała stanowi, obok doboru, również ukształtowany na społecznej zasadzie wzorzec budowy somatycznej.

Я. Копчиньски

ВЫСОТА И ВЕС ТЕЛА ВЗРОСЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ Г. КРАКОВА

IV. Вес а социально-бытовые условия и миграция

Содержание

У 3059 жителей г. Кракова в возрасте 19—70 лет, исследовано связь между весом тела а образованием, профессией, видом занятия, местом рождения и числом изменении местожительства. Вес тела мужчин увеличивался с ростом уровня образования, в то время у женщин отмечалась противоположная тенденция; данные зависимости нельзя объяснять влиянием возраста, высоты тела и различиями в привычке курения папирос. Работники умственного труда имели больший вес чем работники физического труда, но не отмечено отчётливых различий по профессии в весе тела у женщин.

Лица происходящие из села имели больший вес чем рожденные в городе, но связь этой зависимости с социальной дифференцировкой веса тела кажется сомнительной. Постоянные жители Кракова и мужчины часто меняющие местожительство имели больший вес чем менее подвижные жители города, а в аналогичных группах женщин отмечено противоположную тенденцию.

Настоящие данные могут свидетельствовать, что о социальной дифференцировке веса тела решают, кроме селекции также оформленный социально стереотип соматического строения.

J. K o p c z y ń s k i

BODY HEIGHT AND WEIGHT OF ADULT INHABITANTS OF CRACOW

IV. WEIGHT BY SOCIOECONOMIC STATUS AND MIGRATION

Summary

In a random sample of 3059 inhabitants of the city of Cracow aged 19—70 years, the relation between body weight, education, occupation, place of birth, and

changes of residence was investigated. In men body weight increased in proportion to higher educational status, whereas in women an opposite tendency was noted. This regularity cannot be attributed to the influence of age, body height and smoking habits. Non-manual workers (men) weighed more than manual workers. In women, occupation and body weight were not correlated.

Persons of rural origin weighed more than those born in the city, but correlation of this difference with social differentiation was doubtful. Permanent inhabitants of Cracow and men who changed their place of residence often weighed more than non-migratory urban inhabitants; in the analogous groups of women an opposite tendency was noted.

The data indicate that social differentiation of body weight depends, besides on selection, also on the social stereotype of somatic body constitution.

PIŚMIENNICTWO

1. *Abramson E.*: Acta Med. Scand. 1956, 154, 463. — 2. *Bray G., A.*: Am. J. Clin. Nutr., 1970, 23, 114. — 3. *Clark P. J.*: Am. J. Hum. Genet., 1956, 8, 49. — 4. *Clements E. M. B., Pickett K. G.*: Brit. J. prev. soc. Med., 1957, 11, 51. — 5. *Glennon J. A.*: Arch. Intern. Med. 1966, 118, 1. — 6. *Khosla T., Lowe C. R.*: Brit. J. prev. soc. Med., 1967, 21, 122. — 7. *Kopczyński J.*: Przeg. Epid. 1972, 26, 277. — 8. *Kopczyński J.*: Przeg. Epid. 1972, 26, 3, 419. — 9. *Kopczyński J.*: Przeg. Epid. 1972, 26, 511. — 10. *Lincoln J. E.*: JAMA, 1970, 214, 1121.

11. *Marioka H., Brown N. L.*: Publ. Hlth Rep., 1970, 85, 433. — 12. *Moore M. E., Stunkard A., Srole L.*: JAMA, 1962, 181, 962. — 13. *Osborne R. H., De George F. V.*: Genetic basis of morphological variation. Harvard Univ., Cambridge, 1959. — 14. *Parnell R. W.*: J. Hyg., 1954, 52, 369. — 15. *Parnell R. W.*: Brit. med. J., 1957, 1, 1485. — 16. Praca zespołowa: Przeg. Epid., 1969, 23, 539. — 17. *Schreider E.*: Investigations in social stratification of biological characters. W książce: Yearbook of Physical Anthropology, 1964, 12, 184. — 18. *Schreider E.*: Hum. Biol., 1967, 39, 14. — 19. *Silverstone J. T., Gordon R. P., Stunkard A. J.*: Practitioner, 1969, 202, 682. — 20. *Vanderberg S. J., Strandkov H. H.*: Hum. Biol., 1964, 36, 45.

21. *Young C. M., Moore N. S., Berresford K., Mc Kee E. B., Greer B. J.*: J. Am. Dietet. Ass., 1955, 31, 1111.

Zbigniew Anusz, Stanisław Przybyszewski

PRZYPADEK ZATRUCIA JADEM KIEŁBASIANYM WYWOŁANY
PRZEZ *CLOSTRIDIUM BOTULINUM* TYP E POCHODZENIA
RYBNEGO

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. J. Kostrzewski

Oddział Zakaźny Wojewódzkiego Szpitala w Olsztynie

Ordynator: dr med. H. Bobrowski

Opisano przypadek zatrucia toksyną botulinową typu E, zakończony zgonem, po spożyciu usmażonych i przechowywanych w zaprawie octowej ryb słodkowodnych.

Zatrucia jadem kiełbasianym stanowiły w Polsce w ostatnim dziesięcioleciu poważny problem epidemiologiczny (1). W latach 1960—1971 rejestrowano rocznie od 201 (1964 r.) do 491 (1968 r.) przypadków zatrucia jadem kiełbasianym. Zachorowania występowały głównie na terenie województwa bydgoskiego i poznańskiego. Ponad 80% chorych pochodziło ze wsi. Największą liczbę zachorowań notowano w grupie wieku 30—39 (21,3%) i 40—49 lat (17,4%). Większość chorych stanowili mężczyźni (57,0%). Z uwagi na fragmentaryczność dotychczasowych badań nie można dokładnie określić udziału poszczególnych typów *Clostridium botulinum* w zatruciach jadem kiełbasianym. Nie ulega jednak wątpliwości, że najczęściej występującym w kraju typem toksyny jest toksyna botulinowa B, a następnie A (1). W materiale Zakładu Surowic i Szczepionek PZH toksynę botulinową typu E stwierdzono u 8,5% chorych na zatrucie jadem kiełbasianym. Wydaje się, że jest ona przyczyną zatrucia jadem kiełbasianym w Polsce o wiele częściej niż się ogólnie przypuszcza. Przemawia za tym również dość znaczny odsetek (6,8%) zatruc jadem kiełbasianym, w których źródło zakażenia stanowiły ryby, będące najczęściej przyczyną zatruc wywołanych przez *Clostridium botulinum* typu E (1).

W piśmiennictwie polskim istnieją jednak tylko nieliczne doniesienia omawiające rolę *Clostridium botulinum* typu E w zatruciach jadem kiełbasianym (3, 6, 7, 8, 11, 12). W związku z tym przedstawienie przypadku zatrucia toksyną botulinową typu E wydaje się celowe.

OPIS PRZYPADKU

Wywiad epidemiologiczny. Przeprowadzone w ognisku zatrucia dochodzenie epidemiologiczne ujawniło, że chory W. K. lat 42, zamieszkały w Olsztynie, wspólnie ze swoim bratem złowił około 2 kg ryb (płocie i liny) w jeziorze znajdującym się między wsią Butryny a PGR Bałdy. W dniu 17. V. 71 r. ryby zostały przez W. K. usmażone, a następ-

nie umieszczone w zaprawie octowej i w tej postaci spożywane wyłącznie przez niego w ciągu 3 dni. Jego brat wraz z 3-osobową rodziną spożył w dniu ich złowienia 8 sztuk usmażonych płoci i nikt z nich nie zachorował.

Pierwsze nieswoiste objawy chorobowe (biegunka, nudności, bóle brzucha) pojawiły się u W. K. w dniu 18. V. 71 r.; objawy swoiste pod postacią niedowidzenia w dniu 21. V. 71 r. W dniu 22. V. 71 rano swoiste objawy chorobowe nasiliły się, co spowodowało zgłoszenie się W. K. do Pogotowia Ratunkowego o godz. 6,20, które z kolei przewiozło chorego na oddział zakaźny.

Dane kliniczne. Historia choroby nr 550/71. Chory W. K. lat 42. Choroby przebyte — gruźlica płuc w 1960 r., przebywa pod kontrolą poradni przeciwgruźliczej.

Przyjęty na oddział zakaźny dnia 22. V. 72 o godz. 9. W chwili przyjęcia ogólny stan chorego ciężki. Chory bladzi, apatyczny, mówi z trudem, niewyraźnie. Twarz maskowata, amimiczna. Powieki obustronnie opadnięte. Zrenice szerokie, nie reagują na światło, zbieżność i nastawienie. Suchość w jamie ustnej, język suchy, gardło suche, błyszczące, migdałki bez czopów i nalotów. Oddech powierzchowny, typu piersiowego. Akcja serca miarowa, tony ciche. Osłabienie siły mięśniowej kończyn, lecz czynność mięśni tułowia i szyi zachowana.

Godzina 14. Stan chorego stopniowo pogarsza się. Chory chwilami majaczy, jest niespokojny, rzuca się, skarży się na duszność. Skóra pokryta potem, R/R — 70/30. Tętno nitkowate, okresami niemacalne.

O godz. 20,30 chory stracił przytomność, a o godzinie 21,08 nastąpił zgon. Najwyższa ciepłota ciała notowana w czasie pobytu na oddziale wynosiła 37,7°C.

Leczenie. Bezpośrednio po przywiezieniu chorego do szpitala podano mu 80 ml surowicy przeciwbotulinowej A+B metodą Fanconiego-Redlicha. Wobec pogorszenia się stanu chorego w godzinach popołudniowych i w związku z wywiadem (spożycie ryb) w godz. 14—16 otrzymał dodatkowo domięśniowo 30 ml surowicy przeciwbotulinowej typu E oraz dalsze 20 ml tej surowicy dożylnie (razem 50 ml surowicy typu E). Ponadto podano 600 000 j. penicyliny, leki krążeniowe, kroplówki z glukozy z noradrenaliną, z hydrokortyzonem, strofantyną i płyn wieloelektrolitowy.

Rozpoznanie na podstawie badania pośmiertnego: *Hyperaemia leptomeningum. Oedema pulmonum. Venostasis organorum.*

Badania laboratoryjne. Badanie surowicy krwi chorego przeprowadzone w Zakładzie Badania Surowic i Szczepionek PZH (kierownik: doc. dr med. A. Gałązka) w dniu 24. V. 71 r. wykazało obecność toksyny botulinowej typu E.

OMÓWIENIE

Obecnie nie ulega wątpliwości, że do zatrucia toksyną botulinową typu E dochodzi najczęściej w następstwie spożycia produktów rybnych.

Szczególnie dużo przetrwalników *Cl. botulinum* typu E spotyka się w przewodzie pokarmowym ryb wypełnionym treścią pokarmową, bardzo rzadko w pustych jelitach. Zarazek ten nie posiada jednak zdolności do rozmnażania się w przewodzie pokarmowym żywych ryb (13), mimo że rośnie i produkuje toksynę na odpowiednich podłożach nawet w temp. 3,3°C. Ryby nie posiadają bowiem swoistej flory bakteryjnej w przewo-

dzie pokarmowym, jej skład uzależniony jest całkowicie od środowiska wodnego.

Korzystne warunki do swego rozwoju znajduje natomiast *Cl. botulinum* typu E w mule dennym mórz, wód stojących, błotnistych brzegów jezior, w którym stwierdzano go nawet na głębokości dochodzącej do 400—700 metrów (2, 10). Dlatego też ryby złowione przez chorego K. W. zostały prawdopodobnie zakażone przez *Cl. botulinum* typu E bezpośrednio w zbiorniku wodnym, a nie wtórnie na lądzie.

Więcej uwagi należy poświęcić higienie i dezynfekcji pomieszczeń (chłodnie i sklepy) i sprzętu (wagony kolejowe, samochody), z którymi stykają się ryby. Ryby wyjęte z sieci winny być niezwłocznie splukane czystą wodą, a następnie schłodzone. Szczególną uwagę należy poświęcić technologii przygotowywania konserw rybnych, zwłaszcza konserw produkcji domowej. W celach profilaktycznych w ramach oświaty zdrowotnej należy przeciwdziałać szeroko rozpowszechnionemu zwyczajowi przygotowywania konserw domowych z ryb, który polega na ich usmażeniu względnie gotowaniu, a następnie zalaniu zaprawą octową (lub inną) i przechowywaniu w ciągu wielu dni w szklanych słojach. Prawidłową technologię przygotowywania domowych konserw podano w innej pracy (1).

Mimo dużego rozprzestrzenienia *Clostridium botulinum* typu E, w środowisku lądowym i wodnym zatrucia wywołane przez ten typ zarazka zdarzają się stosunkowo rzadko. Prawdopodobnie pozostaje to w związku ze znaczną wrażliwością zarodników tego drobnoustroju na ciepło oraz substancje hamujące jego rozwój (ocet, sól i inne). Według *Gunnisona* i wsp. (4) zarodniki *Cl. botulinum* typu E giną w temp. 100°C po 5 minutach. *Pedersen* (10) uważa, że większość znajdujących się w naturze zarodników tego drobnoustroju można zniszczyć przez podgrzanie w temp. 80°C w ciągu 5 minut.

W świetle przedstawionych danych wydaje się niezbędnym, aby w każdym przypadku zatrucia jadem kiełbasianym wywołanego spożyciem ryb niezwłocznie podawać choremu surowicę przeciwbotulinową typu E (nie czekając na wynik serologicznego badania). W omawianym przypadku zwraca uwagę szczególnie gwałtowny przebieg choroby mimo podania choremu surowicy przeciwbotulinowej typu E. Prawdopodobnie surowicę podano (50 ml) w zbyt małej ilości i stosunkowo późno (po 24 godz. od pojawienia się objawów swoistych).

Wydaje się, że przypadki zatrucia toksyną botulinową typu E w porównaniu z zatruciami wywołanymi toksyną botulinową typu A lub B cechuje cięższy przebieg kliniczny. Przemawiają za tym obserwacje innych autorów (3, 11).

WNIOSKI

1. W każdym przypadku zatrucia jadem kiełbasianym po spożyciu ryb należy niezwłocznie (nie czekając na wynik serologicznego badania) podawać surowicę przeciwbotulinową typu E.

2. Należy wpłynąć drogą oświaty zdrowotnej na opanowanie przez ludność właściwej technologii przygotowywania konserw produkcji domowej, w szczególności konserw rybnych.

3. W związku ze wzrastającą konsumpcją w kraju ryb morskich i słodkowodnych postuluje się potrzebę zwrócenia szczególnej uwagi na higie-

nę i dezynfekcję powierzchni oraz sprzętu, z którym spotykają się ryby w czasie połowu, przerobu i dystrybucji.

4. Celowe wydaje się podjęcie badań nad występowaniem *Clostridium botulinum* typu E w mule dennym oraz w przewodzie pokarmowym ryb polskiego wybrzeża Bałtyku, jezior oraz zbiorników wodnych służących do przechowywania żywych ryb.

З. Ануш, С. Пшибышевски

СЛУЧАЙ ОТРАВЛЕНИЯ БОТУЛИНИЧЕСКИМ ТОКСИНОМ CLOSTRIDIUM BOTULINUM ТИП Е РЫБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Содержание

Представлено случай отравления ботулиническим токсином типа Е у 42-летнего мужчины, со смертельным исходом. Источником инфекции были жареные пресноводные рыбы, которые сохранялись в уксусном растворе. В приведенном случае обращает внимание чрезвычайно бурное течение болезни вопреки применению анти-ботулинической сыворотки типа Е. Вероятно сыворотка была подана в недостаточном количестве (50 мл) и слишком поздно (после 24 часов от появления специфических симптомов болезни). По мнению авторов, в каждом случае отравления ботулиническим токсином после потребления рыбы следует подать больному анти-ботулиническую сыворотку типа Е а не ждать результатов серологического исследования. Кажется, что случай отравления ботулиническим токсином типа Е по сравнению с отравлением токсином типа А характеризуются более тяжелым клиническим течением.

Следует повлиять путем санитарного просвещения на население, чтобы умело владеть соответствующей технологией изготовления консерв в домашних условиях, что главным образом относится к рыбным консервам.

Z. Anusz, S. Przybyszewski

A CASE OF BOTULINUM POISONING CAUSED BY CLOSTRIDIUM BOTULINUM TYPE E FROM FISH

Summary

A case of botulinum poisoning caused by type E toxin in a 42-year-old man with fatal outcome is reported. The source of the infection were fried freshwater fish preserved in vinegar. The course of the disease was fulminating in spite of administration of anti-type E botulinum serum. Presumably, the serum was administered in insufficient amount (50 ml) and too late (24 hours after onset of specific symptoms). It was concluded that anti-botulinum type E serum should be administered at once in all cases of botulinum poisoning caused by ingestion of fish without waiting for the serologic results. Poisoning by type E botulinum toxin seems to be clinically more severe than poisoning by type A or B toxin.

There is a need for health education instructing the population about the technology of home-made preserves, especially fish preserves.

PIŚMIENICTWO

1. Anusz Z.: Pol. Tyg. Lek. 1971, 26, 39, 1491. — 2. Dolman C. E.: cyt. wg Johannsen A. — Nordish Vet. Med. 1962, 14, 7/8. — 3. Dzielska E.: Przeg. Epid., 1965, 19, 2,

266. — 4. *Gunnison J. C., Cummings J. R., Meyer K. F.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1936, 35, 278. — 5. *Kochanowski J., Maciejowska M.*: Występowanie *Clostridium botulinum* typ E w środowisku morskim. Morski Instytut Rybacki. Gdynia, 1966 (sprawozdanie z pracy). — 6. *Łapszewicz A.*: Przeg. Epid., 1967, 21, 4, 409. — 7. *Meisel H.*: Przeg. Epid. 1961, 15, 1, 77. — 8. *Meisel H., Albrycht H., Rymkiewicz D., Świtalska A., Trembawler P.*: Med. Dośw. i Mikrob. 1964, 16, 193. — 9. *Mierzejewski J.*: Botulizm zwierząt domowych i dzikich. PWRiL, Warszawa, 1969. — 10. *Pedersen H. O.*: J. appl. Bact. 1955, 18, 619.

11. *Popielewicz K., Czarnota E.*: Przeg. Epid., 1965, 19, 2, 265. — 12. *Stempień R., Soroko D., Tomaszewski L.*: Pol. Tyg. Lek. 1965, 20, 9, 312. — 13. *Zachorowski T.*: Obserwacje laboratoryjne *Clostridium botulinum* typu E w piasku, mule dennym i przewodzie pokarmowym ryb. Warszawa, Wydz. Wet. SGGW, 1972 (rozprawa habilitacyjna).

Adres: Warszawa, Zakład Epidemiologii PZH, ul. Chocimska 24.

WITOLD J. ORŁOWSKI

OBJAWY OCZNE W EPONIMACH PEDIATRYCZNYCH

1968 r., str. 138, zł 21.—

Eponimami oznacza się w medycynie rzadkie jednostki chorobowe, przy czym głównie w tych przypadkach, w których etiologia, a często patogenez, nie jest znana. Autor przedstawia wybrane jednostki z objawami ocznymi, ale przede wszystkim zajmuje się pograniczem, jak dermatologia, ortopedia, onkologia pediatryczna. Zwraca też uwagę na pierwsze opisy zmian okulistycznych w tych chorobach, w których objawy te nie są charakterystyczne. Starannie dobrane piśmiennictwo pozwoli zainteresowanym dotrzeć do prac poruszających najistotniejsze w tym zakresie zagadnienia. Praca jest więc adresowana do lekarzy wszystkich specjalności, interesujących się sprawą uporządkowania eponimów, a przede wszystkim do młodych autorów, by ułatwić im wybór istotnie nadających się do publikacji przypadków.

Janusz M. Kostrzewski, Anna Michałowska

REANIMACJA ODDECHOWA W ZATRUCIU JADEM KIEŁBASIANYM

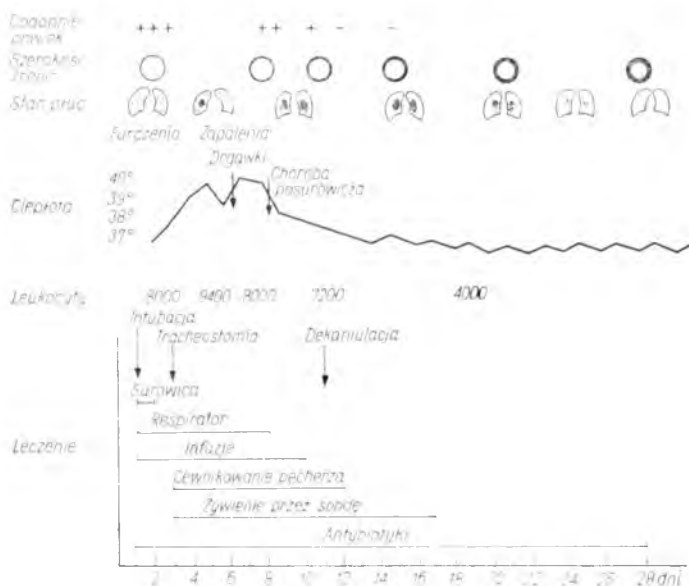
Oddział Zakaźny Szpitala Wojewódzkiego w Zielonej Górze
Ordynator: dr med. *J. M. Kostrzewski*

Przedstawiono przypadek ciężkiego zatrucia jadem kiełbasianym z niedowładem mięśni oddechowych leczony przez 8 dni przy pomocy respiratora.

Patogeneza zatrucia jadem kiełbasianym we współczesnym ujęciu polega na zaburzeniu mechanizmu wydzielania acetylocholino- w w płytce końcowej (4, 7, 8). Przenośnikiem bodźców w synapsie nerwowo-mięśniowej i niektórych synapsach w układzie nerwowym jest acetylocholina. Jad kiełbasiany uniemożliwia spełnienie tej funkcji. Kliniczne następstwa zatrucia jadem kiełbasianym objawiają się porażeniem włókien wydzielniczych gruczołów i mięśni gładkich. W cięższych zatruciach dotknięte są także mięśnie poprzecznie prążkowane oka, gardła, krtani, rzadziej karku, przepony i kończyn. Przyczyną zejścia śmiertelnego w botulizmie jest z reguły ostra niewydolność oddechowa często powikłana zachyłstowym zapaleniem płuc (4, 5, 11). Porażenie mięśni jest odwracalne (5, 9, 10), przeto utrzymanie chorego przy życiu za pomocą respiratora daje mu szansę przetrwania okresu upośledzonej wentylacji płuc i możliwość powrotu do pełnego zdrowia. Potwierdzeniem powyższego jest własny przypadek, który stanowi przykład skutecznie prowadzonej reanimacji oddechowej w ciężkim przypadku zatrucia jadem kiełbasianym.

Chora *C. H.* lat 37 (nr hist. chor. 439/70) przekazana z oddziału chirurgicznego szpitala terenowego z rozpoznaniem zatrucia jadem kiełbasianym, zachorowała przed siedmioma dniami wśród bólów w okolicy prawego podżebrza, nudności i wymiotów. Objawy te wiązała ze spożyciem poprzedniego dnia konserwy mięsnej domowej produkcji. Wezwany lekarz rozpoznał zapalenie pęcherzyka żółciowego. W trzecim dniu choroby z powodu braku poprawy została hospitalizowana w oddziale chirurgicznym. W następnych dniach skarżyła się na bóle głowy, brzucha, wymioty, zaparcie stolca, suchość w jamie ustnej, osłabienie wzroku i podwójne widzenie. W siódmym dniu zauważono opadnięcie powiek oraz zaburzenie oddychania w postaci okresów bezdechu z sinicą. Zaintubowaną pacjentkę dostarczono do naszego oddziału. Przy przyjęciu stan bardzo ciężki. Skóra sucha, powieki opadnięte, źrenice szerokie, sztywne, dyskretny oczopląs poziomy, wysychanie rogówek, zaleganie gęstej wydzieliny w oskrzelach. W płucach furczenia. Ciśnienie tętnicze prawidłowe. Leczenie polegało na podaniu 100 000 j. wieloważnej surowicy (tylko domięśniowo, gdyż chora wykazywała nadwrażliwość), plazmy, kokarboksylazy, cytochromu, płynów infuzyjnych, penicyliny i streptomycyny a następnie metycyliny i nystatyny, poza tym obwodowych środków krążeniowych i witamin. Do rurki intubacyjnej podawano nawilżony tlen. Z powodu nasilającego się niepokoju, duszności i sinicy podłączono res-

pirator („Cyclator” typ Mark I firmy B.O.C.) i prowadzono oddech wspomagany. Po tych zabiegach stan chorej poprawił się. Oddechy zwolniły się z 40 do 24/min. tętno z 120 do 84/min., ustąpiła sinica. Chorej zapewniono całodobową opiekę pielęgniarską, co godzinę mierzone ciśnienie krwi, częstość tętna i oddechów, kontrolowano diurezę. Systematycznie wykonywano badania gazometryczne oraz oznaczano poziom elektrolitów, a także mocznika. Następnego dnia dodano jeszcze 80 000 j. surowicy. W przewidywaniu konieczności dłuższego prowadzenia reanimacji oddechowej po 48 godz. od zaintubowania wykonano tracheotomię i nadal wspomagano oddech respiratorem. Po zabiegu chora zagorączkowała do 39°C. W prawym płucu wystąpiły fizykalne cechy zapalenia. Od tego dnia chorą odżywiano przez sondę, wlewając co 3 godz. 150 ml płynu odżywczego (mleko, jaja, masło, cukier, kakao, śmietana). Z powodu zatrzymania moczu założono cewnik na stałe. Rozwój niektórych objawów oraz czasokres stosowania zabiegów leczniczych przedstawiono na ryc. 1.



Ryc. 1. Rozwój niektórych objawów oraz czasokres stosowania zabiegów leczniczych.

Specjalną uwagę zwrócono na regularne odsysanie wydzieliny oskrzelowej i zakrapianie do rurki płynu rozgęszczającego śluz (sól fizjologiczna, penicylina, hydrokortyzon, hialuronidaza). W szóstym dniu leczenia stan chorej uległ pogorszeniu mimo sprawnie działającego respiratora. Wystąpiła duszność, przyspieszenie oddechów, tętna, wzmożone pocenie, sinica i uogólnione drgawki. Ciśnienie tętnicze wzrosło do 180/130, a ciepłota do 41°C. Podano eufilinę, strofantynę, mieszanekę lityczną, chloralhydrat oraz płyn przeciw obrzękowi mózgu (40% glukoza 250 ml, 1% nowokaina 40 ml, fenergan 25 mg, Vit. C 1000 mg). Po dwóch godzinach stan chorej wyrównał się. Przyczyną tego epizodu było prawdopodobnie niedotlenienie mózgu z powodu dołączenia się zapalenia drugiego płuca, co później potwierdzono radiologicznie. Od tego momentu mimo powikłań płucnych stan chorej zaczął się systematycznie poprawiać. Gorączka obniżała się z każdym dniem, chora unosiła powieki coraz sprawniej, pokar-

my płynne przyjmowała chętnie i już bez sondy, moczu oddawała samodzielnie. W ósmym dniu leczenia wystąpiły typowe objawy choroby posurowiczej, które łatwo opanowano środkami przeciwhistaminowymi. W tym też dniu po uprzednich pomyślnych próbach odłączono respirator. Po dalszych trzech dniach dokonano dekanulacji. Pacjentka nadal odczuwała suchość w jamie ustnej i zaparcie, głos miała zachrypnięty, powieki unosiła niezupełnie, źrenice były jeszcze szerokie. Mimo starannej opieki na języku wytworzyły się zmiany wrzodziejące. Rana po tracheotomii goiła się dobrze. Utrzymujące się zmiany radiologiczne w płucach wymagały zmiany antybiotyków (binotal, rowamycyna). Na początku czwartego tygodnia pobytu większość dolegliwości zupełnie ustąpiła. Najdłużej utrzymywały się zaburzenia akomodacji. Chorą wypisano w 31 dniu leczenia w stanie bardzo dobrym. Po dziesięciu dniach wróciła z powodu kaszlu, duszności i sinicy. Słyszalny był z daleka świst krtańniowy. Przekazano chorą do oddziału laryngologicznego, dokąd wracała jeszcze trzykrotnie. W tchawicy stwierdzono koncentrycznie narastającą ziarninę oraz znaczne zaleganie wydzieliny. Później wytworzyły się zmiany bliznowate, wymagające poszerzenia przyrządem *Buscha* nr 12—19. Blizna na szyi gwiazdkowato wciągnięta, zmieniona keloidowo. W badaniach laboratoryjnych w miarę rozwoju choroby zanotowano pogorszenie morfologii krwi (spadek Hb z 74% do 60%), OB wyniósł 47/60, a najwyższa leukocytoza zaledwie 9400; mocznik prawidłowy, niewielki białkomocz. Próba biologiczną wykazano we krwi obecność jadu kiełbasianego. pH krwi utrzymywało się w granicach 7,40—7,46, natomiast prężność CO₂ w krwi włósniczkowej była przez cały czas podwyższona (53 do 90 mm Hg), zwiększone były także wartości standardowych dwuwęglanów (29—34 mEq/l). Reasumując, badania gazometryczne i pH świadczyły o skompensowanej kwasicy gazowej i skompensowanej zasadzicy metabolicznej. Badania elektrolitów wskazywały na przejściową hypokaliemię (3,31 mEq/l). Kardiogram był w normie.

W przedstawionym opisie na uwagę zasługuje pomyślnie przeprowadzona reanimacja oddechowa bez udziału anestezjologa, wystąpienie powikłań płucnych mimo podawania antybiotyków oraz nieznaczny wzrost liczby krwinek białych.

Odsetek przypadków śmiertelnych w zatruciu jadem kiełbasianym wykazuje bardzo dużą rozpiętość, od 0% w Norwegii do 65% w USA (2). W Polsce jest on stosunkowo niski i wynosi 6,0—17,7% (6). Śmiertelność w botulizmie zależy zasadniczo od typu toksyny (typ „A” powoduje 70%, a typ „B” 20% zgonów), ilości wchłoniętego jadu oraz wczesnego — i w odpowiedniej dawce — podania typo-swoistej surowicy (3, 6). Pewne znaczenie rokownicze mają także wiek i stan narządów chorego przed zatruciem. W świetle przedstawionego wyżej przypadku dochodzi jeszcze jeden i to niemałej wagi czynnik rokowniczy. Otóż losy chorego z ciężkim zatruciem jadem kiełbasianym w dużej mierze zależą od tego, czy będzie on leczony w oddziale, który jest przygotowany do prowadzenia reanimacji oddechowej. Wszyscy autorzy są zgodni, że śmierć w botulizmie jest następstwem ostrej niewydolności oddechowej. Skoro więc współczesne metody leczenia mogą choremu zapewnić sztuczną wentylację płuc przez szereg tygodni, a z drugiej strony wiadomo, że porażenie mięśni jest odwracalne, zgony w ciężkim zatruciu jadem kiełbasianym powinny należeć do rzadkości. Przepuszczenie to znajduje potwierdzenie w mielicznych doniesieniach w dostępnej literaturze. *Popowa*

i wsp. (10) na 15 przypadków z niewydolnością mięśni oddechowych uratowała aż 14, prowadząc przez szereg tygodni reanimację oddechową. Także chora *Gläsel* i *Sucherta* wróciła do zdrowia po 20-dniowym prowadzeniu oddechu wspomaganego i kontrolowanego. Zasadnicze znaczenie ma wczesne rozpoznanie niewydolności oddechowej i podłączenie w odpowiednim czasie respiratora. Przedłużające się niedotlenienie prowadzi do nieodwracalnych zmian w mózgu, które niweczą cały trud akcji ratowniczej (10). Tak więc decyzja o wdrożeniu sztucznej wentylacji nie może być aktem rozpaczliwym, podjętym po zupełnym wyczerpaniu rezerw czynnościowych chorego. Liczba zachorowań w Polsce wynosi około 400 przypadków rocznie (1), przeto biorąc pod uwagę wysoką skuteczność reanimacji oddechowej oraz możliwość pogorszenia stanu nawet lżej chorych (11), wszystkie te przypadki powinny być leczone w szpitalach posiadających warunki do prowadzenia oddechu kontrolowanego.

Я. М. Костшевски, А. Михаловска

РЕСПИРАТОРНАЯ РЕАНИМАЦИЯ ПОСЛЕ ОТРАВЛЕНИЯ БОТУЛИНИЧЕСКИМ ТОКСИНОМ

Приведен случай отравления ботулиническим токсином с парезом дыхательных мышц, леченный с благоприятным результатом с помощью респиратора в течение 8 дней. В течение болезни появилась билатеральная пневмония и после — сывороточная болезнь. В виду возможности появления пареза дыхательных мышц даже у легко больных и в виду большой эффективности реанимации, авторы высказывают мнение, что все случаи ботулизма следует лечить в отделениях оснащенных респираторами.

J. M. Kostrzewski, A. Michałowska

RESPIRATORY REANIMATION IN A CASE OF BOTULINUM POISONING

A case of botulinum poisoning with paralysis of the respiratory muscles was treated successfully by assisted respiration during 8 days. The disease was complicated by bilateral pneumonia and serum disease. In view of the possibility of paralysis of the respiratory muscles even in mildly ill patients, all cases of botulinum poisoning should be treated in centers equipped with respirators.

PIŚMIENICTWO

1. Anusz Z.: Pol. Tyg. Lek. 1971, 26, 39, 1491. — 2. Dolman C.: Canad. Med. Ass. J., 1961, 84, 191. — 3. Gläsel E., Suchert G.: Ztschr. ges. Inn. Med., 1968, 23, 6, 185. — 4. Gsell O., Mohr W.: Infektionskrankheiten, Berlin 1968, II, 3. — 5. Harrison T. i in.: Podstawy medycyny wewnętrznej, Warszawa 1969, III, 1847. — 6. Januszkiewicz J., Pachowska-Onichimowska D.: Pol. Tyg. Lek. 1964, 19, 12, 428. — 7. Krause M. w podręczniku Fizjologia Człowieka, pod red. J. Walawskiego, Warszawa 1965, 32. — 8. Łapszewicz A.: Przeg. Epid. 1967, 21, 4, 409. — 9. Neff T.: N.E.J.M. 1970, 282, 14, 816. — 10. Popowa L., Kniazewa G., Burenin A.: Terapew. Archiw. 1969, 41, 5, 96. — 11. Semerau-Siemianowski M. w podręczniku Ostre Choroby Zakaźne pod red. S. Wszelakiego, Warszawa 1952, III, 224.

Maria Afek-Kamińska, Bronisława Migdalska-Kassurowa

PRZYPADEK UOGÓLNIONEJ GRZYBICY KROPIDLAKOWEJ

Oddział Obserwacyjny Szpitala Zakaźnego Nr 1 w Warszawie

Ordynator: Doc. dr med. *Br. Migdalska-Kassurowa*

Zakład Anatomii Patologicznej Szpitala Zakaźnego Nr 1 w W-wie

Kierownik: dr med. *M. Afek-Kamińska*

Przedstawiono przypadek kropidlakowego zapalenia płuc z wysiewem do śledziony i wątroby chorego.

Kropidlak jest szeroko rozpowszechniony w przyrodzie. Występuje jako saprofit, ale w pewnych warunkach staje się chorobotwórczy. Grzybice wywołane przez *Aspergillus fumigatus* mogą być pierwotne i wtórne, te ostatnie są coraz częstsze i występują przeważnie jako powikłanie przewlekłych, wyniszczających chorób, jak gruźlica, nowotwory, ropnie, rozstrzenie oskrzeli. Do powstania grzybic przyczynia się coraz częstsze stosowanie antybiotyków i leków immunosupresyjnych (6).

Grzybice pierwotne są raczej rzadkie, a zmiany występują przeważnie w płucach i oskrzelach; stąd drogą krwionośną mogą się wysiewać do wielu narządów, dając postać uogólnioną, w której zmiany w śledzionie, wątrobie, nerkach i szpiku mają charakter ziarniniaków, podobnych do prosówki gruźliczej. Zmiany w sercu mogą dotyczyć mięśnia serca lub wsierdzia. Bardzo rzadko dochodzi do zmian w ośrodkowym układzie nerwowym. Najczęściej są to ropnie mózgu lub zapalenie opon i mózgu. Mogą wystąpić zmiany w narządzie wzroku, najczęściej jako wrzodzące zapalenie rogówki (1).

Aspergilozę pierwotną wywołują grzyby wdychane z powietrza do małych oskrzelików, a stąd do pęcherzyków płucnych. Mogą one także umiejscawiać się w błonie śluzowej oskrzeli i szerzyć się wzdłuż ich ścian, dając zapalny odczyn nieżytowy lub włóknikowo-zgorzelinowy (2, 5). Występuje odoskrzelowe ograniczone bądź rozlane zapalenie płuc, lub też rozsiew prosowatych gruzełków, ziarniniaków, składających się z martwicy, otoczonej komórkami nabłonkowatymi, plazmatycznymi i olbrzymimi, limfocytami, leukocytami, histiocytami, z nitkami grzybni lub bez nich. W aspergilozie alergicznej mogą występować nacieki zwienne (7). Przewlekłe postacie zapalenia tkanki płucnej, powikłane zakażeniem grzybiczym, prowadzą często do zmian włóknistych i do marskości płuc (6). Najczęstszą postacią grzybicy płuc jest grzybniak, aspergilloma, rozwijający się w wygojonych jamach gruźliczych, w jamach ropni, w rozstrzeniach oskrzeli lub w jamie rozpadającego się nowotworu. Grzybicze zapalenie opłucnej, w której stwierdza się szarozielonkawę błony grzybicze, powstaje najczęściej po resekcji tkanki płucnej w przypadkach gruźlicy i raka, lub w przetokach oskrzelowych innego pochodzenia oraz w ropniakach opłucnej. Niekiedy odczyn tkankowy na obecność kropidla-

ka ma charakter bardziej sarkoidalny, zwłaszcza w okolicznych lub odległych węzłach chłonnych (5).

Głównymi objawami aspergilozy płuc jest gorączka, duszność, kaszel, krwioplucie, a w postaci alergicznej eozynofilia (9). Rozpoznanie przyżyciowe jest trudne, najczęściej rozpoznaje się ją wtedy, kiedy brak skuteczności leczenia antybiotykami (9). Kropidlaka można wykryć w płwocinie, w zawartości ropnia, w moczu oraz w tkankach w badaniu biopsyjnym. Odczyn skórny z wyciągiem z grzybni i zarodników *Aspergillus fumigatus* może wcześniej wypaść dodatnio, dodatni może też być odczyn precypitacji (4). W *aspergilloma* leczenie chirurgiczne jest leczeniem z wyboru. Podaje się jednocześnie leki przeciwgrzybicze.

OPIS PRZYPADKU

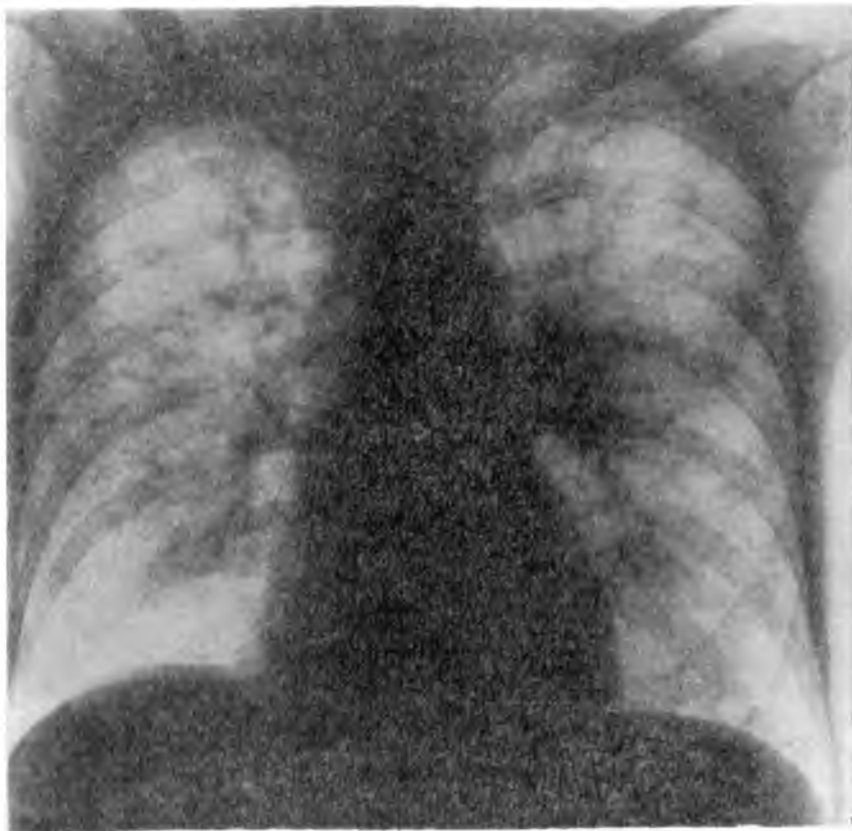
Chory M. J., lat 29 (nr hist. chor. 719/71), zachorował w połowie grudnia 1970 r. Wystąpiła gorączka, narastające osłabienie, brak łaknienia, spadek wagi ciała około 8 kg w ciągu miesiąca oraz kaszel z niewielkim odkrztuszaniem. Leczony był oksytetracyną, 8,0. Po przejściowym obniżeniu ciepłoty ciała ponowny jej wzrost do 39—40°, wystąpiła duszność i nieznaczne obrzęki stóp. 18. I. 71 r. chory został przyjęty do oddziału wewnętrznego.

W wywiadzie ustalono, że w 12 roku życia chorował na gruźlicę płuc. Przez rok otrzymywał streptomycynę, Pas i hydrazyd, później pozostawał pod okresową kontrolą Poradni „G” w Warszawie. W kwietniu 1969 r. badanie przeglądowe i warstwowe płuc wykazało marski prawy szczyt bez cech rozpadu, zgrubienie opłucnej oraz drobne guzkowate zacinienie w lewym szczycie. Kilkakrotne badanie płwociny bezpośrednio i w posiewie nie wykazało prątków Kocha. W marcu 1970 r. miał wykonaną resekcję żołądka z powodu choroby wrzodowej, trwającej od 3 lat.

Chory przymroczoney. W płucach stwierdzono szmer oddechowy pęcherzykowy zaostyczny, u podstawy obu płuc trzeszczenia i rżenia drobno-bańkowe, liczniejsze po stronie prawej. Oddechów 36/min, czynność serca miarowa, 112/min; tony ciche, głuche. Ciśnienie tętnicze krwi 100/70 mm Hg. Wątroba o spistości wzmoczonej wystawała na 3 palce spod prawego łuku żebrowego, śledziona nie powiększona. Rozlana bolesność całego brzucha. Przez 10 dni gorączka utrzymywała się na poziomie 38,5—39,5°. Radiologicznie w dole prawego płuca stwierdzono drobnoguzkowe zagęszczenia, w pozostałych częściach tego płuca rozsiane, pasemkowate zagęszczenia oraz liczne bańki rozedmowe. Obraz płuc przemawiał za zmianami śródmiąższowymi bądź wirusowym zapaleniem prawego płuca. Chory otrzymał przez 8 dni oleotetrin w dawce 1,0/dobę i przez 2 dni rewerynę 0,5/dobę domięśniowo. Wystąpiła biegunka, 10—15 stolców na dobę, z dużą domieszką ciemnej krwi. Przetoczono 1700 ml krwi konserwowanej, albuminy, podano potas, witaminy, leki krążeniowe. Badanie morfologiczne krwi obwodowej wykazało: Hb 60%, krwinek czerwonych 2 860 000 w ml, krwinek białych 8700 w ml, w tym 12% limfocytów. W moczu 0,33% białka, w osadzie 10—16 leukocytów, 2—5 krwinek czerwonych oraz 1—2 wałeczki szkliste w polu widzenia. Mocznik, próby wątrobowe i transaminazy prawidłowe, tylko poziom bilirubiny 3,0 mg%.

Chorego przepisano do Oddziału Obserwacyjnego Szpitala Zakaźnego 28. I. z podejrzeniem duru brzuszego. Z odchyień od normy stwierdzono: stan ogólny bardzo ciężki, chory przymroczoney. Sztynność karku na 1,5

palca, dodatni objaw Kerniga, wybitne drżenie rąk, próba palec-nos obustronnie niesprawna, drżenie języka przy próbie wysuwania. Na całej przestrzeni przylegania płuc liczne rżżenia drobno- i średniobańkowe (ryc. 1 zdjęcie kl. p.). Tętno serca głucho, czynność 132/min, RR 100/80 mm Hg. W zapisie Ekg cechy uogólnionych zmian mięśniowych. W płynie mózgowo-rdzeniowym wodojasnym, wypływającym pod wzmożonym ciśnieniem, odchyłań od normy nie stwierdzono. Hb 11,7 g%, krwinek czerwonych 3 670 000 w ml, krwinek białych 12 900 w ml, w tym pał.



Ryc. 1. Uogólniona grzybica kropidlakowa płuc.

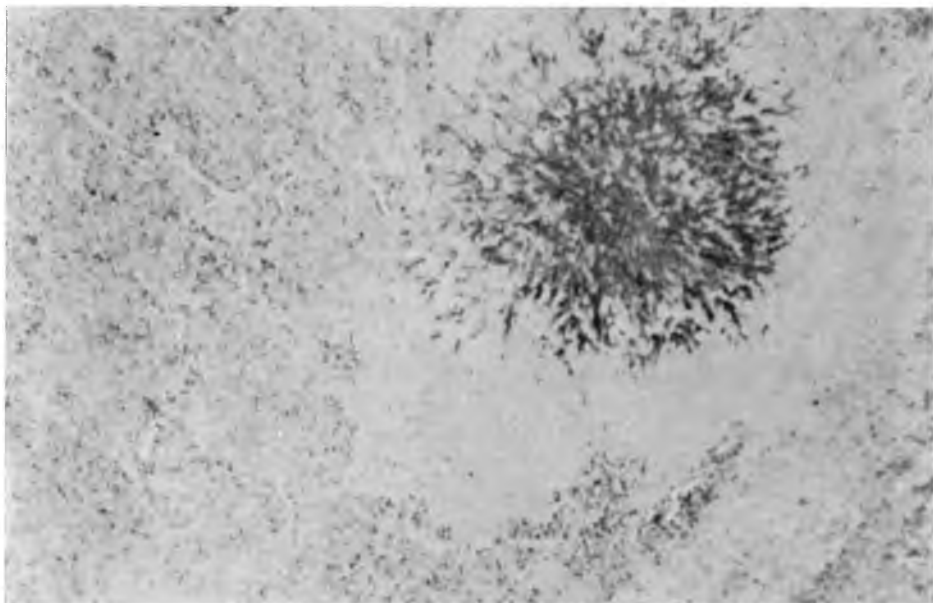
11%, podz. 63%, limf. 26%. Krwinek płytkowych 205.520 w ml. Kilkakrotne posiewy krwi na żółci i bulionie, posiewy wymazu z gardła i posiewy kału dały wynik ujemny. Wykluczono dur brzuszny. Rozpoznano gruźlicę prosowatą płuc. Ze względu na pogarszający się stan chorego i niewydolność oddechową 30 stycznia po południu przesłano chorego do Oddziału Intensywnej Terapii (ordyn.: doc. dr med. J. Januszkiewicz), gdzie wykonano tracheotomię. Stan chorego mimo intensywnego leczenia pogorszył się i po 2 dobach pacjent zmarł.

W czasie sekcji (nr prot. 11/71) stwierdzono w prawej jamie opłucnej około 500 ml płynu jasno-żółtego, nieco mętnawego. Płuca duże i ciężkie, szyfrowo-wiśniowe. Na powierzchni przekroju ciemnowiśniowe, usiane drobnymi szarymi guzkami, przeważnie wielkości prosa, poza tym szaro-

żółtawe, płaskie ogniska, zlewające się w nieco większe gronka. Szczyt płuca prawego nieco zaciągnięty.

Śledziona nieco powiększona, o zgrubiałej torebce, na przekroju ciemnowiśniowa z dość licznymi szarozółtawymi ogniskami wielkości prosa. Wątroba duża o gładkiej powierzchni zewnętrznej, na przekroju brunatnożółta, o zatartej budowie zrazikowej. W innych narządach wyraźnych odchyień od normy nie stwierdzono.

Badanie mikroskopowe wykazało w świetle pęcherzyków płucnych wysięk, składający się z limfocytów, złuszczonej śródbłonek i leukocytów. Poza tym ogniskowa bądź rozległa martwica, miejscami nacieczona leukocytami, z dużym skupieniem kropidlaka (ryc. 2). W wątrobie



Ryc. 2. Kropidlakowe odoskrzelowe masywne zapalenie płuc. Grzybica kropidlaka w ognisku martwicy.

i śledzionie drobne ogniska martwicy otoczone komórkami nabłonkowatymi i limfocytami, miejscami martwica nacieczona jest leukocytami, niekiedy spotyka się komórki olbrzymie. W plazmie komórek wątrobowych często puste przestrzenie po wyługowanym tłuszczu. Nitek grzybni nie znaleziono (ryc. 3). W płucach, śledzionie i wątrobie przy specjalnym badaniu nie znaleziono prątków Kocha.

Rozpoznano: *Aspergillosis generalisata: pneumonia lobularis mycotica multifocalis dispersa et confluens bilateralis. Fibrosis apicis pulmonis dextri. Pleuritis seroso-fibrinosa dextra. Foci granulomatosi necrotici mycotici lienis et hepatis. Steatosis diffusa hepatis.*

Przypadek przedstawiamy ze względu na rzadkie występowanie kropidlakowego zapalenia płuc z wysiewem do innych narządów, w naszym przypadku do śledziony i wątroby. W ogniskach martwicy w śledzionie i wątrobie nie znaleziono wprawdzie nitek kropidlakowej grzybni, ale jest to znane i potwierdzone w doświadczeniach na zwierzętach, że w pew-



Ryc. 3. Ognisko martwicy w wątrobie otoczone ziarniną i rozległe stłuszczenie komórek wątroby.

nych okresach, kiedy działają tylko jady grzybów, powstaje martwica tkankowa, ale nie ma nitek grzybni (3).

Duże trudności nasuwało różnicowanie z gruźlicą, którą chory przebył przed laty, jednak badania przyżyciowe i obraz mikroskopowy, zwłaszcza płuc, pozwoliły wykluczyć gruźlicę.

Kropidlakowe zapalenie płuc w naszym przypadku wydaje się być sprawą pierwotną, ponieważ choroba zaczęła się właśnie od zapalenia płuc, a antybiotyki w niewielkich ilościach dostał chory dopiero w tym okresie.

М. Афек-Каминьска, Б. Мигдальска-Кассурова

СЛУЧАЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА

Содержание

Приводится случай аспергиллезной пневмонии с диссеминацией до селезенки и печени больного.

М. Афек-Камиńska, В. Мигдальска-Кассурова

A CASE OF DISSEMINATED ASPERGILLOSIS

Summary

A case of aspergillosis of the lungs with metastases to the spleen and liver is reported.

PIŚMIENNICTWO

1. *Alkiewicz J.*: Mikologia Lekarska, PZWL, Warszawa 1966. — 2. *Bech A. O.*: Thorax, 1961, 16, 2, 144. — 3. *Bechcińska B., Torzecki Z.*: Pat. Pol., 1970, 21, 4, 619. — 4. *Campbell M. J., Clayton Y. M.*: Rev. Resp. Dis., 1964, 89, 2, 186. — 5. *Chodkowska St., Krakówka P., Helwig H.*: Atlas Grzybiczy Układu Oddechowego, PZWL, Warszawa 1968. — 6. *Cholewa M.*: Wiad. Lek., 1971, 24, 18, 1741. — 7. *Depowski M.*: Pol. Tyg. Lek., 1962, 17, 34, 1348. — 8. *Epstein Sh., Verney Eth., Miale Th., Sidransky H.*: Am. J. Path., 1967, 51, 5, 769. — 9. *Pizon P.*: Med., 1971, 79, 7, 303.

Adres: Miejski Szpital Zakaźny Nr 1, Oddział Obserwacyjny, Warszawa, Wolska 37

Wanda Jaworska

PRZYPADEK PRZEWLEKŁEGO GRUŻLICZEGO ZAPALENIA OPON MOZGOWO-RDZENIOWYCH, WYWOŁANEGO ODMIANĄ BYDŁĘCĄ PRĄTKA

Oddział Obserwacyjny Szpitala Zakaźnego Nr 1 w Warszawie
Ordynator: doc. dr med. B. Migdalska-Kassurowa

Omówiono przypadek gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, wywołanego odmianą bydłęcą prątka.

Smith w roku 1898 wyizolował odmianę bydłęcą prątka i zwrócił uwagę na zależność między gruźlicą ludzi a zagruźliczeniem bydła. Z punktu widzenia epidemiologicznego źródłem zakażenia jest bydło chore na gruźlicę i chory człowiek prątkujący. Zwierzęta mogą być źródłem zakażenia ludzi i podobnie — ludzie mogą zakażać zwierzęta. Najbardziej narażona na zakażenie odmianą bydłęcą jest ludność wiejska. Odmiana ta jest czynnikiem etiologicznym w 2—15% gruźlicy pozapłucnej, tj. gruźlicy węzłów chłonnych, kości, nerek i gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, w małym odsetku gruźlicy płuc (7, 8, 9).

Gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych przebiega z gruźlicą innych narządów, u dzieci z gruźlicą węzłów chłonnych, u dorosłych w 60% z prosówką płuc. Jako izolowana postać występuje bardzo rzadko, najczęściej u młodzieży (6, 9). Schorzenie to przed erą tuberkulostatyków prawie w 100% kończyło się zgonem. Wprowadzone obowiązkowe szczepienia, profilaktyczne leczenie osób ze styczości, kontrola bydła, sterylizacja źródeł zakażenia — spowodowały spadek liczby zachorowań. Obecnie uważa się częstość występowania gruźliczego zapalenia opon mózgowych za wskaźnik obrazujący sytuację epidemiologiczną danego regionu, jak również spadek liczby zachorowań jest wskaźnikiem skuteczności szczepień (2, 4, 9).

Opis przypadku. Chory B. T., lat 17, nr hist. chor. 3347/69 od 13. V. do 17. VI. 69 r. leczony w oddziale zakaźnym szpitala powiatowego, do którego został przyjęty w 4 dniu choroby z powodu bólu głowy, gorączki do 38°, nudności i wymiotów. Badaniem przedmiotowym z odchyień od normy stwierdzono: sztywność karku na 3 palce oraz dodatnie objawy Kerniga, Brudzińskiego i Flataua. W płynie mózgowo-rdzeniowym odczyny globulinowe + + +, poziom białka 106 mg%, pleocytoza 108 w mm³, poziom cukru — 54 mg%, poziom NaCl — 587 mg%. OB 46/68 mm. Pozostałe badania bez odchyień od normy. Chory był leczony streptomycyną, sterydami, napashinem oraz penicyliną, makrocykliną i tetracykliną. W 33 dniu choroby w płynie odczyny globulinowe + +, poziom białka 26 mg%, pleocytoza 3 w mm³. Wypisany 17. VI. 69 r. w dobrym stanie ogólnym z rozpoznaniem wirusowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

W czasie 4-tygodniowego pobytu w domu chory czuł się dobrze. 10. VII. 69 r. zjawiły się bóle głowy, wymioty i gorączka. Dnia 12. VII. 69 r.,

w 65 dniu od początku choroby, chory był przyjęty ponownie do oddziału zakaźnego, gdzie stwierdzono wybitnie zaznaczone objawy oponowe. W płynie mózgowo-rdzeniowym odczynu globulinowe ++, poziom białka — 211 mg%, pleocytoza — 420 w mm³, poziom cukru — 65 mg%. Podano dokanałowo 12 mg hydrokortyzonu i 4000 j. penicyliny, poza tym, jak poprzednio chory otrzymał sterydy, leki przeciwpłatkowe I-rzutu i 5 innych antybiotyków. Stan chorego nie poprawiał się: gorączkował do 39,5°, miał silne bóle głowy, wymiotował. Objawy oponowe były wybitnie zaznaczone. W dniu 19. VIII. 69 r., w 103 dniu choroby, pacjent został przewieziony do Oddziału Obserwacyjnego Szpitala Zakaźnego Nr 1 w Warszawie. Dodatkowy wywiad zebrany od ojca wykazał, że chłopiec pił mleko od krowy, u której przed rokiem stwierdzono gruźlicę.

W dniu przyjęcia kontakt z chorym był utrudniony, był on okresowo zamroczony, skarżył się na silne bóle głowy, nudności i wymioty. W badaniu przedmiotowym z odchyień od normy stwierdzono: opadnięcie powieki górnej prawej, oczopląs poziomy, lekki zez zbieżny oka prawego, drżenie i zbaczanie języka w lewo, wybitnie zaznaczone objawy oponowe. Badanie dna oka wykazało nieco bledsze tarcze nerwów wzrokowych, na obwodzie po jednym ognisku o typie zmian *chorioretinitis*. W płynie mózgowo-rdzeniowym odczynu globulinowe +++, poziom białka — 99 mg%, pleocytoza — 548 w mm³, w tym limfocytów — 88%; poziom cukru — 25 mg%, NaCl — 670 mg%. Na podstawie obrazu klinicznego i wyniku badania płynu mózgowo-rdzeniowego rozpoznano gruźlicze zapalenie opon mózgowych. Utrzymano leczenie przeciwpłatkowe I rzutu oraz sterydy. Po 6 dniach leczenia uzyskano dużą ogólną poprawę: gorączka, wymioty i ból głowy ustąpiły. Natomiast sztywność karku utrzymywała się jeszcze około 1 tygodnia, a niedowłady nn. VII i XII — około 4 tygodni. Dla wykluczenia innej etiologii wykonano badania serologiczne w kierunku kleszczowego zapalenia mózgu i leptospiroz, które wypadły negatywnie. Badanie okulistyczne w 152 dniu wykazało tarcze nerwów wzrokowych prawidłowe. Próba z RT-23 z 2 j. dwukrotnie ujemna, odczyn Mtx ze starą tuberkuliną w rozcieńczeniu 1/100 000 słabo dodatni. W 188 dniu choroby otrzymano dodatni wynik biologicznej próby na świnie morskiej: wyhodowano prątki typu bydłęcego. Wobec ciągłe utrzymujących się zmian w płynie brano pod uwagę możliwość lekooporności na leki klasyczne. Podano leki II-rzutu VM, ETA i INH. Po 10 dniach kontrolne nakłucie wykazało płyn prawie identyczny. Ponownie włączono sterydy oraz zwiększono dawkę INH do 8 tabl. a 50 mg/dobę. Kontrolna biologiczna próba w 195 dniu choroby ujemna. 27. XI. 69 r. chory został przepisany do sanatorium. Normalizację płynu mózgowo-rdzeniowego uzyskano dopiero w kwietniu 1970 r. a w czerwcu 1971 r. pacjent opuścił sanatorium. 15. V. 1972 r. z odchyień od normy stwierdzono tylko lekko wygładzony fałd noso-wargowy oraz szerszą prawą źrenicę.

Młody wiek chorego, środowisko wiejskie, picie mleka od bydła tuberkulinododatniego oraz stwierdzenie gruźlicy u krowy wskazują na źródło zakażenia. Stan kliniczny oraz dodatnia próba biologiczna potwierdzają, że czynnikiem etiologicznym był prątek typu bydłęcego. Przypadek przedstawiamy ze względu na rzadkość występowania gruźliczego zapalenia opon mózgowych wywołanego bydłęcym typem prątka oraz ze względu na przewlekły przebieg choroby.

В. Яворска

СЛУЧАЙ ХРОНИЧЕСКОГО ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОГО
МЕНИНГИТА, ВЫЗВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПАЛОЧКОЙ БЫЧЬЕГО
ТИПА

Содержание

Представлено случай туберкулезного менингита с хроническим течением, вызванного туберкулезной палочкой бычьего типа.

W. Jaworska

A CASE OF CHRONIC TUBERCULOUS ENCEPHALOMENINGITIS CAUSED
BY BOVINE TUBERCLE BACILLI

Summary

A case of chronic tuberculous encephalomeningitis caused by bovine tubercle bacilli is reported.

PISMIENNICTWO

1. *Batycki W., Sobiech T., Szaro A., Święch S.*: Gruźlica u ludzi i zwierząt, PZWL, Warszawa, 1962, 57. — 2. *Bezos D.*: Rev. Tuberc. Pneumol., 1966, 30, 12, 1257. — 3. *Buraczewski O., Czaplińska F., Grzymała S., Łazuga K., Mulak K., Osiński J., Szaro A.*: Gruźlica u ludzi i zwierząt, PZWL, Warszawa, 1962, 75. — 4. *Dressen D. W., Wood A. R.*: Am. Rev. Resp. Dis. 1970, 101, 289. — 5. *Huempfer H. R., Kingsolver W. R., Deuschle K. W.*: Am. Rev. Resp. Dis. 1966, 94, 4, 612. — 6. *Jaroszewicz W.*: Gruźlica, PZWL, Warszawa, 1966. — 7. *Nabil, Habig, Warringir F. C.*: Am. Rev. Resp. Dis., 1966, 93, 5, 804. — 8. *Parnas J., Chodkowski A., Kwit W., Szmuness W., Kozłowski F.*: Gruźlica u ludzi i zwierząt, PZWL, Warszawa, 1962, 27. — 9. *Stopczyk J.*: Ftyzjatria, PZWL, Warszawa 1968.

Adres: Pruszków, Al. Niepodległości 14 m. 69.

Redakcja Przeglądu Epidemiologicznego otrzymała egzemplarz okazowy kwartalnika British Medical Bulletin (Brit. Med. Bull. 1972, 28, 2) poświęcony wirusowemu zapaleniu wątroby. Ze względu na to, że prace zawarte w tym numerze zawierają szeroki przegląd najnowszego piśmiennictwa światowego z tego zakresu, Redakcja pragnie zwrócić uwagę Czytelników na tę publikację, jednocześnie zamieszczając streszczenia dwu wybranych prac.

SHEILA SHERLOCK: *Wirusowe zapalenie wątroby o długim okresie wylegania (wirus B).* Brit. Med. Bull. 1972, 28, 2, 109.

Artykuł jest przeglądem dotychczasowych wiadomości, udokumentowanych badaniami i doświadczeniami, o wirusowym zapaleniu wątroby z długim okresem wylegania. Odkrycie przez Blumberga antygenu *Australia* (1964 r.) było zachętą do podjęcia licznych badań, w wyniku których związek antygenu *Australia* z postacią surowiczą wirusowego zapalenia wątroby został ostatecznie ustalony i dzisiaj nie budzi już wątpliwości. W związku z tym autorka ustosunkowuje się do terminologii obowiązującej w wirusowym zapaleniu wątroby, w którym odróżnia się postać zakaźną o krótkim okresie wylegania oraz postać surowiczą o długim wyleganiu. Ze względu na wątpliwości dotyczące dróg szerzenia się termin „postać surowicza” wydaje się, że nie jest najlepszy i autorka wysuwa sugestię, aby przyjąć określenia „wirusowe zapalenie wątroby A” dla postaci zakaźnej oraz „wirusowe zapalenie wątroby B” dla postaci surowiczej. Ta propozycja, jej zdaniem, stwarza możliwość w przyszłości dalszego kwalifikowania nowo poznanych postaci zapalenia wątroby jako wirusowe C, D i inne, bez względu na sposób ich szerzenia się.

Następnie szczegółowo omówiono drogi szerzenia się wirusowego zapalenia wątroby B, dla którego klasyczną jest droga parenteralna poprzez zakażoną krew czy jej produkty bądź zakażone strzykawki, igły lub inny sprzęt lekarski. Olbrzymią rolę w tej postaci odgrywa przetaczanie krwi, a zwłaszcza, jak to wykazały kontrolowane badania epidemiologiczne krwi pochodzącej od dawców-nosicieli antygenu *Australia*. Autorka podkreśla, że znacznie częściej stwierdza się nosicieli antygenu *Au* wśród dawców zawodowych, alkoholików, narkomanów i więźniów, aniżeli wśród dawców honorowych. Ryzyko powstania wirusowego zapalenia wątroby B jest wysokie wówczas, gdy dochodzi do zakażenia krwią z antygenem *Au*. Jednak nie zawsze jest to droga parenteralna, ponieważ do zakażenia może dojść drogą doustną, a źródłem zakażenia poza krwią są prawdopodobnie kał i moc. Wskazują na to wyniki badań, w których wykazano obecność antygenu *Au* w kale lub moczu osób chorych na wirusowe zapalenie wątroby, a także osób zdrowych, u których nie wykryto w surowicy antygenu *Au*. Ostatnio wykryto również antygen *Au* w żółci chorego, u którego stwierdzono przewlekłe nosicielstwo antygenu w surowicy. Tak więc źródła i drogi zakażenia w wirusowym zapaleniu wątroby B o długim okresie wylegania są liczne i różne.

Następnie autorka omawia szczegółowo skutki ekspozycji człowieka na antygen *Australia*. Konsekwencje kontaktu człowieka z materiałem zawierającym antygen *Australia* są różne i przypuszczalnie zależne od poprzednich ekspozycji, dawki szczepu antygenu i stanu immunologicznego osoby ekspozowanej. Część osób ekspozowanych nie wykazuje żadnych objawów choroby, w surowicy ich nie występuje lub nie można stwierdzić antygenemii. W innych wypadkach dochodzi do zachorowania

na wirusowe zapalenie wątroby o różnej postaci klinicznej, od łagodnych do piorunujących. Zachorowanie może zakończyć się pełnym wyzdrowieniem lub spowodować nosicielstwo antygeny *Au*, przewlekłe choroby wątroby bądź zgon. Podano szczegółowy opis kliniczny zachorowań oraz wyniki badań laboratoryjnych w różnych postaciach choroby z uwzględnieniem prognozy odnośnie zdrowia i życia.

Dyskutowana jest w dalszym ciągu sprawa zdrowych nosicieli antygeny *Australia*, zagrożenia personelu i pacjentów w oddziałach hemodializy oraz związku pierwotnego raka wątroby z antygenem *Australia*. W obliczu nowych badań istnieje możliwość, że wirus związany z antygenem *Australia* wspólnie z niektórymi innymi wirusami może mieć właściwości onkogenne. Podkreślono, że w wirusowym zapaleniu wątroby A nie stwierdza się na ogół antygeny *Au*, a przewlekłe zapalenia wątroby i pierwotny rak wątroby stwierdza się bardzo rzadko.

Zwrócono uwagę, że w leczeniu obydwu postaci wirusowego zapalenia wątroby nie nastąpiły zmiany i że rodzaj stosowanego leczenia ma nikły wpływ na zmianę ciężkości przebiegu. W szerszy sposób niż leczenie omówiono zapobieganie wirusowemu zapaleniu wątroby B. Konsekwencją odkrycia i określenia roli antygeny *Australia* jest szeroka identyfikacja jego nosicieli jako potencjalnych źródeł zakażenia. Z jednej strony stworzyło to możliwość zapobiegania chorobie, z drugiej, spowodowało powstanie szeregu problemów natury medyczno-prawnej. Obecnie krew musi być uważana za potencjalnie zakaźną i musi być pobierana sprzętem jednorazowego użycia. Próbkę krwi od osób podejrzanych bądź chorych na wirusowe zapalenie wątroby lub inne choroby wątroby są specjalnie zabezpieczone i oznakowane czerwoną gwiazdą. Wszyscy dawcy krwi są bezwarunkowo badani na obecność antygeny *Australia*. Jako potencjalnych nosicieli traktuje się osoby dializowane oraz personel tych oddziałów, chorych na białaczkę, hemofilię oraz osoby z zespołem Downa, ponieważ odsetek nosicieli antygeny *Australia* w tych grupach jest znacznie wyższy niż w zdrowej populacji. Dyskutowany jest problem zabezpieczenia personelu służby zdrowia przed zakażeniem krwią z antygenem *Au*, jak i problem nosicielstwa tego antygeny wśród pracowników służby zdrowia.

Na zakończenie podkreśla się raz jeszcze, że w wirusowym zapaleniu wątroby B o długim okresie wylegania podanie gamma globuliny nie zapobiega chorobie. Przewodzone są badania zmierzające do otrzymania inaktywowanego antygeny *Australia*, którym można byłoby się posłużyć dla celów uodpornienia, jak również badania nad preparatem gamma globuliny, otrzymanej z surowic o wysokim mianie przeciwciał przeciw antygenowi *Australia*.

A. Kulesza

YVONNE W. COSSART: *Epidemiologia surowiczego zapalenia wątroby*. Brit. Med. Bull. 1972, 28, 2, 156.

Autorka przypomina na wstępie szereg różnic między postacią zakaźną i surowiczą wirusowego zapalenia wątroby, jak: okres wylegania, drogi zakażenia, wiek chorych, zachorowania w otoczeniu oraz swoistą odporność po przechorowaniu jednej z postaci. Do tych różnic odkrycie Blumberga i dalsze badania dorzuciły następną: występowanie antygeny *Australia* i jego związek z postacią o długim okresie wylegania. Występowanie antygeny *Au* w okresie wiremii w postaci surowiczej stworzyło możliwości lepszego poznania tej postaci wirusowego zapalenia wątroby. Antygen *Au* można wykryć w różnym czasie przed wystąpieniem żółtaczki, a jego ilość szybko wzrasta osiągając 10^{12} cząstek w 1 ml surowicy. Następnie ilość cząstek

zmniejsza się i u większości chorych między 6 a 12 tygodniem po wystąpieniu żółtaczki nie udaje się już wykazać antygenu *Au* w surowicy. Istnieje obecnie tendencja do utożsamiania antygenu *Australia* z wirusem surowiczego zapalenia wątroby, ale nie jest to prawidłowe w aspekcie wszystkich wymaganych w tym względzie dowodów i kryteriów. Dlatego komentowanie wyników winno być rozważne, poparte dowodami epidemiologicznymi, jak również uwzględniając różnice w czułości metod wykrywania antygenu *Au*.

Autorka następnie porównuje znane poprzednio fakty epidemiologiczne, jak: długość okresu wylegania, jego zależność od dawki zakażającej, wrażliwość osoby zakażonej itp. z analogicznymi wynikami uzyskanymi w badaniach nad występowaniem i rolą antygenu *Australia*. Problem nosicieli antygenu *Au* jest szeroko omówiony zarówno w aspekcie różnic stwierdzanych w różnych populacjach wśród zdrowych osób i dawców krwi, jak i różnych grupach wysokiego ryzyka, np. wśród dializowanych chorych, osób upośledzonych psychicznie, narkomanów i innych.

Podkreśla się, że antygen *Au* częściej występuje u dorosłych, że może on przetrwać w surowicy przez wiele lat, lecz w tym okresie mogą występować przerwy w możliwości jego wykrywania. Wysłunęto hipotezę, że niektórzy tzw. „zdrowi nosiciele” antygenu *Au* w rzeczywistości przebyli jedną z beżółtaczkowych postaci wirusowego zapalenia wątroby. Upośledzenie immunologiczne niewątpliwie predysponuje do nosicielstwa antygenu *Au*; tę samą rolę spełniają więc leki cytotoksyczne i kortykosteroidy. Decydujące znaczenie dla przekazania antygenu ma jednak przecaczanie krwi i jej produktów, pochodzących od nosicieli antygenu *Au*. W grupie nosicieli z uszkodzeniami immunologicznymi częściej można stwierdzić przewlekłe zapalenie wątroby w porównaniu z grupą „zdrowych nosicieli”. Dlatego też w zapobieganiu surowiczemu zapaleniu wątroby należy zwrócić szczególną uwagę na osoby z wszelkimi uszkodzeniami w zakresie aparatu immunologicznego.

Dyskutowana jest sprawa odróżnienia, w ostrym okresie choroby, postaci zakaźnej od surowiczej; na podstawie objawów klinicznych jest to niemożliwe. Pomocnym w tym względzie jest niekiedy dokładny wywiad epidemiologiczny. Pewnym kryterium, zdaniem autorki, jest stwierdzenie w surowicy antygenu *Australia*, co pozwala na rozpoznanie postaci surowiczej wirusowego zapalenia wątroby. Trudnością w tym względzie jest fakt, że u niektórych chorych antygen jest obecny w surowicy bardzo krótko: 1 do 2 dni, a często dotyczy to okresu wylegania choroby. Należy przyjąć jako regułę, że wirusowe zapalenie wątroby u biorców krwi niezależnie od długości okresu wylegania jest postacią surowiczą choroby. Istnieje niewątpliwy związek, jak to wykazały najnowsze badania, między wielkością dawki zakażającej a długością okresu wylegania postaci surowiczej. Przy masowych przecaczaniach krwi okres wylegania jest krótszy niż 60 dni, a np. choroba rozwijająca się w wyniku szczepień, zadrapań zakażonym sprzętem, cechuje się regułą bardzo długim okresem wylegania.

W dalszym ciągu wskazuje się na możliwość innego niż parenteralny sposób zakażenia surowiczym zapaleniem wątroby; mocz, kał i żółć mogą również zawierać wirusa, a ostatnio dopuszcza się możliwość zakażenia surowiczym zapaleniem wątroby poprzez drogę płciową. Sprawa przekazania drogą łożyskową antygenu *Au* od matki do płodu oraz sprawa roli rodziny w nosicielstwie antygenu i rozwijania się patologicznych stanów wątroby wymaga dalszych badań wyjaśniających te zagadnienia.

Odpowiedź immunologiczna na antygen *Australia* nie została w pełni wyjaśniona. U nielicznych tylko osób, u których stwierdzono antygen, można obecnie wykryć przeciwciała, a ich znaczenie jest dotąd niejasne. Przeciwciałem to jest immunoglobulina G. Być może, że rzadkość wykrywania przeciwciał dla antygenu *Australia* za-

leżna jest od niedoskonałości metod badawczych i stąd czynione są wysiłki ich poprawy, jak np. wprowadzenie odczynu biernej hemaglutynacji. Badania nad antygenem *Australia* dostarczyły dowodów szerokiego rozprzestrzenienia surowiczego zapalenia wątroby w populacji oraz pokazały, że zapobieganie chorobie nie może ograniczać się wyłącznie do identyfikacji nosicieli wśród dawców krwi i zapewnienia najlepszej techniki wstrzyknięć parenteralnych, tj. wprowadzenia sprzętu jednorazowego użycia. Powstał obecnie problem odpowiednich metod wykrywania antygenu *Australia* oraz ustalenia okresu wykonywania badań.

Pozostał nierozwiązany problem ochrony osób, u których ryzyko zakażenia się surowiczym zapaleniem wątroby jest duże, jak np. osoby z uszkodzeniami immunologicznymi trwałymi czy przejściowymi, chorzy okresowo dializowani, czy wreszcie personel służby zdrowia. Z tych względów prowadzone są badania nad przygotowaniem inaktywowanego ciepłem antygeny, który mógłby być użyty do masowych szczepień. Na razie brak jest dostatecznych dowodów jego bezpieczeństwa i skuteczności. Inne badania wykazały, że inaktywowana ciepłem surowica z antygenem *Australia* wstrzyknięta dorosłym ochotnikom nie powoduje zachorowania, lecz stymuluje produkcję przeciwciał. Jednak w tym względzie brak dowodu skuteczności. Podjęto próby przygotowania „hyperimmunizowanej” gamma globuliny z surowicy zawierającej przeciwciała dla antygeny *Australia*. Wiele spraw z zakresu epidemiologii surowiczego zapalenia wątroby wymaga jeszcze wyjaśnień, jak np. sprawa odporności komórkowej czy problem roli uszkodzeń immunologicznych w powstawaniu przewlekłych zapaleń wątroby i ich związku z antygenem *Australia*.

A. Kulesza

F. J. DUDLEY, R. A. FOX, S. SHERLOCK: *Odporność komórkowa a zapalenie wątroby związane z antygenem Australia*. Lancet, 1972, I, 7753, 723.

Autorzy przytaczają szereg dowodów z piśmiennictwa o dominującej roli komponenty komórkowej (T-limfocytów) w uszkodzaniu wątroby. Wprawdzie kompleksy immunologiczne antygeny *Australia* i przeciwciała dla niego odgrywają olbrzymią rolę w powstawaniu rozmaitych objawów klinicznych, to przecież zdaniem autorów, rodzaj odpowiedzi komórkowej wydaje się być decydujący zarówno o ciężkości choroby, jak i przetrwaniu związanego z nią uszkodzenia komórki wątrobowej. Autorzy przedstawiają hipotezę, która, jak sugerują, może w pełni tłumaczyć różnorodność postaci klinicznych wirusowego zapalenia wątroby, różne stopnie uszkodzenia komórek wątroby oraz nosicielstwa antygeny *Australia* w zależności od reaktywności T-limfocytów gospodarza. Według tej hipotezy następstwa zakażenia człowieka antygenem *Australia* są zdeterminowane stopniem rozpoznania antygeny przez T-limfocyty. Jeżeli odpowiedź T-limfocytów jest normalna (pełne rozpoznanie), dochodzi wówczas do eliminowania antygeny *Australia*, a w zależności od liczby zakażonych komórek oraz wirulencji i dawki czynnika zakaźnego dochodzi do postaci piorunującej, ostrej, z żółtaczką bądź beżółtaczkowej. W pierwszej często dochodzi do zejścia śmiertelnego, w pozostałych następuje pełne zdrowienie. Jeżeli immunologiczna odpowiedź komórkowa jest niedostatecznie stymulowana przez czynnik zakaźny w wyniku słabego rozpoznania antygeny *Australia* przez T-limfocyty lub przy braku tego rozpoznania, dochodzi do przetrwania antygeny w komórce wątroby bez powodowania uszkodzenia; będą to zdrowi, długotrwali nosiciele antygeny *Australia*. Wreszcie przy ilościowo niewystarczającej odpowiedzi T-limfocytów może dojść do przewlekłych zapaleń wątroby bądź podklinicznych zachorowań z przetrwaniem antygenemii. Autorzy przytaczają schematy ilustrujące powyższą hipotezę oraz podej-

mują próby wyjaśnienia jej pewnymi znanymi obecnie faktami dotyczącymi wirusowego zapalenia wątroby związanego z antygenem *Australia*. W oparciu o powyższą hipotezę jest ponadto rozważana sprawa terapii wirusowego zapalenia wątroby przy pomocy leków immunosupresyjnych.

A. Kulesza

D. R. TRIGER, J. B. KURTZ, F. O. MACCALLUM, RALPH WRIGHT: *Wzmoczone poziomy przeciwciał dla wirusów odry i różyczki w przewlekłym czynnym zapaleniu wątroby*. Lancet 1972, I, 7752, 665.

W poprzednich pracach autorzy zwrócili uwagę na często podwyższone poziomy przeciwciał w stosunku do *Escherichia coli* i *Bacteroides* w surowicy chorych na przewlekłe zapalenie wątroby. Obecnie badano poziomy przeciwciał u osób z przewlekłym czynnym zapaleniem wątroby i w grupie zdrowych (kontrola) w stosunku do wirusów odry, *herpes simplex* i parainfluenzy 1 (Sendai) oraz dla *Mycoplasma pneumoniae* odczynem wiązania dopełniacza oraz dla wirusa różyczki odczynem zahamowania hemaglutynacji. U osób z przewlekłym zapaleniem wątroby stwierdzono znamienne wyższe niż w grupie kontrolnej poziomy przeciwciał w stosunku do wirusa odry i różyczki, podczas gdy poziomy przeciwciał dla *Mycoplasma pneumoniae*, *herpes simplex* i enterowirusów (Coxsackie B, typ 1 i 5) nie różniły się w obydwu badanych grupach osób. Na podstawie powyższych wyników badań oraz cytowanej ponad dziesięcioletniej obserwacji chorego na *colitis ulcerosa*, w przebiegu którego rozwinęło się czynne przewlekłe zapalenie wątroby poprzedzone wzrostem przeciwciał dla wirusów odry i różyczki, autorzy dyskutują pogląd o występowaniu stanu ogólnej nadwrażliwości w przewlekłym czynnym zapaleniu wątroby. Wyniki tych badań są dalszym poparciem poglądu, że różne stymulatory antygenowe doprowadzają do hyperglobulinemii obserwowanej w przewlekłym czynnym zapaleniu wątroby.

A. Kulesza

M. A. SELIMOW: *Skuteczność i przypadki niepowodzeń po szczepieniu ludzi przeciw wścieklicznie w ZSRR w latach 1964—1969*. ŻMEI, 1972, 1, 15.

Dokonano analizy wyników szczepień ludzi przeciw wścieklicznie w ZSRR w latach 1964—1969. W analizowanym okresie stosowano 5% szczepionkę Fermiego z mózgu owiec lub nowo narodzonych szczurów, płynną bądź liofilizowaną. Działanie uodparniające szczepionek badano metodą Habela, przy czym badaniom tym podlegały wszystkie serie liofilizowanej i co dziesiąta seria szczepionki płynnej. Gamma-globulinę przeciwwściekliznową sporządzano z hyperimmunizowanej surowicy końskiej.

Ogółem zachorowało na wścieklicznę, pomimo przeprowadzonych szczepień, 56 osób. Wiek chorych wahał się od 3 do 65 lat. Najkrótszy okres wylegania wścieklizny wynosił 12 dni, a najdłuższy 240 dni.

Wśród analizowanych przypadków autor wyodrębnił kilka grup w zależności od terminu rozpoczęcia szczepień po ekspozycji oraz okresu wylegania choroby. Do pierwszej grupy zaliczył 7 osób, które zgłosiły się do szczepień późno, tj. między 8 a 28 dniem po ekspozycji, zaś okres wylegania wścieklizny był stosunkowo krótki i wahał się od 18 do 46 dni. Ponadto osobom tym podawano wyłącznie szczepionkę, aczkolwiek ze względu na charakter ekspozycji były wskazania do zastosowania

również gamma globuliny. Do drugiej grupy zaliczono 6 osób, u których szczepienia rozpoczęto we wczesnym okresie, tj. od pierwszego do piątego dnia po ekspozycji, a okres wylegania był długi i wahał się od 64 do 195 dni. Jednak 3 osoby w tej grupie otrzymały niedostateczną ilość szczepionki, wynoszącą zaledwie od 10—18 ml., podaną w 2—6 dawkach. Jedynie 3 osoby otrzymały większe dawki: od 36—135 ml szczepionki. Również te dawki okazały się nie wystarczające dla uzyskania odporności.

Trzecia grupa obejmuje 19 osób, które wcześniej zgłosiły się do szczepień (1—5 dni po ekspozycji), ale okres wylegania był u nich krótki i wynosił 12—38 dni. Osobom tym podano wyłącznie szczepionkę, chociaż również były wskazania do stosowania gamma globuliny.

Pozostałe przypadki niepowodzeń obejmują osoby, u których szczepienia rozpoczęto wcześniej, tj. w 1—4 dniu po ekspozycji, stosowano leczenie skojarzone, szczepionką i gamma globuliną, ale dawki szczepionki i gamma globuliny były zbyt małe, bądź szczepionka była przechowywana w nieodpowiedniej temperaturze (12—18°C).

Podsumowując autor stwierdza, że w istocie tylko 9 osób z 56 otrzymało dostateczną ilość szczepionki zgodnie z istniejącymi zaleceniami. Po zestawieniu tych 9 zgonów z liczbą szczepionych przeciw wściekliznie we wszystkich kategoriach ekspozycji, zapadalność w latach 1964—1969 wynosiła 0,0023%, czyli 1 zgon przypada na 45 534 szczepionych. Na podstawie analizy przypadków niepowodzeń u osób szczepionych przeciw wściekliznie, autor wysuwa wniosek, że w wypadku podawania gamma globuliny, ze względu na możliwość interferencji, należy zwiększyć dawki szczepionki do 5,0 ml przez 21 dni, następnie podać 3 dawki przypominające szczepionki w 10, 20 i 30 dniu po zakończeniu podstawowego schematu szczepień. Autor podkreśla również, że w produkowanych szczepionkach istnieją duże wahania ich mocy uodporniającej (wartości indeksu od 1000 do 10 000), co może być również jedną z przyczyn niepowodzeń szczepień przeciw wściekliznie.

A. Adonajło

ARTYKUŁY REDAKCYJNE: *Zakażenia wywołane wirusem Coxsackie B w Wielkiej Brytanii w 1971 r.* CDC Morbidity and Mortality Weekly Rep., 1972, 21, 13, 106. WHO, Weekly Epidem. Rec. 1972, 47, 19, 192.

W latach 1965—1971 zarejestrowano w Wielkiej Brytanii 5949 przypadków zakażeń wirusem *Coxsackie B*. W poszczególnych latach dominowały określone typy serologiczne wirusa *Coxsackie B*, np. w 1965 r. — typ B5, w 1967 r. — B2 i B3, zaś w 1970 r. — typ B1. W 1971 r. natomiast, po kilkuletniej przerwie, stwierdzono znowu przewagę typów B2 i B5. Wzrost liczby zakażeń, wywołanych typami od B2 do B5 obserwowano w Anglii co 3—6 lat. Jedynie typ B1 nie wykazał okresowych wahań, ale był przyczyną epidemii w 1970 r. Zakażenia wywołane wirusem *Coxsackie B6* są rzadkie; w Wielkiej Brytanii rejestrowano kilka przypadków rocznie.

Obserwuje się sezonowy wzrost zakażeń wirusem *Coxsackie B*, począwszy od czerwca ze szczytem w końcu sierpnia, po czym liczba zachorowań stopniowo spada. W 1971 r. zarejestrowano 11 ognisk epidemicznych zachorowań, wywołanych wirusem *Coxsackie B5*; w 8 przypadkach były to ogniska rodzinne.

Na podstawie szczegółowej analizy 364 zachorowań wywołanych wirusem *Coxsackie B5* stwierdzono, że większość zachorowań wystąpiła u dzieci (219 przypadków). Wśród dorosłych tylko 5% zachorowało w wieku powyżej 45 lat. Przeważały zachorowania wśród mężczyzn.

Do najczęstszych objawów klinicznych u dzieci należą: nieżyt dróg oddechowych (23%), zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (22%) i nieżyt żołądkowo-jelitowy

(13%). Złe samopoczucie, bóle głowy i kończyn obserwowano w 15% przypadków. W 7% przypadków izolowano wirus od osób bez objawów chorobowych. Kliniczne rozpoznanie krztuśca postawiono u 2 dzieci: w wieku 2 miesiące i 5 lat.

U osób dorosłych stwierdzano objawy zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w 40%, zaś niezbyt dróg oddechowych w 27% przypadków. Objawy niezytu żołądkowo-jelitowego występowały znacznie rzadziej u dorosłych niż u dzieci. U 11 chorych (w tym u 7 dzieci) rozpoznano chorobę bornholmską. U 5 osób dorosłych stwierdzono objawy zapalenia osierdzia, a u 6-miesięcznego niemowlęcia zapalenie mięśnia sercowego. Trzy przypadki zakończyły się zgonem: 2 dotyczyły osób dorosłych (u jednego stwierdzono zapalenie mięśnia sercowego, u drugiego zapalenie mózgu), a jeden przypadek dotyczył 2-tygodniowego niemowlęcia, u którego rozwinęła się posocznica.

A. Adonajto

Z. MODR: *Niektóre aspekty kliniczne oporności drobnoustrojów na antybiotyki*. Čas. lek. čes. 1971, 34, 785.

Oporność zarazków na sulfonamidy i antybiotyki niepokoi od wielu lat zarówno lekarzy klinicystów, jak i teoretyków. I jedni i drudzy starają się odpowiedzieć na pytania, jak dochodzi do powstania lekooporności, jaki jest jej mechanizm, drogi szerzenia się oraz czy i jakie istnieją możliwości zapobiegania rozwinięciu się oporności względnie jej zwalczania.

Wiadomo, że już Fleming stwierdzał penicyliooporne szczepy, które nie miały żadnego kontaktu z penicyliną, jak również że istnieje współzależność między ilością i zasięgiem stosowania antybiotyków w praktyce leczniczej a ujawnianiem się szczepów lekoopornych. Nie mniej istotne znaczenie kliniczne mają spostrzeżenia potwierdzające możliwość pojawienia się antybiotykoopornych zarazków u osób, które dotychczas nie były leczone antybiotykami. Od dawna również zwrócono uwagę na problem wielooporności drobnoustrojów.

W ocenie wpływu antybiotyku na przebieg i efekt leczniczy należy rozróżnić dwie zasadnicze grupy bakteryjnych chorób zakaźnych. Do pierwszej należą zespoły chorobowe, których zarazki są bezwzględnie patogenne, charakteryzują się one małą zdolnością przystosowywania się do niekorzystnych zmian środowiskowych, a tym samym wysoką wrażliwością na antybiotyki. Antybiotykooporność rozwija się tu bardzo rzadko, narasta bardzo powoli i zwykle da się przezwyciężyć zwiększonymi dawkami antybiotyku. Chodzi tu przede wszystkim o ostre choroby zakaźne, wywołane paciorkowcem beta-hemolizującym i pneumokokami, w których wrażliwość zarazków na penicylinę jest praktycznie stuprocentowa, dalej o błonicę i w pewnym stopniu o rzeżączkę. Podobnie przyjmuje się, że w salmonelozach skuteczność chloramfenikolu jest nadal bardzo wysoka.

Bardziej zagadkowa jest druga grupa chorób, których źródłem są pospolite, potencjalnie patogenne zarazki, wykazujące dużą zdolność adaptacyjną do niekorzystnych czynników zewnętrznych i mniejszą wrażliwość na antybiotyki. Oporność na antybiotyki rozwija się tu często, szybko i jest zwykle bardzo nasiloną. Dotyczy to gronkowca złocistego, pałeczki okrężnicy, pałeczki ropy błękitnej i innych gramujemnych drobnoustrojów. Jakkolwiek brak dotychczas odpowiedzi, dlaczego tak się dzieje, spostrzeżenia kliniczne pozwalają na podkreślenie, że:

1) w wypadku nadużycia jakiegoś antybiotyku w leczeniu, lub przy posługiwaniu się antybiotykami jako biostymulatorami w pożywieniu dochodzi do tzw. naporu selektywnego, prowadzącego do przyzwyczajania się drobnoustrojów do jego działania;

2) zaprzestanie podawania danego antybiotyku w zakładzie leczniczym, w którym stwierdzono obecność antybiotykoopornych gronkowców złocistych, prowadzi w stosunkowo szybkim czasie do zmniejszenia liczby szczepów opornych na ten antybiotyk.

Istotne znaczenie kliniczne mają też spostrzeżenia świadczące o tym, że oporność jest pojęciem ilościowym. Potwierdzają to przypadki ostrego i podostrego zapalenia wśierdza, posocznicy oraz zakażenia przebiegające ze wstrząsem bakteryjnym, załamaniem się sił obronnych makroorganizmu, w których dawki antybiotyków zalecane przez producentów musiały być wielokrotnie zwiększone celem osiągnięcia skutecznych wyników leczenia. Dlatego też wydaje się, że domaganie się klinicystów, by — co najmniej w tak ciężkich przypadkach — mikrobiolodzy określali nie tylko wrażliwość zarazka na dany antybiotyk, ale też ilość antybiotyku, która gwarantowałaby działanie bakteriostatyczne, lub też bakteriobójcze, jest w pełni uzasadnione.

Należy pamiętać, że równoczesne podawanie kilku skutecznych leków zapobiega występowaniu lekooporności. Wspomniana taktyka lecznicza jest konieczna w szczególności w chorobach wywołanych drobnoustrojami wykazującymi duże tendencje mutacyjne.

Wykrycie penicylinazy, enzymu hydrolitycznego, prowadzącego do enzymatycznego rozpadu penicyliny było impulsem do produkcji półsyntetycznej penicyliny, niweczącej działanie penicylinazy. Jednak nowsze doniesienia informują o pojawieniu się szczepów gronkowca złocistego opornych na methycylinę i inne półsyntetyczne penicylinazooporne penicyliny. W związku z tym mnożą się nowe spostrzeżenia i problemy, przed którymi stoi klinicysta:

1. Wielu autorów podkreśla, że ponieważ szczepy oporne na methycylinę spotyka się zarówno w szpitalach, w których nie używa się methycyliny jak i w zakładach leczniczych, w których lek był stosowany, nie można tego zjawiska wiązać z ilością i częstością używania leku.

2. Jakkolwiek doniesienia z Wielkiej Brytanii, gdzie penicyliny półsyntetyczne są najdłużej stosowane, sygnalizują narastanie methycylinoopornych szczepów (w r. 1968 — 1%, w następnych latach do 5% badanych szczepów) i różnią się od danych pochodzących z innych krajów, należy przyjąć, że powstawanie oporności na methycylinę oraz szerzenie się methycylinoopornych szczepów gronkowca złocistego nie jest zbyt intensywne.

3. Niektórzy autorzy uważają, że oporność na methycylinę nie jest uwarunkowana penicylinazą i nie polega na procesie enzymatycznym. Ciekawy jest fakt, że wszystkie methycylinooporne szczepy gronkowca wykazują cechy wielooporności. Znaczenie kliniczne tych szczepów jest obecnie szeroko dyskutowane.

4. Zjadliwość szczepów methycylinoopornych nie różni się od zjadliwości innych szpitalnych szczepów gronkowca złocistego.

5. Wielooporność szczepów sprawia duże trudności terapeutyczne. Wydaje się, że lekami z wyboru w tych przypadkach są gentamycyna lub wankomycyna.

Zjawisko tzw. przenośnej czy zakaźnej oporności nie znalazło dotąd sprecyzowanej oceny klinicznej. Stwierdzenie, że elementy warunkujące powstawanie oporności komórki bakteryjnej na antybiotyki w szczególnych sytuacjach mogą być przenieszone na inne komórki, a wśród gram ujemnych drobnoustrojów nawet na inne gatunki zarazków, ma na pewno duże znaczenie kliniczne, jak i epidemiologiczne. Najprawdopodobniej nieskomplikowany mechanizm przenośnej oporności przyczynia się do szybkiego rozprzestrzeniania się szczepów lekoopornych, do szerzenia się epidemii chorób wywołanych gram ujemnymi zarazkami wieloopornymi na antybiotyki, np. pałeczką durową, czerwonki czy patogennymi szczepami pałeczki okrężnicy. Epidemie takie są opisywane i powinny być przestrożą nie tylko dla lekarzy medycyny

i weterynarii, ale też dla hodowców zwierząt i drobiu, posługujących się antybiotykami jako biostimulatorami w pożywieniu. Hodowcy zwierząt i drobiu stosując antybiotyki przez dłuższy czas i w stosunkowo małych dawkach przyczyniają się do powstawania w grupie gram ujemnych drobnoustrojów przewodu pokarmowego szczepów opornych, co ma istotniejsze znaczenie niż następstwa krótkotrwałego podawania antybiotyków w dawkach terapeutycznych ludziom i zwierzętom.

W praktyce lekarskiej nie docenia się jeszcze stwierdzenia, że pałeczka okrężnicy jest dominującym drobnoustrojem, który w większości przypadków inicjuje przenoszenie elementów oporności. Pałeczka ta staje się bardzo szybko oporna na działanie tetracyklin, a następnie też na inne antybiotyki i w ten sposób z mało znaczącego, potencjalnie tylko patogennego saprofita jelitowego zamienia się w bardzo niebezpiecznego sprawcę wielu chorób narządowych czy posocznicy, w szczególności wśród osób w podeszłym wieku, osób mniej odpornych, czy też leczonych cytostatykami, kortykoidami lub podobnymi lekami. Dlatego też należy zwrócić szczególną uwagę na wszelkie zakażenia pałeczką okrężnicy i dążyć do pełnej ich likwidacji przez odpowiedni dobór antybiotyku i jego dawki.

Z przytoczonych danych nasuwają się liczne wnioski taktyczne. Na pewno antybiotykoterapia winna być ograniczona do wybranych przypadków i stosowana racjonalnie w oparciu o antybiogram, odpowiedni sposób podawania i dawkowania leku. Nie należy zbyt pochopnie posługiwać się dwoma antybiotykami, jeśli celem tej kombinacji (zwłaszcza antybiotyków bakteriostatycznych) nie jest m. in. zapobieganie wytwarzaniu się szczepów opornych. Należy szczególną uwagę zwrócić na to, by antybiotyki stosowane w leczeniu nie były używane w hodowli zwierząt i drobiu.

I. Hornik

STEFAN MACKIEWICZ

GLOBALINY ODPORNOŚCIOWE (IMMUNOGLOBULINY)

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

Monografia dotyczy stosunkowo nowej w medycynie dziedziny — badań nad białkami odpornościowymi żywych ustrojów. W ostatnich latach postępy w tej dziedzinie badań są wręcz olbrzymie. Opracowanie tematu jest nowoczesne, oparte na badaniach autora, wybitnego znawcy przedmiotu oraz najnowszym piśmiennictwie światowym. Nowością, niezwykle cenną dla czytelnika, jest logiczne powiązanie części teoretycznej z kliniką. Ułatwia to zrozumienie wykładu i daje wiele korzyści lekarzowi praktykowi. 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 zaledwie przed kilku laty.

Monografia przeznaczona dla lekarzy wszystkich specjalności.

СОДЕРЖАНИЕ

А. Адонайло, Е. Плюциньска, Д. Козерска, А. Чопик, Т. Родкевич, З. Яворски, Б. Коллото-Шимайда, К. Вагнер, Т. Вальтер: Поствакцинальные реакции и серологический ответ на коклюшный компонент дифтерийно-столбнячно-коклюшных вакцин ((DiTePer)	453
А. Галонска, Б. Анджейчак-Кардымович: Осложнения и реакции после противококлюшных прививок	465
Т. Осух, Б. Палуцки: Осложнения после антирабических прививок	479
Г. Стыпулковска-Мисюревич, Г. Лукавска, Я. Альбрехт: Эпидемиологическая оценка пригодности биохимической типизации <i>Shigella sonnei</i> на основе материала из городской среды	485
Б. Кассур, З. Дзюбек, Е. Янечко, А. Лапшевич, Т. Осух: Исследования по бруцеллезу у работников ветеринарной службы варшавского воеводства	497
С. Билецки, З. Дзюбек, З. Голиньска: Иммуноглобулины в бруцеллезу у людей	505

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Я. Копчиньски: Высота и вес тела взрослых жителей г. Кракова. III. Вес а возраст и курение папирос	511
Я. Копчиньски: Высота и вес тела взрослых жителей г. Кракова. IV. Вес а социально-бытовые условия и миграция	523

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

З. Ануш, С. Пшибышевски: Случай отравления ботулиническим токсином тип Е рыбного происхождения	536
Я. М. Костшевски, А. Михаловска: Респираторная реанимация после отравления ботулиническим токсином	541
М. Афек-Каминьска, Б. Мигдальска-Кассурова: Случай генерализованного аспергиллеза	547
В. Яворска: Случай хронического туберкулезного цереброспинального менингита, вызванного туберкулезной палочкой бычьего типа	553
ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	556

CONTENTS

A. Adonajło, E. Plucińska, D. Kozerska, A. Czopik, T. Rodkiewicz, Z. Jaworski, B. Kolioto-Szymajda, K. Wagner, T. Walter: Reactions to vaccination and serologic response to the pertussis component of diphtheria-tetanus-pertussis (DiTe-Per) vaccines in children	453
A. Gałązka, B. Andrzejczak-Kardymowicz: Complications and reactions after pertussis vaccination	465
T. Osuch, B. Pałucki: Complications after rabies vaccination	479
H. Stypułkowska-Misiurewicz, H. Łukawska, J. Albrecht: Epidemiological evaluation of biochemical typing of <i>Shigella sonnei</i> on the basis of material from an urban environment	485
B. Kassur, Z. Dziubek, J. Janeczko, A. Łapszewicz, T. Osuch: Brucellosis in workers of the veterinary service in the Warsaw province	
S. Bilecki, Z. Dziubek, Z. Golińska: Immunoglobulins in human brucellosis	505

EPIDEMIOLOGY OF NONINFECTIOUS DISEASES

J. Kopczyński: Body height and weight of adult inhabitants of Cracow. III. Body weight, by age and tobacco smoking	511
J. Kopczyński: Body height and weight of adult inhabitants of Cracow IV. Weight by socioeconomic status and migration	535

FIELD REPORTS

Z. Anusz, S. Przybyszewski: A case of botulinum poisoning caused by <i>Clostridium botulinum</i> type E from fish	536
J. M. Kostrzewski, A. Michałowska: Respiratory reanimation in a case of botulinum poisoning	541
M. Afek-Kamińska, Br. Migdańska-Kassurova: A case of disseminated aspergillosis	547
W. Jaworska: A case of chronic tuberculous encephalomeningitis caused by bovine tubercle bacilli	553

ABSTRACTS FROM FOREIGN LITERATURE	556
---	-----

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 FKO 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