Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

TOM XXVIII 1974

ŚCISŁY KOMITET REDAKCYJNY

Redaktor naczelny:

Prof. dr J. KOSTRZEWSKI — Warszawa

Redaktor działowy:

Dr D. NARUSZEWICZ-LESIUK —Warszawa

Sekretarz:

Dr Z. ANUSZ — Warszawa

KOLEGIUM REDAKCYJNE

Doc. dr Z. BRZEZIŃSKI — Warszawa, prof. dr B. KASSUR — Warszawa, K. LACHOWICZ — Warszawa, dr K. NEYMAN — Poznań, prof. dr A. STRYSZAK — Warszawa, doc. dr H. SZCZEPAŃSKA — Warszawa, dr H. WIÓROWA — Warszawa, prof. dr E. WOJCIECHOWSKI — Warszawa

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH

SPIS PRAC
ZAMIESZCZONYCH W KWARTALNIKU „PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY"
TOM XXVIII — 1974

Adonajło A., Pstrągowska W., Piątkowski J., Słubicka A.: Badania bakteriologiczne i serologiczne w diagnostyce krztuśca 45
Adonajło A., Solecka-Piekarczyk M., Smalewska Z., Piątkowski J.: Epidemiologiczna ocena przyczynowej roli krztuśca w powstawaniu schorzeń dróg oddechowych u dzieci 339
Anusz Z., Mierzejewski J., Matras J., Skoczek A.: Przydatność odczynu immunofluorescencji w diagnostyce zatruć toksyną botulinową u ludzi i zwierząt. II. Próby identyfikacji *Clostridium botulinum* w glebie przybrzeżnej oraz w mule dennym i wodzie jeziora „Konopno" będącego źródłem zakażeń ryb *Clostridium botulinum E* 453
Anusz Z.: Niektóre zagadnienia z dziedziny biologii i ekologii laseczek *Clostridium botulinum* 365
Bergiel A.: Rola czynników immunologicznych w patogenezie przewlekłych czynnych chorób wątroby 131
Bilecki S.: Aglutyniny brucelozowe w surowicach mężczyzn z Warszawy oraz dwóch powiatów rolniczych województwa warszawskiego 35
Bilecki S., Gall W., Galińska Z., Żółtowski Z.: Badanie przeciwciał przeciw tężcowi, durowi brzusznemu i ospie w surowicach mężczyzn w wieku 22—46 lat 433
Branowitzer Z.: Zgłoszenia do lekarza i zachorowania ludności Polski (lipiec 1967 — czerwiec 1968 r.). VII. Chorobowość ludności miejskiej i wiejskiej w Polsce na podstawie wyników badania reprezentacyjnego . . 195
Chabudzińska S., Suchowiak J., Szołtysik M., Brzezicka D.: Epidemia zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci wywołana przez wirusy *Coxackie* A-9 73
Czerwińska S., Wyskwar H., Rywik S.: Ocena sytuacji epidemiologicznej choroby wieńcowej w Polsce 219
Dymowska Z.: Immunodiagnostyka toksoplazmozy 375
Dymowska Z., Żukowski K.: Badania nad rolą *Dermestes lardarius* w przenoszeniu *Toxoplasma gondii* 181
Fabianowski J., Gołębiowski S., Hank E.: *Pasteurella multocida* przyczyną zapalenia oskrzeli 563
Gajda A., Dominiczak A., Skibińska-Radziłowska T., Tołwińska I.: Podobieństwa i różnice w obrazie klinicznym grypy w 1969, 1970, 1971 i 1973 roku i niektóre aspekty epidemiologiczne grypy 461
Gajda A., Dominiczak A., Skibińska-Radziłowska T., Tołwińska I.: Podobieństwa grypy u chorych leczonych w Klinice i Szpitalu Zakaźnym w Gdańsku w 1971 roku 303
Gałązka A., Januszkiewicz J., Sporzyńska Z., Adamczyk J.: Immunogenne działanie toksoidu tężcowego stosowanego łącznie z dużymi dawkami antytoksyny tężcowej 345
Gawronowa H., Dłużewski J., Dłużewska A., Gadecki W., Witkowska B.: Profilaktyczne zastosowanie bakteriofaga *S. flexneri* w szpitalu dla psychicznie chorych 491
Głośnicka R., Buczowski Z.: Odczyn biernej hemaglutynacji Vi z surowicami nosicieli *Salmonella typhi* 447
Herman S.: Ocena ryzyka zakażenia prątkiem gruźlicy w Polsce 63
Herman S., Rudnik J.: Ocena skuteczności szczepień BCG w Polsce . . . 159
Jakubicz W.: Gołębie jako naturalny rezerwuar szczepów *Cryptococcus neoformans* 81
Januszkiewicz J., Gałązka A., Adamczyk J., Sporzyńska Z.: Poziom przeciwciał tężcowych w surowicy ludzi w przebiegu tężca leczonego antytoksyną i toksoidem tężcowym 149
Jaroszyńska-Weinberger B., Adamska H., Etel J.: Szczepienie przeciwko ospie

w specjalistycznym punkcie konsultacji i szczepień przeciwko ospie dla dzieci w latach 1965—1972 519
Juszczyk J., Wolko K.: Immunoglobuliny w brucelozie przewlekłej u ludzi . 29
Kalinowska B.: Przełom tarczycowy u chorej z wirusowym zapaleniem wątroby i chorobą Graves-Basedowa 395
Kańtoch M., Naruszewicz-Lesiuk D., Polna I., Lityńska J.: Odpowiedź immunologiczna i odczyny poszczepienne u dzieci objętych akcją szczepień przeciw odrze. II. Ocena poziomu przeciwciał oraz serokonwersji po szczepieniu 325
Kassur B., Januszkiewicz J., Dziubek Z., Malik-Grabowska A.: Trudności różnicowo-rozpoznawcze włośnicy 283
Kassur B., Januszkiewicz J., Malik-Grabowska A., Dziubek Z.: Klinika włośnicy na podstawie 402 obserwowanych przypadków 275
Kassur B., Wojciechowski E., Kulesza A.: Zwalczanie chorób zakaźnych w Polsce w latach 1951 do 1971 261
Kokocińska I., Rokossowski H.: Profilaktyczne zastosowanie bakteriofaga czerwonkowego *Sh. sonnei* w Domu Dziecka 497
Komorowski A., Szańkowska Z., Ramisz A.: Pierwszy przypadek wścieklizny u nietoperza w Polsce 41
Konarska S.: Badanie gryzoni i zwierząt domowych w ognisku epidemii leptospirozy w woj. wrocławskim w 1971 roku 535
Korycki Z., Przestalska H.: Laryngitis subglottica a epidemie grypy na terenie Warszawy 471
Kostrzewski J. M., Michałowska A.: Kliniczny obraz powikłań odrowych . . 309
Kostrzewski J., Mularczyk M., Ślopek S.: Próby zapobiegania zakażeniom czerwonkowym w zbiorowiskach ludzi z pomocą wieloważnych bakteriofagów czerwonkowych *S. flexneri* i *S. sonnei* 483
Kostrzewski J.: Terminy epidemiologiczne i ich znaczenie 185
Kostrzewski J.: Trzydzieści lat polskiej epidemiologii (1944—1974) 117
Koźmińska A., Lutyński R., Mychalczuk Z.: Spostrzeżenia i uwagi w sprawie postępowania profilaktycznego u osób zagrożonych wścieklizną w województwie krakowskim 543
Kraszewska A., Anusz Z.: Typowanie *Corynebacterium diphteriae* typ *gravis* z pomocą bakteriofagów w dochodzeniach epidemiologicznych błonicy . 53
Kruczałowa M., Zieliński A., Ziemichód T.: Laboratoryjne zakażenie tularemią 567
Kryński S., Becla E., Dratwiński Z., Piskozub E.: Biotypy gronkowców skórnych II podgrupy występujące na terenie gdańskiej Kliniki Dermatologicznej 355
Kryński S., Becla E.: Porównanie dwu metod sanitarnej oceny powietrza opartych na badaniu wrażliwości flory bakteryjnej na antybiotyki . . . 89
Kurdziel Z.: Badania porównawcze nad wrażliwością zarazków z grupy *Salmonella* na antybiotyki z terenu Kluczborka 399
Lisiewicz J.: Mechanizmy powikłań krwotocznych w chorobach zakaźnych . . 123
Łujanina T. J., Zykow M. P., Gołubiew D. B., Złydnikow D. M.: Zmienność antygenowa wirusów grypy A. (Hong-Kong) 9
Malec R., Kulczyńska T., Radomińska I.: Przypadek wścieklizny u człowieka . 225
Mardarowicz Cz., Szyszko B., Patorska-Mach E., Modrzewska R.: Trzy przypadki duru brzusznego o szczególnie ciężkim przebiegu obserwowane w czasie trwania epidemii duru brzusznego w Kraśniku Fabrycznym . 227
Marynicz I. G., Iwannikow J. G., Kondratiew W. A., Zykow M. P.: Dynamika epidemii grypy w ZSRR w latach 1957—1973 3
Mazur B., Orłowska M.: Próba określenia czasu zakaźności tkanin zanieczyszczonych wirusem *polio* 551
Mazurowska-Magdzik W.: Przypadek odry u jednomiesięcznego niemowlęcia . 559
Mierzejewska I., Glinkowa K., Mierzejewski T., Szponar R.: Ocena przydatności oznaczania aktywności katalazy w moczu chorych na wirusowe zapalenie wątroby 233
Migdalska-Kassurowa B., Obodowska-Zysk W.: Posocznice meningokokowe . 475
Moniuk O.: Kliniczny przebieg zakażeń wywołanych pałeczką *Salmonella enteritidis* u niemowląt oraz zagadnienie postępowania leczniczego w świetle narastającej oporności na stosowane antybiotyki 293
Naruszewicz-Lesiuk D., Kańtoch M., Polna I.: Odpowiedź immunologiczna i odczyny poszczepienne u dzieci objętych akcją szczepień przeciw odrze. I. Ocena odczynów poszczepiennych 315
Nowak-Lipińska K., Libich M.: Profilaktyczne zastosowanie bakteriofaga czerwonkowego *Sh. sonnei* w Zakładach Dziecięcych w Łodzi 498

Obodowska-Zysk W.: Kliniczna analiza przypadków grypy, spostrzeganych w latach 1969—1971 165
Pietkiewicz K., Buczowski Z.: Epidemiologiczne spojrzenie na dur brzuszny w kraju o niskiej zapadalności. I. Zapadalność a zakażenia bezobjawowe; efektywność wykrywania zakażeń bezobjawowych 333
Piotrowska E., Roszczyk E.: Typ fagowy 676 gronkowca złocistego w oddziale noworodków i położnictwa 23
Pryjma J., Heczko P. B.: Badania nad nosicielstwem gronkowca złocistego. Wpływ zmiany środowiska na skład flory bakteryjnej przedsionka nosa ludzkiego 361
Rodkiewicz T., Filipowska H., Sieniawska E., Tupików-Radziwonowa Z.: Epidemia w dwóch oddziałach noworodków spowodowana pałeczką ropy błękitnej 381
Rywik S., Wągrowska H., Czerwińska S.: Zgłoszenia do lekarza i zachorowania w Polsce (lipiec 1967 — czerwiec 1968 r.). VIII. Choroby układu krążenia — dane ogólne 205
Sobkowiak A.: Profilaktyczne zastosowanie bakteriofaga *S. sonnei* w żłobku przyfabrycznym 504
Szkudlarek D.: Profilaktyczne zastosowanie bakteriofaga *S. sonnei* w Domu Dziecka 505
Tomaszunas S.: Środowisko ludzkie a przebieg walki z malarią w Afganistanie 139
Trzaska B., Czesnel Z., Golba J.: Trzeciaczka wywołana przez *Plasmodium ovale* z przedstawieniem dwóch własnych przypadków 389
Wróblewska-Mularczykowa Z., Żabicka J., Żukowski K., Madera M., Bocheńska J.: Badania nad występowaniem kleszczowego zapalenia mózgu w województwie łódzkim 17
Wrzos H., Jaroszyńska-Weinberger B., Zahorska R.: Liofilizowana szczepionka przeciwospowa. Odpowiedź immunologiczna i obserwacje kliniczne . . 509
Zykow M. F., Wiszniakow W. E., Iwannikow J. G.: Zasady organizacji i koordynacji metod zwalczania grypy w skali krajowej i międzynarodowej . 177
Żabicka J., Imbs D., Czachorowska M.: Analizy epidemiologiczne przypadków zakażenia wirusem świnki na terenie Warszawy w latach 1972—1973 . 425
Żabicka W., Stypułkowska-Misiurewicz H.: Częstość występowania pałeczek *Salmonella* i *Shigella u osób* objętych badaniami sanitarnymi ze względu na zajęcia zarobkowe w Polsce w 1973 roku 527
Żyromska-Frydrych M., Trocha H.: Powikłania neurologiczne w przebiegu grypy w latach 1969—1973 obserwowane w Klinice Chorób Zakaźnych AM i Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Gdańsku 171

INNE

Kronika 258
Od Redakcji 1
Prace z epidemiologii i kliniki chorób wewnętrznych ogłoszone w czasopismach polskich w 1972 roku 110, 138, 164, 176, 180, 194, 232, 254, 258, 416, 518, 550, 562, 566
Sprawozdanie z Sympozjum Ekspertów Krajów Socjalistycznych poświęcone doustnym szczepionkom bakteryjnym 105
Sprawozdanie z wyjazdu na Międzynarodowe Sympozjum poświęcone ostrym zakaźnym schorzeniom jelitowym w Moskwie 17—20. X. 1972 r. . . . 250
Sympozjum n.t. terenowych badań szczepionek VIII Międzynarodowe Sympozjum immunologii Jugosłowiańskiej Akademii Nauk i Sztuk Zagrzeb, 3 i 4 października 1973 245
Wspomnienia pośmiertne 255, 257, 415

OCENY

Jędrychowski W.: Ocena książki: J. Kostrzewski, C. R. Lowe: Epidemiologia. PZWL ,Warszawa. 1973 237
Lachowicz K.: Ocena książki: H. Rische (red.): „Lysotypie und andere spezielle epidemiologische Laboratoriumsmethoden" von Helmut Rische, Band 14 einer Sammlung von Monographien „Infektionskrankheiten und ihre Erreger", Jena: VEB Gustaw Fischer, 1973, 588 S., 82 Abb., 177 Tab., L 6, Ln. 170 — M 404

Art. Redakcyjny: Farmakogenetyka, wpływ dziedziczności na reakcję na leki — WHO Chronicle 1974, 28, 25—31 407
Artykuł Redakcyjny: Zgony z powodu bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Brit. Med. J., 1973, 1, 623 239
Artykuł Redakcyjny: Zwiad epidemiologiczny i zwalczanie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w Afryce. WHO Chronicle. 1973, 27, 9, 347 . . 239
Artykuł Redakcyjny: Zwierzęta laboratoryjne a zdrowie publiczne WHO Chronicle 1973, 27, 9, 352 240
Bengoa J. M.: Problem niedożywienia — WHO Chronicle 1974, 28, 3—7 . . 409
Borgano J. M., Greiber R., Solari G., Concha F., Carrillo B., Hilleman M. R.: Badania terenowe nad skojarzoną szczepionką odrowo-świnkowo-różyczkową. Clinical Pediatrics, 1973, 12, 3 103
Bryan J. A., Carr H. E., Gregg M. B.: „Ognisko wirusowego zapalenia wątroby typu B powstałe drogą pozaparenteralną", JAMA, 1973, 223, 3, 279—283 412
C. D. C. Cholera w Teksasie: Morb. Mort. Weekly Rep. 1973, 22, 35, 293 . . 98
C. D. C.: Kontynuacja epidemiologicznego dochodzenia w związku z zachorowaniem na cholerę w Teksasie. Morb. Mort. Wkly Rep. 1973, 22, 36, 301 99
Cholera w 1972 roku — WHO Weekly epidem. Rec. 1973, 30, 297 97
Cohen B. E., Kelman Cohen I.: Witamina A — adjuwant i antagonista sterydów w odpowiedzi immunologicznej. J. Immunology 1973, 111, 1376 . . 406
Edelman G. M.: Struktura przeciwciał i molekularna immunologia. Science 1973, 180, 830 (Z przemówienia wygłoszonego z okazji otrzymania nagrody Nobla w 1972 r. wspólnie z R. R. Porterem) 96
Elin R. J., Wolff S. M.: Rola żelaza w indukowanej przez endotoksynę niespecyficznej odpowiedzi na zakażenie. J. Immunology 1974, 112. 737 . . . 577
Emödi G., Just M.: Tworzenie interferonu przez limfocyty ludzkiego mleka. Scandin. J. Immunology 1974, 3, 157 576
Garibaldi R. A., Forrest J. N., Bryan J. A., Hanson B. F., Dismukes W. E.: „Wirusowe zapalenie wątroby związane z hemodializą", JAMA, 1973, 225, 4, 384—389 412
Hattwick M. A. V., Weis T. T., Stechschulte C. J., Baer G. M., Gregg M. B.: Przypadek wyleczenia wścieklizny. Ann. Int. Med., 1972, 76, 931 . . . 242
Hennekens Ch. H.: „Wirusowe zapalenie wątroby związane z hemodializą. Ognisko wśród personelu szpitalnego", JAMA, 1973, 225, 4, 407—408 . . 413
Johns P., Jasani B., Stanworth D. R.: Mikrokalorymetria jako potencjalne użyteczne narzędzie w badaniach reakcji antygenu przeciwciało, w układach zawierających elementy komórkowe. J. Immunol. Methods 1974, 4, 83 577
Kantorowicz R. A. i inni: Pierwsze doświadczenie z badań immunoepidemiologicznych (prospektywnych i retrospektywnych) w zakresie różyczki wrodzonej. ŻMEI, 1973, 8, 42 101
Landrigan P. J., Witte J. J.: Zaburzenia neurologiczne po szczepieniu przeciw odrze. JAMA, 1973, 223, 13, 1459 241
Lu F. C.: Rtęć jako substancja skażająca żywność — WHO Chronicle 1974, 28, 8, 11 408
Miller M. E.: Prawidłowe i nadmierne stosowanie leczenia osoczem pacjentów z nawracającymi zakażeniami. J. Allergy Clin. I Immunol., 1973, 51. 45 . 243
Münnich D., Lakatos M.: Leczenie krętkowicy semicilliną (węgierską amplicyliną). Therapia Hungarica 20 (1972) 4, 176 410
Najela V., Papajani K.: Epidemia odry w Ludowej Republice Albanii, na przełomie 1970 i 1971 r. Courrier, 1973, 23, 1, 7 102
Nomenklatura antygenów związanych wirusowym zapaleniem watroby typu B proponowana przez Komitet do spraw wirusowego zapalenia wątroby Akademii Nauk. Center for Disease Control: Morb. Mort. Weekly Rep. 1974, 23, 4, 29 570
Pawłow A. B.: Czynne wykrywanie i hospitalizacja chorych na ostre nieżyty żołądkowo-jelitowe jako metoda zapobiegawcza szerzeniu się cholery. ŻMEI, 1973, 5, 3 99
Porter R. R.: Badania nad strukturą immunoglobulin. Science 1973, 180, 713. (Z przemówienia wygłoszonego z okazji otrzymania nagrody Nobla w 1972 r. wspólnie z G. M. Edelmanem) 95
Szliachow E. N., Pisakar W. I.: Epidemiologiczne właściwości wąglika w Mołdawskiej SRR w latach 1946—1970. ŻMEI. 1973, 8, 15 100

Tamm O. M., Kustap T. R., Kutsar K. K.: Stosowanie żywej szczepionki przeciw *poliomyelitis* i krążenie enterowirusów w Estońskiej SRR w latach 1965—1970. ŻMEI, 1973, 7, 76 100
Thomas W. R., Holt P. G., Keast D.: Zmienianie się pierwotnej odpowiedzi immunologicznej myszy narażonych na świeży dym papierosowy. Ant. Arch. Allergy, 1974, 46, 481 576
Vaczi L.: Osiągnięcia i perspektywy przeciwwirusowej chemoterapii. Therapia Hungarica, 1973, 21, 2, 55—60 574
„Wirusowe zapalenie wątroby typu B powstałe w wyniku ukąszenia przez człowieka". Center for Disease Control: Morb. Mort. Weekly Rep. 1974, 23, 5, 45 571
„Zalecenia dla służby zdrowia dotyczące antygenu wirusowego zapalenia wątroby typu B — rewizja komunikatu Komitetu do spraw wirusowego zapalenia wątroby Wydziału Nauk Medycznych Akademii Nauk i Rady do spraw Badań Naukowych USA". Center for Disease Control, Morb. Mort. Weekly Rep. 1974, 23, 14, 125 572
Zapalenie wątroby związane z podawaniem INH (hydradu kwasu izonikotynowego). Wnioski raportu Komitetu Doradców do spraw Gruźlicy. Center for Disease Control: Morb. Mort. Weekly Rep. 1974, 23, 11, 97 . . 571
Zdrowotne znaczenie antygenu B hepatitis w ludzkiej surowicy Morb. Mort. Wlk. Rep., CDC, 1972, 21, 16, 166 410
„Żywność jako źródło zakażenia w ognisku wirusowego zapalenia wątroby". Center for Disease Control: Morb. Mort. Weekly Rep., 1974, 23, 19, 169 . 572

ALFABETYCZNY SPIS NAZWISK

Adamczyk J. 149, 345
Adamska H. 519
Adonajło A. 45, 100, 101, 102, 339
Anusz Z. 53, 115, 258, 365, 421, 453, 566

Baer G. M. 242
Becla E. 89, 355
Bengoa J. M. 409
Bergiel A. 131
Bilecki S. 35, 433
Bocheńska J. 17
Borgano J. M. 103
Branowitzer Z. 195
Bryan J. A. 412
Brzezicka D. 73
Buczowski Z. 333, 447

Carr H. E. 412
Carrillo B. 103
Chabudzińska S. 73
Cohen B. E. 406
Cohen I. K. 406
Concha F. 103
Czachorowska M. 425
Czerwińska S. 205, 219
Czesnel Z. 389
Czopik A. 315

Dismukes W. E. 412
Dłużewska A. 491
Dłużewski L. 491
Dominiczak A. 303, 461
Dratwiński Z. 355
Dymowska Z. 181, 375
Dziubek Z. 275, 283

Edelman G. M. 96
Elin R. J. 577
Emödi G. 576
Etel J. 519

Fabianowski J. 563
Fejkiel W. 257
Filipkowska H. 381
Frydrych-Żyromska M. 171
Forest J. N. 412

Gadecki W. 491
Gajda A. 303, 461
Galińska Z. 433
Gall W. 433
Gałązka A. 109, 149, 345
Garibaldi R. A. 412
Gawronowa H. 491
Glinkowa K. 233
Głośnicka R. 447
Golba J. 389
Gołębiowski S. 563
Gołubiew D. B. 9
Górecka A. 315
Grabowska-Malik A. 275, 283
Gregg M. B. 242, 412
Greiber R. 103
Gruszecka A. 315

Hank E. 563
Hauson B. F. 412
Hatwick M. A. V. 242
Heczko P. B. 361
Hennekens Ch. H. 413
Herman S. 63, 159
Hilleman M. R. 103
Holt P. G. 576
Hornik J. 410, 576

Imbs D. 425
Iwanicka-Masłowska D. 315
Iwanikow J. G. 3, 177

Jakubicz W. 81
Januszkiewicz J. 149, 275, 283, 345
Jaroszyńska-Weinberger B. 509, 519
Jasani B. 577
Jędrychowski W. 238
Johns P. 577
Just M. 576
Juszczyk J. 29

Kalinowska B. 395
Kantorowicz R. A. 101
Kańtoch M. 315, 325
Kassur B. 261, 275, 283
Kassurowa-Migdalska B. 475
Keast D. 576
Kelus J. 240, 241, 407, 408, 409
Knap J. 239, 243
Kokocińska I. 497
Kołotto-Szymajda B. 315
Komorowski A. 41
Konarska D. 535
Kondriatiew W. A. 3
Kostrzewski J. 117, 185, 237, 250, 483
Kostrzewski J. M. 309
Korycki Z. 471
Koźmińska A. 543
Kraszewska A. 53
Kruczałowa M. 567
Kryński S. 89, 355
Kubalska W. 315
Kulczyńska T. 225
Kulesza A. 261, 412, 413, 413, 570, 570, 571, 572, 574
Kurdziel Z. 399
Kustap T. R. 100
Kutsar K. K. 100

Lachowicz K. 405
Lakatos M. 410
Landrigan P. J. 241
Lesiuk-Naruszewicz D. 98, 99, 102, 242, 315, 325
Lipińska-Nowak D. 315, 498
Lisiewicz J. 123
Lisowska M. 315
Lityńska J. 325
Lowe C. R. 237
Lubich M. 498
Lu F. C. 408
Lutyński R. 543

Łuzjanina T. J. 9

Mach-Patorska E. 227
Madera M. 17
Madera S. 315
Magdzik-Mazurowska W. 559
Malec R. 225
Malik-Grabowska A. 275, 283
Marynicz I. G. 3
Masłowska-Iwanicka D. 315
Mardarowicz Cz. 27, 415
Matras J. 453
Mazur B. 551
Mazurowska-Magdzik W. 559
Michałowska A. 309
Mierzejewska I. 233
Mierzejewski J. 453
Mierzejewski T. 233
Migdalska-Kassurowa B. 475
Miller M. E. 243
Misiurewicz-Stypułkowska H. 527
Modrzewska R. 227
Moniuk O. 293
Mularczykowa-Wróblewska Z. 17

Mularczyk M. 483
Musiał J. 505
Münnich D. 410
Mychalczuk Z. 543

Najela V. 102
Naruszewicz-Lesiuk D. 98, 99, 102, 242, 315, 325
Nowak-Lipińska K. 498

Obodowska-Zysk W. 165, 475
Orłowicz-Popiel R. 315
Orłowska M. 551

Papajani K. 102
Patorska-Mach E. 227
Pawłow A. B. 99
Piątkowski J. 45, 339
Piekarczyk-Solecka M. 339
Pietkiewicz K. 333
Piotrowska E. 23
Piskozub E. 355
Polna I. 315, 325
Popiel-Orłowicz R. 315
Porter R. R. 95
Prisakar W. I. 100
Pryjma J. 361
Przestalska H. 471
Pstrągowska W. 45

Radomińska I. 225
Radzikowska-Skibińska T. 303, 461
Radziwonowa-Tupikow Z. 381
Ramisz A. 41
Rodkiewicz T. 315, 381
Rokossowski H. 497
Roszczyk E. 23
Rudnik J. 159
Rywik S. 205, 219

Sieniawska E. 381
Skibińska-Radzikowska T. 303, 461
Skoczek A. 453
Słubicka A. 45
Smalewska Z. 339
Sobkowiak A. 504
Solari G. 103
Solecka-Piekarczyk M 339
Sporzyńska Z. 149, 345
Stanworth D. R. 577
Stechschulte C. J. 242
Stypułkowska-Misiurewicz H. 527
Suchowiak J. 73
Szańkowska Z. 41
Szkudlarek D. 505
Szliachow E. N. 100
Szołtysik M. 73
Szponar R. 233
Szymajda-Kołotto B. 315
Szyszko B. 227

Ślopek S. 483

Tamm O. M. 100
Thomas W. R. 576
Tołwińska I. 461
Tomaszunas S. 139
Trocha H. 171
Trzaska B. 389
Tupików-Radziwonowa Z. 381

Vaczi L. 574
Vrabetz Z. 315

Waluszkiewicz H. 315
Wągrowska H. 205
Weinberger-Jaroszyńska B. 509, 519
Weis T. T. 242
Wiszniakow W. E. 177
Witkowska B. 491
Witte J. J. 241
Wojciechowski E. 261
Wolańczyk K. 505
Wolff S. M. 577
Wolko K. 29
Wróblewska-Mularczykowa Z. 17
Wrzos H. 509
Wyskwar H. 219
Wysocki J. 256

Zahorska R. 509
Zakrzewska A. 95, 97, 244, 406
Zakrzewska Z. 576, 577, 578
Zalech T. 315
Zieliński A. 567
Ziemichód T. 567
Złytnikow D. M. 9
Zykow M. F. 177
Zykow M. P. 3, 9
Zysk-Obodowska W. 165, 475

Żabicka J. 17, 103, 425
Żabicki W. 253, 527
Żółtowski Z. 433
Żukowski K. 17, 181
Żyromska-Frydrich M. 171

PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

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

KWARTALNIK

*

1

TOM XXVIII WARSZAWA ROK 1974

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH

Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

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

Rok XXVIII 1974 Nr 1

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

TREŚĆ

OD REDAKCJI

I. G. Marynicz, J. G. Iwannikow, W. A. Kondratiew, M. P. Zykow: Dynamika epidemii grypy w ZSRR w latach 1957—1973 . . . 3

T. J. Łuzjanina, M. P. Zykow, D. B. Gołubiew, D. M. Złydnikow: Zmienność antygenowa wirusów grypy *A* (*Hong-Kong*) . . 9

Z. Wróblewska-Mularczykowa, J. Zabicka, K. Zukowski, M. Madera, J. Bocheńska: Badania nad występowaniem kleszczowego zapalenia mózgu w województwie łódzkim 17

E. Piotrowska, E. Roszczyk: Typ fagowy 676 gronkowca złocistego w oddziale noworodków i położnictwa 23

J. Juszczyk, K. Wolko: Immunoglobuliny w brucelozie przewlekłej u ludzi 29

S. Bilecki: Aglutyniny brucelozowe w surowicach mężczyzn z Warszawy oraz dwóch powiatów rolniczych województwa warszawskiego . . 35

A. Komorowski, Z. Szańkowska, A. Ramisz: Pierwszy przypadek wścieklizny u nietoperza w Polsce 41

A. Adonajło, W. Pstrągowska, J. Piątkowski, A. Słubicka: Badania bakteriologiczne i serologiczne w diagnostyce krztuśca 45

A. Kraszewska, Z. Anusz: Typowanie *Corynebacterium diphtheriae* typ *gravis* z pomocą bakteriofagów w dochodzeniach epidemiologicznych błonicy 53

S. Herman: Ocena ryzyka zakażenia prątkiem gruźlicy w Polsce . . 63

S. Chabudzińska, J. Suchowiak, M. Szołtysik, D. Brzezicka: Epidemia zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci wywołana przez wirusy *Coxsackie* A-9 73

W. Jakubicz: Gołębie jako naturalny rezerwuar szczepów *Cryptococcus neoformans* 81

S. Kryński, E. Becla: Porównanie dwu metod sanitarnej oceny powietrza opartych na badaniu wrażliwości flory bakteryjnej na antybiotyki 89

STRESZCZENIA Z PIŚMIENNICTWA ZAGRANICZNEGO 95

SPRAWOZDANIA 105

PRACE Z EPIDEMIOLOGII I KLINIKI CHOROB ZAKAŹNYCH OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W ROKU 1972 111

OD REDAKCJI

W dniach 8—10 maja 1973 r. odbyła się w Warszawie sesja naukowa zorganizowana z okazji tygodnia medycyny radziecko-polskiej przez Warszawski Oddział Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych wraz z Państwowym Zakładem Higieny.

W sesji naukowej ze strony radzieckiej wzięli udział: prof. dr *O. G. Andżaparidze*, dyrektor Instytutu Preparatów wirusowych w Moskwie; prof. dr *S. G. Dzagurow*, dyrektor Instytutu Standaryzacji i Kontroli Preparatów Biologicznych im. L. A. Tarasiewicza w Moskwie; prof. dr *M. P. Zykow*, dyrektor Instytutu Grypy w Leningradzie; kand. n. med. *L. A. Gienczikow* z Instytutu Epidemiologii i Mikrobiologii im. *N. F. Gamalei* w Moskwie; kand. n. med. *L. W. Salmin* z Instytutu Standaryzacji i Kontroli Preparatów Biologicznych im. L. A. Tarasiewicza w Moskwie.

Ze strony polskiej uczestniczyli przedstawiciele Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej, Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, Państwowego Zakładu Higieny.

W ramach czterech tematów kierunkowych przedstawiono następujące referaty:

I. Ocena epidemiologiczna sytuacji grypy od 1957 roku

J. Kostrzewski: Grypa w Polsce od 1957 roku na tle sytuacji światowej.

J. G. Iwannikow, I. G. Marinicz: Epidemiologiczna sytuacja grypy w ZSRR w latach 1957—1972.

II. Analiza wirusologiczna i badania serologiczne w celu prognozowania sytuacji epidemiologicznej

T. J. Łuzjanina, M. P. Zykow, D. B. Gołubiew, D. M. Złydnikow: Zmienność antygenowa wirusa grypy A_2 *Hong Kong*.

K. Zgorzelska: Charakterystyka wirusologiczna polskich szczepów wirusa grypy A_2.

R. Semkow, K. Zgorzelska, L. Brydak, J. Wilczyński, M. Wiśniewski: Przeglądowe badania seroepidemiologiczne zdrowej populacji woj. koszalińskiego w kierunku wirusów oddechowych.

III. Stosowane środki zapobiegania i zwalczania grypy i ich ocena

M. P. Zykow, A. A. Smorodincew, G. I. Aleksandrow, W. P. Wołdasow, E. G. Szwiecowa: Główne kierunki badań w zakresie zagadnień swoistej profilaktyki grypy i ostrych chorób układu oddechowego.

S. G. Dzagurow: Doskonalenie preparatów stosowanych w swoistym zapobieganiu chorobom zakaźnym.
O. G. Andżaparidze: Doświadczalne podstawy doustnego szczepienia przeciw grypie.
W. E. Wisznjakow, J. G. Iwannikow: Zasady organizacji i koordynacji krajowych i międzynarodowych poczynań w zakresie walki z grypą.

IV. Zakażenia wewnątrzszpitalne a wzrost oporności drobnoustrojów na chemioterapeutyki i antybiotyki

J. Jeljaszewicz: Obecny stan wrażliwości klinicznie istotnych drobnoustrojów na działanie chemioterapeutyków.
Ł. A. Gienczikow: Niektóre zagadnienia epidemiologii i profilaktyki zakażeń wewnątrzszpitalnych.
K. Piekacz: Postępowanie zapobiegawcze w bakteryjnych zakażeniach szpitalnych wywołanych przez szczepy o wysokiej oporności na antybiotyki.

Aby umożliwić wszystkim zainteresowanym zapoznanie się z powyższą tematyką, referaty uczestników konferencji, które nie były publikowane będą ukazywać się w Przeglądzie Epidemiologicznym.

I. G. Marynicz, J. G. Iwannikow, W. A. Kondratiew, M. P. Zykow

DYNAMIKA EPIDEMII GRYPY W ZSRR W LATACH 1957—1973

Wszechzwiązkowy Naukowo-Badawczy Instytut Grypy Ministerstwa Zdrowia ZSRR

Przedstawiono sytuację epidemiologiczną grypy w świecie i w ZSRR w latach 1957—1972. Na podstawie materiałów opartych na wieloletniej rejestracji grypy i ostrych chorób dróg oddechowych w Leningradzie przeprowadzono analizę zapadalności na te choroby w okresach epidemicznych i międzyepidemicznych oraz wykazano różnice w przebiegu epidemii grypy, wywołanych nowymi odmianami wirusa grypy A, powtórnych epidemii grypy A, epidemii grypy B i epidemii o etiologii mieszanej.

Epidemia grypy, która wystąpiła w Azji w 1967 r. i była wywołana odmianą wirusa A_2 (zgodnie z obecną klasyfikacją *A/Singapore/1/57/*H_2N_2), zapoczątkowała pandemię, obejmującą wiele krajów świata. W Związku Radzieckim pierwsza epidemia grypy azjatyckiej wystąpiła w maju 1957 roku, osiągając najwyższe nasilenie we wrześniu i październiku, a następna, z domieszką grypy B, wystąpiła w zimie 1959 roku. W latach 1957—1959 epidemie grypy szerzyły się na wszystkich kontynentach równocześnie. Trzecia epidemia grypy A_2 *wystąpiła* w ZSRR wiosną 1961 r., a czwarta zimą 1962 roku, podczas gdy w krajach europejskich, północnoamerykańskich i afrykańskich fala epidemiczna przeszła w okresie zimy 1960—1961 r. W 1962 roku w Europie, Ameryce i Związku Radzieckim wystąpiły epidemie grypy B, które ogarnęły Azję dopiero w zimie 1963—1964 roku.

W 1965 roku obserwowano w ZSRR intensywną epidemię grypy, wywołaną nową odmianą wirusa *A* (*Leningrad/65/*H_2N_2) zawleczoną przypuszczalnie z Europy, gdzie epidemia szerzyła się w 1964 roku. Była to pierwsza z epidemii grypy *A* w krótkim cyklu epidemicznym w latach 1965—1968. W 1966 roku wystąpiły łagodne epidemie grypy *B*, a w styczniu i lutym 1967 roku zaobserwowano drugą w tym cyklu epidemię grypy *A*. Uważa się, że początek jej miał miejsce w Australii w lipcu 1966 roku, zaś w końcu tegoż roku szerzyła się w Ameryce Północnej i w Europie, włącznie z ZSRR.

Nowa odmiana wirusa grypy *A* (*Hong Kong/68/*H_3N_2), wyosobniona w czerwcu 1968 roku w południowo-wschodniej Azji, wywołała pandemię, która objęła Związek Radziecki w styczniu 1969 roku. W końcu tego roku i na początku 1970 r. epidemia grypy A_2 (*Hong Kong*) — z domieszką grypy *B* — powtórnie wystąpiła w większości krajów, włącznie ze Związkiem Radzieckim. Jesienią 1971 roku epidemia grypy *A* znowu szerzyła się w wielu krajach europejskich, szczególnie we wschod-

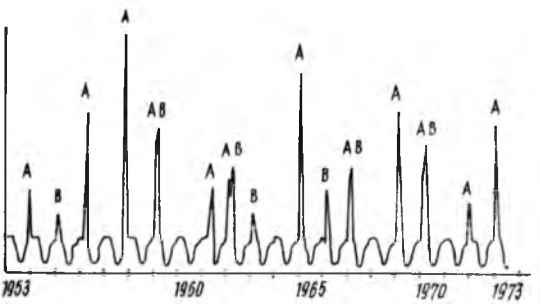
* Pracę tłumaczyła i przygotowała do druku doc. dr *Aniela Adonajło.*

niej Europie oraz w ZSRR. W zimie 1971 roku wystąpiła w ZSRR epidemia grypy *B*, której w tym czasie nie obserwowano w innych częściach świata. Czwarty cykl epidemii grypy azjatyckiej rozpoczął się wybuchem epidemii w Australii w lipcu—sierpniu 1972 roku, zaś w końcu roku epidemie szerzyły się w krajach Azji, Afryki, Północnej i Południowej Ameryki, Europy oraz w ZSRR.

Systematyczna rejestracja grypy i ostrych chorób układu oddechowego umożliwiła śledzenie dynamiki zachorowań wśród ludności miejskiej Związku Radzieckiego w okresie szerzenia się epidemii grypy *A* w latach 1969, 1970, 1971 i 1973. W każdej z tych epidemii najwyższa zapadalność dotyczyła dużych, gęsto zaludnionych ośrodków przemysłowych, stanowiących węzły komunikacyjne. Zapadalność na grypę i ostre choroby układu oddechowego była w większości miast najwyższa w 1969 r. i 1973 r., co można uważać za cechę różniącą epidemie, wywołane nowymi odmianami wirusa grypy *A* od następnych czyli powtórnych epidemii w cyklu wywołanych daną odmianą wirusa. Zjawisko to wymaga dalszych badań.

Bardziej dokładną analizę epidemiologiczną zachorowań na grypę i ostre choroby układu oddechowego przeprowadzono w Leningradzie, gdzie wprowadzono rejestrację tych chorób już w 1935 r., zaś od 1953 roku prowadzi się dodatkową rejestrację w grupach wieku 0—2 lata, 3—14 lat oraz 15 lat i więcej. Na podstawie opracowań statystycznych zachorowań w latach 1953—1972 przy pomocy maszyn elektronowych („Mińsk-22") ustalono, że współczynniki zapadalności na ostre choroby układu oddechowego były stałe dla poszczególnych grup wieku w tych samych tygodniach roku. W okresach międzyepidemicznych grypy zapadalność na ostre choroby układu oddechowego w poszczególnych grupach wieku nie przekraczała pewnego stałego poziomu, natomiast wzrastała powyżej tego poziomu w okresie szerzenia się epidemicznych szczepów wirusa grypy *A* lub *B*. Na tej podstawie można obliczyć początek i koniec epidemii grypy, np. porównując współczynnik zapadalności według tygodni z analogicznym okresem w ubiegłych latach. Wzrost zapadalności na ostre choroby układu oddechowego o 10% i więcej świadczy o początku epidemii.

W okresie ostatniego dwudziestolecia zanotowano w Leningradzie 15 epidemii grypy; wśród nich 8 (w latach 1953, 1956, 1957, 1961, 1965, 1971, 1973) było wywołanych typem *A* wirusa grypy, 4 (w latach 1955, 1963, 1966, 1972) typem B i 4 (w latach 1959, 1962, 1967, 1970) typami *A* i *B* (ryc. 1). Początek epidemii przypadał na chłodną porę za wyjąt-



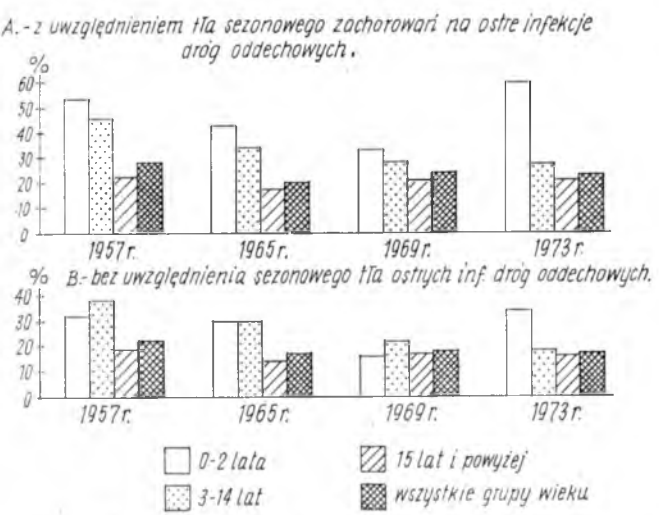
Ryc. 1. Dynamika epidemii grypy w ZSRR w latach 1953—1973

kiem lat 1957 i 1961, gdy epidemie zaczęły się szerzyć wczesną jesienią i wiosną. Długość okresu epidemicznego była różna w zależności od czynnika etiologicznego; epidemie grypy *A* trwały zazwyczaj 5—8 tygodni i nie było istotnej różnicy w zależności od starych i nowych odmian wirusa grypy *A*. Do wyjątków można zaliczyć epidemię 1957 roku, która rozpoczęła się w maju, szerzyła się powoli przez całe lato, a pełny rozwój osiągnęła w okresie 10 jesiennych tygodni.

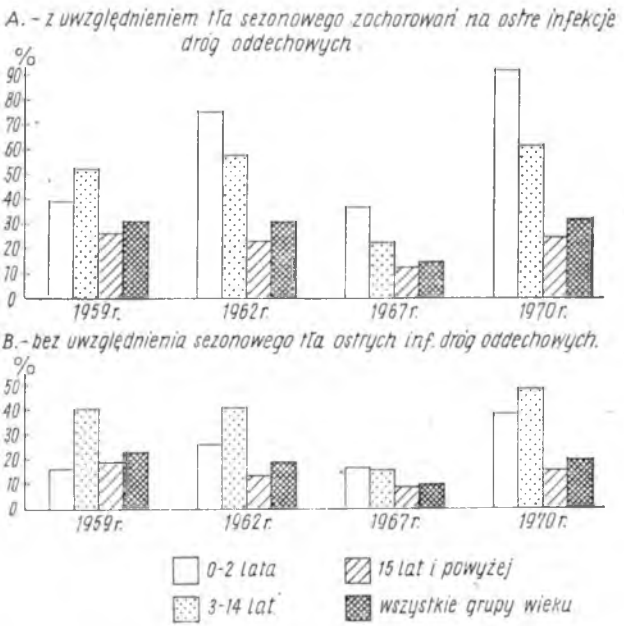
Nieco dłużej (6—9 tygodni) trwały epidemie grypy *B* i epidemie mieszane (7—15 tygodni). Epidemie wywołane nowymi typami serologicznymi wirusa *A* odznaczają się szybkim narastaniem i osiągnięciem szczytu w ciągu 2—3 tygodni, podczas gdy w czasie powtórnych epidemii w cyklu i w epidemiach grypy *B* szczyt epidemii występuje w 4—5 tygodni jej trwania.

Wysokość szczytu epidemii była także zależna od czynnika etiologicznego: był on najwyższy w wypadku nowych odmian wirusa *A*, a znaczne nasilenie epidemii obserwowano we wszystkich grupach wieku. Na drugim miejscu można umieścić epidemie o mieszanej etiologii, w których największe nasilenie z wysokim szczytem występuje w wieku od 0 do 2 lat i od 3 do 14 lat. Natomiast w epidemiach wywołanych starymi odmianami wirusa grypy *A* lub wirusa *B* epidemie odznaczały się mniejszym nasileniem i niższym szczytem. Wymienione cechy różnicujące poszczególne typy epidemii grypy w małym stopniu były zaznaczone w grupie wieku od 0 do 2 lat.

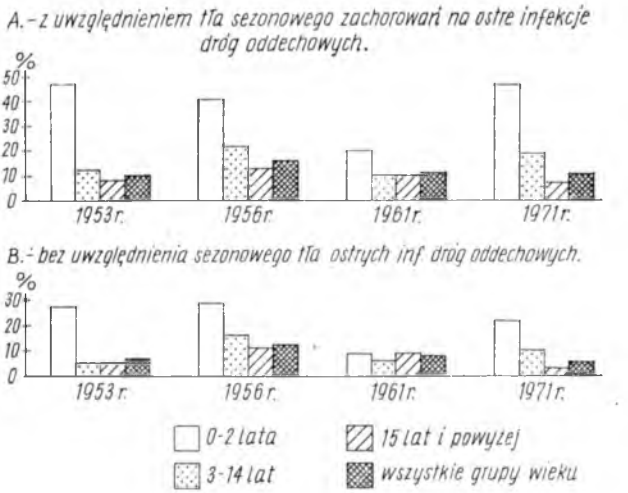
Również współczynniki zapadalności różniły się w zależności od typu wirusa (ryc. 2, 3, 4, 5). Epidemie wywołane nowymi odmianami wirusa *A* obejmowały 20—28% ludności, starymi odmianami wirusa *A* — 9—16%; epidemie mieszanej etiologii — 32%, a w epidemiach grupy *B* chorowało od 2—13% ludności. Wymieniona zależność dotyczyła wieku od 15 lat i wyżej. Natomiast zapadalność w wieku od 3—14 lat nie wykazywała różnic w epidemiach grypy *A* i *B*.



Ryc. 2. Zapadalność na grypę i ostre infekcje dróg oddechowych (w%) wśród mieszkańców Leningradu w czasie epidemii wywołanej nowymi odmianami wirusa A.

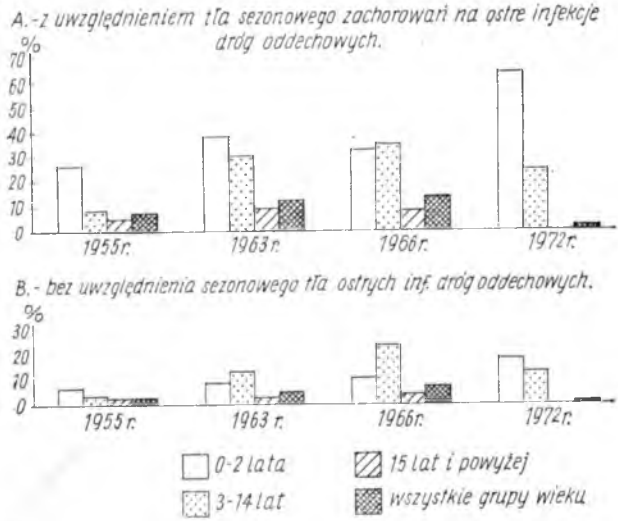


Ryc. 3. Zapadalność na grypę i ostre infekcje dróg oddechowych (w %) wśród mieszkańców Leningradu w czasie epidemii o mieszanej etiologii (A + B).



Ryc. 4. Zapadalność na grypę i ostre infekcje dróg oddechowych (w %) wśród mieszkańców Leningradu w czasie epidemii, wywołanych wirusem A.

Przy obliczaniu zapadalności na grypę w czasie epidemii włącza się zazwyczaj ostre infekcje dróg oddechowych niegrypowej etiologii, co zwiększa współczynnik zapadalności na grypę. W wypadku zaś wyłączenia sezonowej zapadalności na ostre choroby układu oddechowego poziom zapadalności na grypę ulegnie znacznemu obniżeniu z zachowa-



Ryc. 5. Zapadalność na grypę i ostre infekcje dróg oddechowych (w %) wśród mieszkańców Leningradu w czasie epidemii, wywołanych wirusem B.

niem proporcji związanych z typem epidemii. Wyłączenie sezonowej zapadalności na ostre zakażenia dróg oddechowych jest szczególnie przydatne dla obliczenia częstości względnej epidemii grypy w stosunku do wszystkich zachorowań w ciągu roku, obejmujących grypę i ostre infekcje dróg oddechowych. Z obliczeń tych wynika, że największy odsetek epidemii przypada na epidemię o mieszanej etiologii (25—41%) oraz na epidemie wywołane nowymi odmianami wirusa *A* (35—43%) natomiast stare odmiany wirusa *A* są powodem tylko 12—21% epidemii, a wirus grypy *B* — 3—13%. Wymieniona metoda analizy może mieć praktyczne znaczenie dla oceny sytuacji epidemicznej grypy i jej prognozowania.

WNIOSKI

Epidemie grypy występujące w ZSRR można podzielić na 4 grupy: epidemie wywołane nowymi odmianami wirusa grypy *A*; powtórne epidemie grypy *A*; epidemie grypy *B*; epidemie o etiologii mieszanej.

Epidemie wywołane nową odmianą wirusa grypy *A* cechuje burzliwy przebieg, szybkie narastanie liczby zachorowań i wysoki szczyt oraz wysoka zapadalność ludności bez względu na wiek.

Zapadalność na ostre zakażenia dróg oddechowych w okresie międzyepidemicznym grypy wykazuje stały poziom w poszczególnych grupach wieku i może służyć jako podstawa ilościowa dla oznaczania początku i końca epidemii grypy.

Największy udział wśród chorób dróg oddechowych przypada na zakażenia o niegrypowej etiologii. Nawet w latach epidemicznych dla grypy, zapadalność na grypę wynosiła poniżej 50% w stosunku do ogólnej zapadalności na ostre choroby dróg oddechowych.

И. Г. Марынич, Ю. Г. Иванников, В. А. Кондратьев,
М. П. Зыков

ДИНАМИКА ЭПИДЕМИИ ГРИППА В 1957—1973 ГГ.

Содержание

В сообщении охарактеризована эпидемическая ситуация по гриппу в мире и СССР за 1957—1972 годы. На многолетних материалах регистрации гриппа и острых респираторных заболеваний в Ленинграде дан количественный анализ заболеваемости этими нозологическими формами в межэпидемические и эпидемические периоды.

Заболеваемость острыми респираторными инфекциями в межэпидемический по гриппу период характеризуется стабильностью в отдельных возрастных группах населения и может служить количественным критерием для определения начала и окончания эпидемии гриппа.

По эпидемиологическим признакам эпидемии гриппа в СССР классифицировались на 4 группы: эпидемии вызываемые новым вариантом вируса гриппа А; повторные эпидемии гриппа А; эпидемии гриппа В; эпидемии смешанной этиологии. К эпидемиологическим признакам новизны штамма вируса гриппа А относятся бурный прирост заболеваемости, быстрое достижение пика эпидемии, его высокий максимум и большая пораженность всех возрастных групп населения.

Наибольший вес среди всех респираторных заболеваний принадлежит заболеваниям негриппозной этиологии. Даже в годы эпидемии гриппа эпидемическая заболеваемость гриппом составляла менее 50% от общей заболеваемости острыми респираторными инфекциями.

I. G. Marynicz, J. G. Iwannikow, W. A. Kondratiew, M. P. Zykow

DYNAMICS OF THE INFLUENZA EPIDEMIC IN THE USSR IN THE YEARS 1957—1973

Summary

The epidemiologic situation of influenza throughout the world and in the USSR in the years 1957—1972 is described. On the basis of registration data for influenza and acute respiratory diseases in Leningrad for many years, incidence of the disease in epidemic and interepidemic periods was analyzed.

Incidence of acute respiratory infections in interepidemic periods maintains a steady level in various age groups and can serve as a quantitative baseline for determining the beginning and end of influenza epidemics.

Influenza epidemics in the USSR may be divided into four groups: epidemics caused by new varieties of the influenza A virus, recurrent influenza A epidemics, influenza B epidemics, and epidemics with mixed etiology. Epidemics caused by new varieties of influenza A virus are caracterized by a stormy course, rapid and high peak of incidence, and high incidence irrespective af age

Among respiratory diseases, infections of other than influenza etiology predominate. Even in years of influenza epidemics, influenza constituted less than 50% of the overall incidence of acute respiratory diseases.

T. J. Łuzjanina, M. P. Zykow, D. B. Gołubiew, D. M. Złydnikow

ZMIENNOŚĆ ANTYGENOWA WIRUSÓW GRYPY A/HONG KONG *)

Wszechzwiązkowy Naukowo-Badawczy Instytut Grypy w Leningradzie

Wykazano związek między strukturą antygenową wirusów grypy A i sytuacją epidemiologiczną grypy. Pojawienie się nowej grupy wirusów, rozpoczynających nowy cykl epidemiczny, jest związane ze zmianami właściwości co najmniej jednego z powierzchniowych antygenów. Dużą przydatność w badaniu zmienności antygenowej wirusów grypy okazują metody laboratoryjne, pozwalające wykryć właściwości neuraminidazy.

Badania w zakresie etiologii epidemii grypy i szczegółowa analiza antygenowych i biologicznych właściwości znacznej liczby szczepów wirusa grypy, wyosobnionych w ostatnich latach, wykazały nie tylko wyraźny „dryf" obu powierzchniowych antygenów, hemaglutyniny i neuraminidazy, lecz i zmiany szeregu innych cech biochemicznych.

Głównym skutkiem zmienności hemaglutynin w ciągu ostatniego dziesięciolecia było pojawienie się pandemicznego wirusa grypy *A/Hong Kong/68*, który w latach 1969, 1970 i 1971—72 wywołał epidemie w Związku Radzieckim i w wielu innych krajach świata.

Badania wirusologiczne, serologiczne i biochemiczne tej odmiany wirusa wykazały szereg prawidłowości w zakresie zmienności czynnika etiologicznego grypy. I tak, szczepy wirusa grypy, krążące w latach 1969, 1970 i 1971—1972, tj. bezpośrednio przed pojawieniem się wirusów *A/Hong Kong*, było bardzo trudno izolować na zarodkach kurzych. Wyosobnienie wirusa udawało się najwyżej u 2—3% chorych. Szczepy te były wrażliwe na ciepłostałe γ-inhibitory w surowicach końskich, króliczych i świnek morskich, a odporne na inhibitory w surowicach myszy i bydła (tab. I).

Na przełomie kwietnia i maja 1968 r., tj. na 2 miesiące przed pojawieniem się wirusa grypy *A/Hong Kong* w Leningradzie i w innych miastach Związku Radzieckiego wyosobniono szczepy, pokrewne antygenowo z wirusem *A/65—67*, ale dające się łatwo izolować na zarodkach kurzych (ok. 70%) oraz wrażliwe na inhibitory w surowicach myszy i bydła. Szczepy te nazwano *A/Leningrad/68* (4, 7).

Duże znaczenie miało wykrycie identycznych pod względem biochemicznych cech u wirusów grypy *A/Hong Kong*, odznaczających się również dużym powinowactwem do tkanek zarodków kurzych i podobną wrażliwością na inhibitory w surowicach (tab. I). Równocześnie pod względem struktury antygenowej, hemaglutyniny wirusa *A/Hong Kong* różniły się od szczepów krążących przedtem w populacji.

Na zasadzie podobieństwa neuraminidazy *A/Hong Kong* i szczepów z lat 1957—67, stwierdzonego w odczynie immunodyfuzji oraz różnic

* Pracę tłumaczyła i przygotowała do druku doc. dr *Aniela Adonajło*.

Tabela I

Antygenowe i biologiczne właściwości wirusów grypy A

Cechy		Szczepy			
		A/Singapore/57	A/Len./65—67	A/Len./68	A/Hong Kong/68
Wrażliwość na inhibitory	γ-inhibitory	+	+	+	+
	surowice myszy	—	—	+	+
	surowice bydlęce	—	—	+	+
Izolacja na zarodkach kurzych		++	+ —	+++	+++
Temperatura inaktywacji neuraminidazy		⩾58°	57°	56°	⩽56°
Optimum temperatury aktywności neuraminidazy		43°	45°	47°	47°
Wyniki reakcji zahamowania aktywności neuraminidazy z surowicami przeciw	wirusowi **X**—7 (HON_2)	1280	220	280	220
	czystej neuraminidazie *A/Singapore/57*	550	120	160	72
	wirusowi **X**—*2967* *)	32	530	960	1280

*) Wirus X — 2967 — rekombinacja szczepu, otrzymana w Instytucie Grypy przez *N. E. Gorewa* (HO_1N wirusa *A/Hong Kong/68*).

między hemaglutyninami, eksperci WHO w 1971 roku oznaczyli wirusy grypy *A/Hong Kong* formułą H_3N_2. Ostatni znak pokazuje identyczność neuraminidazy u wirusów *A/Singapore/57* i *A/Hong Kong/68*.

Jednakże szereg zjawisk wychodzi poza ramy proponowanej formuły, co zmusza do szukania dodatkowych wyjaśnień.

Pierwsze informacje o istotnych różnicach między neuraminidazami wirusów *A/Singapore/57* i *A/Hong Kong/68* otrzymali w 1969 r. na podstawie odczynu zahamowania aktywności neuraminidazy, *Szulman* i *Kilburn* (8). Autorzy ci stwierdzili, że antysurowica przeciw wirusowi *A/Singapore/57*, całkowicie zobojętniając homologiczny enzym, tylko w 60% hamowała aktywność neuraminidazy wirusa *A/Hong Kong*, natomiast antysurowica przeciw wirusowi *A/Hong Kong/68* praktycznie nie reagowała z neuraminidazą wirusa *A/Singapore/57*.

Powyższe wyniki potwierdziły się w odczynie wiązania dopełniacza, przy użyciu czystych neuraminidaz jako antygenów i zestawu antysurowic przeciw wirusom grypy, wyosobnionym w różnych latach, łącznie z parami surowic pobranymi od niemowląt, które po raz pierwszy za-

chorowały na grypę (1, 2). Przytoczone dane pozwalają stwierdzić, że w skład wirusów *A/Singapore/1/57* i *A/Hong Kong/1/68* wchodzą immunologicznie pokrewne, ale nie identyczne neuraminidazy.

Niezależnie od różnic antygenowych neuraminidazy wirusów *A/Singapore/57* i *A/Hong Kong/68* różnią się pod względem innych cech biologicznych. Są to przede wszystkim różnice pod względem ciepłochwiejności i optimum temperatury potrzebnego dla aktywności neuraminidazy (tab. I).

W okresie lat 1957 i 1958 antygenowe i biologiczne właściwości wirusów grypy A zmieniały się nieustannie („dryf antygenowy"). Do przełomowych należą lata 1964 i 1965, gdy wystąpiła pandemia grypy o charakterze wybuchowym. W badaniach laboratoryjnych wykazano, że pod względem cech antygenowych i biologicznych, neuraminidazy wirusów, wyosobnionych w latach 1965—67 i wirusów *A/Leningrad/68* są zbliżone do pandemicznego szczepu *A/Hong Kong/1/68* a różnią się wyraźnie od wirusa *A/Singapore/1/57*. Oznacza to, że nowość epidemiologiczna wirusa pandemicznego *A/Hong Kong/1/68* polega na zmienności hemaglutyniny (H_3 zamiast H_2), podczas gdy neuraminidaza zmieniła swoje antygenowe i biologiczne właściwości już w latach 1964—65. Potwierdzeniem tych danych może być fakt, że wyosobnione na wiosnę 1968 r. wirusy *A/Leningrad/68* zajmowały pośrednie miejsce między wirusami z lat 1965—1967 a wirusem *A/Hong Kong/68*.

W okresach epidemii, wywołanych wirusem *A/Hong Kong* w latach 1968—69, 1970, 1971—72 i 1972—73 wyosobniono i zbadano 500 szczepów wirusa grypy (3, 4, 5) szczepy pochodzące z lat 1969—70 nie wykazywały istotnych zmian w strukturze antygenowej hemaglutyniny i neuraminidazy. „Dryf antygenowy" wirusów stwierdzono wyłącznie na podstawie stopniowego procentowego zwiększenia liczby szczepów, różniących się od wirusa *A/Hong Kong/68* pod względem zdolności reagowania z homologiczną surowicą (tab. II). Podczas gdy w czasie epidemii 1969 roku ponad 90% wyosobnionych szczepów zobojętniało się antysurowicą *A/Hong Kong* przy rozcieńczeniu do homologicznego miana, to

Tabela II

Charakterystyka wirusów grypy A, wyosobnionych w latach 1969—73 na podstawie wyniku odczynu zahamowania hemaglutynacji z antysurowicami przeciw wirusowi *A/Hong Kong* 1/68

Rok izolacji	Liczba szczepów	Odsetek szczepów, reagujących z antysurowicami *A/Hong Kong* do homologicznego miana		
		1—1/2	1/4	1/8
1969	101	91	9	0
1970	91	70	27	3
1971—72	136	40	50	10
1972—73	122	2	58	40

w czasie epidemii 1970 roku było 30% takich szczepów, a w 1971—72 — 60%.

W czasie epidemii 1972—73 98% wyosobnionych szczepów różniło się od szczepu standardowego, aczkolwiek pod względem struktury antygenowej hemaglutyniny (H_3) nie wyszły one poza granice tej grupy wirusów.

Równocześnie, w odróżnieniu od epidemii, wywołanych wirusem *A/Hong Kong* w latach 1969 i 1970, w czasie których wszystkie wyosobnione wirusy były jednorodne, to wśród 136 szczepów pochodzących z epidemii 1971—72 roku, wykryto 5 szczepów nietypowych. Dwa z nich wyróżniały się wrażliwością na inhibitory a trzy odchyleniami w antygenowej strukturze neuraminidazy. U szczepu *A/Leningrad/99/71* stwierdzono zmienioną neuraminidazę na podstawie wyników odczynu wiązania dopełniacza z chemicznie czystą neuraminidazą, użytą jako antygen i surowicami niemowląt, które po raz pierwszy zachorowały na grypę w czasie epidemii 1971—72 r. Dwa inne szczepy (*A/Leningrad/-322/71* i *A/Leningrad/336/71*) wyosobnione w listopadzie i grudniu 1971 roku, reagowały w odczynie wiązania dopełniacza z przeciwciałami antyneuraminidazowymi *A/Hong Kong* tak samo jak wirus *A/Anglia/42/72* (tab. III). Wobec tego wirus A/Anglia/42/72 nie był pierwszym ani jedynym atypowym szczepem, wyosobnionym w tym czasie. Istnieje możliwość, że szczepy, wyosobnione jesienią 1971 r. w południowej Indii

Tabela III

Immunologiczna charakterystyka neuraminidaz wirusów grypy, wyosobnionych w latach 1957—1973 według wyników reakcji inaktywacji neuraminidazy

Szczepy	Surowice przeciw		
	wirusowi X—7	czystej neuraminidazie *A/Singapore/57*	wirusowi X—*2967*
A/Singapore/57	1280	415	32
A/Anglia/64	200	115	600
A/Leningrad/133/65	240	140	540
A/Leningrad/21/65	220	120	530
A/Leningrad/127/67	290	160	1200
A/Leningrad/15/68	280	150	960
A/Hong Kong/68	220	72	1280
A/Leningrad/60/69	230	75	1280
A/Leningrad/493/70	220	80	640
A/Leningrad/402/71	275	90	1140
A/Leningrad/322I71	<20	<20	180
A/Anglia/42/72	28	56	210
A/Wiktoria/72	20	20	24
A/Leningrad/106/72	20	20	26
A/Leningrad/157/73	20	20	20
A/Leningrad/76/73	20	20	30
A/Leningrad/110/73	20	20	20

Uwaga: Formuła antygenowa wirusa *X-7* — (HON_2); wirus *X-2967* — rekombinacja szczepu, otrzymanego w Instytucie Grypy przez *N. E. Gorewa* (HO_1N wirusa *A/Hong Kong/1/68*).

(Konur) były prototypami grupy wirusów *A/Anglia/42/72*. Podtrzymuje to pogląd o kształtowaniu się nowych odmian antygenowych w krajach południowo-wschodniej Azji. W związku z tym nazwa wirusa *A/Anglia/--/42/72* nie wskazuje na czas i miejsce jego pochodzenia i wymaga ściślejszego określenia.

Ostatnia epidemia grypy w ZSRR rozpoczęła się w drugiej połowie grudnia 1972 r. i została wywołana wirusem o nowych pod względem epidemiologicznym cechach. Jednakże, wg danych WHO, formuła antygenowa wirusów *A/Anglia/42/72* i *A/Hong Kong* jest jednakowa (H_3N_2).

Nie idzie to w parze z „wybuchowym" charakterem epidemii, ciężkością przebiegu klinicznego zachorowań i wymaga badań nad biologicznymi właściwościami nowych wirusów.

Hemaglutynina wirusów grypy z lat 1972—73 nie różniła się istotnie od hemaglutyniny grypy *A/Hong Kong* i można ją oznaczyć jako H_3. W związku z tym skierowano główną uwagę na analizę antygenową neuraminidaz wirusów grypy wyosobnionych w 1972—73 r., przy czym ustalono, że wirusy *A/Wiktoria/72* i szczepy leningradzkie z 1972—73 r utraciły praktycznie pokrewieństwo z neuraminidazą wirusa *A/Singapore/57*, a zachowały tylko minimalne pokrewieństwo z neuraminidazą odmiany *Hong Kong*. Należy podkreślić, że wirusy *A/Anglia/42/72*, wyosobnione wcześniej, niż wirus *A/Wiktoria* wykazały duże pokrewieństwo z neuraminidazą wirusa *A/Hong Kong/1/68*.

O istnieniu różnic między neuraminidazami wirusów *A/Hong Kong/--/1/68* i *A/Wiktoria/35/72* świadczą wyniki badań par surowic niemowląt, które po raz pierwszy zachorowały na grypę w 1972—73 r. Z 18 par surowic, zbadanych w odczynie zahamowania aktywności neuraminidazy, w 11 stwierdzono przyrost przeciwciał neuraminidazowych przeciw wirusowi *A/Wiktoria/35/72*. Równocześnie w surowicach dzieci w wieku powyżej 3 lat i osób dorosłych stwierdzono przyrost przeciwciał neuraminidazowych zarówno przeciw nowym szczepom, jak i przeciw wirusowi *A/Hong Kong/68* (tab. IV).

W ten sposób, o ile hemaglutynina wirusa *A/Hong Kong* powstała na tle zmienionej już wcześniej neuraminidazy, to neuraminidaza wirusa wywołującego ostatnią epidemię, ukształtowała się wewnątrz starej odmiany, przejąwszy jej hemaglutyninę.

Tabela IV

Wskaźnik reakcji inaktywacji neuraminidazy w parach surowic od osób, które chorowały na grypę w 1973 r.

Szczepy	Wiek osób badanych			
	poniżej roku		powyżej 3 lat	
	liczba badanych	wykryto przyrost przeciwciał	liczba badanych	wykryto przyrost przeciwciał
A/Wiktoria/72	18	11	10	6
A/Hong Kong/72	18	9	10	5
A/Hong Kong/68	18	1	10	3

Na podstawie badań immunologicznych neuraminidazy wirusów grypy z lat 1957—73, w grupie N_2 można wyróżnić 3 antygenowe odmiany neuraminidazy związane z wirusami z lat 1957—64, 1965—71 i 1972—73. To jest zgodne z przebiegiem i zasięgiem wywołanych przez nie epidemii, z których każdą poprzedzała zmiana w budowie antygenowej wirusa. Najwyższe wskaźniki zapadalności zarejestrowano w 1957 roku (zaszła zmiana obu powierzchniowych antygenów), w 1965 r. (wykryto nowy wariant neuraminidazy i wyraźną zmianę hemaglutyniny), w 1968—69 r. (zjawił się wirus *A/Hong Kong* z nową hemaglutyniną) i w 1972—73 r., (uformowała się nowa odmiana neuraminidazy). Wszystkie te epidemie grypy były pierwszymi zaczynającymi nowe cykle epidemiczne.

O ile fakt wzajemnego związku między strukturą antygenową wirusów i sytuacją epidemiczną w kraju nie ulega wątpliwości, to cecha nowości epidemicznej powinna mieć swoje odzwierciedlenie w nazewnictwie struktury antygenowej wirusów.

Wyniki analizy przebiegu klinicznego grypy w latach 1972—73, przeprowadzonej na materiale 927 chorych (leczonych w szpitalu lub ambulatoryjnie), pozwalają wnioskować, że nie było istotnych różnic w porównaniu z poprzednimi epidemiami. Ciężkie postaci choroby wśród osób leczonych ambulatoryjnie, obserwowano w 6—10% przypadków, wśród hospitalizowanych — w 42,0%; (w 1969 r. — 45,5%; w 1970 r. — 24,5%). Nadmiernie wysoką ciepłotę (powyżej 40°C) notowano u 27% chorych. Najwyższa średnia temperatura wynosiła 39,2°C (w 1969 — 39,7°; w 1970 r. — 39,1°). Okres gorączkowy trwał 5,2 dnia (w 1969 r. — 5,5; w 1970 — 5,2 dnia). Tak więc, pod względem wyżej wymienionych cech, grypa w 1972—73 r. nie przebiegała ciężej, niż w 1969 roku (A_2 Hong Kong, pierwsza epidemia).

Jednakże w klinicznym przebiegu grypy w 1972—73 r., spostrzegano szereg cech, które odbiegały od grypy z lat ubiegłych. Należy do nich wyraźna przewaga objawów intoksykacji nad umiarkowanymi lub łagodnymi objawami nieżytowymi. Zespół intoksykacji przejawiał się nadmierną gorączką, zapaścią, zawrotem głowy, nudnościami, wymiotami, objawami krwotocznymi, ponadto u dzieci częstym występowaniem drgawek. U wszystkich chorych stwierdzono wyraźną leukopenię z przesunięciem obrazu białkokrwinkowego w lewo.

Wstępne wyniki biochemicznych opracowań również potwierdzają spostrzeżenia klinicystów o przewadze u chorych na grypę w 1972—73 roku objawów toksemii: na szczycie choroby spadał poziom wapnia w surowicy krwi i aktywność cholinesterazy, zwiększała się aktywność dehydrogenazy mlekowej, ceruloplazminy, kwaśnej fosfatazy i innych enzymów.

Powikłanie grypy zapaleniem płuc obserwowano u 50% chorych szpitalnych, przy czym u niektórych występowała ciężka krwotoczna pneumonia, nierzadko o etiologii wirusowo-gronkowcowej. Powikłanie neurologiczne notowano u 26% chorych, inne u 4% chorych leczonych w szpitalu.

PODSUMOWANIE

W celu dokonania analizy zmienności antygenowej wirusów grypy A, wyosobnionych w latach 1957—73, należy, równolegle z odczynem zahamowania hemaglutynacji, stosować metody dla wykrycia cech neurami-

nidazowej komponenty (odczyn zahamowania neuraminidazowej aktywności, odczyn wiązania dopełniacza z czystymi preparatami wirusowych neuraminidaz, jak również temperaturę inaktywacji i optimum temperatury aktywności enzymu).

Zestawienie danych laboratoryjnych z analizą sytuacji epidemiologicznej pozwala na podział wirusów A wyosobnionych w latach 1964—65, 1968—69 i 1972—73 na grupy rozpoczynające nowe cykle epidemiczne.

Pojawienie się każdej z tych grup wirusów było związane z wyraźnymi zmianami właściwości co najmniej jednego z powierzchniowych antygenów. Kształtowanie się wirusów, które wywołały epidemię 1972—1973 r., było związane ze znaczną zmianą neuraminidazowej komponenty w porównaniu z neuraminidazą wirusa A/Hong Kong/68.

Klinika grypy w r. 1972—73 posiada zarówno wspólne, jak i odrębne cechy, różniące ją od kliniki grypy *A/Hong Kong/68*. Do odrębnych cech należała wyraźna przewaga objawów inoksykacji przy umiarkowanych lub łagodnych objawach nieżytowych.

Г. Я. Лузянина, М. П. Зыков, Д. Б. Голубев, Д. М. Злыдников

АНТИГЕННЫЙ ДРЕЙФ ВИРУСОВ ГРИППА А ГОНКОНГ

Содержание

Для анализа антигенного дрейфа вирусов гриппа А 1957—73 гг. выделения, наряду с РТГА необходимо применять специфические методы характеристики нейраминидазного компонента (РИНА, РСК с чистыми препаратами вирусных нейраминидаз, а также температуру инактивации и температурный оптимум активности фермента). Сочетание лабораторных данных и анализ эпидситуации позволяет выделить после 1957 года вирусы А 1964—65 гг., 1968—69 гг. и 1972—73 гг. в обособленные группы возбудителя, начинающих новый эпидемический цикл.

Возникновение каждой из этих групп вирусов связано с резкими изменениями свойств, по крайней мере, одного из поверхностных антигенов. Формирование вирусов-возбудителей эпидемии 1971—73 гг. связано со значительными изменениями нейраминидазного компонента по сравнению с нейраминидазой вируса А/Гонконг/68.

Клиника гриппа 1972—73 гг. характеризуется как общими, так и отличными чертами от клиники гриппа А Гонконг/68. К числу особенностей клинического течения гриппа в период эпидемии относится выраженное преобладание симптомов интоксикации при умеренных или слабых катарральных явлениях.

T. J. Luzjanina, M. P. Zykow, D. B. Golubiew, D. M. Zlydnikow

ANTIGENIC VARIATION OF INFLUENZA A/HONG KONG VIRUSES

Summary

When analyzing antigenic variation of influenza A viruses isolated in the years 1957—1973, besides hemagglutination inhibition, tests for neuraminidase (test of inhibition of neuraminidase activity, complement fixation with pure preparations

of viral neuraminidases, temperature of inactivation and optimal temperature for activity of neuraminidase) should also be used.

Comparison of laboratory data with epidemiologic analysis permitted division of influenza A viruses isolated in the years 1964—1965, 1968—1969 and 1972—1973 into groups initiating new epidemic cycles.

Appearance of each of these groups was accompanied by distinct changes in the properties of least one of the surface antigens The group of viruses isolated during the 1972—1973 epidemic exhibited marked changes in neuraminidase in comparison with the neuraminidase of the influenza *A/Hong Kong*/68 virus.

Clinically, influenza in the years 1972—1973 exhibited some common, as well as different, properties as compared with influenza *A/Hong Kong*/68. One of its distinctive features was predominance of symptoms of intoxication over moderate or mild catarrhal symptoms.

PIŚMIENNICTWO

1. *Chamdi El-Sajed L.:* Zbiór prac: Problemy grypy i wir. ORZ, L, 1973, 6, 29 — 2. *Gołubiew D. B.* i wsp.: Acta wirusologica, 1973, w druku. — 3. *Iwanowa N. A.* i wsp.: Zbiór prac: „Etiol. i diagn. wir. ORZ", L. 1971, 14—22. — 4. *Iwanowa N. A.* i wsp.: Zbiór prac: Etiol. i diagn. wirus. ORZ, L., 1971, 5. — 5. *Iwanowa N. A.* i wsp.: Zbiór prac — Problemy grypy i wirus. ORZ, L. 1972, 4, 94. — 6. *Iwanowa A. N., Grynbaum E. B.:* Zbiór prac: Problemy grypy i wirus. ORZ, L. w druku. — 7. *Smorodincew A. A.* i wsp.: Zbiór prac.: Problemy grypy i wirus. ORZ, L., 1973, 6, 29. — 8. *Szulman D., Kilburn E.:* Bull. WHO, 1969, 41, 3—5, 438.

Zofia Wróblewska-Mularczykowa, Jadwiga Żabicka, Kazimierz Żukowski, Marian Madera, Jadwiga Bocheńska

KLESZCZOWE ZAPALENIE MÓZGU I OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH W WOJEWÓDZTWIE ŁÓDZKIM *)

Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: prof dr med. *M. Kańtoch*
Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: prof. dr med. *J. Kostrzewski*
Zakład Parazytologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: doc. dr *Z. Dymowska*
Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Łodzi
Dyrektor: dr *M. Kacprzak*

Analiza epidemiologiczna zachorowań na neuroinfekcje oraz badania wirusologiczne i serologiczne przeprowadzone w naturalnym biotopie leśnym w Rogowie wskazują na istnienie ogniska kleszczowego zapalenia mózgu w województwie łódzkim.

Zachorowania na kleszczowe zapalenie mózgu obserwowane są w Polsce z górą 25 lat (2, 3, 5) a tereny ich występowania, naturalne ogniska krążenia wirusa w przyrodzie były przedmiotem szerokich badań wirusologiczno-ekologicznych i epidemiologicznych (4, 6, 7). W ich wyniku określono lokalizację terenów zagrożonych tym zakażeniem.

Przedmiotem niniejszego doniesienia są badania przeprowadzone na terenie województwa łódzkiego w związku z wystąpieniem w roku 1970 zachorowań na klszczowe zapalenie mózgu u ludzi pozostających w zawodowej styczności z lasem. Z uwagi na to, że województwo łódzkie nie było dotychczas znane jako teren endemiczny tej choroby, podjęto kompleksowe badania wirusologiczne i epidemiologiczne w miejscowości Rogów (pow. Brzeziny), skąd pochodzili chorzy, a następnie objęto analizą epidemiologiczną zachorowania na neuroinfekcje wirusowe na terenie całego województwa.

MATERIAŁ I METODYKA

1. Badania epidemiologiczne — Informacje o zachorowaniach na kleszczowe zapalenie mózgu zaczerpnięto z materiałów PSSE w Brzezinach, WSSE w Łodzi oraz z oficjalnej statystyki zachorowań na choroby zakaźne w Polsce.

W celu wykrycia zachorowań, które nie zostały objęte rejestracją,

*) Praca częściowo finansowana w ramach polsko-amerykańskiej umowy naukowej Nr 05-330-2.

przejrzano księgę chorych oraz niektóre historie choroby w Oddziale Zakaźnym w Skierniewicach *).

2. Badania wirusologiczne — Badania wirusologiczne dotyczyły kleszczy — przenosicieli wirusa. Zbiór kleszczy przeprowadzono w miejscowym lesie w Rogowie w sierpniu. Odłów z runa leśnego wykonano za pomocą płachty flanelowej. Zebrane kleszcze przewożono do pracowni w probówkach o odpowiedniej wilgotności. Do czasu badania kleszcze przechowywano w chłodni w temperaturze od 4 do 8°.

Izolacja wirusa — Zebrane kleszcze rozdzielono na pule wg płci i stadium rozwojowego: po 25 samic, 30 samców i około 100 nimf. Pule kleszczy po kilkakrotnym opłukaniu w jałowym roztworze fizjologicznym soli rozcierano w moździerzu sporządzając zawiesinę w 1 ml roztworu fizjologicznego soli z dodatkiem 25% surowicy króliczej i antybiotyków (1000 j. penicyliny i 2 mg streptomycyny na 1 ml). Zawiesinę pozostawiano około 1/2 godziny do osadzenia nie nieroztartych fragmentów tkanek; płynem z nad osadu zakażano oseski mysie. Do izolacji wirusa używano 72 godzinne oseski mysie zakażając je domózgowo po 0,01 ml zawiesiny, lub myszy wagi 8—10 g zakażając dawką 0,03 ml zawiesiny. Myszy obserwowano 14 dni. Wyizolowane szczepy wirusowe identyfikowano w odczynie zahamowania hemaglutynacji z referencyjnymi surowicami odpornościowymi dla grupy arbo A, B i wirusa kleszczowego zapalenia mózgu oraz przeprowadzono test wrażliwości na dezoksycholan sodu (DCS) wg metody opisanej uprzednio (9).

3. Badania serologiczne: objęły osoby stale zatrudnione w Ośrodku Szkoleniowym Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego (SGGW) w Rogowie, gdzie wystąpiły zachorowania. Do badań zastosowano odczyn zahamowania hemaglutynacji (OZHA) wg mikrotechniki Takatsy'ego (7) z antygenem dla wirusa kleszczowego zapalenia mózgu przygotowanym metodą sacharozowo-acetonową wg Clarke i Casalsa (1).

WYNIKI

Kompleks lasów w Rogowie reprezentuje biotop boru mieszanego typu gospodarczego z bogatym runem. W drzewostanie wyraźną przewagę stanowi dąb i sosna z domieszką jodły, buka, jaworu, a także innych gatunków drzew i krzewów. W biotopie tym zebrano 1030 szt. kleszczy *Ixodes ricinus*. Skład zebranej populacji kleszczy wg stadium rozwojowego oraz wyniki badań wirusologicznych przedstawia tabela I.

Tabela I

Badanie wirusologiczne kleszczy *Ixodes ricinus* w Rogowie

Stadium	Liczba sztuk zebranych	Liczba badanych puli	Liczba izolacji
Imago samice	250	10	0
samce	210	7	1
Nimfy	570	10	1

*) Autorzy składają podziękowanie ordynatorowi Oddziału Zakaźnego w Skierniewicach — Pani dr *Alicji Kucikowicz* za udostępnienie informacji o chorych.

Izolowane dwa szczepy wirusa wykazywały wrażliwość na działanie dezoksycholanu sodu, posiadały właściwości hemaglutynacji krwinek gęsich, w odczynie zahamowania hemaglutynacji reagowały z surowicą odpornościową dla grupy arbo B i wirusa kleszczowego zapalenia mózgu (tabela II).

Tabela II

Charakterystyka szczepów izolowanych z kleszczy w Rogowie

Nazwa szczepu	Efekt DCS *) log (indeksu)	Właściwości HA	OZHA z surowicą		
			grupy		wirusa kl.z.m.
			A	B	
18 Rg	3,5	+	0	1:80	1:80
22 Rg	3,0	+	0	1:40	1:80

*) miano wirusa w kontroli/miano wirusa + DCS (DCS — dezoksycholan sodu)

Badanie serologiczne dotyczyło 72 osób zamieszkałych i zatrudnionych stale na terenie badanego terenu leśnego w Rogowie. Obecność przeciwciał dla wirusa kleszczowego zapalenia mózgu w mianie 1 : 40 — 1 : 320 wykazano u 9 osób (12,5%).

BADANIA EPIDEMIOLOGICZNE

W latach 1966—1969 kleszczowe zapalenie mózgu i opon rejestrowano w Polsce razem z innymi zapaleniami mózgu pod numerem 082-083 VII Rewizji Międzynarodowej Klasyfikacji. Od 1970 roku zgodnie z VIII Rewizją Międzynarodowej Klasyfikacji kleszczowe zapalenie opon i mózgu rejestrowane jest oddzielnie pod numerem 062—064.

W okresie 1966—1969 rejestrowano rocznie w kraju od 152 do 265 zachorowań na zapalenie mózgu i opon, a zapadalność krajowa wahała się od 0,5 do 0,8 na 100 000.

W województwie łódzkim rejestrowano w tym okresie od 6 do 21 zachorowań rocznie, a powiaty Brzeziny, Skierniewice i Łódź należały do terenów zgłaszających największą liczbę zachorowań (tabela III). Retrospektywna analiza rejestrowanych przypadków pozwala sądzić, że spośród 28 zachorowań 13 mogło mieć związek z zakażeniem wirusem kleszczowego zapalenia mózgu, za czym przemawia sezonowość występowania tych przypadków, zawodowy kontakt z lasem oraz charakterystyczny przebieg kliniczny.

Przegląd księgi chorych oraz niektórych historii choroby w Oddziale Zakaźnym Szpitala Powiatowego w Skierniewicach wykazał, że w latach 1966—1970 hospitalizowano w sezonie letnim 23 chorych z rozpoznaniem zapalenia mózgu, limfocytarnego — surowiczego zapalenia opon lub podrażnienia opon. U chorych tych nie wykonano badań wirusologicznych i serologicznych. Jednak pochodzenie chorych z powiatów Brzeziny Skierniewice i Łódź, stały kontakt z lasem i przebieg choroby mogą sugerować związek z wirusem kleszczowego zapalenia mózgu.

W latach 1970—1972 zarejestrowano w Polsce 151 zachorowań na

Tabela III

Zapalenia mózgu w województwie łódzkim w latach 1966—1972. (Liczba zachorowań i rozpoznań wg powiatów) *)

Powiat — miasto	1966	1967	1968	1969	1970				1971				1972			
	082—083				arbowirusowe 062—064	wirusowe nieokreślone 065	inne 323	razem	arbowirusowe 062—064	wirusowe nieokreślone 065	inne 323	razem	arbowirusowe 062—064	wirusowe nieokreślone 065	inne 323	razem
woj. łódzkie	21	6	10	12	5	8	1	14	2	1	6	9	6	4	10	20
Bełchatów	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Brzeziny	—	—	6	1	5	2	—	7	—	—	—	—	3	—	—	3
Kutno	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Łask	2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2
Łęczyca	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	1	2	—	—	—	—
Łowicz	2	3	—	3	—	—	—	—	—	—	4	4	—	—	1	1
Łódź — powiat	8	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1	1	—	1	2
Pajęczno	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	2
Piotrków — powiat	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	2	—	2
Poddębice	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Radomsko	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	1	2
Rawa Mazowiecka	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
Sieradz	—	—	2	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Skierniewice	1	1	1	1	—	1	1	2	1	—	—	1	—	—	—	—
Wieluń	—	—	—	2	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	1	1
Wieruszów	—	—	—	—	—	2	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—
Pabianice m.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	2
Piotrków m.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tomaszów m.	2	—	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
Zduńska Wola m.	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Zgierz m.	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1

*) Źródło: wg danych Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej

kleszczowe zapalenie mózgu i opon. W województwie łódzkim zgłoszono okresie 13 zachorowań, z których 8 wystąpiło w powiecie Brzeziny.

Pierwsze, potwierdzone laboratoryjnie zachorowania na kleszczowe zapalenie opon i mózgu w województwie łódzkim, zgłoszono w 1970 roku w powiecie Brzeziny. Dwa zachorowania wystąpiły w czerwcu wśród studentów SGGW odbywających praktyki wakacyjne w Ośrodku Szkoleniowym w Rogowie. Dalsze trzy zachorowania na terenie tego powiatu miały miejsce we wrześniu (Regny) oraz październiku (Koluszki). Wszyscy chorzy byli hospitalizowani, a badania serologiczne wykazały obecność przeciwciał dla wirusa kleszczowego zapalenia mózgu w wysokim mianie 1 : 80—1 : 320. Zejście choroby było u wszystkich chorych pomyślne. W czerwcu 1971 roku zarejestrowano dwa dalsze przypadki w pow. Brzeziny. Rozpoznanie kliniczne potwierdzono badaniem serologicznym. Następnych 6 zachorowań zarejestrowano w roku 1972, z których trzy wystąpiły w pow. Brzeziny (Rogów, Natolin). Pięć przypadków wystąpiło w czerwcu, jeden zarejestrowano we wrześniu. Wszyscy chorzy leczeni byli w szpitalu, a rozpoznanie potwierdzono badaniami serologicznymi.

Obok zachorowań zgłoszonych jako kleszczowe zapalenie opon i mózgu, w latach 1970—1972 w województwie łódzkim zarejestrowano 86 przypadków rozpoznanych jako limfocytarne zapalenie opon, surowicze oraz 30 przypadków bliżej nieokreślonego wirusowego zapalenia mózgu. W przypadkach tych nie wykonano badań serologicznych ani wirusologicznych. Większość tych zachorowań wystąpiła w okresie lata w powiatach Brzeziny, Skierniewice, Tomaszów i Łódź.

OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Przedstawione wyniki badań wirusologicznych i serologicznych dotyczących terenu leśnego w Rogowie w województwie łódzkim wskazują na istnienie tutaj zasiedlonego w przyrodzie ogniska kleszczowego zapalenia mózgu i aktywnego krążenia wirusa w naturalnym biotopie. Przemawia za tym izolacja szczepów wirusa z zebranych w miejscowym lesie kleszczy, naturalnych przenosicieli — wirusa, obecność przeciwciał u osób zdrowych przebywających stale na tym terenie oraz zachorowania na kleszczowe zapalenie mózgu, które wystąpiły u studentów i pracowników ośrodka szkoleniowego w Rogowie. Trudno rozstrzygnąć, czy ognisko to powstało niedawno czy też jego istnienie ujawniły dopiero przypadki zachorowań studentów w 1970 roku.

Retrospektywna analiza epidemiologiczna terenu całego województwa jak również dane uzyskane ze Szpitala Powiatowego w Skierniewicach pozwalają wnioskować, że ogniska kleszczowego zapalenia mózgu istnieją na terenie woj. łódzkiego od szeregu lat, jakkolwiek udokumentowane laboratoryjnie przypadki rejestrowano dopiero od roku 1970. Wpłynęła na to wspomniana już zmiana systemu rejestracji tej jednostki chorobowej oraz udostępnienie badań serologicznych dla terenu całego województwa przez wprowadzenie odpowiedniego zakresu diagnostyki w Pracowni Wirusologicznej WSSE w Łodzi.

Przeprowadzone ostatnio badania serologiczne wśród leśników tego województwa wykazały w pięciu powiatach obecność przeciwciał dla kleszczowego zapalenia mózgu u 7—12% badanych osób. Najwyższe odsetki wyników dodatnich dotyczyły powiatów: Skierniewice, Rawa Ma-

zowiecka i Brzeziny, znajdujących się w bezpośrednim sąsiedztwie badanego przez nas ogniska w Rogowie (8).

Ujawnienie zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu w woj. łódzkim, stwierdzenie obecności aktywnego ogniska przyrodniczego wirusa w Rogowie oraz wyniki badań serologicznych leśników pozwalają przypuszczać, że część limfocytarnych łagodnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych oraz tzw. innych wirusowych zapaleń mózgu, w których nie wykonano badań serologicznych i wirusologicznych, mogła mieć związek z zakażeniem wirusem kleszczowego zapalenia mózgu.

З. Врублевска-Мулярчик, Я. Жабицка, К. Жуковски, М. Мадера, Я. Бохеньска

КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ И МЕНИНГО-МИЕЛИТ В ЛОДЗСКОМ ВОЕВОДСТВЕ

Содержание

Эпидемиологический анализ нейроинфекционных заболеваний а также вирусологические и серологические исследования в природном лесном биотопе в Рогове показывают на наличие очага клещевого энцефалита в лодзском воеводстве.

Z. Wróblewska-Mularczykowa, J. Żabicka, K. Żukowski, M. Madera, J. Bocheńska

TICK-BORNE ENCEPHALITIS AND ENCEPHALOMENINGITIS IN THE ŁÓDŹ PROVINCE

Summary

Epidemiologic analysis of neuroinfections and virologic and serologic surveys were carried out in a natural forest biotype in Rogow. The results indicate existence of a focus of tick-borne encephalitis in the Łódź province.

PIŚMIENNICTWO

1. *Clarke D. H., Casals J.:* Am. J. Trop. Med. Hyg., 1958, 7, 561. — 2. *Demiaszkiewicz W.:* Pol. Tyg. Lek., 1952, 7, 799. 3. *Góralski H.:* Pol. Tyg. Lek., 1955, 22, 726. — 4. *Przesmycki F., Taytsch F. Z., Semkow R., Walentynowicz-Stańczyk R., Kamieniecka Z., Kirkowska I.:* Przeg. Epid., 1954, 8, 215. — 5. *Szajna M.:* Przeg. Epid., 1954, 9, 220. — 6. *Taytsch F. Z., Wróblewska Z.:* Przeg. Epid.., 1958, 12, 339. — 7. *Wróblewska-Mularczykowa Z., Dobrzyński L., Olkowska D., Magdzik W., Załęska H.:* Przeg. Epid. 1968, 22, 501. — 8. *Wróblewska-Mularczykowa Z., Żabicka J., Nawrocka E., Olkowska D., Taytsch F. Z.:* Acta Microbiol. Pol., 1973, w druku. — 9. *Wróblewska-Mularczykowa Z.:* Rozdział Arbowirusy w książce Wirusologia Praktyczna, PZWL Warszawa, 1963.

Adres: 00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24, Państwowy Zakład Higieny

Eugenia Piotrowska, Emilia Roszczyk

TYP FAGOWY 676 GRONKOWCA ZŁOCISTEGO W ODDZIALE NOWORODKÓW I POŁOŻNICTWA

Oddział Mikrobiologii Klinicznej i Serologii Zakładu Analityki Lekarskiej Instytutu Kształcenia Podyplomowego Wojskowej Akademii Medycznej
Kierownik: dr med. Z. *Józefczyk*
Zakład Mikrobiologii Akademii Medycznej w Gdańsku i Krajowy Ośrodek Typowania Gronkowców Bakteriofagami
Kierownik: prof. dr *S. Kryński*

W pracy przedstawiono częstość występowania gronkowca złocistego wrażliwego na nowego faga 676. Materiał, z którego izolowano gronkowce, pochodził z oddziału noworodków i położnictwa, od personelu szpitalnego i od kobiet ciężarnych.

Wprowadzenie i szerokie stosowanie antybiotyków w lecznictwie szpitalnym nie tylko nie spełniło dużych nadziei pokładanych przez niektórych badaczy i nie rozwiązało problemu zakażeń wewnątrzszpitalnych, ale przyczyniło się do wzrostu liczby tych zakażeń, wywołanych przez wysoce oporne na antybiotyki szczepy gronkowców (7). Duży odsetek szczepów wyosobnionych z materiałów klinicznych jest niewrażliwy na powszechnie stosowany międzynarodowy zestaw fagów. Biorąc pod uwagę powyższe względy, wielu badaczy przystąpiło do poszukiwania nowych bakteriofagów, które pomogłyby w identyfikacji nietypujących się szczepów gronkowcowych (3, 9, 10, 17, 19).

W Krajowym Ośrodku Typowania Gronkowców Fagami w Gdańsku wyizolowano nowy fag 676, na który wrażliwa jest znaczna liczba dotychczas nietypujących się szczepów (15, 16).

Celem niniejszej pracy jest prześledzenie występowania gronkowców nowego typu fagowego w oddziale noworodków i położniczym naszego szpitala, jak też w środowisku pozaszpitalnym.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto 929 szczepów koagulazo-dodatnich gronkowców złocistych, wyosobnionych od listopada 1969 do lipca 1970 r. z różnych materiałów. U noworodków materiał do badań uzyskiwano z wymazów z nosa oraz ropnych zmian na skórze. Wymazy z nosa wykonywano dwukrotnie w każdym przypadku, tj. pierwszego dnia po urodzeniu dziecka oraz po jego kilkudniowym pobycie w oddziale. Wyhodowano łącznie 360 szczepów z nosa, 2 szczepy z ropnych pęcherzyków na skórze, 2 szczepy z worka spojówkowego i 1 szczep z ucha. Równocześnie prowadzono badania porównawcze u ciężarnych pobierając materiał w warunkach ambulatoryjnych na 10 dni przed zgłoszeniem się do porodu. Od

kobiet ciężarnych wyizolowano 210 szczepów, w tym 88 z nosa, 36 — z gardła i 86 — z krocza. Od kobiet przebywających po porodzie w oddziale położniczym wyizolowano łącznie 122 szczepy, w tym 65 z pokarmu i 57 ze zmian ropnych (ropnie, odchody, rany pooperacyjne, rany krocza, wydzielina z pochwy, wydzielina z macicy). Równolegle do badań u kobiet i dzieci wykonywano posiewy powietrza sal zabiegowych i pomieszczeń dla chorych w oddziale noworodków i położniczym. Wyizolowano z posiewów łącznie 173 szczepy w tym 113 z oddziałów noworodków i 60 — z oddziału położniczego. W oddziale położniczym przeprowadzono również badanie czystej i brudnej bielizny. Z materiału tego wyosobniono 34 szczepy gronkowca złocistego. Nadto 25 szczepów wyizolowano z wymazów z nosa i gardła od personelu wyżej wymienionych oddziałów.

Typowanie fagami wykonano według Blaira i Williamsa (1) stosując podstawowy zestaw bakteriofagów, który obejmował następujące fagi: 29, 52, 52A, 79, 80, 81, 3A, 3C, 55, 71, 6, 7, 42E, 47, 53, 54, 75, 77, 83A, 84, 85, 42D, 88, 187 oraz fag doświadczalny 676 (3) Badanie wykonano w R.T.D., a przy wyniku ujemnym ponawiano je w 100 × RTD. Metodą dyfuzyjno-krążkową (krążki bibułowe produkcji Warszawskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek) określono oporność na penicylinę, streptomycynę, chloramfenikol, tetracyklinę i erytromycynę oraz na metycylinę wg Parkera (14). Wrażliwość na rtęć określono według Green (6). Aktywność lipolityczną gronkowców określono metodą Sierra (18) na podłożu stałym z dodatkiem Tweenu 80. Badano również wytwarzanie penicylinazy metodą biologiczną (2).

WYNIKI BADAŃ

Łącznie zbadano 929 szczepów gronkowca złocistego koagulazo-dodatniego. Spośród 478 szczepów pochodzących z oddziału noworodków 363 szczepy typowały się standardowym zestawem fagów a 115 szczepów zaliczono do nietypujących się. Z oddziału położniczego wyizolowano 216 szczepów, z których 111 było wrażliwych na stosowany zestaw fagów. Od matek pochodziło 210 szczepów, z których większość — 140 szczepów — nie była wrażliwa na fagi.

Od personelu oddziału noworodków i położnictwa wyizolowano 25 szczepów, z których 18 wrażliwych było na fagi.

Ogółem szczepów typujących się było 562 co stanowi 50,5% ogólnej liczby szczepów a nietypujących się 367, tj. 39,5%.

Najliczniej reprezentowana w naszym materiale była III grupa fagowa — 65,9%, zaś 28,6% szczepów należało do I grupy. Nieliczny odsetek szczepów typował się fagami grupy II i V.

Spośród 161 szczepów gronkowca złocistego należących do I grupy — 129 szczepów wykazywało wrażliwość na nowego faga 676, w tym 116 szczepów było wrażliwych tylko na ten typ faga (72,1%). Szczepy te charakteryzowały się 100% opornością na rtęć (Hg^+) (tabela I).

Częstość występowania gronkowców typu fagowego 676 oraz należących do innych typów i grup fagowych, w materiale pochodzącym z różnych źródeł, ilustruje tabela II. Spośród 478 szczepów gronkowca złocistego pochodzących z oddziału noworodków — 97 szczepów było wrażliwych na faga 676, z czego 95 wyhodowano z nosa, a 2 ze zmian ropnych na skórze.

Tabela I

Szczepy I grupy fagowej

	Liczba szczepów	%	Liczba szczepów opornych na rtęć Hg^+
Szczepy wrażliwe tylko na faga 676	116	72,1	116
Szczepy wrażliwe na faga 676 i inne I grupy fagowej	23	14,9	12
Szczepy oporne na faga 676 — wrażliwe na inne z grupy I	22	13,5	5
Razem	161	100,0	133

Z 216 szczepów gronkowca złocistego wyizolowanych z materiałów pochodzących z oddziału położniczego tylko 4 szczepy wrażliwe były na faga 676 (2 z pokarmu, 2 ze zmian ropnych).

Od nosicieli pozaszpitalnych (kobiety ciężarne) wyizolowano łącznie 210 szczepów gronkowca złocistego z czego dwie trzecie (140 szczepów) nie typowało się międzynarodowym zestawem fagów. Spośród 29 szczepów wrażliwych na fagi I grupy — 5 szczepów było wrażliwych na faga 676.

Od personelu szpitalnego (60 osób badanych) wyizolowano 25 szczepów gronkowca złocistego. Wyhodowano 23 szczepy z wymazów z nosa, a tylko 2 z gardła. Wrażliwość na faga 676 wykazywało 10 szczepów. Wrażliwość szczepów na antybiotyki ilustruje tabela III. Większość gronkowców fagotypu 676 należało do antybiotypu PSTE — 54 szczepy. Do antybiotypu PSCTE należały 42 szczepy, do antybiotypu PTE 13 szczepów, a 7 szczepów należało do różnych antybiotypów.

DYSKUSJA

Oddziały noworodków i położnictwa są oddziałami, w których zakażenia gronkowcowe stanowią nadal poważny problem kliniczny. Flora gronkowcowa w tych srodowiskach podlega częstym zmianom okresowym (11, 12). W szerzeniu się zakażeń gronkowcowych ogromną rolę odgrywają trzy grupy osób: noworodki, ich matki i personel szpitalny. Również w powietrzu upatruje się źródła zakażeń. Noworodek rodzi się wolny od bakterii i jest łatwo podatny na zakażenie. Noworodki urodzone w szpitalu są pięciokrotnie częściej zakażane gronkowcami niż urodzone w domu (4, 21).

W ostatnich latach zaobserwowano pojawienie się w szpitalach na całym świecie nowych typów fagowych gronkowców, które są przyczyną

Tabela II

Typy fagowe gronkowców w badanym środowisku

	Liczba szczepów	Typy fagowe							Szczepy wrażliwe na fagi	Szczepy niewrażliwe na fagi
		676	inne grupy I	77	inne grupy III	grupa II	187	mieszane *)		
Oddział Noworodków (materiał kliniczny i powietrze)	478	97	15	225	23	2	—	1	363	115
Oddział Położnictwa (matki, powietrze, bielizna)	216	4	5	70	27	4	—	1	111	105
Nosiciele pozaszpitalni (kobiety ciężarne)	210	5	24	1	19	18	—	3	70	140
Nosiciele szpitalni (personel)	25	10	1	1	4	1	1	—	18	7
Razem	929	116	45	297	73	25	1	5	562	367

*) szczepy mieszane grupy II i III oraz III i IV

Tabela III

Fagotyp 676: źródło szczepów i ich oporność na antybiotyki

Źródło	Antybiotypy									
	Liczba szczepów	P	PST	PTE	PSTE	PCTE	PSCTE	ST	STE	SCTE
Nos	102	1	1	10	47	1	39	1	1	1
Gardło	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—
Zmiany ropne na skórze	4	—	—	2	1	—	1	—	—	—
Pokarm	2	—	—	—	1	—	1	—	—	—
Powietrze	7	—	1	—	5	—	1	—	—	—
Razem	116	1	2	13	54	1	42	1	1	1

P — penicylina E — erytromycyna C — chloramfenikol
S — streptomycyna T — tetracyklina

epidemicznych zakażeń. Niektóre z tych fagotypów wykazują szczególną zdolność rozprzestrzeniania się w środowisku szpitalnym. Jednym z takich fagotypów jest typ 80/81 opisany przez *Rountree* i *Bynoe* (3, 17). Później, zwłaszcza w Europie, przewagę zdobyły szczepy typujące się fagiem 83A (8, 9). Istnieją liczne doniesienia na temat rozprzestrzeniania się nowych typów fagowych gronkowców w Wielkiej Brytanii (19), Stanach Zjednoczonych (13), Izraelu (20), Kanadzie (5). Z doniesień *Roszczyk* wynika, że gronkowce nowego fagotypu 676 stanowiły 18,4% ogółu szczepów niewrażliwych na konwencjonalny zestaw bakteriofagów (15). Wyodrębniony fagotyp 676 wydaje się być jednym z nietypujących się szczepów zespołu 52, 52A, 80, 81, który powstał na skutek zmian w ich lizogennym stanie.

W jednym ze szpitali woj. koszalińskiego dwukrotnie zaobserwowano (1967 i 1968 r.) wybuch epidemii na oddziale noworodkowym, wywołanej przez gronkowce fagotypu 676 (16).

W naszych badaniach stwierdzono, że w kilka dni po urodzeniu noworodki nabywały szczep gronkowca fagotypu 676. Z materiału pochodzącego od noworodków wyhodowano 97 szczepów typujących się tym fagiem na ogólną liczbę 478 szczepów badanych (około 20%). Stwierdzono dość duże nosicielstwo gronkowca fagotypu 676 wśród personelu oddziałów (16,6%) jak również rozprzestrzenienie tego gronkowca w powietrzu. Mimo to nie obserwowano epidemii w oddziale noworodków. Jedynie u dwojga noworodków spostrzeżono w okresie prowadzenia badań wystąpienie ropnych pęcherzyków na skórze, z których wyhodowano szczep o fagotypie 676. Mimo tej okoliczności wydaje się, że nowy typ fagowy gronkowca może być groźny epidemiologicznie z uwagi na jego wysoką oporność na sole rtęci. Wobec dużej oporności na większość powszechnie stosowanych antybiotyków szczep ten może stwarzać również poważne problemy terapeutyczne.

WNIOSKI

1. Gronkowce fagotypu 676 wykazują dużą oporność na większość stosowanych antybiotyków.
2. Izoluje się je często z przedsionka nosa noworodków i personelu szpitalnego.
3. Wykazują większą niż inne szczepy gronkowca oporność na sole rtęci.
4. Ze względu na powyższe cechy gronkowce te stanowić mogą duże zagrożenie epidemiologiczne na oddziałach noworodków i położnictwa.

E. Piotrowska, E. Rощик

ФАГОВЫЙ ТИП 676 ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА В ОТДЕЛАХ РОДИЛЬНОМ И ДЛЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Содержание

Представлено частоту появления стафилококков фаготипа 676 в материалах взятых из отделений родильного и для новорожденных а также от носителей вне больницы. Из 562 типирующихся штаммов золотистого стафилококка — 116 было чувствительных исключительно к фагу 676. Данные штаммы чаще

всего были выделены из преддверия носовой полости у новорожденных. Все они были устойчивы к ртутным солям и обладали высокой устойчивостью к применявшимся в практике антибиотикам.

E. Piotrowska, E. Roszczyk

STAPHYLOCOCCUS AUREUS PHAGE TYPE 676 IN A NEONATAL AND OBSTETRIC DEPARTMENT

Summary

Frequency of occurrence of *Staphylococci* of phage type 676 in material from a neonatal and obstetric department and from extra-hospital carriers was studied. Of 562 typable strains of *Staphylococcus aureus*, 116 were sensitive exclusively to phage 676. These strains were isolated mainly from the nose of newborns. They were all resistant to mercury salts and were characterized by high resistance to commonly used antibiotics.

PIŚMIENNICTWO

1. *Blair J. E., Williams R. E. O*: Bull. Wld. Hlth. Org., 1961, 24, 771. — 2. *Borowski J.*: Path. Microbiol., 1961, 24, 21. — 3. *Bynoe E. T., Elder R. H., Comtois R. D.*: Can. J. Microbiol., 1956, 2, 346. — 4. *Colbeck J. C.*: Am. Hosp. Assoc. Chicago 1962, 1. — 5. *Comtois R. D., Bynoe E. T.*: Canad. J. Publ. Hlth., 1963, 54, 357. — 6. *Green S. M.*: J. Clin. Path., 1962, 15, 249. — 7. *Jacobs S. J., Willis A. T.*: J. Clin. Path., 1964, 17, 612. — 8. *Jevons M. P., John M., Parker M. T.*: J. Clin. Path., 1966, 19, 305. — 9. *Jevons M. P., Parker M. T.*: J. Clin. Path., 1964, 17, 243. — 10. *Kende E., Ballo T., Ferenezi E.*: Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung., 1965, 12, 131.

11. *Kryński S., Borowski J., Kamieńska K., Roszczyk E., Becla E.*: Ann. Pediat., 1966, 207, 36. — 12. *Kryński S., Niemiro A., Kamieńska K., Łukasik J., Becla E.*: J. Hyg. Epid. Microbiol. Immunol., 1965, 9, 169. — 13. *Lavine D., Hurst V., Grossman M., Lee M.*: J. Am. Med. Ass., 1965, 192, 935. — 14. *Parker M., Jevons M.*: Therapy with the New Penicillins, London, 1964. — 15. *Roszczyk E.*: Scand. J. Inf. Dis., 1971, 3, 27. — 16. *Roszczyk E., Kuchta A.*: Scand. J. Inf. Dis., 1971, 3, 33. — 17. *Rountree P. M., Freeman B. M.*: Med. J. Australia, 1955, 2, 157. — 18. *Sierra G.*: Antonie van Loevenhoeck, 1957, 23, 15. — 19. *Smith J. A., Willis A T., O'Connor J. J.*: Lancet, 1965, 1, 772. — 20. *Sompolinsky D.*: Am. J. Hyg., 1963, 77, 54.

21. *Williams R. E. O.*: Infection in hopitals. Causes and prevention. Blackwell Sci. Publ. Oxford, 1963.

Adres: Instytut Kształcenia Podyplomowego Wojskowej Akademii Medycznej, 00-909 Warszawa, ul. Szaserów 128

Jacek Juszczyk, Krzysztof Wolko

IMMUNOGLOBULINY W BRUCELOZIE PRZEWLEKŁEJ U LUDZI

Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Chorób Wewnętrznych
Akademii Medycznej w Poznaniu
Kierownik: doc. dr med. *W. Kiczka*

Autorzy przedstawili wyniki oznaczeń poziomów immunoglobulin klasy IgG, IgA i IgM u chorych z przewlekłą brucelozą. Posługiwano się metodą immunodyfuzji w żelu agarowym.

Niewiele jest prac na temat zachowania się w brucelozie globulin odpornościowych. W piśmiennictwie polskim ukazały się dotąd trzy doniesienia na ten temat (1, 5, 6). Celem naszej pracy jest zbadanie poziomu immunoglobulin (Ig) trzech klas: IgG, IgA i IgM u chorych z przewlekłą brucelozą; jest to kontynuacja uprzednio przedstawionej serii badań (6).

MATERIAŁ I METODY

Oznaczenia przeprowadzono u 25 mężczyzn i 1 kobiety w wieku od 30 do 61 lat, u których rozpoznanie przewlekłej brucelozy ustalono na podstawie wywiadu epidemiologicznego oraz badań klinicznych i serologicznych. Z badań serologicznych wykonano we wszystkich przypadkach odczyn aglutynacyjny i odczyn wiązania dopełniacza (OWD) a w 22 przypadkach również odczyn Coombsa. Okres ekspozycji zawodowej wynosił od 1,5 do 45 lat, pierwsze objawy choroby pojawiły się w przedziale czasowym od 1 do 13 lat. U objętych badaniem osób nigdy nie wykonywano próby śródskórnej Burneta oraz nie stosowano leczenia preparatami bruceliny.

W ilościowym oznaczaniu Ig poszczególnych klas: IgG, IgA i IgM posługiwano się metodą prostej dyfuzji radialnej wg Manciniego (10). Stosowano płytki Partigen-Immunodiffuzionsplatten oraz surowicę wzorcową Standard-Human-Serum nr 469 firmy Behringwerke A. G. (Marburg, Lahn). Surowicę badaną oraz surowice kontrolne w ilości 2 μl nakładano na płytki za pomocą mikropipety Hamilton Microliter Syringes (Hamilton Co., California). Średnice pierścieni precypitacji roztworów standardowych IgG, IgA i IgM oraz badanych surowic odczytywano za pomocą podziałki liniowej z dokładnością do 0,1 cm po 48 godzinach inkubacji w komorze wilgotnej w temperaturze 4°C od momentu nałożenia roztworów antygenowych. Krzywą standardową wykreślano oddzielnie dla każdej płytki, uwzględniając 3 rozcieńczenia surowic wzorcowych. Jako normą posłużono się wynikami badań własnych, wykonanych u 10 osób zdrowych, opublikowanych w jednej z poprzednich prac (8), tj.: IgG wahało się od 920 do 1760 mg/100 ml ($\bar{x}$ = 1276 ± 7O mg/100 ml), IgA od 108 do 260 mg/100 ml ($\bar{x}$ = 187 ± 19 mg/100 ml), a dla IgM od

48 do 272 mg/100 ml ($\bar{x}$ = 133 ± 35 mg/100 ml). Przyjęliśmy jako górną granicę normy $\bar{x}$ + 2 s, tj.: dla IgG = 1416 mg/100 ml, dla IgA = = 225 mg/100 ml i dla IgG 203 mg/100 ml.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Uzyskane wyniki badań przedstawiono w tabelach I, II i III. Spośród 3 badanych Ig najczęściej stwierdzono wzrost stężenia frakcji IgG

Tabela I

Poziom IgG, IgA i IgM w mg/100 ml oraz miana odczynów serologicznych

Przypadek nr i inicjały	Czas trwania choroby w mies.	IgG	IgA	IgM	Odczyn Wright'a	OWD	Odczyn Combs'a
1. M.P.	121	1350	280	140	1 : 25	1 : 50	—
2. B.A.	25	1050	116	75	1 : 25	1 : 50	—
3. A.G.	29	1275	225	160	1 : 12,5	1 : 100	1 : 25
4. J.J.	26	1575	204	325	1 : 12,5	0	1 : 100
5. S.D.	54	900	372	140	0	1 : 25	1 : 25
6. S.W.	16	1125	204	325	1 : 25	1 : 25	1 : 100
7. L.B.	93	1300	152	260	0	1 : 100	1 : 25
8. F.W.	54	1125	280	55	0	0	1 : 25
9. W.B.	156	1575	204	105	1 : 12,5	1 : 100	1 : 100
10. A.S.	13	1650	240	85	1 : 12,5	1 : 100	1 : 100
11. A.P.	41	1250	168	70	0	0	1 : 100
12. A.O.	14	1750	72	95	1 : 25	1 : 10	—
13. E.D.	42	1500	56	70	0	0	1 : 50
14. J.M.	12	1600	40	65	1 : 25	1 : 200	1 : 100
15. S.K.	73	1600	240	70	0	0	1 : 25
16. M.M.	16	2000	168	205	1 : 12,5	1 : 100	—
17. W.G.	18	1850	96	40	1 : 12,5	1 : 100	1 : 100
18. M.K.	14	750	320	125	1 : 12,5	1 : 50	1 : 200
19. S.H.	13	1450	160	175	1 : 25	1 : 100	1 : 100
20. S.W.	54	1800	120	350	0	1 : 50	0
21. M.K.	12	1650	352	215	1 : 25	0	1 : 50
22. H.R.	37	1700	18	350	1 : 50	1 : 200	1 : 100
23. S.B.	15	1400	96	500	0	0	1 : 25
24. T.J.	28	1700	216	325	1 : 25	1 : 100	1 : 800
25. C.K.	14	1600	72	200	0	1 : 50	1 : 125
26. B.P.	25	4500	96	200	0	1 : 50	0

(61,5%); w pozostałych dwóch stężenie było o połowę niższe w stosunku do IgG (IgA w 30,7% i IgM w 34,5%). Współwystępowanie zwiększonych poziomów Ig najczęściej stwierdzano w kombinacji: IgG/IgM (19,0%), najrzadziej w kombinacji IgG/IgA/IgM (3,8%), natomiast w ani jednym przypadku nie było jednoczesnego wzrostu stężenia IgA/IgM.

Kombinacja IgG/IgM występowała u chorych z objawami klinicznymi od 3—9 lat. U pacjenta *M. K.* (przyp. nr 21) z podwyższonym stężeniem

Tabela II

Liczba chorych i wartości odsetkowe z podwyższonym stężeniem immunoglobulin we frakcjach pojedynczych i współwystępowanie wzrostu stężeń IgG, IgA i IgM

IgG	IgA	IgM	IgG/IgA/ /IgM	IgG/IgA	IgG/IgM	IgA/IgM	Brak wzrostu stężenia
16	8	9	1	2	5	0	3
61,5%	30,7%	34,5%	3,8%	7,6%	19,0%	0	11,4%

Tabela III

Występowanie podwyższonego poziomu immunoglobulin w surowicach chorych na brucelozę przewlekłą w zestawieniu z czasem trwania choroby

Czas trwania choroby w latach	Wzrost poziomu IgG	Brak wzrostu IgG	Wzrost poziomu IgA	Brak wzrostu IgA	Wzrost poziomu IgM	Brak wzrostu IgM
1—3	7	6	3	9	5	7
4—6	3	2	2	5	3	4
7—9	3	1	1	2	1	2
10—12	1	1	2	2	0	2
ponad 12	2	0	0	0	0	2
Razem	16	10	8	18	9	17
%	61,5	38,5	30,7	69,3	34,5	65,5

frakcji Ig okres ekspozycji na zakażenie wynosił 6 lat a objawy kliniczne brucelozy pierwotnie przewlekłej wystąpiły przed rokiem. U tego samego chorego stwierdzono najwyższe z całej serii stężenie IgA (352 mg/100 ml); niemniej drugi z kolei wynik tej frakcji dotyczył izolowanego wzrostu u laborantki z okresem ekspozycji 26 lat i objawami klinicznymi brucelozy wtórnie przewlekłej od 12 lat (*M. K.*, przyp. nr 18 poziom IgA = 320 mg/100 ml).

Dominacja wzrostu stężenia IgG w naszym materiale zgodna jest ze spostrzeżeniami Komitetu Ekspertów do Spraw Brucelozy FAO (2), *Reddina* i wsp. (13), *Bileckiego* i wsp. (1), oraz *Jeżyny* i wsp. (5); autorzy ci stwierdzali podwyższenie stężenia tej frakcji w badaniach różnych Ig, jak i tylko IgG (80% w materiale *Jeżyny* i wsp., 5). *Coghlan* i *Weir* (3) za typowy dla czynnych procesów brucelozowych o krótkim czasie trwania uważają współudział wszystkich trzech frakcji globulin odpornościowych, ze stopniowym wygasaniem odpowiedzi immunologicznej typu wczesnego, wyrażonej podwyższonym stężeniem IgM.

Zgodnie z tabelą III, w której czas trwania choroby podzielono arbitralnie na okresy 3-letnie, wzrosty stężeń poszczególnych frakcji Ig najczęściej występowały w przedziale od 1—3 lat. Jeżeli przyjmie się również arbitralnie występowanie wzrostu Ig w tym przedziale za 100%, to co 3 lata spostrzeżemy obniżanie się stężenia Ig w stosunku do przedziału 1—3 lata (w wartościach odsetkowych), jak następuje: 4—6 lat = = 53,3%, 7—9 lat = 33,3%, 10—12 lat = 20%, ponad 12 lat = 13,3%. W ostatnim przedziale czasowym, powyżej 12 lat stwierdzaliśmy podwyższenie stężenia tylko IgG (2 przypadki). Jak wynika z przeliczenia da-

nych z pracy *Bileckiego* i wsp. (1) w materiale tych autorów nie występowała podobna zależność; jest to być może zjawisko przypadkowe, które wystąpiło tylko w naszej serii oznaczeń, a wyniki są prawdopodobnie determinowane liczebnością badań w każdym przedziale. Niemniej uzyskane przez nas dane sugerują wygasanie odczynów immunoglobulinowych w miarę upływu czasu.

Według jednych danych z piśmiennictwa, infekcja brucelozowa powoduje jednoczesny wzrost stężenia IgM i IgG (2) ze zmniejszaniem się następnie stężenia IgM, według innych (3) w brucelozie przewlekłej występuje wzrost stężenia IgG i IgA a rzadko lub wcale nie stwierdza się wzrostu IgM. *Olitzki* (12) zwraca uwagę na fakt, że typ przeciwciała zależy od strefy epidemiologicznej; w rejonach o dużym nasileniu zachorowań występuje więcej przypadków z wysokim poziomem IgM, a w okręgach o małym nasileniu przeważa IgG. *Mackiewicz* (9) podaje jako charakterystyczne dla brucelozy podwyższenie stężenia IgA.

Zestawienie tych danych wskazuje, że mimo stwierdzanej przez licznych autorów dominacji frakcji IgG, występują w przebiegu choroby dynamiczne zmiany odpowiedzi immunologicznej, których bliższe poznanie uściśliłoby kryteria diagnostyczne brucelozy.

Kontrowersyjny jest problem korelacji między rodzajem odczynu serologicznego a typem Ig. Według raportu komitetu ekspertów (2) aktywność przeciwciał aglutynacyjnych występuje głównie w IgM a aktywność przeciwciał wiążących dopełniacz w IgG. *Reddin* i wsp. (13), wykazali, że IgG biorą udział w testach OWD i Coombsa. Heremans (4) stwierdził współudział IgG, IgA i IgM w teście aglutynacji, natomiast IgG i IgM w OWD, nigdy z udziałem IgA. *Kerr* i wsp. (7) potwierdzili doniesienie *Reddina,* dodając, że w odczynie Coombsa biorą udział IgG, nie aglutynujące w odczynie Wrighta. *Massida* i wsp. (11) stwierdzili wzrost stężenia IgG we wzrastających wartościach miana odczynu aglutynacyjnego, z jednoczesnym obniżaniem się stężenia IgM. *Bilecki* i wsp. (1) nie obserwowali związku pomiędzy stężeniem IgG i IgM a mianami odczynu aglutynacyjnego i mianami odczynu OWD. *Jeżyna* i wsp. (5) nie znaleźli współzależności między stężeniem IgG a wysokością miana odczynów: Wrighta, wiązania dopełniacza i Coombsa. W naszym materiale analiza pod tym kątem również nie wykazała zależności między stężeniem Ig a mianem odczynów serologicznych.

WNIOSKI

1. W brucelozie przewlekłej przeważa wzrost stężenia IgG.
2. W części przypadków występuje wzrost stężenia pozostałych klas (IgA i IgM).
3. Problem zachowania się immunoglobulin w brucelozie przewlekłej wymaga dalszych szczegółowych badań.

Е. Ющик, К. Волько

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ В ХРОНИЧЕСКОМ БРУЦЕЛЛЕЗЕ У ЛЮДЕЙ

Содержание

Означено уровень иммуноглобулинов методом радиальной иммунодифузии в агаровом желе у 26 больных хроническим бруцеллезом. Констатировано по-

вышение уровня IgG, IgA и IgM, однако чаще всего отмечено повышение в классе IgG (61,5%). Отмечено явление угасания иммунологического ответа в меру затягивания болезненного процесса.

J. Juszczyk, K. Wolko

IMMUNOGLOBULINS IN CHRONIC HUMAN BRUCELLOSIS

Summary

Immunoglobulin levels were assayed by radial immunodiffusion in agar gel in 26 patients with chronic brucellosis. Elevated levels of IgG, IgA and IgM were observed, but were most frequent in the IgG class (61.5%). The phenomenon of extinction of immunologic response with longer duration of the disease process was noted.

PIŚMIENNICTWO

1. *Bilecki S., Dziubek Z., Golińska Z.*: Przeg. Epid., 1972, 26, 505. — 2. Comitè mixte FAO/OMS d'experts de la Brucellose: 5e rapport, Geneve, 1970. — Wyd. FAO et OMS, Geneve, 1971, 82. — 3. *Coghlan J. D., Weir D. M.*: Brit. Med. J., 1967, 2, 269. — 4. *Heremans J. F., Vaerman J. P., Vaerman C.*: Immunol., 1963, 91, 11. — 5. *Jeżyna Cz., Korenkiewicz I., Sokolewicz E.*: Mat. Nauk. VI Zjazd Pol. Tow. Epid. i Lek. Chor. Zak., Szczecin, 1972, 81. — 6. *Juszczyk J., Wolko K.*: Mat. Nauk. VI Zjaz. Pol. Tow. Epid. i Lek. Chor. Zak., Szczecin, 1972, 89. — 7. *Kerr W. R., Coghlan J. D., Payne D. J. H., Robertson L.*: Lancet, 1966, 2, 1181. — 8. *Kujawa H., Wolko K., Mackiewicz U.*: Ann. Immunol. 1972, 3, 147. — 9. *Mackiewicz U.*: Globuliny odpornościowe (immunoglobuliny), Warszawa 1971. — 10. *Mancini G., Carbonara A. O., Heremans J. F.*: Immunochemistry, 1965, 2, 235.

11. *Massida A., Arn L., Schivo M. L.*: Symp. Ser. Immunobicl. Standard, 1970, 12, 211. — 12. *Olitzki A.*: Immunological methods in brucellosis research Basel--New York, 1970. — 13. *Reddin J. L., Anderson R. K., Jeunness R., Spink W. W.*: New Engl. J. Med., 1965, 272, 1263.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Chorób Wewnętrznych AM ul. Wincentego 1, 61-003 POZNAŃ

WYKAZ CZASOPISM

PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU WYDAWNICTW LEKARSKICH 1974 r.

Lp.	Tytuł czasopisma	Rodzaj czaso-pisma	Cena prenumeraty kwart. zł	pólr. zł	roczna zł	Cena poj. n-ru
1	Acta Haematologica Polonica	kwart.	—	50,—	100,—	25,—
2	Acta Medica Polona	kwart.	—	50,—	100,—	25,—
3	Acta Physiologica Polonica	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
4	Acta Poloniae Pharmaceutica	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
5	Anestezja, Reanimacja, Intensywna Terapia	kwart.	—	50,—	100,—	25,—
6	Annals of the Med. Sec. of the Pol. Acad. of Scien.	kwart.	—	40,—	80,—	20,—
7	Archiwum Historii Medycyny	kwart.	—	50,—	100,—	25,—
8	Archiwum Immunologiae et Therapiae Experimentalis	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
9	Biuletyn Instytutu Medycyny Morskiej w Gdańsku	kwart.	—	—	—	—
10	Bromatologia i Chemia Toksykologiczna	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	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
14	Dziennik Urzędowy Min. Zdr. i Opieki Społecznej	2 × mies.	9,—	18,—	36,—	1,50
15	Endokrynologia Polska	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
16	Farmacja Polska	mies.	36,—	72,—	144,—	12,—
17	Folia Morphologica	kwart.	—	40,—	80,—	20,—
18	Ginekologia Polska	mies.	60,—	120,—	240,—	20,—
19	Gruźlica i Choroby Płuc	mies.	45,—	90,—	180,—	15,—
20	Kardiologia Polska	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
21	Klinika Oczna	mies.	90,—	180,—	360,—	30,—
22	Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia	kwart.	—	50,—	100,—	25,—
23	Medycyna Pracy	dwum.	—	54,—	108,—	18,—
24	Medycyna Wiejska	kwart.	—	30,—	60,—	15,—
25	Neurologia i Neurochirurgia Polska	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
26	Neuropatologia Polska	kwart.	—	50,—	100,—	25,—
27	Nowotwory	kwart.	—	40,—	80,—	20,—
28	Opiekun Społeczny	kwart.	—	—	—	3,50
29	Otolaryngologia Polska	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
30	Patologia Polska	kwart.	—	40,—	80,—	20,—
31	Pediatria Polska	mies.	54,—	108,—	216,—	18,—
32	Pielęgniarka i Położna	mies.	9,—	18,—	36,—	3,—
33	Polish Journal of Pharmacology and Pharmacy	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
34	Polski Przegląd 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	Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej	mies.	60,—	120,—	240,—	20,—
38	Postępy Fizyki Medycznej	kwart.	—	20,—	40,—	10,—
39	Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
40	Problemy Rodziny	dwum.	—	48,—	96,—	16,—
41	Problemy Techniki w Medycynie	kwart.	—	60,—	120,—	30,—
42	Problemy Uczelni i Instytutów Medycznych	kwart.	—	30,—	60,—	15,—
43	Protetyka Stomatologiczna	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
44	Przegląd Dermatologiczny	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
45	Przegląd Epidemiologiczny	kwart.	—	40,—	80,—	20,—
46	Przegląd Lekarski	mies.	45,—	90,—	180,—	15,—
47	Przegląd Pediatryczny	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
48	Psychiatria Polska	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
49	Reumatologia	kwart.	—	—	—	—
50	Roczniki PZH	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
51	Służba Zdrowia	tyg.	19,50	39,—	78,—	1,50
52	Szkoła Medyczna	kwart.	—	30,—	60,—	15,—
53	Twoje Dziecko	mies.	9,—	18,—	36,—	3,—
54	Wiadomości Lekarskie	dwutyg	72,—	144,—	288,—	12,—
55	Zdrowie Publiczne	mies.	30,—	60,—	120,—	10,—
56	Żyjmy Dłużej	mies.	—	—	36,—	3,—
57	Żywienie Człowieka	kwart.	—	60,—	120,—	30,—

Świętosław Bilecki

AGLUTYNINY BRUCELOZOWE W SUROWICACH MĘŻCZYZN Z WARSZAWY ORAZ DWÓCH POWIATÓW ROLNICZYCH WOJEWÓDZTWA WARSZAWSKIEGO

Zakład Epidemiologii Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii
Kierownik: prof. dr med. Z. Żółtowski

Zbadano występowanie aglutynin brucelozowych w surowicach 1944 mężczyzn w wieku od 22 do 46 lat. U 11 osób (0,6%) stwierdzono zawartość 100 i 200 j.m. aglutynin; tylko jedna z nich miała dolegliwości przypominające brucelozę. Autor sugeruje, że dodatnia aglutynacja z antygenem brucelozowym może występować również po szczepieniu przeciwdurowym.

Serologiczne badania środowiskowe w kierunku brucelozy przeprowadzano w Polsce wielokrotnie, przeważnie jednak wśród osób zawodowo narażonych na tę chorobę. Z opublikowanych prac (1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 26 i inn.) można dowiedzieć się, jaki odsetek wyników dodatnich uzyskano w poszczególnych latach i na poszczególnych terenach wśród personelu służby weterynaryjnej i zootechnicznej, pracowników zatrudnionych w hodowli i w ogóle w rolnictwie, pracowników przemysłu mięsnego, mleczarskiego itp. Nie znaleziono natomiast w dostępnej literaturze doniesień na temat badania serologicznego ludności Polski, poza badaniami w roku 1966 wśród żołnierzy służby zasadniczej (2), aczkolwiek wiadomo, że do zakażenia brucelozą może dochodzić również na drodze pokarmowej, w szczególności na skutek spożywania zakażonego mleka i jego przetworów (17). Niniejsza praca ma na celu częściowe wypełnienie tej luki.

MATERIAŁ I METODY

Badana populacja. Badania wykonano na 1944 surowicach mężczyzn w wieku od 22 do 46 lat, z których 589 mieszkało w dzielnicy Warszawa — Praga-Północ, 715 — w powiecie Sochaczew, a 640 — w powiecie Wyszków. Mężczyzn tych wybrano z kartotek powiatowych sztabów wojskowych do badania odporności humoralnej przeciwdurowej, przeciwtężcowej i przeciwospowej, a przy sposobności surowice ich przebadano na zawartość aglutynin brucelozowych. Wyboru dokonano losowo według tablic liczb losowych. Liczbę osób poddanych badaniu określono wg wzoru:

$$n = \frac{1}{\frac{4E^2}{x^2} + \frac{1}{N}}$$

w którym:

n — minimalna liczba osób, które należy przebadać (reprezentatywna dla populacji o liczebności N),
N — liczebność populacji,
E — dokładność (0,05),
x — współczynnik prawdopodobieństwa (1,96) przy poziomie ufności 0,95.

Liczba osób w badanych grupach była reprezentatywna dla populacji o liczebności nieskończonej.

Badana populacja składała się z mieszkańców stolicy, małych miast i wsi. Reprezentowane w niej były różne zawody (pracownicy umysłowi, fizyczni, rolnicy) i różne poziomy wykształcenia. Rozmaity był także stan zdrowia badanych (kategoria od A do D).

Surowice. Osoby wytypowane do badania powołano do Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii lub powiatowych sztabów wojskowych (zależnie od miejsca zamieszkania), gdzie pobrano od nich próby krwi. Po oddzieleniu surowic te ostatnie zamrożono i do czasu badania serologicznego przechowywano w temperaturze —18°.

Badanie serologiczne. Ze wszystkimi surowicami nastawiano standaryzowany odczyn aglutynacji probówkowej w 5% roztworze soli kuchennej. Jako antygenu używano standaryzowanej zawiesiny *Brucella abortus* produkcji Instytutu Weterynarii w Puławach, barwionej przyżyciowo za pomocą TTC. Wyniki odczytywano po 18-godzinnej inkubacji w cieplarce i przeliczano na jednostki międzynarodowe. Odczynu wiązania dopełniacza nie wykonano ze względu na zbyt małe, resztkowe ilości surowic pozostałe po innych badaniach.

Wywiad środowiskowy i epidemiologiczny. W ramach wywiadu ustalono: miejsce zamieszkania (miasto, wieś), zawód i miejsce pracy, wykształcenie, datę ostatnich szczepień, przebyte choroby zakaźne i inne, aktualny stan zdrowia na podstawie książeczek zdrowia, zaświadczeń lekarskich i oświadczeń badanych.

WYNIKI BADAŃ I OMÓWIENIE

Badaniu poddano wyłącznie mężczyzn, którzy wg *Anusza* (1) chorują na brucelozę znacznie częściej (80,4%) niż kobiety (19,6%).

Zawartość aglutynin brucelozowych w surowicach badanej populacji obrazuje tabela I.

Na temat oceny wyników odczynu aglutynacji przy brucelozie nie ma w literaturze jednomyślności. Jedni, np. *Bogatko* i *Skarbek* (4) przyjmują za wynik dodatni (po przeliczeniu) 100 j.m. i więcej, a za wątpliwy — 50 j.m. Gdyby przyjąć ich punkt widzenia, to wśród zbadanych surowic było 11 (0,6%) dodatnich i 30 (1,5%) wątpliwych. Inni natomiast autorzy, np. *Tuszkiewicz* (25), *Siennicki* i *Ugorski* (22) uważają za wynik dodatni (po przeliczeniu) 200 j.m. i więcej, a za wątpliwy — 100 j.m. Jeśli przyjmie się kryteria oceny tych ostatnich autorów, to liczba surowic dodatnich spadnie do 2 (0,1%), a wątpliwych — do 9 (0,5%). W badaniach *Bileckiego* (2) przeprowadzonych w 1966 r. łączny odsetek obu tych rodzajów surowic u żołnierzy służby zasadniczej wynosił 1%.

W tabeli I zwraca uwagę brak istotnych różnic pod względem zawartości aglutynin brucelozowych w surowicach pochodzących z Warszawy i rolniczego powiatu Sochaczew. Zarówno w stolicy jak i w powiecie Sochaczew odsetki surowic dodatnich i wątpliwych niewiele różnią się

Tabela I

Zawartość aglutynin brucelozowych w surowicach mężczyzn w wieku od 22 do 46 lat

Pochodzenie surowic	Ogólna liczba zbadanych surowic	Liczba surowic o zawartości aglutynin brucelozowych				
		Brak aglutynacji	25 j.m.	50 j.m.	100 j.m.	j.m. 200
1. Warszawa Praga-Północ	589	534 (90,7)	39 (6,6)	11 (4,9)	4 (0,6)	1 (0,2)
2. Powiat Sochaczew	715	654 (91,5)	46 (6,4)	9 (1,3)	5 (0,7)	1 (0,1)
3. Powiat Wyszków	640	598 (93,4)	32 (5,0)	10 (1,6)	—	—
Razem	1944	1786 (91,9)	117 (6,0)	30 (4,5)	9 (0,5)	2 (0,1)

W nawiasach podano odsetki

od siebie, bez względu na zastosowane kryteria oceny wyników odczynu aglutynacji. W powiecie Wyszków natomiast brak jest w ogóle surowic dodatnich, a odsetek surowic zawierających aglutyniny jest mniejszy niż w Warszawie i powiecie Sochaczew.

Spośród 11 osób, których surowice zawierały 100 i 200 j.m. aglutynin, a więc według jednych kryteriów były dodatnie, według innych zaś wątpliwe i dodatnie, 5 mieszkało w Warszawie, 2 — w małych miasteczkach i 4 — na wsi. Spośród 4 osób mieszkających na wsi tylko 2 podały zawód rolnika, a pozostałe 2 — elektryka i mechanika. Wśród 7 osób zamieszkałych w Warszawie lub małych miasteczkach, żadna nie miała zawodowego kontaktu ze zwierzętami.

Z wymienionych wyżej 11 osób 9 nie uskarżało się na żadne dolegliwości, 1 (inż. z Warszawy), u której zawartość aglutynin w surowicy wynosiła 200 j.m., cierpiała na nadkwasotę i zaburzenia nerwicowe, a jedna (radiotechnik z Warszawy), której surowica wykazała 100 j.m. aglutynin, leczyła się na gruźlicę płuc. Wynikałoby z tego, że u 9 osób (0,5%) zbadanej populacji występowało zakażenie bezobjawowe pałeczkami brucelozy względnie istniała możliwość takiego zakażenia, u jednej (0,05%) bruceloza była prawdopodobnie czynna i manifestowała się dolegliwościami o typie nerwicowym, a w jednym przypadku (0,05%) chodziło najwidoczniej o fałszywie dodatni odczyn aglutynacji z antygenem brucelozowym u osoby chorej na gruźlicę. W rzeczywistości liczba osób zakażonych pałeczkami brucelozy mogła być nieco wyższa, bo według opinii Komitetu Ekspertów WHO (10) brak aglutynin lub ich niskie miana nie wykluczają możliwości zakażenia. Poza tym wśród badanej populacji mogły się znaleźć osoby reagujące wyłącznie w odczynie wiązania dopełniacza, którego w niniejszej pracy nie można było wykonać.

Wśród 11 osób, których surowice zawierały 100 i 200 j.m. aglutynin,

4 były w grupie wieku 22—25 lat, dwie — 26—30 lat, dwie — 31—35 lat i trzy 36—40 lat. Surowice o niższym poziomie aglutynin (25 i 50 j.m.) rozłożone były następująco w poszczególnych grupach wieku: 22—25 lat — 17%, 26—30 lat — 25%, 31—35 lat — 25,8%, 36—40 lat — 17,8%, 41—46 lat — 14,3%.

Odczyn aglutynacji z antygenem brucelozowym może być dodatni w przebiegu innych chorób zakaźnych, jak: tularemia, dur osutkowy, gruźlica, salmonelozy, jak również u osób szczepionych przeciwko cholerze (9). *Tuszkiewicz* (25) podkreśla że jest on dodatni przy durze brzusznym. Wyłania się więc pytanie, czy może on wypadać dodatnio także u osób szczepionych przeciw durowi brzusznemu. Ażeby uzyskać na ten temat jakieś dane orientacyjne, zaszczepiono po 4 króliki antygenami *S. typhi* O, H i Vi (produkcji KWSS) w jednorazowej dawce podskórnej 0,25 ml. Przed szczepieniem sprawdzono surowice królików na brak przeciwciał brucelozowych. Począwszy od 5 dnia po szczepieniu rozpoczęto systematyczne badanie surowic zaszczepionych zwierząt na zawartość aglutynin durowych i brucelozowych. W 23 dniu po szczepieniu stwierdzono dodatni odczyn aglutynacyjny z antygenem brucelozowym w rozcieńczeniu 1 : 12,5 u jednego z królików szczepionych antygenem Vi *S. typhi*, a w rozcieńczeniu 1 : 50 — u jednego z królików szczepionych antygenem O. Wystąpienie dodatniej aglutynacji z antygenem brucelozowym zbiegło się w obu wypadkach z pojawieniem się maksymalnego miana aglutynin durowych. Sugeruje to, że również u ludzi mogą się zdarzyć przypadki dodatniego odczynu aglutynacji z antygenem brucelozowym po szczepieniu przeciw durowi brzusznemu. Oczywiście należałoby to sprawdzić doświadczalnie na materiale ludzkim.

Wnioski

1. Odsetek surowic dodatnich w odczynie aglutynacji przyjmował w Warszawie i powiecie Sochaczew, bez względu na sposób interpretacji wyników tego odczynu, wartości rzędu dziesiętnych procentu. W powiecie Wyszków surowic dodatnich nie było.
2. Wydaje się, że zakażenia pozazawodowe brucelozą są częstsze, niż się przypuszcza.
3. Otrzymane wyniki sugerują znaczną przewagę ilościową zakażeń bezobjawowych brucelozą nad formami klinicznymi tej choroby.
4. Największy odsetek surowic zawierających aglutyniny brucelozowe w niskich mianach stwierdzono w grupach wieku 26—30 i 31—35 lat.
5. Odczyn aglutynacji z antygenem brucelozowym wypadać może dodatnio po szczepieniu przeciw durowi brzusznemu.

С. Билецки

БРУЦЕЛЛЕЗНЫЕ АГГЛЮТИНИНЫ В СЫВОРОТКАХ МУЖЧИН ИЗ Г. ВАРШАВЫ И 2 СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ РАЙОНОВ ВАРШАВСКОГО ВОЕВОДСТВА

Содержание

Исследовано с помощью реакции агглютинации сыворотки от 1944 мужчин в возрастной группе 22—46 лет из г. Варшавы и районов Сохачев и Вышкув.

У 11 человек (0,6%) из Варшавы и сохачевского района отмечено 100 и 200 м.е. агглютинин, причем 9 человек вовсе не болело, один болел туберкулезем и у одного были жалобы напоминающие бруцеллез.

Автор иммунизировал кроликов (по 4 в каждой группе) антигеном *S. typhi* O, H, Vi. На 23 день после прививок отметил положительную реакцию агглютинации с бруцеллезным антигеном у одного из кроликов, привитых антигеном Vi и у одного из привитых антигеном A. На этой основе автор предполагает, что положительную агглютинацию с бруцеллезным антигеном можно получить также после прививок против брюшного тифа.

S. Bilecki

BRUCELLA AGGLUTININS IN THE SERUM OF MEN IN WARSAW AND IN TWO AGRICULTURAL COUNTIES OF THE WARSAW PROVINCE

Summary

The agglutination test was performed with the sera of 1944 men aged 22—46 years in the city of Warsaw and in the Sochaczew and Wyszkow counties. The sera of 11 subjects (0.6%) from Warsaw and Sochaczew county had titers of 100 and 200 m.u. of the agglutinins; 9 of the 11 had never been ill, one had tuberculosis, and one had complaints suggestive of brucellosis.

Four rabbits were inoculated with S. typhi O, H and Vi antigens. Twenty-three days later, the agglutination test for brucellosis was positive in one of the rabbits inoculated with Vi antigen, and in one inoculated with O antigen. It is suggested that positive agglutination with brucella antigen may develop also after vaccinations against typhoid fever.

PIŚMIENNICTWO

1. *Anusz Z.*: Pol. Tyg. Lek. 1972, 6, 227. — 2. *Bilecki S.*: Rocznik WIHE, 1966, 5, 1—2, 39. — 3. *Bławat F.*: Biul. Inst. Med. Mor., 1952, 435. — 4. *Bogatko W., Skarbek R.*: Materiały Naukowe VI Zjazdu PTELChZ, 1972, 23. — 5. *Boroń P., Borzuchowska A., Jeżyna Cz., Klimowicz J.*: Materiały Naukowe VI Zjazdu PTELChZ, 33. — 6. *Boroń P., Jeżyna Cz., Borzuchowska A., Klimowicz J., Korenkiewicz I.*: Materiały Naukowe VI Zjazdu PTELChZ, 37. — 7. *Gładysz A., Gajewski J., Gładysz K., Głębowska H., Knap J.*: Mat. Nauk. VI Zjazdu PTELChZ, 29. — 8. *Humeniuk B.*: Przeg. Epid., 1956, 10, 199. — 9. *Jeżyna Cz.*: Med. Wet., 1971, 27, 584. — 10. Joint FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis, 4th Report, Geneva, 289, 1965.

11. *Kamińska A.*: Med. Wet., 1950, 6, 285. — 12. *Kamińska A., Szaflarski J.*: Med. Wet., 1949, 5, 511. — 13. *Kassur B., Dziubek Z., Janeczko J., Łapszewicz A., Osuch T.*: Materiały Naukowe VI Zjazdu PTELChZ, 1972, 15. — 14. *Królak J.*: Med. Wet., 1972, 28, 203. — 15. *Kurzeja K.*: Przeg. Epid., 1956, 10, 209. — 16. *Kurzeja K.*: I Zjazd PTNW w Warszawie, 1958, 73. — 17. *Meenan P., Hillary I., Shatton A.*: J. Irish. Med. Assoc., 1971, 64, 576. — 18. *Mierzejewska I., Rataj R., Rozowski T.*: Przeg. Epid., 1956, 10, 205. — 19. *Neyman K., Łosiński T.*: Przeg. Epid., 1955, 9, 82. — 20. *Neyman K., Dawidowska I., Wtorkowska L.*: Przeg. Epid., 1958, 12, 147.

21. *Parnas J., Łazuga K., Mierzejewska I.*: Przeg. Epid., 1956, 10, 185. — 22. *Siennicki W., Ugorski L.*: Med. Wet., 1962, 18, 671. — 23. *Siennicki W., Przyłęcki S.,*

Basz I., Cygankiewicz M., Radziszewska D.: Med. Wet., 1960, 16, 22. — 24. *Siennicki W., Przyłęcki S., Basz I., Cygankiewicz M., Pióro J., Radziszewska D.*: Med. Wet. 1960, 16, 267. — 25. *Tuszkiewicz A.*: Bruceloza ludzi. W pracy zbiorowej: Bruceloza zwierząt domowych. PWRL, Warszawa, 1959. — 26. *Zwierz C.*: Przeg. Epid., 1956, 10, 196.

Adres: 02-703 Warszawa, ul. Bukowińska 26 m 55

Andrzej Komorowski, Zofia Szańkowska, Alojzy Ramisz

PIERWSZY PRZYPADEK WŚCIEKLIZNY U NIETOPERZA W POLSCE

Zakład Higieny Weterynaryjnej w Krakowie
Kierownik: doc. dr wet. *A. Ramisz*

U nietoperza z rodziny mroczkowatych (Vespertilionidae), przypadkowo złapanego na ulicy w Krakowie, stwierdzono wściekliznę przy użyciu metody immunofluorescencyjnej. Przeprowadzona próba biologiczna na 3-dniowych oseskach mysich i na myszkach 18-gramowych potwierdziła pierwotne rozpoznanie. Jest to siódmy do tej pory wykryty przypadek wścieklizny u nietoperza owadożernego w Europie, i pierwszy na terenie Polski.

Wścieklizna nietoperzy stanowi poważny problem epidemiologiczny i epizootyczny na kontynencie amerykańskim. Żyjące tam, ssące krew nietoperze-wampiry są głównym rezerwuarem wirusów wścieklizny. Przypadki zachorowań występują często u bydła, koni i owiec atakowanych przez te nietoperze w czasie wypasów. Rzadziej natomiast stwierdzano wściekliznę u amerykańskich gatunków nietoperzy owado- i roślinożernych.

W Europie, wścieklizna nietoperzy jest notowana sporadycznie. Opisano dotychczas 6 przypadków: 3 na terenie Jugosławii (4), 2 w Niemieckiej Republice Federalnej (3, 6) oraz 1 w Niemieckiej Republice Demokratycznej (1). Na obszarze Europy żyją jedynie nietoperze owadożerne. W Polsce występują dwie ich rodziny (Mroczki i Podkowce) obejmujące ok. 20 gatunków. Wszystkie nietoperze podlegają ochronie gatunkowej.

OPIS PRZYPADKU

W czerwcu 1972 roku w Krakowie znaleziono na ulicy leżącego chorego nietoperza. Zwierzę podniesione przez mężczyznę ugryzło go w palec. W kilka godzin później nietoperz padł w mieszkaniu znalazcy. Zwłoki dostarczone zostały do Zakładu Higieny Weterynaryjnej w Krakowie.

Nietoperz należał do rodziny mroczkowatych (*Vespertilionidae*) (2). Przynależności gatunkowej nie ustalono. Sekcja zwłok nie wykazała zmian anatomopatologicznych. Badanie bakteriologiczne dało wynik ujemny. Diagnostykę w kierunku wścieklizny prowadzono zgodnie z Instrukcją Nr 13 Min. Rolnictwa — Departamentu Weterynarii uzupełniając ją badaniem immunofluorescencyjnym (IF). W preparatach z mózgu nie stwierdzono ciałek wtrętowych Babesa-Negriego (CBN). Badanie IF metodą bezpośrednią dało wynik dodatni. Próbę biologiczną

przeprowadzono na 2 grupach zwierząt: na 3-dniowych oseskach mysich oraz na myszkach o wadze 18 g. W 6 dniu obserwacji uśpiono jednego oseska nie wykazującego klinicznych objawów choroby, u którego badanie IF dało wynik dodatni przy braku CBN. W 8 dniu próby biologicznej u osesków zaobserwowano niedowład kończyn tylnych i objawy świądu. Zwierzęta zostały w tym dniu uśpione i u wszystkich stwierdzono obecność CBN oraz dodatni wynik IF. W grupie myszek 18 gramowych, pierwsza padła w 9 dniu próby biologicznej. Objawów chorobowych przed padnięciem nie obserwowano. Badanie mózgu na obecność CBN było ujemne, przy równocześnie dodatniem wyniku badania IF.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

W ostatnich czterech latach zwiększyła się gwałtownie liczba stwierdzonych przypadków wścieklizny w województwie krakowskim. Choroba szerzy się wśród wielu gatunków dzikich i domowych ssaków (5) Wiadomo, że zarówno wśród zwierząt dzikich jak i domowych wścieklizna przenoszona jest przez pokąsanie. Nie wiadomo jednak w jaki sposób dochodzi do zakażenia nietoperzy owadożernych. Według *Nikolića* (4) odbywa się to za pośrednictwem ektopasożytów *Gamasus cleopatre* występujących zarówno u nietoperzy jak i chrząszczy, których larwy rozwijają się w rozkładających się zwłokach padłych zwierząt. Hipoteza ta nie została dotychczas udowodniona, podobnie jak i inna — o zakażaniu się nietoperzy drogą pokarmową.

Wersching i *Schneider* (6) stwierdzili, że właściwości chorobotwórcze wirusa wścieklizny wyizolowanego z nietoperza w Hamburgu przypominają cechy patogenne wirusa *fixe*. Zdaniem tych autorów nietoperze występujące w Europie środkowej nie są rezerwuarem wścieklizny, a raczej ostatnim ogniwem łańcucha epizootiologicznego.

Opisany wyżej, pierwszy przypadek stwierdzenia wścieklizny u nietoperza na terenie Polski powinien zwrócić uwagę na tego ssaka jako potencjalne źródło zakażenia. Równocześnie, można przypuszczać, że dalsze badania nad wirusem wścieklizny, który został wyizolowany z nietoperza pozwolą określić biologiczne i patogenne cechy tego szczepu.

А. Коморовски, З. Шаньковска, А. Рамиш

ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ БЕШЕНСТВА У ЛЕТУЧЕЙ МЫШИ В ПОЛЬШЕ

Содержание

У найденной на улице г. Кракова в июне месяце 1972 г. летучей мыши установлено с помощью иммунофлюоресцентного метода диагноз бешенства. Это была насекомоядная летучая мышь из семейства Vespertilionidae. Биологическую пробу проведено на 3-дневных мышиных сосунках и на мышах весом 18 граммов. На 8 день от начала биологической пробы у сосунков отмечено парезы задних конечностей и явление зуда. У усыпленных животных констатировано наличие тельц Бабеш-Негри и положительный результат иммунофлюоресцентного исследования. В группе мышей весом 18 гр первое падение отмечено на 9 день биологической пробы, причем наличие вируса бешенства обнаружено методом иммунофлюоресценции. Это является первый описанный случай бешенства у летучей мыши в Польше.

A. Komorowski, Z. Szańkowska, A. Ramisz

THE FIRST CASE OF RABIES IN A BAT IN POLAND

Summary

In June 1972 rabies was diagnosed by the immunofluorescence method in a dead bat found on a street in Cracow. The animal was an insectivorous bat from the family Verspertilionidae. Biologic tests were performed in 3-day suckling mice and mice weighing 18 g. On the 8th day of the biologic test, paresis of the hind limbs and signs of pruritus were noted in the suckling mice. Babes-Negri bodies and a positive IF test were found in anesthetized mice. In the 18-gram mice, falling off was observed from the 9th day of the biological test, and the rabies virus was demonstrated by IF. This is the first case of rabies in a bat reported in Poland.

PIŚMIENNICTWO

1. *Eichwald C., Pitzchke H.*: Die Tollwut bei Mensch und Tier, Jena, 1967. — 2. *Kowalski K.*: Nasze nietoperze i ich ochrona, Kraków, 1955. — 3. *Mohr H.*: Med. Klin. 1957, 52, 1057. — 4. *Nikolić M.*: Die Tollwut, Stuttgart, 1961. — 5. *Ramisz A., Szańkowska Z., Komorowski A., Koźmińska A., Mychalczuk Z.*: Med. Wet. 1973, 29, 18. — 6. *Werching S., Schneider L. G.*: Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 1969, 82, 293.

Adres: 31-518 Kraków, ul. Brodowicza 13a, Zakład Higieny Weterynaryjnej

ALEKSANDER PACHO

ORGANIZACJA SŁUŻBY ZDROWIA W PRL

Wyd. IV 1972 r., str. 240, ryc. 10, zł 24.—

Praca stanowi zwięźle i ze znawstwem napisany zarys o charakterze propedeutycznym organizacji służby zdrowia w naszym kraju.

Omawia w zasadzie całokształt problematyki, podając ją w interesującej i atrakcyjnej formie.

Cenne jest to między innymi, że Autor ustosunkowuje się do wielu istotnych zagadnień.

Praca posiada istotną wartość jako wprowadzenie do problematyki organizacji służby zdrowia w PRL zarówno dla słuchaczy szkół medycznych, jak i pracowników służby zdrowia.

CHOROBY ZAKAŹNE W POLSCE I ICH ZWALCZANIE W LATACH 1961—1970

pod red.
JANA KOSTRZEWSKIEGO

1973 r., str. 395, ryc. 178, tab. 170, zł 65.—

Kontynuacja pracy „Choroby zakaźne w Polsce w latach 1919—1962".

Omówiono ważniejsze zdarzenia epidemiologiczne w ostatnim dziesięcioleciu, nowe osiągnięcia w dziedzinie epidemiologii, zasady zapobiegania i zwalczania oraz wnioski na przyszłość.

Aniela Adonajło, Walentyna Pstrągowska, Jerzy Piątkowski, Anna Słubicka

BADANIA BAKTERIOLOGICZNE I SEROLOGICZNE W DIAGNOSTYCE KRZTUŚCA

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: prof. dr *J. Kostrzewski*
Klinika Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: doc. dr *H. Szczepańska*
Katedra Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: prof. dr *B. Kassur*

Badania laboratoryjne prowadzono u 91 dzieci hospitalizowanych z podejrzeniem krztuśca. Wykluczono krztusiec i krztusiec rzekomy u 7 dzieci (7,7%), rozpoznano krztusiec (pertussis) u 76 (83,5%) oraz krztusiec rzekomy (parapertussis) u 8 dzieci (8,8%). W 16% przypadków otrzymano dodatnie wyniki posiewów. Serologiczne potwierdzenie rozpoznania uzyskano w 80% przypadków.

Kliniczne rozpoznanie krztuśca w wielu wypadkach napotyka trudności. Dotyczy to szczególnie przypadków o nietypowym przebiegu i dzieci uprzednio szczepionych przeciw krztuścowi. Na podstawie objawów klinicznych nie można różnicować krztuśca (*pertussis*) i krztuśca rzekomego (*parapertussis*). W celach diagnostyki różnicowej prowadzono w latach 1971—72 badania bakteriologiczne i serologiczne (odczyn aglutynacji probówkowej i odczyn biernej hemaglutynacji) u dzieci skierowanych z podejrzeniem lub rozpoznaniem krztuśca do Kliniki Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego Akademii Medycznej w Warszawie.

MATERIAŁ I METODY

Badania bakteriologiczne w kierunku pałeczek Bordetella wykonano u 68 dzieci, przyjętych do szpitala między pierwszym i trzecim tygodniem kaszlu napadowego. U dzieci hospitalizowanych w późniejszych okresach choroby badań bakteriologicznych nie wykonywano. Śluz pobrany z jamy nosogardłowej posiewano na podłoże Bordet-Gengou z dodatkiem 30% odwłóknionej krwi baraniej, a po 24- i 72-godzinnej inkubacji w cieplarce (temp. 36°C) izolowano podejrzane kolonie.

Krew do badań serologicznych pobierano po przyjęciu chorych na oddział i następnie po upływie 2—4 tygodni. Próby serologiczne wykonywano wg metody, opisanej w poprzednich doniesieniach (2). W celu ustalenia źródła zakażenia, przeprowadzano wywiad epidemiologiczny w środowisku domowym chorego, zbierając informacje dotyczące możliwości zachorowań na krztusiec wśród rodzeństwa, rodziców, sąsiadów ewent. w zakładzie dziecięcym, do którego uczęszczało dziecko. U osób

z najbliższego otoczenia chorego w miarę możliwości wykonywano również badania serologiczne. Ogółem przeprowadzono je u 91 dzieci chorych leczonych w Klinice i u 67 osób z otoczenia chorych. W końcowym rozpoznaniu brano pod uwagę objawy kliniczne, obraz białokrwinkowy krwi obwodowej, wyniki badań bakteriologicznych, serologicznych i wyniki dochodzenia epidemiologicznego.

WYNIKI BADAŃ

Na podstawie badań klinicznych, bakteriologicznych, serologicznych i epidemiologicznych wykluczono krztusiec i krztusiec rzekomy u 7 dzieci (7,7%), w wieku od 4 miesięcy do 5 lat. U dzieci tych obraz kliniczny był nietypowy, badania laboratoryjne wypadły ujemnie, a w otoczeniu chorych nie stwierdzono zachorowań krztuścopodobnych. U pozostałych 84 dzieci, w wieku od jednego miesiąca do 11 lat, ustalono rozpoznanie krztuśca (pertussis) u 76 dzieci (83,5%) oraz krztuśca rzekomego (parapertussis) u 8 dzieci (8,8%).

Siedemdziesiąt pięć procent chorych na krztusiec — stanowiły niemowlęta, a wśród nich 62% niemowlęta w pierwszym kwartale życia (tab. I).

Tabela I

Kliniczny przebieg krztuśca w zależności od wieku

Wiek	Liczba chorych ogółem	Liczba przypadków *pertussis*	Przebieg kliniczny			Liczba przypadków *parapertussis*	Przebieg kliniczny		
			ciężki	średnio ciężki	lekki		ciężki	średnio ciężki	lekki
1-3 m-ce	39	36	21	15	—	3	—	—	3
4-6 m-cy	13	11	3	6	2	2	—	1	1
7-11 m-cy	11	9	3	3	3	2	—	1	1
1-2 lata	9	9	1	6	2	—	—	—	—
3-4 lata	7	7	2	5	—	—	—	—	—
5-11 lat	5	4	—	3	1	1	—	—	1
Razem	84	76	30	38	8	8	—	2	6

Uwzględniając kliniczny podział krztuśca na postać ciężką, średnio-ciężką i lekką — stwierdzono u 53,3% niemowląt w wieku od jednego do 3 miesięcy ciężką postać choroby, podczas gdy ogólny odsetek ciężkich postaci krztuśca wynosił 39,4%. Stwierdzono zależność między wynikami badań laboratoryjnych a ciężkością przebiegu klinicznego krztuśca. Bakteriologiczne potwierdzenie rozpoznania uzyskano u 11 chorych (16%) (w 10 przypadkach izolowano pałeczki *B. pertussis*, a w jednym *B. parapertussis*), przy czym u chorych z ciężkim przebiegiem krztuśca odsetek wyhodowań pałeczki krztuścowej był dwukrotnie wyższy (24%), niż w średnio-ciężkiej i lekkiej postaci choroby (tab. II).

Serologiczne potwierdzenie rozpoznania krztuśca bądź krztuśca rzekomego uzyskano: w odczynie aglutynacji probówkowej w 76,0% przypadków, a w odczynie hemaglutynacji biernej w 81,9%. Wzrost przeciwciał

Tabela II

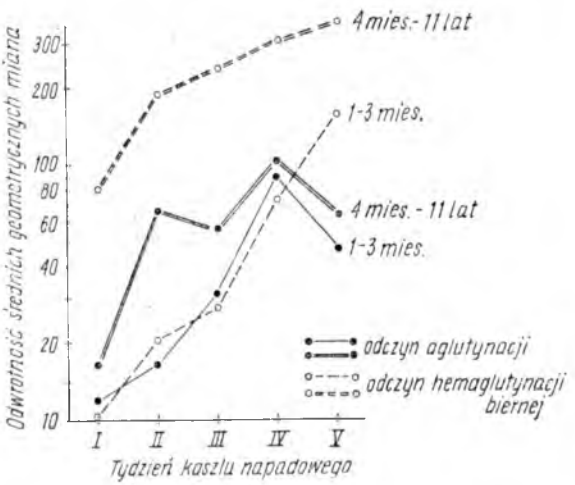
Izolacja *B. pertussis* w zależności od postaci choroby

Postać choroby	Liczba zbadanych chorych	Liczba wyhodowanych szczepów	%
Ciężka	25	6	24,0
Średnio ciężka	34	4	11,8
Lekka	9	1	11,0
Ogółem	68	11	16,0

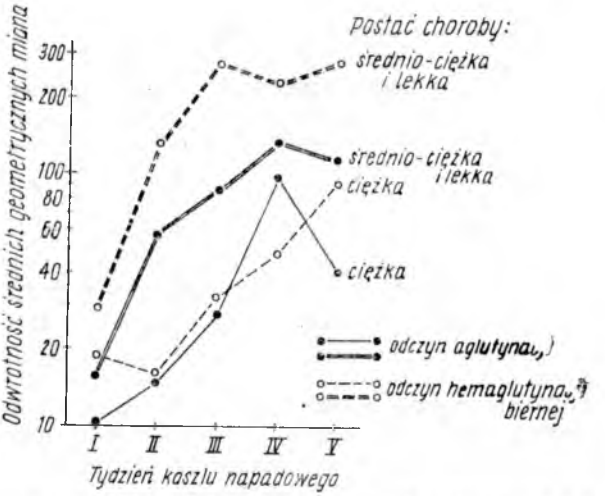
aglutynacyjnych nie zawsze pokrywał się ze wzrostem przeciwciał hemaglutynacyjnych, lecz stosowanie obu testów równocześnie umożliwiało częstsze potwierdzenie rozpoznania w jednym lub obu odczynach.

Wyniki badań serologicznych analizowano biorąc pod uwagę okres choroby, wiek dziecka i ciężkość przebiegu klinicznego. Ze względu na trudności ustalenia początku okresu nieżytowego choroby, brano pod uwagę okres kaszlu napadowego. W pierwszym tygodniu kaszlu napadowego przyjęto do kliniki 20 chorych (23,8%); w II tygodniu — 37 (44,0%); w III tygodniu — 20 (23,8%); w IV—V tygodniu kaszlu napadowego — 7 dzieci (8,4%).

Na ryc. 1 i 2 przedstawiono poziom przeciwciał krztuścowych (średnie geometryczne miana) u dzieci, badanych w poszczególnych tygodniach kaszlu napadowego — w zależności od wieku i ciężkości przebiegu klinicznego. Z analizy wynika, że u najmłodszych niemowląt, w wieku od



Ryc. 1. Poziom przeciwciał krztuścowych (w odczynach aglutynacji i hemaglutynacji biernej) w zależności od wieku i okresu choroby.



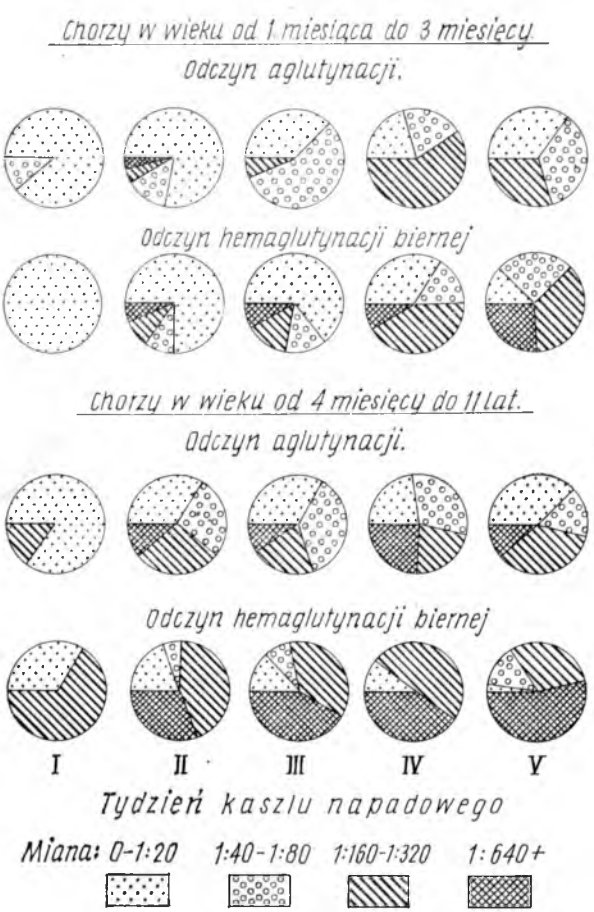
Ryc. 2. Poziom przeciwciał krztuścowych (w odczynach aglutynacji i hemaglutynacji biernej) w zależności od postaci i okresu choroby.

jednego do trzech miesięcy, średnie geometryczne miana przeciwciał krztuścowych są we wszystkich tygodniach kaszlu napadowego niższe, niż u pozostałych dzieci, w wieku od 4 miesięcy do 11 lat.

Porównanie średnich geometrycznych mian aglutynacyjnych i hemaglutynacyjnych wykazało również, że miana przeciwciał były znacznie niższe u dzieci z ciężką postacią krztuśca niż u dzieci ze średnim i lekkim przebiegiem choroby, niezależnie od wieku.

Z ryc. 3 i 4, przedstawiających odsetki dodatnich wyników badań serologicznych (z uwzględnieniem wysokości miana) w poszczególnych tygodniach kaszlu napadowego wynika, że u niemowląt w wieku od jednego do trzech miesięcy, a także u chorych z ciężkim przebiegiem krztuśca, odsetek dodatnich prób w pierwszym tygodniu kaszlu napadowego jest zerowy lub niski; nie przekracza 11% badanych surowic w odczynie aglutynacji i 20% w odczynie biernej hemaglutynacji. Odsetki te zwiększają się w następnych tygodniach, szczególnie w IV i V tygodniu kaszlu napadowego, co może odpowiadać, po uwzględnieniu okresu nieżytowego, VI—VII tygodniowi choroby. Natomiast u starszych niemowląt (powyżej 3 miesięcy) i u dzieci do 11 lat oraz w przypadkach o lżejszym przebiegu choroby, wysoki odsetek dodatnich wyników badań serologicznych i wysokie miana przeciwciał występują wcześniej, już w drugim a nawet w pierwszym tygodniu kaszlu napadowego.

Wśród 76 dzieci, u których rozpoznano krztusiec, 5 dzieci było trzykrotnie szczepione przeciw krztuścowi (szczepionką *DiTePer*). U dwojga z nich — w wieku 11 miesięcy i 3 lata — stwierdzono ciężką postać choroby, zaś u 3 dzieci, w wieku 2 lata, 4 lata i 8 lat, przebieg był średnio-ciężki. Wśród 8 dzieci, u których potwierdzono rozpoznanie krztuśca krztuścowi, przebyło średnio-ciężką postać choroby.
rzekomego, jedno (wiek 9 miesięcy), trzykrotnie szczepione przeciw



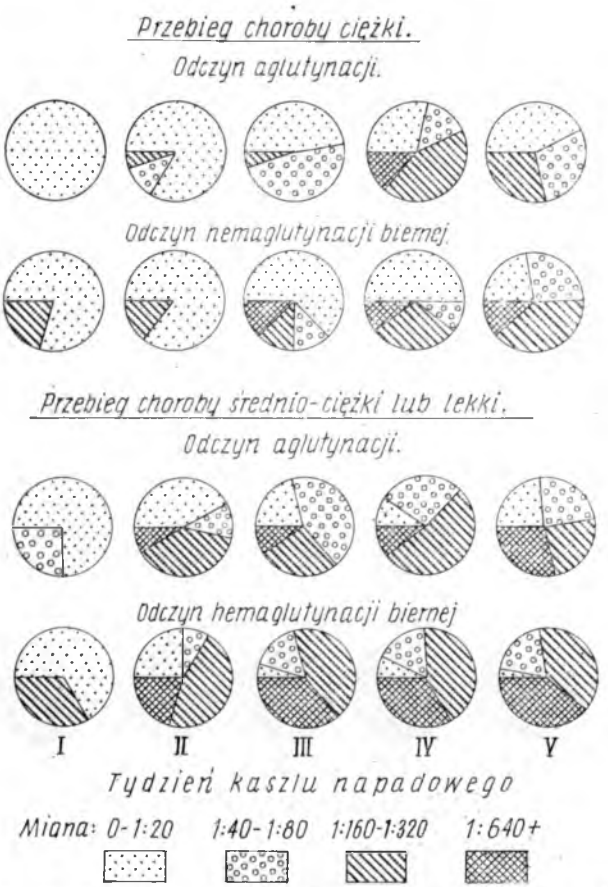
Ryc. 3. Odsetek dodatnich prób serologicznych u chorych na krztusiec w zależności od wieku i okresu choroby.

Badanie morfologiczne krwi obwodowej, powtarzane kilkakrotnie w poszczególnych tygodniach choroby, nie wykazało leukocytozy z limfocytozą w 47% przypadków.

Wywiady epidemiologiczne w środowisku domowym chorego i dodatnie wyniki badań serologicznych u osób z otoczenia umożliwiły stwierdzenia i przyspieszały rozpoznanie u 53% chorych hospitalizowanych.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Badania bakteriologiczne, najbardziej miarodajne w diagnostyce krztuśca we wczesnym okresie choroby, są rzadko stosowane, ponieważ w okresie nieżytowym nie występują typowe objawy kliniczne, nasuwające podejrzenie krztuśca (4, 6, 7). W późniejszym okresie kaszlu napadowego wysiewalność pałeczki krztuścowej jest niska, szczególnie po podaniu choremu antybiotyków, hamujących jej wzrost (4).



Ryc. 4. Odsetek dodatnich prób serologicznych u chorych na krztusiec w zależności od przebiegu klinicznego i okresu choroby.

W naszym materiale tylko 23,8% chorych hospitalizowano w pierwszym tygodniu kaszlu napadowego i 44,0% w drugim tygodniu. Tłumaczy to niski odsetek dodatnich wyników badań bakteriologicznych wynoszący tylko 16%. Wyniki te nie odbiegają od danych innych autorów. *Abbot* i *Preston* (1) wykonali badania u 483 chorych na krztusiec hospitalizowanych w latach 1963—64 i wyhodowali szczepy *B. pertussis* od 83 pacjentów, co stanowiło 17%, przy czym w przypadkach o łagodniejszym przebiegu stwierdzili niższą wysiewalność. Mały odsetek wyhodowań autorzy wiążą zarówno z częstym stosowaniem antybiotyków, jak również z łagodnym przebiegiem krztuśca i późnym okresem choroby.

Pstrągowska w latach 1965—68 uzyskała 18,6% wyhodowań od dzieci hospitalizowanych, chorych na krztusiec bądź krztusiec rzekomy (7). *Adonajło* w latach 1962—1965 (4) uzyskała 14,3% wyhodowań od dzieci, leczonych w szpitalu lub ambulatoryjnie, badanych w różnych okresach choroby. Natomiast w badaniach bakteriologicznych, przeprowadzonych w okresie nieżytowym krztuśca, u dzieci w zakładach zamkniętych, odsetek dodatnich wyników wynosił 94% (3).

Interpretacja wyników badań serologicznych może również w pew-

nych przypadkach sprawiać trudności, jeśli pierwsze badanie serologiczne nie jest wykonane w początkowym okresie choroby, ale w okresie późniejszym, na „szczycie" choroby, gdy poziom przeciwciał jest już wysoki. W tej sytuacji następne badania serologiczne mogą nie wykazywać przyrostu, ale spadek miana, co też ma znaczenie diagnostyczne. Tak więc, zastosowanie badań serologicznych może być pomocne w ustaleniu rozpoznania w każdym okresie choroby.

Stwierdzono także zależność wyników badań serologicznych od wieku badanych dzieci i ciężkości przebiegu klinicznego. U niemowląt w pierwszym kwartale życia, u których krztusiec przeważnie przebiega ciężko, przeciwciała narastają później (w III—IV tygodniu choroby) i wykazują niższe miana, niż u dzieci starszych i w przypadkach o lżejszym przebiegu klinicznym.

Cruickshank i wsp. (5) w 1970 r. również stwierdzili korelację między uzyskanymi wynikami badań a wiekiem: u niemowląt poniżej szóstego miesiąca życia wysiewalność pałeczki krztuścowej była wyższa, natomiast odsetek dodatnich wyników serologicznych był niższy, niż u starszych dzieci. *Sochow* i wsp. (9) wykonali odczyn biernej hemaglutynacji u 224 dzieci chorych na krztusiec bądź krztusiec rzekomy i stwierdzili czterokrotny wzrost miana przeciwciał w 60% przypadków, jeśli pierwsze pobranie surowicy wykonano nie później, niż 10 dnia od początku choroby.

WNIOSKI

Wykazano zależność między wynikami badań laboratoryjnych a wiekiem chorych i klinicznym przebiegiem krztuśca.

Wyższy odsetek dodatnich posiewów w kierunku krztuśca uzyskuje się w przypadkach z ciężkim przebiegiem choroby, który dotyczy najczęściej niemowląt.

U dzieci powyżej trzeciego miesiąca życia oraz w przypadkach krztuśca o lżejszym przebiegu klinicznym — stwierdza się wyższe miana przeciwciał aglutynacyjnych i hemaglutynacyjnych oraz wyższy odsetek dodatnich wyników prób serologicznych.

А. Адонайло, В. Пстронговска, Е. Пионтковски, А. Слубицка

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ И СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ КОКЛЮША

Содержание

Проводились лабораторные исследования у 91 ребенка, госпитализированного с подозрением коклюша. Младенцы составляли 75% больных, из них 62% детей было в возрасте до 3 месяцев. В 39,4% случаев отмечено тяжелое течение болезни, причём в возрасте до 3 месяцев тяжелые случаи составляли 58,3%.

Диагноз коклюша и паракоклюша был исключен у 7 детей (7,7%). У 76 детей (83,5%) лабораторными исследованиями подтвердили распознание коклюша и у 8 детей (8,8%) распознание паракоклюша.

В 16% случаев получено положительные результаты бактериологических

исследований. Серологические подтверждение диагноза получено в 80% случаев.

Отмечено зависимость между результатами лабораторных исследований и возрастом а также клинической формой коклюша; коклюшную палочку выделили чаще от детей с тяжелым течением болезни и чаще всего от младенцев (24% положительных результатов бактериологических исследований).

У детей старше 3 месяцев и в случаях коклюша с более легким течением отмечено более высокие титры агглютинирующих и гемагглютинирующих антител а также более высокий процент положительных результатов серологических исследовании.

A. Adonajło, W. Pstrągowska, J. Piątkowski, A. Słubicka

BACTERIOLOGIC AND SEROLOGIC METHODS IN THE DIAGNOSIS OF PERTUSSIS

Summary

Laboratory examinations were made in 91 children hospitalized with the suspicion of pertussis. Among the pertussis patients, 75% were infants, and 62% were in the first quarter of life. The overall percentage of severe forms of pertussis was 39.4%, but in infants aged 1—3 months 58.3% were severely ill. Pertussis and parapertussis were excluded in 7 children (7.7%), pertussis was diagnosed in 76 (83.5%), and parapertussis in 8 children (8.8%). Cultures were positive in 16% of cases, and serologic confirmation was obtained in 80%.

Laboratory findings showed correlation with the age of the patients and clinical form of pertussis. Percentages of positive cultures were higher in severe forms of the disease, usually in infants. Cultures were positive in 24% of children with severe course of the disease.

In children above 3 months of age and in those with mild clinical course, titers of agglutinating and hemagglutinating antibodies were higher, as well as higher percentage of positive serologic tests.

PIŚMIENNICTWO

1. *Abbot J. D., Preston N. W.:* Monthly Bull. Min. Hlth, 1965, 24, 104. — 2. *Adonajło A., Kozerska D., Piątkowski J., Dolińska A.:* Przeg. Epid., 1970, 4, 467. — 3. *Adonajło A.:* Przeg. Epid., 1958, 3, 282. — 4. *Adonajło A.:* Wpływ szczepień ochronnych na epidemiologiczną sytuację krztuśca w Polsce. Praca habil., W-wa, 1968. — 5. *Cruickshank R., Calder M. C.* i in.: Brit. Med. J., 1970, 4, 637. — 6. *Pstrągowska W.:* Ped. Pol., 1971, 7, 879. — 7. *Pstrągowska W.:* Ped. Pol., 1969, 6, 675. — 8. *Pstrągowska W., Słubicka A.:* Ped. Pol., 1972, 7, 843. — 9. *Sochov A. A.* i inni: ZMEI, 1970, 9, 95.

Adres: Zakład Epidemiologii PZH 00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24.

Anna Kraszewska, Zbigniew Anusz

TYPOWANIE *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE* TYP *GRAVIS* Z POMOCĄ BAKTERIOFAGÓW W DOCHODZENIACH EPIDEMIOLOGICZNYCH BŁONICY

Zakład Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: prof. dr med. *E. Wojciechowski*
Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: prof. dr med. *J. Kostrzewski*

Przedstawiono wyniki typowania za pomocą bakteriofagów 277 szczepów Corynebacterium diphtheriae izolowanych w Polsce w latach 1951—1971 od 92 chorych i 185 nosicieli. Do typowania użyto 6 standardowych fagów dla C. diphtheriae typu gravis. Stwierdzono dominację dwóch lizotypów — Schwerin i Jüterbog. Przedstawiono rozmieszczenie lizotypów na mapie kraju.

Znaczenie typowania drobnoustrojów w mikrobiologii lekarskiej i epidemiologii, uznane powszechnie w odniesieniu do rodziny *Enterobacteriaceae* zachęciło do podjęcia podobnych badań w odniesieniu do maczugowców błonicy.

Różnicowanie szczepów *C. diphtheriae* dla celów epidemiologicznych jedynie w oparciu o zespół cech morfologicznych, biochemicznych, właściwości toksynogennych i serologicznych jest niewystarczające. Po raz pierwszy z propozycją różnicowania szczepów *C. diphtheriae* przy użyciu bakteriofagów wystąpił *Koegh* i wsp. w 1938 r. (15). W latach 1951/52 *Freeman* (11) zwrócił uwagę na faga błoniczego jako jednego z czynników wywierających wpływ na zmianę toksynogeności maczugowca błonicy. Badania te zostały potwierdzone przez wielu autorów (12, 13), którzy udowodnili możliwość przekształcenia przez fagi błonicze nietoksynogennych szczepów *C. diphtheriae* w szczepy toksynogenne. Dużo prac z tego zakresu miało charakter klasyfikacyjny (13, 26, 27).

W latach 1960/62 *Endemann* i *Rische* (9, 10, 19) wyodrębnili 6 fagów dla szczepów *C. diphtheriae* typu *gravis*, a *Saragea* i wsp. (21, 22, 23, 24, 25) przedstawili propozycje schematu klasyfikacyjnego szczepów *C. diphtheriae* przy użyciu 24 fagów (15 lizotypów dla typu *gravis*, 4 dla typu *mitis*, 3 dla typu *intermedius*).

Celem obecnej pracy było określenie typów bakteriofagowych maczugowców błonicy typu *gravis* wyosobnionych na terenie kraju oraz ocena przydatności tego badania w dochodzeniach błonicy.

MATERIAŁ I METODY

Badania bakteriologiczne

Szczepy. Przebadano 277 szczepów *C. diphtheriae* typu *gravis* wyizolo-

wanych na terenie kraju od chorych (92 szczepy) i nosicieli (185 szczepów); wyosobnione szczepy pochodziły zarówno z ognisk epidemicznych jak i z przypadków sporadycznych, nieepidemicznych.

Szczepy przebadano w zakresie ich właściwości morfologicznych, biochemicznych, serologicznych, wrażliwości na antybiotyki, sulfonamidy i leki nitrofuranowe, oraz właściwości toksynotwórczych.

Bakteriofagi. Do typowania użyto 6 standardowych fagów oznaczonych liczbami: 19, 121, 252, 555, 340, 951 wyizolowanych z lizogennych szczepów *C. diphtheriae* typu *gravis* (Nr 19, 121, 252, 555).

Fagi otrzymano z Centralnego Laboratorium Lizotypii Instytutu Eksperymentalnej Epidemiologii w Wernigerode (NRD).

Podłoża. Do badań użyto podłoża Loefflera. Szczepy do typowania bakteriofagowego namnażano na wyciągu mózgowo-sercowym Difco; (Bacto-Brain-Heart). Typowanie bakteriofagowe przeprowadzono na 2,5% agarze Difco na wyciągu mózgowo-sercowym.

Technika lizotypii. Hodowlę 24 godzinną badanego szczepy na podłożu Loefflera posiewano na 5 ml wyciągu mózgowo-sercowego i inkubowano 18 godzin w temp. 37°. Następnie rozlewano na uprzednio wysuszone płytki agarowe. Po 15—20 min. suszenia płytek w temp. 37° nanoszono po kropli (0,01 ml) każdego ze stosowanych bakteriofagów w RDT. Płytki inkubowano w temp. 37°. Wyniki odczytywano dwukrotnie po 18 godz. oraz następnego dnia po przetrzymaniu w chłodni w temp. +4°.

Określanie toksynogenności szczepów przeprowadzono metodą *in vitro* wg *Ouchterlony'ego.*

Właściwości biochemiczne szczepów określano w testach z laktozą, glukozą, sacharozą, mannitolem, maltozą, trehalozą, fruktozą, galaktozą, dekstryną, glikogenem, skrobią, mocznikiem. Sprawdzono redukcję azotanów, żelatynazy, katalazy, hemolizę na agarze z krwią.

Wrażliwość na antybiotyki, sulfonamidy i leki nitrofuranowe przeprowadzono metodą krążków bibułowych (1, 2, 3, 4, 5, 6).

Właściwości serologiczne badano metodą *Deljaginy* (8) w oparciu o 5 typów serologicznych maczugowca wg *Robinsona* i *Peeney'a* (20).

Badanie epidemiologiczne

Rozpoczęte w 1954 roku systematyczne szczepienia dzieci do 15 roku życia przeciw błonicy, które od 1960 roku stały się powszechne i obowiązkowe na terenie całego kraju sprawiły, że w latach 1960—1972 notowano stały i wyraźny spadek zapadalności na błonicę.

W roku 1954 ogólna liczba zachorowań wynosiła 43 976 (zap. 163 na 100 000), w 1959 roku jeszcze 10 175 (zap. 35 na 100 000), w 1972 r. spadła do 5 zachorowań (zap. 0,01 na 100 000).

W celu usprawnienia bakteriologicznej diagnostyki błonicy zalecono w 1967 roku przesyłanie szczepów *C. diphtheriae* wyosobnionych przez terenowe stacje sanitarno-epidemiologiczne, do weryfikacji w Pracowni Błonicy i Krztuśca Zakładu Bakteriologii PZH. Mimo to, w latach 1967—1971 z 11 województw (białostockie, gdańskie, katowickie, koszalińskie, krakowskie, lubelskie, opolskie, poznańskie, szczecińskie, wrocławskie, zielonogórskie) i miast wydzielonych (wyjątek m. Poznań w 1971 r.) nie nadesłano do weryfikacji ani jednego szczepu maczugowca błonicy. W omawianym okresie zarejestrowano na terenie w.w. województw

i miast wydzielonych 183 zachorowań na błonicę (tabela I). Należy dodać, że odsetek izolacji szczepów *C. diphtheriae* od chorych na błonicę na terenie kraju w latach 1960—1968 wahał się w granicach 32,0%—59,2%, średnio 30,5%.

Spośród 92 przebadanych szczepów *C. diphtheriae* wyizolowanych od chorych na błonicę, 52 szczepy zostały wyosobnione w Zakładzie Bakteriologii PZH, a tylko 40 szczepów zostało nadesłanych do weryfikacji przez terenowe stacje sanitarno-epidemiologiczne.

Dane dotyczące pochodzenia szczepów *C. diphtheriae* typ *gravis* wyizolowanych od chorych przedstawia tabela I.

Wśród 185 szczepów izolowanych od nosicieli, 30 szczepów pochodziło od nosicieli wykrytych w ogniskach epidemicznych błonicy, 155 szczepów pochodziło od osób w otoczeniu których błonica nie występowała.

W tej sytuacji określanie przydatności lizotypii w dochodzeniu epidemicznym w ogniskach epidemicznych zostało sprowadzone w zasadzie do pięciu większych ognisk epidemicznych na terenie województw: kieleckiego (m. Skarżysko), rzeszowskiego (miasto i powiat Leżajsk), łódzkiego (wieś Wiewiec), olsztyńskiego (pow. Działdowo), poznańskiego (szpital w m. Poznaniu).

WYNIKI I OMÓWIENIE

W wyniku badania 277 szczepów *Corynebacterium diphtheriae* typu *gravis*, przy użyciu 6 preparatów fagowych sklasyfikowano 261 szczepów (94,52%). W obrębie powyższych typów stwierdzono przy wielokrotnie powtarzanych badaniach stałość reakcji litycznych w kolejnych badaniach szczepów od tej samej osoby.

Jak wynika z tabeli II, wśród badanych szczepów *C. diphtheriae* stwierdzono głównie dwa lizotypy: Schwerin i Jüterbog. Tylko w 1 przypadku izolowano szczep *C. diphtheriae* należący do lizotypu Bratysława.

Od chorych z przypadków epidemicznych izolowano w zbliżonych odsetkach szczepy należące do lizotypów: Schwerin (24 szczepy) i Jüterbog (20 szczepów) oraz 1 szczep należący do lizotypu Bratysława, 6 szczepów nie typujących się i 3 szczepy typujące się niezgodnie ze schematem.

Wśród szczepów wyizolowanych od nosicieli izolowano głównie szczepy *C. diphtheriae* należące do lizotypu Schwerin (156 szczepów — 84,3%) oraz do lizotypu Jüterbog (17 szczepów — 9,2%), 7 szczepów (3,8%) nie typowało się, 5 szczepów (2,7%) typowało się niezgodnie ze schematem.

Ogólnie biorąc w latach 1951—1967 szczepy *C. diphtheriae* należące do lizotypu Schwerin (23 przyp.) i lizotypu Jüterbog (22 szczepy występowały z taką samą częstotliwością. Od roku 1968 uwidacznia się przewaga w występowaniu lizotypu Schwerin, szczególnie wyraźna w latach 1969—1971 i to zarówno wśród chorych jak i nosicieli. Można by zatem sądzić, że typ bakteriofagowy Schwerin odznacza się większą rozsiewalnością i zdolnością przetrwania niż typ Jüterbog, który stopniowo zanika.

Rozmieszczenie poszczególnych lizotypów *C. diphtheriae* na terenie kraju przedstawiono na ryc. 1.

Charakterystykę szczepów *C. diphtheriae* typ *gravis* wyizolowanych od chorych w pięciu ogniskach błonicy przedstawiono w tabeli III, która wykazuje brak korelacji między toksynogennością, właściwościami serologicznymi, wrażliwością na antybiotyki, sulfonamidy i nitrofurantoinę

Tabela I

Pochodzenie szczepów *Corynebacterium diphtheriae* typ gravis wyizolowanych od chorych w latach 1967—1971

Województwa	1967		1968		1969		1970		1971	
	liczba:									
	zachorowań	szczepów	zachorowań	szczepów	zachorowań	szczepów	zachorowań	szczepów	zachorowań	szczepów
m. Warszawa	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—
m. Kraków	6	—	2	—	3	—	5	—	1	—
m. Łódź	4	—	2	—	2	—	1	—	—	—
m. Poznań	1	—	1	—	—	—	—	—	10	7
m. Wrocław	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—
Białostockie	1	—	2	—	3	—	—	—	—	—
Bydgoskie	—	—	2	—	4	—	—	—	2	—
Gdańskie	1	—	2	—	1	—	—	—	—	—
Katowickie	9	—	8	—	8	—	7	—	2	—
Kieleckie	37	4	14	—	1	—	—	—	1	—
Koszalińskie	15	7	9	1	1	—	1	—	1	—
Krakowskie	6	—	5	—	4	—	4	—	2	—
Lubelskie	17	—	4	—	3	—	—	—	—	—
Łódzkie	21	—	13	6	2	—	—	—	—	—
Olsztyńskie	16	—	16	2	12	5	—	—	—	—
Opolskie	3	—	—	—	—	—	—	—	1	—
Poznańskie	1	—	—	—	1	—	—	—	1	—
Rzeszowskie	—	—	31	9	2	—	2	—	1	—
Szczecińskie	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Warszawskie	6	2	10	20	4	—	—	1	—	—
Wrocławskie	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—
Zielonogórskie	2	—	1	—	—	—	1	—	—	—
Polska	142	13*	123	38*	51	5	22	1	22	7

* w 1967 roku wyizolowano od chorych na błonicę 57 szczepów (42,8%), w 1968 r. 71 szczepów (59,2%)

Tabela I

Typy fagowe *Corynebacterium diphtheriae typu gravis* występujące u chorych na błonicę i nosicieli w latach 1951—1971

Lizotyp fagowy	1951—1967		1968		1969		1970—1971		1951—1971	
	chorzy	nosiciele	chorzy	nosiciele	chorzy	nosiciele	chorzy	nosiciele	chorzy	nosiciele
Schwerin	18	5	30	19	5	128	7	4	60	156
Jüterborg	14	8	6	6	—	3	1	—	21	17
Bratysława	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—
Nie typujące się	4	—	3	1	—	3	—	2	7	7
Typujące się niezgodne ze schematem	3	—	—	—	—	5	—	—	3	5
Razem	40	13	39	26	5	139	8	6	92	185

Ryc. 1. Rozmieszczenie poszczególnych typów fagowych *Corynebacterium diphtheriae* na terenie Polski według województw w latach 1951—1971.

Tabela III

Charakterystyka szczepów *Corynebacterium diphtheriae* typ gravis wyizolowanych od chorych w pięciu ogniskach błonicy

Ognisko						Antybiotyki											
Województwo	Miejscowość	Nr szczepu	Lizotyp	Toksynogenność	Typ serologiczny (I—V)	Metycilina	Ampicilina	Penicylina	Streptomycyna	Detreomycyna	Aureomycyna	Terramycyna	Tetramycyna	Erytromycyna	Neomycyna	Sulfatiazol	Nitrofurantoina
Kieleckie 1967	m. Skarżysko	3017	Jüterbog	+	III	w	w	s	w	sł	w	s	w	w	s	w	w
		3019	„	—	I	w	w	s	sł	s	w	w	w	w	s	w	w
		3370	„	+	I	w	w	o	o	o	o	o	o	s	s	w	w
		3955	„	+	I	w	w	o	p	o	o	o	o	w	sł	w	w
Rzeszowskie 1968	Leżajsk	382	Jüterbog	+	I	w	w	w	w	s	w	w	w	w	w	o	w
		384	„	+	III	w	w	w	w	s	w	w	w	w	w	w	w
		32g	„	+	I	w	w	w	sł	sł	w	w	w	w	sł	w	w
		6g	„	+	I	w	w	s	sł	sł	w	w	w	w	sł	w	w
		1g	„	+	I	w	w	sł	sł	sł	w	w	w	w	sł	w	w
		7g	Schwerin	+	nie typuje	w	w	w	w	sł	w	w	w	w	s	w	w
		18g	Jüterbog	—	IV	w	w	s	s	sł	w	w	w	w	sł	w	w
		27	nie typuje się	+	III	w	w	w	s	o	w	w	w	w	w	w	w
Łódzkie 1968	(Wiewiec) pow. Pajęczno	3440	Schwerin	+	szorstkie	o	o	o	w	w	w	s	s	w	sł	o	o
		3441	„	+	„	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
		3439	„	+	„	w	w	sł	o	o	w	o	o	o	o	w	w
		3491	„	+	„	o	o	o	o	w	s	o	o	o	o	o	o
		3443	„	+	nie typuje	w	o	w	w	w	w	w	w	w	w	w	w
		43	„	+	I	w	w	sł	sł	w	w	w	w	w	sł	o	w
Olsztyńskie 1969	pow. Działdowo	6/137	Schwerin	+	II	w	w	w	s	w	w	w	w	w	s	o	w
		8/155	„	+	II	w	w	o	o	w	sł	o	o	w	w	o	w
		0/163	„	+	I	w	w	w	w	w	w	w	w	w	w	w	w
		57/96	„	+	I	w	w	w	w	w	w	w	w	wØ	w	o	o
		583/47	„	+	I	w	w	w	w	w	w	w	w	w	w	w	w
Poznańskie 1971	m. Poznań (szpital)	1206	Schwerin	+	I	w	w	w	o	w	w	w	o	w	o	o	o
		1207	„	+	I	w	w	o	o	w	w	w	w	w	o	o	w
		1537	„	+	I	w	w	w	o	w	w	w	w	w	o	o	o
		1422	„	+	I	w	w	o	o	w	w	w	o	w	o	o	w
		1505	„	+	I	w	w	w	o	w	w	w	o	w	o	o	w
		1205	„	+	nie typuje	w	w	o	o	w	w	w	w	w	o	w	w

w — szczep wrażliwy; s — szczep średnio wrażliwy; sł — szczep słabo wrażliwy;
O — szczep oporny; + = toksynogenny; = atoksynogenny

a wrażliwością szczepów na faga. Wynika to z braku stałości właściwości serologicznych i wrażliwości *C. diphtheriae* na antybiotyki. Wykorzystanie zatem w.w. cech w dochodzeniu epidemiologicznym w dłużej trwającym ognisku błonicy ma ograniczoną wartość.

Zawarte w tabeli III dane dotyczące występowania poszczególnych lizotypów w ogniskach epidemicznych na terenie m. Skarżyska (lizotyp Jüterbog), pow. Pajęczno (wieś Wiewiec) (lizotyp Scherin), pow. Działdowo (lizotyp Schwerin) oraz w szpitalu m. Poznania (lizotyp Schwerin) potwierdziły wcześniejsze obserwacje epidemiologiczne o wyjściu zakażenia z jednego, ściśle określonego źródła. Stanowią zatem dodatkowy argument przemawiający za stałością reakcji litycznych. Nie potwierdzono tego w dużym ognisku epidemicznym błonicy (30 przyp. zach.) w powiecie i mieście Leżajsku. Wśród 16 chorych pochodzących z zasadniczego i ściśle określonego jednorodnego (szkoła) źródła zakażenia, w którym zakażenie wywołał typ Jüterbog, u jednego chorego wyizolowano typ Schwerin, u 1 szczep *C. diphtheriae* nie typujący się.

Szczepy *C. diphtheriae* izolowane od nosicieli zarówno w środowisku epidemicznym jak i nie epidemicznym należały głównie do lizotypów będących przyczyną ognisk epidemicznych.

Wszystkie szczepy *C. diphtheriae* izolowane przez laboratoria szpitalne oraz powiatowe i wojewódzkie stacje sanitarno-epidemiologiczne winny być przesłane do weryfikacji do Zakładu Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny.

WNIOSKI

1. Wydaje się, że typowanie fagowe z uwagi na powtarzalność reakcji może być przydatne przy różnicowaniu *C. diphtheriae* dla potrzeb dochodzenia epidemiologicznego.
2. Na terenie Polski stwierdzono dominację 2 lizotypów: Schwerin i Jüterbog. W latach 1951—1967 szczepy *C. diphtheriae* należące do w.w. lizotypów występowały w podobnych odsetkach. Od roku 1968 uwidoczniła się przewaga w występowaniu szczepów lizotypu Schwerin i to zarówno u chorych jak i nosicieli.
3. Nie wykazano korelacji między toksynogennością, strukturą serologiczną, wrażliwością na antybiotyki a wrażliwością szczepów *C. diphtheriae* na fagi błonicze. W związku z tym przydatność w dochodzeniach epidemiologicznych informacji o typie serologicznym i wrażliwości C. diphtheriae na antybiotyki wydaje się mieć wartość ograniczoną.

Autorzy składają serdeczne podziękowanie Doc. dr med. *H. Rische* za udostępnienie preparatów fagowych.

A. Крашевска, З. Ануш

ТИПИЗАЦИЯ БАКТЕРИОФАГАМИ ШТАММОВ CORYNEBACTERIUM DIPHTERIAE ТИП GRAVIS С ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ЦЕЛЬЮ

Содержание

Проводилась типизация 277 штаммов Corynebacterium diphtheriae тип gravis выделенных в стране в 1951—71 годы от больных (92 человека) и носителей (185 случаев) с помощью шести стандартных фагов для типа gravis. Показано

неизменность литических реакций. Не отмечено кореляции между токсигенностью, серотипом, чувствительностью к антибиотикам а чувствительностью штаммов к фагам.

Среди исследовавшихся штаммов C. diphtheriae констатировано преимущественно 2 лизотипы: Schwerin и Jüterbog. Только лишь в одном случае выделено штамм C. diphtheriae относяшийся у лизотипу Братислава. От больных из эпидемических случаев выделено в приближенных процентах штаммы относящиеся к лизотипам Schwerin и Jüterbog от носителей преимущественно штаммы относящиеся к лизотипам: Schwerin (84,6%) и Jüterbog (9,2%).

В общем в 1951—67 годы штаммы C. diphtheriae относящиеся к лизотипам Schwerin и Jüterbog были выделены в приближенных процентах. С 1968 года отмечали превалирование штаммов лизотипа Schwerin как среди больных так и носителей.

Фаговая типизация в виду повторяемости реакции может быть пригодна в дифференцировке C. diphtheriae с эпидемиологической целью.

A. Kraszewska, Z. Anusz

TYPING OF CORYNEBACTERIUM DIPTHERIAE GRAVIS BY MEANS OF BACTERIOPHAGES IN EPIDEMIOLOGIC INVESTIGATIONS

Summary

Bacteriophage typing of 277 strains of *Corynebacterium diphtheriae* gravis type isolated throughout the country in the years 1951—1971 from patients (92 cases) and carriers (185) was carried out with 6 standard phages of gravis type. The lytic reactions were stable. Toxigenicity, serologic type, sensitivity to antibiotics were not correlated with sensitivity of the strains to phages.

The studied strains of C. diphtheriae were mainly of two lysotypes: Schwerin and Jüterbog. *C. diphtheriae* of the Bratyslawa lysotype was encountered in only one case. The Schwerin and Jüterbog lysotypes were isolated in approximately the same percentages of epidemic cases of the disease; and from carriers mainly Schwerin (84.6%) and Jüterbog (9.2%) types.

On the whole in the years 1951—1967 *C. diphtheriae* strains of the Schwerin and Jüterbog types were isolated in approximately similar percentages. Since 1968 there has been a predominance of the Schwerin lysotype, in patients as well as cariers.

Phage typing, which gives reproducible results, may be useful for differentiation of *C. diphtheriae* strains for epidemiologic purposes.

PIŚMIENNICTWO

1. *Anusz Z.:* Med. Dośw. Mikrobiol. 1961, 13, 407. — 2. *Anusz Z.:* Biul. II Zjazdu Pol. Tow. Nauk. Wet. 1962, 186. — 3. *Anusz Z.:* XV Zjazd Pol. Tow. Mikrobiologów, 1963, 6. — 4. *Anusz Z.:* Technologia produkcji sulfonamidowych krążków do oznaczania wrażliwości drobnoustrojów chorobotwórczych. Praca wykonana na zlecenie Wytwórni Surowic i Szczepionek w Warszawie 1962. — 5. *Anusz Z.:* Technologia produkcji nitrofurantoinowych krążków bibułowych do oznaczania wrażliwości drobnoustrojów chorobotwórczych. Praca wykonana na zlecenie Wytwórni Surowic i Szczepionek w Warszawie, 1967. — 6. *Anusz Z., Kraszewska A.:* Przeg. Epid. 1969, 23, 3, 423. — 7. *Barksdale L., Garnuse L., Kircze R.:* J. Bact. 1961, 81, 4, 527. — 8. *Deljagina Ł. P.:* Trudy Inst. Miecznikowa, Moskwa 1950. — 9. *Endemann D.,*

Rische H.: Colloqium über fragen der Lysotypie, Wernigerode, 1960, 173. — 10. *Endemann D.*: Zbl. Bakt. Ref. 1961, 168, I, 867.

11. *Freeman V. J., Morse L.*: J. Bact. 1951, 61, 675. — 12. *Groman N. B.*: J. Bact. 1953, 66, 184. — 13. *Hewitt L. F.*: Brit. J. Exp. Path. 1950, 31, 597. — 14. *Hewitt L. F.*: Lancet, 1952, II, 272. — 15. *Koegh E. V., Simons R. T., Anderson G.*: J. Path. Bact., 1938, 46, 565. — 16. Laboratoryjna diagnostyka błonicy. Państwowy Zakład Higieny, Zakład Bakteriologii, Pracownia Błonicy i Krztuśca, Warszawa, 1968. — 17. *Parsons E., Frobischer M.*: Proc. Exp. Biol. Med. 1951, 78, 746. — 18. *Parsons E., Frobischer M.*: Am. J. Publ. Hlth, 1953, 43, 4. — 19. *Rische H., Endemann D.*: Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol., 1962, 21, 2, 337. — 20. *Robinson D., Peeney A.*: Path. Bact. 1936, 33, 406.

21. *Saragea A., Maximesco P.*: Microbiol. Parasit. Epid., Bucarest, 1960, 5, 455. — 22. *Saragea A., Maximesco P.*: Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol., 1962, 21, 391. — 23. *Saragea A., Maximesco P.*: Colloqium über Fragen der Lysotypie, Wernigerode, 1965, 212. — 24. *Saragea A., Maximesco P.*: Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol. 1964, 23, 4, 817. — 25. *Saragea A., Maximesco P.*: Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol. 1969, 4, 225. — 26. *Thoshech S.*: Canad. Publ. Hlth. J., 1950, 41, 332. — 27. *Ziomek D.*: Colloqium über Fragen der Lysotypie, Wernigerode 1965, 218.

Adres: 00-791 Warszawa, Zakład Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny, ul. Chocimska 24

REGULAMIN OGŁASZANIA PRAC

1. Przegląd Epidemiologiczny jest organem Państwowego Zakładu Higieny i Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.
   Redakcja Przeglądu Epidemiologicznego zamieszcza:
   a) prace doświadczalne, terenowe i poglądowe z dziedziny epidemiologii i jej pogranicza;
   b) prace kliniczne, poglądowe oraz doniesienia kliniczne z zakresu chorób zakaźnych;
   c) streszczenia z prac obcych;
   d) oceny książek;
   e) sprawozdania z działalności poszczególnych Oddziałów Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.
2. Prace przeznaczone do druku powinny być nadsyłane do Redakcji w 2 egzemplarzach maszynopisu, format A4, pisane jednostronnie, z zachowaniem marginesu 4 cm z lewej strony i podwójnych odstępów pomiędzy wierszami (31 wierszy na stronie). Kartki powinny być numerowane.
3. Praca powinna mieć następujący układ:
   a) IMIĘ (pełne) i NAZWISKO autora(ów);
   b) TYTUŁ PRACY (możliwie krótki);
   c) NAZWA INSTYTUCJI (w pierwszym przypadku);
   d) IMIĘ (pierwsza litera) i NAZWISKO kierownika zakładu;
   e) KRÓTKIE STRESZCZENIE pracy (jaskółka), umieszczone między tytułem a tekstem, które powinno wprowadzić czytelników w treść pracy, nie przekraczające 3—5 zdań (4—6 wierszy druku);
   f) WSTĘP, wprowadzający zwięźle w zagadnienie, powinien być możliwie krótki;
   g) MATERIAŁ I METODY doświadczeń należy podać jasno i wyczerpująco powołując się na piśmiennictwo. W przypadku zastosowania nowych, oryginalnych metod lub własnych módyfikacji dopuszczalne jest podanie dokładnego opisu;
   h) WYNIKI BADAŃ należy przedstawić zwięźle, najlepiej w formie tabel, wykresów lub rycin;
   i) OMÓWIENIE powinno zawierać krytyczną ocenę wyników własnych badań na tle piśmiennictwa;
   j) WNIOSKI należy sprecyzować w punktach lub podać krótko w formie opisowej;
   k) STRESZCZENIE powinno rekapitulować w najkrótszy sposób fakty i wnioski zawarte w pracy. Powinno być zrozumiałe bez potrzeby czytania całej pracy i w zasadzie nie powinno zawierać więcej, niż 20 wierszy maszynopisu. Streszczenia w języku polskim należy dołączyć w 3 oddzielnych egzemplarzach, z podaniem imienia (pierwsza litera) i nazwiska oraz tytuł pracy.
   l) PIŚMIENNICTWO w zasadzie nie powinno zawierać więcej, niż kilkanaście pozycji. Musi być ułożone w porządku alfabetycznym, w grupach liczących po 10 pozycji. Należy uwzględnić wyłącznie te prace, na które autor powołuje się w treści. Przy cytowaniu prac w tekście należy podawać w nawiasach tylko liczbę porządkową odnośnej publikacji w spisie piśmiennictwa, a nie podawać roku; należy unikać częstego cytowania nazwisk w tekście. W wykazie piśmiennictwa winna być zachowana następująca kolejność: a) nazwisko autora, b) pierwsza litera imienia, c) tytuł czasopisma w uznanym skrócie, d) rok, tom, numer oraz pierwsza strona prac. Dla książek, ponadto tytuł oraz miejsce i rok wydania.

c.d. na str. 88

Stanisław Herman

OCENA RYZYKA ZAKAŻENIA PRĄTKIEM GRUŹLICY W POLSCE

Zakład Epidemiologii Instytutu Gruźlicy
Dyrektor: doc. dr med. *J. Leowski*

Wiarygodne informacje odnośnie ryzyka zakażeń prątkiem gruźlicy i jego dynamiki stanowią niezbędny element w ocenie aktualnej sytuacji gruźlicy i jej prognozowaniu. Pozwalają również na ocenę celowości stosowania poszczególnych metod walki z gruźlicą oraz na przewidywanie konieczności ich adaptacji w miarę zmieniania się sytuacji epidemiologicznej.

W niniejszej pracy przedstawiono metodę obliczania ryzyka zakażenia na podstawie wyników badań tuberkulinowych oraz, przy pewnych założeniach, obliczono ryzyko zakażenia prątkiem gruźlicy w Polsce w okresie lat 1931—1973.

Jednym z istotnych elementów w badaniach nad epidemiologią gruźlicy jest znajomość szybkości szerzenia się zakażeń prątkiem gruźlicy w populacji ludzkiej. Przez prawdopodobieństwo lub ryzyko zakażenia będziemy tu rozumieć frakcję osób w danej populacji, które zostaną zakażone lub nadkażone zjadliwym prątkiem gruźlicy w przeciągu roku kalendarzowego. Fakt zakażenia prątkiem gruźlicy można z dużym prawdopodobieństwem utożsamić z zaobserwowaniem „dodatniego" odczynu tuberkulinowego (poprawność przyjmowanego kryterium „dodatniości" stanowi odrębne zagadnienie). Na podstawie wyników badań tuberkulinowych nie można bezpośrednio określić ryzyka zakażenia, gdyż obserwowany stan zakażeń (proporcja osób z odczynami „dodatnimi") stanowi wynik nakładania się i sumowania zakażeń w całym okresie życia danej populacji aż do momentu badania. Dzięki odpowiedniemu postępowaniu można jednak wydobyć informacje pozwalające na ocenę ryzyka zakażenia w przeszłości za cały okres wstecz aż do chwili urodzenia badanych grup wieku.

Metodę obliczania ryzyka zakażenia na podstawie wyników badań tuberkulinowych opracował *Styblo* i współautorzy (2). Metoda taka pozwala jednak na ocenę ryzyka zakażenia w populacji nieszczepionej BCG, czyli w sytuacji gdy „dodatni" odczyn tuberkulinowy świadczy o przebyciu w przeszłości zakażenia prątkiem gruźlicy. W naszym kraju szczepienia BCG na skalę masową prowadzone są praktycznie od roku 1948, zaś w roku 1955 wprowadzono ustawowy obowiązek szczepienia BCG wszystkich noworodków oraz późniejszej rewakcynacji dzieci w określonych rocznikach. Szczepienie BCG powoduje wytworzenie się alergii tuberkulinowej u szczepionej osoby. Ponieważ nie istnieje jak dotąd metoda odróżniania alergii poszczepiennej od pozakaźnej, badania

tuberkulinowe w Polsce utraciły w znacznej mierze swoje znaczenie epidemiologiczne.

W tej sytuacji jedyną możliwość oszacowania ryzyka zakażenia daje wykorzystanie wyników badań tuberkulinowych sprzed okresu wprowadzenia masowych szczepień BCG. Dane takie szczęśliwie istnieją: w latach 1948—1949 przeprowadzono w Polsce, przy współpracy Duńskiego Czerwonego Krzyża i UNICEF masową akcję szczepień BCG.

W ramach tej akcji zbadano odczynami tuberkulinowymi ponad 5,5 miliona osób oraz zaszczepiono BCG ponad 2,5 miliona osób. Według opublikowanego raportu statystycznego (1) odsetek osób przebadanych w stosunku do liczebności populacji wyniósł przeciętnie 60, zaś w grupie dzieci w wieku szkolnym zawierał się w granicach 80—90%. Wyniki te, w akcji zakrojonej na tak szeroką skalę, należy uznać za zbliżone do badania wyczerpującego.

Tabela I przedstawia liczby przebadanych osób oraz odsetki odczynów „dodatnich" według wieku.

Tabela I

Liczba osób przebadanych testami tuberkulinowymi według wieku oraz odsetki odczynów „dodatnich" w akcji szczepień masowych BCG w Polsce, 1948—1949

Wiek lat	Liczba osób z ukończonymi badaniami tuberkulinowymi		Odsetek odczynów „dodatnich"
5	168,330	Moro	21,2
6	175,482		25,5
7	208,745		29,8
8	266,115		34,5
9	314,440		38,6
10	326,957		42,7
11	335,094		45,8
12	340,754		49,1
13	334,744	Mantoux 1 TU-10 TU	59,3
14	312,038		63,3
15	259,145		67,2
16	215,471		71,4
17	184,293		75,1
18	138,728		79,6
Razem 5—18	3.580,336		

METODA OBLICZANIA RYZYKA ZAKAŻENIA W POPULACJI NIESZCZEPIONEJ BCG

Rozważmy grupę dzieci (kohortę), w której wszystkie dzieci urodzone są na początku roku k. Grupę tę obserwujemy aż do czasu gdy liczy dokładnie l lat. Oznaczmy średnie ryzyko zakażenia prątkiem gruźlicy w roku t przez p_t, zaś prawdopodobieństwo uniknięcia zakażenia przez q_t, $q_t = 1 - p_t$.

Tabela II

Wiek (lat)	Odsetek odczynów dodatnich P %	Proporcja niezakażonych Q (k,l)	ln Q (k,l)	Oszacowanie parametru S
5	21,2	0,788	−0,23826	
6	25,5	0,745	−0,29437	−0,04470
7	29,8	0,702	−0,35382	−0,08638
8	34,5	0,655	−0,42312	−0,08657
9	38,6	0,614	−0,48776	−0,08390
10	42,7	0,573	−0,55687	−0,08881
11	45,8	0,542	−0,61249	−0,09147
12	49,1	0,509	−0,67531	−0,10579
13	59,3	0,407	−0,89894	
14	63,3	0,367	−1,00239	
15	67,2	0,328	−1,11474	
16	71,4	0,286	−1,25176	
17	75,1	0,249	−1,39030	
18	79,6	0,204	−1,58964	

Zatem w końcu roku k czyli po upływie jednego roku frakcja kohorty, która uległa zakażeniu będzie wynosić p_k, zaś frakcja dzieci niezakażonych $1 - p_k = q_k$. Oznaczając dalej przez $p_k + i$ średnie ryzyko zakażenia w roku $k + 1$ otrzymamy w końcu roku $k + 1$ podział kohorty na cztery rozłączne frakcje, z następującymi prawdopodobieństwami:

$p_k \cdot p_{k+i}$ — zakażeni w obydwu latach,
$p_k \cdot (1 - p_{k+i})$ — zakażeni tylko w ciągu pierwszego roku,
$(1 - p_k) \cdot p_{k+i}$ — zakażeni tylko w ciągu drugiego roku,
$(1 - p_k)(1 - p_{k+1}) = q_k \cdot q_{k+1}$ — uniknęli zakażenia w obydwu latach.

Jeżeli przez $Q_{k,l}$ oznaczymy frakcję kohorty urodzonej w roku k, która uniknęła zakażenia w ciągu l lat, wówczas po 2 latach: $Q_{k,2} = q_k : q_k +$ Otrzymujemy w ten sposób dwumianowy rozkład prawdopodobieństwa ze zmiennymi prawdopodobieństwami p_k, $p_k + i$, $p_k + 2$,... zdarzenia polegającego na zakażeniu prątkiem gruźlicy.

Prawdopodobieństwo uniknięcia zakażenia w ciągu kolejnych 1 lat życia kohorty równe jest, na podstawie schematu Poissona dla rozkładu dwumianowego, iloczynowi prawdopodobieństw uniknięcia zakażenia w poszczególnych latach, czyli:

$$Q_{k,l} = q_k \cdot q_{k+1} \cdot q_{k+2} \cdots q_{k+l-1} \tag{1}$$

Przy tej postaci wzoru wygodnym będzie dalej zastosowanie rachunku logarytmicznego. Logarytmując stronami wzór (1) otrzymamy równanie:

$$\log Q_{k,l} = \log q_k + \log q_{k+1} + \ldots + \log q_{k+(l-1)}$$

czyli

$$\log Q_{k,l} = \sum_{t=k}^{k+(l-1)} \log q_t \tag{2}$$

We wzorze tym q_t (a zatem i p_t) są traktowane jako wartości stałe w danym roku kalendarzowym. Jeśli będziemy traktować ryzyko zakażenia jako ciągłą zmienną, czyli jako pewną funkcję p(t) czasu t, to po zastąpieniu q_t odpowiednio przez q(t) = 1 — p(t) oraz pisząc Q(k,l) w miejsce $Q_{k,l}$ wzór (2) przyjmuje postać:

$$\log Q(k,l) = \int_k^{k+l} \log q(t)dt. \tag{3}$$

Jeżeli znalibyśmy ryzyko zakażenia w kolejnych latach, wówczas na podstawie wzorów (1) lub (3) można by w łatwy sposób otrzymać wartości Q(k,l). W praktyce mamy do czynienia z zagadnieniem odwrotnym: badania tuberkulinowe dostarczają nam wartości Q(k,l) i na tej podstawie należy wyznaczyć ryzyko zakażenia. Aby móc wykorzystać wzór (3) do obliczenia ryzyka zakażenia na podstawie znajomości proporcji osób niezakażonych Q(k,l) konieczne jest bliższe określenie postaci funkcji q(t). Jeżeli na przykład ryzyko zakażenia w rozważanym przedziale czasu pomiędzy rokiem urodzenia kohorty k a momentem obserwacji k + l było by stałe, czyli q(t) równało by się pewnej stałej wartości q, wówczas łatwo jest obliczyć wartość całki występującej po prawej stronie wzoru (3), otrzymując:

$$\log Q(k,l) = \log q \cdot \int_k^{k+l} dt = l(\log q) = \log q^l$$

$$Q(k,l) = q^l, \text{ skąd } q = \sqrt[l]{Q(k,l)}$$

$$\text{czyli ryzyko zakażenia } p = 1 - \sqrt[l]{Q(k,l)}.$$

DOBÓR POSTACI FUNKCJI OPISUJĄCEJ TREND ZAKAŻALNOŚCI

Dostępne dane statystyczne (3, 5) za lata 1870—1950 wskazują na systematyczny spadek zachorowalności i umieralności na gruźlicę w naszym kraju. Spadek ten ma charakter trwały mimo zakłóceń spowodo-

wanych znacznym wzrostem zachorowalności i umieralności na gruźlicę w czasie pierwszej i drugiej wojny światowej. Uzasadnionym będzie zatem stwierdzenie, że i ryzyko zakażeń musi być w tym okresie wielkością malejącą, bowiem trend spadkowy wskaźników epidemiologicznych gruźlicy zarysował się w trakcie naturalnego rozwoju epidemii, na długo przed wprowadzeniem skutecznych leków przeciwprątkowych oraz masowych szczepień BCG.

Gdy jakaś wielkość biologiczna zmniejsza się wraz z czasem, uzasadnione będzie wysunięcie hipotezy, że zależność ta ma charakter wykładniczy. Wykładniczemu zmniejszaniu się ryzyka zakażenia p odpowiadać będzie zależność liniowa pomiędzy logarytmem p a czasem t. Hipoteza taka została potwierdzona przy analizie wyników badań tuberkulinowych prowadzonych wśród poborowych w Holandii (2).

Przyjmując model zależności wykładniczej możemy położyć: $p = e^{c+st}$. Ponieważ jednak dla małych wartości p; $p = -\ln q$, dla obliczenia całki występującej we wzorze (3) wygodniej będzie posłużyć się równoważną zależnością:

$$-\ln q\,(t) = e^{c+st} \tag{4}$$

Po podstawieniu do wzoru (3) otrzymujemy:

$$\ln Q(k,l) = -\int_{k}^{k+l} e^{c+st}dt$$

skąd, po scałkowaniu i wykonaniu prostych przekształceń otrzymujemy wzór:

$$\ln Q(k,l) = -\frac{1}{s} \cdot e^{c+sk}\,(1 - e^{sl})$$

Dane z akcji badań masowych przedstawiają proporcje osób zakażonych w poszczególnych kohortach badanych w tym samym czasie, dla których k + l jest stałe. Równanie (5) da się zatem napisać w postaci:

$$\ln Q(k,l) = -\frac{1}{s} \cdot e^{c+s(k+l)}\,(1 - e^{-sl})$$

Dla dwu kohort, których wiek wynosił w chwili badania odpowiednio l_1 i l_2 mamy zatem związek:

$$\frac{\ln Q(k_1, l_1)}{\ln Q(k_2, l_2)} = \frac{1 - e^{-sl_1}}{1 - e^{-sl_2}}$$

Równanie to zawiera jako niewiadomą tylko parametr s. Rozwiązano je na maszynie cyfrowej stosując metodę kolejnych przybliżeń Newtona. Jako wartość początkową brano $s_o = -0{,}1$ i kontynuowano obliczenia do chwili, gdy kolejne przybliżenia wartości s różniły się mniej niż o 0,00001.

W celu otrzymania niezależnych oszacowań wartości s utworzono 6 par danych biorąc proporcje niezakażonych Q(k,l) dla wieku 5 i 12 lat, 6 i 13 lat, itd. Z otrzymanych 6 oszacowań parametru s wzięto średnią arytmetyczną. Proces postępowania przy obliczaniu obrazuje tabela II.

Dla wyznaczenia wartości parametru c posłużono się wzorem (5). Mając obliczoną wartość s i biorąc wartość Q(k,l) dla każdej z kohort, otrzymano 14 oszacowań parametru c, z których wzięto średnią arytmetyczną. W powyższy sposób otrzymano wartości parametrów występujących w równaniu trendu zakażalności s = —0,08395; c = 0,8069.

Dokładność dopasowania uzyskanej funkcji zakażalności do danych wyjściowych sprawdzono wykorzystując ponownie wzór (5) i obliczając dla kolejnych kohort proporcje osób zakażonych, dla roku 1949. Porównanie wartości obserwowanych (proporcje osób z „dodatnimi" odczynami tuberkulinowymi w akcji badań masowych) z wartościami oczekiwanymi przedstawia tabela III.

Tabela III

Obserwowane i obliczone odsetki zakażonych w roku 1949

Wiek (lat)	Odsetek zakażonych	
	obserwowany	oczekiwany
5	21,2	20,4
6	25,5	24,9
7	29,8	29,5
8	34,5	34,2
9	38,6	38,9
10	42,7	43,7
11	45,8	48,4
12	49,1	53,2
13	59,3	57,8
14	63,3	62,4
15	67,2	66,7
16	71,4	70,9
17	75,1	74,9
18	79,6	78,6

Zasadniczym celem obecnego opracowania było uzyskanie informacji odnośnie ryzyka zakażenia prątkiem gruźlicy. Po wyznaczeniu wartości parametrów występujących w przyjętej funkcji opisującej trend zakażalności (4) można stąd wyznaczyć prawdopodobieństwo zakażenia w poszczególnych latach. Średnie roczne wartości ryzyka zakażenia, wyrażone w procentach, przedstawia tabela IV. Wartość p dla lat 1950—1973 uzyskano poprzez prostą ekstrapolację. Rycina 1 przedstawia wykres funkcji obrazującej ryzyko zakażenia. Dla porównania przedstawiono trend ryzyka zakażenia dla Holandii, opracowany tą samą metodą.

OMÓWIENIE

Oszacowanie wartości ryzyka zakażenia prątkiem gruźlicy zostało uzyskane przy upraszczającym założeniu, że jest ono niezależne od wieku. Jeśli ryzyko zakażenia w istotny sposób zmieniałoby się (zwiększało) wraz z wiekiem przedstawione wyniki stanowiły by pewne oszacowanie

Tabela IV

Roczne ryzyko zakażenia w poszczególnych latach

Rok	p %	Rok	p %
1930	16,52		
1931	15,30	1950	3,31
1932	14,16	1951	3,05
1933	13,10	1952	2,81
1934	12,11	1953	2,58
1935	11,19	1954	2,38
1936	10,34	1955	2,19
1937	9,55	1956	2.02
1938	8,81	1957	1,85
1939	8,13	1958	1,71
1940	7,50	1959	1,57
1941	6,92	1960	1,44
1942	6,38	1961	1,33
1943	5,88	1962	1,22
1944	5,42	1963	1,12
1945	5,00	1964	1,03
1946	4,60	1965	0,95
1947	4,24	1966	0,88
1948	3,91	1967	0,81
1949	3,60	1968	0,74
		1969	0,68
		1970	0,63
		1971	0,58
		1972	0,53
		1973	0,49

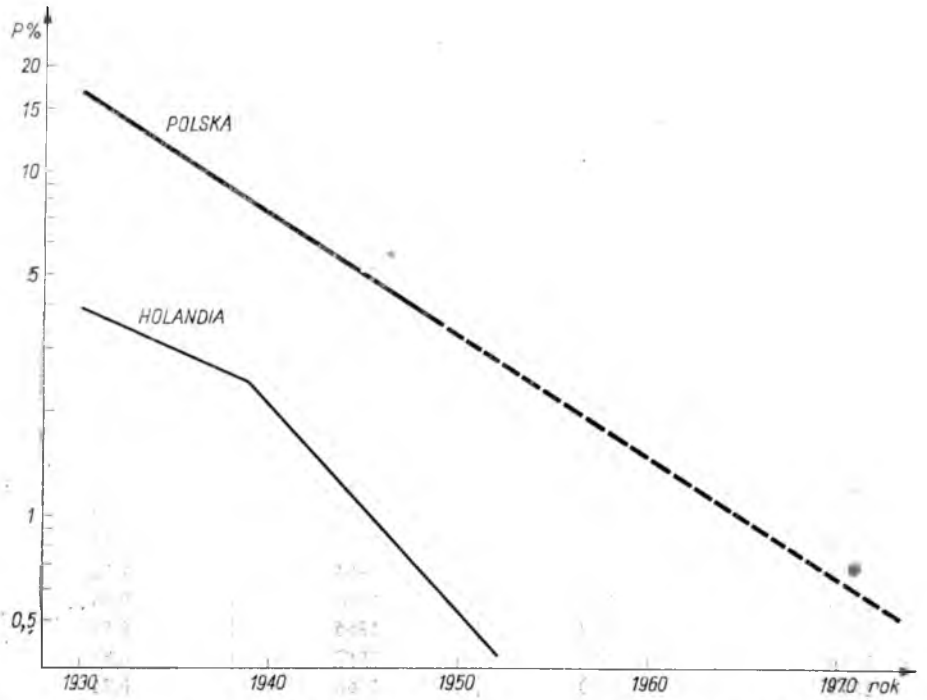
od góry przeciętnego ryzyka zakażenia w rozważanej grupie wieku 5—18 lat.

Zagadnienie równoczesnego ujęcia zmienności ryzyka zakażenia w czasie i wraz z wiekiem nie zostało dotąd w pełni rozwiązane. Stanowi ono przedmiot dalszych badań w ramach prac nad konstrukcją modelu epidemiologicznego gruźlicy.

Powstaje następne pytanie dotyczące zasadności ekstrapolacji trendu zakażenia poza okres czasu do którego odnoszą się dane wyjściowe.

Można przypuszczać, że wraz z intensyfikacją walki z gruźlicą, wprowadzeniem leków przeciwprątkowych i likwidacją źródeł zakażenia ryzyko zakażenia w populacji powinno wydatnie się zmniejszyć. Wskazują na to dane holenderskie, gdzie począwszy już od roku 1940 tempo spadku zakażalności znacznie się zwiększyło.

W tej sytuacji przedstawione wyniki stanowią ponownie pewne oszacowanie od góry trendu zakażalności, jednakże błąd oszacowania nie jest znany. Błąd oszacowania oraz potwierdzenie poprawności ekstrapolacji można by uzyskać poprzez porównanie otrzymanych oszacowań z wynikami masowych badań tuberkulinowych przeprowadzonych po kilkuletnim okresie czasu w populacji nieszczepionej. Nie jest to jednak wykonalne z powodu prowadzenia w naszym kraju masowych szczepień BCG noworodków.



Ryc. 1. Ryzyko zakażenia prątkiem gruźlicy: ——— obliczony trend ryzyka zakażenia w latach 1931—1948, - - - - - ekstrapolacja trendu, ——— trend ryzyka zakażenia w Holandii.

Tabela V

Stan zakażeń w roku 1973

Oczekiwane proporcje osób zakażonych, obliczone na podstawie ekstrapolacji trendu zakażalności

Wiek (lat)	Odsetek zakażonych
5	3,0
6	3,7
7	4,5
8	5,4
9	6,4
10	7,4
11	8,5
12	9,6
13	10,9
14	12,2
15	13,7
16	15,2
17	16,8
18	18,6

Na podstawie ekstrapolacji trendu zakaźalności obliczono oczekiwany stan zakażeń w roku 1973. Oczekiwane odsetki zakażonych w poszczególnych rocznikach przedstawia tabela V. Według przedstawionego szacunku odsetek dzieci zakażonych w wieku wstępowania do szkoły wynosi około 4%.

W ocenie Komitetu Ekspertów WHO (4) w krajach, w których ten odsetek wynosi poniżej 2% można pierwszorazowe szczepienia BCG przesunąć na okres kończenia przez dzieci szkoły podstawowej. Znajomość ryzyka zakażeń stanowić tu będzie podstawę do zaplanowania ewentualnej zmiany polityki szczepień w określonym terminie w przyszłości.

Według opinii Komisji Ekspertów WHO można mówić o opanowaniu gruźlicy, gdy liczba dzieci zakażonych prątkiem gruźlicy wynosi poniżej 1% w 14 roku życia.

Przy założeniu, że obliczone tempo spadku ryzyka zakażenia wynoszące 8,4% rocznie utrzymuje się na tym samym poziomie i będzie również takie samo w przyszłości, sytuację odpowiadającą powyższej definicji osiągniemy w roku 2005.

С. Герман

ОЦЕНКА РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПАЛОЧКОЙ В ПОЛЬШЕ

Содержание

В статье представлен метод вычисления риска заражения туберкулезной палочкой — на основе результатов туберкулиновых исследований. На материале из кампании массовых исследований UNICEF проведенных в Польше в 1948—49 годы проведено оценку тренда заразительности.

Исходя из показательной изменяемости риска заражения во времени, вычисленный тренд является уменьшающейся функцией с годовым спадком на 8,4%. Принимая во внимание оговорки насчёт допустимости экстраполяции полученных результатов, вычислено риск заражения в отдельные годы и ожидаемое состояние инфекций у детей и молодежи в 1973 году.

S. Herman

AN EVALUATION OF THE RISK OF INFECTION BY TUBERCLE BACILLI IN POLAND

Summary

The method of calculating the risk of infection by tubercle bacilli on the basis of results of tuberculin tests is described. On the basis of the data from the mass survey carried out by UNICEF in Poland in the years 1948—1949 trends of infectivity were calculated.

Assuming exponential changes of the risk of infection with time, the calculated trend is a diminishing function with an annual decrease of 8.4%. Taking into account the reservations concerning permissibility of extrapolating the results, the risk of infection in particular years was calculated, as well as the expected state of infections in children and juveniles in 1973.

PIŚMIENNICTWO

1. Mass BCG Vaccination in Poland 1948—49: The International Tuberculosis Campaign, Copenhagen, 1950. — 2. *Styblo K., Meijer J., Sutherland I.*: Bull. Int. Union Against Tuberculosis, Tuberculosis Surveillance Research Unit Report No. 1, 1969, XLII, 3. — 3. *Telatycki M.*: Ocena stanu zagruźliczenia ludności w Polsce, Warszawa 1947, Lek. Inst. Nauk. Wyd. — 4. WHO Expert Committee on Tuberculosis, Eight Report.: WHO, Geneva, Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser., 1964, 290. — 5. *Zierski M.*: Epidemiologia gruźlicy, Warszawa 1958, PZWL.

Adres: 34-410 Rabka, willa Konary

Stefania Chabudzińska, Jan Suchowiak, Marian Szołtysik, Danuta Brzezicka

EPIDEMIA ZAPALENIA OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH U DZIECI WYWOŁANA PRZEZ WIRUSY *COXSACKIE A-9*

Klinika Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego Instytutu Pediatrii
Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: doc. dr med. *Z. Rudkowski*
Oddział Dziecięcy Szpitala Powiatowego w Bystrzycy Kłodzkiej
Ordynator: lek. *M. Szołtysik*
Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna we Wrocławiu
Dyrektor: lek. *J. Suchowiak*

Przedstawiono opis epidemii zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wywołanych wirusem Coxsackie A-9 na terenie powiatu Bystrzyca Kłodzka. W Polsce nie opisywano dotychczas ognisk epidemicznych wywołanych tym typem wirusa.

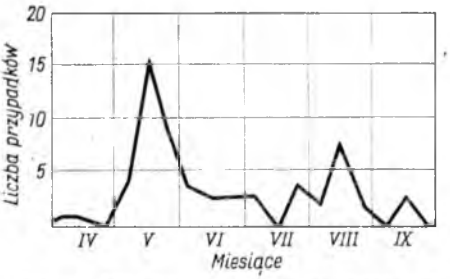
W Polsce nie opisano dotychczas epidemii zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wywołanych enterowirusami z podgrupy *Coxsackie*. Doniesienia dotyczą jedynie sporadycznych przypadków, w których czynnikiem etiologicznym były wirusy *Coxsackie* (2, 5). W piśmiennictwie obcym podano opisy epidemii zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (m-rdz.) w Rosji (6), we Francji (3) wywołanych tym wirusem. W latach 1961—62 na terenie Polski obserwowano dwie epidemie limfocytowego zapalenia opon m-rdz., wywołanych enterowirusami z podgrupy *ECHO*: w województwie olsztyńskim (1) i wrocławskim (pow. świdnicki) (4). Opisywano również pojedyńcze przypadki zachorowań (5, 7, 8). Przegląd piśmiennictwa krajowego wskazuje na duże znaczenie wirusów *ECHO* w etiologii limfocytowego zapalenia opon m-rdz. na terenie naszego kraju.

Wiosną 1972 r. zanotowano w powiecie Bystrzyca Kłodzka wzrost zachorowań na zapalenie opon m-rdz. u dzieci. Od 31 marca do 18 września zanotowano łącznie 63 przypadki, z czego 41 leczone w szpitalu powiatowym w Bystrzycy na specjalnie wydzielonym oddziale, a 16 w Klinice Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego Akademii Medycznej we Wrocławiu.

ANALIZA ZACHOROWAŃ

W marcu i kwietniu stwierdzono dwa odosobnione przypadki. Największy wzrost obserwowano od połowy maja do pierwszych dni czerwca. W tym czasie wystąpiło 44.4% wszystkich zachorowań. Druga mniejsza fala epidemiczna pojawiła się w ostatnich dniach lipca i trwała do dwudziestego sierpnia. Objęła ona 14 przypadków (22,2%).

Między pierwszą a drugą falą epidemiczną występowały sporadyczne zachorowania (ryc. 1). Najwięcej chorowało dzieci w wieku od 4 do 7 lat (57,1%) i w wieku od 8 do 11 lat (19,1%), a dalej kolejno w grupie wieku 0—3 lat (14,3%) i 12—15 lat (9,5%). Wśród dorosłych z otoczenia chorych dzieci w kilku przypadkach wystąpiły bóle głowy. Widoczna jest niewielka przewaga zachorowań z terenu miast — głównie samej Bystrzycy — 33 przypadki, nad liczbą zachorowań ze wsi — 30 przypadków, przy strukturze ludności w powiecie: miasto — 47,5%, wieś — 52,5%.

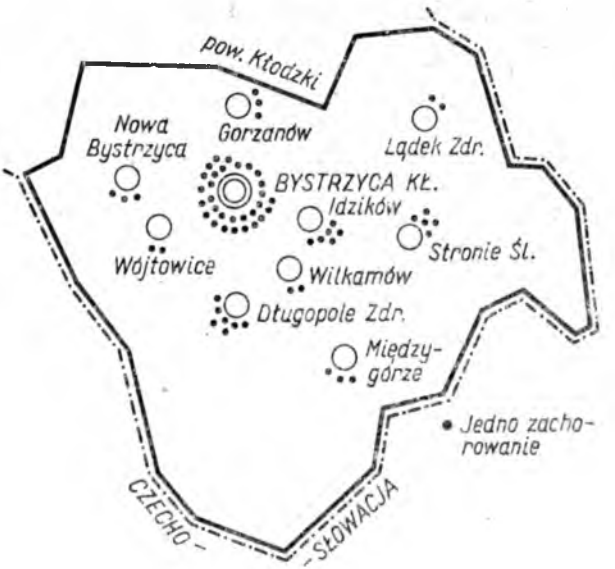


Ryc. 1. Wykres dynamiki zachorowań

Wśród chorych przeważali chłopcy, 41 przypadków (63,4%) nad dziewczętami — 22 przypadki (36,6%) (tab. III i ryc. 2).

Pierwsze zachorowanie wystąpiło w przedszkolu Nr 1 w Bystrzycy Kłodzkiej, następnie w przedszkolu Nr 2 oraz w dwóch szkołach podstawowych. Można wykazać powiązanie epidemiologiczne późniejszych zachorowań ze wspomnianymi ogniskami co ilustruje załączony wykres (Ryc. 3).

Równolegle do wzrostu zachorowań na zapalenie opon m-rdz. w w/w zbiorowiskach dziecięcych obserwowano wzrost liczby chorych dzieci na anginy.

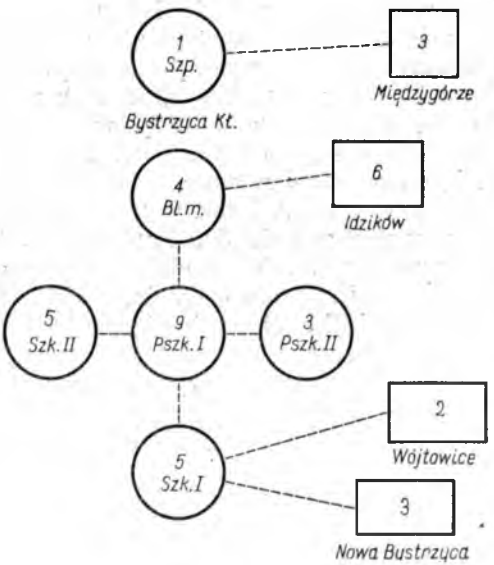


Ryc. 2. Występowanie przypadków zachorowań na terenie pow. Bystrzyca Kłodzka

Tabela I

Zachorowania na zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w powiecie Bystrzyca Kłodzka w roku 1972 wg wieku, płci i miejsca zamieszkania

Wiek	0—3		4—7		8—11		12—15		powyżej 15	
Płeć	Ż	M	Ż	M	Ż	M	Ż	M	Ż	M
Miasto	1	4	7	10	1	7	1	2	—	—
Wieś	—	4	12	7	1	3	—	3	—	—
Ogółem	9		36		12		6		—	
%	14,3		57,1		19,1		9,5			



Ryc. 3. Schemat ustalonych powiązań epidemicznych

OPIS KLINICZNY

Choroba zaczynała się zwykle gorączką, bólami głowy i wymiotami. Rzadziej występowały bóle brzucha, ogólne osłabienie i senność. Charakterystyczne były skargi starszych dzieci na bóle karku. Do szpitala kierowano je między pierwszym a siódmym dniem choroby, najczęściej między drugim a czwartym. Przy przyjęciu stan ogólny dzieci był w 12 przypadkach średnio-ciężki, u pozostałych 51 chorych — dobry. U dzieci, które przyjęto w stanie ogólnym średnio-ciężkim objawy oponowe były wyraźnie zaznaczone, występowała senność, ogólne osłabienie, apa-

tia, wysoka gorączka. W jednym przypadku stwierdzono niewielkiego stopnia niedowład nerwu twarzowego.

W grupie dzieci przyjmowanych do szpitala w stanie ogólnym dobrym stwierdzano zwykle nieznaczne zwyżki ciepłoty ciała, a w kilku przypadkach temperatura była prawidłowa. Objawy oponowe były słabo wyrażone: najczęściej stwierdzano nieznaczną sztywność karku, rzadziej objaw Brudzińskiego lub objaw Kerniga. U 8 dzieci z tej grupy nie stwierdzono objawów oponowych. Około 50% chorych miało zaczerwienione gardło i migdałki podniebienne oraz nieznacznie powiększone węzły chłonne podżuchwowe. W jednym przypadku stwierdzono znaczne przekrwienie spojówek.

Gorączka utrzymywała się zwykle przez 3 do 7 dni, a w kilku przypadkach do 14 dni. U pięciu chorych miała charakter dwufazowy z 1—5 dniową przerwą między fazami. Objawy oponowe utrzymywały się najczęściej przez 2—4 dni i ustępowały zwykle przed powrotem temperatury do normy. W cięższych przypadkach zarówno gorączka jak i objawy oponowe utrzymywały się dłużej. Najdłużej jednak utrzymywały się bóle głowy trwające przeważnie 6—7 dni, a czasem do 14 dnia choroby. Zapalenie gardła i migdałków podniebiennych ustępowało w ciągu kilku dni.

U wszystkich dzieci wykonano nakłucie lędźwiowe. Płyn mózgowo-rdzeniowy wypływał pod wzmożonym ciśnieniem, był przeważnie lekko mętny, odczyny Pandy'ego i Nonne-Apelta zwykle słabo dodatnie. Ilościowo, białko było w 20 przypadkach w granicach normy, w 20 przypadkach podwyższone do 60 mg%, w 7 przypadkach podwyższone do 112 mg%, u reszty chorych nie było oznaczane. Poziom cukru i chlorków w płynie m-rdz. był zawsze w normie. Cytoza wahała się w granicach od 20—1500 komórek w 1 mm^3. I tak w 5 przypadkach stwierdzono do 50 komórek, w 33 przypadkach do 500 komórek, w 20 przypadkach od 1000—1500 komórek w 1 mm^3. W osadzie u 22 chorych badanych w pierwszym okresie epidemii, przeważały komórki wielojądrzaste — w granicach 60—65%, ale u kilku chorych sięgały 80%. W pozostałych 40 przypadkach w osadzie przeważały komórki jednojądrzaste. Odczyn Biernackiego był u wszystkich chorych przyspieszony od 15/30 do 25/50. Liczba leukocytów we krwi obwodowej zachowywała się w granicach normy względnie była nieco obniżona. Tylko w jednym przypadku stwierdzono leukocytozę 14 000.

Posiewy płynu m-rdz. były jałowe, odczyn aglutynacyjny z leptospirami badany w pierwszych kilkunastu przypadkach ujemny. We wszystkich przypadkach test na leukergię był ujemny, do 9% zlepów komórkowych.

Zmiany w płynie m-rdz. ustępowały przeważnie w ciągu 2 tygodni, w niektórych przypadkach w ciągu 3 tygodni. Również odczyn opadania krwinek powracał w tym czasie do normy. Wszystkie dzieci wyzdrowiały. Niedowład nerwu twarzowego obserwowany u jednego chorego utrzymywał się jeszcze po 6 tygodniach.

W początkowym okresie epidemii wyłoniły się trudności w ustaleniu etiologii zapalenia opon m-rdz. Kilka objawów złożyło się na to, że nie można było wykluczyć tła bakteryjnego przed uzyskaniem pełnych wyników badań laboratoryjnych. Płyn m-rdz. był mętny i w kilku przypadkach przeważały komórki wielojądrzaste w osadzie. Przyśpieszony był odczyn opadania krwinek. Wątpliwości diagnostyczne zaciążyły na sposobie leczenia chorych w pierwszym okresie epidemii. Otrzymywali

oni duże dawki penicyliny, sulfametazynę, chlorocid, nystatynę, witaminy. Ze względu na trudności diagnostyczne w końcu maja skierowano kolejne przypadki do Kliniki Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego we Wrocławiu celem ustalenia rozpoznania. Z opisanego ogniska epidemicznego skierowano do kliniki 16 chorych.

Na podstawie analizy chorych leczonych w szpitalu powiatowym w Bystrzycy Kłodzkiej oraz obserwacji chorych przebywających w Klinice postawiono rozpoznanie wirusowego zapalenia opon. W związku z tym dzieciom z tego ogniska nie podawano antybiotyków, a leczono je wyłącznie objawowo, kontrolując płyn m-rdz. Przebieg kliniczny choroby u tej grupy dzieci nie różnił się od przebiegu choroby u leczonych dużymi dawkami antybiotyków. Objawy chorobowe szybko ustępowały w związku z czym — po ustaleniu rozpoznania — wszystkie pozostałe przypadki zapalenia opon m-rdz. z tej epidemii leczono objawowo.

BADANIA WIRUSOLOGICZNE

W badaniach wirusologicznych stosowano hodowlę pierwotną komórek małpiej nerki i hodowlę ciągłą He-La, a identyfikację szczepów przeprowadzono w oparciu o odczyn zobojętniania. Badania serologiczne z surowicami chorych wykonano również odczynem zobojętnienia.

Przebadano materiały od 53 chorych i osób mających kontakt z chorymi. Chorym pobierano w pierwszych dniach choroby płyn mózgowo-rdzeniowy, 3 próbki kału i wymazy z gardła. Do badań serologicznych pobierano 2 próbki krwi w pierwszych dniach choroby i w okresie rekonwalescencji, tj. 9—15 dnia choroby. Zbadano 27 płynów mózgowo-rdzeniowych i wyizolowano 7 szczepów *Cox* A_9. Z 48 próbek kału wyizolowano: od 6 osób szczepy *Cox* A_9, od 8 osób szczepy *Cox* A_9 oraz *Polio* typ 3 i od 2 osób szczepy *Polio* typ 3. Z 36 wymazów z gardła wyizolowano tylko od 2 chorych wirusa *Cox* A_9 (tab. II). U 11 chorych wykonano badania serologiczne ze szczepem własnym *Cox* A_9 wyizolowanym z płynu mózgowo-rdzeniowego lub z kału. U trzech chorych, od których nie wyhodowano wirusów wykonano odczyn zobojętnienia ze szczepem pochodzącym od chorego nr 2 (tab. II). U większości chorych stwierdzono przyrost poziomu p/ciał w surowicach (tab. III).

OMÓWIENIE

W pierwszej fazie badań wirusologicznych napotkano na trudności w ustaleniu czynnika etiologicznego epidemii. W tym okresie izolowano w Zakładzie Wirusologii PZH z kału kilku chorych wirus *polio* 3. Również Pracownia Wirusologiczna Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej dokonała równolegle kilku podobnych izolacji. Jednakże już w tych pierwszych badaniach spostrzegano w większości prób obecność innego czynnika cytopatogennego z grupy enterowirusów, którego jednak początkowo, ze względu na brak surowic diagnostycznych, nie określono. Równocześnie zaczęto izolować z płynów mózgowo-rdzeniowych (od 7 chorych) i z wymazów z gardła (2 chorych) wirusy z grupy entero nie będące na pewno wirusami *polio* a które ostatecznie określono jako *Coxsackie* A_9.

Definitywnym potwierdzeniem czynnika etiologicznego były badania serologiczne (tab. II) z typami homologicznymi i typem epidemicznym.

Tabela II

Izolowane szczepy z próbek od chorych na *meningitis* w Bystrzycy

Lp.	Inicjały	Płyn mózgowo-rdzeniowy	Kał			Wymaz z gardła
			pobranie 1	pobranie 2	pobranie 3	
1	*Ł.R.*	*Cox A9*	+	*Polio* 3	+	*Cox A9*
2	*M.R.*	*Cox A9*	*Cox A9*	0	0	0
3	*S.*	*Cox A9*	nie badano			nie badano
4	*K.M.*	*Cox A9*	*Polio* 3 *Cox A9*	0	0	0 0
5	*P.B.*	*Cox A9*	*Cox A9*	0	0	0
6	*S.B.*	0	*Cox A9*	+	0	0
7	*M.S.*	0	*Cox A9*	0	0	0
8	*B.R.*	0	0	*Polio* 3 *Cox A9*	0	0
9	*W.M.*	0	+	*Cox A9*	+	0
10	*J.M.*	0	*Polio* 3	0	+	0
11	*Ż.M.*	0	+	*Polio* 3 *Cox A9*	0	0
12	*P.B.*	0	*Polio* 3 *Cox A9*	0	0	0
13	*T.V.*	0	*Polio* 3 *Cox A9*	0	0	0
14	*K.P.*	0	+	*Polio* 3 *Cox A9*	+	0
15	*T.D.*	nie badano		*Polio* 3 *Cox A9*	nie badano	
16	*H.D.*	*Cox A9*	*Cox A9*	0	0	*Cox A9*
17	*B.D.*	0	0	*Polio* 3 *Cox A9*	+	0
18	*P.E.*	*Cox A9*	0	0	0	0
Razem		7	16			2

+ = uzyskany efekt cytopatogenny; 0 = brak efektu cytopatogennego

W badaniach tych stwierdzono znaczny wzrost miana przeciwciał dla *Coxsackie* A9, nie stwierdzono natomiast tego wzrostu dla *Polio* 3.

Wyjaśniono również przyczynę równoległego stwierdzenia wirusów *polio* 3, a w części prób nawet wyłącznego ich występowania. Ustalono mianowicie, że w drugiej połowie kwietnia prowadzono na tym terenie szczepienia doustne przeciw *poliomyelitis* typem 3. Spowodowało to prawdopodobnie zakażenie niektórych chorych dodatkowo tym wirusem. Ponieważ jednak w żadnym przypadku nie stwierdzono występowania wirusa polio w płynie mózgowo-rdzeniowym, ani też nie stwierdzono wzrostu miana przeciwciał dla tego typu wirusa w dwu kolejnych pró-

Tabela III

Wyniki badań serologicznych wykonanych ze szczepem *Coxsackie* A_9 homologicznym lub epidemicznym x) i *Polio* 3 u chorych na *meningitis* w Bystrzycy

Lp.	Inicjały	Izolowane szczepy		Odczyn zobojętnienia							
				I badanie ze szczepem			II badanie ze szczepem			Wzrost miana razy	
		płyn mózgowo-rdzeniowy	kał	homologicznym	epidemicznym	*Polio* 3	homologicznym	epidemicznym	*Polio* 3	*Cox* A_9	*Polio* 3
1	*M.R.*	Cox A_9 *)	Cox A_9	1 : 8			1 : 64			3	
2	*Ł.R.*	Cox A_9	Polio 3	1 : 4			1 : 128			5	
3	*P.B.*	Cox A_9	Cox A_9	1 : 128		1 : 32	1 : 512		1 : 32	2	0
4	*K.M.*	Cox A_9	Polio 3 Cox A_9	1 : 16		1 : 32	1 : 32		1 : 32	1	0
5	*W.M.*	0	Cox A_9	1 : 32		1 : 32	1 : 1024		1 : 32	5	0
6	*S.B.*	0	Cox A_9	1 : 256		1 : 16	1 : 2048		1 : 16	3	0
7	*M.S.*	0	Cox A_9	1 : 32		0	1 : 512		0	4	0
8	*K.E.*	0	0		1 : 32	1 : 32		1 : 512	1 : 32	4	0
9	*W.R.*	0	0		1 : 32	1 : 32		1 : 128	1 : 32	2	0
10	*J.M.*	0	Polio 3		1 : 16	1 : 16		1 : 256	1 : 16	4	0
11	*B.R.*	0	Polio 3 Cox A_9			1 : 64			1 : 64		0

bach pobranych od chorych należy przyjąć, że przyczyną epidemii był wirus *Coxsackie* A_9 a nie wirus *polio* typ 3.

WNIOSKI

Analizując przebieg tej epidemii o rzadko opisywanym w literaturze czynniku etiologicznym niezbędne jest zwrócenie uwagi lekarzy — szczególnie w terenie — na możliwość wystąpienia skąpoobjawowych infekcji wirusowych centralnego układu nerwowego u dzieci i konieczne jest kontynuowanie badań nad opracowaniem stosunkowo prostych metod diagnostycznych różnicowania zakażeń wirusowych centralnego układu nerwowego od zakażeń bakteryjnych.

С. Хабудзиньска, Я. Суховяк, М. Шолтысик, Д. Бжезицка

ЭПИДЕМИЯ МЕНИНГО-МИЕЛИТА У ДЕТЕЙ, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСОМ COXSACKIE A-9

Содержание

Приведено описание эпидемии менинго-миелита вызванной вирусом Coxsackie A-9 в районе Быстжица Клодзка. В Польше до сих пор нет сведений насчёт эпидемических очагов данного типа вируса. В итоге зарегистрировано 63 заболевания с легким клиническим течением.

S. Chabudzińska, J. Suchowiak, M. Szołtysik, D. Brzezicka

AN EPIDEMIC OF ENCEPHALOMENINGITIS IN CHILDREN CAUSED BY COXSACKIE A-9 VIRUSES

Summary

An epidemic of encephalomeningitis caused by Coxsackie A-9 viruses in Bystrzyca Kłodzka county is described. Epidemic foci of this virus infection have not been described thus far in Poland. In all, 63 cases of the disease with mild course were recorded.

PIŚMIENNICTWO

1. *Bobrowski H., Taytsch F. Z.*: Przeg. Epid., 1963, 17, 301. — 2. *Chabudzińska S., Czyżewska J.*: Ped. Pol. 1959, 34, 469. — 3. *Demart A., Modai J.*: Bull. Acad. Nat. Med. 1971, 155, 16. — 4. *Grytner S., Osiński H., Taytsch F. Z., Wysocki J.*: Przeg. Epid. 1963, 17, 307. — 5. *Łukaszewicz-Dańcowa D., Wróblewska H., Bogosavijevic H., Dobrowolska H., Taytsch F. Z., Wróblewska Z.*: Pol. Tyg. Lek. 1961, 16, 1524. — 6. *Sekułowicz A. F., Lebiediew W. I.*: Vopr. Virusolog. 1966, 11, 203. — 7. *Taytsch F. Z.*: Przeg. Epid. 1962, 16, 397. — 8. *Taytsch F. Z.*: Przeg. Epid. 1961, 15, 179.

Adres: 50-369 Wrocław, Klinika Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego, ul. Curie-Skłodowskiej 75/77

Wiesław Jakubicz

GOŁĘBIE JAKO NATURALNY REZERWUAR SZCZEPÓW *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS*

Zakład Mikrobiologii Akademii Medycznej w Białymstoku
Kierownik: prof. dr med. *J. Borowski*

Przebadano 880 próbek wydalin gołębi pobranych z terenu trzech miast, poszukując szczepów Cryptococcus neoformans. Z 340 próbek pobranych w okresie jesiennym izolowano 25 szczepów C. noeformans. Autor sugeruje, że pewne grupy osób mogą być szczególnie narażone na kontakt C. neoformans (zamiatacze ulic, hodowcy gołębi).

Jednym z zakażeń grzybiczych występujących w różnych częściach świata, ale o dość odmiennych drogach rozpowszechniania, jest kryptokokoza. Jest to podostra lub przewlekła choroba ludzi i zwierząt wywołana przez drożdżak — *Cryptococcus neoformans.* W ostatnich latach obserwuje się wzrost częstości zakażeń u ludzi wywołanych przez ten drobnoustrój, co wiąże się z udoskonaleniem metod diagnostycznych, a być może ze wzrostem liczby osób podatnych na to zakażenie. Jednym z czynników zwiększających podatność na zakażenie *Cryptococcus neoformans* jest stosowanie leków immunosupresyjnych (4, 15, 20). Kryptokokoza występuje nie rzadko jako powikłanie chorób nowotworowych, często współistnieje z ziarnicą złośliwą (22). U ludzi zakażenie wywołane przez *C. neoformans* najczęściej występuje pod postacią zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu oraz pod postacią płucną (11, 12, 14, 22, 24). Obecnie uważa się, że drożdżak ten umiejscawia się pierwotnie w płucach, a w dalszych etapach rozwoju zakażenia zostaje drogą krwiopochodną przeniesiony do innych narządów: przede wszystkim dotyczy to mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych, rzadziej kości, gałek ocznych lub skóry. Na szczególną uwagę zasługuje zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu u ludzi, które w razie niewłaściwego leczenia kończy się zejściem śmiertelnym.

Komórka *Cryptococcus neoformans* ma kształt okrągły lub owalny, o średnicy od 3—5 μ. Drobnoustrój ten charakteryzuje się zdolnością wytwarzania otoczek w tkankach lub na specjalnych podłożach (8). Zdolność *C. neoformans* do wytworzenia otoczek ściśle wiąże się ze zjadliwością; mutanty bezotoczkowe są pozbawione zjadliwości dla zwierząt doświadczalnych (7).

Ze względu na konieczność podjęcia właściwego leczenia, właściwe rozpoznanie kryptokokozy jest sprawą pierwszorzędnej wagi. Lekiem z wyboru w leczeniu kryptokokozy jest amfoterycyna B (10). Ostatnio wprowadza się do leczenia kryptokokozy lek syntetyczny 5-fluorocytozynę (5, 23).

Do chwili obecnej opisano w polskim piśmiennictwie medycznym

17 przypadków kryptokokozy, większość tych przypadków zakończyła się zejściem śmiertelnym (1, 9, 28, 29). Można przypuszczać, że niewielka ilość publikacji na ten temat jest wynikiem błędnych rozpoznań i braku możliwości wykonywania rutynowych badań w kierunku kryptokokozy. W tej sytuacji celowym wydawało się podjęcie pracy zmierzającej do określenia stanu narażenia ludzi, zwłaszcza zamieszkujących w miastach na zakażenie *C. neoformans*. Prace wykonane w krajach Ameryki i Europy wskazują, że często naturalnym rezerwuarem *C. neoformans* są gołębie. W poszukiwaniu naturalnych rezerwuarów *C. neoformans* w naszym kraju postanowiono dlatego w pierwszej kolejności poddać badaniom wydaliny gołębi.

MATERIAŁ I METODY

Przedmiotem badań były wydaliny gołębi, które pobierano w dwóch porach roku, tj. wiosną (maj, czerwiec) i jesienną (wrzesień, październik). Próbki pobierane w okresie wiosennym dotyczyły przeważnie wydalin „świeżych" (wilgotnych), natomiast próbki jesienne — wydalin „starych" (wysuszonych). Materiały te pochodziły z terenu trzech miast, tj. Warszawy, Białegostoku i Łap.

Pobrany materiał zawieszano w jałowym fizjologicznym roztworze NaCl, dokładnie rozcierano, po czym z nad osadu posiewano na podłoże stałe. Stosowano wybiórcze podłoże dla *C. neoformans* zaproponowane przez *Kapicę* i *Show* (19). Po posianiu płytki inkubowano w ciepłocie 30°C przez okres 1 tyg. po czym izolowano do dalszego badania wszystkie kolonie drożdżaków charakteryzujące się masłowatą konsystencją i brunatno-brązowym zabarwieniem. Łącznie zbadano w ten sposób 880 próbek wydalin gołębi. Dalsze postępowanie mające na celu identyfikację *C. neoformans* przebiegało według następującego schematu:

Morfologia: a) wygląd hodowli na podłożu i b) charakter wzrostu w mikrohodowlach — badane szczepy posiewano na podłoże, które sprzyja wytwarzaniu przez drożdżaki mycelium i chlamydospor. Do dalszych badań pozostawiono tylko szczepy, które nie wytwarzały ani mycelium, ani chlamydospor; c) wygląd komórek — przy opisie komórek brano przede wszystkim pod uwagę ich zdolność do produkowania otoczek. Tę próbę przeprowadzono posiewając badane szczepy na podłoże Littmana i Tsubura, zmodyfikowane przez *Bulmera* i *Sansa* (8). Do dalszych badań pozostawiono tylko te szczepy, które charakteryzowały się wytworzeniem otoczek.

Właściwości biochemiczne. W badaniu tym sprawdzano zdolność badanych szczepów do asymilacji węglowodanów i prostych związków azotowych oraz ich zdolność do rozkładania mocznika i arbutyny.

Próba biologiczna. Próba polegała na domózgowym zakażeniu badanym szczepem dorosłych białych myszek rasy „Porton". Myszki zakażano w uśpieniu eterowym podając domózgowo w prawy płat czołowy 0,05 ml zawiesiny zawierającej w tej objętości około 500 tys. komórek drożdżaka. Za ostateczne potwierdzenie prawidłowej identyfikacji badanych drożdżaków jako *C. neoformans* przyjęto uzyskanie typowych obrazów w preparatach barwionych tuszem, wykonanych bezpośrednio z tkanki mózgowej myszy i potwierdzenie tych obserwacji wyhodowaniem podobnych drożdżaków na podłożu Sabourauda.

WYNIKI

Do badania pobrano łącznie 880 próbek wydalin gołębi w tym 500 próbek w okresie wiosennym i 380 w okresie jesiennym, 400 próbek pochodziło z tereniu Warszawy, 400 z Białegostoku i 80 z Łap. W pierwszym etapie badań wyizolowano 901 szczepów drożdżaków, w tym 408 z próbek pobranych wiosną i 482 z próbek pobranych jesienią. Wśród 901 badanych szczepów 308 nie wytwarzało chlamydospor i pseudomycelium. Tylko te szczepy pozostawiono do dalszego badania, pozostałe odrzucono. Następny etap postępowania polegał na określeniu zdolności badanych szczepów do produkcji otoczek w czasie wzrostu na specjalnym podłożu. Takie postępowanie umożliwiło dalsze wyeliminowanie 281 szczepów, jako nie należących do gatunku *C. noeformans*. Wszystkie te szczepy otoczek nie produkowały. Pozostałe 28 szczepów wytwarzało charakterystyczne otoczki i te szczepy poddano bardziej szczegółowym badaniom. Wszystkie te szczepy pochodziły z próbek pobranych w okresie jesiennym.

Na tabeli I przedstawiono biochemiczne właściwości szczepów wytwarzających otoczki z uwzględnieniem miejsca ich izolacji. Badane szczepy zachowywały się na ogół w sposób charakterystyczny dla *C. neoformans* (2, 3, 22), jednakże stwierdzono pewne odchylenia. I tak 5 szczepów nie asymilowało melibiozy, 2 szczepy nie asymilowały rafinozy.

Próbę biologiczną przy użyciu białych myszy wykonano ze wszystkimi 28 wyżej przedstawionymi szczepami. Do doświadczenia użyto łącznie 91 myszek, jednym szczepem zakażano domózgowo przynajmniej 3 myszki. Obserwację zakażonych myszek prowadzono przez okres 8 tygodni. U myszek, które ginęły samoistnie przed upływem tego czasu obserwowano wyraźne zniekształcenie czaszki (ryc. 1), które wyrażało się uwypukleniem okolicy ciemieniowej. W czasie sekcji padłych lub uśmierconych myszek pobierano tkankę mózgową, którą posiewano na podłoże Sabourauda oraz z kórej sporządzano preparaty w tuszu. Wśród 28 badanych w ten sposób szczepów 26 szczepów w czasie wzrostu w tkance mózgowej wyprodukowało charakterystyczne szerokie otoczki (ryc. 2). Trzy szczepy spośród 28 badanych nie charakteryzowało się zdolnością do wytwarzania otoczek *in vivo*.

Na podstawie cech morfologicznych, właściwości biochemicznych oraz wyników próby biologicznej 25 szczepów spośród 901 szczepów drożdżaków wyizolowanych z wydalin gołębi uznano jako należące do gatunku *C. neoformans*. Trzy pozostałe szczepy spośród 28 dokładniej badanych nie zakwalifikowano do gatunku *C. neoformans*. Należy zaznaczyć, że wszystkie wyizolowane szczepy *C. neoformans* pochodziły z próbek wydalin gołębi pobranych jesienią.

OMÓWIENIE

Zdaniem wielu autorów do danych liczbowych dotyczących kryptokokozy należy podchodzić z dużą ostrożnością, przypuszczalnie nie odzwierciedlają one stanu faktycznego. Przypadków kryptokokozy u ludzi jest prawdopodobnie więcej, niżby to wynikało z nielicznych (wyłączając USA) doniesień. Polskie piśmiennictwo przedstawiające opisy 17 przypadków kryptokokozy świadczy, że choroba ta występuje także u nas w kraju. Autorzy tych prac wskazują na duże trudności diagnostyczne (6, 26, 29), wyrazem tego może być fakt ustalenia właściwego rozpoznania niejednokrotnie dopiero na stole sekcyjnym. Spośród tych 17 przy-

Tabela I

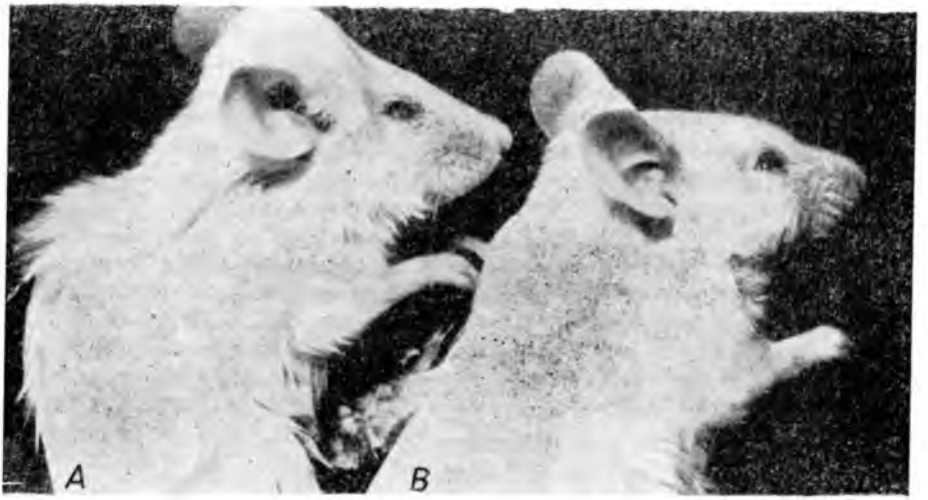
Biochemiczne właściwości wyizolowanych szczepów *C. neoformans*

Lp.	Nr szczepu	ASYMILACJA: Dekstroza	Galaktoza	Laktoza	Maltoza	Sacharoza	Melibioza	Celobioza	Trehaloza	Rafinoza	Inozytol	Rammnoza	Ksyloza	KNO_3	Rozkład Arbutyny	Wytwarzanie ureazy	Miejsce pobrania materiału
1	1	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Warszawa
2	2	+	+	−	+	+	+	+	+	−	+	+	+	−	+	+	Warszawa
3	6	+	+	−	+	+	−	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Białystok
4	8	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Białystok
5	10	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Łapy
6	11	+	+	−	+	+	−	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Białystok
7	13	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Białystok
8	23	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Łapy
9	25	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Łapy
10	26	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Łapy
11	30	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Łapy
12	31	+	+	−	+	+	+	+	-	+	+	+	+	−	+	+	Łapy
13	45	+	+	−	+	+	−	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Białystok
14	50	+	+	−	+	+	−	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Białystok
15	55	+	+	−	+	+	−	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Warszawa
16	69	+	+	−	+	+	+	+	+	−	+	+	+	−	+	+	Warszawa
17	77	+	+	*	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Warszawa
18	78	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Białystok
19	79	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Warszawa
20	80	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Łapy
21	81	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Warszawa
22	82	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Warszawa
23	88	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Warszawa
24	87	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Łapy
25	98	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	Warszawa

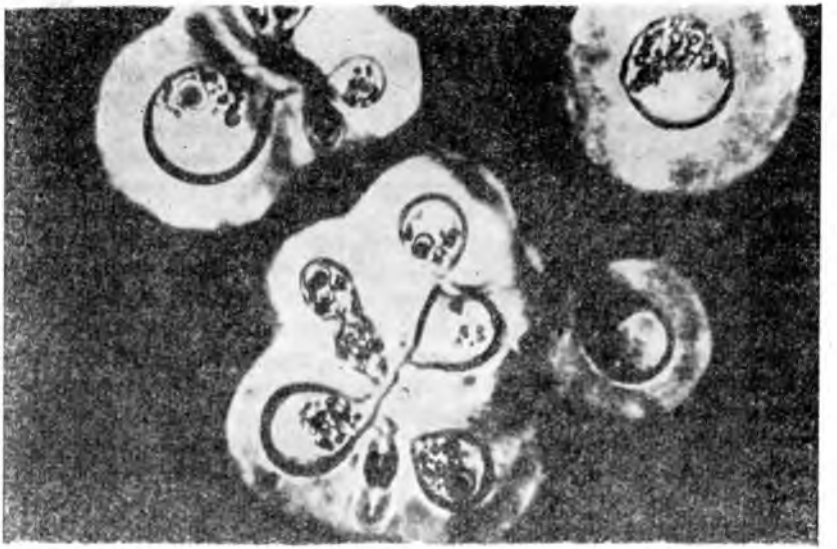
padków 12 zakończyło się zejściem śmiertelnym. Jak dotychczas, brak było w polskim piśmiennictwie danych dotyczących naturalnych rezerwuarów szczepów *C. neoformans*.

Do 1951 roku szczepy *C. neoformans* izolowano jedynie z materiałów uzyskanych od chorych ludzi i zwierząt. W 1951 roku *Emmons* (13) izolował *C. neoformans* z gleby. W 1955 roku zespół pracowników National Institutes of Health w Waszyngtonie wykazał obecność *C. neoformans* w wydalinach gołębi (25). W tym samym roku *Emmons* badając 111 próbek wydalin gołębi wyizolował *C. neoformans* z 63 próbek. Od tego czasu zaczęły pojawiać się publikacje informujące o podobnych badaniach wykonanych także w innych częściach świata (16, 17, 18, 21).

Ustalenie, że w próbkach wydalin gołębi pobieranych na terenie naszego kraju mogą znajdować się drożdżaki z rodzaju *C. neoformans*, przy



Ryc. 1. Charakterystyczne uwypuklenie okolicy ciemieniowej czaszki u myszy (A) zakażonej domózgowo *C. neoformans*. Kontrolę stanowi mysz zdrowa (B).



Ryc. 2. *Cryptococcus neoformans* wyizolowany z tkanki mózgowej zakażonej myszy w preparacie tuszowym.

istniejących doniesieniach o klinicznych przypadkach kryptokokozy w Polsce, stwarza potrzebę podjęcia szerszych, niż dotychczas badań nad epidemiologią tego schorzenia w naszym kraju. Wyizolowanie przez autora niniejszej pracy szczepów C. neoformans z kału gołębi w Warszawie, Białymstoku i w Łapach, pozwala sądzić, że naturalne miejsce bytowania tego drożdżaka nie jest ograniczone do jednego, konkretnego obszaru kraju. W świetle powyższych danych można sądzić, że obecność *C. neoformans* na terenie naszego kraju może być dość powszechne. Zgodnie z opinią reprezentowaną przez autorów informujących o przypadkach kryptokokozy w Polsce (27, 29), wydaje się, że lekarze różnych specjalności winni częściej brać pod uwagę w rozpoznaniach różnicowych

możliwość kryptokokozy. Należałoby zachęcić klinicystów do zlecania badań mikologicznych płynu mózgowo-rdzeniowego w każdym przewlekłym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowym, a mikrobiologów do wprowadzenia do pracowni metod umożliwiających izolację i identyfikację szczepów *C. neoformans*.

Przedstawiony schemat postępowania przy izolacji i identyfikacji szczepów *C. neoformans* jest ekonomiczny pod względem zużycia materiałów i czasu pracowników i może być z powodzeniem stosowany w podejmowanych badaniach epidemiologicznych.

Wydaje się, że pewne grupy ludzi o określonych zawodach lub zwyczajach, np. zamiatacze ulic hodowcy gołębi winni zostać uświadomieni o możliwości narażenia się na tę chorobę.

WYNIKI

1. Podobnie, jak i w innych krajach Europy i Ameryki wydaliny gołębi także i u nas mogą stanowić naturalny rezerwuar chorobotwórczych szczepów *C. neoformans*.
2. Za najbardziej wiarygodne kryterium identyfikacji *C. neoformans* należy uważać wynik próby biologicznej wykonywanej przy użyciu białych myszy.

В. Якубич

ГОЛУБИ КАК ЕСТЕСТВЕННЫЙ РЕЗЕРВУАР ШТАММОВ CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS

Содержание

Исследовано 880 проб экскрементов голубей, полученных из территории 3 городов, Варшавы, Белостока и Лап, по наличию штаммов C. neoformans.

Из 330 исследованных проб экскрементов, полученных в осенний период, выделено 25 штаммов C. neoformans. Правильную идентификацию определяли на основе морфологических, биохимических свойств и биологической пробы на белых мышах. Выделенные штаммы отличались вируленцией для белых мышей, а в мозговой ткани павших или убитых животных отмечено наличие характерных капсулярных форм C. neoformans.

Автор обращает внимание, что некоторые группы лиц могут подвергаться контакту с C. neoformans (напр. уличные подметальщики, голубеводы).

W. Jakubicz

PIGEONS AS A NATURAL RESERVOIR OF CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS STRAINS

Summary

Eight hundred and eighty samples of pigeon excreta collected in three cities, Warsaw, Białystok and Łapy, were examined for *C. neoformans*.

From 330 samples collected in the autumn, 25 strains of *C. neoformans* were isolated. The strains were identified by morphologic, biochemical and biologic

tests with white mice. The isolated strains were virulent for white mice; characteristic encapsulated forms of C. neoformans were found in the brain tissue of mice which died or were killed.

Attention is called to the fact that certain groups of persons may be especially exposed to contact with *C. neoformans* (street sweepers, pigeon breeders).

PIŚMIENNICTWO

1. *Afek-Kamińska M.*: Pat. Pol., 1960, 21, 385. — 2. *Ahearn D. G.*: Scientific Publication PAHO, 1970, 205, 64. — 3. *Alkiewicz J.*: Mikologia lekarska, PZWL, 1966, 259. — 4. *Benningte J. L., Haber S. L., Morgenstern H. L.*: Dis. Chest., 1964, 45, 262. — 5. *Brock D. J., Gkieogo M. H.*: J. Urol., 1972, 107, 1017. — 6. *Bruks B., Sznupar T., Tracz-Perdenia*: Pol. Tyg. Lek., 1970, 25, 225. — 7. *Bulmer G. S., Sans M. D., Gunn C. M.*: J. Bact., 1967, 94, 1475. — 8. *Bulmer G. S., Sans M. D.*: J. Bact., 1968, 95, 5. — 9. *Burski A., Burska J.*: Pol. Tyg. Lek., 1970, 25, 1466. — 10. *Butler W. T.*: JAMA, 1966, 195, 374.

11. *Caldwell D. C., Raphael S. S.*: J. Clin. Path., 1955, 8, 32. — 12. *Campbell G. D.*: Am. Rev. Resp. Dis., 1966, 94, 236. — 13. *Emmons C. M.*: J. Bact., 1951, 62, 685. — 14. *Frred E. R., Duma R. J.*: Am. J. Clin. Path., 1971, 55, 245. — 15. *Goldstein E., Rambo C. N.*: Ann. Int. med., 1962, 56, 114. — 16. *Halde C., Fraher H.*: Calif. Med., 1966, 104, 188. — 17. *Hubalek Z., Dvorak J., Kubik V.*: Region. Cś. Epid., 1971, 20, 212. — 18. *Kao C. J., Schwarz J.*: Am. J. Clin. Path., 1957, 27, 652. — 19. *Kapica L., Shaw C. E.*: Canad. J. Publ. Hlth., 1969, 60, 33. — 20. *Levine S., Zimmermann H. M., Scorza A.*: JAMA, 1957, 33, 385.

21. *Littman M. L., Schneirson S. S.*: Am. J. Hyg., 1959, 69, 49. — 22. *Litman M. L., Walter J. E.*: Am. J. Med., 1968, 45, 922. — 23. *Marks M. J., Steer D. L., Klite P. D.*: Ann. Intern. Med., 1972, 76, 15. — 24. *Messina C.*: Sistema Nervoso, 1969, 21, 362. — 25. *Schneidau Jr.*: Science, 1964, 143, 525. — 26. *Stypułkowski C., Maciejewska G., Nowak J.*: Pol. Tyg. Lek., 1964, 19, 104. — 27. *Zawirska B., Deruba B.*: Zbl. Allg. Path., 1960, 102, 178. — 28. *Zawirska B.*: Pat. Pol., 1957, 8, 305. — 29. *Zawirska B., Greczek Karkawy J., Jeleń O.*: Pat. Pol., 1969, 20, 349.

Adres: Katedra Mikrobiologii Akademia Medyczna, 15-952 Białystok, ul. Mickiewicza 2 C

(c.d. ze str. 62)

4. MATERIAŁ ILUSTRACYJNY (tabele, ryciny, fotografie), ograniczony do niezbędnego minimum, należy załączyć do pracy w oddzielnej kopercie. Na odwrocie każdej ryciny należy podać: nazwisko autora, tytuł pracy, kolejny numer ryciny, oraz oznaczyć jej dół i górę. Fotografie winny być dostatecznie ostre, wykonane na błyszczącym papierze, rysunki czarnym tuszem na kalce technicznej, w wymiarze przyszłej reprodukcji lub większe, opisy wykonane pismem technicznym. Na oddzielnej kartce należy zamieścić podpisy pod ryciny. Tabele należy posać na maszynie (nie mogą być na błyszczącym papierze), na oddzielnych stronach i ponumerować kolejno cyframi rzymskimi oraz zaopatrzyć w tytuły (u góry). W odpowiednim miejscu tekstu należy podać w nawiasach kolejne numery ryciny lub tabeli np. (ryc. 1) lub (tab. I). Miejsca włączenia materiału ilustracyjnego powinny być wykonane zwykłym ołówkiem na marginesie.
5. Poszczególnych wyrazów lub zdań nie należy spacjować (czcionki rozstrzelone). Wyrazy lub zdania, na które autor chce położyć nacisk, należy podkreślić ołówkiem, lub linią przerywaną.
6. Oryginalna praca naukowa nie może w zasadzie przekraczać 10 stron maszynopisu włączając w to tabele, wykresy, piśmiennictwo i streszczenie w językach obcych (3 ryciny = 1 strona).
7. Doniesienia tymczasowe i doniesienia kazuistyczne z zakresu chorób zakaźnych nie mogą przekraczać 3 stron maszynopisu wraz z piśmiennictwem i streszczeniami.
8. Prace poglądowe nie mogą przekraczać 12 stron maszynopisu.
9. Każdy maszynopis winien być zaopatrzony pełnym imieniem, nazwiskiem, tytułem naukowym i aktualnym adresem oraz podpisem autora.
10. Do pracy należy dołączyć piesmne oświadczenie autora, że praca nie została i nie zostanie złożona do druku w innym czasopiśmie przed opublikowaniem jej w Przeglądzie Epidemiologicznym.
11. Praca musi zawierać aprobatę kierownika zakładu czy kliniki potwierdzoną jego podpisem.
12. Redakcja zastrzega sobie prawo poprawiania usterek stylistycznych i mianownictwa oraz dokonywania koniecznych skrótów, bez porozumienia z autorem.
13. Redakcja nie ma obowiązku zwrotu nie przyjętych do druku prac lub artykułów.
14. Prace oryginalne, poglądowe oraz streszczenia są honorowane.
15. Autorzy prac oryginalnych i poglądowych otrzymują po 25 odbitek na koszt własny.
16. Wydawca zastrzega sobie prawo przeznaczenia niektórych odbitek do handlu księgarskiego.

Stefan Kryński, Eugeniusz Becla

PORÓWNANIE DWU METOD SANITARNEJ OCENY POWIETRZA OPARTYCH NA BADANIU WRAŻLIWOŚCI FLORY BAKTERYJNEJ NA ANTYBIOTYKI

Zakład Mikrobiologii Instytutu Patologii Akademii Medycznej w Gdańsku
Kierownik: prof. dr med. *S. Kryński*

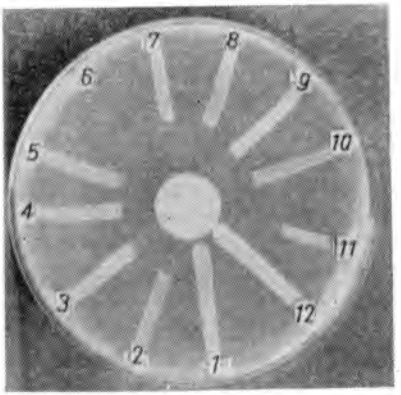
Badanie wrażliwości na streptomycynę, chloromycetynę i erytromycynę całkowitej flory powietrza umożliwia szybką i łatwą ocenę sanitarną powietrza szpitalnego.

Jedną z głównych dróg szerzenia się drobnoustrojów w pomieszczeniach szpitalnych jest powietrze. Badanie jego flory pozwala zorientować się, czy i w jakim stopniu istnieje zagrożenie epidemiologiczne ze strony szczepów określanych mianem szpitalnych. Oznaczenie liczby bakterii nie daje odpowiedzi na to pytanie. Badania jakościowe mogą wiele wyjaśnić, ale są zbyt trudne w realizacji i ograniczają się do niektórych gatunków (9, 11). Dlatego postanowiliśmy oprzeć swą ocenę na wrażliwości drobnoustrojów na antybiotyki. W swych dotychczasowych pracach braliśmy pod uwagę wyłącznie katalazo-dodatnie ziarniaki (2, 3, 4, 5, 6, 7). Konieczność mikroskopowego badania i parokrotnych przesiewów nadmiernie komplikowała pracę i uniemożliwiała jej wykonanie w małych szpitalach. To skłoniło nas do oznaczania wrażliwości na antybiotyki całej flory bakteryjnej wprost z kolonii wyrosłych po ekspozycji płytki agarowej (8). Poddaliśmy również rewizji konieczność uwzględnienia pełnego zestawu antybiotyków używanych obecnie rutynowo. Tematem naszej pracy jest konfrontacja wyników otrzymanych przy oznaczaniu wrażliwości samych katalazo-dodatnich ziarniaków i całej flory bakteryjnej. Przy ocenie braliśmy pod uwagę pięć lub trzy antybiotyki.

MATERIAŁ I METODY

Badania były przeprowadzone na terenie klinik Akademii Medycznej w Gdańsku, w szkole i urzędzie pocztowym we Wrzeszczu, oraz w szkole wiejskiej w powiecie kartuzkim. Płytki z agarem na bulionie mięsnym eksponowano w badanym pomieszczeniu przez 30—60 minut, po czym inkubowano przez 36—48 godzin w 37°. Następnie każdą płytkę dzielono na pół i z jednej części pobierano wszystkie kolonie, do oznaczania wrażliwości na antybiotyki, a z drugiej — kolonie podejrzane o przynależność do rodziny Micrococcaceae przesiewano na agar skośny. Po identyfikacji mikroskopowej szczepów sporządzano antybiogram. Wrażliwość na antybiotyki badano metodą krążka centralnego (1) w sposób następujący: do płytek Petriego o średnicy 7 cm wlewano 10 ml

agaru na bulionie drożdżowym. Po zastygnięciu pożywki suszono otwarte płytki dnem do góry w 37° przez 30—60 minut, po czym centralnie układano krążek z odpowiednim antybiotykiem. Równocześnie w osobno przygotowanej jałowej płytce Petriego o średnicy 10 cm robiono na jej dnie pipetą 16 kropli (około 0,05 ml) jałowego płynu fizjologicznego, a następnie ezą o średnicy 2 mm pobierano materiał. Jeśli badano całkowitą florę to były nim poszczególne kolonie wyrosłe na eksponowanej płytce agarowej. W razie brania pod uwagę wyłącznie ziarniaków korzystano z ich hodowli na agarze skośnym. Lekko opalizującą zawiesinę, za pomocą ezy posiewano szybkim ruchem od krążka ku obwodowi. Posiew zaczynano około 2 mm od krążka. Na jednej płytce mieściło się od 12 do 14 posiewów. Zawiesina była wspólna dla wszystkich badanych antybiotyków. Po 24-godzinnej inkubacji w 37° mieszano strefę zahamowania od środka krążka (ryc. 1). Otrzymaną wielkość mnożono przez



Ryc. 1. Zastosowanie krążka centralnego w badaniu oporności bakterii na antybiotyki.

dwa i ostateczny wynik odczytywano z tabeli znajdującej się w instrukcji dołączonej do krążków, co pozwalało nam stwierdzić, czy dany szczep jest wrażliwy czy też oporny na dany antybiotyk. W każdym z badanych pomieszczeń oznaczano wrażliwość co najmniej 50—100 kolonii. Wskaźnik oporności obliczano według wzoru: (suma liczb szczepów opornych na poszczególne użyte antybiotyki × 100) : (liczba branych pod uwagę antybiotyków × liczba badanych szczepów). Oznaczano dwa wskaźniki: PSCTE i SCE.

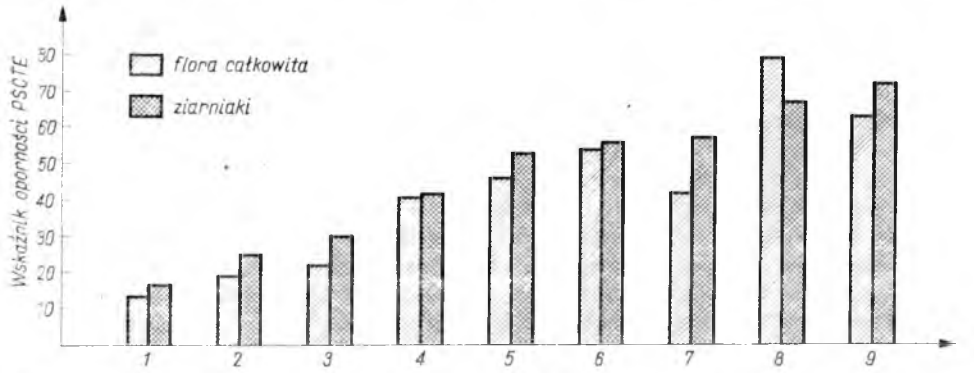
WYNIKI

Różnice we wrażliwości bakterii związane ze środowiskiem, z którego pochodziły, w mniejszym stopniu dotyczyły tetracyklin i penicyliny benzylowej niż pozostałych antybiotyków (tab. I). Porównując wskaźniki oporności ziarniaków katalazo-dodatnich i całkowitej flory pochodzącej spoza szpitala stwierdziliśmy, że u tej ostatniej są one nieco niższe (ryc. 2 i 3). W powietrzu szkoły we Wrzeszczu statystycznie znamienne różnice były związane z odsetkami szczepów opornych na penicylinę i tetracykliny, a w hallu Urzędu Pocztowego — z wrażliwością na chloromycetynę i tetracykliny. Flora obu środowisk zawierała duży udział laseczek z rodzaju *Bacillus*. Na różnice, które zanotowano w szkole wiej-

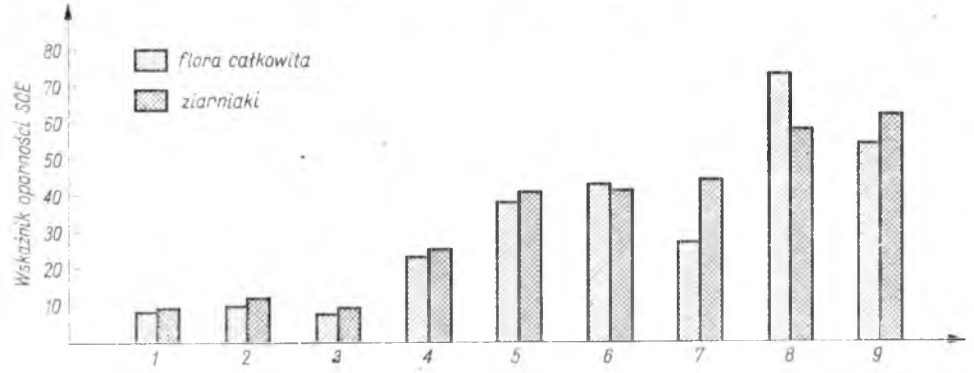
Tabela I

Odsetki szczepów opornych na poszczególne antybiotyki w pokojach chorych i korytarzach klinik gdańskich oraz w środowiskach pozaszpitalnych

Pochodzenie szczepów	Przedmiot badań	Penicylina G	Streptomycyna	Chloromycetyna	Tetracykliny	Erytromycyna	Wskaźnik oporności
Instytut Chirurgii	Flora całkowita	63,1	42,8	42,6	73,1	34,3	51,2
	Ziarniaki	68,4	43,4	42,7	78,6	33,4	51,1
Instytut Chorób Wewnętrznych	Flora całkowita	61,0	35,5	45,7	68,8	34,8	49,1
	Ziarniaki	64,0	33,0	48,5	78,2	29,2	50,6
Środowiska pozaszpitalne	Flora całkowita	29,0	8,0	5,0	48,0	14,0	20,8
	Ziarniaki	37,0	11,0	14,0	62,0	13,0	27,4



Ryc. 2. Wskaźniki oporności PSCTE w środowiskach pozaszpitalnych i klinikach Akademii Medycznej w Gdańsku: 1. Szkoła wiejska w pow. kartuzkim, 2. szkoła we Wrzeszczu, 3. urząd pocztowy we Wrzeszczu, 4. Oddział Noworodków Kliniki Położniczej, 5. pokoje chorych w Klinice Chorób Wewnętrznych, 6. pokoje chorych w Klinice Chirurgii Ogólnej, 7. korytarze w Klinice Chirurgii Ogólnej, 8. pokoje chorych w Klinice Chirurgii Urazowej, 9. pokoje chorych w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej.



Ryc. 3. Wskaźniki oporności SCE w środowiskach pozaszpitalnych i klinikach Akademii Medycznej w Gdańsku.

skiej, rzutowała wrażliwość na tetracykliny. W Instytucie Chirurgii traktowanym jako całość (pokoje chorych i korytarze) średnie wskaźniki oporności ziarniaków i całej flory nie różniły się w sposób istotny (tab. I), natomiast przy rozpatrywaniu poszczególnych klinik zaznaczyły się pewne rozbieżności. W pokojach chorych Kliniki Chirurgicznej Ogólnej stwierdzono zgodność obu wyników (ryc. 2 i 3), natomiast w korytarzu wskaźnik oporności całkowitej flory był niższy ze względu na obecność tlenowych laseczek. W Klinice Chirurgii Urazowej stosunkowo wyższy wskaźnik całkowitej flory powodowały licznie tam występujące w powietrzu Gram-ujemne pałeczki, częściej od ziarniaków oporne na streptomycynę i erytromycynę. W Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej dzięki stosowaniu środków mukolitycznych i kinezyterapii wywołujących większe wykrztuszanie pojawiły się ziarniaki rodzaju *Neisseria*, a na skutek ruchliwości pacjentów — laseczki rodzaju *Bacillus*. Stało się to przyczyną niższego wskaźnika oporności całkowitej flory w porównaniu z ziarniakami. Różnice zanotowane w Klinice Chorób Wewnętrznych nie były statystycznie znamienne.

OMÓWIENIE

Badania wrażliwości flory bakteryjnej powietrza nie ograniczone do samych katalazo-dodatnich ziarniaków stanowiących 80—90% jej składu (2, 10) nie zmieniają wyników w sposób istotny, a znacznie ułatwiają i przyspieszają przeprowadzenie oceny sanitarnej oraz umożliwiają jej wykonanie przez pracownie w małych szpitalach i przez powiatowe stacje sanitarno-epidemiologiczne. Również nie wydaje się konieczne używanie większej liczby antybiotyków. Eliminowanie penicyliny benzylowej i tetracyklin nie zmieniało sensu otrzymywanych wyników, ale nawet uczyniło je bardziej zróżnicowanymi. Jest to spowodowane stosunkowo wysokim odsetkiem szczepów opornych na oba wyżej wymienione antybiotyki w środowiskach pozaszpitalnych nie tylko miejskich, ale również wiejskich (8). W chwili obecnej proponujemy wskaźnik oporności na streptomycynę, chloromycetynę i erytromycynę (SCE). Jego aktualność będzie musiała być kontrolowana ze względu na stale postępujący wzrost oporności na chloromycetynę i erytromycynę. Miejscem, które odzwierciedla sytuację panującą wśród zdrowej ludności jest hall urzędu pocztowego w danej miejscowości. Jest on odwiedzany przez ogół mieszkańców, dzięki czemu staje się skrzyżowaniem dróg i punktem wymiany szczepów populacji zamieszkałej w tym mieście, osiedlu lub wsi.

Badania muszą być prowadzone w określonych warunkach. Należy mieć na względzie porę roku, porę dnia, odwiedziny osób z miasta itp. Nasz Zakład okresowe kontrole współpracujących z nami klinik przeprowadza w czasie od października do kwietnia, w godzinach 8,00—11,00 i nie w dniu odwiedzin.

Jeśli wskaźnik oporności SCE flory powietrza w środowiskach pozaszpitalnych wynosi od 5 do 15, to w pomieszczeniach zabiegowych szpitala nie powinien przekraczać 20, a 30 należałoby uznać za dopuszczalną górną granicę. W pokojach chorych wskaźnik jest zawsze wyższy. Wskaźnik ponad 40, charakteryzuje oddziały o nieodpowiednim stanie aseptyki i złej wentylacji.

Wskaźnik oporności SCE flory bakteryjnej uzupełniony jej ilościowym oznaczaniem wydaje się być bardzo przydatnym w sanitarnej oce-

nie powietrza szpitali i żłobków (5) i możliwy do wykonania nawet w najskromniej wyposażonym laboratorium mikrobiologicznym.

WNIOSKI

1. Wskaźnik oporności na antybiotyki całkowitej flory bakteryjnej powietrza przeważnie nie wykazuje istotnych różnic w porównaniu ze wskaźnikiem oporności katalazo-dodatnich ziarniaków tam występujących.
2. Dla celów praktycznych wystarczy oznaczanie wrażliwości na trzy antybiotyki, których dobór zależy od aktualnego odsetka opornych. Należy, uwzględniać używane rutynowo z wyłączeniem tych, które wykazują niewielki odsetek wrażliwych również w środowiskach pozaszpitalnych.

C. Krыньски, E. Бецля

СРАВНЕНИЕ 2 МЕТОДОВ САНИТАРНОЙ ОЦЕНКИ ВОЗДУХА ОСНОВАННЫХ НА ИССЛЕДОВАНИИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ФЛОРЫ К АНТИБИОТИКАМ

Сдержание

Исследование чувствительности бактериальной флоры к антибиотикам является весьма пригодным методом в санитарной оценке больничного воздуха. Можно исследовать флору целиком или только-лишь кокки; результаты получают сходные. Коэффициент резистентности цельной флоры выше чем показатель резистентности кокков в случае наличия большего процента грамм-палочек, и ниже в присутствии Bacillus sp. и Neisseria sp. Обозначение устойчивости цельной флоры является более быстрым и легким в практике. Число применявшихся антибиотиков можно ограничить до следующих трех: стрептомицину, хлоромицетину и эритромицину.

S. Kryński, E. Becla

EVALUATION OF TWO METHODS OF SANITARY EVALUATION OF AIR BASED ON SENSITIVITY OF THE BACTERIAL FLORA TO ANTIBIOTICS

Summary

Testing antibiotic sensitivity of the bacterial flora is a very useful method of sanitary evaluation of air in hospitals. Either the whole flora, or only cocci, may be tested; both methods give similar results. The index of resistance of the whole flora is higher than the index of resistance of cocci if there is a high percentage of gram-negative bacilli in the air, and lower in the presence of Bacillus sp. and Neisseria sp. Sensitivity testing of the whole flora is quicker and easier. The number of antibiotics tested can limited to three: streptomycin, chloromycetin and erythromycin.

PIŚMIENNICTWO

1. *Eriksen K. R., Erichsen I.*: Acta Path. Microbiol. Scand., 1964, 62, 225. — 2. *Kryński S., Borowski J., Becla E., Galiński J., Niemiro A., Szymańska-Malottke R., Wroczyński M.*: Am. J. Hyg., 1963, 78, 111. — 3. *Kryński S., Galiński J., Kuchta A., Szymańska-Malottke R., Kuncer A.*: Post. Microbiol., 1966, 5, 449. — 4. *Kryński S., Szymańska-Malottke R., Kuchta A., Bugalski R., Samet A.*: Przeg. Epid., 1967, 21, 67. — 5. *Kryński S., Samet A.*: Ped. Pol., 1969, 44, 829. — 6. *Kryński S., Becla E.*: Pol. Tyg. Lek., 1972, 27, 1396. — 7. *Kryński S., Becla E., Mierzejewski W., Niedźwiecki J., Skopek Z.*: Gin. Pol., 1972, 49, 1199. — 8. *Kryński S., Becla E.*: Airborne transmission and airborne infection Ed. J. F. Ph. Hers and K. C. Winkler, Oosthhock Publ. Comp. Utrecht, 1973, 475. — 9. *Williams R. E. O., Hirch A.*: J. Hyg. Camb., 1950, 48, 504. — 10. *Williams R. E. O., Lidwell O. M., Hirch A.*: J. Hyg. Camb., 1956, 54, 512.

11. *Williams R. E. O.*: Airborne transmission and airborne infection Ed. *J. F. Ph. Hers* and *K. C. Winkler*, Oosthock Publ. Comp. Utrecht, 1973, 469.

Adres: 80-227 Gdańsk 6, ul. Hibnera 38

STRESZCZENIA Z PIŚMIENNICTWA ZAGRANICZNEGO

R. R. PORTER: *Badania nad strukturą immunoglobulin*, Science 1973, 180, 713.
(Z przemówienia wygłoszonego z okazji otrzymania nagrody *Nobla* w 1972 r. wspólnie z *G. M. Edelmanem*)

Z prac *Tiseliusa* i innych badaczy wiadomo było, że przeciwciała znajdują się w γ-globulinowej frakcji surowicy i mają ciężar cząsteczkowy około 150 000. Wyosobniono je z pełnej surowicy przez wysalanie. Specyficzne przeciwciała można było otrzymać przez utworzenie precypitujących kompleksów antygen-przeciwciało i dysocjację precypitatów w stężonych roztworach soli.

Punktem wyjścia do badań nad strukturą przeciwciał było stwierdzenie, że całość cząsteczki nie jest niezbędnym warunkiem połączenia się z antygenem. Produkt powstały po działaniu pepsyny na końskie przeciwciało flokulował z toksoidem lub neutralizował toksynę błoniczą. Miał on c. cz. 113 000, czyli niższy od wyjściowej drobiny. Nazwano go $(Fab)_2$. Z innych enzymów proteolitycznych użyteczną okazała się papaina. Rozbija ona cząsteczkę przeciwciała na trzy części o zbliżonej stałej sedymentacji 3,55. Jeden z tych fragmentów łatwo krystalizował i został nazwany Fc. Pozostałe dwa fragmenty Fab były jednakowe i zawierały miejsca wiążące antygen.

Oprócz trawienia zastosowano również redukcję wiązań S-S i w wyniku licznych badań ustalono, że cząsteczki przeciwciał są wielołańcuchowe.

Sączenie molekularne po rozbiciu cząsteczek pozwoliło rozdzielić łańcuchy polipeptydowe na ciężkie o c. cz. około 50 000 i lekkie — 20 000. Fragmenty Fab zawierały determinanty antygenowe swoiste dla łańcucha ciężkiego i lekkiego, fragmenty Fc tylko dla ciężkiego. Doprowadziło to do postulowania dla immunoglobuliny (należącej do klasy IgG) budowy czterołańcuchowej. Cząsteczka składa się z 2 lekkich i 2 ciężkich łańcuchów połączonych wiązaniami S-S i niekowalencyjnymi.

Dalszy postęp umożliwiło badanie białek *Bence-Jonesa*. Stwierdzono, że białko pojawiające się w moczu w przypadkach szpiczaka mnogiego jest odpowiednikiem łańcuchów lekkich szpiczakowego białka w surowicy tego samego pacjenta. Przy badaniu sekwencji stwierdzono dużą zmienność 107 reszt aminokwasowych aminowego zakończenia łańcucha przy stałości pozostałych reszt. Podobne fakty stwierdzono przy badaniu łańcucha ciężkiego. Miejsca wiążące antygen są utworzone przez regiony zmienne obydwu łańcuchów. Stwierdzono obecność przynajmniej trzech miejsc super-zmiennych w regionie zmiennym ciężkich i lekkich łańcuchów. Ich budowa determinuje swoistość miejsca wiążącego antygen, które jest stosunkowo niewielkie. Region hydrofobowy nie jest prawdopodobnie związany ze swoistością przeciwciała, ale zwiększa powinowactwo przeciwciała do antygenu.

Zaczynają się rozwijać badania dotyczące biosyntezy immunoglobulin. Wiadomo, że budowę zarówno ciężkiego, jak i lekkiego łańcucha determinują różne geny, z których jeden koduje region zmienny danego łańcucha, a drugi — region stały. Duże trudności sprawia jednak wyjaśnienie mechanizmu różnicowania się genów regionu zmiennego.

A. Zakrzewska

GERALD M. EDELMAN: *Struktura przeciwciał i molekularna immunologia*, Science 1973, 180, 830.
(Z przemówienia wygłoszonego z okazji otrzymania nagrody *Nobla* w 1972 r. wspólnie z *R. R. Porterem*)

Centralną rolę w pracach immunologicznych należy przypisać badaniom przeciwciał, gdyż właśnie one są białkami, odpowiedzialnymi za rozpoznawanie antygenu jako substancji obcej.

Współczesna immunologia opiera się na koncepcjach *Jernego* i *Burneta*: molekularne działanie antygenu zachodzi przez selekcję klonów komórek zdolnych do produkowania swoistych przeciwciał.

Wyniki badań zjawisk immunologicznych na poziomie komórkowym sugerują, że stymulacja podziałów i następnie wytwarzanie przeciwciał zachodzi po zadziałaniu przez antygen na receptory powierzchni komórek. Każda komórka tworzy przeciwciała jednego tylko rodzaju, a ich swoistość jest taka sama w komórkach potomnych.

Nasuwają się pytania: jak system limfoidalny jest w stanie wytwarzać różnorodne przeciwciała? jaki jest mechanizm stymulowania limfocytów przez antygen?

Zastosowanie enzymów proteolitycznych i środków redukujących pozwala rozbić drobiny przeciwciał na dwa rodzaje łańcuchów polipeptydowych: lekkie i ciężkie. Budowa łańcucha ciężkiego determinuje przynależność przeciwciała do określonej klasy.

Porównawcze badania sekwencji aminokwasów w różnych przeciwciałach wykazały, że zarówno w łańcuchach lekkich, jak i ciężkich możemy wyróżnić region stały (C) i zmienny (V).

Region stały łańcucha γ składa się z trzech obszarów homologii: C_H1. C_H2 i C_H3. Każdy region zmienny i obszar homologii regionu stałego zawiera jedno śródłańcuchowe wiązanie S-S, co sprawia, że wiązania te są periodycznie rozmieszczone w drobinie.

Region zawierający wszystkie międzyłańcuchowe wiązania S-S znajduje się w centrum łańcucha ciężkiego i nie ma homologicznych odpowiedników w innych częściach ciężkiego lub lekkiego łańcucha.

Dane te sugerują, że drobina przeciwciała jest sfałszowana w ten sposób, że tworzą się oddzielne, zbite domeny, z których każda sformowana jest przez oddzielny region zmienny lub obszar homologii regionu stałego.

Każda domena jest stabilizowana przez pojedyncze śródłańcuchowe wiązanie S-S i jest połączona z sąsiednimi domenami przez mniej pofałdowane strefy łańcucha polipeptydowego. Struktura trzeciorzędowa w homologicznych domenach, jest, jak można sądzić, podobna, a każda domena zawiera przynajmniej jeden aktywny obszar, związany z określoną funkcją drobiny przeciwciała. C_H2 może grać rolę w wiązaniu dopełniacza, a C_H3 w łączeniu się z błoną komórkową limfocytów.

Komórki wrażliwe na dany antygen stanowią bardzo małą część populacji komórek immunologicznie kompetentnych, co przy prowadzeniu badań sprawia duże trudności. Można je pokonać, albo stosując niespecyficzne czynniki stymulujące, albo frakcjonować komórki, oddzielając wrażliwe na antygen o określonej strukturze od komórek niewrażliwych.

Niektóre białka roślinne zwane lektynami mogą przyłączać się do glikoproteidowych receptorów limfocytów, co prowadzi do transformacji blastycznej, rozplemu i tworzenia przeciwciał. Z tego względu ważne jest poznanie struktury lektyn. Tak więc dużym osiągnięciem jest ustalenie sekwencji aminokwasów i trójwymiarowej struktury lektyny konkanawaliny A (ConA). Pozwoliło to na badanie wpływu modyfikacji strukturalnych na aktywność biologiczną tej lektyny.

ConA w roztworze stymuluje limfocyty T, co się objawia wzmożonym pobieraniem przez nie tymidyny. Krzywa zależności stymulacji komórek od ilości ConA składa się z ramienia wstępującego, zależnego od właściwości mitogennych ConA i ramienia zstępującego, które obrazuje śmierć komórek (analogia do swoistego indukowania przez antygen proliferacji, bądź tolerancji w zależności od dawki). Połączenie ConA z bursztynianem powoduje przekształcenie jej drobiny z tetrameru w dimer, nie naruszając właściwości mitogennych, natomiast osłabiając właściwości letalne wobec komórek, co powoduje, że opadanie krzywej jest widoczne przy znacznie większych dawkach, niż przy użyciu natywnej ConA. Połączenie z bursztynianem niszczy również zdolność ConA do zmieniania właściwości receptorów na powierzchni komórki. Zaobserwowane zmiany właściwości biologicznych mogą być rezultatem zmian wartościowości lub ładunku powierzchniowego cząsteczki. Wyniki dalszych eksperymentów wskazują, że chodzi raczej o tę pierwszą możliwość, gdyż dodanie dwuwartościowych przeciwciał przeciwko ConA do komórek, na których powierzchni znajduje się bursztynylo-ConA, przywraca działanie na receptory, wykazywane przez natywną ConA. W innych badaniach stwierdzono, że ConA związana na stałych powierzchniach wykazuje wobec limfocytów inne właściwości, niż w roztworze, a mianowicie stymuluje głównie limfocyty B.

Rozwija się również drugi kierunek badań, dotyczący swoistej stymulacji limfocytów. Z zawiesiny komórek śledziony można oddzielić komórki przyłączając określony antygen. Stosuje się w tym celu włókna nylonowe z kowalencyjnie związanym antygenem. Przyłączają się do nich tylko te komórki (T i B), które mają odpowiednie receptory. Komórki te nie tworzą łysinek, ale są prawdopodobnie prekursorami komórek posiadających tę właściwość, gdyż podane napromienionym zwierzętom zdolne są do indukowania odpowiedzi immunologicznej na antygen, który został użyty do ich izolowania.

Wymienione badania mogą dać odpowiedź na wiele pytań z dziedziny immunologii molekularnej. Mają też znaczenie bardziej ogólne, ważne dla rozwoju biologii.

A. Zakrzewska

Cholera w 1972 roku — WHO Weekly epidem. Rec. 1973, 30, 297

Cholera, która w latach 1970 i 1971, była dominującym problemem publicznej służby zdrowia w świecie, w 1972 roku nie zajęła nowych terenów, a liczba zachorowań uległa zmniejszeniu do 81 166 przypadków.

W Afryce zachorowania na cholerę zarejestrowały następujące kraje: Algeria — 27 przypadków, Angola — 268, Kamerun — 362, Czad — 5 (wyłącznie przypadki importowane), Dahomej — 250, Franc. terytorium Afarów i Issów — 8, Ghana — 619, Kenia — 51, Liberia — 947, Mali — 2, Mauretania — 148, Marokko — 7, Niger 51, Nigeria — 3740, Senegal — 385, Togo — 16, Tunezja — 4 i Górna Wolta — 1 przypadek. Ogółem w 18 krajach Afryki zanotowano 6891 zachorowań.

W Azji zachorowania na cholerę zarejestrowały kraje: Bahrain — 74 przypadki, Bangladesz — 1059, Burma — 61, Demokratyczny Jemen — 454, Jemen — 156. Indie — 20 453, Indonezja — 44 383, Izrael — 7, rejon Jerozolimy — 13, Malajzja: Sabah — 118, Sarawak — 117, Zach. Malajzja — 625, Nepal — 1, Filipiny — 5601, Arabia Saudyjska — 301 (w tym 2 przyp. importowane), Singapur — 114, Syryjska Republ. Arabska — 505, Zjed. Emiraty Arabskie — 2 przyp. importowane. Ogółem w 17 krajach Azji zarejestrowano 74 228 zachorowań.

Poza Afryką i Azją zachorowania na cholerę wystąpiły w Europie po 2 przy-

padki w: Niemieckiej Republice Federalnej i Anglii oraz w Oceanii: w Australii 40 i Nowej Zelandii — 3 zachorowania. Były to wyłącznie przypadki importowane.

Poczynione ostatnio obserwacje pozwalają przypuszczać, że uformowało się wiele nowych terenów endemicznych — zwłaszcza w tej części nowo objętych przez pandemię obszarów gdzie sprzyjały temu: odpowiednia temperatura i wilgotność, ilość opadów atmosferycznych i znaczna gęstość zaludnienia. Na niektórych z tych terenów w Zachodniej i Centralnej Afryce zaobserwowano wymianę serotypów przecinkowca cholery: serotyp *Ogawa* występujący tam w latach 1970—71 został zastąpiony przez serotyp *Inaba*.

Na szczególną uwagę zasługuje fakt wystąpienia epidemii wśród pasażerów 2 samolotów prawdopodobnie na skutek podania zakażonej żywności. Z pasażerów zakażonego samolotu — 40 zachorowało w Australii, 3 w Nowej Zelandii (w tym 1 przypadek zakończony zgonem) i 2 w Anglii.

Wskazuje to na możliwość zawleczenia cholery drogą lotniczą do każdego kraju i stwarza konieczność prowadzenia stałego nadzoru nad zachorowaniami przebiegającymi z biegunką.

Przypadki importowane są z roku na rok liczniejsze — w 1969 r. stwierdzono ogółem 9 przypadków w 2 krajach, w 1970 r. — 9 przypadków w 4 krajach, w 1971 r. — 11 przyp. w 6 krajach, a w 1972 roku aż 56 przypadków również w 6 krajach.

D. Naruszewicz-Lesiuk

C. D. C. Cholera w Teksasie: Morb. Mort. Weekly Rep. 1973, 22, 35, 293.

W dniu 25 sierpnia 1973 roku w mieście Gulf Coast — Port Lavaca, w Teksasie nagle zachorował z objawami gwałtownej biegunki 51-letni mężczyzna. Stolce w ciągu kilku godzin uległy odbarwieniu, nie zawierały domieszki krwi i nie odznaczały się specjalną wonią. Biegunce towarzyszyły nudności, wymioty, lekki ból brzucha i kurcze, które początkowo obejmowały mięśnie łydek a następnie również uda. Po upływie czterech godzin od wystąpienia objawów — chorego już w stanie zapaści przyjęto do miejscowego szpitala.

Stwierdzono, że chory leczył się w przeszłości z powodu przewlekłych bólów w okolicy krzyżowej kręgosłupa, bólów wieńcowych, a w 1972 roku usunięto mu żołądek (część) z powodu choroby wrzodowej.

Przy przyjęciu do szpitala stwierdzono: tętno 150/min, oddech 30/min, niedające się określić ciśnienie krwi. Ciepłota ciała w normie, przytomność i orientacja zachowane; brzuch miękki, nietkliwy na ucisk.

Badania laboratoryjne wykazały: hemoglobina 18,1 gm/100 ml, białe krwinki — 13 400 w mm^3, sód — 136 mEq/l, potas 3,1 mEq/l.

Zastosowano dożylnie gentamycynę oraz wlew płynu Ringera. W pierwszym dniu pobytu w szpitalu, po południu, chory zasłabł, gdy posadzono go na łóżku, aby wykonać zdjęcie Rtg płuc. W tym czasie zbadał go lekarz, który stwierdził, że objawy choroby są zbieżne z objawami cholery. Pacjentowi podano dożylnie uzupełniającą ilość płynów zawierających potas i dwuwęglany oraz zlecono stosowanie tetracykliny. W ciągu 24 godzin od przyjęcia do szpitala stan chorego uległ gwałtownej poprawie, a w tydzień później chory został wypisany do domu w dobrym stanie zdrowia.

Z próbki stolca pobranej od chorego przy przyjęciu do szpitala izolowano przecinkowiec cholery biotypu *ElTor*, serotypu *Inaba*.

W dochodzeniu epidemiologicznym stwierdzono, że pacjent nie opuszczał kraju od 1950 roku, a nie wyjeżdżał z domu od kilku miesięcy; nie miał również styc-

ności z żadną osobą, która ostatnio wyjeżdżała za granicę. Na tym terenie również nie wykryto innych przypadków podejrzanych o zakażenie cholerą. Dalsze dochodzenie epidemiologiczne mające na celu wykrycie źródła zakażenia jest w toku.

W doniesieniu zwrócono uwagę, że jest to pierwsze od 1911 roku stwierdzone w Stanach Zjednoczonych zachorowanie na cholerę nie będące zakażeniem laboratoryjnym. Częściowe usunięcie żołądka i prawdopodobna w tej sytuacji wtórna achlorhydria spowodowały nadmierną podatność na zakażenie tym wrażliwym na odczyn kwaśny, drobnoustrojem. Brak wtórnych przypadków wynika prawdopodobnie z minimalnej w zasadzie możności szerzenia się cholery na terenach gdzie przed zakażeniem chronione są żywność i woda.

Opisany przypadek, w którym izolowano przecinkowiec serotypu *Inaba* nie ma w związku z epidemią we Włoszech spowodowaną przez przecinkowiec serotypu *Ogawa*.

Ponieważ minęło ponad 10 dni od momentu umieszczenia chorego w szpitalu, teren na którym zachorował nie został uznany za zakażony.

D. Naruszewicz-Lesiuk

C. D. C.: *Kontynuacja epidemiologicznego dochodzenia w związku z zachorowaniem na cholerę w Teksasie*. Morb. Mort. Wkly Rep. 1973, 22, 36, 301.

Badania laboratoryjne w kierunku cholery licznych próbek pobranych od osób z prawdopodobnej styczności z chorym oraz próbek wody i produktów spożywczych podejrzanych o zakażenie, dały wynik ujemny. Przecinkowce cholery wykryto jednak w próbkach pobranych ze zbiornika ścieków w domu chorego, a przecinkowce nie będące przecinkowcami cholery ze zbiornika ścieków w motelu położonym obok tego domu. Dom chorego był zaopatrywany w wodę ze studni należącej do motelu. Fluoresceina wprowadzona do systemu przewodów odprowadzających ścieki z motelu pojawiła się w wodzie w studni.

Trwa nadal dochodzenie mające na celu znalezienie pozostałych gości motelu, zebranie od nich wywiadu, uzyskanie próbek surowicy i wymazów z odbytnicy.

Miejscowe władze służby zdrowia zostały powiadomione o obecności na ich terenie osób ze styczności względnie osób podejrzanych o nosicielstwo. Motel zamknięto, zbiornik ścieków zapieczętowano.

D. Naruszewicz-Lesiuk

A. B. PAWŁOW: *Czynne wykrywanie i hospitalizacja chorych na ostre nieżyty żołądkowo-jelitowe jako metoda zapobiegawcza szerzeniu się cholery*. ZMEI, 1973, 5, 3.

W artykule podano niektóre zalecenia oparte na doświadczeniach z epidemii cholery w ZSRR w 1970 roku. Najważniejszą zasadą winno być szybkie wykrycie i izolacja chorego. Ze względu na to, że cholera wywołana przecinkowcem *El-Tor* może w wielu przypadkach przebiegać łagodnie (np. jednokrotne wystąpienie stolca i wymiotów) i chorzy nie zgłaszają się do lekarza, należy dążyć do wykrycia tych osób celem szybkiej hospitalizacji chorych, stanowiących źródło zakażenia. Zatem sygnał „biegunka, wymioty" w okresie epidemii kwalifikuje do izolacji i umieszczenia na oddziale obserwacyjnym każdego, gdziekolwiek by się znajdował — w domu, w miejscu pracy, w przychodni, czy szpitalu. W czasie epidemii cholery w 1970 r. osoby z rozpoznaniem ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego stanowiły 1/3 zarejestrowanych przypadków cholery w Astrachaniu, 20% w Odessie i 39% w Kierczu.

W ogniskach cholery, szczególnie na terenach, gdzie źródłem zakażenia może być woda, należy wszystkich mieszkańców objąć nadzorem epidemiologicznym (wizytacje wszystkich mieszkań), przy czym u każdej osoby należy przeprowadzić wywiad 1—2 razy na dobę w miejscu zamieszkania lub w miejscu pracy. W tym celu należy zorganizować grupy sanitarne z udziałem lekarzy, średniego personelu medycznego, studentów medycyny, nauczycieli, aktywistów Czerwonego Krzyża i innych. Jedna osoba może w ciągu jednego dnia nadzorować od 100 do 150 osób (wizytacja 20—25 mieszkań).

W planowaniu oddziałów obserwacyjnych należy uwzględnić 1—1,5 łóżek na 1000 mieszkańców — przy założeniu, że długość pobytu w szpitalu wynosi średnio 7 dni. Na terenach, na których woda nie wchodzi w grę jako źródło zakażenia cholerą, można nie stosować nadzoru epidemiologicznego (wizytacji mieszkań) w celu czynnego wykrywania chorych; wystarczy prowadzić akcję uświadamiającą, aby chorzy sami zgłaszali się do lekarza.

A. Adonajło

E. N. SZLIACHOW, W. I. PRISAKAR: *Epidemiologiczne właściwości wąglika w Mołdawskiej SRR w latach 1946—1970.* ŻMEI, 1973, 8, 15.

Dokonano analizy epidemiologicznej zachorowań na wąglik w okresie 25-lecia, od 1946 do 1970 r. Okres ten autorzy podzielili na 3 podokresy, które odznaczały się stopniowym spadkiem zapadalności: w latach 1946—50 zapadalność na wąglik wahała się od 20,7 do5,4 na 100 000 mieszkańców, w latach 1951—58 współczynniki spadały od 4,5 do 1,6 na 100 000, natomiast w latach 1959—1970 zapadalność kształtowała się na poziomie od 0,18 do 0,39 na 100 000 mieszkańców. Najczęściej chorowali na wąglik kołchoźnicy będący równocześnie hodowcami bydła na własny użytek, którzy stanowili 65,5% ogólnej liczby chorych. W pozostałym odsetku — byli to zawodowi hodowcy, gospodynie domowe, pracownicy służby weterynaryjnej, rzeźnicy i inne grupy ludności. W 25% przypadków zakażenie nastąpiło wskutek styczności z chorym zwierzęciem, a w 30% przy oprawianiu padłych sztuk. Źródłem zakażenia dla ludzi były także wyroby ze skóry chorych zwierząt (czapki, kołnierze) lub spożywane mięso (15,2%) jak również zakażona gleba, nawóz, kości, wełna i odpadki z wełny (razem 14,5%). W 2% przypadków przyczyną zakażenia było ukąszenie gza. Analiza źródeł zakażenia wąglikiem w poszczególnych podokresach wykazała, że odsetek zakażeń w wyniku styczności z chorym zwierzęciem i oprawiania padłych sztuk zwiększył się z 41% w latach 1946—50 do 83,8% w latach 1959—70. Najczęściej chorowali mężczyźni (75% chorych) i osoby w wieku od 30 do 49 lat. W 99,5% stwierdzono skórną postać wąglika, a 0,5% jelitową (zakażenie drogą pokarmową).

Umiejscowienie karbunkułów dotyczyło w 42,7% kończyn górnych, w 38,5% — twarzy, w 10,8% szyi, w 5,8% kończyn dolnych i w 2,2% tułowia. W 74% zachorowania występowały sporadycznie, w 12,1% notowano ogniska z 2 zachorowaniami, a w 13,9% z 3 i więcej zachorowaniami. Największe ogniska wąglika obejmowały po 10 przypadków zachorowań. Wąglik występował częściej w północnej części kraju, a liczba przypadków wzrastała w okresach letnich, szczególnie przy skąpej liczbie opadów i wysokiej temperaturze powietrza atmosferycznego.

A. Adonajło

O. M. TAMM, T. R. KUSTAP, K. K. KUTSAR: *Stosowanie żywej szczepionki przeciw poliomyelitis i krążenie enterowirusów w Estońskiej SRR w latach 1965—1970.* ŻMEI, 1973, 7, 76.

Po wprowadzeniu w Estonii żywej szczepionki do masowych szczepień przeciw *poliomyelitis*, wybitnie zmieniła się sytuacja epidemiologiczna. W latach 1949—1954 zapadalność na *poliomyelitis w Estonii* wahała się od 16,7 do 20,5 na 100 000 mieszkańców. W 1958 r. wybuchła w Estonii epidemia *poliomyelitis*, wywołana typem 1 wirusa *polio;* zapadalność osiągnęła wówczas wysoki poziom — 82,5 na 100 000.

W 1959 r. rozpoczęto w Estonii masowe szczepienia doustną żywą szczepionką, obejmując nimi ludność w wieku od 3 miesięcy do 60 lat. Zaszczepiono wtedy 53% ogółu ludności a 81,6% dzieci i młodzieży do 18 lat. W r. 1960 i 1961 przeprowadzono także masowe szczepienia doustną szczepionką przeciw *polio* wśród ludności w wieku od 2 miesięcy do 45 lat. Stosowano wszystkie 3 typy wirusa w szczepionce, sporządzonej w postaci cukierka — drażetki. W sumie objęto szczepieniami przeciw *poliomyelitis* 70% mieszkańców Estonii, przy czym 50,8% otrzymało dwukrotne szczepienia. Dzieci i młodzież do 18 lat zaszczepiono w 94,9%.

Zachorowania na *poliomyelitis* spadały w szybkim tempie. W 1959 r. zarejestrowano 59 zachorowań (zapadalność 5,3 na 100 000), w 1960 — 6 zachorowań, a w 1961 r. notowano jeden przypadek *poliomyelitis*. Począwszy od 1962 r. stosuje się systematycznie szczepienia doustne przeciw *polio* u dzieci i młodzieży do 18 lat.

Od 1960 roku nie izolowano na terenie Estonii dzikich szczepów *polio;* notuje się natomiast nosicielstwo wirusów szczepionkowych, które stwierdzono u 5,9% badanych w 1960 r., w 0,3% w 1962 r. i na tym poziomie utrzymuje się nadal.

Przy tak pomyślnej sytuacji epidemiologicznej *poliomyelitis* obserwuje się w Estonii wzrost zakażeń poliopodobnych o etiologii niepoliomyelitycznej. W 1962 r. i 1967 r. notowano epidemie wirusowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych; w pierwszej epidemii zachorowało ok. 200 osób, w drugiej 100 osób. Z badań wirusologicznych i serologicznych wynikało, że przyczyną zachorowań poliopodobnych są wirusy *Coxsackie* z grupy *B*. W próbkach ścieków, pobranych w różnych miastach Estonii w latach 1967—69, wśród izolowanych czynników cytopatogennych, 77% stanowiły wirusy *Coxsackie* B. Równocześnie z izolacją enterowirusów w ściekach, izolowano również enterowirusy u dzieci zdrowych. Natomiast nie spostrzegano wyraźnego związku między zachorowaniami o etiologii enterowirusowej a izolacją tych wirusów ze ścieków.

A. Adonajło

R. A. KANTOROWICZ I INNI: *Pierwsze doświadczenie z badań immunoepidemiologicznych (prospektywnych i retrospektywnych) w zakresie różyczki wrodzonej.* ŻMEI, 1973, 8, 42.

Badaniami, prowadzonymi w latach 1970—72 na terenie Moskwy, objęto 1447 osób, kobiet ciężarnych i dzieci. W okresach zwiększonej zapadalności na różyczkę stwierdzono, że kobiety ciężarne, które miały styczność z chorym na różyczkę w 15,2% przypadków przechodziły różyczkę objawową bądź zakażenie bezobjawowe. Wykazano związek między różyczką ciężarnych a wadami wrodzonymi u dzieci, urodzonych przez matki, które w okresie ciąży przebyły różyczkę lub zakażenie bezobjawowe. U 8 osób spośród 19 badanych wirusologicznie, izolowano szczep wirusa różyczki: w jednym przypadku u kobiety ciężarnej, chorej na różyczkę; w 3 przypadkach u niemowląt urodzonych od matek, które miały styczność z chorym na różyczkę; w 2 przypadkach u niemowląt z wadą wrodzoną; w 2 przypadkach u dzieci chorych na różyczkę.

Badaniami serologicznymi objęto 410 dzieci w wieku poniżej 3 lat — z wadami wrodzonymi: w 66,3 — 86,3% surowic wykryto przeciwciała przeciw wirusowi różyczki przy czym najwyższy odsetek dodatnich surowic dotyczył dzieci z wadami centralnego układu nerwowego. W grupie kontrolnej dzieci zdrowych stwierdzono przeciwciała przeciw wirusowi różyczki tylko w 36,0% surowic.

Badania serologiczne 410 matek, które urodziły dzieci z wadami wrodzonymi, wykazały w 11,5—17,4% surowic wysokie miana przeciwciał różyczkowych (1:128 i wyżej w odczynie zahamowania hemaglutynacji), natomiast u matek zdrowych dzieci odsetek ten nie przekraczał 5,3%.

Autorzy sugerują konieczność opracowania skutecznych metod zapobiegania zakażeniu różyczką ciężarnych kobiet w ogniskach tej choroby.

A. Adonajło

VERA NAJELA, KOCO PAPAJANI: *Epidemia odry w Ludowej Republice Albanii, na przełomie 1970 i 1971 r.* Courrier, 1973, 23, 1, 7.

W Albanii brak jest danych o zapadalności i umieralności na odrę w okresie poprzedzającym listopad 1944 roku. Wiadomo jednak, że w tym czasie odra występowała endemicznie w okręgach miejskich, podobnie jak i w innych krajach półwyspu Bałkańskiego. Nasilenie epidemiczne obserwowano co 2—3 lata, niekiedy występowały również epidemie na mniej izolowanych terenach wiejskich. W ciągu 27 lat od wyzwolenia Albanii odra w tym kraju przybrała charakter epidemiczny. Wystąpiły 3 duże epidemie. Pierwsza od października 1948 roku do marca 1949 roku objęła tylko część kraju; zachorowało około 40 tys. osób. Druga epidemia trwała od lipca 1954 roku do października 1955 roku i objęła głównie dzieci do 7 roku życia. Zarejestrowano wówczas ok. 190 tys. zachorowań, zapadalność wynosiła 1365 na 10 000 mieszkańców; powikłania wystąpiły u 18% chorych. Trzecia epidemia trwała od listopada 1970 r. do lipca 1971 roku — zachorowało 48 156 osób.

W piętnastoletnim okresie między drugą a trzecią epidemią populacja wrażliwa wzrosła do około miliona osób: stanowiły ją 911 674 dzieci urodzonych w okresie międzyepidemicznym i 87 851 mieszkańców wsi nie objętych epidemią w 1954 roku. W tym okresie nie zarejestrowano w Albanii ani jednego przypadku odry, a osiem przypadków importowanych izolowano tak, że nie było wtórnych zachorowań.

W 1965 roku rozpoczęto szczepienia przeciw odrze i do 1968 roku zaszczepiono 363 236 dzieci, dwukrotnie więcej dzieci pozostało do zaszczepienia do listopada 1970 roku. W związku z narastającymi potrzebami, rozpoczęto w Albanii produkcję szczepionki przeciw odrze ze szczepu Peking 55 w hodowli fibroblastów kurzych. W sierpniu 1970 roku otrzymano pierwszą partię szczepionki — 12 tys. dawek.

Epidemia odry rozpoczęła się w Tiranie 20. XI. 1970 r. gdzie zachorowało 5 osób ze styczności z importowanym przypadkiem odry, rozpoznanym błędnie jako różyczka. W tym samym dniu podjęto decyzję zaszczepienia wszystkich dzieci w wieku od 3 miesięcy do 15 lat — bez względu na to czy były uprzednio szczepione czy nie. Szczepienie zakończono w Tiranie w dn. 22. XI., a w całym kraju 15. XII. 1970 r. Ogółem zaszczepiono 892 736 osób (89,3% wszystkich wrażliwych do 15 r. życia).

Podczas epidemii zachorowało 48 156 osób, w tym 44 280 nieszczepionych, z których 36 889 było w wieku powyżej 15 lat. Ze szczepionych zachorowało 3876 osób co pozwala oszacować skuteczność szczepień na 99,57% (ponieważ ze szczepionych zachorowało tylko 0,43% — a z nieszczepionych 37,3%). Przypuszczalnie wśród nieszczepionych mogło zachorować znacznie więcej osób, ale część z nich była chroniona pośrednio przez zmniejszenie liczby wrażliwych osób.

Powikłania w przebiegu odry wystąpiły u 9,7% chorych. Najwięcej powikłań dotyczyło układu oddechowego (86,3%). Zapalenie uszu stanowiło 5,8% wszystkich powikłań. Zmarło z powodu odry 71 osób (0,14%).

D. Naruszewicz Lesiuk

J. MANUEL BORGANO, ROSA GREIBER, G. SOLARI, F. CONCHA, B. CARRILLO, M. R. HILLEMAN: *Badania terenowe nad skojarzoną szczepionką odrowo-świnkowo-różyczkową.* Clinical Pediatrics, 1973, 12, 3.

Badaniami objęto 188 dzieci zamieszkałych w Santiago i San-Bernardo w Chile. Wiek dzieci wahał się od 6 miesięcy do 11 lat i wynosił średnio 1,3 lata. Do badań wybrano dzieci, które nie były szczepione przeciw odrze, śwince i różyczce ani też na żadną z tych chorób dotychczas nie chorowały. Szczepienia szczepionką zawierającą wirusy *Moraten, Jeryl Lynn i HPV-77* przeprowadzono w okresie od 28. IV. do 15. VI. 1970 r. Bezpośrednio przed szczepieniem oraz po upływie 6—13 tygodni pobierano próbki krwi, które przechowywano 10 miesięcy w temp. —20°C. Obserwacje kliniczne przeprowadzały 3 doświadczone pielęgniarki codziennie, przez 28 dni od szczepienia.

Wyniki badań serologicznych wykazały, że 101 dzieci przed szczepieniem nie miało przeciwciał przeciw wymienionym 3 wirusom. Większość tych dzieci była w wieku od 11 miesięcy do 2 lat. W okresie od 6 do 13 tygodni po szczepieniu u wszystkich dzieci doszło do wytworzenia przeciwciał przeciwodrowych (średnia geometryczna miana przeciwciał 1:77,3), u 96% dzieci do wytworzenia przeciwciał przeciw śwince (średnia geometryczna miana przeciwciał = 10,7) i u 96% dzieci stwierdzono przeciwciała przeciw wirusowi różyczki (średnia geometryczna miana = 1:41,5). Nie obserwowano odczynów poszczepiennych z wyjątkiem przejściowych łagodnych dolegliwości ze strony górnych dróg oddechowych jakie niekiedy występują po podaniu szczepionki odrowej.

Przeprowadzone badanie wykazało, że stopień serokonwersji i poziom przeciwciał po szczepieniu mieścił się w granicach oczekiwanych po podaniu szczepionek monowalentnych. Łagodne odczyny gorączkowe, wysypka i objawy ze strony górnych dróg oddechowych były podobne do odczynów oczekiwanych po podaniu szczepionki zawierającej wirus *Moraten.* Nie obserwowano żadnych odczynów, które można by wiązać z zastosowaniem trzech szczepionek w jednej dawce, zwłaszcza ze strony centralnego układu nerwowego. Nie stwierdzono również objawów zapalenia stawów, charakterystycznego w przebiegu różyczki zwłaszcza u osób dorosłych. W oparciu o wyniki badania można sądzić, że pojedyncza dawka potrójnej szczepionki jest prostym, bezpiecznym i skutecznym środkiem uodporniającym przeciwko wymienionym trzem chorobom wieku dziecięcego. Skojarzone szczepionki odrowo-świnkowo-różyczkowe są zalecane do stosowania m. in. przez Komitet Chorób Zakaźnych Amerykańskiej Akademii Pediatrycznej.

J. Żabicka

WIRUSOLOGIA KLINICZNA

Praca zbiorowa pod red.

LEONA JABŁOŃSKIEGO

1972 r., str. 384, ryc. 89, tab. 27, zł 70.—

Książka jest pierwszym w Polsce monograficznym opracowaniem wirusologii klinicznej.

Omawia wiele nowych zagadnień z zakresu wirusologii i chorób wirusowych. Składa się z trzech części: ogólnej i klinicznej i dotyczącej zagadnień wybranych, jak m. in. odzwierzęce zakażenia wirusowe, krioterapia opryszczki rogówki, rola wirusowych zakażeń utajonych w patologii człowieka.

Dostosowana jest do poszczególnych dziedzin medycyny, dla których wirusy mają znaczenie zarówno z punktu widzenia codziennych potrzeb praktycznych, jak i z punktu widzenia teoretycznego.

zawiera obszerne piśmiennictwo posiadające najnowsze pozycje polskie i zagraniczne. Całość uzupełniają cenne ryciny.

SPRAWOZDANIE Z SYMPOZJUM EKSPERTÓW KRAJÓW SOCJALISTYCZNYCH POŚWIĘCONEGO DOUSTNYM SZCZEPIONKOM BAKTERYJNYM

W dniach 10—13 kwietnia 1973 r. odbyło się w Budapeszcie Sympozjum, na którym omawiano zagadnienia doustnych szczepionek bakteryjnych. Sympozjum było zorganizowane przez Instytut „Human", a w naradach brali udział przedstawiciele Bułgarii, Czechosłowacji, Jugosławii, NRD, Polski, Rumunii, Węgier i ZSRR.

Program sympozjum dotyczył następujących zagadnień:

1) ogólne zasady doustnych szczepień,
2) doustne szczepionki przeciw czerwonce,
3) doustne szczepionki przeciw durowi brzusznemu,
4) doustne szczepionki przeciw infekcjom *E. coli*,
5) doustne szczepionki przeciw cholerze.

Ad. 1. Idea doustnego uodpornienia przeciw bakteryjnym infekcjom jest już bardzo stara i sięga pierwszego okresu nowoczesnej mikrobiologii. Na jej temat istnieje dzisiaj olbrzymia literatura. Po przejściowym wzroście zainteresowania doustnym uodpornianiem w latach 30-tych, stymulowanym obserwacjami *Besredki* o miejscowej odporności, uwaga badaczy skierowała się ku szczepionkom stosowanym parenteralnie. Obecnie znowu notuje się rosnącą falę zainteresowania, czego dowodem było omawiane sympozjum. W tej części obrad wygłosili referaty autorzy niemieccy: *Mochman* i in., *Linde* i in., *Grahneis*, *Thilo* i in., *Mebel* i in. i rumuńscy: *Istrati* i in.

Mochman przedstawił historię szczepień doustnych, *Linde* mówił o wyborze atenuowanych mutantów i ich genetycznej stabilności. *Grahneis* przedstawił bardzo zachęcające wyniki szczepień ludzi w Chile przeciw durowi brzusznemu (80—84% ochrony w ciągu 12 miesięcy i 75—78% ochrony w ciągu 2 lat) i czerwonce. *Thilo* mówiła o badaniu skuteczności doustnych szczepionek w teście hemolizy w żelu wg metody Jerne i Nordin, *Mebel* przedstawiła pewne sugestie dotyczące badania jałowości bakteryjnych doustnych szczepionek. *Istrati* poruszył zagadnienia substytucji wirulentnych wariantów *Shigella* i *E. coli* przez awirulentne szczepy w mieszanych hodowlach.

W dyskusji podkreślano, że w referatach nie poruszono jednak podstawowych problemów związanych z odpornością miejscową, nie podniesiono znaczenia miejscowego wydzielania IgA (*JOO*). Otwarty jest nadal problem czy należy używać żywych czy zabitych szczepionek (*Perszin*). Szczepy bakteryjne używane przez różnych autorów do przygotowania żywych szczepionek różnią się pochodzeniem i sposobem atenuacji; używa się obecnie: spontanicznych mutantów (*Istrati, Formal, Biełaja*) szczepów streptomycyno-zależnych (*Mel, Sergiejew*), hybrydowych hodowli pałeczek czerwonki (*Formal, Du Pont*).

Niektóre referaty były krytykowane ze względu na pewne braki metodyczne: w badaniach polowych *Grahneisa* brak było grupy kontrolnej, nie stosowano placebo, rozpoznania były stawiane tylko na podstawie obrazu klinicznego (*Gałązka*), w badaniach zespołu *Thilo* używano nieoczyszczonego antygenu wg Netera co nie pozwala na wyciąganie zbyt daleko idących wniosków (*Kałużewski*), oraz nie upewniano się czy surowice świnek morskich używane jako źródło dopełniacza nie zawierały swoistych przeciwciał (*Gałązka*).

Ad 2. Czerwonka

Grupa rumuńska (*Meitert* i in.) przedstawiła wyniki badań immunogennej wartości różnych szczepionek przeciw zakażeniom *Sh. flexnei* i *sonnei:* żywych, inaktywowanych i ekstraktów bakteryjnych. Badania prowadzone na świnkach morskich (Test rogówkowo-spojówkowy, *kerato-conjunctivitis test,* dalej KC test) dostarczyły autorom podstaw do twierdzenia, że najwyższą immunogenność wykazywały żywe szczepionki (*Sh. flexneri* 2a T 32 i *Sh. sonnei* Lac+), dalej umiejscowiono żywe szczepionki ze szczepów streptomycyno-zależnych (dalej: SM-zal.). Zabite szczepionki wykazywały zredukowaną immunogenność w teście KC a bakteryjne ekstrakty (antygen Boivin-Mesrobeanu i termolabilny antygen) były całkowicie nieskuteczne. Żywe szczepionki *Sh. flexneri* wykazywały dobrą homo- i heterogenną immunogenność (anty-sonnei), podczas gdy żywe szczepy *Sh. sonnei* produkowały miejscową odporność tylko przeciw homologicznej infekcji. *MEL* z Jugosławii stosował wśród ludzi żywe szczepionki przygotowane z *SM-zal.* szczepów pałeczek czerwonki. Według tego autora wysoki stopień ochrony można otrzymać po 5 dawkach szczepionki (50—70 mld) podanej co drugi dzień, lub po trzech dawkach szczepionki podawanej jednocześnie z streptomycyną. Czas trwania tak stymulowanej odporności jest dłuższy niż 6 miesięcy ale krótszy niż 1 rok. *Ketyj* z Węgier na podstawie badań na myszach i ludziach ochotnikach wyraził pogląd, że mając do wyboru żywe lub zabite szczepionki przeciw czerwonce, należy przyznać przewagę szczepionkom zabitym. Kolejność, od najlepszego do najgorszego efektu immunogennego wykazywały: penetrujący, nie namnażający się hybryd, antygen Boivina, formalinowana szczepionka, niepenetrujący, awirulentny mutant, całkowicie awirulentny mutant.

Wyniki tych badań nie potwierdzają więc obserwacji autorów rumuńskich.

Biełaja i in. z Instytutu Gamalei w Moskwie stwierdzili że już od 1964 r. grupy badaczy w ich kraju pracują nad selekcją i wyborem czerwonkowych szczepów, oceną ich stabilności, nieszkodliwości, immunogenności, a także nad opracowaniem metod przygotowania szczepionek do użycia doustnego. Z wirulentnych szczepów po wielokrotnych pasażach wyselekcjonowano spontaniczne mutanty *Sh. flexneri* 2a 516 M i *Sh. sonnei* 6S i użyto ich jako szczepy szczepionkowe. W trakcie 8-letniej obserwacji szczepy te były stabilne pod względem morfologicznych, hodowlanych, antygenowych i fermentacyjnych właściwości a ich wirulentność była znacznie osłabiona. Nie wywołują one rogówkowo-spojówkowej infekcji na oku świnki morskiej po wprowadzeniu dawek 1000 razy wyższych od dawek wyjściowych wirulentnych hodowli, nie są wirulentne dla zarodków kurzych, mają słabszą zdolność wnikania do hodowli komórek HEP-2, nie rozmnażają się wewnątrzkomórkowo i nie wykazują cytotoksycznego efektu. Szczepy te posiadają jednak pewien stopień resztkowej zjadliwości, uwidaczniającej się w histologicznym badaniu tkanek oka świnki morskiej i błony śluzowej jelita małp *Maccacus rhesus.* 15-krotne pasaże na oku świnek morskich, 10-krotne pasaże na zarodkach kurzych i 4-krotny pasaż na ochotnikach ludzkich nie wykazały podwyższonej wirulencji tych szczepów. Szczepy te podawane doustnie ludziom w dawkach od 1 do 75 mld bakterii i małpom w dawkach od 20 do 300 mld —pozostawały nadal niewirulentne. Jednoważne szczepionki *Sh. flexneri* 2a i *Sh. sonnei* przygotowane z selekcjonowanych szczepów w formie zliofilizowanej w ampułkach i w formie drażetek pokrytych specjalną otoczką chroniącą przed działaniem soku żołądkowego, powodowały u 3—5% ochotników słabe miejscowe i ogólne reakcje, we krwi stwierdzano narastanie aglutynin przeciw *Sh. flexneri* i brak aglutynin przeciw *Sh. sonnei.*

Kowalewska i *Mulczyk* z Wrocławia przedstawili wyniki doustnego uodpornienia królików wolną endotoksyną z *Sh. sonnei.* Wykazano przy pomocy testu KC, że

odporność królików stymulowana 9 dawkami po 2 mg antygenu nie trwała dłużej niż 6 miesięcy, a wyniki testu KC nie były skorelowane z poziomem hemaglutynin w surowicy.

Denczew i in. z Bułgarii podawali królikom żywą szczepionkę *Sh. flexneri* ze szczepów SM-zal. przez wprowadzoną do jelita kaniulę a następnie doszczepiali zwierzęta doustnie. Stwierdzili oni miejscową produkcję przeciwciał, prawdopodobnie w postaci immunoglobulin IgA. Pierwotna odpowiedź przeciwciał w surowicy była silniej zaznaczona niż wtórna odpowiedź.

Sergiejew i in. z Instytutu Miecznikowa w Moskwie przygotowali i stosowali żywe szczepionki z SM-zależnych mutantów *Sh. flexneri* 2a, 4a i 4b. Autorzy byli przekonani, że jednoczesne podanie szczepionki i streptomycyny nie zwiększa wirulentności szczepów a przedłuża utrzymywanie się w jelicie mutanta SM-zależnego. Nie stwierdzono również rewersji szczepów in vivo. Do laboratoryjnej kontroli skuteczności żywych szczepionek autorzy zalecali test KC na świnkach morskich i płucny model na myszach (donosowy *challenge* zjadliwymi szczepami pałeczek *Shigella*). W badaniach na ochotnikach stwierdzono 1% reakcji w postaci bólów w jamie brzusznej, trwających 24 godziny i zależnych od dawki szczepionki (w zasięgu od 20 do 60 mld bakterii). U dzieci 1—14 letnich dawki od 12.5 do 37 mld bakterii nie powodowały reakcji. Szczepionki te podane 6.000 dzieciom w wieku 1—7 lat, wg WHO-wskich zasad badań terenowych, wykazały dobrą skuteczność.

Mulczyk i *Ślopek* przedstawili dane dotyczące przygotowania i stosowania w celach leczniczych i profilaktycznych fagowych preparatów dla *Sh. flexneri* i *Sh. sonnei*. Preparat faga *Sh. sonnei* był stosowany w leczeniu 120 nosicieli (18 dorosłych osób i 102 dzieci w wieku 3 miesiące — 5 lat) wydzielających w kale pałeczki *Sh sonnei* oporne na sulfonamidy i antybiotyki. Po pierwszym kursie leczenia przez 7 dni po 2 razy dziennie stwierdzono brak wydalania pałeczek czerwonki w 3 kolejnych badaniach kału od 113 osób. U dalszych 3 osób drugi kurs leczenia doprowadził również do zniknięcia pałeczek czerwonki z kału. Preparat fagowy stosowano profilaktycznie u 1223 osób (2—4 razy w 5—7-dniowych przerwach). Autorzy na podstawie nie stwierdzenia żadnego przypadku zachorowania na czerwonkę w czasie 6 miesięcznej obserwacji doszli do przekonania o wysokiej wartości profilaktycznej stosowanego przez nich preparatu fagowego.

W dyskusji *Rauss* z Węgier opowiedział się za zabitymi szczepionkami uważając, że zwiększenie dawki zabitej szczepionki daje podobny stopień ochrony jak żywa szczepionka. *Leśniak* z ZSRR przyznając przewagę żywym szczepionkom sądziła, że jednak należałoby raczej poszukiwać innych szczepów niż szczepy SM-zal. *Sergiejew* nawiązując do krótkotrwałej odporności po szczepieniu zwrócił uwagę, że odporność po zachorowaniu na czerwonkę nie trwa dłużej niż 6 miesięcy. Niektórzy dyskutanci *(Denczew* i *Gałązka)* podkreślali nierealność, a także pewne ryzyko związane z masowym podawaniem streptomycyny razem ze szczepionką zawierającą SM-zależne bakterie. *Mel* jednak z naciskiem podkreślał, że na podstawie własnych badań nie widzi żadnych podstaw do obaw.

Doniesienie polskich autorów o fagach wzbudziło szereg kontrowersyjnych uwag. *Mebel* z NRD stwierdziła, że profilaktyczne stosowanie bakteriofagów w NRD wśród 3.000 dzieci w wieku 8—14 lat z obozów pionierskich nie dało lepszych wyników niż stosowanie preparatu placebo. Aby uzyskać wiarygodne wyniki konieczna jest ocena zapadalności na czerwonkę u osób nie otrzymujących preparatu profilaktycznego. Inni dyskutanci wyrażali niewiarę w profilaktyczne działanie faga podkreślając szybkość jego znikania z jelit.

Ad 3. Dur brzuszny

Mel przedstawił wstępne wyniki badania bezpieczeństwa żywej szczepionki przeciw durowi brzusznemu przygotowanej z SM-zal. szczepu *S. typhi* Ty2.

U dorosłych osób szczepionka była stosowana 3-krotnie w dawkach 20, 40 i 60 mld bakterii we wstępnych próbach oraz w dawkach 50, 60 i 70 mld bakterii w dalszych badaniach. Ludzi tych następnie skrupulatnie badano; nie stwierdzono gorączki ani biegunki; ciśnienie krwi, OB, morfologia krwi i badanie moczu nie wykazały zmian. Szczepionkę tą również stosowano u dzieci 5—14 letnich. Szczepionkę podawano 3-krotnie w dawkach 19, 22 i 22 mld komórek bakteryjnych, razem z mlekiem i węglanem sodu. Równie liczna grupa kontrolna (622 dzieci) otrzymywała placebo: mleko z węglanem sodu. Reakcje w postaci wymiotów i drgawek były rzadkie i podobne w obu grupach: badanej i kontrolnej. Autor wyciągnął wniosek o całkowitym bezpieczeństwie tej szczepionki.

Karolczek i in. z Czechosłowacji podawali ludziom szczepionki durowe przygotowane z pałeczek *S. typhi* Ty_2 zabitych acetonem. Stosowano 2 formy szczepionki: bakteryjną zawiesinę w roztworze NaCl i powlekane pigułki. Ogólna dawka wynosiła 100 mg tj. około 300 mld bakterii w 2 lub 3 dawkach co drugi dzień. W 1—4 tygodniu po szczepieniu stwierdzono przejściowy wzrost O aglutynin w surowicy i wzrost miana przeciwciał bakteriobójczych. Wzrost przeciwciał Vi był bardzo słaby, nie stwierdzono wzrostu H przeciwciał. Autorzy są zwolennikami badania przeciwciał bakteriobójczych, uważają, że te przeciwciała są związane z odpornością na dur brzuszny. Przekonanie to opierają na poczynionej przez siebie obserwacji, że miana tych przeciwciał po parenteralnym podaniu szczepionki K były wyższe niż po szczepionce L, a jak wiadomo szczepionka K była bardziej skuteczna niż szczepionka L w kontrolowanych badaniach terenowych popieranych przez WHO.

Hatuncewa i in. z Instytutu Gamalei w Moskwie przedstawiły wyniki badania tzw. „chemicznych" doustnych szczepionek przeciw durowi brzusznemu i durom rzekomym A i B. Bakterie hodowano w głębinowej hodowli na półsyntetycznym podłożu, a następnie izolowano antygen O metodą Boivina oraz antygeny H i Vi. Autorki sugerowały, że O i Vi antygeny *S. typhi i* antygeny O i powierzchniowy pałeczek duru rzekomego stymulowały, po doustnym podaniu myszom i królikom „poszczepienną odporność", której nasilenie i czas trwania zależały od dawki, częstotliwości szczepienia i sposobu ekstrakcji antygenu. Przygotowano doustną szczepionkę przeciw durowi brzusznemu i durom rzekomym A i B w tabletkach (1 tabletka zawierała 15 mg antygenów: 3,5 mg antygenu Vi i 1,5 mg antygenu O *S. typhi* i po 2,5 mg powierzchniowych i O antygenów *S. paratyphi* A i B). Szczepionkę tą podano 500 ochotnikom. Preparat nie powodował reakcji. Badania na zwierzętach (czynny test ochronny) wykazały wg autorek dużą skuteczność preparatu; nadana zwierzętom czynna odporność utrzymywała się przez 45 dni i zmniejszała się pod koniec 2 miesiąca po szczepieniu.

Ad 4. Biegunki wywołane *E. coli (E. coli enteritis)*

Autorzy węgierscy *Rauss i* in, *Kubinyj*, zwolennicy zabitych szczepionek doustnych, przedstawili wstępne wyniki badania na zwierzętach i dzieciach doustnej szczepionki przygotowanej z preparatów antygenu Boivina 3 najczęściej występujących na Węgrzech patogennych szczepów *E. coli* (0111 : K58 [B_4], 055 : K5 [B_5] i 086 : K61 [B_7]. Szczepionkę przygotowano w formie tabletek, każda tabletka zawierała 0,5 mg antygenu każdego z 3 szczepów *E. coli*. Szczepionkę podawano kilkakrotnie. Myszy szczepione *per os* wykazywały ochronę przed dootrzewnową infekcją przez 1 miesiąc. U dzieci różne schematy szczepienia 2×3, 3×3, 3×8 tabletek powodowały wzrost poziomu przeciwciał ochronnych badanych na zarodkach kurzych. Przy małych dawkach szczepienia podstawowego obserwowano efekt *booster* po szczepieniu przypominającym. W ekstraktach z kału szczepionych dzieci stwierdzono obecność koproprzeciwciał. Obserwacja kliniczna szczepionych dzieci

wykazała pewien efekt zapobiegawczy. U dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca w grupie szczepionej zachorowało w wyniku zakażenia *E. coli* 22 dzieci, a w grupie kontrolnej 48 dzieci — ochrona w 30,5%. Wśród dzieci starszych odpowiednie liczby wynosiły 6 i 31 — ochrona w 66,1%. Autorzy wnioskowali, że doustne szczepienie dzieci przeciw enteropatogennym infekcjom *E. coli* mogłyby być użyteczne w oddziałach szpitalnych, żłobkach i innych dziecięcych instytucjach, w których występowanie tych zakażeń jest częste. Odporność tak nabyta jest jednak krótkotrwała, nie dłuższa niż 1 miesiąc.

Ad 5. Cholera

W tej sekcji wygłoszono 2 referaty. *Oberderster* i *Thilo* z NRD przedstawili dane o doustnej szczepionce przeciw cholerze, przygotowanej w postaci drażetek i składającej się z 4 szczepów *Vibrio cholerae Ogawa* i *Inaba* klasycznego biotypu i biotypu *El-Tor*. Każda drażetka zawierała 0,015 g inaktywowanych przecinkowców, co odpowiadało od 100 do 200 mld bakterii. Preparat był nieszkodliwy dla zwierząt. U 35 dorosłych osób, którym podano doustnie 3×5 lub 3×3 drażetki, nie stwierdzono żadnych niepożądanych objawów. U 10 z 14 badanych osób stwierdzono wzrost poziomu przeciwciał vibriocydalnych w surowicy.
DENCZEW i in. z Bułgarii badali poziom surowiczych przeciwciał vibriocydalnych po doustnym szczepieniu ludzi zabitą szczepionką przeciw cholerze (120 mld przecinkowców). Stwierdzono wyraźną fazę negatywną po szczepieniu przypominającym, faza ta trwała 7—14 dni.

Wszystkie referaty tego Sympozjum będą opublikowane jako Suplement do czasopisma Acta Microbiologica Acad. Sc. Hung. Na sympozjum omawiano bardzo ważne problemy zapobiegania chorobom bakteryjnym. Jednak należy stwierdzić, że poziom naukowy tego sympozjum był przeciętny. Niektóre doniesienia raziły uchybieniami metodycznymi co znalazło wyraz w dyskusji. Zespoły badawcze w poszczególnych krajach zajmują się wąskimi zagadnieniami praktycznymi szczepień doustnych a zwraca uwagę brak szerszych, podstawowych prac, które są konieczne przy próbach wprowadzenia nowych procedur uodporniających Wskazane byłyby prace zmierzające do wyjaśnienia mechanizmów odpornościowych zachodzących w przewodzie pokarmowym po szczepieniu doustnym; zwrócić należałoby uwagę na rolę immunoglobuliny A. Jak wynika z omówionych powyżej referatów wygłoszonych na sympozjum, opinie poszczególnych grup badawczych dotyczące użyteczności różnych typów szczepionek doustnych są bardzo rozbieżne i konieczne są dalsze porównawcze badania aby móc sobie wyrobić pogląd co do skuteczności i bezpieczeństwa doustnych szczepionek przeznaczonych do zapobiegania niektórym chorobom bakteryjnym. Sympozjum było jednak bardzo pożyteczne i potrzebne ponieważ umożliwiło konfrontację różnych punktów widzenia i porównanie wyników otrzymanych przez różne grupy autorów.

Artur Gałązka

PRACE Z EPIDEMIOLOGII I KLINIKI CHORÓB ZAKAŹNYCH OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W 1972 ROKU

ACTA HAEMATOLOGICA POLONICA, 1972, 3

M. Ochocka: Żółtaczka zakaźna w niewydolności utkania szpikowego (*panmyelophthisis*) (Ne 1, str. 89)

E. Kacperska, I. Brągiel, H. Seyfriedowa: Ocena metody elektroimmunoprecypitacji zastosowanej do wykrywania antygenu Au i przeciwciał anty-Au (Nr 2, str. 125)

E. Kardaszewicz: Próba immunoterapii ostrych białaczek szczepionką BCG (Nr 3, str. 251)

J. Kościelak: Antygen Australia (Nr 4, str. 315)

ACTA HYDROBIOLOGICA, 1972, 14

N. Pawlaczyk-Szpilowa, M. Moskal, J. Weretelnik: Przydatność testów biologicznych do określenia toksyczności niektórych związków chemicznych w wodach (Fasc. 2, str. 115)

S. Niewolak: Występowanie bakterii heterotroficznych w wodzie jezior iławskich oraz niektóre ich właściwości fizjologiczne i biochemiczne (Fasc. 4, str. 331)

ACTA MICROBIOLOGICA POLONICA, 1972, 4

M. P. F. Elvin-Levis, J. W. Czekalski: Studies on immunoresponses in rabbits to TRIC — agent vaccines. (Nr. 3, str. 115)

M. P. F. Elvin-Levis, J. W. Czekalski: Serological reactions with TRIC group-antigen in selected cases of cervicitis (Nr 3, str. 129)

E. L. Strzelecki: Extraction and determination of *Aspergillus flavus* metabolites — aflatoxins from meat products. (Nr 3, str. 155, Ser. B)

ACTA PARASITOLOGICA POLONICA, 1972, 20

W. Zapart, W. Ślusarski: Attempts to employ home — made latex particles in the serodiagnosis of trichinellosis in experimental animals. (Fasc. 1—11, str. 95)

B. Zawadzka-Jędrzejewska, Z. Gancarz, W. S. Płonka: Evaluation of the passive hemagglutination test for the diagnosis of trichinellosis in man. (Fasc. 26—39, str. 421)

J. P. Harley: Clarification of *Trichinella spiralis (Nematoda)* life cycle terminology. (Fasc. 26—39, str. 463)

S. Furmaga, J. L. Gundłach, K. Sobiszewski: The behavious of certain biochemical indicators in experimental sheep fasciclosis (Fasc. 40—52, str. 539)

J. I. Wiśnjakov. M. Georgiev: Swine caudophagy, a new epizootiolcgical link of trichinellosis in the industrial swine farms (Fasc. 40—52, str. 592).

ACTA POLONIAE PHARMACEUTICA, 1972, 29

Z. Gałecki, W. Woźniak: Zastosowanie metody sporotestów do badania jałowości preparatów infuzyjnych. (Zesz. 2, str. 187)

S. Byczkowski, J. Gadomska, J. Byczkowski: Zastosowanie immunoelektroforezy w analizie toksykolcgicznej (Zesz. 5, str. 499)

W. *Woźniak, B. Werakso, E. Zembrzuska:* Badania zanieczyszczeń mikrobiologicznych polskich leków doustnych. I. Organopreparaty (Zesz. 5, str. 519)

W. *Woźniak, B Szepietowska, Z. P. Zagórski:* Z badań nad sterylizacją wybranych surowców farmaceutycznych (Zesz. 6, str. 645)

ARCHIVUM IMMUNOLOGIAE ET THERAPIAE EXPERIMENTALIS, 1972, 20

S. Ślopek, I. Durlakowa, A. Kucharewicz-Krukowska, T. Krzywy, A. Ślopek, B. Weber: Phage typing of *Shigella flexneri* (Nr 1, str. 1)

S. Ślopek, I. Durlakowa, S. Jankowski, A. Kucharewicz-Krukowska, T. M. Lachowicz, Z. Lachowicz: Variation of sensitivity of *Shigella flexneri* bacilli ot bacteriophages as a result of recombination (Nr 1, str. 61)

T. Krzywy, A. Kucharewicz-Krukowska, S. Ślopek: Morphology of bacteriophages of E. Hammarstrom's set for typing *Shigella sonnei* (Nr 1, str. 73)

T. Krzywy, A. Przondo-Hessek, S. Ślopek: Morphology of bacteriophages of *Klebsiella bacilli.* (Nr 1, str. 85)

S. Jankowski: Method of obtaining plaque-forming phage X of *Shigella flexneri* (Nr 1, str. 109)

P. Jakoniuk, J. Borowski: The influence of *Listeria monocytogenes* on the primary and secondary response in mice (Nr 2, str. 181)

K. Grzybek-Hryncewicz, Z. Jelewska-Kaniakowa: Serum complement titers in viral hepatitis (Nr 2, str. 189)

Z. Skurska, Z. Błach-Olszewska, E. Romanowska, M. Mulczyk: The kinetics of endotoxin production in the culture of *Shigella sonnei* (Nr 4, str. 453)

Z. Błach-Olszewska, R. Mazur, Z. Skurska: The influence of route of administration of interferon on its therapeutic effect (Nr 4, str. 491)

T. Krzywy: Ultrastructure of *Shigella* and *Klebsiella* Bacteriophages. Bacteriophages with contractile tails (Nr 5, str. 621)

Z. Lachowicz: Colicinogeny of *Salmonella enteritidis* strains isolated in the Wrocław province (Nr 5, str. 681)

M. Kraj, S. Cieśluk: Levels of IgG, IgA, and IgM Immunoglobulin in acute viral hepatitis (Nr 5, str. 693)

A. Sypuła, J. Zielińska-Jenczylik, Z. Skurska: Inhibition of cowpox virus infection in mice by interferon therapy (Nr 6, str. 837)

T. Krzywy: Ultrastructure of *Shigella* and *Klebsiella* bacteriophages. II. Bacteriophages with non-contractile tails (Nr 6, str. 893)

S. Kośmider, D. Rogala, Z. Kapp-Burzyńska: Antibacterial action of complexing compounds. I. The influence of disodium versenate on microorganisms in vitro.

ANESTEZJOLOGIA I REANIMACJA, 1972, 4

T. Drobisz, W. Fal, S. Palider, Z. Zagrobelny: Rola inhibitora proteaz w leczeniu wstrząsu bakteryjnego (Nr 1, str. 19)

W. Jurczyk, W. Kędzia, J. Buszewicz, B. Kędzia, J. Szajner, W. Tumalewicz: Badania nad epidemiologią zakażeń bakteryjnych w Oddziale Intensywnej Terapii (Nr 2, str. 133)

J. Ciszecki: Wyjaławianie sprzętu anestezjologicznego tlenkiem etylenu (Nr 2, str. 199)

J. Kącik, J. Siedlecki, E. Mayzner, A. Zawadzki: Pozaustrojowa perfuzja wątroby zwierzęcej u chorych w śpiączce wątrobowej — zagadnienia anestezjologiczne (Nr 3, str. 301)

W. Zawadzki: Bakteryjne zanieczyszczanie tlenu medycznego (Nr 3, str. 311)
B. Ibsen: Postępy w ocenie i leczeniu wstrząsu (Nr 4, str. 471)
W. Rudowski: Niektóre nowe zagadnienia w patogenezie wstrząsu (Nr 4, str. 479)
G. Schnells: Znaczenie inhibitora proteaz trasylolu w leczeniu wstrząsu i zatorów tłuszczowych (Nr 4, str. 489)
Z. Orłowski: Nerki we wstrząsie (Nr 4, str. 499)
K. Brodzińska: Układ oddychania w doświadczalnym wstrząsie endotoksycznym (Nr 4, str. 533)
A. Wałaszewska, S. Wiernicka, J. Czyż: Przypadek zapalenia płuc u noworodka leczony oddechem kontrolowanym (Nr 4, str. 583)

BEZPIECZEŃSTWO PRACY, 1972

I. Kostanecka, W. Mańkowska: Zagraniczne ochrony dróg oddechowych przed pestycydami (Nr 11, str. 19)

BIOLOGIA W SZKOLE, 1972, 15

M. Beuth: Właściwości i zasady stosowania antybiotyków (Nr 2, str. 6)

BIULETYN INFORMACYJNY, 1972, 22

W. Hołobut: Niektóre zagadnienia związane ze zdrowiem ludności wiejskiej (Nr 3, str. 81)
T. Patzer-Trzaskowska, M. Szewczykowska, W. Wróblewski, A. Chrzanowska: Stosowanie V-cyliny w zawiesinie wodnej u dzieci (Nr 3, str. 99)
M. Hanecki: Dzieje szczepień przeciwospowych w Polsce (Nr 3, str. 114)
W. Prusek, E. Nawrocka, T. Kienig, Z. Kemona: Uwagi o przydatności erytromycyny w niektórych chorobach niemowląt (Nr 4, str. 141)
E. Wiehler, J. Olbrycht-Roguska: Wyniki leczenia grzybic skóry gryzeofulwiną (Nr 4, str. 154)
M. Szotowa: Zakażenia wewnątrzszpitalne w oddziałach dziecięcych (Nr 6, str. 201)
J. Towpik: Nowe problemy terapeutyczne rzeżączki (Nr 6, str. 207)
M. H. Zapaśnik-Kobierska, Z. Rajtar-Leontiew: Detreopal w pediatrii (Nr 6, str. 224)
R. Kuczma: Nitrofurantoina (Nr 6, str. 237)
K. Bożkowa: Ostre stany biegunkowe u małych dzieci (Nr 7, str. 241)
O. Szczepski, M. Chmiel, J. Maciejewski, A. Waligóra: Badania kliniczne penicyliny V w postaci suchej do zawiesiny (Nr 8, str. 286)
J. M. Szajewski: Zasady leczenia ostrych zatruć (Nr 9—10, str. 321)
W. Manikowska-Lesińska: Zastosowanie współczesnych metod serologii kiły w praktyce diagnostycznej (Nr 9—10, str. 338)
J. Bończak, H. Kondracka: Furazolidon w leczeniu czerwonki u dzieci (Nr 9—10, str. 370)

BIULETYN INSTYTUTU MEDYCYNY MORSKIEJ W GDAŃSKU, 1972, 23

P. Myjak: Zastosowanie hodowli na podłożu stałym w badaniach chemioterapeutycznych *in vitro* nad *Entamoeba histolytica*. (Nr 1/2, str. 75)
J. Dąbrowski: Szybkość inaktywacji wirusa ospy prawdziwej w błonach kosmówkowo-omoczniowych pod wpływem niektórych środków dezynfekcyjnych (Nr 1/2, str. 85)

C. Dominowska, R. Malottke: Ognisko tularemii w powiecie piskim (Nr 1/2, str. 95)
A. Krynicki: Zgłaszalność, chorobowość i absencja chorobowa marynarzy i rybaków w czasie trwania rejsów według sprawozdań lekarzy okrętowych (Nr 3/4, str. 139)
J. Lachmajer: Badania nad zmianami wrażliwości na DDT i dieldrynę samic *Anopheles labranchiae atroparvus v. Thiel*, 1927 (*Diptera, Culicidae*) w okolicach Gdańska (E) (Nr 3/4, str. 171)
S. Tomaszunas: Wpływ migracji ludności na sytuację epidemiologiczną malarii w południowym i zachodnim Afganistanie (Nr 3/4, str. 183)
L. Kudrewicz, C. Zwierz: Przydatność podłoża stałego w zastosowaniu Myjaka do bieżącej diagnostyki laboratoryjnej amebozy (Nr 3/4, str. 201)
R. Malottke: Wrażliwość pałeczek tularemii na antagonistyczne działanie ziarniaków (Nr 3/4, str. 215)

BIULETYN STATYSTYCZNY, 1972, 16

Zgony według wieku i przyczyn zgonów (I kw.) (Nr 7, str. 48)
Zgony niemowląt według wieku i przyczyn zgonów (I kw.) (Nr 7, str. 49)
Zachorowania na choroby weneryczne (1971) (Nr 7, str. 53)
Zgony według wieku zmarłych i przyczyn (II kw.) (Nr 10, str. 48)
Zgony niemowląt według wieku zmarłych i przyczyn (II kw.) (Nr 10, str. 49)
Zachorowania na niektóre choroby zakaźne (I półr.) (Nr 10, str. 54)

BIULETYN WOJSKOWEJ AKADEMII MEDYCZNEJ, 1972, 15

S. Barcikowski, H. Hankiewicz, J. Zabłocki, O. Warno: Resekcja tkanki płucnej u chorych na gruźlicę ze szczególnym uwzględnieniem powikłań (Nr 1, str. 89)
K. Piątkowski: Fimbrie, wieloraka oporność, właściwości kolicynogenne szczepów *Salmonella enteritidis* — aspekty genetyczne i epidemiologiczne (Nr 2, str. 214)
A. Chątkowski, E. Czaplińska-Jóźwiak, J. Warda: Wyniki leczenia etambutolem firmy Krka chorych na gruźlicę płuc w dwuletniej obserwacji (Nr 2, str. 249)
J. Leńko, W. Dec: Wyniki sanatoryjnego leczenia chorych na gruźlicę moczopłciową (Nr 2, str. 278)
Z. J. Stelmaszczyk: Porównanie owadobójczych właściwości niektórych leków przeciwreumatycznych w doświadczeniach na wszach odzieżowych (*Pediculus humanus corporis L.*) (Nr 3, str. 366)
J. H. Goch, A. Denys: Zastosowanie preparatu Oxolin w leczeniu opryszczki zwykłej (Nr 3, str. 380)
A. Szymański, A. Chątkowski, J. Lewandowska: Występowanie określonych gatunków bakterii w kolejnych odcinkach dróg oddechowych w różnych stanach chorobowych płuc (Nr 3, str. 383)
Z. Chiżyński, H. Chmielewski, M. Strzałko, W. Tkaczewski, S. Wichliński: Powikłania neurologiczne w czasie epidemii grypy w 1971 roku na materiale własnym (Nr 3, str. 391)
W. Szostek: Wartość badania cytoskopowego w rozpoznawaniu gruźlicy układu narządów moczowych (Nr 3, str. 452)
M. Strzałko, H. Chmielewski: Rzadka postać uszkodzenia pnia mózgu w przebiegu kiły mózgu (*mesencephalitis luetica*) (Nr 3, str. 473)
A. Kulig, S. Biernat, R. Ziętara, A. Horoszewicz-Małafiej, E. Małafiej, A. Grzybowski: Zmiany patomorfologiczne i obraz flory bakteryjnej tkanki płucnej w materiale sekcyjnym zmarłych na grypę w czasie epidemii 1971/72 (Nr 4, str. 529)

Z. J. Stelmaszczyk: Proponowane dawki butapirazolu i reumopiryny do zwalczania wszawicy (Nr 4, str. 547)
Z. J. Stelmaszczyk: Działanie owadobójcze butapirazolu na wesz odzieżową (*Pediculus humanus corporis L*) przy podaniu doustnym żywicielowi (Nr 4, str. 533)

BIULETYN SŁUŻBY SANITARNO-EPIDEMIOLOGICZNEJ, 1972

B. Przybojewska: Badania własności antybiotycznych promieniowców występujących w kompoście produkowanym z odpadków miejskich (Nr 1, str. 1)
Z. Kurdziel: Pasożyty przewodu pokarmowego u dzieci ze szkół podstawowych na terenie wiejskim (Nr 1, str. 7)
T. Walter: Dur brzuszny na terenie województwa poznańskiego w latach 1955—1971 (Nr 2, str. 117)
T. Walter: Dalsze badania nad leczeniem nosicieli pałeczek duru brzusznego i durów rzekomych (Nr 2, str. 133)
T. Walter: Epidemia czerwonki *S. sonnei* w województwie poznańskim w roku 1971. I. Dane epidemiologiczne (Nr 2, str. 137)
S. Polak: Antygen Australia. Metody i znaczenie wykrywania w krwiodawstwie i krwiolecznictwie (Nr 2, str. 145)
A. Grzybek, R. Brus, A. M. Wnuk, G. Miodowska: Poziom hemoglobiny i elementów morfotycznych we krwi 8-letnich dzieci zakażonych niektórymi pasożytami przewodu pokarmowego (Nr 2, str. 209)
R. Lutyński: Ocena przydatności odczynu Schicka w badaniach epidemiologicznych (Nr 3, str. 317)
I. Kręglewska: Epidemia czerwonki *S. sonnei* w roku 1971 na terenie województwa poznańskiego (Nr 3, str. 327)

BROMATOLOGIA I CHEMIA TOKSYKOLOGICZNA, 1972, 5

K. Monikowska, A. Zalewska: Albuminy i globuliny jako wskaźnik sanitarny oceny jakości mleka spożywczego (Nr 1, str. 9)
K. Adamkowski: Zagadnienie zanieczyszczeń wody i odczynników w analityce klinicznej (Nr 1, str. 9)
J. Chmielnicka, E. Mogielnicka, L. Rebiszak: Wpływ niektórych pestycydów na aktywność enzymów proteolitycznych przewodu pokarmowego (Nr 2, str. 159)

CZASOPISMO STOMATOLOGICZNE, 1972, 25

A. Wedler: Miejscowe stosowanie oxyterracyny w leczeniu wrzodziejącego zapalenia dziąseł i błony śluzowej jamy ustnej (Nr 1, str. 103)
K. Danielewiczowa, I. Ruszkowska, K. Więcek-Poczwa, K. Trybowska: Rola badań bakteriologicznych i histopatologicznych w zespole promieniczym (Nr 2, str. 151)
Z. Krzemiński: Białka odpornościowe w ślinie (Nr 8, str. 701)
Z. Jańczuk: O znajomości zasad higieny jamy ustnej wśród polskich dzieci (Nr 9, str. 785)
B. Broekere-Biesiadka: Pasożyty jelitowe a błona śluzowa jamy ustnej (Nr 9, str. 799)
H. Wanyura, S. Radowicki, J. Minakowski: Penicyliny naturalne i półsyntetyczne (Nr 9, str. 841)
S. Flieger: Zmiany biochemiczne we krwi w ostrych zapaleniach zębopochodnych oraz w złamaniach kości twarzy (Nr 10, str. 989)

A. Wedler: Występowanie wrzodziejącego zapalenia dziąseł i błony śluzowej jamy ustnej u chorych różnej płci, wieku i w różnych porach roku (Nr 10, str. 1027)
A. Kaźmierczak: Aktywność cholinesterazy surowicy a zmiany chorobowe w jamie ustnej (Nr 11, str. 1073)

DIAGNOSTYKA LABORATORYJNA, 1972, 8

J. Janecki, M. Kowalczyk, B. Rojek: Oczyszczanie osocza z zieleni indocjaninowej (ICG) w wirusowym zapaleniu wątroby (wzw) (Nr 1, str. 19)
L. Modliński: Zakażenie w kamicy narządu moczowego (Nr 1, str. 25)
J. Gutkowska, D. Chmielewska: Prosta metoda oznaczania immunoglobulin (Nr 1, str. 45)
R. Burczek, Sz. Kośmiderski, S. Polak, T. Kołodziejczyk, G. Kujawa: Zastosowanie metody elektroimmunoprecypitacji na żelu agarowym do wykrywania antygenu i przeciwciał *Australia* (Nr 1, str. 53)
B. Narbutowicz: Bakteriologia kliniczna nowa dziedzina mikrobiologii lekarskiej (Nr 2, str. 127)
J. Tessarowicz, M. Skurzak, B. Narbutowicz: Ilościowy test z fioletem gencjany w wykrywaniu „szpitalnych" szczepów gronkowców chorobotwórczych (Nr 4, str. 377)
K. Kostrzewska, B. Narbutowicz, J. Krawczyński: Ocena wartości diagnostycznych testu „Clinicult" w rozpoznawaniu bakteriomoczu (Nr 4, str. 383)

Zbigniew Anusz

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКЦИИ

И. Г. Марыныч, Ю. Г. Иванников, В. А. Кондратьев, М. П. Зыков: Динамика эпидемии гриппа в 1957—1973 гг. 3

Т. Я. Лузянина, М. П. Зыков, Д. Б. Голубев, Д. М. Злыдников: Антигенный дрейф вирусов гриппа А/Гонконг 9

З. Врублевска-Мулярчик, Я. Жабицка, К. Жуковски, М. Мадера, Я. Бохеньска: Клещевой энцефалит и менинго-миелит в лодзском воеводстве 17

Е. Пиотровска, Е. Рощик: Фаговый тип 676 золотистого стафилококка в отделах родильном и для новорожденных 23

Е. Ющик, К. Волько: Иммуноглобулины в хроническом бруцеллезе у людей 29

С. Билецки: Бруцеллезные агглютинины в сыворотках мужчин из г. Варшавы и 2 сельскохозяйственных районов варшавского воеводства 35

А. Коморовски, З. Шаньковска, А. Рамиш: Первый случай бешенства у летучей мыши в Польше 41

А. Адонайло, В. Пстронговска, Е. Пионтковски, А. Слубицка: Бактериологические и серологические исследования в диагностике коклюша 45

А. Крашевска, З. Ануш: Типизация бактериофагами штаммов Corynebacterium diphtheriae тип gravis с эпидемиологической целью 53

С. Герман: Оценка риска заражения туберкулезной палочкой в Польше 63

С. Хабудзиньска, Я. Суховяк, М. Шолтысик, Д. Бжезицка: Эпидемия менинго-миелита у детей, вызванная вирусом Coxsackie A_9 73

В. Якубич: Голуби как естественный резервуар штаммов Cryptococcus neoformans 81

С. Крыньски, Е. Бецля: Сравнение 2 методов санитарной оценки воздуха основанных на исследовании чувствительности бактериальной флоры к антибиотикам 89

ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ 95

ОТЧЁТЫ 105

ОТЕЧЕСТВЕННАЯ ЛИТЕРАТУРА ИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ 110

CONTENTS

EDITORIAL ARTICLE

I. G. Marynicz, J. G. Iwannikow, W. A. Kondratiew, M. P. Zykow: Dynamics of the influenza epidemic in the USSR in the years 1957—1973 3
T. J. Łuzjanina, M. P. Zykow, D. B. Gołubiew, D. M. Złydnikow: Antigenic variation of influenza A (*Hong Kong*) viruses . . . 9
Z. Wróblewska-Mularczykowa, J. Zabicka, K. Żukowski, M. Madera, J. Bocheńska: Tick-borne encephalitis and encephalomeningitis in the Łódź province 17
E. Piotrowska, E. Roszczyk: *Staphylococcus aureus* phage type 676 in a neonatal and obstric department 23
J. Juszczyk, K. Wolko: Immunoglobulins in chronic human brucelosis
S. Bilecki: Brucella agglutinins in the serum of mean in Warsaw and in two agricultural counties of the Warsaw province 29
A. Komorowski, Z. Szańkowska, A. Ramisz: The first case of rabies in a bat in Poland 41
A. Adonajło, W. Pstrągowska, J. Piątkowski, A. Służbicka: Bacteriologic and serologic methods in the diagnosis of pertussis 45
A. Kraszewska, Z. Anusz: Typing of *Corynebacterium diphtheriae gravis* by means of bacteriophages in epidemiologic investigations . . 53
S. Herman: An evaluation of the risk of infection by tubercle bacilli in Poland 63
S. Chabudzińska, J. Suchowiak, M. Szołtysik, D. Brzezicka: An epidemic of encephalomeningitis in children caused by *Coxsackie A-9* viruses 73
W. Jakubicz: Pigeons as a natural reservoir of *Cryptococcus neoformans* strains 81
S. Kryński, E. Becla: Comparison of two methods of sanitary evaluation of air based on sensitivity of the bacterial flora to antibiotics . 89

ABSTRACTS FROM FOREIGN LITERATURE 95

REVIEWS 105

PUBLICATIONS ON EPIDEMIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES IN POLISH MEDICAL JOURNALS IN 1972 111

Cena zł 20.—

ŚCISŁY KOMITET REDAKCYJNY

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

KOLEGIUM REDAKCYJNE

Doc. dr Z. BRZEZIŃSKI — Warszawa, prof. dr B. KASSUR — Warszawa, Prof. dr K. LACHOWICZ — 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

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

Można również dokonywać wpłat na konto PKO Nr 4-6-777 R.S.W. „Prasa—Książka—Ruch" PUPiK, Al. Pokoju 5, 30-960, Kraków.

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 R.S.W. „Prasa—Książka—Ruch" PUPIK, Al. Pokoju 5, 30-960. Kraków, konto PKO Nr 4-6-777.

Cena ogłoszeń: cała stronica zł 3.070,—, 1/2 stronicy zł 1.660,—, 1/4 stronicy zł 830,—, 1/8 stronicy zł 420,—, 1 cm² zł 13,—

Indeks: 37172

Zam. 795/73 — Obj. ark. druk. 7,25 + 0,5 — Format B5. Papier ilustr. kl. III, 70 × 100, 80 g. — Nakład 1180 egz. Druk ukończono w lutym 1974 r. S-58

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

PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

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

KWARTALNIK

*

2

TOM XXVIII WARSZAWA ROK 1974

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH

Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

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

Rok XXVIII 1974 Nr 2

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

TREŚĆ

J. Kostrzewski: Trzydzieści lat polskiej epidemiologii (1944—1974) . . 117
J. Lisiewicz: Mechanizmy powikłań krwotocznych w chorobach zakaźnych 123
A. Bergiel: Rola czynników immunologicznych w patogenezie przewlekłych czynnych chorób wątroby 131
S. Tomaszunas: Środowisko ludzkie, a przebieg walki z malarią w Afganistanie 139
J. Januszkiewicz, A. Gałązka, J. Adamczyk, Z. Sporzyńska: Poziom przeciwciał tężcowych w surowicy ludzi w przebiegu tężca leczonego antytoksyną i toksoidem tężcowym 149
S. Herman, J. Rudnik: Ocena skuteczności szczepień BCG w Polsce . . 159
W. Obodowska-Zysk: Kliniczna analiza przypadków grypy, spostrzeganych w latach 1969—1971 165
M. Zyromska-Frydrych, H. Trocha: Powikłania neurologiczne w przebiegu grypy w latach 1969—1973 obserwowane w Klinice Chorób Zakaźnych AM i Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Gdańsku . . . 171
M. F. Zykow, W. E. Wiszniakow, J. G. Iwannikow: Zasady organizacji i koordynacji metod zwalczania grypy w skali krajowej i międzynarodowej 177
Z. Dymowska, K. Żukowski: Badania nad rolą *Dermestes lardarius* w przenoszeniu *Toxoplasma gondii* 181
J. Kostrzewski: Terminy epidemiologiczne i ich znaczenie 185

EPIDEMIOLOGIA CHORÓB NIEZAKAŹNYCH

Z. Branowitzer: Zgłoszenia do lekarza i zachorowania ludności Polski (lipiec 1967 — czerwiec 1968 r.). VII. Chorobowość ludności miejskiej i wiejskiej w Polsce na podstawie wyników badania reprezentacyjnego 195
S. Rywik, H. Wągrowska, S. Czerwińska: Zgłoszenia do lekarza i zachorowania w Polsce (lipiec 1967 — czerwiec 1968 r.). VIII. Choroby układu krążenia — dane ogólne 205
S. Czerwińska, H. Wyskwar, S. Rywik: Ocena sytuacji epidemiologicznej choroby wieńcowej w Polsce 219

DONIESIENIA Z TERENU

R. Malec, T. Kulczyńska, I. Radomińska: Przypadek wścieklizny u człowieka 225
Cz. Mardarowicz, B. Szyszko, E. Patorska-Mach, R. Modrzewska: Trzy przypadki duru brzusznego o szczególnie ciężkim przebiegu obserwowane w czasie trwania epidemii duru brzusznego w Kraśniku Fabrycznym 227

(c.d. na str. 260)

Jan Kostrzewski

TRZYDZIEŚCI LAT POLSKIEJ EPIDEMIOLOGII (1944—1974)

Trzydziesta rocznica odzyskania niepodległości a zarazem rocznica odrodzenia kraju w nowych warunkach ustrojowych, politycznych i społecznych skłania z jednej strony do oceny minionych trzydziestu lat, a z drugiej do wyciągnięcia wniosków na przyszłość. W roku bieżącym z racji przypadającej rocznicy dokonuje się ocen rozwoju kraju w różnych układach i przekrojach: politycznym, społecznym i gospodarczym. W tym wielostronnym ujęciu nie powinno zabraknąć oceny rozwoju nauki jako całości i jej poszczególnych działów.

Drugi Kongres Nauki Polskiej dokonał w roku ubiegłym wnikliwej i krytycznej analizy rozwoju i aktualnego stanu wszystkich nauk w Polsce. W wyniku dyskusji, która toczyła się w okresie przygotowań przedkongresowych i w czasie obrad Kongresu, podjęto uchwałę wytyczającą dalsze drogi naszej nauki. Obszar nauk jest jednak wielki, więc syntetyczne materiały Kongresu i jeszcze bardziej syntetyczna uchwała nie mogły poświęcić tyle miejsca i uwagi poszczególnym dyscyplinom ile wymagałoby szczegółowe ich omówienie. Dzięki pracom Kongresu zgromadzono jednak bogate materiały w referatach cząstkowych oraz w referatach podsekcji i sekcji, na podstawie których można nakreślić zarówno rozwój poszczególnych działów nauki jak i można dokonać oceny ich aktualnego stanu.

Epidemiologia, jedna z najstarszych dyscyplin medycznych, bo sięgająca czasów Hipokratesa, jest równocześnie dyscypliną młodą. Przeszła ona duże przeobrażenie w historii nauk medycznych, aby w ostatnich kilkunastu latach ukształtować się jako nowa gałąź medycyny, dysponująca szerokim wachlarzem metod badawczych o podstawowym znaczeniu dla ochrony zdrowia.

Jak w codziennej działalności klinicysty narzędziami pracy są: wywiady kliniczne, badania fizykalne, badania laboratoryjne biochemiczne i biofizyczne oraz obserwacje kliniczne, tak podstawowymi narzędziami pracy organizatora ochrony zdrowia i specjalisty medycyny społecznej lub środowiskowej są metody badań epidemiologicznych — opisowych, analitycznych i doświadczalnych.

Przejęcie przez państwo ochrony zdrowia ludności i utworzenie społecznej służby zdrowia postawiły przed epidemiologią szczególnie ważne zadania. Do najważniejszych z nich należy: dokonywanie analiz i ocen stanu zdrowia ludności oraz zachodzących w nim zmian z biegiem czasu i pod wpływem zmieniających się warunków życia; badanie i poznawanie wpływu czynników genetycznych i środowiskowych na zdrowie ludzi; prowadzenie badań efektów działalności służby zdrowia, a zwłaszcza skuteczności, sprawności i wydajności jej działania. Trzeba podkreślić, że tak szeroko potraktowany zakres zadań epidemiologii został sformułowany

dopiero w ostatnim dziesięcioleciu, w wyniku dynamicznego rozwoju tej dyscypliny.

Rodzi się pytanie jak nasza epidemiologia wywiązywała się z postawionych przed nią zadań w minionym trzydziestoleciu, jaki jest obecny stan jej rozwoju i czy jest ona w stanie sprostać zadaniom na dziś i w najbliższej przyszłości.

Pierwsze dziesięciolecie powojenne upłynęło pod znakiem walki z chorobami zakaźnymi. Cały, ale stosunkowo niewielki potencjał doświadczonych epidemiologów został zmobilizowany do opanowania epidemii, które były konsekwencją wojny i powojennych warunków życia ludności w kraju zniszczonym okupacją i działaniami wojennymi. Wielokrotnie już podkreślano sukcesy tego okresu; zlikwidowanie ogromnych epidemii duru brzusznego, duru wysypkowego i malarii; opanowanie szerzącej się epidemii kiły i wskazanie światu nowych możliwości walki z tą chorobą z pomocą masowych badań serologicznych oraz na szeroką skalę stosowanego leczenia penicyliną; powstrzymanie epidemii gruźlicy dzięki zorganizowaniu specjalnego działu służby zdrowia do walki z gruźlicą i wprowadzeniu szczepień przeciwgruźliczych.

Trudności i sukcesy epidemiologii pierwszego dziesięciolecia były tyle razy przedmiotem ocen i publikacji, że można do nich nie wracać. Trzeba natomiast podkreślić, że w latach 1951—1954, a więc pod koniec tego okresu wyraźnie zaznaczyły się nowe problemy epidemiologiczne. W roku 1951 wybuchła pierwsza epidemia *poliomyelitis*, ponad 3000 zachorowań i ponad 250 zgonów, która rozpoczęła dziesięcioletni okres panowania tej choroby. Do szczytu doszła w latach 1952—1954 epidemia błonicy (w 1954 r. zarejestrowano prawie 44000 zachorowań i ponad 2000 zgonów). Epidemie te były wyrazem nowej sytuacji demograficznej i nowych warunków społecznych. Zaczął się wyż demograficzny z szybko narastającą liczbą małych dzieci, przy równoczesnym szeroko zakrojonym programie socjalnym, rozwoju żłobków, przedszkoli, kolonii dziecięcych. Zmianom tym towarzyszył bardzo nasilony ruch migracyjny ludności. Był to okres dużego przepływu ludności wsi do miast oraz wahadłowego ruchu pomiędzy miastem i wsią. Z okolic podmiejskich robotnik docierał na dzień do pracy w mieście, a na noc wracał na wieś. Powodowało to stałą łączność pomiędzy miastem i wsią, co sprzyjało szerzeniu się epidemii.

Służba zdrowia była początkowo zaskoczona rozwojem nowej sytuacji epidemiologicznej. Pracownicy nauki dopatrywali się nadzwyczajnych przyczyn tych zmian. Trzeba przypomnieć, że Polska w latach 1951—1954 należała do krajów o najwyższej zapadalności na błonicę w świecie i do tych nielicznych krajów, w których zapadalność i umieralność na błonicę wzrastała, podczas gdy w całym świecie następował wyraźny i systematyczny jej spadek.

Odmiennie przedstawiał się ogólnoświatowy epidemiologiczny obraz *poliomyelitis*. Polska nie była wyjątkiem. W całym świecie obserwowano wzrost zapadalności na chorobę Heinego-Medina i w całym świecie szukano sposobów opanowania tej choroby.

Wymienione dwie jednostki chorobowe przytaczam tylko jako przykład, albowiem w latach 1951—1954 zaznaczył się również wyraźny wzrost zapadalności na odrę, krztusiec, świnkę, wirusowe zapalenie wątroby i inne choroby zakaźne wieku dziecięcego. Był on wynikiem zarówno faktycznie zmieniającej się sytuacji epidemiologicznej tych chorób, jak i coraz lepszego wglądu służby zdrowia w problematykę zdro-

wotną kraju. Należy to złożyć na konto rozwijającej się służby przeciwepidemiologicznej oraz na konto osiągnięć epidemiologii jako nauki i metody badań.

W latach 1952—1954 zbudowano podstawy nowego działu służby zdrowia — służby sanitarno-epidemiologicznej. Państwowy Zakład Higieny w Warszawie został przekształcony na instytut naukowo-badawczy odpowiedzialny za rozwój badań naukowych w dziedzinie higieny, mikrobiologii i epidemiologii, za kształcenie podyplomowe pracowników służby sanitarno-epidemiologicznej oraz za nadzór specjalistyczny w całym kraju w dziedzinie higieny, zwalczania chorób zakaźnych i oświaty zdrowotnej. Dziesięć Filii Państwowego Zakładu Higieny zostało przekształconych w wojewódzkie stacje sanitarno-epidemiologiczne, a liczbę tych stacji uzupełniono następnie do liczby województw. Rozpoczęto ponadto organizację powiatowych stacji sanitarno-epidemiologicznych. W ten sposób powstała służba sanitarno-epidemiologiczna, która rozwinęła się w obecny, duży dział służby zdrowia z placówkami w każdym województwie i powiecie, stanowiącymi aparat działania Państwowej Inspekcji Sanitarnej.

Wydanie Dekretu o Państwowej Inspekcji Sanitarnej 14 sierpnia 1954 r. można traktować jako zamknięcie okresu pierwszego dziesięciolecia Polski Ludowej, ukoronowane stworzeniem pełnych podstaw dla rozwoju służby sanitarnej i przeciwepidemicznej. Był to zarazem początek nowej fazy rozwoju medycyny środowiskowej w Polsce i nowych zadań postawionych przed polską epidemiologią.

Drugie dziesięciolecie, powojenne lata 1955—1964, cechował stopniowy rozwój służby sanitarno-epidemiologicznej oraz doskonalenie jej metod pracy. W okresie tym rozwinął się również nowy dział medycyny środowiskowej a zarazem nowy dział służby zdrowia — medycyna przemysłowa. Zadaniem jej było zapewnienie należytej ochrony zdrowia pracownikom przemysłu i budownictwa a przede wszystkim pracownikom górnictwa, hutnictwa i przemysłu maszynowego, przemysłu chemicznego i włókienniczego, przemysłu spożywczego oraz budownictwa i przemysłu materiałów budowlanych.

Rozwój epidemiologii w latach 1955—1964 był wprawdzie w Polsce ograniczony do problematyki chorób zakaźnych, ale w tym dziale należy odnotować bogaty dorobek i szereg osiągnięć.

Wśród najważniejszych osiągnięć trzeba wymienić dokonanie analizy i oceny sytuacji epidemiologicznej chorób zakaźnych i pasożytniczych w Polsce na tle sytuacji epidemiologicznej w Europie i w świecie. Było to pierwsze tego typu opracowanie, które dało podstawy nauczania epidemiologii chorób zakaźnych w Polsce oraz stało się punktem wyjścia i punktem odniesienia dla szczegółowych opracowań epidemiologicznych w poszczególnych województwach, powiatach i miejscowościach.

Drugim dużym osiągnięciem było podjęcie dużych zespołowych badań w dziedzinie epidemiologii doświadczalnej. Według planów opracowanych w Państwowym Zakładzie Higieny dokonano oceny bezpieczeństwa i skuteczności szczepień przeciw błonicy, przeciw durowi brzusznemu, przeciw *poliomyelitis*, a w następnych latach również oceny szczepień przeciw innym chorobom (przeciw tężcowi, gruźlicy, odrze) oraz oceny skuteczności zapobiegawczego stosowania gammaglobuliny przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby, jak również oceny bezpieczeństwa szczepień przeciw ospie i przeciw wściekliźnie. Wymienione badania cechowało połączenie wysiłków instytutu naukowo-badawczego z wysiłkami i doświad-

czeniem organizacyjnym pracowników różnych zakładów służby zdrowia w województwach i powiatach, a wśród nich przede wszystkim epidemiologów służby sanitarno-epidemiologicznej, pracowników lecznictwa otwartego oraz szpitali i oddziałów zakaźnych. Publikacje na temat organizacji, przebiegu i rezultatów tych badań ukazały się zarówno w czasopismach krajowych, jak i zagranicznych i zostały zakwalifikowane do światowych osiągnięć epidemiologii doświadczalnej w owym czasie.

Trzecim dużym osiągnięciem, drugiego dziesięciolecia Polski Ludowej w dziedzinie epidemiologii i zwalczania chorób zakaźnych było zorganizowanie sieci pracowni mikrobiologicznych w stacjach sanitarno-epidemiologicznych współdziałających z jednej strony ze szpitalami zakaźnymi a z drugiej strony z terenową służbą przeciwepidemiczną. W tej dziedzinie mniej dynamicznie rozwijały się pracownie wirusologiczne. Sieć tych pracowni jest nadal nie wystarczająca dla potrzeb kraju a ich działalność bardzo ograniczona. Stałe czuwanie przez Państwowy Zakład Higieny nad wprowadzaniem nowych metod do diagnostyki mikrobiologicznej oraz nad praktycznym wykorzystaniem różnych pomocniczych metod identyfikacji chorobotwórczych szczepów (typowanie serologiczne, typowanie biochemiczne lub bakteriofagowe) oddało w ręce epidemiologów cenny oręż dla tropienia chorób zakaźnych i ich zwalczania u źródeł epidemii.

Osiągnięcia służby przeciwepidemicznej tego okresu były nie mniejsze niż w pierwszym dziesięcioleciu PRL. W latach 1959—1964 doprowadzono do likwidacji epidemii błonicy i *poliomyelitis*, uzyskano wyraźne obniżenie zapadalności na dur brzuszny, stworzono podstawy dla opanowania krztuśca oraz opracowano nowy program zwalczania gruźlicy oparty na zdrowych podstawach epidemiologicznych.

Obok osiągnięć dały się jednak zauważyć w tym okresie również niepokojące zjawiska. Zapadalność i umieralność z powodu niektórych chorób zakaźnych i pasożytniczych nie tylko nie obniżyła się ale wzrastała; grypa i wirusowe zapalenie wątroby przybierały np. na sile, a obecnie należą do najgroźniejszych ostrych chorób zakaźnych w Polsce. Pojawiły się na terenie Europy i na terenie kraju epidemie ospy, w wyniku jej zawleczenia zza oceanu. Najgroźniejsza z tych epidemii, tak zwana wrocławska epidemia w 1963 r. pociągnęła za sobą 99 zachorowań w tym 7 zgonów. Została ona wprawdzie opanowana w ciągu kilku tygodni dzięki sprawnej akcji służby zdrowia, ale stała się dla nas ostrzeżeniem przed groźbą zawleczenia również innych chorób. Zmiana ogólnoświatowej sytuacji epidemiologicznej wskutek skrócenia czasu podróży — dzięki komunikacji lotniczej — oraz ogromnego wzrostu ruchu międzynarodowego, spowodowały nowe zagrożenia chorobami występującymi endemicznie z dala od Europy. W latach 1960—1964 nastąpił ponadto w Polsce wzrost zapadalności na choroby weneryczne a zwłaszcza na kiłę, zapowiadając nową falę epidemiczną tej choroby.

W trzecie powojenne dziesięciolecie weszła więc polska epidemiologia z dużym ładunkiem nowych zadań w dziedzinie chorób zakaźnych. Zbiorowa praca pt.: „Choroby Zakaźne w Polsce w latach 1961—1970" oraz analizy dokonane w latach 1971—1973 dają obraz tych zagadnień i dają zarazem dowód dalszych osiągnięć w walce z chorobami zakaźnymi. Uzyskano przede wszystkim znaczne obniżenie zapadalności i umieralności z powodu gruźlicy, zwłaszcza wśród dzieci. Zrewidowany program walki z gruźlicą, konsekwentnie prowadzone szczepienia BCG, masowe badania radiofotograficzne i coraz skuteczniejsze środki lecznicze i metody lecze-

nia przyczyniają się do dalszej systematycznej poprawy. W ostatnich dwu latach wyraźnie poprawiła się również sytuacja epidemiologiczna chorób wenerycznych, a zwłaszcza kiły. Nowy program zwalczania kiły opracowany w 1968 i 1969 r. doprowadził do zatrzymania wzrostu zapadalności, a następnie do wyraźnego zmniejszania się liczby zachorowań. Trzeba przy tym podkreślić, że ogólno-światowa sytuacja epidemiologiczna chorób wenerycznych jest nadal niepomyślna gdyż w wielu krajach rejestruje się wzrost zapadalności. Tym bardziej warta jest podkreślenia poprawa sytuacji obserwowana w Polsce.

Do najważniejszych osiągnięć ostatniego dziesięciolecia należy zaliczyć zmniejszenie umieralności niemowląt. W roku 1971 współczynnik zgonów niemowląt po raz pierwszy obniżył się w Polsce poniżej 30 na 1000 żywo urodzonych, a w 1973 r. wyniósł 26 na 1000. W ten sposób Polska znalazła się w grupie krajów europejskich o średniej umieralności niemowląt. Jest to przede wszystkim wynikiem zmniejszenia się liczby zgonów niemowląt od drugiego do jedenastego miesiąca życia, powodowanych głównie chorobami zakaźnymi. Podkreślić tu należy właściwe epidemiologiczne podejście cechujące w ostatnich latach program zwalczania przyczyn umieralności niemowląt. Systematyczna analiza epidemiologiczna prowadzona przez Instytut Matki i Dziecka oraz konsekwentna działalność poradni dziecięcych i ośrodków wojewódzkich zdecydowały o powodzeniu tego programu. Aby jednak Polska mogła się znaleźć w grupie krajów o najniższej umieralności niemowląt w świecie, musimy obniżyć liczbę zgonów niemowląt poniżej 15 na 1000 żywych urodzeń.

Dla rozwoju epidemiologii w Polsce trzecie dziesięciolecie PRL miało doniosłe znaczenie głównie dzięki temu, że po raz pierwszy rozwinięto u nas badania w dziedzinie epidemiologii chorób niezakaźnych. Epidemiologia chorób niezakaźnych stała się przedmiotem zainteresowania nie tylko pracowników nauki ale również organizatorów ochrony zdrowia oraz specjalistów z różnych dziedzin medycyny klinicznej. Pojawiły się pierwsze epidemiologiczne opisy chorób układu krążenia, układu oddechowego, układu nerwowego, chorób nowotworowych i chorób zawodowych. Rozpoczęto przekrojowe i prospektywne badania analityczne wpływu zanieczyszczeń powietrza atmosferycznego i zanieczyszczeń powietrza w zakładach pracy oraz badania wpływu palenia tytoniu na występowanie nieswoistych przewlekłych chorób układu oddechowego wśród mieszkańców Krakowa i w innych rejonach kraju.

Dla planowania i organizacji ochrony zdrowia bardzo duże znaczenie mają po raz pierwszy w Polsce przeprowadzone badania ogólnej zachorowalności, jak również zapadalności i chorobowości na poszczególne grupy chorób i różne choroby. Badania te przeprowadzone metodą reprezentacyjną w 1967 i 1968 r., były oparte na informacjach o przyczynach zgłaszania się do lekarzy ludności z całego kraju. Stosowano system rotacyjnego losowania, którym objęto wszystkie zakłady lecznictwa bez względu na ich resortowe podporządkowanie. W wyniku badań uzyskano nie tylko informacje o częstości występowania w kraju różnych chorób, o których nie mieliśmy dotychczas żadnych informacji, ale również nową metodę oceny stanu zdrowia ludności. Badania te należą do największych tego typu badań na świecie.

Poważnym bodźcem do dalszego rozwoju badań epidemiologicznych w Polsce było sympozjum poświęcone metodyce badań epidemiologicznych zorganizowane w styczniu 1968 r. w Warszawie przez Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny z udziałem Komisji Epidemio-

logicznej Polskiej Akademii Nauk, Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Polskiego Towarzystwa Higienicznego.

Do osiągnięć ostatniego dziesięciolecia należy również zaliczyć udział nasz w opracowaniu pierwszego w świecie międzynarodowego podręcznika metod nauczania epidemiologii. Podręcznik ten powstał z polskiej inicjatywy; został on opracowany przez 26 autorów, pochodzących z 17 krajów, wybranych przez Międzynarodowe Towarzystwo Epidemiologów i Światową Organizację Zdrowia. Komisja Epidemiologiczna Polskiej Akademii Nauk była organizatorem roboczej konferencji w Nieborowie (koło Łowicza), na której w kwietniu 1971 r. uzgodniono w gronie współautorów ostateczną treść i układ podręcznika. W roku 1973 i 1974 podręcznik ukazał się drukiem w języku polskim, angielskim, francuskim i hiszpańskim, a ponadto został przełożony na język niemiecki, rosyjski, serbski i słowacki. Został on zakupiony i zalecony przez Światową Organizację Zdrowia dla szkół medycznych i kursów kształcenia podyplomowego.

Rola i zadania epidemiologii rosną w świecie w miarę zwiększania się liczby krajów, które organizują państwowy system ochrony zdrowia. Niezależnie od konieczności dalszego rozwoju badań epidemiologicznych nastawionych na wyjaśnienie przyczyn powstawania i szerzenia się różnych chorób oraz na opracowanie metod, sposobów i środków dla zapobiegania i zwalczania poszczególnych chorób w populacjach ludzkich i na ocenę efektów tych poczynań, zachodzi potrzeba rozwoju badań w nowym kierunku a mianowicie badań nastawionych na planowanie i ocenę systemu ochrony zdrowia jako całości oraz ocenę skuteczności, sprawności i wydajności działania tego systemu. Ten kierunek wymaga zarówno nowego podejścia jak i nowych metod badania. Badania te powinny być nastawione na organizację i funkcjonowanie ochrony zdrowia a nie na poszczególne choroby.

U progu czwartego dziesięciolecia PRL przed epidemiologią stanęły więc nowe zadania, które wymagają przede wszystkim wyszkolenia nowych kadr młodych i prężnych epidemiologów, którzy z jednej strony włączą się w nurt prowadzonych już badań w dziedzinie epidemiologii chorób zakaźnych i niezakaźnych ze szczególnym uwzględnieniem oceny wpływu czynników genetycznych i czynników środowiskowych na zdrowie ludności, a z drugiej strony przystąpią do torowania nowych dróg w dziedzinie analizy systemów, które powinny dopomóc w ukształtowaniu optymalnego systemu ochrony zdrowia pod względem skuteczności, sprawności i wydajności jego działania.

J. Kostrzewski

THIRTY YEARS OF POLISH EPIDEMIOLOGY (1944—1974)

Jerzy Lisiewicz

MECHANIZMY POWIKŁAŃ KRWOTOCZNYCH W CHOROBACH ZAKAŹNYCH

Klinika Hematologiczna Instytutu Medycyny Wewnętrznej Akademii Medycznej w Krakowie
Kierownik: prof. dr med. *J. Aleksandrowicz*

Przedstawiono przegląd współczesnych danych o mechanizmach zmian w układzie hemostatycznym i powikłań krwotocznych u chorych z chorobami zakaźnymi ze szczególnym uwzględnieniem układu płytek, osoczowych czynników krzepnięcia krwi i fibrynolizy. Osobno omówiono mechanizmy rozsianego wewnątrznaczyniowego krzepnięcia krwi.

Powikłania krwotoczne nie stanowią pierwszoplanowego zagadnienia klinicznego w przebiegu większości chorób zakaźnych występujących w Polsce. Powikłania te stanowią jednak najczęściej wyraz ciężkiego przebiegu zakażenia i — jeśli wystąpią — mogą stwarzać poważne zagrożenie dla chorych. Niekiedy zmiany w układzie hemostatycznym nie manifestują się objawowo i są uchwytne jedynie laboratoryjnie. Również wówczas posiadają one znaczenie w ocenie uszkodzeń w ustroju powstałych w wyniku procesu zakaźnego. W ostatnich latach nagromadzono wiele nowych danych pozwalających na głębszy wgląd w mechanizm zaburzeń krzepnięcia krwi i fibrynolizy w różnych zakażeniach.

Ze zrozumiałych względów prawie zupełnie brak jest badań doświadczalnych u ludzi nad wpływem zakażeń na układ hemostatyczny. Znacznie więcej tych badań przeprowadzono u zwierząt laboratoryjnych. Modelem zmian w układzie hemostatycznym powstałych w wyniku działania czynników drobnoustrojowych jest stan po wstrzyknięciu endotoksyny. Wstrzyknięcie endotoksyny wywołuje spadek liczby płytek, wzrost ich własności agregacyjnych, wzrost uwalniania z nich serotoniny, aktywację czynnika XII, uwalnianie do krwi tkankowych substancji prokoagulacyjnych, waskulokinazy i proteaz. W warunkach tych wzrasta również aktywność czynnika płytkowego 3 (14). Sugeruje się immunologiczny mechanizm uszkadzania płytek przez endotoksynę (29). U ludzi endotoksemia również może łączyć się ze zmniejszeniem liczby płytek (5) Objaw ten może występować u chorych z septycznym stanem gorączkowym nie wykazujących objawów wstrząsu (2). Zmiany powyższe poprzedzają niekiedy pojawienie się rozsianego wewnątrznaczyniowego krzepnięcia krwi. Wstrzyknięcie endotoksyny zdrowym wolontariuszom powoduje jednak tylko niewielkie zmiany liczby płytek (45). Spostrzeżono również, że płytki z krwi ludzkiej wykazują mniejszą wrażliwość na działanie endotoksyn w porównaniu z płytkami z krwi królika (31).

Przedmiotem badań był również wpływ koagulazy gronkowcowej na układ hemostatyczny (15). Wstrzyknięcie tego czynnika powoduje defi-

brynację i pojawienie się w krwi antytrombiny VI oraz nieznaczne obniżenie poziomu protrombiny i antytrombiny III. Działanie koagulazy wykrzepiające fibrynę jest całkowicie różne od działania trombiny ponieważ koagulaza nie tworzy stabilizowanych skrzepów fibryny. Przyczyną tego jest fakt, że koagulaza, w przeciwieństwie do trombiny, nie aktywuje czynnika XIII, który stabilizuje fibrynę.

Powyższe przykłady działania endotoksyny i koagulazy gronkowcowej na układ hemostatyczny nie wyczerpują oczywiście listy różnorodnych mechanizmów zmian w układzie hemostatycznym w chorobach zakaźnych. Bezpośrednie przedostanie się czynnika drobnoustrojowego do krwi i następowa indukcja zmian w układzie krzepnięcia krwi jest obserwowana stosunkowo rzadko. Jeśli występuje, może mieć dramatyczny przebieg kliniczny z obrazem skazy krwotocznej wskutek rozsianego wewnątrznaczyniowego krzepnięcia krwi. Czynniki drobnoustrojowe wywołujące choroby zakaźne mogą oddziaływać na układ hemostatyczny poprzez wpływ na układ płytek, na osoczowe czynniki krzepnięcia krwi i fibrynolizę, na układ ścian naczyniowych oraz poprzez mechanizmy zakrzepowo-krwotoczne.

PŁYTKI KRWI

Trombocytopenia towarzysząca wielu chorobom zakaźnym zwykle ma niewielkie nasilenie i przebiega bezobjawowo; rzadziej pojawia się w postaci ciężkich zespołów krwotocznych. Opisano wiele pojedynczych przypadków trombocytopenicznej skazy krwotocznej u chorych z mononukleozą zakaźną, ospą, zakaźną gorączką krwotoczną, odrą, ospą wietrzną, różyczką, chorobą kociego pazura, histoplazmozą. Trombocytopenia może pojawiać się również u chorych z łagodnymi zakażeniami górnych dróg oddechowych i zmianami ropnymi w migdałkach (37). Występuje ona nierzadko u dzieci ze stanami septycznymi wywołanymi przez bakterie Gram-ujemne i Gram-dodatnie (5) oraz zakażeniami wywołanymi przez *P. vulgaris, E. coli, Cl. welchii* (4). Brak jest danych statystycznych o częstości występowania trombocytopenii z kliniczną manifestacją krwotoczności (i bez tej manifestacji) w dużych grupach chorych z określonymi chorobami zakaźnymi.

Wśród mechanizmów trombocytopenii w chorobach zakaźnych wymienić można bezpośrednie działanie uszkadzające drobnoustrojów na płytki, mechanizmy immunologiczne, aktywację czynności śledziony i następowe zwiększenie rozpadu i sekwestracji płytek w tym narządzie oraz uszkodzenie aparatu megakariocytowego w szpiku. Trombocytopenia może też być tylko jednym z przejawów wielostronnych zmian w układzie hemostatycznym i stanowić wynik wewnątrznaczyniowego wykrzepiania fibrynogenu (10). Wykazano, że wirusy grypy mogą ulegać adsorpcji na powierzchni płytek i wywoływać ich lizę oraz zmiany strukturalne (42). Przejawem możliwości oddziaływania wirusów na płytki jest zdolność do wywoływania aglutynacji tych krwinek. Wykazują ją wirusy Newcastle, wirus zapalenia przyusznicy, a także reowirusy i myksowirusy. Ocena agregacji płytek pod wpływem wirusów może być wskaźnikiem bezpośredniego działania wirusów na płytki (33). Podkreślić należy, że spostrzeżenia nad skróceniem czasu przeżycia w krwi znakowanych płytek u chorych z zakażeniami są jeszcze nieliczne (4).

Zmiana struktury antygenowej płytek pod wpływem zetknięcia z czynnikiem zakaźnym może być przyczyną pojawienia się przeciwciał

antypłytkowych i rozwoju trombocytopenii. W rozważaniach nad mechanizmem trombocytopenii u poszczególnych chorych z chorobami zakaźnymi należy również brać pod uwagę możliwość trombocytopenii polekowej powstałej w wyniku stosowania antybiotyków, środków przeciwgorączkowych i innych. Opisywano trombocytopenie pojawiające się po leczeniu chininą, sulfonamidami, surowicą antytężcową i antybłoniczą.

Uszkodzenie aparatu megakariocytowego w szpiku stanowi częste podłoże trombocytopenii u chorych z zakażeniami. W badaniach doświadczalnych stwierdzono w megakariocytach w szpiku obecność wirusów białaczki mysiej (6) oraz wirusów grypy i myksowirusów (17). Mało jest jednak danych o zmianach strukturalnych i cytochemicznych w megakariocytach w zakażeniach wirusowych u ludzi. U chorych z mononukleozą zakaźną oraz zapaleniem opłucnej stwierdzono zmniejszenie zawartości glikogenu w megakariocytach, natomiast u chorych z brucelozą i odoskrzelowym zapaleniem płuc zawartość tego czynnika była zwiększona (34).

Stosunkowo niewiele informacji istnieje o zmianach strukturalnych i funkcjonalnych płytek w chorobach zakaźnych. U chorych z ostrymi i przewlekłymi zakażeniami liczba płytek o nieprawidłowych cechach morfologicznych może wzrastać (38). Niekiedy obserwuje się u nich pojawianie płytek olbrzymich. Funkcjonalne zmiany płytek w zakażeniach łączą się z ich własnościami antybakteryjnymi. Płytki mogą aglomerować wokół bakterii i innych cząstek co prawdopodobnie ułatwia fagocytozę i eliminację tych elementów przez układ siateczkowo-śródbłonkowy. Dla określenia tej funkcji płytek niektórzy używają określenia „funkcja antykseniczna", od greckiego „*xenos*" — obcy (9). Aglomeracja płytek wokół drobnoustrojów uzależniona jest od czynników osoczowych; płytki zawieszone w roztworze soli fizjologicznej nie wykazują własności aglomeracyjnych.

Na marginesie wspomnieć należy, że u chorych z niektórymi zakażeniami w krwi obwodowej wzrastać może liczba wolno krążących megakariocytów. Wzrost ten obserwowano u chorych z bakteryjnym zapaleniem płuc; miejscowy wzrost liczby megakariocytów w tkance płucnej spostrzegano u chorych z bakteryjnym zapaleniem wsierdzia (39). Komórki te jednak nie wykazują ani w krwi ani w tkance płucnej czynności płytkotwórczej.

OSOCZOWE CZYNNIKI KRZEPNIĘCIA KRWI I FIBRYNOLIZA

Niektóre czynniki pochodzenia bakteryjnego mogą zmieniać poziom osoczowych czynników krzepnięcia i aktywność fibrynolityczną krwi. Streptokinaza hamuje tworzenie się pierwotnego czopu hemostatycznego przez pobudzanie trawienia fibryny nagromadzonej wokół uległych agregacji płytek (13). Czynnik ten, podobnie jak stafylokoagulaza, powoduje — wstrzyknięty dożylnie — obniżenie się poziomu fibrynogenu, pojawienie się antytrombiny VI, rozpuszczanie złogów fibryny, obniżenie poziomu protrombiny i antytrombiny III (16). Doświadczalne zakażenia powodują zahamowanie fibrynolizy i wtórną nadkrzepliwość krwi (21). Zakażenia wirusowe u kurcząt powodują obniżenie poziomu protrombiny i fibrynogenu, oraz niektórych innych czynników krzepnięcia krwi, a także przedłużają czas krzepnięcia krwi (20).

Na zmiany w układzie krzepnięcia krwi wpływa również gorączka *per se*. U osób z gorączką powstałą w wyniku domięśniowego wstrzy-

knięcia mleka obserwowano wzrost poziomu w krwi czynnika VIII i V (7). Gorączka ta nie wpływała natomiast na poziom protrombiny i tylko przejściowo zmniejszała poziom czynnika VII. Przejściowy wzrost poziomu fibrynogenu i protrombiny związany z obecnością nieswoistego stanu zapalnego i gorączki obserwowaliśmy również w stanach pooperacyjnych (3). Wzrost ten pojawiał się wraz z gorączką pooperacyjną w pierwszym dniu po operacjach i trwał 6—8 dni. Wzrost poziomu czynnika VIII i fibrynogenu obserwowano u ludzi również po dożylnym wstrzyknięciu szczepionki durowej (7) oraz u chorych z zakażeniami wywołanymi przez *S. aureus, Klebsiella pneumoniae, Diplococcus pneumoniae, E. coli, Pseudomonas aeruginosa, P. vulgaris* i innymi bakteriami (11). Niewiele danych dotyczy zmian zawartości w krwi czynnika XIII (stabilizującego fibrynę) u chorych z chorobami zakaźnymi. W ropownicy skóry nie stwierdzono zmian poziomu tego czynnika (36).

Poziom osoczowych czynników krzepnięcia krwi wykazuje dużą zmienność w różnych zakażeniach i u indywidualnych chorych. W grupie 36 dzieci z posocznicami wywołanymi zakażeniami bakteriami Gram-dodatnimi i Gram-ujemnymi częściej niż spadek obserwowano wzrost poziomu czynnika VIII i V (5). U niektórych z tych chorych spostrzegano niewielkie obniżenie poziomu protrombiny oraz czynników VII, IX i X; u wielu z nich występował wzrost poziomu fibrynogenu. Jest interesujące, że w badaniach tych spostrzegano korelację pomiędzy stanem układu krzepnięcia krwi a ciśnieniem krwi: u chorych z obniżonym ciśnieniem krwi obniżona była — w porównaniu z chorymi z wysokim ciśnieniem — również liczba płytek oraz poziom czynników ulegających zużyciu podczas rozsianego wewnątrznaczyniowego krzepnięcia krwi tj. czynnika VIII, V i fibrynogenu, obecne też były zwiększone ilości produktów degradacji fibrynogenu. Zwrócono uwagę na ewolucję zmian hemostatycznych w toku chorób zakaźnych. Np. w przebiegu tężca obserwuje się początkowo niski poziom protrombiny, który później ulega normalizacji, natomiast poziom fibrynogenu wykazuje przejściowy wzrost pomiędzy 1 a 3 tygodniem choroby (32). Wspomnieć należy, że w chorobach zakaźnych przebiegających z upośledzeniem czynnościowym wątroby obserwuje się obniżenie poziomu czynników krzepnięcia krwi produkowanych w tym narządzie, tj. protrombiny, fibrynogenu, czynnika V i VII. Zmiany takie spostrzegano w wirusowym zapaleniu wątroby, leptospirozie, zakaźnej gorączce krwotocznej, leishmaniozach, cholerze (1). Obniżenie poziomu czynników krzepnięcia krwi syntetyzowanych w wątrobie może być również wynikiem niedoboru witaminy K u chorych, który powstaje wskutek niedoborów pokarmowych lub stosowania antybiotyków.

ŚCIANY NACZYŃ

Uszkodzenie naczyń stanowi często element patogenetyczny zmian krwotocznych w chorobach zakaźnych. Trudności laboratoryjnej oceny stanu naczyń *in vivo* u człowieka ograniczają możliwości badań w tej dziedzinie. Uszkodzenie to może być wynikiem bezpośredniego działania drobnoustroju. Wywołując stany zapalne śródbłonków drobnoustroje mogą powodować tworzenie drobnych zakrzepów śródściennych, obserwowanych np. w posocznicy paciorkowcowej oraz durze plamistym. Zmiany w ścianach naczyń uzależnione mogą też być od alergizującego wpływu

bakterii i ich toksyn. Niekiedy główną przyczyną zmian krwotocznych mogą być zatory bakteryjne drobnych naczyń. Obserwuje się je często u chorych z posocznicą meningokokową i pneumokokową oraz w bakteryjnym zapaleniu wsierdzia. Uszkadzające działanie zatoru bakteryjnego ma miejsce w samym punkcie jego zaczepu do ściany naczynia a także powodować może on anemizację obwodowego odcinka naczynia. Wybroczyny na skórze wywołane przez zator bakteryjny cechują się białym przejaśnieniem w części centralnej oraz purpurową otoczką na obwodzie zmiany. Opisywano przypadki posocznic gronkowcowych i paciorkowcowych przebiegających ze zmianami zgorzelinowymi pochodzenia zatorowego oraz trombocytopenią i plamicą (35). Przykładem zespołów klinicznych w których czynnik zakaźny powoduje rozległe uszkodzenia naczyniowe jest plamica piorunująca w przebiegu płonicy lub posocznic meningo- i streptokokowych m. inn. plamica typu Waterhouse-Friderichsena. Dyskutowany jest immunologiczny mechanizm uszkodzeń śródbłonków w zakażeniach i rola przeciwciał przeciwśródbłonkowych. Wysunięto przypuszczenie, że w plamicy typu Schönlein-Henoch zmiany naczyniowe są wynikiem cytotropowej reakcji immunologicznej, w której przeciwciała reagują bezpośrednio z komórkami śródbłonka jako antygenem lub też reakcji przeciwciała obecnego w ustroju z homologicznym antygenem wprowadzonym z zewnątrz (27). U niektórych chorych plamica jest wynikiem nadwrażliwości na czynniki zakaźne. Obserwowano chorego z plamicą naczyniową pojawiającą się w wyniku nadwrażliwości na przesącz *E. coli* (27). Podkreślić jednak należy, że brak jest prawie zupełnie badań elektronomikroskopowych, cytochemicznych i biochemicznych nad zmianami w śródbłonkach i ścianach naczyń w różnych chorobach zakaźnych.

ROZSIANE WEWNĄTRZNACZYNIOWE KRZEPNIĘCIE KRWI

Wspomniano już wyżej, że rozsiane wewnątrznaczyniowe krzepnięcie krwi (DIC, disseminated intravascular coagulation) może stanowić w niektórych przypadkach zakażeń i chorób zakaźnych główny mechanizm wielopłaszczyznowych zmian w układzie hemostatycznym obejmujących ściany naczyń, płytki i osoczowe czynniki krzepnięcia krwi. Należy ono do szerokiego kręgu fenomenów zakrzepowo-krwotocznych. Ogólne mechanizmy DIC były przedmiotem wielu obszernych omówień monograficznych i przeglądowych (22, 30, 40) i mogą tu być przedstawione jedynie w pobieżnym skrócie. Proces rozsianego krzepnięcia w krwi krążącej może być zapoczątkowany przez czynniki wprowadzone do krwi z zewnątrz lub też czynniki prokoagulacyjne uwalniane do krwi z płytek, erytrocytów, leukocytów i naczyń. W wyniku tego procesu na śródbłonkach naczyń powstają liczne drobne zakrzepiki a w krwi ulegają stopniowemu zużyciu, w procesie nieustannego krzepnięcia krwi, płytki, czynnik VIII i V, w mniejszym stopniu protrombina, czynnik VII i IX, obniżeniu ulega również poziom fibrynogenu jako bezpośredni skutek defibrynacji krwi. Obserwuje się równocześnie przeciwregulacyjny wzrost aktywności fibrynolitycznej krwi oraz wzrost zawartości produktów degradacji fibrynogenu. Proces ten może prowadzić do całkowitej defibrynacji krwi i rozwoju dramatycznych objawów klinicznych skazy krwotocznej. Podanie heparyny, która hamuje krzepnięcie krwi w wszystkich fazach i przeciwdziała w ten sposób defibrynacji może zahamować rozwój DIC. Podkreślić należy, że początkowym elementem DIC jest

nadkrzepliwość krwi i powstanie zakrzepów. Zmiany niedokrzepliwe i skaza krwotoczna jest jedynie wtórnym skutkiem tych zmian.

DIC może towarzyszyć spontanicznym i doświadczalnym zakażeniom drobnoustrojowym. Obserwowano je również po podaniu przesączów i wyciągów bakteryjnych. Szczególnie czynne w tym względzie są endotoksyny bakterii Gram-ujemnych. W badaniach doświadczalnych DIC występował pod wpływem wirusów ospy i grypy, riketsji, paciorkowców, gronkowców, pneumokoków, różnych odmian prątków gruźlicy, przecinkowców cholery, krętków bladych, pałeczek dżumy, gonokoków, drobnoustrojów z rodzaju *Salmonella*, *Shigella*, *Brucella*, a także pałeczki okrężnicy, krztuśca, krętka choroby Weila oraz pierwotniaków i grzybów (19, 22, 26, 30, 40).

Do kręgu fenomenów zakrzepowo-krwotocznych należy fenomen Sanarelli-Shwartzman (FSS). Wywołuje się go przez wstrzyknięcie czynnika przygotowującego, a następnie, po okresie ok. 24 godzin, czynnika wywołującego FSS może ujawnić się po jednorazowym lub po kilkakrotnym podaniu danej endotoksyny. Nasilenie fenomenu uzależnione jest od podanej dawki, rodzaju endotoksyny i gatunku zwierzęcia doświadczalnego. Wiele czynników drobnoustrojowych może być użyte zarówno do wstrzyknięcia przygotowującego jak i wywoławczego w tym fenomenie. Rozróżnia się miejscowy i uogólniony FSS. Zmiany miejscowe polegają na pojawieniu się obrzęku zapalnego, wzroście liczby leukocytów w drobnych żyłach, zlepianiu się ich w konglomeraty, migracji z tworzeniem „manszetów" leukocytarnych wokół naczyń żylnych oraz zmniejszeniu oporności kapilarów. Po podaniu czynnika wywołującego, np. drugiej dawki endotoksyny dożylnie, pojawia się w miejscu pierwszego jej wstrzyknięcia niedrożność kapilarów i drobnych żył, w wyniku tworzenia zakrzepów leukocytarnych i płytkowych (41). Uogólniony FSS odpowiada w całości koagulopatii ze zużycia czynników krzepnięcia krwi z rozległymi wynaczynieniami krwi i martwicą ścian naczyniowych. Zmiany w układzie krzepnięcia krwi i fibrynolizy odpowiadają wyżej naszkicowanemu obrazowi. Czas przetrwania fibrynogenu w krwi wyraźnie się skraca, co m.inn. obserwowano u chorych z zakażeniami pneumokokowymi oraz zapaleniem opon mózgowych i posocznicą wywołaną przez *E. coli* (44).

W chorobach zakaźnych obserwuje się czasem gwałtowne nasilenie zmian o typie DIC lub FSS prowadzące nierzadko do zejścia śmiertelnego. Autopsja wykazuje wówczas rozsiane zmiany zawałowe krwotoczne w płucach, wybroczyny do błon surowiczych i błon śluzowych przewodu pokarmowego, węzłów chłonnych i opon. Powikłania zakrzepowo-krwotoczne typu DIC opisywano w ospie wietrznej (28), durze brzusznym (12), płonicy (18), cholerze, gruźlicy, ospie prawdziwej, zimnicy, leishmaniozach, gorączkach krwotocznych i gorączce plamistej Gór Skalistych (26) oraz zakażeniu cytomegalicznym (43) i posocznicy meningokokowej (25).

Mechanizmy koagulopatii ze zużycia czynników krzepnięcia krwi w zakażeniach nie są ostatecznie wyjaśnione. Czynnikiem wyzwalającym tą koagulopatię może być trombocytopenia wywołana reakcją antygen-przeciwciało (8) lub aktywizacja czynnika XII, którego poziom jest obniżony u tych chorych (25). Rolę odgrywać mogą też inne wyżej wspomniane mechanizmy jak uwalniane do krwi substancji prokoagulacyjnych z różnych komórek. Coraz więcej uwagi poświęca się substancjom tromboplastycznym neutrofilów w zapoczątkowywaniu DIC. Ostre zakażenia często

powodują wzrost granulocytozy obojętnochłonnej, rozpad neutrofilów we krwi i tkankach oraz uwalnianie substancji tromboplastycznych zawartych w tych komórkach (1, 40). Substancje te również doświadczalnie mogą wywołać FSS (23). Obecne są one jednak również w innych krwinkach białych.

Wśród stanów o typie DIC towarzyszących chorobom zakaźnym wymienia się tzw. wtórny zespół chemoterapii (syndrome malin, rumień dziewiątego dnia), pojawiający się niekiedy u chorych z ciężkim przebiegiem duru brzusznego, błonicy, grypy, płonicy i odry (24). W zespole tym, w analogii do FSS, zakażenie wyjściowe odgrywać ma rolę czynnika przygotowującego, uwolnienie natomiast do krwi endotoksyn w wyniku działania antybiotyków czy sulfonamidów ma spełniać zadanie czynnika wywoławczego.

Przegląd badań nad mechanizmami zaburzeń krwotocznych u chorych z chorobami zakaźnymi wskazuje na uderzającą różnorodność tych mechanizmów, ich zależność od rodzaju zakażenia oraz dużą zmienność indywidualną. Wynika stąd konieczność stosowania współczesnej diagnostyki koagulologicznej u chorych z powikłaniami krwotocznymi oraz indywidualnego postępowania leczniczego.

Я. Лисевич

МЕХАНИЗМЫ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЯХ

Содержание

Представлено обзор новейших результатов экспериментальных и клинических работ по механизмам кровоточных осложнений у больных инфекционными болезнями с особенным учетом механизмов тромбопений, функциональных нарушений тромбоцитов, изменений уровня плазматических факторов свёртываемости крови, в частности факторов V и VIII, фибринолизиса. В отдельности обсуждено главные механизмы и появление в течение инфекционных болезней рассеянного внутрисосудистого тромбоза и подчеркнуто роль тромбопластических субстанции лейкоцитов, поступающих в кровь в результате инфекционных процессов.

J. Lisiewicz

MECHNISMS OF HEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN INFECTIOUS DISEASES

Summary

Newer experimental and clinical studids on the mechanisms of hemorrhagic complications in patients with infectious diseases were surveyed, with special reference to thrombocytopenia, disorders of platelet function, changes in levels of plasma clotting factors, especially factors V and VIII, and fibrinolysis. The mechanisms of disseminated intravascular clotting in infectious diseases are discussed with emphasis on the role of thromboplastic substances released from leukocytes into the circulating blood.

PIŚMIENNICTWO

1. *Aleksandrowicz J., Lisiewicz J.:* Układ krwiotwórczy w chorobach zakaźnych. Warszawa, PZWL, 1966. — 2. *Beller J. P., Davis A. E., Epstein E. H.:* Aarch. Int. Med., 1954, 94, 321. — *Bogusz J., Lisiewicz J., Kahl J.:* Przeg. Lek., 1966, 22, 740. — 4. *Cohen P., Gardner F. H.:* Arch. Intern. Med., 1966, 117, 113. — 5. *Corrigan J. J. Jr, Ray W. L., May N.:* New Engl. J. Med., 1968, 279, 851. — 6. *De Harven E., Friend C.:* J. Biophys. Biochem. Cytol., 1960, 7, 747. — 7. *Egeberg O.:* Scand J. Clin. Lab. Invest., 1962, 14, 471. — 8. *Fedder G., Prakke E. M., Vreeken J.:* Thromb. Diath. Haemorrh., 1972, 27, 452. — 9. *Gaertner H.:* Krzepnięcie krwi. Kraków, 1960, nakł. autora. — 10. *Gagel Ch., Linder M., Muller-Berghaus G., Lash H. G.:* Thromb. Diath. Haemorrh., 1970, 23, 1.

11. *Goldenfarb P. B., Zucker S., Corrigan J. J., Cathey M. H.:* Brit. J. Haematol., 1970, 18, 643. — 12. *Herz A.:* Wien. Klin. Wschr., 1917, 30, 675. — 13. *Hirsh J., Buchanam M., Glynn M. F., Mustard J. F.:* Blood, 1968, 32, 726. — 14. *Horowitz H. I., Roger M., Prez D., Hook E. W.:* J. Exp. Med., 1962, 116, 619. — 15. *Jeljaszewicz J.:* Pol. Tyg. Lek., 1969, 24, 1566. — 16. *Jeljaszewicz J., Niewiarowski S., Popławski A., Prokopowicz J., Worowski K.:* Thromb. Diath. Haemorrh., 1965, 13, 456. — 17. *Jerushalmy Z., Kamiński E., Kohn A., De Veries A.:* Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1963, 114, 687. — 18. *Koller F., Gasser C., Krusi G., de Muralt G.:* Acta Haematol. (Basel), 1950, 4, 33. — 19. *Larcan A., Streiff F., Peters A., Calamai M.:* Agressologie, 1967, 8. 307. — 20. *Linder M., Gagel Ch.:* Thromb. Diath. Haemorrh., 1968, 20, 603.

21. *Lipiński B., Cybulska J., Worowski K., Jeljaszewicz J.:* Path. Microbiol., (Easel), 1969, 34, 295. — 22. *Lisiewicz J.:* Materiały Naukowe V Zjazdu Pol. Tow. Epidemiol. i Lekarzy Chor. Zakaźn., Łódź, 1969, 393. — 23. *Lisiewicz J., Pituch A., Litwin J.:* Med. Dośw. Mikrobiol., 1973, 25, 111. — 24. *Marquezy R. A.:* Rev Prat., 1958, 8, 3447. — 25. *Mauger D. C., Wilson W. J.:* New Zeal. Med. J., 1971, 73, 202. — 26. *McKay D. G., Margaretten W.:* Arch. Intern. Med., 1967, 120, 129. — 27. *Miescher P., Vorlaender K. O.:* Immunopatologia kliniczna i doświadczalna. Warszawa, PZWL, 1963. — 28. *Montgomery R. R., Olafsson M.:* Ann. Intern. Med., 1960, 53, 576. — 29. *Mueller-Eckhardt Ch., Luescher E. F.:* Thromb. Diath. Haemorrh., 1968, 20, 336. — 30. *Murano G.:* Folia Haematol., 1972, 97, 5.

31. *Nagayama M., Zucker M. B., Beller F. K.:* Thromb. Diath. Haemorrh., 1971, 26, 467. — 32. *Okulski J.:* Acta Med. Pol., 1969, 10, 291. — 33. *Penttinen K., Myllyla G., Vaheri A., Vesikari T., Kääriänen L.:* Progr. Immunol., Stand., 1970, 4, 672. — 34. *Perugini S., Soldati M.:* Schweiz. Med. Wschr., 1956, 86, 1437. — *Rahal J. J. Jr, MacMahon E., Weinstein L.:* Ann. Intern. Med., 1968, 69, 35. — 36. *Rossi A., Argenziano G.:* G. Ital. Derm., 1970, 45, 198. — 37. *Rubertelli M., Pontano O.:* Transfus. Sang., 1970, 15, 256. — 38. *Rymar J.:* Przegl. Lek., 1949, 5, 203. — 39. *Seebach L. M., Kernohan J. W.:* Am. J. Clin. Pathol., 1952, 22, 646. — 40. *Selye H.:* Thrombohemorrhagic phenomena. *Charles C Thomas,* Springfield, 1966.

41. *Stetson C.A.:* Bull. N. Y. Acad. Med., 1961, 37, 486. — 42. — *Terada H., Baldini M., Ebbe S., Madoff M. A.:* Blood, 1966, 28, 213. — 43. *Tiula E., Leinikki P.:* Scand. J. Inf. Dis., 1972, 4, 57. — 44. *Wardle E. N.:* Scand. J. Inf. Dis., 1972, 4, 155. — 45. *Wolff S. M., Rubenstein M., Mulholland J. H., Alling D. W.:* Blood, 1965, 26, 190.

Adres: Klinika Hematologiczna IMW, Kraków, ul. Kopernika 17.

Andrzej Bergiel

ROLA CZYNNIKÓW IMMUNOLOGICZNYCH W PATOGENEZIE PRZEWLEKŁYCH CZYNNYCH CHORÓB WĄTROBY

Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Medycyny Wewnętrznej Akademii Medycznej w Łodzi
Kierownik: prof. dr med. *R. Stempień*

Przedstawiono aktualne poglądy na rolę czynników immunologicznych w postępującym czynnym zapaleniu wątroby, w pierwotnej marskości żółciowej wątroby i w marskości kryptogennej. Omówiono znaczenie odporności humoralnej, komórkowej i antygenu Australia w patogenezie przewlekłych czynnych chorób wątroby.

Do przewlekłych czynnych chorób wątroby zaliczamy przewlekłe stany zapalne tego narządu, które charakteryzują się klinicznie, biochemicznie i histologicznie objawami trwającego, postępującego zapalenia i martwicy (40). Do tej grupy chorób zalicza się przewlekłe czynne lub agresyjne zapalenie wątroby (h.a.), pierwotną marskość żółciową wątroby (p.ż.m.), tzw. marskość wątroby kryptogenną oraz niektóre zapalenia toksyczne spowodowane podawaniem takich leków jak halotan lub chloropromazyna (8, 37, 38, 40). Mimo całego szeregu wątpliwości i niejasności patogenetycznych, większość autorów zajmujących się tym zagadnieniem uważa, że w powstawaniu, utrzymywaniu się i rozwoju procesu chorobowego decydujące znaczenie mają czynniki immunologiczne.

Chorobę uznaje się za autoagresyjną wtedy, jeżeli spełnia postulaty podane przez Witebsky'ego w 1959 r. (24), a mianowicie:

a) można bezpośrednio wykazać wolno krążące przeciwciała reagujące w ciepłocie organizmu lub przeciwciała związane z komórkami ustroju;
b) można wykazać swoisty antygen, przeciw któremu jest skierowane przeciwciało;
c) zwierzęta doświadczalne wytwarzają przeciwciała skierowane przeciw badanemu antygenowi, który został podany eksperymentalnie pozajelitowo;
d) można stwierdzić występowanie zmian patologicznych w odpowiednich tkankach zwierząt doświadczalnych, podobnych do zmian występujących w ustroju ludzkim;
e) istnieje możliwość biernego przeniesienia choroby przez surowice zawierające przeciwciała lub przez uczulone limfocyty.

Czynne przewlekłe choroby wątroby nie spełniają całkowicie postulatów podanych przez *Witeebsky'ego*. Brak jest dotychczas dobrego modelu doświadczalnego na zwierzętach. Można wywoływać u zwierząt doświadczalnych rozległe zwłóknienia wątroby przez injekcje obcych białek lub ogniskową martwicę przez pozajelitowe podawanie wyciągów wątrobowych, jednakże zmiany te ustępują wraz z ustąpieniem dzia-

łania bodźca i nie dochodzi do powstania zmian zbliżonych do h.a. lub p.ż.m. (31, 44). Mimo tych wątpliwości wymienione czynne choroby wątroby zalicza się do autoagresyjnych ze względu na: nieobecność wyraźnej przyczyny choroby, większą częstość występowania u kobiet w młodym wieku, przedłużony przebieg z zaostrzeniami, tendencje do postępowania, rodzinne występowanie, skojarzenie z innymi chorobami autoalergicznymi, hipergammaglobulinemie, wzrost poziomu immunoglobulin, obecność autoprzeciwciał w surowicy krwi, czynnika LE, nacieków limfocytarnych, korzystny wpływ leczenia glikokortykoidami i lekami immunosupresyjnymi (5, 30, 35, 40). W naciekach komórkowych można stwierdzić immunoglobuliny wszystkich trzech klas, a szczególnie IgG i IgM oraz dopełniacz, jednak obecność immunoglobulin i dopełniacza w ogniskach martwicy jest dyskusyjna (4, 31).

Allison i wsp. (2) wysunęli hipotezę, że zasadnicze znaczenie w procesach autoimmunizacyjnych mają limfocyty T, które w normalnych warunkach są niewrażliwe na własne antygeny, a więc nie współdziałają z limfocytami typu B w odpowiedzi immunologicznej. Limfocyty typu B mogą produkować przeciwciała w różnych sytuacjach. Pod wpływem czynników wirusowych, haptenów własnego pochodzenia, haptenów wewnątrzpochodnych połączonych z własnymi komponentami, stymulacji adjuwantami oraz przez injekcje własnych komórek allogenicznych może dochodzić do uczulenia własnych T limfocytów, które poprzez współdziałanie z komórkami typu B pobudzają te ostatnie do produkcji autoprzeciwciał. Tak więc limfocyty grasiczo zależne pełnią jak gdyby rolę koordynującą i hamują niepożądane reakcje immunologiczne w ustroju (2). Jednocześnie przypuszcza się, że uczulone T limfocyty mogą nabyć właściwości cytotoksycznych (killer cells) i czynnie uszkadzać komórki docelowe (target cells) (16), którymi mogą być komórki wątroby.

Omawiając immunologiczne przyczyny powstawania przewlekłych czynnych chorób wątroby należy zatem brać pod uwagę zarówno czynniki humoralne, jak i komórkowe. Do czynników humoralnych należy zaliczyć przeciwciała narządowe swoiste i narządowo nieswoiste.

Dawniejsze badania oparte na odczynie wiązania dopełniacza, w którym używano homogenatów wątroby, zostały zarzucone ze względu na ich nieswoistość narządową. Otrzymane przez niektórych badaczy m. in. *Milgroma* i wsp. (25) oraz *Meyera* i wsp. (23) antygeny swoiste stworzyły większe możliwości badania tych zagadnień. *Meyer* i wsp. (23, cyt. wg 8) wyizolowali dwa swoiste dla wątroby antygeny w postaci mikrosomalnego białka oraz niestabilnego czynnika lipoproteinowego i wykazali obecność przeciwciał przeciw tym antygenom u 16 osób spośród 85 badanych z h.a. *Rosenmund* (36) wykazał swoiste przeciwciała przeciw wątrobowoswoistemu tzw. antygenowi rozpuszczalnemu F w około 50% przypadków różnych chorób wątroby. Przeciwsurowice dla swoistych antygenów wątroby reagują z surowicami osób z ostrą martwicą wątroby, co może sugerować przedostawanie się tych antygenów do krwiobiegu. Dalsze badania wykazały, że reakcje tego typu mogą występować w warunkach doświadczalnych i u ludzi bez objawów uszkodzenia wątroby (42). A zatem ich znaczenie patogenetyczne nie jest jasne.

Wcześniejsze badania nad rolą czynników humoralnych w patogenezie czynnych chorób wątroby doprowadziły do wykrycia szeregu przeciwciał skierowanych przeciw składnikom antygenowym różnych tkanek ustroju. Do najczęściej wykrywanych należą przeciwciała antymitochondrialne, przeciwjądrowe, przeciw mięśniom gładkim, podwyższenie miana

czynnika reumatoidalnego, fałszywie dodatni odczyn Wassermanna, zjawisko LE, przeciwciała przeciw komórkom drobnych przewodów żółciowych, kłębkom nerkowym i inne (5, 7, 8, 29, 37, 39, 47).

Tabela I

Częstość występowania przeciwciał przeciw różnym antygenom tkankowym wg różnych autorów (7, 8, 29, 30, 39, 47)

Rodzaj przeciwciał	Agresywne zapalenie wątroby	Pierwotna marskość żółciowa wątroby
Przeciw mięśniom gładkim	39—50%	50%
Przeciwmitochondrialne	25—30%	83—93%
Przeciwjądrowe	15—26%	25%

Przeciwciała przeciw mięśniom gładkim są przeciwciałami klasy IgG, nie wiążą dopełniacza, reagują z aktomyozyną lub pokrewnym aktomyozynie antygenem obecnym w komórkach wątroby. Spotyka się je nie tylko w h.a., p.ż.m. i marskości kryptogennej, ale także w wirusowym zapaleniu wątroby (wzw), dychawicy oskrzelowej, w niektórych nowotworach złośliwych — w niewielkim odsetku przypadków (5, 7, 45, 47).

Przeciwciała przeciwmitochondrialne są przeciwciałami wiążącymi dopełniacz. Antygen ten jest zlokalizowany w wewnętrznej błonie mitochondriów i jest fosfolipoproteiną lub niezidentyfikowanym mitochondrialnym enzymem. Spotyka się je we wszystkich trzech klasach immunoglobulin, szczególnie w klasie IgG i IgM (2, 8, 30), przy czym w p.ż.m. brak jest korelacji pomiędzy ich mianem a poziomem IgM. Leczenie azatiopryną i steroidami nie wpływa na ich miano w p.ż.m. Przeciwciała przeciwmitochondrialne mogą pojawiać się na wiele lat przed występowaniem p.ż.m. w okresie, gdy inne objawy nie występują lub są słabo zaznaczone (15). Mogą one również występować w niewielkim odsetku przypadków (1—3%) wzw, w żółtaczkach polekowych, w kile, niedokrwistości złośliwej i in. (8).

Przeciwciała przeciwjądrowe są skierowane przeciw DNA lub innym składnikom antygenowym jądra, niektóre z nich są odpowiedzialne za pojawienie się komórek LE (8, 22). Występują w dużym odsetku przypadków chorób kolagenowych i innych chorobach uważanych za autoagresyjne (35, 41). W marskości kryptogennej częstość ich występowania jest różna, zależna od wielu czynników m. in. warunków geograficznych (7, 8). Spotyka się je również niekiedy po podaniu niektórych leków, w wzw, a nawet u osób starszych (21, 29, 41).

W pewnym odsetku przypadków h.a. może dochodzić do wzrostu mian przeciwciał w stosunku do niektórych czynników wirusowych i bakteryjnych np. aglutynin przeciw pałeczkom z grupy *Salmonella, E. coli,* przeciwciał wiążących dopełniacz przeciw wirusom odry i różyczki (34). *Protell* i wsp. (34) oraz *Triger* i wsp. (42) przypuszczają, że hipergammaglobulinemia i odczyny mezenchymy w chorobach wątroby mogą być spowodowane m. in. dopływem znacznej ilości antygenów z przewodu pokarmowego, których chora wątroba i jej układ siateczkowo-śródbłonkowy nie są w stanie wyeliminować z krwioobiegu, a zatem mogą pobudzać aparat immunologiczny do odpowiedzi.

Od dość dawna dyskutowany jest związek h.a. i niektórych postaci marskości wątroby kryptogennej z przebyciem wzw. Badania ostatnich

lat, które doprowadziły do wykrycia antygenu *Australia* (Au/HAA) i antygenu *Mediolan* spowodowały bardzo szeroko zaplanowane badania, prowadzone w różnych ośrodkach, mające na celu powiazanie nowoodkrytych czynników z etiologią wymienionych czynnych chorób wątroby.

Duże różnice geograficzne w częstości występowania antygenu *Au/HAA* w surowicach chorych na h.a. wskazują na to, że przypadki, w których nie stwierdza się tego antygenu mogą być etiologicznie odrębne (19, 22, 46). Wskazują na to również pewne różnice w przebiegu klinicznym i objawach biochemicznych w zależności od obecności lub nieobecności *(Au/HAA.* Przypadki, w których antygenu tego nie udaje się wykazać dotyczą najczęściej chorych w młodszym wieku, zwykle kobiet, częściej spotyka się objawy wieloukładowe, częściej udaje się wykryć autoprzeciwciała, gorzej rokują (11, 1), 46). Nie można również wiązać nasilenia antygenemii i miana przeciwciał anty *Au/HAA* ze stopniem uszkodzenia komórki wątrobowej, gdyż poziom antygenemii u bezobjawowych nosicieli i osób z przewlekłym zapaleniem wątroby jest wyższy niż w h.a. (1, 9). Świadczy też o tym lepsze rokowanie w przypadkach h.a. *Au/HAA* dodatnich niż w ujemnych (11).

Mimo różnych poglądów na to zagadnienie w piśmiennictwie, badania *Nowosławskiego* i wsp. (27) wskazują na to, że rola tego antygenu w większości przypadków tej choroby ma decydujące znaczenie. Autorzy ci bardzo często stwierdzali obecność *Au/HAA* i jego kompleksów immunologicznych w komórkach wątroby, jak również poza wątrobą w węzłach chłonnych, śledzionie, w kłębkach nerkowych i ścianach naczyń krwionośnych w postaci złogów immunoglobulin klasy G i M oraz B 1 C globulin i włóknika.

Wstępne badania nad występowaniem *Au/HAA* w p.ż.m. nie dały pozytywnych wyników, zastosowanie bardziej dokładnych metod np. immunoelektroforezy i radioimmunologicznych wykazało, że zarówno przeciwciała jak i w/w antygen występują w tej chorobie dość często, bo w około 24% przypadków (19).

Pogląd podkreślający związek przyczynowy pomiędzy *Au/HAA* lub jego kompleksami z przeciwciałami a przewlekłymi czynnymi chorobami wątroby ma wielu zwolenników (3, 9, 10, 11, 27, 28), jednakże w dalszym ciągu potrzebne są badania, które pozwolą wyjaśnić szereg wątpliwości (19, 30, 33, 49).

Ostatnio wykryty antygen *Mediolan* niektórzy badacze skłonni są wiązać z etiologią wzw typu A, jednakże dokładniejsze badania wykazały, że jest to lipoproteidowy antygen pojawiający się w surowicy krwi w związku z uszkodzeniem wątroby (49). Stwierdzono jego występowanie w 38% przypadków p.ż.m., 26% przypadków h.a. i w 30% marskości kryptogennej (6). Ciekawym spostrzeżeniem jest to, że zarówno *Au/HAA* jak i antygen *Mediolan* wykazują w tych chorobach korelację ujemną w stosunku do innych objawów autoimmunizachi, jak poziom przeciwciał przeciwjądrowych i przeciw mięśniom gładkim (8) oraz brak korelacji w stosunku do przeciwciał mitochondrialnych (1, 8, 19).

Toksyczność krążących autoprzeciwciał humoralnych w stosunku do wątroby nie została udowodniona. Ponadto brak przekonywających danych na to, że ich kompleksy immunologiczne powstają lub są zlokalizowane w wątrobie, z wyjątkiem wczesnych okresów p.ż.m., obecność immunoglobulin i komplementu w obszarach uszkodzonych jest nadal kontrowersyjna (30, 31, 33). Krążące kompleksy immunologiczne wykrywane przy pomocy mikroskopii elektronowej u niektórych chorych (3) nie

odkładają się w wątrobie, lecz w innych narządach, jak to ma miejsce w niektórych postaciach zapalenia nerek i guzkowego stwardnienia tętnic (30, 31, 33). Wykrywanie różnego rodzaju autoprzeciwciał ma obecnie znaczenie raczej diagnostyczne, gdyż nie spotyka się ich w takich chorobach wątroby jak marskość pokarmowa lub toksyczna, hemochromatoza i choroba Wilsona (8, 31).

W związku z niejasną rolą odpowiedzi humoralnej ustroju przewlekłych czynnych chorobach wątroby, główny kierunek badań jest obecnie skierowany na wykazanie znaczenia odporności komórkowej. Badania doświadczalne na myszach i innych zwierzętach wskazują na znaczną rolę grasicy i mechanizmów komórkowych w patogenezie chorób wątroby (4, 14, 44). *Warnatz* (44) w doświadczalnym zapaleniu wątroby u myszy wykazał pobudzający wpływ isologicznych wyciągów tego narządu na transformację blastyczną limfocytów. Tkanka wątrobowa pobrana podczas biopsji stymuluje własne limfocyty do transformacji w przewlekłych czynnych zapaleniach wątroby i okresie rekonwalescencji niektórych przypadków wzw, działania tego nie spostrzega się u chorych ze stłuszczeniem wątroby (43). Udawało się również przenosić doświadczalnie objawy choroby u myszy przy pomocy uczulonych limfocytów (44). *Smith* i wsp. (38) stwierdzili nieprawidłowe wyniki w teście zahamowania migracji leukocytów pod wpływem antygenu uzyskanego z homogenatów wątroby płodów ludzkich u 53% h.a., 64% p.ż.m. i 29% marskości kryptogennej, ujemne wyniki otrzymano u zdrowych i chorych z żółtaczką mechaniczną. Istnieją również doniesienia o zahamowaniu migracji leukocytów pod wpływem wyciągów wątrobowych w niektórych żółtaczkach polewkowych np. po halotanie (31, 38). Obecnie coraz częściej mówi się, że niektóre leki, jak wyżej wspomniany halotan lub chloropromazyna mogą powodować występowanie objawów klinicznych odpowiadających h.a. Uważa się, że leki te jako hapteny po sprzężeniu z własną komponentą mogą stawać się antygenami odpowiedzialnymi za uszkodzenie wątroby (38). Zahamowanie migracji leukocytów można również uzyskać dodając do układu immunologicznego przesączu z mitochondriów lub rybosomów (31).

Przy pomocy testu transformacji blastycznej stwierdzono istnienie swoistego uczulenia limfocytów na antygen *Au/HAA*, pochodzący od osób, które przebyły wszczepienne wzw z dodatnimi odczynami na ten antygen (48). Z drugiej strony wiemy, że w niektórych chorobach wirusowych np. w grypie, zapaleniu rogów przednich rdzenia kręgowego czy w białaczkach dochodzi do obniżenia wrażliwości limfocytów na działanie środków mitogennych np. na fitohemaglutyninę (PHA), co jest wyrazem obniżenia odporności komórkowej (32). Podobne zjawisko zaobserwowano również u chorych w ostrym okresie wzw, h.a., p.ż.m., przetrwałym zapaleniem wątroby, w niektórych przypadkach marskości wątroby i u nosicieli *Au/HAA* (12, 13, 17, 18, 20, 26). *Dudley* i wsp. (10) uważają, że limfocyty T u osób z prawidłową odpornością komórkową po uczuleniu *Au/HAA* atakują komórki wątrobowe zakażone tym antygenem i niszczą je. U ludzi z obniżoną odpornością komórkową przebieg zakażenia ma odmienny charakter, uszkodzenie wątroby jest niewielkie, natomiast częstym zjawiskiem jest nosicielstwo antygenu. Przykładem tego mogą być białaczki i inne choroby układowe, w których istnieje obniżenie odporności komórkowej i często występuje nosicielstwo *Au/HAA* (1, 27). Stosowanie glikokortykoidów w ostrym okresie wzw przez ich działanie

immunodepresyjne na odporność komórkową może również prowadzić do nosicielstwa tego antygenu (11, 17).

Badania nad zachowaniem się odczynu transformacji blastycznej limfocytów pod wpływem PHA u osób z p.ż.m. wskazują na to, że zjawisko to może częściowo zależeć od czynników hamujących, znajdujących się w surowicy krwi tych chorych (13). Prawdopodobnie tego rodzaju czynniki hamujące występują i w innych chorobach wątroby np. w marskości poalkoholowej (20). W p.ż.m. stwierdzono korelację pomiędzy upośledzeniem wrażliwości limfocytów na PHA a osłabieniem alergicznych odczynów skórnych na 2,4, dwunitrochlorobenzen (12).

Wydaje się obecnie, że rola odporności komórkowej w patogenezie czynnych chorób wątroby jest niewątpliwa. Wskazuje na to stymulujące działanie na limfocyty antygenów uzyskiwanych z wyciągów z wątroby w teście transformacji i migracji leukocytów. Trudniej natomiast jest wyjaśnić znaczenie zjawiska upośledzenia odpowiedzi limfocytów na ciała mitogenne, mimo całego szeregu bardziej lub mniej przekonywujących hipotez na ten temat. Bliższych danych dostarczą nam najprawdopodobniej intensywne badania prowadzone w różnych ośrodkach na całym świecie. Mimo niejasności i szeregu problemów wymagających wyjaśnienia antygen *Au/HAA* wydaje się mieć decydujące znaczenie w wielu przypadkach czynnych chorób tego narządu. Autoagresja w patogenezie czynnych chorób wątroby zostanie wtedy udowodniona, kiedy uda się przekonywująco udowodnić cytotoksyczne właściwości limfocytów w stosunku do komórek własnej wątroby.

A. Бергель

РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКИХ АКТИВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ПЕЧЕНИ

Содержание

На основании современной научной литературы представлено актуальные взгляды на роль иммунологических факторов в течение прогрессирующего активного гепатита, в первичном билиарном циррозе печени и в криптогенном циррозе. Обсуждаются известные взгляды на значение иммунитета гуморального, клеточного и антигена Австралия в патогенезе хронических активных болезней печени.

A. Bergiel

THE ROLE OF IMMUNOLOGIC FACTORS IN THE PATHOGENESIS CHRONIC ACTIVE HEPATITIS

Summary

The paper reviews the current literature on the role of immunologic factors in progressive active hepatitis, primary biliary cirrhosis, and cryptogenic cirrhosis. The role of humoral and cell-mediated immunity and of the Australia antigen in the pathogenesis of chronic active hepatitis are discussed.

PIŚMIENNICTWO

1. *Alarcon-Segovin D., Fishbein F., Diaz-Jaranen E.:* Clin. Exp. Immunol. 12, 1, 9, 1972. — 2. *Allison A. C., Denmann A. M., Barnes R. D.:* Lancet 2, 135, 1971. — 3. *Almeida J. D., Waterson A. P.:* Lancet 2, 983, 1969. — 4. *Andres G. A., Accinni L., Ansell I. D., Calne R. Y., Halgrimson C. G., Herbertson B. M., Hsu K. C., Penn I., Porter K. A., Rendell J. M., Starzl T. E., Williams R.:* Lancet 1, 275, 1972. — 5. *Dölle W.:* Dsch. Med. Journ. 501, 20, Jahr 1969. — 6. *Donasch D., Del Prete S., Dane D. S., Walsh H.:* Can Med. Ass. J. 106, 513, 1972. — 7. *Donash D., Roitt J. M., Walker J. G., Sherlock S.:* Clin Exp. Immunol. 1. 237, 1966. — 8. *Donasch D.:* Brit. Med. Bull. 28, 145, 1972. — 9. *Dudley F. J., Fox R. A., Sherlock S.:* Lancet 2, 1, 1971. — 10. *Dudley F. J., Fox R. A., Sherlock S.:* Lancet 2, 723, 1972.

11. *Dudley F. J., Sheuer P. J., Sherlock S.:* Lancet 2, 1388, 1972. — 12. *Fox R. A., James D. G., Sheuer P. J., Sharma O., Sherlock S.:* Proc. Roy. Soc. Med. 63, 4, 357, 1970. — 13. *Fox R. A., Dudley F. J., Samuels M., Milligan J., Sherlock S.:* Gut 14, 89, 1973. — 14. *Iverson G. M., Lindemann J.:* Europ. J. Immunol. 2, 3, 195, 1972. — 15. *Galbraith R. M.,* i wsp.: Digestion 6, 4—5, 243, 1972. — 16. *Gelfand E. W., Resh K., Prester M.:* Europ. J. Immunol. 2, 419, 1972. — 17. *Giustino V., Dudley F. J., Sherlock S.:* Lancet 2, 850, 1972. — 18. *Giustino V., Dudley F. J., Sherlock S.:* Digestion 6, 4—5, 249, 1972. — 19. *Hacker E. J., Ach R. D.:* J.A.M.A. 223, 4, 414, 1973 — 20. *Hsu C. S., Leevy C. M.:* Clin Exp. Immunol. 8, 749, 1971.

21. *Klaimann A., Camin-Belsky N., Kimchi A., Ben-Efraim S.:* Clin. Exp. Immunol. 7, 641, 1970. — 22. *Mathews J. D., Mackay I. R.:* Brit. Med. J. 1, 259, 1970. — 23. *Meyer K. H., Buschenfelde P. A.:* Miesche-Clin. Exp. Immunol. 10, 89, 1972. — 24. *Milgrom F., Witebsky E.:* J. Am. Med. Ass. 181, 706, 1962. — 25. *Milgrom F., Tuggac E. M., Witebsky E.:* J. Immunol. 94, 157, 1965. — 26. *Mella B., Lang D. J.:* Science 155, 80, 1967.: — 27. *Nowosławski A., Krawczyński K., Brzosko W., Madaliński K.:* Am. J. Path. 68, 31—50, 1972. — 28. *Nowosławski A.:* Lancet 1, 598, 1971. — 29. *Paronetto F., Shaffner P., Popper H.:* J. Lab. Clin. Med. 69, 979, 1967. — 30. *Paronetto F., Popper H.:* w książce Current Problems in Immunology. Bayer Symposium I str. 213. *Westphal O., Bock H. E., Grudmann E., Springer—Verlag—*—Berlin—Hendelberg — New York 1969.

31. *Paronetto F.:* Postgraduate Med. 1, 156, 1973. — 32. *Płużańska A., Polkowska-Kulesza E., Krause-Jaworska H., Musiał Wł.:* Pol Tyg. Lek. 1. 6, 1971 — *Prince A. M., Treppo C.:* Lancet 1. 1309, 1971. — 34. *Protell R. L., Solovay R. D., Martin W. J., Shoenfield L. J.:* Lancet 2, 330, 1971. — 35. *Reynolds T. B., Denisen E. K., Frankl H. D., Lieberman F. L., Peters R. L.:* Am J. Med. 50, 302, 1971. — 36. *Rosenmund A.:* Schw. Med. Wshschr. 28, 1023, 1971. — 37. *Rusell R. J., Allan J. G., Patrick R.:* Brit. Med. J., 5854, 156, 1973. — 38. *Smith M. G., Golding P. L., Bidston A.J.,Mitchel C. G., Kemp A., Williams R.:* Brit. Med. J. 1, 5799, 1972. — 39. *Solovay R. D., Summerskill W. H. J., Baggenstoss A. H., Shonfield L. J.:* Gastroenttrology 3, 458, 1972. — 40. *Solovay R. D., Szmmerskill W. H.:* Postgrad. Med. 1, 53, 1973.

41. *Śliwiński B., Tupeka J.:* Pol. Tyg. Lek. 4, 135, 1972. — 42. *Triger D. R., Kurtz J. B, Mac Callum. F. O., Wright R.:* Lancet 1, 665, 1972. — 43. *Warnatz H.:* Z. ges. exp. Med. 149, 64, 1969. — 44. *Warnatz H.:* w książce Current Problems in Immunology. Bayer Symposium I str. 243. *O. Westphal, H. E. Bock. E. Grudman.* Springer—Verlag—Berlin—Heidelberg—New York 1969. — 45. *Whitehouse J. M. A., Holborrow E. J.:* Brit. Med. J. 5786, 511, 1971. — 46. *Wright R.:* Brit. Med. Bull. 28, 120, 1972. — 47. *Wittingham S., Mackay I. R., Irvine I.:* Lancet 1, 1333, 1966. — 48. *Yeung Laiwah A. A. C.:* Lancet 2, 470, 1971. — 49. *Zuckerman A. J., Path M. R. C.:* Brit. Med. Bull. 28, 134, 1972.

Adres: 91-826 Łódź, ul. Kniaziewicza 1/3. Klinika Chorób Zakaźnych AM.

PRACE Z EPIDEMIOLOGII I KLINIKI CHORÓB ZAKAŹNYCH OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W 1972 ROKU

DZIENNIK USTAW PRL, 1972

Nr 17, poz. 123, str. 171. Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 10 kwietnia 1972 w sprawie bezpieczeństwa i higieny pracy w zakładach anatomii patologicznej w prosektoriach oraz w pracowniach histopatologicznych i histochemicznych.

Nr 27, poz. 194, str. 259. Ustawa z dnia 6 lipca 1972 r. o zmianie ustawy o cmentarzach i chowaniu zmarłych.

Nr 30, poz. 209, str. 280. Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 3 lipca 1972 r. w sprawie wykroczeń, za które funkcjonariusze organów Państwowej Inspekcji Sanitarnej mogą nakładać grzywny na drodze mandatu karnego oraz zasad i sposobu wydawania upoważnień.

Nr 40, poz. 261, str. 398. Rozporządzenie Ministrów Zdrowia i Opieki Społecznej oraz Rolnictwa w sprawie wykonywania niektórych przepisów ustawy o warunkach zdrowotnych żywności i żywienia.

Nr 44, poz. 278, str. 427. Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 29 września 1972 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie obowiązkowych szczepień ochronnych przeciwko chorobom zakaźnym.

DZIENNIK URZĘDOWY MINISTERSTWA ZDROWIA I OPIEKI SPOŁECZNEJ, 1972

Nr 16, poz. 72, str. 120. Wytyczne Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 26 czerwca 1972 r. w sprawie postępowania w ogniskach czerwonki.

Nr 16, poz. 74, str. 121. Komunikat o preparatach chemicznych przeznaczonych do dezynfekcji i deratyzacji oraz szerokiego stosowania dla celów nieprzemysłowych.

Nr 17, poz. 79, str. 128. Pisma okólne: w sprawie stosowania penicyliny.

Nr 21, poz. 95, str. 159. Wytyczne Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 14 lipca 1972 w sprawie zadań w zakresie ochrony przed skażeniem pestycydami.

FARMACJA POLSKA, 1972, 28

J. Szczygielska, Z. Tynecka, E. Cwik: Zanieczyszczenia mikrobiologiczne niektórych preparatów farmaceutycznych (Nr 4, str. 393).

Z. Olszewski, H. Knital, M. Wróbel: Czystość mikrobiologiczna wybranych proszków recepturowych przyrządzonych w aptekach wrocławskich (Nr 4, str. 419).

E. Cwiertniewska: Obecność insektycydów w mleku kobiecym (Nr 5, str. 507).

M. Oświęcimska: Aflatoksyny i inne mykotoksyny rakotwórcze (Nr 6, str. 597).

Z. Kubiak, L. Krówczyński, M. Cyrnal: Przydatność szybkowaru do sterylizacji w aptece (Nr 6, str. 609).

J. Jeljaszewicz: Zakażenia gronkowcowe, zakażenia szpitalne i chemioterapia (Nr 8, str. 761).

M. Nikonorow: Człowiek i środowisko (Nr 9, str. 845).

H. Sadowska: Chemizacja żywności (Nr 9, str. 849).

S. Maziarka: Biodegradacja środowiska człowieka (Nr 9, str. 857).

J. Chylak: Badania nad skojarzonym działaniem wybranych antybiotyków i innych środków chemioterapeutycznych na pałeczkę *E. coli* (Nr 9, str. 877).

(c.d. na str. 164)

Stanisław Tomaszunas

ŚRODOWISKO LUDZKIE A PRZEBIEG WALKI Z MALARIĄ W AFGANISTANIE

Instytut Medycyny Morskiej w Gdyni
Dyrektor: doc. dr *R. Dolmierski*

Autor był zatrudniony jako malariolog w Afganistanie przez 3 lata. Dokonał tam oceny programu zwalczania malarii i stwierdził, że ważną przyczyną niepowodzeń tego programu są trudności opanowania zimnicy wśród nomadów. Stan ten wymaga zmiany strategii w programie zwalczania malarii w Afganistanie.

Koncepcja wykorzenienia zimnicy opiera się na następujących założeniach:

1) stosowanie środków owadobójczych o długotrwałym działaniu i regularne opryskiwanie nimi ścian domostw na terenie endemii prowadzi do wyniszczenia komarów — przenosicieli będących w kontakcie ze środowiskiem ludzkim i do przerwania transmisji;

2) gdy transmisja ustanie, plazmodia znikają zwykle z krwioobiegu zakażonych ludzi w przebiegu 2—3 lat, w wyniku działania sił odpornościowych ustroju; jednocześnie służba nadzoru epidemiologicznego wykrywa przypadki i leczy je. W ten sposób zostaje wyeliminowany rezerwuar pasożyta na terenach endemii.

Na tej koncepcji oparto metodykę wykorzenienia zimnicy, opracowaną i zalecaną przez Światową Organizację Zdrowia. Od kilkunastu lat metodykę tę stosuje się w ponad 50 krajach świata (3). Wyniki światowej akcji wykorzenienia zimnicy, podjętej w 1955 r. były różne. W jednych krajach (np. we Włoszech, na Cyprze) oceniono je jako bardzo dobre, gdyż doprowadzono tam do eradykacji. W innych krajach (np. w Turcji) określono je jako zadowalające, gdyż zlikwidowano tam epidemie i wydatnie obniżono zapadalność, chorobowość i śmiertelność z powodu malarii. Jednak w szeregu krajów nie uzyskano spodziewanych wyników; pomimo trwającej ponad dziesięć lat intensywnej walki z malarią, choroba ta nadal tam się utrzymuje (6).

Długoletnie obserwacje i doświadczenia wskazywały na występowanie różnych trudności, które hamują postęp narodowych programów wykorzenienia zimnicy (PWM) w wielu krajach. Mogą one być związane z administracyjną stroną programów: np. problemem bywa niedostatek funduszów, braki personelu, niesprawny transport, opóźniona dostawa środków owadobójczych i leków. Inne problemy związane są z techniką opryskiwania domostw środkiem owadobójczym, z niedostatecznym rozpoznaniem geograficznym terenu, ze słabym nadzorem nad działalnością ekip terenowych i niewłaściwą pracą laboratoriów, gdzie badane są rozmazy krwi pobranej od ludności. Trzecia grupa to problemy techniczne, dotyczą one komarów-przenosicieli oraz środowiska ludzkiego (7). Biolo-

giczne cechy miejscowych komarów *Anopheles*, jak np. ich skłonności egzofilne i egzofagiczne oraz oporność na stosowane środki owadobójcze, mogą w znacznym stopniu utrudnić akcję zwalczania zimnicy na danym terenie. Nie mniejsze znaczenie mają trudności dotyczące środowiska ludzkiego i właśnie one są przedmiotem niniejszego doniesienia.

Poczynione spostrzeżenia dotyczą w szczególności Afganistanu, gdzie autor pracował jako malariolog w latach 1969—1971, ale wnioski z nich wynikające mogą odnosić się także i do innych krajów, w których zimnica panuje endemicznie i gdzie prowadzi się systematyczną i planową walkę z tą chorobą.

Epidemiologia zimnicy w Afganistanie, a także przebieg PWM, zależne są od czynników naturalnych, takich jak warunki geograficzne, klimat, temperatura i roczne opady, występowanie komarów *Anopheles*-przenosiciel zimnicy. Duże znaczenie mają też czynniki związane ze środowiskiem ludzkim, takie jak: liczebność i rozmieszczenie ludności, jej sezonowe migracje, obyczaje społeczne i zwyczajne religijne, współpraca ludności z personelem PWM, a także ogólny poziom oświaty i rozwój miejscowej służby zdrowia. W planowaniu akcji wykorzenienia zimnicy w Afganistanie uwzględniono rolę czynników naturalnych, natomiast wydaje się, że niedostatecznie opracowano środowisko ludzkie. Ten mankament planowania dał o sobie znać w toku wieloletniej walki z malarią i w miarę upływu lat coraz bardziej widoczny był jego wpływ na wyniki PWM.

PRZEBIEG WALKI Z MALARIĄ W AFGANISTANIE

Od wieków malaria panowała powszechnie w Afganistanie. Dane malariometryczne z lat poprzedzających rozpoczęcie planowej walki z tą chorobą wskazywały na stan hipo-, mezo-, lub hiperendemii w różnych okolicach kraju. Od 5% do 80% mieszkańców poszczególnych wsi i gmin chorowało na zimnicę, powodowaną głównie przez *P. falciparum* i *P. vivax*. Lokalne różnice w nasileniu endemii uwarunkowane były przez klimat i miejscowe warunki ekologiczne, które w mniejszym lub większym stopniu sprzyjały rozwojowi komarów *Anopheles* i przenoszeniu malarii (6). Głównym przenosicielem zimnicy w Afganistanie jest *Anopheles superpictus*, a w prowincjach północnych *A. hyrcanus* i *A. pulcherrimus*. Transmisja rozpoczyna się w czerwcu i trwa do października.

Walkę z zimnicą rozpoczęto w 1948 r. w prowincji Kunduz na północy kraju, stosując środki chemiczne niszczące larwy *Anopheles* w miejscu rozwoju tych komarów. W 1957 roku rozpoczęto narodowy program wykorzenienia malarii (PWM) metodami zalecanymi przez ŚOZ (3). W latach 1958—1971 program ten stopniowo rozszerzono, obejmując akcją przeciwepidemiczną ponad 8 milionów mieszkańców i około trzy czwarte terytorium całego kraju. W tym okresie wydatnie obniżyła się zapadalność na malarię na terenach endemii. W dziesiątym roku trwania PWM, w 1966 r. zanotowano w całym Afganistanie tylko 2292 zachorowania. Jednak w następnych latach liczba wykrywanych przypadków nie tylko nie malała, ale rosła: w roku 1967 było ich 3919, w roku 1968 — 8412, w roku 1969 — 12078, a wreszcie w roku 1970 epidemia malarii objęła szereg prowincji na północy, na wschodzie i południu kraju, a liczba zachorowań sięgała kilkudziesięciu tysięcy. Tak więc w dwunastym, trzynastym i czternastym roku trwania PWM sytuacja epidemiologiczna

malarii, zamiast stopniowo poprawiać się uległa znacznemu pogorszeniu. Przyczyny niepowodzenia programu wykorzenienia zimnicy były różnorodne, niejednakowe w poszczególnych regionach kraju. W latach 1969—1971 badano je w południowym i zachodnim Afganistanie, szczególną uwagę zwracając na migracje ludności i ich wpływ na przebieg akcji przeciwmalarycznej (6).

RUCH LUDNOŚCI I ICH WPŁYW NA PRZEBIEG PWM

W Afganistanie występowały różnego typu okresowe migracje ludności, wewnątrz kraju i poza jego granice: wędrówki nomadów, sezonowe wędrówki ludności osiadłej, migracje spowodowane suszą, wędrówki siły roboczej oraz wędrówki z okazji świąt religijnych i narodowych.

Wędrówki nomadów

Nomadzi (pasterze-koczownicy) stanowią najważniejszą z punktu widzenia epidemiologicznego grupę ludności migrującej. Liczba ich wynosi około 2,5 miliona i stanowią oni około 17% ludności. Na ogół nie posiadają oni ziemi ani jej nie uprawiają. Nie mają stałych domostw, mieszkają w namiotach w ciągu całego roku. Ich głównym źródłem utrzymania jest hodowla zwierząt. Ludzie ci wędrują w obrębie Afganistanu i zatrzymują się na dłuższy czas w takich okolicach, gdzie mogą znaleźć pastwiska dla swych zwierząt.

Sezonowe migracje koczowników odbywają się wzdłuż utartych tradycyjnych szlaków, a okres wędrówek jest uwarunkowany przez klimat (temperaturę i opady) oraz możliwość znalezienia pastwisk. Wiosną wędrują oni w stronę okolic górskich, jest to na ogół migracja skierowana ku masywowi Hindukuszu, a więc z rubieży kraju ku jego środkowi. Wędrówka ta rozpoczyna się z końcem marca lub w kwietniu i trwa do końca maja. Co noc ich obozy rozbijane są w nowej okolicy. Latem koczownicy są w górach i obozują w dolinach rozproszeni na mniejsze grupy, od 30 do 100 ludzi.

Jesienna wędrówka z gór ku dolinom rozpoczyna się w sierpniu i trwa do końca października; ale jeszcze w listopadzie i grudniu widuje się pojedyncze grupy nomadów w drodze ku zimowiskom. Ludzie ci zamieszkują w namiotach sporządzonych z płatów czarnej zgrzebnej tkaniny z koziej wełny, rozpiętych na szkielecie z drewna.

Grupy nomadów wybierają naczelnika. Władza takich naczelników jest uwarunkowana aprobatą ogółu i nie są oni w stanie przeprowadzić niczego, co w pojęciu mieszkańców obozu nie jest dla nich korzystne. Interwencja naczelników w sprawie pobrania krwi na malarię lub przyjmowania leków niewiele pomogły, o ile większość w grupie była temu przeciwna.

Poszczególne grupy koczowników są mało zależne od jakiejkolwiek władzy, plemiennej czy państwowej. Próby ingerencji w ich sprawy życiowe budzą nieufność, niechęć, a nieraz silny opór.

Jakkolwiek koczownicy żyją w obozach, zimą na stepie a latem w okolicach górskich i od 2 do 4 miesięcy rocznie spędzają na stałej wędrówce, nie są oni odseperowani od ludności osiadłej i kontaktują się z nią przy wielu okazjach. Zimowiska koczowników położone są w pobliżu źródeł wody, wzdłuż strumieni, rzek i kanałów. Często obozy ich położone są

w pobliżu wsi. Latem obozują oni w górach w bezpośrednim sąsiedztwie grup pasterzy z wiosek.

W roku 1971 liczbę koczowników zimujących w 9 prowincjach południowego i zachodniego Afganistanu oceniano na 353 000 ludzi; w tym samym czasie ludność osiadła na tych terenach, objęta nadzorem epidemiologicznym PWM liczyła 2 706 000 (6).

Okres migracji nomadów w dużej mierze pokrywał się z okresem przenoszenia malarii (we wrześniu i w październiku). Drogi ich wędrówki prowadziły z prowincji do prowincji, z obszarów o znacznym stopniu resztkowej endemiczności, do obszarów gdzie malarię zlikwidowano. Wiodły one także do sąsiedniego Pakistanu, gdzie w prowincjach przygranicznych Beludżystan, Kwetta i Kalat nasilenie malarii było znacznie większe, niż w Afganistanie.

Od początku PWM do 1968 r. nomadzi nie byli objęci tym programem. W latach 1969—1971 przeprowadzono wśród nich badania epidemiologiczne w 9 prowincjach południowej i zachodniej części kraju. Wśród 421 grup koczowników, których liczebność oceniano na 55 800 ludzi, pobrano 14 442 rozmazy krwi i wykryto 138 osób zakażonych malarią. W znacznej większości były to zakażenia importowane z terenu innej prowincji. Badania te wykazały, że migracje nomadów przyczyniają się do roznoszenia malarii wewnątrz kraju, a być może także do zanoszenia zimnicy z sąsiedniego Pakistanu (6).

Ten masowy ruch ludności jest niepożądany z wielu względów, także i względów zdrowotnych. Władze Afganistanu starały mu się przeciwstawić i osiedlić ludność koczującą. Jednak nomadów jest tu około 2,5 miliona i żyją oni prawie wyłącznie z hodowli zwierząt, wypasanych na terenach, które nie mogą być wykorzystane pod uprawę, gdyż niedostatek wody nie pozwala na poważne zwiększenie obszarów uprawnych.

Bardzo trudne byłoby przerwanie corocznej sezonowej migracji przez granicę pomiędzy Afganistanem a Pakistanem, biegnącej przez góry i pustynie; jej strzeżenie wymagałoby tysięcy ludzi i znacznych środków materialnych. Ponadto przeciwstawienie się ruchowi ludności, który jest uwarunkowany koniecznością życiową i ma ustaloną tradycję, rodziłoby konflikty pomiędzy rządem, a plemionami koczowników.

Tak więc osiedlenie afgańskich nomadów na roli jest w najbliższych latach niemożliwe. Będzie to miało zdecydowanie niekorzystny wpływ na przebieg akcji wykorzenienia zimnicy. Albowiem gdyby udało się doprowadzić PWM do końca, zakażenia zawleczone przez koczowników z Pakistanu do Afganistanu dadzą początek nowym ogniskom transmisji.

Sezonowe wędrówki ludności osiadłej

Znaczna część ludności osiadłej w Afganistanie migruje co roku poza rodzinną wieś. Wędrówki te związane są z pracami polowymi i wypasem zwierząt. Ponadto w okresie spiętrzenia prac polowych, podczas zbiorów, do wielu wsi przybywa rzesza migrującej siły roboczej. Ludzie ci mieszkają w prymitywnych szałasach i lepiankach wznoszonych po zakończeniu wiosennej akcji opryskiwania DDT. Z ogólnej liczby 2 706 000 mieszkańców Południowego i Zachodniego Regionu PWM, około 385 000 czyli 14% osiadłej ludności brało udział w tych okresowych migracjach, które następowały podczas ciepłej i gorącej pory roku (6).

Wędrówki związane z pasterstwem powodują, że liczne rodziny już w kwietniu lub maju opuszczają wieś. Ich domy są wówczas zamknięte i niedostępne dla ekip PWM, które co roku wiosną przybywają do każdej wsi celem opryskiwania domów środkiem owadobójczym. W niektórych wsiach od 20% do 50% domostw pozostawało nie opryskanych z tego powodu. Pasterze powracają w ciągu lata do wsi, w sierpniu lub wrześniu wprowadzają się do zabudowań nieopryskanych DDT, a więc „nie zabezpieczonych" pod względem epidemiologicznym.

Sezonowe migracje związane z pasterstwem i uprawą roli są ważne dla przebiegu PWM z trzech względów. Po pierwsze, wędrówka dużej liczby ludzi podczas okresu transmisji przyczynia się do przenoszenia zimnicy z okolicy do okolicy i powstawania nowych ognisk. Po drugie, migracje te powodują, że część ludności pozostaje narażona na zakażenie zimnicą, gdyż w sezonie transmisji spędza noce w pomieszczeniach nie opryskanych środkiem owadobójczym. Po trzecie, latem i jesienią znaczny odsetek ludności na terenie endemii pozostaje poza zasięgiem regularnych comiesięcznych wizyt pracowników PWM, a więc nie jest objęty nadzorem epidemiologicznym. Co za tym idzie, wykrywanie zakażeń zimnicą, radykalne ich leczenie i likwidowanie w ten sposób potencjalnych ognisk transmisji jest wydatnie zmniejszone. Przedłuża to fazę ataku PWM.

Inne rodzaje okresowych wędrówek ludności związane były z suszą, świętami narodowymi i religijnymi, poborem rekruta, wymianą towarów itp.

Wszystkie te okresowe migracje ludności mają znaczenie epidemiologiczne i wymagają czujności personelu PWM.

WSPÓŁPRACA LUDNOŚCI Z PERSONELEM PWM

Pierwotny plan PWM zakładał, że program ten ma trwać około 10 lat. Akcję przeciwepidemiczną w terenie prowadzi liczny stały personel 26 prowincjonalnych ośrodków walki z malarią oraz ponad półtora tysiąca sezonowych pracowników, którzy wiosną opryskują domy środkiem owadobójczym.

PWM wymaga skrupulatnego przygotowania, które przede wszystkim polega na sporządzeniu dokumentacji geograficznej i demograficznej, niezbędnej do zorganizowania corocznej akcji opryskiwania DDT i regularnego nadzoru epidemiologicznego w terenie. Należało sporządzić szkice sytuacyjne każdej wsi i rozmieszczenie domów, ponumerować domy i spisać ich mieszkańców. W Afganistanie nie było to zadanie łatwe, gdyż dotychczas nigdy nie było tam jeszcze spisu ludności.

W przeprowadzeniu tej pracy, wydawałoby się nieskomplikowanej choć wymagającej znacznego nakładu czasu, już od początku pojawiły się trudności. Liczne wsie miały po kilka nazw, w różnych językach, gdyż w Afganistanie oprócz dwu języków urzędowych, pusztu i perskiego, są też w użyciu lokalne języki mniejszych grup ludnościowych. Nie zawsze łatwo było znaleźć wieś lub osiedle w trudno dostępnym terenie, wśród górskich i pustynnych bezdroży, a potem ustalić jej nazwę celem naniesienia na mapę.

Ludność niektórych okolic kraju odnosiła się z nieufnością do numerowania domów, sporządzania mapek i spisów mieszkańców. Podejrzewano, że czynności te potrzebne są do celów podatkowych. Niekiedy trudno było uzyskać rzeczowe informacje co do liczby domowników i ich wieku.

W czasie corocznej akcji opryskiwania domostw środkiem owadobójczym bardzo ważnem było, by we wszystkich osiedlach każdy dom i każde w nim pomieszczenie zostało opryskane DDT. W niektórych okolicach ludność części osiedla lub nawet całej wsi nie wyrażała zgody na przeprowadzenie tej akcji. W takich wsiach komary *Anopheles* przeżywały i transmisja zimnicy ulegała tam wznowie, gdy tylko przybył tam człowiek zakażony malarią. W ten sposób powstawały nowe ogniska transmisji.

W Afganistanie istnieje tradycja odświeżania domów na początku gorącej pory roku, przez malowanie ich ścian zawiesiną gliny. O ile dokona się tego po tym terminie, jak dom został opryskany DDT, wówczas malowanie niweczy działanie DDT na komary. Inna trudność polega na tym, że na południu Afganistanu latem większość ludzi śpi pod gołym niebem a nie w budynku. W pewnym stopniu ograniczało to komarobójcze działanie DDT, którym opryskiwano ściany tych domostw. Komary kłuły ludzi śpiących pod niebem, unikały kontaktu ze środowiskiem owadobójczym, nie ginęły i nadal przenosiły zimnicę. Tak więc malowanie domów przed nastaniem lata i zwyczaj spania na dworze sprzyjały utrzymywaniu transmisji na terenach endemii.

W Afganistanie, gdzie panuje islam, obowiązuje zasada „purdah" czyli odosobnienia kobiet. Posłuszeństwo tej zasadzie utrudnia pracę personelu PWM. Gdy nieobecny jest gospodarz domu, co zdarza się często, człowiek obcy jakim jest pracownik PWM, nie może kontaktować się z domownikami. W takich warunkach trudno jest rozpytywać o przypadki chorób gorączkowych i pobierać rozmazy krwi do badania.

Ponadto ściśle przestrzegany jest doroczny post Ramadan trwający ponad miesiąc. W tym czasie od wschodu do zachodu słońca ludzie nie biorą niczego do ust, pokarmów ani napojów. W czasie trwania Ramadanu nie można również przekonać chorych na malarię, by w ciągu dnia brali leki w obecności pracownika PWM (co w pewnym stopniu gwarantuje, że pacjent rzeczywiście te leki przyjmuje). Według spostrzeżeń autora pozostawienie choremu porcji leków na całą kurację dawało wyniki zupełnie niezadawalające. Zdarzały się przypadki zużycia jednorazowo całej 14-dniowej dawki Primachiny, 14 tabletek po 15 mg, co wywoływało gwałtowny odczyn, wymioty i wydalanie leku. Inni pacjenci cały zapas pozostawionych im tabletek rozdawali członkom rodziny lub sąsiadom. W takich warunkach niemożliwe było radykalne leczenie zimnicy, bez nadzoru pracowników PWM.

W pierwszych latach trwania PWM, gdy malaria była bardzo rozpowszechniona w Afganistanie, ludzie na wsi chętnie witali pracowników PWM, udzielali pomocy przy opryskiwaniu domów i pobieraniu krwi, gościli i karmili ekipy terenowe PWM. Działo się tak, gdyż widzieli oni skutki walki z malarią: z roku na rok mniej było chorych na terenach endemii. Lecz po 5—10 latach trwania tej walki ludzie zapomnieli co jej zawdzięczają. Coraz częstsze stawały się narzekania na niedogodność corocznych wizyt ekip opryskiwaczy, konieczność usuwania sprzętów z domu, poddawania się badaniom krwi itp. W niektórych okolicach bierny opór, zamknięte drzwi domów, brak współpracy ludności z personelem PWM stawały się coraz bardziej kłopotliwe i utrudniały dalszy postęp.

Ponadto dla ludności niezrozumiała była jednostronność akcji wykorzenienia malarii. Pracownicy PWM mieli ściśle określone zadania: początkowo zwalczanie komarów-przenosicieli przy użyciu DDT, a w póź-

niejszych latach wykrywanie przypadków malarii i radykalne ich leczenie. Nie byli oni w stanie rozpoznawać ani leczyć innych chorób, bardzo rozpowszechnionych wśród ludności tego kraju, która w trudno dostępnym terenie, w prowincjach oddalonych od stolicy, praktycznie pozbawiona była opieki lekarskiej. Pracownik nadzoru epidemiologicznego PWM umiał pobierać od chorych rozmazy krwi i stosować leki przeciwmalaryczne, ale nic albo niewiele ponadto. Natomiast dla ludności wsi był on „doktorem", i jako taki, w ich pojęciu, winien był leczyć wszystkie dolegliwości i choroby. Niezrozumiałe było, dlaczego nie udzielał on pomocy w przypadkach chorób wewnętrznych, jaglicy, biegunek u dzieci, chorób skóry itp. W sytuacjach takich dochodziło do konfliktów.

OŚWIATA, ROZWÓJ SŁUŻBY ZDROWIA, GOSPODARKA KRAJU JAKO CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA PRZEBIEG PWM

Poziom oświaty w społeczeństwie, w którym prowadzona jest akcja przeciwmalaryczna, ma duże znaczenie dla jej przebiegu. Ludzie oświeceni są w stanie zrozumieć zasady higieny, profilaktyki i zwalczania chorób zakaźnych. Zwracają też większą uwagę na zdrowie swoje i rodziny, a w przypadku choroby szukają pomocy lekarskiej. W społeczeństwie, gdzie znaczny odsetek ludzi umie czytać i pisać, łatwiej można znaleźć kandydatów do pracy w terenowych placówkach PWM, lub też ochotników współpracujących z PWM bezinteresownie. Społeczeństwo takie podatne jest na oświatę sanitarną.

W większości krajów, gdzie malaria panuje endemicznie, oświata nie jest jeszcze powszechna i ogromny jest tam odsetek analfabetów. Utrudnia to prowadzenie jakiejkolwiek szeroko zakrojonej akcji zdrowotnej, a także i walki z zimnicą. Postęp oświaty przygotowuje grunt do wykorzenienia tej choroby. To samo dotyczy postępu w rozwoju miejscowej służby zdrowia.

W Afganistanie w 1967 r. było 721 lekarzy. W stolicy jeden lekarz przypadał na około 900 mieszkańców, a na prowincji stosunek ten wynosił 1 : 100 000 (5).

Brak lekarzy w prowincjach Afganistanu jest dużym utrudnieniem w prowadzeniu PWM. W 1962 roku, w czasie gdy program ten obejmował swym zasięgiem 4 000 000 ludności, w PWM zatrudnionych było 19 afgańskich lekarzy. W roku 1970 pracowało ich już tylko 10, a program obejomował wówczas 8 400 000 ludności.

W latach 1969—1971 kształcono w całym kraju rocznie 70 absolwentów wydziałów lekarskich w Kabulu i Dżalalabad. O ile w najbliższej przyszłości nie zwiększy się liczby szkolonych lekarzy, nie będzie widoków na to, by niezadawalająca obecnie sytuacja kadrowa w afgańskiej służbie zdrowia radykalnie polepszyła się w nadchodzących latach.

Gospodarka kraju, sposób uprawy roli ma również duży wpływ na epidemiologię zimnicy i na przebieg PWM. Rozbudowa systemu nawadniania w rolnictwie zmienia warunki ekologiczne komarów i niejednokrotnie przyczynia się do wprowadzenia nowych przenosicieli, a co za tym idzie do rozwoju zimnicy na terenach gdzie rozpoczęto nawadnianie.

Stan gospodarki każdego kraju w ogromnym stopniu określa materialne możliwości narodowej służby zdrowia w ogóle, a programu walki z malarią — w szczególności. Zapewnienie odpowiednich środków finansowych na kilkanaście lat trwania PWM jest rzeczą trudną dla kraju roz-

wijającego się, którego gospodarka oparta jest na niepewnych podstawach. Liczne kraje Azji i Ameryki otrzymują od organizacji międzynarodowych, jak WHO i UNICEF, poważną pomoc na prowadzenie narodowych programów wykorzenienia malarii, jednak ostatnio coraz trudniej jest uzyskać z zewnątrz dalsze fundusze na ten cel. Tak więc długotrwały program wykorzenienia ma solidne podstawy materialne tylko tam, gdzie jego wieloletni budżet można oprzeć na narodowych zasobach i własnych finansach kraju.

WNIOSKI

Czynnik ludzki odgrywa bardzo ważną rolę w epidemiologii zimnicy i w znacznej mierze wpływa na przebieg PWM w Afganistanie a także i w innych krajach, gdzie ta choroba panuje endemicznie.

W planowaniu i prowadzeniu akcji zwalczania zimnicy, w każdym kraju i w każdym środowisku, ważnym jest nie tylko poznanie takich elementów jak: stopień rozpowszechnienia malarii wśród ludności, biologia miejscowych komarów-przenosicieli i ich sposób reagowania na DDT, dane klimatyczne i długość trwania okresu transmisji. Nie mniej cenne są takie dane jak: znajomość ludności, jej sposobu życia, zwyczajów, wierzeń, poziomu wykształcenia, obserwowanie jej reakcji na działalność służby zdrowia, ocena stanu gospodarki kraju, a więc dokładne poznanie wszystkich czynników szeroko pojętej ekologii człowieka. Wiedza w tym zakresie powinna być stale uzupełniana obserwacjami z przebiegu akcji przeciwepidemicznej w terenie, na równi z badaniami i interpretacją wskaźników epidemiologicznych, takich jak wskaźnik śledzionowy i pasożytniczy.

Nieodzownym elementem postępowania przeciwepidemicznego jest dokładna znajomość nie tylko czynnika etiologicznego choroby zakaźnej i mechanizmu transmisji, ale także i środowiska ludzkiego, w którym toczy się walka z chorobą.

Epidemiolog winien poznać wszelkie zjawiska, dotyczące malarii w badanym środowisku, w całej ich biologicznej złożoności. Musi on nie tylko zidentyfikować wszystkie składniki systemu pasożyt : nosiciel : przenosiciel, ale też i rozpatrzyć stosunki wewnątrz populacji ludzkiej, zrozumieć je, przewidzieć reakcje i trudności. Jeżeli to uczyni, dopiero wówczas będzie w stanie wytypować takie metody w zwalczaniu malarii, które w danym środowisku i w danym czasie okażą się najbardziej skuteczne i przydatne.

Czynniki ekologicze wpływają hamująco na postęp PWM w Afganistanie i są poważną przeszkodą w prowadzeniu akcji wykorzenienia zimnicy.

W tej sytuacji akcję zwalczania malarii w tym kraju należy oprzeć na nowych zasadach, a jej metodykę dostosować do istniejących warunków. Trzeba dążyć do utrzymania dotychczasowych osiągnięć programu, nie dopuszczać do nawrotu endemii i zwalczać lokalne ogniska. Jednocześnie w szybszym tempie należy rozwijać miejscową służbę zdrowia i rozbudować sieć jej terenowych placówek, aby stałą opieką zdrowotną i sanitarną objąć ludność całego kraju, także i ludność wędrowną.

С. Томашунас

СРЕДА ЧЕЛОВЕКА, А БОРЬБА ПРОТИВ МАЛЯРИИ В АФГАНИСТАНЕ

Содержание

Эпидемиология малярии и эффективность мероприятии по эрадикации данной болезни в каждой стране связаны с природными факторами, как географические условия, климат и появление комаров Anopheles переносчиков малярии. Кроме того большое значение имеют факторы связанные со средой человека, как количество и размещение населения, его сезонная миграция, социальные обычаи и религиозные нравы, сотрудничество населения с персоналом санитарной службы, а также общий уровень просвешения и экономическое развитие страны.

Автор обсуждает влияние всех вычисленных факторов на течение борьбы с малярией в Афганистане. Одной из важных причин, тормозящих течение этой кампании, являлась периодическая миграция номадов. В южно-западной части страны среди них проведено массовые исследования крови и выявлено многочисленные случаи малярии. Показано, что миграция кочевников была причиной распространения малярии и формирования новых очагов трансмиссии. Путешествие номадов и другие типы миграции населения имели эпидемиологическое значение и осложняли борьбу с малярией. Неблагоприятное влияние имели тоже другие факторы, как: нравы местного населения, низкий уровень просвещения, кадровые недостатки в афганской службе здравоохранения.

Подробное изучение всех факторов, относящихся не только к экологии комаров-переносчиков, но также и экологии человека на эндемической территории, имеет большое значение в деле планировки и проведения мероприятий по эрадикации малярии.

S. Tomaszunas

HUMAN ECOLOGY AND MALARIA ERADICATION IN AFGHANISTAN

Summary

The epidemiology of malaria and campaigns to eradicate it in every country depend on natural factors such as geographic conditions, climate, and the prevalence of Anopheles mosquitoes, vectors of malaria. Human factors also play a role, e.g. population density, seasonal migrations, social customs, religion, cooperation of the population with the health service, level of education, and economic development of the country.

The influence of these factors on the fight against malaria in Afghanistan are discussed. One of the factors inhibiting the campaign was connected with the nomadic way of life of the population. In the southwestern part of the country mass blood tests revealed numerous cases of malaria. Migrations of nomads contributed to the spread of malaria and formation of new foci of its transmission. Nomadic and other types of migration were an epidemiologic factor and hampered the eradication of the disease. Other factors with an unfavorable effect included local customs, low level of education, and lack of a sufficient Afghan health service.

The plannig and conduct of a malaria eradication campaign depends on the knowlegde of all these factors, pertaining not only to the ecology of the mosquitoes, but also human ecology in the endemic territory.

PIŚMIENNICTWO

1. *Fischer L.:* Afghanistan. A geomedical monograph. Springer Verl. Berlin, 1968. — 2. *Gabaldon A.:* Am. J. Trop. Med. Hyg. 1968, 18, 5, 641. — 3. *Pampana E.:* Malaria eradication. Oxf. Univ. Press, London 1963. — 4. World Health Organization. Re-examination of the global strategy of malaria eradication. Official Records of W.H.O. No 176 Annex 13, 106, Geneva 1969. — 5. Strudwick Assignment Rep. on development of basic health services in Afghanistan. W.H.O. SEARO, Public. SF SEA/PHA, 1968. 1. — 6. *Tomaszunas S.* Biul. Inst. Med. Mor. 1972, 23, 3—4, 183. — 7. WHO Expert Committee on malaria, Eight Report. WHO Tech. Rep. Ser. No 205, Geneva 1961.

Adres autora: Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej ul. Starowiejska 50, 81-356 Gdynia.

Jerzy Januszkiewicz, Artur Gałązka, Józef Adamczyk, Zdzisława Sporzyńska

POZIOM PRZECIWCIAŁ TĘŻCOWYCH W SUROWICY LUDZI W PRZEBIEGU TĘŻCA LECZONEGO ANTYTOKSYNĄ I TOKSOIDEM TĘŻCOWYM

Katedra Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: prof. dr med. *B. Kassur*
Zakład Badania Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny
Kierownik: doc. dr med. *A. Gałązka*

Zbadano poziom przeciwciał tężcowych w surowicach 7 chorych na tężec leczonych antytoksyną i toksoidem tężcowym i w surowicy jednej chorej która otrzymała tylko toksoid tężcowy. Wielokrotne dawki toksoidu stosowane w ostrej fazie choroby w obecności wysokich stężeń biernych przeciwciał spowodowały u 6 osób powstanie podstawowej odporności trwającej przez kilka miesięcy a u jednej chorej takie postępowanie nie doprowadziło do powstania czynnej odporności.

Skuteczność heterologicznej antytoksyny tężcowej (ATS) w leczeniu tężca była od dawna oceniana krytycznie. Podkreślano, że toksyna tężcowa związana już z tkankami nie może być zneutralizowana przez antytoksynę, a niebezpieczeństwo towarzyszące wstrzyknięciu obcego białka było dodatkowym argumentem w ujemnej ocenie tego preparatu. Sprzeczne opinie budziła również wielkość dawki i droga wprowadzenia antytoksyny (1, 2, 16, 21, 22, 38).

Leczenie tężca za pomocą antytoksyny i toksoidu (anatoksyny) zaproponowali *Ramon* i wsp. (25); autorzy ci stosowali jednorazową dawkę antytoksyny w ilości 1500 000 JA oraz wzrastające dawki nieadsorbowanego toksoidu (2, 4, 6 ml), podawane co 5—6 dni. Ten sposób uodpornienia budził również sprzeczne opinie. Krótkie przerwy między poszczególnymi dawkami toksoidu jak również znaczne stężenie przeciwciał we krwi w wyniku wstrzyknięcia dużej dawki ATS nie sprzyjają rozwojowi czynnej odporności i mogą z nią interferować.

Nieliczne prace dotyczą seryjnych oznaczeń stężenia przeciwciał tężcowych we krwi chorych na tężec leczonych antytoksyną lub poddanych czynno-biernemu uodparnianiu (18, 25, 34). Ponieważ u chorych na tężec stosujemy czynno-bierne uodpornienie, celowym było prześledzenie poziomu przeciwciał tężcowych w przebiegu choroby. Zbadano również efekt dawki przypominającej toksoidu podanej po upływie dłuższego czasu od zachorowania.

MATERIAŁ I METODYKA

Badania przeprowadzono u 8 chorych, z czego u 3 z lekkim, 2 ze średnio-ciężkim i 3 z ciężkim przebiegiem tężca. Podział ciężkości choroby przyjęto wg *Januszkiewicza* i *Adamczyka* (12). Wśród chorych było 6

kobiet i 2 mężczyzn; wiek chorych wynosił odpowiednio: 21, 42, 43, 51, 55, 62 i 73 lata (tab. I). Chorej nr 1 z lekkim przebiegiem tężca nie podano ATS, natomiast 6 chorych otrzymało końską antytoksynę tężcową, stężoną i oczyszczoną za pomocą wysalania siarczanu amonu i trawienia enzymatycznego, w dawkach od 20 000 do 80 000 JA. Chory nr 3 otrzymał 42 000 JA antytoksyny bydlęcej ze względu na uczulenie na białko końskie. Antytoksynę podawano bezpośrednio po przyjęciu do Kliniki. Chorzy otrzymywali również w dniu przyjęcia 1—2 ml (10—20 BU) toksoidu tężcowego adsorbowanego na wodorotlenku glinu. W przebiegu choroby wstrzykiwano dalsze 2—4 dawki toksoidu. Przerwy między po-

Tabe

Poziom przeciwciał tężcowych w surowicy ludzi chorych na

Nr	Wiek (lata)	Płeć	Dawka antytoksyny (JA w tysiącach)	Stężenie antytoksyny tężcowej (JA/ gólnych dniach po wstrzyknięciu					
				0	1—2	3—5	6—7	8—10	11—20
1	55	Ż	—	<0,001	<0,001 <0,001	<0,001 <0,001	<0,001	<0,001	0,02 0,04
2	43	M	60 dm *	<0,001	2,51 3,30	9,23 3,12	—	2,42	3,12
3	42	M	42 ** dm	0,002	1,78 8,12	38,3 60,0	70,0	89,8	89,8
4	73	Ż	80 40 dm+40 dż	<0,001	—	—	—	—	0,012
5	21	Ż	80 40 dm+40 dż	—	5,58	3,21	—	—	0,24
6	62	Ż	40 dm	<0,001	1,00 1,34	3,59 2,27	3,59	1,74	1,12
7	51	Ż	20 dm	<0,001	0,81 1,47	0,89 1,10	0,76	0,89	0,47 0,19
8	55	Ż	40 dm	<0,001	0,94 3,71	6,49	4,13	2,82	1,05 0,71

* dm — domięśniowo, dż — dożylnie

szczególnymi dawkami pokazano na ryc. 1 i 2. Ostatnią, przypominającą dawkę toksoidu wstrzykiwano po wypisaniu z Kliniki, w odstępie 113 do 630 dni po podaniu ATS (tab. I). Liczba pobrań krwi do badania poziomu przeciwciał wynosiła u poszczególnych osób od 10 do 24, a czas pobrań pokazano na ryc. 1 i 2.

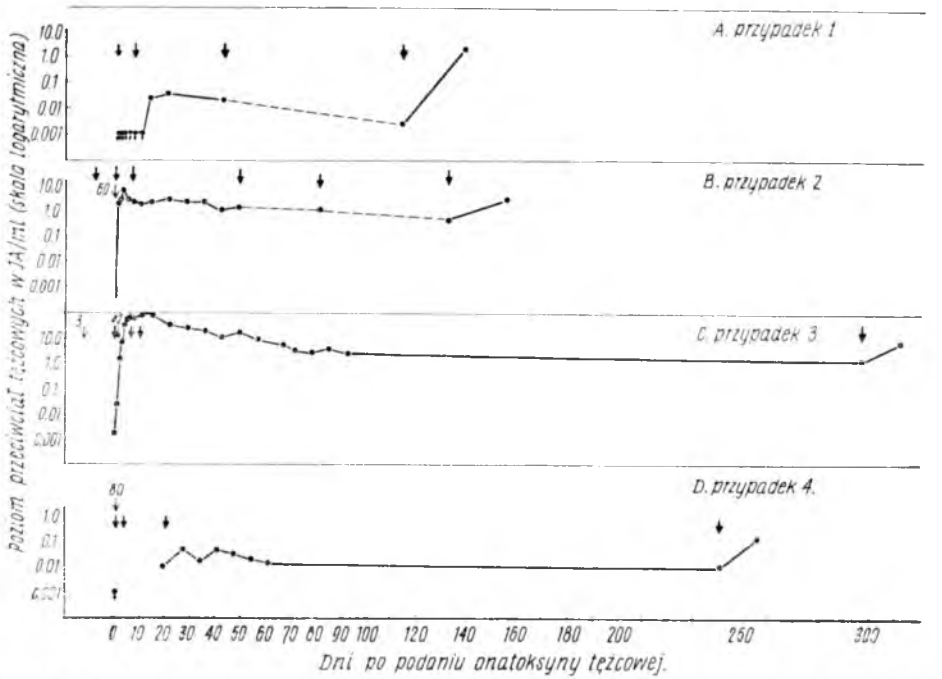
Poziom przeciwciał tężcowych oznaczano 2 metodami: metodą neutralizacji na białych myszach wg Ipsena (11) i metodą hemaglutynacji biernej przy użyciu baranich, formalizowanych krwinek uczulonych toksoidem tężcowym wg zasad podanych w innej pracy (8). Metodę hemaglutynacji uważano za badanie wstępne; wyniki tej szybkiej metody umożliwiały

l a I

tężec w czasie i po leczeniu antytoksyną i toksoidem tężcowym

ml) w surowicy chorych w poszcze- antytoksyny tężcowej						Efekt ostatniej dawki przypominającej toksoidu tężcowego		
						odstęp czasu (dni)		stężenie przeciwciał po szczepieniu przypominającym (JA/ml)
21—30	31—50	51—60	61— 150	151— 300	301— 630	między ATS a dawką przypomi- nającą	między szczepieniem a pobraniem krwi	
—	0,02	—	0,002	—	—	113	25	2,22
3,55 2,88	3,02 1,57 1,93	—	1,29 0,59	—	—	132	24	3,66
30,4 40,4	20,7 12,4 16,7	9,94	6,12 3,20 2,76	1,00	—	296	15	5,33
0,05	0,02 0,04 0,05	0,02	4,09 2,93 —	0,016	—	241	14	1,84
0,06	0,04 0,08 0,02	0,04	0,02	0,026 0,020	0,019	630	13	0,91
0,42	0,32 0,24	—	0,011	—	—	129	14	0,09
0,06	0,01	<0,001	0,08 0,06	—	—	136	63	0,47
0,35	—	—	0,06	0,05	—	167	17	0,56

** — chory nr 3 otrzymał bydlęcą antytoksynę tężcową, pozostali chorzy otrzymali końską antytoksynę tężcową.



Ryc. 1. Poziom przeciwciał tężcowych w surowicy chorych na tężec (przypadki nr 1—4). ↓ — wstrzyknięcie antytoksyny tężcowej. Liczba obok strzałki oznacza dawkę antytoksyny w tysiącach jednostek antytoksycznych, ↓ — wstrzyknięcie toksoidu tężcowego.

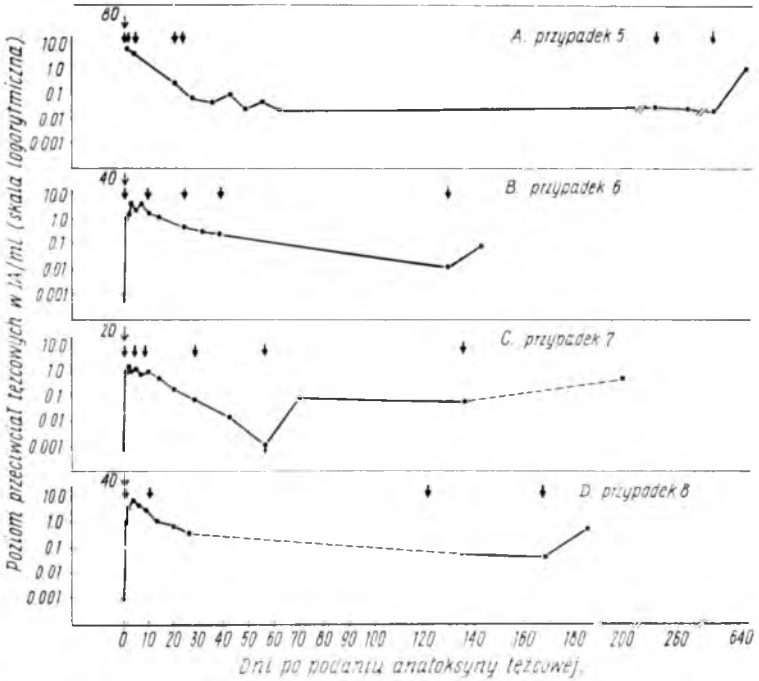
określenie rzędu wartości przeciwciał, co pozwalało na ekonomiczne przeprowadzenie odczynu neutralizacji. W tabeli I i na rycinach przedstawiono tylko miana neutralizacyjne.

OPIS PRZYPADKÓW I WYNIKI BADAŃ

Przypadek nr 1. Chora *J. B.*, lat 55, dojarka. Wrotami zakażenia była rana kłuta kolcem róży w palec ręki. Po trudnym do ustalenia okresie wylęgania wystąpiło wzmożone napięcie mięśni grzbietu i kończyn dolnych oraz mierny szczękościsk. Objawy te to nasilały się to słabły i po 22-dniowym okresie przedprężeniowym wystąpiły pierwsze napady prężeń, które powtarzały się kilkatrotnie w ciągu doby przez 6 dni. Nie podano ATS; toksoid wstrzyknięto bezpośrednio po przyjęciu do Kliniki tj. w 25 dniu choroby. Następne dawki toksoidu wstrzyknięto w 7, 42 i 113 dniu od przyjęcia do Kliniki.

Po upływie 6 dni od podania drugiej dawki toksoidu stwierdzono pojawienie się w surowicy tej chorej niskich poziomów czynnie wyprodukowanych przeciwciał. Przypominająca dawka toksoidu wstrzyknięta po upływie 113 dni spowodowała wyraźny wzrost poziomu przeciwciał do miana 2.22 JA/ml (tab. I, ryc. 1 A).

Przypadek nr 2. Chory *R. K.*, robotnik, lat 43. Wrotami zakażenia była rana po zdarciu skóry trzech palców ręki przez koło samochodowe. W dniu wypadku podano 1 ml adsorbowanego toksoidu tężcowego. Po 8-dniowym okresie wylęgania i okresie przedprężeniowym poniżej 24 godzin wystąpił tężec o ciężkim przebiegu — zaistniała konieczność tracheotomii, stosowania respiratora przez 12 dni i utrzymywania rurki tracheotomijnej przez następne 10 dni. W czasie choroby otrzymał



Ryc. 2. Poziom przeciwciał tężcowych w surowicy chorych na tężec (przypadki nr 5—8). Legenda jak na ryc. 1.

800 ml plazmy. ATS wstrzyknięto domięśniowo w pierwszej dobie w ilości 60 000 JA, a toksoid w 1, 7, 49, 81 i 132 dniu od przyjęcia do Kliniki. Przed 20 laty służył w wojsku i prawdopodobnie był wówczas szczepiony przeciw tężcowi. U tego chorego wysoki poziom przeciwciał utrzymywał się przez przeszło 4 miesiące; stwierdzono również efekt przypominającej dawki toksoidu (tab. I, ryc. 1 B).

Przypadek nr 3. Chory *A. S.*, lat 42, rolnik. Wrotami zakażenia było odmrożenie III° obu dłoni z następową martwicą. W dniu wypadku otrzymał 3.000 JA końskiej ATS, ale nie podano wówczas toksoidu. Po 12-dniowym okresie wylęgania i okresie przedprężeniowym poniżej 12 godzin wystąpił ciężki tężec, wymagający stosowania oddechu kontrolowanego przez 23 dni i utrzymania tracheostomii przez następne 6 dni. W piątym dniu tężca amputowano prawą dłoń i paliczki palców II—V lewej dłoni. W drugim dniu choroby wstrzyknięto 2 ml adsorbowanego toksoidu tężcowego, a dzień później 42 000 JA bydlęcej ATS. Dawki toksoidu podano ponownie po upływie 5, 9 i 296 dni od zastosowania ATS. W czasie choroby otrzymał 1000 ml plazmy, 2150 ml krwi konserwowanej i 35 ml ludzkiej normalnej immunoglobuliny. Przed 20 laty służył w wojsku gdzie prawdopodobnie był szczepiony przeciw tężcowi.

W surowicy tego chorego stwierdzono przed podaniem bydlęcej ATS śladowe ilości przeciwciał tężcowych (0.002 JA/ml). Być może były to przeciwciała pozostałe po wstrzyknięciu końskiej ATS w dniu wypadku. Poziom przeciwciał w surowicy chorego wzrastał stopniowo osiągając szczytowe wartości między 6 a 15 dniem. Zwraca uwagę bardzo wysokie stężenie przeciwciał utrzymujące się w surowicy przez niemal 300 dni od pierwszej dawki toksoidu (tab. I, ryc. 1 C).

Przypadek nr 4. Chora *W. B.*, lat 73, gospodyni domowa. Wrotami zakażenia było skaleczenie dłoni o wózek dziecięcy. Po 7-dniowym okresie wylęgania i 5-dniowym okresie przedprężeniowym przebieg tężca był średnio-ciężki. W 7. dniu cho-

roby wykonano tracheotomię i podłączono do respiratora na 4 dni. W dniu przyjęcia do Kliniki tzn. w 7. dniu choroby otrzymała 80 000 JA końskiej ATS (połowę domięśniowo, połowę dożylnie) i 2 ml toksoidu tężcowego. Po upływie 10 dni od podania ATS wystąpiła choroba posurowicza. Następne dawki toksoidu wstrzyknięto w 3., 20., i 241. dniu od podania ATS. Przed 4 laty była leczona z powodu ropowicy dłoni i otrzymała wówczas 3.000 JA ATS bez toksoidu. Podczas leczenia tężca otrzymała 700 ml plazmy i 2.650 ml konserwowanej krwi. Niskie stężenie przeciwciał utrzymywało się w surowicy tej chorej przez 8 miesięcy, a efekt dawki przypominającej był wyraźny (tab. I., ryc. 1 D).

Przypadek nr 5. Chora *Z. H.*, lat 21, rolniczka, przyjęta do Kliniki w 8. miesiącu ciąży. Wrotami zakażenia było zranienie podudzia w czasie piłowania drzewa. Po 6-dniowym okresie wylęgania i 11-godzinnym okresie przedprężeniowym przebieg tężca był ciężki, wymagający tracheostomii i kontrolowanego oddychania przez 27 dni. Chorej wstrzyknięto 80 000 JA końskiej ATS i 2 ml toksoidu tężcowego w pierwszej dobie tężca bezpośrednio po przyjęciu do Kliniki. Pierwszą próbkę krwi do badania poziomu przeciwciał pobrano 9 godzin po podaniu ATS. U chorej wykonano cięcie cesarskie po upływie 14 godzin od podania ATS. Przydek ten został szerzej opisany w innym miejscu (13, 14). Chora nie była szczepiona uprzednio przeciw tężcowi. W czasie choroby otrzymała 3950 ml plazmy i 1850 ml konserwowanej krwi. Dalsze dawki toksoidu wstrzyknięto 1, 4, 20, 23, 252 i 630 dni od podania ATS.

W 14 godzin po podaniu ATS stwierdzono wysoki poziom przeciwciał tężcowych w surowicy matki, podczas gdy we krwi pępowinowej nie stwierdzono obecności antytoksyny. Stężenie przeciwciał w surowicy matki stopniowo obniżało się, jednak 252 dni po podaniu ATS poziom przeciwciał tężcowych był wyższy niż 0.01 JA/ml. Zastosowana w tym dniu dawka toksoidu nie spowodowała wzrostu poziomu przeciwciał. Przypominającą odpowiedź stymulowała następna dawka toksoidu podana w 630 dniu (tab. I, ryc. 2 A).

Przypadek nr 6. Chora *S. G.*, lat 62, rolniczka. Wrotami zakażenia było skaleczenie dłoni przy skrobaniu marchwi. Po 10-dniowym okresie wylęgania i 5-dniowym okresie przedprężeniowym przebieg tężca był średnio-ciężki. W 6. dniu choroby wstrzyknięto 40 000 JA końskiej ATS i 2 ml toksoidu. Wstrzyknięcia toksoidu powtórzono w 9, 24 i 38 dniu po podaniu ATS, a dawkę przypominającą podano po upływie 129 dni. Podczas leczenia otrzymała 650 ml plazmy; uprzednio nie była szczepiona. Wyniki badań podano w tab. I i na ryc. 2 B. Zwraca uwagę bardzo słaby efekt dawki przypominającej toksoidu.

Przypadek nr 7. Chora *J. T.*, lat 51, rolniczka. Wrotami zakażenia było skaleczenie stopy drutem. Po 12-dniowym okresie wylęgania wystąpił tężec o lekkim przebiegu, bez prężeń. W 3. dniu choroby wstrzyknięto 20 000 JA końskiej ATS oraz 1 ml toksoidu. Toksoid podano następnie w 4, 8, 28, 56 i 136 dniu od zastosowania ATS. U chorej tej w 56 dniu od podania ATS nie stwierdzono już wymierzalnych przeciwciał neutralizacyjnych, mimo, że w tym okresie wstrzyknięto 4 dawki toksoidu tężcowego. Efekt dawki przypominającej zastosowanej w 56 dniu był słabo zaznaczony, a o efekcie dawki toksoidu podanej w 136 dniu po ATS trudno jest wnioskować, ponieważ próbkę krwi udało się pobrać dopiero w 63 dni po szczepieniu przypominającym. Poziom przeciwciał wynosił wówczas około 0.5 JA/ml (tab. I., ryc. 2 C).

Przypadek nr 8. Chora *J. T.*, lat 55, rolniczka. Skaleczyła się w stopę rżyskiem i po 12-dniowym okresie wylęgania wystąpił tężec o lekkim przebiegu, bez prężeń. Hospitalizowana w 14. dniu choroby otrzymała 40 000 JA ATS i 2 ml toksoidu. Toksoid podano jeszcze w 10, 121 i 167 dniu po ATS. Poziom przeciwciał u tej chorej obniżał się stopniowo, utrzymując się jednak powyżej stężenia 0.01 JA/ml (tab. I, ryc. 2 D).

DYSKUSJA

Supresyjny wpływ przeciwciał na odpowiedź odpornościową jest udokumentowanym zjawiskiem (35). Tłumienie odpowiedzi może być spowodowane przez przeciwciało nabyte zarówno naturalną drogą przez łożysko (15, 31, 36) jak i podane sztucznie (23, 27, 35). Wyprodukowane przez ustrój własne przeciwciała, szczególnie klasy IgG również mogą hamować powstawanie czynnej odporności przeciw określonemu antygenowi (6, 9) i odgrywać istotną rolę w regulowaniu immunologicznej odpowiedzi (23). Stopień interferencji zależy od ilości biernych przeciwciał, nabytych w sposób naturalny lub sztuczny (27, 36, 37), klasy tych przeciwciał (23) jak i tempa ich rozkładu lub eliminacji z krążenia. Duże znaczenie ma także natura, stan fizyczny i dawkowanie antygenu użytego do uodpornienia (27).

Nic więc dziwnego, że skuteczność zapobiegawczego, czynno-biernego uodpornienia przeciw tężcowi budziła ożywione dyskusje, w których cytowano dowody o interferencji pomiędzy rozwojem czynnej odporności a biernej nabytymi przeciwciałami. Dotyczyło to szczególnie dawnych obserwacji, kiedy używano toksoidów nieadsorbowanych lub dużych dawek antytoksyny (3, 4, 19, 20, 24, 26). Ostatnio przeważa zdanie, że profilaktyczne, czynno-bierne uodpornienie przeciw tężcowi jest metodą godną polecenia, jeśli używa się adsorbowanych toksoidów (5, 7, 17, 28, 29, 30, 33), toksoid i antytoksyna są wstrzykiwane w oddzielne miejsca, a dawka ATS nie przekracza 3.000 JA. Znacznie mniej prac poświęcono badaniu czynno-biernego uodpornienia, stosowanego w leczeniu tężca (18, 25, 34, 39).

W większości badanych przez nas osób przeciwciała wykrywane do 40—60 dnia od podania ATS były prawdopodobnie przeciwciałami nabytymi biernie przez wstrzyknięcie 20 000—80 000 JA ATS. Tempo eliminacji lub rozkładu obcego białka znacznie różni się u poszczególnych osób. *Łoban* stwierdził, że u 13 osób, którym wstrzyknięto od 105 000 do 925 000 JA ATS, poziom przeciwciał w surowicy wahał się w 4—11 dniu od 2.5 do 80.0 JA/ml, ale u jednego chorego wynosił tylko 0.05—0.1 JA/ml.

W obecnych badaniach tylko u jednej chorej (nr 7) doszło do całkowitej eliminacji biernych przeciwciał w ciągu 56 dni, mimo, że w tym czasie otrzymała ona w sumie 4 dawki adsorbowanego toksoidu. Na podstawie naszych obserwacji można sądzić, że w leczeniu tężca nie ma potrzeby stosowania dawek ATS większych niż 40 000 JA: stężenie antytoksyny w surowicy po takiej dawce ATS jest wystarczające do zneutralizowania nowo-produkowanej toksyny tężcowej, która mogłaby się pojawić w krążeniu (21). Jest to zgodne z negatywnymi opiniami o dużych dawkach ATS stosowanych w celach leczniczych (1, 22). W niektórych zestawieniach wykazywano jednak, że wyższe dawki końskiej ATS (powyżej 50 000 JA) miały mieć korzystny wpływ na obniżenie się śmiertelności (38). Nie obserwowano tej zależności stosując homologiczną antytoksynę ludzką. Nie wydaje się nam, by powodzenie w leczeniu tężca miało zależeć od rodzaju, a tym bardziej dawki antytoksyny tężcowej. Podstawowe znaczenie posiada stosowanie współczesnych metod intensywnej opieki, polegającej na utrzymaniu podstawowych funkcji życiowych u chorego.

Trudno na podstawie naszego materiału określić, w jakim stopniu wstrzyknięcia toksoidu w przebiegu choroby stymulują syntezę przeciw-

ciał u uprzednio nie szczepionych osób. Warunki do powstania czynnej odporności były bardzo niekorzystne ze względu na stosowanie ATS w dawkach znacznie przekraczających 3.000 JA i ze względu na krótkie przerwy pomiędzy wstrzyknięciami toksoidu. Przykładem braku pierwotnej odpowiedzi ustroju na antygen jest chora nr 7. Wydaje się jednak, że u pozostałych chorych toksoid był bodźcem do produkcji przeciwciał. U osób nr 4, 5 i 6 nie obserwowano zupełnego zaniku odporności przeciw tężcowi; niskie ale „odpornościowe" miana przeciwciał (powyżej 0,01 JA/ml) utrzymywały się przez 129 dni u chorej nr 6 i przez co najmniej 240 dni u chorych nr 4 i 5. Jest mało prawdopodobne, aby były to przeciwciała wprowadzone biernie. W dwu innych przypadkach można z większą pewnością sugerować rozwój czynnej odporności typu wtórnego. U chorego nr 3 tempo narastania przeciwciał było wolniejsze niż u pozostałych chorych, a szczytowe poziomy przeciwciał między 6 a 15 dniem były bardzo wysokie i przekraczały kilkakrotnie miana teoretycznie spodziewane po wstrzyknięciu 42 000 JA ATS. Fakty te, jak również utrzymywanie się przeciwciał w stężeniu powyżej 1 JA/ml przez prawie 300 dni mogą świadczyć o czynnej, wtórnej odpowiedzi na toksoid, zastosowany w początkowym okresie choroby. Produkty rozpadu tkankowego po rozległych odmrożeniach spełniły, być może, dodatkowo rolę endogennego adiuwantu. Istnieją podstawy do przypuszczenia, że reakcję chorego nr 2 można zaliczyć również do czynnej, wtórnej odpowiedzi na toksoid tężcowy. Jak wiadomo, stłumienie wtórnej odpowiedzi przez biernie wprowadzone przeciwciało jest znacznie trudniejsze niż w przypadku pierwotnej odpowiedzi (35). Sądząc z okoliczności zranień i charakteru ran stopień intoksykacji tych dwu chorych był duży, jednak mimo ciężkiego przebiegu choroby obaj oni przeżyli. Prawdopodobnie, uprzednie szczepienia przeciw tężcowi warunkowały gotowość do przypominającej odpowiedzi na toksoid podany w czasie choroby (nr 3) lub w czasie zranienia oraz choroby (nr 2), co zwiększyło szansę przeżycia.

U wszystkich czynno-biernie uodpornionych osób doszło w początkowym okresie choroby do uwrażliwienia ustroju na przypominającą dawkę toksoidu podaną po upływie conajmniej 4 miesięcy. Można więc sądzić, że w obecności nawet dużych ilości biernych przeciwciał nie dochodzi do całkowitej neutralizacji toksoidu, ani do zahamowania uwrażliwienia immunokompetentnych komórek na następne dawki toksoidu. Podobne wyniki otrzymali na zwierzętach *Prudovsky* i in. (24). Zagadnienie to szerzej omówiono w innej pracy (10).

WNIOSKI

1. Czynno-bierne uodpornienie kilkoma dawkami toksoidu i jedną dawką antytoksyny tężcowej, zastosowane w ostrej fazie tężca, zapewnia u większości chorych poziom przeciwciał w surowicy powyżej miana 0,01 JA/ml przez okres kilku miesięcy.

2. Stosowanie toksoidu u chorych na tężec uprzednio czynnie uodpornionych stymuluje wtórną odpowiedź, mimo obecności dużych ilości przeciwciał krążących w surowicy w wyniku wstrzyknięcia antytoksyny tężcowej.

Е. Янушкевич, А. Галонска, Ю. Адамчик, З. Спожиньска

УРОВЕНЬ СТОЛБНЯЧНЫХ АНТИТЕЛ В СЫВОРОТКЕ БОЛЬНЫХ СТОЛБНЯКОМ ЛЕЧЕННЫХ АНТИТОКСИНОМ И СТОЛБНЯЧНЫМ ТОКСОЙДОМ

Содержание

Исследовано уровень нейтрализирующих столбнячных антител в сыворотке 8 больных столбняком в возрасте от 21 до 73 лет. Течение столбняка было легкое в 3 случаях, средне-тяжелое в 2 и тяжелое у 3 больных. Все больные выздоровели. Семь человек больных получило одну дозу лошадиного или бычего столбнячного антитоксина; только одной больной с легким течением болезни не назначили антитоксина. Все больные получили также 3—5 доз столбнячного токсоида, адсорбированного на гидроокиси алюминия. Активно-пассивная иммунизация в остром периоде столбняка обеспечила у 6 больных уровень антител выше титра 0,01 АЕ/1 мл в течение нескольких месяцев. У одной больной наблюдали подавляющий эффект пассивных антител на формирование активного иммунитета. У 2 больных, привитых против столбняка вероятно 20 лет тому назад, отмечено вторичный ответ на токсойд несмотря на наличие большого количества циркулирующих в сыворотке антител вследствие введения гетерологического столбнячного антитоксина.

E. Januszkiewicz, A. Gałązka, J. Adamczyk, Z. Sporzyńska

SERUM LEVELS OF TETANUS ANTIBODIES IN TETANUS PATIENTS TREATED WITH TETANUS ANTITOXIN AND TOXOID

Summary

Serum levels of neutralizing tetanus antibodies were determined in 8 tetanus patients aged 21—73 years. The course of tetanus was mild in 3 cases, moderately severe in 2, and severe in 3. All the patients recovered. Seven received a single dose of equine or bovine tetanus antitoxin and one patient received no ATS. All the patients also recceived 3—5 doses of tetanus toxoid adsorbed on aluminum hydroxide. Active-passive immunization applied in the acute phase of tetanus in 6 patients produced antibody levels above 0.01 AU/ml for a period of several months. In one patient, a suppressive effect of passive antibodies on development of active immunity was noted. In 2 patients who had probably been actively immunized 20 years earlier, a secondary response to toxoid appeared in spite of the presence of large amouts of passive antibodies circulating in the serum as a result of injection of heterologous tetanus antitoxin.

PIŚMIENNICTWO

1. *Athavale V., Pai P.:* J. Ped., 1966, 68, 289. — 2. *Altemeier W., Hummel R.:* Surgery, 1966, 60, 495. — 3. *Cooke J., Jones F.:* JAMA, 1943, 121, 1201. — 4. *Downie A., Glenny A., Parish H., Smith W., Wilson C.:* Brit. Med. J., 1941, 2, 4220. — 5. *Eckmann L.:* Tetanus. Prophylaxis and Therapy., Grune-Stratton, New York 1963. — 6. *Edsall G., Banton H., Wheeler R.:* Am. J. Hyg., 1951, 53, 283. — 7. *Fulthrope A.:* J. Hyg., 1965, 63, 243. — 8. *Gałązka A., Abgarowicz A.:* Przeg. Epid.

1967, 21, 445. — 9. *Gałązka A., Olakowski T.:* Przeg. Epid., 1962, 16, 431. — 10. *Gałązka A., Januszkiewicz J., Sporzyńska Z., Adamczyk J.:* Przeg Epid. 1974, 28 (w druku).

11. *Ipsen J.:* Ztschr. Immun. Exp. Ther., 1942—43, 102, 347. — 12. *Januszkiewicz J., Adamczyk J.:* Materiały Naukowe VI Zjazdu PTEiLChZ w Szczecinie, 1972, 193. — 13. *Januszkiewicz J., Gałązka A., Adamczyk J., Sporzyńska Z.:* Scand. J. Inf. Dis., 1973, 5, 233. — 14. *Januszkiewicz J., Troczyński M., Lamers J., Adamczyk J., Sroka L., Zipper-Olędzka D.:* Pol. Tyg. Lek., 1972, 27, 792. — 15. *Kiuchi Y., Yamanaka H., Magaribuchi T., Fujiwara K.:* Jap. J. Exp. Med., 1972, 42, 553. — 16. *Kostrzewski J.*: Tężec, PZWL, Warszawa 1960. — 17. *Kroupa J.*: Monatschr. Ufallheilkunde 1965, 69, 270. — 18. *Łoban K.:* Leczenie bolnych stołbniakom, Medycyna, Moskwa 1965, 71. — 19. *Morl F.:* Dtsch. Ztschr. Chir., 1954, 279, 209. — 20. *Otten L., Hennemann I.:* J. Path. Bact., 1939, 49, 213.

21. *Patel J., Goodlucki P.:* Am. J. Dis. Child., 1967, 114, 131. — 22. *Patel J., Metha B., Nanayati B., Hazra A., Rao S., Swaninathan S.:* Lancet, 1963, 1, 740. — 23. *Pearlman D.:* J. Exp. Med., 1967, 126, 127. — 24. *Prudovsky S., Turner T.:* Bull. John Hopkins Hosp., 1058, 102, 55. — 25. *Ramon G., Kourilsky R., Richou R., Kourilsky S.:* Rev. D'Immunol., 1939, 5, 432. — 26. *Richter S.:* Zbl. Chir., 1955, 80, 289. — 27. *Rowley D., Fitch F., Axelrad M., Pierce C.:* Immunology 1969, 16, 549. — 28. *Rubbo S.:* Lancet, 1966, 2, 449. — 29.*Smith J.:* J. Hyg., 1964, 62, 379. — 30. *Smith J., Evans D., Gear M., Cunliffe A., Barr M.:* Brit. Med. J., 1963, 1, 237.

31. *Solomon J., Riddel G., Whyte P.:* Immunology, 1972, 22, 219. — 32. *Tao T., Uhr J.:* Nature, 1966, 212, 208. — 33. *Tasman A., Huygen F.:* Bull. WHO, 1962, 26, 405. — 34. *Turner T., Velasco-Joven E., Prudovsky S.:* Bull. John Hopkins Hosp., 1958, 102, 71. — 35. *Uhr J., Moller G.:* Adv. Immunol., 1968, 8, 81. — 36. *Vahlquist B.:* Lancet, 1949, 1, 16. — 37. *Vahlquist B.:* Adv. Pediatr., 1958, 10, 305. — 38. *Young L., LaForce F., Bennett J.:* Inf. Dis., 1969, 120, 153. — 39. *Wolko K.:* Pol. Przeg. Chir., 1971, 41, 123.

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

Stanisław Herman, Jan Rudnik

OCENA SKUTECZNOŚCI SZCZEPIEŃ BCG W POLSCE

Zakład Epidemiologii Instytutu Gruźlicy oraz Klinika Gruźlicy i Chorób Płuc Dzieci Instytutu Gruźlicy
Dyrektor: doc. dr *J. Leowski*

W pracy przedstawiono metodę pośredniego oszacowania skuteczności programu szczepień BCG noworodków.

Szczepienia BCG nie zapewniają pełnej ochrony przed zachorowaniem na gruźlicę. Miarą skuteczności szczepień BCG w danej populacji będzie stosunek liczby zachorowań na gruźlicę, których dało się uniknąć dzięki szczepieniom, do liczby zachorowań jaka wystąpiłaby gdyby ta populacja nie została zaszczepiona. Ocena skuteczności szczepień BCG w populacji ludzkiej wymaga badań kontrolowanych.

W klasycznych już badaniach nad skutecznością szczepień BCG rozpoczętych w roku 1936 i prowadzonych przez *Aronsona* i *Steina* (1) wśród Indian amerykańskich przez okres 10 lat, stwierdzono w 75% działanie ochronne szczepionki. W jednym z największych i najbardziej starannie pod względem metodologicznym przygotowanych badań przeprowadzonych przez Radę Badań Medycznych w Wielkiej Brytanii w latach 1950—1959 (2) skuteczność szczepień oceniona została na 79%.

Przy stosowaniu szczepień BCG na skalę masową w naszym kraju ocena ich skuteczności ma podstawowe znaczenie. Nie dysponujemy jednak wynikami oceny skuteczności szczepionki BCG z podszczepu brazylijskiego stosowanej w Polsce, dokonanej zgodnie z zasadami szczepień kontrolowanych, a bezpośrednie przenoszenie wyników wspomnianych wyżej badań na szczepienia prowadzone w Polsce i ocenianie na tej podstawie skuteczności naszej szczepionki w granicach 75—80% bywa często krytykowane, między innymi z uwagi na to, że szczepionka z podszczepu brazylijskiego zaliczana jest do grupy szczepionek słabo alergizujących przez co jej skuteczność może być inna niż stosowanych w przytoczonych wyżej badaniach szczepionek silnie alergizujących. Nie wdając się tu w rozważania nad współzależnością zjawisk odpornościowych i alergii można jedynie stwierdzić, że rozstrzygnięcie mogą przynieść tylko wyniki badań kontrolowanych. Badania takie są jednak długotrwałe i szczególnie trudne obecnie wobec małej liczby zachorowań dzieci, tak że odpowiedź na pytanie o skuteczność szczepionki można by uzyskać dopiero za około dziesięć lub nawet kilkanaście lat. W tej sytuacji uzasadnione jest poszukiwanie sposobów pozwalających na przybliżoną ocenę skuteczności szczepień BCG w naszym kraju. Przy systematycznym rozwoju śródskórnych szczepień BCG noworodków (w roku 1959 zaszczepiono ponad 50% noworodków, w roku 1961 ponad 80%, a w ostatnich latach osiągnięto 95% zaszczepionych noworodków), pozostaje jednak dość liczna grupa dzieci, które nie zostały zaszczepione BCG po urodzeniu. Naj-

prostsze byłoby zatem potraktowanie tej grupy jako w pewnym sensie grupy kontrolnej i na podstawie obserwacji liczb zachorowań na gruźlicę w grupie dzieci zaszczepionych oraz wśród dzieci nieszczepionych obliczenie skuteczności szczepień. Oparcie oceny skuteczności szczepień na tej podstawie jest jednak niemożliwe, gdyż powtarzane często szczepienia w populacji dziecięcej powodują ciągłe przechodzenie z grupy dzieci nieszczepionych do grupy szczepionych. Nie można więc określić liczby obydwu tych grup. Ponadto dokumentacja szczepień jest nadal niedoskonała i wrazie zachorowania dziecka na gruźlicę często nie można ustalić, czy było ono zaszczepione. Trudności te można jednak częściowo ominąć. W naszej ocenie staraliśmy się wykorzystać dane statystyczne gromadzone i opracowywane przez Pracownię Techniki Obliczeniowej Zakładu Epidemiologii Instytutu Gruźlicy w Rabce.

Tabela I przedstawia liczby nowych zachorowań na gruźlicę (wszystkie postacie) zarejestrowanych przez poradnie przeciwgruźlicze wśród dzieci w pierwszych trzech latach życia, dla sześciu roczników (kohort).

Tabela I

Zachorowania na gruźlicę w pierwszych trzech latach życia dla kohort 1965—1970

Rocznik urodzenia	Rok zachorowania								Razem zachorowania w wieku 0—2 lat
	1965	1966	1967	1968	1969	1970	1971	1972	
1965	8	63	82						153
1966		10	48	87					145
1967			5	39					106
1968				11	62	69			122
1969					42	41	59		104
1970					4	8	23	37	68

Dla oceny skuteczności szczepień posłużymy się wzorem (1), odpowiednio przekształconym.

$$E_{BCG} = \frac{w_N - w_s}{w_N} \cdot 100, \qquad (1)$$

gdzie

E_{BCG} — skuteczność szczepień w procentach,
w_N — wskaźnik zachorowań na gruźlicę z grupy nieszczepionej,
w_s — wskaźnik zachorowań w grupie zaszczepionej.

Oznaczając $w_N = \frac{n}{N_n}$; $w_S = \frac{s}{N_s}$;

gdzie

n — liczba zachorowań w populacji niezaszczepionej,
s — liczba zachorowań w populacji zaszczepionej,
N_n — liczebność populacji niezaszczepionej,
N_s — liczebność populacji zaszczepionej,

otrzymujemy wzór:

$$E_{BCG} = 1 - \frac{s \cdot N_n}{n \cdot N_s} = 1 - \frac{s \cdot \frac{N_n}{N}}{n \cdot \frac{N_s}{N}} = 1 - \frac{s \cdot Q}{n \cdot P} \qquad (2)$$

przy czym

$N = N_n + N_s$ — liczebność całej populacji,
P — odsetek dzieci zaszczepionych,
Q — odsetek dzieci niezaszczepionych.

Przyjmiemy dalej, że w rozpatrywanym czasie to znaczy w 0, 1 i 2 roku życia odsetek dzieci zaszczepionych jest stały i równy odsetkowi zaszczepionych BCG noworodków. Obecnie łatwo jest obliczyć skuteczność szczepień na podstawie wzoru (2), nie uwzględniając przy tym zachorowań z brakiem danych o szczepieniach. Wyniki obliczeń przedstawia tabela II.

Tabela II
Ocena skuteczności szczepień BCG

Rocznik urodzenia	Odsetek noworodków		Liczba zachorowań w 0, 1, 2 r. życia		E_{BCG} (%)
	zaszczepionych BCG P	nie szczepionych Q	wśród szczepionych s	wśród nie szczepionych n	
1965	92,6	7,4	115	27	66
1966	94,7	5,3	104	28	79
1967	95,2	4,8	77	20	81
1968	94,9	5,1	90	27	82
1969	95,3	4,7	87	14	69
1970	96,0	4,0	50	17	88

OMÓWIENIE

Podane w tabeli II oceny skuteczności szczepień BCG, w granicach 66—88% mogą być uważane jedynie za wartości szacunkowe obarczone dużym błędem. Przyjęcie populacji osób nie zaszczepionych za grupę kontrolną nie jest w pełni właściwe, ponieważ nie jest to grupa dobrana losowo, lecz stanowi grupę wyselekcjonowaną. Części dzieci nie zaszczepiono z powodu przeciwwskazań. Zachorowalność na gruźlicę w takiej grupie dzieci może nie odzwierciedlać zachorowalności w całej populacji bez szczepień BCG. Przy niespełnieniu warunku losowego wyboru grup nie można też podać przedziałów ufności dla obliczonych wartości E_{BCG}.

Ponadto w obliczeniach uwzględniono tylko te przypadki zachorowań, w których z pewnością był stwierdzony fakt zaszczepienia lub braku zaszczepienia dziecka. Przy braku informacji odnośnie szczepienia BCG nie wiadomo, do której z grup i w jakiej proporcji zaliczyć te przypadki. Można jednak postąpić następująco: obliczamy ponownie wartości E_{BCG} zaliczając zachorowania z brakiem danych o szczepieniu raz do grupy

dzieci szczepionych, a następnie do grupy nie szczepionych. Otrzymamy w ten sposób przedziały oszacowania skuteczności szczepień BCG, uwzględniające błędy rejestracji (tabela III).

Tabela III

Przedziały oszacowania skuteczności szczepień BCG z uwzględnieniem błędów rejestracji

Rocznik urodzenia	Łączna liczba nowych zachorowań	W tym:			Skuteczność szczepień (%)	
		szczepieni BCG	nieszczepieni	brak danych o szczepieniu	E min.	E max.
1965	153	115	27	11	63	76
1966	145	104	28	13	77	86
1967	106	77	20	9	78	87
1968	122	90	27	5	81	85
1969	104	87	14	3	68	75
1970	68	50	17	1	87	88

W ten sposób wykorzystane zostały w pełni informacje dotyczące zachorowalności ale wyniki są nadal obarczone błędem wynikającym z braku losowego doboru grup.

Uzyskane wyniki podają szacunek skuteczności szczepień za stosunkowo krótki okres czasu. Przy dłuższym okresie obserwacji (i pomijając wpływ rewakcynacji), np. około 10 lat jak we wspomnianych wyżej badaniach kontrolowanych skuteczność szczepień ulegnie najprawdopodobniej obniżeniu.

С. Герман, Я. Рудник

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИВИВОК БЦЖ В ПОЛЬШЕ

Содержание

Представлен метод непрямой оценки эффективности прививок БЦЖ новорожденным в Польше. На основе данных, замещенных в индивидуальных статистических карточках новых заболеваний туберкулезом, разработанных Лабораторией Вычислительной Техники в Институте Туберкулеза, представилась возможность определения числа заболеваний среди детей, привитых БЦЖ после рождения и непривитых.

Принимая во внимание все случаи заболеваний туберкулезом у детей до 3 г. жизни и официальные данные насчёт процента младенцев привитых БЦЖ после рождения в отдельные годы, получено оценку кратковременной эффективности прививок БЦЖ.

Эффективность прививок новорожденным, по изложенному методу оценки для шести очередных когорт детей рожденных в 1965—1970 годы составляла 66—88%.

В статье обсуждаются источники ошибок, которыми могут быть отягощены полученные оценки.

S. Herman, J. Rudnik

AN EVALUATION OF THE EFFICACY OF BCG VACCINATIONS IN POLAND

Summary

A method for indirect estimation of the efficacy of BCG vaccinations of newborns in Poland is rescribed. Basing on the information contained in individual statistical cards for new cases of tuberculosis elaborated by the Laboratory of Statistical Techniques of the Institute of Tuberculosis, it was possible to determine the incidence of tuberculosis in children vaccinated with BCG at birth and those not vaccinated.

Taking into account all cases of tuberculosis in children under the age of 3 years and the official data concerning percentages of newborns BCG-vaccinated at birth in different years, an estimate of the short-term efficacy of BCG vaccination was obtained.

Efficacy of vaccination of newborns assessed by this method for six successive cohorts of children born in the years 1965—1970 was 66—82%.

The sources of error attending this type of estimation are discussed.

PIŚMIENNICTWO

1. *Aronson J. D., Aronson C. F.*: JAMA, 1952, 149, 334. — 2. Medical Research Council, Great Britain. Third Report: Brit. Med. J., 1963, 5336, 973.

Adres: 34—410 Rabka, ul. Polna 18

(c.d. ze str. 138)

GAZ, WODA I TECHNIKA SANITARNA, 1972

S. Niewolak: Ocena sanitarna niektórych jezior śródmiejskich na Pojezierzu Mazurskim w latach 1967—1971. (Nr 1, str. 10).

J. Just: Niektóre zagadnienia ochrony powietrza atmosferycznego w Polsce (Nr 2, str. 35).

J. Just: Zanieczyszczenie powietrza atmosferycznego jako problem gospodarczy, przyrodniczy i zdrowotny (Nr 6, str. 195).

J. Just: W sprawie ochrony środowiska człowieka i niektórych kierunków badań w tym zakresie (Nr 7, str. 239).

J. Kłossowski: Plany i potrzeby w zakresie zwiększenia produkcji wody (Nr 11, str. 384).

J. Stewula: Wodociągi w polskich miastach i osiedlach w latach 1950—1970. Część III. Kanalizacja. (Nr 11, str. 386).

B. Ranke-Rybicka: Przegląd kierunków badań hydrobiologicznych prowadzonych w Polsce w aspekcie ochrony środowiska (Nr 12, str. 400).

D. Kudelska: Współczesne kierunki w zakresie ochrony wód przed zanieczyszczeniem (Nr 12, str. 402).

GINEKOLOGIA POLSKA, 1972, 43

Z. Worwąg: Rzesitkowica u noworodków (Nr 1, str. 57).

A. Lipiński, R. Ożyński, K. Stułkowski: Wrodzone wirusowe zapalenie wątroby u płodu (Nr 11, str. 1341).

GRUŹLICA I CHOROBY PŁUC, 1972, 40

M. Miller, J. Leowski, J. Gzula: Analiza dynamiki wskaźnika umieralności z powodu gruźlicy w Polsce w latach 1957—1969. (Nr 1, str. 13).

K. Kimmel, Z. Górka, K. Śmigla: Grzybniak kropidlakowy opłucnej (Nr 2, str. 151).

A. Dąbrowski, W. Wolańska, Z. Kamińska, M. Palester-Chlebowczyk, W. Obodowska-Zysk: Posocznica gronkowcowa, gruźlica i grzybica kropidlakowa u chorego z ostrą białaczką szpikową (Nr 2, str. 165).

A. Metera, J. Góralczyk, M. Łukasiewicz: Ostre ropne zapalenie śródpiersia powikłane ropnym zapaleniem worka osierdziowego i obu jam opłucnych (Nr 4, str. 371).

T. Olakowski, O. Iwanowa, K. Mardoń: Kontrolowane badania szczepionek BCG. Szczepienia noworodków w Warszawie szczepionkami BCG z podszczepu francuskiego (Nr 5, str. 403).

J. Leowski, H. Rudzińska: Rejestrowana zachorowalność z powodu gruźlicy w Polsce w latach 1965—1970 (Nr 8, str. 683).

J. Leowski, H. Rudzińska: Rejestrowana chorobowość z powodu gruźlicy w Polsce w latach 1965—1970. (Nr 8, str. 683).

J. Leowski, H. Rudzińska, E. Chodorowska, J. Masztalerz: Chorzy prątkujący zarejestrowani w poradniach przeciwgruźliczych w latach 1965—1970 ze szczególnym uwzględnieniem przewlekle prątkujących (Nr 8, str. 693).

J. Leowski, H. Rudzińska: Rejestrowana umieralność z powodu gruźlicy w Polsce w latach 1965—1970 (Nr 8, str. 705).

A. Sciślicki: Przypadek bąblowca umiejscowionego w sekwestrowanej części płuca u 13-letniego dziecka (Nr 10, str. 956).

S. Malawski: Epidemiologia gruźlicy pozapłucnej (Nr 12, str. 1117).

(c.d. na str. 176)

Wanda Obodowska-Zysk

KLINICZNA ANALIZA PRZYPADKÓW GRYPY, SPOSTRZEGANYCH W LATACH 1969—1971

Oddział Obserwacyjny Szpitala Zakaźnego Nr 1 w Warszawie
Ordynator: doc. dr med. *Br. Migdalska-Kassurowa*

Analizie klinicznej poddano 77 przypadków grypy. Chorzy z powikłaniami stanowili 80,5%. Cztery zgony spowodowane były w jednym przypadku krwotocznym zapaleniem mózgu i opon a w trzech pozostałych niewydolnością krążenia w przebiegu zapalenia płuc.

Istnieje ogromna skala oddziaływania ustroju ludzkiego na zakażenie wirusem grypy. Z jednej strony spostrzega się przypadki o lekkim i krótkotrwałym przebiegu choroby, podobnym do „przeziębienia", z drugiej zaś zachorowania o przebiegu średnio-ciężkim bądź ciężkim prowadzącym niekiedy w ciągu paru dni do śmierci.

Jakkolwiek na czoło obrazu chorobowego wysuwają się objawy toksyczne i nieżytowe górnych dróg oddechowych, to wiadomo, że każdy narząd może być wciągnięty w proces chorobowy.

Do najczęstszych należą powikłania ze strony układu oddechowego które stanowiły 77% wszystkich powikłań, spostrzeganych w Polsce w czasie epidemii grypy w 1971 r. (2, 6, 7, 8).

Na drugim miejscu wymienia się powikłania ze strony układu nerwowego, które występują zwykle w początkach choroby lub między 10 a 28 dniem choroby, co mogłoby świadczyć o udziale czynnika neuroalergicznego w patogenezie (1, 11). Do najcięższych należy krwotoczne zapalenie mózgu i opon, śmiertelne w 50% przypadków (4), następnie surowicze zapalenie opon, zapalenie wielonerwowe, psychozy. Najczęściej jednak występuje podrażnienie opon mózgowo-rdzeniowych (1, 4, 13, 15, 16).

Opisano powikłania oczne w postaci krwotocznego zapalenia siatkówki, owrzodzenia rogówki, zapalenia nerwu wzrokowego wewnątrz- i pozagałkowe. Częste są również powikłania ze strony układu krążenia w postaci zapalenia mięśnia serca z zaburzeniami rytmu lub niewydolnością krążenia, bóle dławicowe, zapalenie osierdzia, spadki ciśnienia tętniczego krwi (3, 9, 12). *Davison* i *Sieniawska* opisują kłębkowe zapalenie nerek.

Epidemie grypy w Polsce w 1969—71 r. wywołane były wirusem A_2*Hong-Kong*, a w 1970 r. również wirusem *B.* (17). Epidemia w roku 1971 była największa, jaką notowano w ostatnim dziesięcioleciu, objęła ogółem 5 889 167 osób. W porównaniu z epidemią w r. 1969 i 1970 charakteryzowała się krótszym okresem trwania, ale znacznie cięższym przebiegiem, powikłaniami i wysoką liczbą zgonów — ogółem 5849 (8).

Wykorzystując własny materiał, poddano analizie klinicznej 77 przypadków grypy i powikłań pogrypowych, spostrzeganych w tym okresie w Oddziale Obserwacyjnym, przy czym w r. 1969 przyjęto 20 chorych, w r. 1970 — 17 i w 1971 — 40 chorych. Kobiet było 57, mężczyzn 20,

w tym sześcioro dzieci. Wiek chorych wahał się od 10 do 84 lat. W r. 1969 i 1970 chorzy przybywali do Oddziału głównie w styczniu i lutym, w r. 1971 w listopadzie i grudniu.

W roku 1969 powikłania wystąpiły u 11 spośród 20 chorych, którzy przyjmowani byli do szpitala między 1 a 10 dniem choroby, z wyjątkiem jednego, który był hospitalizowany w 16 dniu. Stan ogólny 10 chorych był dobry, w 9 średni i tylko w jednym ciężki.

W czterech przypadkach stwierdzono wieloogniskowe zapalenie płuc w dwóch przypadkach wystąpiłło ono równolegle z objawami grypy, w pozostałych w 7 i 12 dniu od początku choroby, po ustąpieniu ostrych objawów grypowych. W obrazie radiologicznym stwierdzono miękko wysycone plamkowate zagęszczenia, głównie w dole płuc.

Odczyn opadania krwinek był miernie przyśpieszony. Liczba krwinek białych wahała się od 3.000 do 14.300 w ml. Z plwociny wyhodowano paciorkowce hemolizujące alfa i gronkowce białe. Leczenie penicyliną i streptomycyną było skuteczne.

U czterech chorych wystąpiło podrażnienie opon mózgowo-rdzeniowych, w tym u jednej 79 letniej chorej z rozedmą płuc i niewydolnością krążenia. Przebieg choroby w tym przypadku był ciężki, ale zejście pomyślne. Dwu chorych z tej grupy skarżyło się na bóle głowy utrzymujące się jeszcze w 24 i 28 dniu choroby. W pozostałych przypadkach stwierdzono omdlenie u 2 chorych i niewydolność krążenia w jednym przypadku.

Okres hospitalizacji wszystkich chorych wahał się od 3 do 32 dni, średnio 12 dni. Wszyscy wyzdrowieli.

Badań wirusologicznych ani serologicznych w kierunku grypy nie wykonano.

W r. 1970 spostrzegano 17 chorych, w tym 13 hospitalizowano z powodu powikłań. Stan 11 chorych był dobry, 5 średni i jednego ciężki. Chorzy przybywali między 2—9 dniem choroby, średnio w 5 dniu.

Najczęstsze były powikłania ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Wystąpiły u 7 chorych. Było to zapalenie mózgu w jednym przypadku, u 16 letniej dziewczyny, u której w 5 dniu po początku objawów grypowych wystąpiła gorączka, zaburzenia psychiczne, halucynacje wzrokowe i utrata przytomności. W zapisie EEG stwierdzono nisko napięciową czynność bioelektryczną, na tle której widoczne były serie fal wolnych theta, średnio i nisko napięciowych w obu okolicach skroniowych.

Poza tym stwierdzono w jednym przypadku limfocytowe zapalenie opon, u 4 chorych podrażnienie opon z zapaleniem płuc w 2 przypadkach oraz w jednym przypadku zapalenie I gałązki n. trójdzielnego i zaostrzenie przewlekłego zapalenia zatok.

Na drugim miejscu zanotowano powikłania ze strony układu oddechowego i u pięciu chorych zapalenie płuc, które w czterech przypadkach wystąpiło w 3—4 dniu i u jednej osoby w 16 dniu od początku choroby. Tylko w jednym przypadku przebieg był ciężki. Gorączka trwała 4—8 dni. Zmiany osłuchowe stwierdzono tylko u 3 chorych. Radiologicznie wykazano wzmożenie rysunku naczyniowego pól płucnych i wnęk oraz plamkowate miękko wysycone zagęszczenia miąższu w dolnych polach płuc. U jednego chorego, u którego zapalenie płuc wystąpiło w okresie rekonwalescencji, leukocytoza wynosiła 16 000 w ml, a z plwociny wyhodowano pneumokoki.

W siedmiu przypadkach wykazano w odczynie zahamowanie hemaglutynacji wzrost miana przeciwciał dla wirusa grypy *A_2Hong-Kong/68* i w 2 przyp. dla wirusa *B/Mass./68*.

W roku 1971 leczono 40 chorych z powodu grypy, w tym 38 z powikłaniami. Chorzy byli w wieku od 12 do 84 lat. Kobiet było 26, mężczyzn 14. Chorzy zgłaszali się do szpitala najczęściej między 1—8 dniem choroby, najpóźniej w 44, a średnio w 9 dniu. Stan 12 chorych w chwili przyjęcia do szpitala był ciężki, 10 średni i 18 dobry.

Wśród powikłań najczęściej występowały zaburzenia ze strony układu krążenia. Była to niewydolność krążenia w 15 przypadkach, głównie u osób starszych w grupie wieku 60—80 lat, ze zwyrodnieniem m. serca, w tym u 3 osób z przewlekłym zespołem sercowo-płucnym, u 2 z wadami serca, w jednym z przewlekłym zapaleniem mięśnia serca i w jednym przypadku z nadczynnością tarczycy. W 12 przypadkach niewydolność krążenia wystąpiła w przebiegu zapalenia płuc.

Ostre zapalenie mięśnia serca spostrzegano w 2 przyp., w tym u 27 letniej kobiety z zapaleniem mózgu i w drugim przyp. u 70 letniego mężczyzny z encefalopatią i zapaleniem płuc.

U 3 chorych w wieku 12, 15 i 18 lat wystąpiły krótkotrwałe omdlenia, na początku choroby w jednym przypadku i w 10—12 dniu choroby w dwu innych. W pozostałych przypadkach zaburzenia ze strony układu krążenia były raczej dyskretne.

U 70% chorych ciśnienie tętnicze krwi było niskie, obniżało się czasem do 80/40 mm Hg.

W zapisie ekg, wykonanym w 36 przyp. wykazano u 28 chorych (77,8%) zmiany takie jak niskie napięcie zespołów QRS, sugerujące uszkodzenie m. serca, następnie cechy zmienionej repolaryzacji komór, cechy niedotlenienia m. serca, zaburzenia przewodzenia śródkomorowego, przedsionkowo-komorowego, blok prawej odnogi pęczka Hissa, przedwczesne pobudzenia z różnych ośrodków i przeciążenie prawego przedsionka. W większości zmiany te ustępowały po 7—14 dniach.

Na drugim miejscu co do częstości występowały zaburzenia ze strony układu oddechowego. Były to zapalenia płuc u 17 chorych i ostre zapalenie krtani u 4.

Zapalenia płuc wystąpiły u 7 chorych w 1—4 dniu, u 7 innych w 5—7 dniu choroby i u 3 w 14 dniu.

U dwunastu chorych przebieg był ciężki, z towarzyszącą niewydolnością krążenia. Powikłanie to rozpoczynało się zwykle nagle, wstrząsającymi dreszczami, sinicą, dusznością, bólem w klatce piersiowej, kaszlem oraz gorączką. Gorączka trwała 2—12 dni. W kilku przypadkach chorzy odksztuszali plwocinę z domieszką krwi. Radiologicznie stwierdzono drobne lub rozległe ogniska zagęszczeń miąższu płucnego o różnej lokalizacji, rzadziej masywne zacienienie całego płata płucnego. W dwóch przypadkach wystąpił odczyn w szczelinie międzypłatowej oraz w 2 innych przejaśnienia o cienkościennych zarysach, odpowiadające pęcherzom rozedmowym.

W jednym przypadku, u osoby w wieku 46 lat zapalenie płuc przeszło w stan przewlekły, z zejściem w marskość. W pozostałych kolejne badania radiologiczne wykazywały stopniowe zmniejszenie się rozległości i intensywności zmian, niekiedy dopiero po 5 i 7 tygodniach.

Odczyn opadania krwinek u 2 chorych, mimo rozległych zmian zapalnych w płucach, był niski, u 5 miernie przyśpieszony, u 10 pozostałych

wysoki. Podwyższoną leukocytozę zanotowano tylko u 4 chorych, najwyższą 15.100 w ml, normocytozę u 7 i leukopenię u 6 chorych.

W posiewach plwociny otrzymywano najczęściej gronkowce białe, w 2 przypadkach gronkowce złociste, w 6 pneumokoki i paciorkowce hemolizujące alfa, poza tym *P. vulgaris* i *E. coli*.

W leczeniu poza najczęściej stosowaną penicyliną, streptomycyną i chloromycetyną, podawano także penicyliny półsyntetyczne oraz u 3 chorych sterydy kory nadnerczy.

W dwóch przypadkach zapalenie płuc zakończyło się zgonem w 8 i 14 dniu od początku choroby. U jednego chorego zmarłego z powodu gronkowcowego zapalenia płuc, badanie anatomopatologiczne wykazało krwotoczne zapalenie płuc, włóknikowe zapalenie opłucnej oraz powstający ropień w dolnym płacie prawego płuca. W drugim przypadku stwierdzono odoskrzelowe zapalenie płuc z obrzękiem i przewlekłym zapaleniem mięśnia serca oraz wylewy krwi do nadnerczy.

Powikłania neurologiczne zanotowano u 13 chorych. Były to: krwotoczne zapalenie mózgu i opon w jednym przypadku, zapalenie mózgu i m. serca w innym, encefalopatia u 4 chorych, w tym u jednej chorej z zaburzeniami psychicznymi, podrażnienie opon mózgowo-rdzeniowych u 5, zapalenie n. kulszowego u jednego i nasilenie objawów padaczki u jednego chorego.

Dramatycznie przebiegało krwotoczne zapalenie mózgu i opon ze współistniejącym zapaleniem płuc u 58 letniej kobiety; do śmierci doszło w 20 dniu od początku wystąpienia objawów neurologicznych, a w 5 dniu pobytu w oddziale. Jednorazowe badanie serologiczne wykazało w odczynie zahamowania hemaglutynacji miano przeciwciał 1 : 320 dla wirusa *A_2Hong Kong/68*. Badaniem anatomopatologicznym stwierdzono rozległe wylewy krwawe w ośrodkowym układzie nerwowym, płucach, nadnerczach, a w mikroskopowym badaniu w mózgu wybitne zagęszczenia jąder komórek glejowych, które miejscami tworzyły guzki glejowe. Niektóre komórki nerwowe były pozbawione jąder i ziarnistości Nissla, w pojedynczych drobnych naczyniach stwierdzono skrzepliny, a dookoła naczyń nacieki z limfocytów, szczególnie nasilone w obrębie podstawy mózgu. Stwierdzono drobne wybroczyny pod oponami i pod wyściółką komór.

Następny zgon dotyczył 70 letniego mężczyzny. Zmarł on w 7 dniu choroby wśród objawów encefalopatii oraz zapalenia mięśnia serca i płuc.

W grupie powikłań neurologicznych na uwagę zasługuje również przypadek 27 letniej kobiety z zapaleniem mózgu i mięśnia serca oraz licznymi długo utrzymującymi się zaburzeniami wegetatywnymi, prawdopodobnie z powodu uszkodzenia ośrodków międzymózgowia.

Z innych powikłań zanotowano krwawienie z nosa u trzech chorych, zaburzenie miesiączkowania u jednej chorej i zaostrzenie choroby reumatycznej w jednym przypadku. U 8 chorych stwierdzono niewielki krwinkomocz i białkomocz, u 2 z podwyższonym poziomem mocznika w surowicy; zmiany te cofały się szybko z ustąpieniem grypy.

Wykonane u 24 chorych badanie wirusologiczne popłuczyn z gardła oraz u 2 płynu mózgowo-rdzeniowego wypadły negatywnie. Natomiast w odczynie zahamowania hemaglutynacji z wirusem *A_2 Hong Kong/68* i *A_2 Hong Kong/71* oraz w odczynie wiązania dopełniacza z antygenem wirusa grypy typu *A* wykazano u wszystkich wzrost miana przeciwciał

dochodzących w kilku przypadkach do 1 : 640. U 4 chorych uzyskano także dodatni odczyn zahamowania hemaglutynacji ze szczepem *A_2England/71*.

Okres hospitalizacji chorych w czasie epidemii grypy w r. 1971 wahał się od jednego do 72 dni, średnio 16 dni. Cztery przypadki zakończyły się zgonem, byli to chorzy w wieku 58, 60, 65 i 70 lat. Zgon nastąpił w 7, 8, 14 i 20 dniu choroby. U wszystkich stwierdzono zapalenie płuc i niewydolność krążenia; w jednym przypadku dołączyły się one do krwotocznego zapalenia mózgu i opon, w drugim przebiegały z encefalopatią i zapaleniem mięśnia serca, w trzecim krwotoczne zapalenie płuc, było powikłane ropniem płuc o etiologii gronkowcowej, a w czwartym obustronne wieloogniskowe zapalenie płuc wystąpiło u osoby z przewlekłym zapaleniem mięśnia serca i niewydolnością krążenia.

OMÓWIENIE

Wśród 77 chorych, hospitalizowanych z powodu grypy w latach 1969—71, chorzy z powikłaniami stanowili 80,5%. Powikłania występowały najczęściej w grupie wieku 51—60 lat.

W czasie epidemii w 1971 r. hospitalizowano dwukrotnie więcej chorych niż w roku 1969 i 1970, co jest proporcjonalne do wyższej liczby zachorowań na grypę w tym roku.

W 1971 r. chorzy najczęściej przybywali do szpitala pomiędzy 1 a 8 dniem choroby, w 10 przypadkach dopiero po ustąpieniu ostrych objawów grypy, z powodu długo utrzymujących się stanów podgorączkowych, bólów i zawrotów głowy, osłabienia, męczenia się, kołatania serca.

Wśród chorych na grypę w 1969 r. stan ciężki notowano w 5%, w 1970 w 6%, natomiast w 1971 r. chorzy w stanie ciężkim stanowili 30%.

Wśród powikłań obserwowanych w latach 1969 i 1970 zaburzenia ze strony układu nerwowego i oddechowego przebiegały raczej łagodnie, natomiast w r. 1971 na pierwszym miejscu były powikłania ze strony układu krążenia, następnie oddechowego i układu nerwowego o przebiegu ciężkim.

Zapalenia płuc, które wystąpiły we wczesnym okresie choroby, przebiegały ciężej i rokowały gorzej. W jednym przypadku zapalenie płuc przeszło w stan przewlekły z zejściem w marskość. Tylko w 6 przypadkach stwierdzono leukocytozę od 9.700—15.100 w ml. W czasie epidemii w 1971 r. z plwociny wyhodowano, poza paciorkowcami i pneumokokami, najczęściej gronkowce złociste. Ciężki zespół krwotocznego zapalenia mózgu i opon spostrzegano tylko w 1971 r. Średni czas pobytu chorych w oddziale był najdłuższy w 1971 r. i wynosił 16 dni, podczas gdy w 1969 r. 12 dni i w 1970 r. — 8 dni.

B. Ободовска-Зыск

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ГРИППА В 1969—1971 ГГ.

Содержание

Клиническому анализу подвергнуто 77 случаев гриппа. Больные с осложнениями составляли 80,5%. Тяжелое течение болезни наблюдали прежде всего в 1971 году. В 1969 и 1970 г. нарушения со стороны нервной и дыхательной си-

стем протекали довольно легко, в то время в 1971 году на первый план выдвинулись осложнения со стороны системы кровообращения, затем дыхательной и нервной системы, при чем течение было тяжелое. Причиной смерти 4-х больных в 1971 году являлись: геморрагический энцефалит и менингит в одном случае и недостаточность кровообращения в 3 случаях, с сопутствующей энцефалопатией и острым миокардитом у одного больного.

W. Obodowska-Zysk

CLINICAL ANALYSIS OF CASES OF INFLUENZA OBSERVED IN THE YEARS 1969—1971

Summary

Seventy-seven cases of influenza were analyzed clinically. Complications occurred in 80.5% of the patients. Severe course of the illness was noted mainly in 1971. In the years 1969 and 1970 nervous and respiratory complications were generally mild, and in 1971 circulatory, respiratory and nervous complications were severe. Four deaths occurred in 1971, of which one was caused by hemorrhagic encephalomeningitis, and 3 by circulatory failure in the course of pneumonia, in one case with encephalopathy and acute myocarditis.

PIŚMIENNICTWO

1. *Batko B.*: Lek. Wojsk. 1965, 41, 11, 979. — 2. *Batko B., Danikiewicz W.*: Lek. Wojsk. 1970, 46, 3, 259. — 3. *Bakunowa F., Białówna B., Kossakowski R., Ołdak S.*: Ped. Polska, 1971, 11, 46, 1391. — 4. *Baniewicz N.*: Pol. Tyg. Lek. 1969, 24, 5, 186. — 5. *Davison A. M., Thomson D., Robson J. S.*: Brit. Med. J. 1973, 1, 5854, 654. — 6. *Dupont V., Bazin Cl., Diament-Berger F., Bruguaux J.*: Presse Med. 1970, 78, 41, 1784. — 7. *Jacyna K., Koczorowski T., Dżurak W.*: Lek. Wojsk. 1970, 46, 3, 253. — 8. *Kostrzewski J., Magdzik W., Wiśniewski M.*: Przeg. Epid. 1973, 27, 1, 1. — 9. *Laskowski S., Staszewski J., Korczewski T.*: Wiad. Lek. 1972, 25, 14, 1249. — 10. *Miłkowski St.*: Wiad. Lek. 1971, 24, 2, 103.

11. *Piełowski J., Drob Z., Blume L.*: Wiad. Lek. 1970, 23, 9, 709. — 12. *Rudobielska M., Wroczyńska-Lebensztajn T., Urban M., Wargocka A., Szwarc W.*: Ped. Pol. 1971, 46, 5, 543. — 13. *Schambelan M., Sussman S.*: Am. J., Diss. Child. 1966, 111, 3, 302. — 14. *Sieniewska M., Wróblewska-Kałużewska M., Wierzbowska-Lange B., Korniszewska J., Zgorzelska K.*: Pol. Tyg. Lek. 1973, 27, 7, 244. — 15. *Stempień R., Wojciechowski L., Wranicz T., Zawadzka K.*: Wiad. Lek., 1973, 26, 4, 291. — 16. *Wroński J., Matys A.*: Wiad. Lek., 1972, 25, 14, 1261. — 17. *Wiśniewski M.*: Roczny Biuletyn Epidemiologiczny. Rok 1970. Warszawa. PZWL, 1971, 15.

Adres: 02-353 Warszawa, ul. Szczęśliwicka 29 m. 13.

Monika Żyromska-Frydrych, Hanna Trocha

POWIKŁANIA NEUROLOGICZNE W PRZEBIEGU GRYPY W LATACH 1969—1973 OBSERWOWANE W KLINICE CHORÓB ZAKAŹNYCH AM I WOJEWÓDZKIM SZPITALU ZAKAŹNYM W GDAŃSKU

Wojewódzki Szpital Zakaźny w Gdańsku
Dyrektor: dr med. *T. Niedźwiecki*
Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Gdańsku
p.o. Kierownik: doc. dr med. *A. Gajda*

Przedstawiono obraz kliniczny powikłań neurologicznych w okresie 4 ostatnich epidemii grypy (1969—1973) u chorych leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych AM i w Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Gdańsku.

Powikłania neurologiczne w przebiegu grypy opisane były już w 19 wieku. W związku z powtarzającymi się w ostatnich latach pandemiami grypy, poświęca się im obecnie więcej uwagi (3, 4, 6, 7, 10, 12, 14, 15, 17, 18). Do najczęstszych powikłań neurologicznych zalicza się zapalenie mózgu, rzadziej występuje zapalenie nerwów obwodowych, opon m-rdz. i rdzenia (14, 18).

Patogeneza zmian w układzie nerwowym nie jest jednolita. Obok pierwotnego uszkodzenia tkanki nerwowej przez wirus rozważa się możliwość odczynów alergicznych oraz zmian naczyniopochodnych spowodowanych toksycznym uszkodzeniem śródbłonka naczyń (1, 5, 6, 8, 12, 19).

MATERIAŁ WŁASNY

W okresie 4 kolejnych epidemii grypy (1969—1973 r.) obserwowano w Klinice Chorób Zakaźnych AM i w Woj. Szpitalu Zakaźnym w Gdańsku 20 przypadków powikłań neurologicznych tej choroby (w zestawieniu pominięto grupę dzieci poniżej 7 roku życia). Rozpoznanie grypy ustalono na podstawie wywiadu epidemiologicznego, obecności typowych objawów klinicznych oraz wyników badań serologicznych. U wszystkich chorych stwierdzono we krwi przeciwciała dla wirusa grypy A_2*Hong Kong*. Miano przeciwciał wahało się od 1 : 40 do 1 : 1280. Narastanie miana stwierdzano tylko w części przypadków, co można by tłumaczyć wykonywaniem badań w różnych odstępach czasu od początku choroby. Badania wirusologiczne płynu m-rdz. oraz tkanki mózgowej w przypadku zakończonym zejściem śmiertelnym były negatywne *).

*) Badania serologiczne i wirusologiczne wykonywała pracownia wirusologiczna Woj. Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Gdańsku — kierownik pracowni: *H. Wysoczyńska.*

Wśród 20 chorych było 6 kobiet i 14 mężczyzn. Wiek ich wahał się od 10 do 65 lat. Najwięcej zachorowań przypadało na drugą i trzecią dekadę życia — po 6 przypadków, a tylko 2 chorych z powikłaniami przekroczyło 50 rok życia.

Powikłania neurologiczne obserwowano najczęściej w czasie epidemii grypy w 1971 r. W tym roku hospitalizowano 12 pacjentów z takimi powikłaniami (6,5%) podczas gdy w 1969 r. było ich 2 (1,5%), w 1970 r. — 3 (2,5%) i w 1973 r. — 3 (2,8%).

Do najczęstszych powikłań należało zapalenie mózgu lub zapalenie opon i mózgu, razem 15 przypadków, rzadziej obserwowano zapalenie nerwów obwodowych 4 przypadki, a tylko w 1 przypadku spostrzegano izolowane zapalenie opon m-rdz.

Objawy neurologiczne występowały pomiędzy 1 a 12 dniem choroby. U 10 pacjentów pojawiły się w ciągu 4 dni od zachorowania, w większości przypadków w czasie trwania gorączki i objawów nieżytowych. U 7 chorych pomiędzy 5 a 8 dniem choroby i u trzech pomiędzy 9 a 12 dniem choroby. U 4 chorych objawy zapalenia mózgu wystąpiły po spadku ciepłoty — poprzedzone były uporczywymi bólami głowy. W 3 przypadkach zapaleń nerwów obwodowych obserwowano przed wystąpieniem objawów ogniskowych kilkudniowy okres dobrego samopoczucia.

U chorych z zapaleniem mózgu najczęściej obserwowano zaburzenia świadomości — 12 chorych, objawy piramidowe — 10, objawy móżdżkowe — 6, pozapiramidowe — 3, uszkodzenie nerwów czaszkowych — 3, drgawki — 3 i afazję — 2 chorych. Ponadto u 14 chorych stwierdzono objawy oponowe.

Wśród chorych z zaburzeniami świadomości u 5 obserwowano ilościowe zaburzenia świadomości od senności do śpiączki, w 1 przypadku — zespół amentywny, w pozostałych stany pomroczne lub zespoły zamroczeniowo — majaczeniowe. U 1 pacjenta występowały ponadto objawy zespołu katatoniczno-paranoidalnego.

Napady drgawkowe występowały u 3 chorych, z reguły we wczesnym okresie choroby.

Objawy ogniskowe były przeważnie dyskretne. Niedowład połowiczy stwierdzano u 3 chorych, w pozostałych przypadkach objawy piramidowe manifestowały się wygórowaniem odruchów ścięgnistych i okostnowych, zniesieniem lub osłabieniem odruchów skórnych, dodatnim objawem Babińskiego. Rzadziej obserwowano zespół móżdżkowy (6 przypadków) oraz ruchy mimowolne (3 przypadki). Spośród nerwów czaszkowych uszkodzeniu ulegały n. III, V, VIII i X. U 2 chorych stwierdzano afazję, której w 1 przypadku towarzyszyła aleksja, agrafia i akalkulia. U 1 chorego obok objawów mózgowych występowały objawy uszkodzenia rdzenia kręgowego.

Objawy oponowe, najczęściej pod postacią sztywności karku, były dodatnie u 14 chorych, przy czym tylko u 6 z nich obserwowano zmiany w płynie m-rdz.: w 5 przypadkach wzrost pleocytozy od 22 do 410 ciałek, głównie jednojądrzastych oraz w 3 przypadkach mierny wzrost białka. W żadnym przypadku nie stwierdzono w płynie m-rdz. zmian krwotocznych.

Badanie eeg wykonano u 11 chorych. Z przyczyn technicznych przeprowadzano je u większości pacjentów w późnym okresie choroby, co mogło wpłynąć na wyniki badania. Zmiany rozlane z występującymi falami wolnymi theta i delta obserwowano u 4 chorych. W 4 przypadkach zmiany były dyskretne; u 3 chorych badanie eeg nie odbiegało od nor-

my. Kontrolne badania w grupie chorych z dużymi zmianami patologicznymi przeprowadzone ponownie po zakończeniu hospitalizacji, wykazywały poprawę zapisu.

Zapalenie opon m-rdz. bez objawów uszkodzenia mózgu obserwowane w 1 przypadku nie różniło się symptomatologią i przebiegiem od innych wirusowych zapaleń opon m-rdz. Objawy oponowe były miernie wyrażone. Zarówno objawy kliniczne jak i zmiany w płynie m-rdz. szybko ustąpiły. W płynie m-rdz. stwierdzono krwinki jednojądrzaste.

Wśród 4 chorych z objawami uszkodzenia nerwów obwodowych, u 3 porażenia dotyczyły nerwu twarzowego, a u jednego stwierdzono zapalenie wielokorzonkowo-nerwowe bez zajęcia nerwów czaszkowych. W żadnym przypadku nie stwierdzono zmian w płynie m-rdz.

Zejście powikłań neurologicznych w większości przypadków było pomyślne (tab. I).

Tabela I

Zejście powikłań neurologicznych w grypie

Rodzaj powikłań	Regresja objawów		Brak poprawy	Zgon
	całkowita	znaczna		
Zapalenie mózgu	9	4	1	1
Zapalenie opon m-rdz.	1			
Porażenie n. VII	1	2		
Zapalenie wielokorzonkowo-nerwowe		1		

Spośród 15 chorych z zapaleniem mózgu 9 opuściło szpital bez zaburzeń psychicznych i neurologicznych, a w 4 przypadkach objawy uległy znacznej regresji. U dziewczynki 15-letniej z afazją, aleksją, akalkulią i agrafią objawy cofnęły się na tyle, że chora mogła pomyślnie kontynuować naukę. Katamneza wykazała jednak, że po 9 miesiącach od opuszczenia szpitala wystąpiły u pacjentki ogniskowe napady padaczkowe. U jednego pacjenta pozostał głęboki zespół psychoorganiczny. Jeden przypadek zakończył się śmiercią w 3 dniu leczenia w szpitalu. Badanie histopatologiczne wykazało obraz limfocytarnego zapalenia mózgu. U chorych z zapaleniem nerwów obwodowych objawy uległy znacznej poprawie (3 przypadki) bądź całkowitemu wyleczeniu (1 przypadek). Pacjentka z zapaleniem opon m-rdz. opuściła szpital po 3 tygodniach pobytu w stanie dobrym z całkowitą regresją zmian w płynie m-rdz.

W okresie epidemii grypy w 1971 i 1973 r. stwierdzono ponadto wzrost zachorowań na ropne zapalenie opon m. rdz. W listopadzie i grudniu 1971 r. hospitalizowano z tego powodu 10 chorych przy ogólnej liczbie 29 pacjentów leczonych w ciągu całego roku. Trzech z nich przebyło grypę na krótko przed zachorowaniem na zapalenie opon m-rdz. a 2 miało bliski kontakt z chorymi na grypę.

OMÓWIENIE

Spośród czterech epidemii grypy, w latach 1969—1973 szczególnie wysoki odsetek powikłań neurologicznych obserwowano w roku 1971 — częstość zaburzeń neurologicznych była ponad dwukrotnie większa niż w pozostałych latach. Śmiertelność w naszym materiale była niska (1

zgon na 12 przypadków), w przeciwieństwie do obserwacji poczynionych na terenie Łodzi w czasie tej samej epidemii (16). Może to świadczyć o odmienności przebiegu tej samej epidemii na różnych terenach, na co zwracają uwagę niektórzy autorzy (4).

Zgodnie z danymi z piśmiennictwa (3, 5, 6, 14, 15, 18, 19) zmiany chorobowe dotyczyły zarówno ośrodkowego, jak i obwodowego układu nerwowego oraz opon mózgowo-rdzeniowych. Najczęstszym rodzajem powikłań były zapalenia mózgu. Objawy uszkodzenia rdzenia stwierdzono tylko w 1 przypadku.

W symptomatologii zapaleń mózgu uderzała w większości przypadków dysproporcja pomiędzy głębokimi zaburzeniami świadomości przy stosunkowo nikłych objawach ogniskowych. Podobny przebieg grypowych zapaleń mózgu podają niektórzy autorzy (2, 9, 13). Większość obserwowanych powikłań występowała we wczesnym okresie choroby, w czasie pełnego rozwoju typowych objawów grypowych. Powikłania późne były rzadkie i dotyczyły przede wszystkim obwodowego układu nerwowego.

Zaburzenia neurologiczne występowały najczęściej u osób młodych. Obserwowane w okresie epidemii grypy w roku 1971 i 1973 zwiększenie liczby przypadków ropnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych może przemawiać za tym, że grypa bywa chorobą towarzyszącą lub usposabiającą do innych zachorowań, na co zwracają uwagę niektórzy autorzy (6, 11).

М. Жиромска-Фрыдрых, Г. Троха

НЕЙРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ТЕЧЕНИЕ ГРИППА В 1969—1973 ГОДЫ

Содержание

Представлена клиническая картина нейрологических осложнений у больных гриппом в 1969—1973 годы. Наиболее высокий процент осложнений (6,5% больных госпитализированных) отмечено в 1971 году. Нейрологические осложнения наблюдали преимущественно у лиц молодых и в большинстве случаев они появлялись на первой неделе болезни. Чаще всего наблюдали энцефалит, реже менингит, миелит и неврит периферических нервов.

Энцефалит отличался нарушением сознания при ничтожных очаговых явлениях. Исход нейрологических осложнений в большинстве случаев был благоприятный.

Во время эпидемии гриппа в 1971 г. и 1973 г. отметили увеличение случаев заболевания гнойным менинго-миелитом.

M. Żyromska-Frydrych, H. Trocha

NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF INFLUENZA IN THE YEARS 1969—1973

Summary

The clinical picture of neurological complications of influenza (1969—1973) is described. The highest percentage of complications (6.5% of hospitalized patients) was noted in 1971. Neurological complications occurred mainly in young patients

and in a majority of cases during the first week of illness. Encephalitis was most frequent, and peripheral neuritis, myelitis and meningitis less frequent. Encephalitis was characterized by disorders of consciousness and slight focal symptoms. In a majority of cases the outcome of the neurological complications was favorable.

During the influenza epidemics in 1971 and 1973 an increase in the number of cases of purulent encephalomeningitis was noted.

PIŚMIENNICTWO

1. *Baniewicz N.*: Pol. Tyg. Lek. 1969, 24, 5, 186. — 2. *Blattner R.*: J. Ped. 1958, 6, 751. — 3. *Bogdanow R., Waszczenko E., Jatiel S.*: Ped. Akusz. Ginek. 1967, 6, 7. — 4. *Celibiejew B., Brusiłowska M.*: Żurn. Neuropat. Psichiat. Korsakow 1968, 68, 3, 425. — 5. *Csemerly H.*: Neuropat. Pol. 1966, 4, 671. — 6. *Filippowa R.*: Wracz. Delo 1966, 8, 70. — 7. *Gecow A., Gail-Pęczalska K.*: Ped. Pol. 1964, 39, 4, 365. — 8. *Głuszcz A., Rydzewski W.*: Neuropat. Pol. 1966, 4, 83. — 9. *Kapila C., Kaul S., Kapuri S.*: Brit. Med. J. 1958, 5108, 1311. — 10. *Kogan B.*: Wracz. Delo 1966, 9, 130. 11. *Ładodo K., Łozowskaja L.*: Żurn. Neuropat. Psych. 1970, 70, 10, 1477. — 12. *Martynow J.*: Żurn. Neuropat. Psych. 1965, 65, 3, 321. — 13. *Osetowska E.*: Neuropat. Pol. 1966, 2, 133. — 14. *Owen N.*: J.A.M.A. 1971, 215, 1986. — 15. *Piełowski J., Drab Z., Bluma Z.*: Wiad. Lek. 1970, 23, 709. — 16. *Stempień R., Wojciechowski L., Wranicz T., Zawadzka K.*: Wiad. Lek. 1973, 26, 4, 261. — 17. *Waszczenko E.*: Wracz. Delo 1972, 1, 148. — 18. *Wells C.*: Brit. Med. J. 1971, 44, 369. — 19. Brit. Med. J. 1970, 1, 248.

Adres: 80-214 Gdańsk, Klinika Chorób Zakaźnych AM ul. Smoluchowskiego 18.

(c.d. ze str. 164)

LEKARZ WOJSKOWY, 1972, 48

Z. Kozłowski: Strzykawka jednorazowego użytku (Nr 3, str. 240).

W. Chmielewski, W. Kisielewicz: Częstość występowania zapalenia płuc u żołnierzy służby zasadniczej w przebiegu grypy zimą 1970 r. (Nr 4, str. 306).

J. Włodarczyk, Z. Osiński: Zatrucia pokarmowe wywołane przez *Salmonella bovis morbificans* (Nr 4, str. 308).

M. Jendyk, H. Klimek: Flora bakteryjna jamy ustnej w schorzeniach przyzębia i jej patogenne znaczenie (Nr 4, str. 348).

J. Tupieka, B. Śliwiński: Zapobiegawczy wpływ gamma globuliny w szerzeniu się wirusowego zapalenia wątroby w jednostkach wojskowych (Nr 6, str. 570).

J. Kwasucki: Ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u żołnierzy służby zasadniczej (Nr 7, str. 661).

J. Bończak, W. Suszek, S. Pieckowski: Odczyny po zastosowaniu szczepionki cholerycznej (Nr 7, str. 666).

A. Skoczek: Zastosowanie odczynu immunofluorescencji (if) do diagnostyki laseczek chorobotwórczych z rodzaju *Clostridium* (Nr 7, str. 689).

B. Batko: Uszkodzenie wątroby i żółtaczka w przebiegu mononukleozy zakaźnej (Nr 7, str. 707).

J. Bończak: Niektóre zagadnienia oświaty zdrowotnej w wojsku (Nr 10, str. 931).

J. Bończak: Ocena oświaty sanitarnej w wojsku (Nr 11, str. 1007).

B. Płotnicki, T. Rybak, M. Zieliński: Przypadek mnogich ropni płuc w przebiegu gronkowcowego zapalenia płuc, powikłanych grzybicą (Nr 12, str. 1126).

KARDIOLOGIA POLSKA, 1972, 15

E. Boj, B. Mrozińska: Ostre zapalenie mięśnia serca u myszy wywołane wirusami *Coxsackie* B_3 (Nr 4, str. 387).

E. Boj: W sprawie patogenezy przewlekłego zapalenia mięśnia serca u myszy wywołane wirusami *Coxsackie* B_3 (Nr 4, str. 397).

KLINIKA OCZNA, 1972, 42

J. Głowacka, B. Huczyńska, H. Janotka: Badania w kierunku toksoplazmozy w niektórych schorzeniach oczu u dzieci (Nr 1a, str. 421).

B. Łukaszewicz, J. Wysocki, J. Woźny: Zaburzenia poczucia barw w polu widzenia u chorych na ostre zapalenie wątroby (Nr 1a, str. 617).

T. Stępień: Białko ostrej fazy przy stosowaniu szczepionki durowej i endotoksyny durowej w stanach zapalnych oka (Nr 2, str. 735).

J. Krudysz: Jednostronny zakrzep żyły środkowej w przebiegu neuroinfekcji (Nr 2, str. 773).

J. Piłacka: Próby leczenia zapalenia błony naczyniowej środkami immunosupresyjnymi (Nr 3, str. 937).

P. Wawer: Gruźlica spojówki (Nr 4, str. 1055).

MATERIA MEDICA POLONA, 1972, 4

Sz. Szmigielski: The reaction of granulocytes and granulopoiesio to staphylococcal toxins (Fasc. 3, str. 114).

E. Czerniawski, Z. Bednarek, W. Gromska, K. Izdebska, G. Kerszman, K. Kotełko, L. Sedlaczek, S. Szydłowski, B. Zabłocki: The mode of action of sterinol on microorganisms, effect on the external layers of bacterial cell (Fosc. 3, str. 130).

(c.d. na str. 180)

M. F. Zykow, W. E. Wiszniakow, J. G. Iwannikow

ZASADY ORGANIZACJI I KOORDYNACJI METOD ZWALCZANIA GRYPY W SKALI KRAJOWEJ I MIĘDZYNARODOWEJ *)

Wszechzwiązkowy Naukowo-Badawczy Instytut Grypy Ministerstwa Zdrowia ZSRR w Leningradzie

Omówiono zakres zadań i wytypowano kierunki badawcze dotyczące problemów zwalczania grypy. Realizacja programu w zakresie profilaktyki grypy wymaga zespolenia wysiłków organizacyjnych i koordynacji badań naukowych w skali międzynarodowej.

Stosowane dotychczas metody zapobiegania i zwalczania grypy nie dały pożądanych efektów. Trudności w opracowaniu skutecznych środków swoistej profilaktyki i w uzyskaniu trwałej odporności przeciw grypie związane są z dużą zmiennością struktury antygenowej wirusa grypy.

Zagadnienie walki z grypą wymaga zespolenia wysiłków organizacyjnych, koordynacji badań naukowych i działalności praktycznej nie tylko w skali krajowej ale również międzynarodowej. Szczególnie należy zacieśnić współpracę między krajami socjalistycznymi, w których państwo zapewnia ludności pełną opiekę zdrowotną.

Podstawę dla rozwoju współpracy w zakresie grypy stanowią oficjalne dokumenty, opracowane przez przedstawicieli krajów socjalistycznych: ministrów zdrowia (1969 r.), specjalistów w dziedzinie współpracy naukowej, Budapeszt, 1967 r.) i specjalistów w zakresie współpracy między instytutami naukowymi (Moskwa, 1972 r.).

W marcu 1973 r. odbyła się w Leningradzie pierwsza konferencja specjalistów z krajów socjalistycznych, poświęcona zagadnieniom grypy; wytyczono na niej dalsze kierunki badań i podstawowe zadania, na których należy się koncentrować.

W następstwie rozbudowy i wzrastającej szybkości środków komunikacji między różnymi krajami wzrasta z roku na rok szybkość szerzenia się pandemicznych fal grypy. W związku z tym wyłania się zagadnienie opracowania metod szybkiego i sprawnego zbierania informacji epidemiologicznych, niezbędnych dla dokonania bieżącej analizy sytuacji epidemiologicznej grypy i sporządzenia prognozy co do możliwości wybuchu epidemii i jej zasięgu w poszczególnych krajach.

Istotną działalność w tym zakresie prowadzi Światowa Organizacja Zdrowia, Światowy Ośrodek Grypy w Anglii i Międzynarodowy Ośrodek Grypy w Stanach Zjednoczonych. Zgodnie z programem ŚOZ zwraca się głównie uwagę na ustalenie etiologii występujących epidemii ostrych zakażeń dróg oddechowych oraz na izolowanie i typowanie szczepów wiru-

*) pracę tłumaczyła i przygotowała do druku doc. dr *A. Adonajło*

sa grypy. Dzięki temu uzyskuje się informacje co do nowych odmian wirusa grypy i możliwości ich szerzenia się pandemicznego. Wyosobnione szczepy, po określeniu ich przynależności do typu, zostają przekazane do różnych krajów w celu włączenia tych szczepów do produkcji nowych szczepionek i preparatów diagnostycznych.

Istotną wadą międzynarodowego programu badań jest brak jednolitych metod zbierania informacji epidemiologicznych i ich opracowania. Niedostateczne informacje nie pozwalają na wnioskowanie co do tendencji rozwoju i szerzenia się epidemii grypy w poszczególnych krajach. W celu usprawnienia działalności, celowym jest organizowanie ruchomych laboratoriów, które pozwolą na pobranie materiału przy łóżku chorego (w szpitalu i w środowisku domowym), na szybki transport materiału od chorych — w warunkach niskich temperatur — do pracowni wirusologicznych oraz na objęcie badaniami osób z różnych ognisk epidemicznych, z rozmaitych rejonów miasta (powiatu), dobranych metodą próby losowej. W okresach międzyepidemicznych należy organizować długofalowe, oparte na dostatecznie licznym i reprezentatywnym materiale, badania immunologiczne wśród ludności w różnych grupach wieku, a także badania laboratoryjne w celu izolowania wirusów od chorych na ostre nieżyty dróg oddechowych, hospitalizowanych i leczonych ambulatoryjnie, zwłaszcza populacji dziecięcej.

Dla przeprowadzenia wyżej wymienionych zadań w krajach socjalistycznych, w centrum uwagi winno się znaleźć opracowanie standardowych metod badań laboratoryjnych, epidemiologicznych i klinicznych łącznie z terminologią i kryteriami diagnostyki i rejestracji grypy. Stąd wynika zagadnienie utworzenia w poszczególnych krajach i wspólnie dla krajów socjalistycznych, zwłaszcza krajów RWPG, banku surowic, pobranych od chorych na grypę i od chorych na ostre zakażenie dróg oddechowych. Zadaniem na przyszłość winno być wydanie wspólnego dla krajów socjalistycznych biuletynu informacyjnego na temat grypy, aby szybko wykorzystać bieżące informacje z poszczególnych krajów dla celów epidemiologicznych.

System zbierania informacji o zachorowaniach na grypę i ostre choroby dróg oddechowych na terenie ZSRR zdaje egzamin oraz umożliwia dokonanie szybkiej analizy sytuacji epidemiologicznej i prognozowanie rozwoju epidemii. Dzięki utworzeniu wszechrosyjskiego i regionalnych ośrodków grypy (ogółem 52 ośrodki) rozmieszczonych w większych miastach republik, gromadzenie informacji przebiega szybko i sprawnie. W stacjach sanitarno-epidemiologicznych podsumowanie informacji dokonuje się w odstępach miesięcznych, w ośrodkach grypy w odstępach tygodniowych, a w czasie epidemii codziennie. Podobny system zbierania informacji wprowadzono w Bułgarii i Czechosłowacji. Dla sprawnego działania tego systemu potrzebna jest szeroko rozgałęziona sieć łączności dalekopisowej oraz wyposażenie w elektroniczne maszyny cyfrowe. Wprowadzenie jednolitego systemu gromadzenia informacji w odniesieniu do zachorowań na grypę i ostre choroby układu oddechowego pozwoli na lepsze i długoterminowe prognozowanie epidemii grypy.

Na pierwszym posiedzeniu ekspertów krajów socjalistycznych na temat grypy postulowano utworzenie komitetu do spraw grypy ze stałym sekretariatem, działającym w oparciu o Wirusowy Naukowo-Badawczy Instytut Grypy Ministerstwa Zdrowia ZSRR. Komitet ten spełniałby rolę organu kierującego w zakresie zagadnień związanych z grypą i ostrymi chorobami dróg oddechowych — w krajach socjalistycznych. Konferencja

zaleciła ponadto organizowanie grup konsultacyjnych z udziałem wybitnych specjalistów z krajów socjalistycznych — w zakresie szczepień ochronnych przeciw grypie, chemoprofilaktyki i chemoterapii grypy oraz w zakresie ostrych chorób układu oddechowego. Do zadań Komitetu do spraw grypy winno należeć planowanie prac naukowo-badawczych podjętych w ramach umów dwustronnych między instytutami krajów socjalistycznych, organizacja sprawnego systemu informacji w zakresie etiologii, epidemiologii, leczenia grypy, przedstawienie wniosków ministrom zdrowia krajów socjalistycznych na temat organizacji leczenia chorych na grypę i leczenia powikłań pogrypowych, rozpatrywanie wniosków co do wydawania wspólnych monografii na temat grypy. Podstawowym zadaniem, to badanie zmienności wirusa grypy A. Rozwiązanie tego problemu będzie stanowiło klucz do prognozowania epidemii grypy na wiele lat naprzód. Z innych badań, wymagających koordynacji, należy wymienić klinikę i diagnostykę (zwłaszcza metody szybkiej diagnostyki) ostrych chorób układu oddechowego, opracowanie metod profilaktyki grypy i ostrych chorób układu oddechowego ze szczególnym uwzględnieniem metod swoistej profilaktyki. Wydaje się, że wspólny wysiłek i integracja badań naukowych i praktycznych pozwoli szybciej na realizację wielokierunkowych zadań w walce z grypą.

М. П. Зыков, В. Е. Вишняков, Ю. Г. Иванников

ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ И КООРДИНАЦИИ НАЦИОНАЛЬНЫХ И МЕЖДУНАРОДНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО БОРЬБЕ С ГРИППОМ

Содержание

В статье представлены важнейшие задачи и основные научные и практические направления в области борьбы с гриппом. Осуществление программы по профилактике гриппа требует объединенных усилий и координации научно-практических мероприятии на международном уровне.

M. F. Zykow, W. E. Wiszniakow, J. G. Iwannikow

PRINCIPLES OF ORGANIZATION AND COORDINATION OF METHODS OF COMBATING INFLUENZA ON A NATIONAL AND INTERNATIONAL SCALE

Summary

The scope of studies and selected problems of combating influenza requiring investigation are discussed. Implementation of the program of influenza prophylaxis requires organization and coordination of research on an international scale.

Adres: ZSRR, Leningrad. Wszechzwiązkowy Naukowo-Badawczy Instytut Grypy.

(c.d. ze str. 176)

MEDYCYNA DOŚWIADCZALNA I MIKROBIOLOGIA, 1972, 24

J. Noworyta: Stan lekooporności pałeczki czerwonki w Polsce w latach 1968—1970 (Nr 1, str. 9).

D. Olakowska, Z. Wróblewska-Mularczykowa: Wstępne badania nad działaniem niektórych środków przeciwgorączkowych na zakażenie wirusem *Herpes simplex* w hodowli tkankowej (Nr 1, str. 45).

W. J. Brzosko, R. Masztyjarvi, H. Swiderska, K. Madaliński: Powstawanie form pałeczkowatych antygenu *Australia* (Nr 1, str. 71).

M. Lachmajer, R. Bugalski: Występowanie czynników zakaźnej lekooporności w pałeczkach z rodziny *Enterobacteriaceae* wywołujących zakażenia układu moczowego (Nr 2, str. 95).

Z. Wróblewska-Mularczykowa, K. Żukowski, E. Nawrocka: Badania nad przenoszeniem wirusa kleszczowego zapalenia mózgu przez kleszcze *Dermacentor pictus* (Herm.) (Nr 2, str. 133).

H. Albrycht, T. Wysokińska: Badanie immunogenności szczepionek przeciw wściekliźnie (Nr 2, str. 141).

M. Morzycka, K. Szulc: Wpływ salicylanu sodu na niektóre wirusy (Nr 2, str. 153).

A. Gałązka, H. Albrycht, A. K. Gajewski, W. J. Grzymała: Wpływ napromieniania całego ciała promieniami X na powstanie odporności u myszy uodpornionych anatoksyną tężcową. I. Pierwotna odporność na toksynę tężcową (Nr 3, str. 247).

A. Gałązka, H. Albrycht, J. Aleksandrowicz, A. K. Gajewski, W. J. Grzymała: Synteza przeciwciał klasy IgM i IgG u myszy napromienionych promieniami X i uodpornionych anatoksyną tężcową (Nr 3, str. 255).

J. Klimek, J. Wrońska: Masa cząsteczkowa białka toksoidu tężcowego (Nr 4, str. 293).

J. Cybulska, W. Tarłowska, J. Jeljaszewicz: Bakteriemia po zabiegach chirurgicznych w jamie ustnej (Nr 4, str. 315).

S. Kałużewski: Ocena przydatności wybranych testów serologicznych w diagnostyce zakażeń wywołanych przez *Mycoplasma pneumoniae*. I. Antygen do odczynu wiązania dopełniacza (Nr 4, str. 333).

MEDYCYNA KOMUNIKACYJNA, 1972, 8

K. Chudycka: Próby planowego zwalczania pasożytów wśród dzieci w żłobkach PKP (Nr 3, str. 29).

H. Giermaziak, K. Goszczyński: Próba klinicznej analizy epidemii grypy w 1971 r. u podopiecznych OPL PKP w Łodzi (Nr 4, str. 29).

MEDYCYNA PRACY, 1972, 23

J. Gościcki, J. Przyłęcka, E. Spiechowicz: Badania nad obecnością w surowicach włókniarzy przeciwciał reagujących antygenami laseczek gramdodatnich bytujących na bawełnie (Nr 1, str. 13).

MEDYCYNA WETERYNARYJNA, 1972, 28

W. Bogatko: Diagnostyka koproskopowa motylicy wątrobowej u bydła (Nr 1, szt. 31).

R. Wachowicz: Przypadek listeriozy u poronionego płodu krowy (Nr 1, str. 36).

J. Kuczyński: Ekstensywność i intensywność inwazji *Cysticercus bovis* stwierdzona

(c.d. na str. 194)

Zofia Dymowska, Kazimierz Żukowski

BADANIA NAD ROLĄ *DERMESTES LARDARIUS* W PRZENOSZENIU *TOXOPLASMA GONDII*

Zakład Parazytologii Lekarskiej Państwowego Zakładu Higieny

Określono udział Dermestes lardarius w przenoszeniu Toxoplasma gondii. Przeprowadzone badania wykazały możliwość utrzymywania się toksoplazm w organiźmie omawianych owadów do trzech dni z zachowaniem wirulencji.

Rolą niektórych stawonogów jako potencjalnych przenosicieli Toxoplazma gondii zajmowało się szereg badaczy. Szczególną uwagę zwrócili oni na stawonogi pasożytnicze (hematofagi) oraz niektóre gatunki owadów synantropijnych. Prace ich wykazały, że nie wszystkie badane hematofagi mogą przenosić toksoplazmę ze zwierząt chorych na zdrowe.

Ważną rolę w przenoszeniu toksoplazm odgrywają niektóre gatunki kleszczy z rodziny *Ixodidae*, a mianowicie: *Dermacentor andersoni, Dermacentor sanguineus* (2, 3, 6, 10). Do chwili obecnej rola stawonogów z rodziny *Dermestidae* jest nie znana. W związku z tym postanowiono określić ewentualny udział *Dermestes lardarius* w przenoszeniu toksoplazm.

MATERIAŁ I METODYKA

Badania prowadzono na owadach z gatunku *Dermestes lardarius* hodowanych w Zakładzie Parazytologii Lekarskiej PZH. Do prób używano owadów dorosłych, żywionych mięsem zdrowych myszy. Dla ustalenia roli *D. lardarius* w przenoszeniu toksoplazm wykonano następujące badania:

1) dokonano kontroli owadów przed zarażeniem ich toksoplazmami,
2) przeprowadzono badania owadów zarażonych przez wykonanie:
   a) preparatów histologicznych,
   b) prób biologicznych na myszach,
   c) badania kału oraz rozmazów z roztartych owadów.

1) W celu stwierdzenia czy hodowla *D. lardarius* nie jest zarażona toksoplazmami, z grupy osobników karmionych mięsem myszy zdrowych, po uśpieniu eterem, a następnie odjęciu skrzydeł i odnóży, przygotowano preparaty odciskowe z niektórych organów i tkanek (jajniki, przewód pokarmowy, tkanka tłuszczowa, hemolimfa). Preparaty barwiono metodą Giemzy.

Oprócz powyższej kontroli wykonano dalsze próby. Owady przemyto mieszaniną alkoholu i eteru (równe objętości), a następnie roztarto w moździerzu porcelanowym w 3 ml jałowej soli fizjologicznej. Otrzymaną zawiesinę wirowano przez 10 min. przy 500 obrotach /min. Z czte-

rech powstałych przy wirowaniu warstw (tłuszczowa, silnie opalizująca, słabo opalizująca, osad zawierający części chitynowe) trzy pierwsze wykorzystano do przygotowania preparatów barwionych metodą Giemzy i do prób biologicznych na myszach.

2) Użyte do doświadczeń owady karmiono wybranymi narządami, pochodzącymi od myszy zarażonych toksoplazmami (szczep RH *Toxoplasma gondii*). Karmienie prowadzono w okresie największej aktywności owadów (miesiące letnie). Owadom, umieszczonym w płytkach Petriego, podawano kawałki wątroby, śledziony lub płuc. *)

Dla stwierdzenia w owadach toksoplazm, w różnych odstępach czasu od momentu zarażenia (po 1/2 godz., 1—7 oraz po 12, 13 i 20 dniach) przygotowywano rozmazy z zawiesiny roztartych owadów lub ich kału oraz wykonywano próby biologiczne i preparaty histologiczne.

Rozmazy z roztartych owadów oraz ich kału barwiono metodą Giemzy i oglądano pod mikroskopem.

Próby biologiczne przeprowadzono na białych myszach, wagi 25—26 gramów, którym wprowadzano dootrzewnowo po 0,2 ml zawiesiny owadów, roztartych w jałowej soli fizjologicznej.

Preparaty histologiczne przygotowywano z izolowanych od zarażonych owadów przewodów pokarmowych, które barwiono metodą Giemzy lub oranżem akrydyny (1). Te ostatnie oglądano pod mikroskopem fluorescencyjnym.

WYNIKI

Badania przeprowadzone z grupą kontrolną *D. lardarius* nie wykazały toksoplazm u tych owadów. W preparatach z różnych narządów i tkanek *D. lardarius*, przygotowanych metodą odcisków, oraz w rozmazach z całych owadów i ich kału nie stwierdzono *T. gondii* ani żadnych form morfologicznie zbliżonych do toksoplazm. Ujemny wynik uzyskano także w próbach biologicznych, przeprowadzonych na białych myszach, u których w czasie sekcji, nie stwierdzono żadnych zmian wskazujących na zarażenie toksoplazmą.

Badania przeprowadzone z owadami zarażonymi toksoplazmami, po karmieniu ich narządami myszy zarażonych, wykazały obecność *T. gondii*. W rozmazach z zawiesiny roztartych owadów, sporządzonych po pół godz. i po trzech dniach od chwili zarażenia, zaobserwowano występowanie toksoplazm w komórkach hemolimfy owadów (ryc. 1). Dodatnie wyniki uzyskano także w próbach biologicznych, przeprowadzonych na białych myszach. Spośród 20 sztuk myszy, zarażonych zawiesiną przygotowaną z owadów, dwie z nich padły po trzech dniach od momentu wstrzyknięcia zawiesiny. W pobranym wysięku otrzewnowym stwierdzono pojedyńcze formy inwazyjne toksoplazm. Pozostałe myszy padały dopiero po dwóch, lub trzech tygodniach, a jedna z nich przeżyła nawet 3 miesiące. Przeprowadzone dwukrotnie pasaże z tych myszy dały wynik ujemny, a w preparatach barwionych metodą Giemzy, przygotowanych z mózgu i wątroby, znajdowano zaledwie pojedyńcze cysty.

Badania kału zarażonych *T. gondii* owadów oraz próby biologiczne wykonane z tym materiałem dały wynik ujemny. Toksoplazm nie znaleziono

*) Intensywność zarażenia organów myszy sprawdzono pod mikroskopem badając rozmazy barwione metodą Giemzy, sporządzone z wyżej wymienionych narządów i płynu wysiękowego.

Ryc. 1. Toksoplazmy w komórce krwi *D. lardarius* (rozmaz). Trzeci dzień po zarażeniu.

także w preparatach histologicznych, przygotowanych z zarażonych owadów.

Żadną ze stosowanych metod nie udało się też stwierdzić toksoplazm u owadów badanych powyżej trzech dni.

W owadach, zarówno w grupie kontrolnej, jak również u okazów zarażonych *T. gondii*, stwierdzono pierwotniaki morfologiczne zbliżone do gregarin. Formy rozwojowe gregarin zanotowano także w kale oraz w preparatach histologicznych. Niemniej jednak poznanie cyklu rozwojowego tych pierwotniaków oraz określenie przynależności systematycznej wymaga dalszych badań.

UWAGI OGÓLNE

Z dostępnej literatury (2, 3, 6, 8, 10) wynika, że niektóre stawonogi krwiopijne (kleszcze) są zdolne zachować w swoim organiźmie toksoplazmy przez długi okres czasu. U niektórych gatunków kleszczy stwierdzono także przekazywanie toksoplazm przez ukłucie oraz w procesie rozwoju osobniczego, tj. transowarialnego i transstadialnego (10).

Zdolność przenoszenia toksoplazm przez ukłucie stwierdzono również u wszy *P. humanus* (7, 9, 10). Natomiast u innych grup stawonogów, jak: komary, pchły, pluskwy czy muchy (2, 4, 5, 10) zaobserwowano jedynie utrzymywanie się toksoplazm od paru godzin do kilku dni.

W naszym przypadku, badania przeprowadzone z *D. lardarius* wykazały możliwość utrzymywania się toksoplazm w organiźmie tych owadów do trzech dni. Pasażowane przez te owady toksoplazmy zachowały swoją wirulentność.

WNIOSKI

Z przeprowadzonych badań wynika, że:

1) *Dermestes lardarius* może zarazić się toksoplazmami w czasie karmienia się na zwłokach zarażonych zwierząt,

2) w organiźmie *D. lardarius* tokspolazmy utrzymują się przez okres 3 dni nie tracąc swojej wirulencji,

3) omawiane owady mogą odgrywać pewną rolę w rozprzestrzenianiu się *T. gondii* w przyrodzie.

З. Дымовска, К. Жуковски

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ DERMESTES LARDARIUS В РАСПРОСТРАНЕНИИ TOXOPLASMA GONDII

Содержание

С целью исследования роли членистоногих из семейства Dermestidae в распространении токсоплазмоза в природе, скармливали Dermestes lardarius мышами инфицированными Toxoplasma gondii. Констатировано, что в организме этих насекомых токсоплазмы сохраняют жизнеспособность в течение трёх дней.

Z. Dymowska, K. Żukowski

THE ROLE OF *DERMESTES LARDARIUS* IN THE TRANSMISSION OF *TOXOPLASMA GONDII*

Summary

In order to determine the role of arthropods of the family Dermestidae in the dissemination of toxoplasma in nature, *Dermestes lardarius* were fed on mice infected with *Toxoplasma gondii*. Toxoplasma remained viable for 3 days in the body of the insects.

PIŚMIENNICTWO

1. *Bertalauffy L. von Masin F., Masin M.:* Science 1956, 124, 1024. — 2. *Gałuzo I. G.:* Toxoplasmoz żywotnych. Alma Ata, 1956, 419. — 3. *Havlik O.:* Casop. lek. cesk. 1951, 90, 1516. — 4. *Kunert H., Schmidtke L.:* Z. Hyg. Infekt. Krh. 1953, 136: 163. — 5. *Laarman J. J.:* Docum Med. Geogr. Trop. 1956, 8: 293. — 6. *Mraz J.J.:* Praca doktorska. 1958 (Moskwa). 7. *Piotrowski F.:* Wszy (Anoplura Dall) i ich rola epidemiologiczna, Wrocław 1963. — 8. *Szymański S.:* Praca doktorska. 1959 (Moskwa). 9. *Szteinhaus E.:* Patologia nasekomych. Moskwa, 1952. — 10. *Woke P. A., Jacobs L., Jones F. E., Melton M. L.:* J. Parasitol., 1953, 39, 5 : 523.

Adres: 00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24, PZH, Zakład Parazytologii Lekarskiej.

Jan Kostrzewski

TERMINY EPIDEMIOLOGICZNE I ICH ZNACZENIE

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny

Epidemiologia, podobnie jak wiele innych nauk medycznych przeżywa okres dynamicznego rozwoju, a metody badań epidemiologicznych, znajdują zastosowanie zarówno w medycynie społecznej, w organizacji i kierowaniu służbą zdrowia jak i w różnych dziedzinach medycyny klinicznej. Jeszcze kilkanaście lat temu skoncentrowana prawie wyłącznie na chorobach zakaźnych, epidemiologia stała się obecnie nauką obejmującą swym zainteresowaniem i metodyką badań bez wyjątku wszystkie choroby, a ponadto różne stany patologiczne lub fizjologiczne, które dają się obserwować w zbiorowiskach ludzkich.

Dla organizatorów ochrony zdrowia coraz większego znaczenia nabierają metody epidemiologiczne w procesie planowania i oceny pracy służby zdrowia, a zwłaszcza dla oceny skuteczności, sprawności i wydajności jej działania.

Światowa Organizacja Zdrowia przywiązuje należytą wagę do roli epidemiologii w rozwoju ochrony zdrowia stara się pobudzić i dopomóc poszczególnym krajom w kształceniu lekarzy i innych pracowników służby zdrowia w dziedzinie epidemiologii. Wyrazem tych starań jest organizowanie międzynarodowych kursów, sympozjów, seminariów i roboczych zebrań poświęconych określeniu celów, zadań oraz możliwości wykorzystania epidemiologii dla rozwoju i doskonalenia ochrony zdrowia w świecie. Między innymi dzięki staraniom Międzynarodowego Towarzystwa Epidemiologów oraz Światowej Organizacji Zdrowia przy współudziale Polskiej Akademii Nauk ukazał się w 1973 i 1974 roku międzynarodowy podręcznik metod nauczania epidemiologii wydany w języku polskim, angielskim, francuskim i hiszpańskim, a ponadto przetłumaczony na język niemiecki, rosyjski, serbski i słowacki. Podręcznik ten powinien dopomóc nauczającym epidemiologii na wydziałach lekarskich, farmaceutycznych, weterynaryjnych oraz na kursach kształcenia podyplomowego w ich pracy oraz w opracowaniu programów nauczania.

W szerokim programie nauczania i wykorzystania epidemiologii zarówno dla celów praktycznych np. medycyny społecznej jak i dla badań naukowych zasadnicze znaczenie ma mianownictwo oraz jednoznaczność pojęć i używanych terminów. Zbiegły się w czasie dwa przedsięwzięcia ważne dla nauczania i dla ustalenia terminologii epidemiologicznej: jedno to wspomniane wyżej usiłowanie międzynarodowe i krajowe udoskonalenia metod nauczania epidemiologii i jej wykorzystania; drugie przedsięwzięcie to zbliżające się ku końcowi prace nad wydaniem słownika medycznego Polskiej Akademii Nauk. Dla potrzeb tego słownika zespół pracowników Zakładu Epidemiologii *A. Adonajło, E. Gonera, H. Rudnicka, M. Wysocki*, przy współudziale pracowników innych zakładów Pań-

stwowego Zakładu Higieny oraz Akademii Medycznej w Warszawie opracowali zestaw haseł z zakresu epidemiologii. Hasła te były przedmiotem konsultacji szerszego grona epidemiologów.

Dla zapewnienia optymalnego zestawu haseł i ich definicji Redakcja Przeglądu Epidemiologicznego zwraca się do wszystkich czytelników z uprzejmą prośbą o wnikliwe zapoznanie się z podanym niżej zestawem i przesłanie swych uwag do Redakcji — na adres: Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii, 00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24. Uwagi nadesłane do 30 października 1974 r. będą mogły być jeszcze wykorzystane przez Redakcję Słownika Medycznego PAN.

PAŃSTWOWY ZAKŁAD HIGIENY
ZAKŁAD EPIDEMIOLOGII
Warszawa, ul. Chocimska 24

HASŁA DO SŁOWNIKA MEDYCZNEGO PAN

DZIAŁ — EPIDEMIOLOGIA

1. Antropozoonoza — zoonoza.
2. *Biologiczny czynnik chorobotwórczy* — żywe organizmy, głównie drobnoustroje chorobotwórcze lub robaki (bądź produkty ich przemiany materii, rozpadu lub autolizy), które mogą powodować chorobę u człowieka lub zwierzęcia.
3. *Choroba kwarantannowa* — choroba zakaźna, w której zapobieganie i postępowanie przeciwepidemiczne jest regulowane przepisami kwarantannowymi (Międzynarodowymi Przepisami Zdrowotnymi).
4. *Choroba zaraźliwa* — choroba wywołana przez biologiczny czynnik chorobotwórczy, mogący przenosić się od osobnika zakażonego do zdrowego.
5. *Chorobowość* — liczba chorych na określoną chorobę w stosunku do liczby ludności na określonym terenie, stwierdzona w określonym dniu lub określonym przedziale czasu (przeważnie w okresie roku), wyrażana współczynnikiem; chorobowość dotyczącą części populacji np. grup płci i wieku nazywa się szczegółową lub specyficzną.
6. *Deratyzacja* — zwalczanie środkami chemicznymi, fizycznymi lub biologicznymi — szczurów albo innych gryzoni, przenoszących choroby zakaźne lub wyrządzających szkody gospodarcze.
7. *Dezynfekcja* — niszczenie w środowisku zewnętrznym wegetatywnych form szkodliwych drobnoustrojów, zwłaszcza chorobotwórczych — środkami chemicznymi lub fizycznymi.
8. *Dezynfekcja bieżąca* — ciągłe stosowanie zabiegów dezynfekcyjnych w otoczeniu osób zakaźnie chorych lub nosicieli.
9. *Dezynfekcja końcowa* — dezynfekcja w otoczeniu zakaźnie chorych po usunięciu ich z pomieszczenia albo po zakończeniu choroby i okresu zaraźliwości.
10. *Dezynsekcja* — zwalczanie szkodliwych owadów i innych stawonogów środkami chemicznymi, fizycznymi lub biologicznymi.

11. *Dobór losowy* — metoda pobierania próby z populacji, polegająca na tym, że dobór jednostki do próby nie jest zależny od innych, poza przypadkowymi, czynników, a każda jednostka populacji ma równe szanse (prawdopodobieństwo) wejścia do próby.
12. *Drogi przenoszenia zarazka* — sposób przenoszenia zarazków ze źródła zakażenia na wrażliwych ludzi za pośrednictwem żywności, wody, powietrza, przedmiotów lub przez bezpośrednią styczność.
13. *Drogi szerzenia się zakażenia* — drogi przenoszenia zarazka.
14. *Endemia* — występowanie zachorowań na daną chorobę wśród ludności na określonym terenie, w liczbie utrzymującej się przez wiele lat na podobnym poziomie.
15. *Endemiczny teren* — obszar występowania zachorowań ludzi na daną chorobę w podobnej liczbie przez wiele lat.
16. *Endemiczny wskaźnik* — częstość występowania różnych objawów choroby, czynnika chorobotwórczego, przenosicieli zarazków, mająca określić stan endemii.
17. *Enzootia* — występowanie zachorowań na daną chorobę wśród zwierząt na określonym terenie w liczbie utrzymującej się przez wiele lat na podobnym poziomie.
18. *Epidemia* — wystąpienie zachorowań na daną chorobę wśród ludności na określonym terenie i w określonym czasie, w liczbie wyraźnie większej niż w poprzednich latach.
19. *Epidemiczne ognisko* — ognisko epidemiczne.
20. *Epidemiczny łańcuch* — szereg powiązanych ze sobą ognisk epidemicznych.
21. *Epidemiczny proces* — proces szerzenia się choroby w populacji uwarunkowany oddziaływaniem na siebie trzech czynników: czynnika chorobotwórczego, wrażliwej populacji i warunków środowiskowych.
22. *Epidemiczny stan* — stan epidemiczny.
23. *Epidemiczny szpital* — szpital epidemiczny.
24. *Epidemii ogon* — pojedyncze zachorowania występujące w okresie wygasania epidemii.
25. *Epidemiologia* — dział medycyny, nauka zajmująca się badaniem występowania chorób i różnorodnych stanów patologicznych i fizjologicznych w zbiorowiskach ludzkich oraz czynników i warunków związanych z ich występowaniem; e. dzieli się na — opisową — analityczną i — doświadczalną.
26. *Epidemiologia analityczna* — dział epidemiologii, zajmujący się formułowaniem i weryfikacją hipotez dotyczących wpływu różnych czynników na częstość występowania i przebieg chorób oraz stanów patologicznych i fizjologicznych w określonej populacji ludzkiej.
27. *Epidemiologia doświadczalna* — dział epidemiologii, zajmujący się badaniem wpływu celowo wprowadzonego czynnika (czynników) w określoną populację ludzką lub jej otoczenie na występowanie i przebieg chorób oraz stanów patologicznych i fizjologicznych.
28. *Epidemiologia opisowa* — dział epidemiologii, zajmujący się opisem częstości występowania chorób oraz innych stanów zdrowia ludności, klasyfikujący je według cech osób nimi dotkniętych oraz czasu i miejsca ich występowania; opis epidemiologiczny prowadzić może do formułowania hipotez dotyczących np. związku pomiędzy zdrowiem a czynnikami środowiskowymi.

29. *Epidemiologiczna analiza* — opracowanie danych, interpretacja uzyskanych wyników oraz wnioskowanie zmierzające do ustalenia roli czynników warunkujących występowanie i przebieg chorób oraz stanów patologicznych i fizjologicznych w określonej populacji ludzkiej.
30. *Epidemiologiczna sytuacja* — zachorowania, zgony oraz (lub) stan zagrożenia zdrowia ludności na określonym terenie i w określonym czasie z uwzględnieniem czynników osobniczych i środowiskowych.
31. *Epidemiologiczne badanie kontrolowane* — ściśle zaplanowane badanie ludności, zmierzające do oceny skuteczności i bezpieczeństwa określonej metody bądź środka zapobiegawczego, którego wpływ ocenia się przez porównanie grupy poddanej działaniu badanego czynnika z grupą kontrolną (— — —).
32. *Epidemiologiczne badanie prospektywne* — planowana, długofalowa obserwacja określonej grupy ludności w celu sprawdzenia hipotez o wpływie czynnika lub czynników badanych na występowanie i przebieg chorób oraz stanów patologicznych i fizjologicznych; podstawą sprawdzenia hipotez jest porównanie z grupą kontrolną.
33. *Epidemiologiczne badanie przekrojowe* — badanie opisowe przeprowadzone w określonym odcinku czasu w celu ustalenia częstości występowania chorób (najczęściej przewlekłych) lub badanych cech w określonej populacji ludzkiej.
34. *Epidemiologiczne badanie retrospektywne* — gromadzenie, uporządkowanie oraz analiza informacji o zachorowaniach, zgonach, zdarzeniach i faktach z przeszłości, które mogły wpłynąć na aktualny stan zdrowia ludności lub występowanie określonych chorób; służy formułowaniu hipotez na podstawie porównań z grupą kontrolną.
35. *Epidemiologiczne dochodzenie* — wykrywanie przyczyn, źródeł i mechanizmów szerzenia się choroby.
36. *Epidemiologiczne opracowanie* — zespół czynności zmierzających do powstrzymania procesu epidemicznego, obejmuje najczęściej — — — epidemiologiczne dochodzenie oraz unieszkodliwianie źródeł i przecięcie dróg szerzenia się choroby.
37. *Epidemiologiczny nadzór* — systematyczna obserwacja stanu zdrowia osób, które były narażone na zakażenie, w celu wczesnego rozpoznania choroby lub zakażenia.
38. *Epidemiologiczny wywiad* — zbieranie informacji o czynnikach mogących mieć wpływ na wystąpienie choroby u poszczególnych osób.
39. *Epidemiologiczny zwiad* (surveillance) — systematyczne zbieranie i analiza informacji mogących służyć zwalczaniu danej choroby wśród ludności.
40. *Epizootia* — wystąpienie zachorowań na daną chorobę wśród zwierząt na określonym terenie w liczbie wyraźnie większej niż w poprzednich latach.
41. Eradykacja — — — wykorzenienie choroby.
42. *Etiologiczny czynnik* — biologiczny, chemiczny, fizyczny lub inny czynnik wywołujący określoną chorobę; czynnikiem etiologicznym może być również nadmiar, brak lub niedobór np. składnika pożywienia lub otaczającego środowiska.
43. *Fumigacja* — zastosowanie środków dezynfekcyjnych, dezynsekcyjnych w postaci gazów, par lub dymów.

44. *Genius epidemicus* (duch epidemii) — termin archaiczny — zespół cech wyróżniający daną epidemię.
45. *Grupa kontrolna* — odpowiednio dobrana grupa ludzi lub zwierząt, nie poddana działaniu badanego czynnika, służy do porównań z podobnie dobraną grupą, narażoną lub poddaną działaniu tego czynnika.
46. *Historia naturalna choroby* — przebieg choroby w zbiorowości ludzkiej lub zwierzęcej uwarunkowany czynnikami osobniczymi i środowiskowymi.
47. *Izolacja* — odosobnienie zakażonych lub podejrzanych o zakażenie ludzi lub zwierząt w warunkach uniemożliwiających przeniesienie zakażenia na osobniki wrażliwe.
48. *Izolatorium* — wydzielone miejsce dla odosobnienia i ścisłej obserwacji osób podejrzanych o zakażenie.
49. *Kalendarz szczepień* — program szczepień ochronnych, w którym podane są rodzaje szczepionek oraz kolejność w jakiej należy je stosować w zależności od wieku osoby podlegającej szczepieniu.
50. *Kontakt* — styczność.
51. *Konwersja serologiczna* (serokonwersja) — wzrost poziomu przeciwciał w ustroju człowieka lub zwierzęcia po wprowadzeniu antygenu.
52. *Kwarantanna* — systematyczna obserwacja i ograniczenie swobody poruszania się, przez ustalony okres czasu, zdrowych osób, które miały styczność z chorobą zakaźną.
53. *Kwarantannowe przepisy* — przepisy kwarantannowe.
54. *Leprozorium* — wydzielony teren wraz z zabudowaniami przeznaczony dla odosobnienia i leczenia chorych na trąd.
55. *Międzynarodowe Przepisy Zdrowotne* — przepisy kwarantannowe.
56. *Nosiciel* — osobnik wydalający zarazki chorobotwórcze, które bytując w jego ustroju nie powodują objawów choroby.
57. *Nosicielstwo* — wydalanie zarazków chorobotwórczych przez człowieka, w którego ustroju bytują one nie powodując objawów choroby. Może wystąpić po przebyciu choroby (pochorobowe) lub po zakażeniu bezobjawowym.
58. *Nosicielstwo przewlekłe* — nosicielstwo stałe.
59. *Nosicielstwo stałe* (przewlekłe) — bytowanie w ustroju człowieka zdrowego zazrazków chorobotwórczych w okresie wielu miesięcy lub lat i wydalania ich z ustroju.
60. *Nosicielstwo tymczasowe* (krótkotrwałe) — wydalanie zarazków chorobotwórczych przez krótki okres (kilka dni lub tygodni).
61. *Nośnik zarazków* — powietrze, woda, żywność, produkty biologiczne (włączając plazmę i surowicę) lub inne substancje albo przedmioty, które pośredniczą w przenoszeniu zarazków ze źródła zakażenia na osoby wrażliwe.
62. *Odczyn poszczepienny* — przemijająca reakcja ustroju na wprowadzenie szczepionki; może być miejscowa lub ogólna.
63. *Odporność zbiorowiskowa* (stadna) — niewrażliwość zbiorowiskowa ludzi lub zwierząt na szerzenie się choroby, w wyniku uodpornienia większej części osobników.
64. *Ognisko epidemiczne* (epizootyczne) — chory człowiek lub zwierzę wraz z jego otoczeniem, w którym istnieją warunki do przenoszenia czynnika chorobotwórczego na osobniki wrażliwe.

65. *Ognisko przyrodnicze* — obszar występowania zakażenia w przyrodzie, gdzie zarazek krąży wśród zwierząt przez długie lata.
66. *Okres izolacji* — okres odosobnienia człowieka zakażonego w czasie jego zaraźliwości.
67. *Okres wylęgania choroby* — czas od wniknięcia do organizmu biologicznego czynnika chorobotwórczego do wystąpienia pierwszych objawów choroby.
68. *Okres zaraźliwości* — okres, w którym osobnik zakażony (człowiek lub zwierzę) może być źródłem zakażenia.
69. *Okresowość epidemii* — występowanie epidemii niektórych chorób w charakterystycznych odstępach czasu.
70. *Oświata sanitarna* — oświata zdrowotna.
71. *Oświata zdrowotna* (oświata sanitarna) — działalność informacyjno-wychowawcza polegająca na upowszechnianiu wiedzy o zdrowiu i zasad higieny w celu zapobiegania chorobom.
72. *Pandemia* — epidemia obejmująca kilka krajów lub kontynentów.
73. *Państwowa Inspekcja Sanitarna* (P.I.S.) — organ administracji państwowej powołany dekretem z dnia 14.VIII.1954 r. dla nadzoru w zakresie kształtowania zdrowotnych warunków środowiska, zapobiegania i zwalczania chorób zakaźnych, zawodowych i innych oraz organizacji oświaty zdrowotnej; aparatem działania P.I.S. są — stacje sanitarno-epidemiologiczne.
74. P.I.S. — Państwowa Inspekcja Sanitarna.
75. *Powikłanie poszczepienne* — choroba lub zespół nadmiernych objawów klinicznych, przyczynowo związane ze szczepieniem.
76. *Próba losowa* — część populacji wybrana wg zasad doboru losowego.
77. *Przenosiciel* — stawonogi (muchy, komary, pchły, kleszcze i inne bezkręgowce), które przenoszą zarazki ze źródła zakażenia bezpośrednio na osobnika wrażliwego, bądź pośrednio zakażając żywność lub inne przedmioty, z którymi ma kontakt wrażliwy osobnik.
78. *Przenosiciel bierny* — stawonogi przenoszące zarazki chorobotwórcze ze źródła zakażenia na odnóżkach, powłokach ciała lub w przewodzie pokarmowym, w których ustroju zarazki się nie rozmnażają.
79. *Przenosiciel czynny* — przenosiciel, w organizmie którego rozmnażają się zarazki.
80. *Przenosiciel mechaniczny* — przenosiciel bierny.
81. *Przepisy kwarantannowe* — międzynarodowy akt prawny (Międzynarodowe Przepisy Zdrowotne), ustalający postępowanie z chorym, podejrzanym o zachorowanie, osobą zakażoną, podejrzaną o zakażenie, a także przedmiotami zakażonymi lub podejrzanymi o zakażenie cholerą, dżumą, ospą, żółtą febrą.
82. *Repelent* — preparat chemiczny lub inny środek odstraszający owady i inne stawonogi.
83. *Rewakcynacja* — szczepienie przypominające krowianką (szczepionką przeciw ospie prawdziwej); termin używany również dla określenia szczepienia przypominającego innymi szczepionkami.
84. *Rezerwuar zarazka* — gatunek (człowiek, zwierzę, roślina) lub wyjątkowo inne środowisko np.: gleba, w którym latami żyje i rozmnaża się zarazek.
85. *Serokonwersja* — konwersja serologiczna.

86. *Sezonowość chorób* — regularne zwiększanie się i zmniejszanie liczby zachorowań na daną chorobę w określonych porach roku.
87. *Skażenie* — wniknięcie bądź pokrycie szkodliwą substancją chemiczną lub promieniotwórczą powierzchni organizmów żywych, przedmiotów lub terenu.
88. *Służba sanitarno-epidemiologiczna* — dział służby zdrowia powołany do zapobiegania i zwalczania chorób zakaźnych, zawodowych i innych, do nadzoru nad stanem sanitarnym kraju oraz do organizacji oświaty zdrowotnej.
89. *Stacja sanitarno-epidemiologiczna* — zakład społecznej służby zdrowia, fachowy organ — Państwowej Inspekcji Sanitarnej, powołany do zapobiegania i zwalczania chorób zakaźnych, zawodowych i innych, nadzoru nad stanem sanitarnym oraz do organizacji oświaty zdrowotnej, na określonym terenie (powiatu, miasta, województwa).
90. *Stan epidemiczny* — sytuacja w której na danym terenie zachodzi konieczność podjęcia specjalnych środków przeciwepidemicznych przez służę zdrowia w oparciu o właściwe przepisy.
91. *Stan zagrożenia epidemicznego* — stan zwiększonego prawdopodobieństwa powstania epidemii lub zawleczenia choroby szczególnie niebezpiecznej.
92. *Styczność (kontakt) bezpośredni* — bezpośrednie zetknięcie się człowieka z zakażonym osobnikiem (źródłem zakażenia).
93. *Styczność (kontakt) pośredni* — zetknięcie się człowieka z przedmiotem zakażonym przez osobnika będącego źródłem zakażenia.
94. *Surveillance* — epidemiologiczny zwiad.
95. *Szczepienie* — zastosowanie szczepionki w celach zapobiegawczych (sz. ochrona) lub leczniczych; w zależności od stopnia uodpornienia osób poddawanych szczepieniu rozróżnia się: — sz. pierwotne, — sz. podstawowe, — sz. przypominające.
96. *Szczepienie pierwotne* — podanie osobom nieodpornym pierwszych dwóch lub trzech dawek szczepionki zabitej, powodujące krótkotrwałą odporność.
97. *Szczepienie podstawowe* — stosowane u osób nieodpornych w celu zapewnienia długotrwałej (kilkuletniej) odporności; może obejmować jednorazowe szczepienie (np. szczepionką żywą) lub cykl szczepień (szczepionki z zabitych zarazków), składający się ze — szczepienia pierwotnego i podanej w kilka miesięcy później jednej dawki wspomagającej.
98. *Szczepienie przypominające* — podanie osobom poprzednio uodpornionym jednej dawki szczepionki w kilka lat po — szczepieniu podstawowym (lub ostatnim przypominającym) w celu podwyższenia i przedłużenia odporności na następne kilka lat.
99. *Szczyt epidemii* — okres wystąpienia najwyższej liczby zachorowań w czasie epidemii.
100. *Szpital epidemiczny* — szpital dla zakaźnie chorych uruchamiany wczasie — epidemii lub — stanu epidemicznego.
101. *Ślepa próba* — metoda stosowana w badaniach kontrolowanych, polegająca na tym, że badana osoba nie wie, który z badanych czynników (np. leków, szczepionek) został w jej przypadku zastosowany; jeżeli nie wiedzą tego również obserwatorzy mówimy o podwójnie ślepej próbie.

102. *Śmiertelność* — liczba zgonów z powodu danej choroby w stosunku do liczby chorych na tę chorobę przeważnie określana w odsetkach.
103. *Teren skażony* — obszar pokryty szkodliwą substancją chemiczną lub promieniotwórczą.
104. *Teren zagrożony* — obszar, na którym istnieje — stan zagrożenia epidemicznego.
105. *Teren zakażony* — obszar, na którym wystąpiło ognisko epidemiczne, określony przez administrację służby zdrowia (P.I.S.).
106. *Umieralność ogólna* — liczba zgonów w stosunku do ogólnej liczby ludności na określonym terenie, stwierdzona w określonym przedziale czasu (miesiąc, rok); wyrażona współczynnikiem; umieralność dotycząca części populacji np. grup płci i wieku lub określonej choroby nazywa się szczegółową lub specyficzną.
107. *Wakcynacja* (arch.) — szczepienie podstawowe krowianką (szczepionką przeciw ospie prawdziwej).
108. *Wirulencja* — zjadliwość.
109. *Wrażliwość na zakażenie* — stan organizmu sprzyjający rozwojowi w nim określonych drobnoustrojów.
110. *Wrota zakażenia* — miejsce wniknięcia drobnoustroju do organizmu człowieka lub zwierzęcia.
111. *Wykorzenienie choroby* (eradykacja) — zlikwidowanie choroby zakaźnej na określonym obszarze w wyniku wyeliminowania czynnika chorobotwórczego.
112. *Zachorowalność* — zapadalność.
113. *Zachorowania sporadyczne* — nieliczne, niepowiązane ze sobą zachorowania na określoną chorobę.
114. *Zachorowanie wtórne* — zachorowanie na określoną chorobę zakaźną u osób, które były w bezpośredniej lub pośredniej styczności z pierwszym zachorowaniem w danym środowisku (w znaczeniu klinicznym dodatkowe zakażenie innym drobnoustrojem).
115. *Zakażenie* — wniknięcie i rozwój biologicznego czynnika chorobotwórczego w organizmie żywym; termin odnosi się również do zanieczyszczenia drobnoustrojami powierzchni ciała, przedmiotów, wody, żywności i powietrza.
116. *Zakażenie bezobjawowe* (utajone) — zakażenie człowieka lub zwierzęcia przebiegające bez widocznych objawów choroby.
117. *Zakażenie przez styczność* (kontaktowe) — zakażenie wrażliwego osobnika w wyniku bezpośredniej lub pośredniej styczności z zakażonym człowiekiem lub zwierzęciem.
118. *Zakażenie kropelkowe* — zakażenie wskutek wdychania powietrza wraz z kropelkami śliny lub śluzu, wydalanymi przez zakażonego człowieka podczas mówienia, kaszlu czy kichania.
119. *Zakażenie mieszane* — jednoczesne zakażenie człowieka lub zwierzęcia różnymi drobnoustrojami.
120. *Zakażenie pokarmowe* — zakażenie przez przewód pokarmowy drobnoustrojami chorobotwórczymi znajdującymi się w żywności lub wodzie.
121. *Zakażenie poronne* — zakażenie o łagodnym, nietypowym i przeważnie krótkim przebiegu.
122. *Zakażenie powietrzne* — zakażenie wskutek wdychania powietrza, zawierającego drobne cząstki pyłu lub wysuszone kropleki obarczone zarazkami.

123. *Zakażenie pyłowe* — zakażenie powietrzne pyłem zawierającym zarazki.
124. *Zakażenie utajone* — bezobjawowe.
125. *Zakażenie wewnątrzszpitalne* — zakażenie wewnątrzzakładowe.
126. *Zakażenie wewnątrzzakładowe* — wystąpienie zachorowań na daną chorobę wśród ludzi, którzy przebywali lub przebywają w zakładzie, w którym ulegli zakażeniu (szpital, zakłady dziecięce, internat, szkoła, zakład pracy).
127. *Zakażenie wodne* — zakażenie drobnoustrojami chorobotwórczymi znajdującymi się w wodzie np. drogą pokarmową, przez spojówki lub skórę.
128. *Zapadalność* — liczba nowych zachorowań na określoną chorobę w stosunku do liczby ludności na określonym terenie, stwierdzona w określonym przedziale czasu (miesiąc, rok), wyrażana współczynnikiem; zachorowalność dotyczącą części populacji np. grup płci i wieku nazywa się szczegółową lub specyficzną.
129. *Zarazek* — drobnoustrój chorobotwórczy zaliczany do roślin lub stojący na ich pograniczu (np. wirus, bakteria, riketsja).
130. *Zarażenie* — przeniesienie czynnika chorobotwórczego od osobnika zakażonego (człowiek, zwierzę) na osobę lub zwierzę wrażliwe.
131. *Zaraźliwość* (choroby) — zdolność przenoszenia się określonej choroby z jednego osobnika na drugiego.
132. *Zjadliwość* (wirulencja) — zdolność drobnoustroju chorobotwórczego do wniknięcia, rozmnażania się i wywołania objawów chorobowych w zakażonym ustroju.
133. *Zoonoza* — choroba zakaźna zwierząt, która może przenosić się na ludzi.
134. *Źródło zakażenia* — człowiek, zwierzę, roślina lub materia nieożywiona, z której zarazek lub inny biologiczny czynnik chorobotwórczy został przeniesiony na osobę wrażliwą.

J. Kostrzewski

EPIDEMIOLOGICAL TERMINOLOGY AND ITS MEANING

(c.d. ze str. 180)

u bydła rzeźnego zakładów mięsnych w Łodzi, w latach 1965—1969. (Nr 1, str. 45).

J. Kuczyński: Straty gospodarcze wywołane przez *Trichinella spiralis* u świń badanych w rzeźni Zakładów Mięsnych w Łodzi, w latach 1965—1969. (Nr 2, str. 107).

A. Czarnowski: Obserwacje nad przebiegiem wścieklizny na terenie woj. gdańskiego (Nr 3, str. 136).

M. Królak: Badania serologiczne w kierunku brucelozy pracowników służby weterynaryjnej w woj. gdańskim (Nr 4, str. 203).

T. Łosiński, J. Chwalibóg, W. Kempski, H. Lewkowicz, Z. Owadiuk, B. Wiśniewski: Badania nad brucelozą zajęcy (Nr 6, str. 331).

K. Wojciechowski, S. Samol: Laboratoryjna ocena szczepu wirusa wścieklizny ulicznej o krótkim okresie wylęgania — Błonie 22/69/kot. (Nr 7, str. 395).

T. Kobusiewicz: XIII Konferencja Komisji d/s Pryszczycy przy Międzynarodowym Urzędzie Epizootii (OIE) w Paryżu (Nr 7, str. 407).

K. Malik: Antybiotykooporność drobnoustrojów z rodziny *Bacillaceae* wyizolowanych z produktów żywnościowych (Nr 7, str. 428).

M. Janowiec: Atypowe prątki w patologii gruźlicy ludzi i zwierząt (Nr 9, str. 513).

H. Lewkowicz: Odczyn antyglobulinowy w rozpoznawaniu brucelozy bydła (Nr 9, str. 536).

A. Deryło: Gospodarcza i sanitarno-medyczna szkodliwość niektórych wszołów (*Mallophaga*) pasożytujących u kur (Nr 11, str. 654).

M. Wilczyński, M. Zaremba, J. Borowski: Przypadek rodencjozy u kota (Nr 11, str. 658).

T. Dąbrowski, R. Staniewska, I. Uchimiak: Badania zwierzyny łownej w kazuistyce ZHW Lublin w latach 1967—1971 (Nr 11, str. 659).

Z. Jara: Gruźlica ryb i innych kręgowców zmienno-cieplnych (Nr 2, str. 705).

MEDYCYNA WIEJSKA, 1972, 7

Z. Wojdyła: Zatrucia grzybami. Część II. Postępowanie lecznicze, zasady profilaktyki (Nr 1, str. 17).

M. Sikorska, Z. Prażmo: Rolnicze wykorzystanie ścieków, a względy sanitarno-epidemiologiczne (Nr 1, szt. 43).

B. Bekajłowa: Przypadek mononukleozy zakaźnej u niemowlęcia (Nr 2, str. 117).

S. Tokarski, I. Mazuś: Analiza zgonów niemowląt na wsi lubelskiej w świetle wybranych parametrów statystycznych (Nr 2, str. 131).

K. Kurzeja, K. Huzarski: Zagadnienie wścieklizny u zwierząt na terenie woj. rzeszowskiego w latach 1966—1970. (Nr 2, str. 137).

J. Boczek, J. Dutkiewicz: Roztocze i owady w pyłach przyczyną alergicznych schorzeń układu oddechowego (Nr 2, str. 157).

St. Podlaski: Owsica u dzieci i osób dorosłych z terenu powiatu Tarnowskie Góry (Nr 3, str. 243).

Z. Wojdyła, A. Macheta, J. Pach: Płukanie żołądka w ostrych zatruciach (Nr 4, str. 265).

NAUKA POLSKA, 1972, 20

W. Michajłow: Nauka wobec problemów środowiska życia człowieka (Nr 2, str. 1).

J. Kostrzewski: Najnowsze postępy w biologii i medycynie oraz ich implikacje społeczne i etyczne (Nr 5, str. 85).

J. Kostrzewski: Środowisko a zdrowie człowieka (Nr 6, str. 41).

(c.d. na str. 232)

PRZEG. EPID., ROK XXVIII, 1974, 2

Zygmunt Branowitzer

ZGŁOSZENIA DO LEKARZA I ZACHOROWANIA LUDNOŚCI POLSKI (LIPIEC 1967 R. — CZERWIEC 1968 R.)

CZĘŚĆ VII. CHOROBOWOŚĆ LUDNOŚCI MIEJSKIEJ I WIEJSKIEJ W POLSCE NA PODSTAWIE WYNIKÓW BADANIA REPREZENTACYJNEGO *)

Na podstawie wyników badania reprezentacyjnego zgłoszeń do lekarzy ludności miejskiej i wiejskiej od 1.VII.1967 do 30.VI.1968 r. oszacowano chorobowość w poszczególnych grupach chorób. Badania przeprowadzono przed zaprowadzeniem powszechnej bezpłatnej opieki lekarskiej na wsi. Wyniki te wskazują na wyraźnie mniejszą zgłaszalność ludności wiejskiej w tym czasie do lekarzy w porównaniu z ludnością miejską. Uzyskane z badania informacje liczbowe wskazują na różnice w częstości występowania chorób u mężczyzn i kobiet w miastach i na wsi, a ogólne współczynniki chorobowości mężczyzn i kobiet, mieszkających w miastach są dwa razy wyższe niż odpowiednie współczynniki na wsi.

Badanie zgłaszalności do lekarza i chorobowości przeprowadzone w latach 1967—1968, to jest w okresie kiedy niedostateczny był rozwój opieki zdrowotnej na wsi, dają podstawę dla porównań z nową styuacją jaka nastąpiła po objęciu bezpłatną opieką zdrowotną całej ludności wsi w roku 1971, co stało się bodźcem dynamicznego rozwoju służby zdrowia na wsi.

W dotychczas opublikowanych opracowaniach analitycznych, opartych na wynikach wyżej wspomnianego badania reprezentacyjnego, omawiano chorobowość całej ludności Polski i w podziale według płci.

W tym doniesieniu zostaną natomiast przedstawione wyniki analizy zgłoszeń do lekarzy i chorobowości ludności mieszkającej w mieście i na wsi (tab. I).

Współczynniki chorobowości zawarte w tabeli obliczono dzieląc liczby zachorowań oszacowane na podstawie wyników badań w roku 1967/68 przez liczbę ludności w Polsce w dniu 31 grudnia 1967 r. (4).

Ogólne współczynniki chorobowości mężczyzn i kobiet mieszkających w miastach są ponad 2-krotnie wyższe aniżeli analogiczne współczynniki dla populacji wiejskiej, ale należy podkreślić, że w mieście częściej zgłaszają się do lekarzy kobiety, na wsi zaś odwrotnie — mężczyźni. To stwierdzenie jest szczególnie istotne dla analizy zebranego materiału. Wszystkie bowiem wyższe współczynniki chorobowości kobiet niż mężczyzn — mieszkańców wsi — świadczą o większej chorobowości kobiet

*) Niniejszą publikację opracowano w ramach prac nad wynikami badania reprezentacyjnego z okresu 1967—1968 r. prowadzonych pod kierownictwem prof. dr med. *J. Kostrzewskiego.*

Tabela I

Chorobowość ludności miejskiej i wiejskiej według płci (współczynniki na 10 000 ludności miejskiej lub wiejskiej danej płci). Wyniki badania reprezentacyjnego 1.VII.1967—30.VI.1968.

Lp.	Nazwa grupy chorób oraz numery statystyczne według VII rewizji Międzynarodowej Klas. Chorób	Miasto		Wieś	
		mężczyźni	kobiety	mężczyźni	kobiety
1	2	3	4	5	6
	Ogółem 001 — N 999	21952	23 264	10 559	9 583
I.	Choroby zakaźne i pasożytnicze 001—138, 571, 764, 767, 768	2991	2 766	1 484	1 261
1.	Gruźlica układu oddechowego — 001—008	300	164	190	95
2.	Gruźlica innych układów i narządów 010-019	11	17	9	9
3.	Kiła i jej następstwa 020—029	42	34	9	8
4.	Rzeżączka i pozostałe choroby weneryczne 030—039	55	19	12	5
5.	Dur brzuszny, rzekomy i inne salmonelozy 040—042	1	1	1	1
6.	Czerwonki 045—048	11	10	3	4
7.	Zapalenie jelit i inne biegunki 043, 049, 571, 764,	764	664	414	272
8.	Paciorkowcowe zapalenie gardła i płonica 050, 051	875	902	364	355
9.	Róża 052	9	13	5	7
10.	Krztusiec 056	21	22	16	18
11.	Zakażenia meningokokowe 057	1	0.0	0.0	0.0
12.	Inne choroby bakteryjne 053—055, 058—064, 044, 767, 762	7	7	5	4
13.	Odra 085	72	69	42	37
14.	Różyczka 086	41	40	7	8
15.	Ospa wietrzna 087	92	83	34	33
16.	Półpasiec 088	24	29	11	13
17.	Nagminne zapalenie przyusznic 089	114	95	45	42
18.	Zakaźne zapalenie wątroby 092	47	48	36	33
19.	Inne choroby pochodzenia wirusowego 080—084, 090, 091, 093—096	27	31	12	11
20.	Zakażenia tasiemcami, włośnicą, tęgoryjcem i inne robaczyce 126, 128—130	128	161	73	104
21.	Grzybice 131—134	126	128	50	54

1	2	3	4	5	6
22.	Świerzb 135	220	225	145	146
23.	Pozostałe choroby zakaźne i pasożytnicze 070—074, 100—108, 110—117, 120—125, 127, 136—138	6	5	3	3
II.	Nowotwory 140—239	101	228	53	89
24.	Nowotwory złośliwe 140—205	48	94	28	36
25.	Nowotwory niezłośliwe i bliżej nieokreślone 210—239	53	134	25	53
III.	Choroby układu wydzielania dokrewnego i przemiany materii (bez chorób alergicznych) 250—289 [1]	139	303	89	133
26.	Wole rozlane proste i guzowate nietoksyczne 250—251	10	66	5	34
27.	Nadczynność tarczycy 252	6	37	2	13
28.	Cukrzyca 260	48	73	10	13
29.	Awitaminozy i stany niedoboru pokarmowego 280—286	53	51	66	53
30.	Inne choroby gruczołów wydzielania dokrewnego i przemiany materii 253, 254, 270—277, 287—289	23	75	6	19
IV.	Choroby krwi i narządów krwiotwórczych 290—299	108	267	50	135
31.	Niedokrwistość 290—293	97	257	46	132
32.	Inne choroby krwi i układu krwiotwórczego 294—299	10	10	4	3
V.	Choroby psychiczne, psychonerwice i zaburzenia osobowości 300—326	587	908	213	368
33.	Zaburzenia schizofreniczne 300	23	26	12	9
34.	Inne psychozy 301—309	19	25	10	10
35.	Zaburzenia psychonerwicowe, charakteru, zachowania i inteligencji (bez niedorozwoju umysłowego) 310—324, 326	520	839	173	336
36.	Niedorozwój umysłowy 325	25	18	19	13
VI.	Choroby układu nerwowego i narządów zmysłów 340—398	2714	2 617	1 245	1 009
37.	Zapalenie opon mózgowych z wyjątkiem meningokokowego i gruźliczego 340	4	4	4	2

[1]) Bez chorób alergicznych Nr. Nr. 240—245
[2]) Bez uszkodzeń naczyń ośrodkowego układu nerwowego 330—334

1	2	3	4	5	6
38.	Stwardnienie rozsiane 345	6	7	3	3
39.	Padaczka 353	42	31	22	16
40.	Choroby nerwów i zwojów nerwów obwodowych 360—369	619	564	358	240
41.	Zapalne choroby oka 370—379, 765	660	665	308	253
42.	Wady refrakcji 380	477	565	144	165
43.	Zaćma 385	23	40	10	10
44.	Jaskra 387	8	14	3	4
45.	Zapalenie ucha środkowego i wyrostka sutkowatego 391—393	450	355	224	179
46.	Pozostałe choroby układu nerwowego i narządów zmysłów 341—344, 350—352, 354—357, 381—384, 386, 388—390, 394—398	424	374	170	138
VII.	Choroby układu krążenia (wraz z uszkodzeniem naczyń ośrodkowego układu nerwowego) 330—334, 400—468	1040	1 495	413	562
47.	Uszkodzenia naczyń ośrodkowego układu narwowego 330—334	28	26	12	12
48.	Choroba (gorączka) reumatyczna 400—402	80	119	44	64
49.	Przewlekłe choroby reumatyczne serca 410—416	21	36	12	18
50.	Nadciśnienie tętnicze 440—447	171	381	56	149
51.	Choroby serca na tle stwardnienia tętnic łącznie z chorobą wieńcową i dusznością bolesną 420	169	116	37	22
52.	Pozostałe choroby serca 421, 422, 430—434	210	288	95	102
53.	Choroby tętnic 450—456	114	143	38	42
54.	Zapalenie żył i zapalenie zakrzepowe żył oraz zator i zawał płucny 463—465	22	44	11	20
55.	Pozostałe choroby układu krążenia 460—462, 466—468	225	343	107	134
VIII.	Choroby układu oddechowego 470—527, 240, 241	6113	5 709	2 640	2 100
56.	Ostre zapalenie górnych dróg oddechowych 470—475	3553	3 449	1 300	1 116
57.	Grypa 480—483	755	708	321	207
58.	Zapalenie płuc 490—493	153	126	27	
59.	Zapalenie oskrzeli, rozedma płuc i dychawica oskrzelowa 500—502, 527, 1, 241	1195	999	704	525
60.	Przerost mgdałków i wyrośli adenoidalnych 510	87	102	34	37

1	2	3	4	5	6
61.	Pozostałe choroby układu oddechowego 240, 511—527.0, 527.2	371	325	155	122
IX.	Choroby układu trawiennego 530—587	1426	1 571	745	687
62.	Choroby zębów i tkanek okołozębowych 530—535	74	69	47	42
63.	Wrzód żołądka i dwunastnicy 540—541	203	58	94	19
64.	Zapalenie żołądka i dwunastnicy 543	364	300	220	156
65.	Zapalenie wyrostka robaczkowego 550—553	122	161	64	84
66.	Przepuklina jamy brzusznej i niedrożność 560—570	107	48	78	23
67.	Marskość wątroby 581	7	6	3	1
68.	Kamica żółciowa oraz zapalenie pęcherzyka żółciowego i przewodów żółciowych 584—585	138	488	47	175
69.	Pozostałe choroby układu trawiennego 536—539, 542, 544, 545, 575—578, 580, 582, 583, 586, 587	411	432	193	185
X.	Choroby układu moczowo-płciowego 590—637	504	2 570	204	946
70.	Zapalenie nerek i nerczyca 590—594	24	41	12	19
71.	Zakażenie nerek 600	84	268	46	115
72.	Kamica nerek, moczowodów i innych części układu moczowego 602, 604	133	86	40	29
73.	Przerost gruczołu krokowego 610	33	×	14	×
74.	Choroby sutka 620, 621	2	31	1	21
75.	Choroby narządów płciowych kobiecych 622—637	x	1 742	×	593
76.	Pozostałe choroby układu moczowo-płciowego 601, 603, 605—609, 611—617	228	402	91	169
XI.	Poród i powikłania ciąży, porodu i połogu 640—689	x	370	×	281
77.	Powikłania ciąży 640—649	x	137	×	84
78.	Poronienia 650—652	x	88	×	58
79.	Poród bez wzmianki o powikłaniu 660	x	112	×	120
80.	Powikłania porodu i połogu 670—689	x	32	×	19
XII.	Choroby skóry i tkanki podskórnej 690—716, 242—244, 766	1606	1 444	972	747
81.	Zakażenie skóry i tkanki podskórnej 690—698 [3]	845	570	626	390
82.	Pozostałe choroby skóry i tkanki podskórnej 700—716, 242—244	762	874	346	357

1	2	3	4	5	6
XIII.	Choroby kości i narządów ruchu 720—749	823	1 020	446	432
83.	Zapalenie stawów 720—725	251	476	140	203
84.	Gościec mięśniowy i bliżej nieokreślony 726—727	291	266	182	135
85.	Pozostałe choroby układu mięśniowo-kostnego 730—749	281	277	124	93
XIV.	Wady rozwojowe wrodzone 750—759	38	48	16	18
XV.	Choroby wczesnego dzieciństwa (część) [4]	1	2	1	1
XVI.	Różne objawy, starość i stany niedokładnie określone 780—795, 245, 772, 773	443	480	167	171
XVII.	Wypadki, zatrucia i urazy N800—N999	3317	1 466	1 822	643
86.	Złamania kości czaszki N800—N804	24	6	14	2
87.	Złamania kręgosłupa i kości tułowia N805—N809	33	14	24	5
88.	Złamania kończyn N810—N829	265	139	161	72
89.	Zwichnięcia bez złamań N830—N839	47	21	27	11
90.	Skręcenia i naderwania stawów N840—N848	204	118	89	32
91.	Urazy głowy (prócz złamań kości czaszki) N850—N856	184	81	96	30
92.	Urazy i inne uszkodzenia narządów wewnętrznych klatki piersowej brzucha i miednicy N860—N869	20	7	11	3
93.	Rozerwania i rany N870—N908	766	285	477	162
94.	Urazy powierzchowne, stłuczenia i zmiażdżenia bez naruszenia ciągłości skóry N910—N929	1191	524	630	211
95.	Skutki wniknięcia ciała obcego przez otwór naturalny N930—N936	246	67	119	22
96.	Oparzenia N940—N949	218	115	112	54
97.	Zatrucia N960—N979	45	35	21	12
98.	Pozostałe urazy i uszkodzenia N950—N959, N980—N999	65	46	34	22

[3]) Razem z liszajem pęcherzowym noworodków Nr. 766

[4]) Bez zapalenia płuc noworodków (763) biegunki noworodków (764), zapalenie oczu noworodków (765), liszajca noworodków (766) zakażenia pępkowego (767), innych zakażeń noworodków (768) utrudnionego przyjmowania pokarmów (772) i chorób nie dość dokładnie określonych właściwych wczesnemu dzieciństwu (773).

na wsi, zaś nie wiele niższe współczynniki chorobowości kobiet niż mężczyzn z powodu niektórych chorób pozwalają spodziewać się, że chorobowość na wsi mężczyzn i kobiet z powodu tych chorób nie różni się znacznie jedna od drugiej.

Różnice chorobowości kobiet i mężczyzn stwierdza się w różnych jednostkach chorobowych we wszystkich klasach chorób zarówno w mieście, jak i na wsi. Zostaną one omówione pokrótce poszczególnymi klasami chorób według VII rewizji Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób, Urazów i Przyczyn Zgonów (M.K.Ch.).

W klasie chorób zakaźnych i pasożytniczych odnotowano wyższe współczynniki chorobowości kobiet w porównaniu z chorobowością mężczyzn tak w mieście, jak i na wsi w następujących chorobach: róża, krztusiec, półpasiec, zakażenie tasiemcami, włośnicą, tęgoryjcem i innymi robakami (Nr Nr 126, 128—130 **)), grzybice.

Zwraca uwagę, że współczynniki chorobowości na krztusiec i zakaźne zapalenie wątroby niewiele różnią się dla mieszkańców miast i wsi. Natomiast choroby weneryczne, zwłaszcza kiła i jej następstwa, znacznie rzadziej występują wśród ludności wiejskiej.

W klasie chorób nowotworowych zarówno nowotwory złośliwe jak i łagodne i bliżej nieokreślone znacznie częściej występują u kobiet niż u mężczyzn i to zarówno w mieście jak i na wsi.

Podobnie w klasie chorób układu wydzielania dokrewnego i przemiany materii chorobowość kobiet znacznie przewyższa chorobowość mężczyzn — zarówno mieszkańców miast, jak i wsi — w następujących grupach chorób: wole rozlane proste i guzowate nietoksyczne, nadczynność tarczycy, inne choroby gruczołów wydzielania dokrewnego i przemiany materii (Nr Nr 253, 254, 270—277, 287—289).

W tej klasie chorób zwraca szczególną uwagę wyższa chorobowość tak mężczyzn, jak i kobiet mieszkańców wsi, w porównaniu z ludnością miejską, z powodu awitaminoz i stanu niedoboru pokarmowego. Dane te świadczą, że ludność wiejska odżywia się częściej nieprawidłowo niż ludność miast.

W klasie chorób krwi i narządów krwiotwórczych niedokrwistość charakteryzuje się znacznie wyższymi współczynnikami chorobowości kobiet w mieście i na wsi w porównaniu z chorobowością mężczyzn.

W klasie chorób psychicznych, psychonerwic i zaburzeń osobowości wyższe współczynniki dla kobiet zamieszkałych w mieście i na wsi od analogicznych współczynników dla mężczyzn występują w chorobach: zaburzenia psychonerwicowe, charakteru, zachowania i inteligencji. Natomiast zaburzenia schizofreniczne i inne psychozy (Nr Nr 301—309) stwierdzono częściej u kobiet niż u mężczyzn jedynie w mieście.

W klasie chorób układu nerwowego i narządów zmysłów wyższe współczynniki chorobowości kobiet tak zamieszkałych w mieście, jak i na wsi, stwierdzono w chorobach: wady refrakcji i jaskra. Natomiast w chorobach: stwardnienie rozsiane, zapalne choroby oka i zaćma — wyższe współczynniki chorobowości u kobiet niż u mężczyzn wystąpiły jedynie w mieście. U mieszkanek wsi współczynniki dla tych chorób były bądź analogiczne, jak u mężczyzn, bądź nawet niższe.

W klasie chorób układu krążenia następujące choroby charakteryzowały się wyższą chorobowością kobiet niż mężczyzn zarówno w mieście,

**) Wszystkie numery statystyczne podano według rewizji VII z r. 1955 Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób.

jak i na wsi: choroba (gorączka) reumatyczna, przewlekłe reumatyczne choroby serca, nadciśnienie tętnicze, pozostałe choroby serca (Nr Nr 421, 422, 430—434), choroby tętnic, zapalenie żył i zapalenie zakrzepowe żył oraz zator i zawał płucny, pozostałe choroby układu krążenia (Nr Nr 460—462, 466—468).

Wyższą chorobowość mężczyzn wykazały jedynie: uszkodzenie naczyń ośrodkowego układu nerwowego oraz choroby serca na tle stwardnienia tętnic łącznie z chorobą wieńcową i dusznicą bolesną.

W klasie chorób układu oddechowego częściej niż u mężczyzn występował u kobiet miejskich i wiejskich: przerost migdałków i wyrośli adenoidalnych. Natomiast zapalenie płuc nie wiele różniło się wysokością współczynników chorobowości ludności miejskiej i wiejskiej.

W klasie chorób układu trawiennego wyższe współczynniki chorobowości kobiet niż mężczyzn w mieście i na wsi występowały w chorobach: zapalenie wyrostka robaczkowego, a zwłaszcza kamica żółciowa oraz zapalenie pęcherzyka żółciowego i przewodów żółciowych. Natomiast pozostałe choroby układu trawiennego (Nr Nr 536—539, 542, 544, 545, 575—578, 580, 582, 583, 586, 587), charakteryzowały się wyższymi współczynnikami dla kobiet tylko w mieście. Na wsi nieznacznie wyższe współczynniki chorobowości w tej grupie chorób odnotowano u mężczyzn. Również stosunkowo niewielkie różnice w chorobowości mieszkańców miast i wsi niezależnie od płci stwierdzono w: chorobach zębów i tkanek okołozębowych oraz w zapaleniu żołądka i dwunastnicy.

Natomiast zdecydowanie częściej zapadają mężczyźni w mieście i na wsi na następujące choroby: wrzód żołądka i dwunastnicy, przepuklina jamy brzusznej i niedrożność, oraz, w mniejszym stopniu, marskość wątroby.

W klasie chorób układu moczo-płciowego zarówno w mieście, jak i na wsi na wszystkie choroby wyraźnie częściej chorują kobiety z wyjątkiem grupy chorób: kamica nerek, moczowodów i innych części układu moczowego; w tej grupie dominują zachorowania mężczyzn. Ponadto znacznie częściej kobiety miejskie, w porównaniu z kobietami zamieszkałymi na wsi, zgłaszają się do lekarza z powodu chorób sutka.

W klasie: poród prawidłowy i powikłania ciąży, porodu i połogu stwierdza się wyższe współczynniki porodów bez powikłań oraz niższe współczynniki poronień u kobiet zamieszkałych na wsi.

W klasie chorób skóry i tkanki łącznej podskórnej wyższe współczynniki dla kobiet zamieszkałych tak w mieście, jak i na wsi stwierdza się w grupie chorób: pozostałe choroby skóry i tkanki podskórnej (łącznie z alergicznymi) Nr Nr 700—716, 242—244).

Natomiast zakażenie skóry i tkanki podskórnej tylko niewiele rzadziej występują wśród ludności wiejskiej niż wśród ludności miejskiej.

W klasie chorób kości i narządów ruchu znacznie częściej chorują kobiety w mieście i na wsi na zapalenie stawów. Pozostałe choroby tej klasy wykazują wyższe współczynniki chorobowości mężczyzn, jednakże różnice w chorobowości obu płci są niewielkie.

W klasach: wady rozwojowe wrodzone i różne objawy, starczość i stany niedokładnie określone różnice współczynników chorobowości mężczyzn i kobiet są nieznaczne.

Natomiast w klasie: wypadki, zatrucia i urazy, we wszystkich grupach chorobowych zarówno w mieście, jak i na wsi, znacznie wyższe współczynniki stwierdzono u mężczyzn. Ciężkie urazy, takie jak: złamanie kości czaszki, złamanie kręgosłupa i kości tułowia, urazy i inne uszko-

dzenia narządów wewnętrznych klatki piersiowej, brzucha i miednicy oraz skutki wniknięcia ciała obcego przez otwór naturalny znacznie częściej dotyczą ludności miejskiej.

Omówiona wyżej chorobowość ludności miejskiej i wiejskiej w podziale na płeć, jak również załączona tabela, wykazują, że nie tylko istnieje duża różnica w strukturze chorobowości ludności miejskiej i wiejskiej w zależności od płci, lecz że istnieje również znaczna różnica w stanie zdrowotnym ludności miejskiej i wiejskiej. Należy jednak pamiętać, że omawiane badanie było oparte na zgłaszalności ludności do lekarzy oraz że ludność wiejska, a w szczególności kobiety zamieszkałe na wsi, rzadziej korzystają z pomocy lekarskiej aniżeli ludność miejska. Uzyskane zatem z tego badania reprezentacyjnego współczynniki chorobowości ludności wiejskiej muszą być niższe niż dla ludności miejskiej w wyniku gorszej zgłaszalności do lekarza mieszkańców wsi. W różnych chorobach różnice te są zapewne różne.

Za tym przemawia również porównanie wyników obecnego badania z wynikami badania próbnego z r. 1964 (2). Z porównania obu tych badań wynika, że brak większych różnic w wielkości współczynników chorobowości na choroby układu trawiennego, jeśli chodzi o ludność wiejską i miejską mimo, że współczynniki chorobowości ludności według badania próbnego były znacznie niższe od uzyskiwanych w badaniu z r. 1967/68. Proporcje zatem chorobowości ludności miejskiej i wiejskiej na te choroby zostały w obu badaniach zachowane a jedynie współczynniki z badania próbnego są niższe. Powyższe tłumaczy się tym, że badanie próbne nie objęło wszystkich zakładów służby zdrowia i wszystkich resortów oraz trwało tylko 1/2 roku. Podobnie brak większych różnic współczynników z obu badań dla chorób oczu i ostrego zapalenia dróg oddechowych wraz z grypą. Również w obu badaniach chorobowość kobiet wiejskich na gruźlicę oraz kobiet miejskich na choroby oczu i uszu ma podobne natężenie.

Wyniki uzyskane z ostatniego badania chorobowości ludności miejskiej i wiejskiej oparte na zgłaszalności ludności do lekarzy, mogą mieć duże znaczenie dla planowania rozwoju opieki lekarskiej w różnych grupach chorób zwłaszcza tych, o których brak skądinąd liczbowych informacji. Jest to szczególnie ważne obecnie, gdy objęto bezpłatną opieką lekarską całą ludność wiejską a zatem należy się liczyć ze stałym wzrostem zgłaszalności do lekarzy ludności wiejskiej, która to zgłaszalność, przypominamy, była dwukrotnie niższa aniżeli ludności miejskiej w czasie prowadzenia badania w 1967—1968 r.

З. Брановицер

ОБРАЩАЕМОСТЬ К ВРАЧУ И БОЛЕЗНИ В ПОЛЬШЕ (ИЮЛЬ 1967 — ИЮНЬ 1968)

VII. Болезненность городского и сельского населения в Польше на основе данных репрезентативных исследовании

Содержание

На основе данных репрезентативных исследований по обращаемости к врачу городского и сельского населения с 1.VII.1967 г. по 1.VI.1968 г., проведено оценку болезненности по отдельным группам болезней. Исследования проводились

в то время, когда сельское население не было еще охвачено бесплатным врачебным обеспечением.

Результаты исследований указывают на более низкую обращаемость к врачу сельского населения по сравнению с городским. Констатировано различия в частоте появления болезней в зависимости от пола и местожительства (город--село), а общие коэффициенты болезненности городского населения двукратно выше чем сельского.

Z. Bronowitzer

APPLICATIONS FOR MEDICAL CARE AND MORBIDITY IN THE POPULATION OF POLAND (JULY 1967 — JUNE 1968)
VII. MORBIDITY IN THE URBAN AND RURAL POPULATIONS IN POLAND ON THE BASIS OF RESULTS OF A REPRESENTATIVE STUDY

Summary

On the basis of results of a representative study of applications for medical care in the urban and rural populations from July 1, 1967, through June 30, 1968, morbidity in the various disease groups was estimated. The study was carried out before the introduction of universal free medical care for the rural population. The results showed a distinctly lower rate of applications in the rural, as compared with the urban, population.

The data obtained in the study indicate different morbidity in men and women in cities and rural regions. The overall morbidity rates for men and women in cities were twice as high as in the rual population.

PIŚMIENNICTWO

1. *Branowitzer Z., Chojnacka J., Frączek O.:* Zdrowie Publiczne, 1966, 5, 2. — 2. *Branowitzer Z., Długosiewicz M., Frączek O.:* Zdrowie Publiczne, 1967, 8, 757. — 3. *Kostrzewski J.* i inni: Zdrowie Publiczne, 1971, 10, 885. — 4. *Kostrzewski J., Branowitzer Z.:* Przegl. Epid., 1973, 27, 4.

Adres: 02-571 Warszawa, ul. Dąbrowskiego 84/90 m. 85.

Stefan Rywik, Henryka Wągrowska, Stanisława Czerwińska

ZGŁOSZENIA DO LEKARZA I ZACHOROWANIA W POLSCE (LIPIEC 1967 — CZERWIEC 1968 r.)

CZĘŚĆ VIII. CHOROBY UKŁADU KRĄŻENIA — DANE OGÓLNE [1])

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

Analizą objęto dane o zgłaszalności do lekarzy z powodu chorób układu krążenia (numery 400—468 VII Rewizji M.K.Ch.), uzyskane w ogólnopolskim badaniu reprezentacyjnym, prowadzonym od lipca 1967 do czerwca 1968. Analizą objęto tylko pierwszorazowe w roku badania zgłoszenia z powodu badanej choroby w zależności od płci, wieku i miejsca zamieszkania pacjentów. Porównywano informacje o zgłaszalności spowodowanej chorobami układu krążenia, z wynikami innych badań epidemiologicznych.

Przedstawiona praca stanowi kolejny fragment opracowania wyników ogólnopolskiego badania przyczyn zgłoszeń do lekarzy, poświęcony chorobom układu krążenia (ch.u.k.). Cel badań, ich metodyka i organizacja były przedmiotem publikacji w Zdrowiu Publicznym (1—3). Zgodnie z sugestią *Kostrzewskiego* i wsp. (3) w analizie uwzględniono wyłącznie pierwszorazowe zgłoszenia z powodu danej choroby.

Podstawą przeprowadzonej analizy było 52 992 282 pierwszorazowych zgłoszeń, stanowiących 43,3% wszystkich zgłoszeń oraz wyliczony w oparciu o te dane współczynnik chorobowości ogólnej, wynoszący 164 017 na 100 000 ludności. Współczynnik ten wyższy był w całym kraju w populacji kobiet niż mężczyzn (166 393 i 163 031), a u obu płci wyższy był wśród ludności miast niż wsi (232 863 dla kobiet i 219 726 dla mężczyzn wśród ludności miast i odpowiednio 95 925 i 105 693 wśród ludności wsi). Z danych tych wynikało ponadto, że wśród ludności miast wyższą chorobowość ogólną stwierdzono w populacji kobiet, a wśród ludności wsi w populacji mężczyzn.

Ponad dwukrotnie wyższa chorobowość ogólna ludności miast niż wsi, oszacowana w oparciu o dane dotyczące zgłaszalności, mogła jednak w znacznym stopniu zależeć od większej dostępności służby zdrowia w miastach niż na wsi. Fakt ten zaważyć mógł więc na ocenie natężenia chorobowości ludności wsi i różnic zależnych od charakteru miejsca zamieszkania. Dlatego też przy ocenie współczynników chorobowości, oszacowanych w oparciu o dane dotyczące zgłaszalności do lekarza, należy

[1]) Publikację tę przygotowano pod kierownictwem prof. dr med. *J. Kostrzewskiego* w ramach opracowań wyników badania reprezentacyjnego zgłaszalności do lekarzy w 1967—1968 r.
Patrz „Zdrowie Publ." — Cz. I i II, 1971, 10; cz. III, 1972, 10; cz. IV, 1972, 8; cz. V, 1973, 2.

pamiętać, że współczynniki te nie odpowiadają faktycznej chorobowości, lecz tylko jej części, tzw. chorobowości ujawnionej poprzez fakt zgłaszania się do lekarza. Faktyczne natomiast współczynniki chorobowości można oszacować tylko w oparciu o przekrojowe badanie całej populacji lub próby tej populacji pobranej losowo.

WYNIKI BADANIA

W okresie rocznej obserwacji zarejestrowano 2 797 841 zgłoszeń pierwszorazowych spowodowanych chorobami układu krążenia (numery 400—468 VII Rewizji M.K.Ch.). Oszacowana w oparciu o te dane chorobowość z powodu ch.u.k., wynoszącą 8 699 na 100 000 ludności, wyższa była o 44% w populacji kobiet niż mężczyzn (10 224 i 7 083). Powyższe różnice zależne od płci nie związane były z miejscem zamieszkania, gdyż wśród ludności miast chorobowość ta o 45%, a wśród ludności wsi o 37% wyższa była w populacji kobiet niż mężczyzn i wynosiła dla miast odpowiednio 14 681 i 10 118 a dla wsi 5 497 i 4 004). Z powyższych danych (tabela I) wynikało ponadto, że chorobowość spowodowana ch.u.k., oszacowana w oparciu o dane dotyczące zgłaszalności, wyższa była u obu płci w populacji miast niż wsi.

Dolegliwości spowodowane chorobami układu krążenia (tabela II) były przyczyną 5,3% wszystkich pierwszorazowych zgłoszeń (4,3% w populacji mężczyzn i 6,2% w populacji kobiet). Udział ch.u.k. w chorobowości ogólnej wyższy był u obu płci wśród ludności miast niż wsi (4,6% dla mężczyzn i 6,2% dla kobiet wśród ludności miast i odpowiednio 3,8% i 5,7% wśród ludności wsi). Współczynniki chorobowości z powodu ch.u.k. jak i ich udział w chorobowości ogólnej zwiększały się wraz z wiekiem populacji badanej u obu płci oraz w populacji miast jak i wsi. W najmłodszej grupie wieku (0—19) stanowiły one 1,4% do 1,7%, a w najstarszej (65 i więcej lat) — 19,0% do 23,8% chorobowości ogólnej w danej grupie wieku. Wśród ludności miast chorobowość ta w najmłodszej grupie wieku była wyższa o 18% w populacji kobiet niż mężczyzn; w kolejnych grupach wieku różnice te zwiększały się osiągając maksimum 41% różnicy w wieku 35—44 lat, a następnie zmniejszały się aż do najstarszej grupy wieku. W wieku 65 i więcej lat chorobowość kobiet wyższa była tylko o 8% od chorobowości mężczyzn. Wśród ludności wsi w najmłodszej grupie wieku chorobowość kobiet wyższa była o 10%, w wieku 20—34 lat o 48%, 35—44 lat o 23%, w wieku 45—54 lat o 43%, a w dwóch najstarszych grupach wieku o 19% od chorobowości mężczyzn. Z danych tych wynikało, że różnice w natężeniu chorobowości zależne od płci, zarówno wśród ludności miast jak i wsi, były najwyraźniejsze w średnim wieku.

Spośród wszystkich chorób układu krążenia najczęstszą przyczyną zgłoszeń (26,4%) były „choroby żył i inne choroby układu krążenia" (numery klasyfikacji 460—468), rozpoznawane nieco częściej wśród ludności wsi niż wśród ludności miast (wśród ludności wsi u 28,5% a wśród ludności miast u 25,6%). Oszacowane współczynniki chorobowości były jednak prawie 2,5-krotnie wyższe wśród ludności miast niż wsi (odpowiednio 3 194 i 1 358).

Kolejną **grupę** zgłoszeń stanowiły „choroby serca na tle stwardnienia tętnic i choroby zwyrodnieniowe serca łącznie z chorobą wieńcową i zawałem serca" (numery 420—422) zwane dalej „chorobą wieńcową" oraz „choroba nadciśnieniowa z chorobą serca" (numery 440—447) zwane dalej

Tabela I

Struktura chorobowości spowodowanej chorobami układu krążenia według płci i miejsca zamieszkania (badanie reprezentacyjne, 1.7.1967—30.6.1968)

Jednostki chorobowe	Chorobowość (współczynniki na 100.000 osób)								
	Mężczyźni			Kobiety			Ogółem		
	miasta	wieś	ogółem	miasta	wieś	ogółem	miasta	wieś	ogółem
400—468	10 118 100%	4004 100%	7083 100%	14 681 100%	5497 100%	10 224 100%	12 477 100%	4766 100%	8717 100%
400—402	795 7,9%	441 11,0%	619 8,8%	1 187 8,1%	637 11,6%	919 9,0%	998 8,0%	543 11,4%	776 8,9%
410—416	213 2,1%	121 3,0%	167 2,4%	355 2,4%	180 3,3%	270 2,6%	287 2,3%	152 3,2%	218 2,5%
420—422	2 952 29,2%	894 22,3%	1929 27,2%	3 102 21,1%	843 15,3%	2 005 19,6%	3 032 24,3%	868 18,2%	1969 22,6%
430—434	838 8,3%	425 10,6%	633 8,9%	933 6,4%	396 7,2%	672 6,6%	886 7,1%	410 8,6%	662 7,6%
440—447	1 706 16,9%	561 14,0%	1137 16,1%	3 803 25,9%	1493 27,2%	2 682 26,2%	2 795 22,4%	1034 21,7%	1935 22,2%
450—456	1 143 11,3%	384 9,6%	766 10,8%	1 432 9,8%	416 7,6%	939 9,2%	1 285 10,3%	400 8,4%	854 9,8%
460—468	2 472 24,3%	1171 29,3%	1829 25,8%	3 868 26,3%	1533 27,8%	2 735 26,8%	3 194 25,6%	1358 28,5%	2301 26,4%

Legenda: 400—468 — cała klasa chorób układu krążenia
400—402 — choroba (gorączka reumatyczna)
410—416 — przewlekłe reumatyczne choroby serca
420—422 — choroby serca na tle stwardnienia tętnic i choroby zwyrodnieniowe serca łącznie z chorobą wieńcową i zawałem serca
430—434 — inne choroby serca
440—447 — choroba nadciśnieniowa z chorobą serca
450—456 — choroby tętnic
460—468 — choroby żył i inne choroby układu krążenia

Tabela II

Chorobowość spowodowana chorobami układu krążenia (ch.u.k.) a płeć, wiek i miejsce zamieszkania (badanie reprezentacyjne, 1.7.1967—30.6.1968)

Wiek	Chorobowość (współczynniki na 100.000 osób)											
	Mężczyźni						Kobiety					
	miasto		wieś		miasto i wieś		miasto		wieś		miasto i wieś	
	ogółem	ch.u.k.	ogółem	ch.u.k.	ogółem	ch.u.k.	ogółem	ch.u.k.	ogółem	ch.u.k.	ogółem	ch.u.k.
0—19	224814 100%	3133 1,4%	97256 100%	1490 1,5%	158472 100%	2278 1,4%	222373 100%	3682 1,7%	93089 100%	1646 1,8%	155116 100%	2621 1,7%
20—34	215545 100%	4698 2,2%	136845 100%	2749 2,0%	180341 100%	3826 2,1%	241514 100%	6908 2,9%	125791 100%	4076 3,2%	191977 100%	5696 3,0%
35—44	203092 100%	8671 4,3%	118082 100%	4284 3,6%	165319 100%	6717 4,1%	237961 100%	12257 5,2%	100323 100%	5294 5,3%	175837 100%	9119 5,2%
45—54	212896 100%	17193 8,1%	97080 100%	5602 5,8%	155034 100%	11388 7,3%	248881 100%	22030 8,9%	87785 100%	8043 9,2%	169713 100%	15147 8,9%
55—64	231482 100%	32207 13,9%	91591 100%	9706 10,6%	155508 100%	20004 12,9%	233651 100%	35768 15,3%	78215 100%	11638 14,9%	155642 100%	23657 15,2%
65 i więcej	228319 100%	45496 19,9%	74535 100%	12518 16,8%	140715 100%	26721 19,0%	204449 100%	49301 24,1%	65875 100%	15020 23,0%	135400 100%	32193 23,8%
Razem	219726 100%	10118 4,6%	105693 100%	4004 3,8%	163031 100%	7083 4,3%	232863 100%	14681 6,3%	95925 100%	5497 5,7%	166393 100%	10224 6,1%

nadciśnieniem tętniczym (tabela III). Choroba wieńcowa stanowiła 22,6%, a nadciśnienie 22,2% przyczyn zgłoszeń spowodowanych ch.u.k. Obie te grupy były częściej przyczyną zgłoszeń ludności miast niż wsi.

W populacji mężczyzn najczęstszą wśród ch.u.k. przyczyną zgłoszeń do lekarza była choroba wieńcowa (27,2%), „choroby żył i inne choroby układu krążenia" (25,8%) oraz nadciśnienie tętnicze (16,1%). Udział zgłoszeń spowodowanych chorobą wieńcową wyższy był wśród ludności miast niż wsi (29,2% i 22,3%) analogicznie jak i odpowiednie współczynniki chorobowości (2 952 w miastach i 894 na wsi). Nadciśnienie tętnicze było również częstszą przyczyną zgłaszalności z powodu ch.u.k. ludności miast niż wsi (16,9% i 14,0%). Oszacowane współczynniki chorobowości spowodowanej nadciśnieniem wynosiły w populacji miast 1 706, a w populacji wsi 561.

W populacji kobiet natomiast najczęstszą przyczyną zgłoszeń z powodu ch.u.k. były „choroby żył i inne choroby układu krążenia" (26,8%), nadciśnienie tętnicze (26,2%) oraz choroba wieńcowa (19,6%). Udział nadciśnienia wśród przyczyn zgłoszeń wyższy był u ludności wsi niż miast (27,7% i 25,9%) ale oszacowane współczynniki chorobowości wyższe były wśród ludności miast (odpowiednio 3 803 i 1 493). Udział choroby wieńcowej w zgłaszalności z powodu ch.u.k. (odpowiednio dla miast 21,1% i dla wsi 15,3%), jak i współczynniki chorobowości wyższe były wśród ludności miast niż wsi (odpowiednio 3 102 i 842).

Dodatkowego omówienia wymaga zgłaszalność spowodowana chorobą reumatyczną i jej następstwami (numery 400—402 i 410—416), która stanowiła 11,4% zgłoszeń z powodu ch.u.k. Udział ten był prawie jednakowy w populacji mężczyzn i kobiet (11,2% i 11,6%), mimo że oszacowane współczynniki chorobowości były wyższe w populacji kobiet niż mężczyzn (1 190 i 787). Współczynniki chorobowości spowodowanej chorobą reumatyczną i jej następstwami wyższe były ponadto wśród ludności miast niż wsi (1 285 i 696), lecz ich udział w chorobowości był wyższy w populacji wsi niż miast (14,9% i 10,3%).

Chorobowość spowodowana chorobą wieńcową wyższa była wśród mężczyzn mieszkających w miastach a niższa na wsi. Różnice te występowały w każdej grupie wieku, zarówno przy porównywaniu współczynników chorobowości jak i udziału chorobowości spowodowanej chorobą wieńcową w chorobowości ogólnej (z wyjątkiem dwóch najmłodszych grup wieku, gdzie odsetki te były minimalne). W populacji kobiet obserwowano analogiczne różnice zależne od miejsca zamieszkania. Chorobowość ta, zarówno wśród ludności miast jak i wsi, wyższa była u mężczyzn niż u kobiet w każdej grupie wieku (z wyjątkiem dwóch najmłodszych grup wieku, gdzie była zbliżona), i wykazywała u obu płci zależność od wieku populacji — wzrastała wraz z wiekiem, zwłaszcza powyżej 45 lat.

Chorobowość spowodowana nadciśnieniem tętniczym wyższa była w populacji męskiej miast niż wsi i to w każdej grupie wieku. Zwiększała się ona wraz z wiekiem osób zbadanych. W populacji kobiet współczynniki chorobowości spowodowanej nadciśnieniem były również wyższe wśród ludności miast, lecz udział tej chorobowości w chorobowości ogólnej począwszy od 45 lat wyższy był wśród ludności wsi. Chorobowość ta wzrastała z wiekiem. Chorobowość z powodu nadciśnienia, zarówno w populacji miast jak i wsi, była u kobiet wyższa w wieku od 45 lat, a w młodszych grupach wieku była nieco wyższa u mężczyzn.

Zgłaszalność z powodu wszystkich chorób układu krążenia, choroby wieńcowej jak i nadciśnienia tętniczego charakteryzowała się dwoma

Tabela III

Chorobowość spowodowana chorobą wieńcową * i nadciśnieniem tętniczym ** a płeć, wiek i miejsce zamieszkania (badanie reprezentacyjne, 1.7.1967—30.6.1968)

Wiek	Chorobowość (współczynniki na 100.000 osób)											
	Mężczyźni						Kobiety					
	choroba wieńcowa			nadciśnienie			choroba wieńcowa			nadciśnienie		
	miasto	wieś	miasto i wieś	miasto	wieś	miasto i wieś	miasto	wieś	miasto i wieś	miasto	wieś	miasto i wieś
0—19	109 0,05%	53 0,05%	79 0,05%	119 0,05%	44 0,05%	79 0,05%	124 0,06%	56 0,06%	88 0,06%	76 0,03%	52 0,06%	64 0,04%
20—34	524 0,2%	241 0,2%	397 0,2%	790 0,4%	511 0,4%	665 0,4%	586 0,2%	312 0,2%	469 0,2%	696 0,3%	456 0,4%	593 0,3%
35—44	2095 1,0%	736 0,6%	1490 0,9%	1539 0,8%	537 0,5%	1094 0,7%	1959 0,8%	630 0,6%	1360 0,8%	2360 1,0%	982 1,0%	1739 1,0%
45—54	6291 3,0%	1581 1,6%	3933 2,5%	3161 1,5%	860 0,9%	2009 1,3%	4951 2,0%	1284 1,5%	3146 1,9%	6872 2,8%	2806 3,2%	4871 2,9%
55—64	13178 5,7%	3382 3,7%	7864 5,1%	6783 2,9%	1729 1,9%	4033 2,6%	9975 4,3%	2364 3,0%	6655 4,3%	12734 5,4%	4792 6,1%	8749 5,6%
65 i więcej	16529 7,2%	3873 5,2%	9324 6,6%	7981 3,5%	1942 2,6%	4542 3,2%	13331 6,5%	3254 4,9%	8303 6,1%	15356 7,5%	5195 7,9%	10285 7,6%
Razem	2952 1,3%	894 0,8%	1929 1,2%	1706 0,8%	561 0,5%	1137 0,7%	3102 1,3%	842 0,9%	2005 1,2%	3803 1,6%	1493 1,6%	2682 1,6%

Legenda: * „Choroba serca na tle stwardnienia tętnic i choroba zwyrodnieniowa serca" — numery 420—422
** „Choroba nadciśnieniowa z chorobą serca" — numery 440—447

Uwaga: Udział procentowy wyliczony w stosunku do chorobowości ogólnej w danej grupie wieku, płci i miejsca zamieszkania

okresami nasilenia. Największą zgłaszalność obserwowano w lipcu i sierpniu. Drugi szczyt zgłaszalności, znacznie niższy, stwierdzono w styczniu.

Spośród wszystkich zgłoszeń do lekarza z powodu ch.u.k., 42% miało miejsce w kwartale letnim (lipiec, sierpień, wrzesień), 21% jesienią (październik, listopad, grudzień), 20% zimą (styczeń, luty, marzec), a 17% wiosną (pozostałe miesiące). Również zgłoszenia z powodu choroby wieńcowej i nadciśnienia najczęstsze były w okresie lata (46% i 45%) a najmniej liczne wiosną (14% i 15%). Sezonowa struktura zgłoszeń z powodu ch.u.k. była odmienna od struktury wszystkich zgłoszeń, jak i od sezonowej struktury umieralności (3,5).

Z analizy sezonowości zgłoszeń z powodu dolegliwości związanych z ch.u.k. wynikało ponadto, że większej liczby zgłoszeń w porze letniej nie stwierdzano jedynie w najmłodszej grupie wieku (z wyjątkiem choroby wieńcowej), i że odsetek zgłoszeń w tej porze roku wyraźnie nasilał się wraz z wiekiem populacji. Tendencje te stwierdzano zarówno w populacji kobiet jak i mężczyzn.

Porady lekarskie z powodu wszystkich chorób układu krążenia, choroby wieńcowej jak i nadciśnienia tętniczego, udzielane były głównie przez zakłady lecznictwa otwartego społecznej służby zdrowia, podległe Ministerstwu Zdrowia i Opieki Społecznej (tabela IV). Odsetki udzielonych porad ambulatoryjnych, zależnie od płci i jednostki chorobowej, wahały się od 80,8% (u mężczyzn z chorobą wieńcową) do 88,9% (u kobiet z nadciśnieniem). W każdej z analizowanych grup czy jednostek chorobowych zwracał uwagę zdecydowanie większy odsetek porad udzielonych w ramach opieki podstawowej w mieście (od 32,1% u mężczyzn z chorobami układu krążenia do 54,0% u kobiet z objawami choroby wieńcowej) niż na wsi (od 6,2% u kobiet z nadciśnieniem tętniczym do 12,7% u mężczyzn z chorobami układu krążenia). Odsetek usług świadczonych przez Pogotowie Ratunkowe wynosił u obu płci około 3%.

Porady udzielone przez izby przyjęć szpitali wahały się od 2,0 do 7,9%. Najwyższy odsetek tych porad dotyczył mężczyzn z chorobą wieńcową. Inne służby resortowe udzielały około 8% porad, a świadczenia spółdzielni lekarskich i gabinetów lekarzy prywatnie praktykujących nie przekraczały 2,5% ogółu porad z powodu ch.u.k. Struktura tych porad wg zakładów służby zdrowia zbliżona była do struktury ogółu udzielonych porad (3).

DYSKUSJA

Z przeprowadzonej analizy wynikało, że choroby układu krążenia były przyczyną 5% wszystkich zgłoszeń pierwszorazowych. Oszacowana o te dane chorobowość z powodu ch.u.k. była wyższa wśród ludności miast niż wsi oraz w populacji kobiet niż mężczyzn. Udział chorób układu krążenia w ogólnej chorobowości wykazywał analogiczne zależności od płci i miejsca zamieszkania. Chorobowość na ch.u.k. wzrastała z wiekiem a różnice zależne od płci najwyraźniejsze były w średnim wieku.

Wyniki innych badań np. dotyczących umieralności (7) charakteryzują się jednak inną zależnością od płci i miejsca zamieszkania. Umieralność ogólna ludności wsi jest bowiem wyższa niż ludność miast, a umieralność spowodowana ch.u.k. zbliżona w obu tych populacjach. Umieralność z powodu ch.u.k. zarówno wśród ludności miast i wsi wyższa jest nieznacznie w analogicznym okresie czasu w populacji mężczyzn niż

Tabe

Zgłaszalność z powodu chorób układu krążenia według zakładów

	Zgła		
	400—468, 754		
	mężczyźni	kobiety	razem
Ogółem liczba zgłoszeń	21280 100%	32518 100%	53798 100%
Lecznictwo otwarte społecznej służby zdrowia	17635 82,9%	28417 87,5%	46052 85,6%
w tym: opieka podstawowa w mieście	6824 32,1%	14775 45,4%	21599 40,1%
opieka podstawowa na wsi	2548 12,0%	4629 14,2%	7177 13,3%
opieka specjalistyczna	2698 12,7%	4092 12,6%	6790 12,6%
zakłady leczniczo-zapobiegawcze	4168 19,6%	2969 9,1%	7137 13,3%
przychodnie przyzakładowe nie objęte ZLZ	340 1,6%	477 1,5%	817 1,5%
higiena szkolna	156 0,7%	251 0,8%	407 0,7%
przychodnie dla studentów	101 0,5%	130 0,4%	231 0,4%
Stacje Pogotowia Ratunkowego	612 2,9%	844 2,6%	1456 2,7%
Inne ambulatoria i zakłady służby zdrowia	188 0,9%	250 0,8%	438 0,8%
Lecznictwo zamknięte społecznej służby zdrowia	1180 5,5%	1058 3,2%	2238 4,2%
Służby specjalne (PKP, MON, MSW)	2128 10,0%	2314 7,1%	4442 8,2%
Spółdzielnie zdrowia i praktyka prywatna	337 1,6%	729 2,2%	1066 2,0%

kobiet. Tendencje wzrostu umieralności wraz z wiekiem są analogiczne do stwierdzonych w niniejszej pracy, lecz w każdej grupie wieku, zwłaszcza w wieku średnim, umieralność ta wyższa jest w populacji mężczyzn niż kobiet.

Różnice wyników analizy chorobowości i umieralności zależeć mogą od faktycznie różnych tendencji w zakresie umieralności i chorobowości, a właściwie zgłaszalności, ale z drugiej strony mogą one być wynikiem błędów metodycznych obu tych badań. Za pierwszą możliwością przemawia znany fakt wydłużania się przeciętnej trwania życia wielu osób

la IV
służby zdrowia (badanie reprezentacyjne, 1.7.1967—30.6.1968 r.)

szalność

420—422			440—447		
mężczyźni	kobiety	razem	mężczyźni	kobiety	razem
5760 100%	6345 100%	12105 100%	3394 100%	8488 100%	11882 100%
4648 80,8%	5574 87,8%	10222 84,5%	2939 86,6%	7542 88,9%	10481 88,2%
2034 35,3%	3429 54,0%	5463 45,1%	1125 33,1%	4388 51,7%	5513 46,4%
580 10,1%	731 11,5%	1311 10,8%	402 11,8%	1448 17.0%	1850 15,6%
535 9,3%	452 7,1%	987 8,1%	232 6,8%	527 6,2%	759 6,4%
1040 18,0%	525 8,1%	1565 12,9%	942 27,7%	710 3,4%	1652 13,9%
141 8,4%	109 1,7%	250 2,1%	76 2,2%	152 1,8%	238 2,0%
18 0,3%	19 0,3%	37 0,3%	7 0,2%	19 0,2%	26 0,2%
24 0,4%	20 0,3%	44 0,4%	30 0,9%	28 0,3%	58 0,5%
211 3,7%	216 3,4%	427 3,5%	88 2,6%	204 2,4%	292 2,4%
65 1,1%	73 1,1%	138 1,1%	37 1,1%	66 0,8%	103 0,9%
456 7,9%	227 3,6%	683 5,6%	96 2,8%	167 2,0%	263 2,2%
550 9,5%	411 6,5%	961 7,9%	309 9,1%	572 6,7%	881 7,4%
106 1,8%	133 2,1%	239 2,0%	50 1,5%	207 2,4%	257 2,2%

chorych, a w związku z tym zwiększania się w Polsce frakcji osób przewlekle chorych, które umierają w wieku podeszłym, ale przez wiele lat korzystają z pomocy służby zdrowia. Mogłoby to tłumaczyć różnice chorobowości zależne od wieku i płci. Za drugą alternatywą przemawiają natomiast nieprawidłowości przy wypełnianiu kart zgonów, polegające na wpisywaniu niewłaściwych numerów statystycznych przyczyn zgonów bądź na myleniu pierwotnej i bezpośredniej przyczyny zgonu. Trzeba się również liczyć ze wspomnianą powyżej możliwością zaniżenia współczynników chorobowości ludności wsi, z powodu gorszej dostępności służby

zdrowia dla tej grupy ludności, zwłaszcza ludzi starszych; w młodszych grupach wieku zgłaszalność ludności miejskiej była dwukrotnie a w starszej trzykrotnie wyższa niż ludności wsi.

Mniejsze różnice zgłaszalności ludności miast i wsi w młodszych grupach wieku mogły być związane z wyższym odsetkiem osób w tych grupach wieku zatrudnionych poza rolnictwem, dla których świadczenia zakładowej służby zdrowia były szeroko dostępne. Powtórzenie analogicznego badania za kilka lat po objęciu ludności wsi bezpłatną opieką zdrowotną może przyczynić się do wyjaśnienia zaobserwowanych rozbieżności.

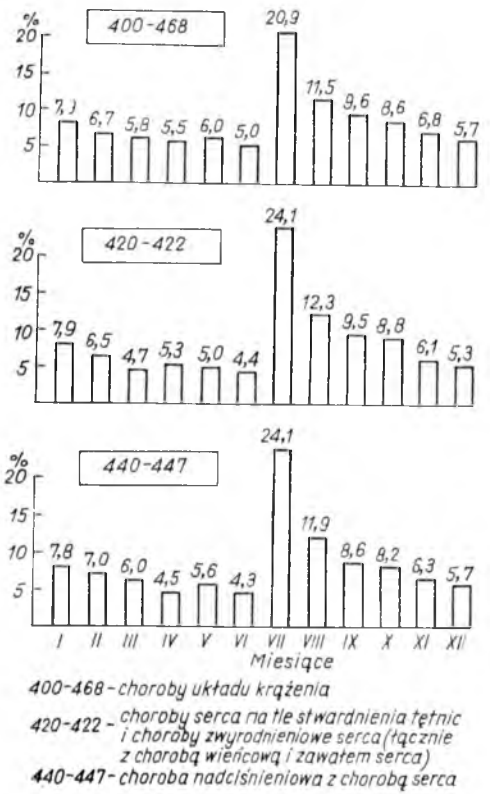
W grupie chorób układu krążenia najliczniejszą podgrupę stanowiły „choroby żył i inne choroby układu krążenia", rozpoznawane u 26% wszystkich chorych na ch.u.k. Oszacowane współczynniki wyższe były u ludności miast niż wsi, ale ich udział w chorobowości na ch.u.k. większy wśród ludności wsi niż miast. Trudno jednak ocenić wartość tych informacji, gdyż podgrupa ta zawierała dwie zupełnie różne grupy chorób Rozpoznanie „inne choroby układu krążenia" stawiane jest najczęściej wobec trudności diagnostycznych lub niemożności znalezienia właściwego numeru statystycznego dla zakwalifikowania rozpoznanej choroby. Faktem tym można byłoby tłumaczyć większy udział tej podgrupy w chorobowości ludności wsi. Przy opracowywaniu wyników powtórnego badania konieczne wydaje się jednak rozdzielenie tej podgrupy chorób i przeanalizowanie odrębne „chorób żył" oraz „innych chorób układu krążenia".

Wśród mężczyzn dominującą przyczyną chorobowości w grupie ch.u.k. była choroba wieńcowa i jej następstwa, a w populacji kobiet nadciśnienie tętnicze. Różnice w wysokości zaobserwowanych współczynników w zależności od miejsca zamieszkania wydają się jednak zbyt duże (trzykrotnie wyższa chorobowość mężczyzn i kobiet na chorobę wieńcową i nadciśnienie tętnicze w populacji miast niż wsi). Przemawiałaby za tym z jednej strony wyraźnie mniejsza różnica w udziale tych chorób w całej chorobowości powodowanej ch.u.k. w miastach i na wsi, a z drugiej strony niewielkie różnice w umieralności na te choroby, zależne od miejsca zamieszkania. Wyliczone współczynniki chorobowości na chorobę wieńcową wyższe były ponadto wśród ludności miast w populacji kobiet a wśród ludności wsi w populacji mężczyzn, mimo, że udział choroby wieńcowej w grupie ch.u.k. wyższy był u mężczyzn niezależnie od miejsca zamieszkania. Fakt wyższej w miastach chorobowości kobiet niż mężczyzn mógł zależeć od większej zgłaszalności kobiet w ogóle, od większej częstości objawów wieńcowo-podobnych trudnych do zróżnicowania w tej populacji, bądź wreszcie od faktycznie wyższej chorobowości kobiet. Wyniki badań epidemiologicznych (8) przemawiają za dwiema pierwszymi sugestiami, gdyż epidemiologiczne podejrzenie choroby wieńcowej, oparte o dane wywiadu i wynik badania ekg podejmowane jest częściej w populacji kobiet niż mężczyzn, a rozpoznanie zawału serca znacznie częściej w populacji mężczyzn niż kobiet. Stwierdzone w tych badaniach częstsze występowanie choroby wieńcowej u kobiet, czego nie obserwuje się w klinice, można wytłumaczyć często występującymi u kobiet dolegliwościami nerwicowymi o charakterze dolegliwości wieńcowo-podobnych oraz niespecyficznymi zmianami w obrazie ekg w populacji kobiet, które nie prowadzą jednak do rozwinięcia się pełnego obrazu klinicznego choroby wieńcowej, lub do powstania zawału serca.

Podsumowując powyższe wydaje się więc niezbędne dokładniejsze poznanie wartości prognostycznej objawów sugerujących podejrzenie cho-

roby wieńcowej w populacji kobiet, jak również przeanalizowanie w następnych badaniach wpływu dostępności służby zdrowia na zgłaszalność kobiet i mężczyzn.

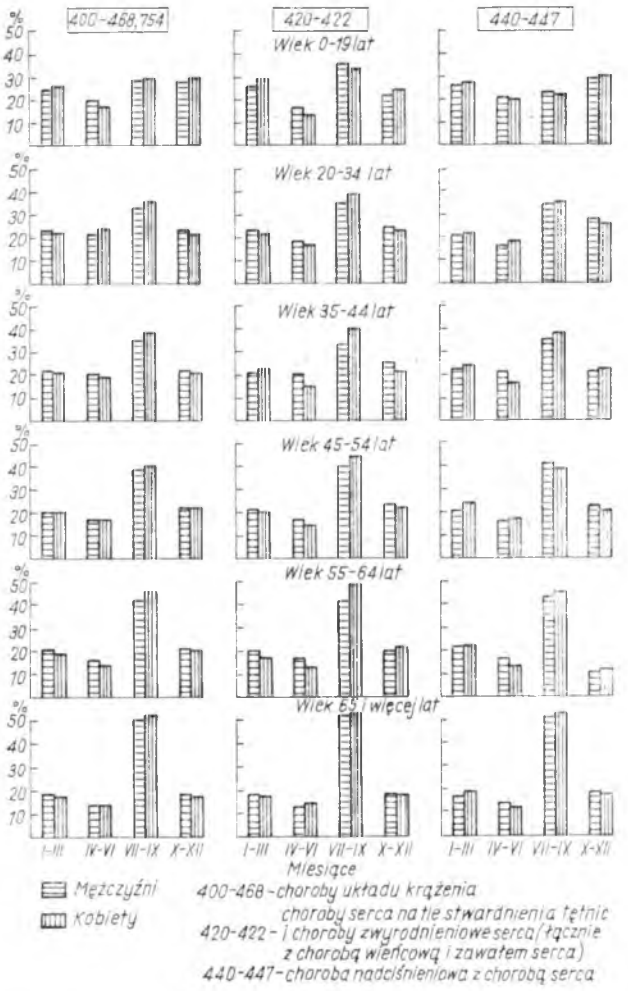
Oszacowane współczynniki chorobowości spowodowanej nadciśnieniem tętniczym, jak i udział nadciśnienia w chorobowości z powodu ch.u.k. były prawie dwukrotnie wyższe w populacji kobiet niż mężczyzn, niezależnie od miejsca zamieszkania. Dane te zgodne są z wynikami badań epidemiologicznych, w których stwierdzono wyższe średnie ciśnienia i wyższe odsetki nadciśnienia tętniczego w populacji kobiet niż mężczyzn począwszy od wieku 40—49 lat (6). Jeżeli jednak porówna się współczynniki chorobowości spowodowanej nadciśnieniem, oszacowane w oparciu o dane zgłaszalności, z odpowiednimi wynikami badań epidemiologicznych, to okazuje się, że współczynniki chorobowości oszacowane w oparciu o zgłaszalność były prawie dziesięciokrotnie niższe od współczynników oszacowanych w oparciu o wyniki badań populacyjnych. Fakt ten wskazuje na to, że znaczny odsetek chorych na nadciśnienie nie zgłasza się do lekarza i nie jest objęty leczeniem. Ze względu na utajony u większości chorych przebieg nadciśnienia, wszelkie analizy oparte na zgłaszalności chorych do lekarza nie mogą stanowić podstawy dla oceny faktycznej chorobowości z powodu tej choroby do czasu wprowadzenia



Ryc. 1. Zgłaszalność z powodu chorób układu krążenia a miesiąc roku (badanie reprezentacyjne, 1.VII.1967—30.VI.1968)

sugerowanych przez *Januszewicza* i *Sznajdermana* (4) specjalnie zorganizowanych badań ciśnienia krwi w całej populacji Polski. Przedstawione tu dane szacunkowe obarczone są znacznym błędem powodującym ich zaniżenie.

Ostatnim zagadnieniem wymagającym podkreślenia jest stwierdzenie znacznie wyższej zgłaszalności z powodu dolegliwości zależnych od wszystkich chorób układu krążenia, jak i dolegliwości związanych z chorobą wieńcową i nadciśnieniem, w miesiącach letnich niż w pozostałych porach roku (ryc. 1). Najwyższą zgłaszalność stwierdzono w lipcu i sierpniu. Zależność zgłaszalności z powodu tych dolegliwości od pory roku, zaobserwowana wśród kobiet jak i mężczyzn (ryc. 2) w każdej prawie grupie wieku, nie była związana ze zwiększeniem ogólnej zgłaszalności ani z większą dostępnością służby zdrowia w tej porze roku. Zgłaszalność ogólna najwyższa była bowiem w okresie zimy, a dostępność służby



Ryc. 2. Zgłaszalność z powodu chorób układu krążenia wg wieku i płci a pora roku (badanie reprezentacyjne, 1.VII.1967—30.VI.1968)

zdrowia ze względu na okres urlopowy również zmniejszyła się w porze letniej. W planach analizy tego zagadnienia nie przewidziano jednak oceny tej tendencji w zależności od miejsca zamieszkania — fragment ten winien być uwzględniony w dalszych opracowaniach. Celowe jest również prześledzenie zależności częstości zgłoszeń od warunków biometeorologicznych, które mogłyby tłumaczyć zaobserwowaną tendencję ale przede wszystkim zbadanie jakiej grupy ludności dotyczy ten wzrost liczby zgłoszeń.

Podsumowując powyższe wydaje się, że mimo szeregu wątpliwości dotyczących przedstawionych tu szacowanych współczynników chorobowości w oparciu o zgłaszalność, zwłaszcza odnośnie chorób przewlekłych, przebiegających często przez długi okres czasu bezobjawowo, jak choroby układu krążenia, badanie to pozwala na wstępną ocenę epidemiologiczną oraz ocenę stopnia obciążenia służby zdrowia tą grupą chorych.

С. Рывик, Г. Вонгровска, С. Червиньска

ОБРАЩАЕМОСТЬ К ВРАЧУ И БОЛЕЗНИ В ПОЛЬШЕ (ИЮЛЬ 1967 — ИЮНЬ 1968)

VIII. Болезни системы кровообращения — общие данные

Содержание

Болезни системы кровообращения являлись причиной 5% всех первичных обращений к врачу. Вычисленная на основе этих данных болезненность по поводу болезней системы кровообращения была выше среди городского населения по сравнению с сельским и среди женщин по сравнению с мужчинами. Удельный вес болезней системы кровообращения к общей болезненности показал аналогичную зависимость от пола и местожительства. Болезненность увеличивалась с возрастом, а различия зависимо от пола были наиболее отчётливыми в среднем возрасте.

В популяции мужчин доминирующей причиной обращаемости по поводу болезней системы кровообращения являлась коронарная болезнь, а среди женщин — артериальная гипертония.

Оценочные коэффициенты болезненности по поводу коронарной болезни были выше в популяции женщин в городе, а у мужчин на селе несмотря на то, что удельный вес коронарной болезни в данной группе болезней был выше среди мужчин независимо от местожительства. Болезненность увеличивалась с возрастом, особенно с 45 года жизни.

Оценочные коэффициенты болезненности по поводу гипертонической болезни и удельной вес гипертонии в группе болезней системы кровообращения были почти двукратно выше в популяции женщин чем мужчин, независимо от местожительства.

Наиболее высокую обращаемость по поводу болезней системы кровообращения, коронарной болезни и гипертонической болезни отмечено в течение летних месяцев года. Данная зависимость не была связана с полом и возрастом исследовавшихся лиц.

S. Rywik, H. Wągrowska, S. Czerwińska

NUMBERS OF PATIENTS SEEKING MEDICAL ADVICE AND MORBIDITY IN POLAND, JULY 1967 — JUNE 1868
PART VIII — DISEASES OF THE CIRCULATORY SYSTEM — GENERAL DATA

Summary

Five per cent of all patients seeking medical advice for the first time suffered from circulatory diseases. Morbidity of circulatory diseases, calculated on the basis of these data, was higher in the urban than in the rural population, and in women than in men. The participation of circulatory diseases in the overall morbidity was analogously related to sex and place of residence. Morbidity increased with age, and sex related differences were greatest in middle age.

In men, coronary disease was the main reason for seeking medical advice, and in women arterial hypertension.

The estimated coefficients of morbidity due to coronary disease were high in the population of urban women, and in the rural male population, in spite of the fact that the proportion of coronary disease in this group of diseases was higher in men regardless of place of residence. Morbidity increased with age, especially above 45 years.

The estimated coefficients of morbidity of arterial hypertension and its participation in the group of circulatory diseases were nearly twice is high in women as in men, regardless of place of residence.

The highest rate of applications for medical advice for circulatory diseases, coronary disease and arterial hypertension was in the summer months, regardless of sex and age of the patients.

PIŚMIENNICTWO

1. *Długasiewicz-Kopczyńska M., Kordos J.*: Zdrowie Publ. 1972, 10, 845. — 2. *Kostrzewski J.*: Zdrowie Publ. 1971, 10, 877. — 3. *Kostrzewski J., Branowitzer Z., Długasiewicz M., Kordos J., Miśkiewicz M., Sawicki F., Stegienko J.*: Zdrowie Publ. 1971, 10, 885. — 4. *Januszewicz W., Sznajderman M.*: Pol. Tyg. Lek. 1972, 43, 1669. — 5. Rocznik Demograficzny 1971, GUS W-wa. — 6. *Rywik S.*: Pol. Tyg. Lek., w druku. 7. *Rywik S., Czerwińska S., Kleczewski B., Wyskwar H.*: Zdrowie Publ. 1970, 9, 799. — 8. *Rywik S., Czerwińska S., Liszewska D., Michalski E., Rudnicki S., Slidziewski K.*: Pol. Tyg. Lek. 1968, 15, 533.

Adres autorów: Instytut Kardiologii, 02-005 Warszawa, ul. Lindleya 4.

Stanisława Czerwińska, Henryka Wyskwar, Stefan Rywik

OCENA SYTUACJI EPIDEMIOLOGICZNEJ CHOROBY WIEŃCOWEJ W POLSCE

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

Na podstawie wtórnych materiałów statystycznych dotyczących „chorób serca na tle stwardnienia tętnic i chorób zwyrodnieniowych serca" przedstawiono sytuację epidemiologiczną choroby wieńcowej w Polsce na tle innych chorób układu krążenia. Liczba chorych na chorobę wieńcową leczonych w szpitalach wzrastała od 1959 r. do 1967 r. średnio o 6,9% rocznie, a śmiertelność wynosiła w tym okresie 12% przy ogólnej śmiertelności szpitalnej 3%. Choroba wieńcowa stanowiła 38% wszystkich kardiologicznych przyczyn zgonów.

Jedną z metod wstępnej analizy sytuacji epidemiologicznej w Polsce w zakresie chorób układu krążenia są badania prowadzone w oparciu o materiały statystyczne, zbierane w toku normalnej działalności jednostek organizacyjnych służby zdrowia (1, 3). Obliczone na ich podstawie wskaźniki jak: współczynnik umieralności, zgłaszalności ambulatoryjnej, chorobowości i śmiertelności szpitalnej, absencji w pracy czy inwalidztwa pozwalają na wstępne zorientowanie się w natężeniu procesu chorobowego w społeczeństwie, oraz na ocenę dynamiki i różnic regionalnych.

Informacje oparte o analizę przyczyn zgonów obarczone są jednak pewnymi błędami czy niedokładnościami, które mogą wynikać z jednej strony z braku ujednoliconych kryteriów rozpoznawczych, różnic w sposobie określania przyczyn zgonów czy też różnic zależnych od umiejętności diagnostycznych lekarza, wypisującego akt zgonu, a z drugiej strony od niewłaściwego wpisywania do aktu zgonu bezpośredniej a nie pierwotnej przyczyny zgonu czy też niewłaściwego jej symbolizowania.

Materiały szpitalne są najbardziej rzetelne z punktu widzenia prawidłowości stawianych rozpoznań. Przy ich ocenie należy jednak pamiętać o możliwych różnicach regionalnych w przyjętych kryteriach diagnostycznych czy nieprawidłowościach symbolizacji stwierdzonych przyczyn hospitalizacji. W analizie materiałów szpitalnych regionalnych istnieją również pewne trudności w określeniu populacji, z której pochodzą chorzy hospitalizowani, co ma istotne znaczenie przy wyliczaniu odpowiednich współczynników chorobowości szpitalnej. To ostatnie nie ma jednak znaczenia w analizie materiałów ogólnopolskich.

Dane dotyczące obsencji chorobowej w pracy są natomiast najmniej rzetelne, gdyż zależą również od szeregu czynników pozamedycznych i dlatego pominięto je w niniejszym opracowaniu. Mimo podkreślonych wyżej możliwości błędów czy nieścisłości materiały te zawierają intere-

sujące informacje, a ich dostępność i łatwość wykorzystania stwarza możliwość wstępnej oceny sytuacji epidemiologicznej.

Przedstawione w pracy materiały statystyczne, dotyczące chorobowości i śmiertelności szpitalnej obejmują lata 1959—1967 a odnośnie umieralności lata 1959—1969.

Współczynnik chorobowości szpitalnej z powodu „choroby wieńcowej" wzrósł w analizowanych latach o 55%, tj. z 151,2 na 100 tys. w 1959 r. do 234,2 na 100 tys. w 1967 r. Wzrost tej chorobowości był nieco wyższy niż wzrost chorobowości szpitalnej z powodu wszystkich chorób układu krążenia, wynoszący 51% i zdecydowanie wyższy niż wynoszący 14% wzrost ogólnej chorobowości szpitalnej (7).

Tabela I

Chorobowość szpitalna z powodu choroby wieńcowej (Nr 420—422) wg płci w latach 1959—1967 (na 100 tys. ludności)

Rok *	Współczynnik na 100 000 ludności			Różnica chorobowości mężczyzn w odniesieniu do chorobowości kobiet
	Mężczyźni	Kobiety	Razem	
1959	175,1	117,3	151,2	+49,3
1960	156,3	117,1	136,0	+33,5
1961	169,3	126,3	147,1	+34,0
1962	175,8	142,6	158.7	+23,3
1963	180,6	136,1	157,7	+32,7
1966	238.8	178,5	207,8	+33,8
1967	278,3	192,7	234.2	+44,4

* brak danych za lata 1964—1965 i 1968—1969

Wzrost chorobowości z powodu „choroby wieńcowej" wynosił w latach 1959—1967 u mężczyzn z 175,1 do 278,3 a u kobiet z 117,3 do 192,7, a chorobowość szpitalna mężczyzn była przeciętnie o około 35% wyższa (od 23,3—49,3% w poszczególnych latach niż chorobowość kobiet (tabela I).

Śmiertelność szpitalna spowodowana przez „chorobę wieńcową" wynosiła w latach 1959—1967 około 12% (od 9,8%—12,3%). Była ona wyższa niż śmiertelność szpitalna spowodowana przez całą klasę chorób układu krążenia (8%) i wyższa niż śmiertelność szpitalna ogólna z powodu wszystkich chorób (3%) (tabela II).

Śmiertelność szpitalna mężczyzn z powodu „choroby wieńcowej" była w analizowanych latach nieznacznie wyższa niż śmiertelność kobiet (śmiertelność mężczyzn 10,5—12,6%, a kobiet 8,9—12,2%).

Choroby układu krążenia łącznie z „chorobą wieńcową" w latach 1959—1969 systematycznie zwiększały swój udział wśród wszystkich przyczyn zgonów w Polsce (2, 5, 6). W latach 1959—1969 umieralność z powodu chorób układu krążenia wzrosła u mężczyzn z 191,5 do 283,5 to jest o 48% a u kobiet z 170,9 do 272,2 to jest o 59%. Udział chorób układu krążenia wśród wszystkich przyczyn zgonu wzrósł u mężczyzn z 26% do 34%, a u kobiet z 26% do 39%.

Tabela II

Smiertelność szpitalna w % z powodu choroby wieńcowej (Nr 420—422) wg płci w latach 1959—1967

Rok *	Śmiertelność w %		
	Mężczyźni	Kobiety	Razem
1959	12,5	11,3	12,0
1960	12,6	11,9	12,3
1961	10,7	9,5	10,2
1962	10,5	8,9	9,8
1963	10,5	9,5	10,0
1966	10,7	10,2	10,4
1967	12,3	12,2	12,2

* brak danych za lata 1964—1965 i 1968—1969

Umieralność z powodu „choroby wieńcowej" wynosiła w 1969 r. — 103,6 na 100 tys. ludności (118,3 na 100 tys. mężczyzn i 89,5 na 100 tys. kobiet) i stanowiła 38% wszystkich kardiologicznych przyczyn zgonu (u mężczyzn 42%, a u kobiet 33%) (tabela III).

Tabela III

Umieralność z powodu choroby wieńcowej (Nr 420—422) wg płci i charakteru miejscowości w latach 1959—1969 (na 100 tys. ludności)

Rok	Miasta i osiedla			Wieś			Polska ogółem		
	Mężczyźni	Kobiety	Razem	Mężczyźni	Kobiety	Razem	Mężczyźni	Kobiety	Razem
1959	76,6	58,5	66,4	27,4	29,2	31,1	56,5	41,8	47,7
1960	68,9	48,8	57,4	42,4	33,1	37,7	54,7	40,7	47,5
1961	80,1	57,7	67,5	62,5	41,7	50,8	71,0	49,6	58,7
1962	84,3	62,9	73,2	76,9	53,1	64,7	80,5	57,9	69,1
1963	84,5	66,6	75,2	77,7	64,7	71,1	81,0	65,6	73,1
1964	90,5	75,8	82,8	84,9	71,9	78,4	87,7	73,9	80,5
1965	92,9	74,9	83,5	91,0	74,9	82,8	91,9	74,9	83,2
1966	98,3	77,6	87,6	92,9	76.8	84,7	95,6	77,2	86,1
1967	106,8	80,7	93,3	101,7	30,7	91,0	104,2	80,7	92,1
1968	113,8	81,5	97,0	106,0	82,4	94,0	109,9	81,9	95,6
1969	121,0	87,4	103,4	115,6	92,1	103,5	118,3	89,5	103,6

W okresie analizowanych 10 lat nastąpił wzrost umieralności z powodu „choroby wieńcowej" o 117% (z 47,7 do 103,6%), podczas gdy umieralność z powodu całej klasy chorób układu krążenia wzrosła w tym okresie o 52%, a ogólna umieralność (z powodu wszystkich chorób) utrzymywała się na stałym poziomie (z niewielkim jedynie wzrostem w okresie ostatnich kilku lat).

Umieralność mężczyzn z powodu „choroby wieńcowej" jest we wszystkich analizowanych latach o 20—30% wyższa niż umieralność kobiet.

Wzrosła ona w populacji mężczyzn z 56,5 do 118,3 a w populacji kobiet z 41,8 do 89,5.

Wzrost umieralności z powodu „choroby wieńcowej" i chorób układu krążenia wśród ludności miast i osiedli jest wolniejszy niż wzrost tej umieralności wśród całej ludności Polski. Współczynniki umieralności z powodu „choroby wieńcowej" ludności miast zwiększyły się w omawianym okresie z 66,4 do 103,4 na 100 tys. ludności to jest o 55%, a z powodu chorób układu krążenia z 212 do 267, tj. o 23%. Umieralność mężczyzn w miastach i osiedlach spowodowana „chorobą wieńcową" jest we wszystkich latach kalendarzowych o 20—40% wyższa niż umieralność kobiet. Wzrosła ona u mężczyzn z 76,6 do 121,0 a u kobiet z 58,5 do 87,4.

Wśród ludności wsi natomiast wzrost umieralności z powodu „choroby wieńcowej" jest dwukrotnie wyższy niż wzrost umieralności całej ludności miast i osiedli. Współczynnik umieralności ludności wsi z powodu „choroby wieńcowej" zwiększył się z 31,1 do 103,5 na 100 tys. ludności, tj. o 233%, a z powodu całej klasy chorób układu krążenia ze 158 do 281, tj. a 85%.

Umieralność mężczyzn na wsi z powodu „choroby wieńcowej" jest w omawianym okresie przeciętnie wyższa o 30% od umieralności kobiet. Wzrosła ona u mężczyzn z 37,4 do 115,6 a u kobiet 29,2 do 92,1.

Podkreślenia wymaga fakt, że podczas gdy w 1959 r. umieralność ludności miast z powodu chorób układu krążenia i „choroby wieńcowej" była zdecydowanie wyższa niż umieralność ludności wsi, to w 1969 r. współczynniki te są zbliżone w obu populacjach. Ten szybki wzrost umieralności na choroby układu krążenia i „chorobę wieńcową" ludności wsi związany być może z jednej strony z poprawą diagnostyki przyczyn zgonów na wsi, a z drugiej z rzeczywistym wzrostem zapadalności, chorobowści i umieralności na te choroby ludności wsi, związanym ze zmianami w strukturze społecznej wsi polskiej i intensyfikacją produkcji rolnej (tabela IV).

Porównując w poszczególnych grupach wieku i płci umieralność spowodowaną przez chorobę wieńcową w 1969 r. z umieralnością w 1959 r. stwierdzono około 70% wzrost umieralności mężczyzn z tego powodu począwszy już od wieku 30 lat. Wzrost umieralności mężczyzn jest najwyższy w wieku 40—49 lat. Wzrost umieralności kobiet we wszystkich grupach wieku jest wolniejszy od wzrostu umieralności mężczyzn. Jest on ponadto przesunięty o jedną dekadę wieku w porównaniu do umieralności mężczyzn. Przyrost tej umieralności u kobiet wynosił przeciętnie około 50%, począwszy od 40 roku życia.

Podsumowując wyniki danych statystycznych, dotyczących umieralności i chorobowości szpitalnej na „chorobę wieńcową" należy podkreślić, że w okresie analizowanych lat zaobserwowano wyraźny wzrost przedstawionych wskaźników, co sugerować może, że w Polsce faktycznie zwiększa się zapadalność i chorobowość na chorobę wieńcową, powodując stale wzrastającą umieralność i chorobowość szpitalną.

Powyższe dane nasuwają również wnioski dotyczące zapewnienia odpowiedniej liczby łóżek szpitalnych. Liczba ta aktualnie jest niewystarczająca i jej przyrost jest niewspółmiernie mały w porównaniu ze wzrostem przedstawionych współczynników. Wskaźnik łóżek internistycznych wynosił bowiem w 1969 r. 10,2 łóżek na 10 tys. ludności a liczba łóżek szpitalnych zwiększała się średnio rocznie w omawianym okresie tylko o około 2,9%. Z przedstawionej analizy chorobowości szpitalnej wynika więc, że przyrost liczby leczonych chorych kardiologicznych wynoszący

Tabela IV

Umieralność z powodu choroby wieńcowej (Nr 420—422) wg płci i wieku w roku 1959 i 1969 (na 100 tys. ludności danej płci i wieku)

Wiek	Mężczyźni		Kobiety		Różnice w umieralności w 1969 r. w porównaniu do 1959 r. w %	
	1959	1969	1959	1969	mężczyźni	kobiety
0—9	1,09	1,12	0,75	1,41	+3	+88
10—19	1,22	0,82	0,91	0,50	—33	—45
20—29	3,36	3,57	2,69	1,65	+6	—39
30—39	12,61	20,25	4,94	4,29	+61	—13
40—49	44,20	110,49	13,47	20,08	+150	+49
50—59	128,59	217,39	45,82	68,93	+69	+50
60—69	326,36	543,46	159,66	237,29	+67	+49
70 i >	744,43	1407,40	545,21	1025,18	+89	+88
Razem	56,43	118 29	41,78	89,56	+110	+114

około 7% średniorocznie był około trzykrotnie wyższy od przyrostu liczby internistycznych łóżek szpitalnych.

Biorąc pod uwagę powyższe, jak również fakt, że średni okres leczenia szpitalnego chorych z „chorobą wieńcową" jest około dwukrotnie dłuższy, niż ogółu hospitalizowanych chorych, należy obawiać się, że jeżeli w stosunkowo krótkim okresie czasu nie zostanie dostatecznie zwiększona liczba miejsc szpitalnych lub wydatnie skrócony średni okres leczenia szpitalnego, zwłaszcza w odniesieniu do omawianej grupy chorych, to występujący już obecnie deficyt łóżek szpitalnych ulegnie znacznemu powiększeniu. Może wówczas zaistnieć sytuacja, że przewlekle chorzy na choroby układu krążenia, spośród których około połowę stanowią chorzy z przewlekłą bądź zaostrzoną niewydolnością wieńcową, nie będą mieli możliwości leczenia szpitalnego, gdyż ze względów technicznych hospitalizowani będą tylko pacjenci w stanie zagrożenia życia.

С. Червиньска, Г. Высквар, С. Рывик

ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНИ В ПОЛЬШЕ

Содержание

На основании вторичных статистических материалов авторы оценивают эпидемиологическую ситуацию коронарной болезни в Польше (№ 420—422 VII Ревизии М.К.Б.Т. и П.С.) по сравнению с другими болезнями системы кровообращения.

Число больных госпитализированных по поводу коронарной болезни увеличилось в 1959—1967 гг. в среднем на 6,9% в год, в то время общее число госпитализированных повысилось на 1,7%. Больничная летальность по поводу коронарной болезни составляла в этот период около 12% по сравнению с общей больничной летальностью, составляющей 3%.

Смертность по поводу коронарной болезни составляла в 1969 году 103,6 на 100 000 населения. Она увеличилась в течение 1959—1969 гг. на 117%. Смертность городского населения в 1959 году была отчётливо выше чем сельского (66,4 по сравнению с 31,1); в 1969 г. коэффициенты смертности являются равными в сравниваемых популяциях (103,4 и 103,5). В 1969 г. коронарная болезнь составляла 38% всех кардиологических причин смерти.

S. Czerwińska, H. Wyskwar, S. Rywik

EVALUATION OF THE EPIDEMIOLOGIC SITUATION OF CORONARY DISEASE IN POLAND

Summary

Basing on secondary statistical materials, the epidemiologic situation of coronary heart disease in Poland has been compared with situation of other circulatory diseases.

The number of patients treated in hospitals for coronary heart disease in the years 1959—1967 increased by 6,9% annually on the average, and the number of all patients treated in hospitals by 1,7%. The death rate from coronary heart disease in hospitals during this period was about 12%, as compared with the genearl death rate of 3%.

In 1969 the mortality rate from coronary heart disease was 103.6 per 1000,000 population, and in the years 1959—1969 increased by 117%. The mortality rate in inhabitants of cities and towns was decidedly higher than in the rural population (66.4, compared with 31.1) in 1959, and in 1969 equal in these two groups (103.4 and 103.5). In 1969 coronary heart disease was the cause of 38% of all deaths from cardiologic causes.

PIŚMIENNICTWO

1. *Askanas Z., Kleczkowski B. M., Rywik S.*: Pol. Tyg. Lek. 1968, 23, 297. — 2. *Branowitzer Z., Długasiewicz M., Frączak O.*: Zdr. Publ. 1967, 8, 757. — 3. *Kleczkowski B.*: Pol. Tyg. Lek. 1969, 23, 1505. — 4. *Kostrzewski J.*: Zdr. Publ. 1971, 10, 877. — 5. *Kostrzewski J., Branowitzer Z., Długasiewicz M., Kordos J., Miśkiewicz M., Sawicki F., Stegienko J.*: Zdr. Publ. 1971, 10, 885. — 6. *Rywik S., Czerwińska S., Kleczkowski B., Wyskwar H.*: Zdr. Publ. 1970, 9, 799. — 7. *Rywik S., Czerwińska S., Kleczkowski B., Wyskwar H.*: Zdr. Publ. 1970, 9, 809.

Adres: Instytut Kardiologii, 02-005 Warszawa, ul. Lindleya 4.

PRZEG. EPID., ROK XXVIII, 1974, 2

Romana Malec, Teresa Kulczyńska, Irena Radomińska

PRZYPADEK WŚCIEKLIZNY U CZŁOWIEKA

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: doc. dr med. *Cz. Mardarowicz*

Opisano przypadek wścieklizny u leśnika, który zakaził się od padłego na wściekliznę lisa podczas zdejmowania z niego skóry. Choroba miała przebieg typowy. Z mózgu zmarłego wyizolowano wirus wścieklizny.

W dniu 20 kwietnia 1970 r. przyjęto do szpitala w Tomaszowie Lub. chorego z podejrzeniem o wściekliznę.

Chory *M. M.* lat 30 (hist. chor. 3086/70) leśnik z zawodu; uprzednio nie chorował. Pod koniec stycznia br. oprawiał skórę z lisa zagryzionego przez psy na podwórzu gospodarstwa (psy były szczepione przeciw wściekliźnie w jesieni ub. roku). Podczas zdzierania skóry z padłego lisa, chory miał liczne drobne uszkodzenia skóry rąk. 17 kwietnia w trzy miesiące później wystąpiły pierwsze objawy choroby pod postacią ogólnego osłabienia, bezsenności, drętwienia kończyny górnej prawej. Następnego dnia uskarżał się na duszność i kaszel, wystąpił wodowstręt i trudności połykania. Stan chorego ulegał szybkiemu pogarszaniu. W dniu 19 kwietnia żona chorego zauważyła u niego pobudzenie psychoruchowe, obfite ślinienie, gwałtowną reakcję w postaci ściskania w gardle na powiew powietrza i przyjmowanych płynów. W nocy chory uciekł do komórki, gdzie znaleziono go skulonego w ciemnym kącie; gorączkował do 38°C.

W dniu 20 kwietnia br. o godz. 12^{00} chory przyjęty do szpitala w stanie pobudzenia ruchowego i psychicznego, przytomny, siada na podłodze w pozycji skulonej, uskarża się na duszność napadową, gwałtowne bóle kurczowe gardła; stwierdzono obfite ślinienie i plucie, wystąpiły zaburzenia w oddychaniu. Ze względu na bezpieczeństwo zaniechano badania fizykalnego.

Choremu podano leki uspakajające: fenaktil, morfinę. O godz. 14^{00} chory nieco spokojniejszy, podaje uczucie ściskania w gardle. Po upływie 2-ch godz. wystąpiło ponowne wybitne pobudzenie psychoruchowe. O godz. 24^{00} nasiliły się zaburzenia w oddychaniu, zanikły odruchy połykowe, chory stracił kontakt z otoczeniem. Zgon nastąpił w dniu 21. b.m. o godz. 3^{00} wśród objawów porażennych. W dniu 22 bm dokonano sekcji zwłok. Pobrano mózg w całości i przekazano go do badania wirusologicznego do PZH w Warszawie, gdzie wyizolowano z mózgu wirusa wścieklizny.

Wynik badania sekcyjnego: *Oedema cerebri cum impresione tonsillarum cerebelli ad foramen occipitale magnum. Hyperaemia passiva acuta leptomeinguum. Laryngo-tracheo-bronchitis acuta. Hyperaemia passiva et oedema acutum pulmonis utriusque. Hyperaemia passiva acuta*

hepatis et renis utriusque. Tumor lienis inflammatorius. Hypertrophia et fragmentatio myocardii gradus levioris. Caries et defectus dentium. Inanito. Obductio sine sectione cerebri.

Wynik badania histopatologicznego: *Hyperaemia passiva et oedema pulmonis acutum. Hypertrophia myocardii gradus levioris. Hyperaemia passiva acuta renis. Lien septicus. Hyperaemia passiva hepatis.*

Р. Малец, Т. Кульчиньска, И. Радоминьска

СЛУЧАЙ БЕШЕНСТВА ЧЕЛОВЕКА

Содержание

Приведено случай бешенства лесовода, который заболел в следствие обдирания шкуры павшей от бешенства лисицы. Больной прежде имел многочисленные мелкие повреждения эпидермы правой руки.

Течение болезни было типичным; больной умер среди паралитических явлений. Из мозга умершего был выделен уличный вирус бешенства.

R. Malec, T. Kulczyńska, I. Radomińska

A CASE OF HUMAN RABIES

Summary

A case of rabies is reported in a forest worker who was infected while skinning a dead fox. The patient previously had numerous small scratches on the right hand. The course of the disease was typical. The patient died amid paralytic symptoms. Street virus was isolated from the patient's brain.

Adres: 20-089 Lublin, ul. Biernackiego 9. Klinika Chorób Zakaźnych AM.

Czesław Mardarowicz, Bożena Szyszko, Elżbieta Patorska-Mach, Romana Modrzewska

TRZY PRZYPADKI DURU BRZUSZNEGO O SZCZEGÓLNIE CIĘŻKIM PRZEBIEGU OBSERWOWANE W CZASIE TRWANIA EPIDEMII DURU BRZUSZNEGO W KRAŚNIKU FABRYCZNYM

Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: doc. dr *Cz. Mardarowicz*

Przedstawiono przebieg kliniczny, leczenie oraz zejście choroby w 3 przypadkach duru brzusznego o najcięższym przebiegu z epidemii w Kraśniku Fabrycznym w 1969 r. W przypadkach tych wystąpiły: 1) zapalenie mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych (zgon), 2) wstrząs endotoksyczny, 3) choroba wystąpiła w okresie ciąży i połogu.

W czasie trwania epidemii duru brzusznego w Kraśniku Fabrycznym w 1969 r. zanotowano 265 przypadków zachorowań.

Analizie klinicznej poddano 188 chorych. Tylko u 3 chorych przebieg choroby był szczególnie ciężki i dlatego wydaje się celowe ich dokładniejsze omówienie.

Przypadek 1. Chora *Z. S.*, lat 26 (Nr hist. choroby 2864/412), zamieszkała w Kraśniku Fabrycznym, zatrudniona w miejscowej restauracji w charakterze pomocy kuchennej. Szczepiona przeciw durowi brzusznemu przed laty.

Choroba zaczęła się stopniowo narastającymi objawami: podwyższoną temperaturą, osłabieniem, bólami głowy, utratą łaknienia, a w późniejszym okresie nudnościami i wymiotami. Stolce początkowo zaparte, później wolne, kilka w ciągu doby. Do lekarza zgłosiła się 22. V. 1969 r. w 8 dniu choroby. Zaleconej oxyterracyny chora nie przyjmowała i nadal gorączkowała do 40°C. W 14 dniu choroby (28. V. 1969 r.), chorą w stanie zamroczenia przewieziono do Szpitala w Kraśniku Fabrycznym do oddziału wewnętrznego.

Po dwu dniach leczenia i po konsultacji lekarza chorób zakaźnych pacjentkę przewieziono do Kliniki Chorób Zakaźnych w Lublinie z rozpoznaniem: *Typhus abdominalis. Meningitis susp. Status gravis.*

W dniu przyjęcia temperatura 41°C. Chora zamroczona, senna, okresami pobudzona, mocz oddaje bezwiednie. Sztywność karku na 4 cm, obustronnie dodatni objaw Kerniga. Oddech powierzchowny 28/min. W płucach szmer oddechowy, pęcherzykowy osłabiony, w dolnych partiach płuc rzężenia. Czynność serca miarowa, około 130/min., tony serca ciche, głuche. Wątroba wystaje spod łuku żebrowego na 3 cm, śledziona na 2,5 cm. Na skórze pojedyncze wykwity o charakterze różyczki durowej.

Badanie morfologiczne krwi obwodowej: Hb — 95%, krwinki czerwone — 4 820 000 w ml; wskaźnik barwny 0,98, krwinki białe — 3000 w ml; w obrazie odsetkowym: pałeczkowatych 32%, podzielonych 35%, limfocytów 32% i monocytów 1%. Nakłuciem lędźwiowym uzyskano płyn lekko mętny, wypływający pod wzmożonym ciśnieniem. Poziom białka 1,99‰, cytoza 1,800 w ml, w tym 80% wielojądrzastych. Odczyn Widala z pałeczką duru brzusznego antygen „O" 1 : 800 i „H" 1 : 400. Rozpoznano dur brzuszny i durowe zapalenie mózgu i opon. Rozpoznanie potwierdzono wyhodowaniem pałeczki *S. typhi*, reagującej z fagiem C_1.

W drugim dniu pobytu w Klinice stan chorej pogorszył się: wystąpił oddech Cheyne-Stokesa, narastały objawy zastoju w płucach. Zgon nastąpił wśród objawów narastającej niewydolności krążeniowo-oddechowej. W Klinice w ciągu doby chora otrzymywała: Chlorocid 4 g, Solu-Dacortin 200 mg, 1/4 mg strofantyny, środki krążeniowe, obwodowe, Micoren, Cocarboxylazę, lobelinę, tlen.

Badanie anatomopatologiczne: *Typhus abdominalis in stadio ulcerationis. Hyperplasia typhosa lienis et lymphonodulorum mesenterii et reactio inflamatoria leptomeningum. Hypostasis et oedema hypostaticum et foci nonnulli bronchopneumoniae recentes bilateralis. Degeneratio parenchymatosa myocardii, hepatis et renum. Venostasis omnium organorium gradus majoris.*

Przypadek 2. Chora *Sz. M.* (Nr hist. choroby 3376/484) lat 36, pracownica fizyczna Fabryki Wyrobów Metalowych. Choroba zaczęła się około 8. V. 1969 r. bólami w okolicy krzyżowej, pieczeniem przy oddawaniu moczu oraz utratą łaknienia i stanami podgorączkowymi. Leczona ambulatoryjnie z powodu zapalenia dróg moczowych bez efektu. Ze względu na wysoką gorączkę (40°) bóle głowy, bóle brzucha i biegunkę (stolce grochówkowate), została skierowana w 11 dniu choroby na oddział wewnętrzny Szpitala Miejskiego w Kraśniku Fabrycznym (przeprofilowany na oddział zakaźny na okres epidemii) z podejrzeniem duru brzusznego.

Ze względu na pogarszający się stan chora została po 5 dniach przeniesiona do Kliniki Chorób Zakaźnych w Lublinie z rozpoznaniem: *Typhus abdominalis. Status gravis.* Przy przyjęciu do Kliniki chora odurzona, majaczy, nawiązanie kontaktu niemożliwe. Skóra blada, w zgięciach łokciowych, pachowych oraz na śluzówkach jamy ustnej liczne wybroczyny. Język suchy, pokryty rdzawym nalotem. Czynność serca przyśpieszona do 120/min., tony serca ciche, głuche. Wątroba powiększona wystaje spod łuku żebrowego na 2 cm, śledziona wyczuwalna na szczycie wdechu. W okolicy krzyżowej i na kończynach dolnych obrzęki.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: We krwi obwodowej: Hb 60%, krwinek czerwonych 3 790 000 w ml, wskaźnik barwny — 0,95. Krwinek białych — 8 400 w ml, obraz odsetkowy: pałeczkowatych 3%, podzielonych 75%, limfocytów 14%, monocytów 8%. Krwinek płytkowych 113 250 w ml. Czas krwawienia 1 min., czas krzepnięcia 8 min. 30 sek., OB 22/55 mm. Poziom białka w surowicy krwi 8,19 g%; albuminy 36,8%, globuliny $alfa_1$ 11%, $alfa_2$ — 16,4%, beta 16,4%, gamma 19,4%. Elektrolity: Na — 320 mg%, K — 15,6 mg%. W zapisie elektrokardiograficznym zaznaczone cechy uszkodzenia i niedotlenienia mięśnia serca. Z krwi i kału wyhodowano kilkakrotnie pałeczki *S. typhi*, reagujące z fagiem C_1. Odczyn Widala z pałeczką duru brzusznego z antygenem „O" 1 : 800, „H" 1 : 100.

W końcu 1 tygodnia leczenia stan zdrowia chorej uległ przejściowej poprawie a w 9 dobie gwałtownie pogorszył się. Wystąpiły: gorączka 39°C, rozlane bóle brzucha, stolce wolne, cuchnące, duszność z sinicą obwodową, oddech spłycony, przyśpieszony, około 30/min. Chora pobudzona, majaczy, czynność serca miarowa, przyśpieszona do 135/min., tętno słabo wyczuwalne jedynie na tętnicy szyjnej. Ciśnienie krwi 70/30 mm Hg. Podobne epizody występowały w ciągu kolejnych 4-ch dni. Diureza dobowa około 400 ml. Powyższe objawy stanowiły obraz wstrząsu endotoksycznego w przebiegu duru brzusznego.

Leczenie obejmowało podawanie chlorocidu, sigmamycyny, wibramycyny, w uzupełnieniu płynów: dekstran, glikoza, płyn wieloelektrolitowy, NaCl, albumina, krew; ponadto tlen, lobelina, strofantyna, micoren, strychnina oraz sterydy kory nadnerczy. Wypisano chorą po 54 dniach hospitalizacji w stanie ogólnym dobrym.

Przypadek 3. Chora *K. D.* (Nr hist. choroby 3503/504) lat 28, w IX miesiącu ciąży, przyjęta na oddział wewnętrzny Szpitala Miejskiego w Kraśniku Fabrycznym, w 6 dniu choroby, z podejrzeniem duru brzusznego. Przebieg choroby do chwili porodu średnio-ciężki. Spadek temperatury nastąpił w 5 dniu leczenia detreomycyną. Badanie bakteriologiczne krwi, kału i moczu w tym okresie kilkakrotnie dodatnie (*S. typhi* reagujące z fagiem C_1). Odczyn Widala w 9 dniu choroby ujemny, w 17 dniu choroby dodatni z antygenem „O" 1 : 400 i „H" 1 : 400.

Poród nastąpił w 23 dniu choroby, w 14 dniu po spadku temperatury do normy. Chora odbyła poród siłami natury, urodziła córkę żywą, donoszoną, wagi 3700 g. Począwszy od 2 doby po porodzie nastąpił ponowny wzrost ciepłoty ciała — do 40°C w 4 dobie po porodzie. Badaniem ginekologicznym nie stwierdzono odchyleń od normy. W badaniu przedmiotowym stwierdzono naciek zapalny sutka lewego. Wykonano nacięcie pod osłoną antybiotyków.

W tym okresie posiewy krwi były ujemne, z kału hodowano nadal pałeczkę *S. typhi.*

Badanie morfologiczne krwi: Hb — 48%, krwinek czerwonych 2 720 000 w 1 ml, wskaźnik barwny 0,50, krwinek białych w ml 3 200, obraz odsetkowy: pałeczkowatych 8%, podzielonych 60%, limfocytów 30%, monocytów 2%. W moczu — białko 0,033‰, w osadzie moczu do 60 leukocytów oraz kilka świeżych krwinek w polu widzenia.

Mocznik w surowicy — 16 mg%. Z posiewu moczu wyhodowano *B. coli hemol.* oporną na stosowane antybiotyki.

Chora otrzymała w leczeniu m. in.: 500 ml krwi grupy jednoimiennej, *Ferrum Haussmani,* Sigmamycynę, Negram, gammaglobulinę. Przejściowo poprawa trwała 5 dni. W 20 dniu połogu wystąpiły bóle w dolnych partiach płuca lewego, nasilające się przy oddechu, kaszel oraz duszność. Osłuchowo stwierdzono tarcie opłucnowe oraz liczne rzężenie średniobańkowe dźwięczne. Temperatura wzrosła do 39°, utrzymując się przez następne 11 dni. Radiologicznie stwierdzono niezbyt obfite zagęszczenia miąższu płucnego w nadprzeponowej części płuca lewego z obecnością płynu w kącie przeponowo-żebrowym. Serce nieznacznie powiększone w zakresie komory lewej. OB 100/120 mm. Kontrola ginekologiczna nie wykazywała odchyleń od normalnego przebiegu połogu. Rana po nacięciu sutka goiła się wolno. W okresie tym chora otrzymywała m. in. oxyterracynę, wibramycynę, streptomycynę, lakcid, my-

kostatynę, krew, plazmę. Powrót ciepłoty ciała do normy i poprawa stanu ogólnego nastąpiła w 22 dniu połogu.

Badanie morfologiczne krwi: Hb — 70%, krwinek czerwonych — 3 700 000 w ml, wskaźnik barwny 1,0, krwinek białych — 4 200 w ml, obraz odsetkowy: pałeczkowatych 1%, podzielonych 72%, limfocytów 20%, monocytów 5%, kwasochłonnych 2%. Z kału nadal hodowano pałeczki *S. typhi*. Chora wypisana do domu w stanie poprawy w 33 dniu połogu, jako nosicielka duru brzusznego.

OMÓWIENIE

W przypadku pierwszym obserwowano bardzo ciężki przebieg choroby, z wysuwającymi się na pierwszy plan objawami zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych oraz ciężkiej toksemii. Było to jedno z pierwszych zachorowań w czasie epidemii duru brzusznego w Kraśniku Fabrycznym. Rozpoznanie postawiono w późnym okresie choroby (około 3-ciego tygodnia).

W przypadku drugim ciężka infekcja durowa spowodowała stan wstrząsu, a objawy, które wystąpiły nagle, jak: zamroczenie, dreszcze, zlewne poty, spadek ciśnienia tętniczego i żylnego, podwyższenie tętna, znaczne zmniejszenie diurezy dobowej (poniżej 500 ml) wraz z toksycznym uszkodzeniem serca i innych narządów miąższowych stanowiły podstawę rozpoznania wstrząsu endotoksycznego w przebiegu duru brzusznego.

Przebieg duru brzusznego u chorej w IX miesiącu ciąży miał charakter średnio-ciężki. Poród przebiegał prawidłowo. Natomiast w okresie połogu wystąpiły liczne powikłania: zapalenie sutka, płuc, zapalenie dróg moczowych (*sepsis bacteriocolica*) oraz niedokrwistość.

Ч. Мардарович, Б. Шишко, Е. Паторска-Мах, Р. Моджевска

ТРИ СЛУЧАЯ БРЮШНОГО ТИФА С ОСОБЕННО ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ВО ВРЕМЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ВСПЫШКИ БРЮШНОГО ТИФА В Г. КРАСЬНИК ФАБРИЧНЫЙ

Содержание

Представлено 3 случая брюшного тифа с особенно тяжелым клиническим течением во время эпидемии в 1969 г. в г. Красьник Фабричный. Клинический анализ был проведен у 188 больных; из них легкое течение болезни отмечено в 57 случаях, среднетяжелое у 127 больных и тяжелейшее течение в трех случаях.

В одном случае с летальным исходом превалировали явления энцефалита и менинго-миелита.

У второго больного, госпитализированного на 11 день болезни, тяжелая тифозная инфекция привела к появлению эндотоксического шока. Третьий случай касался больной беременной (IX месяц), которая родила в течение брюшного тифа. Наблюдался очень тяжелый и затяжной послеродовой период с многочисленными осложнениями: пневмонией, маститом, воспалением мочевыводных путей и анемией.

C. Mardarowicz, B. Szyszko, E. Patorska-Mach,
R. Modrzewska

THREE CASES OF TYPHOID FEVER WITH SEVERE COURSE OBSERVED DURING THE TYPHOID FEVER EPIDEMIC IN KRAŚNIK FABRYCZNY

Summary

Three cases of typhoid fever with very severe clinical course observed during the epidemic in Kraśnik Fabryczny in 1969 are described. Among 188 cases which are the subject of the analysis, the clinical course of the disease was mild in 57 cases, moderately severe in 127, and very severe in 3 cases. The latter are the subject of the present communication.

In case I, which was fatal, the outstanding symptoms were those of encephalomeningitis.

In case II, hospitalized on the 11th day of illness, severe typhoid infection resulted in symptoms of endotoxic Shock.

Case III was a women in the IXth month of pregnancy, who delivered during typhoid fever. Puerperium was very prolonged, with numerous complications, including pneumonia, mastitis, urinary tract infection and anemia.

Adres: 20-089 Lublin, ul. Biernackiego 9. Klinika Chorób Zakaźnych AM.

(c.d. ze str. 194)

NEUROLOGIA I NEUROCHIRURGIA POLSKA, 1972, 6

J. Kotowicz, M. Hołyst: Przypadek ciężkiego zapalenia mózgu z objawami psychosensorycznymi po wirusowym zapaleniu wątroby (Nr 2, str. 285).

W. Cendrowski: Zakażenie wirusem odry i występowanie przeciwciał odrowych u chorych na stwardnienie rozsiane i ich krewnych (Nr 3, str. 345).

NEUROPATOLOGIA POLSKA, 1972, 10

B. Hoppe, Z. Olejnik: Ostra encefalopatia w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby (Zesz. 4, str. 529).

NOWOTWORY, 1972, 22

J. Kędracka, D. Nadulska, S. Jakubowska-Kusz: Aktywność oksydazowa celuroplazminy u chorych z rakiem oskrzela i zapaleniem płuc. (Zesz. 3, str. 173).

OCHRONA PRACY, 1972, 26

A. Nusbek: Odzież ochronna robocza i sprzęt ochrony osobistej. Nowe przepisy — szansą poprawy. (Nr 4, str. 1).

A. Hansen: Nowa zdobycz światy pracy. Jednolity projekt wykazu chorób zawodowych (Nr 6, str. 27).

M. Buszkowski, S. Chorąży: Charakterystyka higieniczno-sanitarnych warunków pracy w cegielniach (Nr 12, str. 10).

OTOLARYNGOLOGIA POLSKA, 1972, 26

J. Kwiatkowska, M. Okarmus, Z. Poteć, J. Borysiewicz: Występowanie drobnoustrojów z rodzaju „*Haemophilus*" w schorzeniach laryngologicznych (Nr 2, str. 193).

J. Maj, W. Zasucha: Przypadek promienicy gardła górnego (Nr 2, str. 203).

J. Małecki: Samoistna odma śródpiersiowa, podskórna i opłucnowa w przebiegu odry (Nr 3, str. 335).

Z. Mnich, E. Krochmalska: Przyczynek do kazuistyki usznopochodnych ropni mózgu (Nr 4, str. 437).

K. Kowalska-Kulesza: Do kazuistyki promienicy ślinianki przyusznej (Nr 4, str. 435).

PATOLOGIA POLSKA, 1972, 23

B. Herman: Współistnienie pneumocystowego zapalenia płuc i cytomegalii u dorosłych (Nr 1, str. 1).

PEDIATRIA POLSKA, 1972, 47

O. Moniuk, W. Mazurowska-Magdzik, W. Wolska: Zespół Waterhouse-Fridrichsena u 7 dniowego noworodka wywołany pałeczką *Klebsiella pneumoniae* (Nr 1, str. 103).

W. Prusek, A. Rotter, T. Stępniewska-Kienig, I. Lindner-Czygrinow: Postacie niedokrwistości w przebiegu lambliozy u dzieci (Nr 2, str. 155).

B. Kopacka: Immunobiologiczne właściwości *Berdetella pertussis* (Nr 3, str. 361).

(c.d. na str. 254)

Irena Mierzejewska, Krystyna Glinkowa, Tadeusz Mierzejewski, Regina Szponar

OCENA PRZYDATNOŚCI OZNACZANIA AKTYWNOŚCI KATALAZY W MOCZU CHORYCH NA WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: doc. dr med. *C. Mardarowicz*
Wojewódzki Ośrodek Matki i Dziecka w Lublinie
Kierownik: dr med. *K. Glinkowa*

Oznaczono aktywność katalazy w moczu 77 zdrowych osób oraz 65 osób chorych na wirusowe zapalenie wątroby. Aktywność katalazy w moczu chorych na wzw jest wyższa niż w grupie kontrolnej.

Katalaza — (1.11.1.6. oxydoreduktaza H_2O_2:H_2O_2) jest jednym z najbardziej aktywnych desmoenzymów w organiźmie. Fizjologiczną funkcją fermentu jest ochrona tkanek przed toksycznym działaniem nadtlenku wodoru powstałego w przebiegu procesów utleniania katalizowanych przez zaczyny flawinowe.

W znaczej ilości katalaza występuje w wątrobie, nerce, krwinkach czerwonych, leukocytach i limfocytach zarówno u ludzi jak i u zwierząt (1, 6, 9, 10, 15). W surowicy krwi i moczu fizjologicznym katalaza nie występuje lub też poziom jej jest bardzo niski (3, 4).

Pojawienie się katalazy w moczu jest objawem swoistym przy schorzeniu nerek (2, 3, 5, 8, 11, 13, 14). Źródłem enzymu są ulegające lizie uorganizowane osady moczu, przeważnie białe oraz czerwone krwinki, komórki tkanki nerkowej oraz drobnoustroje.

Stwierdzenie *Bromberg*, że obecność katalazy w moczu może wyprzedzać o kilka lub kilkanaście dni wystąpienie zmian patologicznych w moczu (5) obok wyników badań *Iłowieckiej* i wsp., według których test katalazowy w przebiegu żółtaczki zakaźnej może być wywołany przez enzym uwolniony wskutek uszkodzenia wątroby (12) budzi specjalne zainteresowanie. Z jednej strony wypowiedź ta stawia pod znakiem zapytania powszechnie przyjęty pogląd, że przez nieuszkodzony kłębek nerkowy nie przechodzą do moczu enzymy o ciężarze cząsteczkowym wyższym niż 70 000, do których należy także katalaza o ciężarze cząsteczkowym 200 000; z drugiej zaś strony pojawienie się katalazy w moczu bezbiałkowym i bez zmian patologicznych w osadzie wyprowadza zagadnienie oznaczania aktywności katalazy poza patologią nerki, wstawiając ten enzym w długi szereg fermentów związanych z możliwością rozpoznawania chorób wątroby.

Praca niniejsza została podjęta w celu wyjaśnienia diagnostycznej przydatności oznaczania aktywności katalazy w moczu u ludzi chorych na wirusowe zapalenie wątroby.

MATERIAŁ I METODY

Materiał do badań stanowiło 77 próbek moczu od 77 osób zdrowych w wieku od 17 do 68 lat, w tym 40 kobiet i 37 mężczyzn oraz 65 próbek moczu od 65 osób chorych na WZW w wieku 14—70 lat, w tym 18 kobiet i 47 mężczyzn. U osób tych wykluczono schorzenia nerek. Aktywność katalazy oznaczono metodą Eulera i Josephsona (7) w modyfikacji *Bromberg* (4). Aktywność katalazy w 1 ml moczu wyrażono przy pomocy współczynnika szybkości reakcji enzymatycznej pierwszego rzędu, charakterystycznej dla katalazy wg wzoru:

$$K = \frac{1}{t} \log \frac{a}{a - x}$$

gdzie: K — stała szybkość reakcji I rzędu
t — czas w minutach
a — ilość zużytego tiosiarczanu w czasie 0
a — x — ilość zużytego tiosiarczanu w czasie t.

Ponieważ wartości K uzyskane przez podstawienie do wzoru stwierdzonych danych stanowią drobne ułamki, mnożono je przez 1000. Dokładność metody sprawdzano przeprowadzając 10 oznaczeń tej samej próbki moczu. Współczynnik zmienności tych wyników wynosił 5,1%. Równolegle z oznaczeniem aktywności katalazy wykonywano badanie rutynowe moczu, a do oznaczeń kwalifikowano mocz nie wykazujący zmian patologicznych w osadzie. We wszystkich przypadkach w surowicy krwi oznaczono poziom bilirubiny, białka, aldolazy, fosfatazy zasadowej, diastazy i GPT (transaminazy alaninowej) oraz wykonywano próbę tymolową.

WYNIKI

Wyniki oznaczeń zestawiono w tabeli I.

Tabela I

Ocena przydatności oznaczania aktywności katalazy w moczu chorych na wirusowe zapalenie wątroby

Próbki moczu od:	Aktywność katalazy w 1 ml moczu — K X 1000										
	0—0,9	1—1,9	2—2,9	3—3,9	4—4,9	5—5,9	6—6,9	7—7,9	8—8,9	9—9,9	10—10
Chorych z WZW	12	15	10	6	10	2	4	3	0	2	1
Osób zdrowych	38	32	3	1	1	2	0	0	0	0	0

Ponadto obliczono średnie arytmetyczne, odchylenia standardowe, wariancje i współczynniki zmienności, które zestawiono w tabeli II.

Postawiono hipotezę zerową, że aktywność katalazy moczu osób zdrowych oraz osób chorych jest równa przy hipotezie alternatywnej, że aktywność ta jest wyższa w moczu osób chorych na WZW; tak więc zastosowany test będzie testem jednostronnym.

Tabela II

Ocena przydatności oznaczania aktywności katalazy w moczu chorych na wirusowe zapalenie wątroby

Aktywność katalazy	Osób zdrowych	Chorych na WZW
S — odchylenie standardowe	1,39	3,51
$\bar{x}$ — wartość średnia	1,43	2,35
S^2 — wariancja	1,93	6,29
V — współczynnik zmienności w %	97,3	79,7

Dla oceny uzyskanych wyników zastosowano test równości średnich w dwóch populacjach normalnych (16) przy zastosowaniu wzoru:

$$V = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n} + \frac{s_1^2}{m}}} = 4{,}93$$

Obliczono ponadto wartość C wg wzoru:

$$C = \frac{s_1^2/n}{s_1^2/n + s_1^2/m} = 0{,}79$$

przy czym $V_1 = n - 1 = 76$
$V_2 = m - 1 = 64$

Z tablicy 27 *Zielińskiego* (16) odczytano wartość krytyczną V_0 na poziomie istotności 0,01, która wynosi:

$$V_0\ (0{,}80,\ 64{,}76,\ 0{,}01) = 2{,}33$$

Ponieważ $V > V_0$, odrzucamy hipotezę zerową o braku istotnych różnic i przyjmujemy, że różnica w aktywności katalazowej moczu osób zdrowych i osób chorych na WZW jest statystycznie znamienna.

OMÓWIENIE

Wzmożoną aktywność katalazy w moczu u chorych z WZW można by tłumaczyć działaniem czynnika etiologicznego także na tkankę nerkową.

Wyniki otrzymane w niniejszej pracy potwierdzają także spostrzeżenia *Bromberg* (5), że wzmożona aktywność katalazy w moczu może wyprzedzać wystąpienie zmian patologicznych w osadzie moczu, a głównie erytrocytów i leukocytów. U 5 naszych chorych z wybitnie podwyższoną aktywnością katalazy, zmiany w osadzie moczu pojawiły się po kilku dniach.

WNIOSKI

1. Aktywność katalazy w moczu chorych na WZW jest wyższa niż w grupie kontrolnej, a różnice te są statystycznie znamienne.
2. Wydaje się, że badanie aktywności katalazy w moczu posiada pewną wartość jako wczesny test, świadczący o wciągnięciu nerki w proces chorobowy.

И. Межеевска, К. Глинкова, Т. Межеевски, Р. Шпонар

ОЦЕНКА ПРИГОДНОСТИ ОБОЗНАЧЕНИЯ АКТИВНОСТИ КАТАЛАЗЫ В МОЧЕ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

Содержание

Обозначено активность каталазы в моче 77 лиц здоровых и 65 человек больных вирусным гепатитом, у которых исключено почечную болезнь. Констатировано, что активность каталазы в моче больных вирусным гепатитом выше чем в контрольной группе, а разница является статистически знаменательной.

Кажется, что исследование активности каталазы в моче может быть пригодным как ранний тест показывающий на вовлечение почек в болезненный процесс.

I. Mierzejewska, K. Glinkowa, T. Mierzejewski, R. Szponar

AN EVALUATION OF DETERMINATION OF URINARY CATALASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS

Summary

Catalase activity was determined in samples of urine from 77 normal subjects and 65 patients with viral hepatitis, in whom renal disease was excluded. Catalase activity was higher in the patients with viral hepatitis in comparison with the control group. The difference was statistically significant.

Determination of urinary catalase activity can probably serve as an early test of renal involvement in viral hepatitis.

PIŚMIENNICTWO

1. *Bonnichson R. K.*: Acta Chem. Scand. 1947, 1, 114. — 2. *Braude A. J.*: J. Clin. Invest., 1959, 38, 990. — 3. *Braude A. J., Berkowitz H. J.*: Lab. Clin. Med., 1961, 57, 450. — 4. *Bromberg-Sznek S., Lorska D., Pichula K.*: Arch. Med. Wewn., 1963, 33, 1369. — 5. *Bromberg-Sznek S., Lorska D., Pichula K.*: Pol. Arch. Med. Wewn., 1964, 34, 833. — 6. *Dixon M., Webb E. C.*: Enzymes 1958, Academic Press. Inc. New York. — 7. *Euler H., Josephson K.* cyt. wg 4 i 5. — 8. *Gagnon M., Hunting W. M., Esselen W. B.*: Annal. Chem., 1959, 31, 1944. — 9. *Grenstein I. P., Thompson J. W.*: J. Nat. Cancer Inst., 1943, 44, 4, 275. — 10. *Herbert D., Pinset*: J. Biochem. J., 1945, 43, 203.

11. *Jindra B., Slaby A.*: Sbornik Lekarsky 1962, 64, 172. — 12. *Iłowiecka K., Skorzyńska E., Tomicka E.*: Wiad. Lek., 1966, 19, 1799. — 13. *Juzwa W., Wąsikowa R., Zalewska-Juzwa A., Ziółkowska B.*: Ped. Pol., 1967, 42, 1227. — 14. *Kijewska E., Rycer M.*: Pol. Arch. Med. Wewn., 1967, 38, 455. — 15. *Sumner J. B., Dounce A. L.*: Chemistry und Methods of Enzymes, Academic Press Inc., New York 1953, 216 — 16. *Zieliński R.*: Tablice statystyczne, PWN, Warszawa, 1972, 47.

Adres: 20-089 Lublin, ul. Biernackiego 9, Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej.

O C E N Y

PRZEG. EPID., ROK XXVIII, 1974, 2

J. Kostrzewski, C. R. Lowe: Epidemiologia. PZWL, Warszawa, 1973.

PZWL przygotował dużą niespodziankę, wydając bardzo szybko i starannie polską wersję książki pod red. *J. Kostrzewskiego i C. R. Lowe'a* pt. Epidemiologia. Nie jest to książka epidemiologii dla studentów tego przedmiotu, ale podręcznik metod nauczania przeznaczony dla nauczycieli.

W pierwszej części książka zawiera rozdziały dotyczące zagadnień ogólnych oraz programowania i realizacji kształcenia przeddyplomowego i podyplomowego. Dużo miejsca przeznaczono na omówienie różnych metod ćwiczeniowych i środków audiowizualnych mogących znaleźć zastosowanie nie tylko w laboratorium lub w szpitalu, ale także w ośrodku zdrowia i w terenie. Wiele uwagi również poświęcono ocenie wyników nauczania, dziedzinie u nas bardzo zaniedbanej.

W części drugiej książka zawiera aneksy obejmujące nie tylko zasady planowania kształcenia, ale także przegląd programów nauczania epidemiologii w studiach przeddyplomowych i podyplomowych z różnych ośrodków Wielkiej Brytanii, USA, Japonii, Czechosłowacji, Wenezueli, Tanzanii, Nigerii i Polski. W jednym z obszernych aneksów przedstawiono wybrane ćwiczenia problemowe, a wśród nich szereg znakomitych przykładów z badań epidemiologicznych chorób zakaźnych (np. malaria, zatrucia pokarmowe) i niezakaźnych (np. zwłóknienie pozasoczewkowe, rak płuc a palenie tytoniu). Ćwiczenia te stanowić mogą dla nauczycieli zarówno materiał ćwiczeniowy, jak i model, według którego można konstruować własne zajęcia. Podane ćwiczenia zawierają nie tylko materiały i teksty dla studentów, ale także wskazówki dla prowadzącego zajęcia oraz komunikaty końcowe dla studentów. W aneksie końcowym omówiono przykłady programów ćwiczeń w szpitalach klinicznych oraz terenowe programy badawcze łączące nauczanie przedmiotu z wykonywaniem konkretnego programu badawczego nawet w trakcie szkolenia przeddyplomowego. Cenną pomocą praktyczną dla nauczycieli będzie również aneks poświęcony pytaniom egzaminacyjnym.

Nauczanie epidemiologii i innych przedmiotów medycyny społecznej jest niezwykle trudne, szczególnie w studiach przeddyplomowych. Każdy z prowadzących zajęcia szuka na własną rękę sposobów i metod nauczania, które byłyby atrakcyjne i skuteczne. W omawianej książce te metody dydaktyczne zostały szeroko i kompleksowo przedyskutowane. Znaczenie i użyteczność publikacji przekracza krąg zainteresowanych nauczaniem epidemiologii, organizacji ochrony zdrowia czy higieny. Publikacja będzie cennym źródłem informacji o metodach i programowaniu nauczania w ogóle i stąd winna stać się warsztatowym podręcznikiem nie tylko nauczyciela akademickiego ale także nauczycieli kursów paramedycznych i personelu pomocniczego.

Ukazanie się książki jest wydarzeniem wyjątkowym nie tylko na naszym rynku wydawniczym, ale będzie z pewnością także na rynkach zagranicznych, do których dotrze ona niebawem w wersji angielskiej. Jest to pierwsze na świecie pionierskie opracowanie metod nauczania epidemiologii. Jest to również wielki krok naprzód w kierunku ujednolicenia metod i programów kształcenia kadry w zakresie epidemiologii.

Wydawnictwo jest wynikiem współpracy wybitnych, doświadczonych w nauczaniu epidemiologów z różnych krajów, którzy z inicjatywy prof. dr *Jana Kostrzew-*

skiego pod egidą Międzynarodowego Towarzystwa Epidemiologów przy pomocy finansowej Światowej Organizacji Zdrowia, Polskiej Akademii Nauk i Commonwealth Fund w Nowym Jorku, podjęli się trudnej pracy przygotowania podręcznika o międzynarodowym zasięgu.

Wiesław Jędrychowski

STRESZCZENIA Z PIŚMIENNICTWA ZAGRANICZNEGO

Artykuł redakcyjny: *Zgony z powodu bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.* Brit. Med. J., 1973, 1, 623.

W roku 1972 zanotowano w Wielkiej Brytanii 1636 przypadków bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, potwierdzonych izolacją i identyfikacją drobnoustroju. Zmarło 135 chorych (= 8%).

Najczęstszymi przyczynami zapalenia opon były następujące bakterie: *Neisseria meningitidis* — 601 przypadków, *Haemophilus influenzae* — 410 przypadków, *Sterptococcus pneumoniae* — 263 przypadków oraz 59 przypadków wywołanych przez inne paciorkowce; prątki gruźlicy spowodowały 75 zachorowań.

Najwyższą śmiertelnością wyróżniło się zapalenie opon wywołane przez *Listeria monocytogenes* — 39% zgonów, tj. 9 zgonów spośród 23 przypadków (w tym 3 noworodki i 6 osób dorosłych). W chorobie powodowanej przez pałeczki *Escherichia coli* stwierdzono śmiertelność 32% (połowę wszystkich zgonów noworodków z powodu bakteryjnego zapalenia opon), a w zakażeniu pałeczkami *Klebsiella* — śmiertelność wynosiła 13%.

Zespół Waterhouse-Friderichsena obserwowano u 9 pacjentów z zapaleniem opon wywołanych przez *Neisseria meningitidis* i u 1 dziecka, od którego izolowano *Haemophilus influenzae.*

J. Knap

Art. redakcyjny: *Zwiad epidemiologiczny i zwalczanie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w Afryce.* WHO Chronicle. 1973, 27, 9, 347.

W Afryce wyróżnia się tzw. strefę występowania zapalenia opon mózgowo-rdzenowych, która rozciąga się od Oceanu Atlantyckiego do Morza Czerwonego obejmując 15 państw. Na terenie tylko 10 państw w okresie od 1939 r. było 800 tys. przypadków zachorowań i 150 tys. zgonów. W 1972 roku Ś.O.Z. zorganizowała w Lagos (Nigeria) seminarium, które miało za zadanie zapoznanie się z obecnie prowadzonym zwiadem epidemiologicznym i przedyskutowanie programu zwalczania tej choroby. Na podstawie zebranych danych opracowano sprawozdanie dotyczące tego zagadnienia.

Choroba jest wywoływana przez *Neisseria meningitidis* występującą w 4 grupach serologicznych A, B, C, D. Obszar na którym występuje szczególnie duża liczba przypadków obejmuje około 10 milionów km² i jest zamieszkały przez około 35 milionów ludności; mieści się między dwoma izohietami 300 i 1100 mm opadów rocznie. Brak jest dokładnych danych statystycznych co do liczby zachorowań i zgonów. Chorują przede wszystkim dzieci i młodzież (50% zachorowań w wieku 5—15 lat). Epidemie wybuchają w porze suchej w listopadzie, największe nasilenie występuje w lutym i marcu, wygasają w maju.

N. meningitidis przekazywana jest drogą oddechową, przy czym u wielu osobników nie wywołuje objawów klinicznych, jednak ludzie ci stają się nosicielami choroby — tak np. w grupach żołnierzy poborowych po 3 miesiącach było aż 50% nosicieli przy bardzo nielicznych zachorowaniach.

Do zwalczania choroby stosowane są sulfamidy, chloramphenicol i penicylina w dużych dawkach. Sulfamidy stosowane od 1938 r. początkowo były bardzo skuteczne, jednak w ostatnich czasach występują coraz częściej szczepy oporne na

te środki i tak np. w Nigrze w 1970 r. było 30% szczepów opornych na sulfadoxine i 60% na sulfamethoxypyridazine. Szczególnie dużo jest szczepów opornych w miastach, gdzie sulfamidy zażywane są profilaktycznie.

W przypadku wystąpienia choroby tylko szybkie podanie leków umożliwia powrót do zdrowia, jeśli leki podane zostały w ciągu 48 godzin, to w 90% leczenie jest skuteczne, natomiast po 5 dniach w zasadzie leczenie nie jest skuteczne.

Ludność państw „strefy *meningitis*" jest na ogół dość dobrze poinformowana o niebezpieczeństwie tej choroby i szybko zawiadamia miejscową służbę zdrowia o wybuchu epidemii. Jednak personel służby zdrowia nie zawsze jest dostatecznie przeszkolony w zakresie przebiegu klinicznego choroby. Ostatnio ŚOZ zorganizowała Centrum Zwiadu Epidemiologicznego w Abijanie, stolicy Wybrzeża Kości Słoniowej.

W trakcie seminarium zaproponowano zorganizowanie na terenie dotkniętym *meningitis*, 4-stopniowego zwiadu epidemiologicznego; 1) terenowej służby zdrowia, 2) ośrodków zdrowia mogących stawiać rozpoznanie, posiadających służbę pielęgniarską i niekiedy lekarską, przygotowanych do przeprowadzania najprostszych testów, 3) regionalnych ośrodków wyposażonych w odpowiednie pracownie, 4) centralnego ośrodka koordynującego pracę.

Do tej pory nie opracowano skutecznej szczepionki przeciw *N. meningitidis* grupy serologicznej A, jednak zostały już podjęte próby dające dobre rezultaty w trakcie doświadczeń prowadzonych na ochotnikach. Ze względu na nie występowanie epidemii w Nigerii w 1971 r., gdzie zastosowano te szczepionki, nie uzyskano statystycznego potwierdzenia ich skuteczności. Istnieją duże trudności w przebadaniu na większą skalę w terenie wartości różnych szczepionek i okresu nabytej oporności. Najodpowiedniejszą grupę ludności w której można badać skuteczność tych szczepionek są dzieci szkolne.

J. Kelus

Art. redakcyjny: *Zwierzęta laboratoryjne a zdrowie publiczne.* WHO Chronicle 1973, 27, 9, 352.

Wzrastająca liczba zwierząt i ich gatunków używanych do celów badawczych stwarzają nowe problemy, a mianowicie konieczność ustalenia odpowiednich standardów tych zwierząt jak również ochronę zdrowia personelu narażonego na zakażenie się chorobami odzwierzęcymi. Grupa ekspertów ŚOZ zebrana w Genewie w grudniu 1972 roku opracowała w tym zakresie szereg wniosków i zaleceń.

Stwierdzono, że medycyna zwierząt laboratoryjnych, jedna ze specjalizacji weterynarii ma na celu: odpowiedni dobór zwierząt pod względem genetycznym, ustalenie warunków hodowli, zapobieganie chorobom i ich zwalczanie. Ustalono zakres pojęć „wiedza o zwierzętach laboratoryjnych" i „medycyna zwierząt laboratoryjnych".

Wobec ogromnego wzrostu liczby i gatunków zwierząt laboratoryjnych omówiono niebezpieczeństwo przekazywania chorób odzwierzęcych personelowi, jak np. *canine brucellosis* lub wirusa Marburga od zielonych małp itp. Omówiono wykorzystanie zwierząt jako testów do badania szkodliwych czynników środowiska zewnętrznego w stosunku do człowieka np. kanarków w kopalniach dla wykrycia nadmiernego stężenia trujących gazów, kotów do wykrywania toksyn w żywności itp. Zwierzęta służą również do badania przydatności nowowyprodukowanych środków farmaceutycznych. Jednak warunki hodowli zwierząt w wielu instytucjach budzą duże zastrzeżenia. Kilka państw wydało na ten temat odpowiednie rozporządzenia.

Dla uzyskiwania porównywalnych wyników badań konieczne jest ustalenie odpowiednich standardów i to w skali międzynarodowej. Istnieją dwie międzynarodowe instytucje zajmujące się tymi zagadnieniami: Międzynarodowy Komitet dla Zwierząt Laboratoryjnych (ICLA) współpracujący z ŚOZ i Międzynarodowe Centrum Informacji dla Zaopatrzenia i Badania Zwierząt Posiadających Nowotwory w Amsterdamie (WHO/IARC). Jednak nie wszystkie laboratoria znają te ośrodki i z nimi współpracują.

Najodpowiedniejszymi pracownikami do zajmowania się hodowlami zwierząt laboratoryjnych są lekarze wterynarii, jednak studia nie przygotowują ich dostatecznie do tego celu i konieczne jest dodatkowe szkolenie. Obecnie około 1000 lek. wet. zajmuje się wyłącznie zwierzętami laboratoryjnymi. Pełna specjalizacja w tej dziennie winna trwać co najmniej 2 lata.

W przyszłości medycyna zwierząt laboratoryjnych winna zajmować się: doborem najodpowiedniejszego pożywienia, mikrobiologią chorób zwierząt laboratoryjnych, możliwością przekazywania chorób innym zwierzętom i ludziom, wpływem warunków otoczenia na samopoczucie zwierząt, gentyką mającą na celu wybór najodpowiedniejszych szczepów, hodowlą.

W przyszłości ŚOZ zamierza m. in. rozwijać ośrodki badawcze, popierać medycynę zwierząt laboratoryjnych w krajach, gdzie tego kierunku jeszcze nie ma, ustalić system ośrodków informacyjnych zajmujących się standaryzowaniem zwierząt różnych rodzai.

J. Kelus

P. J. LANDRIGAN, J. J. WITTE: *Zaburzenia neurologiczne po szczepieniu przeciw odrze.* JAMA, 1973, 223, 13, 1459.

Od 1963 roku do 1971 roku w Stanach Zjednoczonych AP. przekazano do użytku około 51 ml dawek szczepionki przeciw odrze. Równolegle ze stosowaniem szczepień liczba rejestrowanych zachorowań na odrę obniżyła się z 480 tys. w 1962 roku do 75 tys. w 1971 roku (w 1968 r. było tylko 22 tys. zachorowań). Liczba zgonów z powodu odry zmniejszyła się z 408 przypadków w 1962 roku do tylko 24 w 1968 roku. Również w tym samym czasie uległa zmniejszeniu liczba przypadków odrowego zapalenia mózgu z 337 do 19.

Szczepionkę przeciw odrze zawierającą żywy wirus można zaliczyć do najbardziej bezpiecznych preparatów biologicznych. Już wczesne badania kontrolowane wykazały, że wirus szczepionkowy pozbawiony jest encefalitogennych cech dzikiego wirusa. Niemniej jednak możliwość występowania nawet bardzo rzadko, powikłań neurologicznych, musi być brana pod uwagę.

Od 1963 roku (do 1971 r. przyp. red.) CDC otrzymało dane o 84 pacjentach, u których wystąpiły objawy neurologiczne w ciągu 1 miesiąca po szczepieniu. Obliczono, że w latach 1965—1967 częstość występowania tych objawów wynosiła 1,5 na 1 milion dawek szczepionki. Wśród 84 przypadków — wyróżniono 4 grupy. Grupa 1—8 przypadków o znacznym prawdopodobieństwie, że nie mają związku ze szczepieniem (serologiczne potwierdzone nagminne zapalenie przyusznic, stwierdzone TBC, zakażenie *Klebsiella* i herpes simplex). W grupie 2 — wyodrębniono 1 przypadek podostrego twardniejącego zapalenia mózgu — objawy wystąpiły 21 dnia po szczepieniu, a wiadomo, że choroba ma okres wylęgania bardzo długi — kilkuletni.

Do grupy 3 zaliczono 11 przypadków wystąpienia drgawek o charakterze gorączkowym. W grupie 4 zgromadzono 59 przypadków chorych z różnymi objawami neurologicznymi (przede wszystkim zapalenie mózgu).

Tylko u 45 chorych objawy wystąpiły między 6 a 15 dniem po szczepieniu, a więc w okresie kiedy występuje najwyższa replikacja wirusa i przypuszczalnie dochodzi do wiremii. Ogółem częstość występowania przypadków z grupy 4 określono na 1,16 na 1 milion dawek szczepionki. Należy zaznaczyć, że o ile w latach 1963—1967 obserwowano 1,7 przypadków tego typu na 1 mln dawek, to już w okresie od 1968 do 1971 tylko 0,52 przyp. na 1 mln dawek. W żadnym z tych przypadków nie uzyskano dowodu na to, że miały one związek przyczynowy ze szczepieniem. Jedynym uzasadnieniem jest wyłącznie zbieżność w czasie.

Należy również wziąć pod uwagę, że przypadki zapalenia mózgu o nieokreślonej etiologii mogą wystąpić w każdej dużej populacji dziecięcej i bez prowadzonych w tym czasie żadnych szczepień, np. w New Jersey w 1965 r. na każdy milion dzieci w wieku od 1 do 9 lat występowało w ciągu miesiąca 2,86 przypadków zapalenia mózgu.

D. Naruszewicz-Lesiuk

M. A. V. HATTWICK, T. T. WEIS, C. J. STECHSCHULTE, G. M. BAER, M. B. GREGG: *Przypadek wyleczenia wścieklizny.* Ann. Int. Med., 1972, 76, 931.

Doniesienie przedstawia — zdaniem autorów — pierwszy w piśmiennictwie światowym, dobrze udokumentowany przypadek wyleczenia rozwiniętej wścieklizny u człowieka.

Chłopiec 6-letni 10 października 1970 r. został ugryziony w lewy kciuk przez brązowego nietoperza (*Eptesicus fuscus*). Wścieklizna zwierzęcia została potwierdzona izolacją wirusa, testem immunofluorescencji i wykryciem ciałek Negriego. Podawanie chłopcu szczepionki kaczej rozpoczęto 14 października. Wykonano łącznie 15 injekcji, przy nieznacznym jedynie odczynie poszczepiennym. Nie podawano surowicy swoistej. W 2 dni po zakończeniu szczepień (30.X.) u chłopca zaczęły narastać objawy takie jak: ból karku, gorączka, anoreksja, zawroty głowy, wymioty. Przy przyjęciu do szpitala był przytomny, bez objawów neurologicznych, które jednak pojawiły się później, osiągając swoje nasilenie w połowie miesiąca. Wystąpiły zaburzenia mowy i koordynacji, objawy piramidowe i nietrzymanie moczu. Zachowanie stało się dziwaczne, chory był pobudzony, wystąpił ślinotok, gryzł rurkę wprowadzoną do odsysania. Podczas wprowadzania cewnika ze zbiornikiem *Rickhama* do prawej komory bocznej mózgu (15.XI.) wykonano biopsję. Wśród stwierdzonych zmian zapalnych nie było ciałek Negriego. Prowadzono intensywną terapię; zapobiegano hipoksji, nadciśnieniu śródczaszkowemu, drgawkom, zaburzeniom rytmu serca i nadkażeniom. Nie podawano surowicy swoistej, ani środków przeciwwirusowych. Po okresie miesiąca stan pacjenta zaczął się poprawiać. W styczniu 1971 r. opuścił szpital. W maju nie wykazywał zaburzeń neurologicznych, ani zmian psychicznych. W sierpniu usunięto cewnik, a we wrześniu zaprzestano leczenia przeciwdrgawkowego.

Miano neutralizacji wirusa w surowicy wynosiło 1 : 63 000 po 3 miesiącach od ugryzienia, miano przeciwciał fluorescencyjnych w metodzie pośredniej wynosiło 1 : 131 072, a więc okazały się o wiele wyższe, aniżeli w przypadkach zapaleń mózgu po szczepionce przeciw wściekliźnie. Od chorego nie udało się wyizolować wirusa, choć w tkance mózgowej dziecka wykryto swoiste przeciwciała.

Przeciwko alternatywnej diagnozie encefalitu poszczepiennego może przemawiać wyższe miano przeciwciał oraz brak białka encefalitogennego w zastosowanej partii szczepionki. Brak jednak ostatecznego potwierdzenia.

Praca spotkała się z szerokim zainteresowaniem (np. doniesienia agencji UPI lub Ann. Int. Med., 1972, 76, 950). Dominują akcenty akceptacji (Editorial, Lancet,

1972, 2, 123), choć sceptycy podkreślają brak izolacji wirusa od pacjenta, a więc i brak całkowitej możliwości wykluczenia poszczepiennego zapalenia mózgu (Lancet, 1972, 2, 277).

Krótką informację na ten temat zamieszczono w dziale streszczeń P. E.

J. Knap

M. E. MILLER: *Prawidłowe i nadmierne stosowanie leczenia osoczem pacjentów z nawracającymi zakażeniami.* J. Allergy Clin. Immunol., 1973, 51, 45.

Wydaje się, że trzeba zwrócić większą uwagę na leczenie osoczem i otrzymanymi z niego produktami. Szereg nowych możliwości użycia pochodnych osocza wróży szybki postęp na tym polu, jednak niebezpieczeństwa związane z tym sposobem leczenia są realne i decyzja jego podjęcia musi być wystarczająco uzasadniona.

Preparaty γ-globulin do stosowania domięśniowego produkowane są przez wytwórnie w wielu krajach. Otrzymywane są metodą Cohna przez precypitację etanolem w niskiej temperaturze. Jest to materiał o dużej lepkości, zawierający około 16,5% białka. Preparaty nie zawierają wirusa powodującego zapalenie wątroby.

Dożylne podawanie γ-globulin jest wskazane w przypadkach, gdy trzeba szybko dostarczyć organizmowi dużą ich ilość. Przeszkodą jest jednak agregacja immunoglobulin, prowadząca do ciężkich lokalnych lub ogólnych zaburzeń. Tendencję do agregacji można zredukować przez niektóre modyfikacje cząstek, powstające np. po traktowaniu pepsyną lub inkubacji w kwaśnym pH. Trawione immunoglobuliny są jednak bardzo szybko wydalane z ustroju. Dotychczas nie ma preparatów dożylnych, które pozwoliłyby na uniknięcie tych trudności, co ogranicza ich użycie do niektórych ostrych infekcji. Obiecujące są inne sposoby usuwania agregatów, np. przez działanie plazminą ludzką lub adsorbowanie kaolinem albo bentonitem. Możliwe, że w przyszłości dostępne będą preparaty z nienaruszonym fragmentem Fc, ale nie zawierające agregatów.

Podanie immunoglobulin w postaci infuzji osocza pozwala dostarczyć pacjentowi nie tylko immunoglobuliny klasy IgG, ale również i innych klas, których zawartość w handlowych preparatach jest niewielka i zmienna. Istnieje przy tym niebezpieczeństwo zakażenia wirusem zapalenia wątroby, ale można je zmniejszyć przez pobieranie osocza drogą plazmoforezy od nielicznych starannie wybranych dawców. Ponieważ można tą drogą podać dużą ilość immunoglobulin, można spodziewać się zastosowania tej metody w stosunku do pacjentów wykazujących niedobór tych białek. Jest to przy tym jedyna efektywna metoda podania IgM globulin.

Stwierdzenie deficytu immunoglobulin musi się opierać na ich prawidłowym oznaczeniu w surowicy. Błędy ciągle jeszcze są zbyt częste, źródłem ich może być nieadekwatność zastosowanej metody. Najlepszą metodą jest ilościowa immunodyfuzja radialna. Najpospolitszym źródłem błędów, szczególnie w pediatrii, jest nieuwzględnienie zależności prawidłowego poziomu immunoglobulin od wielu badanych.

Terapia immunoglobulinami związana jest z pewnymi niedogodnościami, a w niektórych przypadkach może nawet być niebezpieczna. Np. nastolatek, u którego stwierdzono hipogammaglobulinemię, powinien otrzymywać domięśniowo 30—60 ml preparatu co mniej więcej trzy tygodnie. Jest to zabieg bardzo bolesny. Chociaż dla młodszych dzieci potrzebne są mniejsze ilości, wystrzyknięcia są jednak bardzo uciążliwe. Trzeba też uwzględnić koszt i dostępność preparatów immunoglobulin. Po powtarzanych injekcjach może wystąpić uczulenie. Istnieje również możliwość zahamowania czynnej odporności organizmu.

Wskazaniami do użycia globuliny są: 1) pierwotna hipogammaglobulinemia; 2) zapobieganie zakażeniom wirusowym i bakteryjnym; 3) wtórna hipogammaglobulinemia (np. przy utracie białek przez jelita) w przypadku obniżenia się poziomu IgG w surowicy poniżej 200 mg%.

Jako przykład niewłaściwego błędnego stosowania γ-globuliny jest jej podawanie profilaktycznie u normalnych niemowląt. Nawet u wcześniaków z niedoborem wagi należy wykonać ilościowe oznaczenie immunoglobulin jako wskazanie do ewentualnej terapii. Jeśli noworodek jest szczególnie narażony na zakażenie, poleca się wówczas raczej terapię osoczem lub krwią (wprowadzamy w ten sposób nie tylko IgG, ale i IgM).

Immunoglobuliny nie leczą chorób wirusowych i można je stosować tylko zapobiegawczo, natomiast dychawicy oskrzelowej nie tylko nie leczą ale jej również nie zapobiegają.

A. Zakrzewska

PRZEG. EPID., ROK XXVIII, 1974, 2

SYMPOZJUM n.t. TERENOWYCH BADAŃ SZCZEPIONEK VIII MIĘDZYNARODOWE SYMPOZJUM IMMUNOLOGII JUGOSŁOWIAŃSKIEJ AKADEMII NAUK I SZTUK Zagrzeb, 3 i 4 października 1973

Organizatorem Sympozjum był Instytut Immunologii Jugosłowiańskiej Akademii Nauk i Sztuk (J.A.N.Sz.) w Zagrzebiu. Instytut ten jest zakładem naukowo-bodawczym oraz wytwórnią szczepionek i innych preparatów immunologicznych nastawionym zarówno na pokrywanie potrzeb krajowych jak i na eksport. W ramach Instytutu działa ponadto referencyjny międzynarodowy ośrodek standaryzacji szczepionek bakteryjnych powołany przez Światową Organizację Zdrowia (Ś.O.Z.). Pod względem wyposażenia i pomieszczeń Instytut Immunologii w Zagrzebiu jest w pełni nowoczesny, a pod względem finansowym niezależny, pokrywając wydatki związane z badaniami naukowymi z dochodów produkcji oraz zawieranych kontraktów.

W sympozjum uczestniczyło 30 specjalistów z dziedziny immunologii i epidemiologii pochodzących z 20 krajów Afryki, Ameryki, Azji i Europy. Część uczestników Sympozjum przebywała w Ośrodku referencyjnym Ś.O.Z. na kursie kontroli preparatów immunologicznych zorganizowanym pod auspicjami Ś.O.Z. Otwarcia obrad dokonał prof. *V. Gortan*, Wiceprezes J.A.N.Sz. Zagajenie wprowadzające wygłosił prof. *B. Kesić*, Sekretarz Wydziału Nauk Medycznych J.A.N.Sz. Z ramienia Ś.O.Z. uczestników powitał dr *B. Cvjetanović*, a pierwszy referat na temat znaczenia kontrolowanych badań epidemiologicznych dla oceny szczepionek wygłosił członek korespondent J.A.N.Sz. prof. *D. Ikić*, dyrektor Instytutu Immunologii w Zagrzebiu.

Tematyka Sympozjum nie ograniczała się do terenowych badań szczepionek. Część referatów i dyskusji wykraczała poza tę tematykę, a dotyczyła przygotowania nowych szczepionek i ich oceny zarówno laboratoryjnej jak i terenowej. W szczególności przedmiotem obrad były szczepionki wirusowe przeciw *poliomyelitis*, grypie, odrze, śwince, żółtej febrze, japońskiemu zapaleniu mózgu, szczepionki przeciw zakażeniom meningokokowym a ponadto toksoidy błoniczy i tężcowy oraz lecznicze zastosowanie interferonu ludzkiego.

Do najciekawszych wystąpień można zaliczyć referaty na temat: szczepień przeciw zakażeniom meningokokowym, trwania odporności po szczepieniu zabitą i żywą szczepionką przeciw *poliomyelitis*, szczepień przeciw grypie żywą szczepionką, szczepień przeciw śwince i odrze oraz leczniczego działania ludzkiego interferonu w zakażeniach wirusem *herpes simplex*.

Zakażenia meningokokowe

E. C. Gotschlich (U.S.A.) — Zakażenia meningokokowe, a zwłaszcza meningokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w niektórych częściach świata nadal stanowi poważny problem epidemiologiczny, zwłaszcza w krajach Afryki, a okresowo obserwuje się wzrost zapadalności na zakażenia meningokokowe w różnych krajach Ameryki i Europy. Przez kilkadziesiąt lat podejmowane próby szczepień przeciw tym zakażeniom nie dostarczyły przekonywujących dowodów ich skuteczności. Dopiero w ostatnich latach uzyskano zachęcające wyniki uodpornienia ludzi szczepionkami zawierającymi polisacharydy wyosobnione z meningokoków.

Referent przedstawił metodę otrzymywania i oczyszczania grupowo swoistych polisacharydów, która pozwalała uzyskać preparaty o ciężarze molekularnym ponad 100.000. Z preparatów tych sporządzono szczepionki, które po kontrolach laboratoryjnych zostały zastosowane u ludzi w badaniach klinicznych i terenowych. Szczepieniami objęto rekrutów armii amerykańskiej, wśród których z końcem lat sześćdziesiątych zaobserwowano wzrost liczby zakażeń meningokokowych grupy C. Szczepienie przeprowadzono w trzech kompaniach stosując antygen grupy A u 53 rekrutów, antygen grupy C u 145 rekrutów, a pozostałych 483 rekrutów traktowano jako grupę kontrolną. Co dwa tygodnie pobierano następnie wymazy z nosa i gardła, do badań na nosicielstwo. Wśród rekrutów szczepionych antygenem grupy A stwierdzono prawie taki sam odsetek nosicieli meningokoków grupy C jak w grupie kontrolnej. Natomiast wśród rekrutów zaszczepionych antygenem grupy C odsetek nosicieli we wszystkich trzech kompaniach był znacznie niższy niż w pozostałych dwóch grupach a różnice były istotne statystycznie. Stwierdzono również dużą skuteczność tych szczepionek w zapobieganiu zachorowaniom. Badania przeprowadzono w Afryce z pomocą Ś.O.Z. Szczepionka zawierająca antygen grupy C chroniła ponad 90% szczepionych. Antygen grupy A stosowany w Egipcie w 1973 r. okazał się również skuteczny. W grupie 61 000 dzieci szkolnych zaszczepionych szczepionką grupy A nie zarejestrowano ani jednego zachorowania, a w tym samym okresie obserwacji w grupie kontrolnej o tej samej liczebności, którą stanowiły dzieci zaszczepione toksoidem tężcowym, zarejestrowano 8 zachorowań wywołanych meningokokami grupy A. Na przeszkodzie organizacji masowych szczepień stoi duży koszt szczepionki. Cena jednej dawki wynosi 1 dolar am. Próby przygotowania szczepionki przeciw zakażeniom meningokokami grupy B nie dały dotychczas rezultatów z powodu słabego działania immunogennego antygenu grupy B.

Poliomyelitis, błonica, tężec

F. T. Parkins (Wielka Brytania) — W hrabstwie Essex przeprowadzono badania serologiczne 91 dzieci kończących szkołę, które w 1956 i 1957 r. były po raz pierwszy szczepione przeciw poliomyelitis zabitą szczepionką. Dzieci te otrzymały pierwszą dawkę szczepionki *polio* w wieku pomiędzy dziesiątym miesiącem a piątym rokiem życia. Pomiędzy pierwszą a drugą dawką szczepionki była przerwa około 1 miesiąca, a trzecią dawkę otrzymały 8 do 18 miesięcy po drugiej dawce. Przypominającą dawkę zabitej lub żywej szczepionki dzieci otrzymały w roku rozpoczęcia szkoły, tj. pomiędzy 5½ a 6 rokiem życia. Szczepienie przypominające inaktywowaną szczepionką otrzymało 57 dzieci, a żywą szczepionką 34 dzieci. Pierwszą dawkę toksoidu błoniczego i tężcowego większość dzieci otrzymała pomiędzy 3 a 7 miesiącem życia. Ale 30 dzieci było szczepionych po raz pierwszy pomiędzy pierwszym a szóstym rokiem życia. Drugą dawkę podawano jeden miesiąc po pierwszej, a trzecią w trzy miesiące do jednego roku po drugiej. Nie wszystkie dzieci szczepiono regularnie. Niektóre dzieci otrzymały więcej niż 3 dawki; dwadzieścia pięcioro dzieci otrzymało 4 dawki, trzydzieścioro 5 dawek oraz jedno 6, a jedno 7 dawek toksoidu błoniczego i tężcowego. Od wszystkich dzieci pobrano krew w listopadzie 1972 r., a więc w dziesięć lat po szczepieniu przypominającym przeciw *polio*. Stwierdzono wysoki poziom przeciwciał dla wirusów *poliomyelitis* typu 2 i 3. Średnie geometryczne miana 91 dzieci dla typu II wynosiły 423, dla typu III — 689, natomiast dla typu I tylko 145, a ośmioro dzieci miało poziom krążących przeciwciał poniżej 0,1 międzynarodowej jednostki dla typu I. Średnia geometryczna mian przeciwciał dla typu I była wyraźnie wyższa u dzieci, które otrzymały szczepienie przypominające żywą szczepionką 262 (2.7 J.M.) niż u dzieci, które otrzymały przypominającą dawkę zabitej szczepionki 101 (1.1 J.M.). Różnice te stwierdzono rów-

nież dla typu III; 926 (7,6 J.M.) po żywej szczepionce i 564 (4,5 J.M.) po zabitej. Nie było większej różnicy średnich mian dla typu II. W innych badaniach stwierdzono, że dzieci szczepione po raz pierwszy szczepionką żywą, po szczepieniu przypominającym zabitą szczepionką reagowały większym wzrostem przeciwciał niż po szczepieniu przypominającym żywą szczepionką. Badania przeciwciał błoniczych 78 dzieci wykazało u 74 poziom przeciwciał powyżej 0,003 J.M. Z czworga dzieci, które miały niższe miana, u dwojga brak było dowodów pełnego szczepienia. Badanie surowic 70 dzieci na obecność antytoksyny tężcowej u 68 wykazało miana powyżej 0,01 J.M. Dwoje dzieci, które miały miana poniżej 0,01 J.M. otrzymały tylko jedną dawkę toksoidu tężcowego. Stwierdzono, że 84% badanych miało poziom przeciwciał tężcowych powyżej 0,1 J.M. Badania dowiodły więc, że w dziesięć lat po szczepieniach przypominających pw *poliomyelitis* i ponad dziesięć lat po pełnym szczepieniu toksoidem błoniczym i tężcowym utrzymywał się wysoki poziom przeciwciał.

P. B. Stones (Wielka Brytania) przedstawił wyniki badań serologicznych i wirusologicznych niemowląt szczepionych monowalentnymi lub potrójną szczepionką przeciw *poliomyelitis* z atenuowanych wirusów Sabina hodowanych na komórkach diploidalnych ludzkich W.I — 38, (Pfizer). Średni wiek dzieci szczepionych wirusem typu I wynosił 5.7 miesięcy, szczepionych typem II — 6,1 miesięcy a typem III — 4,8 miesięcy. Próbki krwi pobierano z palca lub pięty na krążki bibuły filtracyjnej bezpośrednio przed szczepieniem. Od dzieci karmionych monowalentnymi szczepionkami, drugą próbkę krwi pobierano 4 do 8 tygodni później, w okresie podania drugiej dawki normalnie prowadzonego szczepienia. Od dzieci karmionych potrójną szczepionką, drugą próbkę krwi pobierano 4 — do 8 tygodni po trzeciej dawce szczepionki. Po jednorazowym podaniu monowalentnej szczepionki typu I, II i III ponad 89% szczepionych zareagowało wzrostem przeciwciał dla każdego z wymienionych typów. Po szczepieniu potrójną szczepionką, podawaną trzykrotnie w odstępach 4 do 6 tygodni, uzyskano konwersję serologiczną dla wszystkich trzech typów u ponad 95% dzieci.

Grypa

C. Huygelen (Belgia) — Dwa atenuowane szczepy wirusa grypy oporne na inhibitory opracowano pod względem ich przydatności dla szczepienia ludzi; szczep *„Ann"* wariant wirusa *Hong-Kong* 1969 oraz szczep *„Alice"* o składzie antygenowym wirusa *A/England/42/72*. Kilka eksperymentalnych serii szczepionek sporządzonych z tych szczepów poddano badaniu testami bezpieczeństwa. Wyrób i kontrola szczepionek dokonana zgodnie z wymaganiami dla żywych szczepionek nie nastręczały trudności ani wątpliwości, jedynie wstrzyknięcie domózgowe małpom skoncetrowanej zawiesiny wirusa (w okolice *thalamus)* wywołało toksyczny odczyn. Nie udało się jednak wyhodować wirusa z miejsca obserwowanych zmian, ani nie stwierdzono serokonwersji u zwierząt zakażonych tą drogą. Oba szczepy poddano badaniom na atenuację, zdolność transmisji od szczepionych do nieszczepionych, właściwości immunogenne, wzrost na podłożach komórkowych dopuszczalnych dla produkcji szczepionek, markery dowodzące genetycznej stabilności oraz trwałość szczepionek w czasie przechowywania. Oba szczepy spełniały wymagania wspomnianych testów a różniły się między sobą jedynie pod względem antygenowym. Szczepienie donosowe dużych grup ludzi w wieku od 16 do 75 lat nie wywołało poważniejszych odczynów ubocznych i nie obserwowano zajęcia dolnych dróg oddechowych. U niewielkiego odsetka szczepionych stwierdzono łagodny odczyn ze strony górnych dróg oddechowych, głównie zajęcie śluzówki nosa przez 1 do 2 dni po szczepieniu. U dwóch osób, które przez przypadek otrzymały niewielką ilość szczepionki do oka obserwowano łagodny odczyn spojówek, który ustąpił w ciągu

3 do 5 dni. Nie stwierdzono również odczynów u osób cierpiących na przewlekłe zapalenie oskrzeli. Immunogenne działanie szczepu Ann potwierdzono badaniem obecności krążących w krwi przeciwciał hamujących hemaglutynację, obecność antineuramidazy oraz ciał zobojętniających wirusa grypy; w wydzielinie śluzówki nosa stwierdzono również obceność wymienionych wyżej przeciwciał. Ponadto stwierdzono stymulację limfocytów oraz efekt ochronny przeciw sztucznemu zakażeniu ludzi (na ochotnikach), jak również przeciw zakażeniu naturalnemu. W grupie osób, które przed szczepieniem miały miano przeciwciał nie przekraczające 1 : 32, uzyskano serokonwersję u 85% badanych. Referent podkreślił duże znaczenie obecności przeciwciał w miejscu naturalnego zakażenia wirusem grypy. Obie szczepionki dały dobre wyniki badań laboratoryjnych. W badaniach terenowych stwierdzono również dobre działanie ochronne obu atenuowanych szczepów przeciw naturalnemu zakażeniu wirusem *A/England 42/72* — 80% chronionych po szczepieniu heterologicznym szczepem. Wyniki te były lepsze niż uzyskiwane po szczepieniu zabitą szczepionką typu *Hong-Kong*. Oba atenuowane szczepy wymagają dużych dawek dla zakażenia śluzówki nosa a równocześnie wykazują małą zdolność wydalania wirusa po szczepieniu. Ani raz nie stwierdzono przeniesienia wirusa na nieszczepionych osobników. Marker oporności na inhibitory okazał się genetycznie bardzo stały zarówno w toku produkcji szczepionek eksperymentalnych jak i po pasażach na ludziach, zwierzętach doświadczalnych i zarodkach kurzych. Referent omówił następnie zastosowanie komórek diploidalnych ludzkich oraz pierwotnych hodowli różnych komórek zwierząt wolnych od patogennych zarazków dla hodowli wirusów atenuowanych, przeznaczonych na szczepionki. Podłożem z wyboru są komórki zarodków kurzych z ferm wolnych od zarazków chorobotwórczych. Szczepionka powinna być liofilizowana.

N. Pasini (Jugosławia) poinformował o przygotowaniu żywej szczepionki przeciw grypie ze szczepu *MRC 2/Z8/72* otrzymanego drogą rekombinacji pomiędzy szczepami *A2 England 42/72* i *A/PR8/34*. Rekombinacji dokonano w Światowym Centrum Grypy w Londynie zakażając zarodki kurze równocześnie oboma szczepami (dawką 10^7 EID_{50}) po uprzedniej ekspozycji szczepu *A/PR 8/34* na promienie ultrafioletowe przez 20 sekund, a następnie klony rekombinowanego szczepu pasażowano dwukrotnie na zarodkach kurzych w obecności surowicy anty A/PR8 i dwukrotnie bez tej surowicy. Pod względem miana uzyskiwanego w płynie omoczniowym rekombinowany szczep MRC2 jest podobny do szczepu *A/PR8/34*. Po dalszych trzech pasażach w omoczni o temp. 35°C i następnych pięciu w temp. 28°C, uzyskany piąty pasaż w temp. 28°C stanowił zawiesinę siewną dla przygotowania żywej szczepionki, a szczep został nazwany *MRC2/Z8/72*. Dla przygotowania szczepionki wirus był namnożony w temp. 35°C, a szczepionkę stanowiła zawiesina otrzymana z kolejnego dziewiątego pasażu na zarodkach kurzych licząc od wyhodowania szczepu od chorego w Anglii w styczniu 1972 r. Szczepionką *MRC2/Z8/1972* zaszczepiono jednorazowo 793 i podobnej liczebności grupy ludzi zaszczepiono żywą szczepionką *A2A-//11/68 Hong Kong* seria Nr 90, (którą od 1968 r. zaszczepiono około 5 mln. ludzi, bez niepożądanych odczynów) oraz placebo. Odsetek osób gorączkujących od 37° do 37,4°C był 6,3% u zaszczepionych nową szczepionką, 5,7 u szczepionych dawną szczepionką (*Hong-Kong*) oraz 6,9% w grupie placebo. Gorączkę powyżej 37,5°C miało odpowiednio 1% osób, 0,7% i 1,2% w grupie placebo. Nie było gorączkujących powyżej 38°C w badanych trzech grupach i nie obserwowano innych odczynów ubocznych ani powikłań. Zaszczepiono następnie 6150 pracowników w dużym zakładzie pracy. Gorączkę 37°—37,4°C stwierdzono u 4,5% szczepionych a 94,8% w ogóle nie zagorączkowało. Powyżej 37,5°C gorączkowało ok. 0,7%. Po jednej dawce szczepionki *MRC2/Z8/1972* czterokrotny wzrost miana przeciwciał u osób z wyjściowym mianem poniżej 1 : 8 stwierdzono u około 53,8% badanych, z wyjściowym mianem 1 : 8 u 46%, z mianem 1 : 16 u 21,7% a u osób z wyjściowym

mianem 1 : 32 nie stwierdzono serokonwersji. Referent podkreślił możliwość uzyskania atenuowanego szczepu i przygotowania szczepionki w krótkim okresie czasu, po dziewięciu pasażach. Stwarza to szanse przygotowania na czas dostatecznej ilości szczepionki do masowych szczepień z chwilą ukazania się nowego wariantu wirusa grypy.

D. C. Breeze (Wielka Brytania) przedstawił wyniki badań serologicznych osób po przeszczepie nerki, które były szczepione zabitą szczepionką przeciwgrypową w okresie leczenia immunosupresyjnego. Otrzymano wyniki świadczące o dobrej odpowiedzi serologicznej badanych.

Odra

N.Cajal (Rumunia) — W Instytucie Wirusologii w Bukareszcie przygotowano szczepionkę przeciw odrze ze szczepu L16 hodowanego na diploidalnych komórkach ludzkich WI-38. Porównano skuteczność szczepienia drogą podskórną, doustną, rozpylaniem doustnym, rozpylaniem donosowym oraz wkraplaniem do worka spojówkowego oka, badając efekt szczepienia odczynem zahamowania hemaglutynacji. Badaniami klinicznymi, serologicznymi i epidemiologicznymi objęto 9902 dzieci w wieku 8 miesięcy do 6 lat, które nie chorowały w przeszłości na odrę. Dzieci te zaszczepiono jednorazowo dawką około 1000 $TCID_{50}$. Kliniczną obserwacją objęto 1678 dzieci przez 30 dni. W konkluzji stwierdzono, że szczepionka uzyskana po pięciu pasażach na komórkach diploidalnych była mało reaktogenna a wystarczająco immunogenna. Wstępne wyniki szczepień drogą donosową i dospojówkową są zachęcające. Badanie markerów świadczy o trwałości atenuacji.

Świnka

G. Starke (Niemiecka Republika Demokratyczna) — W Instytucie Wirusologii Stosowanej w Berlinie przygotowano szczepionkę przeciw śwince z atenuowanego szczepu Pankow, hodowanego na komórkach nerki psiej. Po zadawalających wynikach badań laboratoryjnych, zgodnie z wymaganiami stawianymi żywej szczepionce przeciw śwince, przeprowadzono w 1970 r. kliniczne badanie szczepionki na 5 dzieciach, w tym 3 wrażliwych i 2 odpornych. W 1971 r. przeprowadzono kontrolowane badanie stosując zasadę podwójnie ślepej próby na 63 dzieciach. Obserwowano 44 dzieci zaszczepionych, w tym 37 pierwotnie wrażliwych i 7 odpornych na świnkę oraz 19 nie zaszczepionych dzieci, w tym 9 wrażliwych i 10 odpornych; była to grupa kontrolna. Następne badanie przeprowadzono w 1971 r. u 20 dzieci zaszczepionych drugą serią tej samej szczepionki dla sprawdzenia odczynów poszczepiennych i mocy uodporniającej. W tej serii badań stwierdzono serokonwersję u 90% do 100% szczepionych, przy tym nie stwierdzono wydalania wirusa przez szczepionych ani przenoszenia wirusa atenuowanego na dzieci nie szczepione, które stykały się ze szczepionymi. W drugiej serii badań przeprowadzonych w 1971—1973 r., najpierw, w 1971 r. zaszczepiono w warunkach terenowych 300 dzieci w wieku 2 do 6 lat, a następnie również w 1971 r. zaszczepiono 5500 dzieci; w 1972 r. — 15000; a w 1973 r. przystąpiono do szczepień 100 000 dzieci. Pierwsze duże badanie terenowe dotyczyło dzieci ze żłobków, przedszkoli i szkół w mieście Karl-Marx-Stadt zaszczepionych w październiku i listopadzie 1971 r. Po zakończeniu szczepień, od 1.1.1971 do 30.9.1972 r., nie zarejestrowano w grupie przedszkolnej (1 do 7 roku życia) ani jednego zachorowania na świnkę wśród 4580 szczepionych dzieci, z wyjątkiem jednego wątpliwego przypadku, a wśród podobnej liczby nie szczepionych dzieci (4478), które nie chorowały poprzednio na świnkę, były 42 zachorowania. W tym samym okresie wśród 901 zaszczepionych dzieci, w wieku od 7 do 9 lat, również nie było żadnego zachorowania na świnkę, a wśród 1479 nie szcze-

pionych dzieci, bez historii przebycia świnki, było 11 zachorowań. Dotychczasowe dobre wyniki szczepień przeciw śwince przemawiają za stopniowym roszerzaniem ich na terenie całego kraju.

Leczenie zakażeń *herpes simplex* ludzkim interferonem

S. Smerdel (Jugosławia) przedstawił dobre wyniki leczenia zakażeń *herpes simplex* maścią zawierającą interferon uzyskany z białych krwinek ludzkich w Instytucie Immunologii w Zagrzebiu. Leczono 28 mężczyzn i 15 kobiet, u których rozpoznano *herpes genitalis* — nawracające zakażenie zewnętrznych narządów rodnych wirusem *herpes simplex* potwierdzone wyhodowaniem wirusa. Maść była stosowana 5 razy dziennie przez 3 do 5 dni. Na trzeci dzień stosowania maści zmniejszył się znacznie obrzęk i przekrwienie a pomiędzy 3 i 5 dniem w miejscu erozji tworzyły się strupy. Pokrycie wykwitów naskórkiem następowało po 6 do 7 dniach. Przebieg taki obserwowano po wczesnym zastosowaniu interferonu, czyli na pierwszy lub drugi dzień od pojawienia się pęcherzyków. Leczono również *condylomata acuminata* okolicy sromu i *perineum* stosując smarowanie maścią i interferonem 5 razy dziennie przez 2 do 6 tygodni. Uzyskano również dobre wyniki. Autorzy uważają, że wobec braku swoistych leków przeciwwirusowych stosowanie interferonu jest obecnie leczeniem z wyboru zakażeń *herpes simplex*.

E. Šooš (Jugosławia) — Interferon z białych krwinek ludzkich jest bardzo skuteczny w leczeniu *keratoconiunctivitis*, które często wywoływane jest zakażeniem adenowirusami. Interferonem leczono 70 pacjentów z zapaleniem rogówki w tym 28 miało zmiany w obu oczach, a 72 chorych (w tym 31 dotkniętych zmianami obu oczu) było leczonych kroplami i maściami z szerokim spektrum antybiotyków i roztworami antyseptycznymi. Pacjentów dobierano naprzemiennie do leczenia interferonem i do niespecyficznego leczenia. Interferon stosowano w oleistej zawiesinie wkraplanej do oka 5 do 6 razy dziennie przez 10 do 14 dni. W ciężkich przypadkach wstrzykiwano zawiesinę podspojówkowo 1 do 2 razy oprócz wkraplania do oka. Zakażenie adenowirusem typu 3 stwierdzono hodowlą z 37 oczu, a u 41 chorych potwierdzono je odczynem wiązania dopełniacza (czterokrotny wzrost przeciwciał). U leczonych interferonem okres kuracji trwał średnio 7,5 dnia a w grupie kontrolnej 22 dni. Kliniczna ocena leczenia interferonem była pozytywna w 92% a negatywna w 8%, w grupie kontrolnej pozytywna w 56%, negatywna w 44%.

Jan Kostrzewski

SPRAWOZDANIE Z WYJAZDU NA MIĘDZYNARODOWE SYMPOZJUM POŚWIĘCONE OSTRYM ZAKAŹNYM SCHORZENIEM JELITOWYM W MOSKWIE 17—20.X.1972 r.

W sympozjum zorganizowanym w Centralnym Instytucie Epidemiologii (dyr. prof. dr *W. I. Pokrowski*) udział wzięły delegacje Czechosłowacji, Jugosławii, Bułgarii, Węgier, NRD, Korei płn., Mongolii, Polski, Rumunii i Związku Radzieckiego.

W obradach uczestniczyli: wiceminister Zdrowia ZSRR Burgasow, wiceminister Zdrowia Rosyjskiej SRR Akułow i Gruzińskiej SRR prof. *Boczoriszwili*. Pierwsze dwa dni sympozjum poświęcono zagadnieniom epidemiologii, patogenezy, kliniki i terapii cholery, trzeci dzień epidemiologii i klinice czerwonki, a czwarty problematyce salmoneloz.

W referacie wprowadzającym do zagadnień cholery, w oparciu o doświadczenia z epidemiologii cholery w 1970 r., omówiono zasadnicze poczynania przeciwepide-

miczne, zabezpieczające przed zawleczeniem i rozprzestrzenieniem cholery. Zaliczono do nich kontrole sanitarne na przejściach granicznych, poprawę stanu sanitarno-higienicznego kraju, szybką diagnostykę bakteriologiczną ostrych schorzeń jelitowych, czynne uodpornienie najbardziej narażonych grup ludności, właściwe przygotowanie fachowe służby zdrowia i szerzenie oświaty zdrowotnej.

Uczestnikom sympozjum podano do wiadomości, że mimo całkowitego wygaśnięcia ognisk cholery w basenie Morza Czarnego, nadal stwierdza się obecność *V. cholerae* w niektórych zbiornikach wód powierzchniowych w rejonie Astrachania. Zbiorniki te nie są wykorzystywane jako odbiorniki nieczystości i na tym tle podkreślono znaczenie badań środowiskowych wód powierzchniowych i ścieków dla oceny stopnia zagrożenia i wskazania grup ludności i rejonów o szczególnym zagrożeniu. Równocześnie zastrzeżono, że wymaga wyjaśnienia problem wykrywanych nieaglutynujących form *V. cholerae*. Zdaniem dyskutantów ewentualne badania środowiskowe należy rozpoczynać w maju i kontynuować je do późnej jesieni. W oparciu o ich wyniki niektórzy przedstawiciele strony radzieckiej wysunęli hipotezę, że środowisko wodne w niektórych rejonach, niekoniecznie w rejonie wielkich rzek Indii, jest stałym potencjalnym źródłem zakażenia dla populacji ludzkiej. Podkreślono, że pierwsze zachorowania w Astrachaniu miały miejsce wśród załóg floty rzecznej, a niektórzy bakteriolodzy radzieccy wysunęli hipotezę o zmianach wirulencji krążących form *V. cholerae*, jednak ich wystąpienia nie wytrzymały krytyki oponentów. Krytykowano również wykorzystywanie wskaźników zapadalności na inne zakaźne schorzenia jelitowe jako ewentualnego sygnału narastającego zagrożenia. Jak wynikało z szeregu wystąpień, przed pojawieniem się zachorowań na cholerę nie zarejestrowano w Astrachaniu zwiększonej liczby innych ostrych schorzeń jelitowych. Niemniej jednak w ZSRR według aktualnych założeń postępowania przeciwepidemicznego schorzenia te poddawane są przymusowo hospitalizacji do chwili wyjaśnienia ich etiologii.

W dyskusji nad efektywnością kontroli na przejściach granicznych podawano przykłady Stanów Zjednoczonych i Kanady jako krajów, gdzie zrezygnowano z żądania certyfikatów szczepień. Przedstawiciele strony radzieckiej oświadczyli w dyskusji, że żądanie certyfikatów możnaby uznać za zbędne w odniesieniu do Moskwy i innych większych miast. Biorąc pod uwagę całokształt sytuacji w całym kraju, posunięcie takie nie jest jeszcze możliwe. Niemniej jednak na południu kraju w rejonach ostatnich ognisk cholery trwa intensywna budowa urządzeń wodociągowych w myśl lapidarnego stwierdzenia „jeżeli woda będzie odpowiadać wymaganiom GOST nie będziemy mieli epidemii cholery".

W postępowaniu przeciwepidemicznym zmierzającym do likwidacji zachoroweń podkreślono następujące elementy: hospitalizację chorych w stałych i prowizorycznych szpitalach epidemicznych, wczesne wykrywanie chorych przy założeniu, że wszystkie schorzenia jelitowe przebiegające z biegunką są podejrzane o cholerę, zapewnienie właściwej rejestracji chorych, organizację pracowni bakteriologicznych z oddzielnymi potokami materiału od chorych oraz pozostałych badań, uruchomienie brygad przeciwepidemicznych (klinicysta, bakteriolog z laborantem, epidemiolog, dezynfektor), hospitalizację „kontaktów" i ich leczenie profilaktyczne, przeglądy domów siłami społecznymi, skontrolowanie badań ludności w sposób wybiórczy w rejonach o złych warunkach sanitarnych i ludzi zatrudnionych przy żywności (w Astrachaniu w jednej ze stołówek było 6 chorych i nosicieli). Równocześnie podkreślono potrzebę szukania źródeł zakażenia w środowisku przez badanie wody i żywności. W Astrachaniu na 1500 zbadanych prób ryb tylko w jednym badaniu wykryto *V. cholerae*, ale rygorystycznie egzekwowany zakaz korzystania ze zbiorników wodnych w Odessie, Kierczu i Astrachaniu doprowadził, zdaniem dyskutantów, do szybkiego wygaśnięcia ognisk. Dyskutowano wartość szczepień ochronnych, których skuteczność jest oceniana tylko na 24%, utrzymywanie się odpor-

ności obliczone na 5—6 miesięcy. Po dłuższej dyskusji uzgodniono, że szczepienia są zbyt pracochłonne i za mało efektywne by stosować je w ognisku zachorowań, natomiast są wskazane w okresie przedepidemicznym dla wybranych grup ludności, w rejonach o dużym zagrożeniu. W tych właśnie rejonach szczepienia winny obejmować conajmniej 70—80% populacji.

Również dyskutowano celowość i warunki szerokiego stosowania tetracykliny. Przeciwnicy tej metody podkreślali działanie uboczne i alergiczne; ponadto podawali, że nawet wczesne stosowanie antybiotyku nie zabezpiecza przed rozwojem ciężkiej postaci cholery. Zwolennicy tetracykliny podkreślali celowość jej stosowania przy istnieniu znanego źródła zakażenia np. kontakt z chorym lub nosicielem. W podsumowaniu stwierdzono, że stosowanie tetracykliny w tych wypadkach jest uzasadnione, ale musi być poprzedzone dokładną analizą sytuacji i zaplanowane na okres nie dłuższy niż 5 dni.

Przedmiotem dyskusji był również stopień zagrożenia ze strony kontaktów, który na podstawie doświadczeń z Astrachania uznano za niewielki (zaledwie 0,2% nosicieli i chorych wśród kontaktów). Celowość izolacji kontaktów ze środowisk o dobrych warunkach sanitarnych podniosła również strona niemiecka. Ich zdaniem, można zastąpić izolację rygorystycznym nadzorem zdrowotnym. W dyskusji krytykowano poważnie koncepcję obchodów domowych, które ze względu na zjawisko dysymulacji nie zdają w praktyce egzaminu. Odnośnie szpitali i ich obsady, sugerowano kierowanie kadry o najwyższych kwalifikacjach do szpitali obserwacyjnych. Reasumując zasady zwalczania zachorowań podkreślono wiodącą rolę miejscowych władz partyjnych i rad narodowych, ograniczając rolę sztabów (odpowiednik naszych zespołów) do wskazywania kierunków działania z merytorycznego punktu widzenia. Oceniając aktualny stan gotowości i zdobyte doświadczenia, jeden z przedstawicieli resortu wysunął hipotezę, że istnieje możliwość opanowania ewentualnych ognisk cholery w przeciągu 3—4 tygodni.

Przedstawiciele Węgier, Bułgarii i Rumunii referowali stan przygotowań w swoich krajach, łącznie z wynikami badań środowiskowych i osób powracających z tropiku, a także badania diagnostyczne w przypadkach ostrych schorzeń jelitowych. Delegacja polska poinformowała uczestników sympozjum o dwóch ćwiczeniach terenowych zorganizowanych dla oceny stopnia gotowości na wypadek wystąpienia zachorowań (*W. Żabicki*).

W drugim dniu sympozjum, poświęconym klinice i patogenezie cholery jeden z dyskutantów wystąpił z wnioskiem o komisyjne rozpoznawanie zachorowań na cholerę z udziałem klinicysty, epidemiologa i bakteriologa. Obecni na sympozjum klinicyści zgłosili sprzeciw cytując dane z ostatnich ognisk na terenie ZSRR. Z przedstawionych materiałów wynika, że 71% rozpoznanych przypadków cholery miało potwierdzenie bakteriologiczne, natomiast w pozostałych zachorowaniach potwierdzenie to nie było konieczne ze względu na typowy przebieg choroby. W licznych wystąpieniach podkreślono bardzo małą śmiertelność w ogniskach, gdyż na 3 zarejestrowane zgony tylko w jednym wypadku uznano cholerę za bezpośrednią przyczynę zgonu, który ponadto wystąpił w drodze do szpitala. Jak wynika z udostępnionych materiałów 98% chorych hospitalizowano przed upływem 24 godzin od zachorowania, przy czym ciężki stan kliniczny z dużymi zaburzeniami w gospodarce wodnoelektrolitowej stwierdzono u 11—12% chorych. U 51% chorych przebieg choroby był lekki, nie wymagający leczenia ze zdrowotnego punktu widzenia. U 16% chorych nie obserwowano typowych stolców, a u 30% chorych nie było więcej niż 3—5 stolców dziennie. Obserwowano przypadki przebiegające z bólami brzucha, bolesnymi parciami oraz podwyższeniem temperatury nawet we wczesnym okresie choroby. W wypowiedziach na temat podziału klinicznego zachorowań podkreślano celowość podziału według stopnia odwodnienia i zaburzeń elektrolitowych.

W patogenezie cholery podkreślono znaczenie wstrząsu endotoksycznego, dokumentowanego między innymi badaniem hematokrytu i gęstości krwi. Szeroko dyskutowano metody uzupełniania niedoborów wodno elektrolitowych oraz celowość stosowania chloromycetyny. Z zebranych materiałów wynika, że nie daje ona gorszych rezultatów od tetracykliny, ale obserwowano niekiedy jej gorszą tolerancję. Konieczność ponownego leczenia antybiotykami stwierdzono u 5—7% chorych. Ponadto stwierdzono, że długość utrzymywania się nosicielstwa była jednakowa u chorych leczonych antybiotykami (chloro- i tetracyklina) oraz w grupie nie leczonych. Wskazano również, że przy współistnieniu dodatkowych zakażeń i chorób inwazyjnych przewodu pokarmowego częściej występuje dłuższe nosicielstwo oraz stosunkowo częściej zdarza się cięższy przebieg choroby. Szczegółowych informacji w tym zakresie dostarczyli uczestnicy ekip radzieckich skierowanych do ognisk cholery na terenie Egiptu w 1970 r. Odnośnie schematów leczenia nie uznano za uzasadnione zwiększenie dawki tetracykliny powyżej 300 000 j dziennie przy 5 dniowym cyklu leczenia. Oporność *V. cholerae* na tetracyklinę uznano za zjawisko przejściowe i mało istotne nawet przy równoczesnym znacznym rozpowszechnieniu episomalnego R — factor wśród *Enterobacteriaceae.*

W trzecim dniu sympozjum strona radziecka referowała wyniki badań nad żywą szczepionką przeciw czerwonce z wyselekcjonowanych szczepów *S. flexneri* i *S. sonnei* pasażowanych wielokrotnie na sztucznych podłożach. Szczepionka ta była ostatnio wypróbowana na 180 ochotnikach. Natomiast strona niemiecka zaprezentowała wyniki szczepień kontrolowanych przy zastosowaniu doustnej inaktywowanej szczepionki, zawierającej 4,6 mg antygenu. Szczepionkę stosowano w zakładach nauczania i wychowania, a więc w środowiskach, w których czerwonka stanowi największy problem epidemiologiczny. W niektórych rejonach po podaniu szczepionki uzyskano 30-krotne zmniejszenie zapadalności. W Bitterfeld liczba zachorowań spadła z 350 do 25 w roku następnym (7%), natomiast w Halle gdzie szczepień nie stosowano liczba zachorowań spadła z 3.450 do 1.657 (48%).

Dawkowanie przewiduje podanie 10 tabletek szczepionki w ciągu 10 dni. Ze względu na wygasanie odporności po upływie 6 miesięcy, szczepienia powtarza się akcyjnie dwa razy w roku. Szczepionka zdaje jakoby egzamin przy zakażeniach kontaktowych, natomiast nie jest skuteczna przy masywnym zakażeniu żywności. Przy omawianiu zagadnień klinicznych dyskutowano: wartość tetracykliny w leczeniu czerwonki, problem lekooporności, występowanie postaci wstrząsowej i choleropodobnej. Dane pochodzące z Ukraińskiej SRR wykazują, że przyczyną 90% zachorowań jest S. *sonnei*, a 25% chorych ujawniają badania środowiskowe. Próby leczenia 4 000 chorych przy wykorzystaniu antybiotyków (2 000) i bez antybiotyków (2 000) wykazały, że sanację bakteriologiczną uzyskiwano szybciej u nie leczonych antybiotykami. W dniu tym dr T. Osuch przedstawił obserwacje kliniczne z niektórymi danymi o sytuacji epidemiologicznej czerwonki w naszym kraju.

W czwartym dniu sympozjum, poświęconym wyłącznie problematyce salmoneloz, wystąpił przedstawiciel delegacji koreańskiej z doniesieniem na temat występowania *Lactobacillus bifidus* we florze jelitowej dzieci zdrowych i chorych na zakaźne schorzenia jelitowe. W dniu tym delegacja polska wystąpiła z dwoma doniesieniami na temat zakażeń wewnątrzszpitalnych *S. enteritidis* (*Macierewicz, Żabicki*).

Wojciech Żabicki

(c.d. ze str. 232)

B. Kopeć: Zachorowalność i umieralność niemowląt na terenie pow. będzińskiego w latach 1966—1969 (Nr 3, str. 371).

K. Pisiewicz, Z. Śliwa, J. Żebrak, E. Żuk, A. Żuławska-Dutkiewicz: Amfoterycyna B w leczeniu kandydiozy u dzieci (Nr 4, str. 449).

M. J. Niżnikowska-Marks, W. Biczysko, W. Banaszewska: Przypadek nietolerancji fruktozy z towarzyszącą lambliozą (Nr 4, str. 487).

J. Czochrańska, I. Hanc, H. Duroś, A. Kunicka: Posocznice gronkowcowe u dzieci z wodogłowiem leczonych przecinkiem komorowo-przedsionkowym (Nr 5, str. 589).

E. Jacobson, J. Kubalska, B. Zytkiewicz: Ocena wchłaniania jelitowego u dzieci zakażonych wielkouśćcem glistowym na podstawie testu z d — ksylozą (Nr 6, str. 689).

A. Kozakiewicz: Rzeżączkowe zapalenie spojówek u noworodków (Nr 6, str. 739).

H. Brokman: Szkice immunologiczne. I. Podstawowe elementy odpowiedzi immunologicznej (Nr 6, str. 769).

A. Margolis, H. Dziatkowiak, I. Bugałowa, D. Kostenko: Bakteriomocz u niemowląt po przebytych uogólnionych zakażeniach (Nr 7, str. 823).

I. Czubkowska: Okres zakaźności ospy wietrznej i półpaśca w świetle badań wirusologicznych (Nr 7, str. 833).

W. Pstrągowska, A. Słubicka: Wartość odczynu aglutynacji w diagnostyce krztuśca (Nr 7, str. 843).

R. Korczowski: Antygen *Australia* u dzieci leczonych w oddziale szpitalnym (Nr 7, str. 849).

K. Maszewska-Kuźniarz: Poziom globulin odpornościowych IgG, IgA, IgM u niemowląt i dzieci do lat trzech (Nr 8, str. 1007).

R. Korczowski, B. Halikowski, J. Zajączkowski: Antygen *Australia* w białaczkach i chorobach rozrostowych układu limforetikularnego u dzieci (Nr 9, str. 1065).

B. Halikowski, R. Korczowski, J. Zajączkowski: Odczyn skórny na dwunitrochlorobenzen (DNCB) u nosicieli antygenu *Australia* (Nr 9, str. 1071).

K. Ceglecka-Tomaszewska, A. Kucewicz, Z. Rajtar-Leontiew, K. Sidor: Zakażenie wewnątrzoddziałowe adenowirusem w postaci ostrego gorączkowego zapalenia gardła (Nr 9, str. 1111).

B. Hager-Małecka: Odpowiedź immunologiczna typu komórkowego w świetle nowych poglądów (Nr 9, str. 1161).

W. Zwoździak, B. Galasz-Zgoszalewicz: Badanie przeciwciał odrowych w podostrym twardniejącym zapaleniu mózgu (Nr 10, str. 1247).

R. Wąsikowa, D. Bryniarska: Cukrzyca a nagminne zapalenie wątroby (Nr 10, str. 1255).

B. Kopacka, D. Kuklińska-Miszczyk: Neuropatogenne działanie pałeczki krztuśca (Nr 10, str. 1289).

B. Biedrzyńska, K. Włodarczak: Próba wyjaśnienia udziału niektórych pałeczek gram-ujemnych z rodziny *Enterobacteriaceae* w etiologii biegunek u niemowląt (Nr 11, str. 1353).

K. Gayny-Brzozowska, Z. Ferensowa, C. Lucer: Wybiórcze uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia *Salmonella enteritidis* (Nr 11, str. 1397).

J. Musiałowicz, D. Musiałowicz, E. Pinkowa: Przypadek rzeżączkowego zapalenia stawu kolanowego u 7 letniej dziewczynki (Nr 11, str. 1401).

B. Hager-Małecka, A. Sychłowy, J. Kasner: Ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w okresie noworodkowym (Nr 12, str. 1479). *(c.d. na str. 258)*

WSPOMNIENIA POŚMIERTNE

PRZEG. EPID., ROK XXVIII, 1974, 2

W dniu 3 grudnia 1973 roku zmarła Docent dr med. *Klementyna Rachoń* emerytowany Kierownik Katedry i b. I Kliniki Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Warszawie.

Urodziła się dnia 18 listopada 1895 roku w Biłgoraju w woj. lubelskim. Gimnazjum ukończyła w Lublinie w roku 1915, a w roku 1916 rozpoczęła studia na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Warszawskiego. Dnia 15 grudnia 1922 roku otrzymała dyplom lekarski, ale w okresie studiów w latach 1919—1921 pracowała jako pielęgniarka w ambulatorium Banku Polskiego, a w roku 1921—1922 jako elew w Klinice Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Warszawskiego, w której do roku 1924 była młodszym asystentem.

W latach 1924—1932 jest asystentem oddziału wewnętrznego szpitala im. Św. Łazarza w Warszawie, kierowanego przez prof. *Semerau-Siemianowskiego*. W szpitalu tym pracowała aż do roku 1940 jako lekarz ambulatorium.

W latach 1927—1940 była lekarzem i kierownikiem Poradni Przeciwgruźliczej. Z tą ciężką pracą lekarza ftyzjatry wiążą się też trudne i niebezpieczne lata okupacji.

W 1945 roku zostaje ordynatorem jednego z oddziałów w szpitalu Zakaźnym Nr 2 przy ul. Chocimskiej 5 w Warszawie, gdzie pracuje do roku 1952, a po zmianie profilu tego szpitala obejmuje stanowisko ordynatora w szpitalu Zakaźnym Nr 1 przy ul. Wolskiej 37 w Warszawie.

Dnia 1. 07. 1953 zostaje powołana przez Ministra Zdrowia na kierownika Katedry i Kliniki Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Warszawie mieszczącej się na terenie szpitala Zakaźnego i stanowiącą jego część składową — jest więc jednocześnie ordynatorem szpitala.

Dnia 30. 06. 1954 roku otrzymała tytuł naukowy docenta. W Akademii Medycznej pracowała aż do przejścia na emeryturę, tj. do 30 września 1966 roku. Jednak nie

rezygnowała całkowicie z pracy lekarskiej, gdyż nadal służyła swą wiedzą i pomocą, chorym w Poradni Obwodowej i ambulatorium Lecznicy Ministerstwa Zdrowia, w której w latach 1949—1954 była ordynatorem oddziału wewnętrznego.

Była członkiem wielu towarzystw naukowych, współzałożycielem Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych; w latach 1966—1967 była Przewodniczącą Oddziału Warszawskiego tego Towarzystwa. Dorobek naukowy własny i asystentów wyniósł ponad 90 prac. Brała udział w wielu zjazdach naukowych krajowych i zagranicznych. Z zamiłowaniem szkoliła studentów; miała zawsze czas na bezpośredni kontakt z nimi w czasie ćwiczeń czy wykładów. Cieszyła się sympatią i uznaniem kolegów i współpracowników. Wychowała duże grono lekarzy specjalistów. Dla współpracowników była zawsze życzliwa i serdeczna, bezpośrednia i wyrozumiała, zawsze i w każdej chwili służyła swą radą i pomocą. Wśród Jej wychowanków są docenci i doktorzy nauk medycznych.

Nadzwyczaj serdecznie i sumiennie opiekowała się chorymi. Za swą sumienną i rzetelną pracę została odznaczona: Odznaką za wzorową pracę w Służbie Zdrowia, Medalem 10-lecia Polski Ludowej, Krzyżem Kawalerskim Orderu Odrodzenia Polski.

Dr med. *Józef Wysocki*

Doc. dr med. *Maria Łach-Zającowa* urodziła się w 1924 r. w Krakowie. W ciężkich warunkach okupacji, w tajnym nauczaniu ukończyła szkołę średnią i rozpoczęła studia lekarskie. W 1949 r. otrzymała dyplom lekarza. Od 1951 r. pracowała w Krakowskiej Klinice Chorób Zakaźnych, zdobywając stopnie i tytuły naukowe. W ostatnich latach pełniła obowiązki docenta etatowego.

Zmarła wytyczyła sobie dwa cele życiowe; były nimi: troska o rodzinę i dbałość o rozwój Kliniki. Te dwa problemy stanowiły treść Jej życia.

Jej osobowość kształtowała praca, sumienność oraz odpowiedzialność za wykonanie powierzonych Jej zadań. Ponadto była człowiekiem otwarcie ujawniającym swoje myśli.

Treścią Jej działalności naukowej były zagadnienia trudne. Do najlepszych należą prace nad centralną regulacją przemiany węglowodanowej, prace dotyczące hemodynamiki, enzymologii oraz zachowania się białek osocza krwi w różnych chorobach zakaźnych.

Szczególnie wiele czasu i energii poświęcała chorym. Jako koordynator zajęć w dziale kształcenia i wychowywania studentów, z właściwą Jej pasją przyzwyczajała młodzież do dyscypliny, umiłowania pracy i poszanowania chorego.

Przykładem Jej siły psychicznej było spokojne przyjęcie wyroku śmierci, jakim było ujawnienie nieuleczalnej choroby. Treść rozpoznania utrzymywała w tajemnicy przed rodziną i otoczeniem, pracując aż do chwili wystąpienie niewydolności fizycznej.

Żyła i rozstała się ze światem tak, jak przystało przyrodnikowi i lekarzowi oraz człowiekowi przeświadczonemu, że życia nie zmarnował.

Klinika straciła dobrego kolegę, zamiłowanego pracownika nauki, studenci wychowawcę, a chorzy lekarza oraz troskliwego opiekuna.

Kierownik Kliniki:
Prof. dr med. *Władysław Fejkiel*

Kraków, dnia 22. X. 1973 r.

(c.d. ze str. 254)

PIELĘGNIARKA I POŁOŻNA, 1972

Z. Anusz: Odkażanie (Nr 1, str. 19).
H. Przestalska: Grypa (Nr 2, str. 1).
H. Przestalska-Pistl: Cholera (Nr 5, str. 7).
H. Przestalska-Pistl: Ospa prawdziwa (Nr 7, str. 9).
K. Sroczyński: Biegunki infekcyjne u dzieci (Nr 9, str. 1).
M. Kulerski: Zakażenie dróg moczowych (Nr 9, str. 3).
Z. Anusz: Bruceloza (Nr 12, str. 8).

Zbigniew Anusz

Komitet Organizacyjny VII Zjazdu
Polskiego Towarzystwa Epidemiologów
i Lekarzy Chorób Zakaźnych
ul. Roosevelta 49. Telefon 810081
41-902 Bytom

KOMUNIKAT

W dniach 19—21 września 1975 r. odbędzie się w Katowicach VII Zjazd Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. Tematyka Zjazdu:

1. Intensywna terapia w chorobach zakaźnych
2. Zakaźne i pasożytnicze schorzenia jelitowe
3. Epidemiologiczne metody oceny zdrowia ludności

Zgłoszenia doniesień z podaniem autorów i tytułów prac prosimy przesyłać w terminie do 30 listopada 1974 r. Autorzy doniesień otrzymają regulamin ogłaszania prac w Pamiętniku Zjazdu. Prace w postaci zgodnej z regulaminem przyjmowane będą do 10 stycznia 1975 r.

Zjazd połączony będzie z Walnym Zebraniem Sprawozdawczo-Wyborczym Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.

Dalsze informacje podane będą w następnych komunikatach.

Za Komitet Organizacyjny VII Zjazdu PTEiLChZ:

Wiceprzewodniczący
doc. dr hab. n. med. *Olgierd Granicki*

Przewodniczący
prof. dr med. *Karol Szymoński*

Sekretarz
dr n. med. *Tomira Sawaryn*

BISEPTOL 480 BISEPTOL 120

(dla dorosłych) **(dla dzieci)**

Lek o skojarzonym działaniu trimetoprimu i sulfametoksazolu

Skład: Biseptol zawiera w swym składzie dwie czynne substancje — trimetoprim czyli 2,4-dwuamino-5-(3,4,5-trójmetoksybenzyl)-pirymidynę i sulfametoksazol czyli 5-metyl-3-sulfanilamido-izoksazol.

Działanie i zastosowanie: połączenie trimetoprimu z sulfametoksazolem hamuje syntezę kwasu foliowego na dwu różnych etapach biosyntezy, co w efekcie prowadzi do zahamowania syntezy kwasu dezoksyrybonukleinowego bakterii. BISEPTOL hamuje wzrost i rozwój bakterii Gram dodatnich i Gram ujemnych: gronkowce, paciorkowce, dwoinki zapalenia płuc, dwoinki rzeżączki, pałeczki czerwonki, pałeczki duru brzusznego i paradurów, pałeczki okrężnicy, pałeczki odmieńca. BISEPTOL dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego osiągając w 1—3 godz. po podaniu maksymalne stężenie we krwi. Wydalany jest przez nerki w niezmienionej postaci w 60—80%.

Wskazania: zakażenia dróg oddechowych, przewlekły nieżyt oskrzeli, zapalenie zatok obocznych nosa, zakażenia dróg moczowych — przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek, zakażenia przewodu pokarmowego wywołane drobnoustrojami z rodzaju Salmonella, Shigella, E. coli, zakażenia narządów płciowych, w tym rzeżączkowe zapalenie cewki moczowej, inne zakażenia bakteryjne np. skóry, zwłaszcza przyranne.

Przeciwwskazania: nadwrażliwość na sulfonamidy, ciąża, ciężkie uszkodzenie miąższu wątroby i nerek. Przy dłuższym stosowaniu należy kontrolować obraz krwi. Preparatu nie należy podawać noworodkom i wcześniakom.

Działania uboczne: niekiedy wystąpić mogą — nudność, wymioty i alergiczne odczyny skórne.

Dawkowanie: dla dorosłych i dzieci powyżej lat 12 stosuje się Biseptol 480, podając 2 razy na dobę 1—3 tabletek po jedzeniu. Dla dzieci stosuje się Biseptol 120. Średnia dawka dzienna wynosi w przeliczeniu na trimetoprim — 6 mg, sulfametoksazolu — 30 mg na kg ciężaru ciała. Od 2 lat do 5 lat wynosi to 2 tabletki rano i 2 tabletki wieczorem Biseptolu 120. Od 6 lat — 12 lat wynosi to 4 tabletki rano i 4 tabletki wieczorem.

Uwaga! w przypadkach niewydolności nerek zalecane jest dawkowanie specjalistyczne.

Postać i opakowanie:

BISEPTOL 480 zawiera w 1 tabletce: trimetoprimu 80 mg
sulfametoksazolu 400 mg

BISEPTOL 120 zawiera w 1 tabletce: trimetoprimu 20 mg
sulfametoksazolu 100 mg

Opakowanie: po 20 tabletek.

Producent:

PABIANICKIE ZAKŁADY FARMACEUTYCZNE „POLFA"
Pabianice, Żymirskiego 5

PABIANICE

(c.d. z II str. okładki)

I. Mierzejewska, K. Glinkowa, T. Mierzejewski, R. Szponar: Ocena przydatności oznaczania aktywności katalazy w moczu chorych na wirusowe zapalenie wątroby 233
OCENY 237
STRESZCZENIA Z PIŚMIENNICTWA ZAGRANICZNEGO 239
SPRAWOZDANIA Z SYMPOZJUM 245
WSPOMNIENIA POŚMIERTNE 255
PRACE Z EPIDEMIOLOGII I KLINIKI CHORÓB ZAKAŹNYCH OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W 1972 ROKU 138

СОДЕРЖАНИЕ

Я. Костжевски: Тридцать лет польской эпидемиологии (1944—1974) . . 117
Я. Лисевич: Механизмы геморрагических осложнений в инфекционных болезнях 123
А. Бергель: Роль иммунологических факторов в патогенезе хронических активных болезней печени 131
С. Томашунас: Среда человека, а борьба против малярии в Афганистане 139
Е. Янушкевич, А. Галонска, И. Адамчик, З. Спожиньска: Уровень столбнячных антител в сыворотке больных столбняком леченных антитоксином и столбнячным токсойдом 149
С. Герман, Я. Рудник: Оценка эффективности прививок БЦЖ в Польше 159
В. Ободовска-Зыск: Клинический анализ случаев гриппа в 1969—1971 гг. 165
М. Жиромска-Фрыдрых, Г. Троха: Нейрологические осложнения в течение гриппа в 1969—1973 годы 171
М. П. Зыков, В. Е. Вишняков, Ю. Г. Иванников: Принципы организации и координации национальных и международных мероприятий по борьбе с гриппом 177
З. Дымовска, К. Жуковски: Изучение роли Dermestes lardarius в распространении Toxoplasma gondii 181
Я. Костжевски: Эпидемиологические термины и их значение . . . 185

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

З. Брановицер: Обращаемость к врачу и болезни в Польше (июль 1967 — июнь 1968). VII. Болезненность городского и сельского населения в Польше на основе данных репрезентативных исследовании 195
С. Рывик, Г. Вонгровска, С. Червиньска: Обращаемость к врачу и болезни в Польше (июль 1967 — 1968). VIII. Болезни системы кровообращения — общие данные 205
С. Червиньска, Г. Высквар, С. Рывик: Оценка эпидемиологической ситуации коронарной болезни в Польше 219

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

Р. Малец, Т. Кульчиньска, И. Радоминьска: Случай бешенства человека 225
Ч. Мардарович, Б. Шишко, Е. Паторска-Мах, Р. Моджевска: Три случая брюшного тифа с особенно тяжелым течением во время эпидемической вспышки брюшного тифа в г. Красьник Фабричный 227
И. Межеевска, К. Глинкова, Т. Межеевски, Р. Шпонар: Оценка пригодности обозначения активности каталазы в моче больных вирусным гепатитом 233

ОЦЕНКИ 237
ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ 239
ОТЧЁТ ИЗ СИМПОЗИЮМА 245
ПАМЯТИ УМЕРШИХ 255
ОТЕЧЕСТВЕННАЯ ЛИТЕРАТУРА ИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ 138

CONTENTS

J. Kostrzewski: Thirty years of Polish epidemiology (1944—1974) . . 117
J. Lisiewicz: Mechanisms of hemorrhagic complications in infectious diseases 123
A. Bergiel: The role of immunologic factors in the pathogenesis of chronic active hepatitis 131
S. Tomaszunas: Human ecology and malaria eradicalion in Afghanistan 139
E. Januszkiewicz, A. Gałązka, J. Adamczyk, Z. Sporzyńska: Serum levels of tetanus antibodies in tetanus patients treated with tetanus antitoxin and toxoid 149
S. Herman, J. Rudnik: An evaluation of the efficacy of BCG vaccinations in Poland 159
W. Obodowska-Zysk: Clinical analysis of cases of influenza observed in the years 1969—1971 165
M. Żyromska-Frydrych, H. Trocha: Neurological complications of influenza in the years 1969—1973 171
M. F. Zykow, W. E. Wiszniakow, J. G. Iwannikow: Principles of organization and coordination of methods of combating influenza on a national and international scale 177
Z. Dymowska, K. Zukowski: The role of *Dermestes lardarius* in the transmission of *Toxoplasma gondii* 181
J. Kostrzewski: Epidemiological terminology and its meaning 185

EPIDEMIOLOGY OF NONINFECTIONS DISEASES

Z. Branowitzer: Applications for medical care and morbidity in the population of Poland (July 1967 — June 1968). VII. Morbidity in the urban and rural populations in Poland on the basis of results of a representative study 195
S. Rywik, H. Wągrowska, S. Czerwińska: Numbers of patients seeking medical advice and morbidity in Poland, July 1967 — June 1968. Part VIII. Diseases of the circulatory system — general data . . 205
S. Czerwińska, H. Wyskwar, S. Rywik: Evaluation of the epidemiologic situation of coronary disease in Poland 219

FIELD REPORTS

R. Malec, T. Kulczyńska, I. Radomińska: A case of human rabies 225
Cz. Mardarowicz, B. Szyszko, E. Patorska-Mach, R. Modrzewska: Three cases of typhoid fever with severe course observed during the typhoid fever epidemic in Kraśnik Fabryczny. Part III. 227
I. Mierzejewska, K. Glinkowa, T. Mierzejewski, R. Szponar: An evaluation of determinations of urinary catalase activity in patients with viral hepatitis 233

BOOK REVIEWS 237
ABSTRACTS FROM FOREIGN LITERATURE 239
REPORT FROM A SYMPOSIUM 245
OBITUARIES 255
PUBLICATIONS ON EPIDEMIOLOGY IN POLISH MEDICAL JOURNALS IN 1972 138