

PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

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

KWARTALNIK



3

TOM XXX

WARSZAWA

ROK 1976

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH



Przegląd Epidemiologiczny

K W A R T A L N I K

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

Tom XXX

1976

Nr 3

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

T R E Ś Ć

- D. Serokowa: Współczesne kryteria biologicznej oceny szczepów szczepionkowych wirusa wścieklizny 309
- H. Poznańska-Linde: Model matematyczny mechanizmu syntezy i przenikania enzymów w przebiegu choroby zakaźnej 323
- P. Boroń, T. Szpakowicz, K. Nadowska, C. Kucharski, B. Gradowski, E. Bobrowska, B. Pytel, I. Rzewnicki: Obraz kliniczny wirusowego zapalenia wątroby (wzw) u ludzi po 60 roku życia. 331
- L. Babiuch: Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu B.I. Symptomatologia i czynniki sprzyjające przejściu ostrej fazy choroby w przewlekłą 337
- Z. Anusz, J. Matras, J. Mierzejewski: Przydatność odczynu immunofluorescencyjnego w diagnostyce zatruc toksyną botulinową u ludzi i zwierząt. III. Wpływ właściwości toksynogennych i boticynogennych na czułość i swoistość odczynu immunofluorescencyjnego 345
- M. Zaremba, W. Kaczmarowski, J. Borowski: Charakterystyka szczepów *Yersinia pseudotuberculosis* izolowanych na terenie Polski w latach 1968—1975 357
- A. Kunert, E. Kała, A. Skóczek, J. Wróblewski: Sytuacja epidemiologiczna Doraźnych Sił Zbrojnych ONZ w Egipcie w pierwszym półroczu 1975 roku 365
- A. Samet, P. Gołuszko: Ocena aktualnej użyteczności poszczególnych fagów zestawu podstawowego i dodatkowego w identyfikacji gronkowców złocistych 373
- H. Krzywicka, J. Janowska: Wrażliwość *Pseudomonas aeruginosa* na środki dezynfekcyjne 377

EPIDEMIOLOGIA CHOROÓB NIEZAKAŻNYCH

- M. Kołacka-Pasternak, A. Drabkowska-Kaczmarek, T. Dzi-duszko, L. Sznek-Judycka: Epidemiologia chorób neurologicznych w Polsce. II. Płeć, wiek, rozpoznanie 387
- W. Jędrychowski, H. Kaczmarczyk: Niezdolność do pracy z powodu chorób układu oddechowego w zależności od palenia tytoniu i występowania objawów przewlekłego nieżytu oskrzeli 397

DONIESIENIA

- F. Taraszkiewicz: Rodzaje pałeczek *Salmonella* u dzieci hospitalizowanych w latach 1956—1974 407
- Z. Olejnik, R. Strzelecki: Meningokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych z posocznicią i wstrząsem (aspekty patogenetyczne i leczenie w świetle opisanego przypadku) 411
- B. Stankiewicz, S. Tatarzycka: Przypadek wścieklizny u człowieka bez wodowstrętu 417

Danuta Serokowa

WSPÓŁCZESNE KRYTERIA BIOLOGICZNEJ OCENY SZCZEPÓW SZCZEPIONKOWYCH WIRUSA WŚCIEKLIZNY *

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

Przedstawiona rozprawa habilitacyjna zawiera elementy monograficzne, które wraz z wynikami prac własnych składają się na biologiczną charakterystykę i ocenę szczepów szczepionkowych wirusa wścieklizny, używanych do produkcji szczepionek rutynowych i doświadczalnych.

Brak badań genetycznych nad wirusem *fixe* nie pozwalał na określenie jego cech biologicznych markerami. Następujące jednak właściwości biologiczne tego szczepu uznawano potocznie jako markery, odróżniające go od wirusa ulicznego:

krótki okres inkubacji choroby;

namnażanie się w wysokim mianie w ośrodkowym układzie nerwowym (o.u.n.);

niemożność penetracji obwodowymi nerwami do o.u.n.;

niemożność wykrycia w mikroskopie świetlnym swoistych wtrętów w neuronach zakażonych zwierząt.

Wprowadzenie do badań nad wścieklizną różnych rodzajów zwierząt laboratoryjnych, standaryzacja ich doboru pod względem wieku i płci, standaryzacja dawek wirusa, a przede wszystkim wprowadzenie do badań metody immunofluorescencji i mikroskopu elektronowego, podważyły wartość tych markerów.

We współczesnych badaniach wirusy *fixe* posłużyły jako dogodny model do badań nad patogenезą wścieklizny, ponieważ udowodniono ich neurotropizm i penetrację do o.u.n. poprzez nerwy obwodowe przy parenteralnym zakażeniu zwierząt.

W praktyce szczepiennej wirus ten podany parenteralnie w większej dawce, zdolny jest wywołać wściekliznę poszczepienną u ludzi i zwierząt.

Ciało Negriego odpowiada miejscu replikacji wirusa i jest wspólnym elementem zarówno dla wirusa ulicznego jak i wirusa *fixe*.

Krótki okres wylegania choroby po zakażeniu domózgowym przestaje być czynnikiem różnicującym wobec izolacji szczepów ulicznych, dających równie krótki okres inkubacji.

Wirus *fixe* stanowi więc szczególną odmianę wirusa wścieklizny o wysokim powinowactwie do o.u.n. i z tego względu nie jest zadowalającym przykładem współczesnego pojęcia atenuacji wirusa.

* Streszczenie pracy habilitacyjnej.



Wydaje się, że łączy się ono z adaptacją wirusa do hodowli tkankowych: proces ten jest powtarzalny na różnych systemach komórkowych i towarzyszą mu szybko postępujące zmiany cech biologicznych szczepu.

W oparciu o hodowle tkankowe, opracowano współczesne kryteria jego biologicznej charakterystyki:

- morfologia i morfogeneza;
- zmiany cytopatyczne i mechanizm ich powstawania;
- zdolność tworzenia łyseinek;
- wskaźnik rct₄₀;
- właściwości immunogenne;
- neuwirulencja.

Dwie ostatnie cechy: immunogenność i neuwirulencja mają znaczenie dla doboru szczepu do szczepionki i z tego względu szczepy atenuowane są porównywane z klasycznymi szczepami wirusa *fixe*, będącymi w użyciu przez 90 lat.

Do własnych badań porównawczych przyjęto dwa warianty szczepu Wnukowo*, pasażowanego na pierwotnych hodowlach komórek nerki chemicznej (pasaż 33—44 i 73—75) oraz szczepy *fixe*: VP₁₁** i polski szczep szczepionkowy Paryż, stanowiący ca 2300-ny pasaż przez mózg królika***.

Stopień neuwirulencji czynnika zakaźnego określają następujące cechy:

- wrota zakażenia;
- droga rozprzestrzeniania się w organizmie;
- powinowactwo do o.u.n. (miano wirusa i zmiany strukturalne);
- zdolność wywoływania objawów klinicznych ze strony o.u.n., ich nasilenie i rokowanie;

porównano następujące cechy neuwirulentne badanych szczepów wirusów wścieklicznych:

- chorobotwórczość dla zwierząt laboratoryjnych zależnie od drogi wprowadzenia wirusa i rodzaju zwierząt laboratoryjnych;
- zdolność do obwodowego rozprzestrzeniania się wirusów, zależnie od drogi ich wprowadzenia i rodzaju zwierząt laboratoryjnych;
- charakter i nasilenie zmian zapalnych w o.u.n., zależnie od drogi wprowadzenia wirusów i rodzaju zwierząt laboratoryjnych.

Podstawową cechą biologiczną wirusów ustalonych, a mianowicie zdolność wywoływania choroby po zakażeniu obwodowym i domózgowym ilustrują tabele I i II.

Zachowanie się wirusa *fixe* w ustroju zwierząt po zakażeniu domózgowym jest przykładem czynnika wybiórczo neutropowego; po zakażeniu obwodowym patogenność dla zwierząt zależy od dawki oraz osobniczej i gatunkowej wrażliwości zwierzęcia na wirus wściekliczny.

Patogenność szczepów Wnukowo dla zwierząt laboratoryjnych ilustruje tabela III i IV. Oba szczepy zachowały neuwirulencję przy domózgowym zakażeniu zwierząt, oprócz królików, które częściowo stają się klinicznie niewrażliwe na domózgowe zakażenie szczepem Wnukowo 4.

Oba szczepy Wnukowo mają dłuższy okres wylęgania w porównaniu ze szczepami *fixe*.

* otrzymano z Instytutu Poliomyelitis i Wirusowych Zapaleń Mózgu w Moskwie,

** otrzymano ze Światowej Organizacji Zdrowia w Genewie,

*** otrzymano z Warszawskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek.

Tabela I

Domózgowe i podskórne zakażenie zwierząt badanymi szczepami Paryż i VP₁₁

Zwierzę	Zakażenie domózgowe					Zakażenie podskórne				
	dawka zakaża- jąca ml 1)	szczep Paryż		szczep VP ₁₁		dawka zakaża- jąca ml 2)	szczep Paryż		szczep VP ₁₁	
		liczba zwierząt zakażonych/ Liczba zwierząt chorych	okres wyle- gania dni	liczba zwierząt zakażonych/ Liczba zwierząt chorych	okres wyle- gania dni		liczba zwierząt zakażonych/ Liczba zwierząt chorych	okres wyle- gania dni	liczba zwierząt zakażonych/ Liczba zwierząt chorych	okres wyle- gania dni
Królik	0,2	5/5	5	5/5	5—6	5,0	5/3	14—19	5/0	—
Szczur	0,05	5/5	5—7	5/5	5	2,0	5/0	—	5/0	—
Świnka morska	0,1	5/5	4	5/5	5	3,0	5/3	6—11	5/5	6—8
Chomik	0,05	5/5	5	5/5	5—6	1,0	5/5	6—8	5/5	6—11
Mysz	0,03	10/10	5	10/10	6—7	0,1	10/7	9—10	10/10	7—13

1) Rozcienczenie wirusa 10—3

2) Rozcienczenie wirusa 10—1,3

Miano badnych wirusów ilustruje tabela II

Tabela II

Miano zakażne i okres wylegania choroby przy różnych drogach zakażenia myszy i chomików szczepami wirusa fixe

Szczep	Droga zakażenia			
	domózgowa	domięśniowa	podskórna	donosowa
Paryż Miano zakażne (LD ₅₀): myszy chomiki	10 ^{5,02} (0,03) ≥10 ⁶ /do (0,05) nastaw. miana/	10 ^{3,24} (0,05) ≥10 ⁴ /do (0,5) nastaw. miana/	10 ^{1,8a} (0,1) 10 ^{3,5} (1,0)	10 ^{1,51} (0,05) 10 ^{1,5} (0,15—0,2)
Dni wylegania: myszy chomiki	5 5	7 9—15	9—10 6—8	7—13 10—30
VP₁₁ Miano zakażne (LD ₅₀): myszy chomiki	10 ^{6,3} (0,03) 10 ^{6,5} (0,05)	10 ^{2,5} (0,05) 10 ^{3,7} (0,5)	10 ^{1,7} (0,1) ≥10 ³ (1,0)	10 ^{1,5} (0,05) ≥10 ³ (0,15—0,2)
Dni wylegania: myszy chomiki	6—7 5—6	7—13 5—10	7—13 6—11	8—13 6—12

Tabela III
Domózgowe i podskórne zakażenie zwierząt badanymi szczepami Wnukowo 3 i Wnukowo 4

Zwierzę	Zakażenie domózgowe					Zakażenie podskórne				
	dawka zakażająca ml ₁)	szczep Wnukowo 3		szczep Wnukowo 4		dawka zakażająca ml ₂)	szczep Wnukowo 4		szczep Wnukowo 4	
		liczba zwierząt zakażonych/ Liczba zwierząt chorych	okres wylegania dni	liczba zwierząt zakażonych/ Liczba zwierząt chorych	okres wylegania dni		liczba zwierząt zakażonych/ Liczba zwierząt chorych	okres wylegania dni	liczba zwierząt zakażonych/ Liczba zwierząt chorych	okres wylegania dni
Królik	0,2	5/5	11	5/1	23	5	5/0	—	5/0	—
Szczur	0,05	5/5	8	5/5	12—17	2	5/0	—	5/0	—
Świnka morska	0,1	5/5	7	5/5	11	3	5/0	—	5/0	—
Chomik syryjski	0,05	5/5	6—7	5/5	7	1	5/3	12—20	5/1	7
Mysz	0,03	10/10	7	10/10	8—9	0,1	10/3	10—14	10/0	—

1) Rozcieńczenie wirusa 10⁻²

2) Wirus nierozcieńczony

Miano badanych szczepów ilustruje tabela XV

Tabela IV
Miano zakażne i okres wylegania choroby przy różnych drogach zakażenia myszy i chomików szczepami wirusa Wnukowo₃ i Wnukowo₄

Szczep	Droga zakażenia:			
	domózgowa	domięśniowa	podskórna	donosowa
Wnukowo 3				
Miano zakażne (LD ₅₀) myszy chomiki	10 ^{5,3} 10 ^{4,1}	10 ^{4,4} 10 ^{1,8}	10 ⁰ * 10 ^{0,48}	10 ^{2,6} 10 ^{0,5}
Dni wylegania: myszy chomiki	7 6—7	7 8—15	10—14 12—20	7—8 10—18
Wnukowo 4				
Miano zakażne (LD ₅₀) myszy chomiki	10 ⁵ 10 ^{4,5}	niepatogeny 10 ^{0,1}	niepatogeny 10 ⁰ *	10 ¹ 10 ¹
Dni wylegania: myszy chomiki	8—9 7	— 8	— 7—12	12 9—17

* wirus nierozcieńczony

Tabela V

Obecność wirusów VP₁₁ i Paryż w narządach wewnętrznych chorych chomików

Szczep	Droga zakażenia	Liczba badanych chomików	Liczba myszy na pasaż każdego narządu	Obecność wirusa w narządach: *									Miano wirusa w mózgu chorych zwierząt **
				krew	węzły chłonne	ślinianki	płuca	wątroba	śledziona	nadnercza	nerka	brunatny tłuszcz między-łopatkowy	
VP ₁₁ pasaż	domózgowa	5	30	—	11/3	24/4	30/5	1/1	16/4	30/5	19/5	30/5	10 ^{7,62}
mózgowy króliczy	podskórna	5	30	—	1/1	2/2	7/3	—	—	8/2	1/1	20/5	10 ^{7,74}
Paryż pasaż													
mózgowy króliczy	podskórna	5	30	—	2/1	5/1	7/2	—	3/1	10/2	3/1	12/3	10 ^{7,15}

* Cyfra w liczniku oznacza liczbę myszy chorych po pasażu domózgowym danego narządu.

Cyfra w mianowniku oznacza liczbę chomików, które wykazały obecność wirusa w narządach.

** Średnia geometryczna miana wyrażona w LD₅₀/0,03 ml. — Nie wykazano obecności wirusa w próbie biologicznej na myszach.

Tabela VI

Obecność wirusów VP₁₁ i Paryż w narządach wewnętrznych chorych myszy

Szczep	Droga zakażenia	Liczba badanych myszy	Liczba myszy na pasaż każdego narządu	Obecność wirusa w narządach: *									Miano wirusa w mózgu chorych zwierząt **
				krew	węzły chłonne	ślinianki	płuca	wątroba	śledziona	nadnercza	nerka	brunatny tłuszcz między-łopatkowy	
VP ₁₁ pasaż	domózgowa	5	30	—	1/1	—	15/4	—	—	1/1	6/2	25/5	10 ^{5,81}
mózgowy króliczy	podskórna	5	30	—	2/2	—	11/5	—	—	8/3	12/3	23/5	≥ 10 ^{6,33}
Paryż pasaż													
mózgowy króliczy	podskórna	5	30	—	10/2	15/3	15/3	—	—	11/3	9/3	14/3	10 ^{6,47}

* Cyfra w liczniku oznacza liczbę myszy chorych po pasażu domózgowym danego narządu.

Cyfra w mianowniku oznacza liczbę chomików, które wykazały obecność wirusa w narządach.

** Średnia geometryczna miana wyrażona w LD₅₀/0,03 ml. — Nie wykazano obecności wirusa w próbie biologicznej na myszach.

Szczep Wnukowo 3 był częściowo patogenny dla chomików i myszy, zaś Wnukowo 4 był sporadycznie patogenny tylko dla chomików, po podskórnym zakażeniu.

Szczep Wnukowo 4 okazał się w ogóle niepatogenny dla myszy zakażonych domięśniowo i podskórnie, jakkolwiek przy zakażeniu domózgowym miano obu szczepów dla chomików i myszy nie różniło się pomiedzy sobą.

Zwraca uwagę możliwość donosowego zakażenia zwierząt badanymi szczepami.

Ocenę intensywności „odśrodkowego” rozprzestrzeniania się badanych wirusów, zależnie od drogi zakażenia i stopnia namnożenia wirusa w mózgu, ilustrują dalsze tabele — V, VI, VII.

Tabela VII .

Obecność wirusów VP₁₁ i Paryż w płucach chorych chomików i myszy

Szczep	Zwierzęta	Droga zakażenia	Miano wirusa w mózgu ¹⁾	Miano wirusa w płucach ¹⁾
VP ₁₁	chomiki	domózgowa	10 ^{7,62}	10 ^{2,88} *
		podskórna	10 ^{7,74}	10 ⁰ **
	myszy	domózgowa	10 ^{5,81}	10 ¹
		podskórna	10 ^{6,38}	10 ^{1,4}
Paryż	chomiki	domózgowa	nie badano	10 ^{2,88}
		podskórna	10 ^{7,15}	≤ 10 ⁰ *
	myszy	podskórna	10 ^{6,47}	10 ^{2,3}

¹⁾ średnia geometryczna miana wyrażona w LD₅₀/0,03 ml

* osobnicze wahania miana (do 10³)

** rozcieńczenie 1 : 5

Do badań używano myszy i chomików i uwzględniono dwie drogi zakażenia zwierząt: podskórna i domózgowa.

Niezależnie od drogi zakażenia miano wirusa w mózgu chomików i myszy było jednakowe. Szczepy wirusa *fixe* wprowadzone zwierzętom domózgowo wykazują intensywne rozsianie na obwodzie ciała, przy czym obecność ich stwierdzono również w śliniankach.

Przy zakażeniu podskórnym miano wirusa w mózgu było równie wysokie, jednakże obecność wirusa w narządach wewnętrznych — mniej intensywna.

Ze względu na sygnalizowaną rolę układu oddechowego w patogenezie wścieklizny, szczególną uwagę zwrócono na obecność wirusa *fixe* w płucach; płuca mogą odgrywać podobną rolę w patogenezie wścieklizny jak ślinianki, trzustka i brunatny tłuszcz międzyłópatkowy.

Metodą immunofluorescencji nie stwierdzono obecności antygeny wirusa wścieklizny w komórkach pęcherzyków płucnych, pomimo stosunkowo wysokiego miana wirusa u poszczególnych osobników.

Zdolność szczepów Wnukowo 3 i Wnukowo 4 do obwodowego rozprzestrzeniania się z o.u.n. ilustrują tabele VIII, IX, X. Szczep Wnukowo 3, jako pasaż tkankowy podany zwierzętom domózgowo i podskórnie, wykrywany był w narządach sporadycznie. Świadczy o tym liczba zwierząt, u których był obecny wirus jak i liczba myszy, chorych po próbie biologicznej, użytych do przeszczepienia wirusa z danego narządu.

Szczep Wnukowo 4, pasażowany w hodowli tkankowej, nie został wy-

Tabela VIII

Obecność wirusa Wnukowo 3 w narządach wewnętrznych chorych myszy i chomików

Szczep	Zwierzę	Droga zakażenia	Liczba badanych zwierząt	Liczba myszy na pasaż każdego narządu	Obecność wirusa w narządach: *									Miano wirusa w mózgu chorych zwierząt **
					krw	węzły chłonne	ślinianki	płuca	wątroba	śledziona	nadnercza	nerka	brunatny tłuszcz	
Wnukowo 3 pasaż tkankowy	myszy	domózgowa	5	30	—	—	—	1/1	—	—	1/1	1/1	7/2	10 ^{6,6}
		podskórna	5	30	—	—	1/1	3/1	—	—	—	—	7/2	10 ^{5,83}
	chomiki	domózgowa	5	30	—	—	6/3	6/1	—	—	8/3	7/2	6/2	≥ 10 ⁷
		podskórna	5	30	—	9/3	2/2	1/1	—	—	1/1	—	—	10 ^{5,28}
Wnukowo 3 I pasaż mózgowy	myszy	podskórna	5	30	—	6/2	4/1	7/2	—	—	8/2	7/2	10/2	10 ^{5,59}
	chomiki	podskórna	5	30	—	1/1	3/1	4/1	—	—	—	4/1	4/1	10 ^{4,3}

* Cyfra w liczniku oznacza liczbę myszy chorych po pasażu domózgowym danego narządu.

Cyfra w mianowniku oznacza liczbę chomików, które wykazały obecność wirusa w narządach.

** Średnia geometryczna miana wyrażona w LD₅₀/0,03 ml.

— Nie wykazano obecności wirusa w próbie biologicznej na myszach.

Tabela IX

Obecność wirusa Wnukowo 4 w narządach wewnętrznych chorych myszy i chomików

Szczep	Zwierzę	Droga zakażenia	Liczba badanych zwierząt	Liczba myszy na pasaż każdego narządu	Obecność wirusa w narządach: *									Miano wirusa w mózgu chorych zwierząt **
					krw	węzły chłonne	ślinianki	płuca	wątroba	śledziona	nadnercza	nerka	brunatny tłuszcz	
Wnukowo 4 pasaż tkankowy	myszy	domózgowa	5	30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10 ^{0,8}
		podskórna	niepatogenne	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	chomiki	domózgowa	5	30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	≥ 10 ⁶
		podskórna	2 ***	12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10 ^{3,45}
Wnukowo 4 I pasaż mózgowy	chomiki	podskórna	5	30	—	1/1	4/1	1/1	—	—	—	2/1	5/1	10 ⁶

* Cyfra w liczniku oznacza liczbę myszy chorych po pasażu domózgowym danego narządu.

Cyfra w mianowniku oznacza liczbę myszy, które wykazały obecność wirusa w narządach.

** Średnia geometryczna miana wyrażona w LD₅₀/0,03ml.

*** Pozostałe zwierzęta nie zachorowały.

— Nie wykazano obecności wirusa w próbie biologicznej na myszach.

Tabela X

Obecność wirusów Wnukowo 3 i Wnukowo 4 w płucach chorych myszy i chomików

Szczep	Zwierzęta	Droga zakażenia	Miano wirusa w mózgu ¹⁾	Miano wirusa w płucach ¹⁾
Wnukowo 3	myszy	domózgowa	10 ^{6,6}	≥10 ²
		podskórna	10 ^{5,83}	—
	chomiki	domózgowa	≥10 ⁷	≥10 ² *
		podskórna	10 ^{5,23}	≥10 ² *
Wnukowo 4	myszy	domózgowa	10 ^{6,6} *	—
		podskórna	niepatogen.	—
	chomiki	domózgowa	≥10 ⁶ *	—
		podskórna	10 ^{3,48}	—

¹⁾ Średnia geometryczna miana wyrażona w LD₅₀/0,03 ml

— nie stwierdzono obecności wirusa w próbie biologicznej

* osobnicze wahania miana

kryty w narządach wewnętrznych ani po zakażeniu domózgowym ani podskórnym. Chomiki po zakażeniu podskórnym chorowały sporadycznie, miano zaś wirusa w mózgu zwierząt zakażonych podskórnym było bardzo niskie.

Wykonano jeden pasaż mózgowy obu szczepów i powtórzono badania nad wzrostem cech neurowirulentnych wirusów. Wyniki przedstawiono w tabelach VIII i IX.

Pojedynczy pasaż mózgowy szczepu Wnukowo 3 przy zakażeniu podskórnym nie zmienił istotnie cechy ośrodkowego rozprzestrzeniania się wirusa, jak również nie zwiększył miana wirusa w mózgu. Natomiast szczep Wnukowo 4 po jednym pasażu mózgowym podany podskórnym chomikom wykazał wyższe miano w mózgu i pojawił się w narządach wewnętrznych. Można tu znaleźć analogię do szczepu Flury HEP, po pasażu przez mózgi ssących myszy.

Wirusy atenuowane, w przeciwieństwie do szczepów wirusa *fixe* nie wykazywały zdolności wybiórczego namnażania się w płucach, niezależnie od drogi zakażenia i miana w o.u.n.

Cytowane wyniki zarówno ze szczepami *fixe* jak i atenuowanymi na hodowli tkankowej dotyczyły tylko zwierząt z klinicznymi objawami. Próby biologiczne polegające na zakażeniu zwierząt mózgiem i badanymi narządami wewnętrznymi tych zwierząt, które nie wykazały objawów klinicznych, były zawsze ujemne.

Jednym z kryteriów dla oceny stopnia neurowirulencji badanego szczepu wirusa wścieklizny może być charakter i nasilenie zmian zapalnych w ośrodkowym układzie nerwowym zakażonych zwierząt laboratoryjnych.

Badania własne w tym zakresie były prowadzone w celu oceny zmian morfologicznych w o.u.n. zależnie od szczepu wirusa, rodzaju użytych zwierząt (myszy, chomiki, świnki morskie, szczury i króliki) oraz sposobu zakażenia — domózgowy i podskórny.

Morfologicznym wykładnikiem domózgowego zakażenia zwierząt zarówno wirusem *fixe* jak i wirusem atenuowanym jest zapalenie mózgu

z towarzyszącym zajęciem opon miękkich. Proces ten charakteryzują rozlane i okołonaczyniowe nacieki oponowe, okołonaczyniowe nacieki śródtkankowe, rozrost i rozplem gleju komórkowego, głównie mikrogleju oraz obrzęk i obrzękowopochodne zmiany w obrębie tkanki mózgowej.

Zasadniczy obraz zmian strukturalnych był jednakowy u wszystkich użytych zwierząt i wspólny dla obu szczepów wirusa, przy istniejących wyraźnych różnicach gatunkowych i osobniczych w nasileniu procesu. Wzajemny stosunek poszczególnych odczynów układał się różnie u poszczególnych osobników, ale przy ocenie grupowej można było dostrzec zaznaczające się różnice morfologiczne zależnie od zwierząt i szczepu wirusa.

U zwierząt zakażonych domózgowo obu szczepami wirusa z reguły obserwowano największe nasilenie odczynów tkankowych w półkulach mózgu, w zawojach hipokampa i we wzgórzu. Wśród zwierząt chorych po domózgowym zakażeniu obu szczepami wirusa najslabiej nasilone zmiany stwierdzono u królików, największe u chomików. W obu grupach zwierząt stwierdzono również mniejsze różnice osobnicze niż u szczurów, świnek morskich i myszy.

Szczep atenuowany powoduje u zwierząt zakażonych domózgowo mniejsze zmiany zapalne, prowadzi natomiast do większego uszkodzenia naczyń i wtórnych naczyniopochodnych uszkodzeń tkanki (martwice w zawojach hipokampa).

Obraz histologiczny u zwierząt szczepionych podskórnie pod względem struktury procesu patologicznego nie różnił się w sposób zasadniczy od obrazów obserwowanych po zakażeniu domózgowym. Zespół patologiczny miał wyraźny charakter zapalenia wstępującego i wykazał największe nasilenie w obrębie pnia mózgu.

Analogicznie do klinicznych objawów ze strony o.u.n. również badanie mikroskopowe wykazało przewagę uszkodzeń u zwierząt zaszczepionych podskórnie wirusem *fixe*. Pomimo braku objawów klinicznych, w tej grupie zwierząt znacznie częściej obserwowano poronne zmiany zapalne.

Zwierzęta zakażone szczepem atenuowanym, nie wykazujące objawów klinicznych, nie miały żadnych zmian mikroskopowych w o.u.n.

Ocena właściwości immunogennych, oparta na testach *in vivo* z dawką challenge wirusa podaną domózgowo jest metodą ogólnie znaną i wystandaryzowaną wg zasad testu Habela i NIH oraz testów z dawką challenge podawaną obwodowo. Obok testu Habela, wartość immunogenną szczepu Wnukowo 3 oceniono na chomikach wobec wirusa ulicznego. Uodpornione zwierzęta przeżyły dawkę challenge wirusa ulicznego, wobec 100% śmiertelności zwierząt kontrolnych.

Zwierzęta uodpornione, zdrowe klinicznie do 3 miesięcy po dawce challenge, wykazały w większości obecność przeciwciał seroneutralizujących i ujemne wyniki próby biologicznej z mózgiem i rdzeniem. Szczep Paryż chronił zwierzęta w 67%.

W żadnym wypadku uodpornianie chomików szczepem Wnukowo po zakażeniu wirusem ulicznym nie zapewniło ochrony zwierząt.

Porównawcze badania nad zdolnością tworzenia przeciwciał u zwierząt uodpornionych szczepami Wnukowo i *fixe* wg różnych schematów ilustrują tabele XI i XII. Wyniki te świadczą o powszechnie znanej już przewadze szczepów tkankowych w tym zakresie nad szczepami *fixe*.

Tabela XI

Poziom przeciwciał neutralizujących w surowicy szczurów uodpornionych** wirusami *fixe*

Szczep Paryż — żywy				Szczep Paryż inaktywowany fenolem				Szczep VP ₁₁ — żywy			
Nr zwie- rzęcia	dawka uodpor- niająca	dawka wirusa CVS/LD ₅₀	ED ₅₀ suro- wicy	nr zwie- rzęcia	dawka uodpor- niająca	dawka wirusa CVS/LD ₅₀	ED ₅₀ suro- wicy	nr zwie- rzęcia	dawka uodpor- niająca	dawka wirusa CVS/LD ₅₀	ED ₅₀ suro- wicy
1	0,5 ml s.c. 10—1,3 6x	69	20	1	1 ml s.c. 10—1,3 10x	46	58	1	0,5 ml s.c. 10—1,3 6x	70	40
2	„	69	≥80	2	„	46	brak p-ciał	2	„	70	60
3	„	69	10	3	„	46	„	3	„	70	≥125
4	„	69	< 5	4	„	46	„	4	„	70	brak p-ciał
5	„	69	56	5	„	46	25	5	„	70	40
6*	—	—	—	6	„	174	brak p-ciał	6	„	70	60
7*	—	—	—	7	„	174	13	7	„	70	<10
8*	—	—	—	8	„	174	5	8*	—	—	—
9*	—	—	—	9	„	174	5	9*	—	—	—
10*	—	—	—	10	„	55	10	10*	—	—	—

* porażenie poszczepienne w trakcie uodporniania

** s.c. podskórnice

Tabela XII
Poziom przeciwciał neutralizujących po szczepieniu* szczepami Wnukowo

W surowicy szczurów uodpornionych szczepem Wnukowo 3 ¹⁾		W surowicy szczurów uodpornianych inaktywowanym szczepem Wnukowo 3 ²⁾		W surowicy szczurów i świnek morskich (6—10) uodpornionych szczepem Wnukowo 3 ³⁾		W surowicy królików, chomików (6—7) i myszy (8—10) uodpornionych szczepem Wnukowo 3 ⁴⁾		W surowicy szczurów uodpornionych szczepem Wnukowo 4 ⁵⁾	
Nr zwierzęcia	ED ₅₀ surowicy	Nr zwierzęcia	ED ₅₀ surowicy	Nr zwierzęcia	ED ₅₀ surowicy	Nr zwierzęcia	ED ₅₀ surowicy	Nr zwierzęcia	ED ₅₀ surowicy
1	>125	1	>125	1	>125	1	>125	1	>125
2	>125	2	>125	2	>125	2	>125	2	>125
3	>125	3	>125	3	>125	3	>125	3	>125
4	>125	4	>125	4	35	4	>125	4	>125
5	>125	5	>125	5	>125	5	>125	5	>125
6	>125	6	>125	6	>125	6	>125	6	>125
7	>125	7	>125	7	>125	7	>125	7	>125
8	>125	8	>125	8	>125	8	3	8	>125
9	>125	9	>125	9	>125	9	>125	9	>125
10	>125	10	>125	10	>125	10	>125	10	>125

¹⁾ Schemat uodpornienia: 6 × 0,5 ml s.c. dawka challenge wirusa CVS 70 LD₅₀

²⁾ Schemat uodpornienia: 10 × 1 ml s.c. dawka challenge wirusa CVS 55—66 LD₅₀

³⁾ Schemat uodpornienia: 1 × 2 ml (szczury) 1 × 3 ml (świnki morskie) s.c. dawka challenge wirusa CVS 30 LD₅₀

⁴⁾ Schemat uodpornienia: 6 × 0,5 ml s.c. dawka challenge wirusa CVS 70 LD₅₀

⁵⁾ Schemat uodpornienia: 1 × 5 ml (Króliki) 1 × 1 ml (chomiki) i 1 × 0,1 ml (myszy) s.c. dawka challenge wirusa CVS 23 LD₅₀

* s.c. podskórnice

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

1. Wyniki doświadczeń zmierzających do określenia *in vitro* biologicznych cech wirusa wścieklizny (wskaźnik r_{ct40} , efekt cytopatyczny, obraz łysek) pozostają sporne lub wymagają dalszych badań.

2. O doborze nowego szczepu do szczepionki decydują wyniki uzyskane na żywym zwierzęciu (*in vivo*), a przede wszystkim ocena neurowirulencji i immunogenności w porównaniu ze szczepami *fixe*.

3. Proces atenuacji wirusa wścieklizny postępujący poprzez pasaże na komórkach nie-nerwowych powoduje coraz mniejszą zdolność wywoływania klinicznych objawów ze strony o.u.n. po obwodowym — a dla niektórych zwierząt również i po domózgowym zakażeniu badanym wirusem.

4. Proces atenuacji wirusa wścieklizny postępujący poprzez pasaże na komórkach nie-nerwowych nie zmienia tropizmu wirusa. Zmiany patologiczne, wyrażone po zakażeniu szczepem atenuowanym są charakterystyczne dla neurotropowego charakteru wirusa wścieklizny.

5. Wolne od balastu białkowego, szczepy atenuowane na hodowli tkankowej pobudzają wytwarzanie przeciwciał neutralizujących.

Д. Серокова

СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ПРИВИВОЧНЫХ ШТАММОВ ВИРУСА БЕШЕНСТВА

Содержание

Предметом исследований являлись прививочные штаммы вируса бешенства, атenuированные на тканевой культуре; полученные из Института Полиомиелите, и Вирусных Энцефалитов АМНСССР по научному договору нейровирулентные и иммуногенные свойства данных штаммов сравнивали со штаммами фиксированного вируса, применявшимися для изготовления отечественной вакцины типа Semple.

Исследовано следующие нейровирулентные свойства штаммов в зависимости от пути их введения и применяемых лабораторных животных: а) способность вызвать клинические симптомы, б) способность к периферическому распространению, в) характер и интенсивность воспалительных изменений в центральной нервной системе.

На основании принятых критериев констатируется, что штаммы фиксированного вируса и штаммы атenuированные на тканевой культуре сохранили нейровирулентность при внутримозговом заражении, а фиксированный вирус также при парентеральном заражении. В отличие от фиксированного вируса, штаммы пассажированные на тканевой культуре являются высоко атenuированными по отношению к центральной нервной системе — при их введении животным периферическим путем.

Особенно важным является факт, что процесс атenuации вируса бешенства поступающий в культуру вируса на ненервных клетках, не изменяет его тропизма к другим органам кроме центральной нервной системы. Данные штаммы способны к защите животных перед challenge вируса *fixe* и уличного а также к стимуляции нейтрализующих антител. В виду спорных результатов установления критериев атenuации *in vitro*, следует принять результаты исследований *in vivo* как основание отбора штамма для вакцины.

D. Serokowa

CURRENT CRITERIA FOR BIOLOGICAL ASSESSMENT OF VACCINE STRAINS OF RABIES VIRUS

Summary

The present study was concerned with vaccine strains of rabies virus attenuated in tissue cultures and their neurovirulence and immunogenicity, compared with fixe strains used in the production of Semple-type vaccine in this country. Rabies virus strains attenuated on primary Syrian hamster kidney cell cultures were received from the Poliomyelitis and Viral Encephalitis Institute of the Academy of Medical Sciences, USSR, Moscow, which collaborates with the State Institute of Hygiene in Warsaw.

Neurovirulence of strains was studied by various routes of administration and with the use of various laboratory animals on the basis of:

- a) clinical symptoms induced,
- b) ability to spread toward the periphery,
- c) character and intensity of inflammatory changes induced in the central nervous system.

According to these criteria, fixed strains and strains attenuated in tissue cultures retained neurovirulence when inoculated intracerebrally, and virus fixe also by the parenteral route. In contrast to virus fixe, strains passaged in tissue cultures were highly attenuated for the CNS when injected into the animals peripherally. With a view to the ecologic safety of using strains attenuated in tissue cultures, it is important to note that attenuation of rabies virus in cultures on non-nervous cells does not alter its tropism for other organs besides the CNS.

These strains protect animals against challenge doses of virus fixe and street virus and stimulate production of neutralizing antibodies. The in vitro criteria of attenuation being controversial, selection of vaccine strains should be made on the basis of criteria of in vivo attenuation.

Adres: Zakład Epidemiologii PZH. ul. Chocimska 24. 00-791 Warszawa.
Piśmiennictwo w posiadaniu autora.

Hanna Poznańska-Linde

MODEL MATEMATYCZNY MECHANIZMU SYNTEZY I PRZENIKANIA ENZYMÓW W PRZEBIEGU CHOROBY ZAKAŻNEJ *)

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

W pracy podjęto próbę zbadania zależności między aktywnością enzymów w surowicy i w tkankach w przebiegu choroby zakaźnej. Jako przykład choroby zakaźnej wybrano włośnicę, zarówno ze względu na możliwości uszkodzeń wielonarządowych jak i na stosunkową łatwość zakażenia zwierząt.

Wstęp omawia w sposób krytyczny i dyskusyjny wartość diagnostyczną oznaczania aktywności enzymatycznej surowicy w stanach chorobowych. Aktywność ta nie zawsze odzwierciedla zmiany zachodzące w tkankach i narządach. Ponieważ jednak krew pozostaje w dalszym ciągu materiałem najbardziej dostępnym do badań klinicznych, należy poszukiwać metod pozwalających na lepsze zrozumienie zależności między zmianami aktywności enzymatycznej w tkankach i w surowicy. Druga część wstępu dotyczy znaczenia, zastosowania i sposobów budowy modeli matematycznych w zjawiskach biologicznych.

Zasadnicza praca składa się z 3 części. Część pierwsza — kliniczno-doświadczalna — dotyczy badań aktywności enzymatycznej surowicy i mięśni w przebiegu włośnicy u ludzi. Badania wykonano u 130 chorych leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych AM z powodu włośnicy. W surowicy oznaczano aktywność enzymów wskaźnikowych, zarówno niespecyficznych jak aminotransferaza asparaginianowa (AspAt), alaminowa (AlAt), 1—6 aldolaza (Ald), dehydrogenaza mleczanowa (LDH) jak i specyficznie mięśniowych np. fosfokinaza kreatyny (CPK) oraz wątrobowych jak monofosfofruktoaldolaza (l-Ald) i transferaza ornityno-karbamylowa (OCT) oraz cholinesterazy (Che) i fosfatazy zasadowej (Fz). Oznaczenia wykonywano w okresie pobytu chorego w szpitalu w odstępach tygodniowych a po wypisaniu w dalszym ciągu przeprowadzano okresowe badania kontrolne co kilka miesięcy przez okres 1 roku lub dłużej. Poza tym u 29 chorych, u których dla celów diagnostycznych wykonano biopsję mięśnia naramiennego, oznaczono również aktywność enzymatyczną homogenatów wycinków mięśniowych. Obserwowana w przebiegu włośnicy podwyższona aktywność enzymatyczna surowicy dotyczy głównie enzymów pochodzenia mięśniowego jak CPK, względnie enzymów niespecyficznych, jak AspAt, lub Ald (tabele I—V). Natomiast aktywność enzymów specyficznie wątrobowych jak l-Ald i OCT

*) Praca stanowi skrót rozprawy habilitacyjnej.

Tabela I

Aktywność aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) w surowicy chorych na włośnicę i ozdrowieńców (480 oznaczeń u 140 osób)

Przebieg choroby	Liczba przyp.	Liczba oznacz.	Tygodnie choroby								Miesiąc od zachorowania			
			1	2	3	4	5	6	7	8	do 3	do 6	do 12	powyż.
Lekki	75	210	4/31	3/50	6/48	5/31	1/13	1/9	0/3	0/2	●	0/2	0/8	0/13
Średnio ciężki	45	162	0/17	3/31	7/33	11/27	4/20	3/7	1/2	0/1	0/3	0/2	0/3	0/16
Ciężki	20	104	1/2	5/11	3/14	8/16	4/14	2/13	2/12	1/7	0/7	●	0/1	0/7
Ogółem	140	476	5/50	1/92	16/95	24/74	9/47	6/29	3/17	1/10	0/10	0/4	0/12	0/36
% wyników powyżej 80 j. AspAT			10	12	17	33	29	21	18	10	0	0	0	0

W liczniku — liczba wyników powyżej 80 j. AspAT
w mianowniku — liczba badań.

Tabela II

Aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT) w surowicy chorych na włośnicę i ozdrowieńców (503 oznaczenia u 141 osób)

Przebieg choroby	Liczba przyp.	Liczba oznacz.	Tygodnie choroby								Miesiąc od zachorowania			
			1	2	3	4	5	6	7	8	do 3	do 6	do 12	powyż.
Lekki	78	222	1/33	1/51	3/51	4/51	0/15	0/12	0/3	0/2	●	0/2	0/8	0/11
Średnio ciężki	43	178	2/17	3/33	9/38	9/28	5/23	29	0/5	0/1	0/3	0/2	0/3	0/16
Ciężki	20	103	1/2	3/11	4/14	7/16	4/14	3/13	2/11	1/7	0/7	●	0/1	0/7
Ogółem	141	503	4/52	7/95	16/103	20/78	9/52	5/34	2/19	1/10	0/10	0/4	0/12	0/34
% wyników powyżej 120 j. AlAT			8	7	16	26	17	15	11	10	0	0	0	0

W liczniku — liczba wyników powyżej 120 j. AlAT
w mianowniku — liczba badań

Tabela III

Aktywność 1,6-dwufosfo-frukto-aldolazy w surowicy chorych na włośnicę i ozdrowieńców (398 oznaczeń u 13 osób)

Przebieg choroby	Liczba przyp.	Liczba oznacz.	Tygodnie choroby								
			1	2	3	4	5	6	7	8	do 3 mies.
Lekki	73	177	5/30	15/46	29/49	18/29	4/11	1/10	1/2	•	•
Średnio ciężki	42	144	8/17	19/31	28/34	23/24	17/19	6/8	2/5	0/1	0/2
Ciężki	16	77	1/2	5/8	9/10	12/14	7/11	7/11	0/10	0/6	0/5
Ogółem	131	398	14/49	39/85	66/93	53/67	28/41	14/29	3/17	0/7	0/7
% wyników powyżej 15 j.			29	46	71	79	68	48	18	0	0

W liczniku — liczba wyników powyżej 15 j., w mianowniku — liczba badań, • — brak danych

Tabela IV

Aktywność kinazy kreatynowej (CPK) w surowicy chorych na włośnicę i ozdrowieńców (128 oznaczeń u 28 osób)

Przebieg choroby	Liczba przyp.	Liczba oznacz.	Tygodnie choroby								Miesiąc od zachorowania			
			1	2	3	4	5	6	7	8	do 3	do 6	do 12	powyż.
Lekki	8	41	5/5	5/5	7/4	2/2	2/2	0/0	4/4	0/0	0/0	1/4	•	0/12
Średnio ciężki	17	71	3/3	10/10	14/14	11/11	14/14	7/7	5/5	3/3	4/4	•	•	•
Ciężki	3	16	0/0	0/0	3/3	3/3	3/3	2/2	0/0	2/2	3/3	•	•	•
Ogółem	28	128	8/8	15/15	24/24	16/16	19/19	9/9	5/5	5/5	7/7	1/4	•	•
% wyników powyżej 1,41 j.			100	100	100	100	100	100	100	100	100	25	•	0/12
Wartości powyżej 4 j. bezwzględne			3/8	8/12	20/25	14/15	12/17	5/10	5/9	1/5	2/7	0/4	•	0/12
		%	38	75	80	93	71	50	55	20	29	0	•	

W liczniku — liczba wyników patologicznych, w mianowniku — liczba badań

Tabela V

Aktywność cholinesterazy w surowicy chorych na włośnicę i ozdowieńców (402 oznaczenia u 110 osób)

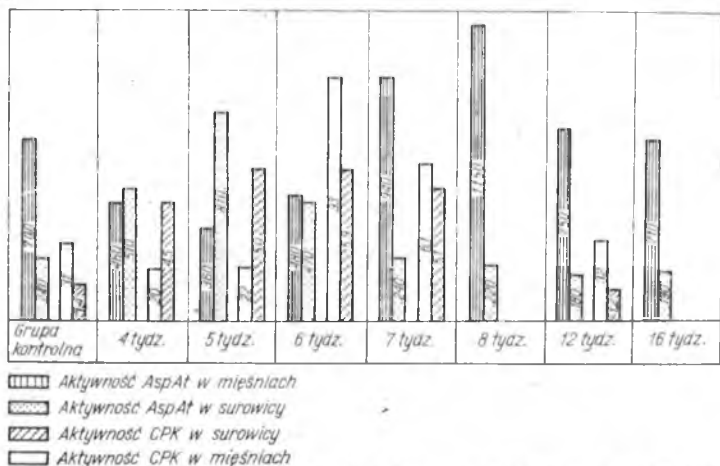
Przebieg choroby	Liczba przyp.	Liczba oznacz.	Tygodnie choroby								Miesiące od zachorowania			
			1	2	3	4	5	6	7	8	do 3	do 6	do 12	powyż.
Lekki	59	178	8/30	19/44	17/40	6/23	1/7	4/10	1/1	.	.	0/2	1/7	0/14
Średnio ciężki	35	142	9/15	16/27	22/29	11/20	12/17	2/5	2/3	1/2	0/3	1/1	1/4	3/16
Ciężki	16	82	0/1	6/9	7/10	9/13	7/9	7/9	7/9	3/6	2/7	0/1	0/1	0/7
Ogółem	110	402	17/16	41/80	46/79	26/56	20/33	14	10/13	4/8	2/10	1/4	2/12	3/37
% wynik poniżej 45 j.			37	51	58	47	61	54	77	50	20	25	17	8

W liczniku — liczba wyników poniżej 45 j.

w mianowniku — liczba badań

była przez cały czas prawidłowa. Za mięśniowym pochodzeniem enzymów surowicy przemawia również pojawienie się w izoenzymogramie CPK, w okresie podwyższonej aktywności tego enzymu w surowicy, pasma, identycznego z jedną z frakcji mięśniowych. W okresie zdrowienia oraz w badaniach kontrolnych aktywność enzymów w surowicy krwi osób po przebytej włośnicy była prawidłowa.

Badanie wycinków mięśniowych, pobieranych u chorych w różnych okresach od zakażenia, nie doprowadziło do jednoznacznych wyników i dlatego też w drugiej części pracy użyto do badań zwierząt zakażonych włośniami.



Ryc. 1. Aktywność AspAt i CPK w mięśniach i surowicy w przebiegu inwazji włośniowej.

W okresie od 4 do 8 tygodnia inwazji zwierzęta uśmiercano w odstępach tygodniowych, a następnie w 12 i 16 tygodniu. Badano aktywność enzymatyczną mięśnia serca, przepony, mięśni kończyn tylnych, wątroby oraz surowicy krwi. Aktywność enzymów w wątrobie zwierząt zakażonych nie różniła się przez cały czas od aktywności w grupie kontrolnej. Natomiast dynamika zmian była jednakowa we wszystkich badanych mięśniach i zachowywała się w sposób bardzo charakterystyczny. W 4, 5, a częściowo 6 tygodniu inwazji aktywność badanych enzymów (AspAt i CPK) była wyraźnie obniżona, przy jednoczesnym jej wzroście w surowicy. Stwierdzono również, podobnie jak w badaniach klinicznych, występowanie w izoenzymogramie surowicy jednego pasma mięśniowego CPK. Ilościowe badanie aktywności enzymatycznej frakcji mitochondrialnej i cytoplazmatycznej AspAt mięśni kończyn zwierząt zakażonych wykazało w tym okresie względne zmniejszenie aktywności enzymu w mitochondriach na korzyść enzymu cytoplazmatycznego. W rozdziale elektroforetycznym AspAt z cytoplazmy mięśni stwierdzono równocześnie występowanie frakcji mitochondrialnej, co świadczy o zaburzeniach przepuszczalności błon wewnątrzkomórkowych. W późniejszym okresie, tj. w 7 i 8 tygodniu od zakażenia, stwierdza się wyraźny wzrost aktywności enzymów w homogenatach mięśni kończyn przy równoczesnej prawidłowej lub nieco podwyższonej (CPK) ich aktywności w surowicy. W 12 tygodniu i później, aktywność enzymów zarówno w mięśniach jak i surowicy zwierząt zakażonych nie różniła się od wartości ustalonych dla grupy kontrolnej (ryc. 1).

Należy zaznaczyć, że przy rozpatrywaniu źródła zwiększonej aktywności enzymatycznej surowicy brano również pod uwagę możliwość udziału enzymów pasożyta. Z tego powodu zbadano również aktywność wymienionych enzymów wskaźnikowych w homogenacie włośni. Jednak aktywność enzymów w homogenacie w przeliczeniu na przypuszczalną masę włośni i masę mięśniową gospodarza jest zbyt niska (około 1%), aby mogła w sposób znaczący wpływać bezpośrednio na aktywność enzymatyczną surowicy ludzkiej względnie zwierzęcej.

Po ustaleniu, że zmiany aktywności enzymatycznej surowicy w przebiegu włośnicy spowodowane są głównie zmianami w układzie mięśniowym, opracowano w trzeciej części pracy, budowę symplikacyjnego modelu matematycznego mechanizmu przenikania i syntezy enzymów, a następnie zastosowano go do badania obserwowanych zjawisk. Model opiera się na analogii do przepływu cieczy lepkiej przez zbiorniki, przy czym należy zaznaczyć, że analogia między zjawiskiem fizycznym, jakim jest przepływ cieczy, a biologicznym przenikaniem enzymu z tkanek do surowicy polega jedynie na tym, że obydwa procesy dają się opisać podobnymi zależnościami matematycznymi.

Z prac innych autorów nad zachowaniem się AspAt w surowicy po dożylnym podaniu tego enzymu wynika, że proces zanikania AspAt z surowicy opisuje się równaniem różniczkowym liniowym ze stałymi współczynnikami. Oznacza to, że szybkość zanikania enzymu z krwiobiegu jest proporcjonalna do stężenia enzymu we krwi, względnie do różnicy stężeń we krwi i w innych płynach ustrojowych (np. moczu), do których enzym przenika z krwiobiegu. W oparciu o analogię do przepływu cieczy przez zbiorniki założono że szybkość przenikania enzymu z mięśni do krwiobiegu jest proporcjonalna do różnicy aktywności enzymu w obu tych ośrodkach. Wykazano ponadto, że dokonywane w odstępach tygodniowych pomiary doświadczalne mogą być traktowane jako pomiary dotyczące stanu ustalonej równowagi ruchu.

Na podstawie danych liczbowych dla grupy kontrolnej ustalono następnie prawidłowy współczynnik przenikania AspAt z mięśni do surowicy. Porównanie danych teoretycznych z pomiarami wykonanymi u zwierząt zakażonych wykazało wyraźne zaburzenie mechanizmu przenikania w 4, 5 i 6 tygodniu inwazji (różnica między wartością wyliczoną dla grupy kontrolnej wynosiła w procentach odpowiednio 300%, 700% i 250%). Od 7 tygodnia inwazji współczynniki przenikania nie różnią się od wyliczonego dla grupy kontrolnej. Podobne dane uzyskano również dla przenikania CPK.

Powodzenie osiągnięte przy zastosowaniu modelu mechanizmu przenikania spowodowało budowę drugiej części modelu, a mianowicie uproszczonego modelu mechanizmu wytwarzania enzymów w mięśniach. Założono również tym razem, że wytwarzanie (przedstawione per analogiam jako kolejny, a właściwie poprzedni zbiornik cieczy) jest proporcjonalne do aktywności enzymu w mięśniu. Opracowanie danych pomiarowych uzyskanych dla AspAt wykazało wyraźne zaburzenia mechanizmu wytwarzania w 7 i 8 tygodniu inwazji. W innych tygodniach mechanizm ten był prawidłowy. Podobne wyniki otrzymano dla CPK.

Przedstawione w pracy dane doświadczalne oraz ich analiza matematyczna dowodzą, że:

1. Źródłem wzmożonej aktywności enzymatycznej surowicy krwi w przebiegu włośnicy jest głównie układ mięśniowy. Nie stwierdzono

udziału narządów mięsowych w tej enzymologii. Enzymy pasożyta również nie wpływają znacząco na aktywność enzymów żywiciela.

2. Dynamika zmian aktywności enzymów w układzie mięśniowym wyraża się początkowo (4—6 tygodni od zakażenia) zaburzeniami mechanizmu przenikania przy prawidłowym wytwarzaniu enzymu w mięśniu. Zaburzenia te związane są ze zmianami integralności błon komórkowych. W późniejszym okresie (7—8 tygodni od zakażenia) mechanizm przenikania jest prawidłowy, natomiast wzmożone jest wytwarzanie enzymów w układzie mięśniowym.

3. Obserwowane w przebiegu włośnicy zaburzenia aktywności enzymatycznej w mięśniach i surowicy mają charakter przejściowy i ulegają całkowitej normalizacji w okresie kilku miesięcy po zakażeniu.

4. Odpowiednio skonstruowany model matematyczny jest cennym narzędziem, pomocnym w zrozumieniu i wyjaśnieniu mechanizmów fizjopatologicznych.

Г. Познаньска - Линде

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ МЕХАНИЗМА СИНТЕЗА И ПРОНИКАНИЯ ЭНЗИМОВ В ТЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ

Содержание

Сделано попытку изучения зависимости между активностью энзимов в сыворотке и тканях в течение трихинеллеза. Экспериментальные данные и математический анализ показали, что источником усиленной энзиматической активности сыворотки крови в течение трихинеллеза является главным образом мышечная система. Не отмечено участия паренхиматозных органов в данной энзимии. Энзимы паразита не влияют отчётливо на активность энзимов хозяина.

Динамика изменения активности энзимов в мышечной системе выражается сначала (4—6 день после заражения) нарушениями механизма проникания при правильном производстве энзима в мышцах. Данные нарушения связаны с изменениями целостности клеточных мембран. В более поздний период (7—8 недель после заражения) механизм проникания является правильным, но усиливается производство энзимов в мышечной системе.

Отмеченные в течение трихинеллеза нарушения энзиматической активности в мышцах и сыворотке крови имеют преходящий характер; полная нормализация восстанавливается спустя несколько месяцев после заражения.

Соответственно сконструированная математическая модель является ценным пособием инструментом для понятия и выяснения физиопатологических механизмов.

H. Poznańska-Linde

A MATHEMATICAL MODEL OF THE MECHANISM OF SYNTHESIS AND PERMEATION OF ENZYMES IN THE COURSE OF INFECTIOUS DISEASE

Summary

The relationship between enzyme activities in serum and tissues was studied in trichinellosis. Experimental data and their mathematical analysis showed that

the muscular system is the main source of increased enzyme activity in the serum in trichinellosis. Parenchymal organs do not contribute to this enzymemia. The parasite's enzymes have no significant influence on host enzyme activities.

The dynamics of changes in enzyme activities in muscles are manifested at first (4—6 weeks post infection) by disorders in the mechanism of permeation while enzyme production in the muscles is normal. These disorders are connected with changes in the integrity of the cell membranes. Later (7—8 weeks post infection), the mechanism of permeation is normal, while production of enzymes in the muscles increases.

The disturbances of enzyme activity in muscles and serum observed in trichinellosis are reversible, disappearing altogether several months post infection.

A suitable mathematical model is a valuable tool in studying physiopathologic mechanisms.

Adres: Katedra Chorób Zakaźnych AM w Warszawie ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa.

*Piotr Boroń, Teresa Szpakowicz, Katarzyna Nadowska,
Cezary Kucharski, Bohdan Gradowski, Elżbieta Bobrowska,
Barbara Pytel, Ireneusz Rzewnicki*

OBRAZ KLINICZNY WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY (WZW) U LUDZI PO 60 ROKU ŻYCIA

Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej
w Białymstoku

Kierownik: prof. dr med. P. Boroń

Autorzy przeanalizowali obraz kliniczny wzw u 170 chorych po 60 roku życia, porównując go z grupą kontrolną 143 chorych z wzw w wieku 30—39 lat. Stwierdzono, iż w grupie chorych po 60 roku życia przebieg wzw był znacznie cięższy w stosunku do grupy kontrolnej.

Z doniesień piśmiennictwa i obserwacji klinicznej wynika, że zdolność regeneracyjna wątroby u ludzi starych jest wyraźnie mniejsza niż u ludzi młodych. Stąd obserwowany przebieg wirusowego zapalenia wątroby (wzw) w wieku młodym jest zwykle łagodniejszy, podczas gdy w wieku starszym ma on tendencję do przedłużania się, aż do przechodzenia niekiedy w proces zapalny przewlekły lub marskość (1, 2, 3, 4, 6, 9, 13, 14).

Uwzględniając powyższe dane postanowiliśmy przeanalizować obraz kliniczny wirusowego zapalenia wątroby u ludzi starych, jego ewentualne odrębności w stosunku do grupy ludzi młodych.

MATERIAŁ I. POSTĘPOWANIE

Badaniami objęto 313 chorych leczonych z powodu wirusowego zapalenia wątroby w Klinice Chorób Zakaźnych AM w Białymstoku w latach od X. 1972 do 31. XII. 1974 r. Z tej liczby chorych wyodrębniono dwie grupy wiekowe, które poddano analizie. Pierwszą grupę stanowili chorzy po 60 roku życia — 170 osób, oraz drugą grupę — kontrolną, 143 chorych w wieku od 30—39 lat. Zestawienie liczbowe analizowanych chorych ilustruje tabela I.

W postępowaniu metodycznym uwzględniono analizę: częstości występowania poszczególnych objawów prodromalnych, postać kliniczną schorzenia wraz z częstością występowania cholestazy wewnątrzwątrobowej w oparciu o spostrzegany świąd skóry, stolce acholiczne, brak hiperurobilinogenurii, hiperfosfatazemię alkaliczną, czasokres hospitalizacji chorych, częstość wykrywania antygenu HB_{Ag} w surowicy według *Prince'a* (15), zachowanie się zespołu wskaźników laboratoryjnych: poziomu bilirubiny w surowicy oznaczanej metodą *Jendrassika-Groefa* (11), aktywność aminotransferazy AspAT i AlAT według *Reitmana* i *Fränkela*

Tabela I
Analizowani chorzy wg wieku i płci

Wiek	Kobiety	Mężczyźni	Razem
I. powyżej 60 roku życia	90	80	170
‰	52,9	47,1	
II. 30—39	89	54	143
‰	62,2‰	37,8	

(16) w modyfikacji *Richtericha* (17), fosfatazy alkalicznej w surowicy według metody *Kinga-Armstronga* (10), stężenia białka całkowitego w surowicy oznaczanego metodą biuretową i jego frakcji elektroforetycznych: albumin i gammaglobulin (8), oraz poziomu żelaza w surowicy krwi oznaczanego metodą *Ramsaya* (20). Do obliczeń statystycznych zastosowano test *t* — Studenta dla danych nie ułożonych w pary, analizując wyniki badań biochemicznych uzyskanych w pierwszym tygodniu pobytu chorych w Klinice, z okresu sprzed ewentualnego zastosowania glikokortykoidów (18).

W badanych obu grupach analizowano chorych z wzw wyłącznie bez współistnienia innych chorób obciążających istotnie stan czynnościowy wątroby.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Jak wynika z tabeli II dolegliwości zespołu gastrycznego stanowiły największy procent objawów prodromalnych w obu analizowanych grupach. W grupie wiekowej powyżej 60 roku życia były one nieco rzadsze

Tabela II

Częstość występowania poszczególnych objawów prodromalnych w analizowanych grupach

	Grupa I po 60 r. życia		Grupa II 30—39 lat	
	liczba chorych	‰	liczba chorych	‰
Objawy gastryczne	88	51,8	68	55,4
Obj. rzekomo-stawowe	19	11,2	24	19,5
Obj. rzekomo-grypowe	5	2,9	9	7,3
Obj. alergiczne	4	2,3	2	1,6
Pocz. bezobjawowy	54	31,8	20	16,2

i stanowiły 51,8% wstępnych skarg chorych. Pozostałe zespoły prodromalne zachowywały się podobnie w obu analizowanych grupach. Częstość występowania poszczególnych postaci klinicznych w badanych grupach wiekowych ilustruje tabela III. Jako kryterium podziału obok na-

Tabela III

Częstość występowania poszczególnych postaci wirusowego zapalenia wątroby w analizowanych grupach

Wiek	Postać			
	lekka	średnio-ciężka	ciężka	razem
po 60 r. życia	24	67	79	170
%	14,2	39,4	46,4	
30—39 lat	43	68	32	143
%	30	47,5	22,5	

silenia objawów klinicznych, przyjęto umownie zgodnie z piśmiennictwem, zachowanie się poziomu bilirubiny w surowicy krwi uwzględniając do 6 mg% — postać lekką, od 6—12 mg% — postać średnio-ciężką i ponad 12 mg% — postać ciężką (5, 7).

Z tabeli III wynika, że postać ciężką schorzenia obserwowano częściej w grupie wiekowej po 60 roku życia i stanowiła ona 46,4% analizowanych chorych, podczas gdy w grupie kontrolnej wynosiła ona 22,5%. Również w grupie chorych po 60 roku życia częściej stwierdzano cholestazę wewnątrzwątrobową sięgającą 20,5% analizowanych chorych (tabela IV).

Tabela IV

Częstość występowania zespołu cholestazy wewnątrzwątrobowej

Wiek chorych	Liczba przypadków	%
Po 60 r. życia	35	20,5
30—39 lat	20	13,2

W tej też grupie nieco częściej była stwierdzana obecność *Hepatitis B* antygeny (HB_{Ag}) (tabela V).

Tabela V

Wykrywalność HB_{Ag} w surowicy krwi

Wiek	Liczba przypadków	%
Po 60 r. życia	109	64,1
30—39 lat	86	60,1

Tabela VI

Granice wieku	Liczba chorych	Czas hospitalizacji			Bilirubina w surowicy mg‰			ASpAT w surowicy w IU			AlAt w surowicy w IU		
		średni czas	t	p	średnia poziomu	t	p	średnia poziomu	t	p	średnia poziomu	t	p
60	170	33			12,10			143,0			846		
			4,067	p<0,001		6,54	p<0,001		0,626	p>0,50		1,402	p>0,10
68—08	143	26			7,96			138,9			950		

Fosf. alkaliczna w surowicy j.KA.			Stężenie białka całkow. w sur. w g‰			Albuminy w ‰			Gamma globuliny w ‰			Żelazo w surowicy w gamma ‰		
średnia poziomu	t	p	średnia poziomu	t	p	średnia poziomu	t	p	średnia poziomu	t	p	średnia poziomu	t	p
18,2			7,0			47,6			26,9			228,5		
	3,073	p<0,001		0,832	p>0,40		3,545	p<0,001		4,075	p<0,001		1,562	p>0,1
15,2			6,85			50,3			24,3			213		

Ocenę zachowania się czasu hospitalizacji, poziomu bilirubiny, aktywności aminotransferaz AspAT i AlAT, fosfatazy alkalicznej, stężenia białka całkowitego oraz frakcji elektroforetycznych: albumin i gamma-globulin, jak też wartości żelaza w surowicy krwi w obu grupach, zestawiono w tabeli VI.

Porównując grupę badaną ludzi powyżej 60 lat z grupą kontrolną w wieku 30—39 lat stwierdzono, że poziom bilirubiny w surowicy, aktywność w surowicy fosfatazy alkalicznej, odsetek gammaglobulin w surowicy są istotnie wyższe w grupie chorych z wirusowym zapaleniem wątroby powyżej 60 roku życia. Występuje również u nich istotny spadek odsetka albumin w surowicy. W zakresie czasu hospitalizacji średni okres pobytu chorych w Klinice powyżej 60 roku życia wynosił średnio 33 dni, podczas gdy w grupie wiekowej 30—39 lat zamykał się liczbą 26 dni.

Badane wskaźniki aktywności aminotransferaz AspAT i AlAT w surowicy, stężenie białka całkowitego i poziom żelaza w surowicy krwi, nie wykazywały u ludzi starych wzrostu ani spadku statystycznie istotnego w porównaniu z grupą kontrolną. Na uwagę zasługuje fakt, że w obu analizowanych grupach w tym okresie czasu nie obserwowano zespołu *coma hepaticum endogenes* w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby.

Z uzyskanych wyników badań można wysnuć następujące wnioski:

1. U badanych chorych na wirusowe zapalenie wątroby powyżej 60 roku życia, obserwuje się częściej ciężką postać kliniczną choroby w stosunku do chorych grupy kontrolnej.

2. U chorych powyżej 60 roku życia obserwuje się tendencję do częstszego występowania *Hepatitis B* antygenemii, przy równoległym istotnie wyższym poziomie bilirubiny w surowicy, podwyższonej aktywności fosfatazy alkalicznej i przy istotnie zwiększonym odsetku gammaglobulin w surowicy.

3. Nie spostrzega się istotnej statystycznie różnicy w obu badanych grupach w zachowaniu się poziomu aktywności aminotransferaz AspAT i AlAT w surowicy, stężenia białka całkowitego oraz poziomu żelaza w surowicy krwi.

4. Czas hospitalizacji chorych z wirusowym zapaleniem wątroby powyżej 60 roku życia jest istotnie dłuższy (średnio 33 dni) niż u chorych z wirusowym zapaleniem wątroby poniżej 40 roku życia (średnio 26 dni).

П. Боронь, Т. Шпакович, К. Надовска, Ц. Кухарски,
Б. Градовски, Е. Бобровска, Б. Пытель, И. Жевницки

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА У ЛИЦ СВЫШЕ 60 ГОДА ЖИЗНИ

Содержание

Проведено анализ клинического течения вирусного гепатита у 170 больных в возрасте свыше 60 лет; контрольную группу составляли 143 больных в возрасте от 30 до 39 лет. Анализ учитывал: частоту появления отдельных продромальных симптомов, клиническую картину болезни, период госпитализации больных и поведение в сыворотке крови: уровня билирубина, активности AspAt и AlAt, щелочной фосфатазы, концентрации полного белка и его электрофоретических фракций.

Из анализа следует, что в группе больных свыше 60 года жизни, тяжелая форма болезни отмечалась у 46,4% больных, а в группе контрольной в 22,5%. С увеличением возраста больных вирусным гепатитом удлиняется период госпитализации, удерживается гипергаммаглобулинемия и гиперфосфатемия при одновременном снижении альбуминов. Не отмечено статистически существенной разницы в наблюдаемых группах больных в активности AspAt и AlAt и железа в сыворотке крови.

P. Boroń, T. Szpakowicz, K. Nadowska, C. Kucharski,
B. Gradowski, E. Bobrowska, B. Pytel, I. Rzewnicki

THE CLINICAL PICTURE OF VIRAL HEPATITIS IN SUBJECTS OVER 60 YEARS OLD

Summary

The clinical picture of viral hepatitis (VH) in 170 patients over the age of 60 years was compared with a control group of 143 VH patients aged 30—39 years with regard to frequency of prodromal symptoms, clinical type, period of hospitalization, and serum levels of bilirubin, AspAT and AlAT activities, alkaline phosphatase activity, total protein and its electrophoretic fractions.

Analysis of the material showed severe clinical course in 46.4% of patients aged over 60 years, and in 22.5% of those in the control group. In older VH patients the period of hospitalization was longer, and hypergammaglobulinemia and hyperphosphatasemia persisted longer, while albumins showed parallel drop. No statistically significant differences between the two groups were found regarding AspAT and AlAT activities and serum levels of iron.

PIŚMIENNICTWO

1. Boroń P., Szmuness W.: Wirusowe zapalenie wątroby. Warszawa, PZWL, 1970. — 2. Boroń P., i wsp.: Materiały III Zjazdu Nauk. Lek. Ziemi Białostockiej, Białystok, 1973, 132. — 3. Bürger M.: Altern und Krankheit G. Thieme Leipzig, 1954. — 4. Drożdż H., Jędrychowski A.: Pol. Tyg. Lek., 1969, 24, 18, 671. — 5. Gierczyński Z.: Roczniki AM, Białystok, 17, 1972, 137. — 6. Giles J. i wsp.: Am. J. Dis. Child., 1963, 105, 256. — 7. Gierczyńska Z.: Roczniki AM Białystok, 18, 1973, 93. — 8. Grassman W., Hannig K.: Klin. Wschr., 1954, 32, 838. — 9. Harding H. i wsp.: Am. J. Physiol., 1961, 201, 271. — 10. Homolka J.: Biochemia kliniczna. Interpretacja i metodyka. Warszawa, PZWL, 1971. — 11. Jendrassik L., Groef P.: Biochem. Z.: 1938, 291, 81. — 12. Krawczyński J. i wsp.: Laboratoryjne metody diagnostyczne. Warszawa, PZWL, 1967. — 13. Ku-bicki S.: Choroby wątroby i dróg żółciowych. Warszawa, PZWL, 1966. — 14. Ożyński R., Lipiński A.: Wiad. Lek., 1970, 23, 14, 1189. — 15. Prince K. M. A.: Lancet, 1968, 2, 462. — 16. Reitman S., Frankel S.: Am. J. Clin. Pathol. 1957, 28, 56. — 17. Richterich R.: Chemia kliniczna, Warszawa, PZWL, 1971. — 18. Sawicki F.: Elementy statystyki dla lekarzy. Warszawa, PZWL, 1974. — 19. Teichman W.: Diag. Lab., 1968, 4, 1, 75. — 20. Tomaszewski L.: Biochemiczna diagnostyka czynnościowa u dzieci. Warszawa, PZWL, 1972.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych, Instytutu Chorób Wewnętrznych AM. 15-540 Białystok, ul. Żurawia 14

Lidia Babiuch

PRZEWLEKŁE WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY TYPU B

I. SYMPTOMATOLOGIA I CZYNNIKI SPRZYJAJĄCE PRZEJŚCIU OSTREJ FAZY CHOROBY W PRZEWLEKŁĄ

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

Omówiono symptomatologię kliniczną przewlekłego zapalenia wątroby oraz czynniki usposabiające i mogące stanowić ewentualny czynnik ryzyka przejścia ostrego wzv w postaci przewlekłego zapalenia wątroby.

Wzrastająca liczba chorych na przewlekające się i przewlekłe zapalenie wątroby (pzw) w następstwie ostrego wirusowego zapalenia wątroby (wzw) pobudza do poszukiwań czynników usposabiających do takiego zejścia choroby, jak również czynników na podstawie których można by w ostrym okresie wzw przewidzieć w pewnym stopniu pomyślne zejście choroby, względnie przewidzieć i zapobiegać jej następstwom.

Wykrycie przez *Blumberga* (3) antygeny HB dało początek licznym pracom, które przyczyniły się do częściowego wyjaśnienia wielu zagadnień etiopatogenetycznych, histopatologicznych, immunologicznych i klinicznych wzw, a szczególnie jego postaci przewlekłych.

W niniejszej pracy ograniczymy się do przedstawienia symptomatologii klinicznej przewlekłych postaci wirusowego zapalenia wątroby, jak również do oceny biochemicznych podstawowych badań diagnostycznych z ostrego okresu wzw oraz do wykazania stanów chorobowych i czynników, które w naszym materiale mogły sprzyjać przejściu wzw z fazy ostrej w przewlekającą się lub przewlekłą.

MATERIAŁY I METODY

Analizie poddano 120 chorych z różnymi postaciami przewlekłych zapaleń wątroby, obserwowanych przez wiele miesięcy od przebycia ostrej fazy wzw. Podstawą niżej podanego podziału były histopatologiczne badania biopunktatów wątroby przeprowadzone w Zakładzie Immunopatologii PZH (Dr med. T. Nazarewicz, kier. prof. dr A. Nowostawski). W zależności od zaawansowania zmian histologicznych podzielono chorych na 4 następujące grupy: I. *Hepatitis acuta protractans* — 11 chorych, 2 kobiety i 9 mężczyzn w wieku od 19 do 48 lat; II. *Hepatitis chronica persistens* — 17 chorych, 2 kobiety i 15 mężczyzn w wieku od 15 do 61 lat; III. *Hepatitis chronica aggressiva* — 53 chorych, 14 kobiet i 39 mężczyzn w wieku od 14 do 67 lat; IV. *Cirrhosis hepatis postnecrotica* — 39 chorych, 11 kobiet i 28 mężczyzn w wieku od 12 do 64 lat.

Czynniki oraz stany sprzyjające przejściu wzw z fazy ostrej w przewlekającą się lub przewlekłą oceniano na podstawie udokumentowanych wywiadów oraz badania przedmiotowego, a biochemiczne wskaźniki wydolności wątroby wg kryteriów przyjętych w naszej Klinice (11).

WYNIKI

Symptomatologię poszczególnych postaci pzw zestawiono w tabeli I.

Tabela I

Symptomatologia przewlekłych postaci zapaleń wątroby
(częstość występowania w %)

Objawy	<i>Hepatitis acuta protrahens</i> n = 11	<i>Hepatitis chronica persistens</i> h = 17	<i>Hepatitis chronica aggressiva</i> n = 53	<i>Cirrhosis hepatis postne- crotica</i> n = 39
Bez dolegliwości	36	35	32	20
Pobolewanie wątroby	54	52	60	66
Oslabienie	36	35	41	60
Brak apetytu	27	11	28	25
Wzdęcia	9	17	18	20
Nudności	18	11	9	10
Chudnięcie	9	—	11	25
Świąd skóry	—	5	9	20
Zaparcie	9	—	9	12
Bóle stawów i mięśni	—	5	13	10
Złe poczucie	9	5	11	10
Odbijanie	—	11	5	5
Napięcie nerwowe	—	5	5	2
Bóle głowy	—	—	5	5
Zapalenie spojówek	9	—	3	—
Obrzęk kończyn	—	—	3	5
Bezsenność	—	—	5	5
Stany podgorączkowe	—	—	3	2
Zawroty głowy	—	—	—	5
Wymioty	—	—	—	2
Powiększenie wątroby	81	88	92	94
Zaczerwienie dłoni	18	22	47	58
Powiększenie śledziony	9	5	26	35
Pajączki naczyniowe	—	—	18	27

Okolo 1/3 chorych nie zgłaszało żadnych dolegliwości, tylko w grupie chorych z marskością pomartwiczą odsetek tych chorych był nieco mniejszy i wynosił 20%. Do najczęstszych objawów subiektywnych należało pobolewanie wątroby, od 52% w grupie *hepatitis chronica persistens* do 66% w *cirrhosis hepatis postnecrotica*. Dolegliwościom tym towarzyszyły najczęściej poczucie osłabienia, brak łaknienia i wzdęcia. W badaniu przedmiotowym niemal u wszystkich chorych — 81% w *hepatitis acuta protrahens* do 94% w *cirrhosis hepatis postnecrotica* — stwier-

dzono powiększenie wątroby. W części przypadków występowało również powiększenie śledziony, 5—9% w *hepatitis acuta protrahens* i *hepatitis chronica persistens* oraz 26—35% w *hepatitis chronica aggressiva* i *cirrhosis hepatis postnecrotica*. Pajęczki naczyniowe występowały w około 20% przypadków (18—27%) w cięższych postaciach pzw. Również w tych postaciach obserwowano częściej rumień dłoni. Można więc powiedzieć, że częstość występowania w/w objawów przedmiotowych wzrasta w miarę nasilania się zmian organicznych wątroby i przechodzenia choroby w cięższą postać kliniczną.

Tabela II przedstawia zestawienie współistniejących lub przebytych

Tabela II

Choroby współistniejące lub poprzedzające ostre wzw u osób
z przewlekłym zapaleniem wątroby
(częstość występowania w procentach)

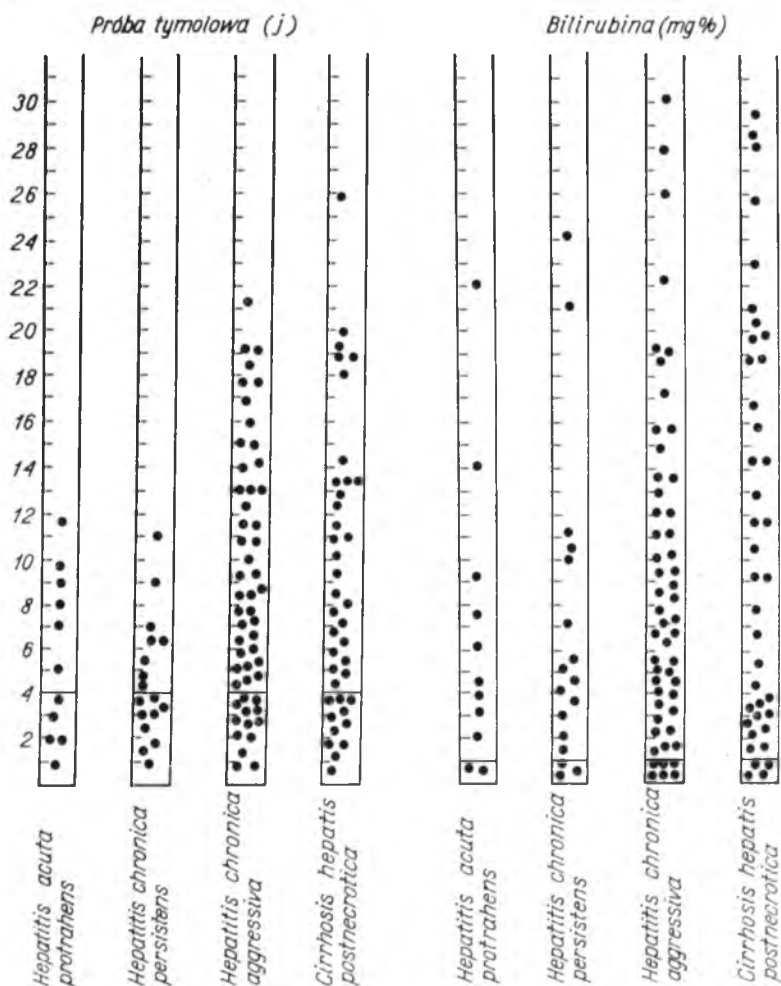
	zapalenie dróg żółciowych z kamicią	cukrzyca	choroba wrzodowa żołądka i XII-cy	wzw	gruźlica płuc	lamblioza	zapalenie płuc	kamica dróg moczowych	choroba wieńcowa	nieżyt żołądka	zapalenie dróg moczowych	nadciśnienie tętnicze	choroba reumatyczna	astma oskrzelowa	zawał serca
=120 pzw	12	10	10	10	9	8	5	4	3	3	3	3	3	2	2

chorób u chorych z różnymi postaciami pzw. Jak widać z tabeli, do najczęściej występujących chorób należą: zapalenie dróg żółciowych z kamicią, cukrzyca, choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, przebyte już raz wirusowe zapalenie wątroby oraz gruźlica; zasługuje też na uwagę dość częste współistnienie lambliozy.

Rozważaliśmy również, w jakim czasie od ostrej fazy wzw rozwinęły się poszczególne histokliniczne postacie pzw. W grupie z przewlekającym się zapaleniem wątroby (*hepatitis protrahens*) odpowiednie zmiany histologiczne w biopunktatach wątroby stwierdzono u 15% chorych po upływie 3 miesięcy, u 50% w czasie do 5 miesięcy, u pozostałych później, nawet po 12 miesiącach. W grupie chorych z przetrwałym przewlekłym zapaleniem wątroby zmiany histopatologiczne znamienne dla tej postaci stwierdziliśmy w 17% przypadków do 6 miesięcy od ostrej fazy choroby, w 52% przypadków do roku, a w 29% powyżej roku. Zmiany histopatologiczne cechujące przewlekłe agresywne zapalenie wątroby rozwijały się nierzadko dość szybko: u 16% chorych już w 3 miesiącu, u 51% w czasie do 6 miesięcy i u 22% do 3 lat; w 11% przypadków nie udało się ustalić początku choroby.

Zmiany marskie w wątrobie również rozwijały się w krótkim czasie: u 20% chorych w 6 miesięcy od początku ostrej fazy, u 52% chorych do roku, a u pozostałych chorych później, w okresie do 5 lat.

Należy dodać, że u 25 chorych histopatologiczne badania punktów wątroby wykonano dwu- a nawet trzykrotnie w odstępach 3—4 miesięcy, co pozwoliło nie tylko na zaszeregowanie chorego do odpowiedniej grupy histoklinicznej ale również na śledzenie pośrednich zmian strukturalnych.

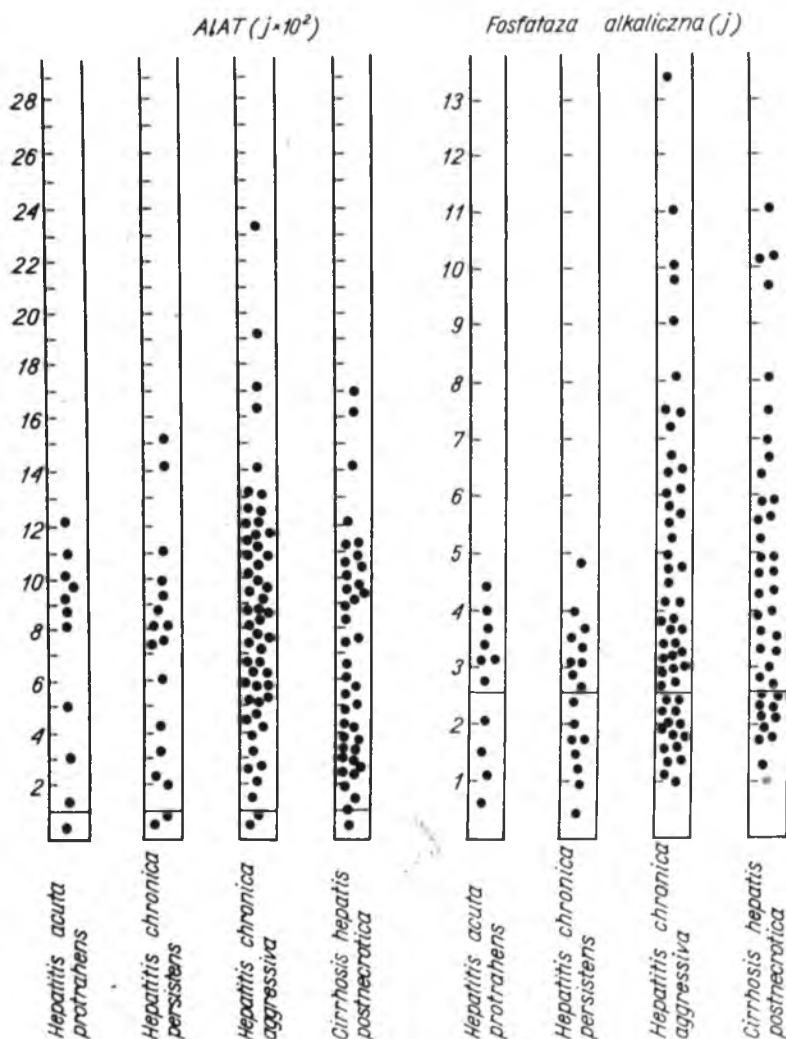


Ryc. 1. Najwyższe wartości próby tymolowej i bilirubiny (ostry okres wzv) u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby.

Zestawienie wyników biochemicznych badań diagnostycznych w ostrym okresie wzv w zależności od rozwiniętej później postaci pzw przedstawiono na ryc. 1 i 2.

W grupie *hepatitis acuta protrahens*, podobnie jak w grupie *hepatitis chronica persistens*, w ostrym okresie wzv prawidłowe wartości próby tymolowej obserwowano u około połowy chorych (odpowiednio u 45% i 52% chorych). U pozostałych chorych w tych grupach wartość próby tymolowej była nieznacznie podwyższona i nie przekraczała w żadnym przypadku 12 j.

W grupie chorych z *hepatitis chronica aggressiva* i w grupie z *cirrhosis hepatis postnecrotica* liczba osób z prawidłowymi wartościami próby tymolowej w ostrym okresie wzv była mniejsza, odpowiednio 23% i 28%. Również wartości próby tymolowej w obu tych grupach były w ostrym okresie choroby wyższe, niż w grupach poprzednich, sięgając w pojedynczych przypadkach do 20 i więcej jednostek.



Ryc. 2. Najwyższa aktywność ALAt i fosfatazy alkalicznej (ostry okres wzv) u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby.

Prawidłowy poziom bilirubiny (poniżej 1 mg%) występował w ostrym okresie wzv w grupach *hepatitis acuta protrahens* i *hepatitis chronica persistens* u około 17% a w *hepatitis chronica aggressiva* i *cirrhosis postnecrotica* u około 11% chorych. Niewielką żółtaczkę, do 6 mg% bilirubiny w surowicy krwi stwierdzono u przeszło połowy chorych, w pierwszych dwu grupach, odpowiednio 54 i 64% i u 40% w obu dalszych grupach. U pozostałych chorych żółtaczka była intensywna, przy czym bar-

dzo wysoki poziom bilirubiny, do 30 mg%, występował w ostrym okresie częściej u chorych, u których następnie rozwinęła się postać agresywna pzw lub marskość pomartwicza.

Aktywność ALAT poniżej 100 j występowała w ostrym okresie wzw w pojedynczych przypadkach u chorych z każdej grupy. Aktywność tego enzymu poniżej 700 j stwierdzono w ostrym okresie wzw u 53% chorych z marskością pozapalną i w około 40% w pozostałych grupach. Wyższą aktywność ALAT, powyżej 700 j, stwierdzono u przeszło połowy chorych w pierwszych trzech grupach i w nieco niższym odsetku (45%) w marskości pomartwiczej.

Prawidłową aktywność fosfatazy zasadowej (2,5 j Bessey) stwierdzono w ostrym okresie wzw u 36% chorych z *hepatitis acuta protrahens*, 47% z *hepatitis chronica persistens* i 28—25% odpowiednio w pozostałych grupach. W dwu pierwszych grupach najwyższa aktywność fosfatazy zasadowej nie przekraczała 5 j, natomiast w pozostałych dwu grupach odsetek chorych z aktywnością powyżej 5 j wynosił około 35%.

Z danych przedstawionych na rycinie 1 i 2 wynika, że pzw może rozwinąć się nawet w następstwie ostrego wzw przebiegającego z niewielkimi zmianami wskaźników biochemicznych. Należy jednak zauważyć, że u chorych z grupy *hepatitis chronica aggressiva* i *cirrhosis hepatis postnecrotica* zmiany wskaźników biochemicznych występowały częściej i wartości ich były wyższe, dotyczy to zwłaszcza próby tymolowej, bilirubiny oraz aktywności fosfatazy zasadowej i sugeruje udział cholestazy w rozwijaniu się pzw.

Udział glikokortykoidów stosowanych w leczeniu ostrego wzw w powstawaniu pzw jest nadal dyskutowany. W materiale własnym leki te stosowane były u około 40% chorych z *hepatitis acuta protrahens* i *hepatitis chronica persistens* oraz u około 70% w pozostałych dwu grupach. Czas rozpoczęcia kortykoterapii był różny; u około połowy tych chorych leczenie rozpoczęto wcześniej już w pierwszym tygodniu żółtaczki. Można więc stwierdzić, że nawet wczesna kortykoterapia nie zapobiegała przejściu ostrego wzw w postać przewlekłą.

DYSKUSJA

Z przedstawionego materiału wynika, że do czynników usposabiających do przejścia ostrego wzw w postać przewlekłą można zaliczyć takie choroby przewlekłe jak: zapalenie dróg żółciowych z kamcią, cukrzycę, chorobę wrzodową, gruźlicę płuc, lambliozę oraz poprzednio przebyte wzw (6, 12). Brak odpowiedniej grupy kontrolnej nie pozwala na stwierdzenie związku przyczynowego, ale wydaje się, że może tu odgrywać rolę większa ekspozycja na zakażenie (częste iniekcje), wpływ istniejącego procesu chorobowego na tkankę wątrobową (odczynowe zapalenie, stłuszczenia, zwrodnienie) (9). Pewną rolę mogą tu odgrywać zaburzenia równowagi immunologicznej wywołane przez te stany chorobowe lub indukowane przez świeże wirusowe zakażenie; zostaną one omówione w następnej części pracy.

Niektórzy autorzy uważają kortykoterapię w ostrym wzw za czynnik zwiększający ryzyko przejścia w pzw (5, 13, 15). Wyniki naszych badań również sugerują taką możliwość. Należy pamiętać, że poza działaniem przeciwpalnym i przeciwalergicznym mechanizm działania sterydów

polega również na zmianie odczynowości immunologicznej ustroju, niszczeniu krążących i tkankowych limfocytów oraz na osłabieniu miejscowych odczynów obronnych w ognisku zapalnym. Kortykoterapia winna znaleźć zastosowanie w leczeniu ciężkich postaci ostrego wzv przebiegającego z objawami intoksykacji, ciężką niewydolnością, względnie encefalopatią wątrobową (4, 5, 10) oraz w niektórych wyselekcjonowanych postaciach pzw.

Kryteria czasowe w rozpoznawaniu przejścia ostrego wzv w postać przewlekłą są różne. Według niektórych autorów pzw można rozpoznawać dopiero po upływie 1—3 lat od ostrego okresu choroby (2). Zarówno w naszych badaniach jak i innych autorów (1, 7, 14) stwierdzono zmiany histopatologiczne typowe dla pzw, nierzadko z cechami rozpoczynającej się marskości już w 3 miesiącu choroby.

Z profilaktycznego i leczniczego punktu widzenia istotne znaczenie miałyby znalezienie wczesnych kryteriów sygnalizujących przejście ostrego wzv w stan przewlekły. Niestety, najczęściej nie spełniają tych warunków ani wskaźniki biochemiczne, ani przebieg kliniczny, a podział kliniczny w ostrej fazie wzv na postać o przebiegu lekkim, średnio ciężkim i ciężkim ma niewielkie znaczenie w aspekcie przejścia choroby w stan przewlekły.

WNIOSKI

1. Obraz chorobowy w przewlekłych zapaleniach wątroby jest dość ubogi; chorzy często nie zgłaszają żadnych dolegliwości lub też są one słabo wyrażone. Do najczęstszych należą poboлевania wątroby i uczucie osłabienia, a w badaniu przedmiotowym powiększenie i wzmoczenie spistości wątroby oraz pojawienie się tzw. znamion wątrobowych (dłonie wątrobowe, pajączki).

2. U chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby stwierdza się najczęściej spośród współistniejących lub przebytych chorób przewlekłych zapalenie dróg żółciowych z kamicią, cukrzycę, chorobę wrzodową, gruźlicę płuc, wzv i lambliozę. Stany te można uważać za uspasabiające do przejścia ostrej fazy wzv w przewlekłą.

3. Zmiany histopatologiczne charakterystyczne dla poszczególnych postaci pzw mogą w niektórych przypadkach pojawiać się dość wcześnie, nawet przed upływem roku.

4. Postać przewlekła może rozwijać się niezależnie od ciężkości przebiegu ostrego wzv. Przewlekłe zapalenie wątroby może wystąpić również u chorych z bezzłotaczkową postacią wzv, względnie u chorych, u których w ostrym okresie zmiany biochemicznych wskaźników wydolności wątroby były niewielkie.

5. Bardzo wysoki poziom próby tymolowej oraz bilirubiny zwłaszcza w przypadkach z cholestazą wewnątrzwątrobową występuje w ostrym okresie choroby częściej u chorych z agresywnym zapaleniem wątroby i marskością pomartwiczą.

6. Leczenie kortykosterydami w ostrym okresie wzv nie zapobiega przewlekaniu się choroby i przejściu w agresywną postać przewlekłego zapalenia wątroby. Nie można wykluczyć, że leczenie sterydami może stanowić pewien czynnik ryzyka.

Л. Бабюх

ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТ ТИПА В

I. Симптоматология и факторы способствующие переходу острой фазы болезни в хроническую

Содержание

Обсуждается клиническая симптоматология и факторы способствующие и являющиеся возможным элементом риска в переходе острого вирусного гепатита в хроническую форму. Основанием являются исследования 120 больных различными формами хронического гепатита (*hepatitis acuta protrahens*, *hepatitis chronica persistens*, *hepatitis chronica aggressiva* и *cirrhosis hepatis postnecrotica*).

L. Babiuch

CHRONIC VIRAL HEPATITIS, TYPE B

I. Symptomatology and factors favoring transition from the acute to the chronic phase of the disease

Summary

The clinical symptomatology and factors favoring transition from the acute phase of VH to the chronic phase of the disease were studied in 120 patients with various forms of chronic hepatitis (*hepatitis acuta protrahens*, *hepatitis chronica persistens*, *hepatitis chronic aggressiva* and *cirrhosis hepatis postnecrotica*).

PIŚMIENNICTWO

1. Babiuch L.: *Przeg. Epid.* 1975, 2, 159. — 2. Becker M. D., Schener P. J., Baptista A., Sherlock S.: *Lancet* 1970, 1, 53. — 3. Blumberg B. S., Gerstley B. J., Hungertord D. A., Landon, Sutnicki: *Ann. Int. Med.* 1967, 66, 924. — 4. Brühl W.: *PZWL*, Warszawa 1972. — 5. Dudley T. J., Schener P. J., Sherlock S.: *Lancet* 1972, 2, 1388. — 6. Gajda A.: *Symposium PTEiLChZ w Bydgoszczy*, 1971, str. 141. — 7. Gerlach U., Menitz G., Themanm H.: *Acta Hep. Spl.* 1969, 2, 90. — 8. Hecht Y., Nusinovici V.: *Rev. Prat.* 1974, 3, 329. — 9. Jabłońska-Kaszewska J.: *Postępy w Gastroenterologii CMKP*, 1973, 19. — 10. Kassur B., Olejnik Z., Poznańska H.: *VI International Congress of Infectious and Parasitic Diseases*. Warszawa, 1974, Vol. III. 239.

11. Kassur i wsp.: *PAMW* 1971, 47, 19. — 12. Kozakiewicz H. i inni: *Pol. Tyg. Lek.* 1975, 30, 801. — 13. Maier, K. P., Talke H., Gerok W.: *Dtsch. Med. Wschr.* 1975, 10, 560. — 14. Renger F., Holle G., Kayser W., Wohlgenmuth B., Roschlen J., Schulenberg G., Kirsten H.: *IV Gastroenterologen Kongress* 16—18. VIII. 1971, Leipzig. — 15. Warnatz H.: *Med. Welt* 1974, 40, 1592.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych AM, ul. Wolska 37, 01-207 Warszawa

Zbigniew Anusz, Jadwiga Matras, Jerzy Mierzejewski

PRZYDATNOŚĆ ODCZYNU IMMUNOFLUORESCENCYJNEGO W DIAGNOSTYCE ZATRUĆ TOKSYNĄ BOTULINOWĄ U LUDZI I ZWIERZĄT

III. WPŁYW WŁAŚCIWOŚCI TOKSYNOGENNYCH I BOTICYNOGENNYCH NA CZUŁOŚĆ I SWOISTOŚĆ ODCZYNU IMMUNOFLUORESCENCYJNEGO

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. J. Kostrzewski

Wojskowy Ośrodek Naukowo-Badawczy Służby Weterynaryjnej

Badano wpływ właściwości toksynogennych i boticynogennych szczepów Cl. botulinum E wyizolowanych z ryb pochodzących z jezior mazurskich i Bałtyku na czułość i swoistość odczynu immunofluorescencyjnego. Stwierdzono, że odczyn immunofluorescencji podobnie jak i inne swoiste odczyny diagnostyczne nie jest uzależniony od właściwości boticynogennych ani toksynogennych szczepów botulinowych. Swoistość odczynu immunofluorescencji zależy od zastosowania surowic diagnostycznych o wysokim mianie. Stwierdzono, że boticyny wytwarzane są głównie przez szczepy przetrwalnikujące bakterii beztlenowych, reagujących w odczynie immunofluorescencyjnym z koniugatą swoistą dla Cl. botulinum E. Nie obserwowano wytwarzania boticyn przez szczepy niebotulinowe.

Wśród metod diagnostycznych używanych w diagnostyce laseczek botulinowych najpewniejszy jest test seroneutralizacji. Test ten jest nieprzydatny w odniesieniu do szczepów, które utraciły zdolność wytwarzania toksyn lub wytwarzają je w niewielkiej ilości.

Również bakteriologiczna diagnostyka Cl. botulinum z prób pobranych ze środowiska jest trudna i bardzo pracochłonna a w wielu przypadkach wręcz niemożliwa. Zastosowanie pasteryzacji lub oczyszczania alkoholem wstępnych hodowli (9) mimo, że ułatwia wyizolowanie bakterii przetrwalnikujących z namnażanych podłoży, jest skuteczne tylko wtedy, gdy mikroflora obca zawiera głównie komórki vegetatywne. Ponadto w dużej liczbie próbek ze środowisk wodnych stwierdza się nietoksynogenne gatunki Clostridium, które komplikują izolację jak np. Cl. bifermentans, Cl. novyi i Cl. sporogenes. Pewne mikroorganizmy występujące w środowisku wodnym lub glebie mogą hamować kiełkowanie przetrwalników i wyrastanie Cl. botulinum lub niszczyć wytwarzane przez beztlenowce toksyny. Ellison i Kautter (7) wykazali, że materiały środowiskowe często zawierają nietoksynogenne drobnoustroje podobne do typu E, produkujące bakteriocynopodobne substancje aktywne w stosunku do szczepów Cl. botulinum E i nieproteolitycznych typów B i F, ale nie aktywne w stosunku do proteolitycznych typów A, B lub F. Boticyna E

oddziałująco bakteriolitycznie wobec komórek wegetatywnych i bakteriostatycznie na przetrwalniki.

Wytwarzanie substancji antybiotycznych przez szczepy występujące w środowisku, które jest rezerwuarem lub źródłem zatruc toksyną botulinową, stwarza duże utrudnienie w rozpoznawaniu lub dochodzeniu epidemiologicznym. Wszelkie bowiem próby namnażania i izolacji toksynogennych szczepów mogą kończyć się niepowodzeniem na skutek równoczesnego namnażania boticynogennych szczepów, działających antagonistycznie wobec szczepów toksynogennych. W takiej sytuacji jedynym odczynem mogącym mieć zastosowanie w diagnostyce może być tylko odczyn immunofluorescencji, który umożliwia swoiste różnicowanie każdej komórki bakteryjnej. Zastosowanie tego odczynu do badań *Cl. botulinum* spotkało się z różną oceną (1, 2, 3, 5, 6, 13), mimo niewątpliwych jego zalet.

Dotychczas nie dokonano oceny swoistości odczynu immunofluorescencyjnego w zależności od właściwości toksynogennych oraz boticynogennych szczepów *Cl. botulinum*. Nie analizowano też pokrewieństwa antygenowego szczepów boticynogennych i toksynogennych.

Celem niniejszej pracy było przebadanie wpływu właściwości toksynogennych i boticynogennych szczepów *Cl. botulinum E* wyizolowanych z ryb pochodzących z jezior mazurskich i Bałtyku na czułość i swoistość odczynu immunofluorescencyjnego.

MATERIAŁ I METODY

Szczepy izolowano z próbek wody, mułu, jelit i mięśni ryb odławianych w jeziorach mazurskich i przesłanych bezpośrednio do laboratorium w woreczkach celofanowych. W badaniach uwzględniono też szczepy izolowane z mrożonych fląder bałtyckich, zakupywanych w sklepach Centrali Rybnej (16).

Badania bakteriologiczne przeprowadzono według dotychczas przyjętej metodyki (2, 14).

Z ryb przetrzymywanych przez 4 dni w temperaturze pokojowej pobierano próbki mięśni po 1 g i wsiewano do wzbogaconej pożywki Wrzoska. Posiewy przetrzymywano przez okres 4 dni w temp. 30°C. Z namnażanych hodowli wykonywano preparaty mikroskopowe i barwiono wg metody Grama. Po stwierdzeniu laseczek przetrwalnikujących przesiewano próbki hodowli ponownie na wzbogaconą pożywkę Wrzoska (15) po potraktowaniu badanej próbki alkoholem absolutnym. Po 48 godz. z namnożonych hodowli wykonywano posiewy na agar Zeisslera i przetrzymywano w temp. 37° w warunkach beztlenowych wykluczając w ten sposób wzrost flory przetrwalnikującej, tlenowej.

Uzyskane jednorodne beztlenowe hodowle bakterii przetrwalnikujących poddawano próbie biologicznej na białych myszkach. Z hodowlami toksycznymi wykonywano odczyn swoistej neutralizacji antytoksynami botulinowymi (19).

Hodowle namnażane w warunkach beztlenowych, oczyszczone od mikroflory nieprzetrwalnikującej i odpowiadające pod względem morfologicznym laseczkom botulinowym na podłożu Willisa-Hobbs poddawano analizie biochemicznej. Sprawdzano rozkład sacharozy, maltozy, glukozy oraz wytwarzanie indolu. Otrzymane wyniki porównywano z wzorcem biochemicznym dla *Cl. botulinum E*.

Oczyszczone hodowle identyfikowano ponadto w odczynie immunodiffuzji (17, 18) i immunofluorescencji (13).

Do odczynu immunodyszufji używano surowic dyagnostycznych A, B, E, F produkcji Warszawskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek, surowicy C produkcji „Biowet” Puławy i jako kontrolnej normalnej surowicy końskiej.

Odczyn immunofluorescencji wykonywano metodą bezpośrednią zalewając utrwalony preparat konjugatą produkcji własnej (4). Surowicę otrzymano przez uodpornienie królików antygenem komórkowym *Cl. botulinum E*. Miano aglutynacyjne surowicy wynosiło 1 : 3200. Do produkcji konjugat stosowano izotiocyanian fluoresceiny firmy SPOFA.

Preparaty oglądano pod immersją w mikroskopie luminescencyjnym Mł-2. Intensywność fluorescencji oceniono wg kryteriów zastosowanych w poprzednich pracach (1, 2, 3, 14).

Hodowle odpowiadające biochemicznie *Cl. botulinum* niezależnie od właściwości toksynogenezy poddawano badaniom na wytwarzanie boticyn w stosunku do toksynogennego szczepu 596 *Cl. Botulinum E* i porównywano aktywność boticynogenną z intensywnością odczynu if (6, 7, 8, 11, 12).

WYNIKI

Na ogólną liczbę 263 prób, izolowano 148 (56%) szczepów laseczek beztlenowych przetrwalnikujących, z których 75 (28%) w oparciu o wzorec biochemiczny uznano jako laseczki botulinopodobne. Spośród tych szczepów 45 okazały się toksyczne dla białych myszek i odpowiadały pod względem morfologii, hodowli i właściwości biochemicznych *Cl. botulinum* (tabela I). Największą liczbę szczepów toksycznych botulinopodobnych izolowano z mięśni ryb morskich — 15 szczepów (30%), najmniej z ryb mięśni słodkowodnych — 3 szczepy (8%).

Wyniki badań nad swoistością szczepów botulinopodobnych w odczy-

Tabela I

Izolacja szczepów beztlenowców przetrwalnikujących, botulinopodobnych i toksynogennych

Rodzaj próby	Liczba prób	Szczepy przetrwalnikujące		Szczepy botulinopodobne		Szczepy toksynogenne	
		liczba	%	liczba	%	liczba	%
Ryby słodkowodne							
jelita	77	32	41	20	25	11	14
mięśnie	36	34	94	20	55	3	8
muł	33	19	57	3	9	3	9
woda	27	15	55	9	33	5	18
Ryby morskie							
jelita	50	21	42	8	16	8	16
mięśnie	50	27	54	15	30	15	30
Razem:	263 (100%)	148	56	75	28	45	17

Tabela IIA

Swoistość szczepów botulinopodobnych toksynogennych w odczynie seroneutralizacji,
immunodyfuzji, immunofluorescencji i ich boticyngenność

Pochodzenie (jezioro, Bałtyk)	Rodzaj próby i nr kolejny szczepu	Próba biologiczna	Seroneutralizacja					Immunodyfuzja					Immunofluo- rescencja	Boticyny				
			A	B	C	E	F, kontrola	A	B	C	E	F, kontrola						
Szczepy toksynogenne																		
Gardyny	trzewia	1	+	(2/2)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—			
Jędry	ryb	5	+	(2/2)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
Konopno		1	+	(7/2)	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—			
		2	+	(7/1)	—	—	—	—	—	—	+	—	—	++	—			
		3	+	(7/2)	—	—	—	—	—	—	+	—	—	++	+	(0,3)		
		4	+	(5/2)	—	—	—	—	—	—	+	—	—	++	+	(0,5)		
		5	+	(5/2)	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—		
		6	+	(7/2)	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—		
		8	+	(7/1)	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	+	(0,5)		
		11	+	(4/1)	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	+	(0,3)		
		12	+	(4/4)	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—		
	Jędry	mięśnie	2	+	(4/2)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
Konopno	ryb	2	+	(7/3)	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—		
		3	+	(7/3)	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—		
Konopno	muł	1	+	(4/2)	—	—	—	—	—	—	+	—	+	—	—	—		
		2	+	(4/3)	—	—	—	—	—	—	+	—	+	—	—	—		
		3	+	(4/2)	—	—	—	—	—	—	+	—	+	—	—	—		
	woda	1	+	(3/1)	—	—	—	—	—	—	+	—	+	—	—	—	—	
		2	+	(3/2)	—	—	—	—	—	—	+	—	+	—	—	++	+	(0,4)
		3	+	(3/2)	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	
		4	+	(3/3)	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	++	+	(0,2)
		5	+	(3/2)	—	—	—	—	—	—	—	+	—	+	—	—	—	—

Bałtyk	trzewia ryb	1	+ (3/2)	- - - + - -	- + - + - -	++	+ (0,2)
		2	+ (3/3)	- - - + - -	- + - + - -	++	+ (0,2)
		3	+ (3/3)	- - - + - -	- + - + - -	+	+ (0,3)
		4	+ (3/2)	- - - + - -	- - - + - -	-	-
		5	+ (3/3)	- - - + - -	- + - + - -	++	+ (0,4)
		6	+ (3/3)	- - - + - -	- + - + - -	+	+ (0,7)
		7	+ (3/2)	- - - + - -	- + - + - -	+	+ (0,3)
		8	+ (3/3)	- - - + - -	- - - + - -	-	+ (0,2)
Bałtyk	mięśnie ryb	1	+ (3/1)	- - - - - -	- - - - - -	-	-
		2	+ (3/2)	- - - - - -	- - - - - -	-	-
		3	+ (3/2)	- - - - - -	- - - - - -	-	-
		4	+ (3/2)	- - - - - -	- - - - - -	-	-
		5	+ (3/1)	- - - - - -	- - - - - -	-	-
		6	+ (3/3)	- - - - - -	- - - - - -	-	-
		7	+ (3/3)	- - - - - -	- - - - - -	-	-
		8	+ (3/3)	- - - - - -	- - - - - -	-	-
		9	+ (3/1)	- - - - - -	- - - - - -	-	-
		10	+ (3/2)	- - - - - -	- - - + - -	-	-
		11	+ (3/1)	- - - - - -	- - - - - -	-	-
		12	+ (3/2)	- - - - - -	- - - + - -	-	-
		13	+ (3/3)	- - - - - -	- - - - - -	-	-
		14	+ (3/2)	- - - - - -	- - - - - -	-	-
		15	+ (3/1)	- - - - - -	- - - - - -	-	-

Tabela IIB

Swoistość szczepów botulinopodobnych, nietoksynogennych w odczynie immunodyfuzji, immunofluorescencji i ich boticynogenność

Pochodzenie (jezioro, Bałtyk)	Rodzaj próby i nr kolejny szczepu	Próba biolo- giczna	Immunodyfuzja						Immuno- fluores- cencja	Boticyny
			A	B	C	E	F	normalna		
Gardyny	trzewia	2	—	—	—	—	—	—	+	—
Jędry	ryb	3	—	—	—	—	—	—	—	—
		4	—	—	—	+	—	—	+	—
		6	—	—	—	—	—	—	+	—
		7—10	—	—	—	—	—	—	—	—
Konopno		9,10	—	—	—	—	—	—	—	—
Gardyny	mięśnie	1	—	—	—	—	—	—	+	—
	ryb	2	—	—	—	—	—	—	++	—
		3,4	—	—	—	—	—	—	+	—
		5,6	—	—	—	—	—	—	—	—
Jędry	mięśnie	1,6	—	—	—	—	—	—	—	—
	ryb	3	—	—	—	—	—	—	+	+
		4	—	—	—	—	—	—	+	—
		5	—	—	—	—	—	—	+	—
		7	—	—	—	—	—	—	+	—
		8	—	—	—	—	—	—	+-	—
Konopno	muł	1—6	—	—	—	—	—	—	—	—
Konopno	woda	6,9	—	—	—	—	—	—	—	—
		7,8	—	—	—	—	—	—	+-	—

nie immunofluorescencji, seroneutralizacji, immunodyfuzji oraz właściwości boticynogenne szczepów przedstawia tabela II.

Uwidocznione w tabeli II dane wskazują, że wśród szczepów toksynogennych wyizolowanych z fląder, jedynie 8 można było określić w odczynie seroneutralizacji jako szczepy *Cl. botulinum E*. W odczynie immunodyfuzji 30 szczepów dawało reakcję immunoprecypitacji, z czego 16 szczepów reagowało tylko z surowicą swoistą dla toksyny typu E a 14 szczepów z surowicami dla B i E jednocześnie. Wśród szczepów nietoksynogennych jedynie 1 wyizolowany z trzewi ryb słodkowodnych reagował z surowicami swoistymi dla serotypu E.

Większość szczepów reagujących w odczynie immunodyfuzji w liczbie 16 reagowało też w odczynie immunofluorescencji z konjugatą swoistą dla *Cl. botulinum E*. Odczyn bardziej intensywny oznaczony ++ występował tylko u szczepów toksynogennych reagujących w odczynie immunodyfuzji, natomiast odczyn słabszy na poziomie + obserwowano u szczepów toksynogennych w 9 przypadkach i w 10 nietoksynogennych, odczyn ± występował w 3 przypadkach wyłącznie wśród szczepów nietoksynogennych.

Aktywność boticynogenna została stwierdzona wyłącznie u 13 szczepów toksynogennych, tylko u tych, które reagowały w odczynie immunodyfuzji. Spośród nich aż 11 szczepów reagowało swoicie z konjugatą dla *Cl. botulinum E*. Aktywność boticynogenna mierzona szerokością

strefy zahamowania wzrostu wokół krążków nasyconych hodowlami szczepów boticynogennych nie była zbyt wielka. Szerokość stref zahamowania wahała się od 0,2 do 0,7 cm.

W tabeli III przedstawiono wyniki analiz biochemicznych hodowli laseczek botulinowych, w podłożach z cukrami, w pożywce z tryptofanem oraz na podłożu Willisa-Hobbs. Odnośne dane wskazują na duże podobieństwo wyizolowanych szczepów botulinopodobnych z cechami cha-

Tabela III

Analiza biochemiczna szczepów botulinopodobnych, gramododatnich, przetrwalnikujących

Pochodzenie prób (jezioro, Bałtyk)	Rodzaj próby i nr kol. szczepu	Lecyty-naza	Lipaza	Laktoza	Proteazy	Glukoza	Maltoza	Sacharoza	Indol
Gardyny	jelito 1	+	+	—	+	+	+	+	—
Jędry	jelito 5	+	+	—	+	++	+	+	—
Konopno	jelito 1—2	+	++	—	++	++	+	+	+
	3—4	+	+	—	+	+	+	+	—
	5	+	+	—	+	+	+	+	+
	6	+	—	—	+	+	+	+	—
	8	+	+	—	+	+	+	+	—
	11	+	+	—	—	+	+	+	—
	12	+	+	—	+	+	+	+	—
Jędry	mięśnie 2	+	+	—	+	+	+	+	—
Konopno	2	+	+	—	—	+	+	+	—
Konopno	muł 1	+	+	—	+	+	+	—	—
	2	+	+	—	—	+	+	—	+
	3	+	+	—	—	+	+	+	—
Konopno	woda 1	+	+	—	+	+	+	—	—
	2	+	+	—	+	+	+	+	—
	3	+	+	—	+	+	+	—	—
	4	+	+	—	+	+	+	+	+
	5	+	+	—	—	+	+	—	—
Bałtyk	jelito 1	+	+	—	—	+	+	+	+
	2—8	+	+	—	—	+	+	—	—
Bałtyk	mięśnie 1	+	+	—	—	+	+	+	—
	2	+	+	—	+	+	+	—	—
	3	+	+	—	+	+	+	+	—
	4—5	+	+	—	—	+	+	+	—
	6	+	+	—	—	+	+	+	—
	7—8	+	+	—	+	+	+	+	—
	9	+	+	—	+	+	+	—	—
	10	+	+	—	+	+	+	—	—
	11	+	+	+	+	+	+	—	—
	12	+	+	—	+	+	+	+	—
	13	+	+	—	—	+	+	+	+
	14	+	+	—	+	+	+	+	—
	15	+	+	—	+	+	+	—	—
Gardyny	jelito 2	+	+	—	+	+	+	+	—

Pochodzenie prób (jezioro, Bałtyk)	Rodzaj próby i nr kol. szczepu		Lecyty- naza	Lipaza	Laktoza	Proteazy	Glukoza	Maltoza	Sacharoza	Indol
Jędry	jelito	3,4	+	+	—	+	+	+	+—	—
		6,7	+	+	—	+—	+	+	+—	—
		8	+	+	—	+	+	+	—	—
Konopno	jelito	7	+	+	—	+—	+	+—	+—	—
		9	+	+	—	—	+	+	+	—
		10	+	+	—	+—	+	+	+—	—
Gardyny	mięśnie	1	+	+	—	+	+	+	—	—
		2	+	+	—	+—	+	+	+—	—
		3	+	+	—	+—	+	+	—	—
		4	+	+	—	+—	+	+	+—	—
		5	+	+	—	+	+	+	—	—
		6	+	+	—	+—	+	+	—	—
Jędry	mięśnie	1	+	+	—	+	+	+	+—	—
		3	+	+	+	+	+	+	—	—
		4,5,6	+	+	—	+	+	+	+—	—
		7	+	+	—	+	+	+	—	—
		8	+	+	—	+	+	+	+	—
Konopno	mięśnie	1	+	+	—	—	+	+	+	—
		4,5	+	+	—	+	+	+	+—	—
		6	+	+	—	+	+	+	—	—
Konopno	woda	6	+	+	—	+	+	+	—	—
		7,8,9	+	+	—	+—	+	—	—	—
Wzorzec bio-chemiczny <i>Cl. botulinum E</i>			+	+	—	+—	+	+	+—	—

rakterystycznymi dla *Cl. botulinum E*. Glukoza rozkładana była przez wszystkie szczepy, 3 szczepy nie fermentowały maltozy, 3 fermentowało maltozę „niezdecydowanie” co w tabeli oznaczono $\pm$ i co jest niezgodne ze wzorcem biochemicznym. Sacharozę fermentowało jedynie 14 szczepów, pozostałe bądź nie fermentowały wcale, bądź fermentowały niezdecydowanie „+”. Indol wytwarzany był przez 1 szczep, co prawdopodobnie można tłumaczyć jego zanieczyszczeniem.

OMÓWIENIE

Badania ekologiczne nad występowaniem *Cl. botulinum* w środowisku akwenów morskich i śródlądowych prowadzone na szeroką skalę w latach sześćdziesiątych w USA, Japonii i Szwecji (9) wykazały znaczny odsetek prób wody, mułu i ryb zakażonych laseczką botulinową *E*. W pojedynczych przypadkach odsetek zakażonych prób dochodził do 100. Szczególnie znaczny stopień zakażenia tych prób stwierdzali autorzy szwedzcy w trakcie badań ekologicznych Bałtyku i naturalnych

zbiorników wodnych w Skanii (8). W latach 1972—74 zostały przeprowadzone podobne badania wybranych jezior mazurskich oraz partii ryb — płastug bałtyckich (2, 3, 15, 16). Część wyizolowanych szczepów laseczek beztlenowych przetrwalnikujących wykazywały cechy biochemiczne i hodowlane odpowiadające *Cl. botulinum*.

W odróżnieniu od cytowanych autorów postanowiono nie ograniczać się do ogólnej charakterystyki tych szczepów, ale opracować też ich charakterystykę immunologiczną. W tym celu posłużono się odczynami immunodyfuzji w żelu agarowym (17, 18) i immunofluorescencji (12, 13), a w odniesieniu do szczepów toksynogennych ponadto odczynem sero-neutralizacji. Uzyskane wyniki wykazały, że tylko część tych szczepów odpowiada swoiście *Cl. botulinum*. Ze szczepów botulinopodobnych zdecydowana większość została zaliczona do serotypu E, co jest zgodne z ogólnie znanym powinowactwem tego serotypu do środowiska wodnego. Poza dotychczas przyjętymi próbami biochemicznymi, biologicznymi i swoistymi immunologicznymi przeprowadzono badania na obecność boticyn w stosunku do *Cl. botulinum* E szczep 596, który we wstępnych doświadczeniach wykazywał największą podatność na antybiotyczne działanie przesączów hodowli płynnych szczepów beztlenowców przetrwalnikujących botulinopodobnych.

Uzyskane wyniki wskazują, że boticyny są wytwarzane przez szczepy dające w większości intensywny odczyn immunofluorescencyjny z koniugatą swoistą dla *Cl. botulinum* E. Tak samo większość szczepów dających dodatnie wyniki w odczynie immunodyfuzji z surowcami swoistymi dla typu B i E, a nawet szczepy toksynogenne, zobojętniane swoiście antytoksyną E wytwarzały boticyny. Zjawiska wytwarzania boticyn nie stwierdzono u szczepów, które we wszystkich swoistych odczynach zachowywały się jako beztlenowce niebotulinowe. Wyniki te nie upoważniają do stwierdzenia, że zjawisko boticynogenności jest nieodłącznym atrybutem szczepów botulinopodobnych występujących w środowiskach wodnych. Trudno jest też ustalić, czy boticynogenność jest stałą cechą szczepów botulinopodobnych toksynogennych. Wstępne obserwacje zdają się wskazywać na dużą chwiejność zjawiska toksynogenezy i boticynogenezy w wyizolowanych szczepach środowiskowych. Uzyskane wyniki nie mają potwierdzenia w literaturze. Zarówno Kautter (11), jak i Ellison i współpr. (7) badając zjawisko boticynogenezy nie zwrócili uwagi na korelację w wytwarzaniu boticyn i toksyn. Zjawisko to wymaga zatem dalszych obserwacji. W świetle uzyskanych wyników można jedynie przyjąć, że odczyn immunofluorescencji podobnie jak i inne swoiste odczyny diagnostyczne nie jest uzależniony od właściwości toksynogennych i boticynogennych. Oznacza to, że boticyny podobnie jak i toksyna botulinowa są produktami bakteryjnymi niezależnie od innych antygenów reagujących w odczynie immunofluorescencji lub immunodyfuzji.

Z tego względu można przypuszczać, że na swoistość odczynu immunofluorescencji niewielki ma wpływ toksynogeneza i boticynogeneza szczepów botulinowych.

Wykazano również, że na specyficzność odczynu immunofluorescencji ma wpływ zastosowanie surowic leczniczych, antytoksycznych i antykómkowych o wysokim mianie. Dostępne obecnie w handlu biopreparaty posiadają niskie miano i w zasadzie nie nadają się do przygotowania koniugat, stąd zachodzi konieczność przygotowywania surowic we włas-

nym zakresie. Istnieje zatem pilna potrzeba uruchomienia przez wytwórnie surowic i szczepionek produkcji wysoko specyficznych biopreparatów. Bez spełnienia tego postulatu niemożliwe będzie rutynowe wykorzystanie tego odczynu jako pełnowartościowej metody diagnostycznej w rozpoznawaniu poszczególnych gatunków, a tym bardziej typów z rodzaju *Clostridium*. W obecnej sytuacji odczyn immunofluorescencyjny może znaleźć zastosowanie tylko we wstępnym, orientacyjnym rozpoznaniu, które umożliwia wyeliminowanie z dalszych badań materiału nie zawierającego drobnoustrojów z rodzaju *Clostridium* (2, 3).

WNIOSKI

1. Szczepy bakterii beztlenowych, przetrwalnikujących wyizolowane z badanego środowiska reagujące w większości intensywnie w odczynie immunofluorescencyjnym z konjugatą swoistą dla *Cl. botulinum* E posiadały zdolność wytwarzania boticyn.

2. Zjawiska wytwarzania boticyn nie stwierdzono u szczepów, które we wszystkich swoistych odczynach (seroneutralizacji, immunodiffuzji, immunofluorescencji) zachowywały się jako beztlenowce niebotulinowe.

3. Odczyn immunofluorescencji podobnie jak i inne swoiste odczyny diagnostyczne nie jest uzależniony od właściwości boticynogennych jak i toksynogennych szczepów botulinowych.

4. Swoistość odczynu immunofluorescencyjnego uwarunkowana jest zastosowaniem surowic diagnostycznych anty *Cl. botulinum* o wysokim mianie. Postuluje się potrzebę uruchomienia produkcji takich surowic przez wytwórnie surowic i szczepionek w Warszawie lub Krakowie.

5. W oparciu o dostępne obecnie diagnostyczne surowice anty *Cl. botulinum* odczyn immunofluorescencyjny może znaleźć zastosowanie tylko we wstępnym, orientacyjnym rozpoznaniu, które umożliwia wyeliminowanie z dalszych badań materiału nie zawierającego drobnoustrojów z rodzaju *Clostridium*.

З. Ануш, Я. Матрас, Е. Межеевски

ПРИГОДНОСТЬ РЕАКЦИИ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ БОТУЛИЗМА У ЛЮДЕЙ

III. Влияние токсиногенных и ботициногенных свойств на чувствительность и специфичность иммунофлюоресцентной реакции

Содержание

Было показано, что штаммы анаэробных спорогенных бактерии, выделенных из ила, воды и рыб, происходящих из мазурских озер и Балтийского моря, реагирующие в большинстве интенсивно в иммунофлюоресцентной реакции с конюгатой специфичной для *Cl. botulinum* E — обладали способностью образовывать ботицины.

Образование ботицины не происходило у штаммов, которые во всех специфических реакциях (серонейтрализации, иммунодифузии, иммунофлюоресценции) представлялись как неботулинические анаэробы.

Показано, что реакции иммунофлюоресценции также как и другие специфические диагностические реакции, не обусловлена как ботуциногенными так и токсиногенными свойствами ботулинических штаммов.

Специфичность иммунофлюоресцентной реакции обусловлена применением диагностических сывороток анти-Cl. botulinum с высоким титром. В связи с этим предлагается организовать продукцию таких сывороток производствами вакцин и сывороток. С помощью доступных в настоящее время диагностических сывороток анти-Cl. botulinum реакция иммунофлюоресценции пригодна для предварительного, ориентировочного распознавания, которое разрешает исключить из дальнейших исследований материал не содержащий микроорганизмов рода Clostridium.

Z. Anusz, J. Matras, J. Mierzejewski

EVALUATION OF THE IMMUNOFLUORESCENCE TEST IN THE DIAGNOSIS OF BOTULINUM TOXIN POISONING IN HUMAN BEINGS

III. The influence of toxinogenic and boticinogenic properties on sensitivity and specificity of the immunofluorescence test

Summary

Anaerobic sporulating strains of bacteria isolated from silt, water and fish from the Masurian lakes and Baltic Sea in a majority of cases reacted intensely in the immunofluorescence test with conjugate specific for Cl. botulinum E and produced boticins.

No boticins were produced by strains which in all specific tests (seroneutralization, immunodiffusion, immunofluorescence) behaved like nonbotulinum anaerobes.

Like other specific diagnostic tests, the immunofluorescence test is not dependent on boticinogenicity or toxinogenicity of botulinum strains.

The immunofluorescence test can be useful only in initial, screening studies to eliminate materials not containing any Clostridia from further examination.

PIŚMIENNICTWO

1. Anusz Z., Mierzejewski J., Skoczek A.: Przeg. Epid. 1973, 27, 2, 173. —
2. Anusz Z., Mierzejewski J., Matras J., Skoczek A.: Przeg. Epid. 1974, 28, 4, 453. —
3. Anusz Z.: Epidemiologia zatruc toksyną botulinową w Polsce. Państwowy Zakład Higieny, 1976 (Rozprawa habilitacyjna). —
4. Aynaud J. M., Bibard C.: Les Cahiers de Med. Vet. 1971, 5, 1. —
5. Bułatowa T. I., Iwanowa L. G., Matwiejew K. J.: ZMEI, 1971, 9, 101. —
6. Eklund M. W., Poysky F. T.: Proceedings of the First U.S.-Japan Conference on Totic Microorganismus Mycotoxins. Botulism. US-Japan Cooperative Programm Natural Resources at Honolulu Hawaii Oct. 1961, 304. —
7. Ellison J. S., Kautter J. A.: J. Bact. 1970, 104, 1, 19. —
8. Ellison J. S., Mattern C.F.T., Wendell A. D.: J. Bact. 1971, 108, 1, 526. —
9. Johannsen A.: App. Bact. 1963, 26, 1, 43. —
10. Johnson R., Harmon S., Kautter D.: J. Bact. 1964, 88, 1521.

11. Kathryn A. L., Soucheck J. A., Sugiyama A.: J. Bact. 1971, 107, 1, 143. —
12. Kautler D. A., Lynt R. K., Solomon H. M., Lilly T., Harmon J.: Proceedings of the First U.S.-Japan Cooperative Program in Natural Resources at Honolulu, Hawaii, Oct. 1968, 236. —
13. Kubica J. F.: Immunofluorescencja. PZWL, Warszawa, 1967. —
14. Łarionow A. P., Zalewskij L. P., Kuźmin N. A.: Veterinarija, Moskwa, 1960, 5, 85. —
15. Matras J.: Med. Dośw. i Mikrob. 1974, 26, 291. —
16. Mierzejewski J., Martas J.: Przeg. Epid. 1973, 27, 4, 533. —
17. Porębska A., Zemburowa K.: Post. Hig. Med. Dośw. 1963, 17, 1, 1. —
18. Rymkiewicz D., Albrycht H.: Med. Dośw. Mikrob. 1965, 16, 4, 213. —
19. Rymkiewicz D., Świtalska A., Trembowler P.: Postępowanie z materiałem badanym w kierunku obecności toksyn i laseczek botulinowych. Wydawnictwo Metodyczne PZH, Warszawa, 1972, 1, 38.

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

Maria Zaremba, Władysław Kaczmarek, Jerzy Borowski

CHARAKTERYSTYKA SZCZEPÓW *YERSINIA* PSEUDOTUBERCULOSIS IZOLOWANYCH NA TERENIE POLSKI W LATACH 1968—1975

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

Przedstawiono właściwości biochemiczne, wrażliwość na chemioterapeutyki oraz pochodzenie 34 szczepów Yersinia pseudotuberculosis izolowanych na terenie Polski w latach 1968—1975.

Drobnoustrój, który jest przedmiotem zainteresowania tej pracy, a który obecnie nosi nazwę gatunkową *Yersinia pseudotuberculosis*, przechodził różne etapy swego nazewnictwa i przynależności taksonomicznej. Ostatecznie gatunek ten został zaszeregowany do rodzaju *Yersinia* i rodziny *Enterobacteriaceae*.

Do roku 1968 nie izolowano w kraju szczepów *Yersinia pseudotuberculosis* z materiałów chorobowych od ludzi. W tym to roku dopiero po raz pierwszy na terenie kraju dokonano izolacji tych drobnoustrojów (1, 10, 13). W latach następnych poznano bliżej klinikę, chemioterapię i częściowo epidemiologię tych zakażeń oraz poznano bliżej właściwości hodowlane, biochemiczne i serologiczne pałeczek *Y. pseudotuberculosis* (1, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 26).

W latach od 1966 do końca 1974 w ośrodku białostockim zarejestrowano ogółem 85 przypadków zakażeń wywołanych przez *Yersinia pseudotuberculosis* (3, 5, 6), z tego w większości rozpoznanie ustalono na podstawie wykrywania wysokich wartości aglutynin i hemaglutynin i ich ewolucyjny charakter (1, 2, 3, 5, 12, 19, 21, 22).

Mimo stosowania specjalnych technik bakteriologicznych, m.in. przedłużona hodowla homogenatów węzłów chłonnych w temp. 22°C, nie w każdym przypadku istniejącego zakażenia pałeczką *Y. pseudotuberculosis*, udaje się wyizolować ten drobnoustrój z materiałów chorobowych.

MATERIAŁ I METODY

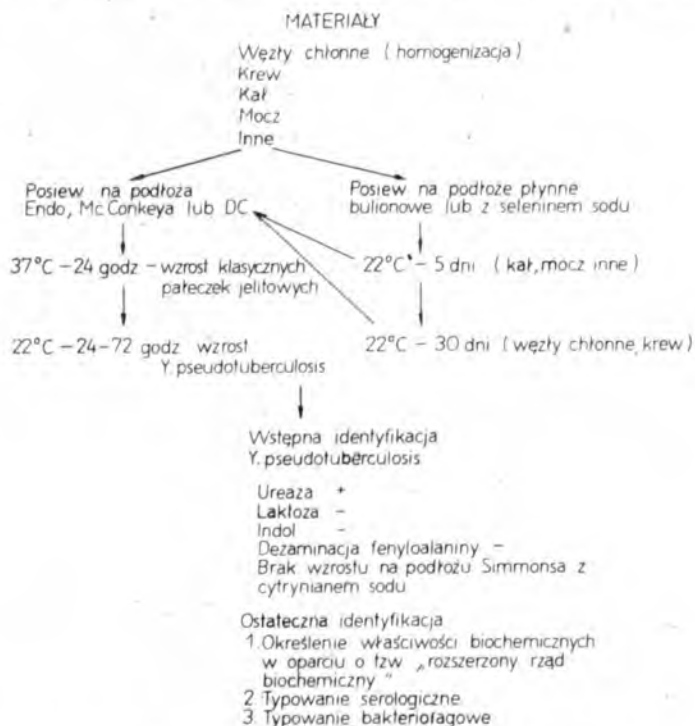
Postępowanie bakteriologiczne umożliwiające izolację szczepów *Yersinia pseudotuberculosis* z różnych materiałów chorobowych oraz ich identyfikację przedstawiono na rysinie 1.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

W latach 1968—1975 ogółem izolowano 34 szczepy, które w oparciu o właściwości hodowlane, biochemiczne, serologiczne i typowanie bakteriofagowe zostały zidentyfikowane jako pałeczki *Yersinia pseudotuber-*

culosis. Identyfikacja została potwierdzona przez prof. H. H. Mollareta w Światowym Ośrodku Badań nad *Yersinia* w Instytucie Pasteura w Paryżu.

Z 34 szczepów *Y. pseudotuberculosis* tylko jeden szczep jest pochodzenia zwierzęcego, tj. został wyosobniony z narządów wewnętrznych padłego kota, u którego istniało naturalne zakażenie tym drobnoustro-



(Szczepy celem ostatecznej identyfikacji należy przesyłać do Zakładu Mikrobiologii Instytutu Biostruktury AM w Białymstoku)

Ryc. 1. Postępowanie bakteriologiczne umożliwiające izolację pateczek *Yersinia pseudotuberculosis*

jem (14). Pozostałe 33 szczepy zostały wyosobnione z materiałów chorobowych uzyskanych od ludzi leczonych w różnych oddziałach szpitalnych terenu kraju.

W tabeli I przedstawiono szczegółowe dane dotyczące przypadków, gdzie wyosobniono szczepy *Y. pseudotuberculosis* w poszczególnych latach. Należy odnotować, że jak dotąd, wszystkie szczepy izolowane od ludzi oraz szczep izolowany od kota, na podstawie typowania serologicznego można było zaszeregować do I grupy serologicznej *Y. pseudotuberculosis*. Innych serotypów nie izolowano.

Na 33 szczepy aż 21 (63,6%) zostało wyosobnionych z węzłów chłonnych krezki pobranych w czasie zabiegu operacyjnego. W tych przypadkach objawy chorobowe wskazywały na ostre zapalenie wyrostka robaczkowego, a w czasie zabiegu operacyjnego stwierdzano zapalenie węzłów chłonnych krezki jelitowej. W jednym przypadku ostrej postaci brzusznej rodencjozy dokonano izolacji 2 szczepów *Y. pseudotuberculo-*

Tabela I

Charakterystyka przypadków rodencjozy potwierdzonej izolacją szczepów
Yersinia pseudotuberculosis

Rok	Liczba szczepów	Materiał badany	Miesiąc badania	Płeć		Miejscowość
				M	Ż	
1968	4	węzeł	XII	1	3	Białystok-4
1969	2	węzeł krew	XI XII	1	1	Białystok-1 Olsztyn-1
1970	3	węzeł	I III XI	2	1	Pisz-2 Biała Podlaska-1
1971	4	węzeł-3 kał-1	I II IV V	3	1	Pisz-2 Białystok-1 Ostrów Maz.-1
1972	2	węzeł	IV V	2	0	Pisz-1 Łowicz-1
1973	1	węzeł	V	1	0	Białystok
1974	10	węzeł-2 wyrostek-1 kał-5 ropa-1	II IV V VIII IX XI	5	5	Białystok-9 Siemiatycze-1
1975	7	węzeł-5 kał-2	I II III	5	2	Białystok-5 Pisz-1 Siemiatycze-1

sis z treści wyrostka robaczkowego. Jakkolwiek dwa szczepy wykazywały identyczne cechy biochemiczne i oba należały do serotypu I, to różniły się między sobą stopniem wrażliwości na chemioterapeutyki. Jeden szczep był oporny na ampicyninę, ceporynę, chloramfenikol i kwas nalidyksowy (negram), drugi natomiast był wrażliwy w stosunku do wymienionych chemioterapeutyków.

Z innych materiałów chorobowych izolowano ogółem 10 szczepów *Y. pseudotuberculosis*, z tego 8 z próbek kału (24,2%) i po 1 z krwi (8,25) i treści ropnej stawu kolanowego (23). Szczepy izolowane z próbek kału dotyczyły pacjentów, u których stwierdzano dolegliwości żołądkowo-jelitowe o przebiegu łagodnym (20, 26). W jednym przypadku dokonano izolacji *Y. pseudotuberculosis* z próbki kału pobranej od matki — prawdopodobnie nosicielki, której dziecko przechodziło objawowe zakażenie tym drobnoustrojem (26). Izolacja z krwi dotyczyła przypadku 1-rocznego dziecka, które zmarło z powodu posocznicy (8, 25). Izolacja z treści ropnej stawu kolanowego dotyczyła kobiety, u której stwierdzano jedynie zapalenie stawu kolanowego (23). Ta ostatnia postać zakażenia *Y. pseudotuberculosis* należy do wyjątkowych. Dopiero w ciągu ostatniego roku zarejestrowano 2 przypadki zapalenia stawów

Tabela II

Metaboliczne właściwości 34 szczepów *Yersinia pseudotuberculosis* izolowanych w latach 1968—1975

Właściwości	Reakcja dodatnia		Właściwości	Reakcja dodatnia	
	po 24 godz.	po 72 godz.		po 24 godz.	po 72 godz.
Ureaza *	31 (91,1%)	3 (8,9%)	Glukoza *	34 (100,0%)	0
Indol	0	0	Sacharoza	2 (5,9%)	3 (8,9%)
Cytrynian sodu	0	0	Maltoza *	34 (100,0%)	0
Dezaminacja fenyloalaniny	0	0	Galaktoza *	29 (85,3%)	2 (5,9%)
MR *	34 (100,0%)	0	Arabinoza *	18 (52,9%)	5 (14,7%)
Azotany *	34 (100,0%)	0	Rafinoza	1 (2,8%)	0
Ruch w 22°C *	30 (88,2%)	0	Ramnoza *	25 (73,5%)	5 (14,7%)
VP	0	0	Ksyloza *	31 (91,1%)	1 (2,8%)
ONPG *	34 (100,0%)	0	Trehaloza *	26 (76,4%)	6 (17,6%)
Mannitol *	34 (100,0%)	0	Melibioza	44 (11,7%)	17 (50,0%)
Inozytol	0	0	Celobioza	5 (14,7%)	0
Sorbitol	15 (44,0%)	3 (8,8%)	Eskulina *	28 (82,3%)	0
Dulcytol	0	0	Salicyna	1 (2,8%)	4 (11,7%)
Adonitol	1 (2,8%)	0	Dekstryna *	14 (41,1%)	13 (38,2%)
Laktoza	0	0	Inulina	5 (14,7%)	2 (5,9%)

* Reakcja dodatnia szczepu wzorcowego BMV 48/I

wywołane przez *Y. pseudotuberculosis*. Jeden przypadek stwierdzono we Francji (9), drugi w naszym kraju (23).

W tabeli II podano metaboliczne właściwości 34 szczepów *Y. pseudotuberculosis* izolowanych na terenie kraju w latach 1968—1975.

Wszystkie szczepy *Y. pseudotuberculosis* posiadały zdolność rozkładu glukozy, mannitolu i maltozy, wytwarzania beta-galaktozydazy (ONPG) oraz ureazy. Należy odnotować, że 3 szczepy wytwarzały ureazę dość późno, tj. dopiero po 72 godz. hodowli. Wszystkie szczepy redukowały azotany do azotynów i dawały dodatnią reakcję z czerwienią metylową (MR+). Żaden z wyosobnionych szczepów nie powodował rozkładu laktozy, dulcytolu, inozytolu, nie powodował dezaminacji fenyloalaniny, nie wytwarzał acetoiny (VP—) i indolu, nie wzrastał na podłożu Simmons'a z cytrynianem sodu. Pozostałe właściwości były zmienne dla różnych szczepów. Większość szczepów charakteryzowała się podobnymi właściwościami metabolicznymi, jak szczep standardowy. Można jedynie zwrócić uwagę na jeden bardzo ważny szczegół hodowlany i identyfikacyjny gatunku *Y. pseudotuberculosis*, a mianowicie na fakt, że optymalną temperaturą wzrostu drobnoustrojów jest temperatura niższa niż 37°C (od 22—30°C). W tej temperaturze komórki *Y. pseudotuberculosis* wytwarzają rzęski, a zatem wykazują ruch.

Pierwsze 4 szczepy izolowane w roku 1968 nie wykazywały ruchu w temp. 22°C (13), chociaż ta właściwość jest cechą tego gatunku. Wszystkie szczepy izolowane w latach następnych wykazywały ruch w temp. 22°C, nie były zaś ruchome w temp. 37°C.

Możliwość izolowania szczepów *Y. pseudotuberculosis* z materiałów chorobowych od ludzi pozwala na poznanie zachowania się ich wobec różnych antybiotyków, co jest konieczne do skutecznego postępowania chemioterapeutycznego.

Jakkolwiek większość przypadków obserwowanej przez nas rodencjozy miała przebieg łagodny, nie wymagający stosowania antybiotyków, to należy być przygotowanym na takie ewentualności. Dotyczy to głównie przypadków posocznicy, nawrotów rumienia guzowego czy zakażeń przebiegających rodzinnie lub epidemicznie (1, 8, 11, 18, 25, 26).

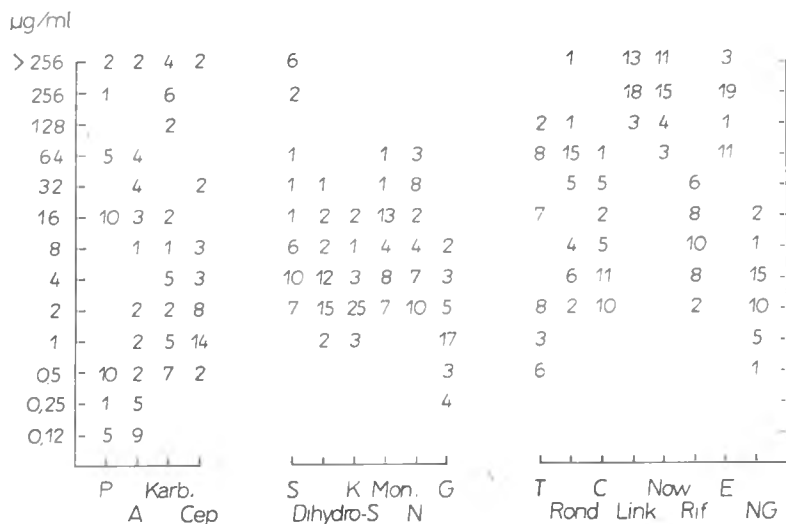
Pierwsze izolowane szczepy *Y. pseudotuberculosis* cechowały się wrażliwością w stosunku do większości antybiotyków, w tym antybiotyków beta-laktamowych, aminoglikozydowych, tetracyklin i chloramfenikolu (13). W roku 1969 izolowano po raz pierwszy szczep *Y. pseudotuberculosis* z krwi, który okazał się oporny na antybiotyki beta-laktamowe i streptomycynę (4, 8, 25). Oporność tu uwarunkowana była obecnością czynnika R (4). Było to pierwsze wykrycie w świecie szczepu z rodzaju *Yersinia* posiadającego dziki plazmid R. W latach następnych dokonano szeregu dalszych izolacji szczepów *Y. pseudotuberculosis* z różnych materiałów chorobowych, wśród których występowały szczepy odporne na antybiotyki beta-laktamowe, streptomycynę jak również na chloramfenikol i tetracykliny (3, 4, 7, 20, 23, 24).

Na rycinie 2 przedstawiono rozkład minimalnych stężeń chemioterapeutyków hamujących wzrost 34 szczepów *Y. pseudotuberculosis* (MIC). Oznaczeń tych dokonano stosując technikę rozcieńczeniową chemioterapeutyków w podłożu stałym.

Oceniane przez nas szczepy okazały się całkowicie odporne na erytromycynę, nowobiocynę, linkomycynę. Wszystkie szczepy mieściły się w granicach wrażliwości w stosunku do kanamycyny, gentamycyny, dihydrostreptomycyny i kwasu nalidksynowego. W odniesieniu do pozosta-

łych antybiotyków obserwowano znaczne różnice wrażliwości badanych szczepów.

Odsetki szczepów, których minimalne stężenie antybiotyków wynosiły 32 i powyżej $\mu\text{g/ml}$ dotyczyły kolejno: penicyliny 23,5% (8), karbenicyliny —35,3% (12), ceporyny 11,8% (4), streptomycyny 29,4% (10), monomycyny (paromycyny) 5,9% (2), neomycyny 32,3% (11), tetracyklin 29,4% (10), ronomycyny 64,7% (22), chloramfenikolu 17,6% (6) i rifampicyny 17,6% (6).



Ryc. 2. Minimalne stężenia chemioterapeutyków (MIC) hamujące wzrost szczepów *Yersinia pseudotuberculosis*

Znaczną część szczepów *Y. pseudotuberculosis* izolowanych od roku 1970 cechowała zmniejszona wrażliwość lub całkowita oporność w stosunku do kilku antybiotyków, czego nie obserwowano u pierwszych izolowanych szczepów.

Udowodnioną sprawą jest fakt nabywania oporności uwarunkowanej czynnikiem R przez pałeczki *Yersinia pseudotuberculosis* od innych bakterii należących do rodziny *Enterobacteriaceae*. Zjawiska te zachodzą nie tylko w warunkach *in vitro* (16), lecz również w przebiegu mieszanego zakażenia zwierząt laboratoryjnych (17). Prawdopodobnie wzrost liczby szczepów *Yersinia pseudotuberculosis* opornych na antybiotyki w ostatnich latach związany jest z nabywaniem czynnika R od innych bakterii. Wstępnie wykonane doświadczenia wskazują na istnienie oporności pozachromosomalnej u szczepów.

M. Заремба, В. Качмарски, Е. Боровски

ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS ВЫДЕЛЕННЫХ В ПОЛЬШЕ В 1968—1975 ГОДЫ

Содержание

В 1968—1975 выделено всего 34 штаммы, которые на основании свойств культуральных, биохимических, серологических и бактериофаговой типиза-

ции — зачислено к *Yersinia pseudotuberculosis*. Только лишь один штамм происходил от животных, остальные 33 штаммы были выделены из материалов, полученных от больных леченных в различных больничных отделениях (преимущественно от детей и молодежи). В статье дается способы действия на целенные на выделение и идентификацию штаммов *Y. pseudotuberculosis*. Представлено происхождение штаммов, их метаболические свойства и чувствительность к химиотерапевтикам. Заслуживает внимания факт пониженной чувствительности или полной резистентности к некоторым антибиотикам значительной части штаммов *Y. pseudotuberculosis*, выделенных от людей начиная с 1970 года.

M. Zaremba, W. Kaczmarek, J. Borowski

CHARACTERIZATION OF YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS STRAINS ISOLATED IN POLAND IN THE YEARS 1968—1975

Summary

In the years 1968—1975 a total of 34 strains were isolated and identified on the basis of their cultural, biochemical and serologic properties, and typing with bacteriophages, as *Yersinia pseudotuberculosis*. Only one strain was isolated from an animal source, and all remaining strains were isolated from pathologic materials from patients treated in various hospitals (mainly children and adolescents) throughout the country. Methods for isolating and identifying strains of *Y. pseudotuberculosis* are described, as well as the origin of the strains, their metabolic properties and sensitivity to chemotherapeutic agents. Worth noting is the diminished sensitivity respectively complete resistance of a considerable proportion of *Y. pseudotuberculosis* strains isolated from human beings in 1970 to several antibiotics.

PIŚMIENICTWO

1. Borowski J., Kupryanow-Wolfart K., Kurasz S., Sokolewicz E.: Pol. Tyg. Lek., 1970, 25, 401. — 2. Borowski J., Sokolewicz E., Kupryanow-Wolfart K.: Ped. Pol., 1968, 43, 1501. — 3. Borowski J., Zaremba M.: Mat. Nauk. VI Zj. Pol. Tow. Epid. i Lek. Chor. Zakażn., Szczecin, 1972, 187. — 4. Borowski J., Zaremba M.: Contributions to Microbiology and Immunology. Karger-Basel, 1973, 2, 196. — 5. Borowski J., Zaremba M., Kaczmarek W.: VI Inter. Congress Infect. Par. Dis., Preprints, 1974, 1, 110. — 6. Borowski J., Zaremba M., Kaczmarek W.: Biul. Śl. San.-Epid. woj. katowickiego, 1975, 19, 385. — 7. Borowski J., Zaremba M., Szafranski A., Mozdyniewicz E.: Przegl. Epid., 1973, 27, 515. — 8. Borowski J., Zaremba M., Wasiluk L.: Med. Mal. Infect., 1971, 1, 301. — 9. Freland C., Prost A., Waliez B., Cottin S., Trichereau R.: Med. Mal. Infect. 1975, 5, 8. — 10. Grabiański J., Kurasz S., Sokolewicz E.: Przegl. Chirurg., 1970, 42, 195.

11. Kupryanow-Wolfart K., Sokolewicz E., Wilczyński M., Borowski J.: Pol. Tyg. Lek., 1969, 24, 100. — 12. Linda H., Zaremba M.: Przegl. Epid., 1972, 2, 245. — 13. Sokolewicz E., Borowski J.: Med. Dośw. Mikrobiol., 1971, 23, 11. — 14. Wilczyński M., Zaremba M., Sokolewicz E., Borowski J.: Medycyna Wet., 1972, 28, 658. — 15. Zaremba M.: Med. Mal. Infect., 1972, 2, 149. — 16. Zaremba M.: Med. Dośw. Mikrobiol., 1973, 25, 155. — 17. Zaremba M.: Med. Dośw. Mikrobiol., 1973, 25, 165. — 18. Zaremba M., Biedziński J.: Pol. Przegl. Chir., 1972, 44, 779. — 19.

Zaremba M., Borowski J.: Contributions to Microbiology and Immunology. Karger-Basel, 1973, 2, 217. — 20. Zaremba M., Czekanowska M., Kaczmariski W.: Przegl. Ped. — 1976, 6, 195.

21. Zaremba M., Jakubowska H.: Mat. III Zj. Nauk. Lek. Ziemi Białostockiej, Białystok, 1973, 95. — 22. Zaremba M., Kaczmariski W.: Pol. Tyg. Lek., 1973, 28, 329. — 23. Zaremba M., Łoś Z.: Med. Mal. Infect., 1975, 5, 508. — 24. Zaremba M., Orłowski K., Kaczmariski W.: Pol. Tyg. Lek., 1975, 30, 2057. — 25. Zaremba M., Wasiluk L.: Pol. Tyg. Lek., 1971, 24, 1083, — 26. Zaremba M., Zbucki Z.: Pol. Tyg. Lek., 1973, 28, 704.

Adres: 15-230 Białystok, Zakład Mikrobiologii Instytutu Biostruktury Akademii Medycznej, ul. Mickiewicza 2c.

Adam Kunert, Edward Kała, Andrzej Skoczek, Jerzy Wróblewski

SYTUACJA EPIDEMIOLOGICZNA DORAŻNYCH SIŁ ZBROJNYCH ONZ W EGIPCIE W PIERWSZYM PÓŁROCZU 1975 ROKU

Laboratorium Sanitarно-Higieniczne i Pracownia Kliniczna Polskiego Szpitala
Polowego DSZ ONZ w Ismailli
Komendant: lek. ppłk. H. Mikucki

Omówiono sytuację epidemiologiczną Dorażnych Sił Zbrojnych ONZ (DSZ ONZ) w Egipcie na tle sytuacji epidemiologicznej tego kraju. W omawianym okresie od chorych i z zakażeń bezobjawowych wyosobniono 31 *Salmonella*, 47 *Shigella* i wykryto 58 inwazji pasożytniczych.

SYTUACJA EPIDEMIOLOGICZNA ARABSKIEJ REPUBLIKI EGIPITU

Egipt, ze względu na położenie geograficzne, klimat, zacofanie społeczno-gospodarcze, niedostatek wody i zły stan sanitarny życia ludności, jest rejonem endemicznym wielu chorób zakaźnych i inwazyjnych, wśród których dominują zakaźne choroby przewodu pokarmowego.

Jak wynika z materiałów sympozjum (4), najpoważniejszym problemem epidemiologicznym Egiptu jest dur brzuszny i dury rzekome. Zapadalność na te jednostki chorobowe w latach 1950—1963 wahała się w granicach 38,5 do 74,1/100 000, aby ustalić się w 1968 roku na poziomie 53,2/100 000 (4). W pierwszej połowie 1969 roku odnotowano w Egipcie 5237 przypadków duru brzusznego i durów rzekomych, z których 535 było wywołanych przez *S. paratyphi A*, 201 przez *S. paratyphi B* i 22 przez *S. paratyphi C* (1). Przyczyną zwiększonej zapadalności w miastach było zaopatrzenie ze wspólnych źródeł w żywność, mleko i wodę (2).

Hablas i wsp. (cyt. wg Edman (2, 3)) w 1974 roku doniósł o 12 serotypach *Salmonella* wcześniej nie izolowanych od ludzi w Egipcie. Najczęściej izolowano *S. montevideo* a następnie *S. senftenberg*. Obserwował on również zakażenia mieszane: z krwi wyhodowano *S. paratyphi A*, z kału *S. montevideo* (2). Opisano również ognisko zatrucia pokarmowego spowodowane przez pałeczki *S. typhi-murium* (2). Pagon (9) wyosobnił *S. kottbus* z wątroby kurcząt oraz *S. montevideo* ze ścieków kairskich.

W Egipcie rejestrowano również mieszane zakażenia pałeczkami *Salmonella* i pasożytami *Schistosoma*, tzw. chroniczne salmonelozy. Dury lub dury rzekome powikłane schorzeniem pasożytniczym są poważnymi chorobami ze skokami gorączki trwającymi do roku (10).

Pałeczki *Shigella* izoluje się w Egipcie podobnie często jak *Salmonella*, chociaż czerwotka bakteryjna u dorosłych nie stanowi tam problemu klinicznego, chorują na nią najczęściej dzieci (Abd Hamid Randila).

Wśród chorób inwazyjnych najpoważniejszym problemem epidemiologicznym Egiptu jest bilharczoza (10, 14). Inwazja tego pasożyta następuje przez skórę przy styczności z wodą otwartych zbiorników słodkowodnych. Z tych względów dla DSZ ONZ w Egipcie nie stanowi poważnego zagrożenia, ponieważ obowiązuje zakaz kąpielii, mycia rąk i łowienia ryb w tych zbiornikach.

Poważnym problemem epidemiologicznym Egiptu są także pełzakowice. Elsdon (3) podaje, że w niektórych środowiskach w Egipcie zakażenie amebami wynosi do 50% badanych. *Entamoeba histolytica* stwierdzono u 22% pracowników rekrutujących się z miejscowej ludności (50 badanych), u 36,4% amerykańskiego personelu messy (77 badanych), u 17,8% personelu szpitalnego z dolegliwościami brzuszными (816 badanych) i u 27,9% pacjentów szpitala z objawami jelitowymi (1596 badanych). Kuntz i wsp. (3) w 1958 r. u 613 osób pochodzących z Aleksandrii, Kairu i Suezu stwierdzili u 13 do 18% badanych *E. histolytica* oraz u 23 do 26% *E. hartmanni*.

W roku 1974 w Afryce zanotowano 7877 zachorowań na cholere (8). Służba Zdrowia DSZ ONZ, na początku swej misji, prowadząc dokładny wywiad epidemiologiczny stwierdziła, że w ostatnich dwóch latach nie notowano w Egipcie przypadków cholery i praktycznie uznała teren działania wojsk ONZ za wolny od tej choroby.

Nie udało się zebrać wiarygodnych danych odnośnie występowania w Egipcie schorzeń wirusowych.

Służba zdrowia w Arabskiej Republice Egiptu jest słabo rozwinięta a jej usługi nie są ogólnie dostępne. Szpitale zakaźne znajdują się tylko w większych miastach i trafiają do nich z reguły tylko przypadki ciężkie.

Laboratoryjna diagnostyka bakteriologiczna w tym kraju pozostawia również wiele do życzenia (9). Istnieje wprawdzie 21 prowincjonalnych laboratoriów podległych Pracowni Enterobacteriaceae Instytutu Medycyny Tropikalnej w Kairze, ale placówki te od dawien dawna przesyłają mało szczepów do identyfikacji do pracowni nadrzędnej tak, że na tej podstawie nie można wysnuć wniosków na temat faktycznej sytuacji zakażeń *Salmonella* i *Shigella* w Egipcie.

SYTUACJA EPIDEMIOLOGICZNA DSZ ONZ

DSZ ONZ w Egipcie rozlokowane są w stałych kwaterach głównie w Ismaili i Suezie, częściowo zaś w Fanarze i Al Nagila oraz posiadają agendy w Kairze i Aleksandrii. Kontyngenty pełniące służbę w strefie buforowej, oprócz stałych kwater w wymienionych miejscowościach, mają pododdziały rozmieszczone w namiotach na półwyspie Synaj, skąd rozwozi się żołnierzy na posterunki w pustyni kilka razy dziennie. Obsada pododdziałów rotowana jest systematycznie na odpoczynek do baz stałych co dwa tygodnie.

DSZ ONZ zaopatrywane są centralnie w produkty spożywcze sprowadzane drogą morską i lotniczą z innych krajów, głównie europejskich, ze względu na niepewną sytuację sanitarno-higieniczną w Egipcie. Podstawowym źródłem białka zwierzęcego jest mięso, drób i produkty mięsne mrożone oraz konserwy mięsne. Sprowadza się również konserwowane soki pitne, kompoty i warzywa oraz produkty spożywcze zgodnie z tradycjami i przyzwyczajeniami narodowymi. Rynek egipski jest źródłem zaopatrzenia w świeże jaja, ziemniaki i świeże owoce, głównie cytrusowe.

Zaopatrzenie w wodę DSZ ONZ w Egipcie jest problemem złożonym i od strony organizacyjno-technicznej zostało szczegółowo opisane przez Stolarza (11), zaś w aspekcie zabezpieczenia przeciwepidemicznego było referowane na posiedzeniu Middle East Medical Society UNEF/UNDOF (6). Należy podkreślić, że woda pochodząca z egipskiej sieci wodociągowej nie odpowiada normom bakteriologicznym obowiązującym w państwach rozwiniętych i dlatego jest dodatkowo uzdatniana, co zostało zaliczone do podstawowych zadań Polskiej Wojskowej Jednostki Specjalnej w Egipcie. Taka uzdatniona przez filtrowanie i chlorowanie woda jest systematycznie dostarczana do wszystkich pododdziałów rozmieszczonych w strefie buforowej, gdzie jest podręcznie magazynowana i zużywana na bieżąco. W uzdatnioną wodę zaopatruje się również kontyngenty w stałych bazach tylko dla celów konsumpcji, dla celów sanitarno-higienicznych używa się miejscowej wody nieuzdatnionej.

Wszystkie kontyngenty DSZ ONZ sporządzają posiłki we własnym zakresie. W kuchniach i messach zatrudnia się własny personel, niektóre bataliony do pracy w kuchniach najmują również miejscowych pracowników. Przy sporządzaniu posiłków korzysta się częściowo z urządzeń polowych a częściowo wykorzystuje się przystosowane dla tego celu budynki stałe. Warunki sanitarno-higieniczne w kuchniach z tych względów nie wszędzie są dobre, co może rzutować na sytuację epidemiologiczną wojsk.

Od samego początku misji wojsk ONZ na Bliskim Wschodzie we wszystkich kontyngentach DSZ ONZ notowano liczne przypadki schorzeń biegunkowych i nieżytów żołądkowo-jelitowych. Badania laboratoryjne wykonywano tylko w nielicznych zachorowaniach, ponieważ był to okres organizacyjny, w którym wypracowywano formy współdziałania. Z dokumentacji laboratoryjnej wynika, że w pierwszej połowie 1974 roku Pirwitz wyosobnił od żołnierzy DSZ ONZ pałeczki *Shigella* w 7 przypadkach (4 *S. sonnei*, 2 *S. flexneri* i 1 *S. dysenteriae* z grupy 3—8). Rojek i wsp. (11) doniósł o 16 przypadkach czerwoni bakteryjnej, 3 przypadkach czerwoni amebowej i 25 nieżytych żołądkowo-jelitowych leczonych w Oddziale Obserwacyjno-Zakaźnym Polskiego Szpitala Polowego DSZ ONZ w trzecim kwartale 1974 roku. Czerwonkę bakteryjną potwierdzono wyhodowaniem pałeczek *S. flexneri* u 10 chorych i u 1 chorego z nieżytem żołądkowo-jelitowym wyosobniono pałeczki *S. paratyphi B*.

W pierwszym półroczu 1975 roku w żadnym z kontyngentów DSZ ONZ w Egipcie nie było epidemii, ani nie zanotowano masowych zachorowań na zakaźne choroby przewodu pokarmowego. Stwierdzono natomiast, podobnie jak w 1974 roku, prawie we wszystkich batalionach pojedyncze ale częste zachorowania na choroby biegunkowe. Chorych badano bakteriologicznie i parazytologicznie. Po wyosobnieniu od chorego pałeczek *Salmonella* lub *Shigella* badano bakteriologicznie otoczenie, a chorych hospitalizowano w Oddziale Obserwacyjno-Zakaźnym Polskiego Szpitala Polowego DSZ ONZ w Ismailii. Hospitalizowano również nosicieli i przypadki zakażeń *Salmonella* i *Shigella* bezobjawowych. Chorych biegunkowych w ciężkim stanie ogólnym kierowano do szpitala niezależnie od badań bakteriologiczno-parazytologicznych.

BADANIA WŁASNE

Badania bakteriologiczne wykonywano zgodnie z obowiązującą w Polsce metodyką posługując się gotowymi podłożami firmy Difco (7). Biochemiczne różnicowanie szczepów *Salmonella* i *Shigella* prowadzono dodatkowo za pomocą testów API produkcji Instytutu Pasteura w Paryżu. Do typowania serologicznego szczepów *Salmonella* używano surowic diagnostycznych produkcji Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdyni, natomiast szczepy *Shigella* rozpoznawano za pomocą surowic firmy Difco.

Ogółem wykonano 1767 badań bakteriologicznych i uzyskano 78 dodatnich wyników, co stanowi 4,4%. Wyniki tych badań zestawiono w tabeli I i II.

Tabela I

Zestawienie liczbowe wyhodowanych szczepów *Salmonella* od żołnierzy DSZ ONZ w Egipcie w I półroczu 1975 r.

Grupa	Nazwa serotypu	Wzór antygenowy	Liczba przypadków	Liczba szczepów
A	<i>S. paratyphi A</i>	1,2,12:a:—	4	4
B	<i>S. agona</i>	4,12:f, g,s:—	1	1
C ₁	<i>S. paratyphi C</i>	6,7,Vi:c:1,5	1	1
C ₁	<i>S. montevideo</i>	6,7:g,m,s:—	1	1
C ₂	<i>S. kottbus</i>	6,8:eh:1,5	17	24
Razem			24	31

Tabela II

Zestawienie liczbowe wyhodowanych szczepów *Shigella* od żołnierzy DSZ ONZ w Egipcie w I półroczu 1975 r.

Grupa	Nazwa gatunku	Liczba przypadków	Liczba szczepów
A	<i>S. dysenteriae</i> 1	2	2
	<i>S. dysenteriae</i> 2	1	1
	<i>S. dysenteriae</i> 3	2	2
	<i>S. dysenteriae</i> 4	1	1
B	<i>S. flexneri</i> 2	2	2
	<i>S. flexneri</i> 3	1	1
	<i>S. flexneri</i> 6	15	19
C	<i>S. boydii</i> 7	1	1
D	<i>S. sonnei</i>	15	18
Razem		40	47

W badaniach parazytologicznych posługiwano się metodą bezpośredniego preparatu podbarwiając materiał płynem Lugola, stosowano również metodę Rivasa i Korda w odmianie aleksandryjskiej. W przypadkach sprawiających trudności diagnostyczne materiał utrwalano w PVA i barwiono trójdychromem wg *Wheatleya* wykonując preparaty trwałe (5).

Wykonano 1055 badań parazytologicznych, dodatnie wyniki stwierdzono w 58 przypadkach, co stanowi 5,5% (tabela III)*).

Tabela III

Zestawienie liczbowe pasożytów wykrytych u żołnierzy DSZ ONZ w Egipcie w I półroczu 1975 roku

Nazwa pasożyta	Liczba przypadków
<i>Entamoeba histolytica</i>	18
<i>Entamoeba hartmanni</i>	5
<i>Entamoeba coli</i>	1
<i>Lamblia intestinalis</i>	15
<i>Ancylostoma duodenale</i>	3
<i>Ascaris lumbricoides</i>	4
<i>Schistosoma haematobium</i>	3
<i>Schistosoma mansoni</i>	1
<i>Trichocephalus dispar</i>	8
Razem 58	

Uwaga: Stwierdzone inwazje *Schistosoma* dotyczyły żołnierzy kontyngentów afrykańskich. Natomiast *Trichocephalus* stwierdzano przeważnie u Indonezyjczyków.

W omówieniu uzyskanych wyników należy dodać, że uwzględniono również szczepy i pasożyty stwierdzone w ramach okresowych badań pracowników zespołów żywnościowych wszystkich kontyngentów DSZ ONZ.

Pałeczki *Salmonella* izolowano najczęściej w miesiącach zimowych i wczesną wiosną. Od kwietnia począwszy dominowały szczepy *Shigella*. Można by to wiązać z olbrzymią ilością much, jaka w tym czasie pojawiła się w Egipcie oraz dużą podażą owoców i warzyw na rynku egipskim. Na uwagę zasługuje także różnicowanie typów *Shigella* a szczególnie *Shigella dysenteriae*, które w Polsce wywosabia się sporadycznie.

Autorzy nie mieli możliwości przeprowadzania dochodzeń epidemiologicznych w każdym przypadku dodatniego wyniku badań, ponieważ kontyngenty posiadały własną służbę zdrowia. Z rozmowy z lekarzami tych kontyngentów można było wnioskować, że najczęstszą przyczyną zakażeń i zachorowań było spożycie owoców i jarzyn kupionych na bazarach egipskich a następnie niedostatecznie dezynfekowanych przed spożyciem.

Autorzy składają serdeczne podziękowanie Paniom K. Wojtczak, U. Strzyż i E. Zielenieckiej za pomoc techniczną w wykonywaniu badań parazytologicznych.

PODSUMOWANIE

Wykazano, że mimo trudnej sytuacji epidemiologicznej DSZ ONZ sprawne działanie p/epidemiczne ustrzegło kontyngenty wojskowe przed zakaźnymi i inwazyjnymi chorobami przewodu pokarmowego. Szczególnie zagrożenie dla obcokrajowców stanowią zakażenia pał. *Salmonella* i *Shigella* oraz *Entamoeba*. W związku z tym konieczne jest dalsze przeszkalanie w tym zakresie personelu lekarskiego i laboratoryjnego delegowanego do służby w PWJS na Bliski Wschód oraz przeprowadzanie badań bakteriologicznych i parazytologicznych po powrocie kontyngentu do kraju.

A. Кунерт, Е. Кала, А. Скочек, Е. Врублевски

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ЭКСТРЕННЫХ ВООРУЖЕННЫХ СИЛ ОРГАНИЗАЦИИ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ (ЭВС ООН) В ЕГИПТЕ В ПЕРВОЙ ПОЛОВИНЕ 1975 ГОДА

Содержание

На основании литературных данных обсуждается эпидемиологическая ситуация Аравийской Республики Египета с точки зрения опасности которой могут подвергаться ЭВС ООН, действующие в этой стране. Особое внимание обращается на инфекционные и паразитарные болезни желудочно-кишечного тракта, среди которых доминируют шигеллозы и амебиазы.

Проведено 1767 бактериологических исследований и выделено 78 штаммов *Salmonella* и *Shigella*. Заслуживает внимания факт выделения 4 штаммов *S. paratyphi* А и 6 штаммов из группы *S. dysenteriae*, которые в Польше выделяют спорадически.

Проведено кроме того 1055 паразитологических исследований и получено в 58 случаях положительные результаты.

A. Kunert, E. Kała, A. Skoczek, J. Wróblewski

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF THE UN EMERGENCY FORCES IN EGYPT IN THE FIRST HALF OF 1975

Summary

Basing on the literature, the epidemiologic situation of the Arab Republic of Egypt and its effect on the emergency forces of the United Nations operating in that country are discussed. Particular attention was paid to the infectious and invasive diseases of the gastrointestinal tract, mainly salmonellosis, shigellosis and amebiasis.

A total of 1,767 bacteriologic examinations yielded 78 strains of *Salmonella* and *Shigella*. Four strains of *S. Paratyphi* A and six strains of the *S. dysenteriae* group were isolated, which are encountered only sporadically in Poland.

A total of 1,055 parasitologic examinations gave positive results in 58 cases.

PIŚMIENNICTWO

1. El Akkad A. M.: J. Egypt. Hlth. Assoc., 1970, 45, 8. — 2. Edman D. C.: Referat — (MEMS) UNEF/UNDOF, 10. 04. 1975. — 3. Elsdon R.: Raport WHO z 24. VI. 1964. — 4. Joint Symposium on the Typhoid Fever. J. Egypt. Publ. Hlth. Assoc. 1970 (Nu-

mer specjalny) 45. — 5. *Kadłubowski R.*: Zarys parazytologii lekarskiej, PZWL, Warszawa 1975. — 6. *Kunert A., Kała E.*: Referat MEMS UNEF/UNDOF, 6. II. 1975. — 7. *Macierewicz M., Brandes S.*: Wykrywanie i różnicowanie drobnoustrojów rodziny Enterobacteriaceae cz. II Wykrywanie i różnicowanie pałeczek *Salmonella* i *Shigella*, PZH, Warszawa 1964. — 8. Meldunki o zgłoszonych zachorowaniach. Min. Zdr. i Op. Społ. 1975, 7, A. — 9. *Pagon S.*: Report, Egipt 6—28. XI. 1974. — 10. *El Rajak M. A.*: Referat. MEMS NUF/UNDOF, 6. II. 1975.

11. *Rojek B., Szubstarski S.*: Referat. MEMS UNEF/UNDOF, 10. X. 1974. — 12. *Sedlak J., Rische H.*: Enterobacteriaceae-Infektionen. VEB, Leipzig 1968. — 13. *Stolarz W.*: Przegl. Wojsk. Łąd. 1975, 7, 94. — 14. *Sworeń R., Łęszczak C., Kunert A., Skoczek A.*: Referat MEMS UNEF/UNDOF, 6. II. 1975.

Adres: 81-356 Gdynia, ul. Starowiejska 15 m. 47.

MEFACIT – POLFA

tabletki

n.m. Mefenamic acid

SKŁAD

1 tabletka zawiera acidum N-(2,3-ksylilo)-antranilicum 0,25 g

WŁAŚCIWOŚCI I DZIAŁANIE

Lek o silnym działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym, przeciwgorączkowym. Dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego wykazując najsilniejszy efekt po około 2 godzinach.

Wydala się głównie z moczem w ciągu 48 godzin w postaci metabolitów.

WSKAZANIA

Ostre i przewlekłe bóle różnego pochodzenia, bóle pourazowe, po zabiegach chirurgicznych, po ekstrakcji zębów.

PRZECIWSKAZANIA

Choroby uczuleniowe, ciąża i okres karmienia. Ostrożnie stosować w przebiegu ostrej choroby wrzodowej przewodu pokarmowego oraz w ostrej niewydolności nerek i wątroby.

DZIAŁANIA UBOCZNE

Przy długotrwałym stosowaniu dużych dawek wystąpić mogą zaburzenia żołądkowo-jelitowe, wysypka skórna, zawroty i bóle głowy.

Z chwilą wystąpienia objawów ubocznych należy przerwać podawanie leku.

Nie stosować u dzieci.

Uwaga: Mefacit powinien być stosowany w krótkotrwałej terapii — nie przekraczającej 7 dni.

W trakcie długotrwałego leczenia przeprowadzać kontrolę obrazu krwi.

DAWKOWANIE

Lek stosuje się początkowo 3 × dz. po 2 tabletki, następnie 3 × dz. 1 tabletkę. Nie przekraczać 2 g na dobę.

OPAKOWANIE

30 tabletek

PRODUCENT
**PABIANICKIE ZAKŁADY
FARMACEUTYCZNE „POLFA”**
ul. Żymierskiego nr 5
95-200 Pabianice



Do nabycia we wszystkich aptekach i punktach aptecznych.

Alfred Samet, Paweł Gołuszko

OCENA AKTUALNEJ UŻYTECZNOŚCI POSZCZEGÓLNYCH FAGÓW ZESTAWU PODSTAWOWEGO I DODATKOWEGO W IDENTYFIKACJI GRONKOWCÓW ZŁOCISTYCH

Zakład Mikrobiologii Instytutu Patologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: prof. dr med. S. Kryński

Przedstawiono przydatność typowania bakteriofagowego gronkowców złocistych izolowanych w Polsce w latach 1965, 1973—74 zestawem podstawowym i fagami dodatkowymi.

Skład zestawu międzynarodowego fagów stosowanych w lizotypii gronkowców złocistych ulega co kilka lat modyfikacji. Fagi mniej użyteczne lub mało swoiste zastępuje się nowymi, bardziej aktywnymi. Każde wprowadzenie nowego faga do międzynarodowego zestawu jest poprzedzane badaniem jego wartości identyfikacyjnej w wielu krajowych ośrodkach. Po analizie ankiet i dyskusji przeprowadzonej na posiedzeniach Podkomitetu Typowania Gronkowców Bakteriofagami ustala się aktualny, podstawowy skład obejmujący 23 fagi. Każdy krajowy ośrodek w zależności od potrzeb może wprowadzić jeszcze dwa szczególnie użyteczne w danym kraju. Obok zestawu podstawowego służącego do lizotypii gronkowców złocistych ludzkich (biotyp A), istnieje jeszcze drugi, dodatkowy, ustalany raczej indywidualnie w poszczególnych krajach oraz jeszcze całkowicie nie opracowany zestaw do typowania szczepów bydłych.

Celem zapoznania lekarzy interesujących się zakażeniami gronkowcowymi i korzystającymi lub mającymi zamiar korzystać z lizotypii postanawiamy przedstawić jak wyglądała wrażliwość szczepów izolowanych w latach 1973—74 na terenie całej Polski na poszczególne fagi należące zarazem do dawnego zestawu podstawowego jak i obecnie obowiązującego. Wzięliśmy także pod uwagę fagi, które nie weszły do zestawu podstawowego, a które są dodatkowo stosowane w Polsce. Dokonaliśmy również konfrontacji z wynikami lizotypii w latach 1964—65 (2).

MATERIAŁ I METODY

Szczepy w liczbie 8304 pochodziły z terenu całej Polski. Typowanie przeprowadzono zgodnie z zaleceniem *Blaira* i *Williamsa* (1) oraz *Par-kera* (7).

Skład zestawu podstawowego obowiązujący w latach 1973—74:

I 29, 52, 52A, 79, 80.

II 3A, 3C, 55, 71

III 6, 42E, 47, 53, 54, 75, 77, 83A, 84, 85, 88

IV 42D

Bez przydziału grupowego: 81, 187.

W Polsce stosowano ponadto faga 7, który należał do zestawu podstawowego do roku 1967, 6557 (obecnie 93) oraz 676 izolowanego przez Roszczyk (8, 9) i związanego ściśle z zespołem 52, 52A, 80, 81. Na VI posiedzeniu Podkomitetu w dniu 26. IX. 1974 w Brnie ustalono nowy skład międzynarodowy:

I 29, 52, 52A, 79, 80

II 3A, 3C, 55, 71

III 6, 42E, 47, 53, 54, 75, 77, 83A, 84, 85

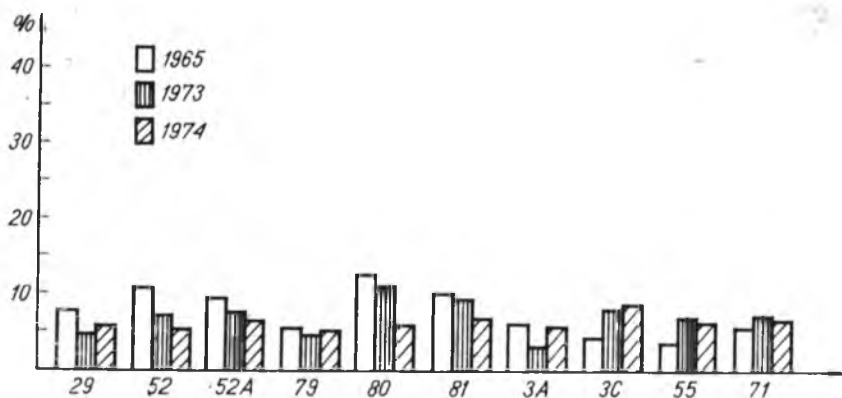
Bez przynależności grupowej: 81, 94, 95, 96.

W Polsce dodatkowo wchodzi w skład zestawu 88 i 90.

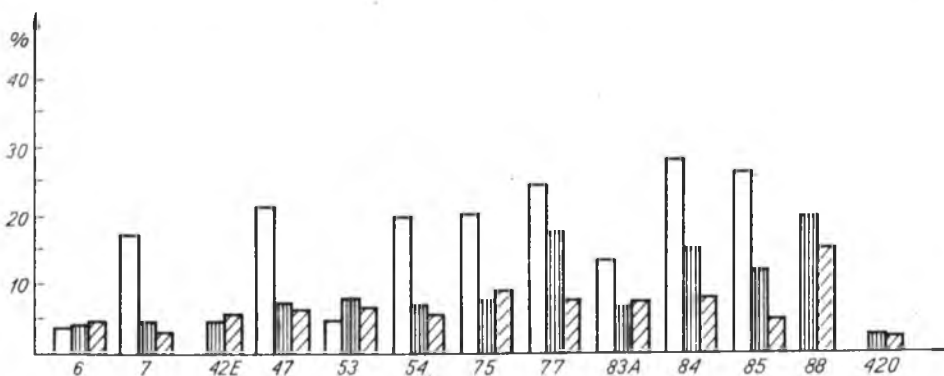
Do celów specjalnych używa się 676, 42D, 187, 47A, 89, 92.

WYNIKI

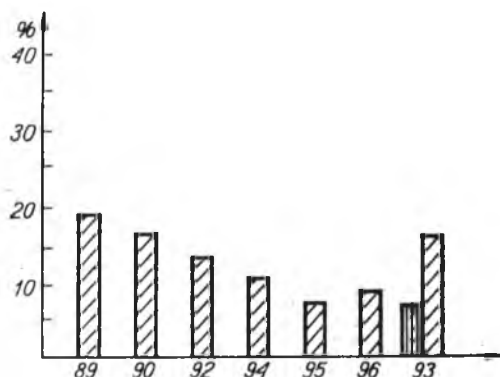
Na ryc. 1, 2, 3 przedstawiamy odsetki dodatnich reakcji litycznych dla poszczególnych fagów. Dane dotyczące faga 88 pochodzą z lat 1973—1974, gdyż przed tym nie był on stosowany. Nie uwzględniono faga 187, gdyż szczepy wrażliwe na niego stanowią osobną podjednostkę taksonomiczną



Ryc. 1. Częstość reakcji litycznych z fagami grupy I, fagiem 81 i fagami II grupy.



Ryc. 2. Częstość reakcji litycznych z fagami III i IV grupy.



Ryc. 3. Częstość reakcji litycznych z fagami dodatkowymi.

OMÓWIENIE

Na podstawie przedstawionych wyników lizotypii pochodzących z dwóch kolejnych lat i porównania z dawnymi naszymi obserwacjami możemy stwierdzić, że pewne typy fagowe dominujące dotychczas w szpitalach zaczynają powoli zanikać (3, 4, 5). Odzwierciedla się to we wrażliwości na fagi charakterystyczne dla danego typu.

Dwa bakteriofagi, które przez wiele lat szczególnie często dawały reakcje dodatnie z gronkowcami złocistymi izolowanymi w Polsce, 80 i 77, wykazują tendencję spadkową. To samo dotyczy fagów 84 i 85, a nawet stosunkowo niedawno wprowadzonego faga 88 typującego szczepy o dużej zjadliwości klinicznej. Regresja faga 83A zaznaczyła się już wcześniej. Obserwacje nasze pokrywają się z informacjami napływającymi z innych krajowych ośrodków oraz z danymi *Williamsa*, który analizował typy bakteriofagowe pochodzące ze szpitala londyńskiego na przestrzeni lat 1961—1972 (6, 11). Na niezmiennym poziomie utrzymuje się częstość reakcji litycznych z fagami II grupy bakteriofagowej, typującej głównie szczepy pozaszpitalne.

Ze spadkiem wrażliwości na dotychczas stosowane fagi łączy się wzrost odsetka nietypujących się szczepów gronkowców złocistych obserwowanych w całym świecie od paru lat. Skłoniło to do wprowadzenia nowych fagów (8). Trudno jest jednak odpowiedzieć na pytanie, czy ich użyteczność ma charakter przejściowy, czy trwałe. Wymaga to stałej konfrontacji wyników typowań bakteriofagowych przeprowadzanych przez różne ośrodki na świecie. Porównanie wyników tych badań pozwoli na stałą korektę zestawu międzynarodowego i umożliwi wybór bakteriofagów dających najwyższe odsetki typowania gronkowców złocistych.

A. Самет, П. Голушко

ОЦЕНКА АКТУАЛЬНОЙ ПРИГОДНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ФАГОВ ОСНОВНОГО И ДОБАВОЧНОГО СОСТАВА В ИДЕНТИФИКАЦИИ ЗОЛОТИСТЫХ СТАФИЛОКОККОВ

Содержание

Представлено пригодность бактериофagовой типизации золотистых стафилококков, выделенных в Польше в 1965 году и 1973—1974 годы — основным со-

ставом и добавочными фагами. Констатируется, что 2 бактериофага, которые в течение многих лет давали положительные реакции с золотистыми стафилококками, выделенными в Польше, 80 и 77 — показывают тенденцию к снижению. То же самое относится к фагам 84 и 85 и даже к фагу 88, типизирующего штаммы с большой клинической вирулентностью.

A. Samet, P. Gołuszeko

EVALUATION OF THE BASIC AND EXPANDED PANELS OF PHAGES IN THE IDENTIFICATION OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Summary

Results of bacteriophage typing of *S. aureus* strains isolated in Poland in the years 1965 and 1973/74 using the basic and expanded phage panels are reported. Two bacteriophages which for many years reacted positively with *Staph. aureus* strains isolated in Poland, namely 80 and 77, show a declining tendency. The same applies to phages 84 and 85, as well as phage 88, which types strains with high clinical virulence.

PIŚMIENNICTWO

1. Blair J. E., Williams R. E. O.: Bull. WHO, 1961, 24, 771. — 2. Kryński S., Becla E., Bugalski R., Podhajaska A.: Path. Microbiol. 1966, 29, 854. — 3. Kryński S., Galiński J., Szymańska-Malottke R., Samet A.: Arch. Franc. Ped., 1966, 23, 1191. — 4. Kryński S., Borowski J., Kamińska K., Roszczyk E., Becla E.: Ann. Paed., 1966, 207, 36. — 5. Kryński S., Samet A., Kamińska K., Bugalski R.: Przegl. Epid., 1970, 24, 73. — 6. Parker M. T., Asheshov E. H., Hewitt J. H., Nakla L. S., Block B. M.: Ann. N.Y. Acad. Sci., 1974, 236, 466. — 7. Parker M. T.: J. Appl. Bact., 1962, 25, 389. — 8. Roszczyk E.: Scand. J. Inf. Dis., 1971, 3, 27. — 9. Roszczyk E., Kuchta A.: Scand. J. Inf. Dis., 1971, 3, 33. — 10. Wahl R., Fouace J.: Ann. Inst. Pasteur (Paris), 1954, 87, 159. — 11. Williams R. E. O., Dean B. A.: J. Hyg., 1974, 73, 375.

Adres: 80-227, Gdańsk, ul. Hibnera 38 Zakład Mikrobiologii Instytutu Patologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Hanna Krzywicka, Joanna Janowska

WRAŻLIWOŚĆ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* NA ŚRODKI DEZYNFEKCYJNE

Zakład Toksykologii Sanitarnej Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: doc. dr med. T. Syrowatka

Przeprowadzono porównanie aktywności bakteriobójczej 12 środków dezynfekcyjnych w odniesieniu do *Ps. aeruginosa* i innych organizmów testowych. Jedynie fenol i formalina działały bardziej skutecznie na *Ps. aeruginosa* aniżeli na pozostałe organizmy testowe. W przypadku innych tradycyjnych środków stężenia aktywne były wyższe nie więcej niż dwukrotnie. Preparaty Laurosept i Sterinol wykazały niską aktywność bakteriobójczą w stosunku do *Ps. aeruginosa*. Hibitan nie działał skutecznie nawet w stężeniu 50%. Użytkowe stężenie Septylu było skuteczne w czasie działania 60 min.

Szpitalne są skupiskiem ludzi o obniżonej odporności na zakażenia drobnoustrojami chorobotwórczymi. Niekiedy nawet drobnoustroje nie będące w zasadzie patogenami w przypadku organizmów wycieńczonych, poddawanych działaniu leków immunosupresyjnych, mogą powodować objawy chorobowe. Z tego powodu zakażenia szpitalne stanowią problem od początku powstania zakładów lecznictwa zamkniętego (9).

Do czasu rozwoju terapii antybiotykami bakterie Gram-dodatnie były głównymi drobnoustrojami odpowiedzialnymi za wtórne schorzenia pacjentów leczonych w szpitalach. W okresie szerokiego stosowania antybiotyków liczba zakażeń drobnoustrojami Gram-ujemnymi gwałtownie wzrosła. Przypisuje się to wzrostowi oporności tych drobnoustrojów na antybiotyki (12). Interesujące informacje dotyczące zmiany flory bakteryjnej stanowiącej przyczynę zakażeń szpitalnych odnaleźć można w piśmiennictwie krajowym i zagranicznym (12, 19, 20). Na podstawie badań przeprowadzonych w niektórych szpitalach w Polsce w latach 1966—1972 zaobserwowano, że liczba infekcji gronkowcami obniżyła się 8-krotnie, natomiast liczba infekcji drobnoustrojami Gram-ujemnymi wzrosła 6-krotnie w tym zaobserwowano najwięcej infekcji wywołanych przez *Ps. aeruginosa* (40-krotnie więcej w 1972 roku aniżeli w 1968). Zgodnie z badaniami Harrisa infekcje *Ps. aeruginosa* występowały głównie na oddziałach intensywnej terapii (10).

Do niedawna bakterie rzędu *Pseudomonas* nie były uważane za organizmy chorobotwórcze. Jedynie *Ps. aeruginosa*, nazwany pałeczką ropy błękitnej uznawano za organizm o słabych właściwościach patogennych, powodujący wtórne zakażenia ran. Obecnie bakterie należące do rzędu *Pseudomonas* rozpoznawane są często jako czynnik etiologiczny groźnych dla zdrowia, a nie rzadko dla życia pacjentów wtórnych powikłań pooperacyjnych, wtórnych zakażeń oparzelin (prowadzących niekiedy do

bakteremii), zakażeń gałki ocznej (powodujących czasem trwałe jej uszkodzenie), biegunek i innych schorzeń (1, 3). Stwierdzono, że nie tylko *Ps. aeruginosa*, lecz również inne drobnoustroje należące do rodzaju *Pseudomonas* jak np. *Ps. thomasi*, *Ps. multivorans* posiadają epidemiologiczne znaczenie. W piśmiennictwie dotyczącym zakażeń szpitalnych mnożą się doniesienia wskazujące, że drobnoustroje należące do tego rodzaju stanowią poważne zagrożenie w środowisku szpitalnym (13, 15).

Rozszerzaniu się infekcji wywołanych tymi drobnoustrojami sprzyja ich duża zdolność przystosowywania się do warunków środowiska, niskie wymagania pokarmowe, jak również stosunkowo znaczna oporność na inaktywującą środkami chemicznymi. Dotyczy to zarówno oporności na działanie leków jak i nowoczesnych środków dezynfekcyjnych (11, 16).

Zgodnie z opinią wielu badaczy drobnoustroje te można izolować z otoczenia człowieka, szczególnie ze środowiska szpitalnego, a w nim głównie ze środowisk wilgotnych (8, 20).

Jako źródło węgla i azotu *Pseudomonas* wykorzystuje nawet śladowe ilości substancji organicznych i soli mineralnych znajdujące się w wodzie destylowanej i wodociągowej, utylizuje wiele związków chemicznych będących środkami dezynfekcyjnymi np. alkohol metylowy, niektóre związki fenoli, formaldehyd, czwartorzędowe zasady amonowe. Ponadto stwierdzono zdolność tych drobnoustrojów do utylizowania estrów kwasu hydroksybenzoesowego stosowanych jako konserwanty w lekach i kosmetykach. W związku z tym bakterie należące do rzędu *Pseudomonas* przeżywają, a nawet mogą się rozmnażać w lekach oftalmicznych takich jak krople i maści, żelach anestetycznych i innych lekach stosowanych w postaci płynów i emulsji, ponadto w kosmetycznych kremach, galaretkach, olejach i szmponach (3).

Niskie wymagania pokarmowe tych drobnoustrojów ilustrują badania dotyczące przeżywania *Ps. aeruginosa* w wodzie wodociągowej i destylowanej. *Arseni i Kuomontakou* przechowywali wodę wodociągową w temp. od -10° do 37° . W temp. od 6° do 37° 50 badanych szczepów *Pseudomonas* przeżywało 300 dni, w temp. -10° wszystkie badane szczepy przeżywały 20 dni, 3 były zdolne do przeżycia w tych warunkach 150 dni (2). Wg *Thomasa* *Pseudomonas* w wodzie destylowanej przeżywa i rozmnaża się wykorzystując niewielkie ilości węgla i azotu jakie dostają się z powietrza lub aparatury, w której woda była przygotowywana (18). *Favero*, który izolował *Pseudomonas* z wody destylowanej z terenu szpitala dziecięcego stwierdził, że w czasie 48 godzin w temp. 25° liczba bakterii zwiększała się z 10^2 org/ml do 10^7 org/ml i pozostawała nie zmieniona przez 42 dni (13). Nie powodowało to widocznego zmętnienia wody. Woda destylowana służy w szpitalu do przygotowywania płynów infuzyjnych, leków, roztworów środków dezynfekcyjnych, do wypełniania nawilzaczy i urządzeń klimatyzacyjnych, stanowić więc może groźne źródło infekcji. Zainfekowanie wody destylowanej może nastąpić w czasie destylacji, dejonizacji i zmękczenia. Niebezpieczeństwo zainfekowania zwiększa wielokrotne otwieranie pojemników lub niedokładne ich zamykanie. *Philips* stwierdził, że istnieje możliwość zakażenia zarówno wody jak i innych płynów w procesie szybkiego schładzania po sterylizacji w autoklawie (17). Zainfekowanie płynów następowało w ostatniej fazie schładzania. Bakterie wnikały do wnętrza butelek z wody skroplonej na kapturku zakrywającym korek. Niedokładnie umyte pojemnikisłużące do przygotowywania środków dezynfekcyjnych i le-

ków oraz aparaty do ich mycia, ponadto zamknięcia z naturalnego korka mogą być również przyczyną wprowadzenia *Pseudomonas* do płynów używanych w szpitalach.

Wg Favero oraz Carsona i Favero, którzy zajmowali się przeżywalnością w wodzie i wrażliwością *Pseudomonas* na czynniki dezynfekcyjne, bakterie wyizolowane z wody destylowanej są prawie dwa razy mniejsze niż te same bakterie rosnące na podłożach bogatych, a jednocześnie są mniej wrażliwe na działanie niskich i wysokich temperatur od bakterii przeniesionych z wody destylowanej na podłoża wzrostowe. Bakterie wyizolowane z wody destylowanej są również mniej wrażliwe na środki dezynfekcyjne, takie jak kwas octowy, aldehyd glutarowy i czwartorzędowe zasady amonowe, niż te same bakterie hodowane na wzbogacającym podłożu (7).

Bean i Farrel zaobserwowali, że *Pseudomonas* przeżywał i rozmnażał się w roztworach benzylochlorofenolu i chloroksylenu, związków trudno rozpuszczalnych w wodzie (4). W początkowym okresie ekspozycji w roztworach tych środków liczba bakterii ulegała gwałtownej redukcji, po której następował stopniowy jej wzrost. Zdaniem autorów bakterie dodane do roztworów środka dezynfekcyjnego adsorbują rozpuszczone w wodzie cząsteczki związku, zmniejsza to aktywność bakteriobójczą środka, w związku z czym nie następuje zabicie wszystkich komórek. Zaobserwowane namnażanie się komórek, po początkowym okresie znacznego obniżenia ich liczby powodowane być może utylizowaniem przez żywe komórki składników organicznych i soli mineralnych wyzwolonych z drobnoustrojów martwych i uszkodzonych.

Nie bez znaczenia dla praktyki dezynfekcyjnej na terenie szpitali jest sygnalizowana przez wielu autorów zdolność tych drobnoustrojów do nabywania oporności na wiele środków dezynfekcyjnych. Dotyczy to szczególnie kationowych związków powierzchniowoczynnych, chloroheksydyny i niektórych związków fenolowych.

Obniżona wrażliwość drobnoustrojów należących do rzędu *Pseudomonas* na środki dezynfekcyjne wraz z ich zdolnością utylizowania dużej liczby związków organicznych (łącznie z niektórymi stanowiącymi substancje czynne w preparatach dezynfekcyjnych), prowadzi do groźnej w skutkach możliwości ich bytowania w roztworach środków dezynfekcyjnych. Przykłady tego znajdujemy w doniesieniach, z których wynika, że *Pseudomonas* izolowano z 3% roztworów Savlonu, 0,05% Hibitanu, 1% Printolu i 1% Cetrimidu.

Cytowane wyżej badania wrażliwości *Pseudomonas* na środki dezynfekcyjne przeprowadzane były metodami zawiesinowymi lub polegały na określaniu najniższego stężenia bakteriostatycznego (MIC). Ze względu na przedstawione trudności w zwalczaniu *Pseudomonas* w środowisku szpitalnym podjęto pracę, której celem było określenie aktywności bakteriobójczej stosowanych w kraju środków dezynfekcyjnych w odniesieniu do drobnoustrojów naniesionych na powierzchnie.

MATERIAŁY I METODY

Środki dezynfekcyjne: Fenon — odpowiadający wymaganiom FP IV prod. Chemicznych Zakładów „Oświęcim”; Lizol — prod. Gdańskich Zakładów Chemicznych „Fregata”; Chloramina — 24% czynnego chloru, prod. Zakładów Chemicznych „Chemifarm”; Formalina — 37% formaldehyd, prod. Zakładów Azotowych „Tarnów”; Laurosept — 25% broiniek

laurylopirydyniowy, prod. Zakładów Farmaceutycznych „Polfa”; Sterinol — 10% bromek dwumetylo-laurylobenzyloamoniowy, prod. Zakładów Farmaceutycznych „Polfa”; Septyl — preparat fenolowy, prod. Spółdzielni Chemiczno-Farmaceutycznej „Septofarma”; Jodoseptan — preparat jodoformowy, prod. Spółdzielni Chemiczno-Farmaceutycznej „Septofarma”; Aldesan — 2% aldehyd glutarowy, prod. Spółdzielni Chemiczno-Farmaceutycznej „Septofarma”; Persteril — 40% kwas nadoctowy, prod. „Chemické Závody Sokolov” Czechosłowacja; Hibitane — 20% glukonian chloroheksydyny prod. „ICI” Wielka Brytania; Desson — 5% chloroksylenol, prod. Spółdzielni „Gallen”.

Organizmy testowe: *S. aureus* NCTC 4163; *E. coli* NCTC 8196; *P. vulgaris* NCTC 4635; *Ps. aeruginosa* NCTC 6749.

Podłoża: Bulion zwykły, bulion z inaktywatorem, inaktywatory (14).

METODY

Badania przeprowadzono metodą nośnikową (zmodyfikowaną metodą AOAC) w czasie działania 10 min. Część oznaczeń wykonano przyjmując za parametr zmienny czas działania, a za parametr stały stężenia. Ponadto dla porównania zależności pomiędzy aktywnością bakteriobójczą środków działających na drobnoustroje znajdujące się w zawieszynie i naniesione na powierzchnie, zastosowano metody zawieszinowe: określenie średniego czasu przeżycia pojedynczej komórki bakteryjnej (MSST) *Berry* i *Beana* (5) i technikę stosowaną w metodzie określania współczynnika fenolowego (14).

WYNIKI BADAŃ

W pierwszej części pracy określono stężenie bakteriobójcze środków dezynfekcyjnych w stosunku do *Ps. aeruginosa* metodą nośnikową w czasie 10 minut działania. Przyjęto do porównań poziom śmiertelności 100%. Uzyskane wyniki przedstawiono w tabeli I.

Tabela I

Stosunek wrażliwości na środki dezynfekcyjne *Ps. aeruginosa* w odniesieniu do innych organizmów testowych. Metoda AOAC, czas działania 10 minut, temp. 20°

Środek dezynfekcyjny	Stężenie bakteriobójcze w % <i>Ps. aeruginosa</i>	Stosunek stężeń bakteriobójczych *)		
		<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. vulgaris</i>
Chloramina	1	1	1	1
Jodoseptan	10	1,25	2	1,25
Laurosept	10	10	10	10
Fenol	1,5	0,75	1	1
Lizol	2	1	1	1
Desson	10	1,25	1,25	1,25
Septyl	10	5	5	5
Formalina	8	0,50	1	1
Aldesan	25	0,83	1	1
Persteryl	0,25	1	2	2

*) =
 — stężenie bakteriobójcze dla *Ps. aeruginosa*
 — stężenie bakteriobójcze dla odnośnego organizmu testowego

W tabeli nie uwzględniono wyników badania preparatów Sterinol i Hibtan ponieważ nawet 50% roztwory tych środków dezynfekcyjnych nie podowały, w czasie 10 min. działania, odkażania wszystkich nośników zainfekowanych przez *Ps. aeruginosa*. W drugim etapie badań zastosowano również metodę nośnikową dla określenia czasu działania 2% roztworów, preparatów, które nie działały bakteriobójczo w tym stężeniu w czasie 10 minut. Wyniki ilustruje tabela II.

Tabela II

Stosunek wrażliwości na środki dezynfekcyjne *Ps. aeruginosa* w odniesieniu do innych organizmów testowych. Metoda AOAC, stężenie środków dezynfekcyjnych 2%, temp. 20°

Środek dezynfekcyjny	Czas działania w godzinach <i>Ps. aeruginosa</i>	Stosunek czasu działania bakteriobójczego *)		
		<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. vulgaris</i>
Sterinol	2	4	2	2
Septyl	1	6	6	6
Jodoseptan	1	2	2	2
Laurosept	1	6	6	6
Desson	4	8	8	12
Formalina	2	0,33	1	1

*) = $\frac{\text{czas działania bakteriobójczego dla danego organizmu testowego}}{\text{czas działania bakteriobójczego dla } Ps. aeruginosa}$

Dla porównania, w zawiesinie wodnej, wrażliwości *Ps. aeruginosa* z wrażliwością innych organizmów testowych na preparaty dezynfekcyjne, posłużono się metodą określenia średniego czasu przeżycia pojedynczej komórki bakteryjnej (MSST). Modelowymi preparatami były: fenol, którego współczynnik stężenia wynosi około 6, Sterinol — współczynnik stężenia około 4 i formalina — współczynnik stężenia około 1 (tabela III).

Tabela III

Stosunek wrażliwości na środki dezynfekcyjne *Pseudomonas aeruginosa* w odniesieniu do innych organizmów testowych. Metoda MSST Berry Beana temp. 20°

Środek dezynfekcyjny	Stężenie w %	Średni czas przeżycia pojedynczej komórki (MSST) w minutach <i>Ps. aeruginosa</i>	Stosunek średnich czasów przeżycia pojedynczej komórki *)		
			<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. vulgaris</i>
Fenol	0,8	29	0,4	0,9	4,6
Formalina	0,4	47	0,8	1,7	1,6
Sterinol	0,06	225	11,2	3,2	3,0

*) = $\frac{\text{MSST } Ps. aeruginosa}{\text{MSST danego organizmu testowego}}$

Ponieważ z badań przeprowadzonych metodą nośnikową w czasie 10 minut działania wynikało, że największe różnice pomiędzy wrażliwością *Ps. aeruginosa* i innymi organizmami testowymi występują w przypadku Sterinolu, zbadano aktywność tego preparatu techniką stosowaną w metodzie określania współczynnika fenolowego. Ze względu na widoczną w tabelach II i III zbliżoną wrażliwość szczepu *E. coli* i *P. vulgaris*, do badań użyto 3 szczepów drobnoustrojów testowych.

Wyniki badań przedstawionych w tab. I wskazują wyraźnie, że *Ps. aeruginosa* charakteryzuje się najniższą spośród pozostałych organizmów testowych wrażliwością na większość badanych środków dezynfekcyjnych. Znaczne różnice wrażliwości występują w przypadku Lauroseptu — 10-krotne i Septylu — 5-krotne. Wyjątek stanowią jedynie fenol, formalina i Aldesan, które są bardziej aktywne bakteriobójczo w odniesieniu do tego organizmu, aniżeli w stosunku do *S. aureus*. Na wszystkie organizmy testowe działają skutecznie stężenia pozostałych preparatów o wartościach zbliżonych lub nieco wyższych (nie więcej niż dwukrotnie) aniżeli w odniesieniu do *Ps. aeruginosa*.

Jak wynika z tabeli II, aktywność bakteriobójcza w stosunku do tego organizmu zalecanych w praktyce roztworów, zarówno Sterinolu jak i Dessonu budzi poważne zastrzeżenia. Roztwory te są skuteczne dopiero po 2 godz. i 4 godz. działania. Roztwory formaliny 2% działają skutecznie również w czasie 2 godz., w praktyce jednak preparat ten stosowany jest w wyższych stężeniach. Preparaty Septyl, Jodoseptan i Laurosept działają dezynfekująco w czasie 1 godz. W przypadku Jodoseptanu i formaliny spektrum działania bakteriobójczego jest zbliżone, natomiast w przypadku Lauroseptu, Dessonu i Septylu widoczne są znaczne różnice wrażliwości badanych szczepów. W tabeli nie uwzględniono wyników badania 2% roztworów Hibitanu, ponieważ nawet w czasie działania 24 godz. nie powoduje on odkażania 100% nośników zakażonych *Ps. aeruginosa*.

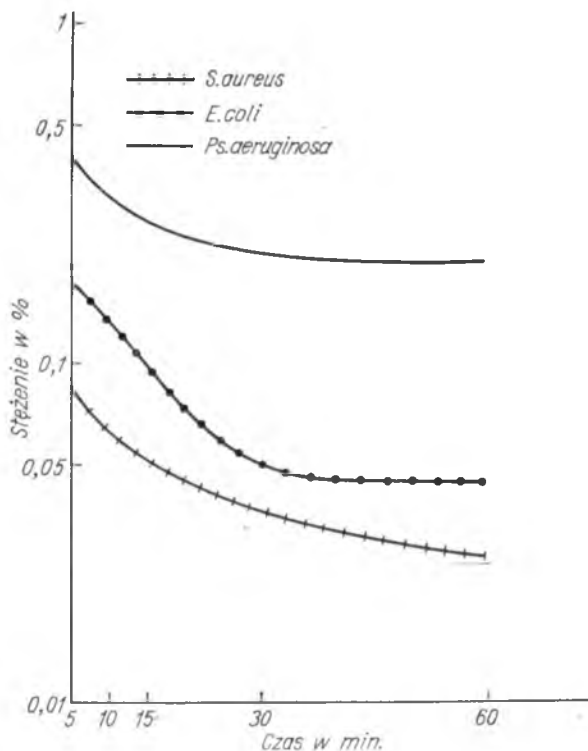
Wyniki badań przeprowadzonych metodami zawieszinowymi są zgodne ze spostrzeżeniami wynikającymi z badań przeprowadzonych metodą nośnikową. Drobnoustroje *Ps. aeruginosa* i *P. vulgaris* są bardziej wrażliwe na działanie roztworów fenolu aniżeli *S. aureus* i *E. coli*, natomiast jedynie *S. aureus* jest mniej wrażliwy aniżeli *Ps. aeruginosa* na działanie formaliny. Największe różnice zaobserwowano we wrażliwości *Ps. aeruginosa* i *S. aureus* na Sterinol. Widoczne jest to również na rycinie 1.

Przy porównaniu stężeń preparatów dezynfekcyjnych, aktywnych bakteriobójczo w stosunku do *Ps. aeruginosa*, nasuwa się spostrzeżenie, że jedynie niektóre mieszczą się w granicach stężeń zalecanych do stosowania w warunkach praktycznych. Stężenia użytkowe Jodoseptanu, Sterinolu, Lauroseptu, Dessonu i Septylu nie mogą być uznane za skuteczne w stosunku do tego organizmu w czasie działania 10 min., natomiast preparatu Hibitan nawet w czasie 24 godz. Ze względu na możliwość nabywania przez *Ps. aeruginosa* oporności na działanie czwartorzędowych zasad amoniowych i pirydyniowych nie jest wskazane stosowanie tych preparatów w przedłużonym czasie działania.

DYSKUSJA

Dezynfekcja jest jednym z zasadniczych elementów zwalczania zakażeń szpitalnych. Musi więc spełniać podstawowy warunek — musi być skuteczna. Spełnienie tego warunku uzależnione jest od wielu czynni-

ków, które wydają się być oczywiste, w praktyce jednak stanowią często zasadniczą przyczynę braku skuteczności zabiegów dezynfekcyjnych. Znaczenie tych czynników widoczne jest w świetle opracowań, na podstawie których określano sposoby zwalczania drobnoustrojów w środowiskach, które mogą sprzyjać ich rozprzestrzenianiu na terenie szpitali (8).



Ryc. 1. Działanie bakteriobójcze preparatu „Sterinol” określone metodą współczynnika fenolowego.

Zgodnie z opinią wielu badaczy, jedną z możliwości szerzenia się zakażeń *Ps. aeruginosa* mogą być roztwory środków dezynfekcyjnych. We wstępie omówiono czynniki takie jak: zdolność przeżywania tych drobnoustrojów w warunkach środowiska zewnętrznego, ich niskie wymagania pokarmowe, zdolność utylizowania dużej liczby substancji organicznych, powstawanie oporności na działanie niektórych substancji bakteriobójczych. Wskazują one na możliwość bytowania, a nawet rozmnażania się *Ps. aeruginosa* w roztworach niektórych środków dezynfekcyjnych. Powodować to może bardzo poważne następstwa. Podstawowym warunkiem skuteczności procesów dezynfekcji jest stosowanie właściwych środków dezynfekcyjnych w odpowiednich stężeniach i czasie działania. Jak wynika z przeprowadzonych badań, tradycyjne środki dezynfekcyjne są efektywnie bakteriobójczo w stosunku do *Ps. aeruginosa*; nie jest wskazane natomiast stosowanie Dessonu oraz roztworów powierzchniowo-czynnych związków kationowych, takich jak Laurosept i Sterinol w przypadku zainfekowania środowiska tym organizmem. Również wodne roztwory Hibitanu wcale nie zapewniają właściwego efektu bakte-

riobójącego. Zgodnie z uprzednimi opracowaniami skuteczne są jedynie roztwory alkoholowe (6). Roztwory preparatów Septyl i Jodoseptan w stężeniu 2% zalecanym przez producenta mogą być uznane za skuteczne w czasie działania 60 min.

Dla wyeliminowania możliwości skażenia roztworów dezynfekcyjnych drobnoustrojami, które stanowić mogą organizmy macierzyste komórek o obniżonej wrażliwości na dany środek dezynfekcyjny, istotne jest usunięcie drobnoustrojów z naczyń, w których mają znajdować się roztwory i z wody służącej do ich przygotowania. Osiągnąć to można przez wstępne mycie i sterylizację naczyń oraz sterylizację płynów służących jako rozcieńczalniki. Odpowiednio częsta zmiana płynów dezynfekcyjnych, zależnie od zanieczyszczenia ich substancjami organicznymi, zabezpiecza przed obniżeniem stężeń aktywnych na skutek reakcji pomiędzy środkiem a białkiem oraz przed możliwością wykorzystywania tych substancji w procesie rozwoju drobnoustrojów.

Г. К живицка, И. Яновска

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ PSEUDOMONAS AERUGINOSA К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ

Содержание

Обсуждаются причины распространения больничных инфекций *P. aeruginosa*. Исследовано бактерицидную активность 12 дезинфицирующих средств по отношению к данному микроорганизму. Применяли метод взвеси и носительный метод. Провели сравнение чувствительности к дезинфицирующим средствам *P. aeruginosa* с чувствительностью *S. aureus*, *E. coli* и *P. vulgaris*.

Только лишь фенол и формалин действовали более эффективно на *P. aeruginosa* чем на остальные тестовые микроорганизмы. Четвертичные аммониевые и пиридиновые щелки показали низкую бактерицидную активность по отношению к данному микроорганизму, Habbitan не является эффективным даже в концентрации 50%. Традиционные дезинфицирующие средства являлись активными по отношению ко всем тестовым микроорганизмам в приближенных концентрациях.

H. Krzywicka, J. Janowska

SENSITIVITY OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA TO DISINFECTING AGENTS

Summary

The causes of hospital infections with *Ps. aeruginosa* are discussed. Bactericidal properties of 12 disinfecting agents for this microorganism were investigated by the suspension and carriers methods. Sensitivity of *Ps. aeruginosa* to disinfecting agents was compared with the sensitivities of *S. aureus*, *E. coli* and *P. vulgaris*.

Only phenol and formalin were effective more strongly against *Ps. aeruginosa* than against the other test organisms. Quaternary ammonium bases and pyridine bases showed low bactericidal activity for this organism. Hibitan was ineffective at concentrations up to 50%. Traditional disinfectants were active against all the tested organisms at similar concentrations.

PIŚMIENNICTWO

1. Anusz Z.: *Przeg. Epid.* 1960, 20, 113. — 2. Arseni A. E., Kuomentakou I.: *J. Bact.* 1964, 87, 1253. — 3. Ayliffe i inni: *Lancet* 1966, 1, 1113. — 4. Bean H. S., Farrell R. C.: *J. Pharm. Pharmacol.* 1967, 19 Supl., 183 S. — 5. Beary H., Bean H. S.: *J. Pharm. Pharmacol.* 1954, 6, 649. — 6. Bielicka A., Jaszczuk E.: *Roczn. PZH*, 1975, 26, 239. — 7. Carson L. A., Favero M. S.: *Appl. Microbiol.* 1972, 23, 863. — 8. Colquitt H. R., Maurer J. M.: *Brit. Hosp. J. and Social Service Review*, 1969, November 21. — 9. Gould J. C.: in: „Infections in Hospitals Epidemiology and control” (Williams R. E. O. and Shooter R. A.) Blackwell, Oxford, 1963. — 10. Harris D. M., Gray P. B. J.: *I. Hyg.* 1974, 73, 249.
11. Jaszczuk E., Krzywicka H.: *Roczn. PZH*, 1973, 24, 241. — 12. Kędzia W.: w „Resistance of Microorganisms to Disinfectants” First International Symposium, 1974, 56. — 13. Kohn J.: *Brit. Med. J.*, 1967, 4, 548. — 14. Krzywicka H. i inni: *Metody badania środków dezynfekcyjnych* Wyd. Metod. PZH, 1974. — 15. Kominos S. D. i inni: *Appl. Microbiol.*, 1972, 23, 309. — 16. Lipnicki D., Piekacz K. A., Laskowska B., in: *Resistance of Microorganisms to Disinfectants First International Symposium*, 1974, 133. — 17. Phillips I., Eykyn S., Path M. R. C.: *ibid*, 1972, 1, 1258. — 18. Thomas P. J.: *Science*, 1972, 175, 8. — 19. Leading article in: *Brit. Med. J.*, 1967, 4, 309. — 20. *Lancet*, 1972, 1, 26.

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

WYKAZ CZASOPISM

PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU WYDAWNICTW LĘKARSKICH NA ROK 1976

Lp.	Tytuł czasopisma	Rodzaj czaso- pisma	Cena prenumeraty			Cena poj. n-ru
			kwart. zł	pólr. zł	roczna zł	
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 Polonica Pharmacutica	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
5	Anestezja, Reanimacja, Intensywna Terapia	kwart.	—	50,—	100,—	25,—
6	Annals of the Med. Sec. of the Pol. Acad. Sciences	kwart.	—	40,—	80,—	20,—
7	Archiwum Immunologiae et Therapiae Experimentalis	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
8	Archiwum Historii Medycyny	kwart.	—	50,—	100,—	25,—
9	Archiwum Med. Sądow. i Kryminologii	kwart.	—	60,—	120,—	30,—
10	Bromatologia i Chemia Toksykologiczna	kwart.	—	60,—	120,—	30,—
11	Bulletin of the Inst. of Mart. and Trop. Med. in Gdynia	kwart.	—	—	—	—
12	Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedia Polska	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
13	Czasopismo Stomatologiczne	mies.	60,—	120,—	240,—	20,—
14	Diagnostyka Laboratoryjna	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
15	Dziennik Urzędowy Min. Zdr. i Opieki Społecznej	dwutyg.	9,—	18,—	36,—	1,50
16	Endokrynologia Polska	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
17	Farmacja Polska	mies.	36,—	72,—	144,—	12,—
18	Folia Morphologica	kwart.	—	40,—	80,—	20,—
19	Ginekologia Polska	mies.	60,—	120,—	240,—	20,—
20	Kardiologia Polska	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
21	Klinika Ocena	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	Otolaryngologia Polska	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
29	Opiekun Społeczny	kwart.	—	—	—	3,50
30	Patologia Polska	kwart.	—	40,—	80,—	20,—
31	Pediatrica Polska	mies.	54,—	108,—	216,—	18,—
32	Pneumonologia Polska	mies.	45,—	90,—	180,—	15,—
33	Pielęgniarka i Położna	mies.	9,—	18,—	36,—	3,—
34	Polish Journal of Pharmacology and Pharmacy	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
35	Polski Przegląd Chirurgiczny	mies.	54,—	108,—	216,—	18,—
36	Polski Przegląd Radiologii i Medycyny Nuklearnej	dwum.	—	90,—	180,—	30,—
37	Polski Tygodnik Lekarski	tyg.	104,—	208,—	416,—	8,—
38	Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej	mies.	60,—	120,—	240,—	20,—
39	Postępy Fizyki Medycznej	kwart.	—	20,—	40,—	10,—
40	Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
41	Problemy Rodziny	dwum.	—	48,—	96,—	16,—
42	Problemy Techniki w Medycynie	kwart.	—	60,—	120,—	30,—
43	Problemy Szkolnictwa i Nauk Medycznych	kwart.	—	60,—	120,—	30,—
44	Protetyka Stomatologiczna	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
45	Przegląd Dermatologiczny	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
46	Przegląd Epidemiologiczny	kwart.	—	40,—	80,—	20,—
47	Przegląd Lekarski	mies.	45,—	90,—	180,—	15,—
48	Przegląd Pediatryczny	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
49	Psychiatria Polska	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
50	Reumatologia	kwart.	—	—	—	—
51	Roczniki PZH	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
52	Służba Zdrowia	tyg.	19,50	39,—	78,—	1,50
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	Zyjmy Dłużej	mies.	—	—	36,—	3,—
57	Zywnienie Człowieka	kwart.	—	60,—	120,—	30,—

*Maria Kołacka-Pasternak, Alicja Drabkowska-Kaczmarek,
Tadeusz Dzikusko, Lidia Sznek-Judycka*

EPIDEMIOLOGIA CHORÓB NEUROLOGICZNYCH W POLSCE

II. PŁEĆ, WIEK, ROZPOZNANIE

Zakład Organizacji Ochrony Zdrowia Instytutu Psychoneurologicznego
Kierownik: dr T. Dzikusko

Praca stanowi dalszy ciąg opracowania materiału, dotyczącego chorób neurologicznych, pochodzącego z badania epidemiologicznego J. Kostrzewskiego i wsp. z lat 1967—68. Poddano analizie kształtowanie się współczynników zapadalności i chorobowości w zależności od płci i wieku.

W pierwszej części pracy przedstawiono współczynniki ujawnionej zapadalności, chorobowości i zgłaszalności w chorobach neurologicznych. Przedstawiono w niej także dobór materiału i kryteria podziału na kategorie zgłoszeń, na których oparto obliczenia tych współczynników (2).

Przedmiotem niniejszego opracowania jest analiza zapadalności i chorobowości z powodu chorób neurologicznych w zależności od płci i wieku.

PŁEĆ

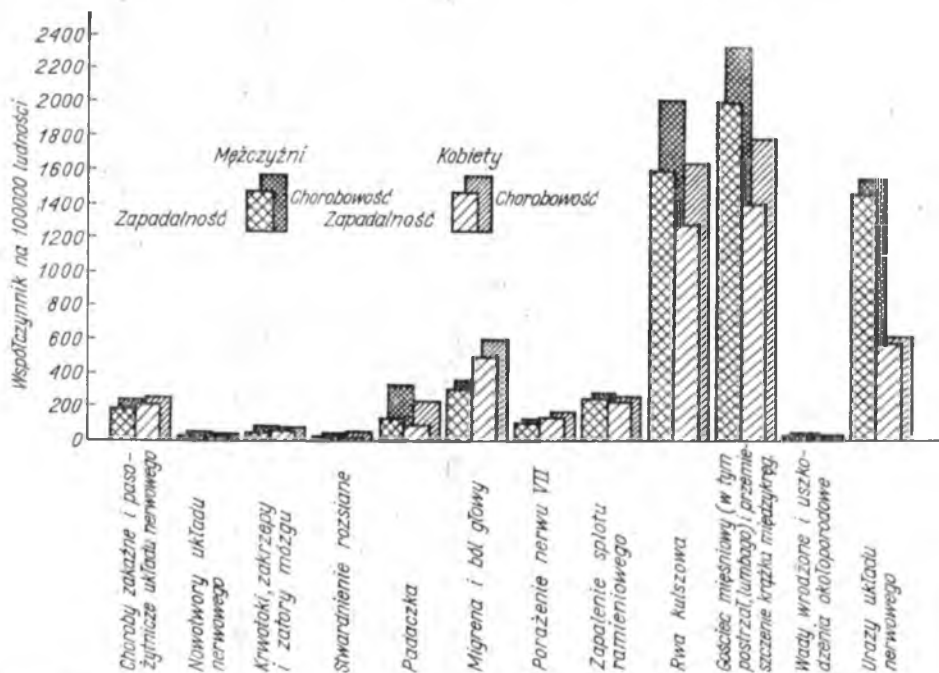
Stwierdzono, że ogólna zapadalność i chorobowość w chorobach neurologicznych była wyższa u mężczyzn niż u kobiet (M — 8449,4; 10459,0; K — 6434,9; 8190,5) *) (ryc. 1).

W szczególności znacznie częściej u mężczyzn niż u kobiet stwierdzano wypadnięcie krążka międzykręgowego (M — 2005,2; 2338,3; K — 1370,5; 1765,6), urazy układu nerwowego (M — 1461,1; 1555,6; K — 582,4; 612,1) i padaczkę (M — 121,5; 320,7; K — 87,6; 236,5), a także nowotwory układu nerwowego (M — 16,7; 27,8; K — 13,6; 24,7).

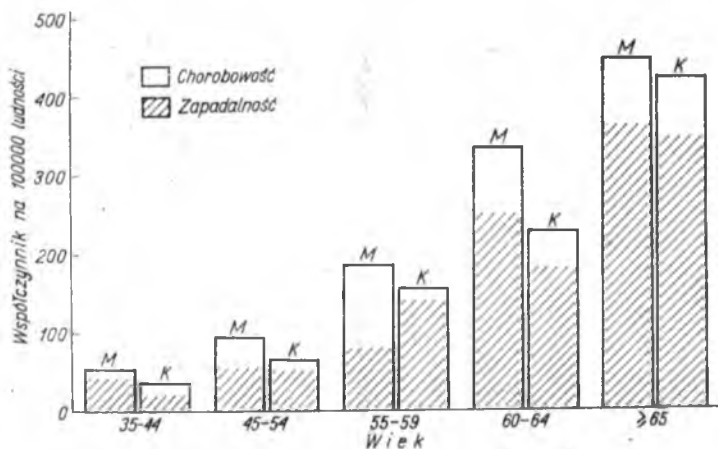
Nieco większa była chorobowość z powodu wad wrodzonych i urazów okołoporodowych u mężczyzn (M — 31,8; K — 27,8).

Chorobowość z powodu krwotoków, zakrzepów i zatorów mózgu wykazuje przewagę u mężczyzn niezależnie od wieku, zaś zapadalność była wyższa u mężczyzn niż u kobiet tylko w wieku 35—54 lata i powyżej 60 roku życia (ryc. 2), a zwłaszcza w grupach wieku 35—44 i 60—64 lata; natomiast w innych okresach życia stwierdzono nieznaczną przewagę kobiet. Rzadziej u mężczyzn notowano migrenę i bóle głowy (M — 295,7; 344,8; K — 494,7; 596, 9), choroby zakaźne i pasożytnicze (M —

* Pierwsza liczba w nawiasie oznacza zapadalność, druga — chorobowość roczną. Wszystkie współczynniki obliczono na 100.000 ludności.



Ryc. 1. Ujawniona zapadalność i chorobowość chorób neurologicznych wg rozpoznania i płci. Polska, 1.VII.1967—30.VI.1968 r.



Ryc. 2. Ujawniona zapadalność i chorobowość krwotoków, zakrzepów i zatorów mózgu u mężczyzn i kobiet w wieku 35 lat i więcej. Polska, 1.VII.1967—30.VI.1968 r.

185,2; 235,7; K — 215,9; 256,7) oraz porażenie nerwu twarzowego (M — 41,9; 53,6; K — 44,6; 56,6).

Nie stwierdzono różnic zależnych od płci w zapadalności na wady wrodzone i urazy okołoporodowe, a także w zapadalności i chorobowości stwardnienia rozsianego.

WIEK

Wyróżniono trzy typy rozkładu zapadalności na choroby neurologiczne w zależności od wieku. Typ pierwszy charakteryzuje się wzrostem wskaźnika z wiekiem. W typie drugim krzywa ilustrująca zapadalność na te choroby jest jednowierzchołkowa z najniższymi wartościami w wieku dziecięcym i podeszłym. Graficznym przedstawieniem trzeciego typu rozkładu jest krzywa wielomodalna.

Pierwszy opisany wyżej rozkład cechuje choroby zakaźne i pasożytnicze oraz krwotoki, zakrzepy i zatory mózgu. Typ drugi wykazuje zapalenie spłotu barkowego, rwa kulszowa, migrena i bóle głowy oraz wypadnięcie krążka międzykręgowego i bóle lędźwiowe, a także choroby neurologiczne rozpatrywane ogółem. Trzeci typ rozkładu obserwowano w nowotworach układu nerwowego, w wadach wrodzonych i uszkodzeniach okołoporodowych układu nerwowego oraz w porażeniu nerwu twarzowego.

Krzywa przedstawiająca rozkład chorobowości biegnie równolegle do krzywej zapadalności w krwotokach, zakrzepach i zatorach mózgu, chorobach zakaźnych i pasożytniczych, urazach układu nerwowego, wadach wrodzonych i uszkodzeniach okołoporodowych układu nerwowego. Szybszy wzrost chorobowości aniżeli zapadalności z wiekiem oraz największa przewaga chorobowości nad zapadalnością w przedziałach wieku średniego i starszego są charakterystyczne dla stwardnienia rozsianego, w mniejszym natomiast stopniu cechują również padaczkę, zapalenie spłotu ramieniowego, rwę kulszową, wypadnięcie krążka międzykręgowego i bóle lędźwiowe oraz w nieznacznym stopniu — migrenę i bóle głowy.

Najwyższa zapadalność na choroby neurologiczne ogółem występuje w przedziale 35—44 lata, a najniższa w wieku 1—4 lata.

Nieco wyższa zapadalność niemowląt jest związana z zachorowaniami na wady wrodzone i uszkodzenia okołoporodowe układu nerwowego (23%), gościec mięśniowy (21%) i urazy układu nerwowego (19%). Choroby zakaźne i pasożytnicze układu nerwowego oraz padaczka powodują odpowiednio 4% i 3% pierwszorazowych w życiu zgłoszeń dzieci w wieku 0—1 lat.

Maksimum zachorowań na choroby neurologiczne w wieku 35—44 lata spowodowane jest występowaniem następujących schorzeń: rwy kulszowej, wypadnięcia krążka międzykręgowego i gościa mięśniowego, urazów układu nerwowego, migreny i bólów głowy oraz zapalenia spłotu ramieniowego.

W rwie kulszowej i zapaleniu spłotu ramieniowego, wypadnięciu krążka międzykręgowego, bólach lędźwiowych i gościcu mięśniowym oraz migrenie i bólach głowy największe nasilenie świeżych zachorowań przypada na wiek 35—44 lata (ryc. 3).

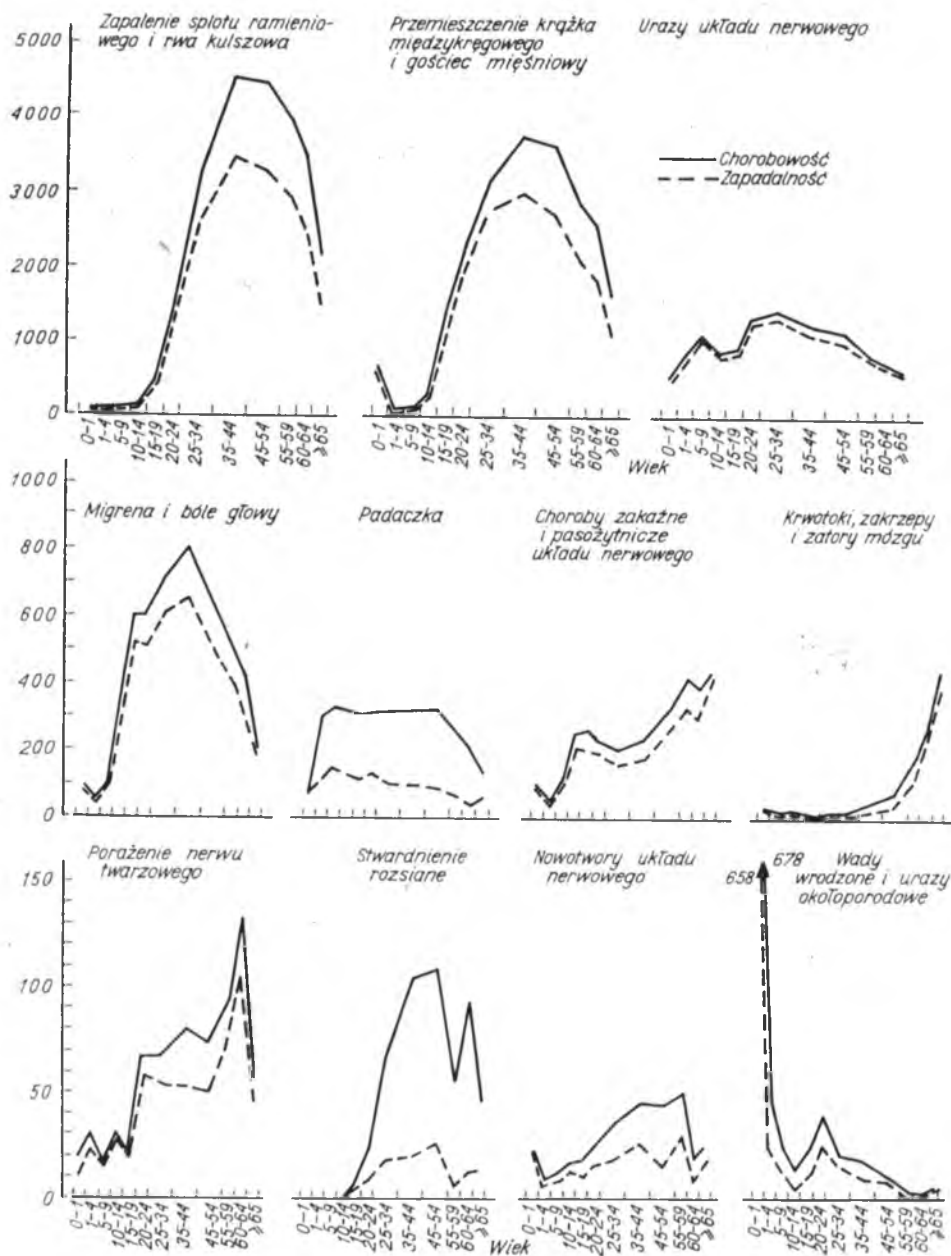
W urazach układu nerwowego najwyższą zapadalność obserwuje się w wieku 5—9 lat, następnie — 25—34 lat (ryc. 3).

Maksimum zapadalności na padaczkę przypada na 5—9 rok życia; drugie nieco mniejsze nasilenie nowych zachorowań przypada na wiek 20—24 lata. Powyżej 35 roku życia obserwuje się stopniowy spadek zachorowań z minimum w wieku 60—64 lata (ryc. 3).

Współczynnik chorobowości padaczki jest dość wysoki już w wieku niemowlęcym i wczesnodziecięcym. Maksimum przypada na 5—9 rok życia; po 45 roku życia obserwuje się stopniowy spadek chorobowości.

Krzywe ilustrujące zależność zapadalności i chorobowości z powodu porażenia nerwu twarzowego od wieku są wielowierzchołkowe, przy czym najwyższy wierzchołek przypada na 60—64 rok życia (ryc. 3).

Zgłoszenia pierwsze w życiu z powodu stwardnienia rozlanego zarejestrowano najwcześniej w wieku 15—19 lat, następnie zapadalność wzrasta aż do maksimum w wieku 45—54 lata. Między 54 a 59 rokiem



Ryc. 3. Ujawniona zapadalność i rozpowszechnienie niektórych chorób neurologicznych według wieku. Polska, 1.VII.1967—30.VI.1968 r.

życia obserwuje się zmniejszenie zapadalności, a w wieku 60—64 lata znów ponowny, nieznaczny jej wzrost. Maksimum chorobowości z powodu stwardnienia rozsianego przypada również na wiek 45—54 lata (ryc. 3).

W chorobach zakaźnych i pasożytniczych układu nerwowego oraz krwotokach, zakrzepach i zatorach mózgu najniższą zapadalność i chorobowość zanotowano w wieku 1—4 lata. W udarach mózgu stwierdzono powolny wzrost współczynników do 44 roku życia i gwałtowny wzrost od 45 roku życia do osiągnięcia maksimum w wieku 65 lat i więcej (ryc. 3). W grupie chorób zakaźnych jeden wzrost współczynnika występuje w wieku 10—19 lat, a drugi od 45 roku życia. W wieku niemowlęcym zapadalność na te schorzenia jest nieco większa niż w okresie dzieciństwa.

Zapadalność i chorobowość nowotworów układu nerwowego wykazuje wahania w różnych przedziałach wieku; stwierdza się trzy okresy zwiększonej zapadalności: w wieku niemowlęcym, w wieku 35—44 lat i 55—59 lat. Zapadalność najniższą notowano w wieku 1—4 i 60—64 lata (ryc. 3).

Maksimum zapadalności na wady wrodzone i urazy okołoporodowe układu nerwowego przypada na wiek niemowlęcy; w wieku 1—4 lat obserwuje się gwałtowny spadek, zaś w wieku 20—24 oraz 54—60 lat obserwuje się nieznaczny wzrost współczynnika (ryc. 3).

OMÓWIENIE

W dostępnym piśmiennictwie dotyczącym epidemiologii chorób neurologicznych zależność zapadalności i chorobowości od wieku rozważano tylko w niektórych jednostkach chorobowych i grupach chorób. Przeważnie opierano się na rutynowych i wtórnych materiałach statystycznych. Niektóre z tych danych są zupełnie nieporównywalne z naszymi, ponieważ opierają się wyłącznie na materiale chorych hospitalizowanych.

Z uwagi na to, że w niniejszej pracy analizowano współczynniki ujawnionej zapadalności i chorobowości, na rozkład ich w zależności od wieku i płci wpływał szereg czynników pozaklinicznych. Między innymi struktura zatrudnienia ludności oraz większe ryzyko narażenia na czynniki szkodliwe i urazy mogły spowodować stwierdzoną w niniejszej pracy wyższą zapadalność i chorobowość chorób neurologicznych u mężczyzn niż u kobiet. Dotyczy to zwłaszcza urazów układu nerwowego, wypadnięcia krążka międzykręgowego, padaczki i rwy kulszowej.

Częstsze badania profilaktyczne mężczyzn, wynikające ze struktury zatrudnienia, oraz inne badania obowiązkowe, jak badania poborowych, mogą powodować przewagę wykrywania u osobników tej płci pewnych schorzeń neurologicznych. Na wzrost zapadalności i chorobowości analizowanych chorób powyżej 15 roku życia i maksimum przypadające na wiek 35—44 lata mogły wpływać także inne czynniki pozakliniczne: konieczność uzyskania świadectwa lekarskiego przy podejmowaniu pracy, wstępowaniu do wojska, zapisie do szkoły lub na studia, zaś w wieku średnim i starszym — badania lekarskie w związku z przechodzeniem na rentę. W wyniku tych badań choroby neurologiczne mogły być częściej rozpoznawane.

Spostrzeżona w toku niniejszej analizy największa przewaga zapadalności na udary u mężczyzn w wieku 35—44 lat w stosunku do kobiet w tym wieku zgodna jest z obserwacjami innych autorów. Przewagę śmiertelności z powodu udarów u mężczyzn stwierdzili *Goldberg i Kurland* u rasy białej (3). W Polsce *Nowak*, opierając się na materiale hospitalizowanych chorych, pochodzących z Kielc i okolic, stwierdził przewagę występowania udarów u mężczyzn (12). *Kannel i wsp.* (5) stwierdzili przewagę zapadalności na krwotoki mózgowie u mężczyzn w wieku młodszym (30—39 lat) w porównaniu z kobietami w tym samym wieku, podczas gdy w wieku późniejszym (50—59 lat) przeważały kobiety. Badając zapadalność na zakrzepy mózgu *Kannel i wsp.* obserwowali przewagę mężczyzn w wieku 40—49 lat nad kobietami w tym samym wieku (6). Stwierdzona przewaga pierwszych w życiu zgłoszeń z powodu udarów u mężczyzn w stosunkowo młodszym wieku (35—44 lata) może być związana z większym narażeniem na stany napięcia emocjonalnego osobników płci męskiej, może być też wyrazem większego rozpowszechnienia u nich miażdżycy lub rozpoczynania się procesu miażdżycowego we wcześniejszym wieku. Podobną zależność zapadalności na krwotoki, zakrzepy i zatory mózgu od wieku i płci obserwowała w swym materiale *Brewis*. Fakt, że w zgłoszeniach pierwszych w roku z powodu udarów (chorobowość) stwierdza się przewagę mężczyzn niezależnie od ich wieku, zaś w zgłoszeniach pierwszych w życiu z powodu tych chorób (zapadalność) mężczyźni przeważają tylko w populacji wieku 35—54 lata i powyżej 60 roku życia, nasuwa przypuszczenie, że dla populacji w wieku 55—60 lat śmiertelność kobiet z powodu udarów jest większa, bądź też, że nie kontynuują one leczenia w następnym roku (względnie latach) po udarze. Być może zjawisko to świadczy o częstszych nawrotach udarów u mężczyzn.

W dostępnym piśmiennictwie analizowane są tylko poszczególne jednostki chorobowe, brak jest natomiast danych o epidemiologii całej grupy chorób zakaźnych i pasożytniczych układu nerwowego. W opracowaniu naszym do grupy tej — zgodnie ze strukturą Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób — nie zaliczono jedynie zapaleń mózgu i rdzenia oraz zapaleń opon mózgowych symbolizowanych numerami statystycznymi 340 i 343 (weszły one do grupy „inne schorzenia”). W analizowanym materiale uderza tendencja do nasilenia częstości zachorowań na choroby zakaźne i pasożytnicze w wieku średnim i starszym. Wzrost ten spowodowany jest w dużej mierze przez bardzo liczne zachorowania na półpasiec.

Szczególne nasilenie w wieku 35—44 lata zachorowań na rwę kulszową, wypadnięcie krążka międzykręgowego i gościec mięśniowy oraz zapalenie splotu ramieniowego jest zapewne wyrazem rozpoczynania się w tym okresie życia zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa. Podobieństwo krzywych zapadalności według wieku na te schorzenia tłumaczyć można jednakową na ogół patogenezą tych chorób.

Rozkład zapadalności na bóle głowy i migrenę zbliżony jest do rozkładu zapadalności na rwę kulszową, wypadnięcie krążka międzykręgowego i gościec mięśniowy, co może świadczyć między innymi i o tym, że wśród zgłoszeń powodowanych bólami głowy u przedstawicieli populacji wieku średniego i starszego dominują zgłoszenia z powodu bólów głowy pochodzenia mięśniowego lub związanych ze zmianami zwyrodnieniowymi w kręgosłupie szyjnym.

Uzyskane w naszej pracy dane o zgłoszeniach na gościec mięśniowy w okresie niemowlęcym i we wczesnym dzieciństwie są zapewne związane z zaliczeniem do tej grupy chorób wrodzonego kręczu karku i zwłóknienia mięśni, które są symbolizowane tym samym numerem statystycznym.

Przewaga występowania migreny i bólów głowy u kobiet znajduje potwierdzenie w danych z piśmiennictwa dotyczących migreny.

Spostrzeżone w naszej pracy zgłoszenia w wieku niemowlęcym i wczesnodziecięcym sklasyfikowane jako „bóle głowy” budzą wątpliwości i być może są one wynikiem błędów w symbolizowaniu przez lekarzy niejasnych przypadków zachorowań.

Kształtowanie się zapadalności i chorobowości z powodu padaczki w zależności od płci i wieku jest na ogół zgodne z danymi z piśmiennictwa. Także *Kurland* stwierdził większą zapadalność i chorobowość padaczki u mężczyzn (7). Badania *Zielińskiego*, dotyczące populacji powyżej 15 roku życia w jednym z powiatowych miast Polski, wykazały również większą chorobowość u mężczyzn (13). Szczyt zapadalności na padaczkę przypadał w badaniu *Kurlanda* na 10 rok życia, co odpowiada danym otrzymanym w niniejszym opracowaniu. Zaobserwowany przez nas spadek chorobowości z powodu padaczki po 45 roku życia jest również zgodny ze spostrzeżeniami *Kurlanda*. *Mathai* stwierdzał spadek chorobowości już po 4 roku życia, zaś *Leibovitsch* i *Alter* — po 15 roku życia; ci ostatni stwierdzali dodatkowe nasilenie po 55 roku życia (7, 8, 9). Przytoczone dane o wczesnym spadku chorobowości z powodu tego typu choroby przewlekłej o niskiej śmiertelności, jaką jest padaczka, mogą świadczyć o zaniechaniu leczenia przez część chorych. Do podobnych wniosków dochodzi w swej pracy *Zieliński* (13, 14).

Uzyskana w niniejszej analizie wielowierzchołkowa krzywa zapadalności i chorobowości porażenia nerwu twarzonego świadczy o niejednorodności materiału chorych. Interpretacja maksimum przypadającego na wiek 60—64 lata jest trudna; być może chodzi tu o błędną symbolizację uszkodzenia nerwu twarzonego typu ośrodkowego na tle zmian naczyniowych mózgu.

Zwraca uwagę stwierdzenie szczytu zapadalności na stwardnienie rozsiane w wieku 45—54 lata. Na taki przebieg krzywej mogła mieć wpływ skłonność lekarzy do klasyfikowania jako stwardnienia rozsianego niejasnych przypadków pierwszorazowych zgłoszeń z powodu organicznych zespołów neurologicznych. W przedziale wieku 45—54 lata w ten sposób mogły być mylnie wstępnie klasyfikowane zespoły naczyniowe pnia mózgu i mielopatia szyjna.

Szczyt rozpowszechnienia stwardnienia rozsianego przypada zgodnie z danymi z piśmiennictwa na wiek starszy (8), co jest charakterystyczne dla chorób przewlekłych.

Zapadalność i rozpowszechnienie urazów układu nerwowego według wieku nie były porównywane z danymi z piśmiennictwa, gdyż dostępne prace na ten temat nie są oparte na badaniach populacji generalnej. Publikacje dotyczą bądź wyłącznie materiału chorych hospitalizowanych, bądź też dodatkowo chorych zarejestrowanych w instytucjach ubezpieczeniowych i osób zgłaszających się do placówek pomocy doraźnej.

Zależność zapadalności na nowotwory układu nerwowego (guzy pierwotne i przerzutowe) od wieku badał *Maroun* (11). Maksimum zapadalności przypada według niego na wiek 45—54 lata i po 65 roku życia.

Brewis stwierdziła maksimum zachorowań w wieku 50—70 lat. Wielomodalność krzywej zapadalności uzyskanej w naszym opracowaniu świadczy o niejednorodności analizowanego materiału.

Nieznaczny wzrost pierwszych w życiu zgłoszeń z powodu wad wrodzonych i urazów okołoporodowych układu nerwowego w wieku 20—24 lata i powyżej 65 roku życia może wiązać się z licznymi w tych okresach życia badaniami dla celów orzeczniczych. Wykrycie wady wrodzonej układu nerwowego lub choroby będącej następstwem urazu okołoporodowego tego układu może nastąpić przypadkowo w czasie badania lekarskiego spowodowanego inną chorobą. W niektórych przypadkach jednakże wada wrodzona układu nerwowego ujawnić się może jako główna przyczyna dolegliwości dopiero w wieku młodzieńczym lub średnim, na skutek dekompensacji związanej z dołączającymi się innymi procesami chorobowymi.

WNIOSKI

1. Przeprowadzona analiza wykazała, że zapadalność i chorobowość z powodu chorób neurologicznych są wyższe u mężczyzn niż u kobiet. Dotyczy to zwłaszcza wypadnięcia krążka międzykręgowego, urazów układu nerwowego i padaczki.

2. Największe nasilenie zapadalności i chorobowości chorób neurologicznych przypada na okres od 35 do 44 roku życia.

3. Wyróżniono 3 typy częstości występowania chorób neurologicznych w zależności od wieku: zapadalność osiągającą maksimum w wieku starszym (krwotoki, zatory i zakrzepy mózgu oraz choroby zakaźne i pasożytnicze), zapadalność osiągającą maksimum w wieku młodzieńczym lub średnim i malejącą potem z wiekiem (padaczka, stwardnienie rozsiane, urazy układu nerwowego, bóle okolicy lędźwiowej różnego pochodzenia i wypadnięcie krążka międzykręgowego, zapalenie splotu ramieniowego, zapalenie nerwu kulszowego, migrena i bóle głowy) oraz zapadalność wykazującą nasilenie w kilku przedziałach wieku (porażenie nerwu twarzowego, nowotwory układu nerwowego i wady wrodzone oraz uszkodzenia okołoporodowe układu nerwowego).

4. Na kształtowanie się rozkładu zapadalności chorób neurologicznych według wieku wpływają głównie: w wieku niemowlęcym — wady wrodzone i uszkodzenia okołoporodowe układu nerwowego, urazy układu nerwowego, wrodzone przykurcze mięśniowe, padaczka, choroby zakaźne i pasożytnicze, zaś w wieku średnim (35—44 lata) — rwa kulszowa, wypadnięcie krążka międzykręgowego i bóle okolicy lędźwiowej różnego pochodzenia, urazy układu nerwowego i bóle głowy oraz zapalenie splotu ramieniowego.

5. Ustalone w toku pracy dane o strukturze zapadalności na choroby neurologiczne w wieku rozwojowym i w wieku produkcyjnym wskazują na konieczność zwrócenia specjalnej uwagi na:

- problematykę wad wrodzonych i urazów okołoporodowych w programie szkolenia pediatrów, neurologów i neurologów dziecięcych, a także w działalności profilaktycznej, leczniczej i rehabilitacyjnej,
- problematykę zespołów bólowych kręgosłupa ze zwróceniem uwagi na ich związek z warunkami pracy.

М. Колацка-Пастернак, А. Драбковска-Качмарек,
Т. Дзидушко, Л. Шнек-Юдыцка

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ В ПОЛЬШЕ

II. Пол, возраст, диагноз

Содержание

Проведено анализ заболеваемости и распространения неврологических болезней в зависимости от пола и возраста. Оказано, что коэффициенты заболеваемости представляются выше у мужчин, чем у женщин, особенно в случаях выпадения межпозвоночного диска, в травмах нервной системы и в эпилепсии. Наивысшая заболеваемость и распространение неврологических болезней приходится на возраст 35—44 года. На распределение заболеваемости по возрасту имеют влияние преимущественно: в младенческом возрасте — врожденные пороки и околородовые повреждения нервной системы, травмы нервной системы, врожденные мышечные контрактуры, эпилепсия а также инфекционные и паразитарные болезни; в это время в среднем возрасте (35—44 годы) — болевые синдромы связаны с позвоночником, травмы нервной системы и головные боли. В общем отмечено 3 типа заболеваемости в зависимости от возраста.

M. Kołacka-Pasternak, A. Drabkowska-Kaczmarek,
T. Dzidusko, L. Sznek-Judycka

EPIDEMIOLOGY OF NEUROLOGICAL DISEASES IN POLAND

Part II. sex, age and diagnosis

Summary

Incidence and prevalence of neurological diseases were analyzed by age and sex. Both coefficients were higher in men than in women, especially prolapse of the intervertebral disk, trauma of the nervous system and epilepsy. Highest incidence and prevalence of neurological diseases was between the ages of 35 and 44 years. Distribution of incidence of neurological diseases by age was influenced mainly by congenital anomalies in infants, perinatal trauma of the nervous system, injuries, congenital muscular contractures, epilepsy, infectious and parasitic diseases. In middle age (35—44 years), pain syndromes arising from the spinal column, nervous system trauma and headache predominated. Three types of age-related incidence were distinguished: with a maximum in old age (apoplexy, infectious and parasitic diseases), with a peak in middle age (epilepsy, multiple sclerosis nervous trauma, all pain syndromes originating in the spinal column), and incidence in several age intervals (paralysis of the facial nerve, tumors of the nervous system, congenital anomalies, and perinatal trauma of the nervous system).

PIŚMIENNICTWO

1. Brewis M., Poskanzer D. C., Rolland C., Miller H.: Acta Neurol. Scand., Suppl. 24, 166, 9. — 2. Drabkowska-Kaczmarek A., Kołacka M., Dzidusko T.: Przegl. Epid. — w druku. — 3. Goldberg J. G., Kurland L. T.: World Neurology, 1962, 6, 444. — 4. Heyck H.: Bóle głowy, PZWL, Warszawa 1960, 46. — 5. Kannel W. B., Dawber T. R., Mc Namara P. M.: Am. J. Publ. Hlth, 55, 1965, 1355. — 6. Kannel W. B., Philip A. W., Verter J., Mc Namara P. M.: JAMA, 1970, 214,

301. — 7. Kurland L. T.: *Epilepsja*, 1959, 1, 143. — 8. Leibowitz U., Kahana E., Alter M.: *Arch. Neurol.*, 29, 1973, 2, 107. — 9. Leibowitz U., Alter M.: *Epilepsia*, 1968, 9, 87. — 10. Mathai K. V., Duna D. P., Kurland L. T., Reeder F. A.: *Epilepsia*, 1968, 9, 77.

11. Maroun F. B., Jacob J. C.: *Canad. J. Publ. Hlth*, 1973, 1, 57. — 12. Nowak S.: *Przeg. Lek.*, 1970, 12, 872. — 13. Zieliński J. J.: *Neurol. Neurochir. Psych. Pol.*, 1966, 5, 511. — 14. Zieliński J. J.: *Epidemiologia i zagadnienia społeczno-medyczne padaczki w populacji Warszawy 1969—1973*. Inst. Psychoneurol., Warszawa 1974.

Adres: Instytut Psychoneurologiczny ul. Sobieskiego 1/9, 02-957 Warszawa

Wiesław Jędrzychowski, Henryka Kaczmarczyk *

NIEZDOLNOŚĆ DO PRACY Z POWODU CHORÓB UKŁADU ODDECHOWEGO W ZALEŻNOŚCI OD PALENIA TYTONIU I WYSTĘPOWANIA OBJAWÓW PRZEWLEKŁEGO NIEŻYTU OSKRZELI **

Zakład Epidemiologii Instytutu Medycyny Społecznej Akademii Medycznej
w Krakowie

Kierownik: doc. dr med. W. Jędrzychowski

Założeniem pracy było zbadanie niezdolności do pracy z powodu chorób układu oddechowego w zależności od palenia tytoniu i występowania objawów przewlekłego nieżytu oskrzeli. Analiza absencji wykonana w ramach badań epidemiologicznych nad występowaniem przewlekłych nieswoistych chorób układu oddechowego w Fabryce Supertomasyny „Bonarka” objęła 6-letni okres czasu. Wyniki badań wskazują, że w grupie pracowników, która w badaniu ankietowym podawała występowanie objawów PNO stwierdzano znacznie częściej niezdolność do pracy z powodu chorób układu oddechowego oraz dłuższe okresy niezdolności do pracy niż u osób, które objawów tych nie podawały. Stopień dynamiki i ciągłości objawów PNO w istotny sposób był związany z poziomem absencji chorobowej, natomiast rola palenia tytoniu nie ujawniła się wyraźnie.

Na podstawie uzyskanych wyników przeanalizowano również możliwość wykorzystania danych o absencji z powodu chorób układu oddechowego do badań przeglądowych oraz dla szacowania częstości PNO w populacji zakładu pracy.

Niezdolność do pracy z powodu chorób lub wypadków jest nie tylko poważnym problemem zdrowotnym, lecz również istotnym zagadnieniem społecznym i ekonomicznym. Wśród przyczyn absencji chorobowej szczególnie wysoką pozycję zajmują choroby układu oddechowego. Choroby te powodują olbrzymią część dni roboczych utraconych w przemyśle, przy czym warto podkreślić, że udział ich w kształtowaniu ogólnego poziomu absencji chorobowej koncentrują się wokół zagadnień metodycznych oraz wpływu wieku, zawodu, stanu cywilnego na natężenie tego zjawiska (1—7, 9, 12—19). Wydaje się jednak, że więcej uwagi należy poświęcić zależności absencji chorobowej od czynników natury zdrowotnej i w większym stopniu wyniki analizy absencji trzeba wykorzystać w bieżącej pracy profilaktycznej lekarza przemysłowego.

*) Lekarz Przychodni Międzyzakładowej KZPN „Bonarka”.

**) Badania były realizowane pod patronatem Rady Programowo-Naukowej nad Przewlekłymi Chorobami Układu Oddechowego (Przewodniczący: prof. dr med. J. Kostrzewski). Praca częściowo finansowana z umowy 05-651-2 (NCHS PL 1) zawartej z National Center for Health Statistics w Waszyngtonie (Kierownik badań: doc. dr med. F. Sawicki).

Założeniem przedstawionej pracy było sprawdzenie hipotezy, że niezdolność do pracy z powodu chorób układu oddechowego występuje częściej u osób z objawami przewlekłych nieswoistych chorób układu oddechowego. W związku z tym, że wiele wyników badań wskazuje na to, że palenie tytoniu jest najsilniejszym czynnikiem w etiologii chorób układu oddechowego, postanowiono również odpowiedzieć na pytanie czy nałóg ten jest również czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia schorzeń układu oddechowego połączonych z niezdolnością do pracy. Wyniki tych badań mogą stanowić podstawę dla ukierunkowania racjonalnej działalności profilaktycznej, zmierzającej nie tylko do poprawy stanu zdrowia załóg pracowniczych, ale również do zmniejszenia ekonomicznych skutków absencji chorobowej.

MATERIAŁ I METODA

Analiza absencji chorobowej przeprowadzona była w ramach badań epidemiologicznych nad występowaniem przewlekłych nieswoistych chorób układu oddechowego. Badania te rozpoczęte w roku 1968 wśród mieszkańców Krakowa objęły również załogę Fabryki Supertomasyny „Bonarka” w Krakowie. Spośród 248 pracowników zbadanych w roku 1968, przebadano ponownie w pięć lat później 197 osób, tj. 79,4% populacji stanowiącej podstawę badania przekrojowego.

Plan badań w roku 1968 zakładał wykonanie badania przekrojowego w oparciu o kwestionariusz standardowy oraz przeprowadzenie pomiarów antropometrycznych, spirometrycznych i badań radiologicznych (8). Badania wykonane w roku 1973 zostały przeprowadzone przy zastosowaniu tych samych metod oraz dodatkowo poszerzone o badanie laryngologiczne, cytologiczne, rozmazów z błony śluzowej nosa, ekg i badanie ogólnolekarskie.

Metoda badań podmiotowych polegała na zbieraniu wywiadów przez przeszkolonych ankieterów według kwestionariusza, przygotowanego w oparciu o wzory zalecane przez Radę Naukowych Badań Medycznych Wielkiej Brytanii. Kwestionariusz ten obok podstawowych danych demograficznych badanych osób zawierał pytania odnoszące się do występowania objawów ze strony układu oddechowego, chorób przebytych, palenia tytoniu, historii zamieszkania i pracy zawodowej. Przewlekły nieżyt oskrzeli (PNO) rozpoznano u badanych wtedy, jeśli występował u respondenta przewlekły kaszel i przewlekłe odkrztuszanie (10, 11). Przeprowadzenie wywiadów dwukrotnie w odstępie 5 lat (1968 i 1973) u tych samych osób pozwoliło na określenie dynamiki i ciągłości objawów przewlekłego nieżytu oskrzeli.

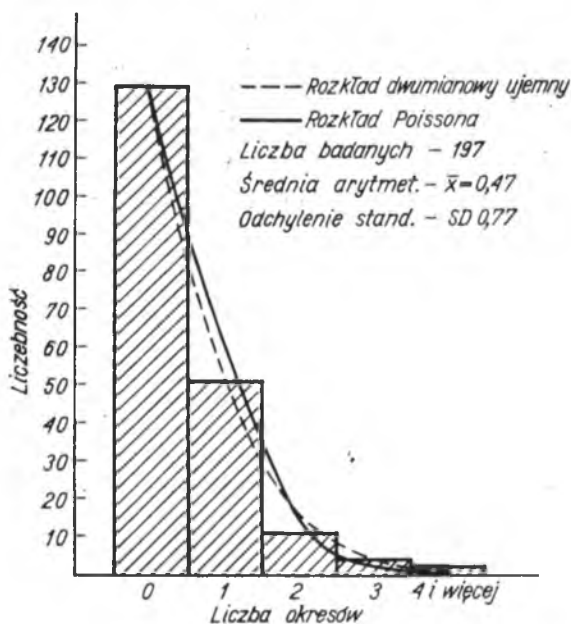
Przez okres 6 lat, tzn. od roku 1967 do 1972 zbierano systematycznie dane dotyczące absencji chorobowej pracowników objętych planem badań. Każda z badanych osób miała założoną specjalną kartę dla nanoszenia danych o absencji chorobowej orzeczonej przez lekarza zakładowego oraz pochodzącej spoza przychodni przyzakładowej. Analiza absencji dotyczyła całej grupy chorób układu oddechowego z wyłączeniem gruźlicy płuc oraz oddzielnie chorób pozostałych. W analizie absencji uwzględniono zarówno liczbę przypadków (LP) jak również liczbę dni (LD) niezdolności do pracy. Przez jeden przypadek niezdolności do pracy rozumiano orzeczone przez lekarza kolejne dni niezdolności do pracy z powodu danej przyczyny chorobowej. Podstawą przeprowadzonej analizy

była ogólna liczba przypadków oraz dni niezdolności do pracy w okresie 6 lat, obliczona dla każdej objętej badaniem osoby.

Niezależnie od tego, w badaniu absencji uwzględniło również analizę tzw. „osób podatnych na absencję” z powodu chorób układu oddechowego. Przez osoby podatne na absencję chorobową rozumiano takie osoby, u których stwierdzono większą liczbę przypadków absencji lub większą liczbę dni niezdolności do pracy z powodu chorób układu oddechowego niż wartość mediany powiększoną o wielkość III-ego odstępu międzykwartylowego. Wartość mediany i odstępów międzykwartylowych wyznaczone zostały oddzielnie z rozkładów przypadków oraz dni absencji. W myśl tych zasad badany, który miał 5 lub więcej przypadków absencji albo 31 lub więcej dni niezdolności do pracy w okresie 6-letniej absencji z powodu chorób układu oddechowego uważany był za osobę „podatną” na absencję.

WYNIKI

Rozkład przypadków absencji z powodu chorób układu oddechowego lepiej opisuje rozkład dwumianowy ujemny niż rozkład Poissona (ryc. 1, tabela I).



Ryc. 1. Porównanie liczby okresów niezdolności do pracy z powodu chorób układu oddechowego z rozkładami dwumianowym ujemnym i Poissona.

Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy średnimi wieku w grupach badanych różniących się liczbą przypadków lub liczbą dni niezdolności do pracy.

W grupach badanych osób według kategorii palenia tytoniu (wg danych z roku 1973) nie było dużych różnic w rozkładach zarówno liczby przypadków jak również liczby dni absencji (tabela II i III).

Wśród osób u których w 1973 r. stwierdzono objawy przewlekłego

Tabela I

Porównanie liczby okresów absencji z powodu chorób układu oddechowego z oczekiwanymi wartościami według rozkładu dwumianowego ujemnego (DU) i Poissona

Liczba okresów	n	Wartość oczekiwana wg rozkładu DU	Wartość oczekiwana wg rozkładu Poissona
0	129	123,38	123,12
1	51	51,64	57,87
2	11	16,05	13,60
3	4	4,41	2,13
4 i +	2	1,13	0,25
Ogółem	197	196,61	196,97

Chi² = 2,561Chi² = 15,488

l.ss = 4

l.ss = 4

p > 0,05

p < 0,05

Tabela II

Rozkład liczby okresów niezdolności do pracy z powodu chorób układu oddechowego na przestrzeni lat 1967—1972 w zależności od palenia tytoniu

Liczba okresów	NP		ExP		AP		Ogółem
	n	%	n	%	n	%	
0	7	24,1	7	21,9	15	11,0	29
1—2	13	44,8	13	40,6	67	49,3	93
3—4	4	13,8	7	21,9	22	16,2	33
5 i +	5	17,2	5	15,7	32	23,5	41
Ogółem	29	99,7	32	100,0	136	99,7	197

Chi² = 6,324

l.ss = 6

p > 0,05

NP — osoby niepalące

ExP — byli palacze

AP — osoby aktualnie palące

nieżyty oskrzeli (tabela IV i V), obserwowano więcej przypadków i wyższą liczbę dni absencji chorobowej spowodowanej chorobami układu oddechowego niż u osób bez tych objawów. Uwzględniając łącznie czynniki palenia tytoniu i objawy PNO (ryc. 2 i 3) stwierdzono największe

Tabela III

Rozkład liczby dni niezdolności do pracy z powodu chorób układu oddechowego na przestrzeni lat 1967—1972 w zależności od palenia tytoniu

Liczba dni	NP		ExP		AP		Ogółem
	n	%	n	%	n	%	
0	7	24,1	7	21,9	15	11,0	29
1—6	2	6,9	3	9,4	25	18,4	30
7—12	7	24,1	4	12,5	21	15,4	32
13—18	2	6,9	3	9,4	20	14,7	25
19—30	7	24,1	7	21,9	22	16,2	36
31 i +	4	13,8	8	25,0	33	24,3	45
Ogółem	29	99,9	32	100,0	136	100,0	197

 $\text{Chi}^2 = 12,294$
 $\text{l.ss} = 10$
 $p > 0,05$

NP — osoby niepalące

ExP — byli palacze

AP — osoby aktualnie palące

Tabela IV

Rozkład liczby okresów niezdolności do pracy z powodu chorób układu oddechowego na przestrzeni lat 1967—1972 w zależności od objawów PNO

Liczba okresów	PNO(—)		PNO(+)		Ogółem
	n	%	n	%	
0	27	17,6	2	4,5	29
1—2	75	49,0	18	40,9	93
3—4	27	17,6	6	13,6	33
5 i +	24	15,7	18	40,9	42
Ogółem	153	99,9	44	99,9	197

 $\text{Chi}^2 = 14,985$
 $\text{l.ss} = 3$
 $p < 0,05$

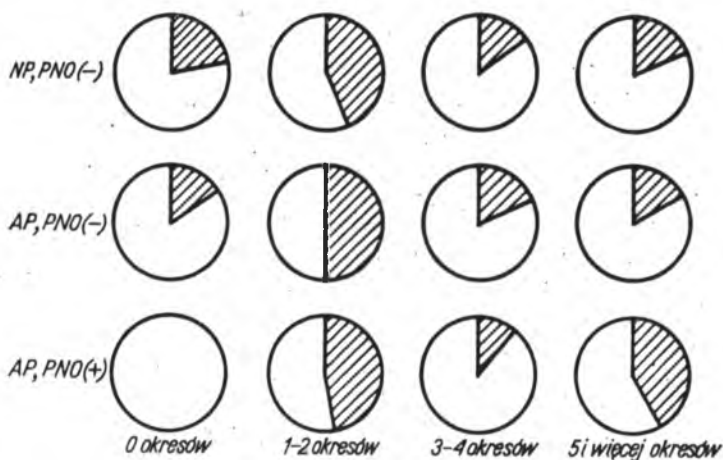
liczby przypadków i największe liczby dni niezdolności do pracy u tych osób, które jednocześnie paliły papierosy i podały występowanie objawów przewlekłego nieżyty oskrzeli. Wśród palaczy tytoniu podających objawy PNO stwierdzono dwukrotnie więcej osób podatnych na absencję niż w pozostałych grupach badanych osób.

Bardzo wyraźny okazał się związek między ciągłością objawów przewlekłego nieżyty oskrzeli a niezdolnością do pracy z powodu chorób

Tabela V

Rozkład dni niezdolności do pracy z powodu chorób układu oddechowego na przestrzeni lat 1967—1972 w zależności od objawów PNO

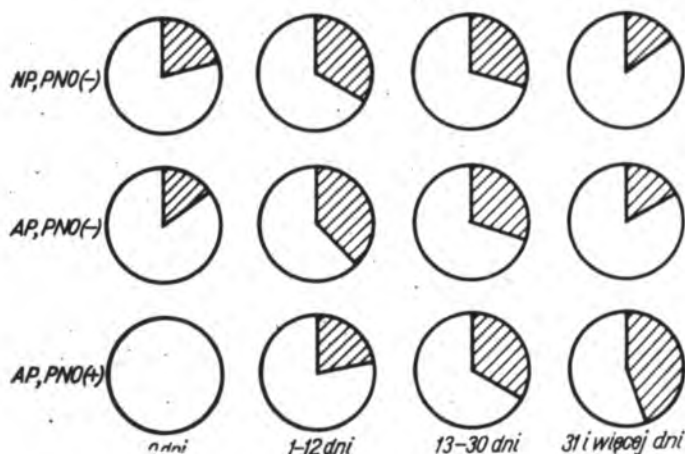
Liczba dni	PNO(—)		PNO(+)		Ogółem
	n	%	n	%	
0	27	17,6	2	4,5	29
1—6	25	16,3	5	11,4	30
7—12	29	19,0	3	6,8	32
13—18	19	12,4	6	13,6	25
19—30	28	18,3	7	15,9	35
31 i +	25	16,3	21	47,7	46
Ogółem	153	99,9	44	99,9	197

 $\text{Chi}^2 = 22,207$
 $\text{l.ss} = 5$
 $p < 0,05$


Ryc. 2. Częstość występowania niezdolności do pracy z powodu chorób układu oddechowego w latach 1967—1972 w zależności od palenia tytoniu i objawów PNO.

układu oddechowego. U pracowników młodych do 40 roku życia, częstość przypadków absencji nie była wyraźnie zależna od stopnia dynamiki i ciągłości objawów, natomiast u starszych, powyżej 40 roku życia, różnice okazały się statystycznie istotne (tabela VI). Nie stwierdzono różnic w rozkładach liczby przypadków i liczby dni absencji z powodu innych chorób zarówno w grupach według kategorii palenia tytoniu jak również według kategorii objawów PNO.

Obliczone na podstawie formuły Bayesa prawdopodobieństwo warunkowe, że osoba podatna na absencję ($LP \geq 5$ lub $LD \geq 31$) będzie wykazywała objawy PNO (tab. VII). Wielkość prawdopodobieństwa będzie zależna z jednej strony od częstości PNO w populacji i od stopnia czułości i swoistości przyjętego kryterium absencji jako testu screeninowego. Wobec tego, że obserwowana częstość PNO wśród badanej załogi wynosiła 22,3%, to przy przyjętych kryteriach ($LP \geq 5$, $LD \geq 31$) prawdo-



Ryc. 3. Częstość występowania dni niezdolności do pracy z powodu chorób układu oddechowego w latach 1967—1972 w zależności od palenia tytoniu i objawów PNO.

Tabela VI

Rozkład liczby okresów niezdolności do pracy z powodu chorób układu oddechowego na przestrzeni lat 1967—1972 wśród pracowników w zależności od ciągłości objawów PNO

a) poniżej 40 roku życia

	n	Obserwow. l. okresów	Teoret. l. okresów	Obserw. teoret.	(Obs.-teoret.) ² teoret.
PNO(—)	48	121	124,80	0,96	0,116
PNO(I)	5	10	13,00	0,76	0,692
PNO(II)	2	9	5,20	1,73	2,777
PNO(III)	3	11	7,80	1,41	1,313
Ogółem	58	151	150,80	1,00	4,898
$\bar{x} = 2,60$		$\text{Chi}^2 = 4,898$		$\text{Lss} = 3$	
				$p > 0,05$	

b) powyżej 40 roku życia

	n	Obserwow. l. okresów	Teoret. l. okresów	Obserw. teoret.	(Obs.-teoret.) ² teoret.
PNO(—)	84	164	235,20	0,70	21,554
PNO(I)	16	67	44,80	1,50	11,001
PNO(II)	15	63	42,00	1,50	10,500
PNO(III)	24	96	67,20	1,43	12,343
Ogółem	139	390	389,20	1,00	55,398
$\bar{x} = 2,80$		$\text{Chi}^2 = 55,398$		$\text{Lss} = 3$	
				$p < 0,05$	

PNO(—) — bez objawów PNO w 1968 i 1973 roku

PNO(I) — objawy PNO w 1968, brak objawów PNO w 1973

PNO(II) — brak objawów PNO w 1968, objawy PNO w 1973 roku

PNO(III) — objawy PNO w 1968 roku i w 1973 roku

Tabela VII

Prawdopodobieństwo warunkowe, że osoby podatne na absencję chorobową z powodu chorób układu oddechowego ($LP \geq 5$, $LD \geq 31$) będą wykazywać objawy PNO (przy różnej częstości PNO w populacji)

Częstość PNO w populacji	Grupa osób z $LP \geq 5$	Grupa osób z $LD \geq 31$
10%	0,245	0,224
20%	0,422	0,394
30%	0,556	0,528
40%	0,745	0,723

podobieństwo, że osoba podatna na absencję będzie miała objawy przewlekłego nieżytu oskrzeli wynosi 0,428 (dla $LP \geq 5$) i 0,395 (dla $LD \geq 31$). Oznacza to, że można oczekiwać wystąpienia objawów PNO u prawie co drugiej osoby podatnej na absencję z powodu układu oddechowego.

Podjęto próbę wyjaśnienia w jakiej mierze dane z absencji chorobowej umożliwiają oszacowanie liczby przypadków PNO w danej populacji zakładu pracy. W tab. VIII zestawiono prawdopodobieństwo pojawie-

Tabela VIII

Prawdopodobieństwo pojawienia się osób z objawami PNO w zależności od liczby przypadków absencji z powodu chorób układu oddechowego

Liczba przypadków absencji	Prawdopodobieństwo warunkowe
0	0,068
1—2	0,194
3—4	0,182
5 i więcej	0,428

nia się osób z objawami PNO w zależności od liczby przypadków absencji z powodu chorób układu oddechowego. Znając liczebność załogi danego zakładu pracy oraz liczbę przypadków absencji można podjąć próbę oszacowania liczby pracowników zakładu z objawami przewlekłego nieżytu oskrzeli.

OMÓWIENIE

Wyniki badań wskazują, że grupa osób, która w badaniu podmiotowym podawała występowanie objawów PNO, wykazywała znamienne częściej niezdolność do pracy z powodu chorób układu oddechowego oraz dłuższe okresy niezdolności do pracy niż osoby, które objawów tych nie podawały. Stopień dynamiki i ciągłości objawów PNO był istotnie związany z poziomem absencji chorobowej, szczególnie u starszych pracowników. Z uwagi na małą liczebność badanych trudno było dokładnie określić znaczenie palenia tytoniu dla kształtowania się poziomu absencji chorobowej. Wydaje się, że wpływ ten nie jest wyraźny. Gdyby palenie tytoniu zwiększało ryzyko występowania chorób układu oddechowego, to należałoby oczekiwać znamiennej wyższej absencji z powodu chorób układu oddechowego u palaczy tytoniu. Osiągnięte

wyniki przemawiają raczej za tym, że palenie tytoniu powoduje wzrost absencji z powodu tych chorób na drodze pośredniej. Palenie tytoniu należy bowiem do najważniejszych czynników w etiopatogenezie przewlekłego nieżytu oskrzeli, a dopiero w przebiegu tej choroby dochodzi do okresowych zaostrzeń procesu chorobowego połączonych z niezdolnością do pracy.

Analiza rozkładów przypadków oraz liczby dni niezdolności do pracy została uzupełniona analizą grupy osób „podatnych na absencję” w zależności od palenia tytoniu i występowania objawów PNO. Pojęcie osoby podatnej na absencję zostało wprowadzone do piśmiennictwa przez *Taylora* (12) kilka lat temu, ale samo zjawisko było znane od dość dawna. Terminem tym określa się osoby, które wykazują szczególnie długie lub bardzo częste okresy niezdolności do pracy w stosunku do pozostałych członków danej populacji. O tym, że prawdopodobieństwo występowania przypadków absencji wśród pracowników jest nierówne najlepiej świadczy obserwowany w omawianym materiale dwumianowy ujemny rozkład przypadków absencji z powodu chorób układu oddechowego. Rozkłady takie opisane zostały już poprzednio przez innych autorów w stosunku do ogólnej absencji chorobowej (1).

Liczba przypadków absencji i długość jej trwania z powodu chorób układu oddechowego zależy od występowania wśród badanych przewlekłych chorób płuc. Absencja chorobowa może być więc wartościowym miernikiem stanu zdrowia załogi i fakt ten powinien być spożytkowany w bieżącej pracy profilaktycznej na terenie zakładu pracy. Szczególnie osoby zidentyfikowane jako podatne na absencję chorobową z powodu chorób układu oddechowego winny być objęte troskliwym nadzorem lekarskim w ramach np. grup dyspenseryjnych. W stosunku do tych osób powinny być również podjęte szczegółowe badania nie tylko celem dokładnego określania ich stanu zdrowia ale także dla ujawnienia ewentualnych zależności środowiskowych. Tak ustawiona analiza absencji chorobowej może być uzupełnieniem badań przeglądowych, z której powinien korzystać lekarz przemysłowy. Niezależnie od tego dane z absencji chorobowej są cenną informacją dla oszacowania częstości PNO w populacji zakładu pracy.

Lekarze często nie przywiązują należytej wagi i znaczenia do analizy absencji i nie traktują wskaźników absencji jako mierników stanu zdrowia załogi. Wyniki przedstawionej pracy wskazują, że analiza absencji chorobowej jest odbiciem stanu zdrowia załogi i może być z powodzeniem wykorzystaną dla działalności leczniczej i profilaktycznej przez lekarza przemysłowego.

Autorzy dziękują paniom *D. Jaskółce* i *D. Cyboran* za pomoc techniczną przy opracowywaniu wyników.

В. Ендрыховски, Г. Качмарчик

НЕТРУДОСПОСОБНОСТЬ ПО ПОВОДУ БОЛЕЗНЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КУРЕНИЯ ПАПИРОС И ЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА

Содержание

Анализом неявки на работу в рамках эпидемиологических исследований по хроническим неспецифическим болезням дыхательной системы на заводе су-

пертомасшлаки „Бонарка” охвачено 6-летний период времени. Итоги исследований показывают, что в группе работников, которые в субъективном исследовании подали симптомы хронического бронхита, отмечено более частые и более продолжительные периоды нетрудоспособности по поводу болезней дыхательной системы, чем среди лиц, которые этих явлений не подали. Степень динамики и непрерывности симптомов хронического бронхита был существенным образом связан с уровнем неявки на работу, в то время роль курения папирос не проявилась отчётливо.

На основании полученных итогов проведено также анализ возможного использования данных насчёт неявки на работу по поводу болезней дыхательной системы — для обзорных исследований и для оценки частоты хронического бронхита среди работников учреждения.

W. Jędrychowski, H. Kaczmarczyk

WORKING DISABILITY FROM RESPIRATORY DISEASE IN RELATION TO SMOKING HABITS AND SYMPTOMS OF CHRONIC BRONCHITIS

Summary

Analysis of working absenteeism was carried out during an epidemiologic survey of chronic nonspecific respiratory diseases in the workers of the Supertomazine Factory 'Bonarka' over a 6 years period. In workers with subjective symptoms of chronic bronchitis working disability due to chronic respiratory disease was more frequent and of longer duration than in workers who had no complaints. The dynamics and continuity of chronic bronchitis symptoms were significantly correlated with sickness absenteeism. A role of smoking habits was demonstrated less clearly.

The possibility of using data on absenteeism due to respiratory disease in screening studies and for estimating incidence of chronic bronchitis in the population of factory workers is discussed.

PIŚMIENICTWO

1. Durasiewicz Z., Indulski J.: Absencja chorobowa. PZWL, BLP W-wa. 1975, — 2. Enterline Ph. E.: Arch. Environ. Hlth. 1964, 8, 466. — 3. Enterline Ph. E.: Ind. Med. Surg. 1964, 33, 738. — 4. Gadourek I.: Absence and well — being of workers, Assen 1965. — 5. Indulski J. i inni.: Zdrowie Publ. 1967, 4, 440. — 6. Indulski J. i inni.: Med. Pracy 1969, 20, 339. — 7. Jędrychowski W.: Przegl. Epid. 1970, 24, 231. — 8. Kostrzewski J.: Przegl. Epid. 1968, 22, 555. — 9. Krasucki P.: Zdrowie Publ. 1974, 85, 129. — 10. Sawicki F.: Przegl. Epid. 1968, 22, 391.
11. Sawicki F.: Przegl. Epid. 1968, 22, 561. — 12. Taylor P. J.: Brit. J. Industr. Med. 1967, 24, 93. — 13. Taylor P. J. i inni.: Brit. J. Prevent. Soc. Med. 1968, 22, 86. — 14. Taylor P. J. Brit. J. Industr. Med. 1968, 25, 106. — 15. Taylor P. J.: Taylor P. J.: Brit. J. Industr. Med. 1967, 24, 169. — 16. Taylor P. J.: Trans. Soc. Occup. Med. 1968, 18, 96. — 17. Szeszenia-Dąbrowska N.: Zdrowie Publ. 1973, 84, 521. — 18. Williams M. K.: Brit. J. Industr. Med. 1970, 27, 61. — 19. Wojewódzki E.: Absencja chorobowa. PZWL, Warszawa, 1964.

Adres: Zakład Epidemiologii Instytutu Medycyny Społecznej A.M.
ul. Kopernika 7, 31-034 Kraków.

Franciszek Taraszkiewicz

RODZAJE PAŁECZEK *SALMONELLA* U DZIECI
HOSPITALIZOWANYCH W LATACH 1956—1974Oddział Dziecięcy Obserwacyjno-Zakaźny
Wojewódzkiego Szpitala im. J. Śniadeckiego w Białymstoku
Ordynator: dr med. F. Taraszkiewicz

W pracy przedstawiono udział poszczególnych pałeczek z grupy Salmonella wśród hospitalizowanych dzieci. Najczęściej występowały zakażenia wywołane S. typhi (25,0‰), S. enteritidis (22,6‰) oraz S. typhi murium (21,6‰).

Zapadalność na choroby zakaźne o etiologii *Salmonella* w Polsce pomimo tendencji zniżkowej jest nadal dość znaczna (9). Zarazki tej grupy powodują najczęściej zachorowania wśród dzieci oraz zbiorowe zakażenia pokarmowe dorosłych (11). Z materiału pobranego u chorych hoduje się obecnie coraz to nowe serotypy *Salmonella* (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10).

MATERIAŁ I METODY

W okresie od 1956 do 1974 r. leczono w oddziale 17 966 chorych dzieci w wieku od 0 do 13 lat, z tego o etiologii *Salmonella* 688 (3,8% ogółu hospitalizowanych). Najliczniejszą grupę wśród zakażonych pałeczkami *Salmonella* stanowiły niemowlęta — 551 (80%), następnie dzieci w wieku od 1—3 lat — 102 (15%) i w grupie 4—13 lat — 35 (5%). Rozpoznanie ustalono na podstawie posiewów kału, z którego wyhodowano pałeczki z grupy *Salmonella*, w kilkunastu przypadkach z posiewów krwi oraz w oparciu o badania serologiczne.

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Tabela I przedstawia liczbę chorych dzieci leczonych w oddziale w poszczególnych latach z uwzględnieniem typów *Salmonella* (tabela I).

Na łączną liczbę 688 dzieci zakażonych pałeczkami z grupy *Salmonella* leczonych w oddziale w latach 1956—1974, chorzy na dur brzuszny i dury rzekome A i B stanowią 248 (36,0%) na inne salmonellozy 440 (64,0%).

W 1956 r. spośród 102 chorych zakażonych pałeczkami *Salmonella* aż 71 (69,3%) stanowią inne salmonellozy — głównie *S. typhi murium* oraz 31 (30,7%) dur brzuszny i dury rzekome A i B.

W okresie od 1957—1964 r. można wydzielić dwa podokresy. Pierwszy od 1957—1965 w którym przeważają chorzy na dur brzuszny i dury rzekome A i B od 68,2% w 1961 r. do 95,2% w 1962, natomiast inne salmo-

Tabela I

Częstość występowania zachorowań o etiologii *Salmonella* u dzieci leczonych w oddziale w l. 1956—1974

Lp.	Rok	Liczba hospitalizowanych	Dur brzuszny	Dury rzekome		Łącznie dury brzuszny i dury rzekome A i B	Inne salmonelozy										p/o	
				A	B		<i>typhi murium</i>	<i>enteritidis</i>	<i>derby</i>	<i>anatum</i>	<i>agona</i>	<i>newington</i>	<i>heidelberg</i>	<i>muenchen</i>	<i>kutbus</i>	łącznie	dur brzuszny i rzekomy AB	inne salmonelozy
1	1956	884	25	0	6	31	70	1	0	0	0	0	0	0	0	71	30,7	69,3
2	1957	915	20	3	30	53	17	0	0	0	0	0	0	0	0	17	75,7	24,3
3	1958	1061	11	1	2	14	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	87,5	12,5
4	1959	1204	20	2	0	22	10	0	0	0	0	0	0	0	0	10	68,8	31,2
5	1960	900	9	0	4	13	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	92,9	7,1
6	1961	914	11	0	4	15	7	0	0	0	0	0	0	0	0	7	68,2	31,8
7	1962	1050	15	0	5	20	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	95,2	4,8
8	1963	1085	16	0	4	20	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	86,9	13,1
9	1964	1156	12	0	1	13	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2	86,7	13,3
10	1965	837	4	0	3	7	2	68	0	0	0	0	0	0	0	70	9,0	91,0
11	1966	1057	7	0	1	8	1	34	0	4	0	0	0	0	0	39	11,9	88,1
12	1967	820	4	0	1	5	1	7	0	6	0	0	0	0	0	14	26,3	73,7
13	1968	854	5	1	3	9	1	2	0	5	0	0	0	0	0	8	52,9	47,1
14	1969	920	1	0	0	1	1	0	14	3	0	0	0	1	0	19	5,0	95,0
15	1970	881	6	0	0	6	7	0	8	11	0	3	0	0	0	29	17,1	82,9
16	1971	887	2	0	0	2	6	2	1	0	0	0	1	0	0	10	16,7	83,3
17	1972	830	4	0	0	4	9	0	14	1	1	0	0	0	0	25	13,8	86,2
18	1973	890	2	0	0	2	0	9	5	0	43	0	0	0	0	57	3,4	96,6
19	1974	821	3	0	0	3	9	12	0	0	13	0	0	0	1	35	7,9	92,1
Razem		17966	177	7	64	248	149	56	42	30	57	3	1	1	1	440	36,0	64,0

nelozy w tym podokresie stanowią mniejszą grupę od 4,8% w 1962 r. do 31,8% w 1961 r.

W drugim podokresie (z wyjątkiem 1968 r.) od 1965—1974 r. przeważają chorzy z innymi salmonelozami od 73,7% w 1967 r. do 96,6% w 1973 r. W tym samym czasie grupa dzieci chorych na dur brzuszny i dury rzekome A i B jest mniejsza od 3,4% w 1973 r. do 26,3% w 1967 r.

Wraz z przewagą dzieci zakażonych innymi salmonelozami obserwuje się wystąpienie coraz to nowych serotypów. Poza *S. typhi murium* i *S. enteritidis* stwierdzonymi już w 1956 r. pierwszy przypadek *S. anatum* leczono w 1966 r., *S. muenchen* w 1969 r., *S. newington* w 1970 r., *S. heidelberg* w 1971 r. oraz *S. kutbus* w 1974 r.

Począwszy od 1969 nie było w oddziale dzieci zakażonych durem rzekomym A i B.

Biorąc pod uwagę częstość występowania poszczególnych salmoneloz u leczonych dzieci — najliczniejszą grupę stanowią dzieci zakażone pałeczkami duru brzuszego — 177 (25,7%). Drugie miejsce przypada na zakażonych *S. enteritidis* — 156 (22,6%), trzecie *S. typhi murium* — 149 (21,6%). Dalsze miejsca według kolejności zajmują chorzy zakażeni pałeczkami duru rzekomego A i B — 64 (9,3%), *S. agona* — 57 (8,3%), *S. derby* — 42 (6,9%), *S. anatum* — 30 (4,4%) oraz pojedyncze przypadki *S. newington*, *S. heidelberg*, *S. muenchen* i *S. kutbus*.

Analiza kliniczna obserwowanych zakażeń wykazała najcięższy przebieg kliniczny u dzieci zakażonych *S. enteritidis*. Na 156 dzieci z tym zakażeniem zmarło 20 (12,8%). Obserwowano postacie kliniczne tej choroby opisane przez innych autorów (4, 9, 12). Z powodu duru rzekomego A i B na 64 leczonych zmarło 3 (4,6%). Spośród 57 dzieci zakażonych *S. agona* zmarło 2 (3,5%), z 177 zakażonych durem brzuszynym zmarło 2 (1,1%). Wśród dzieci zakażonych pozostałymi innymi salmonelami zgonów nie zanotowano.

Z przedstawionego materiału wynika, że odsetek dzieci hospitalizowanych w przeciągu 19 lat z powodu zakażenia różnymi pałeczkami z grupy *Salmonella* jest dość znaczny, szczególnie wśród niemowląt. Zakażenie przebiega pod różną postacią kliniczną, najczęściej biegunkową, często kończąc się zgonem. Dalszy postęp w opanowaniu chorób zakaźnych, a szczególnie spowodowanych pałeczkami z grupy *Salmonella* wymaga współpracy zespołów różnych specjalistów.

Zmniejszenie liczby zgonów niemowląt w wyniku zakażeń pałeczkami z grupy *Salmonella* jest istotnym przyczynkiem do obniżenia wskaźnika umieralności niemowląt.

WNIOSKI

1. Spośród 17 966 dzieci leczonych w oddziale w latach 1956—1974 u 688 (3,8%) stwierdzono zakażenia różnymi typami pałeczek z grupy *Salmonella*.

2. W poszczególnych latach obserwowano dużą zmienność udziału poszczególnych typów pałeczek z grupy *Salmonella* — szczególnie w etiologii biegunek u niemowląt i małych dzieci.

3. Zakażenia pałeczkami z grupy *Salmonella* stanowią nadal duże zagrożenie wieku dziecięcego.

Ф. Тарашкевич

УДЕЛЬНЫЙ ВЕС ПАЛОЧЕК *SALMONELLA* В ЗАБОЛЕВАНИЯХ ДЕТЕЙ
ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В 1956—1974 ГОДЫ

Содержание

В анализированный период находилось на излечении 17.984 детей, из них 689 (3,8%) болело сальмонеллезом. Чаще всего отмечали болезни вызванные палочкой *S. typhi* (25% из числа всех инфекций), *S. enteritidis* (22,6%) и *S. typhi murium* (21,6%). Удельный вес других палочек *S. agona*, *S. derby*, *S. muenchen*, *S. nevington*, *S. heidelberg* — был меньше.

Самое тяжелое клиническое течение, независимо от возраста детей, наблюдали в случаях инфекций, вызванных *S. enteritidis*. Из всего числа детей инфицированных сальмонеллезными палочками умерло 24 больных.

F. Taraszkiewicz

SALMONELLA BACILLI IN CHILDREN HOSPITALIZED IN THE YEARS
1956—1974

Summary

Of 17,984 children who were treated during the period under consideration, in 689 the etiology of illness was a *Salmonella* infection (3.8%). Infections due to *S. typhi* were most frequent (25% of all infections), followed by *S. typhi murium* (21.6%). Infections by other bacilli were less common (*S. agona*, *S. derby*, *S. muenchen*, *S. Newington*, *S. heidelberg*).

Clinical severity of illness was greatest in children infected with *S. enteritidis*, regardless of age of the children. Twenty-four children died from disease caused by *Salmonellae* of various groups.

PIŚMIENNICTWO

1. *Ambs Em, Sefrin P.*: Mschr. Kinderheilk., 1971, 119, 578. — 2. *Anusz Z., Magdzik W.*: Przegl. Epid., 1967, 2, 143. — 3. *Boczkowa Ł. M.*: *Pediatrics*, 1965, 5, 3. — 4. *Biedrzyńska B., Mikulicz A.*: Przegl. Epid., 1975, 29, 45. — 5. *Buczowski Z., Pietkiewicz K.*: Przegl. Epid., 1967, 3, 285. — 6. *Buczowski Z.*: Przegl. Epid., 1953, 3, 147. — 7. *Cathelineou L., Polonowski C., Leplone R.*: *Archiv. Franc. de Pediat.*, 1966, 23, 100. — 8. *Gonera E.*: Przegl. Epid., 1969, 2, 205. — 9. *Gonera E.*: Przegl. Epid., 1975, 29, 79. — 10. *Kański A., Moszkowska I., Skurska Z.*: *Pol. Tyg. Lek.*, 1947, 46/47, 1354.

11. *Kostrzewski J.*: Przegl. Epid., 1975, 29, 7.

Adres: Wojewódzki Szpital im. J. Śniadeckiego, ul. M. C. Skłodowskiej 26,
15-278 Białystok

Zbigniew Olejnik, Ryszard Strzelecki

MENINGOKOKOWE ZAPALENIE OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH Z POSOCZNICĄ I WSTRZĄSEM (ASPEKTY PATOGENETYCZNE I LECZNICZE W ŚWIELE OPISANEGO PRZYPADKU)

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. B. Kassur

W oparciu o przypadek własny meningokokowej posocznicy ze wstrząsem w przebiegu meningokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, omówiono podstawy patogenetycznego leczenia.

W okresie ostatnich lat wyjaśniono wiele patogenetycznych ogniw wstrząsu, a w szczególności wstrząsu endotoksycznego. Wiąże się z tym ściśle nowe spojrzenie na patogenezę wstrząsu w przebiegu meningokokowej posocznicy — do niedawna znanego pod nazwą zespołu Waterhouse-Friderichsena. Dla ilustracji przedstawiamy przypadek własny i analizę niektórych elementów patogenetycznych.

OPIS PRZYPADKU

Chory J.R., lat 16, L.ks.gł. 1403/75, przyjęty do Oddziału Intensywnej Terapii Katedry Chorób Zakaźnych AM w Warszawie 2. 04. 1975 o godz. 17,00 w bardzo ciężkim stanie, z zaburzeniami świadomości. Według relacji rodziców, choroba zaczęła się nagle w nocy z 1. 04./2. 04. 75 około godz. 24.00 gorączką do 40°C, bólami głowy, wymiotami. 2. 04. 75 o godz. 14,00 był splątany, nieorientowany w otoczeniu, a na skórze twarzy, tułowia i kończyn pojawiły się plamiste wykwity.

W chwili przyjęcia skóra barwy blado-szarej, na dystalnych częściach ciała zasiniona, pokryta zimnym, lepkiem potem; na twarzy, tułowiu, spójówkach, błonie śluzowej podniebienia liczne wybroczyny zlewające się na skórze stóp i tworzące pęcherze z krwistą zawartością. W zakresie płuc odgłos opukowy jawny i szmer oddechowy, pęcherzykowy prawidłowy; częstość oddechów 36/min. Czynność serca miarowa, 120/min., tony głucho. Ciśnienie tętnicze krwi przez krótki czas 100/70 mm Hg, następnie nieznaczalne; tętno nitkowate. Do godz. 23,45 brak diurezy. W zakresie układu nerwowego poza sztywnością karku na 4 palce, nie stwierdzało się innych odchyśleń od normy (objaw Kerniga ujemny).

Natychmiast po przyjęciu wykonano nakłucie lędźwiowe w pozycji leżącej: płyn był ropny, wypływał pod bardzo wzmożonym ciśnieniem (tabela I).

Wyhodowano także z krwi dwoinki *Neisseria meningitidis*. Wrażliwość zarazka w stosunku do antybiotyków:

Wrażliwy na: penicylinę 5 mcg, ampicylinę 5 mcg, carbenicylinę 100 mcg,

Tabela I
Wyniki badań płynu mózgowo-rdzeniowego

Rodzaj badania	2.04.75	14.04.75	24.04.75	19.06.75
Cytoza w 1 mm ³	1.280	77	64	7
Komórki wielojądrzaste %	80	12	2	—
Komórki jednojądrzaste %	20	88	98	—
Stężenie białka mg‰	430	56	48	26
Poziom cukru mg‰	65	33	62	58
Chlorki mEq/l	115	99	112	113
Bakterioskopowe	Bardzo liczne dwójniki morfologicznie odpowiadające <i>Neisseria meningitidis</i>			
Wyniki posiewu	<i>Neisseria meningitidis</i>			

cefalotynę 5 mcg, cefalorodynę 15 mcg, oksacylinę 5 mcg, sulfonamidy 100 mcg, chloramfenikol 10 mcg, tetracyklinę 10 mcg, erytromycynę 10 mcg, nowobiocynę 5 mcg, fucydynę 10 mcg, nitrofurazon 100 mcg; Oporny na: streptomycynę 10 mcg. (tabela II).

Tabela II
Wyniki badań niektórych elementów układu krzepnięcia w ‰ normy

	2.04.75	3.04.75
Czynnik II	71	62
Czynnik V	92	79
Czynnik VIII + X	50	70
Wskaźnik trombinowy	20	92
Fibrynogen mg‰	144	480
Fibrynoliza w englobulinach (norma 80)	60	180
Krwinki płytkowe		126.000
Czas krwawienia		1
Czas krzepnięcia		730"

Wyniki badań gazometrycznych w okresie rozwiniętego wstrząsu w krwi żyłnej, kapilarnej i w płynie mózgowo-rdzeniowym przedstawiały się następująco: pH — 7,35, 7,4 i 7,2; pO₂ mm Hg — 50, 60 i 58; p/CO₂ mm Hg — 35, 31 i 41.

Skład morfologiczny krwi — Hb 8,56 mmol/l, krwinki czerwone 4,2 T/l, krwinki białe 14,9 G/l, w tym mielocytów 2%, metamielocytów 4%, pałeczkowatych 44%, wielojądrzastych obojętnochołonnych 43%, limfocytów 7%.

Wyniki badania moczu — bez odchyień od normy. Szybkość opadania krwinek po 1 godz. 36 mm.

Wynik badania elektrokardiograficznego z dnia 4. 04. 75: rytm zatokowy miarowy, 102/min.; cechy uszkodzenia mięśnia serca.

Chorego udało się wyprowadzić ze wstrząsu, stosując przetoczenia plazmy, dekstranu niskocząsteczkowego (40.000), płynów wieloelektrolitowych, kroplowe wlewy dożylnie trasyolu i dwuwęglanów, dożylnie glikokortykosterydy — Ultrakorten H 100 mg co 3 godziny, antybiotyki — penicylinę i gentamycynę, leki sercowe oraz tlenoterapię. Już po 2 godzinach leczenia ciśnienie tętnicze krwi wynosiło 110/55 mm Hg, lecz tętno było nadal bardzo przyśpieszone, do 132/min. W ciągu następnych godzin ciśnienie tętnicze krwi było niestabilizowane, w granicach od 80/60 mm Hg do 100/60 mm Hg. Po 6 godzinach leczenia oddał po raz pierwszy 500 ml moczu. Dopiero po prawie 48 godzinach ciśnienie tętnicze krwi było ustabilizowane na poziomie 110/65 mm Hg i można było zaniechać postępowania przeciwwstrząsowego. Dnia 3. 05. 75 wypisany do domu w stanie ogólnym dobrym.

OMÓWIENIE

Zaburzenia ogólnoustrojowe wywołane wstrząsem prowadzą niezależnie od czynnika etiologicznego do zmian w hemodynamice mikrokrażenia i w następstwie do upośledzenia przepływu tkankowego. Wyrazem tego jest niedotlenienie narządów, upośledzenie metabolizmu i postępująca kwasica. Drogowskazem dla celowego postępowania jest ścisła obserwacja kliniczna oraz wyniki badań pracownianych, jak: jonogram, gazometria, koagulogram, pH, mocznik, kreatynina, hematokryt. Na pierwszy plan wysuwa się problem uzupełnienia ilości płynu łożyska naczyniowego i poprawienie mikrokrażenia. Większość klinicystów jest obecnie przeciwna stosowaniu amin katecholowych w celu podwyższenia ciśnienia tętniczego krwi. Adrenalina i noradrenalina powodują przez swoje działanie sympatykomimetyczne dalszy wzrost już istniejących zaburzeń przepływu tkankowego. Odnośnie stosowania antybiotyków w czasie wstrząsu septycznego zdania są kontrowersyjne. Niektórzy zalecają wstrzymanie się z podaniem antybiotyków do chwili opanowania najgroźniejszych zaburzeń hemodynamiczno-metabolicznych lub podają co najwyżej antybiotyki działające bakteriostatycznie. Naszym zdaniem, energiczne leczenie przeciwbakteryjne może być prowadzone równocześnie z intensywnym leczeniem przeciwwstrząsowym wyłącznie pod osłoną dużych dawek glikokortykosterydów.

Ważną rolę w patogenezie rozwiniętego już wstrząsu odgrywają zaburzenia hemostazy, której wyrazem jest skaza krwotoczna i zakrzepica. Patologiczna aktywacja krzepnięcia prowadzi zwykle do rozwoju skazy krwotocznej, a przez tworzenie w drobnych naczyniach tętniczych i żylnych oraz w naczyniach włosowatych mnogich zakrzepów, złągów włóknia i agregatów krwinek płytkowych prowadzi do uszkodzenia tkanek z martwicą włącznie. Kaskadowy łańcuch reakcji enzymatycznych prowadzących do utworzenia trombiny i z kolei fibryny jest zapoczątkowany aktywacją czynnika kontaktu *Hagemana* (XII) i czynnika VII oraz poprzedzony zwiększoną adhezją, agregacją i lepką przemianą krwinek płytkowych (9). Zespół DIC (Disseminated Intravascular Coagulation) w konkretnym przypadku charakteryzowało obniżenie w surowicy krwi czynników układu krzepnięcia: II, V, VII, X, trombiny, fibrynogenu, krwinek płytkowych; zespołowi DIC towarzyszyła wtórnie uogólniona aktywacja fibrynolizy. Zasadniczym leczeniem koagulopatii ze zużycia

jest stosowanie heparyny. Przed podjęciem decyzji należy jednak zawsze mieć pewność, że nie chodzi o skazę na tle pierwotnej wzmożonej fibrynolizy, której leczenie jest odmienne — wymaga przede wszystkim środków antyfibrynolitycznych. Heparyna nie rozpuszcza wprawdzie skrzepów krwi i zębów włókniaka, lecz w przeciwieństwie do środków fibrynolitycznych (streptokinazy) jej stosowanie jest bezpieczniejsze. Zapobiega ona wewnątrznaczyniowemu krzepnięciu, chroni przed nadmiernym zużyciem czynników osoczowych. Znacznie trudniejsza jeszcze jest decyzja co do postępowania w koagulopatii ze zużycia z narastającą wtórną fibrynolizą. We wczesnym jej okresie, kiedy istnieje jeszcze przewaga procesów krzepnięcia nad procesami fibrynolizy można stosować heparynę (8). Nie należy jednak w tym czasie podawać inhibitorów układu fibrynolitycznego (EACA), zwłaszcza z fibrynogenem, gdyż mogą spowodować nasilenie DIC. W tych przypadkach stosujemy trasylol, który dzięki właściwościom antytromboplastycznym i przeciwwstrząsowym (hamuje powstawanie kinin), obok antyfibrynolitycznych, może być stosowany bezpiecznie w różnych okresach koagulopatii konsumpcyjnej. Wiele danych doświadczalnych wskazuje na udział osoczowego i tkankowego układu kininotwórczego we wstrząsie. Brane są pod uwagę dwa mechanizmy aktywacji kinin przez endotoksyny: 1) uszkodzenie krwinek płytkowych, granulocytów, śródbłonek naczyń włosowatych i aktywacja czynnika *Hagemana*, 2) powstanie kompleksów toksyna-przeciwciała, które są również zdolne aktywować kallikreinę osoczną (6, 7). Kininy osoczowe mogą też stymulować powstawanie innych substancji, których udział we wstrząsie wydaje się być niewątpliwy, jak: histaminy, katecholamin, prostaglandyn (3). Kininy powodują rozkurcz tętniczek i zwieraczy naczyń przedwłosowatych i równocześnie skurcz błony mięśniowej mniejszych i większych naczyń żylnych (2). W wyniku działania bradykininy wzrasta napływ krwi do naczyń włosowatych, a utrudniony odpływ wywołany równoczesnym skurczem żył prowadzi w efekcie do zastojów i wzrostu ciśnienia hydrostatycznego w obrębie naczyń włosowatych (4). Znamienisty wzrost kinin osoczowych wyprzedza spadek ciśnienia tętniczego i wzrost ciśnienia w tętnicy płucnej, a ilość kinin koreluje ze stopniem hipotensji (1). Z tych względów postępowanie przeciwwstrząsowe musi uwzględniać środki blokujące powstawanie i działanie kinin. Do tej grupy leków, obok trasylolu, należą glikokortykosterydy, które hamują uwalnianie kinin (bradykininy i kalikreiny) oraz zmniejszają odczyn toksyczny i alergiczny.

З. Олейник, Р. Стжелецки

МЕНИНГОКОККОВЫЙ МЕНИНГО-МИЭЛИТ С СЕПСИСОМ И ШОКОМ (АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ В СВЕТЕ ПРИВЕДЕННОГО СЛУЧАЯ)

Содержание

Опираясь на собственный случай менингококкового сепсиса в течение менингококкового менинго-миелита, авторы обсуждают патогенетические основы лечения эндотоксического шока с рассеянным внутрисосудистым свертыванием крови (синдром Disseminated Intravascular Coagulation) и вторичным фибринолизом. Кроме синдрома DIC учитывали также роль кининотворной системы в патогенезе шока.

Z. Olejnik, R. Strzelecki

MENINGOCOCCAL MENINGOENCEPHALOMYELITIS WITH SEPTICEMIA
AND SHOCK (PATHOGENETIC AND THERAPEUTIC ASPECTS IN THE LIGHT
OF AN OBSERVED CASE)

Summary

On the basis of a personally observed case of meningococcal meningoencephalomyelitis, the pathogenesis and treatment of endotoxic shock associated with disseminated intravascular coagulation syndrome and secondary fibrinolysis are discussed. The role of the kininogenic system in the pathogenesis of shock was also considered.

PIŚMIENNICTWO

1. Eyre P., Lewis A. J.: Brit. J. Pharm. 1972, 44, 311. — 2. Haddy F. J., Emerson T. E. jr, Scott J. B., Daugherty R. M. jr.: The effect of the kinins on the cardiovascular system. W: Erdös E. G. Wilde A. F., Bradykinin Kallidin and Kallikrein, 1970, 362. — 3. Kessler E., Jimenez C., Manankel R., Hughes R. C.: Circulation, 1964, 40, suppl. 3, 121. — 4. Małofiejew M.: Z nowszych badań nad patogenezą wstrząsu — układ kininotwórczy we wstrząsie. Problemy Współczesnej Chirurgii i Anestezjologii. PZWL, 1974, 31. — 5. Migne J.: Biol. Med., 1971, 1, 11. — 6. Movat H. Z., Poon M. C., Takenchi Y.: Int. Arch. Allergy, 1971, 40, 89. — 7. Nies A. S., Forsyth R. P., Williams H. E., Melman K. L.: Circulation Res., 1968, 22, 155. — 8. Stempień R., Bergiel A., Rosiek B.: Sympozjum Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych — Wstrząs w chorobach zakaźnych. Gdańsk 14, 11, 1970. — 9. Wysocki K., Jazienicki B.: Materiały Konferencji Naukowej, Poznań 6—7 kwietnia 1970, 111.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych A.M. ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa

SKRÓTY TYTUŁÓW POLSKICH CZASOPISM LEKARSKICH

Acta Haematologica Polonica = Acta Haemat. Pol.
 Acta Medica Polona = Acta Med. Pol.
 Acta Physiologica Polonica = Acta Physiol. Pol.
 Acta Poloniae Pharmaceutica = Acta Polon. Pharm.
 Anestezja i Reanimacja = Anest. Reanim.
 Archiwum Immunologiae et Therapiae Experimentalis = Arch. Immun. Therap. Exp.
 Archiwum Historii Medycyny = Arch. Hist. Med.
 Archiwum Medycyny Sądowej, Psychiatrii Sądowej i Kryminalistyki = Arch. Med. Sąd.
 Biuletyn Informacyjny „Cefarm” = Biul. Cefarm.
 Biuletyn Informacyjny „Optyka” = Optyka
 Biuletyn Instytutu Medycyny Mirskiej = Biul. Inst. Med. Morsk.
 Biuletyn Wojskowej Akademii Medycznej = Biul. WAM
 Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedia Polska = Chir. Narz. Ruchu Ortop. Pol.
 Czasopismo Stomatologiczne = Czas. Stomat.
 Diagnostyka Laboratoryjna = Diagn. Lab.
 Dissertationes Pharmaceuticae et Pharmacologicae = Disert. Pharm. Pharmacol.
 Endokrynologia Polska = Endokr. Pol.
 Epidemiological Review = Epid. Rev.
 Experimental Medicine and Microbiology = Exp. Med. Microbiol.
 Farmacja Polska = Farm. Pol.
 Folia Histochemica et Cytochemica = Folia Hist. Cytochem.
 Folia Morphologica = Folia Morph. (Wars.)
 Ginekologia Polska = Gin. Pol.
 Gruźlica i Choroby Płuc = Gruźlica, Chor. Płuc
 Kardiologia Polska = Kard. Pol.
 Klinika Oczna = Klin. Oczna
 Lekarz Wojskowy = Lek. Wojsk.
 Materia Medica Polona = Mat. Med. Pol.
 Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia = Med. Dośw. Mikrobiol.
 Medycyna Pracy = Med. Pracy
 Medycyna Wiejska = Med. Wiejska
 Neurologia i Neurochirurgia Polska = Neur. Neurochir. Pol.
 Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Polska = Neur. Neurochir. Psych. Pol.
 Neuropatologia Polska = Neuropatol. Pol.
 Nowotwory = Nowotwory
 Otolaryngologia Polska = Otolaryng. Pol.
 Patologia Polska = Pat. Pol.
 Pediatria Polska = Ped. Pol.
 Polish Endocrinology = Pol. Endocr.
 Polish Journal Pharmacology and Pharmacy = Pol. J. Pharmacol. Pharm.
 Polish Medical Journal = Pol. Med. J.
 Polish Review of Radiology and Nuclear Medicine = Pol. Rev. Rad. Nucl. Med.
 Polski Przegląd Chirurgiczny = Pol. Przegl. Chir.
 Polski Przegląd Radiologii i Medycyny Nuklearnej = Pol. Przegl. Rad. Med. Nukl.
 Polski Tygodnik Lekarski = Pol. Tyg. Lek.
 Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej = Post. Hig. Med. Dośw.
 Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej = Pol. Arch. Med. Wewn.
 Postępy Okulistyki = Post. Okul.
 Protetyka Stomatologiczna = Prot. Stom.
 Przegląd Dermatologiczny = Przegl. Derm.
 Przegląd Lekarski = Przegl. Lek.
 Przegląd Epidemiologiczny = Przegl. Epid.
 Psychiatria Polska = Psych. Pol.
 Reumatologia = Reumatologia
 Roczniki Państwowego Zakładu Higieny = Rocz. PZH
 Wiadomości Parazytologiczne = Wiad. Parazyt.
 Zdrowie Publiczne = Zdrowie Publ.

Bogusław Stankiewicz, Stefania Tatarzycka

PRZYPADEK WŚCIEKLIZNY U CZŁOWIEKA BEZ WODOWSTRĘTU

Oddział Neuroinfekcji Szpitala Zakaźnego ZOZ im. M. Kopernika w Toruniu
Ordynator: lek. K. Wysocka

*Przedstawiono opis wścieklizny z objawami zapalenia mózgu i opon
mózgowo-rdzeniowych bez wodowstrętu.*

Chory J.S. lat 22 (historia choroby 2140/75) z zawodu pracownik fizyczny PKP, zamieszkały na wsi — w maju 1975 r. miał kontakt z lisem, który w ciągu dnia przybył na podwórko posesji w której zamieszkiwał chory i pogryzł się z psem. W wyniku odniesionych ran lis zdechł, przedtem jednak podrapał w palce ręki prawej w/w chorego. Pies do dnia dzisiejszego zdrowy, szczepiony był przeciwko wściekliźnie w 1974 r. Pierwsze objawy choroby wystąpiły u chorego w dniu 17. VIII. br., skarżył się wówczas na bóle karku, głowy i gardła, wystąpiła podwyższona temperatura ciała do $39,5^{\circ}$. Do dnia 20. VIII. leczony ambulatoryjnie biseptolem. W dniu 20. VIII. dodatkowo wystąpiła nierówność źrenic, drżenie lewej kończyny górnej i z tego powodu chory został skierowany do tut. szpitala z rozpoznaniem — *meningoencephalitis*. Przy przyjęciu chorego do szpitala chory bardzo osłabiony, chód chwiejny, nadmierna potliwość całego ciała, lewa źrenica węższa od prawej, fałd nosowo-policzkowy lewy wygładzony, gardziel przekrwiona, klatka piersiowa osłuchowo bez zmian, czynność serca przyspieszona do 130/min. brzuch niebolesny, nieznacznie napina mięśnie przy obmacywaniu. Wątroba i śledziona schowane pod łukami żebrowymi. Sztywność karku na 4 cm, mięśnie grzbietu usztywnione, siada z trudem, wyraźne drżenie lewej kończyny górnej, odruchy ze ścięgien żywe symetrycznie jednokowe, objawy oponowe ujemne, objaw Babińskiego obustronnie ujemny. Wykonane badania laboratoryjne w dniu 21. VIII. nie wykazały odchylen od normy zarówno w obrazie morfologicznym krwi, moczu, poziomie mocznika i cukru we krwi, jonogramie, zdjęciach Rtg czaszki, zatok, kręgosłupa i klatki piersiowej. W dniu tym nadal wysoko gorączkuje, utrzymuje się drżenie kończyny górnej lewej, nierówność źrenic oraz drżenie mięśni klatki piersiowej po stronie lewej. Siła mięśniowa zwłaszcza odcinków dystalnych kończyn osłabiona. Odruchy ze ścięgien żywe, objaw Babińskiego lewostronny + kark i grzbiet sztywny. Skarży się na drętwienie palców kończyny górnej prawej. Przy próbie samodzielnego siadania zasłabł, wystąpiła lekka sinica warg oraz wymioty. Czuć powierzchniowe i głębokie nie zaburzone, chory przytomny.

Badaniem laryngologicznym stwierdza się znaczną ilość wydzieliny śluzowej w gardle, ruchomość mięśni gardła prawidłowa, uszy otoskopowo bzm. Badanie neurologiczne innych istotnych elementów nie wnosi.

W dniu 22. VIII. gorączkuje nadal wysoko, drżenia nie ustępują, nadal obficie się poci. Występują zmiany nastroju, chwilami wesołkowaty, twierdzi, że jest zdrowy, że czuje się dobrze, chwilami twierdzi, że czuje się źle. Krztusi się płynami, nadal zalega gęsta wydzielina w jamie ustnej, głos dzwiczny, mowa wyraźniejsza niż w dniu poprzednim. Nie stwierdza się objawów niewydolności oddechowej ani krążeniowej. Badaniem okulistycznym stwierdza się, że żrenica lewa jest węższa od prawej, tarcze nn. wzrokowych o nieco zatartych granicach szczególnie u góry i dołu. W dniu 23. VIII. stan ogólny chorego jak w dniu poprzednim, zaznaczony niepokój ruchowy, dysartria, spastyczne skurcze mięśni, opisthotonus jednak bez uogólnionych drgawek klonicznych czy tonicznych. Chory przytomny, momentami tylko zamroczony. Punkcja łądźwiowa — płyn mózgowo-rdzeniowy wypływa pod wzmożonym ciśnieniem, bezbarwny i przejrzysty. Skrzepu nie było, cytoza $229/3 = 76 \frac{1}{3}$ w mm^3 , poziom białka 49,5 mg%, cukru 80 mg%, chlorków 502 mg%, odczyny Nonne Appelta, Pandy'ego i Pawłowicza dodatnie, limfocytów 89%, segmentów 11%. W dniu 25. VIII. stan chorego wyraźnie pogorszył się, występują zaburzenia świadomości, nie połyka podawanych płynów, przy wlewaniu mu ich do ust nie krztusi się, nie reaguje atakami pobudzenia na widok wody, na ciekącą wodę z kranu czy kroplówkę dożylną której nie zasłanianio. Momentami głośno krzyczy, nadal wysoko gorączkuje. Badaniem neurologicznym stwierdza się — opór karku na szerokość dłoni, niepokój ruchowy, liczne drobne ruchy mimowolne, drżące ruchy gałek ocznych podobne do serii oczopląsu poziomego i pionowego. Drżenie powiek i mięśni ust, chwilami drżenie kończyny górnej lewej. Badanie laryngologiczne — z powodu utraty przytomności i niepokoju badanie utrudnione, przy próbie oglądania gardła zwierza szczęki, jednak wydaje się, że odruch z tylnej ściany gardła jest osłabiony a nawet zniesiony. Krtań niedostępna badaniu. W drogach oddechowych zalega bardzo gęsta, lepka wydzielina. Stale odśluzowywany z bardzo krótkim pozytywnym efektem. O godz. 18-ej wystąpiły zaburzenia oddechu, oddycha płytko, nieregularnie, z trudem. O godz. 20-ej nagły zgon. W dniu tym w badaniu morfologicznym krwi stwierdzono leukocytozę 13.700, poziom mocznika we krwi 108 mg%, cukru 110 mg%, inne badania w granicach normy. Chory przez cały czas pobytu w szpitalu leczony był mannitolem, hydrocortisonem, antybiotykami dożylnie i domięśniowo, furosemidem, kroplówkami nawadniającymi, cocarboxylazą, micorenem, witaminami. Od 23. VIII. mieszanka lityczna w dawkach wzrastających, póki zacieniony, wyciszony. Po zgonie pobrano wyćinki z tkanki mózgowej i wysłano je do badań w kierunku wścieklizny do Zakładu Epidemiologii PZH w Warszawie. Wścieklizna została potwierdzona laboratoryjnie, przy użyciu metody immunofluorescencji i barwieniu na obecność ciałek Negriego (Dr D. Serokowa).

Adres: 87-100 Toruń, ul. Gałczyńskiego 43 m. 25.

В. Станкевич, С. Татажицка

СЛУЧАЙ БЕШЕНСТВА У ЧЕЛОВЕКА БЕЗ ГИДРОФОБИИ

Содержание

Представлено случай бешенства у человека с симптомами энцефалита и менинго-миелита, без гидрофобии.

B. Stankiewicz, S. Tatarzycka

A CASE OF RABIES IN A HUMAN PATIENT WITHOUT
HYDROPHOBIA

Summary

A case of rabies in a human patient with symptoms of meningoencephalitis without hydrophobia is described.

Köhler, Werner, und Hanspeter Mochmann: GRUNDRISS DER MEDIZINISCHEN MIKROBIOLOGIE. — Jena: VEB Gustav Fischer, 1975. 4. überarb. u. erweiterte Aufl., 648 S., 166 teils farb. Abb., 61 Tab., L. 6, Leinen, DDR und soz. Ausland 48, 30 M; nichtsoz. Ausland 58, M.

Wzrastająca z roku na rok wiedza o mikroorganizmach i jej żywy rozwój szczególnie w zakresie biologii molekularnej czyni zadanie autorów podręczników lekarskiej mikrobiologii przeznaczonych dla studentów i lekarzy coraz trudniejszym. Obfitość materiału zmusza do niełatwych decyzji: co ograniczyć a co pominąć?, które nowe osiągnięcia uwzględnić i jak obszernie, a z którymi jeszcze poczekać? Prawdopodobnie każda decyzja będzie kontrowersyjna. Ale konieczność zmieszczenia się w ramach rozsądnej objętości książki zmusza do wyboru.

Omawiana książka, której tytuł należałoby przetłumaczyć jako „Zarys lekarskiej mikrobiologii”, jest już wynikiem pewnego wyboru. Sami autorzy w przedmowie zwracają uwagę na pewne przesunięcia punktu ciężkości (szczególnie w zakresie immunobiologii) w odniesieniu do poprzednich wydań oraz gruntowne przepracowanie danych o niektórych drobnoustrojach i wywołanych przez nie chorobach (np. zarazek cholery, zakażenia paciorkowcowe). Recenzent nie miał możliwości porównania obecnego wydania podręcznika z poprzednim. Uwagi więc odnoszą się nie do dokonanych ostatnio zmian bądź uzupełnień lecz do całego dzieła w jego obecnym kształcie.

Recenzent skłonny jest określić istotę dokonanego przez autorów wyboru jako chęć szczegółowego uwzględnienia najnowszych osiągnięć, nazwijmy to umownie, teoretycznych z zakresu mikrobiologii i immunobiologii ogólnej przy równoczesnym pozostawieniu klinicznego podejścia przede wszystkim w szczegółowej części. Stąd zagadnienia profilaktyki ograniczają się prawie wyłącznie do szczepień ochronnych i (dość szeroko uwzględnionych) sterylizacji i dezynfekcji. Brak danych o podstawach bakteriologicznego badania wody, mleka, artykułów żywności tak do celów epidemiologicznych jak i sanitarnych, choć potrzeba tych badań jest uwzględniona we wstępnej części. Posługiwanie się metodami typowania drobnoustrojów do epidemiologicznych celów jest również tylko marginesowo, niemal mimochodem, potraktowane. Recenzent, sam będąc bakteriologiem związanym głównie z epidemiologicznym kierunkiem praktycznego i teoretycznego działania, skłonny jest upatrywać w tym dość ważny niedostatek. Np. czytelnik nie znajdzie danych o częstości występowania poszczególnych typów *Escherichia coli* w biegunkach niemowląt. O znaczeniu ekologicznego kierunku badań w zagadnieniach lekarskiej mikrobiologii również brak wzmianki. Brak jest ustępu o naturalnej florze ludzkiego organizmu i z tego zakresu uwzględniony jest właściwie tylko skład flory jelitowej. Zdaniem recenzenta rozszerzenie treści o te szczegóły lekarskiej mikrobiologii, które związane są z potrzebami lekarza epidemiologa i lekarza higienisty wzbogaciłyby podręcznik. Można tego dokonać bez rozszerzenia objętości dzieła, ograniczając kliniczne aspekty schorzeń do niezbędnych granic. Przecież podręcznik lekarskiej mikrobiologii nie ma zastąpić podręcznika interny czy innych działów klinicznej medycyny w zakresie chorób zakaźnych.

Pewną wadą jest niejednakowe przedstawienie zagadnień systematyki w odniesieniu do uwzględnionych działów mikrobiologii. Dotyczy to głównie bakteriologii, gdzie nie podano ogólnego schematu klasyfikacyjnego, zaś w szczegółowym opisie

poszczególnych rodzajów drobnoustrojów raz podano wcale dokładnie ich systematyczną przynależność do wyższych jednostek taksonomicznych (np. *Brucella*, *Streptococcus*, *Mycobacterium*), innym razem zaś pominięto to (np. *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Bordetella*).

Ale po wyliczeniu tych zdaniem recenzenta ujemnych stron podręcznika należy z całym naciskiem podkreślić w pełni udany wysiłek autorów w nowoczesnym ujęciu zasobu wiadomości i w przejrzystości przedstawienia obfitego przecież materiału, zwłaszcza w jego ogólnomikrobiologicznym, immunobiologicznym i klinicznym aspekcie. Można by się spierać o pewne określenia szczególnie w zagadnieniach epidemiologicznych, ale byłyby to spory, które mogły by się nigdy nie skończyć.

Podręcznik jest wspaniale wydany, ilustracje są piękne i doskonale dobrane. Z prawdziwą przyjemnością kartkuje się tę książkę. Drobnie zamieszczenie w symbolice ryc. 29 (str. 83) nie przeszkodzi czytelnikowi w rozumieniu przedstawionego zagadnienia. Szkoda też, że użyty w tekście kilka razy termin „die bunte Reihe”, w skorowidzu wskazuje tylko na str. 289, na której nie sposób znaleźć użycia tego terminu, choć rzeczowe elementy odpowiadające mu mieszczą się tam. Ale trzeba rzeczywiście dużej złośliwości, by wytknąć te drobne wydawnicze uchybienia; przywary tej recenzent nie wypiera się jednak nawet w tej postaci każdy lekarski mikrobiolog i każdy lekarz zainteresowany zakaźnymi chorobami i ich klinicznym i ogólnoteoretycznym aspektem, z przyjemnością może włączyć omawianą książkę do swego księgozbioru w przekonaniu, że będzie w nim ona wartościowym składnikiem, szczególnie nadającym się do przyswojenia sobie nowszych osiągnięć mikrobiologii i odświeżenia wiadomości o zawsze aktualnych dawniejszych jej zdobyczach.

Kazimierz Lachowicz

Rościsław Kadłubowski, Alicja Kurnatowska, Jadwiga Lachmayer, Zbigniew Pawłowski, Wanda Stojakowska: ZARYS PARAZYTOLOGII LEKARSKIEJ — pod red. R. Kadłubowskiego. Wyd. III zmienione i uzupełnione. PZWL, Warszawa, 1975. str. 340. tab. 14, ryc. 234.

Książka stanowi pracę zbiorową, napisaną przez zespół specjalistów w dziedzinie parazytologii. Składa się z 2 części: ogólnej i szczegółowej. W części ogólnej omówiono: zjawisko pasożytnictwa i chorobotwórcze właściwości pasożyta; epidemiologię chorób inwazyjnych człowieka; wykrywanie pasożytów człowieka. Na część ogólną składają się 3 obszernie rozdziały, obejmujące protozoologię lekarską, helminтологиę lekarską i arachnoentomologię lekarską.

Poszczególne rozdziały uwzględniają współczesny stan wiedzy w dziedzinie omawianych zagadnień. Autorzy w znacznej mierze opierają się na materiałach uzyskanych na podstawie badań własnych, jak również korzystają z wyników badań innych autorów, krajowych i zagranicznych. W porównaniu z poprzednim wydaniem, objętość książki została zwiększona o 20 stron.

W części szczegółowej autorzy trzymali się określonego schematu: występowanie pasożyta, budowa i rozwój, chorobotwórczość, wykrywanie, zwalczanie. Układ książki jest na ogół przejrzysty; w sposób zwięzły i zrozumiały przedstawiono najważniejsze informacje w zakresie parazytologii lekarskiej. Tym niemniej nasuwa się trochę uwag krytycznych.

W rozdziale dotyczącym epidemiologii chorób inwazyjnych (str. 56) autor zbyt uprościł sformułowania na temat celów i zakresu badań epidemiologicznych. Autor stwierdza, że epidemiologia ma charakter bardziej opisowy niż doświadczalny i jest nauką, związaną przede wszystkim z terenem.

Pozwolę sobie zacytować termin — epidemiologia, zamieszczony w hasłach do Słownika Medycznego PAN (Przeg. Epid., 1974, 2, 186): „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: epidemiologia dzieli się na opisową, analityczną i doświadczalną”. Dalej następują sformułowania, określające poszczególne działy epidemiologii.

W rozdziale dotyczącym rzesistka pochwowego autor stwierdza (str. 106), że inwazja ta jest przeciwwskazaniem do leczenia uzdrowiskowego. Wydaje się, że inwazja jako taka nie stanowi przeciwwskazania, lecz ze względu na źródło zakażenia dla innych kuracjuszy, chorzy dotknięci inwazją rzesistka winni przedtem poddać się leczeniu.

Przy omówieniu chorobotwórczych właściwości pasożyta (str. 40) użyto zwrotu: „szkodliwość żywiciela jest istotną cechą pasożyta”. Wszak szkodliwym jest pasaż dla żywiciela, a nie odwrotnie.

Podobnie na str. 33 napisano: „inwazja żaby włośniem”. Wszak chodzi o inwazję włośnia u żaby.

Człowieka zarażonego bezobjawowo pełzakiem czerwonej autor nazwał „nosicielem pierwotnym” (str. 130). W tym wypadku byłby lepszy termin — zdrowy nosiciel.

W rozdziale dotyczącym diagnostyki *Toxoplasma gondii* (str. 153) napisano: szczepienie zwierząt powinno odbywać się możliwie szybko po pobraniu materiału („przy łóżku chorego”). Wydaje się, że zwrot — przy łóżku chorego — aczkolwiek umowny, nie nadaje się w wypadku szczepienia zwierząt; można wyjaśnić, że materiał winien być szybko dostarczony do pracowni (gdyż tylko tam można zaszczerpić zwierzęta).

Zbyt lakonicznie potraktowano omówienie dotyczące *Pneumocystis carinii*; w metodach wykrywania nie wymieniono metody immunofluorescencji.

Trafiają się błędy korektorskie, np. „zarodków kura” zamiast kurzych, Daraprum — zamiast Daraprim itp.

Wymienione usterki nie obniżają wartości książki, z której chętnie będą korzystali wszyscy lekarze — klinicyści, epidemiolodzy, mikrobiolodzy i higieniści.

Aniela Adonajto

SPRAWOZDANIE

Z WYJAZDU NA MIĘDZYNARODOWE SYMPOZJUM NA TEMAT
SYSTEMÓW INFORMACYJNYCH W ZWALCZANIU CHOROÓB
ZAKAŻNYCH W DNIACH 22—25. 09. 1975 r. W GABROWIE
(BUŁGARIA)

Symposium zostało zorganizowane przez bułgarskie Ministerstwo Zdrowia Publicznego oraz Instytut Higieny i Organizacji Zdrowia Publicznego (I.H.O.Z.P.). Poza stroną bułgarską w Sympozjum uczestniczyli przedstawiciele NRD, Belgii, Szwecji, Jugosławii, Węgier, Włoch, Związku Radzieckiego i Polski oraz delegacji Światowej Organizacji Zdrowia (A. Weber, W. Knight, A. Rossi).

Celem Sympozjum było zaprezentowanie bułgarskich systemów informacyjnych w zakresie zwalczania chorób zakaźnych oraz przedyskutowanie ich z przedstawicielami Światowej Organizacji Zdrowia i innych krajów.

Przedstawione systemy informacyjne dotyczyły organizacji szczepień ochronnych, sprawozdawczości z chorób zakaźnych, diagnostyki mikrobiologicznej, oceny bakteriologicznej wód i żywności oraz zanieczyszczeń powietrza atmosferycznego. Systemy funkcjonują w oparciu o centralny ośrodek obliczeniowy I.H.O.Z.P. z komputerem ICL oraz okręgowe ośrodki obliczeniowe z komputerami IBM 360/30 oraz IS 1030.

ORGANIZACJA SZCZEPIEŃ OCHRONNYCH

Prace nad przygotowaniem systemu informacyjnego dla sterowania szczepieniami ochronnymi rozpoczęto w 1968 roku i wdrożono po raz pierwszy w 1971 roku w okręgu Russe. Wdrożony system obejmuje obecnie większość bułgarskich okręgów i według założeń miał na celu: zapewnić prawidłowe planowanie grup ludności obejmowanych szczepieniami, polepszyć wykonawstwo szczepień, usprawnić planowanie potrzebnych biopreparatów, zapewnić szybki dopływ informacji do właściwych szczebli zarządzania o wykonanych i niewykonanych szczepieniach, dostarczyć informacji o uodpornieniu pojedynczych osób oraz grup osób, uwolnić fachowy personel służby zdrowia od czynności związanych z planowaniem, rejestracją, analizą i sprawozdawczością ze szczepień ochronnych.

W ramach istniejącego systemu okręgowego ośrodki obliczeniowe przygotowują miesięczne plany szczepień dla zakładów służby zdrowia z imiennym wykazem osób podlegających szczepieniom oraz drukują indywidualne wezwania do szczepień. Miesięczne plany szczepień są dwuczęściowe i zawierają rubryki na wpisanie wykonanych szczepień. Pierwsza część planu po wypełnieniu pozostaje w zakładzie służby zdrowia jako jedyny dokument dotyczący prowadzonej immunizacji, natomiast druga część wraca do ośrodka obliczeniowego jako tzw. „input information”.

Przetwarzanie danych z „input informations” zapewniają programy dotyczące planowania roczników i innych grup osób podlegających szczepieniom, określenia potrzeb w zakresie biopreparatów, indywidualnego typowania do szczepień z uwzględnieniem przeciwwskazań stałych i okresowych, zgłaszania wykonanych

szczepień i analizy przyczyn niestawienictwa, oceny stanu uodpornienia pojedynczych osób i grup osób, aktualizowania informacji i inne.

Programy oparte są o obowiązujący kalendarz szczepień ochronnych i imienny zestaw osób w wieku do 18 lat podlegających szczepieniom ochronnym. Imienne zestawy osób podlegających szczepieniom zostały opracowane przy wdrażaniu systemu przez zaszyfrowanie informacji znajdujących się w kartotekach przychodni i ośrodków zdrowia. Obecnie zestawy są uzupełniane co miesiąc informacjami o urodzonych noworodkach i migracji ludności. Dane o uodpornieniu pojedynczych osób są aktualizowane w miarę napływu z przychodni i ośrodków zdrowia informacji o wykonanych szczepieniach.

Jako tzw. „output informations” uzyskuje się tabulogramy zawierające plany szczepień dla grup osób podlegających szczepieniom, plany potrzeb w zakresie biopreparatów, indywidualne wezwanie do stawienictwa w punkcie szczepień, sprawozdania z wykonanych szczepień, informacje o przyczynach niewykonanych szczepień, informacje o stanie uodpornienia osób, grup ludności oraz mieszkańców wybranych rejonów w razie wybuchu epidemii. Ponadto uzyskuje się tabulogramy do wykrywania błędów w „input informations” i błędów powstałych przy perforacji.

Według oceny bułgarskich autorów wykonawstwo szczepień ochronnych po wprowadzeniu omawianego systemu wzrosło z 76,8% do 97,12%, a odchylenia od kalendarza szczepień zmalały z 37,8% do 1,56% wykonanych szczepień.

Współczynnik zatrudnienia personelu zaangażowanego przy wykonawstwie szczepień zmalał ze 165 na 100 000 ludności do 0,46 na 100 000 ludności w wyniku automatyzacji czynności związanych z planowaniem, rejestracją i sprawozdawczością ze szczepień ochronnych.

SPRAWOZDAWCZOŚĆ Z WYSTĘPOWANIA CHOROBY ZAKAŻNYCH

System zgłaszania chorób zakaźnych w Bułgarii obejmuje trzy podsystemy: informację o charakterze sygnałnym, zachorowań z potwierdzonymi rozpoznaniem oraz informację z dochodzeń epidemiologicznych.

W podsystemie informacji o charakterze sygnałnym terenowa służba sanitarno-epidemiologiczna przekazuje codziennie szybkimi środkami przekazu do I.H.O.Z.P. w Sofii informacje o liczbie zachorowań na poszczególne jednostki chorobowe w dniu poprzednim, (zarówno potwierdzone jak i podejrzone). W oparciu o otrzymane informacje ośrodek opracowuje codzienne i tygodniowe meldunki (w 6 tabulogramach) o sytuacji epidemiologicznej kraju dla potrzeb Ministerstwa Zdrowia oraz poszczególnych okręgów w postaci tzw. „feed back information” poprzez automatyczną stację teleksową. Zadaniem wymienionego podsystemu jest wczesne wykrycie epidemii lub zachorowań na choroby zakaźne o szczególnym znaczeniu epidemiologicznym.

W podsystemie zgłaszania zachorowań z potwierdzonymi rozpoznaniem terenowa służba sanitarno-epidemiologiczna przekazuje do I.H.O.Z.P. formularze zgłoszeń chorób zakaźnych z potwierdzonymi rozpoznaniem. W oparciu o otrzymane materiały I.H.O.Z.P. opracowuje miesięczne, kwartalne i roczne biuletyny, zawierające 15 tabulogramów. W tabulogramach znajdują się wskaźniki zapadalności i umieralności w porównaniu ze wskaźnikami dla poprzedzającego okresu, analogicznego okresu poprzedniego roku i medianą z poprzedniego 5-lecia.

Ponadto tabulogramy dostarczają informacji o sezonowości zachorowań, rozkładzie zachorowań wg płci i wieku, wykonywanego zawodu, udziału zachorowań potwierdzonych laboratoryjnie, rozkładu zachorowań wśród szczepionych i nieszczepionych itp.

W podsystemie informacji z dochodzeń epidemiologicznych służba sanitarno-epi-

demologiczna przekazuje co miesiąc do I.H.O.Z.P. wywiady epidemiologiczne, opracowywane w związku z zachorowaniami na choroby zakaźne.

W oparciu o powyższy materiał uzyskuje się półroczne i roczne biuletyny, zawierające 13 tabulogramów. Tabulogramy zawierają informacje o wykrytych źródłach zakażenia, szybkości wykrywania zachorowań, wynikach badań osób z otoczenia zachorowań, wykonanych zabiegach d.d.d. i warunkach higieniczno-sanitarnych w otoczeniu zachorowań.

DIAGNOSTYKA MIKROBIOLOGICZNA

Okręgowe ośrodki obliczeniowe zajmują się również opracowaniem wyników badań mikrobiologicznych, które wykonują w celach diagnostycznych i przeciwepidemicznych stacje sanitarno-epidemiologiczne i inne zakłady służby zdrowia. Głównym celem systemu jest dostarczenie odpowiednim szczeblom zarządzania wyczerpujących i regularnych informacji na temat krążenia czynników patogennych w środowisku, ich wrażliwości na antybiotyki, oceny wykrywalności itp.

W omawianym systemie podstawowym dokumentem jest dwustronny formularz skierowania na badanie z rubrykami na wynik badania na odwrocie. Treść skierowania i wyniki badania są kodowane przez pracownię wykonującą badania. Zakodowany formularz przesyła do ośrodka obliczeniowego do wykorzystania jako dokument wyjściowy. Drugie egzemplarze wypełnionego formularza przekazuje się lekarzowi leczącemu, trzecie egzemplarze pozostają w pracowni, gdzie eliminują dzienniki laboratoryjne.

Jako informację wyjściową uzyskuje się miesięczne, kwartalne i roczne tabulogramy z danymi o strukturze badanych osób, pochodzeniu prób, izolowanej mikroflorze, wynikach badań serologicznych, procentowym udziale osób z dodatnimi wynikami w ogólnej liczbie osób objętych badaniami itp.

OCENA MIKROBIOLOGICZNA WÓD I ŻYWNOŚCI ORAZ ZANIECZYSZCZEN POWIETRZA ATMOSFERYCZNEGO

Przetwarzaniem informacji dotyczących kontroli mikrobiologicznej wód i żywności oraz zanieczyszczeń powietrza atmosferycznego zajmuje się centralny ośrodek obliczeniowy I.H.O.Z.P. Wszystkie wymienione systemy opierają się o kodowane protokoły pobierania prób i wyników badań laboratoryjnych, które po zakonowaniu przesyła się raz w miesiącu do ośrodka obliczeniowego.

W zakresie badania wody uzyskuje się miesięczne, kwartalne i roczne tabulogramy z wynikami badań poszczególnych obiektów wodnych, charakterystyką jakości wody w poszczególnych rodzajach obiektów, określeniem liczby prób odpowiadających obowiązującym wymogom i zakwestionowanych, podaniem przyczyn poboru prób wody itp.

Wdrożenie zautomatyzowanego systemu przetwarzania danych z badań mikrobiologicznych żywności uznano za szczególnie trudne przedsięwzięcie ze względu na ich powiązanie z badaniami organoleptycznymi i chemicznymi, konieczność opracowania brakujących norm na szereg środków spożywczych i standaryzację wyników. Generalnie uważa się, że system ten jest nadal w trakcie doświadczeń.

Automatyczne przetwarzanie danych o zanieczyszczeniu powietrza atmosferycznego obejmuje wyniki badań średniego opadu pyłu, aerozolu ołowiu, siarkowodoru, tlenków azotu, manganu, fenolu, formaldehydu, amoniaku, fluorowodoru i kwasu siarkowego w średniej koncentracji dobowej i maksymalnej, (jak dotychczas bez uwzględnienia wpływu warunków atmosferycznych). Otrzymane tabulogramy przedstawiają wyniki badań dla poszczególnych punktów poboru prób i większych rejonów, z podaniem krotności przekroczenia norm. Uzyskiwane materiały pozwa-

lają na określenie dynamiki kształtowania się zanieczyszczeń powietrza atmosferycznego w różnych okresach czasu.

OGÓLNA OCENA ZAPREZENTOWANYCH SYSTEMÓW

Zaprezentowane systemy automatycznego przetwarzania danych zostały pozytywnie ocenione przez zespół ekspertów W.H.O. i dyskutantów. Uznano za możliwe wykorzystanie tych systemów w innych krajach po dostosowaniu do miejscowych warunków i potrzeb. W wypowiedzi delegacji niemieckiej (*A. Zinicker*) wiadomo, że w ramach współpracy niemiecko-bułgarskiej prowadzi się prace nad wdrożeniem podobnego systemu w NRD. Zdaniem ekspertów W.H.O. najtrudniejszym problemem przy opracowaniu podobnych systemów jest ustalenie zakresu niezbędnych informacji oraz sprecyzowanie gdzie, kiedy i w jakiej formie winny być zbierane. Ponadto warunkiem systemu jest analiza kosztów jego wdrożenia i przewidywanych korzyści na tle krajowych zasobów materialnych oraz prawidłowa koncepcją wykorzystania otrzymanych rezultatów dla celów zarządzania.

Wojciech Żabicki

K. SIPR. M. LORENCIK: *Pierwszy przypadek kokcydiozy spostrzegany w Czechach*. Čas. lěk. čes. 114, 975, 21, 695.

W piśmiennictwie światowym pojawiają się coraz częściej doniesienia o przypadkach sporadycznych i o ogniskach epidemicznych kokcydiozy u ludzi.

Autorzy obserwowali 40 letniego lekarza z Moraw, u którego w ósmym dniu po powrocie z krótkiego pobytu w Indiach wystąpiła biegunka, trwająca przez 8 dni. W pierwszym dniu chory miał do 30 wodnisto-słuzowych wypróżnień. W następnych dniach wypróżnienia były rzadsze, 5—8 na dobę, papkowate, tłuszczowe, kwaśnofermentujące, cuchnące, bez parcia, bez domieszki krwi. W ciągu ośmiu dni choremu ubyło 8 kg, tj. 10% pierwotnej wagi ciała. Ciepłota ciała była przez cały czas prawidłowa.

W drugim tygodniu pojawiły się poboлевания brzucha, brak łaknienia i ogólne osłabienie, chory robił wrażenie ciężko chorego, trudno mu było skoncentrować się, nawet przy czytaniu, a w nocy często budziły go bolesne skurcze łydek. Przez cały miesiąc skarżył się na wzdęcia, mdłości, odbijania i uczucie sytości.

Badanie bakteriologiczne kału, pobranego w drugim dniu choroby wypadło ujemnie. W kale pobranym w dziesiątym dniu choroby stwierdzono obecność licznych oocyst, podłużnych tworów o długości 27—30 mikronów i szerokości 12,7—15 mikronów. Oocysty miały bezbarwną otoczkę, były przezroczyste, a niektóre z nich zawierały bliżej nieokreśloną substancję zarodnikową względnie 1—2 sporocysty. Autorzy nie widzieli ani razu sporozoitów. Cechy morfologiczne i stopień sporogenezy przemawiały za kokcydiami *Isoospora belli*. Z odchyień w badaniach hematologicznych stwierdzono tylko obecność 10% kwasochłonnych krwinek, a badania serologiczne, w tym też w kierunku toksoplazmozy, wypadły ujemnie.

Dodatknie wyniki badań parazytologicznych kału utrzymywały się przez 20 dni, w następnym tygodniu obok wyników ujemnych trafiały się i dodatnie, a od 32 dnia wszystkie wyniki były już ujemne.

Chory otrzymywał daraprim, sulfamethoxydin i witaminę A.

Chory (lekarz) uważał, że źródłem zakażenia była najprawdopodobniej nieprze-gotowana woda, którą pił w samolocie w drodze powrotnej do kraju. Do wyjazdu z Indii posługiwał się napojami i środkami żywności, z których korzystał też odprowadzający go do samolotu syn. U syna nie stwierdzono żadnych objawów chorobowych ani odchyień w badaniach laboratoryjnych. Podczas pobytu w Indiach chory prowadził higieniczny tryb życia, zgodnie z zaleceniami służby sanitarnej dla osób wyjeżdżających do krajów tropikalnych i subtropikalnych.

We wnioskach autorzy podkreślają, że przy coraz częstszych kontaktach między narodowych należy się liczyć z możliwością zawleczenia do kraju chorób tropikalnych, a zwłaszcza pasożytniczych. O kokcydiozie należy myśleć szczególnie przy biegunkach niejasnego pochodzenia i przy stolcach tłuszczowych, zwłaszcza u osób, które przebywały w tropiku. Z uwagi na pewne powiązania rozwojowego cyklu *Isoospora* i *Sarcocystis* nie można wykluczyć możliwości zakażenia się surowym mięsem. Autorzy wskazują, że badania biopcyjne śluzówki jelita cienkiego mogą okazać się pewniejszą metodą badawczą niż parazytologiczne badanie kału.

Dawne doniesienia podkreślały, że kokcydioza ma lekki przebieg i nawet nieleczone — tendencję do szybkiego zdrowienia. Dziś wiadomo, że może mieć prze-

bieg przewlekły, niekiedy burzliwy, nawet z zejściem śmiertelnym. Dlatego też przy najmniejszym podejrzeniu chorego o kokycydiozę należy obok systematycznych badań parazytologicznych kału stosować odpowiednie leczenie. Autorzy postulują by u osób powracających z krajów tropikalnych przeprowadzać badania kału na oocysty *Isospora belli*, nawet jeśli badany krótko przebywał poza krajem.

J. Hornik

J. JIRA, K. KRAMAROVÁ, J. JINDRICOVA: Toksoplazmoza u podrostków. Niektóre spostrzeżenia epidemiologiczne. Čas. Lék. čes. 114, 1975, 30, 931.

U 1008 uczniów w wieku 15—18 lat autorzy przeprowadzali badania w kierunku toksoplazmozy przy użyciu próby skórnej. Obserwowano grupę eksponowaną na zakażenie (582 uczniów i 195 uczennic z zakładów rzeźniczych i szkół weterynaryjnych) oraz nieeksponowaną grupę kontrolną, składającą się z 66 uczennic zakładów szklarskich oraz 165 studentów i uczniów zakładów naukowych w Hradec Kralové. Przy zbieraniu wywiadu zwracano szczególną uwagę na zawód badanego, miejsce zamieszkania (miasto, wieś), na ewentualny kontakt ze zwierzętami domowymi oraz na ewentualny nawyk spożywania surowego mięsa. Równocześnie wypytywano o przebycie cięższych stanów gorączkowych, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, bóle głowy, anginy, zapalenie węzłów chłonnych, a u dziewcząt również o zaburzenia ginekologiczne, przy czym niektóre z nich poddawano badaniu ginekologicznemu. Obok podstawowych badań laboratoryjnych określano poziom cholesterolu, aktywność aminotransferaz we krwi oraz wykonywano próbę tymolową. Test skórny przeprowadzano przy pomocy toksoplazminy sporządzonej z własnego antygenu. Odczyt testu następował po 48 godzinach i oznaczano go jako dodatni, gdy średnica zaczerwienienia skóry wynosiła co najmniej 15 mm, a naciek był nie mniejszy niż 5—10 mm (odczyn alergiczny typu opóźnionego). U niektórych badania te uzupełniano odczynem wiązania dopełniacza.

Autorzy nie odnotowali różnic w wynikach prób skórnych w zależności od wieku badanych. W odróżnieniu od spostrzeżeń wśród dorosłych, u eksponowanych podrostków nie zauważono statystycznie znamiennej różnicy w skłonności do zakażeń. W obu badanych grupach dodatni odczyn skórny stwierdzano częściej u mieszkańców wsi i u osób mających w domu kontakt z kotami. Najprawdopodobniej piasek i ziemia, zanieczyszczone kocią stolcem zawierające oocysty *Toxoplasma gondii* są stałym źródłem zakażenia.

Badania autorów potwierdziły, że należy wystrzegać się spożywania surowej wołowiny, którą wielu autorów uważa za mniej ryzykowne źródło zakażenia niż wieprzowina.

Badania potwierdziły, że zaburzenia ginekologiczne występują u dziewcząt z dodatnim odczynem skórnym częściej niż u osób z próbą ujemną.

Osoby, które miały ujemny odczyn skórny po toksoplazminie ponownie testowano w ciągu 1—3 lat. Wyniki tych badań potwierdziły, że liczba dodatnio reagujących na próby skórne oraz miana przeciwciał nasilają się z wiekiem badanych. Czynniki ekspozycji zawodowej nie budzi tu wątpliwości. Wśród nie eksponowanych doszło do konwersji u 2 osób, podczas gdy u eksponowanych u 11. We wspomnianych 13 przypadkach stwierdzono też konwersję w odczynie wiązania dopełniacza. W wywiadzie trzy osoby zgłaszały stany gorączkowe i jedna powiększenie węzłów chłonnych. U 5 osób wykryto *lymphadenitis toxoplasmatica*.

W warunkach czeskich — zdaniem autorów — zakażenie przebiega przeważnie bezobjawowo. Do jawnego zachorowania dochodzi dopiero po zakażeniu się maszynymi dawkami oocyst. Autorzy obserwowali głównie powiększenie węzłów

chłonnych, szczególnie podszczękowych i pachowych, rzadziej szyjnych, i to niezależnie od stopnia reagowania na toksoplazminę.

Wydaje się, że stosowanie testu skórniego z toksoplazminą podczas badań wstępnych kandydatów do pracy w przemyśle mięsnym może mieć istotne znaczenie, między innymi może zapobiec w przyszłości nieuzasadnionym pretensjom odszkodowawczym tytułem jakoby nabytej „choroby zawodowej”.

J. Hornik

I. TRIPATZIS: *Ryzyko zakażenia przez zdrowych nosicieli antygenu Austrii (HBAg)*. Dtsche Med. Wschr. 100, 1975, 20, 1150.

Obowiązujące obecnie przepisy prawne nie zabraniają zdrowemu nosicielowi HBAG korzystania z basenu publicznego ani wykonywania zawodu w zakładach służby zdrowia.

Autor, chcąc ustosunkować się do powyższego zagadnienia, przedstawia informacje epidemiologiczne z tego zakresu.

W ostatnich latach zmieniły się poglądy na sposób rozprzestrzeniania się wzw typu B. Dane doświadczalne i spostrzeżenia epidemiologiczne potwierdzają, że surowica z zawartością HBAG zakaża nie tylko drogą pozajelitową, ale też doustną i że tzw. „serumhepatitis” powinna być wykreślona z mianownictwa medycznego. Za słuszością takiego stanowiska przemawiają następujące fakty:

- 1) 10—50% sporadycznych przypadków wzw, w których wywiad wyklucza możliwość pozajelitowego zakażenia, wykazuje obecność HBAG w surowicy.
- 2) HBAG dodatnie wzw rejestruje się często w zakładach zaniedbanych pod względem higienicznym.
- 3) Opisane są epidemie wzw wśród osób kontaktujących się z HBAG dodatnimi chorymi.
- 4) Członkowie rodziny nosicieli HBAG zapadają często na wzw typu B względnie stają się nosicielami HBAG wzgl. przeciwciał przeciw temu antygenowi (HBAb). *Heathcote* i wsp. (Lancet 1973/II, 593) nadzorowali regularnie najbliższe otoczenie chorych na wzw typu B — do 6 miesięcy po wypisaniu chorych ze szpitala. Wśród 71 krewnych, aż u 34 stwierdzono HBAG w moczu. Autor, interesując się najbliższym otoczeniem 57 chorych na wzv, HBAG — dodatnich, potwierdził przy pomocy testu radioimmunologicznego obecność HBAb u 30 partnerów małżeńskich.
- 5) Ryzyko zakażenia się personelu szpitalnego wzv typu B jest większe niż wśród reszty społeczeństwa. Wśród pracowników specjalistycznej kliniki dla chorych na przewlekłe zapalenie wątroby autor wykrył znamienne większą liczbę nosicieli HBAb niż w trzech szpitalach ogólnych.

Dane te świadczą, że w wzv typu B obok parenteralnego zakażenia istnieje możliwość szerzenia się choroby inną drogą. Należy przyjąć, że zakaźność tej postaci wzv typu B jest jednak mniejsza niż w wzv typu A. Mechanizm tego zakażenia nie jest dostatecznie znany, a jako źródło zakażenia przyjmuje się kał, moczu i ślinę. W wymienionych materiałach potwierdzano obecność HBAG immunologicznie i w mikroskopie elektronowym. Autor stwierdził w moczu cząsteczki *Dane’a*, uważane za czynniki wywołujące wzv (*Tripatzis* I.: Am. J. Dis. Child. 123, 1972, 401). Mimo wszystko — jak dotychczas — nie można jeszcze wydaliny zaliczyć do dróg szerzenia się wzv typu B, ponieważ brak dotąd dostatecznie przekonujących danych eksperymentalnych o ich zakaźności.

W tej sytuacji nie ma danych na to, by HBAG nosicielowi zabronić kąpieli w basenie publicznym lub pracy w zakładach służby zdrowia. Częste zakażenie

się personelu medycznego wzw typu B od chorych nie przemawia za zarażaniem chorych przez pracowników szpitalnych — przewlekłych nosicieli HBaG. W każdym razie HBaG dodatnim pracownikom służby zdrowia należy zwrócić uwagę na konieczność zachowania wszelkich środków ostrożności. Profilaktycznie osoby te nie powinny być kierowane do pracy w ośrodkach dializy oraz na oddziały zabiegowe.

J. Hornik

J. LUKES, M. LUKESOVÁ, V. ZAVÁZAL: *Rokowanie w przewlekłym zapaleniu wątroby u dzieci*. Čas. Lék. čes. 114, 1975, 36, 1112.

Autorzy obserwowali przez dłuższy okres czasu 20 dzieci, chorych na przewlekłe zapalenie wątroby (pzw). Rozpoznanie ustalono na podstawie obrazu klinicznego, wyników badań biochemicznych i obrazu histologicznego punktatów wątroby. Celem pracy było opracowanie wskaźników klinicznych, biochemicznych i bioptycznych, które by pozwoliły na ocenę aktualnego stanu chorego i rokowanie w pzw.

Zdaniem autorów w tej ocenie dużą przydatność praktyczną ma określanie: wielkości wątroby, próby tymolowej, aktywności aminotransferaz oraz poziomu frakcji IgG.

Autorzy nie mogą potwierdzić wzrostu IgM w spostrzeganym materiale. U jednego dziecka z wysokim poziomem IgD oprócz pzw rozpoznano też lambliozę. Przypadki HBaG — ujemne wymagały częstszych badań kontrolnych przez około 8 miesięcy, HBaG — dodatnie przez 23 miesiące.

Na podstawie piśmiennictwa wiadomo, że w ostrym wirusowym zapaleniu wątroby stwierdza się zwykle nieznaczny wzrost frakcji immunoglobulinowych. Niektóre jednak doniesienia nie uwzględniają zależności zachowania się immunoglobulin od wieku dziecka.

Doświadczenia autorów wskazują, że u dzieci niekorzystny przebieg pzw charakteryzuje się m. in. wzrostem frakcji IgG w surowicy krwi, podczas gdy pozostałe frakcje są w granicach prawidłowych, lub minimalnie podwyższone. Obraz histologiczny biopatatów wątroby, gdyby chodziło o dorosłego chorego, określano by jako *hepatitis chronica persistens*. Cechy charakteryzujące *hepatitis chronica aggressiva* były czasem ledwo zaznaczone. Niezależnie od tego długotrwałe spostrzeganie chorych pozwoliło u kilku w porę uchwycić pogarszanie się wskaźników biochemicznych i obrazu histologicznego, progresję procesu zapalnego. Pogarszania się stanu zdrowotnego związane były przede wszystkim z nieprzestrzeganiem zaleceń lekarskich.

Likwidacja przewlekłych ognisk zakaźnych miała istotny wpływ na poprawę stanu zdrowotnego dziecka. Podzielone są zdania odnośnie potrzeby i skuteczności leczenia przeciwzapalnego i immunosupresyjnego. Rozbieżność zdań może mieć swoje źródło i w tym, że nie jest dotąd wyjaśniona przyczyna niekorzystnej odpowiedzi immunologicznej i przetrwania HB-antygeny. Obrazy kompleksów immunologicznych HB-antygeny świadczą o niedoborze przeciwciał i nadmiarze antygeny, co przy wzmoczonej frakcji IgG mogłoby być wyrazem niedostatecznej obrony ze strony ustroju.

Autorzy postulują, by w rokowaniu w przypadkach pzw u dzieci zachowana była duża powściągliwość i ostrożność. Dzieci wymagają długo trwającej, systematycznej i dokładnej kontroli.

J. Hornik

F. BLAEKER, H. H. HELLWEGE, U. KRAMER, W. THONES: *Glomerulonephritis perimembranosa w przewlekłym zapaleniu wątroby z przetrwałym hepatitis-B-antygenem. Przyczynek do immunologicznej genezy kłębkowego zapalenia nerek u ludzi.* Dtsche Mediz. Wschr. 100, 1975, 15, 790.

Autorzy spostrzegali 2 dzieci, urodzonych w 1960 i 1968 roku, które zgłosiły się do kliniki z powodu obrzęku powiek, hematurii i proteinurii bez jakichkolwiek objawów prodromalnych. Szczegółowe badania pozwoliły na rozpoznanie u chorych zapalenia kłębkowego nerek (*glomerulonephritis perimembranosa*) oraz bez-żółciaczkowego zapalenia wątroby z przetrwałym hepatitis B-antygenem (HBAg). U obojga dzieci potwierdzono w krążącej krwi oraz w tkance nerkowej kompleksy immunologiczne. Krążące immunokompleksy znajdowały się we frakcji surowicy, w której potwierdzono też duże ilości HBAg. Badania immunohistologiczne punktatów nerkowych wykazały w obu przypadkach immunokompleksowe zapalenie nerek. Kompleksy immunologiczne znaleziono we wnętrzu włosniczek, w pobliżu śródbłonna pod postacią ziarnistości ułożonych jak „sznur pereł”. Tuż obok stwierdzono też obecność HBAg. Zmniejszenie elementów dopełniacza C1q, C 4 i C 3 w krwi obwodowej świadczy o udziale układu immunologicznego w procesie chorobowym. Badania histologiczne przy użyciu mikroskopu elektronowego wykazały u obu chorych rozlane zgrubienie błony podstawnej kłębka z dość charakterystycznymi wypukłościami membrany.

Wyniki badań immunologicznych i morfologicznych pozwalają na wyciągnięcie wniosku, że istnieje związek pomiędzy HBAg — dodatnim zapaleniem wątroby a zapaleniem kłębkowym nerek. Wydaje się, że HBAg odgrywa istotne znaczenie w zapaleniu nerek wywołanym immunokompleksami. Trudno się obecnie ostatecznie ustosunkować do zagadnienia, czy zapalenie wątroby z wewnątrzwątrobowym rozmnażaniem HBAg jest chorobą pierwotną, czy też jest następstwem pierwotnego uszkodzenia nerek po zakażeniu antygenem HB. W omawianych dwu przypadkach nie było żadnych objawów klinicznych przemawiających za zapaleniem wątroby i dopiero badania biochemiczne i bioptyczne pozwoliły na rozpoznanie *hepatitis chronica persistens*. Rozpoznanie ustalono przed stosowaniem przetoczeń i środków immunosupresyjnych, które jak wiadomo sprzyjają zakażeniu HBAg.

J. Hornik

H. ORTMANS, E. WILDHIRT: *Rokowanie w marskości wątroby (na podstawie spostrzegania chorych od momentu rozwinięcia się marskości przez okres 15 lat).* Dtsche Mediz. Wschr. 100, 1975, 15, 1812.

W danych dotyczących okresu przeżycia i przebiegu marskości istnieją duże rozbieżności w piśmiennictwie światowym. Autorzy chcąc mieć miarodajne dane w tym zakresie, postanowili zbadać 114 chorych na marskość wątroby i prześledzić jej przebieg i zejście. Autorom znani byli chorzy na przewlekłe zapalenie wątroby i dzięki systematycznym badaniom mogli bezspornie określić początek rozwinięcia się marskości. Wyeliminowani zostali chorzy z marskością wątroby żółciową i na tle toksycznym.

Wiek spostrzeganych chorych wahał się w granicach 50—70 lat, przeważali mężczyźni. Badania biochemiczne wykonywano co najmniej raz na pół roku, uzupełniano je badaniem laparoskopowym i nakłuciem wątroby. Ograniczenie się do nakłucia wątroby mogłoby spotkać się z zarzutem przeoczenia momentu rozwinięcia się marskości, przy zaniechaniu badania laparoskopowego.

Autorzy zmierzali do uzyskania miarodajnej odpowiedzi u ilu chorych, spostrzeganych przez 15 lat od chwili powstania marskości wątroby, będzie można stwier-

dzić wyzdrowienie w sensie resztkowego zwłóknienia z wyraźną przebudową zrazikową i odpowiednio znormalizowanymi parametrami biochemicznymi, a u ilu nadal będzie toczyć się aktywny proces zapalny. Autorzy celowo nie uwzględnili problematyki terapeutycznej z uwagi na to, że stanowiska poszczególnych autorów odnośnie celowości i wyników leczenia poszczególnymi lekami są rozbieżne.

Autorzy stwierdzili: wyzdrowienie w 37 przypadkach (32,5%), nadal toczący się proces zapalny u 47 (41,6%) i 30 zgonów (26,3%). Przyczyny zgonów: śpiączka wątrobowa u 10 chorych (8,8%), krwotok z żyłaków przełyku u 10 (8,8%), u 4 chorych w następstwie zespolenia żyły wrotnej z układem żyły próżnej „shunt” — 3,4% i u 6 pierwotny rak wątroby na tle marskości (5,3%). Potwierdzenie przetrwania czynnego procesu zapalnego w blisko 50% przypadków zmusiło autorów do rozważania m. in. kryterium czasowego. Analiza wykazała, że niezależnie od sposobu leczenia chorych wyzdrowienie po aktywnej marskości wątroby, przejście w zwłóknienie resztkowe z przebudową zrazików, nastąpić może nawet w 10 roku istnienia marskości, choć u większości chorych u których doszło do wyzdrowienia następuje to w ciągu 4—5 lat. Autorzy podkreślają jednak i fakt, że wśród chorych w pojedynczych przypadkach — aktywny proces zapalny trwał i ponad 10 lat, co powinno mieć istotne znaczenie lekarskie. Zgony następowały zwykle w ciągu pierwszych 5—6 lat, a w przypadkach przebiegających z pierwotnym rakiem wątroby na tle marskości niekiedy w późniejszym okresie.

Wśród przyczyn, które wpłynęły na bardziej pesymistyczne wyniki badań innych autorów, należy wymienić przede wszystkim pewną dowolność w określaniu początku marskości i spostrzegania jej w zależności m. in. od tego, kiedy chory po raz pierwszy zgłosił się do szpitala czy kliniki, od momentu wystąpienia żółtaczki, a nawet pierwszych oznak niewyrównanej marskości. Nie bez znaczenia jest również nieregularność stosowania badań parabiochemicznych, a więc laparoskopowych i bioptycznych z badaniem histologicznym. Równoczesne badania laparoskopowe i nakłucia wątroby zapobiegają wielu pomyłkom diagnostycznym.

J. Hornik

J. HORKÝ, Z. PLACER: *Zaburzenia metaboliczne w niewydolności wątroby.* Čas. lēk. čes. 114, 1975, 15, 464.

Niewydolność wątroby charakteryzują przede wszystkim zmiany metaboliczne, zwłaszcza zaburzenia w syntezie białka, zmiany w przemianie pośredniej związków azotowych, w glikolizie tlenowej i zaburzenia czynności metaboliczno-detoksykacyjnej. Zaburzenia te odgrywają najistotniejszą rolę w encefalopatii wątrobowej, skazie krwotocznej i wodobrzuszu w przebiegu niewydolności wątroby.

W doniesieniu omówiono zmiany metaboliczne warunkujące encefalopatię wątrobową, do której prowadzi mechanizm intoksykacyjny i „deficytowy”, z niedoborów. W rozwinętej encefalopatii można się dopatrzeć działania obu mechanizmów i przeważnie trudno określić, który z nich dominuje. Obok toksycznego działania związków azotowych, zwłaszcza amoniaku, należy zwrócić uwagę na aminy powstające w jelicie oraz na coraz częściej podkreślaną rolę zachwianej równowagi aminokwasów w encefalopatii na tle niewydolności wątroby. (Omawiany temat autorzy poruszali też w doniesieniu zawartym w Čas. lēk. čes. 112, 1973, 32—33, 1019).

Analizując spektrum aminokwasów w surowicy chorych na przewlekłą encefalopatię stwierdzono zawyżony poziom aminokwasów aromatycznych (fenylalanina, tyrozyna), cyklu uropoetycznego (arginina, cytrulina) i aminokwasów siarkowych (metionina, cysteina). Leucyna była przeważnie wybitnie obniżona. Po obciążeniu chorych dietą wysokobiałkową przez 7 dni — zaburzenia te wyraźnie nasilają się w porównaniu z grupą kontrolną.

Istotną rolę w powstawaniu encefalopatii wątrobowej przypisuje się również fenolowi. W odróżnieniu od amoniaku nie można go „oddializować” z krwi, co zdaniem *Muetinga* tłumaczy niepowodzenia hemodializy w śpiączce wątrobowej. Z danych autorów wynika, że w zależności od stopnia nasilenia niewydolności wątroby wzrost poziomu amoniaku i całkowitych frakcji fenolowych przebiega równolegle. Jednak substancje fenolowe nie mają związku z przemianą amoniaku. Nawet w ciężkich przypadkach encefalopatii obciążenie chorych solami amonowymi nie wywołuje wzrostu substancji fenolowych. Całkowite substancje fenolowe we krwi nie stanowią jednolitej grupy. Różnice ich uzależnione są od produktów rozpadu flory jelitowej jak i od zaburzeń w metabolizmie niektórych aminokwasów, np. tyrozyny.

W encefalopatii wątrobowej istotne znaczenie ma mechanizm deficytowy, z niedoboru niektórych związków chemicznych względnie ich prekursorów, nieodzwonnych dla prawidłowej czynności ośrodkowego układu nerwowego, a produkowanych wyłącznie przez wydolną wątrobę. W tym sensie ocenia się np. serotoninę. Autorzy stwierdzili, że podanie 5-hydroxytryptofanu w dawce 100 mg *per os* chorym na niewydolność wątroby dość wyraźnie poprawiało elektroencefalogram w porównaniu z grupą kontrolną, która otrzymywała placebo.

W patomechanizmie należy pamiętać też o możliwości zaburzeń w mechanizmie transportu, wywołanych zmianami stopnia wiązania się białek w płynach ustrojowych. Dokładne badania autorów przemawiają za tym, że w transporcie tym istotną rolę odgrywa poziom krążącej albuminy. Zaburzenia w transporcie mogą wywołać bliżej nieokreślone metabolity (kwasy żółciowe?) lub też zmiany fizykalnych właściwości cząsteczek albuminowych.

J. Hornik

V. PLESNIK, F. HEINZ, A. HOLÁNOVÁ: *Szczepienia ochronne przeciw grypie szczepionką mutagrip. Odczynowość ustroju i serokonwersja*. Čas. Lék. čes. 114, 1975, 8, 245.

Autorzy stosowali w badaniach „mutagrip” szczepionkę produkowaną w Instytucie Pasteura w Paryżu i zawierającą w dawce 0,5 ml 900 IU (22.500 jednostek hemaglutynacyjnych) inaktywowanego szczepu *A(Paster)30c*.

W celu określenia stopnia odczynowości i serokonwersji po szczepieniu, autorzy zaszczepili 80 dorosłych ochotników, podczas gdy grupa kontrolna, otrzymała jako placebo 0,5 ml. przeciwężcowej anatoksyny *Alteana*. Wiek spostrzeganych mężczyzn nie przekraczał 55 roku życia, a kobiet 50 roku. W przebiegu szczepienia mutagripem większość badanych sygnalizowało krótkotrwały piekący ból w miejscu nakłucia, wielu z nich jeszcze bolesność uciskową w 1—2 dniu po szczepieniu, natomiast u nikogo nie notowano żadnych odczynów ogólnych. Krew do kontrolnych badań serologicznych pobierano przed szczepieniem, po 3 tygodniach i po 5 miesiącach. W grupie osób zaszczepionych mutagripem po trzech tygodniach stwierdzono wyraźny wzrost przeciwciał przeciw antygenom *A-Hongkong* (wzrost 7,3 razy), *A-England* (wzrost 5,9 razy) i *A-Dunedin* (wzrost 3,5 razy). Poziom przeciwciał przeciw antygenom wirusa grypy typu B nie ulegał zmianom. W grupie kontrolnej nie zauważono zmiany w mianach przeciwciał. Surowicę badano w rozcieńczeniach od 1 : 10 do 1 : 2560.

Według danych producenta szczepionka składa się z „plastycznego” wirusa typu A, z ustabilizowaną dominantą podtypu A_2 *Hongkong*. Jednorazowa dawka tej stosunkowo stężonej szczepionki podana dorosłym z niezaburzoną działalnością układu immunologicznego wystarcza na wywołanie odporności, i coroczna rewakcynacja ma być zbędna. Autorzy podkreślają jednak, że w ocenie szczepień ochronnych przeciw grypie należy być bardzo ostrożnym i opierać się przede wszystkim

na obserwacjach w dużych grupach badanych. Ostrzegają, że odpowiedź ustroju w postaci wzrostu przeciwciał w surowicy nie jest bynajmniej pewnym i mierzalnym wskaźnikiem stopnia odporności ustroju. Jest to tylko odpowiedź immunologiczna w zakresie fragmentu humoralnego. Ze względów praktycznych bada się u szczepionych przeważnie poziom przeciwciał hamujących hemaglutynację, przy czym szereg autorów uważa miano 1:80 do 1:160 za pewny wskaźnik odporności. U osób dorosłych najprawdopodobniej ma istotne znaczenie również tzw. „pamięć immunologiczna”, umiejętność odróżniania swego od nie swego, odporność komórkowa.

J. Hornik

J. MIROVSKY: *Przebieg cholery u osób szczepionych. Przyczynę do problemu skuteczności szczepień ochronnych przeciw cholerze osób przybywających z krajów endemicznych.* Čas. Lék. čes. 114, 1975, 28, 868.

Podczas epidemii cholery w Algierii w lecie 1971 hospitalizowano w ośrodku C.H.U. — Oran 273 chorych z objawami cholery. U 110 rozpoznanie potwierdzono bakteriologicznie (biotyp *El Tor*, serotyp *Ogawa*). Na 7—60 dni przed wystąpieniem objawów klinicznych zaszczepiono przeciw cholerze 139 chorych, tj. 50,9% hospitalizowanych. Przebieg choroby u szczepionych i nieszczepionych był podobny, z tym jednak, że zgony wystąpiły tylko wśród nieszczepionych z 119 osób zmarły 3, tj. 2,5%.

Szereg autorów wskazuje, że szczepienie przeciw cholerze nie chroni przed zachorowaniem bezobjawowym połączonym zwykle z krótkotrwałym (5—57 dni), ale nie raz i trzymiesięcznym wydaleniem *Vibrio cholerae*. Podczas omawianej epidemii stwierdzono bezobjawową postać cholery u 92 osób skontaktowanych, z tego 39 tj. 42,4% było zaszczepionych, natomiast wśród 218 chorych z pełnym obrazem klinicznym było zaszczepionych zaledwie 57 osób tj. 26,2%. Spostrzeżenie to sygnalizuje, że szczepienia przeciw cholerze mogą spowodować wzrost zachorowań bezobjawowych w szczepionej populacji.

Służba sanitarna wielu krajów, w tym i CSSR, domaga się, by ich obywatele udający się do krajów, w których cholera występuje endemicznie, poddani byli szczepieniom przeciw cholerze. Jakkolwiek szczepienie zawodzi w 30—90%, można przyjąć, że nie raz może złagodzić przebieg i być jakby uzupełnieniem pozostałych środków zaradczych, przede wszystkim przestrzegania zasad higieny osobistej. Bardziej problematyczną sprawą jest domaganie się zaświadczeń o przebytych szczepieniu przeciw cholerze od osób przyjeżdżających z krajów endemicznych. Sprawa powyższa była przedmiotem dyskusji jednego z zebrań WHO w Genewie (maj — 1973), na którym ustalono, że szczepienia takie przestają obowiązywać, natomiast większy nacisk należy kłaść na kilkudniową (5-dniową) obserwację przyjeżdżających w miejscu ich pobytu. Obecnie wydaje się, że postępowanie chemioprophylaktyczne stosowane na lotnisku, względnie punktach granicznych, np. przy pomocy sulfonamidów o ultraprzedłużonym działaniu (jednorazowe aplikowanie!) daje najpewniejszą gwarancję przed zawleczeniem cholery do kraju.

J. Hornik

J. RICHTER, J. SVEJDA: *Niektóre aspekty immunologiczne w mononukleozie zakaźnej.* Čas. Lék. čes. 114, 1975, 28, 857.

W grupie 40 chorych na mononukleozę zakaźną autorzy badali zmiany poszczególnych komponent zachodzące w trzech stopniach odpowiedzi immunologicznej i ich wzajemny stosunek. Podkreślają, że w fazie nieswoistej reakcji immunologicznej dominuje spadek wartości dopełniacza i ceruloplazminy oraz wzrost transferyny,

co może mieć istotne znaczenie. W fazie swoistej stwierdza się wzrost frakcji IgG i IgM w zależności od miana przeciwciał heterofilnych oraz aktywność IgD w związku z obecnością czynnika przeciwjadrowego i ze spadkiem C'3.

Zdaniem autorów należałoby nadal prowadzić bardzo szczegółowe badania immunologiczne w mononukleozie zakaźnej i w stanach po przebytej mononukleozie.

J. Hornik

M. DUNIEWICZ, J. MERTENOVÁ, E. MORAVCOVÁ, E. JELINKOVÁ, M. HOLÝ, H. KOLKOVÁ, S. DOUTLIK: *Europejskie kleszczowe zapalenie mózgu*. Čas. Lék. čes. 114, 1975, 28, 864.

W klinice chorób zakaźnych w Pradze hospitalizowano w latach 1969—1972 — 1080 chorych na europejskie kleszczowe zapalenie mózgu. Ponad 50% przypadków pochodziło z Centralnych rejonów Czech. W porównaniu z latami 1967—68, w których hospitalizowano rocznie 60—70 chorych, liczba wzrosła w następnych latach od 150 do 200 chorych rocznie.

Stwierdzono również, że wyraźnie skraca się okres wylegania choroby. U 55% chorych wynosił on w latach 1969—72 od 2—8 dni, podczas gdy dawniej 5—14 dni. Zmienił się też charakter porażenia układu ośrodkowego. W latach 1967—68 pojawienie się niedowładów czy porażenia w okresie gorączkowym oznaczało zwykle ciężki przebieg choroby z zagrożeniem życia. Parezy występowały głównie po spadku ciepłoty ciała i w okresie rekonwalescencji. W ostatnich latach porażenia w okresie gorączkowym pojawiają się wyraźnie częściej, bo w 40% przypadków, ale sam przebieg choroby nie zagraża już bezpośrednio życiu chorych. Choć liczba przypadków z porażeniami w okresie gorączkowym była nieznacznie niższa od porażenia, pojawiających się po spadku ciepłoty ciała, to uszkodzenia ze strony układu nerwowego stwierdzane już w okresie gorączkowym były jednak cięższe.

Zdaniem autorów europejskie kleszczowe zapalenie mózgu należy nadal zaliczać do rzędu chorób o ciężkim przebiegu klinicznym, eliminującym chorego na szereg tygodni, a nawet miesięcy, z pracy. Hospitalizacja omawianej grupy trwała 3—4 tygodni, a dalsza niezdolność do pracy (po opuszczeniu kliniki) jeszcze przez 6—10 tygodni.

J. Hornik

M. J. KLUGER, D. H. RINGLER, M. R. ANVER. *Gorączka, a zdolność przeżycia*. Science, 1975, 188, 166.

Znaczenie gorączki w przebiegu chorób jest nie znane. Większość ssaków odpowiada podniesieniem temperatury ciała na zakażenie bakteryjne, nie wiadomo jednak, czy jest to zjawisko szkodliwe czy korzystne dla ustroju. W niektórych przypadkach (kiła, rzeżączka) terapia gorączkowa okazywała się korzystna. Brak jednak systematycznych badań tego zagadnienia. Najbardziej odpowiednie byłoby oznaczenie LD₅₀ w dwóch grupach zakażonych zwierząt, przy stłumieniu odpowiedzi gorączkowej w jednej grupie. Można to przeprowadzić przez podawanie środków przeciwgorączkowych lub innymi metodami, zawsze jednak wywołującymi skutki uboczne. Dlatego też zastosowanie do tych badań jaszczurek *Dipsosaurus dorsalis* jest bardzo stosowne. Temperaturę ciała tych zwierząt można modyfikować przez utrzymywanie ich w otoczeniu o stałej temperaturze, przy czym najbardziej odpowiada im 38,5—39,0°. Zwierzęta zakażano odpowiednią dawką patogenych dla nich mikroorganizmów i przetrzymywano w temp. od 34° do 42°. W ciągu 24 godzin w temp. 38° padło około 50% badanych jaszczurek, w temp. 40° — 14%, 42° — 0%, natomiast w temp. 36° — 66%, a 34° — 75%. Po siedmiu dniach pro-

cent śmiertelności był najniższy w najwyższej temperaturze: w 42° — 25%, 40° — 33%, 38° i 36° — 75%, a w 34° — 100%. Kontrolne niezakażone jaszczurki wykazały w 42° — 34% śmiertelności, a w 38° i 34° — 0%. Tak więc wyższa temperatura otoczenia i związana z tym wyższa temperatura ciała dopomogła badanym zwierzętom zwalczyć zakażenie, chociaż najwyższa z zastosowanych temperatur okazała się sama czynnikiem szkodliwym.

Autorzy sądzą, że dobroczynny wpływ podwyższonej temperatury polegał na przyspieszeniu działania mechanizmów obronnych gospodarza. Jeśli można wnioskować te odnosić i do ssaków, należałoby rozważyć celowość podawania środków przeciwwgorączkowych przy umiarkowanym wzroście temperatury w przebiegu chorób zakaźnych.

A. Zakrzewska

K. KASE, G. M. HAHN: *Zróżnicowana odpowiedź na ciepło normalnych i transformowanych komórek ludzkich w hodowli komórkowej*. Nature, 1975, 225, 228.

Możliwość zastosowania hipertermii, jako samodzielnego środka leczniczego lub w połączeniu z innymi metodami w przypadkach nowotworów złośliwych budzi duże zainteresowanie, na które złożył się cały szereg przyczyn. Wiadomo, że komórki nowotworowe są bardziej wrażliwe na wzrost temperatury niż ich normalne odpowiedniki. Temperatura w zakresie 39—43° uczula komórki, w tym odporne, na promieniowanie X i czynniki chemoterapeutyczne.

Autorzy kontrolowali wrażliwość na ciepło normalnych ludzkich komórek i porównywali ją z wrażliwością komórek nowotworowych. Komórki transformowane okazały się bardziej wrażliwe na temp. 43° od normalnych. Zmieniała się przy tym kinetyka wzrostu populacji komórkowej, co można wykorzystać przy leczeniu napromieniowaniem lub czynnikami chemoterapeutycznymi.

A. Zakrzewska

R. LAUFS, H. STEINKE. *Bierne uodpornienie małp szerokonosych przeciwko nowotworom indukowanym przez wirus należący do grupy wirusów opryszczki*. Nature, 1975, 255, 226.

Chłoniak, nowotwór złośliwy indukowany wirusem małp szerokonosych, należącym do grupy wirusów opryszczki (HVS), u naczelnych — może służyć jako model możliwości ochrony ustroju ludzkiego przed nowotworami indukowanymi przez onkogenne wirusy. Autorom udało się w poprzednich badaniach czynnie uodpornić małpy *Saguinus oedipus* szczepionką z zabitych wirusów HVS, a obecną pracę poświęcili zbadaniu możliwości uodpornienia biernego. Małpy otrzymywały surowicę odpornościową, a 24 godziny później różne dawki wirusa.

W pierwszym doświadczeniu użyto surowicy od małp, u których rozwinął się chłoniak ze wszczepionych komórek. Małpy biernie uodpornione tą surowicą wykazywały zwolniony wzrost nowotworu i przeżywały 134 dni, podczas gdy kontrolne — 33 dni. Następnie używano surowicy odpornościowej pochodzącej od małp, które otrzymały onkogeny wirus. W tym przypadku małpy kontrolne przeżyły 24—45 dni po inokulacji, zaś uodpornione — 73—79 dni. Jedna z małp uodpornionych nie wykazała jakichkolwiek objawów klinicznych podczas obserwacji trwającej 346 dni.

W drugim doświadczeniu surowicę odpornościową pobierano od małp czynnie uodpornionych szczepionką z zabitych wirusów HVS. W przeciwieństwie do zwierząt kontrolnych, u małp biernie uodpornionych obserwowano (w zależności od

dawkę wirusa) albo opóźnienie rozwoju nowotworu, albo brak jakichkolwiek objawów chorobowych podczas obserwacji prowadzonej przez 204 dni.

Możliwe jest więc bierne uodpornienie naczelnych, chroniące przed rozwojem chłoniaka. Ponieważ jednak humoralne przeciwciała nie mogą zatrzymać wzrostu rozwiniętego nowotworu, ochrona możliwa jest tylko przed ustabilizowaniem się onkogennych wirusów wewnątrz komórek organizmu gospodarza.

A. Zakrzewska

G. L. NICOLSON, J. L. WINKELHAKE. *Swoistość narządowa krwiopochodnych przerzutów nowotworowych determinowana przyleganiem komórek*. *Nature*, 1975, 225, 230.

Jednym z najbardziej groźnych powikłań choroby nowotworowej są przerzuty pierwotnego guza do odległych miejsc. Przerzuty powstają przez rozprzestrzenianie się i nacieki komórek nowotworowych w obrębie tkanki, a następnie za pośrednictwem układu krwionośnego, limfatycznego, lub w jamach ciała. W przerzutach krwiopochodnych wolne komórki nowotworowe lub ich agregaty zatrzymują się w pierwszym naczyniu kapilarnym, jednak większość z nich zostaje uwolniona i zatrzymana ponownie w innych narządach. Różne nowotwory dają przerzuty, których lokalizacja jest nieprzypadkowa, co sugeruje, że unikalne właściwości komórek są ważnym czynnikiem w zatrzymaniu komórek nowotworowych, prowadzącym do powstawania przerzutów. W myśl tej hipotezy można doprowadzić do selekcji komórek nowotworowych, mających większą zdolność do wywoływania przerzutów w tkance płucnej. Do takich komórek należy wariant B 16 komórek czerniaka. Poddano badaniom zdolność tych komórek do przylegania do normalnych komórek różnych narządów. Agregacja okazała się zjawiskiem swoistym i odpowiadającym rodzajowi narządu w którym *in vivo* najczęściej powstawały przerzuty. Najwyższy stopień agregacji obserwowano przy użyciu komórek płuc, a następnie wątroby, nerek, śledziony oraz erytrocytów.

Otrzymane wyniki sugerują, że wzajemne rozpoznawanie się komórek prowadzi do zatrzymywania się komórek nowotworowych w określonych narządach. Jest to zależne od właściwości powierzchni komórek. Traktowanie komórek nowotworowych trypsyną, neuraminidazą, heparyną lub dekstranem przed dożylnym wprowadzeniem do organizmu biorcy, zmienia ich wybiórczość. Interakcja komórek nowotworowych z limfocytami lub płytkami krwi również wpływa na omawiane zjawiska. Potwierdza to hipotezę autorów, dotyczącą swoistości zatrzymywania komórek nowotworowych.

A. Zakrzewska

Nowe podejście do zagadnienia statystyki w zakresie zdrowia. Sprawozdanie z drugiej Międzynarodowej Konferencji Państwowych Komitetów zajmujących się statystyką dotyczącą życia i zdrowia. Genewa 1974, 40 str. (WHO Technical Report No 559) — WHO Chronicle 1975, 29, 5, 205.

Druga Międzynarodowa Konferencja Państwowych Komitetów zajmujących się statystyką dotyczącą życia i zdrowia odbyła się w 20 lat po pierwszej. Przybyło na nią 155 uczestników z 59 państw, z Narodów Zjednoczonych, z WHO, JARC i kilku innych organizacji. Chociaż, wg sprawozdania, w międzyczasie nastąpiły usprawnienia w gromadzeniu pewnego typu danych statystycznych dotyczących zdrowia, to jednak postęp w dziedzinie zbierania danych statystycznych dotyczących życia jest bardzo powolny. Więcej niż 2/3 populacji świata (4/5 w Afryce i Azji) nie podlegają należytej rejestracji w zakresie urodzeń i śmierci, a jeszcze gorsza sytuacja istnieje o ile chodzi o śmiertelność dzieci.

Sprawozdanie podaje przegląd nowych typów statystyki obecnie wymaganych i nowych metod używanych przez statystyków zajmujących się zdrowiem. Organizatorzy służb zdrowia zajmują się obecnie przyszłym planowaniem i porównaniami możliwych do zastosowania w przyszłości sposobów działania z punktu widzenia efektywności wydatków, które są związane z wykorzystaniem używanych wzorców statystycznych i ze statystycznymi sposobami postępowania.

Chociaż te metody są dobrze znane statystykom przynajmniej w zakresie ekonomicznym, sprawozdanie podkreśla, że organizatorzy służb zdrowia potrzebować będą pomocy w zakresie interpretacji i zastosowania wyników w ich własnych służbach zdrowia.

Może najważniejszą częścią sprawozdania jest omówienie łączności między użytkownikami danych statystycznych a statystykami, ponieważ w przyszłości pełną rolę w trosce o poprawę zdrowia mogą spełnić badania statystyczne, jeśli są zrozumiałe, a użytkownicy mają do nich zaufanie. Sprawozdanie podkreśla, że statystycy powinni interesować się taktyką postępowania, ale nie jest zadaniem statystyków podejmować decyzje, jest to rola użytkownika danych statystycznych, którym jest organizator służb zdrowia lub klinicysta.

Sprawozdanie również omawia potrzebę zmian istniejących systemów statystycznych, organizacji służb statystycznych oraz znaczenie jednorodności i porównalności danych.

Techniczne sposoby zaspokojenia podkreślonych potrzeb były także dyskutowane w trakcie Konferencji łącznie z warunkami uczenia i szkolenia.

Sprawozdanie podkreśla rolę państwowych komitetów zajmujących się statystyką dotyczącą życia i zdrowia w zapoznawaniu się z ostatnio określonymi potrzebami, a mianowicie rola ta polega na tym, że komitety, poza podstawowymi funkcjami jak koordynacja i poradnictwo, powinny stać się efektywnym forum dla przekazu i porozumienia się między twórcami a użytkownikami informacji statystycznych. W strukturze takiej międzydiscyplinarnej współpracy rolą komitetów państwowych jest dostarczenie kierownictwa, określanie jaki jest potrzebny zakres tego typu statystyk i zalecanie specyficznej drogi zapoznawania się z potrzebami.

J. Kelus

Pomoc w nagłych wypadkach sercowo-naczyniowych. Sprawozdanie Komitetu Ekspertów WHO. Genewa, 1975, 129 str. (WHO Technical Report Series No 562) — WHO Chronicle 1975, 29, 6, 246.

Taktyka pomocy w nagłych przypadkach sercowo-naczyniowych powinna być określona na podstawie analiz epidemiologicznych częstotliwości występowania nagłych przypadków sercowo-naczyniowych i istniejących służb.

Główne działy sprawozdania dotyczą częstotliwości różnych typów nagłych przypadków sercowo-naczyniowych i ich klinicznych przejawów. Inne działy zajmują się profilaktyką, zagadnieniami organizacyjnymi i szkoleniem pielęgniarzek, lekarzy i innego personelu w związku z zapobieganiem i umiejętnym postępowaniem w nagłych przypadkach sercowo-naczyniowych Czytelnicy znajdują wiele praktycznych informacji o znaczeniu organizacji pomocy w nagłych przypadkach.

Sześć załączników uzupełniających sprawozdanie zawiera: szczegóły dotyczące proponowanej karty, którą powinni nosić chorzy na choroby sercowo-naczyniowe; szczegółowe normy sercowo-płucnej reanimacji zalecone przez Amerykańskie Stowarzyszenie Sercowe i Amerykańską Państwową Akademię Nauk — Państwową Radę Naukową; Sprawozdanie z doświadczeń w nagłych przypadkach w dwu miastach — w Seattle w USA i w Moskwie. Dalszy załącznik daje spis niektórych książek o współczesnych technikach uczenia oraz o niektórych pomocach nauko-

wych jak filmy, manekiny itp. do wykorzystania zawodowego i do szkolenia w opiece w nagłych przypadkach sercowo-naczyniowych.

J. Kelus

Środowiskowe pielęgniarstwo — Sprawozdanie Komitetu Ekspertów WHO. Genewa, 1974, 28 str. (WHO Technical Report Series, No. 558). WHO Chronicle 1975, 29, 6, 245.

Chorzy w szpitalach w rozwijających się krajach stanowią najmniejszą liczbę ludności potrzebującej pielęgnacji, a jednak otrzymują przeważającą część dostępnej usługi pielęgniarstwa. Natomiast chorzy we wsiach mają mało lub wcale nie posiadają opieki pielęgniarstwa, choć jest ich wielokrotnie więcej niż chorych w szpitalach. Pomimo wielkich potrzeb na terenach wiejskich szkolenie pielęgniarów przebiega w tradycyjny sposób przygotowując je wyłącznie do pracy szpitalnej.

Ekspersi z Komitetu Środowiskowej Służby Pielęgniarstwa WHO dyskutowali nad potrzebą zasadniczych zmian dla poprawy tych dysproporcji. Spotkanie odbyło się w Genewie w lipcu i sierpniu 1974 roku.

Komitet stwierdził, że zaniedbania odpowiedniego przygotowania personelu do pracy w charakterze podstawowych pracowników służby zdrowia lub środowiskowej służby pielęgniarstwa na terenach wiejskich jest poważnym brakiem w obecnym rozwoju służb zdrowia. Zaproponowano zatem podstawowe zmiany w kształceniu pielęgniarstwie dla zrealizowania programu, który raczej jest skierowany ku ludności niż ku instytucjom, dzięki któremu otrzyma się absolwentów z klinicznym doświadczeniem w ustalaniu diagnoz chorób i posiadającego kompetencje w zalecaniu terapii prewencyjnej, leczniczej i rehabilitacyjnej. Tradycyjne kształcenie w pielęgniarstwie powinno faktycznie zmienić kierunek — rozpoczynać należy od zdrowych rodzin w ich socjalnym i środowiskowym bytowaniu, następnie skierować uwagę na rozwój choroby i zakłócenia społeczne oraz na zapobieganie im i usuwanie tych problemów.

Szkolenie powinno być praktyczne, dające studiującym sposobność zrozumienia życia społecznego, jego sposobów funkcjonowania i konsekwencji dla zdrowia czy choroby. Wyniki powinnyby skierować studiującego ku dynamicznej koncepcji życia i stosunków międzyludzkich, w których choroba i opieka szpitalna są uważane jako zwykłe epizody.

Aby dostarczyć środowiskom wiejskim pracowników służby zdrowia tam, gdzie ich brakuje, Komitet proponuje zasadniczą zmianę organizacji przy przyjęciu założenia, że służba pielęgniarstwa jest odpowiedzialna za podstawowe usługi zdrowotne, a więc opiekę zapobiegawczą, diagnostyczną, leczniczą i rehabilitacyjną. Należy bardziej w środowisku korzystać z miejscowych leków, wiejskich pracowników służby zdrowia, położnych, a oni powinni być odpowiednio wyszkoleni, kontrolowani i wspomagani. Podstawą planu jest nie zawodzący system pomocy na każdym poziomie funkcjonowania.

Komitet kończy wyjaśnieniem, że nowa koncepcja wymaga pełnej akceptacji środowiskowej służby pielęgniarstwa jako podstawy wszelkiej działalności i jako jedyne sposobu zamknięcia luki między opieką szpitalną a życiem środowiska.

Artykuł oparty na sprawozdaniu Komitetu został ogłoszony w marcowym numerze WHO Chronicle z 1975 roku.

J. Kelus

Chemiczna i biochemiczna metodologia oceny zagrożeń ze strony pestycydów dla człowieka — Sprawozdanie Grupy Naukowej WHO, Genewa, 1975, 26, str. (WHO Technical Report Series, No. 560) — WHO Chronicle 1975, 29, 6, 246.

Wzrost użycia istniejących pestycydów i wprowadzenie do użytku coraz to nowych preparatów prowadzi do wzmożenia świadomości, że niektóre z nich wywierają duży wpływ na organizmy, czemu się nie zapobiega ani nie zwalcza. To jest zagadnienie o poważnych implikacjach w przypadku używania szeroko stosowanych pestycydów w rolnictwie.

Główne działy tego sprawozdania dotyczą określenia narażenia i absorpcji pestycydów u człowieka oraz rozkładu produktów w środowisku zewnętrznym. Przekutowano metody pomiaru inhalacji i narażenia przez skórę. Podano dla kilku pestycydów czy grup związków najlepsze metody pomiaru absorpcji przez tkanki ciała. O ile chodzi o wykrywanie pestycydów w środowisku np. w mule, rybach i wodzie, to w sprawozdaniu rozważane są trudności powstające z faktu, że zwykle występują tylko małe ilości pestycydów, co w konsekwencji powoduje konieczność przewiezienia próbek czasem na dużą odległość w gorącym klimacie do pracowni dobrze wyposażonych. Ponownie podano specyficzne metody oznaczania najczęściej używanych związków.

Grupa Naukowa zaleciła kontynuowanie dalszych badań z zakresu opracowywania metod analitycznych, szczególnie prostych, przydatnych do wykorzystania w krajach rozwijających się, czy też w warunkach polowych oraz badań nad metabolizmem i rozkładem pestycydów.

J. Kelus



Olsztyńska służba zdrowia straciła jednego z najbardziej sumiennych i zasłużonych w walce z chorobami zakaźnymi lekarza — 10 grudnia 1975 roku zmarł po ciężkiej chorobie dr Władysław Kuzia, człowiek prawy i wysoko ceniony w środowisku w którym pracował.

Urodził się 22 czerwca 1906 roku w Samborze, gdzie ukończył szkołę średnią. W 1925 roku zapisał się na Uniwersytet Jana Kazimierza we Lwowie i po skończeniu wydziału matematyczno-przyrodniczego podjął pracę w Instytucie Badawczym nad Tyfusem Plamistym prof. *Rudolfa Weigla*. Pod jego kierunkiem brał udział w pracach naukowych nad przygotowaniem pierwszej w Polsce szczepionki przeciw durowi plamistemu. Pracował nad serodiagnostyką tej choroby (odczyn Weigla) i uczestniczył w badaniach epidemiologicznych, które miały na celu szybkie opamiętanie niebezpieczeństwa, zwłaszcza w endemicznych ogniskach duru plamistego, rozsypanych w południowo-wschodnich regionach kraju. Narażając często swoje życie, nie ustrzegł się zakażenia tą groźną chorobą...

Na szczególną uwagę zasługuje okupacyjny okres pracy doktora Kuzi we Lwowie i jego zabiegi w sprawie zdobycia na nielegalnej drodze szczepionki przeciwdurowej, produkowanej pod ścisłym nadzorem Niemców w b. Instytucie prof. *Weigla*. Szczepionka ta niejednokrotnie potem ratowała życie ludziom w gettach, w oddziałach leśnych a nawet w oświęcimskiej katorżni. Okres ten w życiu dr W. Kuzi należał do najbardziej dramatycznych i stanowi ciekawy, choć mało poznany fragment walki w historii polskiego ruchu oporu.

Nie przerywając pracy zawodowej dr W. Kuzia zrealizował jeden ze swoich życiowych celów: ukończył studia lekarskie, został lekarzem. Doświadczonemu przyrodnikowi przybyło nowe pole działania.

Po oswobodzeniu Lwowa w 1944 r. pracował jako lekarz oddziałowy i kierownik laboratorium bakteriologicznego w Klinice Zakaźnej Instytutu Medycznego.

Po repatriacji do Polski zatrzymał się na krótki okres w Krakowie. Tam, mimo perspektyw spokojnej pracy, zdecydował się objąć kierownictwo Państwowego Zakładu Higieny — Filii w Olsztynie. Była to pierwsza tego typu placówka na ziemi olsztyńskiej, wymagała przeto organizacji od podstaw. Obowiązki kierownika dr Kuzia przejął z dniem 1 września 1946 r., otwierając tym nowy etap życia i pracy.

Sytuacja jaka panowała wówczas na ziemiach północnych różniła się znacznie od tej z jaką spotykaliśmy się w pozostałych częściach kraju. Do chwili bowiem zakończenia wojny okręg mazurski był najbliższym zapleczem frontu i długo pozostawał pod zarządem administracji wojskowej. Działania wojenne nie oszczędziły województwa. Olsztyn uległ zniszczeniu, wiele budynków i urządzeń komunalnych legło w gruzach. Nie było transportu, sieci łączności, a sytuacja żywnościowa przedstawiała się wręcz katastrofalnie. Na domiar złego, na całym obszarze regionu szerzyły się epidemie durów brzusznych i plamistego, błonicy oraz chorób wenerycznych i świerzb. Wskaźnik zapadalności na dur brzuszny był najwyższy w kraju. „Brak szpitali — czytamy w raportach władz — brak punktów sanitarnych, brak lekarstw, a przede wszystkim lekarzy, którzy by mogli te rzeczy odpowiednio zorganizować i nieść pomoc chorym, utrudniał w znacznym stopniu akcję osiedleńczą i zagospodarowanie ziem północnych”. W tej trudnej sytuacji znalazł się dr Kuzia zdany prawie wyłącznie na własne siły. Kierował pracami murarskimi, stolarskimi i ślusarskimi, które budynek przy ul. Okopowej zaadaptowały na potrzeby Filii. Odbudowa placówki, administracja i wdrożenie pierwszych badań — wszystko to spoczywało na barkach kierownika. O ciężkiej sytuacji zdrowotnej, jaka panowała wówczas w Olsztyńskim świadczy fakt, że jeszcze w 1949 r. organizowano tam stacje sanitarne dla wybuchających epidemii, tak egzotycznie dzisiaj brzmiących chorób jak jaglica i zimnica.

Po reorganizacji Filii w 1952 r., dr Kuzia został dyrektorem Wojewódzkiej Stacji Sanitarnej-Epidemiologicznej w Olsztynie, a także zastępcą kierownika wojewódzkiego wydziału zdrowia do spraw sanitarno-epidemiologicznych oraz wojewódzkim państwowym inspektorem sanitarnym. Stanowisko dyrektora piastował aż do 1972 r.

Dr Kuzia był specjalistą II stopnia z zakresu mikrobiologii i epidemiologii oraz długoletnim wykładowcą szkół pielęgnarskich w Olsztynie. Pod jego kierunkiem wielu lekarzy, epidemiologów i bakteriologów zdobyło stopnie specjalizacyjne i szlif zawodowy. Aktywnie uczestniczył w życiu naukowym i społecznym olsztyńskiego środowiska lekarskiego. Był zapalonym myśliwym, ale pasja ta służyła mu tylko za pretekst do stałego obcowania z olsztyńską przyrodą, której piękno umiłował na zawsze.

Za zasługi w pracy zawodowej przyznano mu Krzyż Kawalerski Orderu Odrodzenia Polski, Złoty i Srebrny Krzyż Zasługi medal „Za zasługi dla Obronności Kraju”, odznaki „Zasłużonym dla Warmii i Mazur”, „Za wzorową pracę w Służbie Zdrowia” i wiele innych.

W opinii wystawionej mu przez profesora Weigla znalazła się wzmianka, że „w czasie swej długoletniej pracy okazał się pracownikiem niezwykle sumiennym i godnym zaufania”. Ale najważniejsze wydaje się być to, że oprócz tych zalet dr Kuzia był lekarzem niezwykle wrażliwym na krzywdy i los bliźnich. Potrafił też łączyć wymagania kierownika z wielkim taktem i wyrozumiałością. Nie odsyłał od siebie nikogo, był dla swoich podwładnych ostatecznym autorytetem zarówno w sprawach merytorycznych, jak i osobistych. Pozostawił po sobie niezatarty obraz wzorowego lekarza, owego niestrudzonego „łowcy mikrobów” z wizji *de Kruiffa*. Był to człowiek dobry, szlachetny i niezwykle ludziom życzliwy. Ogromnie życzliwy.

Andrzej Skrobaczki, Teresa Rodkiewicz

PRACE Z EPIDEMIOLOGII, KLINIKI CHOROÓB ZAKAŻNYCH I ICH POGRANICZA, OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W 1974 ROKU

MEDYCYNĄ KOMUNIKACYJNA, 1974, 10

- W. Michałowski: Epidemiologia choroby wrzodowej w odniesieniu do pracy w kolejnictwie (Nr 2, str. 25).
- S. Zamecki: Ropowica stóp u cukrzyków (Nr 2, str. 28).
- H. Giermazik, K. Goszczyński, Z. Kosowski, Z. Filipowicz, R. Rynkiewicz, I. Rytel-Giermazik: Przyczynę do epidemiologii grypy roku 1971 u chorych z przebytą ostrą chorobą reumatyczną (Nr 2, str. 49).
- L. Wilczyńska-Hecke: Uzasadnienie posługiwania się metodami statystyki matematycznej w badaniach medycznych i biologicznych (Nr 2, str. 56).

MEDYCYNĄ PRACY, 1974, 24

- S. Kośmider, A. Misiewicz, J. Wysocki, A. Hryczek: Wpływ palenia papierosów na białka odpornościowe surowicy u ludzi narażonych na zanieczyszczenia emitowane przez Zakłady Azotowe (Nr 5, str. 451).

MEDYCYNĄ WETERYNARYJNA, 1974, 30

- A. Skoczek: Wpływ składu recepturalnego niektórych konserw rybnych na proces kiełkowania przetrwalników *Clostridium botulinum* (Nr 1, str. 48).
- M. Wilczyński: Wągrzyca u świń i bydła na terenie woj. białostockiego w latach 1952—71 (Nr 1, str. 51).
- B. Kozakiewicz: Badania inwazjologiczne nad wągrzycą bydła w Wielkopolsce (Nr 1, str. 53).
- J. Trawińska: Przeżywalność chorobotwórczych paciorkowców w serach twarogowych (Nr 2, str. 99).
- A. Kamińska, A. Dąbrowska, J. Orant-Wityk: Wścieklizna zwierząt na terenie woj. opolskiego w latach 1962—1972 (Nr 3, str. 150).
- H. P. Rieman: Zatrucia pokarmowe wywołane przez *Clostridium botulinum* i *Clostridium perfringens* (Nr 4, str. 193).
- Z. Cygan: Zagadnienie enterotoksyny *Cl. perfringens* A. (Nr 4, str. 198).
- G. Chyliński: Badania porównawcze nad wykrywalnością salmoneli w produktach paszowych (Nr 5, str. 282).
- J. Kuczyński: Analiza strat spowodowanych wągrzycą świń rzeźnych (Nr 5, str. 283).
- C. Kurek, M. Królak: Yersinioza u zwierząt. I. Występowanie, etiopatogeneza i rozpoznawanie (Nr 6, str. 323).
- S. Furmaga: Epizootologia fasciozy w świetle badań krajowych (Nr 6, str. 334).
- M. Truszczyński: Osiągnięcia nauk weterynaryjnych w 30-leciu Polski Ludowej (Nr 7, str. 385).
- M. Królak, C. Kurek: Yersinioza u zwierząt i ludzi. II. Nieswoiste odczyny serologiczne w brucelozie na tle zakażeń *Yersinia enterocolitica* (Nr 7, str. 395).
- E. Grawiński: Stan badań nad zanieczyszczeniem wód morskich (Nr 8, str. 492).
- Z. Cygan, T. Jastrzębski: Onkologiczne działanie bakterii głównie laseczek *Clostridium* (Nr 11, str. 643).

- A. Olszewski, I. Wieczorowska: Siewstwo pałeczek bruceli z mlekiem krów (Nr 11, str. 649).
- Z. Wachnik: Odkazanie w praktyce drobiarskiej (Nr 11, str. 655).
- E. Czerniak: Częstość występowania włośnicy w woj. białostockim w latach 1966—1972 (Nr 11, str. 666).
- E. Janowska-Osuchowska, Z. Madej: Przypadek wyosobnienia *Salmonella agona* z krajowych mączek paszowych (Nr 11, str. 668).
- M. Nabrdalik, R. Skarbek: Inhibinowe właściwości miodu pszczelego (Nr 11, str. 669).
- M. Królak: Wybrane zagadnienia z immunobiologii brucelozy (Nr 11, str. 707).
- A. Zajac: Wągrzyca bydła w woj. rzeszowskim w latach 1964—1973 (Nr 12, str. 736).

MEDYCYNĄ WIEJSKA, 1974

- P. Boroń, J. Klimowicz: Badania nad cholestazą wewnątrzwątrobową w leptospirozach (Nr 2, str. 57).
- J. B. Kos, D. Kos: Niektóre aspekty epidemiologiczne i kliniczne leptospiroz (Nr 1—2, str. 61).
- A. Jabłońska, M. Karska, J. Mieszkowska: W sprawie powikłań neurologicznych po szczepieniu Di-Te-Per (Nr 1—2, str. 105).
- B. Skrętowicz, A. Rotter, W. Majczakowa: Zgłaszalność i chorobowość ludności wybranego rejonu po wprowadzeniu powszechnego ubezpieczenia (Nr 3, str. 121).
- Z. Artiucha, W. Sienkiewicz, I. Sitowska, I. Bochyńska: Oświata zdrowotna na wsi (Nr 3, str. 187).
- J. Płotkowiak, M. Lambert, G. Michalska: Badania porównawcze nad intensywnością inwazji włosogłówki (*Trichuris trichura*) u dzieci wiejskich (Nr 4, str. 215).
- Cz. Jeżyna: Dorobek naukowy Katedry i Kliniki Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Białymstoku z zakresu epidemiologii i kliniki chorób odzwierzęcych w okresie jej piętnastolecia (1960—1975) (Nr 4, str. 231).

MONITOR POLSKI, 1974

- Uchwała Nr 36 Rady Ministrów z dnia 1 lutego 1974 r. w sprawie służby bezpieczeństwa i higieny pracy (Nr 7, poz. 51, str. 93).
- Zarządzenie Nr 25 Prezesa Rady Ministrów z dnia 26 lutego 1974 w sprawie zmiany nazwy i siedziby Instytutu Medycyny Morskiej (Nr 8, poz. 57, str. 107).
- Obwieszczenie Ministra Gospodarki Terenowej i Ochrony Środowiska z dnia 15 marca 1974 r. w sprawie wykazu obowiązujących resortowych aktów prawnych ogłoszonych w Monitorze Polskim (Nr 9, poz. 72, str. 132).
- Zarządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 2 marca 1974 r. zmieniające zarządzenie w sprawie wykazu miejscowości uznanych za uzdrowiska (Nr 10, poz. 77, str. 139).
- Zarządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 24 lipca 1974 r. w sprawie źródeł wód mineralnych i peloidów uznanych za lecznicze (Nr 29, poz. 175, str. 305).
- Zarządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 25 lipca 1974 r. w sprawie wykazu prac wykonywanych przez nauczycieli i nauczycieli akademickich w warunkach szkodliwych dla zdrowia lub uciążliwych oraz zasad wypłacania dodatku za te prace (Nr 29, poz. 176, str. 308).

Zarządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 10 grudnia 1974 r. w sprawie wypadków uzasadniających korzystanie z dodatkowej powierzchni mieszkalnej ze względu na stan zdrowia (Nr 42, poz. 256, str. 453).

Zarządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej oraz Finansów z dnia 18 grudnia 1971 r. w sprawie ustalenia następstw nieszczęśliwych wypadków objętych obowiązkowymi ubezpieczeniami komunikacyjnymi (Nr 42, poz. 257, str. 454).

NAUKA POLSKA, 1974, 22

Z. Tomal: Węzłowe problemy żywienia, ochrony zdrowia i kształtowania środowiska człowieka (Nr 1, str. 42).

J. Kostrzewski: Nauka a zdrowie i żywienie człowieka (Nr 1, str. 59).

K. Gibiński, L. Giec: Z działalności Komitetu Terapii Doświadczalnej Wydziału VI PAN z roku 1973 (Nr 4, str. 120).

B. Halikowski: Znaczenie społeczne i kierunki rozwoju współczesnej pediatrii (Nr 5, str. 44).

J. Kubica: Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii im. gen. Karola Kaczkowskiego (Nr 5, str. 97).

NOWOTWORY, 1974, 24

J. Staszewski: Umieralność na nowotwory złośliwe jamy ustnej i gardła (Zesz. 3, str. 167).

G. Nowak, B. Bąkowska: Nienabłonkowe nowotwory tarczycy w materiale Instytutu Onkologii w Warszawie w okresie od 1947 do 1973 (Zesz. 3, str. 187).

K. Urbański: Nowotwory złośliwe grasicy w materiale chorych leczonych w Instytucie Onkologii w Krakowie w latach 1951—1973 (Zesz. 3, str. 191).

NUKLEONIKA, 1974, 19

B. Głowiak, E. Małysowa, J. Pacyna, J. Borys. Radioaktywne skażenie niektórych gleb ornych na Dolnym Śląsku (Nr 6, str. 587).

M. Rudnicka, T. Rudnicki, J. Chylak: Wpływ promieniowania X na niektóre właściwości biochemiczne *E. coli* w badaniach *in vivo* (Nr 11, str. 1035).

OCHRONA POWIETRZA, 1974, 8

W. Jędrychowski: Badania epidemiologiczne nad wpływem zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego na zdrowie ludności (Nr 1, str. 6).

A. Madany: Kompleksowy wskaźnik samoczyszczania się atmosfery (Nr 4, str. 119).

OCHRONA PRACY, 1974, 28

W. Hołobut: Instytut Medycyny i Higieny Wsi: Osiągnięcia i główne kierunki rozwoju medycyny pracy na wsi (Nr 7, str. 26).

PATOLOGIA POLSKA, 1974, 25

K. Jaśkiewicz: Zapalenie mięśnia serca wywołane przez wirusy Coxsackie B (Cx BM) (Nr 1, str. 51).

PEDIATRA POLSKA, 1974, 49

- H. Horbowska, H. Wielopolska: Badania wirusologiczne w kierunku entero- i adenowirusów u dzieci w jednym z żłobków w Warszawie (Nr 1, str. 33).
- M. Maksymowicz, E. Torbicka, O. Moniuk, L. Czempisz, A. Opania, H. Wiśniewska: Badania etiologii biegunek u niemowląt wywołanych przez różne serotypy *E. coli* (Nr 1, str. 39).
- E. Manikowska, M. Biłńska: Badania nad czułością i przydatnością metody immunofluorescencji w diagnostyce zakażeń enteropatogennymi szczepami *E. coli* (Nr 1, str. 45).
- K. Janukowicz: Postać opuszkowo-rdzeniowa choroby *Heinego-Medina* u 9 letniego szczepionego dziecka (Nr 1, str. 67).
- W. Klinowska, Z. Morawska, B. Stońcewska: Motyllica wątrobowa (Nr 2, str. 221).
- J. Janik: Układ matka-plód-noworodek jako biologiczny model w immunologii (Nr 2, str. 225).
- F. Taraszkiewicz, L. Ciemnicka, J. Kochańska, J. Kurpios: Zachowanie się bilirubiny całkowitej oraz mono i dwubilirubinianów w surowicy krwi u dzieci w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby (Nr 3, str. 295).
- Z. Rudkowski, H. Stickl: Dyskusyjne poglądy i nowe metody szczepienia przeciw ospie (Nr 3, str. 347).
- W. Sapiński: Umieralność niemowląt a środowisko społeczne w województwie poznańskim (Nr 3, str. 353).
- H. Oziemska-Łozińska: Zagadnienie epidemiologiczne wirusowego zapalenia wątroby u dzieci w pierwszym roku życia (Nr 4, str. 401).
- T. Romanowski, E. Bieleń: Odczyn hemaglutynacji pośredniej w ocenie poziomu przeciwciał tężcowych w surowicach noworodków i matek (Nr 4, str. 413).
- B. Hager-Malecka, T. Wencel, M. Sroczyńska, A. Sychłowy, K. Karczewska, D. Sońta-Jakimczyk: Nierutynowe metody leczenia przedłużających się ropnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci (Nr 4, str. 421).
- T. Pieszczatowska: Śmiertelność niemowląt chorych na biegunkę na podstawie własnych spostrzeżeń (Nr 4, str. 493).
- Z. Szubiński: Uwagi w sprawie występowania zakażeń gronkowcowych u niemowląt wiejskich (Nr 4, str. 499).
- B. Cylwik, J. Konkol-Lipińska: Ostre ropno-krwotoczne zapalenie śródpiersia jako powikłanie posocznicy gronkowcowej u dziecka dwumiesięcznego (Nr 5, str. 623).
- B. Zaorska, H. Długolecka, S. Lichota, H. Lipowska-Koppa, H. Leszczyńska-Zygmanowska: Zakażenia wewnątrzszpitalne w oddziałach noworodków i wcześniaków w województwie warszawskim (Nr 5, str. 635).
- L. Chatys-Górska, A. Balcar-Boroń, J. Zawadzki, W. Siennicki, I. Pawłowska: Badania bakteriologiczne moczu u dzieci chorych na odmiedniczkowe zapalenie nerek (Nr 6, str. 687).
- S. Kacprzyk, I. Dano, F. Łoszakiewicz: Ropień około-nerkowy w przebiegu posocznicy wywołanej pałeczką okrężnicy u chłopca 10 letniego (Nr 6, str. 757).
- H. Szczepańska: Choroby zakaźne (Nr 7, str. 915).
- T. Ciepińska, C. Zychowicz: Wpływ *Lactobacillus acidophilus* na pałeczki z grupy *Salmonella* i *Shigella* w warunkach laboratoryjnych (Nr 8, str. 991).
- C. Zychowicz, A. Surazińska, B. Siewierska, T. Ciepińska: Wpływ kultury bakteryjnej *Lactobacillus acidophilus* (mleka acidofilnego) na nosicielstwo pałeczek czerwonej i durów u dzieci (Nr 8, str. 997).
- Z. Rudkowski, R. Rutowski: Zespół Waterhouse-Friderchsen'a w przebiegu ospy wietrznej u dziecka z toksoplazmozą. (Nr 8, str. 1023).

- M. Lemańczyk, E. Kamińska, K. Wejchert: Zapalenie przydatków w przebiegu duru brzuszego u dziewczynki 13 letniej (Nr 8, str. 1027).
- A. W. Dołgopółowa, N. J. Melichowa, N. N. Kuźmina: Infekcyjno-alergiczne zapalenie wielostawowe w wieku dziecięcym (Nr 11, str. 1339).
- B. Narbutowicz, K. Kostrzewska, J. Krawczyński: Wykrywanie bakterio-moczu testem Uricult (Nr 11, str. 1387).
- T. Rejmanowski, A. Brzostek, W. Szymczak: Przypadek ropniaka pęcherzyka żółciowego u 20 miesięcznego dziecka (Nr 12, str. 1551).

PIELĘGNIARKA I POŁOŻNA, 1974

- J. Wysocki: Żółtaczkę (Nr 12, str. 4).
- T. Osuch: Problemy wścieklizny (Nr 2, str. 7).
- W. Mirgos: Leczenie penicylinami, objawy uboczne (Nr 8, str. 3).
- Z. Anusz: Dochodzenie epidemiologiczne (Nr 8, str. 5).
- W. Widy: Współczesne problemy zatruc (Nr 9, str. 4).
- Z. Anusz: Czerwonka bakteryjna (Nr 9, str. 6).
- Z. Anusz: Zakażenia wewnątrzszpitalne wywołane przez pałeczki *Salmonella* (Nr 10, str. 5).
- Z. Anusz: Statystyka w epidemiologii (Nr 12, str. 8).

POLSKI PRZEGLĄD CHIRURGICZNY, 1974, 46

- Z. Łapiński, H. Umińska, W. Taczanowski: Ropne zapalenie dróg żółciowych z ich ostrą niedrożnością (Nr 1, str. 47).
- K. Krajka, Cz. Dominowska, R. Malottke: Pseudo-guzowa postać zapalenia węzłów chłonnych krezki wywołanego przez *Yersinia pseudotuberculosis* (Nr 1, str. 63).
- M. Milewczyk, M. Kaczmarczyk, A. Kurnicki: Promienica nerki i tkanki okołonerkowej (Nr 2a, str. 303).
- J. Bielawski, S. Misterka, W. Pagunis, J. Patryn: Badania porównawcze flory bakteryjnej jamy ustnej, treści dwunastniczej i żółci w przebiegu zapalenia pęcherzyka żółciowego (Nr 3, str. 383).
- D. Dębowska-Wójcik, K. Wawrzekiewicz: Flora grzybicza zapalnie zmienionych wyrostków robaczkowych u dzieci (Nr 5a, str. 63).
- Z. Grodner, Z. Kaliciński, J. Kansy: Rozległe uszkodzenia ciała energią elektryczną powikłane posocznicą grzybiczą u 10 letniego chłopca (Nr 5a, str. 97).
- M. Zaremba, K. Orłowski: Przypadek zapalenia węzłów chłonnych krezki u osoby dorosłej wywołanego przez *Yersinia enterocolitica* (Nr 6, str. 791).
- S. Wesołowski, M. Czaplicki, J. Wencel: Zakażenia bakteryjne przed i po prostatektomii (Nr 6a, str. 919).
- S. Kryński, S. Mlekoć, E. Becla: Ocena sanitarna powietrza w pomieszczeniach Instytutu Chirurgii oparta na badaniu wrażliwości na antybiotyki występującej tam flory bakteryjnej (Nr 8, str. 1125).
- K. Brodzińska: Zaburzenia czynnościowe i morfologiczne płuc w przebiegu doświadczonego wstrząsu endotoksycznego (Nr 9, str. 1231).
- L. Modliński: Wskazania do pozalaboratoryjnego oznaczania bakterio-moczu u chorych urologicznych przeglądowym, bakteriologicznym testem ilościowym na podstawie oceny 500 przypadków (Nr 10a, str. 1389).
- A. Rokosz: Zastosowanie stałego przepływu roztworu antybiotyków w pooperacyjnym leczeniu zapalenia kości u dzieci (Nr 12a, str. 189).
- A. Rokosz: Występowanie zakażeń dodatkowych w czasie leczenia przepływem antybiotyków przez ognisko zapalne w kości (Nr 12a, str. 195).

POLSKI PRZEGLĄD RADIOLOGII I MEDYCZYNY NUKLEARNEJ, 1974, 38

- J. Kukolewska-Machnicka: Występowanie pólpaśca objawowego u chorych z ziar-
nicą złośliwą leczonych w Klinice Radioterapii AM w latach 1960—1971
(Nr 2, str. 205).
- M. Adamski, J. A. Borowicz, J. Siedlecki: Zmiany radiologiczne w płucach w prze-
biegu zakażenia pałeczką *Pseudomonas aeruginosa* u chorych wentylowanych
respiratorem (Nr 4, str. 441).
- M. Ogiński, I. Lipińska-Piotrowska: Znakowanie endotoksyn za pomocą $\text{Na}^{51}\text{CrO}_4$
(Nr 6, str. 761).

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI, 1974, 29

- H. Langer: Niektóre wskaźniki gospodarki żelazem w przebiegu niedokrwistości
towarzyszącej ostrym stanem infekcyjnym u dzieci (Nr 1, str. 7).
- Z. Kobiłowa, M. Bilińska, H. Wanicka, K. Kubiczek, E. Manikowska, K. Dropo-
wa: Wartość testu immunofluorescencyjnego w szybkim rozpoznawaniu bie-
gunek kolipatogennych w pierwszych dwóch latach życia (Nr 2, str. 41).
- J. Towpik: Ewolucja poglądów na zwalczanie chorób zakaźnych przenoszonych
drogą piciową (Nr 3, str. 81).
- I. Modzelewska: IgM i IgA w surowicy noworodków i ich matek po przebytych
zakażeniu w ostatnim trymestrze ciąży (Nr 4, str.)
- I. Modzelewska, A. Gębala, E. Piórkowska, W. Madoń: Badania nad patogennymi
szczepami pałeczki okrężnicy u dzieci hospitalizowanych (Nr 4, str. 129).
- A. Ostrzeński: Flora grzybicza dróg moczowych u kobiet w II i III trymestrze
cięży (Nr 6, str. 221).
- W. Masłowski, B. Rojek: Niezwykle wysoki poziom bilirubiny w przebiegu wi-
rusowego zapalenia wątroby u osoby z żółtaczką hemolityczną rodzinną (Nr
6, str. 235).
- Z. Sternadel, A. Łysikiewicz: Zastosowanie preparatów vibramycin i vibravenous
w ginekologii i położnictwie (Nr 6, str. 237).
- J. Galiński: Właściwości antygenowe, biochemiczne i biologiczne gronkowców z II
grupy bakteriofagowej (Nr 6, str. 239).
- R. Bugalski, T. Dziedzic-Witkowska, Z. Gruca, J. Nieradko: Zakażenia tlenowca-
mi przebiegające wśród klinicznych objawów zgorzeli gazowej (Nr 8, str.
333).
- W. Tkaczewski, H. Niedzielska: Zastosowanie Biseptolu w leczeniu zakażeń prze-
wodu pokarmowego (Nr 9, str. 371).
- E. Westrych, B. Bruks: Przypadek zapalenia płuc wywołanego przez pałeczki
Klebsiella pneumoniae (Nr 11, str. 457).
- J. Marciński, M. Malczewska, W. Kayser: Badania nad jałowością aparatury do
aerosoloterapii indywidualnej (Nr 12, str. 479).
- K. Włodarczyk: Odczyn hemaglutynacji biernej w serologicznej diagnostyce zaka-
żeń układu moczowego (Nr 13, str. 543).
- H. Meisel: Mechanizmy powstawania beztlenowcowych zatruc pokarmowych u lu-
dzi (Nr 14, str. 553).
- H. Sapińska: Badania nad stężeniem ampicyliny „Polfa” w surowicy krwi u dzie-
ci (Nr 15, str. 619).
- W. Kiczka, A. Szkaradkiewicz: Zagadnienia odporności komórkowej w wirusowym
zapaleniu wątroby (Nr 15, str. 633).
- B. Fąfrowicz, L. Kuś, H. Mysakowska, M. Sidor-Smaga, J. Tomaszewski, E. Woj-
ciechowska: Immunoglobuliny klasy IgG, IgA, IgM w surowicy krwi cho-
rych na niektóre schorzenia narządu oddechowego (Nr 17—18, str. 741).

- S. Klonowski, W. Gołąbek, A. Borówko, H. Suwała, M. Nowakowska: Endemiczna twardziel dróg oddechowych wieku dziecięcego (Nr 19, str. 787).
- T. Wojciak: Zachowanie się properdyny w niektórych chorobach infekcyjnych u dzieci (Nr 19, str. 797).
- J. Dzieniszewski, K. Zgorzelska: Dobowy rytm 11-hydro-oksykortykosteroidów we krwi u chorych na wirusowe zapalenie wątroby (Nr 21, str. 877).
- A. Rokicka-Jakubowska, J. Kuydowicz: *Brucellosis cutanea tarda localisata* (Nr 21, str. 895).
- W. Chojnowski, J. Gralewicz: Wiązanie antybiotyków z białkami krwi i jego znaczenie dla terapii (Nr 21, str. 905).
- A. Ostrzeński: Liofilizowana zawiesina żywych pałeczek *Lactobacillus acidophilus* w leczeniu wspomagającym grzybiczych postaci zapaleń pochwy u kobiet (Nr 22, str. 925).
- J. Juszczyk, W. Kiczka, J. Adamek: Ocena czynności wątroby w przewlekłej brucelozie (Nr 22, str. 927).
- T. Gerkowicz, M. Frelek-Karska, J. Juhnke: Polimyxin B w leczeniu biegunek bakteryjnych u niemowląt (Nr 22, str. 941).
- A. Samet, J. Nieradko, B. Nowicki: Ziarniaki Gram dodatnie z rodziny *Micrococcaceae* w materiałach diagnostycznych (Nr 23, str. 969).
- M. Sikorski, J. Marciniak, M. Gliniecka: Zatrucie krwiakiem podwiniętym (olszówka) (Nr 27, str. 1165).
- B. Bzowy, U. Gołuch, J. Zdrojewski: Zapalenie płuc spowodowane pałeczką *Klebsiella* u współmałżonków (Nr 27, str. 1169).
- A. Jabłońska-Ulbrych, T. Gadomska, J. Kowalczyk: Współistnienie toksoplazmozy wrodzonej, wad wrodzonych i innych nieprawidłowości w świetle obserwowanych przypadków (Nr 28, str. 1215).
- W. Kociecka, M. Lisowska, M. Gerwel: Dur brzuszny i lambliaza wśród uczestników wycieczki zagranicznej (Nr 28, str. 1219).
- W. Chojnowski, J. Gralewicz: Wiązanie antybiotyków z białkami krwi i jego znaczenie dla terapii (Nr 28, str. 1223).
- J. Wieczorek, A. Tkaczowa, B. Orłowska, B. Jaworska-Błach, K. Szyba: Wrażliwość bakterii na działanie rimaktanu in vitro (Nr 30, str. 1289).
- P. Boroń, D. Prokopowicz, O. Szląg, J. Gabiniewicz, J. Zwierz, A. Kulikowska: Badania epidemiologiczno-kliniczne salmoneloz wywołanych *S. agona* (Nr 31, str. 1347).
- P. Boroń, C. Kucharski: Zagadnienie zawartości tłuszczów w dietetycznym leczeniu wirusowego zapalenia wątroby (Nr 32, str. 1385).
- T. Laudański: Toksoplazmoza u kobiet ciężarnych z niewydolnością szyjki macicy (Nr 32, str. 1389).
- B. Starzecka: Problemy wścieklizny w materiale Kliniki Chorób Zakaźnych A.M w Krakowie i w świetle współczesnych poglądów (Nr 34, str. 1487).

Opracował Zbigniew Anusz

KOMUNIKAT

Sekcja Żywienia i Przemiany Materii Towarzystwa Internistów Polskich uprzejmie informuje, że w dniach 14—15 października 1976 r. w Krakowie odbędzie się

II KRAJOWE SYMPOZJUM SEKCJI ŻYWIENIA I PRZEMIANY MATERII TIP

organizowane wspólnie z Akademią Medyczną im. M. Kopernika i Akademią Rolniczą w Krakowie.

Symposium poświęcone będzie problemom prewencji metabolicznych chorób cywilizacyjnych w następujących tematach:

I dzień obrad 14 X 1976 (czwartek)

„WCZESNE WYKRYWANIE I PREWENCJA MIAŻDŻYCY”

W ramach tego tematu obok zgłoszonych doniesień (komunikatów) przewiduje się następujące konferencje okrągłego stołu (dyskusje panelowe)

- Rola biochemicznych i innych badań screeningowych w wykrywaniu zagrożenia chorobą wieńcową serca.
- Standaryzacja i kontrola biochemicznych metod stosowanych w diagnostyce metabolicznych chorób cywilizacyjnych.
- Czynniki ryzyka miażdżycy a drogi prewencji.

II dzień obrad 15 X 1976 (piątek)

„RACJONALNE ŻYWIENIE W PREWENCJI METABOLICZNYCH CHOROÓB CYWILIZACYJNYCH”

Podobnie jak w pierwszym dniu obrad, w ramach tego tematu obok zgłoszonych doniesień przewiduje się następujące konferencje okrągłego stołu:

- Problemy społeczno-ekonomiczne, technologiczne i medyczne żywienia i żywności oraz ich współdziałania w polityce żywieniowej i dietetyce społecznej.
- Zastosowanie współczesnych osiągnięć technologii produkcji żywności w dietetyce klinicznej.

Zgłoszenie: a) uczestnictwa w symposium, b) komunikatu (doniesienia), c) rezerwacji hotelu, d) chęci korzystania z obiadów, e) zamiaru udziału w imprezach — należy przesłać na karcie zgłoszenia uczestnictwa, którą Komitet prześle na żądanie.

W komunikacie nr II podane zostaną dalsze informacje organizacyjne.

PRZEWODNICZĄCY KOMITETU ORGANIZACYJNEGO

Doc. dr Jan Sznajd

31-501 Kraków, ul. Kopernika 17

OCENY	420
SPRAWOZDANIA ZE ZJAZDOW I KONFERENCJI	423
STRESZCZENIA Z PIŚMIENNICTWA ZAGRANICZNEGO	427
WSPOMNIENIA POŚMIERTNE	441
PRACE Z EPIDEMIOLOGII, KLINIKI CHOROŃ ZAKAŹNYCH I ICH POGRANICZA OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W 1974 ROKU	443

СОДЕРЖАНИЕ

Д. Серокова: Современные критерии биологической оценки прививочных штаммов вируса бешенства	309
Г. Познаўска-Линде: Математическая модель механизма синтеза и проникания энзимов в течение инфекционной болезни	323
П. Боронь, Т. Шпакович, К. Надовска, Ц. Кухарски, Б. Градовски, Е. Бобровска, Б. Пытель, И. Жевницки: Клиническая картина вирусного гепатита у лиц свыше 60 года жизни	331
Л. Бабюх: Хронический гепатит типа В. I. Симптоматология и факторы способствующие переходу острой фазы в хроническую	337
З. Ануш, Я. Матрас, Е. Межеевски: Пригодность реакции иммунофлюоресценции в диагностике ботулизма у людей. III. Влияние токсиногенных и ботициногенных свойств на чувствительность и специфичность иммунофлюоресцентной реакции	345
М. Заремба, В. Качмарски, Е. Боровски: Характеристика штаммов <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> выделенных в Польше в 1968—1975 годы	357
А. Кунерт, А. Кала, А. Скочек, Е. Врублевски: Эпидемиологическая ситуация экстренных вооруженных сил Организации Объединенных Наций (ЗВС ООН) в Египете в первой половине 1975 года	365
А. Самет, П. Голушко: Оценка актуальной пригодности отдельных фагов основного и добавочного состава в идентификации золотистых стафилококков	373
Г. Кживицка, И. Яновска: Чувствительность <i>Pseudomonas aeruginosa</i> к дезинфицирующим средствам	377

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

М. Колацка-Пастернак, А. Дабковска-Качмарек, Т. Дзидушко, Л. Шнеж-Юдыцка: Эпидемиология неврологических болезней в Польше. II. Пол, возраст, диагнозы	387
В. Ендриховски, Г. Качмарчик: Нетрудоспособность по поводу болезней дыхательной системы в зависимости от курения папирос и явлений хронического бронхита	397

МЕСТНЫЕ СООБЩЕНИЯ

Т. Тарашкевич: Удельный вес пачочек <i>Salmonella</i> в заболеваниях детей госпитализированных в 1956—1974 годы	407
З. Олейник, Р. Стжелецки: Менингококковый менинго-миелит с сепсисом и шоком (аспекты патогенетические и лечебные в свете приведенного случая)	411
В. Станкевич, С. Татажицка: Случай бешенства у человека без гидрофобии	417

ОЦЕНКИ	420
ОТЧЕТЫ ИЗ СЪЕЗДОВ И КОНФЕРЕНЦИЙ	423
ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	427
НЕКРОЛОГИ	441
ОТЕЧЕСТВЕННАЯ ЛИТЕРАТУРА ПО ВОПРОСАМ ИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЗА 1974 ГОД	443

CONTENTS

D. Serokowa: Current criteria for biological assessment of vaccine strains of rabies virus	309
H. Poznańska-Linde: A mathematical model of the mechanism of synthesis and penetration of enzymes in the course of infectious diseases	323
P. Boroń, T. Szpakowicz, K. Nadowska, C. Kucharski, B. Gradowski, E. Bobrowska, B. Pytel, I. Rzewnicki: The clinical picture of viral hepatitis in subjects over 60 years old	331
L. Babiuch: Chronic viral hepatitis, type B. I. Symptomatology and factors favoring transition from the acute to the chronic phases of the disease	337
Z. Anusz, J. Matras, J. Mierzejewski: Evaluation of the immunofluorescence test in the diagnosis of botulinum toxin poisoning in human beings. III. The influence of toxinogenic and boticinogenic properties on sensitivity and specificity of the immunofluorescence test	345
M. Zaremba, W. Kaczmarek, J. Borowski: Characterization of <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> strains isolated in Poland in the years 1968—1975	357
A. Kunert, E. Kała, A. Skoczek, J. Wróblewski: Epidemiologic situation of the UN emergency forces in Egypt in the first half of 1975	365
A. Samet, P. Gołuszko: Evaluation of the basic and expanded panels of phages in the identification of <i>Staphylococcus aureus</i>	373
H. Krzywicka, J. Janowska: Sensitivity of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> to disinfecting agents	377
M. Kołacka-Pasternak, A. Drabkowska-Kaczmarek, T. Dzi-duszko, L. Sznek-Judycka: Epidemiology of neurological diseases in Poland. Part II. Sex, age and diagnosis	387
W. Jedrychowski, H. Kaczmarczyk: Working disability from respiratory disease in relation to smoking habits and symptoms of chronic bronchitis	397
 REPORTS	
F. Taraszkiewicz: <i>Salmonella bacilli</i> in children hospitalized in the years 1956—1974	407
Z. Olejnik, R. Strzelecki: <i>Meningoencephalomyelitis</i> with septicemia and shock (Pathogenetic and therapeutic aspects in the light of an observed case)	411
B. Stankiewicz, S. Tatarzycka: A case of rabies in a human patient without hydrophobia	417
 REVIEWS	
REPORTS FROM CONVENTIONS AND CONFERENCES	
ABSTRACTS FROM FOREIGN LITERATURE	
OBITUARIES	
PAPERS ON EPIDEMIOLOGY, INFECTIOUSDISEASES AND RELATED SUBJECTS PUBLISHED IN POLISH JOURNALS IN 1974	

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. STRY-
SZAK — Warszawa, prof. dr H. SZCZEPAŃSKA — Warszawa, dr H. WIÓROWA —
Warszawa, prof. dr E. WOJCIECHOWSKI — Warszawa

Adres Redakcji: Państwowy Zakład Higieny
Warszawa, ul. Chocimska nr 24

WARUNKI PRENUMERATY:

Cena prenumeraty

półrocznie	zł 40.—
roczne	zł 80.—

Prenumeratę na kraj przyjmują Oddziały RSW „Prasa-Książka-Ruch” oraz urzędy pocztowe i doręczyciele — w terminach:

- do 25 listopada na styczeń, I kwartał, I półrocze roku następnego i na cały rok następny
- do dnia 10 miesiąca poprzedzającego okres prenumeraty na pozostałe okresy roku bieżącego.

Jednostki gospodarki społecznej, instytucje i organizacje społeczno-polityczne składają zamówienie w miejscowych Oddziałach RSW „Prasa-Książka-Ruch”.

Zakłady pracy i instytucje w miejscowościach, w których nie ma Oddziałów RSW, oraz prenumeratorzy indywidualni zamawiają prenumeratę w urzędach pocztowych lub u doręczycieli.

Prenumeratę ze zleceniem wysyłki za granicę, która jest o 50% droższa od prenumeraty krajowej, przyjmuje RSW „Prasa-Książka-Ruch”, Centrala Kolportażu Prasy i Wydawnictw, ul. Towarowa 28, 00-958 Warszawa, konto PKO nr 1531-71 — w terminach podanych dla prenumeraty krajowej.

Indeks: 37085

PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

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

KWARTALNIK



4

TOM XXX

WARSZAWA

ROK 1976

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH

Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

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

Tom XXX

1976

Nr 4

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

TREŚĆ

- A. Gałązka, W. Magdzik: Program wykorzystania ospy w świecie na
tle własnych doświadczeń epidemiologicznych w Indii 453
- K. Madaliński: Przeciwciała przeciwwirusowe i kompleksy immunolo-
giczne w przebiegu zakażenia wirusem *hepatitis typu B*. 469
- Cz. Jeżyna, T. Węglińska, E. Nawrocka, W. Fałęcka, L.
Wieliczko-Gębska, T. Rodkiewicz, Z. Piesiak, T. Cie-
sielski: Epidemia mleczna kleszczowego zapalenia mózgu w woje-
wództwie olsztyńskim 479
- Z. Hałat, A. Korczyńska, J. Kasiński: Epidemia leptospiroz
w województwie wrocławskim w roku 1974 491
- H. Stypułkowska-Misiurewicz, J. Noworyta: Niektóre cechy
enteropatogennych dla niemowląt typów serologicznych *Escherichia coli*
występujących w Polsce w latach 1972—1975 497
- F. Z. Taytsch-Kapulkin: Ocena roli etiologicznej wirusa *choriome-
ningitis* w neuroinfekcjach w Polsce 507
- S. Zaleski, J. Jakubowska: Występowanie pałeczek z grupy *Sal-
monella* w kale ptactwa dzikiego w Polsce 511
- J. Wyrzykowski, Cz. Jeżyna, H. Wyrzykowska: Występowanie
czerwonki na terenie m. Białegostoku w latach 1961—1974 515
- J. Janowska, H. Krzywicka: Bakteriologiczne działanie środków
odkażających na niektóre szczepy prątków kwasoopornych. III. Związki
chlorowe, alkohol etylowy 523

PRACE POGLĄDOWE

- H. Meisel: Rola chorobotwórcza niektórych pleomorficznych gramujem-
nych bakterii 531

EPIDEMIOLOGIA CHOROÓB NIEZAKAŻNYCH

- A. M. Drabkowska-Kaczmarek, T. Dziduszko: Epidemiologia
chorób neurologicznych w Polsce. III. Relacje pomiędzy chorobowością,
zapadalnością i zgłaszalnością w chorobach neurologicznych 543

DONIESIENIA

- A. Pruss, B. Stankiewicz, H. Buss: Ocena testu na aktywność
acylazy aktywowanej kobaltem w rozpoznawaniu wirusowego zapalenia
wątroby 551

- SPRAWOZDANIA 557

- STRESZCZENIA Z PIŚMIENNICTWA ZAGRANICZNEGO 561

- PRACE Z EPIDEMIOLOGII I KLINIKI CHOROÓB ZAKAŻNYCH ORAZ PO-
GRANICZA OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W 1974 R. 569

Artur Gałązka, Wiesław Magdzik

PROGRAM WYKORZENIENIA OSPY W ŚWIECIE NA TLE WŁASNYCH DOŚWIADCZEŃ EPIDEMIOLOGICZNYCH W INDII

Zakład Badania Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny

Kierownik: prof. dr med. A. Gałązka

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny

Kierownik: prof. dr med. J. Kostrzewski

W ostatnich latach zanotowano duże sukcesy programu światowej Organizacji Zdrowia mającego na celu wykorzenienie ospy w świecie. W przededniu całkowitego wykorzenienia ospy omówiono genezę, strategię i wyniki tego programu. Autorzy pracowali w Indii przy realizacji programu jako konsultanci SOZ.

Informacje o postępach w zwalczaniu ospy prawdziwej w świecie w ramach programu prowadzonego przez Światową Organizację Zdrowia są przyjmowane niekiedy z niedowierzaniem i krytycyzmem. Program ten miał na celu wykorzenienie ospy na całym świecie i niełatwo jest zrozumieć to niekonwencjonalne ujęcie problemu i uwierzyć w możliwość końcowego sukcesu.

Świat jest obecnie w przededniu całkowitego wykorzenienia ospy prawdziwej. Dlatego celowym jest omówienie genezy i strategii programu eradykacji ospy i przedstawienie obecnego stanu realizacji i wyników programu.

Jednocześnie przedstawiono niektóre własne obserwacje epidemiologiczne poczynione przy pracy na endemicznych terenach Indii. Na zakończenie przedyskutowano niektóre implikacje wynikające ze zmiennej sytuacji epidemiologicznej ospy prawdziwej.

GENEZA ŚWIATOWEGO PROGRAMU WYKORZENIENIA OSPY

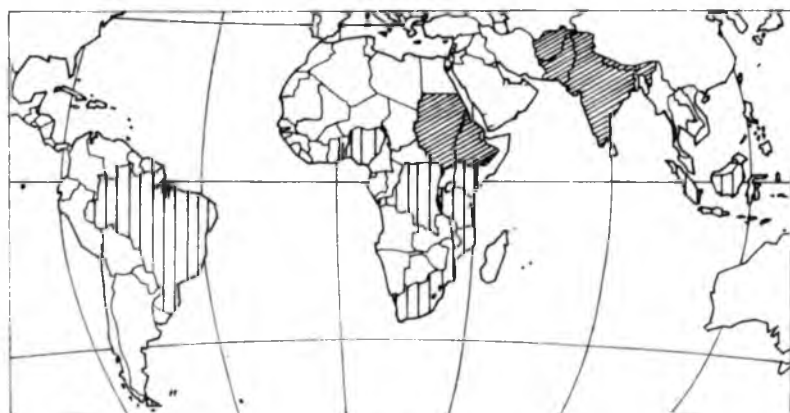
W 1966 r. Światowe Zgromadzenie Zdrowia skupiające przedstawicieli 138 krajów przyjęło rezolucję o programie globalnej eradykacji ospy, a pojęcie radykacji zdefiniowano jako eliminację klinicznej choroby spowodowanej wirusem ospy prawdziwej. Program ten zakładał eliminację choroby w ciągu 10 lat (29). W tym czasie ospa występowała endemicznie w 30 krajach (ryc. 1), rocznie zgłaszano przeszło 130 000 zachorowań na ospę (6) z czego 65% z terenu Indii (18). Do wielu innych krajów Europy i Ameryki ospa była zawlekana przez ludzi odwiedzających tereny endemiczne.

Realizacja programu rozpoczęła się w niektórych krajach Afryki i Azji już w 1967 r., ale w większości krajów rozpoczęto wdrażać go w 1968 i 1969 r. Ostatnim z endemicznych krajów, w którym rozpoczęto realizację programu w 1971 r., była Etiopia.

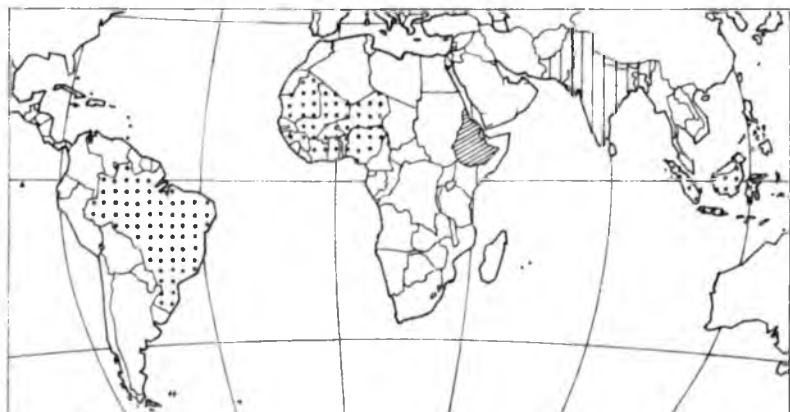
1967



1971



1976 (MAJ)



Ryc. 1. Ospa prawdziwa na świecie w latach 1967—76 (maj) (wg 21, 27, 29); pole zakreskowane ukośnie — kraje z ospą endemiczną, pole zakreskowane pionowo — kraje w których transmisja wirusa została przerwana ale upłynęło mniej niż 2 lata od ostatnich przypadków ospy endemicznej, pole zakropkowane — kraje w których eradykacja ospy została oficjalnie potwierdzona.

Pierwsze lata programu charakteryzowały się wyraźnym zmniejszeniem się geograficznego zasięgu endemicznej ospy (ryc. 1), ale postęp był powolny, a realizacja programu mało dynamiczna.

W 1971 r. Komitet Ekspertów Światowej Organizacji Zdrowia do spraw eradykacji ospy podsumował dotychczasowe zalecenia i wyniki i przedyskutował konieczne zmiany w strategii działania (29). W dalszym rozwoju akcji na terenach endemicznych istotne były 2 czynniki: odpowiednie ilości trwałej, liofilizowanej szczepionki o wysokiej mocy i prosta, skuteczna technika szczepienia.

Potrzeby dla krajów endemicznych wynosiły rocznie około 250 milionów dawek szczepionki (6), ale nie więcej niż 10—15% szczepionek używanych uprzednio w krajach endemicznych spełniało wymogi stabilności i mocy zalecane przez ŚOZ. Organizacja zapewniła niektórym krajom pomoc w postaci sprzętu do produkcji szczepionki, konsultacji i szkolenia personelu. W Brazylii, Pakistanie, Gwinei, Indonezji, Indii, Kenii rozpoczęto produkować liofilizowaną szczepionkę spełniającą wymogi ŚOZ. Oprócz popierania produkcji w endemicznych krajach, zapewniono również dostawę dużych ilości szczepionki z ZSRR (125 milionów dawek rocznie), USA, Kanady, Szwajcarii i innych krajów (6). Do 1969 r. więcej niż 95% szczepionek używanych w endemicznych krajach spełniało już normy ŚOZ.

W 1968 r. wprowadzono do użycia rozdwojoną igłę do szczepień metodą wielokrotnych ucisków. Ta prosta technika szczepienia była bardziej skuteczna niż metoda skaryfikacji, można było ją stosować bez oczyszczania skóry środkami dezynfekującymi i wymagała małej ilości szczepionki. Stosowane w niektórych krajach Afryki, Azji i Ameryki Południowej aparaty do bezigłowego wstrzykiwania (jety) były bardzo skuteczne przy szczepieniu dużych ilości ludzi w punktach zbiorczych, ale nie nadawały się do akcji prowadzonych w domach; duże trudności napotymano przy ich konserwacji i naprawie.

W ostatnich 3 latach program był realizowany ze zdwojoną siłą przy dalszym doskonaleniu strategii działania.

STRATEGIA ZWALCZANIA OSPY NA TERENACH ENDEMICZNYCH

Ospę w Europie i Ameryce Północnej zwalczono za pomocą masowych szczepień ochronnych i energicznych środków przeciwepidemicznych stosowanych przez rozwiniętą sieć służby zdrowia. Zastosowanie tej metody w rozwijających się krajach, gdzie ospa panowała endemicznie nie było realne, a zasady zwalczania ospy w tych krajach musiały uwzględniać specyficzne warunki takie jak niski standard życia, trudności transportu i komunikacji, duże przeludnienie w krajach Azji, brak lub słabo rozwinięta miejscowa służba zdrowia.

Główne zmiany w wyborze strategii zostały podyktowane lepszym rozumieniem epidemiologii ospy na terenach endemicznych (4, 5, 6, 29). Ospa była tam chorobą szerzącą się wolno w postaci skupionych ognisk, a nie w postaci jednolitego wzrostu zachorowań w całym kraju. Nie była to tak zakaźna choroba jak np. grypa czy odra i na określonym obszarze geograficznym dotyczyła tylko małego odsetka wsi lub rejonów. Wirus ospy był przenoszony od człowieka do człowieka w ciągłym łańcuchu transmisji; transmisja wirusa zachodziła w czasie ścisłego kontaktu między wrażliwymi i chorymi osobami wśród członków rodziny

lub najbliższego otoczenia. Chora osoba zakażała zwykle nie więcej niż 2—5 osób, a chorowały głównie pierwotnie nieszczepione dzieci do 14 roku życia.

Cechy niektórych importowanych epidemii ospy w Europie były inne: w związku z uodpornieniem dzieci i młodzieży poprzez masowe szczepienia chorowały częściej starsze osoby które dawno temu były pierwotnie szczepione przeciw ospie, chora osoba zakażała kilkanaście lub nawet kilkadziesiąt osób (10, 26), a do zakażenia dochodziło niejednokrotnie bez bezpośredniego, ścisłego kontaktu (26).

Zamiast ofensywnej strategii w postaci trudnych w realizacji, a czasem nierealnych masowych szczepień ochronnych, przyjęto skuteczną i realną strategię opartą na systemie czynnego nadzoru epidemiologicznego (surveillance). System miał za zadanie: — wykrywać wszystkie ogniska zachorowań za pomocą planowanych, systematycznych akcji poszukiwawczych (search) — ustalić źródła i łańcuchy infekcji, oraz — szybko opracowywać wykryte ogniska (containment).

Koncentracja dostępnych sił i środków na wykryciu i objęciu ogniska ścisłym nadzorem i szczepienie wszystkich osób będących w dużym ryzyku zachorowania (bezpośrednie kontakty oraz ludność w i wokół zakażonej miejscowości) powodowała szybsze i bardziej pomyślne wyniki niż próby uodpornienia całej populacji kraju. Badania w Indonezji wykazały, że gdy ogniska ospy nie były objęte skrupulatnym nadzorem, epidemia ospy dalej szerzyła się w populacji w której 95% ludzi było zaszczepionych (6). Na początku realizacji programu w Afryce stwierdzono natomiast, że na rozległym obszarze (Nigeria) ospa została wykończona przy zastosowaniu systemu czynnego nadzoru, mimo, że tylko połowa lub nawet mniejsza część ludności była pierwotnie zaszczepiona przeciw ospie (1).

Strategia czynnego nadzoru epidemiologicznego była następnie zastosowana w Zachodniej i Centralnej Afryce (2, 8) i w pozostałych krajach endemicznych przy ciągłym jej doskonaleniu i przystosowaniu do miejscowych warunków.

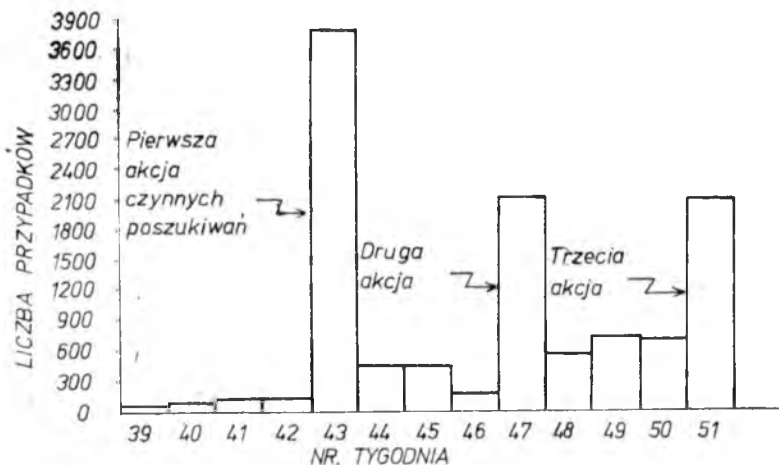
ELEMENTY STRATEGII

1. Akcje czynnych poszukiwań nowych ognisk zachorowań

W krajach endemicznych wykrywanie i zgłaszanie zachorowań na ospę było niedostateczne (4, 6); oceniano, że przed 1967 r. zgłaszano w Indonezji i Zachodniej Afryce tylko 1,3% zachorowań z terenów wiejskich i 8,1% zachorowań z miast. Zorganizowanie systemu szybkiego wykrywania i rejestrowania zachorowań było więc zadaniem pierwszoplanowym.

Podstawową jednostką nadzoru epidemiologicznego był zespół wyposażony w środki transportu (terenowe jeepy) i składający się początkowo z kilku, a potem w miarę rozwoju programu z kilkudziesięciu ludzi kierowanych przez epidemiologa afiliowanego przez ŚOZ. Zespół ten działał na terenie jednostki administracyjnej zamieszkałej przez 2—5 milionów ludzi, gdzie prowadził samodzielnie akcje poszukiwawcze, organizował, kontrolował, oceniał akcje prowadzone przez miejscową służbę zdrowia i był również odpowiedzialny za opracowywanie ognisk.

Od 1973 r. w Indii, a potem w Pakistanie i Bangladeszu rozpoczęto prowadzenie systematycznych, ogólnonarodowych akcji poszukiwawczych z udziałem pracowników służby zdrowia jak również pracowników niemedycznych (pracownicy administracji, nauczyciele itp.). Akcje takie przeprowadzano co 4–8 tygodni. Trwały one przez 1 tydzień i polegały na planowych wizytach w każdej wsi (village-by-village search), a potem na wizytach w każdym domu (house-by-house search) w poszukiwaniu zachorowań na ospę. Członkowie zespołów poszukiwawczych wyposażeni w kolorowe fotografie dziecka chorego na ospę (case recognition card) wizytowali również miejsca gromadzące duże ilości ludzi z różnych miejscowości (dworce kolejowe i autobusowe, wiejskie jarmarki i odpusty, szkoły, sklepy, jadłodajnie) wypytując o znane przypadki ospy lub chorób przebiegających z wysypką i gorączką. Wprowadzenie akcji czynnych poszukiwań w ramach tzw. wtórnego systemu nadzoru (4) znacznie poprawiło wykrywanie nowych ognisk zachorowań (ryc. 2), wykazując jednocześnie, że dotychczasowy system wykrywa-



Ryc. 2. Przypadki zachorowań na ospę w stanie Bihar, India 1973 (wg 18).

nia i zgłaszania ospy był całkowicie niewiarygodny. Jednocześnie prowadzona propaganda w postaci afiszy, ulotek, naklejek, ogłoszeń przez ruchome głośniki zachęcały miejscową ludność do zgłaszania przypadków podejrzanych o zachorowanie na ospę, które następnie były weryfikowane przez epidemiologa. Wprowadzono nagrody pieniężne za zgłaszanie zachorowania, początkowo nagroda ta wynosiła 50 rupii (około 6 dolarów), a następnie podniesiono ją do 1 000 rupii.

Akcja czynnych poszukiwań podlegająca ciągłej ocenie przez niezależne zespoły stanowiła jeden z najważniejszych elementów nadzoru decydujących o sukcesie programu (4, 9, 18, 19, 20).

2. Poszukiwanie źródeł i łańcuchów infekcji

Znalezienie źródła i prześledzenie łańcucha infekcji miało również duże znaczenie w zwalczaniu ospy. Każda osoba chora na ospę musiała być w ścisłym kontakcie z inną, zakażoną i wydzielającą wirus osobą

w okresie od 7 do 17 dni temu. Poszukiwania prowadzone wśród członków tej samej rodziny, w miejscach gdzie chorująca osoba przebywała w czasie ostatnich 3 tygodni (szkoły, szpitale), ustalenie kontaktu z zachorowaniami rozpoznanymi jako ospa wietrzna, a kończącymi się częstym zgonem, prowadziły zazwyczaj do wykrycia źródła infekcji.

Takie epidemiologiczne poszukiwania często przyczyniały się do wykrycia nieznanych dotychczas ognisk w innych miejscowościach. Dla przykładu pokazano na ryc. 3 szerzenie się infekcji w jednej wiosce w dystrykcie Aurangabad w stanie Bihar. Ognisko ospy w tej wiosce trwające przez 7 miesięcy było źle opracowane przez miejscową służbę zdrowia: nieznanie było źródło infekcji, część przypadków nie była zarejestrowana, ludność wioski była szczepiona niedostatecznie, a wioska nie była poddana ścisłemu nadzorowi epidemiologicznemu. Skrupulatne przesledzenie łańcucha infekcji, szeroka akcja szczepień przeprowadzona na przełomie listopada i grudnia 1974 r. oraz objęcie wioski nadzorem spowodowały zwalczenie ospy w wiosce. Przedstawiony tu przykład ilustruje jednocześnie niektóre epidemiologiczne cechy ospy w Indii: szerzenie się wśród dzieci, wolny postęp epidemii, względnie mała zakaźność wirusa; chore osoby zakażały najczęściej 1—3 wrażliwe osoby, z wyjątkiem przypadku nr 8 zakończonego zgonem. Ten ostatni przypadek potwierdza fakt, że czas wydzielania wirusa jest dłuższy, a stężenie wydzielanego wirusa jest większe w ciężkich, kończących się zgonem przypadkach, niż w przypadkach o lekkim przebiegu (17, 29).

3. Opracowanie ogniska (containment)

W początkowych etapach programu liczba ognisk była tak duża, że nie można było objąć wszystkich ognisk ścisłym nadzorem epidemiologicznym; szczepiono wówczas osoby z bezpośredniego kontaktu z chorym oraz mieszkańców 30—40 okolicznych domów. W czasie intensywnej kampanii w Indii, począwszy od końca 1974 r., gdy liczba ognisk znacznie zmalała, zasadą było szczepienie i poddanie całej wsi nadzorowi epidemiologicznemu. Nadzór ten polegał na kontroli ruchu ludności ze wsi i do wsi, szczepieniu wszystkich nowo-przybyłych osób przez specjalne posterunki kontrolne. Prowadzono również dokładne poszukiwania nowych zachorowań w zakażonej wsi i w okolicznych wsiach w promieniu 10 mil (16 km). Dużo wysiłku wkładano w utrzymaniu chorego w jego własnym domu, wystrzegając się hospitalizacji chorego, gdyż szpitale na terenach endemicznych często były źródłem zakażenia dla nowych ognisk (15), podobnie jak to miało miejsce w Europie (10, 26). Chorych bez stałego miejsca zamieszkania (żebracy, nomadzi) początkowo hospitalizowano, ale potem izolowano całymi rodzinami w namiotach pod ścisłą kontrolą w miejscu zachorowania, zapewniając im pożywienie. Ognisko ospy było uważane za czynne i podlegało nadzorowi przez okres początkowo 4 tygodni, a następnie przez 6 tygodni od daty ostatniego przypadku zachorowania. Od stycznia 1975 r. w Indii wprowadzono pobieranie próbek materiału od chorych w każdym ognisku, które przesyłano do New Delhi celem wirusologicznego badania. W tym okresie znacznie usprawniono dokładność i szybkość opracowania ognisk, polepszano system szybkiego zgłaszania zachorowań i sprawozdań, zespoły terenowe zaczęły ze sobą współpracować.

Tabela I

Zachorowania na ospę w świecie, 1970—1976 (wg 21, 22, 27, 28)

Kraj lub terytorium	Ludność w milio- nach (1974)	Zgłoszona liczba zachorowań						
		1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976 1)
A Z J A								
Kraje z ospą występującą endemicznie								
Bangladesz	82,6	1 473	—	10 754	32 711	16 485	13 798	—
India	589,4	12 773	16 184	27 407	88 114	187 967	1 436	—
Pakistan	68,2	3 192	5 808	7 053	9 258	7 859	—	—
Inne kraje zgłaszające zachorowania na ospę								
Afganistan	18,6	1 044	736	236	25	—	—	—
Indonezja	130,6	10 801	2 100	34	—	—	—	—
Iran	31,9	—	29	2	—	—	—	—
Irak	10,1	—	—	37	—	—	—	—
Japonia	107,8	—	—	—	1	1	—	—
Nepal	12,2	76	215	399	277	1 530	95	—
Arabia Saudyjska	7,9	12	—	—	—	—	—	—
Sri Lanka	13,7	—	—	1	—	—	—	—
Syryjska Rep. Arabska	6,6	—	—	54	—	—	—	—
Zjedn. Emiraty Arabskie	0,2	18	30	—	—	—	—	—
O g ó ł e m		28 669	25 102	45 977	130 386	213 862	15 329	—
A F R Y K A								
Kraje z ospą występującą endemicznie								
Etiopia	27,0	722	26 329	16 999	5 414	4 439	3 925	532
Inne kraje zgłaszające zachorowania na ospę								
Botswana	0,6	—	36	1 059	27	—	—	—
Burundi	3,8	197	—	—	—	—	—	—
Terytorium Afars i Issas	0,1	—	26	93	14	13	—	—
Kenia	12,2	—	46	—	—	4	—	—
Nigeria	72,6	79	—	—	—	—	—	—
Rwanda	4,0	253	—	—	—	—	—	—
Somali	3,0	—	—	5	7	11	14	—
Płd. Afryka	22,1	117	7	1	—	—	—	5
Płd. Rodezja	5,6	6	—	—	—	—	—	—
Sudan	17,5	1 051	1 141	827	—	—	—	—
Uganda	9,4	2	19	16	—	—	—	—
Tanzania	14,6	32	—	—	—	—	—	—
Zair	26,0	716	63	—	—	—	—	—
Zambia	4,7	2	—	—	—	—	—	—
O g ó ł e m		3 177	27 667	19 000	5 462	4 464	3 949	537

1) do 5 maja.

WYNIKI PROGRAMU ZWALCZANIA OSPY NA ŚWIECIE

Sytuacja epidemiologiczna ospy na całym świecie w latach 1970—75 jest przedstawiona w tabeli I., a zmiany jakie zaszły od 1967 r. obrazuje ryc. 1. W 1967 r. do głównych obszarów endemicznych należały: Brazylia, kraje Afryki na południe od Sahary, Indonezja i 4 kraje azjatyckie: India, Afganistan, Nepal i Pakistan (obejmujący wówczas dzisiejszy Bangladesz) (6).

Do grudnia 1974 r. ciągła transmisja endemicznej ospy była już ograniczona do 3 obszarów: Bangladesz, Indie i Etiopia. Pojedyncze przypadki zachorowań w Kenii, Somalii i Terytorium Afras i Issas (tab. I) były po dokładnej analizie uznane za przypadki importowane z terenów endemicznych (np. w Somalii zarejestrowano w 1975 r. 14 przypadków ospy wśród nomadów zakażonych w Etiopii, którzy zachorowali po powrocie do Somalii).

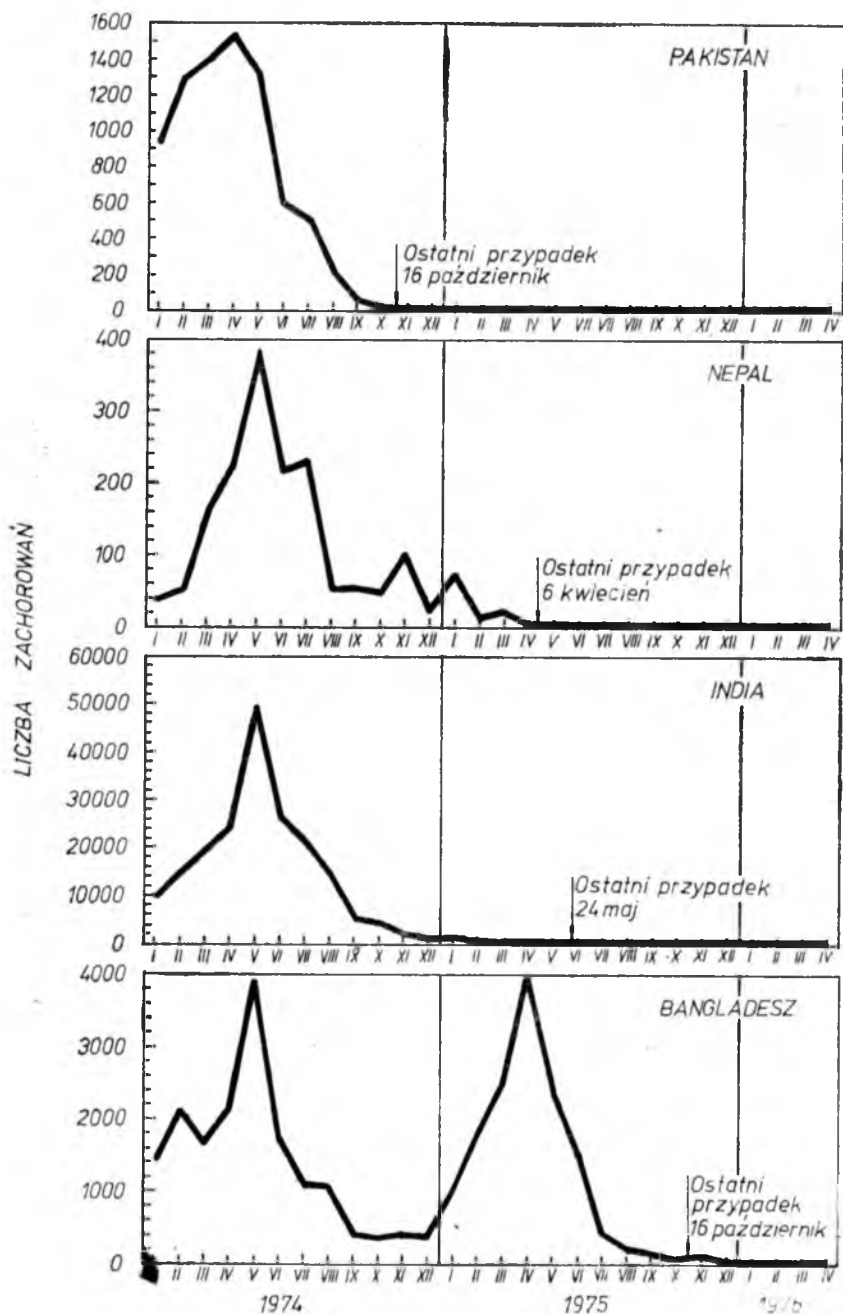
Wzrost liczby zachorowań i liczby ognisk zgłaszanych na terenie Indii w 1974 r. (tab. I, ryc. 4) był z jednej strony spowodowany epidemią w północnych i północno-wschodnich stanach, głównie w stanie Bihar na wiosnę i latem 1974 r., a z drugiej — poprawą zgłaszalności i rejestracji zachorowań na ospę. Energiczna akcja przeciwepidemiczna prowadzona przez ŚOZ i rząd Indii spowodowała szybką poprawę sytuacji.

Szerzenie się zachorowań w Bangladeszu w pierwszej połowie 1975 r. (tab. I, ryc. 4) ułatwiła jedna z największych powodzi jaka dotknęła ten kraj i związana z tym wielka migracja ludności poszukującej pracy i żywności. Ospa pleniła się w Dacce i jej okolicach, a w styczniu 1975 r. po oczyszczeniu rejonu Dacci ze slumsów rozwleczona została po całym kraju wraz z ludnością powracającą do swoich miejsc zamieszkania (25). Szczyt epidemii przypadł w kwietniu 1975 r. W lutym rozpoczęto energiczną akcję przeciwepidemiczną i sytuację opanowano w ciągu kilku miesięcy.

W Nepalu zgłoszono w 1975 r. 95 zachorowań na ospę — były to przetrwałe ogniska w których pierwsze przypadki zachorowań były importowane z Indii w 1974 roku.

Ostatni znany przypadek zachorowania w Nepalu był zgłoszony 6 kwietnia, w Indii 24 maja, a w Bangladeszu 16 października 1975 r. (tab. II).

Do 5 maja 1976 r. nie wykryto w Azji żadnego przypadku ospy mimo intensywnych akcji poszukiwawczych i szeroko rozgłaszanych informacji o wysokich pieniężnych nagrodach za zgłoszenie zachorowania. Programy poszukiwawcze w obecnym etapie różnią się swym charakterem w poszczególnych krajach i nawet w poszczególnych rejonach danego kraju, zależnie od struktury istniejącej służby zdrowia i względnego ryzyka istnienia niewykrytych ognisk ospy (21). Rozległe akcje poszukiwawcze są obecnie prowadzone przez 100 000 pracowników w Indii i 14 000 pracowników służby zdrowia w Bangladeszu. Odrębne zespoły oceniają dokładność akcji poszukiwawczych. W czasie akcji przeprowadzonej w marcu 1976 r. wykryto w Indii 60 630 chorób z wysypką w 15 043 wioskach. Z tego 73% zweryfikowano jako ospę wietrzną, 23% jako odrę i 4% jako inne choroby; nie wykryto żadnego przypadku ospy. W Etiopii dotychczas nie przerwano endemicznej transmisji ospy. Trzeba zaznaczyć, że w Etiopii szerzy się wirus *variola minor*, powodujący dużo niższą śmiertelność (1%) i niższą częstotliwość powikłań niż wirus



Ryc. 4. Zachorowania na ospę w Azji w latach 1974—1976 (do kwietnia (wg 21). Pokazano daty wysypki w ostatnich znanych przypadkach zachorowań. Przypadki wykryte i zarejestrowane w Bangladeszu w listopadzie zachorowały przed 16 października.

Tabela II

Ostatnie przypadki ospy prawdziwej w krajach endemicznych (wg 6, 23, 24)

Kraj	Dane o zachorowaniach	Data zachorowania	Uwagi
Brazylia	—	kwiecień 1971	potwierdzenie eradykacji w 1973 r.
Indonezja	—	styczeń 1972	potwierdzenie eradykacji w 1974 r.
Afganistan	—	lipec 1972	—
Pakistan	—	16 październik 1974	—
Nepal	dwoje chorych: matka i córka z dystryktu Morang	6 kwietnia 1975	chore były zaszcze- pione późno w okre- sie inkubacji ospy
India	30-letnia kobieta z dy- stryktu Cachar, stanu Assam	24 maja 1975	zakażona w Bangla- deszu, zachorowała po powrocie do Indii
Bangladesz	3-letnia dziewczynka z dystryktu Barisal	16 październik 1975	—

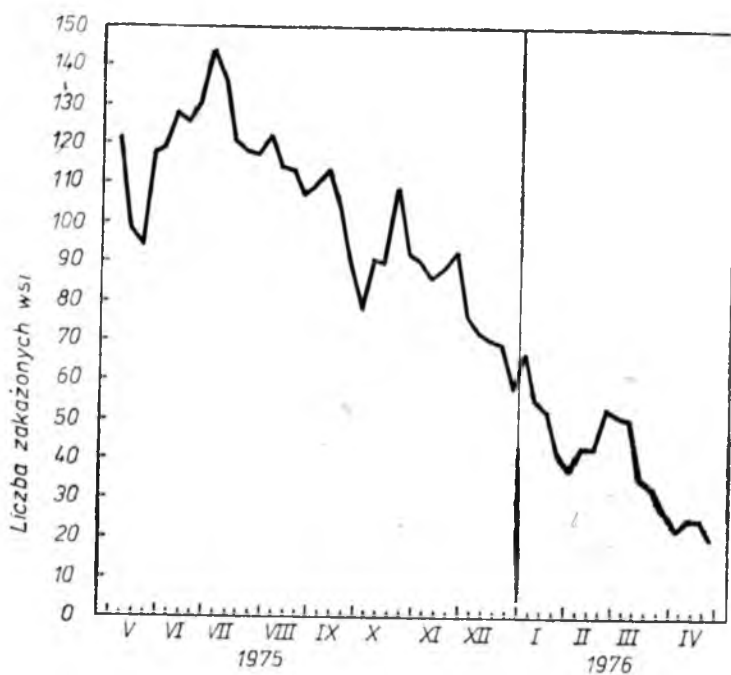
klasyczny ospy — *variola major*, występujący uprzednio w Azji (20% śmiertelności). Od 1975 r. w Etiopii zmniejsza się liczba zgłoszonych zachorowań (ryc. 5). Akcja przeciwepidemiczna w tym kraju jest utrudniona ze względu na wielkość kraju, rzadkie zaludnienie („wioska” składa się z pojedynczych chat rozrzuconych na powierzchni 40—60 km²), trudny dostęp (czasem tylko za pomocą helikoptera) do wysoko położonych obszarów zakażonych ospą, brak personelu i opór ludności przed szczepieniami (16, 21).

POTWIERDZENIE ERADYKACJI OSPY

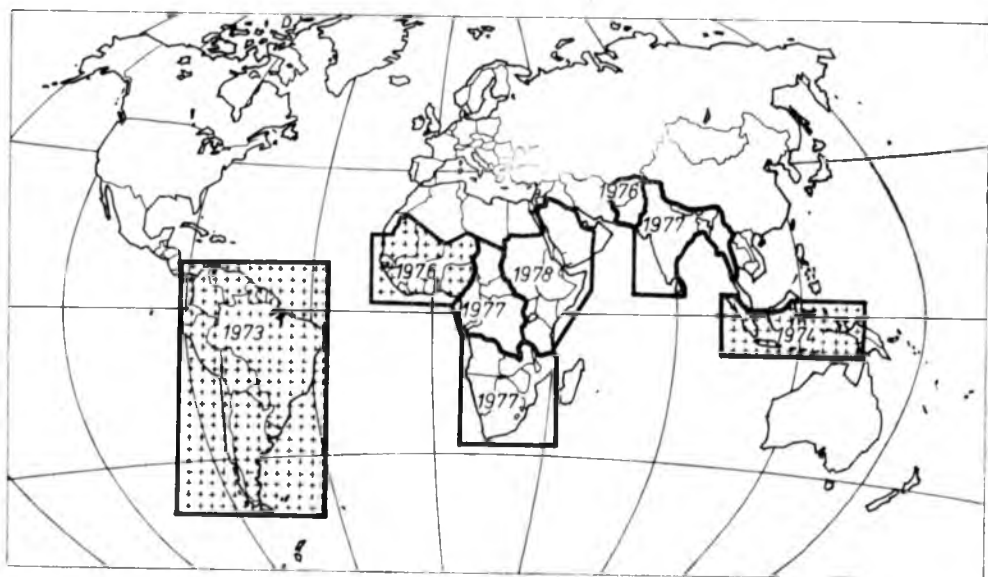
Potwierdzenie, że ospa została rzeczywiście wykorzeniona wymaga 2 lat czynnych akcji poszukiwawczych od chwili stwierdzenia ostatniego przypadku zachorowania. Działania te mają potwierdzić, że transmisja naturalnie występującej ospy została przerwana i że nie przetrwały ukryte ogniska ospy.

W sierpniu 1973 r. specjalna międzynarodowa komisja po zanalizowaniu programów poszukiwawczych i szczepiennych zadeklarowała, że w Ameryce Południowej wykorzeniono endemiczną ospę. Podobnie, potwierdzenie eradykacji ospy w Indonezji ogłoszono w kwietniu 1974 r., a w 15 krajach Zachodniej Afryki w marcu 1976 r. (21).

Planuje się, że międzynarodowe komisje rozpatrzą następnie sytuację w Afganistanie i Pakistanie w październiku 1976 r., w Indii i Nepalu w maju 1977 r., w Bangladeszu i Birmie w listopadzie 1977 r. i w Centralnej i Południowej Afryce latem i jesienią 1977 r. (21) (ryc. 6).



Ryc. 5. Liczba wsi zakażonych ospą w Etiopii (maj 1975 — kwiecień 1976) (wg 21).



Ryc. 6. Proponowany plan potwierdzenia eradykacji ospy w świecie (wg 21).

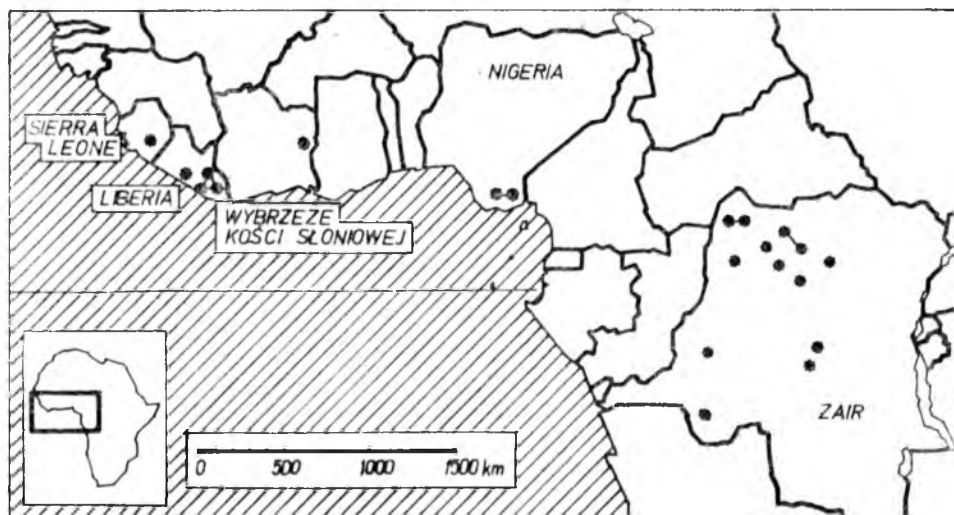
MOŻLIWOŚĆ ZAKAŻENIA WIRUSEM OSPY PO JEJ ERADYKACJI

Czy po przerwaniu transmisji wirusa ospy na całym świecie człowiek mógłby się zakażać ponownie z jakiś naturalnych źródeł? Należy wspomnieć o 3 możliwych mechanizmach:

1. Ospa małpia (monkepox). Przypadki choroby ludzi podobnej do łagodnej ospy wywołane wirusem ospy małpiej izolowanym przez Magnusa w 1959 r. (13) były po raz pierwszy wykryte w Afryce w 1970 r. (3, 5, 7, 11, 12, 14). Do chwili obecnej stwierdzono ogółem 21 przypadków zachorowań (ryc. 7), z tego 13 w Zairze, 4 w Liberii, 2 w Nigerii, po jednym na Wybrzeżu Kości Słoniowej i w Sierra Leone. Rezerwuuar tego wirusa nie jest znany. Transmisja wirusa od człowieka do człowieka występuje bardzo rzadko; mimo że chorzy kontaktowali się z dużą liczbą wrażliwych ludzi, wtórne zachorowanie wystąpiło raz w Nigerii i raz w Zairze wśród kontaktów z chorymi osobami po 9—12 dniach. Stwierdzono także jednoczesne pojawienie się 3 przypadków zachorowań w Liberii w 1970 r. i 2 przypadków w Zairze w 1972 r. (21).

Obecnie uważa się, że dostępne dowody wskazują, że nie ma zwierzęcego rezerwuaru dla ospy prawdziwej, a żaden z wirusów pokrewnych z wirusem ospy nie może zakażać i utrzymać się w ciągłej transmisji od człowieka do człowieka (21). Dalsze badania nad tą grupą wirusów są jednak bardzo wskazane.

2. Materiał używany w niektórych rejonach świata do wariolizacji. W Afganistanie i Pakistanie, gdzie w przeszłości stosowano wariolizację, podjęto próby zidentyfikowania osób które uprawiały te praktyki, a materiały używane przez nich do wariolizacji poddano badaniom wirusologicznym (5). Badania tych materiałów, które mogłyby wprowadzić ospę do obszaru gdzie endemiczna transmisja wirusa została przerwana,



•• przypadki wtórne

Ryc. 7. Umiejscowienie 21 przypadków zachorowań spowodowanych wirusem ospy małpiej w Afryce w latach 1970—75 (wg 21).

wykazały, że wirus zachowuje żywotność nie dłużej niż 6—12 miesięcy (5, 21). Uważa się, że szansa wprowadzenia ospy z materiału wariolizacyjnego jest mała.

3. Jedynymi znanymi rezerwuarami wirusa ospy prawdziwej będą laboratoryjne zapasy utrzymywane w celach badawczych. Ryzyko przypadkowego zakażenia istnieje, co wynika z wystąpienia małego ogniska ospy w Londynie w 1972 r. z zakażenia laboratoryjnego (5). ŚOZ rozpoczęła rejestrowanie laboratoriów przechowujących wirusy ospy (5, 21). Należy spodziewać się, że większa część zapasów wirusa ospy zostanie zniszczona, a laboratoria nadal pracujące z wirusem będą specjalnie zabezpieczone.

ЧЗЫ НАДАЛ КОНТЫНУОВАЧ ШЧЭПІЕНІА ОХРОННЕ ПРЭЦІВ ОСПІЕ

Istnieje możliwość, że eradykacja ospy na całym świecie zostanie oficjalnie potwierdzona w 1978 r. Powstaje więc pytanie, czy kontynuowanie szczepień ochronnych będzie dalej usprawiedliwione. W Polsce w 1976 r. zrezygnowano z rewakcytacji dzieci w 7 i 14 roku życia i wydłużono przerwy między rewakcynacjami pracowników służby zdrowia do 5 lat.

Termin decyzji o całkowitym wycofaniu się ze szczepień podstawowych wśród dzieci będzie zależał od daty przerwania transmisji wirusa w Etiopii i od uzyskania pewności czy eradykacja ospy na kuli ziemskiej jest faktem. Nadal jednak należałoby utrzymywać rozsądnie duże zapasy liofilizowanej szczepionki przechowywanej w warunkach zapewniających jej trwałość przez dłuższy okres czasu.

*

Na zakończenie tego artykułu chcielibyśmy zacytować słowa wypowiedziane w 1965 r. przez M. Candau, dawnego dyrektora Światowej Organizacji Zdrowia: „Całkowita eradykacja ospy nie tylko uwolni świat od choroby która obecnie jest stałą groźbą, ale również dostarczy przykładu co można osiągnąć w prawdziwej międzynarodowej współpracy...”.

A. Галонзка, В. Магдзик

ПРОГРАММА ЭРАДИКАЦИИ ОСПЫ В МИРЕ НА ФОНЕ СОБСТВЕННЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОПЫТОВ В ИНДИИ

Содержание

Авторы обсуждают генезис, стратегию и результаты программы Всемирной Организации Здравоохранения по эрадикации оспы в мире. В реализации программы, установленной в 1964 году, большую роль сыграли обеспечение стабильной и эффективной вакцины а также простая техника применения вакцины методом множественных накалываний с помощью двухзубцовой иглы.

Однако главным фактором, решающим о успехе в выполнении программы являлось изменение стратегии; главный упор программы был сделан не на массовые вакцинации населения на эндемических территориях, но на эпиде-

миологический надзор (surveillance) состоящий в выявлении и регистрации очагов оспы и их быстрой и эффективной обработке. Авторы представили некоторые эпидемиологические наблюдения насчёт надзора оспы проведенные во время работы в Индии в 1974—1975 годы в качестве консультантов ВОЗ.

Прорыв трансмиссии вируса оспы в Южной Америке получено в 1971 году, в Афганистане и Индонезии в 1972 г., в Пакистане в 1974 г., в Непале, Индии и Бангладеш в 1975 г. Единственной эндемической территорью в настоящее время является Эфиопия. С целью подтверждения эрадикации оспы, следует проводить активные поиски невыявленных очагов в течение 2 лет после официального сообщения о последних случаях оспы. Такая международная оценка для подтверждения уже была сделана для Бразилии, Индонезии и стран Западной Африки.

A. Gałazka, W. Magdzik

GLOBAL PROGRAMME OF SMALLPOX ERADIATION WITH REFERENCE TO OWN EPIDEMIOLOGICAL EXPERIENCE IN INDIA

Summary

The origins, the strategy, and the results of WHO global programme of smallpox eradication are discussed. The programme, established in 1966, was successful greatly due to availability of a stable and potent vaccine and to a simple of its application by multiple imprints by a bifurcated needle.

However, a modified strategy was the major factor which determined the success: special emphasis not on mass vaccination in endemic areas but on epidemiological surveillance, consisting in detection and reporting the focuses and their rapid and effective control. The authors present some epidemiological observations on smallpox surveillance they performed in 1974—75 in India, when working as WHO consultants.

Smallpox virus transmission was broken in South America in 1971, in Afghanistan and Indonesia in 1972, in Pakistan in 1974, and in Nepal, India, and Bangladesh in 1975. Ethiopia now remains the only endemic area. After an official report of the last cases, two years of active monitoring of latent focuses will be necessary to confirm smallpox eradication. Such an international approval has already been done for Brasil, Indonesia, and countries of West Africa.

PIŚMIENNICTWO

1. Foege W., Millar J., Lane J.: *Am. J. Epid.*, 1971, 94:311. — Foege W., Millar J., Henderson D.: *Bull. WHO*, 1975, 52:209. — 3. Foster S., Brink E., Hutchins D., Pifer J., Lourie B., Moser C., Cummings E., Kuteyi O., Eke R., Titus J., Smith E., Hicks J., Foege W.: *Bull. WHO*, 1972, 46:569. — 4. Henderson D.: *Intern. J. Epid.*, 1976, 5:19. — 5. Henderson D.: *J. Comm. Dis.*, 1975, 7:165. — 6. Henderson D.: *J. Comm. Dis.*, 1974, 6:155. — 7. Henderson D., Arita I.: *WHO Chronicle* 1973, 27:145. — 8. Hopkins D.: *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1971, 20:697. — 9. Jha S., Achari A.: *J. Comm. Dis.*, 1975, 7:183. — 10. Kostrzewski J., Magdzik W.: *Przeg. Epid.*, 1964, 18:141.

11. Ladnyi I., Ziegler P., Kima E.: Bull. WHO, 1972, 46:593. — 12. Lourie B. Bingham P., Evans H., Foster S., Nakano J., Herrmann K.: Bull. WHO, 1972, 46:633. — 13. Magnus P.: Acta Path. Microbiol. Scand., 1959, 46:156. — 14. Marennikowa S., Seluhina E., Malceva N., Ladnyi I.: Bull. WHO, 1972, 46:599. — 15. Morris L., de Lemos A., da Silva O.: Am. J. Publ. Hlth., 1970, 60:2331. — 16. Quadros C., Weithaler K., Siemon J.: Int. J. Epid., 1973, 2:237. — 17. Sarkar J., Mitra A., Mukherjee M., De S., Mazumdar D.: Bull. WHO, 1973, 48:517. — 18. Sharma M., Grasset N.: J. Comm. Dis., 1975, 7:171. — 19. Singh M.: J. Comm. Dis., 1975, 7:198. — 20. Srivastava G., Agarwala R.: J. Comm. Dis., 1975, 7:188.
21. Weekly Epid. Rec., 1976, 51, nr. 19:143. — 22. Weekly Epid. Rec., 1976, 51, nr 8:62. — 23. Weekly Epid. Rec., 1976, 51, nr. 3:9. — 24. Weekly Epid. Rec., 1975, 50, nr 46:393. — 25. Weekly Epid. Rec., 1975, 50, nr 20:185. — 26. Wehrle P., Posh J., Richter K., Henderson D.: Bull. WHO, 1970, 43:669. — 27. WHO Chronicle, 1976, 30:152. — 28. WHO Chronicle, 1975, 29:134. — 29. WHO Expert Committee on Smallpox Eradication, WHO Techn. Rep. Ser., 1972, nr 493.

Kazimierz Madaliński

PRZECIWCIAŁA PRZECIWWIRUSOWE I KOMPLEKSY IMMUNOLOGICZNE W PRZEBIEGU ZAKAŻENIA WIRUSEM HEPATITIS TYPU B*

Zakład Immunopatologii Państwowego Zakładu Higieny

U 34 chorych z ostrym i podostrym, oraz u 44 chorych z różnymi postaciami przewlekłego zapalenia wątroby, u 22 bezobjawowych nosicieli HBsAg i 14 bezobjawowych nosicieli przeciwciał anti-HBs zbadano występowanie w surowicy HBsAg, przeciwciał anti-HBs, anti-HBc i kompleksów immunologicznych HBsAg — anti-HBs.

Uzyskane wyniki wskazują, że optymalna odpowiedź humoralna na anti-HBs w przebiegu ostrego wzrwa powoduje szybką eliminację antygenów wirusa hepatitis B z zakażonego ustroju. Niedostateczna odpowiedź humoralna sprzyja dalszej replikacji wirusa w komórkach wątrobowych, długotrwałej antygenemii HBs i występowaniu przewlekłych postaci zapalenia wątroby.

Według obecnych poglądów, 2 zasadnicze komponenty antygenowe składają się na wirusa zapalenia wątroby typu B. Są to: 1) antygen rdzeniowy hepatitis B (HB_cAg) znajdujący się wewnątrz 42 nm cząstek Dane'a i najprawdopodobniej syntetyzowany w jądrze zakażonej komórki wątrobowej, oraz 2) antygen powierzchniowy hepatitis B (HB_sAg), który tworzy powłokę lub płaszcz cząstki Dane'a i jest syntetyzowany w cytoplazmie zakażonych komórek wątrobowych. Ten ostatni antygen występuje w dużych nadmiarach w surowicy w postaci 21 nm kulistych cząstek i form pałeczkowatych. Opisany początkowo jako „antygen Australia” ma ciężar cząsteczkowy ok. 2.700.000 daltonów, stałą sedymentacji 40 S, a gęstość płynną w gradiencie chlorku cezu — 1,20 g/cm³.

Wczesne obserwacje na temat pojawiania się, nietrwałej obecności i znikania HB_sAg z krążenia mogły wskazywać na występowanie HB_sAg w postaci kompleksów immunologicznych ze swoistymi przeciwciałami (Blumberg i wsp., 1965; Kacperska i wsp., 1969). Nie opisano natomiast pojawiania się w krążeniu wolnego HB_cAg nie pokrytego materiałem powierzchniowym. Obecność swoistych przeciwciał na powierzchni HB_sAg krążącego sugerowano także na podstawie badań fizykochemicznych i porównania wyglądu mikroskopowo-elektronowego cząsteczek przed i po traktowaniu eterem i genetrone (Barker i wsp., 1969). Stopniowo, zebrano szereg danych na temat odpowiedzi humoralnej gospodarza przeciwko 2 komponentom antygenowym wirusa HB

* Praca stanowi skrót rozprawy habilitacyjnej przedstawionej Radzie Naukowej Państwowego Zakładu Higieny. Rozprawę w pełnym brzmieniu wydaje Państwowy Zakład Higieny jako maszynopis powielony.

w przebiegu ostrego zapalenia wątroby, różnych postaci przewlekłego zapalenia i stanu przewlekłego nosicielstwa HB_sAg .

Prześledzenie wytwarzania się kompleksów immunologicznych w różnych stanach zakażenia wirusem HB jest istotne ze względu na rolę patogenetyczną kompleksów antygen-przeciwciała oraz na zwiększenie szybkości eliminacji z krążenia antygenów wirusa w formie kompleksów immunologicznych. W dotychczasowych pracach nie prześledzono dynamiki odpowiedzi humoralnej na antygeny wirusa HB, której niedostateczny poziom i jakość mogą być istotnym czynnikiem sprzyjającym przewlekaniu się infekcji wirusowej (Mims, 1974; Oldstone, 1975). Celem pracy było prześledzenie procesu formowania się kompleksów immunologicznych HB_sAg w krążeniu w przebiegu ostrego wzw i obecności kompleksów HB_sAg w różnych formach przewlekłego zapalenia wątroby, co może dopomóc w zrozumieniu procesów eliminacji wirusa HB z organizmu.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto następujące grupy chorych: 1) chorzy z ostrym wzw hospitalizowani w Klinice Chorób Zakaźnych AM w Warszawie (23 osoby) i hospitalizowani w Kings County Hospital, stan Nowy Jork — przypadki wzw wśród personelu Oddziału szpitalnej nerki (8 osób), 2) chorzy z zapaleniem wątroby piorunującym i podoстрыm (3 osoby), 3) chorzy z przewlekłym stacjonarnym zapaleniem wątroby (9 osób), 4) chorzy z przewlekłym agresywnym zapaleniem wątroby (25 osób), 5) chorzy z marskością pozapalną wątroby (10 osób), 6) bezobjawowi nosiciele HB_sAg — 22 osoby, 7) bezobjawowi nosiciele przeciwciał anty- HB_s — 14 osób. Grupę kontrolną stanowiło 50 zdrowych dawców krwi z Instytutu Hematologii w Warszawie, u których stwierdzono wielokrotnie normalne poziomy transaminaz — SGOT i SGPT oraz bilirubiny w surowicy, natomiast nie stwierdzono HB_sAg metodą immunoelektroosmoprecypitacji w agarze.

Ad 1: Surowice od 23 chorych z ostrym wzw pobierano w następujących odstępach czasu od wystąpienia objawów choroby: I badanie: 2—18 dni (średnio 8 dni), II badanie: 22—60 dni (średnio 38 dni), III badanie: 80—200 dni (średnio 114 dni). Surowice od 8 chorych z ostrym wzw typu B wśród personelu oddziałów dializy pozaustrojowej pobrano zarówno przed, jak i po wystąpieniu objawów choroby, w odstępach 6—35 dni w fazie ostrej choroby, a 150 dni w fazie zdrowienia.

Najwyraźniejsze objawy uszkodzenia wątroby stwierdzono w I badaniu: poziom SGPT wynosił średnio 804 jedn. międzynarodowe, a poziom bilirubiny — 8,78 mg% (wartości dla osób zdrowych: SGPT 4—40 j. mnar., bilirubina całkowita do 1,0 mg%). W II badaniu zanotowano obniżenie wskaźników uszkodzenia wątroby: poziom SGPT — średnio 147 j. mn., bilirubiny — średnio 1,95 mg%. W III badaniu obserwowano normalizację wskaźników czynności wątroby: poziom SGPT wynosił średnio 49 j. mn., a poziom bilirubiny — średnio 0,73 mg%.

Ad 3—5: Rozpoznanie poszczególnych form przewlekłego zapalenia wątroby (stacjonarne i agresywne oraz marskość pozapalną wątroby) ustalono na podstawie wyniku co najmniej 2-krotnej biopsji wątroby. Od chorych tych pobierano surowice do badań w odstępach 3—4 miesięcz-

nych przez okres 2 lat i wykonywano u nich podstawowe oznaczenia laboratoryjne wskaźników funkcji wątroby.

Ad 6—7: Przewlekli bezobjawowi nosiciele HB_sAg lub przeciwciał anty- HB_s były to osoby, u których stwierdzono obecność HB_sAg lub homologicznych przeciwciał przez okres co najmniej 6 miesięcy, bez objawów uszkodzenia wątroby.

W zebranych próbkach surowic wykonywano następujące oznaczenia:

- 1) obecności HB_sAg metodą immunoelektroprecypitacji (IEOP) — *Bedarida* i wsp., 1969; w części przypadków również metodą radioimmunologiczną, z użyciem glikolu polietylenowego (RIA — PEG) — *Lambert* i wsp., 1974.
- 2) obecności przeciwciał anty- HB_s metodą radioimmunoelektroprecypitacji (RIEOP) — *Simons*, 1973; *Madaliński* i wsp., 1974.
- 3) obecności przeciwciał anty- HB_c metodą immunofluorescencji pośredniej (IFL) — *Brzosko* i wsp., 1973.
- 4) w surowicach od chorych z ostrym wzw i niektórych chorych z przewlekłym wzw — poziomu kompleksów immunologicznych HB_sAg metodą radioimmunologiczną z użyciem surowicy odpornościowej przeciwko ludzkiej immunoglobulinie G (RIA — IgG) — *Lambert* i wsp., w druku.
- 5) aktywności antykomplementarnej surowicy w próbkach surowic od chorych z ostrym wzw (*Kabat, Mayer*, 1961).
- 6) poziomu składnika C3 dopełniacza u tych samych chorych metodą dyfuzji radialnej (*Mancini* i wsp., 1965).

Obecność kompleksów immunologicznych HB_sAg — anty- HB_s w surowicy oceniano 3 różnymi metodami: metodą RIEOP — wykazując obecność przeciwciał anty- HB_s przy jednoczesnej obecności HB_sAg , metodą wiązania dopełniacza — wykazując aktywność antykomplementarną surowicy odwracaną dodaniem surowicy z HB_sAg i/lub surowicy z przeciwciałami anty- HB_s , oraz metodą radioimmunologiczną — mierząc ilość HB_sAg występującego w krążeniu w formie związanej w kompleksie z przeciwciałami klasy IgG.

WYNIKI

Chorzy z ostrym wzw typu B hospitalizowani w klinice chorób zakaźnych

Największą częstość występowania HB_sAg w surowicy stwierdzono w I badaniu ($21/23 = 91,3\%$), nieco mniejszą w II badaniu ($18/23 = 78,3\%$), a najmniejszą w III badaniu ($8/23 = 34,8\%$), przy czym większość dodatnich przypadków z 3 badania wykrywano jedynie najczulszą metodą (RIA — PEG). Poziom składnika C3 dopełniacza wynosił w tej grupie chorych 114 ± 63 mg% w I badaniu, 156 ± 58 mg% w II badaniu, a 172 ± 43 mg% w III badaniu. W 25 surowicach pochodzących od ludzi zdrowych poziom ten wynosił 145 ± 38 mg%.

Aktywność antykomplementarną surowicy stwierdzano w 5 na 23 przypadki w I badaniu, w 10 na 23 w II badaniu i w 8 na 23 w III badaniu. Natomiast odwracalną aktywność antykomplementarną, tj. aktywność, którą udało się zniwelować dodaniem surowicy z antygenem HB_s i/lub z przeciwciałami anty- HB_s , stwierdzono odpowiednio w 0, 6 i 4 przypadkach w I, II i III badaniu. Najbardziej stałym zjawiskiem było występowanie przeciwciał przeciwko składnikowi rdzeniowemu wi-

Tabela I

Podsumowanie średnich wartości poziomu ilościowego HB_sAg , poziomu HB_sAg związanego w formie kompleksów, poziomu przeciwciał anti- HB_s oraz poziomu ilościowego składnika C3 dopełniacza w kolejnych badaniach u trzech grup chorych z ostrym wzw typu B

	HB _S Ag jedn. PEG	Kompleksy HB _S Ag		anty-HB _S *	C3 mg ⁰ / ₀
		wartość bezwzględna	% ilości całkowitej		
Grupa I (6 przypadków)					
badanie 1	21,9	4,05	18,5	0,58	126,8
badanie 2	17,3	4,69	27,1	1,07	133,2
badanie 3	7,3	0,72	9,9	1,07	163,6
Grupa II (9 przypadków)					
badanie 1	28,6	8,01	28,0	1,35	106,7
badanie 2	20,6	8,74	42,5	1,65	147,2
badanie 3	4,9	0	0	2,50	164,0
Grupa II (8 przypadków)					
badanie 1	35,7	3,43	9,68	2,08	105,2
badanie 2	26,9	6,83	25,4	3,46	185,0
badanie 3	21,2	9,67	39,9	4,28	172,0

* — Arbitralnie wybrane przedziały wartości wskaźnika RIEOP:

0,030—0,95 wysoki poziom przeciwciał

0,95 —1,35 średni poziom przeciwciał

1,35 —1,93 niski poziom przeciwciał

powyżej 1,93 brak przeciwciał

rusa (anti- HB_c), które obserwowano u wszystkich osób w kolejnych badaniach.

Wartość wskaźnika RIEOP na przeciwciała anti- HB_s była tym mniejsza, im więcej przeciwciał zawierała badana surowica. Średnia wartość wskaźnika RIEOP dla tych surowic osób zdrowych, które nie zawierały przeciwciał anti- HB_s , wynosiła 5,70; błąd standardowy średniej wynosił 0,90, a granice ufności z 99,9% prawdopodobieństwem wynosiły 1,93—9,47. Przyjmując za podstawę średnią wartość wskaźnika RIEOP dla grupy osób zdrowych, przyjęto uznawać za dodatnie (zawierające przeciwciała anti- HB_s) takie surowice, dla których wartość wskaźnika RIEOP była mniejsza niż dolna granica przedziału ufności (1,93) wartości średniej dla grupy osób zdrowych.

Założono arbitralnie, że wartość dwukrotnie mniejsza niż dolna granica przedziału ufności (0,95) odgranicza wartości liczbowe wysokiego poziomu przeciwciał anti- HB_s . W tej strefie wartości liczbowych (0,03—0,95) znalazły się wszystkie przeciwciała precypitujące anti- HB_s , których obecność wykazano w metodzie IEOP. Wartości wskaźnika RIEOP w przedziale 0,95—1,35 (1/2 do 2/3 wartości dolnej granicy przedziału ufności) odgraniczają wartości liczbowe średniego poziomu przeciwciał. Następny przedział dodatnich wartości wskaźnika RIEOP (1,35—1,93, czyli 2/3 do 1,0 wartości dolnej granicy przedziału ufności) wyznacza wartości liczbowe niskiego poziomu przeciwciał.

Na podstawie wartości liczbowych otrzymanych z wyników badania RIEOP i badania kompleksów immunologicznych HB_sAg metodą RIA — IgG, 23 przypadki z ostrym wzw można było podzielić pod względem odpowiedzi przeciwciał anty- HB_s na 3 grupy, przedstawione w tabeli I. Grupa I badanych wykazywała obecność wysokiego i średniego poziomu przeciwciał we wszystkich próbkach surowicy, grupa II — obecność co najmniej średniego poziomu przeciwciał, lecz nie we wszystkich próbkach surowicy, a grupa III wykazywała obecność zaledwie niskiego poziomu przeciwciał, lub brak przeciwciał anty- HB_s .

Różnice w odpowiedzi przeciwciał anty- HB_s między średnimi w grupach I, II i III porównano za pomocą analizy wariancji w klasyfikacji pojedynczej. Różnice między średnimi w 3 grupach były statystycznie istotne; dalsze porównanie średnich (między I i II grupą oraz II i III grupą) za pomocą testu Studenta w analizie wariancji wykazało, że różnice między grupami II i III we wszystkich badaniach były statystycznie istotne ($p < 0,01$ lub $< 0,05$), natomiast różnice między grupą I i II były statystycznie nieistotne ($p > 0,05$).

Chorzy z ostrym wzw typu B personelu oddziału sztucznej nerk

Zestawienie badań u tych chorych podaje tabela II. Wszystkie te przypadki były dodatnie w badaniu na HB_sAg , anty- HB_s i anty- HB_c . Aktywność antykomplementarną odwracaną nadmiarem HB_sAg i/lub przeciwciał anty- HB_s wykryto w 2 przypadkach (nr 5 i 6) na początku antygenemii HB_s , w jednym przypadku (nr 3) — dwukrotnie w okresie spadku antygenemii HB_s , zwykle jednak częściej pod koniec niż na początku okresu obserwacji (przypadki nr 1, 2, 4, 7, 8). Szczegółowe dane na temat występowania HB_sAg i przeciwciał anty- HB_c u tych chorych omówiono w oddzielnym doniesieniu (Madaliński i wsp., 1976).

Pozostałe grupy chorych

Zestawienie badań wykonywanych w różnych formach ostrego i przewlekłego zapalenia wątroby oraz u bezobjawowych nosicieli HB_sAg i nosicieli przeciwciał anty- HB_s podaje tabela III.

PODSUMOWANIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

W dziewięciu grupach chorych (u 114 osób) z różnymi postaciami ostrych i przewlekłych form zapalenia wątroby oraz ich odległych skutków zbadano częstość występowania HB_sAg , przeciwciał anty- HB_s i przeciwciał anty- HB_c . Zastosowane metody badawcze umożliwiły identyfikację i ocenę poziomu przeciwciał oraz wykrycie obecności kompleksów immunologicznych układu HB_s .

Największy odsetek występowania kompleksów HB_sAg stwierdzono w grupie osób z ostrym wirusowym zapaleniem wątroby — 29 z 31 (93,5% dodatnich) i w grupie chorych z przewlekłym agresywnym zapaleniem wątroby — 10 z 25 (40% dodatnich). W grupie chorych z piorunującym i podoстрыm zapaleniem wątroby liczba przypadków dodatnich na kompleksy HB_sAg wynosiła 1 z 3 badanych, w grupie chorych z przewlekłym stacjonarnym zapaleniem wątroby — 2 z 9 (22% dodat-

Tabela II
Występowanie antygenu HB_s , przeciwciał $\text{anti-}HB_s$ i przeciwciał $\text{anti-}HB_c$
w przypadkach wzw u personelu jednostki dializacyjnej

Nr przypadku	HB_sAg			Przeciwciała				
	Wykryty po raz pierwszy w dniu *	Wykryty po raz ostatni w dniu	Liczba dni z anti-	$\text{anti-}HB_s$		$\text{anti-}HB_c$		
				wykryte po raz pierwszy w dniu	Wykryte po raz ostatni w dniu	Wykryte po raz pierwszy w dniu	Szczyt miana w dniu	Miano końcowe w dniu
1	—27	0	27	—56	+263	—26	1 : 25.600 (+22)	1 : 40 (+428)
2	—31	+40	71	—98	+287	—20	1 : 6.400 (+15)	1 : 200 (+287)
3	—26	+95	121	+ 1	+438	—55	1 : 6.400 (+8)	1 : 100 (+538)
4	—7	+33	40	—11	+ 38	—16	1 : 204.800 (—4)	1 : 800 (+103)
5	—6	+49	55	—21	+166	+28	1 : 12.800 (+28)	1 : 800 (+188)
6	6	+59	59	+20	+257	+20	1 : 3.200 (+20)	1 : 800 (+301)
7	—8	+18	26	—27	+148	+22	1 : 3.200 (+27)	1 : 800 (+148)
8	—25	+10	35	—43	+200	+35	1 : 6.400 (+35)	1 : 400 (+221)
Srednio	—16	+38	54	—29	+225	—2	+19	1:500 (+277)

* dzień od wystąpienia klinicznych objawów wzv: liczba ujemna — dni przed wystąpieniem objawów
liczba dodatnia — dni po wystąpieniu objawów

nich), a w grupie bezobjawowych nosicieli HB_sAg — 4 z 22 (18% dodatnich). Nie obserwowano występowania kompleksów HB_sAg u 14 nosicieli przeciwciał $anti-HB_s$ i u 10 chorych z marskością pozapalną wątroby. Dwa przypadki współistnienia HB_sAg i precypitujących przeciwciał $anti-HB_s$ w tej samej próbce surowicy udało się częściowo wyjaśnić istnieniem różnicy podtypu antygenowego HB_sAg i podtypu antygeny, przeciwko któremu były skierowane obecne w surowicy przeciwciała $anti-HB_s$.

Tabela III

Zestawienie wyników w badanych grupach chorych i grupie kontrolnej

Rozpoznanie	Liczba badanych	HB_sAg	$anti-HB_s$	$anti-HB_c$	Obecność kompleksów immunologicznych HB_sAg
1.1. Ostre wzv typu B	31	31/31	29/31	31/31	29/31
1.2.		100%	93,5%	100%	93,5%
1.3. Zapalenie wątroby piorunujące	3	3/3	1/3	2/3	1/3
2.1. Przewlekłe stacjonarne zapalenie wątroby	9	8/9 89%	2/9 22%	9/9 100%	2/9 22%
2.2. Przewlekłe agresywne zapalenie wątroby	25	18/25 72%	16/25 64%	23/25 92%	10/25 40%
2.3. Marskość wątroby pozapalna	10	5/10 50%	4/10 40%	10/10 100%	0
3. Nosiciele HB_sAg	22	22/22 100%	4/22 18%	22/22 100%	4/22 18%
4. Nosiciele przeciwciał $anti-HB_s$	14	0/14	14/14 100%	10/14 71,4%	0
5. Grupa kontrolna (dawcy krwi)	50	0/50	6/50 12%	7/50 14%	0

Obecność przeciwciał przeciwko komponente rdzeniowej wirusa HB ($anti-HB_c$) stwierdzono u wszystkich chorych z ostrym wzv, z przewlekłym stacjonarnym zapaleniem wątroby, z marskością pozapalną wątroby i u wszystkich nosicieli HB_sAg , u 92% chorych z przewlekłym agresywnym zapaleniem wątroby i u 71,4% nosicieli przeciwciał $anti-HB_s$. W grupie kontrolnej 50 osób zdrowych nie stwierdzono obecności HB_sAg ani jego kompleksów w surowicy, natomiast obserwowano obecność przeciwciał $anti-HB_s$ u 6 osób (12%), a przeciwciał $anti-HB_c$ u 7 osób (14%).

Wyniki uzyskane metodą RIEOP wykorzystano do określenia poziomu przeciwciał w przebiegu ostrego wzv, przewlekłych postaci zapalenia wątroby i nosicielstwa HB_sAg . Wysoki poziom przeciwciał obserwowano

w grupie chorych z przewlekłym agresywnym zapaleniem wątroby i w wielu przypadkach ostrego wzv. Niskie poziomy przeciwciał anty- HB_s obserwowano w stanach przewlekłego nosicielstwa HB_sAg i w przewlekłym stacjonarnym zapaleniu wątroby.

W przebiegu ostrego wzv, stwierdzone obniżenie składnika C3 dopełniacza w pierwszym okresie choroby wskazuje najprawdopodobniej nie tylko na zmniejszenie syntezy tego białka, związane z uszkodzeniem wątroby (Kosmidis, Leader-Williams, 1972), ale również na zużycie dopełniacza na skutek wiązania przez kompleksy immunologiczne HB_sAg .

Obserwowanie szeregu objawów prodromalnych wzv (ból stawów, ból głowy, pokrzywka, zaczerwienienia skóry) było powodem wysunięcia hipotezy, że w wzv występuje komponent choroby posurowiczej. Model tej choroby został opracowany w klasycznych już doświadczeniach (Germuth, 1953; Dixon i wsp., 1961, Dixon, 1963). W okresie tworzenia kompleksów antygen-przeciwciała obserwowano objawy kliniczne choroby w postaci ostrego stanu zapalnego stawów, wsierdza, naczyn i nerek. W tkankach objętych ostrym stanem zapalnym obserwowano obecność kompleksu antygen-przeciwciała-dopełniacz metodą immunofluorescencji.

Kompleksy immunologiczne HB_sAg w krążeniu w przebiegu ostrego i przewlekłych zapaleń wątroby były wykrywane szeregiem metod (odczyn wiązania dopełniacza, mikroskopia elektronowa, metody radioimmunologiczne). Największą ilość przypadków (130) ostrego wzv zbadał Shulman i Barker (1969), którzy aż w 95% tych przypadków stwierdzili obecność swoistej dla układu HB_sAg aktywności antykomplementarnej w różnych okresach choroby. Od każdego chorego pobierano po ekspozycji na materiał zakaźny ok. 30 próbek krwi. Wyniki naszych badań wskazują, że przesłedzenie dużej ilości próbek surowicy umożliwia wykrycie kompleksów immunologicznych niemal u wszystkich chorych z ostrym wzv (93,5%), jednakże tylko u części tych chorych udaje się stwierdzić swoistość aktywności antykomplementarnej dla układu HB_sAg , przy zastosowaniu jako kryterium odwrócenia tej aktywności dodaniem HB_sAg lub anty- HB_s .

We wszystkich 4 badanych przypadkach ostrego wzv i wszystkich 4 przypadkach przewlekłego wzv stwierdzaliśmy kompleksy HB_sAg z przeciwciałami klasy IgG, IgM oraz niewielkiej ilości IgA metodą podwójnej dyfuzji w agarze (Madaliński i wsp., 1974^a). Lambert i wsp. (w druku) stwierdzali kompleksy immunologiczne HB_sAg u 43 z 54 (79%) chorych z ostrym wzv, u 13 z 32 (41%) chorych z przewlekłym wzv i aż u 18 z 40 (45%) bezobjawowych nosicieli HB_sAg .

W pracach doświadczalnych na zwierzętach wykazano istotną różnicę między szybkością katabolicznej i immunologicznej (w formie kompleksów) eliminacji HB_sAg . Wzrost poziomu przeciwciał i związanej z tym szybkości eliminacji HB_sAg w przebiegu uodpornienia myszek stwierdzili Berthold i wsp. (1974). Myszkę, które nie były uprzednio uodparniane tym antygenem, wyeliminowały HB_sAg w ciągu 48 godz., myszki uodpornione jednokrotnie tym antygenem wyeliminowały HB_sAg w ciągu 32 godz., natomiast myszki uodpornione dwukrotnie w odstępie 3 tygodni wyeliminowały HB_sAg już w ciągu 4 godz. U królików eliminacja 50% dawki podanej po raz pierwszy antygenowi HB_s trwała ok. 9 godz.; po 72 godz. w krążeniu królików pozostawało jeszcze 2,8% wstrzykniętej dawki. U królików, którym po podaniu znakowanego ^{125}I HB_sAg po-

dano również heterologiczne przeciwciała anti- HB_s , po 72 godz. pozostawało w krążeniu tylko 1,4% dawki (Madaliński, 1973). Za eliminację kompleksów immunologicznych z krążenia odpowiedzialne są makrofagi, monocyty, leukocyty obojętnochłonne i osiadłe komórki żerne układu siateczkowo-śródbłonkowego. Na powierzchni niektórych z tych komórek — makrofagów i monocytów wykazano istnienie receptorów dla fragmentu Fc IgG i dla składnika C3 dopełniacza (Nussenzweig i wsp., 1971). Kompleks antygen-przeciwciało zostaje przyłączony przez receptor dla Fc, natomiast kompleks antygen-przeciwciało-dopełniacz zostaje przyłączony przez receptor dla C3 tych komórek.

Wyniki tej pracy sugerują, że obecność wysokiego poziomu przeciwciał anti- HB_s w przebiegu ostrego wzw typu B jest dobrym wskaźnikiem prognostycznym eliminacji wirusa HB z ustroju i zakończenia infekcji. Z drugiej strony, obecność w przebiegu ostrego wzw typu B tylko niskiego poziomu przeciwciał anti- HB_s sprzyja dalszej replikacji wirusa w komórkach wątrobowych i przewlekaniu się zapalenia wątroby.

Szereg badaczy podkreśla ważną rolę odpowiedzi komórkowej (limfocytów T) w eliminacji komórek zakażonych i wirusa z organizmu (Dudley i wsp., 1972; Eddleston, Williams, 1974). Wydaje się, że oba rodzaje odpowiedzi organizmu gospodarza, komórkowa i humoralna (limfocytów B) kooperują ze sobą w likwidacji infekcji wirusowej. O konieczności prawidłowej kooperacji limfocytów B i T świadczą m. in. nieudane próby zakończenia infekcji przez podawanie czynnika przenoszącego, tzw. transfer factor, wspomagającego same limfocyty serii T, wyizolowanego od ozdrowieńców po wzw typu B z prawidłową odpowiedzią komórkową (Kohler i wsp., 1974; Grob P. J., Miescher P. A. — doniesienie ustne). Niedostateczna odpowiedź limfocytów B i T powoduje powstanie przewlekłej infekcji wirusowej i w konsekwencji daje możliwość powstania przewlekłej choroby kompleksów immunologicznych.

Podziękowanie

Serdecznie dziękuję dr med. Januszowi Cianciarze i mgr Teresie Łoch z Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Warszawie (kierownik: prof. dr B. Kassur) oraz dr med. Bohdanowi Milewskiemu z Kliniki Gastroenterologii CMKP w Warszawie (kierownik: prof. dr E. Rużyłło) za udostępnienie próbek surowic, danych klinicznych i szeregu badań biochemicznych dotyczących badanych osób.

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

Piśmiennictwo u autora.

К. Мадалиньски

АНТИВИРУСНЫЕ ПРОТИВОТЕЛА И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КОМПЛЕКСЫ В ТЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА ТИПА В

Содержание

У 34 больных острым и подострым гепатитом, у 44 больных различными формами хронического гепатита, у 22 бессимптомных носителей HB_sA_g и 14 бессимптомных носителей противотел — анти- HB_s — исследовано содержание в сыворотке HB_sA_g , противотел анти- HB_s , анти- HB_c и иммунологических комплексов HB_sA_g — анти- HB_s .

В случаях острого гепатита многократно исследовано сыворотки больных в максимальный период с 98 дня до появления клинических симптомов болезни (сыворотки происходили от персонала отделов искусственной почки) по 538 день после их уступления. Самое большое число исследованных проб относилось к периоду после появления клинических симптомов болезни. В пробах сывороток обозначали наличие HB_sA_g (методом иммуноэлектропреципитации) и радиоиммунологическим методом с применением полиэтиленового гликоля, противотел анти- HB_s (методом радиоиммуноэлектропреципитации) и противотел анти- HB_c (методом непрямой иммуофлюоресценции). Наличие циркулирующих иммунологических комплексов HB_sA_g сверх того обозначалось методом связывания комплемента (показание антикомплемментарной активности сыворотки — отвернутой добавлением HB_sA_g и (или) противотел анти- HB_s) и радиоиммунологическим методом (измеряя количество HB_sA_g находящегося в циркуляции в форме связанной в комплексе с противотелами класса IgG).

Полученные результаты показывают, что оптимальный гуморальный ответ анти- HB_s в течение острого гепатита приводит к быстрому удалению антигенов вируса гепатита В из инфицированного организма. Недостаточный гуморальный ответ способствует дальнейшей репликации вируса в печеночных клетках, длительной антигемии HB_s и появлению хронических форм гепатита.

K. Madaliński

VIRUS ANTIBODIES AND IMMUNE COMPLEXES IN THE COURSE OF HEPATITIS B VIRUS INFECTION

Summary

The incidence of HB_sAg , anti HB_s and anti HB_c antibodies, and HB_sAg -anti- HB_s complexes was assayed in sera of 34 patients with acute and subacute hepatitis, 44 patients with various forms of chronic hepatitis, 22 asymptomatic HB_sAg carriers, and 14 asymptomatic HB_s antibody carriers.

In cases of acute hepatitis the sera were collected and tested repeatedly in a period from 98 days prior to the appearance of clinical symptoms (such sera were taken from the personnel of dialysis unit) to 538 days after their disappearance. The highest number of the specimens tested was collected after the appearance of clinical symptoms. HB_sAg was determined by immunoelectroprecipitation and by radioimmunoassay with polyethylene glycol, anti HB_s antibodies by radioimmuno-electroprecipitation, and anti HB_c antibodies by indirect immunofluorescence. The circulating HB_sAg immune complexes were determined by complement fixation (anticomplementary activity of serum reversible by adding HB_sAg and or HB_s antibodies), and by radioimmunological method (measurement of HB_sAg quantity combined in a complex with IgG antibodies).

The results suggest that, when anti- HB_s humoral response is optimal, hepatitis B virus antigens are rapidly eliminated from the organism in the course of acute hepatitis. Insufficient humoral response favours a further virus replication in hepatic cells, prolonged HB_s antigenemia, and the occurrence of chronic forms of hepatitis.

Czesław Jeżyna, Teresa Węglińska, Ewa Nawrocka, Wanda Fałęcka,
Lucyna Wieliczko-Gębska, Teresa Rodkiewicz, Zdzisław Piesiak,
Tadeusz Ciesielski

EPIDEMIA MLECZNA KLESZCZOWEGO ZAPALENIA MÓZGU W WOJEWÓDZTWIE OLSZTYŃSKIM

Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej
w Białymstoku, Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Olsztynie
i Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik Kliniki: prof. dr med. P. Boroń

Dyrektor Stacji: lek. Z. Piesiak

Kierownik Zakładu Wirusologii PZH: prof. dr med. M. Kańtoch

*Autorzy opisują uchwyconą po raz pierwszy w Polsce epidemię
kleszczowego zapalenia mózgu spowodowaną piciem surowego mleka
krowiego.*

Niniejsze doniesienie dotyczy epidemii kleszczowego zapalenia mózgu (Kl.z.m.) w województwie olsztyńskim. Województwo olsztyńskie należy do endemicznych terenów kleszczowego zapalenia mózgu, co wykazały obserwacje kliniczne, epidemiologiczne i wirusologiczne (9, 10, 15, 28, 29).

MATERIAŁ I METODY

Od 7. VI. 1974 r. do 19. VI. 1974 r., w Orzyszu, pow. Pisz, doszło do zachorowań wśród ludności miejskiej rozpoznawane początkowo jako: „ostry nieżyt żołądkowo-jelitowy po zatruciu pokarmowym”, „salmone-loza” lub „zatrucie pokarmowe z podrażnieniem opon mózgowo-rdzeniowych” o nieustalonej etiologii. Zachorowało 15 osób nie związanych z rolnictwem i leśnictwem. W tej grupie 11 osób należało do 4 rodzin. Dochodzenie epidemiologiczne wykazało, że wszyscy chorzy pili mleko krowie, pochodzące od krów tego samego gospodarza. Początkowo wszyscy chorzy byli hospitalizowani w Szpitalu Powiatowym w Piszu, a następnie zostali poddani leczeniu w Klinice Chorób Zakaźnych AM w Białymstoku.

Ponadto badaniami objęto 16 zdrowych osób z najbliższego otoczenia chorych. Badaniom poddano również 3 krowy i 8 owiec pochodzących z kontaktu z ogniskiem zakażenia.

W wywiadach zebranych zarówno od chorych jak i osób z kontaktu nie odnotowano żadnej wzmianki o pogryzieniu przez kleszcze.

W analizie postępowania uwzględniono: 1) wyniki dochodzenia epi-zootologiczno-epidemiologicznego, 2) ocenę niektórych objawów klinicznych, 3) wyniki niektórych badań dodatkowych i odczynów serologicznych, 4) wyniki badań bakteriologicznych i wirusologicznych.

Kał chorych badano kilkakrotnie w kierunku zakażeń pałeczkami *Salmonella* i *Shigella*, a równocześnie wykonywano kilkakrotnie posiewy krwi i odczyn Widala.

Z surowicami chorych wykonano odczyn zahamowania hemaglutynacji przy użyciu antygenów czterech szczepów wirusów zapalenia mózgu: z grupy A — szczepu końskiego zapalenia mózgu typu wschodniego (EEE) i zachodniego (WEE) oraz z grupy B — szczepu „Kłodobok” Kleszczowego zapalenia mózgu (Kl.z.m.) i japońskiego B zapalenia mózgu.

Zastosowano standardową metodę OZHA (4), a następnie jej kinetyczny wariant (5) dla określenia powinowactwa komponent antygenowych kilku surowic od chorych i surowicy krowy, do różnych szczepów wirusa kleszczowego zapalenia mózgu — izolowanych na terenie ogniska olsztyńskiego (szczep IIIG i VBr) oraz w innych ogniskach endemicznych kraju (szczep „Kłodobok” i B7). Podjęto również próby izolacji wirusa z mleka krowy podejrzanego jako źródło zakażenia. Mleko po odtłuszczeniu szczepiono domózgowo 48-godzinnyim oseskom mysim.

Przeprowadzono również badanie aktywności antyhemaglutynacyjnej poszczególnych klas immunoglobulin w krowiej surowicy, pobranej w różnym czasie po stwierdzeniu epidemii oraz w surowicy ludzkiej, w celu określenia charakteru odpowiedzi immunologicznej (pierwotny czy wtórny). Frakcjonowanie badanych surowic przeprowadzono metodą chromatografii kolumnowej na Sephadexie G-200. Krzywą białkową oznaczono na spektrofotometrze Unicam przy długości fali 280 mμ, a następnie zidentyfikowano z preparatami wzorcowymi metodą dyfuzji w żelu. Aktywność hemaglutynacyjną poszczególnych frakcji oznaczono w odczynie zahamowania hemaglutynacji z antygenem Kłodobok.

WYNIKI

Wśród hospitalizowanych 15 chorych było 7 kobiet i 8 mężczyzn. Wiek chorych wahał się od 10 do 72 lat, większość była w wieku od 10 do 30 lat. Wykonywany zawód hospitalizowanych chorych przedstawiał się następująco: prac. fizyczni — 4, prac. umysłowi — 2, kelnerka — 1, krawcowa — 1, gospodyni domowa — 1, rolnik — 2 i 4 dzieci w szkolnym wieku. Wszyscy hospitalizowani chorzy podali, że pierwsze objawy kliniczne w postaci bólów głowy, nudności, wymiotów, bólów brzucha, biegunki, ogólnego osłabienia, podwyższonej temperatury ciała (38—39°C) z towarzyszącymi dreszczami, bólami stawów i mięśni wystąpiły po upływie 2—4 dni od chwili spożycia surowego mleka krowiego z tego samego źródła. Objawy kliniczne były różnie nasilone, a u części chorych wystąpiły również kliniczne objawy oponowe i mózgowowe. Pierwszą osobą, u której stwierdzono objawy chorobowe był właściciel krowy.

Spośród 15 hospitalizowanych osób można wydzielić dwie grupy chorych. Pierwsza grupa obejmowała 7 osób (lp. 1—7 w tab. I), u których stwierdzono dodatnie wyniki badań serologicznych z antygenem Kl.z.m. oraz objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Badaniem przedmiotowym z odchyień od normy stwierdzono sztywność karku od 4 do 6 cm, wzmożenie napięcia mięśniowego, dodatni objaw Brudzkiego, Kerniga, i Oppenheima, przeczulicę, drżenie w zakresie kończyn górnych i dolnych, osłabienie odruchów ścięgniastych oraz euforię u jednego chorego. Jeden chory zmarł. W tej grupie chorych objawy ogólne były bar-

Tabela I

Miana przeciwciał dla wirusa kleszczowego zapalenia mózgu u 15 hospitalizowanych chorych

	Inicjały chorego	Wiek	Miana przeciwciał w tygodniach choroby									
			1	2	3	4	5	6	7	8	17	19
1	Ż.K.	23			1/160	1/80 1/40		1/160	1/160		1/80	
2	Ż.D.	13		1/20	1/80 1/160	1/40		1/320			1/160	
3	Ż.Z.	10		1/40	1/80	1/80		1/80			1/40	
4	S.K.	12	1/20	1/160	1/640	1/320	1/320				1/640	
5	S.M.	16		1/20 1/80	1/40 1/80	1/40 1/80			1/160		1/160	
6	Z.G.	19	1/40	1/80	1/160						1/40	
7	G.K. *)	70	1/20									
8	Ż.Z.	44		1/10 1/40	1/10			1/20			1/40	
9	O.Cz.	34	1/40	1/40 1/80	1/320	1/40						
10	O.J.	72		1/20	1/160 1/320	1/80 1/40						
11	F.J.	27	1/40	1/80	1/40						1/20	
12	S.J.	72			1/20	1/80 1/320	1/80			1/640		1/640
13	B.K.	27		1/40 1/80	1/160	1/640	1/320					1/40
14	Z.A.	56		— —	— —	— —	—		—	—	—	
15	Z.M. **)	18	—	—		— —					—	

— = ujemny

*) = zgon

**) = z kału izolowano *S. typhimurium*

dziej wyrażone niż u pozostałych osób, a gorączka w granicach 38,5—39,5°C przedłużała się do 9 dni. Na szczególną uwagę zasługuje dwóch chorych o najcięższym przebiegu choroby oraz przypadek zgonu.

Przypadek 1: chora Z. K., lat 23, kelnerka, w piątym dniu choroby skierowana z rozpoznaniem psychozy infekcyjnej na oddział psychiatryczny, gdzie przebywała przez 10 dni. Wobec dodatniego wyniku OZHA w mianie 1:160 z antygenem „Kłodobok” przeniesiona na oddział zakaźny. Badaniem neurologicznym stwierdzono sztywność karku na 4 cm, dodatni objaw Kerniga, przeczulicę na stopach, zespół mózdkowy w postaci oczopląsu poziomego obukierunkowego, drżenia zamiarowego i mijanie przy próbie palec — nos. Przy próbie Bomberga padała do tyłu. W płynie mózgowo-rdzeniowym poza pleocytozą 12 kom. w 1 mm³ (100% jednojądrzastych) innych zmian patologicznych nie stwierdzono. Wypisana 40 dnia pobytu w szpitalu z rozpoznaniem: „*Meningoencephalitis ixodica*”.

Przypadek 2: chora S. K., lat 12, uczennica szkoły podstawowej. Choroba rozpoczęła się w czwartym dniu od spożycia surowego krowiego mleka nagle bólami głowy, nudnościami, bólami brzucha, wolnymi stolcami oraz gorączką do 39,4°C, która utrzymywała się 5 dni. W czasie pobytu w szpitalu powiatowym w Pieszku stwierdzono średnio ciężki stan kliniczny, dziecko euforyczne, wzmożone napięcie mięśniowe, drżenie kończyn górnych i dolnych, sztywność karku do 6 cm, dodatnie objawy oponowe oraz osłabienie odruchów ścięgniastych. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzono pleocytozę 17 kom. w 1 mm³, podwyższony poziom białka (132 mg%) oraz dodatni odczyn Nonne-Apelta (+). Z objawami lekkiego niedowładu kończyn górnych i dolnych przekazana na oddział zakaźny dziecięcy do Białegostoku. W tym czasie dziecko nie mogło przyjąć pozycji siedzącej. W 14 dni od chwili zachorowania przy utrzymujących się objawach oponowych wystąpiło porażenie prawego nerwu strzałkowego, które po zastosowaniu leczenia całkowicie ustąpiło. W płynie mózgowo-rdzeniowym w tym czasie stwierdzono wzrost pleocytozy do 137 kom. w 1 mm³ (95% kom. jednojądrzastych), zwiększony poziom białka (66 mg%) oraz dodatnie odczyny Nonne-Apelta (+) i Pandego (+). Najwyższe miano (1:640) w OZHA z antygenem „Kłodobok” stwierdzono w 3 tygodniu choroby (tab. I). Po 5-tygodniowym leczeniu wypisana w stanie dobrym z rozpoznaniem: „*Encephalomeningitis ixodica*”.

Przypadek 3: chora G. K., lat 70, gospodyni domowa, po jednej dobie pobytu w szpitalu powiatowym w Pieszku skierowana do Kliniki w stanie ogólnym ciężkim, zamroczone, z utrudnionym kontaktem z otoczeniem. Z wywiadu wynikało, iż od 6 tygodni czuła się źle i była leczona ambulatoryjnie z powodu „dolegliwości sercowych”. Po upływie 3 dni od chwili wypicia surowego mleka krowiego nastąpiło pogorszenie stanu zdrowia. Wystąpiły bóle głowy, nudności, wymioty, bóle brzucha, ogólne osłabienie oraz wzrost temperatury ciała do 39,6°C. W chwili przybycia do Kliniki stwierdzono ciężki stan ogólny, utrudniony kontakt z otoczeniem, zamroczenie, suchość śluzówek jamy ustnej, sinicę części obwodowych ciała, bolesność w zakresie jamy brzusznej, przyspieszoną czynność serca do 100/min, niemiarywość o typie skurczów dodatkowych, bezwiedne oddawanie moczu, zmiany patologiczne w moczu (białko, wałeczki szkliste i erytrocyty sporadyczne wylugowane), zaburzenie równowagi kwasowo-zasadowej (alkaloza metaboliczna) oraz dyselektrolitemię. Gorączka przez cały czas utrzymywała się w granicach do 39,6°C, OZHA z antygenem „Kłodobok” wypadł dodatnio w mianie 1:20 (1-szy tydzień choroby). Po 6 dniach pobytu w szpitalu nastąpił zgon. Punkcji lędźwiowej ze względów technicznych nie wykonano. Rozpoznanie anatomopatologiczne (Zakład Anatomii Patologicznej AM w Białymstoku, kierownik prof. dr med. H. Nowak) brzmiało: „*Enterocolitis acuta superficialis. Pancreatitis chronica exacerbata. Pericholangitis chronica. Atherosclerosis universalis alterativa praecipue aortae, arteriarum basis cerebri et coronariarum cordis. Fibrosis microfocalis dispersa myocardii. Nephrosclerosis benigna. Oedema cerebri et pulmonum. Emphysema senile et anthracosis focalis pulmonum. Adhaesiones planae et restiformes cavorum pleuralium. Venostasis omnium organorum. Inanitio*”.

Przebieg kliniczny u pozostałych 4 chorych omawianej grupy był lekki z nieznacznie wyrażonymi objawami oponowymi lub mózgowymi, mimo iż u jednego chorego pleocytoza wynosiła 161 kom. w 1 mm³ (90% kom. jednojądrzastych), a poziom białka 264 mg%. Chorzy ci zostali wypisani w stanie ogólnym dobrym z rozpoznaniem: „*Meningitis ixodica*” lub „*Encephalopathia viralis probabiliter ixodica in observatione*”.

Druga grupa obejmowała 8 chorych (lp. 8—15 w tab. I) z rozpoznaniem nieżytu żółdka lub nieżytu żółdkowo-jelitowego z nieznacznie uchwytными zmianami w ośrodkowym układzie nerwowym. U 6-ciu chorych z tej grupy stwierdzono dodatnie wyniki w odczynie OZHA. U dwóch chorych nie wykazano przeciwciał dla Kl.z.m., z tym iż z kału jednego chorego izolowano pałeczkę *S. typhimurium*. We wstępnym okresie choroby stwierdzono u 4 chorych zaznaczone objawy oponowe, u jednego pobudzenie psychiczne i krwawienie z nosa oraz utrzymującą się przez 3—4 dni podwyższoną ciepłotę ciała do 38,5°C u 4 chorych i stany podgorączkowe u 3 chorych.

Należy zaznaczyć iż jeden chory podał w wywiadzie przebyte zapalenie opon, jeden był leczony ambulatoryjnie z powodu odoskrzelowego zapalenia płuc, u jednego stwierdzono szmer skurczowy nad koniuszkiem serca a badanie EKG wykazało blok odnogi pęczka Hisa. U dwojga dzieci stwierdzono pewne ograniczenie rozwoju umysłowego.

Liczba krwinek białych we krwi obwodowej wahała się u większości chorych w granicach od 4080—6000 do 8000, a jedynie w 2 przypadkach sięgała 12 000 w 1 mm³. Leukogram w naszym materiale wykazywał z reguły zwiększony odsetek limfocytów.

Wykonane u wszystkich chorych badania wirusologiczne w kierunku izolacji enterowirusów i u części chorych w kierunku izolacji arbowirusów wypadły ujemnie. Także próba izolacji wirusa z mleka krowy podejrzanej jako źródło zakażenia była ujemna.

Wyniki badań bakteriologicznych pozwoliły wykluczyć (poza jednym przypadkiem) możliwość bakteryjnego pochodzenia zakażeń u badanych chorych. Wyniki badań serologicznych w kierunku duru i durów rzekomych wypadły również ujemnie. Wykluczono również możliwość istnienia źródła zakażenia w wodzie.

W tabeli I zestawiono wyniki badań serologicznych w kierunku Kl.z.m. u hospitalizowanych chorych (tab. I). Z uwagi jednak na to, iż dodatni OZHA przy użyciu antygeny wirusa końskiego zapalenia mózgu typu wschodniego (EEE) i zachodniego (WEE) oraz japońskiego B stwierdzono tylko sporadycznie, w niskich mianach (do 1:10), nie będzie on przedmiotem analizy. Natomiast wszystkie badania serologiczne wykonywane z antygenem wirusa Kl.z.m. „Kłodobok” poddano analizie.

Jak wynika z tabeli I, wyniki dodatnie u większości chorych wypadły w stosunkowo wysokich mianach, miały wyraźną tendencję narastania i utrzymywały się przez dłuższy czas po ustąpieniu objawów klinicznych.

W tabeli II zestawiono wyniki badań serologicznych w kierunku Kl.z.m. w grupie 16 osób będących w bezpośredniej styczności z chorymi (tab. II). W grupie tej było 9 kobiet i 7 mężczyzn. Rozpiętość wieku była duża od 4 do 75 lat (5 osób od 4 do 15 lat, 3 osoby od 16 do 30 lat, 4 osoby od 31 do 50 lat i 4 osoby w wieku powyżej 50 lat). Poza jedną osobą (rolnik) wszystkie osoby były mieszkańcami miasta i nie miały żadnego kontaktu z lasem.

Tabela II

Miano przeciwciał dla wirusa kleszczowego zapalenia mózgu u 16 zdrowych osób z bezpośredniego kontaktu z chorymi

Płeć	Liczba osób	Miano przeciwciał (OZHA)			
		(—)	1/20	1/40	1/80 i powyżej
Kobiety	9	6	—	2	1
Mężczyźni	7	6	1	—	—

Z tabeli II wynika, że spośród 16 osób u 4 (25%) stwierdzono dodatnie wyniki w mianach od 1 : 20 do 1 : 80 (uczeń lat 17, prac. fizyczny lat 27, krawcowa lat 45 i rolnik lat 75). U żadnej z tych osób nie wykazano narastania miana przeciwciał.

Ze względu na zaistniałe podejrzenie, że źródłem zakażenia mogło być mleko krowie, wydano decyzję o wstrzymaniu sprzedaży mleka z całej obory, a zwierzęta poddano badaniom. Należy zaznaczyć iż u badanych zwierząt wykazano duży stopień zakleszczenia.

Tabela III ilustruje wyniki badań serologicznych w kierunku Kl.z.m. u zwierząt pochodzących z kontaktu z ogniskiem zakażenia (tab. III).

Jak wynika z tabeli III, spośród 11 sztuk zwierząt objętych badaniami tylko u jednej krowy stwierdzono wynik dodatni w mianie 1 : 160, w związku z czym krowę poddano ubojowi sanitarnemu (15.08.1974 r.). W protokole sekcyjnym odnotowano m. in. następujące zmiany: „opona miękka przekrwiona, naczynia krwionośne nastrzyknięte krwią, w mózgu, mózdzku i rdzeniu przedłużonym smugowate wybroczyny. Poza tym powierzchowne naczynia śledziony nastrzyknięte krwią, a w wątrobie zawały krwawe o różnej wielkości, nawet wielkości orzecha włoskiego” (lek. wet. L. Starzyńska).

Przeprowadzono również oznaczenia mające na celu pośrednią identyfikację czynnika etiologicznego w opisywanej epidemii. W tym celu wy-

Tabela III

Miano przeciwciał dla kleszczowego zapalenia mózgu u krów i owiec pochodzących z kontaktu z ogniskiem zakażenia

Gatunek zwierzęcia	Data pobrania krwi			
	26.VI.74.	28.VI.74.	11.VII.74 r.	31.VII.74.
Krowa Nr 115126	(—)	(—)		
Krowa Nr 115282	(—)	(—)		
Krowa Nr 50322	1 : 80	1 : 160	1 : 160	1 : 80
Owca Nr 1311749	(—)			
Jagnię Nr 111858	(—)			
Owca Nr 111859	(—)			
Owca Nr 111805	(—)			
Owca Nr 111789	(—)			
Owca Nr 111851	(—)			
Jagnię Nr 111883	(—)			
Tryk Nr 59613	(—)			

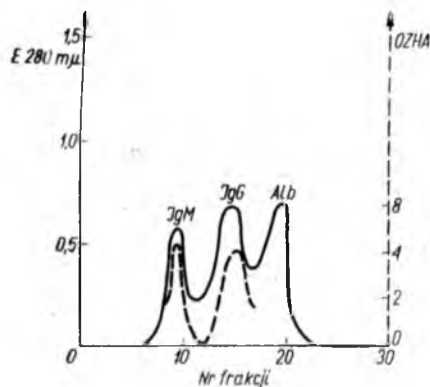
Tabela IV

Poziom przeciwciał dla kilku szczepów wirusa kleszczowego zapalenia mózgu

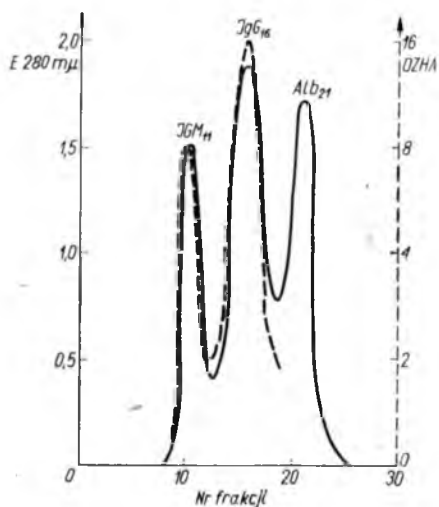
Surowica \ Antygen	Liczba jednostek reduk. surowicy	Kłodobok	B7	IIIIG	VBr
B.K. 185	8	0	0	8	16
	4	0	0	0	0
	2	0	0	0	0
	1	0	0	0	0
S.K. 174	8	16	16	16	16
	4	0	8	8	8
	2	0	0	0	0
	1	0	0	0	0
Z.G. 162	8	—	16	16	16
	4	16	8	8	8
	2	8	0	0	0
	1	0	0	0	0
Krowa	8	16	8	64	64
	4	0	0	32	32
	2	0	0	16	16
	1	0	0	8	8

konano oznaczenie poziomu przeciwciał dla kilku szczepów wirusa Kl.z.m. izolowanych na terenie woj. olsztyńskiego oraz w innych ogniskach endemicznych kraju (tab. IV).

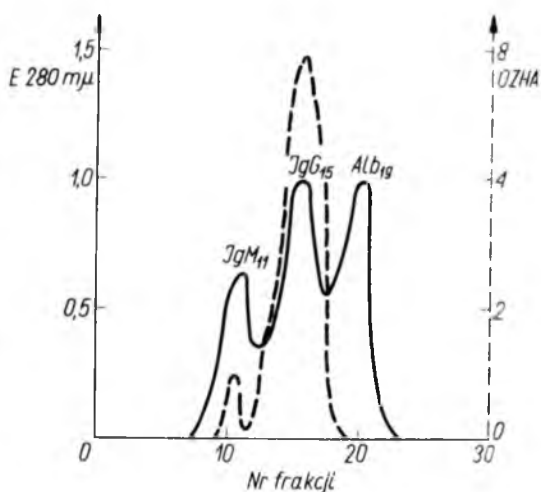
Przedstawione w tabeli IV wyniki oznaczeń wykazały wyższą aktywność, zwłaszcza w surowicy krowy, dla szczepów izolowanych w roku 1968 z ogniska na terenie woj. olsztyńskiego, w porównaniu ze szczepem Kłodobok (izolowany w 1954 roku na Dolnym Śląsku). Fakt ten wydaje się wskazywać na większe powinowactwo komponent antygenowych badanej surowicy do antygenów szczepów występujących na terenie badanego ogniska endemicznego niż do szczepów z innych terenów.



Ryc. 1. Aktywność antyhemaglutynacyjna dla wirusa kleszczowego zapalenia mózgu w podstawowych frakcjach immunoglobulin surowicy od chorej S. K.



Ryc. 2. Aktywność antyhemaglutynacyjna dla wirusa kleszczowego zapalenia mózgu w podstawowych frakcjach immunoglobulin surowicy krowy (wczesne pobranie 28.VI.74).



Ryc. 3. Aktywność antyhemaglutynacyjna dla wirusa kleszczowego zapalenia mózgu w podstawowych frakcjach immunoglobulin surowicy krowy (późne pobranie 31.VIII.74 r.).

Przeprowadzone następnie oznaczenie aktywności antyhemaglutynacyjnej dla wirusa Kl.z.m. w podstawowych frakcjach immunoglobulin surowicy krowy (ryc. 2 i 3) i jednej surowicy od chorego (ryc. 1), wykazały znaczną aktywność dla tego wirusa, zlokalizowaną we frakcji IgM, świadczącą o niedawno przebytym zakażeniu. Wysoka pierwotnie aktywność we frakcji IgM surowicy krowy (ryc. 2) uległa po upływie kilku tygodni obniżeniu (ryc. 3), co dodatkowo potwierdza niedawny kontakt z wirusem Kl.z.m.

OMÓWIENIE

Na podstawie przeprowadzonych wielostronnych badań i obserwacji należy przyjąć iż zakażenie nastąpiło drogą przewodu pokarmowego przez picie niepasteryzowanego mleka krowiego. Potwierdzeniem możliwości tego rodzaju zakażenia była epidemia w Rożnawie (CSSR) spowodowana spożyciem pochodzącego ze źlewni mleka krowiego z domieszką koziego (1).

Spostrzeżenia dotyczące zakażenia ludzi przez przewód pokarmowy, głównie przez picie surowego mleka koziego, podają liczni autorzy, którzy uważają drogę zakażenia przez przewód pokarmowy za nieulegającą wątpliwości (2, 3, 16, 17, 18, 20, 23, 24, 26).

Mniej doniesień jest na temat zakażeń wywołanych pićm surowego mleka krowiego. Gilmanowa i wsp. (8) w oparciu o przeprowadzone na szeroką skalę badania dotyczące możliwości zakażenia ludzi przez mleko krów w naturalnym środowisku Kl.z.m. dochodzą do wniosku, że zakażenie ludzi przez picie surowego mleka krowiego jest możliwe. Pogodina (18) poddaje w wątpliwość możliwość zakażenia ludzi przez mleko

кровие, а *Wotjakow* (26) хотя не ствердил закажений всрод лудзи пи-
яющих кровие млеко, то jednak изолювал з кровиего млека вирус Кл.з.м.
Потверждением м6зливости закажения лудзи преез млеко са badania ше-
регу автор6в, к6т6ры ствердили obecн6сть вируса в млеку закаженных
дошвидчалние к6з, кр6в и овиец (1, 11, 12, 13, 16, 20, 22, 26).

Ilenko (13) твердил из в варунках дошвидчалных удае ше ре-
гулярние изолювал вируса Кл.з.м. з млека к6з, швинек морских и биа-
лых мыши, natomiast изоляция вируса з млека кр6в, кр6лик6в и кот6в
jest raczej w6tpliwa.

Подzielone здания бадачы одношние изоляции вируса са zgodne co do
м6зливости шереzenia ше choroby drog6 pokarm6w6. Dowodem кражения
вируса Кл.з.м. миедзи певными гатунками звиерз6т (козы, кр6вы) мают
бье wedлуг р6зных автор6в, стверждане в wyniku преегл6д6в сероло-
гичных преевиц6ала для арбовирус6в (2, 7, 8, 16, 17, 18, 21, 23, 26, 27).

Преепровадзона аналiza епидемиологично-клинична obserwowanych
преез нас chorych jest zgodna ze spostrzezeniami innych автор6в, к6т6-
ры podkreшляж из закажение drog6 прееводу покормового cechuje ше
raczej леезszym преебегием клиничным, dotyczy zwykle лудности мией-
skiej, występuje najчеешнее родзинние, aczkolwiek nie wszyscy naraeni
osobnicy musz6 zachorowaс (3, 16, 18, 24).

Анализуяч występowanie преевиц6ал u hospitalizowanych chorych na-
лежы ствердил, же u wiееkszości wypadły one в stosunkowo wysokich
mianach, miały tendencję narastania i utrzymywały ше преез длузшы
czas po ustapieniu objaw6в клиничных.

Подобние stosunkowo wysokie miano преевиц6ал uzyskano з суrowic6
krowy, od к6т6рей pochodziло млеко spożywane преез wszystkie obserwo-
wane преез нас osoby.

Wyniki otrzymane в trakcie аналizu immunologicznej badanych suro-
wic świadcз6 о niedawnym kontakcie з wiruseм Кл.з.м. Jak wiadomo
з literatury, aktywn6ść злокализована we frakcji makroglobulin (IgM)
charakterystyczna jest przede wszystkim для pierwотnej odpowiedzi im-
munologicznej (6, 14), а преевиц6ала в niej злокализованные odznaczają
ше wiееksz6 specyficznoш6 niз преевиц6ала we frakcji IgG (25).

Стверждение в latach 1971/72 dodatnich wyników serologicznych
в kierunku арбовирус6в всрод pracowników службы лешной з терену на
к6т6рым wyst6piły zachorowania, м6же бье potwierdzeniem aktywn6ści
ognisk endemicznych на tym terenie, gdzie uprzednio rejestrowano juз
przypadki Кл.з.м., opisano епидемию zachorowaн oraz izolowano wirusy
Кл.з.м. з клещеzy zebranych на terenie tego wojew6дztwa (9, 10, 28,
29).

Ч. Ежина, Е. Венглиньска, Е. Навроцка, В. Фаленцка,
Л. Величко-Гембска, Т. Родкевич, З. Песяк,
Т. Циесельски

МОЛОЧНАЯ ЭПИДЕМИЯ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ОЛЫШТЫНСКОМ ВОЕВОДСТВЕ

Содержание

Представлено первую в Польше епидемию клещевого энцефалита, вызван-
ную коровим молоком.

Заболело 15 человек, из которых один умер на шестой день болезни; у 6-и

больных отмечено положительные результаты серологических исследований в сочетании с симптомами со стороны центральной нервной системы; у 8-и больных болезнь протекала в форме гастрита или гастроэнтерита с незначительными изменениями в центральной нервной системе.

Наблюдаемые больные — за исключением 2 человек, происходили из города, не были связаны с сельским хозяйством ни с лесоводством и не получили укусов клещей.

Результаты серологических исследований по клещевому энцефалиту были положительны у 11 больных в высоких титрах, с тенденцией к росту и удерживались еще продолжительное время после уступления клинических симптомов; у 16 лиц здоровых из контакта, серологические результаты были положительны в 25%, а среди 11 домашних животных охваченных исследованиями, положительный ответ получено только лишь у одной коровы, которой сырое молоко пили больные. Результаты иммунологического анализа исследованных сывороток свидетельствуют о недавнем контакте с вирусом клещевого энцефалита.

Проведенный в 1971/72 г. эпидемиологический и серологический обзор среди работников лесоводства в Польше, в том числе среди 389 работников из территории, на которой появились заболевания, показал наличие антител против арбовирусов у 12,3% лиц.

Авторы подтверждают оральный путь инфекции через питье сырого коровьего молока.

Cz. Jeżyna, T. Węglińska, E. Nawrocka, W. Fałęcka,
L. Wieliczko-Gębska, T. Rodkiewicz, Z. Piesiak,
T. Ciesielski

A MILK-BORNE OUTBREAK OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS IN THE OLSZTYN PROVINCE

Summary

An outbreak of tick-borne encephalitis transmitted by cow milk is described for the first time in Poland.

The disease was diagnosed in 15 cases, one being fatal within 6 days. Six cases were serologically positive with central nervous symptoms, and in 8 cases the disease ran as gastritis or gastroenteritis with only slight symptoms of central nervous system involvement.

The patients were city inhabitants, and except two they had no contact with agriculture or forestry and were not attacked by ticks.

In 11 patients serological tests for tick-borne encephalitis virus were positive to high titers, with a tendency to increase, and persisted for a long time after disappearance of clinical symptoms. Among 16 healthy contacts tested 25% were serologically positive, and among 11 domestic animals tested the results were positive in only one cow whose milk was drunk by the patients. Immunological analysis of the sera tested pointed to a recent contact with tick-borne encephalitis virus.

Seroepidemiological surveillance, which was performed in 1971/72 among forestry workers in Poland, showed arbovirus antibodies to occur in 12.3% of 389 persons tested in the area now involved in the epidemic.

Alimentary route of infection by drinking raw cow milk was confirmed.

PIŚMIENNICTWO

1. Blaškovič D.: Epidemia encefalitidy v Rožňarskom prirodnom ohnisku nákaz. SAV, Bratislava, 1954. — 2. Blaškovič D., Pučeková G., Kubinyi L., Stupalová S., Oravcová V.: Bull. Wld. Hlth. Org., 1967, Suppl. No 1 to vol. 36, 89. — 3. Blaškovič D.: Bull. Wld. Hlth. Org., 1967, Suppl. No 1 to vol. 36, 5. — 4. Clarke D. H., Casals J.: Am. J. Trop. Med. Hyg., 1958, 7, 561. — 5. Casals J.: J. Exp. Med., 1964, 119, 547. — 6. Edelman R., Pariyanonda A.: Am. J. Epid., 1973, 98, 29. — 7. Ernek E., Kožuch O., Grešiková M.: Bull. Wld. Hlth. Org., 1967, Suppl. No 1 to vol. 36, 73. — 8. Gilmanowa G. Ch., Łapszina G. N., Liwanowa I. A.: Wopr. Wirusol., 1964, 9, 47. — 9. Góralski H.: Pol. Tyg. Lek., 1955, 22, 726. — 10. Góralski H.: Neurol. Neurochir. Psych. Pol., 1956, 6, 429.
11. Grešiková M.: Acta Virol., 1958, 2, 188. — 12. Grešiková M.: Acta Virol., 1958, 2, 113. — 13. Ilenko W. I.: Acta Virol., 1957, 1, 46. — 14. Ishii K., Matsunaga Y., Kono R.: J. Immunol., 1968, 101, 770. — 15. Kostrzewski J.: Choroby zakaźne w Polsce i ich zwalczanie w latach 1961—1970. PZWŁ, Warszawa, 1973. — 16. Lewkowicz E. N., Pogodina W. W.: Wopr. Wirusol., 1958, 3, 145. — 17. Mjasnikow J. A., Zemczużin E. K., Chodźasz S. I.: Med. Parazytol., 1963, 32, 354. — 18. Pogodina W. W.: Wopr. Wirusol., 1959, 4, 429. — 19. Przesmycki F.: Przeg. Epid., 1964, 18, 377. — 20. Smorodincew A. A., Drobyszewska A. I., Ilenko W. I., Novosti Med., 1953, 38, 44.
21. Tytsch Z. F., Wróblewska Z.: Przeg. Epid., 1958, 12, 339. — 22. Van Tongeren H. A. E.: Arch. Ges. Virusforsch., 1955, 6, 158. — 23. Van Tongeren H. A. E., Wilterdink J. B., Wyler R., Rychling E.: Arch. Ges. Virusforsch., 1955, 6, 143. — 24. Wereta L. A., Kanter W. A.: Wopr. Wirusol., 1960, 5, 199. — 25. Westway E. G.: Nature, 1968, 219, 78. — 26. Wotjakow W. I.: Med. Parazytol., 1959, 28, 301. — 27. Wróblewska-Mularczykowa Z., Zóttkowski Z., Dobrzyński L. i wsp.: Przeg. Epid., 1964, 18, 381. — 28. Wróblewska-Mularczykowa Z., Dobrzyński L., Olkowska D., Magdzik W., Załęska H.: Przeg. Epid., 1968, 4, 502. — 29. Wróblewska-Mularczykowa Z., Zabicka J., Nawrocka E., Olkowska D., Tytsch-Kapulkin F. Z.: Acta Microbiol. Pol., 1973, 5 (22), S. A., 123.—

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych Inst. Chorób Wewn. AM w Białymstoku, ul. Żurawia 14, 15-540 Białystok-Dojlidy.

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 doświadczałne, terenowe i pogładowe z dziedziny epidemiologii i jej pogranicza;
 - b) prace kliniczne, pogładowe 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) KROTKIE STRESZCZENIE pracy (jaskółka), umieszczone między tytułem a tekstem, które powinno wprowadzić czytelników w treść pracy, nie przekraczając 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 modyfikacji dopuszczalne jest podanie dokładnego opisu;
 - h) WYNIKI BADAŃ należy przedstawić zwięźle, najlepiej w formie tabel, wykresów lub rycin;
 - i) OMOWIENIE 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 tytułu pracy.
 - l) PISMIENNICTWO w zasadzie nie powinno zawierać więcej niż kilkanaście pozycji. Musi być ułożone w porządku alfabetycznym, w grupach liczących do 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.
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 rycinami. Tabele należy pisać na maszynie (nie mogą być na błyszczącym papierze), na oddzielnych stronach i ponumerować kolejno cyframi rzymskimi

Zbigniew Hałat, Alina Korczyńska, Janusz Kasiński

EPIDEMIA LEPTOSPIROZ W WOJEWÓDZTWIE WROCŁAWSKIM W ROKU 1974

Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna we Wrocławiu

Dyrektor: lek. J. Suchowiak

Opisano kolejną epidemię leptospiroz na terenie od dawna uznanym za endemiczny. Porównanie wyników badań serologicznych ludzi, zwierząt domowych i gryzoni wskazuje na ścisłą zależność równoległego zakażenia ludzi i zwierząt domowych od masowego rozplemu gryzoni polnych.

Obserwacje epidemiologiczne prowadzone na terenie Dolnego Śląska wykazują powtarzające się od niemal stu lat epidemie choroby gorączkowej pojawiające się w latach wilgotnych i ciepłych, a od lat trzydziestych bieżącego stulecia znanej jako gorączka błotna (7).

Kolejne epidemie gorączki błotnej w latach 1880, 1882, 1891, 1926, 1927, 1939, 1948, 1949, 1966, 1971 obejmujące niektóre rejony Dolnego Śląska (4, 5, 7) pozwalają na uznanie terenu powiatów Ząbkowice Śląskie, Kłodzko, Świdnica oraz Bystrzyca Kłodzka (obecnie woj. wałbrzyskie) za obszar endemiczny, wyróżniający się wysokim współczynnikiem zapadalności w odniesieniu do całego kraju. W latach 1961—70 województwo wrocławskie miało najwyższą średnią z 10 lat zapadalność (0,71 na 100 000 mieszkańców) w Polsce (6). Wpłynęła na to przede wszystkim sytuacja w epidemicznym roku 1966 — zapadalność w Polsce wynosiła wówczas 0,38 na 100 000, we wrocławskim — 2,02 (1).

W roku 1971 masowe zachorowania objęły 322 osoby, przy czym spośród 338 osób zbadanych serologicznie (odczyn aglutynacyjny) u 36% wykazano wysokie miana prawie wyłącznie dla serotypu *grippotyphosa* (5).

Równolegle prowadzone badania epizootologiczne pozwoliły na ustalenie domniemanego rezerwuaru leptospirozy — populacja gryzoni polnych — oraz na ocenę rozprzestrzenienia zakażenia wśród zwierząt gospodarczych (4).

Po okresie niepełnych trzech lat od podanej wyżej epidemii na tym samym terenie pojawiły się nowe masowe zachorowania na leptospirozy. Od 1 sierpnia do 7 września 1974 r. na terenie powiatów Kłodzko i Ząbkowice Śl. notowano łącznie 122 przypadki. W obrazie klinicznym dominował nagły początek z wysoką temperaturą, bólami głowy i mięśni, znacznym osłabieniem. W niektórych przypadkach wystąpiły nudności i bóle w okolicy nadbrzusza. Chorych hospitalizowano w oddziałach zakaźnych w Kłodzku, Szczytnej Śl. i Ząbkowicach Śl.

Ze względu na endemiczne występowanie choroby i duże doświadczenie pracujących na tym terenie lekarzy szybko postawiono rozpoznanie.

W pierwszych dniach po ujawnieniu epidemii od 46 pacjentów pobrano krew na podłoże Wolffa w okresie gorączkowym. Posiewy wykonywano przy łóżku chorego. Izolowano jeden szczep *L. grippotyphosa*. Badania serologiczne przeprowadzono u 135 osób, w tym u 108 — dwukrotnie, u 43 — trzykrotnie. Odczyn aglutynacyjny wykonywano z 13 serotypami, tj.: *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *javanica*, *canicola*, *ballum*, *pyrogenes*, *autumnalis*, *pomona*, *grippotyphosa*, *hebdomadis*, *cynopteri*, *ballico*, *hyos*, *bataviae*. Za odczyn dodatni przyjęto miano ponad 1 : 100.

Tabela I
Przegląd badań serologicznych u ludzi w epidemii leptospiroz

Serotyp	<i>Grippotyphosa</i>			<i>Icterohaemorrh.</i>			<i>Cynopteri</i>			<i>Hebdomadis</i>		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Kolejne badanie Miano												
1 : 100	26	24	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1 : 200	20	15	3	1	1	—	—	—	—	—	—	—
1 : 400	16	12	7	2	1	—	—	—	—	—	—	—
1 : 800	13	20	8	—	—	—	1	—	1	—	—	—
1 : 1600	3	7	5	—	2	—	—	—	1	1	—	—
1 : 3200	3	3	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1 : 6400	—	1	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—
Łącznie serolog. (+)	81	82	29	5	4	0	1	0	2	1	0	0

Tabela II
Podział zachorowań według środowiska, płci i wieku

Środowisko	Wiek (lata)	1—10	11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	ponad 60	Razem	
	Płeć									
Miasto	M	1	4	1	—	1	—	4	11	28
	K	—	5	—	6	2	1	3	17	
Wieś	M	1	22	4	4	9	2	3	45	94
	K	4	10	3	13	11	6	2	49	
Razem		6	41	8	23	23	9	12		122

W wyniku pierwszego badania dodatnie odczyny otrzymano dla serotypu *grippotyphosa* u 81 osób (60,0%), dla serotypu *icterohaemorrhagiae* u 5 osób (3,7%), dla *cynopteri* u 1 osoby (0,7%) i dla *hebdomadis* u 1 osoby (0,7%) (tabela I). Z pozostałymi antygenami aglutynacji nie stwierdzono.

Dane statystyczne dotyczące wieku, płci i środowiska chorych zawiera tabela II.

Najwyższą liczbę zachorowań obserwowano w grupie wieku 11—20 lat, z nieznaczną przewagą kobiet (54,1%), głównie wśród ludności ze środowiska wiejskiego (77,0%). Trzeba jednak podkreślić, że wiele osób mieszkających w miastach brało w krytycznym okresie czynny udział w pracach polowych na zakażonym terenie. Dokładne dochodzenie epidemiologiczne obejmujące 109 chorych pozwoliło ustalić przypuszczalne okoliczności zakażenia: w trzech przypadkach była to kąpiel w otwartych zbiornikach wodnych, w 14 — żniwa, sianokosy lub młocka i w 83 zbiór grochu. Zatem epidemia leptospiroz w województwie wrocławskim byłaby kolejną opisaną na tym terenie epidemią „zbieraczy groszku”, podobną do podanej przez Poppa w 1949 r. (8), *Hermannsena* w 1952 r. (3), sygnalizowanej przez *Korczyńską* i *Suchowiaka* w 1966 r. właśnie na terenie powiatu Ząbkowice Śl. (5) i wspomnianej już na wstępie — w 1971 r. (5). Również w obecnej epidemii obserwowano charakterystyczne sprzyjające jej wystąpieniu warunki atmosferyczne. Według informacji Zakładu Meteorologii we Wrocławiu średnia miesięczna temperatura w sierpniu 1974 r. wynosiła 17,3°C, a średnia wilgotności 82%. Były to warunki uznane powszechnie za dogodne do nadmiernego rozwoju populacji gryzoni polnych, których rzeczywiście dużą ilość obserwowały osoby biorące udział w zbiorze grochu lub innych pracach polowych.

Prowadzone w tym czasie badania serologiczne 248 gryzoni odłowionych w ogniskach leptospirozy u ludzi w 135 przypadkach przyniosły wynik dodatni w postaci aglutynacji z antygenem *L. grippotyphosa* w rozcieńczeniach od 1:100 do 1:102 400. Dane te uzyskano z Wojewódzkiego Zakładu Weterynarii (kierownik dr wet. K. Łosieczka), badania serologiczne gryzoni polnych i zwierząt domowych wykonano w Pracowni Leptospiroz Zakładu Higieny Weterynaryjnej we Wrocławiu (kierownik: lek. wet. S. Semka).

Badania serologiczne zwierząt domowych prowadzone w zagrodach, w których wystąpiły zachorowania u ludzi, objęły 301 sztuk zwierząt z 54 zagród (tabela III).

Tabela III

Badania serologiczne ludzi i zwierząt domowych w ogniskach leptospirozy wg danych Wojewódzkiego Zakładu Weterynarii

Zachorowanie człowieka w zagrodzie	Bydło (sztuki)		Konie (sztuki)	
	badane	reagujące dodatnio	badane	reagujące dodatnio
Serologicznie potwierdzone	91	29	13	10
Serologicznie nie potwierdzone	111	31	22	16

Odczyny wykonywano z trzema antygenami, tj.: *L. grippotyphosa*, *icterohaemorrhagiae* i *Tarasovi*, dodatnie wyniki dotyczyły przede wszystkim serotypu *grippotyphosa*. Podobnie jak w epidemii z 1971 r. badania wykazały równoległe przebiegające zakażenie ostre tak u ludzi, jak i u zwierząt gospodarskich (głównie koni). Wskazywałoby to na znaczne rozpo-

wszechnienie zarazka w środowisku wiejskim wobec aktywnego udziału gryzoni polnych przy przenoszeniu zakażenia. Do rozwoju epidemii mogły przyczynić się płytkie, źle zabezpieczone studnie zaopatrujące w wodę gospodarstwa, w których notowano ogniska leptospirozy. Wyrwykowe badania 8 studni z terenu objętego epidemią wykazały, że woda z nich czerpana w stanie surowym nie nadaje się do picia i potrzeb gospodarczych. Pokrywa się to ze spostrzeżeniami z epidemii w 1971 roku (5).

Przedstawioną epidemię charakteryzowały cechy obserwowane już poprzednio przez Gromaszewskiego (2):

- a) objęła głównie mieszkańców wsi (77,0%), przy czym chorujący mieszkańcy miast w chwili zakażenia przebywali na wsi,
- b) wystąpiła w okresie dużych opadów i wysokiej wilgotności powietrza,
- c) przypadła na okres późnego lata — sierpień i początek września,
- d) dotyczyła osób zawodowo zajmujących się pracami polowymi (89,0%);
- e) masowe zachorowania miały miejsce na terenie endemicznym.

Ze względu na to, że źródłem wszystkich epidemii leptospiroz opisanych na terenach endemicznych Dolnego Śląska były przypuszczalnie gryzonie polne, na co wskazują badania serologiczne — wskazane byłoby nasilenie akcji deratyzacyjnej na tych terenach. Akcja ta powinna obejmować głównie obszary upraw zielonego groszku, jako szczególnie ważne ekologicznie dla rozwoju populacji gryzoni, a jednocześnie istotne dla epidemiologii leptospiroz. Także ze względów epidemiologicznych konieczne jest dołożenie wszelkich starań dla zapewnienia odpowiadającej normom sanitarnym wody pochodzącej ze studzien należących do indywidualnych gospodarstw rolnych.

З. Галат, А. Корчиньска, Е. Касиньски

ЭПИДЕМИЯ ЛЕПТОСПИРОЗА ВО ВРОЦЛАВСКОМ ВОЕВОДСТВЕ

В 1974 ГОДУ

Содержание

В районах Зомбковице Ел. и Клодзко позднем летом 1974 отметили эпидемию лептоспироза, которая охватила 122 человека. Из общего числа больных, 77% лиц составляли сельские жители, 89% — лиц были профессионально заняты полевыми работами. Серологические исследования 135 человек — с применением реакции агглютинации с 13 серотипами — показали заражение серотипом *Leptospira grippotyphosa* у 81 лица (60%), *icterohaemorrhagiae* у 5 человек (3,7%), *synopteri* и *hebdomadis* по одному случаю (по 0,7%).

В очагах лептоспироза людей проводили исследования полевых грызунов: в 135 случаях из 248 исследованных была получена положительная реакция агглютинации с *L. grippotyphosa*. В то время серологические исследования скота и лошадей в хозяйствах, в которых отмечали заболевания людей, свидетельствовали в значительном проценте случаев о параллельно протекающей инфекции среди хозяйственных животных.

Z. Hałat, A. Korczyńska, J. Kasiński

LEPTOSPIROSIS OUTBREAK IN THE WROCLAW PROVINCE IN 1974

Summary

In the regions near Ząbkowice Śl. and Kłodzko a leptospirosis outbreak was observed in late summer 1974. A total of 122 persons were involved, of what number 77% were village inhabitants and 89% were persons professionally engaged in agriculture. Serological investigation was performed in 135 persons, using the agglutination test with 13 serotypes. *Leptospira grippotyphosa* infection was proved in 81 persons (60%), *icterohaemorrhagiae* in 5 persons (3.7%), *cynopteri* and *hebdomadis* in 1 person each (0.7%). The investigation of small rodents in foci of human leptospirosis showed positive agglutination test with *L. grippotyphosa* in 135 cases, out of the 248 tested. In farms where human cases were noted, parallel infection of domestic animals was found in high percent by serological investigation of cattle and horses.

PIŚMIENNICTWO

1. Anusz Z.: *Przeg. Epid.* 1968, 1, 45. — 2. Gromaszewski L. W. *Wajndrach G. M.*: *Epidemiologia szczegółowa*. Warszawa, PZWL 1952. — 3. Hermannsen J.: *Dtsch. Med. Wschr.* 1954, 7, 245. — 4. Konarska D.: *Przeg. Epid.* 1974, 28, 535. — 5. Korczyńska A., Suchowiak J.: *Przeg. Epid.* 1973, 27, 563. — 6. Kostrzewski J.: *Choroby zakaźne w Polsce i ich zwalczanie w latach 1961—1970*. Warszawa, PZWL 1973. — 7. Parnas J. *Antropozoonozy. Choroby odzwierzęce człowieka*. Warszawa PZWL 1960. — 8. Popp L.: *Zschr. Hyg.* 1950, 131, 575.

Adres: Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna, 50-369 Wrocław, ul. Curie-Skłodowskiej 75.

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 spacjiować (czcionki rozstrzelone). Wyrazy lub zdania, na które autor chce położyć nacisk, należy podkreślić ołówkiem, linią przerywaną.
6. Oryginalna praca naukowa nie może w zasadzie przekraczać 10 strony 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 pogładowe 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 pisemne 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 poprawienia 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, pogładowe oraz streszczenia są honorowane.
15. Autorzy prac oryginalnych i pogładowych otrzymują po 25 odbitek na koszt własny.
16. Wydawca zastrzega sobie prawo przeznaczenia niektórych odbitek do handlu księgarskiego.

Hanna Stypulkowska-Misiurewicz, Jacek Noworyta

NIEKTÓRE CECHY
ENTEROPATOGENNYCH DLA NIEMOWLĄT
TYPÓW SEROLOGICZNYCH *ESCHERICHIA COLI*
WYSTĘPUJĄCYCH W POLSCE W LATACH 1972—1975

Zakład Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr E. Wojciechowski

Zbadano występowanie enteropatogennych pałeczek *E. coli*, izolowanych w 9 laboratoriach. Określano ich właściwości biochemiczne, hemolityczne oraz oporność na wybrane leki. Wśród 898 szczepów wykazano obecność 13 typów serologicznych. Wykazano znaczny odsetek szczepów o nietypowych właściwościach biochemicznych i stwierdzono korelację właściwości hemolitycznych z typem 0124 : K72(B). 12,9% szczepów było opornych na wszystkie użyte do badań leki.

Pałeczka okrężnicy (*Escherichia coli*) występująca jako stały składnik flory jelitowej człowieka w szczególnych warunkach może odegrać rolę pasożyta względnie lub bezwzględnie chorobotwórczego (6). Stany chorobowe wywołane przez pałeczkę okrężnicy nie cechuje swoistość nozologiczna i nie znane są właściwości decydujące o jej chorobotwórczym działaniu.

Powszechnie przyjętym w mikrobiologii lekarskiej i weterynaryjnej sposobem różnicowania *Escherichia coli* jest określenie struktury antygenowej szczepów bakteryjnych; na podstawie antygeny somatycznego 0 wyróżnia się przeszło 150 serologicznych grup, które dzieli się na serologiczne typy w zależności od występującego w szczepie antygeny K i antygeny rzęskowego H. Dotychczas określono około 90 różnych antygenów K i około 50 różnych antygenów H. Taki schemat różnicowania szczepów stwarza możliwość określania dużej liczby serologicznych typów tego drobnoustroju. Na podstawie powtarzającego się izolowania pewnych serologicznych typów *Escherichia coli* z próbek kału niemowląt z objawami biegunki, na podstawie obserwacji epidemiologicznych, a szczególnie szerzenia się wewnątrzszkolowych epidemii oraz na podstawie wyników prób na ochotnikach, przyjmuje się istnienie serologicznych typów pałeczki okrężnicy zdolnych do wywoływania biegunek niemowląt (*gastroenteritis infantum*). Zachorowania wywołane przez enteropatogenne typy *E. coli* występują głównie w pierwszych dwóch latach życia, a szczególnie często w pierwszych 6 miesiącach życia dziecka. Najwięcej dowodów świadczących o patogennej roli w biegunkach niemowląt dotyczy szczepów należących do typów 0111 : K58(B), 055 : K59(B) i 026 : K60(B), w mniejszym stopniu kilku innych. W piśmiennictwie wymienia się jako enteropatogenne kilkanaście typów najczęściej izolo-

wanych z przypadków biegunek niemowląt, ale prawdopodobnie nie wszystkie jeszcze poznano (2).

Celem niniejszej pracy było zebranie danych o występowaniu w Polsce w latach 1972—1975 trzynastu szczepów należących do serologicznych typów *E. coli* wymienianych w piśmiennictwie jako enteropatogenne dla niemowląt oraz określenie ich właściwości biochemicznych i serologicznych.

MATERIAŁ I METODY

Szczepy bakteryjne: Zbadano 898 szczepów *Escherichia coli* wyizolowanych w latach 1972—1975 od 474 niemowląt z objawami biegunki. Szczepy te otrzymano z 9 pracowni bakteriologicznych w kraju: pracowni Instytutu Pediatrii w Krakowie-Prokocimiu, wojewódzkich stacji sanitarno-epidemiologicznych w Kielcach, Olsztynie, Słupsku, Warszawie i Zielonej Górze, powiatowej stacji sanitarno-epidemiologicznej w Nisku, Szpitala Klinicznego Akademii Medycznej w Warszawie oraz Miejskiego Szpitala Dziecięcego w Warszawie. Otrzymywano je i badano sukcesywnie, przechowując odsiewy w odpowiednim podłożu agarowym (11).

Wzorcowe szczepy *Escherichia coli* reprezentujące serologiczne typy 025:K?(L11), 026:K60(B), 044:K74(B), 055:K59(B), 0111:K58(B), 0112:K68(B), 0114:K90(B), 119:K69(B), 0124:K72(B), 0125:K70(B), 0126:K71(B), 0127:K63(B), 0128:K67(B) otrzymano w dwu zestawach szczepów: jeden od Dr F. Ørskova z Międzynarodowego Ośrodka *Escherichia coli* w Instytucie Serologicznym w Kopenhadze, drugi od Dr Rowe'go z Referencyjnego Laboratorium dla *Escherichia coli* w Centralnym Laboratorium Publicznej Służby Zdrowia w Londynie (Colindale). Surowice diagnostyczne produkowano używając zestawu szczepów pochodzącego z ośrodka angielskiego, do kontroli miana przeciwciał używano szczepów z obu zestawów.

Surowice diagnostyczne do aglutynacji szkiełkowej zawierające przeciwciała dla antygenów OK lub O *E. coli* otrzymano szczepiąc króliki zawieszoną żywą (surowice OK) lub gotowaną (surowice O) odpowiednio wyselekcjonowanych kolonii bakteryjnych szczepów wzorcowych wg sposobu podanego przez Edwardsa i Ewinga (3). W otrzymanych surowicach określano miano przeciwciał swoistych oraz nieswoistych, a przed użyciem rozcieńczano je zgodnie z określonym uprzednio mianem usuwając w ten sposób działanie przeciwciał nieswoistych. Surowice rozcieńczone konserwowano mertiolatem w stężeniu 1 : 10 000.

Surowice wieloważne przygotowywano z surowic jednoważnych o odpowiednich mianach. Surowice jedno- i wieloważne niedostępne w sprzedaży rozsyłano pracownikom, które zobowiązały się nadesłać wy osobnione przy ich użyciu szczepy. W razie możliwości pracownie korzystały z surowic produkowanych przez Wytwórnę Surowic i Szczepionek w Krakowie.

Podłoża i testy biochemiczne dla badania właściwości otrzymanych szczepów wykonywano wg skryptu metodycznego PZH (4, 11).

Właściwości hemolizujące szczepów *E. coli* wykonywano hodując szczepy na płycie krwawej zawierającej 5% krwi baraniej. Wynik odczytywano po 24 godz. inkubacji w temperaturze ciepłarki i po jednej dobie przechowywania hodowli w chłodni.

Wrażliwość na chemioterapeutyki oznaczano metodą krążków bibuły-

wych, hodując szczepy na podłożu Mueller-Hintona. Krążki pochodziły z Wytwórni Surowic i Szczepionek. Badanie wykonano zgodnie z zaleceniem producenta, ograniczając je do leków powszechnie stosowanych w zakażeniach jelitowych: streptomycyny, chloramfenikolu, oksytetracykliny, neomycyny i sulfonamidu (sulfatiazol).

WYNIKI

Spośród 898 otrzymanych szczepów, których przynależność do jednego z 13 enteropatogennych dla niemowląt typów serologicznych *E. coli* była określona wstępnie w pracowniach terenowych na podstawie aglutynacji w surowicach OK, 16% szczepów wyeliminowano z dalszych badań z powodu braku aglutynacji w odpowiednich surowicach O, przejściu szczepu w formę szorstką uniemożliwiającą określenie struktury antygenowej szczepu lub niepowtarzalności wyniku aglutynacji wstępnej. Pozostałe szczepy należały do 13 różnych serologicznych typów *E. coli* uważanych za enteropatogenne dla niemowląt.

Szczepy typu 055:K59(B) wystąpiły u największej liczby osób, u nieco mniejszej typu 0111:K58(B) i typu 0124:K72(B), u najmniejszej liczby osób szczepy typu 0114:K90(B) lub 0119:K69(B). Szczepy należące do pozostałych typów wystąpiły u różnej liczby osób (tabela I).

Badane szczepy różniły się zdolnością do wytwarzania indolu, fermentacji laktozy i wytwarzania gazu w podłożu z glukozą: 87,6% szczepów posiadało właściwości uważane za charakterystyczne dla *E. coli* (wytwarzało indol, fermentowało laktozę i wytwarzało gaz przy rozkładaniu

Tabela I

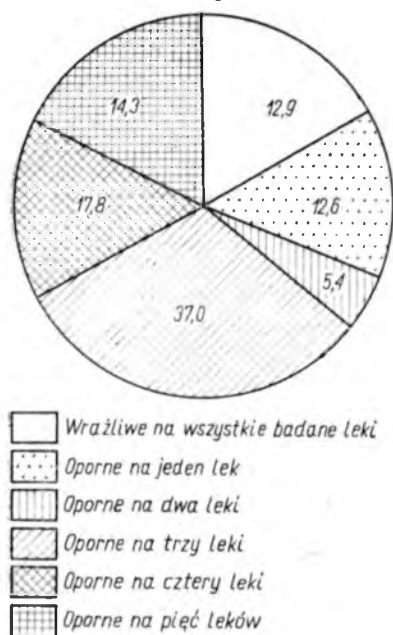
Właściwości biochemiczne enteropatogennych typów *Escherichia coli* izolowanych z biegunek niemowląt w Polsce w latach 1972—1975

Właściwości biochemiczne			Serologiczny typ													Ra- zem	%
wytwarzanie indolu	wytwarzanie gazu	fermentacja laktozy	025:K11(L)	026:K60(B)	044:K74(B)	055:K59(B)	0111:K58(B)	0112:K68(B)	0114:K90(B)	0119:K69(B)	0124:K72(B)	0125:K70(B)	0126:K71(B)	0127:K63(B)	0128:K67(B)		
+	+	+	4	36	24	150	77	4	2	1	53	19	26	12	7	415	87,6
—	+	+	—	—	—	1	14	—	—	—	1	—	—	—	—	16	3,4
+	—	+	—	9	2	5	10	—	—	1	1	—	—	—	—	28	5,8
+	+	—	—	—	—	2	—	—	—	—	3	—	—	—	1	6	1,3
—	—	+	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,2
+	—	—	—	—	2	4	—	—	—	—	1	—	—	1	—	8	1,7
Razem			4	46	28	162	101	4	2	1	59	19	26	13	8	474	100,0
w tym szczepów hemolizujących			0	11	2	8	5	0	1	0	50	2	12	1	1	93	19,6

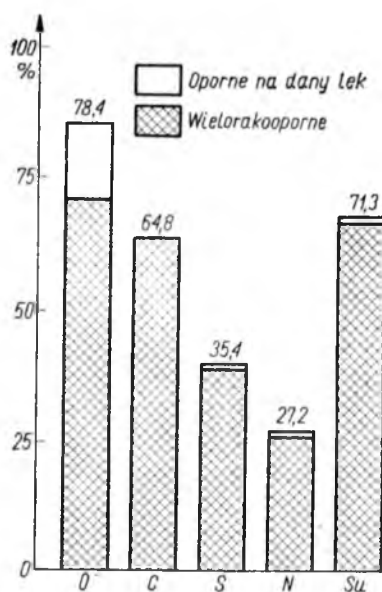
glukozy). Z pozostałych 12,3% bądź nie posiadało zdolności wytwarzania indolu (3,6%), fermentacji laktozy do 5 dnia hodowli w podłożu pod parafiną (3%), bądź nie wytwarzało gazu w podłożu Kliglera (7,7%). Brak zdolności wytwarzania gazu i brak fermentacji laktozy wystąpiły stosunkowo często, łącznie u 1,7% zebranych szczepów (tabela I). Największą różnorodność odmian biochemicznych stwierdzono wśród szczepów typu 055 : K59(B) i 0124 : K72(B). Brak zdolności wytwarzania indolu wystąpił prawie wyłącznie u szczepów typu 0111 : K58(B).

Zdolność do hemolizy typu beta krwinek baranich wystąpiła prawie wyłącznie u szczepów należących do typu 0124 : K72(B), znacznie rzadziej u szczepów należących do typu 0126 : K71(B), lub do typu 026 : K60(B). U szczepów pozostałych typów zdolność do hemolizy krwinek baranich była rzadkością. Zdolność do hemolizy krwinek uważana jest w mikrobiologii weterynaryjnej za oznakę patogenności szczepu dla zwierząt hodowlanych (6). Szczepy izolowane z biegunkiem niemowląt na ogół nie wykazywały właściwości hemolizujących. Badaniami tymi nie obejmowano dotychczas szczepów typu 0124 : K72(B).

Tylko od 12,9% osób izolowane szczepy okazały się wrażliwymi na wszystkie leki, a od 12,6% opornych na jeden z nich. Szczepy od większości osób były oporne na kilka środków leczniczych: najrzadziej na dwa (5,4%), najczęściej na trzy (37,0%), nieco rzadziej na cztery od 17,8% osób. Oporność na wszystkie badane leki wykazały szczepy od 14,3% osób. Dane te przedstawia rycina 1.



Ryc. 1.



Ryc. 2.

Ryc. 1. Procent szczepów wrażliwych i wielorakoopornych enteropatogennych dla niemowląt typów serologicznych *Escherichia coli* izolowanych w Polsce w latach 1972–1975.

Ryc. 2. Procent opornych na poszczególne leki szczepów *Escherichia coli* enteropatogennych dla niemowląt serologicznych typów izolowanych w Polsce w latach 1972–1975. Objasnienia: O-oksytetracyklina, C-chloramfenikol, S-streptomycyna, N-neomycyna, Su-sulfonamidy.

Tabela II

Wzór oporności na wybrane leki enteropatogennych typów *Escherichia coli* izolowanych z biegunek niemowląt w Polsce w latach 1972—1975

Wzór oporności	Serotypy													Ogółem	
	025:K11(L)	026:K60(B)	044:K74(B)	055:K59(B)	0111:K58(B)	0112:K68(B)	0114:K90(B)	0119:K69(B)	0124:K72(B)	0125:K70(B)	0126:K71(B)	0127:K63(B)	0128:K67(B)	liczba szcze- pów	%
Wrażliwe na wszystkie badane leki	1	6	1	6	15	2		1	11	4	6	3	5	61	12,9
S				1	1									2	0,4
Su		2	1	1	1									5	1,0
T	10	1	12	3	1				14	4	3	2		50	10,6
N				1	1				1					3	0,6
ST					1									1	0,2
CSu		1	1	4	1				1		1			9	1,9
TSu		1	1		2				4	1	1			10	2,1
NSu				2										2	0,4
TN									1					1	0,2
SSu					1			1						2	0,4
CT									1					1	0,2
SCT					15									15	3,2
SCSu		1	1		2						1			5	1,0
STSu		7		1	2	1			12		1		1	25	5,1
TNSu				1										1	0,2
CNSu		1		7	1									9	1,9
SNSu												1		1	0,2
CTN		1												1	0,2
CTSu	1	4	16	69	2	2			8	3	9	4	1	119	25,2
SCTN				1										1	0,2
SCTSu	1	7	3	20	6				1	1		2		41	8,6
SCNSu				1	1				1		1			4	0,9
CTNSu		3	1	20	2				3	2	1	1	1	34	7,2
STNSu										4				4	0,9
SCTNSu	1	2	2	15	44				1		2			67	14,3
Ogółem:															
Wrażliwych	1	6	1	6	15	2	0	1	11	4	6	3	5	61	12,9
Opornych	3	40	27	156	86	2	2	1	48	15	20	10	3	413	87,1
Łącznie	4	46	28	162	101	4	2	2	59	19	26	13	8	474	100

Objaśnienia: S — streptomycyna, C — chloramfenikol, T — oksytetracyklina, N — neomycyna, Su — sulfatiazol

Szczepy pochodzące od stosunkowo dużej liczby osób były odporne na oksytetracyklinę (78,4% szczepów opornych) przy czym 10,6% szczepów było opornych jedynie na ten antybiotyk, zwykle nie stosowany w leczeniu biegunek, natomiast często używany w leczeniu różnych innych zachorowań zwłaszcza dziecięcych. Nieco mniejszy był procent szczepów opornych na sulfatiazol (71,3%), chloramfenikol (64,8%), streptomycynę (35,4%), najmniejszy na neomycynę (27,2%) (ryc. 2). Nie znaleziono szczepu opornego wyłącznie na chloramfenikol. Najczęściej szczepy były odporne na trzy leki łącznie: chloramfenikol, oksytetracyklinę i sulfatiazol (25,2% szczepów) (tabela II), lub na wszystkie 5 łącznie (14,3%). Z 27 możliwych wzorów lekooporności siedem wystąpiło tylko u pojedynczego szczepu.

Zarówno szczepy odporne, jak i wrażliwe na badane leki mieściły się we wszystkich serologicznych typach, z wyjątkiem typu 0114:K90(B). W zebranych materiale szczepów wystąpiły tylko dwa szczepy tego typu pochodzące od dwóch różnych osób i oba te szczepy były odporne na te same trzy leki. Stosunkowo dużo wrażliwych szczepów wystąpiło wśród szczepów typu 0128:K67(B), przeważając liczbowo nad szczepami opornymi na badane leki. Wśród szczepów należących do typu 0124:K72(B) prawie połowa była wrażliwa na wszystkie leki, lub oporna wyłącznie na tetracyklinę. Nie udało się ustalić wzorów lekooporności charakterystycznych dla poszczególnych lub tylko niektórych serologicznych typów *E. coli*, z tym że niektóre typy reprezentowane były przez kilka tylko szczepów.

DYSKUSJA

Badania w kierunku enteropatogennych dla niemowląt serologicznych typów *E. coli* wykonywano u nas do niedawna posługując się surowcami diagnostycznymi pozwalającymi na określenie szczepów pałeczki okrężnicy trzech najdawniej znanych typów 0111:K58(B), 055:K59(B) i 026:K60(B). O występowaniu w biegunkach niemowląt w kraju innych typów pałeczki okrężnicy niewiele było wiadomo (1), choć sygnalizowano je już w roku 1959 (Lachowicz, Toruń) (7). Obecna praca potwierdziła występowanie u nas 12 serologicznych typów izolowanych już wcześniej przez wspomnianych autorów, ponadto typu 0124:K72(B), opisanego m. in. jako czynnik etiologiczny zachorowań czerwonkopodobnych, występujących niekiedy epidemicznie również w populacji dorosłych (5, 6). W badaniach pominięto wykrywane uprzednio (7) typy 086:K61(B) i 018:K20(B) z powodu niepowodzeń przy otrzymywaniu odpowiednich surowic swoistych dla ich określenia. Ze względu na przypadkowy charakter naszego zbioru szczepów nie można na jego podstawie sądzić o częstości występowania poszczególnych serologicznych typów *E. coli* w biegunkach niemowląt w kraju; należy jednak wyciągnąć wniosek, że w przypadku badania bakteriologicznego materiału z biegunek niemowląt wszystkie wymienione w naszej pracy typy *E. coli* powinny być poszukiwane.

Odmiany biochemiczne pałeczki okrężnicy nie okazały się w naszym zbiorze częstsze niż orientacyjnie podają Ewing i Edwards na podstawie zbadań własnego zbioru szczepów *E. coli* pochodzącego głównie ze szczepów izolowanych w Stanach Zjednoczonych Am. Półn. (3). Brak wytwarzania indolu, lub brak rozkładania laktozy mogą sprawiać trudno-

ści rozpoznawania tego typu szczepów przy stosowaniu ograniczonej liczby testów biochemicznych w badaniach kierunkowych.

Co do właściwości hemolizowania krwinek baranich istnieją różne opinie, większość autorów twierdzi, że są one oznaką patogenności szczepu *E. coli* dla człowieka lub zwierząt, ale nie enteropatogenności dla niemowląt. Większość szczepów izolowanych z biegunek niemowląt a znajdujących się w naszym zbiorze pozbawiona była właściwości hemolizowania. Wyjątkiem okazały się szczepy typu 0124:K72(B). Ponieważ szczepy typu 0124:K72(B) są patogenne również dla dorosłych i wywołują również zachorowania czerwonkopodobne, można przypuścić, że właściwość hemolizowania może mieć związek z ich właściwościami patogennymi, odmiennymi niż u pozostałych szczepów biegunkowych pałeczki okrężnicy.

Stosunkowo duży procent szczepów opornych na najczęściej stosowane w leczeniu zakażeń pałeczkami gramujemnymi leki (8) wynika prawdopodobnie z tego, że szczepy pochodziły prawie wyłącznie od niemowląt hospitalizowanych, często już leczonych, a część szczepów być może z epidemii wewnątrzszpitalnych na oddziałach dziecięcych i noworodkowych.

Istnieje potrzeba przeprowadzenia dobrze zaplanowanych badań nad częstością występowania u nas poszczególnych typów pałeczki okrężnicy, opisywanych jako enteropatogenne, jak i nad oceną ich znaczenia w etiologii stanów biegunkowych, przynajmniej u niemowląt. Należy się spodziewać, że udział poszczególnych serologicznych typów w etiologii biegunek w różnych latach i w różnych rejonach kraju może być różny. Prawdopodobnie pewną rolę w etiologii biegunek odgrywają u nas również typy enteropatogenne dotychczas nie rozpoznawane.

Wyprodukowanie ostatnio przez Wytwórnę Surowic i Szczepionek w Krakowie surowic wielo- i jednoważnych OK do aglutynacji szkiełkowej dla wszystkich wymienionych w pracy serologicznych typów *E. coli* czyni możliwym rutynowe wykonywanie badań diagnostycznych w kierunku tych enteropatogennych typów *E. coli* we wszystkich pracowniach bakteriologicznych w kraju.

WNIOSKI

1. Stwierdzenie występowania na terenie kraju 13 enteropatogennych typów serologicznych *E. coli*, potwierdza konieczność wykonywania badań diagnostycznych w kierunku wszystkich w/w typów w przypadku biegunek niemowląt.

2. Występowanie u 12,4% szczepów *E. coli* odmiennych niż u większości cech biochemicznych może stwarzać trudności przy określaniu szczepów, zwłaszcza przy zbyt uproszczonych schematach diagnostycznych.

3. Większość szczepów typu 0124:K72(B) wykazała właściwości hemolityczne, co wyraźnie odróżnia ten typ od pozostałych enteropatogennych typów *E. coli*.

4. Stwierdzenie tylko u 12,9% szczepów wrażliwości na leki dotychczas najczęściej stosowane w leczeniu zakażeń wywołanych pałeczkami gramujemnymi oraz wystąpienie wielorakiej oporności u 74,5% szczepów nasuwa konieczność rozszerzenia asortymentu chemioterapeutyków do leczenia biegunek niemowląt.

5. Przedstawione dane dotyczące częstości występowania u nas enteropatogennych dla niemowląt typów serologicznych *E. coli* należy traktować jako orientacyjne; konieczne wydaje się przeprowadzenie odpowiednich rozszerzonych badań w tym kierunku w całym kraju.

Г. Стыпулковска-Мисюревич, Я. Новорыта

НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА ЭНТЕРОПАТОГЕННЫХ ДЛЯ МЛАДЕНЦЕВ
СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ В ПОЛЬШЕ
В 1972—1975 ГОДАХ

Содержание

Исследованиями охвачено 898 штаммов *Escherichia coli* от 474 младенцев больных поносом; штаммы были выделены в 9-и лабораториях страны. Кроме прежде выделяемых типов 0111:K58(B), 055:K59(B), 026:K60(B), показано наличие 10 раньше не выявляемых типов (вследствие недостатка диагностических сывороток), а именно: 025:K11(L), 044:74(B), 0112:K68(B), 0119:K69(B), 0114:K90(B), 0125:K70(B), 0126:K71(B), 0127:K63(B), 0128:K67(B) и чаще всего выделяемый тип среди последних 0124:K72(B).

У 12,4% штаммов отмечали различия в биохимических свойствах, именно: не образование индола, газа при ферментации глюкозы или отсутствие расщепления лактозы. Гемолизирующие свойства отмечались редко у штаммов всех типов с исключением типа 0124:K72(B). Только лишь 12,9% штаммов было чувствительных к 5 чаще всего применявшимся лечебным средствам в инфекциях вызванных грамотрицательными палочками: к сульфатиазолу, окситетрациклину, хлорамфениколу, неомицину и стрептомицину; 74,5% штаммов показано многообразную устойчивость, чаще всего к сульфатиазолу, хлорамфениколу и окситетрациклину.

H. Stypułkowska-Misiurewicz, J. Noworyta

SOME PROPERTIES OF *ESCHERICHIA COLI*
SEROLOGICAL TYPES ENTEROPATHOGENIC
FOR INFANTS ISOLATED IN POLAND
IN 1972—1975

Summary

A total of 898 *E. coli* strains were tested, isolated in 9 laboratories of the country from 474 infants with symptoms of diarrhea. Beside types 0111:K58(B), 055:K59(B), and 026:K60(B) being already detected formerly, 10 other types were found not detectable previously since diagnostic were not available: 025:K11(L), 044:74(B), 0112:K68(B), 0119:K69(B), 0114:K90(B), 0125:K70(B), 0126:K71(B), 0127:K63(B), 0128:K67(B), and the most frequent 0124:K72(B).

In 12.4% of strains differences were found in biochemical properties, consisting in nonproduction of indole or gas upon glucose fermentation, or a lack of lactose decomposition. Hemolytic activity was rarely found in strains of all types, except 0124:K72(B). Only 12.9% of strains were sensitive to sulfathiazole, oxytetracycline,

chloramphenicol, neomycin, and streptomycin — the 5 drugs most frequently applied in this country in the therapy of infections with gram-negative bacteria. Multiple resistance, most frequently to sulfathiazole, chloramphenicol, and oxytetracycline, was observed in 74.5% of strains.

PIŚMIENNICTWO

1. Bilińska M., Lesiak K.: Materiały Zjazdu Pol. Tow. Mikrobiologów, Lublin 25—27.9.1975, s. 62. — 2. Ciosek D., Truszczyński M.: Materiały Zjazdu Pol. Tow. Mikrobiologów, Lublin 25—27.9.1975, s. 62. — 3. Edwards P. R., Ewing W. H.: Identification of Enterobacteriaceae, Burgess Publishing Comp., Minneapolis, Minnesota, 1969. — 4. Lachowicz K.: Wykrywanie i różnicowanie drobnoustrojów rodziny Enterobacteriaceae, Wyd. Metodyczne PZH Nr 2 (10) i 3 (10), Warszawa 1964. — 5. Lachowicz K.: Escherichia, Enterobacteriaceae Infektionen, Sédlak J., Rische H., G. Thieme, Lipsk 1968. — 6. Lachowicz K.: Post. Mikrobiol., 1972, 11, 283. — 7. Lachowicz K., Toruń L.: Med. Dośw. Mikrobiol., 1959, 11, 103. — 8. Noworyta J.: Med. Dośw. Mikrobiol., 1972, 24, 9. — 9. Ogawa H., Nakamura A., Sakazaki R.: Jap. J. Med. Sc. Biol., 1968, 21, 333. — 10. Sakazaki R., Tamura K. Saito M.: Jap. J. Med. Sc. Biol., 1967, 20, 387.
11. Załęska H., Teisseyre T., Janczura E.: Pożywki bakteriologiczne, Wyd. Metodyczne PZH Nr 3 (48), Warszawa 1973.

WYKAZ CZASOPISM

PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU WYDAWNICTW LEKARSKICH NA ROK 1976

Lp.	Tytuł czasopisma	Rodzaj czaso- pisma	Cena prenumeraty			Cena poj. n-ru
			kwart. zł	półr. zł	roczna zł	
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 Polonica Pharmaceutica	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
5	Anestezja, Reanimacja, Intensywna Terapia	kwart.	—	50,—	100,—	25,—
6	Annals of the Med. Sec. of the Pol. Acad. Sciences	kwart.	—	40,—	80,—	20,—
7	Archiwum Immunologiae et Therapiae Experimentalis	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
8	Archiwum Historii Medycyny	kwart.	—	50,—	100,—	25,—
9	Archiwum Med. Sądow. i Kryminologii	kwart.	—	60,—	120,—	30,—
10	Bromatologia i Chemia Toksykologiczna	kwart.	—	60,—	120,—	30,—
11	Bulletin of the Inst. of Mart. and Trop. Med. in Gdynia	kwart.	—	—	—	—
12	Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedia Polska	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
13	Czasopismo Stomatologiczne	mies.	60,—	120,—	240,—	20,—
14	Diagnostyka Laboratoryjna	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
15	Dziennik Urzędowy Min. Zdr. i Opieki Społecznej	dwutyg.	9,—	18,—	36,—	1,50
16	Endokrynologia Polska	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
17	Farmacja Polska	mies.	36,—	72,—	144,—	12,—
18	Folia Morphologica	kwart.	—	40,—	80,—	20,—
19	Ginekologia Polska	mies.	60,—	120,—	240,—	20,—
20	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	Otolaryngologia Polska	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
29	Opiekun Społeczny	kwart.	—	—	—	3,50
30	Patologia Polska	kwart.	—	40,—	80,—	20,—
31	Pediatrica Polska	mies.	54,—	108,—	216,—	18,—
32	Pneumologia Polska	mies.	45,—	90,—	180,—	15,—
33	Pielęgniarka i Położna	mies.	9,—	18,—	36,—	3,—
34	Polish Journal of Pharmacology and Pharmacy	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
35	Polski Przegląd Chirurgiczny	mies.	54,—	108,—	216,—	18,—
36	Polski Przegląd Radiologii i Medycyny Nuklearnej	dwum.	—	90,—	180,—	30,—
37	Polski Tygodnik Lekarski	tyg.	104,—	208,—	416,—	8,—
38	Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej	mies.	60,—	120,—	240,—	20,—
39	Postępy Fizyki Medycznej	kwart.	—	20,—	40,—	10,—
40	Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
41	Problemy Rodziny	dwum.	—	48,—	96,—	10,—
42	Problemy Techniki w Medycynie	kwart.	—	60,—	120,—	30,—
43	Problemy Szkolnictwa i Nauk Medycznych	kwart.	—	60,—	120,—	30,—
44	Protetyka Stomatologiczna	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
45	Przegląd Dermatologiczny	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
46	Przegląd Epidemiologiczny	kwart.	—	40,—	80,—	20,—
47	Przegląd Lekarski	mies.	45,—	90,—	180,—	15,—
48	Przegląd Pediatryczny	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
49	Psychiatria Polska	dwum.	—	75,—	150,—	25,—
50	Reumatologia	kwart.	—	—	—	—
51	Roczniki PZH	dwum.	—	60,—	120,—	20,—
52	Służba Zdrowia	tyg.	19,50	39,—	78,—	1,50
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	Zywnienie Człowieka	kwart.	—	60,—	120,—	30,—

*Florentyna Zofia Taytsch-Kapulkin *)*

OCENA ROLI ETIOLOGICZNEJ WIRUSA CHORIOMENINGITIS W NEUROINFEKCJACH W POLSCE

Zakład Wirusologii, Państwowy Zakład Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. M. Kańtoch

Przeprowadzono badania serologiczne w odczynie wiązania dopełniacza surowic pochodzących od chorych z przypadków neuroinfekcji. Stwierdzono wyraźne różnice w częstości występowania przeciwciał dla wirusa LCM w zależności od badanego terenu.

W Polsce obserwuje się występowanie coraz większej liczby przypadków neuroinfekcji zwłaszcza surowiczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych o nieustalonej etiologii (16).

Celem przedstawionych tu badań jest dokonanie oceny roli wirusa LCM w chorobach układu nerwowego, występujących wśród ludności polskiej.

MATERIAŁY I METODY

Antygen. Przygotowano antygen z 10% zawiesiny śledzion i płuc zakażonych świnek morskich wirusem LCM — szczepem WE oraz antygeny kontrolne z tkanek niezakażonych wg metody opisanej uprzednio (14).

Surowice. Surowicę odpornościową przygotowano na świnkach morskich stosując metodę opisaną przez Bucca i wspł. (6). Surowice ludzkie pochodziły od chorych w ostrym okresie neuroinfekcji, tj. w 1 tygodniu choroby oraz rekonwalescencji w 2—3 tygodniu.

Odczyn wiązania dopełniacza. Surowice badano techniką *Takatsy'ego* wg metody *Fultona* i *Dumbella* (7) stosując 4-krotne zmniejszenie objętości reagujących odczynników.

WYNIKI

Przy współpracy z wybranymi pracownikami wirusologicznymi WSSE przeprowadzono w latach 1973—1975 na terenie kraju badania surowic pochodzących od chorych z przypadków neuroinfekcji, głównie limfocytarnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w kierunku wirusa LCM. Surowice pochodziły z 5 ośrodków wojewódzkich (Białystok, Bydgoszcz, Gdańsk, Łódź, Warszawa).

*) Przy współpracy pracowni wirusologicznych WSSE w: Białymstoku, Bydgoszczy, Gdańsku Łodzi i Warszawy oraz przy pomocy technicznej *Teresy Rozwadowskiej*.

Tabela I

Występowanie przeciwciał dla wirusa LCM w niektórych ośrodkach Polski

Ośrodek badawczy (WSSE)	Liczba badanych par surowic	Liczba dodatnich surowic	%
Białystok	269	40	14,8
Bydgoszcz *)	72	0	—
Gdańsk	249	6	2,4
Łódź	536	8	1,4
Warszawa + PZH	669	21	3,2
Ogółem:	1795	75	4,1

*) Badania prowadzone były tylko w roku 1973

Odczyn wiązania dopełniacza (OWD) zastosowano ze względu na bezpieczeństwo wykonujących badania — możliwość dostarczenia terenowi niezakaźnego antygeny, możliwość łatwego i szybkiego przeprowadzenia badania oraz mały koszt badania.

Otrzymane wyniki zebrano w 2 tabelach. Tabela I przedstawia wyniki badań z rozbićm na ośrodki badawcze.

Jak wynika z przedstawionej tabeli w latach 1973—1975 przebadano ogółem 1795 surowic z różnych przypadków neuroinfekcji. Otrzymano 75 wyników dodatnich (4-krotny wzrost przeciwciał) co stanowi 4,1%. Jak z tabeli wynika, zaznaczają się dość duże wahania w odsetku dodatnich surowic, nawet dziesięciokrotne od 1,4% w Łodzi do 14,8% w Białymstoku.

Tabela II

Występowanie przeciwciał dla wirusa LCM w niektórych neuroinfekcjach

Rozpoznanie kliniczne	Liczba dodatnich surowic	%
Zapalenie opon mózgowo-rdzen.	36	48,0
Zapalenie opon mózgowo-rdzen. i mózgu	6	8,0
Zapalenie mózgu	16	21,34
Inne — różne	17	22,66
Ogółem:	75	100

Tabela II obrazuje wyniki badań w zależności od rozpoznania klinicznego. Na 75 dodatnich surowic — 36 związanych jest z zapaleniem opon mózgowych, co stanowi 48%.

DYSKUSJA I WNIOSKI

Badania dotyczyły wybranych terenów i objęły tylko niewielką liczbę chorych spośród zarejestrowanych w kraju. Wyniki podane dotyczą tylko podwójnych surowic. Dużej liczby zbadanych surowic nie uwzględniono w tabelach ze względu na to, że nie udało się uzyskać 2 próbek surowic. Znaczenie badania pojedynczej próbki surowicy ludzkiej ma małe znaczenie diagnostyczne dlatego, że niektóre surowice ludzkie zawierają naturalne inhibitory dla tego wirusa (13).

Uzyskane wyniki należy traktować jako wstępną informację, mającą na celu zorientowanie się w sytuacji epidemiologicznej. Nie dają one poglądu na częstość występowania zakażeń wirusem LCM w przypadkach neuroinfekcji.

Mały odsetek dodatnich wyników serologicznych na niektórych terenach może nie odzwierciedlać prawdziwej liczby zachorowań spowodowanych wirusem LCM w Polsce. Wiele przypadków zakażeń jest błędnie rozpoznawanych ze względu na nie charakterystyczny obraz choroby.

Wyraźne różnice w częstości występowania przeciwciał dla wirusa LCM w neuroinfekcjach, jakie zostały stwierdzone w naszym kraju, dotyczą przede wszystkim okolic Białegostoku, co może być związane z nosicielstwem myszy na tym terenie, jak to podkreśla szereg badaczy (3, 9, 15). Brak jednak badań epizootologicznych i epidemiologicznych na potwierdzenie tego przypuszczenia.

Zakażenie wirusem LCM przynajmniej w niektórych krajach jest dość częste. Badania *Armstronga* i *Sweet* (3) już w 1937 roku wykazały 11% dodatnich surowic, pochodzących od ludzi zdrowych, co świadczy o często bezobjawowym przebiegu zakażenia, jak w wielu wirusowych neuroinfekcjach. *Levi*, *Żdanow* i wsp. (10, 15) dochodzą na podstawie badań serologicznych do wniosku, że na Ukrainie wśród chorych na choroby zakaźne układu nerwowego ponad 10% stanowią chorzy na zapalenie opon i spłotu naczyniówkowego.

Rasmussen (12) podał, że 11% przypadków neuroinfekcji przypada na zakażenie wirusem LCM. *Adair* i wsp. (2) opracowując etiologię zachorowań głównie aseptycznego zapalenia opon podają, że 9% przypadków związanych jest z wirusem LCM. *Balek* i wsp. (5) opisali 25 klinicznych przypadków limfocytarnego choriomeningitis w Słowacji, z tego 16 potwierdzonych wirusologicznie i serologicznie. Autorzy ci badali surowice od osób zdrowych w kierunku wirusa LCM — stwierdzili od 1 do 8% dodatnich wyników w odczynie wiązania dopełniacza.

Meyer (11) i wsp. na swoim materiale 713 przypadkach neuroinfekcji stwierdzili, że w 8% wirus LCM etiologicznie związany jest z zachorowaniami — głównie aseptycznym zapaleniem opon mózgowych. Zwróć uwagę na to, że wirus LCM występuje częściej w okresie zimy, co może być wskazówką przy diagnozowaniu przypadków zachorowań.

Liczni badacze, jak *Ackerman* i wsp., *Armstrong* i wsp. (1, 4, 8) oraz inni wykazali możliwość przenoszenia wirusa LCM przez chomiki.

Ten niepełny i wyrywkowy przegląd literatury wykazuje, że wirus LCM występuje w krajach klimatu umiarkowanego, podobnie jak w Polsce, niezbyt często i w różnym odsetku w zależności od terenu. Celowe jest podjęcie systematycznych badań serologicznych i wirusologicznych w tym kierunku we wszystkich pracowniach wirusologicznych WSSE.

Ф. З. Таиш-Капулькин

ОЦЕНКА ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ РОЛИ ВИРУСА ХОРИОМЕНИНГИТА
В НЕЙРОИНФЕКЦИЯХ В ПОЛЬШЕ

Содержание

Проведено исследование в реакции связывания комплемента сывороток от больных нейроинфекциями, главным образом больных серозным менингитом с целью выявления инфекции вирусом LCM.

Исследовано 1795 парных сывороток и получено 75 положительных результатов, что в среднем составляет 4,1%. Большинство — 36 парных сывороток происходило от больных менингитом. Отмечено довольно широкие колебания в процентах положительных сывороток на некоторых территориях, от 1,4% в районе города Лодзь до 14,8% в районе г. Бялысток.

F. Z. Taytsh-Kapulkin

CHORIOMENINGITIS VIRUS AS ETIOLOGIC AGENT OF NEUROINFECTIONS
IN POLAND

Summary

Sera from patients with neuroinfections, mainly serum meningitis, were tested by complement fixation for LCM virus antibodies.

A total of 1795 paired sera were tested, 75 results being positive (on the average 4.1%). Major part of positive specimens (36 paired sera) originated from cases of meningitis. A rather high variation was observed in percent of positivity on certain territories: from 1.4% in the Łódź region to 14.8% in the Białystok region.

PIŚMIENNICTWO

1. Ackerman R., Stille W., Blumental W., Helm E. B., Keller K., Baldus O.: Dtsch. Med. Wschr., 1972, 97, 1725. — 2. Adair C. V., Gauld R. L., Smadel J. E.: Ann. Int. Med., 1953, 39, 675. — 3. Armstrong C., Sweet L.: Publ. Hlth. Rep., 1939, 54, 673. — 4. Armstrong D., Fortber J. G., Rove W. P., Parker J. C.: J. Am. Med. Ass., 1969, 209, 265. — 5. Batek F., Libikowa H., Ondrejčíka M.: Bratisl. Lek. Listy, Rocznik XXXIV, Cisko 10—11, 1954. — 6. Bucca M. A.: Dept. Health., 1964, 10. — 7. Fulton F., Dumbell K. R.: J. Gen. Microb., 1949, 3, 97. — 8. Hotchin J. E., Sikora E., Hinman A., Woodal J.: Science, 1974, 185, 1173. — 9. Kassur B.: PZWL, 1974. — 10. Levi M. I., Basowa N. N., Rutshtejn B. W.: Nevropat. i Psichiat., 1951, 20, 5. — 11. Meyer H. M., Johnson R. T., Crawford I. P.: Am. J. Med. 1960, 29, 334. — 12. Rasmussen A. F.: Proceedings, 1947. — 13. Schmidt N. J., Harding H. B.: J. Bact., 1956, 71, 217. — 14. Taytsh-Kapulkin F. Z.: Med. Dośw. Mikrobiol., 1974, 26, 145. — 15. Zdanow B. M.: Nevropat. i Psichiat., 1951, 20, 3. — 16. Żabicka J.: Przegl. Epid., 1975, 4 (w druku).

Adres: 00-04 Warszawa, ul. Marszałkowska 138/76

Stanisław Zaleski, Ludmiła Jakubowska

WYSTĘPOWANIE PAŁECZEK Z GRUPY *SALMONELLA* W KALE PTACTWA DZIKIEGO W POLSCE

Zakład Mikrobiologii Żywności Akademii Rolniczej w Szczecinie

Kierownik: prof. dr wet. S. Zaleski

Spośród 384 próbek kału, pobranego od ptaków żyjących w stanie dzikim, w 2 przypadkach stwierdzono obecność S. typhimurium, w 1 S. anatum oraz w 1 S. agona. Udział procentowy prób dodatnich w stosunku do wszystkich badanych wyniósł 1,04%.

Problem salmonelozy u ptaków domowych jest zagadnieniem od dawna znanym i w chwili obecnej określono szczegółowo sposób postępowania, którego zadaniem jest ograniczenie do minimum szkód powodowanych tym drobnoustrojem.

Badaniami nad występowaniem pałeczek z grupy *Salmonella* u ptaków żyjących w stanie dzikim zajmowało się wielu badaczy w Niemczech (7, 9, 12, 14, 16), w Stanach Zjednoczonych (1, 3, 4, 10, 11), w Anglii (5, 15), Norwegii (6), Argentynie (8), Danii i Szwecji (13) w ciągu kilkunastu lat i od różnych ptaków wyosobniono ponad 30 serotypów *Salmonella*, przy czym najczęstszymi były: *S. typhi murium*, *S. paratyphi*, *S. enteritidis*, *S. thompson*, *S. montevideo*, *S. panama*, *S. infantis* i *S. pullorum*.

Fakt występowania tak wielu serotypów tej bakterii u ptaków wiązany jest głównie ze stopniem zanieczyszczenia środowiska naturalnego tym drobnoustrojem. Zdaniem niektórych autorów, ptaki są głównym ogniwem zanieczyszczenia pałeczką z grupy *Salmonella* środowiska, a człowiek i zwierzęta stanowią w tym łańcuchu ogniwo początkowe i końcowe.

Berg i Anderson (1), idąc dalej w swych rozważaniach, wiążą stopień zanieczyszczenia środowiska z gatunkami ptaków, przypisując najwyższy udział w zanieczyszczeniu środowiska mewom.

Problem salmonelozy u ptaków dzikich w Polsce nie jest bliżej poznany i w niniejszej pracy postanowiono dokonać wstępnych analiz.

MATERIAŁ I METODY BADAŃ

Materiał do badań stanowił kał ptaków dzikich pobierany do próbek z Cary i Blair Transport Medium (2), który przesyłano do badań.

Próbki kału były zbierane przez ochotników — ornitologów z ośrodków uniwersyteckich Lublina, Poznania i Gdańska w okresie od 16. III. 1975 r. — 2. IX. 1975 r. i pochodziły z województwa kieleckiego — Solec n/Wisłą — 180 sztuk, poznańskiego — Konin i okolice — 178

sztuk, okolic Gdańska — 18 sztuk i miasta Lublina — 8 sztuk. Łącznie pobrano i zbadano 384 próbki kału pochodzącego od 44 gatunków ptaków, przy czym w ilości większej niż 10 od jednego gatunku pobrano od mewy śmieszki — 117 próbek, kaczki krzyżówki — 51, gołębia domowego — 91, gęsi małej — 15, trzcinniczka — 10. Resztę próbek w ilości 100 stanowił kał pobrany od nieco mniejszej liczby osobników.

Materiał posiewano do nieselektywnego wzbogaconego podłoża — bułionu laktozowego i preinkubowano w temp. 37°C przez 24 godz., z którego dokonywano przesiewu do podłoża wysoce selektywnego DSE, a z tego na podłoże BGA.

Biochemizm podejrzanych szczepów sprawdzano na podłożu TSI i określano ich budowę wyizolowaną. Szczepy oznaczone jako *Salmonella* przesłano do Krajowego Ośrodka Salmonella w Gdańsku, gdzie potwierdzono ich typ serologiczny.

WYNIKI I DYSKUSJA

Badaniami na obecność pałeczek z grupy *Salmonella* objęto próbki pochodzące od 44 gatunków ptaków z kilku miejsc kraju. Spośród 384 próbek kału u 4 stwierdzono obecność pałeczek z grupy *Salmonella*, *S. typhi-murium* wyizolowano w 2 przypadkach — z kału gołębia domowego w Solcu n/Wisłą i kału łyski pobranego w okolicach Szamotuł w woj. poznańskim. *S. anatum* wyosobniono z kału gawrona w mieście Lublinie oraz *S. agona* stwierdzono w kale brzęczki z próbek pobranych w okolicach Konina.

Badanie 384 próbek kału nie stanowi liczby, która pozwala na wysuwanie wiążących wniosków ani w odniesieniu do procentu nosicielstwa salmonellozy u ptaków dzikich ani też wyniki nie mogą być rozciągnięte na cały kraj. Niestety miejsca pobrania prób oraz ich ilość była limitowana przez próbobiorców — członków kół ornitologicznych w Polsce.

Niezależnie jednak od tych spraw stwierdzone nosicielstwo u ptaków dzikich wskazuje na istnienie tego problemu także w Polsce, a wykazanie go na poziomie 1,04% może być rozpatrywane dwojako. Można postawić tezę, że procent ten jest tylko nieco wyższy od występującego u ludzi, tym samym nie powinien budzić szczególnych obaw. Wydaje się jednak, że taki sposób myślenia jest błędny. Nosicielstwo ludzi poświęca się szczególną uwagę i badaniami okresowymi te osoby są wykrywane i eliminowane z pracy, w głównej mierze w produkcji i obrocie artykułami pożywczymi.

Inaczej sprawa przedstawia się z ptakami. Z racji ich sposobu bytowania i poruszania brak praktycznie jakichkolwiek możliwości eliminowania ich z bezpośredniego lub pośredniego kontaktu z artykułami spożywczymi. Mogą one nadlatywać i obsiadać teren przetwórczej, który służy do transportu wewnętrznego, a także składowania opakowań zwrotnych.

Zdaniem wielu autorów do szczególnie pod tym względem niebezpiecznych należą mewy. Wprawdzie w badaniach własnych od tego gatunku nie udało się wyosobnić pałeczki z grupy *Salmonella*, to jednak opisany przypadek masowego zatrucia w NRD po spożyciu śledzia wędzonego na gorąco, tzw. „piklinga”, został jednoznacznie powiązany z tymi ptakami (14). Istnieją także opinie, że tylko ptaki mogą zanieczysz-

zać pałeczkami z grupy *Salmonella* produkowane w Stanach Zjednoczonych mączki rybne (1).

Ciekawym faktem jest wyizolowanie szczepu *S. agona*. Serotyp ten został zawleczony z importowanymi mączkami rybnymi pod koniec 60-tych lat do Anglii. Pojawienie się i wyosobnienie go w Polsce i to od ptaka stosunkowo rzadkiego świadczy, że wszedł on w cykl biologiczny i stąd są możliwe przypadki zatruc pokarmowych i szansa na rozpoznanie się jego w kraju.

Brak możliwości eliminowania ptaków z przetwórci sprawia, że pierwszym krokiem do poprawienia sytuacji powinno być stworzenie ochrony dla opakowań przez zbudowanie wiat. Choć nie zlikwidowałoby to całkowicie możliwości kontaktu z ptakami, stopień utrudnienia byłby jednak duży. Równocześnie jako generalną zasadę należy przyjąć staranne mycie i dezynfekcję opakowań po składowaniu, które mają być ponownie wprowadzone do obrotu.

Autorzy dziękują Panu Doc. dr wet. Z. Czarneckiemu za zorganizowanie pobierania prób i dostarczenie ich części do badań. Za pozostałe próby dziękujemy Panu Prof. dr Stefanowi Strawińskiemu oraz studentom p. J. Ptasiukowi i W. Krawcowskiemu z Uniwersyteckich Kół Naukowych Ornitologów Lublina i Poznania.

С. Залески, Л. Якубовска

ПОЯВЛЕНИЕ ПАЛОЧЕК ИЗ ГРУППЫ *SALMONELLA* В ИСПРАЖНЕНИЯХ ДИКИХ ПТИЦ В ПОЛЬШЕ

Содержание

Из 384 проб кала, взятых от диких птиц, в 2 случаях констатировано наличие *S. typhi murium*, в одном *S. anatum* и в одном *S. agona*. Положительные находки составляли 1,04% из числа всех исследованных проб.

S. Zaleski, L. Jakubowska

THE OCCURRENCE OF *SALMONELLA* IN FECES OF WILD BIRDS IN POLAND

Summary

Among 384 specimens of feces, collected from wild birds, *S. typhimurium* was detected in two, *S. anatum* in one, and *S. agona* in one case. Positive specimens made 1.04% of the total number tested.

PIŚMIENNICTWO

1. Berg R. W., Anderson: Appl. Microbiol., 1972, 24, 501. — 2. Cary S. G., Blair E. B.: J. Bact., 1964, 88, 96. — 3. Faddoul G. P., Fellows G. W., Baird J.: Avian Dis., 1966, 10, 89. — 4. Faddoul G. P., Fellows G. W.: Avian Dis., 1966, 10, 296. —

5. *Harbourne J. F.*: J. Comp. Path. Ther., 1955, 65, 250. — 6. *Hauge S.*: Nord. Vet. Med., 1966, 21, 46. — 7. *Muller G.*: Nature., 1955, 207, 1315. — 8. *Quevedo F., Lord R. D., Dobosch D., Granier J., Michanie S. C.*: Am. J. Trop. Med. Hyg., 1973, 22, 672. — 9. *Petzelz K., Steiniger F.*: Arch. Hyg., 1961, 145, 605. — 10. *Radwan A. J., Lamky J. R.*: Avian Dis., 1972, 16, 343.

11. *Snoeyenbos G. H., Morin E. W., Wertherbee D. K.*: Avian Dis., 1967, 11, 642. — 12. *Steiniger F.*: Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 1953/4, 160, 80. — 13. *Steiniger F., Hahn E.*: Acta Path. Microbiol. Scand., 1953, 33, 401. — 14. *Schwerin K. O.*: Mhefte Vet. Med., 1966, 21, 325. — 15. *Wilson J. E., MacDonald J. W.*: Brit. Vet. J., 1967, 123, 212. — 16. *Wuthe H. H.*: Zbl. Bakt. Hyg., I Abt. Orig. A. 1972, 221, 453.

Adres: 71-550 Szczecin, Zakład Mikrobiologii Żywności A.R. ul. Królewicza 4

Julian Wyrzykowski, Czesław Jeżyna, Helena Wyrzykowska

WYSTĘPOWANIE CZERWONKI NA TERENIE M. BIAŁEGOSTOKU W LATACH 1961—1974

Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej
Kierownik: prof. dr med. P. Boroń

Miejska Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Białymstoku
Dyrektor: lek. H. Wyrzykowska

Autorzy przeanalizowali występowanie czerwonki wśród mieszkańców m. Białegostoku w latach 1961—1974, oceniając m. in. częstość zakażeń objawowych i bezobjawowych, ich sezonowość, rozkład w grupach wiekowych i płci oraz udział poszczególnych gatunków i serotypów pałeczek Shigella.

Zapadalność na czerwonkę bakteryjną w Polsce nie wykazuje tendencji spadkowej. Czerwotka bakteryjna pozostaje nadal poważnym problemem epidemiologicznym również z powodu występowania jej form przewlekłych (3) oraz licznych zakażeń bezobjawowych.

Wskaźnik zapadalności na czerwonkę w kraju różni się znacznie nawet pomiędzy sąsiadującymi ze sobą województwami. W województwie białostockim zapadalność ta przekraczała średnią krajową, a m. Białystok do niedawna przekraczało nawet 3—4-krotnie średnią regionu (1, 5, 7).

W związku z tym podjęliśmy pracę mającą na celu ocenę częstości występowania zakażeń pałeczkami *Shigella*, zarówno objawowych jak i bezobjawowych wśród mieszkańców m. Białegostoku w latach 1961—74.

MATERIAŁ I METODY

W zakażeniach objawowych materiałem do badań bakteriologicznych był kał pobierany kilkakrotnie od chorych leczonych szpitalnie lub ambulatoryjnie, natomiast w zakażeniach bezobjawowych kał pobierano od osób będących w styczności z chorym, a przede wszystkim przy badaniach na nosicielstwo pałeczek czerwonki różnych grup pracowników podlegających wstępnym lub okresowym badaniom do książeczek zdrowia, zgodnie z obowiązującymi w tym czasie wytycznymi resortu.

Materiałem źródłowym były cotygodniowe meldunki o występowaniu ostrych chorób zakaźnych (E-II-12), rejestr chorób zakaźnych, wywiady

epidemiologiczne w ogniskach i kartotekach nadzorowanych nosicieli, prowadzonych przez M.S.S.E. w Białymstoku w okresie 1961—1974 r. Badania bakteriologiczne materiału zarówno od chorych jak i zdrowych wykonywane były w Pracowni Bakteriologicznej WSSE w Białymstoku (kierownik: lek. A. Kulikowska) wg ujednoliconej metodyki zalecanej przez PZH. Osoby, u których wyizolowano kilkakrotnie ten sam typ zarazka, rejestrowano tylko jednorazowo.

WYNIKI

W Białymstoku w latach 1961—1974 zarejestrowano ogółem 1326 czerwonych zakażeń objawowych. Potwierdzenie bakteriologiczne uzyskano u 1043 osób (78,65%), natomiast u 283 osób (21,35%), mimo stwierdzenia klinicznych objawów zespołu czerwonego, kilkakrotnie wykonywane posiewy bakteriologiczne wypadły ujemnie. Ponadto w analizowanym okresie rejestrowano 513 osób zakażonych bezobjawowo.

W tabeli I — przedstawiono zachorowania i zapadalność oraz zakażenia bezobjawowe na czerwonkę w m. Białymstoku w latach 1961—1974 (tab. I).

Jak wynika z tabeli I — największą zapadalność stwierdzono w pierwszych 3 analizowanych latach (1961—1963), przy stosunkowo małej liczbie zakażeń bezobjawowych oraz najniższym wskaźniku osób zakażonych bezobjawowo w stosunku do 10 chorych z czerwonką objawową. Wynikać to mogło z faktu obowiązującej w tym okresie hospitalizacji chorych z czerwonką a w związku z tym prawidłowo prowadzonego leczenia. Po przejściowym okresie zmniejszonej zapadalności na czerwonkę w latach 1964—1965 rejestrowano ponowny jej wzrost w latach 1966—1969, oraz znacznie podwyższonym, głównie w 1966 roku wskaźniku osób zakażonych bezobjawowo na 10 chorych.

Począwszy od roku 1970 zarówno liczba zachorowań jak i liczba zakażeń bezobjawowych systematycznie malały.

Sezonowość zakażeń była na ogół typowa, największy odsetek (35,5%) zakażeń objawowych stwierdzano w III kw., natomiast zakażeń bezobjawowych w I kw. (26,1%), a głównie w IV kw. (34,9%) analizowanych lat, co zgodne jest z wynikami innych autorów (1, 7, 8). Sezonowość 283 przypadków rozpoznanych klinicznie była prawie identyczna jak w zakażeniach potwierdzonych bakteriologicznie.

W zakażeniach objawowych (72,3%), jak i bezobjawowych (85,8%) najczęściej rejestrowanym gatunkiem była pałeczka *S. sonnei*. Udział pałeczek *S. flexneri* był większy (27,7%) w zakażeniach objawowych niż w bezobjawowych (12,9%), natomiast pałeczek *S. boydii* był niewielki (1,3%) i dotyczył wyłącznie zakażeń bezobjawowych. Warte podkreślenia jest to, że w Białymstoku nie spostrzegano od roku 1965 zakażeń pałeczkami *S. boydii*. W obrębie gatunku *S. flexneri* najczęściej rejestrowany był serotyp 3a (44,3%) i 2a (40,1%) w zakażeniach objawowych, natomiast w zakażeniach bezobjawowych serotyp 6 (37,9%), 3a (31,8%) oraz 2a (19,7%). Pozostałe typy serologiczne (4a, 1a, 1b, 2b, 3b, 4 i 5) występowały w niewielkim odsetku przypadków, co zgodne jest również z badaniami innych autorów (1, 2, 4, 6, 8, 9). Od 1970 roku zakażenia wywołane przez pałeczki *S. flexneri* rejestruje się coraz rzadziej.

Tabela I
Czerwonka w latach 1961—1974 na terenie m. Białegostoku
Zachorowania i zapadalność na 100 000 mieszkańców

Lata	Liczba zachorowań		Razem:	Zapadalność	Zakażenia bezobjawowe (nosiciele)	Liczba osób zakażonych bezobjawowo na 10 obserwowanych chorych
	potwierdzonych bakteriologicznie	rozpoznanych klinicznie				
1961	111	46	157	120,0	1	0,06
1962	110	66	176	136,4	6	0,36
1963	96	64	160	121,2	28	1,75
1964	49	9	58	42,5	20	3,43
1965	59	15	74	52,8	52	7,02
1966	111	18	129	89,3	149	11,54
1967	112	10	122	77,8	73	6,0
1968	106	16	122	71,8	68	5,56
1969	121	11	132	80,0	36	2,72
1970	60	12	72	43,1	26	3,61
1971	32	11	43	27,7	15	3,48
1972	59	3	62	34,8	27	4,35
1973	14	1	15	8,1	11	7,33
1974	3	1	4	2,1	1	2,5
Razem:	1043	283	1326	60,7	513	3,87

Tabela II

Gatunki i serotypy pałeczek *Shigella* w zależności od płci i wieku w zakażeniach objawowych i bezobjawowych w latach 1961—1974 na terenie m. Białegostoku

Gatunek i serotypy	Płeć		Ogółem		Wiek w latach										65 i powyżej
	M	K			0—3	4—7	8—14	15—19	20—24	25—34	35—44	45—54	55—64		
<i>S. sonnei</i>	384	370	754	O	480	70	21	20	22	56	34	16	21	14	
	149	291	440	B	125	28	21	67	52	72	36	22	13	4	
<i>S. boydii</i>	1	6	7	B	—	—	—	3	—	3	—	—	1	—	
<i>S. flexneri</i> typ 2a	57	59	116	O	56	5	5	5	7	11	5	9	9	4	
	7	6	13	B	3	—	5	1	1	2	1	—	—	—	
<i>S. flexneri</i> typ 3a	69	59	128	O	32	9	6	9	9	26	16	16	3	2	
	15	6	21	B	9	1	—	1	2	4	3	—	1	—	
<i>S. flexneri</i> typ 4a	3	10	13	O	4	2	—	1	1	1	1	1	2	—	
	3	2	5	B	1	—	1	1	1	1	—	—	—	—	
<i>S. flexneri</i> typ 6	6	13	19	O	4	2	2	1	3	5	1	1	—	—	
	5	20	25	B	1	—	5	4	5	4	4	2	—	—	
<i>S. flexneri</i> typ 1a, 1b, 2a, 3b, 4, 5	6	7	13	O	1	1	1	1	2	5	—	—	2	—	
	1	1	2	B	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	
Razem <i>S. flexneri</i>	141	148	289	O	97	19	14	17	22	48	23	27	16	6	
	31	35	66	B	15	2	11	7	9	11	8	2	1	—	
Nie potwierdzone bakteriologicznie	162	121	283	O	110	13	13	11	30	37	40	15	6	8	
Ogółem:	687	639	1326	O	687	102	48	48	74	141	97	58	43	28	
	181	332	513	B	140	30	32	77	61	86	44	24	15	4	

O = zakażenia objawowe, B = zakażenia bezobjawowe

Tabela II przedstawia występowanie poszczególnych gatunków i serotypów pałeczek *Shigella* w zależności od płci i wieku w zakażeniach objawowych i bezobjawowych w latach 1961—1974 (tab. II).

Jak wynika z tabeli II w zakażeniach objawowych udział obu płci był prawie jednakowy, natomiast w zakażeniach bezobjawowych, wywołanych przede wszystkim przez pałeczki *S. sonnei*, rejestrowano przewagę kobiet.

Największą liczbę 577 zakażeń objawowych spostrzegano w grupie wieku od 0—3 lat; u 480 osób (63,7%) wykryto *S. sonnei* a u 97 osób (33,6%) *S. flexneri*. Duża liczba zakażeń objawowych w grupie wieku 0—3 lat wynika niewątpliwie z faktu, że w analizowanym okresie 212 zachorowań rejestrowano w ogniskach występujących w żłobkach i domach małego dziecka, co stanowi ponad 44% wszystkich zachorowań w tej grupie wieku. Liczba zachorowań w grupie wieku od 0—7 lat wynosiła 666 przypadków (ponad 63%) ogółu zachorowań potwierdzonych bakteriologicznie, z tym iż odsetek zakażeń dla *S. sonnei* był wyższy (ok. 73%) w porównaniu do zakażeń wywołanych przez pałeczki *S. flexneri* (ponad 40%). W pozostałych grupach wiekowych rozkład zakażeń nie różnił się istotnie poza grupą wieku 25—34 lat, gdzie odsetek zachorowań był nieco wyższy niż w pozostałych grupach.

W zakażeniach bezobjawowych zdecydowaną przewagę stanowiły także zakażenia wywołane pałeczką *S. sonnei* (85,7%) a największą liczbę zakażonych zarejestrowano w grupie wiekowej od 0—3 lat, jednakże znacznie niższą niż zakażonych objawowo. W starszych grupach wiekowych liczba osób zakażonych bezobjawowo była większa w porównaniu do zakażonych objawowo. Dotyczyło to przede wszystkim zakażeń spowodowanych przez pałeczki *S. sonnei*.

Typowo przebiegający zespół czerwonkowy nie potwierdzony bakteriologicznie (283 przypadki) występował głównie u mężczyzn, przy czym podobnie jak i w zakażeniach objawowych potwierdzonych bakteriologicznie, najliczniejsze zachorowania występowały w grupie wieku od 0—3 lat (38,8%) ogółu chorych z tej grupy. W pozostałych grupach rozkład zachorowań był mniej więcej jednakowy, z wyjątkiem grupy wieku 20—44 lat, gdzie ogólna liczba zachorowań wynosiła 107 przypadków (37,8%).

W tabeli III zestawiono rejestrowanych nosicieli pałeczek *Shigella* w zależności od rodzaju wykonywanego zajęcia oraz powodu badania w latach 1961—1974 (tab. III).

Z tabeli III wynika, że największą liczbę zakażonych bezobjawowo ujawniono wśród dzieci i młodzieży szkolnej (41,5%) oraz pracowników fizycznych, głównie pionu spożywczego (35,8%). Dotyczyło to przede wszystkim zakażonych pałeczką *S. sonnei*, która z ogólnej liczby 513 różnych wyizolowanych szczepów stanowiła 85,8%. Najczęściej zakażenie bezobjawowe stwierdzano u osób, które były badane przy ubieganiu się o książeczkę zdrowia, a następnie przy badaniach epidemiologicznych w ogniskach zachorowań na czerwonkę, natomiast ozdrowieńcy stanowili tylko 6,6% wydalaających pałeczkę czerwonki bezobjawowo.

WNIOSKI

1. Zapadalność na czerwonkę bakteryjną w Białymstoku maleje od 1970 roku, zmniejsza się również liczba osób zakażonych bezobjawowo.

Tabela III

Rejestrowani nosiciele pałeczek *Shigella* w zależności od rodzaju wykonywanego zajęcia i powodu badania w latach 1961—1974

Zajęcie lub zawód badanych	Lata									Ra- zem	‰
	1961—1965			1966—1970			1971—1974				
	<i>S. sonnei</i>	<i>S. flexneri</i>	<i>S. boydii</i>	<i>S. sonnei</i>	<i>S. boydii</i>	<i>S. flexneri</i>	<i>S. sonnei</i>	<i>S. flexneri</i>	<i>S. boydii</i>		
Dzieci i młodzież szkolna	83	18	—	87	8	—	15	2	—	213	41,5
Młodzież szkół zawod. pionu spożyw.	21	2	2	9	2	—	3	—	—	39	7,6
Personel pedag. i pomocniczy zakł. wychowaw.	13	1	—	9	1	—	4	1	—	29	5,7
Lekarze medycyny	6	—	—	2	1	—	1	—	—	10	2,0
Pielęgniarki i położne	13	1	—	9	—	—	3	—	—	26	5,1
Sanitariusze i salowe	4	—	—	6	1	—	1	—	—	12	2,3
Personel gastronomii (kelnerzy i ku- charki)	7	—	—	4	—	—	—	—	—	11	2,2
Pracownicy fizyczni	68	12	5	50	14	—	22	2	—	173	33,6
Razem:	215	34	7	176	27	—	49	5	—	513	100
Powód badania w ognisku	79	14	2	80	13	—	18	2	—	207	40,4
ozdrowieńcy	8	3	—	17	3	—	2	1	—	34	6,6
Ubiegający się o pracę (badania do ks. zdrowia)	110	14	5	63	11	—	23	2	—	228	44,4
Inni:	18	4	—	16	—	—	6	—	—	44	8,6
Razem:	215	34	7	176	27	—	49	5	—	513	100

2. Najczęściej rejestrowanym gatunkiem tak w zakażeniach objawowych, jak i bezobjawowych była pałeczka *S. sonnei* (72,3% i 85,8%) oraz w znacznie mniejszym stopniu pałeczki *S. flexneri*, ze znaczną przewagą serotypu 3a i 2a w zakażeniach objawowych, a serotyp 6 i 3a w bezobjawowych.

3. Największą zapadalność na czerwonkę objawową spostrzegano w grupie wieku do 3 lat, natomiast zakażenia bezobjawowe najczęściej rejestrowano w wieku 15—34 lat, ze znaczną przewagą u kobiet.

4. Największą liczbę nosicieli ujawniono wśród dzieci i młodzieży szkolnej oraz pracowników pionu spożywczego.

5. Utrzymywanie dotychczasowego zakresu badań na nosicielstwo pałeczek czerwonki u pracowników pionu spożywczego ma szczególne uzasadnienie epidemiologiczne, a systematyczna współpraca klinicysty z epidemiologiem w zakresie problematyki zakażeń pałeczkami *Shigella* jest niezbędna i stanowić może istotny element profilaktyki tego schorzenia w określonych środowiskach.

Ю. Выжиковски, Ч. Ежина, Г. Выжиковска

БАКТЕРИАЛЬНАЯ ДИЗЕНТЕРИЯ В Г. БЯЛЫСТОК ЗА 1961—1974 ГГ.

Содержание

Показано, что заболеваемость бактериальной дизентерией снижается с 1970 года: подобным образом снижается число бессимптомных инфекции. Чаще всего выделяли палочки *S. sonnei* в обеих формах инфекции, значительно реже *S. flexneri*, в которых преобладали серологические типы 3a и 2a у больных, а типы 6 и 3a в случаях бессимптомной инфекции.

Самую высокую заболеваемость в симптоматической дизентерии наблюдали в группе возраста до 3 лет, в то время бессимптомные случаи чаще всего регистрировали у лиц в возрасте 15—34 года, значительно чаще среди женщин.

Самое большое число носителей выявляли среди детей и школьников, а также работников пищевой промышленности.

J. Wyrzykowski, Cz. Jeżyna, H. Wyrzykowska

DYSENTERY IN BIAŁYSTOK CITY IN THE YEARS 1961—1974

Summary

Bacterial dysentery morbidity rate was found to decrease since 1970, the number of asymptomatic infections also being lower and lower. *S. sonnei* was observed most frequently in both types of infection. *S. flexneri* occurred to a much lower extent, 3a and 2a serotypes being greatly predominant in symptomatic cases and 6 3a serotype — in asymptomatic infections.

Morbidity rate of symptomatic disease was highest in age group up to 3 years. Asymptomatic infection was most frequently recorded in age group 15—34, women being greatly predominant.

The highest number of carriers was detected among children in preschool and school age, and among persons employed in work with foodstuffs.

PIŚMIENNICTWO

1. Anusz Z.: Zarys epidemiologii chorób zakaźnych. PWN. Warszawa, 1970. —
2. Finland M., Barnes M. W.: JAMA. 1974, 229, 1183. — 3. Kassur B.: Pamiętnik V Zjazdu Naukowego PTE i LChZ, Łódź, 1969. — 4. Kassur B., Narębski J., Osuch T., Olejnik Z.: Przeg. Epid., 1969, 23, 185. — 5. Stypułkowska-Misiurewicz H.: Przeg. Epid., 1971, 25, 27. — 6. Stypułkowska-Misiurewicz H., Łukawska H., Albrecht J.: Przeg. Epid. 1972, 26, 485. — 7. Stypułkowska-Misiurewicz H.: Med. Dośw. Mikrobiol., 1974, 26, 45. — 8. Terech I., Meuszyński S.: Biuletyn Służby San. Epid. woj. katowickiego, 1973, 17, 171. — 9. Zabicki W., Stypułkowska-Misiurewicz H.: Przeg. Epid., 1974, 28, 527.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Chorób Wewnętrznych AM w Białymstoku, 15-540 Białystok, ul. Żurawia 14.

KOMUNIKAT Nr 1

Uprzejmie zawiadamiamy, że w drugiej połowie kwietnia 1978 r. w czasie trwania Salonu Techniki Medycznej „SAIMED” odbędzie się w Poznaniu VIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych — dokładny termin podamy w następnym Komunikacie.

Tematyka Zjazdu:

1. Wirusowe zapalenia wątroby: diagnostyka i terapia postaci ostrych i przewlekłych.
2. Immunologia chorób zakaźnych.
3. Choroby odzwierzęce.
4. Badania epidemiologiczne w ocenie wpływu środowiska na stan zdrowia ludności.

Zgłoszenia uczestnictwa oraz tytuły doniesień należy przesłać do dnia 30 kwietnia 1977 r.

Adres: Komitet Organizacyjny VIII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.

Klinika Chorób Zakaźnych
Akademii Medycznej w Poznaniu
ul. Wincentego 1
61-003 Poznań.

Informacje o liczbie uczestników są niezbędne do rezerwacji sali obrad i miejsc hotelowych.

Koszt uczestnictwa w Zjeździe wyniesie 200 zł.

Sekretarz

Dr n. przyr. A. Krysa

Vice Przewodniczący

Dr med. J. Juszczyk

Przewodniczący

Komitetu Organizacyjnego

Doc. dr hab. W. Kiczka

Joanna Janowska, Hanna Krzywicka

BAKTERIOBÓJCZE DZIAŁANIE ŚRODKÓW ODKAŻAJĄCYCH NA NIEKTÓRE SZCZEPY PRĄTKÓW KWASOOPORNYCH

III. ZWIĄZKI CHLOROWE, ALKOHOL ETYLOWY

Zakład Toksykologii Sanitarnej Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: doc. dr hab. T. Syrowatka

Zbadano aktywność bakteriobójczą chloraminy, podchlorynów sodu i wapnia oraz alkoholu etylowego w stosunku do testowego szczepu M. bovis. Uzyskane wyniki nie wskazują jednoznacznie na działanie dezynfekcyjne badanych związków. Najbardziej aktywny bakteriobójczo był alkohol etylowy w stężeniu 80–90%.

W wielu krajach związki chloru oraz alkohol etylowy znajdują zastosowanie do dezynfekcji i niekiedy są szczególnie zalecane do odkażania w przypadku obecności w środowisku prątków gruźlicy. Ponieważ odnośnie wyższej aktywności prątkobójczej związków fenolowych lub chlorowych panują kontrowersyjne opinie (8, 13, 17) podjęto trzecie z cyklu badań, których celem jest wytypowanie środków dezynfekcyjnych najbardziej aktywnych bakteriobójczo w stosunku do tych drobnoustrojów.

MATERIAŁY I METODY

Substancje bakteriobójcze: Chloramina T — prod. Zakładów Chemicznych „Chemifarm” — Chorzów, Podchloryn sodu — prod. Nadodrzańskich Zakładów Przemysłu Organicznego „Rokita” w Brzegu Dolnym, Podchloryn wapnia, Alkohol etylowy.

Podłoża: Löwensteina, Proskauera-Becka (w modyfikacji Youmansa), roztwór żelatyny 2%.

Inaktywatory: Metoda zawiesinowa — 0,5% tiosiarczanu sodu w podłożu Proskauera-Becka (w modyfikacji Youmansa). Metoda nośnikowa — 0,5% roztwór wodny tiosiarczanu sodu, surowica końska.

Organizm testowy: *Mycobacterium bovis* 848 — Muzeum Szczepów PZH (BCG).

Ponieważ uprzednio przeprowadzone badania (2, 3, 9, 10) oraz wstępne eksperymenty wykazały, że szczep *M. bovis* jest mniej wrażliwy na działanie środków bakteriobójczych aniżeli *M. smegmatis*, zastosowano go jako organizm testowy.

Warunki hodowli i przygotowanie zawiesiny drobnoustrojów podano w pierwszej części pracy (10).

Aktywność bakteriobójczą środków dezynfekcyjnych badano metodą zawiesinową (11) oraz metodą nośnikową AOAC (12).

Zawieszinę bakterii poddawano ekspozycji w czasie 5, 10, 15, 30, 60 90 minut, po czym przesiewano do podłoża Proskauera-Becka zawierającego inaktywator.

W metodzie nośnikowej zastosowano cylinderki szamotowe. Każde badanie wykonano na liczbie nośników nie mniejszej niż 30. Po ekspozycji w roztworach środków dezynfekcyjnych nośniki przenoszono:

- a) do próbek zawierających inaktywator, a następnie do podłoża wzrostowego lub
- b) do próbek zawierających inaktywator, do surowicy końskiej, a następnie do podłoża wzrostowego.

Po 12 dniach hodowli w temperaturze 37° określano procent nośników, które uległy odkażeniu. Część wyników przedstawiono bezpośrednio w postaci tabel (tab. II, III, IV). Podane w nich wartości dotyczą najniższego i najwyższego procentu nośników, które w poszczególnych eksperymentach uległy odkażeniu pod działaniem stosowanego środka bakteriobójczego. Każdy eksperyment przeprowadzony był na 10 nośnikach zainfekowanych drobnoustrojami testowymi. Część danych liczbowych obrazujących procent nośników, które uległy odkażeniu nanoszono na papier logarytmiczno-probitowy i wykreślano prostą interpolując pomiędzy naniesionymi punktami. Czas działania bakteriobójczego odczytywano dla wartości 99%, która odnosi się do procentu odkażonych nośników i dalej nazwana będzie „poziom śmiertelności 99%” (tab. V).

WYNIKI

W badaniach aktywności bakteriobójczej związku chloru, przeprowadzonych metodą zawieszinową, nie uzyskano jednoznacznych wyników.

Przedstawione w tabeli I zestawienia wskazują na pewne działanie bakteriobójcze najwyższych stężeń badanych związków począwszy od 15—30 minut ekspozycji. Nie uzyskano jednak wymaganego efektu bakteriobójczego nawet w czasie 90 minut działania.

Określając aktywność bakteriobójczą metodą nośnikową przyjmowano za wartość stałą bądź to czas działania, bądź też stężenie (wyrażone w procentach czynnego chloru).

Tabela II obrazuje aktywność bakteriobójczą związków wyrażoną w procentach nośników, które uległy odkażeniu w czasie 10 minut działania. Daje się zaobserwować znaczna rozbieżność pomiędzy wynikami uzyskanymi w poszczególnych eksperymentach. Szeroki zakres granicznych wartości liczbowych nie pozwolił na określenie średnich i interpretację wyników analogiczną do przeprowadzonej w poprzednich opracowaniach (9, 10).

Jak wykazują zestawienia, zwiększenie stężenia w nieznacznym stopniu wpływa na efekt bakteriobójczy. W czasie działania 10 minut żaden z badanych związków nie spowodował odkażenia 100% nośników, zarówno tych, na których substancję czynną inaktywowano roztworem tiosiarczuanu sodu, jak i inaktywowanych tiosiarczaniem i surowicą.

W tabeli III w podobny sposób jak w tabeli II przedstawiono procent nośników, które uległy odkażeniu pod wpływem badanych związków w czasie od 1 godziny do 3,5 godziny działania.

W przedłużonym czasie działania brak jest wyraźnych różnic pomiędzy aktywnością bakteriobójczą poszczególnych związków. Jedynie w stężeniach 0,25% i 0,5% czynnego chloru chloramina działa bardziej skutecznie od pozostałych preparatów.

Tabela I

Bakteriobójcze działanie związków chloru określone metodą zawiesinową

Organizm testowy BCG

Temperatura 20°

Preparat	Stężenie czynnego chloru	Czas działania w minutach					
		5	10	15	30	60	90
Chloramina	1,0%	++	++	+-	+-	+-	+-
	0,5%	++	++	++	++	++	++
	0,25%	++	++	++	++	++	++
Podchloryn sodu	2,0%	++	++	+-	+-	+-	+-
	1,0%	++	++	++	+-	++	+-
	0,5%	++	++	++	++	++	++
Podchloryn wapnia	2%	++	++	++	+-	+-	+-
	1,0%	++	++	++	++	+-	+-
	0,5%	++	++	++	++	++	++
	0,25%	++	++	++	++	++	++

+ wzrost bakterii

— brak wzrostu

W czasie działania od 1 godziny do 2,5 godziny nie uzyskano, podobnie jak w badaniach przeprowadzonych w czasie 10 minut, jednoznacznych wyników w przypadku nośników inaktywowanych w tiosiarczanie sodu (po ekspozycji w środku bakteriobójczym).

Tabela II

Bakteriobójcze działanie związków chloru określone metodą nośnikową, wyrażone w procentach odkażonych nośników

Organizm testowy BCG

Czas działania 10 min.

Temperatura 20°

Sposób inaktywowania środka dezynfekcyjnego po ekspozycji	Środek dezynfekcyjny								
	Chloramina *			Podchloryn sodu *			Podchloryn wapnia *		
	1	0,5	0,25	4	2	1	4	2	1
Tiosiarczan sodu	50—100	0	0	50—80	20—80	15—70	50—90	40—90	30—80
Tiosiarczan sodu surowica	0—30	0	0	10—70	50—65	35—70	10—80	20—60	20—65

* — procent czynnego chloru

Tabela III
Bakteriobójcze działanie związków chloru określone metodą nośnikową wyrażone
w procentach odkażonych nośników

Organizm testowy BCG
Temperatura 20°

Stężenie czynne- go chlo- ru w ‰	Preparat	Inaktywator: Tiosiarczan sodu						Inaktywator: Tiosiarczan sodu i surowica					
		Czas działania w godzinach						Czas działania w godzinach					
		1	1,5	2	2,5	3	3,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5
0,25	Chloramina	60—100	100	80—90	90—100	100	100	40—70	60—70	75—80	90—100	80—100	100
	Podchloryn sodu	70—80	80—90	80—90	90—100	100	100	40—60	50—70	70—80	90—100	90	90—100
	Podchloryn wapnia	10	20—40	40	20—40	100	100	0—10	10	10—20	20	20—30	30
0,5	Chloramina	60—100	100	100	100	100	100	50—70	60—70	60—70	90—100	90—100	80—100
	Podchloryn sodu	60—100	70—100	90—100	100	100	100	30—50	40—60	50—80	50—80	90—100	100
	Podchloryn wapnia	70	60—70	70—90	80—100	100	100	70	60—70	70—90	90—100	80—100	80—90
1,0	Chloramina	80—90	90	90—100	90—100	100	100	60—90	50—100	100	100	100	100
	Podchloryn sodu	80—90	90	70—100	90—100	100	100	80—100	70—100	70—100	80—100	100	100
	Podchloryn wapnia	80—100	70—100	90—100	90—100	100	100	60—100	80—100	80—100	90—100	90—100	100

W przypadku nośników inaktywowanych tiosiarczanem sodu i surowicą jednoznaczne wyniki uzyskano, dla roztworów preparatów zawierających 1% czynnego chloru, w czasie działania 3,5 godziny.

Obecność surowicy w środowisku wpływa znacznie na inaktywację związków chloru.

Jak wykazuje tabela IV zastosowanie wyższych stężeń preparatów chlorowych nie daje gwarancji uzyskania pełniejszego efektu bakteriobójczego. W stężeniu 2% i 5% czynnego chloru, w przypadku podchlorynu wapnia, odkażenie 100% nośników nastąpiło dopiero po 24 godzinach ekspozycji, w krótszym czasie działania wyniki nie były jednoznaczne.

Tabela IV

Bakteriobójcze działanie podchlorynu wapnia określone metodą nośnikową
wyrażone w procentach odkażonych nośników

Organizm testowy BCG
Temp. 20°

Sposób inaktywacji	Czas działania w godz.	Stężenie czynnego chloru w %				
		0,25	0,5	1,0	2,0	5,0
Tiosiarczan sodu	1	10	70	80—100	100	90—100
	1,5	20—40	60—70	70—100	—	—
	2	40	70—90	90—100	100	100
	2,5	20—40	80—100	90—100	—	—
	3	100	100	100	—	—
	3,5	100	100	100	—	—
	6	—	—	—	90—100	50—90
	24	—	—	—	100	100
Tiosiarczan sodu i surowica	1	0—10	70	60—70	20	0—20
	1,5	10	60—70	80—100	—	—
	2	10—20	70—90	80—100	40	10
	2,5	20	90—100	70—100	—	—
	3	20—30	80—100	90—100	—	—
	3,5	30	80—90	100	—	—
	6	—	—	—	80—100	40—50
	24	—	—	—	100	100

Przy badaniu roztworów preparatów zawierających 0,5% czynnego chloru uzyskano wyniki pozwalające na znalezienie zależności log/probit pomiędzy czasem działania a procentem śmiertelności drobnoustrojów (tab. V). Zgodnie z interpretacją metody wymagany efekt bakteriobójczy osiąga się w czasie od 2 godzin 40 minut w przypadku chloraminy, do 6 godz 40 minut w przypadku podchlorynu wapnia dla nośników inaktywowanych w tiosiarczanie sodu i odpowiednio od 7 godzin 30 minut do 10 godzin w przypadku nośników inaktywowanych w tiosiarczanie sodu i surowicy.

W świetle przedstawionych badań w pełni uzasadniona jest kontrowersyjność poglądów dotyczących aktywności związków chloru w stosunku do prątków gruźlicy (1, 5, 6, 14, 15, 17, 18). Zależnie od sposobu stosowania omawianych związków jak i metod badania ich aktywności,

Tabela V

Czas działania potrzebny do odkażania zainfekowanych nośników

Organizm testowy BCG

Metoda AOAC

Poziom śmiertelności 99%

Stężenie czynnego chloru 0.5%

Temperatura 20°

Sposób inaktywacji	Środek dezynfekcyjny		
	Chloramina	Podchloryn sodu	Podchloryn wapnia
Tiosiarczan sodu	2 godz. 40 min.	3 godz. 10 min.	6 godz. 40 min.
Tiosiarczan sodu i surowica	7 godz. 30 min.	8 godz. 20 min.	10 godz.

Tabela VI

Bakteriobójcze działanie alkoholu etylowego określone metodą nośnikową wyrażone w procentach odkażonych nośników

Organizm testowy BCG

Czas działania 10 min.

Temperatura 20°

Stężenie w procentach v/v	Sposób inaktywowania środka dezynfekcyjnego po ekspozycji	
	Podłoże płynne	Surowica
90	96	95
80	96	90
70	88	85
60	85	45
50	50	0
40	20	0
20	0	0

można uzyskać wyniki wskazujące zarówno na ich skuteczność jak i nasuwające wątpliwości odnośnie możliwości stosowania ich do dezynfekcji w przypadku obecności w środowisku prątków kwasopornych.

Niewątpliwie związki chloru nie powinny być stosowane do tzw. „szybkiej” dezynfekcji, ponieważ bardziej widoczna jest zależność ich skuteczności od czasu działania aniżeli od stężenia preparatów. Efekt bakteriobójczy badanych środków dezynfekcyjnych ulega znacznemu obniżeniu w obecności substancji organicznych. Jeżeli więc prątki znajdują się w środowisku organicznym istnieje prawdopodobieństwo, że część ich przeżyje działanie nawet wysokich stężeń preparatów chlorowych. Ponieważ szczególnie prątki gruźlicy zwalczane są w środowisku, w którym znajdują się substancje organiczne, przedstawione wyżej zastrzeżenia wydają się dyskwalifikować preparaty chlorowe jako środki dezynfekcyjne dla mykobakterii, skutecznie zwalczające te drobnoustroje.

Od wielu lat alkohol etylowy zalecany jest jako środek tuberkulobójczy, skuteczny w czasie 10 minut (4). Według ustaleń *Smitha* 70% alkohol działa bakteriobójczo zarówno na *M. tuberculosis* znajdujące się w zawieszinie wodnej jak i w wysuszonej ślinie (16). *Rubbo* i *Gardner* za najbardziej efektywne uznają stężenia od 70% do 80% (15). Natomiast wg *Frobisher'a* i *Sommermeyer'a* zarówno alkohol etylowy jak i izopropylowy nie są skutecznymi środkami tuberkulobójczymi (17). Zgodnie z wynikami przedstawionych badań, alkohol etylowy jest najbardziej efektywny w stężeniu od 80% do 90%. W czasie 10 minut powodował on odkażenie od 90% do 95% wilgotnych nośników, które umieszczone zostały po ekspozycji w surowicy, natomiast 96% nośników nie inaktywowanych surowicą (tab. VI).

W krótkim czasie działania alkohol etylowy jest bardziej aktywny w stosunku do organizmu testowego aniżeli związki chloru, nie może jednak być uznany za bezwzględnie skuteczny środek dezynfekcyjny.

WNIOSKI

Związki chloru w stężeniu 1% czynnej substancji działają bakteriobójczo na *M. bovis* w czasie 3,5 godziny.

Zwiększenie stężenia czynnego chloru w roztworze podchlorynu wapnia do 2% i 5% nie zwiększyło efektu bakteriobójczego.

Obecność surowicy w środowisku znacznie wpływa na inaktywację związków chloru.

Alkohol etylowy w stężeniu 80%—90% w czasie 10 minut działania jest najbardziej aktywny. Nie powoduje jednak odkażenia 100% zainfekowanych powierzchni, w związku z czym nie może być uznany za niewątpliwie skuteczny środek dezynfekcyjny.

Я. Яновска, Г. Кживицка

БАКТЕРИЦИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ НА НЕКОТОРЫЕ ШТАММЫ КИСЛОТОУСТОЙЧИВЫХ ПАЛОЧЕК

III. Хлорные соединения, этиловый алкоголь

Содержание

Исследовано бактерицидную активность на *M. bovis* хлорамина, гипохлорита натрия, гипохлорита кальция и этилового алкоголя. Применяли методы взвеси и носительный. Полученные результаты не показывают однозначно на дезинфицирующее действие исследованных соединений. Не следует применять хлорных соединений с целью так наз. „быстрой дезинфекции”, так как более отчётливой является зависимость эффективности этих средств от срока действия, чем от концентрации препарата. Бактерицидный эффект хлоревых соединений значительно снижается в присутствии органических веществ.

Этиловый алкоголь является наиболее активным в концентрации от 80% до 90% в течение 10 минут действия; однако не обеззараживает 100% инфицированных поверхностей.

J. Janowska, H. Krzywicka

BACTERICIDAL ACTION OF DISINFECTANTS ON SOME STRAINS
OF ACID-FAST BACILLI

III. Chlorine compounds, ethyl alcohol

Summary

Chloramine, sodium hypochlorite, calcium hypochlorite, and ethyl alcohol were tested for bactericidal activity against *M. bovis*. The suspension and carrier methods were applied. The results obtained failed to point out decidedly the disinfecting action of the compounds tested. Chlorine compounds should not be used for the so-called „rapid” disinfection, since their efficacy is correlated more clearly with time than with concentration. Their bactericidal effect is significant lower in the presence of organic substance.

Ethyl alcohol was most active in concentrations from 80 to 90% within 10 min. of action. However, the infected surfaces could not be disinfected totally.

PIŚMIENNICTWO

1. Adams A.: Tubercle, Lond., 1938, 19, 208. — 2. Borzyńska-Lewkowicz B.: Roczniki PZH, 1968, 19, 5. — 3. Borzyńska-Lewkowicz B.: Roczniki PZH, 1970, 21, 4. — 4. Cohn M. L.: J. Bact., 1934, 27, 517. — 5. Costigan S. M.: J. Bact, 1936, 32, 57. — 6. Finch W. E.: Disinfectants, Their Values and Uses. Chapman and Hall, London, 1958. — 7. Frobisher M. Jr. and Sommermeyer L.: Am. Rev. Tuberc. pulm. Dis., 1953, 68, 419. — 8. Hugo W. B.: Inhibition and Destruction of the Microbiol Cell, London 1971. — 9. Janowska J., Krzywicka H.: Przegl. Epid. 1975, 29, 2, 216. — 10. Krzywicka H., Janowska J.: Przegl. Epid., 1973, 27, 2, 267.
11. Krzywicka H. i in.: Metody badania aktywności bakteriobójczej preparatów dezynfekcyjnych. Wyd. Met. PZH, 1975, 5. — 12. Lawrance C. A., Block S. S.: Disinfection, Sterilization and Preservation, Philadelphia 1968. — 13. Handfield W. A.: w: Antiseptics, Disinfectants, Fungicides, and Chemical and Physical Sterilization (Reddish G. F.) London 1954. — 14. McCulloch E. C.: Disinfection and Sterilization; Henry Kimpton, London 1945. — 15. Rubbo S. D., Gardner J. F.: A review of Sterilization and Disinfection London 1965. — 16. Smith C. R.: Publ. Hlth Rep. Wash., 1947, 62, 1285. — 17. Waszkow W. U.: Rukowodstwo po desinfekcji, dezinfekcji i deratizacji. Megdiz 1952. — 18. Wolinsky E., Smith M. M. and Steenken W.: Antibiotic Med. 1955, 1, 382.

Henryk Meisel

ROLA CHOROBOTWÓRCZA NIEKTÓRYCH PLEOMORFICZNYCH
GRAMUJEMNYCH BAKTERII

W pracy omówiono schorzenia wywołane przez gramujemne cylindryczne, pleomorficzne drobnoustroje: *A. actinomycetem-comitans*, *H. aphrophilus* i *paraaphrophilus*, *P. multocida*, *C. hominis*, *F. meningosepticum*, *Eikenella* oraz *Bacteroides corrodens*.

Zakażenia wywołane przez gramujemne, pleomorficzne drobnoustroje takie jak *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, pałeczki rodzaju *Brucella*, są od dawna tematem licznych publikacji. Na ogół znane są też właściwości wymienionych drobnoustrojów.

Spostrzeżenia lat powojennych dowiodły, że niektóre inne gramujemne, pleomorficzne, rzadziej wyodrębniane drobnoustroje, których rozpoznanie i odróżnienie od powyżej cytowanych nie należy do łatwych zadań, są nierzadko przyczyną tak poważnych schorzeń jak zapalenie wsierdza, ropne zapalenie opon mózgowych, ropnie mózgu i innych. Pleomorfizm tych drobnoustrojów jest nierzadko przyczyną, że rozstrzygnięcie np. czy drobnoustrój spostrzegany w preparatach z płynu mózgowo-rdzeniowego pobranego u chorego na zapalenie opon mózgowych, względnie spostrzegany niekiedy w próbkach ropy lub wydzielinach ropnych, odpowiada gatunkowi rodzaju *Neisseria* czy też przedstawia jeden z gatunków pałeczek pleomorficznych, jest bez całkowitej analizy niemożliwe.

Przedstawienie najistotniejszych faktów, dotyczących schorzeń, wynikających z działania tego rodzaju pałeczek, będących rzadziej tematem publikacji, naszkicowanie nowoczesnej metodyki ich wyodrębniania, rozpoznawania i różnicowania, jest celem obecnego artykułu. Od wyodrębnienia takich drobnoustrojów, oznaczania ich wrażliwości na antybiotyki, zależeć może niejednokrotnie efekt leczniczy.

Należyte rozpoznanie danych pałeczek rzucić może światło na mechanizm powstania niektórych chorób. O jednych drobnoustrojach, którymi się poniżej zajmujemy, wiadomo bowiem, że przenoszone są z zewnątrz na człowieka, o innych zaś, że jako wchodzące w skład normalnej mikroflory błon śluzowych, stają się niekiedy przyczyną endogennych zakażeń.

Typowym przedstawicielem pleomorficznych, gramujemnych, bakterii mikroaerofilnych, których znajomość jest niezbędna, jest *Actinobacillus actinomycetem-comitans* (A.c.), drobnoustrój wyodrębniony w 1912 r. z ropy pobranej u chorych na promienicę (42). W ciągu kilkudziesięciu lat dyskusja nad tym drobnoustrojem była ograniczona do rozważań nad jego rolą w powstawaniu promienicy. Nie zajmując się szerzej tym zagadnieniem, wspomnę, że A.c. zdołano wykazać w ropach pobranych z zamkniętych ognisk promienicznych (30 a) i że ten drobnoustrój wcho-

dzi w skład tak zwanej „flory towarzyszącej” w promienicy w myśl terminologii ukutej przez *Lentzego* (45).

Blizsze poznanie *A.c.* i jego znaczenia w patologii schorzeń człowieka stało się możliwe dzięki *Holmowi*, który wykazał że dla wyodrębnienia *A.c.* optymalną jest inkubacja w atmosferze powietrza, zawierającego 5% CO₂ (30 b.c). Nieznajomość tego faktu była w przeszłości przyczyną częstych niepowodzeń w próbach wyodrębnienia *A.c.* (14).

Spostrzeżenia pracowników Ośrodka odwoławczego „Communicable Diseases Centre” (CDC w Atlanta, USA), rzuciły nowe światło na możliwości chorobotwórczego działania *A.c.* *King* i *Tatum* donieśli mianowicie w r. 1962, że z nadsyłanych do Ośrodka w ciągu 10 lat szczepów, 33 rozpoznano jako *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (41). Z nadesłanych wraz z szczepami załączników wynikało, że 27 z owych szczepów wyodrębniono z krwi chorych osób, a pozostałe 6 z zapalnych ognisk niepromienicznych różnie umiejscowionych. Po dalszych 4 latach donieśli *Page* i *King* (58), że liczba szczepów, rozpoznanych w ośrodku odwoławczym CDC jako *A.c.* wzrosła do 63. Z odpowiedzi otrzymanych na rozesłaną ankietę wynikało, że u 23 chorych, z których krwi wyodrębniono i to wielokrotnie *A.c.*, kliniczne objawy były typowe dla *endocarditis subacuta*. U dalszych 2 chorych bakteriemia *A.c.* była powikłaniem gruźlicy. Z wspomnianej ankiety wynikało, że zakażenia *A.c.* nie pozostające w związku z promienicą, spostrzega się częściej u mężczyzn aniżeli u kobiet i że takie zakażenia są niezależne od wieku.

Wkrótce pojawiać się poczęły doniesienia i z innych ośrodków o przypadkach *endocarditis* będących w związku z *A.c.* (52, 57, 83).

Na szczególną uwagę zasługują badania wskazujące, że *A.c.* wchodzi w skład normalnej mikroflory jamy ustnej człowieka (26 b). Dzięki rozpoznaniu, że czynnikiem etiologicznym w danych przypadkach *endocarditis* był *A.c.*, drobnoustroj wysoce wrażliwy na działanie streptomycyny, tetracykliny itp. i dzięki zastosowaniu tych antybiotyków w terapii, zdołano uratować wielu chorych (52, 58).

Fakt, że niektóre gatunki rodzaju *Haemophilus* bywają przyczyną poważnych schorzeń człowieka jest od dawna znany. *Haemophilus influenzae* jest nierzadko czynnikiem etiologicznym w ropnych zapaleniach opon mózgowych u dzieci (85), tenże drobnoustroj jak i *Haemophilus parainfluenzae* są niekiedy przyczyną zapalenia wsierdza u starszych osób (51).

W roku 1940 wyodrębnił *Khairat* w Anglii jako pierwszy z krwi chorego na zapalenie wsierdza szczep, reprezentujący nowy gatunek rodzaju *Haemophilus*, wymagający dla wzrostu czynnika „X/ i wytwarzający gaz, któremu nadał nazwę *Haemophilus aphrophilus* (39 a). Po wojnie z wielu stron potwierdzono fakt istnienia takiego drobnoustroju i jego względnie częsty związek z *endocarditis* (20, 37, 38, 60, 80, 86). Spośród 1324 przypadków *endocarditis*, opisanych w powojennym piśmiennictwie, było 0,68% wywołanych przez jeden z gatunków *Haemophilus* w tym również *H. aphrophilus* (38). *King* i *Tatum* (41) donieśli w tej samej publikacji, w której omawiali zagadnienia dotyczące *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, że 33 z nadesłanych do Ośrodka Odwoławczego CDC szczepów, rozpoznano jako *Haemophilus aphrophilus*. Z nadesłanych szczepów 14 zostało wyodrębnionych z krwi, 1 z płynu mózgowo-rdzeniowego, 10 z próbek ropy, pochodzącej z ropni w mózgu, pozostałe z ran i zakażeń różnie umiejscowionych. W ciągu dalszych

4 lat *H. aphrophilus* zdołano wyodrębnić z materiałów pobranych od 41 chorych (58). U siedemnastu z tych chorych wyodrębniono taki szczep z krwi. Kliniczne objawy u 15 chorych wskazywały na *endocarditis*, u 2 chorych przyczyny bakteriemii nie wyjaśniono. Przebieg zapalenia wsierdza u tych chorych, podobnie jak u chorych, z których krwi wyodrębniono *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, nie różnił się od sporzeganego w przypadkach, w których etiologicznym czynnikiem są paciorkowce. Na uwagę zasługuje, że 10 chorych, u których stwierdzono związek między *endocarditis* a *H. aphrophilus*, od dawna cierpiało na reumatyzm, u dwu stwierdzono wrodzone zmiany w sercu, a u jednego ciężkie schorzenie naczyń. Czternastu z tych chorych leczonych streptomycyną uznano po 3 letniej obserwacji za wyleczonych.

Z ankiety rozpisanej przez CDC (58) wynika, że *H. aphrophilus* wyodrębniono również z próbek ropy pobranej u 9 osób — z ropni mózgu, z płynu mózgowo-rdzeniowego, z płynu opłucnowego lub z ropiejących ran. W ślad za publikacjami CDC, pojawiły się dalsze doniesienia o przypadkach *endocarditis*, w których z krwi wyodrębniono *H. aphrophilus* (2, 5, 16), jak też opisy ropni mózgowych i innych procesów zapalnych, stanów septycznych wywołanych przez ten drobnoustrój (4, 10, 11, 19, 20, 33, 74). Kraut i wsp. (43) wykazali *H. aphrophilus* w materiale pobranym z dziąseł i przestrzeni międzyzębowych u 70% badanych, zdrowych osobników. W związku z tym faktem przypomnieć należy opinie niektórych badaczy, w myśl których różne hemofilne bakterie wchodzą w skład normalnej mikroflory błony śluzowej jamy ustnej człowieka (22, 68).

Inny gatunek rodzaju *Haemophilus* wykryli Zinnemann i wsp. (88). Komórki tego gatunku wytwarzały również gaz podczas wzrostu, dla wzrostu wymagały jednak obecności w podłożu czynnika „V” zamiast „X”. Stworzono więc dla niego nazwę *H. paraphrophilus* na wzór terminu *H. parainfluenzae*, określającego szczepy o cechach podobnych do *H. influenzae* lecz wymagające dla wzrostu wyłącznie czynnika „V”.

Drobnoustrój zdołano wyodrębnić z próbek ropy, pochodzących z ropni w mózgu, z ropy w przypadkach *appendicitis*, z owrzodzeń w jamie ustnej itp. (24, 88).

Po długich dyskusjach nie ulega już dziś kwestii fakt zakażeń człowieka wywołanych przez *Pasteurella multocida*. Obraz kliniczny schorzeń, wywoływanych przez ten drobnoustrój nie jest jednorodny. Schipper (76) opisuje dwa typy schorzeń będących wynikiem zakażenia przez *P. multocida*. Pierwszy jest następstwem ukąszenia człowieka przez zwierzę (psa, kota, szczura) i przedstawia zlokalizowane zakażenie, do którego ewentualnie dołączyć się mogą jako wtórne objawy ogólnego zakażenia. Drugi typ zakażeń nie jest bezpośrednim następstwem ukąszenia. Objawy kliniczne schorzenia bywają w tych przypadkach rozmaite, np. długotrwała gorączka, połączona z dreszczami, bakteriemia, innym razem *pleuritis*, *meningitis*. Swartz i Kunz (75) opisują i trzecią postać *pasterelozy* u człowieka, mianowicie przewlekłe schorzenie płuc *P. multocida* przebywać może w tkankach dłużej czas niejako w stanie uśpienia i spowodować dopiero ostre schorzenie ogólne po przypadkowym urazie (64) lub po zabiegu operacyjnym (87). *Pastereloza* może być przyczyną poronienia lub przedwczesnego porodu (73), posocznicy u matki i noworodka (3), ropnego zapalenia otrzewnej (13), zapalnych stanów dróg oddechowych (15, 28, 53, 56).

Nie od rzeczy będzie przypomnieć, że szczepy *Pasteurella multocida*, wykazane w materiale pobranym od chorych ludzi, np. w płynie mózgowo-rdzeniowym, w ropie z ropni w mózgu, niejednokrotnie rozpoznawano błędnie jako *H. influenzae* (64).

W powojennych doniesieniach różnych autorów niejednokrotnie jest mowa o wyodrębnieniu z materiałów, pobranych od chorych np. z krwi w przypadkach *endocarditis*, z płwocin, z wydzielin z górnych dróg oddechowych (36) gramujemnych, pleomorficznych drobnoustrojów, których przynależności gatunkowej dokładnie nie można było ustalić. Szczepy takie określano jako „podobne do drobnoustrojów rodzaju *Haemophilus*” (72, 82) albo i to częściej jako „podobne do *Pasteurella*” (36, 81).

Niektóre z takich nie dających się dokładniej sklasyfikować szczepów, oznaczano przez dłuższy czas jedynie symbolami. Przykładem takich szczepów są drobnoustroje określane przedtem symbolem IID, obecnie nazywane *Cardiobacterium hominis*, wyodrębnione z krwi chorych na zapalenie wsierdza. Podobnie jak wszystkie dotychczas omówione drobnoustroje *Cardiobacterium hominis* jest mikroaerofilem, którego wyodrębnienie udaje się przy prowadzeniu hodowli w powietrzu o zwiększonej zawartości CO₂ a niekiedy o zwiększonej wilgotności (50, 69, 71).

Metodą immunofluorescencji wykazano *Cardiobacterium hominis* u 68% badanych zdrowych ludzi w wydzielinie z gardła i nosa i to bez względu na ich wiek. Podobnie wykryto te drobnoustroje w kale 14 z badanych 20 osób (70).

Innym przykładem drobnoustrojów określanych za przykładem Ośrodka Odwoławczego CDC przez pewien czas symbolem IIa, są szczepy wyodrębnione niekiedy z płynu mózgowo-rdzeniowego wzgl. krwi niemowląt. Drobnoustrojom tym później nadano nazwę *Flavobacterium meningosepticum* (40). Bywają one przyczyną sporadycznie występujących zachorowań niemowląt, ale niekiedy także i dużych ognisk w domach dziecka lub na oddziałach osesków (8, 40). Również te drobnoustroje wykryto w wydzielinach z gardła zdrowych dzieci i osób starszych.

Jedną z cech charakterystycznych dla pałeczek, których chorobotwórczym działaniem na tym miejscu się zajmujemy, jest tworzenie wgłębień (depresji) w stałym podłożu, na którym rosną. W takim wgłębieniu mieści się mała kolonia. Holm (30a), który spostrzegał takie zjawisko u różnych drobnoustrojów, wchodzących w skład „flory towarzyszącej” promienicy, określił wszystkie te bakterie zbiorowym terminem „corroding bacilli”. Termin ten przyjęty został przez wielu badaczy. Dla orientacji dodać tylko muszę, że zjawisko tworzenia wgłębień w podłożu określane bywa przez niektórych autorów angielskich jako „pitting”.

Spostrzeżenia Henriksena, opublikowane w roku 1948 zwróciły uwagę na pałeczkowate, gramujemne, bezwzględne beztlenowce, wytwarzające depresję w stałym podłożu (27 a). Autor ten wyodrębnił drobnoustroje o tych cechach z dróg moczowych kobiety, u której rozpoznawano *endometritis* i z ropy pochodzącej z ropnia w okolicy odbytnicy u drugiego chorego. Z kolei Eiken (17) przy badaniu rutynowo przesyłanych do pracowni 398 próbek ropy, 506 próbek płwocin oraz 193 próbek innego materiału, pochodzących od 798 chorych, zdołał wyodrębnić w beztlenowych warunkach hodowli 61 szczepów, wytwarzających w podłożu wgłębienia podczas wzrostu. Dużą część tych szczepów stanowiły bezwzględne beztlenowce, część jednak odpowiadała względnym beztlenowcom czy też

mikroaerofilom. Ponieważ względne beztlenowce nie różniły się od bezwzględnych pod względem morfologicznym i w aktywności biochemicznej, *Eiken* ujął wyodrębnione szczepy w jedną całość pod nazwą *Bacteroides corrodens*.

Wkrótce *Reinhold* (65) w NRD zdołała wyodrębnić w beztlenowych warunkach szczepy podobne do opisanych przez *Eikena* z ropni umiejscowionych w różnych okolicach ciała, jednak najczęściej z ropni w jamie ustnej, z płynu opłucnowego, z wydzielin w przypadkach raka macicy. *Khairat* (39 b) w Anglii, badając krew pobraną tuż po ekstrakcji zębów u 64 osobników, wyodrębnił 16 razy bezwzględne beztlenowce o cechach *Bacteroides corrodens*. Tenże autor wyodrębnił 3 takie szczepy z materiału pobranego z dziąseł 12 osób. O wyodrębnieniu *Bacteroides corrodens* o cechach bezwzględnych beztlenowców z ropiejących ran donieśli *Jackson* i wsp. (34). Z ropy i innych materiałów klinicznych wyrastały przeważnie obok *Bacteroides corrodens* również i inne drobnoustroje, zdarzało się jednak, iż wyrastała czysta hodowla beztlenowca *B. corrodens* (39 b).

Decyzja *Eikena* utworzenia jednej całości z względnych i bezwzględnych beztlenowców spotkała się z krytyczną oceną (27b, 34, 35, 63, 66b). *Robinson* i *James* (66a) nie stwierdzili pokrewieństwa serologicznego między bezwzględnymi a względnymi beztlenowcami *Bacteroides corrodens*, podczas gdy między wszystkimi bezwzględnymi wyraźnie zaznaczyło się pokrewieństwo antygenowe. *Profontaine* i *Jackson* stwierdzili odmienny skład kwasów tłuszczowych u względnych i bezwzględnych szczepów oznaczonych jako *Bacteroides corrodens* (63). Ci sami autorzy stwierdzili, że skład zasad w kwasach dezoksyrybonukleinowych w szczepach *Bacteroides corrodens* wyodrębnionych z płwocin, z ropnia mózgowego był odmienny od składu tych zasad u szczepów wyodrębnionych z niektórych innych materiałów. Sądzić więc należy, że rację ma *Prévot* (62), jeśli bezwzględne beztlenowce, opisane przez *Eikena*, a zwane zgodnie z zasadami przez siebie ustalonymi *Ristella corrodens*, określa jako „*species incertae sedis*” (62). Zrozumiały też jest w tych warunkach wniosek o rozdzielenie szczepów i nadanie względnym beztlenowcom nowej, odmiennej nazwy np. *Eikenella corrodens* (35).

Z nielicznych spostrzeżeń, mogących rzucić nieco światła na znaczenie względnych beztlenowców „*Eikenella*” z punktu widzenia patologii schorzeń ludzkich, zacytować należy doniesienie *Henriksena* (27c) o wyodrębnieniu 25 takich szczepów z gardła i nosa, a jednego z ropnia umiejscowionego na karku chorego. *Hill* i wsp. (29) zidentyfikowali w ciągu 2 lat 8 szczepów jako *Bacteroides corrodens* o cechach względnych beztlenowców. Z tych jeden szczep wyrósł wraz z paciorkowcami beztlenowcami z ropy pochodzącej z ropnia mózgowego, drugi wyrósł wraz z *E. coli* z materiału pochodzącego z ropnia w wątrobie. Interesujące jest, że z wymazu z nosa u osobnika cierpiącego na zapalenie ucha środkowego wyodrębnili *Hill* i wsp. szczep *corrodens* w czystej hodowli. *Jackson* i wsp. (34) wyodrębnili szczepy o cechach „*Eikenella*” *corrodens* z płwocin, z wydzielin z oskrzeli i tchawicy pobieranych w czasie bronchoskopii, z wymazów z gardła i jamy ustnej, z ropnych zmian na rękach, na karku, z wymazów z worków spojówkowych, z materiałów użytych z jamy brzusznej i z klatki piersiowej drogą drenażu itp. Ogółem wyodrębnili 72 szczepy i to przeważnie w mieszanej hodowli z innymi bakteriami. *Marsden* i *Hyde* (48) wykryli kilkakrotnie szczepy

o cechach względnych beztlenowców *B. corrodens* w ropie z *empyema subduralis* prawej półkuli mózgowej, w ropie z ropnia mózgowego, w ropnej wydzielinie z nosa, w ropie z ropnia okołonerkowego. Schröter i Meier (78) wykazali w krwi chorego z objawami septycznymi obecność względnych beztlenowców *Bacteroides corrodens* równocześnie z *Haemophilus influenzae*. Do interesujących należy doniesienie, że względne beztlenowce *Bacteroides corrodens* stale wykrywano w migdałkach usuwanych operacyjnie (78). Zastanawiające jest, że drobnoustroje te stwierdzano zawsze w miazdze z migdałków rozciętnionej 10^5 — 10^7 , podczas gdy odsetek wyodrębnień z wymazów z gardła jest niski, nie przekracza bowiem 6% (77, 78).

Reasumując wszystko co rzucić może światło na znaczenie w patologii chorób ludzi, drobnoustrojów opisanych przez Eikena pod nazwą *Bacteroides corrodens* dochodzimy do wniosku, że nie należy pomijać tych drobnoustrojów w pracy rutynowej ani badawczej mimo, że w pełni zdajemy sobie sprawę, że zagadnienia dotyczące tych drobnoustrojów są jeszcze dalekie od całkowitego wyjaśnienia.

W wydzielinach pobranych przy bronchoskopii, w wymazach z błon śluzowych jamy ustnej, gardła, w płwocinach wykazać można gramujemne, pałeczkowate, mniej lub więcej pleomorficzne tlenowce rodzaju *Moraxella*. Gatunki reprezentujące ten rodzaj wyodrębniano z ropy przy zapaleniu spojówek, ucha, z ropy ropni różnie umiejscowionych na ciele ludzkim (6) z dróg moczopłciowych (27d).

Do Ośrodka odwoławczego CDC, nadesłano szczepy tlenowców, wyodrębnione z krwi, z płynu w stanie kolanowym, z ran, z wymazów z gardła, które rozpoznano jako nowy gatunek rodzaju *Moraxella* i nazwano na cześć pani King) zmarłej w czasie badań nad nimi — *Moraxella kingii* (27c). Sacharolityczne, hemolizujące szczepy *M. kingii* w liczbie 5 wyodrębniono też przy badaniu 437 wymazów z nosa i gardła. I te szczepy wyrastając na stałym podłożu powodowały powstanie wgłębień, należały zatem do grupy „corroding bacilli” w myśl nomenklatury Holma.

Wśród omówionych na poprzednich stronicach drobnoustrojów znajdują się przedstawiciele świata bezwzględnych beztlenowców, tlenowców, przeważają jednak względne beztlenowce — mikroaerofile. Wyodrębnianie *Moraxella kingii* — tlenowca i bezwzględnego beztlenowca *Bacteroides corrodens* odbywa się w sposób obowiązujący w pracach nad tlenowcami i beztlenowcami. Odbywać się ono musi w atmosferze powietrza o zwiększonej do 5—10% zawartości CO_2 . W rutynowej pracy posługiwać się można metodą podaną przez Kristensena (44) lub metodą opisaną przez Zinnemanna i wsp. (24, 88).

Dla uzyskania bujnego wzrostu istotne znaczenie ma dobór podłoża. Wprawdzie szczepy rodzaju *Pasteurella* wyrastają na zwykłym podłożu agarowym, dla uzyskania bujnego wzrostu użyć można podłoża agarowego z dodatkiem surowicy lub płynu puchlinowego. Takie podłoże jest też odpowiednie dla wzrostu *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (26a). Inni autorzy np. Holm (30a) stosują w pracach nad tym drobnoustrojem podłoże agarowe z krwią.

Bujny wzrost bardziej „wymagających” drobnoustrojów np. rodzaju *Haemophilus* uzyskuje się na takich podłożach jak Lewinthala lub podłożach z dodatkiem trawionej krwi, których recepturę opisano przed pół wiekiem (1, 21, 46). Na każdym z tych podłoży, jako zawierającym he-

matynę czyli czynnik „X” wyrasta *Haemophilus aphrophilus*. *Haemophilus paraphrophilus* wyrasta na podłożach zawierających czynnik „V”, którego biochemicznym odpowiednikiem jest kodehydrogenaza wzgl. dwufosfonukleotydy pirydyny (47b). W codziennej pracy korzysta się z ekstraktu drożdżowego jako źródła „V”. Metodę sporządzania ekstraktu podał Alexander (1). Zawsze należy skontrolować czy ekstrakt nie zawiera małych ilości czynnika „X” (55).

Dla stwierdzenia drobnoustrojów wymagających dla wzrostu jednego czy też obu wspomnianych czynników wykorzystać można zjawisko satelityzmu opisane przez Grassbergera (25), lub metodę krążków (59).

W kilku słowach zwrócić chciałbym uwagę na niektóre metody przydatne w doświadczeniach z takimi drobnoustrojami jak omawiane. Dla uzyskania oksydazy najlepiej posługiwać się roztworem chlorowodoru tetra-metylo-parafenylo dwuaminy (18, 43, 49). Praktyczną jest metoda płytkowa rozpoznawania hydrolizy żelatyny (12) i krążkowa metoda wykrywania zdolności wytwarzania indolu (84).

Dla oceny właściwości fermentacyjnych jedni z badaczy posługują się płynnymi podłożami (28, 36, 72) inni półstałymi (79) względnie stałymi (7, 31, 43, 88).

Ważne diagnostycznie rozstrzygnięcie czy rozkład węglowodanów następuje drogą fermentacji czy utlenienia odbywa się metodą, którą podali Hugh i Leifson (32).

Jackson i wsp. (34) stwierdzili, że względne beztlenowce określone niesłusznie jako *Bacteroides corrodens* odznaczają się całkowitym brakiem zdolności fermentacji węglowodanów i nie mogą zdobywać też energii z rozkładu soli kwasu jabłkowego (61). Drobnoustroje te wytwarzają natomiast dekarboksylazy rozkładające lizynę i ornitynę (29, 34). Dla stwierdzenia dekarboksylaz zastosować można jedną z metod podanych przez Mollera (54) lub mikrometodę (67).

Metodę wykrywania plazmakoagulazy, wytwarzanej przez *Actinobacillus actinomycetemcomitans* opisali Heinrich i Pulverer (26b).

Jak dotychczas wiadomości o właściwościach antygenowych omawianych szczepów są dość skąpe. Przykładem są nasze wiadomości o *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Po kilkudziesięciu latach od pierwszego wyodrębnienia stwierdzono dopiero, że w surowicy chorego obecne są przeciwciała reagujące ze swoistym antygenem (79). Później stwierdzono, że odpornościowe, królicze surowice reagują z komórkami w odczynie aglutynacyjnym i z ekstraktami z komórek w odczynie precypitacyjnym (26a). Heinrich i Pulverer (26a) są zdania, że szczepy A.c. są serologicznie jednorodne, King i Tatum (41) spostrzegali jednak różnicowanie szczepów A.c. na serotypy.

Odczynem precypitacyjnym wykazano szereg antygenów u szczepów *Haemophilus aphrophilus* (41, 80). Przeciwciała reagujące z *H. aphrophilus* stwierdzono w surowicy osoby chorej, u której z ropy w opłucnej wyodrębniono *H. aphrophilus* (10). W odczynie immunoprecypitacji między surowicą chorego a rozbitą ultradźwiękami hodowlą *H. aphrophilus* spostrzegano powstanie jednej linii precypitacyjnej (38).

O swoistych przeciwciałach w surowicach osób zakażonych pałeczkami *Cardiobacterium hominis* donieśli różni autorzy (50, 71, 81). Nie wyjaśnione są jeszcze serologiczne zagadnienia dotyczące szczepów *Pasteurella multocida*, wyodrębnionych z ludzkiego ustroju. Coghlan (13), który wyodrębnił z ustroju jednego chorego szczep *P. multocida*, stwierdził też

w jego surowicy aglutyniny reagujące z tym szczepem i kontrolnymi szczepami *Pasteurella multocida* pochodzącymi z NCTC. *Coghlan* sporządził też odpornościową surowicę króliczą dla wyodrębnionego przez siebie szczepu. Szczepy *Flavobacterium meningosepticum* podzielono na 3 grupy serologiczne na podstawie wyników szkiełkowego odczynu aglutynacji. Między względnymi beztlenowcami *Eikenella corrodens* a bezwzględnymi *Bacteroides corrodens* nie stwierdzono jakiegokolwiek wspólnoty antygenowej natomiast u szczepów *Eikenella* stwierdzono w odczynie immunodyfuzji szereg wspólnych antygenów (34) i reakcje z surowicami *H. influenzae* jak też *H. haemolyticus*.

A. actinomycetemcomitans nie jest wrażliwy na działanie penicyliny a wykazuje wrażliwość na tetracyklinę, dihydrostreptomycynę, chloramfenikol, neomycynę, colistynę (41, 52). Streptomycyna w dawce 12,5 mikrogr/ml a tetracyklina jak i chloramfenikol w dawce 3,12 mikrogr/ml działają na wzrost *A.c.* hamująco (58) kanamycyna podobnie jak neomycyna działają natomiast zabójczo (83). W doświadczeniach *in vitro* stwierdzono, że kombinacja streptomycyny w dawce 20 mikrogr/ml z 10—20 mikrogr/ml tetracykliny lub chloramfenikolu działa zabójczo na *A.c.* Próby leczniczego stosowania takiej kombinacji nie dały pozytywnego wyniku (83).

H. aphrophilus okazał się w myśl jednych autorów (80, 86) niewrażliwym na penicylinę *in vitro*, według innych wysoce wrażliwym (3, 20, 38, 60). Faktem jednak jest, że leczniczy efekt stosowania penicyliny czy ampicyliny w przypadku *endocarditis* był niezadowolający (19), mimo że zdaniem niektórych autorów (5) ampicylina wywierać ma silne działanie na omawiany drobnoustrój. Wszyscy są zgodni co do tego, iż *H. aphrophilus* jest wrażliwy na działanie tetracykliny, chloromycetyny, streptomycyny, kanamycyny, colistyny, neomycyny, a jak podali *Pine* i *Ballard* (60) również i furantoiny. Z Ośrodka Odwoławczego CDC podano, że chloromycetyna i tetracyklina w dawkach po 3,12 mikrogr/ml, a streptomycyna w dawce 12,5 mikrogr/ml działają tylko hamująco na wzrost *H. aphrophilus* (58). *Capelli* i wsp. donieśli natomiast, że rzekomo przez nich wyodrębniony szczep *H. aphrophilus* ulegał zabiciu przez 1,8 mikrogr/ml streptomycyny, 0,25 mikrogr/ml tetracykliny a nawet przez 0,25 jedn/ml penicyliny.

Dodatni efekt leczniczy w przypadkach chorobowych związanych z działaniem *H. aphrophilus* spostrzegali jedni autorzy po stosowaniu wielkich dawek penicyliny + streptomycyny (86), inni po stosowaniu penicyliny z tetracykliną i colistyną (38), inni jeszcze po rozpoczęciu leczenia kombinacją penicyliny z streptomycyną a kontynuowaniu terapii tetracykliną + metycyliną (16). *Sutter* i *Finegold* (74) są zdania, że w przypadkach *endocarditis*, wynikających z działania *H. aphrophilus* optymalnym postępowaniem jest użycie penicyliny G + streptomycyny, a w przypadkach ropni mózgowych penicyliny + kanamycyny.

Cardiobacterium hominis wykazuje *in vitro* wrażliwość na penicylinę, erytromycynę, streptomycynę, oksacylinę, kanamycynę, ampicylinę i colistynę (71, 72). Jako najmniejszą dawkę hamującą wzrost penicyliny stwierdzono 0,25 jedn/ml, ampicyliny 0,25 mikrogr/ml, a streptomycyny 4 mikrogr/ml (50). Bakteriobójcze działanie na *Cardiobacterium hominis* wywiera penicylina w dawce 0,04 jedn/ml a streptomycyna w koncentracji 10 mikrogr/ml (72).

Szczepy *Pasteurella multocida*, wyodrębnione z ustroju ludzkiego są

zdaniem wszystkich badaczy, zajmujących się tymi drobnoustrojami wrażliwe na działanie penicyliny, chloromycetyny, tetracykliny (15) nitrofurantoiny (28) aureomycyny (13). Bates i wsp. (3) spostrzegali wrażliwość *P. multocida* na erytromycynę, bacytracynę, kanamycynę.

Szczepy *Moraxella kingii* okazały *in vitro* wrażliwość na penicylinę, streptomycynę, chloramfenikol, tetracyklinę i erytromycynę (27c).

Metodą krążkową stwierdzono że bezwzględnie beztlenowce *Bacteroides corrodens* są wrażliwe na tetracyklinę, erytromycynę, nitrofurantoinę, polimyksynę B, ampicylinę, bacytracynę, colistynę (39b). Płytkową metodą rozcieńczeń wykazano ponadto wrażliwość *B. corrodens* na małe dawki penicyliny (0,5 jedn), małe dawki streptomycyny (0,5 mikrogr. albo i mniejsze (34).

Szczepy *Eikenella corrodens* okazały w doświadczeniach *in vitro* wrażliwość na 1 mikrogr/ml tetracykliny, chloramfenikolu, ampicyliny, na 1—5 jedn/ml penicyliny. Niektóre z szczepów *Eikenella* wykazały też pewną wrażliwość na erytromycynę 5/mikrogr/ml, względnie streptomycynę (34).

Z 23 badanych szczepów *Flavobacterium meningosepticum*, wszystkie były niewrażliwe na działanie penicyliny, bacytracyny, polimyksyny B, oksytetracykliny, neomycyny, tetracykliny, nitrofurantoiny, a pojedyncze szczepy zdradzały słabą wrażliwość na streptomycynę. Z 23 szczepów 4 okazały się wysoce wrażliwe na erytromycynę, 15 w miernym stopniu a pozostałe szczepy nie były też całkowicie odporne na działanie tego antybiotyku (40).

Г. Мейзел

ПАТОГЕННАЯ РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ПЛЕОМОРФИЧЕСКИХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ

Содержание

В статье обсуждаются болезни, вызываемые грамотрицательными, цилиндрическими, плеоморфическими микроорганизмами: *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Haemophilus aphrophilus* и *paraphrophilus*, *Pasteurella multocida*, *Cardiobacterium hominis*, *Flavobacterium meningosepticum*, *Eikenella* и *Bacteroides corrodens*.

H. Meisel

PATHOGENIC ROLE OF SOME PLEOMORPHIC GRAM-NEGATIVE BACTERIA

Summary

The diseases are discussed, produced by the following gram-negative, cylindrical, pleomorphic microorganisms: *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Haemophilus aphrophilus* and *paraphrophilus*, *Pasteurella multocida*, *Cardiobacterium hominis*, *Flavobacterium meningosepticum*, *Eikenella*, and *Bacteroides corrodens*.

PIŚMIENNICTWO

1. Alexander H. E. w Dubos R. J. Bacterial and mycotic infections of man. III. Ed Pittman Med. Publishing, London 1958. — 2. Ayotte B. J. S., Ronald A. R., Beamish R. E.: Can. Med. Ass. J. 1970, 102, 1097. — 3. Bates H. A., Controni G., Elliott N., Eitzman D. V.: Clin. Ped. 1965, 4, 668. — 4. Batshon B. A., Brosius O. C.:

Am. J. Clin. Path. 1969, 52, 356. — 5. *Bauer C. L., Walker W. J.*: California Med. 1966, 104, 475. — 6. *Bergey's Manuel of Determinative Bacteriology*. 8th Ed. The Williams Wilkins Comp. Baltimore, 1974. — 7. *Boyce J. M. H., Franzer J., Zimmermann K.*: J. Med. Microb. 1969, 2, 55. — 8. *Brody J. A., Moore H., King E. O.*: A. M. A. J. Dis. Child. 1958, 96, 1. — 9. *Breed R., Murray E. G. D., Smith N. R.*: w *Bergey's Manuel* 7th Ed. The Williams Wilkins Comp. Baltimore 1957. — 10. *Capelli J. P., Savacool J. W., Randall E. L.*: Ann. Intern. Med. 1965, 62, 771.

11. *Clapper W. E., Smith E. A.*: Am. J. Clin. Path. 1971, 55, 726. — 12. *Clarke S. K. R.*: J. Clin. Path. 1953, 6, 246. — 13. *Coghlan J. D.*: J. Path. Bact. 1958, 76, 45. — 14. *Colebrook L.*: Brit. J. Exp. Pathol. 1920, 1, 197. — 15. *DeBoer R. G., Dumler M.*: Am. J. Clin. Path. 1963, 40, 339. — 16. *Dung W. M. H., Lin T. K.*: Am. Heart J. 1966, 71, 251. — 17. *Eiken M.*: Acta. Path. Microb. Scand. 1958, 43, 404. — 18. *Ellingworth S., McLeod J. W., Gordon J.*: J. Path. Bact. 1929, 32, 173. — 19. *Eng J., Levy F. E. S.*: Acta Path. Microb. Scand. Sect. B. 1974, 82, 745. — 20. *Farrand H. J., Maccabe A. P., Jordan O. W.*: J. Clin. Path. 1969, 22, 486.

21. *Fildes P.*: Brit. J. Exp. Path. 1920, 1, 129. — 22. *Filipczak J.*: Pol. Tyg. Lek. 1975, 30, 1225. — 23. *Finland M.*: J. A. M. A. 1958, 166, 364. — 24. *Frazer J., Zimmermann K., Boyce J. M. H.*: J. Med. Microb. 1969, 2, 563. — 25. *Grassberger R.*: Z. Hyg. 1897, 25, 453. — 26. *Heinrich S., Pulverer G.*: Zbl. Bakt. I. O. a) 1959, 171, 123; b) 1959, 176, 91. — 27. *Henriksen S. D.*: Acta Path. Microb. Scand. a) 1948, 25, 367; b) 1951, 29, 258; c) 1969, 75, 85; d) 1969, 75, 91. — 28. *Henriksen S. D., Jysum K.*: Acta Path. Microb. Scand. 1961, 51, 354. — 29. *Hill L. R., Snell J. J. S., Lapage S. P.*: J. Med. Microb. 1970, 3, 483. — 30. *Holm Per.*: Acta Path. Microb. Scand. a) 1950, 27, 736; b) 1951, 28, 391; c) 1954, 34, 235.

31. *Holt L. B.*: J. Gen. Microb. 1962, 27, 317. — 32. *Hugh R., Leifson E.*: J. Bact. 1953, 66, 24. — 33. *Isom J. B., Goldy Ph. D., Selner J. C., Brown L. J.*: New Engl. J. Med. 1964, 271, 1059. — 34. *Jackson F. L., Goodman Y. E., Bell F. R., Pui Ching Wong, Whitehous L. S.*: J. Med. Microb. 1971, 4, 171. — 35. *Jackson F. L., Goodman Y. E.*: Int. J. Syst. Bact. 1972, 22, 73. — 36. *Jones D. M.*: J. Path. Bact. 1962, 83, 143. — 37. *Jones M.*: Am. Heart J. 1950, 40, 106. — 38. *Keith T. A., Lyon A. A.*: Am. J. Med. 1963, 34, 535. — 39. *Khairat O.*: J. Parth. Bact. a) 1940, 50, 497; b) 1967, 94, 29. — 40. *King E. O.*: Am. J. Clin. Path. 1959, 31, 241.

41. *King E. O., Tatum H. W.*: J. Inf. Dis. 1962, 111, 85. — 42. *Klinger R.*: Zbl. Bakt. I. O. 1912, 62, 191. — 43. *Kraut M. S., Attebery H. R., Finegold S. M., Sutter V. L.*: J. Inf. Dis. 1972, 126, 189. — 44. *Kristensen M.*: Zbl. Bakt. I. O. 1928, 108, 89. — 45. *Lenze F. A.*: Zbl. Bakt. I. O. 1938, 141, 21. — 46. *Lewinthal W., Fernbach H.*: Ztschr. Hyg. 1922, 96, 456. — 47. *Lwoff A., Lwoff M.*: Proc. Royal Soc. a) 1937, 122, 35; b) 1937, 122, 360. — 48. *Marsden H. B., Hyde W. A.*: J. Clin. Path. 1971, 24, 117. — 49. *McLeod J. W., Coates J. C., Happold F. C., Priestley D. P., Wheattley B.*: J. Path. Bact. 1934, 39, 221. — 50. *Midgley J., Lapage S. P., Jenkins B. A. G., Barrow G. L., Roberts M. E., Buch A. G.*: J. Med. Microb. 1970, 3, 91.

51. *Miles A. A., Gray J.*: J. Path. Bact. 1938, 47, 257. — 52. *Mitchell R. G., Gillespie F. A.*: J. Clin. Path. 1964, 17, 511. — 53. *Morris A. J., Heckler G. B., Schaub I. G., Scott E. G.*: Bull. J. Hopkins Hosp. 1952, 91, 174. — 54. *Møller V.*: Acta Path. Microb. Scand. 1955, 36, 158. — 55. *Neter E.*: Science, 1947, 106, 350. — 56. *Olsen A. M.*: Am. J. Med. Sci. 1952, 224, 77. — 57. *Overholt B. F.*: Archs. Intern. Med. 1966, 117, 99. — 58. *Page M. I., King E. O.*: New Engl. J. Med. 1966, 275, 181. — 59. *Parker R. H., Hoeprich P. D.*: Am. J. Clin. Path. 1962, 32, 319. — 60. *Pine R. M., Ballard H. S.*: Brit. Med. J. 1970, 2, 344.

61. *Pittman M.*: J. Exp. Med. 1931, 53, 471. — 62. *Prévot A. R., Turpin A., Kaiser P.*: Les Bactéries Anaérobies. Ed. Dunod. Paris. 1967. — 63. *Profontaine G.*,

Jackson F. L.: *Int. J. of Syst. Bact.* 1972, 22, 210. — 64. Regamey R.: *Zbl. Bakt. I. O.* 1938, 142, 431. — 65. Reinhold L.: *Zbl. Bakt. I. O.* 1966, 201, 49. — 66. Robinson J. V. A., James A. L.: a) *J. Gen. Microb.* 1973, 78, 193; b) *J. appl. Bact.* 1974, 37, 101. — 67. Shaw C., Clarke P. R.: *J. Gen. Microb.* 1955, 13, 155. — 68. Sims W.: *J. Med. Microb.* 1970, 3, 615. — 69. Slotnick I. J., Dougherty M.: *Ant. v. Leeuwenhoek* 1964, 30, 261. — 70. Slotnick I. J., Mertz J. A., Dougherty M.: *J. Inf. Dis.* 1964, 114, 503.

71. Snyder A. I., Ellner P. D.: *New York State J. Med.* 1969, 69, 704. — 72. Speller D. C. E., Prout B. J., Saunders C. F.: *J. Path. Bact.* 1968, 95, 191. — 73. Strand C. L., Helfman L.: *Am. J. Clin. Path.* 1971, 55, 713. — 74. Sutter V. L., Finegold S. M.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1970, 174, 468. — 75. Swartz M. N., Kunz J.: *New Engl. J. Med.* 1959, 261, 889. — 76. Schipper G. J.: *Bull. J. Hopkins Hosp.* 1947, 81, 333. — 77. Schröter G., Stawru J.: *Z. Med. Mikrob. Immunol.* 1970, 155, 241. — 78. Schröter G., Meier J.: *Zbl. Bakt. I. O.* 1974, 226, 355. — 79. Thjotta Th., Sydnes S.: *Acta. Path. Microb. Scand.* 1951, 28, 27. — 80. Toshach S., Bain G. C.: *Am. J. Clin. Path.* 1958, 30, 328.

81. Tucker D. N., Slotnick I. J., King E. O., Tynes B., Nicholson J., Crewasse L.: *New Engl. J. Med.* 1962, 267, 913. — 82. Vickerstaff J., Phyllis Pease, Rogers K. B.: *J. Path. Bact.* 1968, 96, 217. — 83. Vogelzang R. M.: *Arch. Intern. Med.* 1967, 120, 99. — 84. Vracko R., Sherris J. C.: *Am. J. Clin. Path.* 1963, 39, 429. — 85. Watson D.: *J. Ped.* 1957, 50, 352. — 86. Witorsch P., Gordon P.: *Archs. Intern. Med.* 1964, 60, 957. — 87. Zeller W. E., Lepper M. H.: *Am. J. Med.* 1950, 9, 701. — 88. Zinnewann K., Rogers K. B., Frazer J., Boyce J. M. H.: *J. Path. Bact.* 1968, 96, 413.

Adres: 02-530 Warszawa, ul. Kielecka 30 m 4

ADRESY KSIĘGARŃ „DOMU KSIĄŻKI”,

w których można kupić lub zamówić za zaliczeniem pocztowym
wydawnictwa PZWL:

- 15-062 Białystok — ul. Warszawska 39
- 43-300 Bielsko Biała — ul. Zamkowa 2
- 85-005 Bydgoszcz — ul. 1 Maja 5
- 41-902 Bytom — Pl. Kościuszki 10
- 80-239 Gdańsk-Wrzeszcz — ul. Miszewskiego 16
- 44-100 Gliwice — ul. Zwycięstwa 47
- 00-009 Katowice — ul. Warszawska 11
- 25-005 Kielce — ul. Sienkiewicza 37
- 75-007 Koszalin — Pl. Bojowników PPR 1
- 31-027 Kraków — ul. Mikołajska 3
- 20-076 Lublin — ul. Krakowskie Przedmieście 62
- 90-004 Łódź — ul. Piotrkowska 102a
- 10-102 Olsztyn — Pl. Wolności 2/3
- 45-020 Opole — Rynek 19/20
- 05-400 Otwock — ul. Warszawska 27
- 61-805 Poznań — ul. Czerwonej Armii 26
- 05-800 Pruszków — ul. Kościuszki 42
- 26-600 Radom — ul. 1 Maja 28
- 35-030 Rzeszów — ul. 3 Maja 2/II
- 27-600 Sandomierz — Rynek 16/17
- 76-200 Słupsk — Pl. Zwycięstwa 11
- 70-414 Szczecin — Pl. Lotników SDM
- 87-100 Toruń — Rynek Staromiejski 30
- 58-300 Wałbrzych — ul. Słowackiego 1
- 00-524 Warszawa — ul. Marszałkowska 74
- 00-068 Warszawa — ul. Krakowskie Przedmieście 7
- 01-882 Warszawa — ul. Żeromskiego 81
- 50-369 Wrocław — ul. C. Skłodowskiej 39
- 50-068 Wrocław — Księgarnia Centralna
- 41-800 Zabrze — ul. Wolności 288
- 65-066 Zielona Góra — ul. Żeromskiego 16
- 68-200 Żary — ul. Rosenbergów 1

Ośrodek Rozpowszechniania Wydawnictw Naukowych PAN
00-110 Warszawa — Pałac Kultury i Nauki

Alicja Maria Drabkowska-Kaczmarek, Tadeusz Dziduszko

EPIDEMIOLOGIA CHORÓB NEUROLOGICZNYCH W POLSCE

III. RELACJE POMIĘDZY CHOROBOWOŚCIĄ, ZAPADALNOŚCIĄ I ZGŁASZALNOŚCIĄ W CHOROBACH NEUROLOGICZNYCH

Zakład Organizacji Ochrony Zdrowia
Instytut Psychoneurologiczny
Kierownik: dr T. Dziduszko

W pracy opartej na analizie materiału reprezentacyjnego badania ludności Polski (1967—1968) zbadano relacje zachodzące pomiędzy zapadalnością, chorobowością i zgłaszalnością w chorobach neurologicznych i dokonano podziału tych chorób na 3 grupy, różniące się od siebie ujawnionym średnim czasem leczenia i średnią roczną liczbą porad. Najbardziej przewlekły przebieg cechował stwardnienie rozsiane i padaczkę, najkrócej pozostawali w leczeniu chorzy na zapalenie siatkówki i po urazach układu nerwowego.

Praca niniejsza stanowi trzecią część opracowania zajmującego się epidemiologią chorób neurologicznych (2, 3), opartego na materiale uzyskanym z reprezentacyjnego badania epidemiologicznego ludności Polski (1967—1968), przeprowadzonego przez Kostrzewskiego i wsp. (5). Poddano analizie zgłoszenia pierwsze w życiu, pierwsze w roku badania i zgłoszenia wszystkie z powodu chorób, zespołów i objawów neurologicznych. Szczegółowy opis metody zawarty jest w pierwszej części pracy (2). Celem opracowania jest zbadanie relacji pomiędzy współczynnikami chorobowości, zapadalności i zgłaszalności w chorobach neurologicznych oraz ocena na tej podstawie ujawnionego czasu leczenia i częstości porad.

Wyrażony w odsetkach stosunek zapadalności (I) do chorobowości rocznej (P) odpowiada udziałowi świeżych zachorowań wśród ogółu chorych zarejestrowanych w roku badania, stanowi on zatem miernik stopnia przewlekłości analizowanych schorzeń. W chorobach ostrych wskaźnik ten ($100 \times I/P$) zbliża się do 100, natomiast w chorobach przewlekłych maleje.

Relacja odwrotna (P/I) pozwala na wnioskowanie o średnim czasie pozostawania pod opieką lekarską chorych, którzy zgłosili się do lekarzy w toku badania (4, 6, 7, 9).

Z uwagi na to, że dysponowano współczynnikami chorobowości rocznej, a nie punktowej, uzyskana relacja nie odpowiada ściśle średniemu czasowi trwania choroby, jednakże pozwala na wzajemne porównanie długości ujawnionego czasu leczenia w poszczególnych chorobach względnie grupach chorób neurologicznych.

Wartość relacji P/I maleje, gdy ujawniony czas opieki lekarskiej jest krótszy — zarówno, gdy choroba ma przebieg krótkotrwały, jak i w przypadku przerwania leczenia przez część chorych (całkowitego, bądź okresowego, spowodowanego remisją choroby). P/I zbliża się do 1 w schorzeniach ostrych, bardzo krótko trwających.

Dodatkowych informacji dostarcza średnia roczna liczba zgłoszeń z powodu danej choroby (Z/P *).

Dla krótkotrwałych chorób, jak grypa i ostre stany zapalne dróg oddechowych, *Branowitzer* w oparciu o ten sam materiał podaje przeciętną liczbę zgłoszeń 1—2 rocznie na chorego. W chorobach przewlekłych liczba ta wynosi od 3,0 w gościecu stawowym do 7,1 w cukrzycy (1).

WYNIKI

Wartość relacji P/I w chorobach neurologicznych ogółem równa jest 1,25. Na podstawie różnych wartości, jakie przyjmuje ta relacja można wyróżnić (tab. I):

- stany chorobowe, w których wartość P/I jest największa; zalicza się do nich stwardnienie rozsiane i padaczkę;
- stany chorobowe, w których P/I ma pośrednią wartość; należą tu migrena i bóle głowy, wypadnięcie krążka międzykręgowego, choroby zakaźne i pasożytnicze oraz porażenie nerwu twarzowego;
- zespoły o najmniejszej wartości P/I; są to urazy układu nerwowego i zapalenie splotu ramieniowego.

Wskaźnik zgłoszeń pierwszych w życiu wśród wszystkich zgłoszeń dla chorób neurologicznych ogółem wynosi 80%. W poszczególnych grupach chorób wynosi on od 23% w stwardnieniu rozsianym i 38% w padaczce do 91—94% w zapaleniu splotu barkowego i urazach układu nerwowego (tab. I).

Z zestawienia wartości P/I i Z/P wynika, że istnieje pomiędzy nimi pewna zależność. Stwardnienie rozsiane i padaczka, które cechują się największą wartością P/I, wykazują dużą przeciętną roczną liczbę zgłoszeń (5,2 oraz 4,7). Nieco mniejszą przeciętną liczbą zgłoszeń cechują się nowotwory układu nerwowego. Najmniejsza wartość Z/P (1—8) przypada na urazy układu nerwowego i zapalenie splotu ramieniowego, w których zarazem wartość P/I jest najmniejsza. Przeciętna roczna liczba zgłoszeń na osobę w chorobach neurologicznych ogółem wynosi 2,1 (tab. I).

Zależność relacji P/I od wieku

W stwardnieniu rozsianym i w padaczce uwidoczniony jest wyraźny stopniowy wzrost wartości P/I, które osiągają maksimum w wieku 55—59 i 60—64 lata (8,5—8,0 oraz 4,1—4,9), a następnie zmniejszają się do 3,7 i 2,6. W nowotworach układu nerwowego P/I osiąga najwyższą wartość w wieku 45—54 lata (2,9), zaś w zaburzeniach rozwojowych i urazach okołoporodowych — w wieku 10—14 lat (3,0). W zespołach bólowych pochodzenia kręgosłupowego (rwa kulszowa, zapalenie splotu barkowego, bóle lędźwiowe, wypadnięcie krążka międzykręgowego) zaznacza się niewielka tylko tendencja do wzrostu wartości P/I w wieku 45—54 lat; podobny nieznaczny wzrost cechuje relację P/I w chorobach neurologicznych ogółem (tab. II).

*) Z — współczynnik zgłaszalności.

Tabela I

Relacje wskaźników chorobowości i zapadalności oraz przeciętna liczba zgłoszeń
w chorobach neurologicznych według rozpoznań
Polska, 1.VII.1967—30.VI.1968

Rozpoznanie	Numer statystyczny MKCh VII Rewizja z 1955 r.	Odsetek świeżych zachorowań w stosunku do ogółu chorych $100 \times I/P$	Stosunek chorobo- wości do za- padal- ności P/I	Przeciętna liczba zgłoszeń na 1 cho- rego Z/P
Ogółem		80	1,25	2,1
Urazy układu nerwowego	N800—N806, N850—N856, N950—N959	94	1,06	1,8
Zapalenie splotu ramieniowego	362	91	1,10	1,8
Migrena i bóle głowy	354, 791	84	1,20	1,9
Gościec mięśniowy * i wypadnięcie krążka międzykręgowego	726, 735	82	1,22	1,9
Choroby zakaźne i pasożytnicze	094, 125, 010, 020—024, 026, 057.			
układu nerwowego	080—083, 088, 483	82	1,23	2,1
Porażenie nerwu twarzowego	360	79	1,24	2,4
Rwa kulszowa	363	77	1,30	2,2
Krwotoki, zakrzepy i zatory mózgu	330—332	74	1,34	2,7
Wady wrodzone i uszko- dzenia okołoporodowe				
układu nerwowego	751—753, 760	69	1,45	2,2
Nowotwory układu nerwowego	193, 223, 237	58	1,74	3,6
Stwardnienie rozsiane	345	23	4,41	5,2
Padaczka	353	38	2,66	4,7
Pozostałe choroby neurologiczne	280, 281, 402, 780, 781, 333, 334, 340—344, 350— 352, 355—357, 361, 364—369, 377	78	1,28	.

* W tym kręcz szyi i bóle lędźwiowe — lumbago.

Tabela II
Wartość relacji P/I w chorobach neurologicznych w zależności od wieku

Rozpoznanie	Ogółem	Grupy wieku											
		<1	1—4	5—9	10—14	15—19	20—24	25—34	35—44	45—54	55—59	60—64	65+
Ogółem	1,3	1,1	1,1	1,2	1,2	1,1	1,1	1,2	1,3	1,3	1,4	1,4	1,4
Urazy układu nerwowego	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Zapalenie spłotu ramieniowego	1,1	—	1,0	1,0	1,2	1,0	1,1	1,1	1,1	1,1	1,2	1,1	1,1
Migrena i bóle głowy	1,2	1,0	1,0	1,1	1,1	1,0	1,1	1,2	1,4	1,3	1,3	1,3	1,3
Gościec mięśniowy *) i wypadnięcie krążka międzykręgowego	1,2	1,2	1,3	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,2	1,3	1,4	1,7	1,5
Choroby zakaźne i pasożytnicze układu nerwowego	1,2	1,0	1,1	1,2	1,2	1,3	1,2	1,2	1,3	1,3	1,3	1,3	1,1
Porażenie nerwu twarzowego	1,3	2,0	1,3	1,1	1,1	1,2	1,2	1,2	1,4	1,4	1,1	1,3	1,4
Rwa kulszowa	1,3	1,0	1,0	1,0	1,1	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,4	1,3	1,3
Krwotoki, zakrzepy i zatępy mózgu	1,3	1,0	—	2,0	1,0	—	1,5	1,4	1,5	1,5	1,5	1,3	1,2
Wady wrodzone i uszkodzenia okołoporodowe układu nerwowego	1,5	1,0	2,1	2,3	3,0	2,3	1,6	1,2	2,0	1,3	—	—	2,1
Nowotwory układu nerwowego	1,7	1,0	1,5	1,2	1,4	1,8	1,7	1,9	1,6	2,9	1,7	2,5	1,4
Stwardnienie rozsiane	4,4	1,0	—	—	—	1,7	2,5	3,7	5,3	4,3	8,5	8,0	3,7
Padaczka	2,7	1,0	1,4	2,1	2,5	2,7	2,3	3,0	3,1	3,5	4,1	4,9	2,6

*) W tym kręcz szyi i bóle lędźwiowe (lumbago)

Tabela III

Relacja P/I w niektórych chorobach neurologicznych w Polsce w 1967/68 r. wg środowiska zamieszkania

Rozpoznanie	Ogółem	Miasto	Wieś
Ogółem	1,25	1,3	1,2
Urazy układu nerwowego	1,06	1,1	1,0
Zapalenie splotu ramieniowego	1,10	1,1	1,1
Migrena i bóle głowy	1,20	1,2	1,2
Gościec mięśniowy *) i wypadnięcie krążka międzykręgowego	1,22	1,3	1,2
Choroby zakaźne i pasożytnicze układu nerwowego	1,23	1,3	1,2
Porażenie nerwu twarzowego	1,24	1,3	1,2
Rwa kulszowa	1,30	1,3	1,3
Krwotoki, zakrzepy i zatory mózgu	1,34	1,4	1,2
Wady wrodzone i uszkodzenia okołoporodowe układu nerwowego	1,54	1,5	1,4
Nowotwory układu nerwowego	1,74	1,9	1,4
Stwardnienie rozsiane	4,41	5,3	3,1
Padaczka	2,66	2,8	2,4

*) W tym kręcz szyi i bóle lędźwiowe (lumbago)

Zależność relacji P/I od środowiska zamieszkania

Wartość P/I kształtuje się podobnie dla populacji miejskiej i wiejskiej w chorobach neurologicznych ogółem i w większości badanych stanów chorobowych. Nieznacznie większą wartość P/I dla populacji miast obserwuje się natomiast w padaczce, nowotworach układu nerwowego oraz w krwotokach, zakrzepach i zatorach mózgu. Największą przewagę P/I dla ludności miejskiej stwierdza się w stwardnieniu rozsianym (tab. III).

OMÓWIENIE

Z analizy wynika, że średni ujawniony czas leczenia i średnia roczna liczba zgłoszeń w chorobach neurologicznych ogółem kształtują się podobnie, jak w chorobach o ostrym przebiegu. Wynika to z faktu, że w strukturze chorobowości rozpowszechnienia chorób neurologicznych przeważają wypadnięcie krążka międzykręgowego i bóle lędźwiowe (22% chorych zarejestrowanych), rwa kulszowa (20%) i urazy układu nerwowego (12% ogółu chorych), a więc stany chorobowe, w których wartość relacji P/I jest mała. Chorzy na choroby przewlekłe, jak stwardnienie rozsiane i padaczka, stanowią jedynie niewielki odsetek chorych neurologicznie zarejestrowanych w okresie roku (2).

Widoczny wzrost relacji P/I w przedziałach wieku starszego, jakkolwiek niezbyt duży, świadczy jednak o tym, że chorzy w starszym wieku leczą się dłużej. Wśród nich kumulują się przewlekłe przypadki chorób.

Sredni czas leczenia ogółu chorych ze środowiska miejskiego i wiejskiego kształtuje się podobnie. W niektórych jednak stanach chorobowych, jak padaczka, nowotwory układu nerwowego, udary mózgu, a przede wszystkim stwardnienie rozsiane, ujawniony czas leczenia chorych zamieszkających w miastach jest dłuższy aniżeli pacjentów ze wsi. Związane jest to z szeregiem czynników, m. in. zapewne z większą dostępnością placówek służby zdrowia w mieście i prawdopodobnie także z wyższym stopniem oświaty zdrowotnej, a zatem uświadczenia ludności co do potrzeby długotrwałego i systematycznego leczenia choroby przewlekłej.

Podział chorób neurologicznych na 3 grupy, różniące się od siebie ujawnionym czasem leczenia i średnią roczną liczbą porad, jest zgodny na ogół z potocznie przyjętą opinią o przebiegu tych chorób.

W grupie schorzeń o pośrednim czasie leczenia najmniejsza wartość relacji P/I przypada bólom głowy i migrenie. Związane jest to zapewne z trwałym lub przejściowym przerwaniem leczenia przez część chorych, a także z faktem, że wiele przypadków bólów głowy, powodujących zgłoszenie do lekarza, stanowi przemijającą dolegliwość, bądź też objaw innego schorzenia. W tym ostatnim przypadku powtórne zgłoszenie chorych, u których pierwotne rozpoznanie brzmiało „ból głowy”, może być klasyfikowane inaczej.

Najdłuższy czas leczenia cechuje stwardnienie rozsiane i — na następnym miejscu — padaczkę. Wskaźnik zgłoszeń pierwszych w życiu wśród ogółu chorych zarejestrowanych jest — zarówno w padaczce, jak i w stwardnieniu rozsianym — zaskakująco wysoki (23% i 38%), jak na chorobę przewlekłą. W obu tych schorzeniach uzyskane współczynniki chorobowości zbliżone są do ustalonych przez innych autorów, zaś współczynniki zapadalności znacznie wyższe (2). Wszystko to pozwala na przypuszczenie, że w stwardnieniu rozsianym i w padaczce — podobnie jak w migrenie i bólach głowy — relacja P/I, stanowiąca miernik średniego ujawnionego czasu choroby, jest zaniżona.

Czynnikiem wpływającym na podwyższenie współczynnika zapadalności (I), a zatem obniżenie wartości P/I, może być ponadto mylne zaliczenie w toku badania epidemiologicznego części zgłoszeń „pierwszych w roku” do kategorii „pierwszych w życiu” (2). Podobne spostrzeżenia i wnioski podaje w swych pracach Zieliński (8, 9).

Przeciętna liczba zgłoszeń na osobę (Z/P) w padaczce i stwardnieniu rozsianym kształtuje się podobnie jak w nadciśnieniu tętniczym, ustępuje zaś tylko liczbie zgłoszeń w cukrzycy (1). Świadczy to także o przewlekłości omawianych chorób.

Wzrost relacji P/I z wiekiem w padaczce i stwardnieniu rozsianym, z maksimum przypadającym na wiek 60—64 lata, również przemawia za wieloletnim przebiegiem tych schorzeń, z kumulowaniem się chorych w populacji powyżej 55 roku życia.

Mniejsza wartość relacji P/I powyżej 35 roku życia w padaczce, aniżeli w stwardnieniu rozsianym, może wskazywać na krótszy przebieg padaczki w średnim i starszym wieku — złośliwy, z częstszym zejściem śmiertelnym, lub łagodny, z częstymi remisjami — bądź też na całkowite przerwanie leczenia przez znaczną część chorych na padaczkę, którzy zachorowali w średnim i starszym wieku. Można przypuszczać, że stan funkcjonalny chorych na padaczkę i ich przystosowanie społeczne w większym stopniu pozwalają na rezygnację ze świadczeń służby zdrowia.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

1. Na podstawie analizy wzajemnych relacji współczynników epidemiologicznych dokonano podziału chorób neurologicznych na 3 grupy różniące się od siebie stopniem przewlekłości.

2. Najkrótszy średni czas leczenia, największy odsetek świeżych przypadków wśród ogółu chorych oraz najmniejsza roczna liczba zgłoszeń przypada na urazy układu nerwowego i zapalenie splotu barkowego, zaś najdłuższy czas leczenia i największa średnia roczna liczba porad charakteryzuje stwardnienie rozsiane i padaczkę. Średni ujawniony czas leczenia chorych neurologicznych w starszym wieku jest wyższy aniżeli chorych młodych; dotyczy to chorób neurologicznych ogółem, zespołów bólowych pochodzenia kręgosłupowego, a przede wszystkim padaczki i stwardnienia rozsianego.

3. Spośród analizowanych chorób jedynie w padaczce i stwardnieniu rozsianym średni ujawniony czas leczenia dłuższy jest nieco wśród pacjentów rekrutujących się z miasta aniżeli u chorych ze środowiska wiejskiego. W pozostałych rozpoznaniach czas ten jest zbliżony.

4. Rozpoznanie bólów głowy i migreny, padaczki oraz stwardnienia rozsianego są często formułowane wstępnie w niejasnych przypadkach, po czym prawdopodobnie zostają weryfikowane w toku obserwacji; część chorych na te schorzenia przerywa zapewne dość szybko leczenie — trwale, bądź przejściowo, w związku z okresem remisji.

A. M. Драбковска-Качмарек, Т. Дзидушко

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕЙРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ В ПОЛЬШЕ

III. Соотношение между болезненностью, заболеваемостью и регистрацией в нейрологических болезнях

Содержание

Исследовано соотношения происходящие между заболеваемостью, болезненностью и регистрацией в нейрологических болезнях, синдромах и симптомах. В результате проведенного анализа, эти болезненные состояния разделили на 3 группы, различные по степени их затяжного характера, затем сравнивали выявленный срок лечения отдельных болезней. Оказалось, что в нейрологических болезнях в общем а также в некоторых единицах и группах болезней срок лечения является несколько более продолжительным у больных в среднем и старшем возрасте; в том наиболее длительный — в рассеянном склерозе и эпилепсии. В последних болезнях среднее годовое число консультации, которое приходится на одного больного, является наиболее многочисленным; только лишь в вычисленных 2 болезненных единицах отмечено также различия в среднем сроке лечения лиц, происходящих с города или села. Наиболее короткий средний срок лечения и самое меньшее среднее годовое число консультаций приходится на травмы нервной системы и воспаление плечевого сплетения.

Кажется, что головные боли и мигрень, эпилепсия и рассеянный склероз распознаются в неясных случаях предварительно чаще чем другие нейрологические болезни; затем диагноз подлежит верификации; значительная часть больных данными единицами, вероятно довольно быстро прерывает лечение — постоянно или временно, в связи с периодом ремиссии.

A. M. Drabkowska-Kaczmarek, T. Dziduszko

EPIDEMIOLOGY OF NEUROLOGIC DISEASES IN POLAND

III. Relation of morbidity, incidence, and recording rate in neurologic diseases

Summary

The relation of incidence, morbidity, and recording rate was analyzed in cases of neurologic diseases, syndromes, and symptoms. These pathologic conditions were divided into 3 groups differing in the degree they are chronic, and the known treatment periods in the individual states were compared. In neurologic diseases in general, as well as in some entities and groups of diseases the treatment period appeared a little longer in patients from middle and older age groups. It was longest in cases of multiple sclerosis and epilepsy, in which diseases the mean yearly number of doctor's visits per one patient is highest. In these two entities only differences in the mean treatment period could be found between city and country patients. The shortest mean treatment period and the lowest mean yearly number of visits were observed in cases of trauma to the nervous system and acromial plexitis.

Headache, migraine, epilepsy, and multiple sclerosis seem to be preliminarily diagnosed more frequently than other entities in unclear cases, the diagnoses being then verified. A considerable part of patients with these diseases discontinue treatment rather soon — timely or constantly — because of remission.

PIŚMIENNICTWO

1. Branowitzer Z.: *Przeg. Epid.* 1973, 4, 541. — 2. Drabkowska-Kaczmarek A., Kołacka-Pasternak M., Dziduszko T.: *Przeg. Epid.* 1976, 2, 247. — 3. Kołacka-Pasternak M., Drabkowska-Kaczmarek A., Dziduszko T., Sznek-Judycka L.: *Przeg. Epid.* 1976, 3, 387. — 4. Kurland L. T., Kurtzke J. F.: *Introduction to Epidemiology, w: Epidemiology of Neurologic and Sense Organ Disorders*, red. Kurland L. T., Kurtzke J. F., Goldberg J. D., Cambridge, Mass. 1973, 10. — 5. Kostrzewski J., Branowitzer Z., Długasiewicz M., Kordos J., Miśkiewicz M., Sawicki F., Stegienko J.: *Zdrowie Publ.* 1971, 10, 887. — 6. Mc Mahon B., Pugh T. F.: *Epidemiologia*, Warszawa 1974, 44. — 7. Reid D. D.: *Metody epidemiologiczne w badaniu zaburzeń psychicznych*, Warszawa 1972, 34. — 8. Zieliński J. J.: *Epidemiologia i zagadnienia społeczno-medyczne padaczki w populacji Warszawy 1969—1973*. Instytut Psychoneurologiczny, Warszawa 1974. — 9. Zieliński J. J.: *Przeg. Epid.* 1975, 1, 123.

Adres: 02-957 Warszawa, Instytut Psychoneurologiczny, Al. Sobieskiego 1/9.

Autorzy pragną sprostować wartości współczynników epidemiologicznych podane pomyłkowo w Tabeli I, Części I niniejszej pracy (*Przeg. Epid.* 1976, 2, str. 250 i 251). Odpowiednie dane liczbowe powinny być: Padaczka — Kurland L. T. — chorobowość: 365, Leszel S. i wsp. — zapadalność: 37, chorobowość 300; Matthai K. U. i wsp. — badana populacja 6967, zapadalność 30, chorobowość 340; Rose S. W. i wsp. — populacja 2064, chorobowość 1410; Grudzińska B. — zapadalność 21,5, chorobowość 344. Stwardnienie rozsiane — Kurland L. T. — zapadalność 5,0; Cendrowski W. — zapadalność 1,2, chorobowość 28,5 (Praszków); Cendrowski W. — chorobowość 60,5 (woj. poznańskie).

Alina Pruss, Bogusław Stankiewicz, Hanna Buss

OCENA TESTU NA AKTYWNOŚĆ ACYLAZY AKTYWOWANEJ KOBALTEM W ROZPOZNAWANIU WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY

Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej i Szpital Zakaźny Wojewódzkiego Szpitala
Zespolonego w Toruniu
Dyrektor: dr L. Krajewski

Wykazano, że oznaczanie aktywności acylazy może stanowić cenną informację zwłaszcza przy uchwyceniu wczesnego okresu wirusowego zapalenia wątroby i stwierdzeniu wysokich wartości. Brak aktywności acylazy nie może być jednak podstawą do wykluczenia wzw.

Do diagnostyki enzymologicznej wątroby w ostatnich latach dołączono oznaczanie aktywności acylazy aktywowanej kobałem. Acylaza-enzym zlokalizowany w cytoplazmie wykazuje wysoką aktywność nie tylko w wątrobie, ale także w nerkach, mózgu i śledzionie. W surowicy ludzi zdrowych nie stwierdza się aktywności acylazy, brak jej także u chorych z marskością wątroby i kamicią pęcherzyka żółciowego. Znaczną aktywność tego enzymu wykazano natomiast w surowicy u chorych na wirusowe zapalenie wątroby (wzw) (1).

Aktywność acylazy aktywowanej kobałem pojawia się w surowicy chorych na wzw co najmniej na tydzień przed wystąpieniem żółtaczki. W zależności od okresu i stopnia ciężkości choroby, może ona ulegać nasileniu, lub znikać szybko np. przy łagodnym przebiegu (2).

Wytwórnia Surowic i Szczepionek Biomed w Krakowie w oparciu o badania Szewczuka i wsp. (3, 4) wyprodukowała prosty zestaw odczynników pod nazwą „Acylaza” do oznaczania aktywności tego enzymu w surowicy krwi. Przy użyciu powyższego zestawu postanowiono ocenić aktywność acylazy aktywowanej kobałem w surowicy krwi chorych, kierowanych do szpitala zakaźnego z podejrzeniem wzw.

POSTĘPOWANIE

Przedmiotem badań było 206 chorych obojga płci w wieku 5—82 lat, którym w pierwszym dniu pobytu w szpitalu pobierano krew w celu oznaczenia aktywności acylazy i innych wskaźników laboratoryjnych. Oznaczenia wykonano tylko w surowicy świeżo pobranej, bez śladów hemolizy i zmetnienia, posługując się zestawem „Acylaza” nr serii 10874, ściśle wg załączonego sposobu postępowania, dokonując pomiarów ekstynkcji przy pomocy aparatu Spekol C. Zeiss Jena. Uzyskanych wyników aktywności acylazy nie przekazywano leczącym lekarzom pozostawiając im ustalenie rozpoznania na podstawie ogólnie przyjętych danych klinicznych, epidemiologicznych i wskaźników laboratoryjnych.

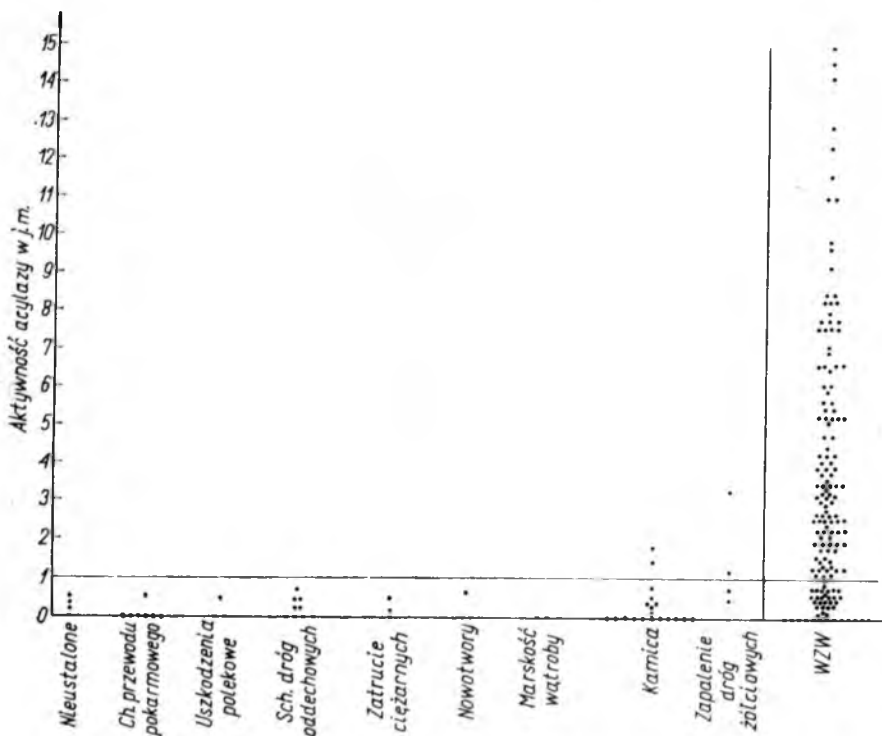
WYNIKI BADAŃ I OMÓWIENIE

Wykonano ogółem 211 badań aktywności enzymatycznej. Na ryc. 1 przedstawiono wyniki oznaczeń aktywności acylazy aktywowanej kobaltem w surowicy krwi wszystkich 206 chorych z uwzględnieniem ustalonego rozpoznania. Zakres uzyskanych wartości aktywności acylazy oraz wartość średnią w odniesieniu do poszczególnych grup chorobowych wykazano w tabeli I.

WZW rozpoznano u 151 chorych, u 55 chorych wzw nie potwierdzono ustalając inne rozpoznanie, u 4 rozpoznania nie ustalono.

W grupie 151 chorych z rozpoznaniem wzw, u 13 nie stwierdzono aktywności acylazy w surowicy. Zakres wartości spotykanych wyniósł 0,0—15,0 j. m., średnia wartość aktywności wynosiła 3,8 j. m. W grupie 138 chorych na wzw ze stwierdzoną aktywnością acylazy w surowicy, 26 wyników wykazało wartość 0,12—1,0 j. m.

Uzyskane wartości średniej aktywności acylazy okazały się niższe od podawanych w piśmiennictwie (2, 3, 5) względnie podobne (6). Nie stwierdzono zależności pomiędzy wartością aktywności enzymu a dniem choroby, np. w czwartym dniu choroby stwierdzono aktywność 15,0 j. m. w innym przypadku 0,4 j. m. Chorych przyjmowano do szpitala w różnym dniu trwania choroby, który ustalono na podstawie wywiadu. Należy zaznaczyć, że często bezobjawowy, bądź łagodny przebieg choroby



Ryc. 1. Wyniki oznaczeń aktywności acylazy aktywowanej kobaltem w surowicy 206 chorych.

Tabela I

Zakres wartości aktywności acylazy aktywowanej kobaltem w surowicy krwi w poszczególnych grupach chorobowych

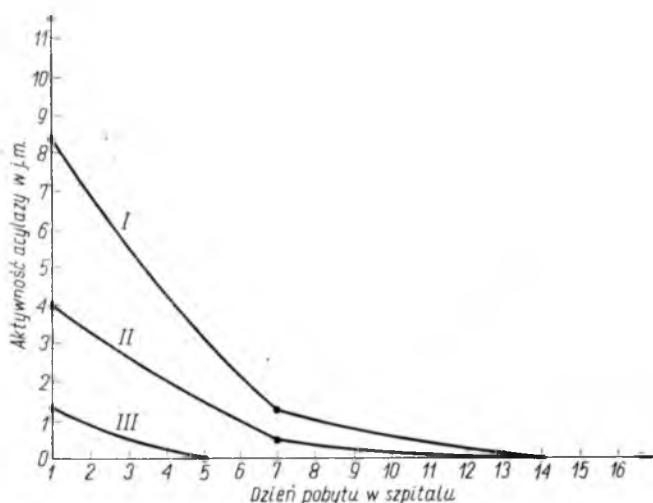
Lp.	Rozpoznanie	Liczba przy- padków	Średnia wartość aktywności w j.m.	Rozrzut aktywności acylazy
1.	Wirusowe zapalenie wątroby	151	3,70	0,0—15,0
2.	Choroby przewodu pokarmowego	7	0,07	0,0— 0,5
3.	Uszkodzenia polekowe	3	0,05	0,0— 0,4
4.	Schorzenia dróg oddechowych	9	0,20	0,0— 0,7
5.	Zatrucie ciężarnych	3	0,20	0,0— 0,5
6.	Nowotwory	3	0,20	0,0— 0,6
7.	Marskość wątroby	2	0,0	0,0
8.	Zapalenie dróg żółciowych	5	1,20	0,0— 3,3
9.	Kamica dróg żółciowych	19	0,80	0,0— 1,8
10.	Nieustalone	4	0,30	0,0— 0,5

wpływa na subiektywną ocenę jej pierwszych objawów przez chorego, a tym samym stwarza trudności w ścisłym ustaleniu czasu trwania choroby. Tym też można tłumaczyć brak aktywności acylazy stwierdzony u 13 chorych z rozpoznaniem wzv.

Wśród tych chorych u dwóch rozpoznano wszczepienne wirusowe zapalenie wątroby, gdzie wiadomo że okres wylęgania choroby jest znacznie dłuższy. Natomiast u czterech chorych rozpoznanie potwierdzono również wywiadem epidemiologicznym (chorzy z bezpośredniego kontaktu wzv). Prawie u wszystkich przebieg choroby był łagodny, ponadto aktywność aminotransferaz wykazywała niskie wartości.

U 2 chorych na wzv (ryc. 2 I i II) oznaczanie aktywności acylazy wykonano kilkakrotnie: w pierwszym, siódmym i czternastym dniu pobytu w szpitalu. Każdy z nich przyjęty był w innym dniu trwania choroby, który określono wg wyżej omawianych zasad. Aktywność acylazy stwierdzona w pierwszym dniu wykazała różne wartości. Po 14 dniach pobytu w szpitalu stwierdzono całkowity spadek aktywności acylazy w surowicy u obu chorych. U trzeciego chorego (ryc. 2 III) badanie wykonano w pierwszym i piątym dniu pobytu w szpitalu przy czym całkowity spadek aktywności acylazy stwierdzono już w piątym dniu. Uzyskane wyniki potwierdzają, zgodnie z wcześniejszymi doniesieniami (6, 7) szybki spadek acylazy w surowicy, wyprzedzający obniżenie aktywności aminotransferaz.

W grupie 55 przypadków z innymi chorobami np. przewodu pokarmowego, dróg oddechowych, polekowym uszkodzeniu wątroby, zatruciem ciężowym, nowotworami, kamicią oraz zapaleniem dróg żółciowych u 25 chorych stwierdzono niską wartość aktywności acylazy, co zgodne jest z wynikami wcześniejszych badań (3, 5, 6). Także nie stwierdzono aktywności acylazy u chorych z marskością wątroby (2). Tylko w 4 przypadkach wartość aktywności acylazy przekraczała 1,0 j.m. osiągając najwyższą wartość 3,3 j.m. We wszystkich tych przypadkach stwier-



Ryc. 2. Spadek aktywności acylazy aktywowanej kobaltem w surowicy krwi u 3 chorych.

dzono dodatkowe powikłania jak np. cukrzyca, stan pozawałowy, miażdżyca.

Uzyskane wyniki wskazują, że brak występowania aktywności acylazy w surowicy u chorych z podejrzeniem wzv, nie może być podstawą do wykluczenia tej choroby, jednocześnie uzyskane niskie wartości aktywności tego enzymu nie stanowią kryterium potwierdzającego rozpoznanie wzv. We wszystkich przypadkach uzyskania wartości aktywności acylazy aktywowanej kobaltem wyżej niż 3,3 j.m. rozpoznano wzv.

Oznaczanie aktywności acylazy aktywowanej kobaltem przy użyciu zestawu „Acylaza” może stanowić cenną informację rozpoznawczą dla lekarza klinicysty, zwłaszcza przy uchwyceniu wczesnego okresu choroby i stwierdzeniu wysokich wartości.

A. Прусс, Б. Станкевич, Г. Бусс

ОЦЕНКА ТЕСТА НА АКТИВНОСТЬ АЦИЛАЗЫ АКТИВИРОВАННОЙ КОВАЛЬТОМ В ДИАГНОСТИКЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

Содержание

С помощью состава реактивов „Ацилаза” производства Биомед в г. Кракове, обозначили активность ацилазы активированной кобальтом у 206 больных, направленных в инфекционную больницу с подозрением вирусного гепатита.

Вирусный гепатит rozpoznali у 151 больного. Диапазон величины энзиматической активности составлял 0,0—15,0 м.е. Среди больных вирусным гепатитом у 13 человек не отмечено активности ацилазы, у 26 человек величина активности не была выше 1,0 м.е.

В группе 55 больных другими болезнями — у 25 человек отмечено активность ацилазы при низких в общем величинах (в одном случае 3,3 м.е.).

Полученные результаты показывают, что отсутствие активности ацилазы в сыворотке больных, подозрительных по вирусному гепатиту, не может являться основанием для исключения этой болезни. Обозначение активности ацилазы активированной кобальтом может служить ценной диагностической информацией особенно в случае ранней стадии болезни и при высоких величинах активности.

A. Pruss, B. Stankiewicz, H. Buss

COBALT-ACTIVATED ACYLASE ACTIVITY TEST AS APPLIED IN THE DIAGNOSIS OF VIRAL HEPATITIS

Summary

Using the „Acylase” reagent kit (Blomed, Kraków), cobalt-activated acylase activity was determined in 206 patients suspected of viral hepatitis.

The disease was diagnosed in 151 patients. The enzyme activity ranged from 0.0 to 15.0 i.u. Among these patients, in 13 acylase activity could not be detected, and in 26 the activity did not exceed 1.0 i.u.

In a group of 55 persons with other diseases, low acylase activity was found in 25 cases (in one case 3.3 i.u).

The results suggest that viral hepatitis cannot be ruled out in cases when serum acylase activity is lacking. The determination under discussion may give valuable diagnostic information, especially when high values are found in early period of the disease.

PIŚMIENNICTWO

1. E. Szczeklik: Enzymologia kliniczna, PZWL 1974, s. 402. — 2. IV Intern. Congr. Inf. Par. Disease W-wa, 1974, I, 395. — 3. Clin. Chim. Acta 1971, 33, 309. — 4. Pol. Arch. Med. Wew. 1974, 51(2), 159. — 5. Pol. Arch. Med. Wew. 1973, 50, 1073. — 6. Pol. Tyg. Lek. 1973, 28, 2043. — 7. Przegl. Epid. 1975, 29, 175.

Adres: 87-100 Toruń — Bielany, Wojewódzki Szpital Zespolony.

SKRÓTY BIBLIOGRAFICZNE TYTUŁÓW POLSKICH CZASOPISM LEKARSKICH

Acta Haematologica Polonica = Acta Haemat. Pol.
 Acta Medica Polona = Acta. Med. Pol.
 Acta Physiologica Polonica = Acta. Physiol. Pol.
 Acta Poloniae Pharmaceutica = Acta Polon. Pharm.
 Anestezja i Reanimacja = Anest. Reanim.
 Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis = Arch. Immun. Therap. Exp
 Archiwum Historii Medycyny = Arch. Hist. Med.
 Archiwum Medycyny Sądowej, Psychiatrii Sądowej i Kryminalistyki = Arch.
 Med. Sąd.
 Biuletyn Informacyjny „Cefarm” = Biul. Cefarm.
 Biuletyn Informacyjny Optyka = Optyka.
 Biuletyn Instytutu Medycyny Morskiej = Biul. Inst. Med. Morsk.
 Biuletyn Wojskowej Akademii Medycznej = Biul. WAM.
 Bromatologia i Chemia Toksykologiczna = Brom. Chem. Toksykol.
 Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedia Polska = Chir. Narz. Ruchu i Ortop. Pol.
 Czasopismo Stomatologiczne = Czas. Stomat.
 Diagnostyka Laboratoryjna = Diagn. Lab.
 Disserationes Pharmaceuticae et Pharmacologicae = Dissert. Pharm.
 Endokrynologia Polska = Endokr. Pol.
 Epidemiological Review = Epid. Rev.
 Experimental Medicine and Microbiology = Exp. Med. Microbiol.
 Farmacja Polska = Farm. Pol.
 Folia Histochemica et Cytochemica = Folia Hist. Cytochem.
 Folia Morphologica = Folia Morph. (Warsz.)
 Ginekologia Polska = Gin. Pol.
 Pneumonologia Polska = Pneum. Pol.
 Kardiologia Polska = Kard. Pol.
 Klinika Oczna = Klin. Oczna.
 Lekarz Wojskowy = Lek. Wojsk.
 Materia Medica Polona = Mat. Med. Pol.
 Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia = Med. Dośw. Mikrobiol.
 Medycyna Pracy = Med. Pracy.
 Medycyna Wiejska = Med. Wiejska
 Neurologia i Neurochirurgia Polska = Ueur. Neurochir. Pol.
 Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Polska = Neur. Neurochir. Psych. Pol.
 Neuropatologia Polska = Neuropat. Pol.
 Nowotwory = Nowotwory
 Otolaryngologia Polska = Otolaryng. Pol.
 Patologia Polska = Pat. Pol.
 Pediatria Polska = Ped. Pol.
 Polish Endocrinology = Pol. Endocr.
 Polish Journal of Pharmacology and Pharmacy = Pol. J. Pharmacol. Pharm.
 Polish Medical Journal = Pol. Med. J.
 Polish Review of Radiology and Nuclear Medicine = Pol. Rev. Rad. Nucl. Med.
 Polski Przegląd Chirurgiczny = Pol. Przeg. Chir.
 Polski Przegląd Radiologii i Medycyny Nuklearnej = Pol. Przeg. Rad. Med. Nukl.
 Polski Tygodnik Lekarski = Pol. Tyg. Lek.
 Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej = Pol. Arch. Med. Wewn.
 Postępy Higieny i Medycyny Śoświadczałnej = Post. Hig. Med. Dośw.
 Postępy Okulistyki = Post. Okul.
 Problemy Techniki w Medycynie = Probl. Techn. Med.
 Protetyka Stomatologiczna = Prot. Stom.
 Przegląd Dermatologiczny = Przeg. Derm.
 Przegląd Epidemiologiczny = Przeg. Epid.
 Przegląd Lekarski = Przeg. Lek.
 Psychiatria Polska = Psych. Pol.
 Reumatologia = Reumatologia
 Roczniki Państwowego Zakładu Higieny = Roczn. PZH
 Wiadomości Lekarskie = Wiad. Lek.
 Wiadomości Parazytologiczne = Wiad. Parazyt.
 Zdrowie Publiczne = Zdrowie Publ.

SPRAWOZDANIE Z SYMPOZJUM NA TEMAT ZAPOBIEGANIA ODRZE I ŚWINCE POCZDAM, 5—10 KWIETNIA 1976 R.

Organizatorami wspólnego niemiecko-radzieckiego symposium były towarzystwa naukowe: Towarzystwo Higienistów i Towarzystwo Mikrobiologów i Epidemiologów Niemieckiej Republiki Demokratycznej oraz Towarzystwo Mikrobiologów i Epidemiologów Związku Radzieckiego. W obradach wzięli udział specjaliści z dziedziny epidemiologii i wirusologii: 39 osób z NRD, 16 osób z ZSRR oraz zaproszeni goście z Bułgarii, Czechosłowacji, Polski i Węgier.

Kierownictwo naukowe symposium Towarzystwa powierzyły prof. dr med. G. Starke (Instytut für Angevante Virologie — Berlin) i prof. S. G. Dzagurowowi (Państwowy Naukowo-Badawczy-Instytut Standaryzacji i Kontroli medycznych-biologicznych preparatów — Moskwa).

Celem symposium był przegląd dotychczasowych osiągnięć w zapobieganiu odrze i śwince oraz wskazanie głównych kierunków dalszych badań w tym zakresie. Już we wstępnej informacji organizatorzy symposium zwracali uwagę na potrzebę omówienia następujących zagadnień: 1) utrzymywanie się odporności po szczepieniu przeciw odrze; przewidywania dotyczące potrzeby rewakcytacji; 2) standardowość szczepionki przeciw śwince; odporność po szczepieniu przeciw śwince, korelacja ze stwierdzanym mianem przeciwciał i utrzymywanie się odporności po szczepieniu; 3) stabilność markerów skorelowanych ze stopniem atenuacji wirusów odry i świnki; 4) bezpieczeństwo hodowli tkankowych stosowanych do namnażania wirusów szczepionkowych.

Szczegółowy program symposium przewidywał, że w dniach 6 i 7 kwietnia zostanie wygłoszone 21 referatów na temat szczepionek i szczepień przeciw odrze oraz trzy referaty na temat podostrego stwardniającego zapalenia mózgu. Na dni 8 i 9 kwietnia zaplanowano 18 referatów dotyczących szczepionki i szczepień przeciw śwince.

Sesja poświęcona zapobieganiu odrze. W trzech referatach wprowadzających omówiono sytuację epidemiologiczną odry w NRD i w ZSRR.

W NRD szczepienia przeciw odrze prowadzone są na skalę masową od 1967 roku. Stosowana jest żywa szczepionka, produkowana w NRD ze szczepu *L-16*, namnożona w hodowli komórki nerek nowourodzonych szceniąt (*L-16-SSW*). W latach 1967—1970 szczepiono rocznie od 330 tys. do 470 tys. dzieci. W 1971 roku procent uodpornienia dzieci urodzonych w latach 1966—1970 wahał się od 84% do 96% w poszczególnych rocznikach. W 1975 roku zapadalność na odrę w NRD wynosiła 9 na 100 000 mieszkańców. (Uwaga — w Polsce w tym samym roku zapadalność na odrę wynosiła 433 na 100 000, czyli była prawie pięćdziesiąt razy wyższa!).

W ZSRR stosowana jest żywa szczepionka ze szczepu *L-16*, namnażana w hodowli fibroblastów zarodka przepiórki japońskiej. Szczepionka powoduje serokonwersję u 97% szczepionych, ale na podstawie obserwacji epidemiologicznych jej skuteczność jest jeszcze wyższa. W obserwowanych przez wiele lat populacjach

zachorowania na odrę dzieci szczepionych wahają się w granicach od 0,36 do 1,23%.

Epidemiologicznej ocenie skuteczności szczepień przeciw odrze poświęcono 12 referatów (w tym 4 referaty ze Związku Radzieckiego, 8 z NRD). Jak wynika z referatów — obecnie nie ma wątpliwości, że szczepionka odrowa jest bardzo skuteczna, a przeciwciała po szczepieniu utrzymują się przez okres 13—14 lat — okres obserwacji. Nie chorują na odrę dzieci, u których stwierdza się nawet bardzo niskie miano przeciwciał np. 1:4. Obecnie nie ma podstaw do rozważania potrzeby rewakcytacji dzieci szczepionych przed 10 laty.

Aby zwiększyć efektywność szczepień, jako metody zwalczania odrzy, należy dążyć do objęcia szczepieniami jak największej liczby dzieci wrażliwych. O dobrej sytuacji epidemiologicznej można mówić dopiero wtedy, gdy odsetek uodpornionych wynosi 95%. Jeśli odsetek uodpornionych dzieci jest niższy, można spodziewać się okresowych wzrostów zapadalności. Liczba dzieci, które wówczas zachorują będzie zależna nie tylko od stopnia uodpornienia populacji, ale i od szybkości przeprowadzenia szczepień na terenie objętym epidemią.

Konieczne są badania serologiczne szczepionych dzieci, u których wystąpiła choroba wysypkowa. W NRD przeprowadzono tego rodzaju weryfikowanie rozpoznania odrzy — i okazało się, że potwierdzono odrę tylko u 24% badanych, u 40% stwierdzono różyczkę, a u 36% nie udało się ustalić etiologii choroby wysypkowej.

Konieczne jest również prowadzenie przeglądów serologicznych jako jednej z metod nadzoru epidemiologicznego „surveillance”. Do badań tych przywiązują się duże znaczenie w NRD i w ZSRR.

Przedstawiciel CSR podał informację o zasadach organizacyjnych przeglądów serologicznych w Czechosłowacji. Co roku bada się w kierunku przeciwciał odrowych 4 tys. dzieci w wieku od 1 do 14 lat, wybranych na zasadzie doboru losowego.

W dyskusji przedstawiciel Węgrów podał informację o wystąpieniu na Węgrzech bardzo dużej epidemii odrzy w latach 1973—74. Zapadalność wśród dzieci szkolnych osiągnęła nienotowany dotychczas poziom. Należy zaznaczyć, że nie chorowały dzieci szczepione. W czasie dalszej dyskusji stwierdzono, że w początkowej fazie masowych szczepień zachowana jest okresowość odrzy — jednak nasilenia epidemiczne nie występują co 2 lata, a zależnie od masowości szczepień po 3—6 latach. Maksymalna zapadalność zależy również od ciągłości (braku przerw) prowadzonej akcji szczepień. Pewien wpływ na to zjawisko może mieć migracja dzieci wrażliwych na odrę, nienajlepszą jakość szczepionki, błędy w wykonywaniu szczepień.

Zagadnieniom produkcji i kontroli szczepionki odrowej w NRD poświęcono 3 referaty. Zasługiwały na szczególną uwagę informacje o adaptacji szczepu L-16-SSW do hodowli komórek diploidalnych. W referatach podkreślano, że w charakterystyce szczepów szczepionkowych uwzględniano badania markerów ret i T₅₀; za minimalne miano szczepionki uznano 1000 TCID₅₀.

W pozostałych referatach, poświęconych zapobieganiu odrze, omówiono wyniki kombinowanych szczepień: odra i *poliomyelitis*, wynik szczepienia przeciw odrze dzieci ze schorzeniami ośrodkowego układu nerwowego i wreszcie wyniki obserwacji powikłań po szczepieniu przeciw odrze.

W drugim dniu obrad wygłoszono ponadto referaty: 1) E. R. Pille i in. (ZSRR): „Prawdopodobna rola wirusów odrzy i różyczki przy stwardnieniu rozsianym”. 2) G. Poller i in. (NRD): „Miano przeciwciał odrowych w płynie mózgowo-rdzeniowym i surowicy u chorych na podostre twardniejące zapalenie mózgu w NRD”. 3) G. Poller: „Znaczenie hodowli tkanki mózgowej przy potwierdzaniu zakażenia wirusami powolnymi (slow virus) i w przewlekłych zwyrodnieniowych chorobach ośrodkowego układu nerwowego”.

Sesja poświęcona zapobieganiu śwince. Referat wprowadzający omawiał perspektywy stosowania żywej szczepionki świnkowej.

W ZSRR produkowana jest szczepionka świnkowa ze szczepu L-3, w NRD wyprodukowano szczepionkę ze szczepu L-3 Pankow (szczep L-3 adaptowany do hodowli komórek nerki nowo urodzonych szceniąt), w Bułgarii do produkcji szczepionki, również ze szczepu L-3, stosowana jest hodowla komórek nerki świnki morskiej.

Szczepienia przeciw śwince stosowane są w ZSRR na wybranych terenach, u dzieci ze skupisk dziecięcych, w NRD szczepienia prowadzone są na skalę laboratoryjną, natomiast w Bułgarii w 1976 roku wprowadzono szczepienia p-w śwince do kalendarza szczepień.

Obecny stan zaawansowania badań i wdrażania szczepień do stosowania na szeroką skalę, odzwierciedla się w tytułach referatów, które poniżej przytaczamy: „Badanie neurowirulencji wariantów szczepów świnki L-3 na małpach” (ZSRR). „Dомózgowe szczepienia szczepami wirusa świnki nowo urodzonych chomików — metoda wspomagająca określenie własności neuropatogennych badanych szczepów”. „Badanie wirusa świnki, przewidzianego na szczep szczepionkowy — wariant C — określenie wirulencji u małp (badania kliniczne i morfologiczne)”. „Biologiczne własności różnych wariantów wirusa świnki”. „Określenie swoistej stabilności w charakterystyce szczepów szczepionkowych”. „Badanie szczepów atenuowanych w mikroskopie elektronowym (NRD)”. „Zagadnienie standaryzacji żywej szczepionki świnkowej”. „Immunogenność szczepionki w zależności od drogi podania (podskórnie, śródskórnie, doustnie)” — badania kontrolowane w ZSRR. „Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych — powikłanie świnki”. „Skuteczność szczepień przeciw śwince w Karl-Marx-Stadt”. „Szczepienia przeciw śwince w żłobkach w jednej z dzielnic Berlina”. „Serokonwersja po szczepieniu przeciw śwince”. „Wyniki surveillance świnki przy wykorzystaniu wyników przeglądu serologicznego”. „Długość utrzymywania się przeciwciał po szczepieniu p-w śwince (NRD)”. „Epidemiologiczna ocena skuteczności żywej szczepionki świnkowej”. „Epidemiologiczna skuteczność szczepionki ze szczepu *Leningrad 3* — badania kontrolowane w ZSRR”.

Na zakończenie sympozjum opracowano rezolucję. W części rezolucji, dotyczącej zapobiegania odrze, stwierdzono, że:

Obecnie nie ulega wątpliwości, że przy uodpornieniu 95% wrażliwych osób można dążyć do opanowania odrzy. W tym celu należy polepszyć rozpoznawanie odrzy, stosować dobrej jakości szczepionkę przeciw odrze, o mianie 1000 TCID₅₀. dołożyć starań, aby nie zostawiać dzieci nie uodpornionych m. in. szczepić dzieci natychmiast po ustąpieniu przeciwwskazań do szczepienia.

W rezolucji podkreślono konieczność kontynuowania prac nad przygotowaniem preparatów referencyjnych dla szczepionki odrowej, co gwarantowałoby wyższą jakość i standardowość serii szczepionki. Zwracano uwagę na konieczność dalszego doskonalenia technologii produkcji szczepionki.

Omówiono w osobnym punkcie rezolucji konieczność potwierdzenia badaniami serologicznymi rozpoznania odrzy, zwłaszcza pod kątem widzenia różnicowania jej z różyczką.

Poruszano również sprawę przeciwwskazań do szczepienia przeciw odrze. Należałoby zbadać, czy wszystkie stany patologiczne, wymienione jako przeciwwskazania, istotnie wykluczają szczepienie przeciw odrze. Należałoby poddać analizie przeciwwskazania pod kątem widzenia wyboru mniejszego ryzyka dla zdrowia dziecka. W wielu wypadkach zachorowanie na odrę jest szczególnie groźne dla zdrowia dziecka.

W części rezolucji, dotyczącej zapobiegania śwince, stwierdzono, że obecnie są podstawy, aby uważać, że szczepionka przeciw śwince jest bezpieczna i skuteczna.

W związku z tym należy dążyć do stosowania szczepionki w praktyce. Stosowanie doustne tej szczepionki ułatwiłoby wprowadzenie szczepień na skalę masową. Dlatego należy rozszerzyć badania nad skutecznością doustnego szczepienia przeciw śwince. Ze względów organizacyjnych byłoby również korzystne stosowanie szczepionki skojarzonej — odrowo-świnkowej — przygotowanie takiej szczepionki wymaga jednak dalszych badań.

Okres, w jakim prowadzono szczepienia przeciw śwince jest stosunkowo krótki dlatego należy kontynuować badania epidemiologiczne skuteczności w powiązaniu z oceną odczynów serologicznych.

Danuta Naruszewicz-Lesiuk

J. F. BASSERMANN: *Ornitoza: Pauzica i inne postacie*. Prax. Pneumol. 28 1974, 8, 420—429.

Autor analizując rozwój badań nad etiologią ornitozy (choroby ptasiej) — podobnie jak i inni autorzy po 1941 roku — dochodzi do wniosku, że nazwa ornitoza jest pojęciem zbiorczym, nadrzędnym, obejmującym papuzice (*psittacoses*), w których źródłem zakażenia są papugi i papużki oraz inne postacie choroby ptasiej, wywołane przez spokrewnione z grupą papuzicy zarazki charakterystyczne dla innego ptactwa (kury, kaczki, indyki, gołębie, kanarki, szczygły itd.). Po krótkim omówieniu obowiązujących aktualnie w RFN przepisów prawnych i zarządzeń, dotyczących zapobiegania i zwalczania ornitozy u ludzi i zwierząt, autor porusza problem ornitozy jako choroby zawodowej, po czym przedstawia zachorowalność na ornitozę w RFN w latach 1962—1971.

Dzięki wykryciu w ostatnich latach, że w zarazkach ornitozy stwierdzić można oba rodzaje kwasów nukleinowych przyjęto, że chodzi tu o bakterie i zaszeregowano je do rodzaju *Chlamydozoon*.

Dziesięcioletnie badania serologiczne, w których autor badał przede wszystkim próbki z terenu wiejskiego, potwierdzają, że jeśli przestrzegane są przepisy sanitarno-higieniczne i weterynaryjne, to stopień zakażenia populacji i ryzyko zachorowania są niewielkie. W RFN przypadki ornitozy występują raczej sporadycznie (rzadko tylko stwierdza się ogniska rodzinne). Przypadki są rozpoznawane zwykle przypadkowo, np. w przebiegu okresowych badań kontrolnych i to przeważnie wtedy, kiedy proces chorobowy toczy się m. in. w płucach. Przy bardzo skąpych, często wręcz nieuchwytnych badaniami fizykalnymi zmianach, można stwierdzić bardzo urozmaicony obraz radiologiczny i to zarówno pod względem lokalizacji, jak i wyglądu i stopnia zagęszczenia nacieków w płucach. Autor wspomina o spostrzeganych 15 przypadkach bezspornej ornitozy ze zmianami w płucach (pneumotropowa ornitoza), z nietypowym grypopodobnym początkiem choroby.

Zdaniem autora rokowanie w ornitozie należy obecnie uznać za dobre, szczególnie z uwagi na skuteczne działanie lecznicze tetracykliny. U spostrzeganych chorych podawał tetracyklinę w wysokich dawkach przez około 14 dni, podkreślając, że ważnym jest, by lek ten podawać jeszcze przez 7 dni po spadku ciepłoty ciała.

W diagnostyce różnicowej zwraca się uwagę m. in. na konieczność uwzględnienia zakażenia *Cryptococcus neoformans* (rodzaj drożdżycy — torulosis).

J. Hornik

K. W. BUNIN, S. G. PAK, Ł. E. BRODOW, D. M. COJ: *Osobliwości przebiegu klinicznego wczesnej marskości wątroby, rozwijającej się bezpośrednio po przebyciu surowiczego zapalenia wątroby*. Terapevtičeskij Archiw, 1975, 47, 9, 12.

Przyjmuje się, że po przebyciu wirusowego zapalenia wątroby marskość wątroby rozwija się u 0,9 do 6,5% przypadków, z czego w pierwszym roku u 0,6 do 1,2%

przypadków. Opisywane są także przypadki marskości wątroby, która rozwinęła się w 2,5 do 6 tygodni po przebyciu wirusowego zapalenia wątroby. W ostatnich latach liczba takich przypadków wzrasta.

Wcześnie rozwijająca się marskość wątroby występuje na ogół częściej u chorych z cięższym przebiegiem wirusowego zapalenia wątroby, m. in. z objawami niewydolności wątroby. Obraz kliniczny zazwyczaj charakteryzuje się narastającą żółtaczką, nasileniem objawów intoksykacji i pojawieniem się nadciśnienia w do-rzeczcu żyły wrotnej. Rokowanie w tych przypadkach jest niepomyślne, gdyż 2/3 chorych ginie z powodu niewydolności wątroby a 1/3 z powodu krwotoków.

Autorzy opisują 7 obserwowanych przypadków wczesnej marskości wątroby u chorych w wieku od 35 do 70 lat (6 mężczyzn i 1 kobieta). U 6 chorych przebieg surowiczego zapalenia wątroby był ciężki, a u 1 średnio ciężki. U 4 chorych stwierdzano objawy przedśpiączkowe. U 3 chorych wczesna marskość wątroby ujawniła się w drugiej dekadzie żółtaczkowej postaci surowiczego zapalenia wątroby, u 2 chorych w trzeciej dekadzie, u 1 w czwartej dekadzie i u 1 w szóstej dekadzie.

Rozpoznanie wczesnej marskości wątroby oparte było na objawach podmiotowych i przedmiotowych, a potwierdzone szerokim wachlarzem badań laboratoryjnych, w 1 przypadku dodatkowo laparoscopia, w 2 przypadkach próbną laparotomią, a w 3 przypadkach, zakończonych zgonem, badaniem histopatologicznym (podostra atrofia i wczesny okres marskości wątroby).

Autorzy szczegółowo opisują 2 przypadki wczesnej marskości wątroby. Pierwszy dotyczy 70-letniego mężczyzny, u którego w przebiegu surowiczego zapalenia wątroby wystąpiła wczesna marskość wątroby. Rozpoznanie potwierdzono badaniem histopatologicznym, a zgon nastąpił z powodu zawału przedniej ściany lewej komory serca. Drugi przypadek dotyczy 35-letniego mężczyzny, u którego rozpoznanie ustalono na podstawie badania podmiotowego, przedmiotowego i wyników badań laboratoryjnych.

Autorzy uważają, że wczesna marskość wątroby może rozwinąć się już w 2 do 6 tygodni po przebyciu surowiczego zapalenia wątroby, i że u części chorych występuje hepatargia lub encefalopatia porto-kawalna jako wykładniki niewydolności wątroby.

Praca ta zasługuje na uwagę, gdyż traktuje o bardzo ciekawym zjawisku, a mianowicie, o wczesnie rozwijającej się marskości wątroby w przebiegu surowiczego zapalenia wątroby. Pewne wątpliwości budzi wiek chorego w pierwszym przypadku (70 lat) oraz brak badania histopatologicznego w drugim przypadku. Dlatego też wydaje się, iż należy zachować daleko idącą ostrożność w przyjmowaniu wniosków wyciąganych przez autorów.

J. Janeczko

A. S. ŁOGINOW: *Aktualne problemy przewlekłego zapalenia wątroby*. Terapeutyczny Archiw 1975, 47, 9, 4.

Postęp w hepatologii w ostatnich latach wytyczyły: odkrycie antygenu HB, wprowadzenie morfologicznych kryteriów rozpoznawania przewlekłego zapalenia wątroby, przetrwałego i aktywnego (*hepatitis chronica persistens et activa*), rozwój badań immunologicznych i wykorzystanie ich dla wyjaśnienia patogenetyki niektórych autoimmunologicznych postaci przewlekłego zapalenia wątroby, dalszy postęp badań nad wewnątrzwątrobową cholestazą oraz dyskusje nad nową międzynarodową nomenklaturą i klasyfikacją chorób wątroby.

Do rozwoju przewlekłego zapalenia wątroby prowadzą: 1) wirus, (o którego obecności ma świadczyć wykrycie antygenu HB), 2) czynniki hepatotoksyczne, 3) mechanizmy autoimmunologiczne, 4) czynniki genetyczne.

Grupa międzynarodowych ekspertów hepatologów określiła przewlekłe zapalenie wątroby jako proces zapalny toczący się w wątrobie co najmniej przez okres 6 miesięcy. Jedne przypadki rozpoznawane są jako przewlekłe przetrwałe zapalenie wątroby przebiegające zwykle łagodnie, inne zaś jako przewlekłe aktywne zapalenie wątroby mogące doprowadzić do marskości wątroby. W obu postaciach możemy wykryć w surowicy krwi antygen HB i wtedy przewlekłe zapalenie wątroby jest uważane za następstwo przebiegu ostrego wirusowego zapalenia wątroby. Może też ono rozwinąć się po przebiegu ostrego epidemicznego zapalenia wątroby wywołanego przez wirus A (lub inne wirusy). Nie można też wykluczyć ani potwierdzić autoimmunologicznych procesów, które mogą leżeć u podstaw przewlekłego zapalenia wątroby. Udaje się bowiem niekiedy wykryć specyficzne narządowo immunoserologiczne markery takie jak np. przeciwciała przeciwko mięśniom gładkim.

Rozpoznanie kliniczne takiej lub innej postaci przewlekłego zapalenia wątroby nie jest łatwe, gdyż te same objawy kliniczne, próby czynnościowe i morfologiczne wykładniki można spostrzegać także w niektórych przypadkach polekowego i alkoholowego uszkodzenia wątroby, w chorobie Wilsona itp.

Autor proponuje następującą klasyfikację przewlekłego zapalenia wątroby:

- I — przewlekłe przetrwałe zapalenie wątroby (*hepatitis chronica persistens*)
- II — przewlekłe aktywne zapalenie wątroby (*hepatitis chronica activa*)
 - 1) o umiarkowanej aktywności
 - 2) o ostro wyrażonej aktywności
 - a) lupoidowe zapalenie wątroby
 - b) zapalenie wątroby prowadzące do martwicy

Klasyfikacja ta jest nie tylko wykładnikiem zmian patomorfologicznych wątroby ale też ma znaczenie kliniczne i prognostyczne. Przewlekłe przetrwałe zapalenie wątroby ma na ogół łagodny przebieg i dobre rokowanie. Przewlekłe aktywne zapalenie wątroby ma zwykle przebieg postępujący i złe rokowanie. Wyodrębnienie spośród aktywnego zapalenia wątroby podgrupy o umiarkowanej i ostro zaznaczonej aktywności wydaje się być celowe, gdyż ta ostatnia podgrupa ma swoisty obraz patogenetyczny, kliniczny, biochemiczny oraz morfologiczne wykładniki histopatologiczne.

Na obecnym etapie uważa się, że przewlekłe zapalenie wątroby, i marskość wątroby są następstwem ostrego zapalenia wątroby wywołanego przede wszystkim przez wirus B, znacznie rzadziej niż wirus A. Doświadczenia Centralnego Instytutu Gastroenterologii w Moskwie i własne badania nad częstością występowania antygenu HB w surowicy krwi w przypadkach przewlekłego zapalenia wątroby potwierdzają tezę o znacznej roli jaką odgrywa ostre wirusowe zapalenie wątroby w rozwoju przewlekłego zapalenia.

Jeśli chodzi o immunologiczne wykładniki przewlekłego zapalenia wątroby to badania Instytutu wykazały niewielki wzrost wszystkich podstawowych klas immunoglobulin w przewlekłym przetrwałym zapaleniu wątroby, znaczny wzrost IgG i IgA w przewlekłym aktywnym zapaleniu wątroby i najbardziej zaznaczony wzrost IgA w pierwotnej żółciowej marskości wątroby oraz obniżenie reaktywności immunologicznej limfocytów we krwi obwodowej (obniżenie transformacji blastycznej i zahamowanie migracji limfocytów *in vitro*). Immunologiczne zmiany są wyraźniejsze w pierwotnej żółciowej marskości wątroby a najwyraźniejsze w lupoidowym zapaleniu wątroby. W tej ostatniej postaci przewlekłego aktywnego zapalenia wątroby stwierdzono 5—6-krotny wzrost IgG i w mniejszym stopniu wzrost IgM, a limfocyty we krwi obwodowej wykazywały wyraźnie obniżoną aktywność immunologiczną.

W przewlekłym przetrwałym zapaleniu wątroby leczenie sprowadza się w za-

sadzie do leczenia dietetycznego, a leczenie farmakologiczne jest stosowane wyłącznie w okresach zaostrzeń. W przewlekłym aktywnym zapaleniu wątroby podaje się preparaty immunosupresyjne np. enkorton lub związki pokrewne, antymetabolity, najczęściej analogi puryn itp. Leczenie to przedłuża życie chorym z przewlekłym aktywnym zapaleniem wątroby oraz może przynieść pewną poprawę chorym z pierwotną marskością żółciową wątroby.

J. Janeczko

P. LUEBCKE, V. FREITAG: *Aspekty lecznicze brucelozy u ludzi*. Dsch. Med. Wsch. 100, 1975, 9, 431—32.

Chemoterapia brucelozy u ludzi jest wciąż problematyczna. W doniesieniach opartych na antybiotykoterapii autorzy sygnalizują nawroty w 15—70% przypadkach. Stosunkowo najlepsze wyniki spostrzegano po leczeniu tetracykliną w kombinacji ze streptomycyną, które działają bakteriobójczo również na brucelle wewnątrzkomórkowe. Z uwagi na konieczność prawidłowego dawkowania i długotrwałego stosowania leków, możliwość nawrotu czy przejścia w stan przewlekający się autorzy postulują, by czynną brucelozę leczyć w szpitalu. W czynnej postaci brucelozy autorzy podają 2,0—3,0 g./dz. tetracykliny *per os* oraz domięśniowo 1,0 g. dz. streptomycyny maksymalnie przez 2 tygodnie, a przez dalsze 3 tygodnie 2,0—3,0 g./dz. tetracykliny *per os*.

Trudno obecnie odpowiedzieć na pytanie czy cykliczne powtarzanie przedstawionego postępowania leczniczego mogłoby zapobiec powstawaniu przewlekłej brucelozy. Należy jednak pamiętać o toksyczności streptomycyny, co w znacznym stopniu utrudnia powtarzanie leczenia oraz o stosunkowo szybko rozwijającej się oporności, zwłaszcza na streptomycynę.

Dlatego też w poszukiwaniu nowych dróg postępowania leczniczego zwrócono szczególną uwagę na bardzo zachęcające wyniki leczenia przy pomocy trimethoprim-sulfamethoxazolu (Septrin, Bacterim, Biseptol). Autorzy stosują ten lek podając go w pierwszym dniu leczenia 8 tabletek, następnie 4 tabl. dziennie przez okres 6 tygodni. Wyniki takiego postępowania ocenili jako w pełni zadowalające, nie spostrzegali ani powikłań ani nawrotów. Objawy uboczne tej grupy leków należą do rzadkości i dlatego nadają się do dłuższego stosowania.

Autorzy zwracają uwagę na możliwość wystąpienia w neurobrucelozie ciężkich powikłań, które wymagać będą leczenia w oddziale intensywnej terapii. Przypadki takie spostrzegali u siebie w klinice.

J. Hornik

M. HATAŁA, M. LISKA: *Leczenie 5-fluorecytozyną (5-FC) doświadczalnie wywołanej, uogólnionej bielnicy (candidosis) w stanie immunosupresji*. Cas. Lek. ces. 114, 1975, 24, 742.

W ciągu ostatnich 20 lat, w ślad za szerokim stosowaniem antybiotyków, środków cytostatycznych i immunosupresyjnych wzrosła liczba powikłań w postaci grzybic, wywołanych głównie przez candida i aspergillus. Leczenie grzybic sprawia wiele kłopotów, głównie z uwagi na toksyczność, zwłaszcza toksyczne uszkodzenie nerek oraz zmienną skuteczność obecnie stosowanych środków przeciwgrzybiczych. Dlatego też autorzy, mając do swej dyspozycji preparat 5-FC, dostarczony im przez firmę Hoffman-La Roche w Bazylei, postanowili zbadać wartość leczniczą tego środka u zakażonych myszy.

Szczepem *Candida albicans*, uzyskanym z moczu chorego, u którego po przeszczepieniu nerki pojawiła się candiduria, autorzy zakazili 80 myszy (samce) o jednolitej wadze ciała i jednakowym sposobie odżywiania. Mysiom wstrzykiwano dożylnie odpowiednio przygotowaną zawiesinę z wymienionego szczepu. W 0,1 ml zawiesiny znajdowało się $3,72 \times 10^5$ komórek. Na 6 godzin przed wstrzyknięciem zawiesiny część myszy otrzymała dootrzewnowo imuran (azathioprim) w dawce 200 mg/kg wagi ciała i dawkę tę powtarzano w drugim i trzecim dniu po zakażeniu myszy. Wymienione dawki imuranu we wstępnych badaniach działały immunosupresyjnie, co manifestowało się w postaci tłumienia przeciwciał w surowicy na szereg antygenów bakteryjnych.

Myszy otrzymywały per os 5-FC w dawce dobowej 300 mg/kg wagi ciała, podzielonej na trzy dawki z przerwą 8-godzinną pomiędzy nimi. Leczenie rozpoczęte w godzinę po zakażeniu kontynuowano przez 13 dni. W 21 dniu po zakażeniu myszy, które zostały przy życiu, zabijano. Nerki były izolowane, homogenizowane i badane bakteriologicznie (hodowle) w kierunku *Candida albicans*. Niezależnie od tego badane też były nerki myszy padłych w przebiegu eksperymentu. Wpływ leczenia był oceniany na podstawie śmiertelności w poszczególnych grupach doświadczalnych oraz zmian makroskopowych i wyników badań bakteriologicznych. U myszy, które padły w ciągu 24 godzin po zakażeniu, nie stwierdzano zmian makroskopowych. Grupę kontrolną stanowiły myszy bez immunosupresji tj. takie, które zakażano *Candida albicans*, ale nie podawano im imuranu.

Badania potwierdziły, że wszystkie myszy z sepsą grzybiczą, które nie były leczone 5-FC, ginęły bez względu na to czy otrzymywały imuran czy nie. Ponadto stwierdzono, że podawanie 5-FC myszom z uogólnioną bielnicą nawet w stanie immunosupresji wykazywało w większym odsetku korzystne działanie. Zdaniem autorów sposrozczenie to może mieć istotne znaczenie w postępowaniu leczniczym w przypadkach powikłanych grzybicą przy immunosupresji oraz w transplantologii.

J. Hornik

A. FINGERLAND: Wpływ palenia papierosów na powstawanie wrzodu trawiennego. Cas. Lek. ces. 114, 1975, 22, 689.

Doll i Hill w 1964 roku stwierdzili, że wśród 40.000 lekarzy angielskich wrzód trawienny (w.tr.) występuje 7 razy częściej u palących niż u niepalących, a u osób palących powyżej 20 papierosów dziennie 10 razy częściej. Hammond (1966) po zbadaniu w Stanach Zjednoczonych ponad 400 000 mężczyzn wykrył owrzodzenie żołądka u palących 3—4 razy częściej niż u niepalących. Kahn po dokładnym przebadaniu wszystkich palących amerykańskich weteranów stwierdził owrzodzenie żołądka czterokrotnie częściej niż u niepalących, a u osób palących 40 i więcej papierosów dziennie 11,5 razy częściej. Dane te potwierdzają badania japońskie trwające od 5 lat i nadal prowadzone przez Hirayama. Obejmują one 250 000 osób obojga płci w wieku ponad 40 lat. U palaczy, którzy zaczęli palić papierosy przed 19 rokiem życia śmiertelność z powodu w.tr. jest ponad 2,6 razy wyższa niż u niepalących. Badania japońskie zmierzają też m. in. do udzielenia odpowiedzi na pytanie, czy występują przy tym jakieś istotne różnice genetyczne i kulturalne między Japończykami i „białymi”, rzutujące na zachorowalność i śmiertelność z powodu w.tr. Również badania Friedmana i wsp. prowadzone w Bostonie u 36 656 kobiet i mężczyzn w wieku 30—59 lat potwierdziły, że odsetek palaczy chorych na w.tr. jest 2,1 razy wyższy niż u niepalących, a wśród palących kobiet 1,6 razy wyższy. Picie alkoholu, czarnej kawy naturalnej i budowa ciała odgrywają przy tym o wiele mniejszą rolę niż nałóg palenia.

Badania Alpa w Południowej Australii wykazały, że wśród 638 chorych operowanych z powodu w.tr. częściej dochodziło do nawrotów u osób, które nie rzuciły palenia a nadal korzystały z alkoholu i aspiryny.

Autorzy tego doniesienia i wsp. przebadali materiał sekcyjny (1067 sekcji) pobrany od osób powyżej 20 lat i zestawili wyniki z uprzednio zebranymi danymi odnośnie palenia papierosów. W.tr. znaleziono u 3,2% niepalących kobiet i 3,4% mężczyzn, a 9,1% u byłych palaczy papierosów i 11,7% u stale palących. Wśród palaczy, którzy za życia wypalili około 200 000 papierosów stwierdzono w.tr. w 7,6%, a wśród tych, którzy wypalili ponad 500 000 papierosów w 20%. W innym doniesieniu autor i wsp. (1973) omawiają wyniki sekcji osób zmarłych w wieku 45—65 lat. Wśród niepalących kobiet było 4% chorych na w.tr., u niepalących mężczyzn 3,9%, a wśród palących 12,7%.

O ścisłym związku palenia papierosów z chorobą wrzodową świadczą też doświadczenia przeprowadzone na ludziach i zwierzętach. Wskazują one, że nikotyna obniża produkcję bikarbonatu (kwaśnego węglanu) w trzustce, co z kolei prowadzi do zmniejszenia neutralizacji zawartości kwasu solnego w soku żołądkowym, a tym samym stanowi czynnik agresywny w stosunku do błony śluzowej żołądka czy dwunastnicy.

Salzer i wsp. w pracy z 1973 podkreślają, że należałoby się zastanowić czy palący ze stwierdzonym w.tr. nie powinni znajdować się profilaktycznie pod stałym nadzorem pulmonologicznym. Przemawiają za tym spostrzeżenia autorów, a mianowicie, że wśród 324 chorych na raka płuc stwierdzili aż w 25% również cechy w.tr.

Praca kończy się apelem do praktykujących lekarzy, by w swojej codziennej pracy nie zapominali o potrzebie ciągłego podkreślania szkodliwości nikotyny dla ustroju ludzkiego i konieczności podjęcia walki z nałogiem palenia papierosów.

J. Hornik

CHIH-WEN HUANG, NOEL KEITH MACLAREN: *Cukrzyca insulino-zależna jako choroba autoimmunologiczna*. Sience, 1976, 192, 64

Gromadzą się spostrzeżenia, że cukrzyca insulino-zależna może być schorzeniem autoimmunologicznym. We wczesnym stadium choroby wysepki Langerhansa są często nacieczone limfocytami. W miarę postępu choroby komórki produkujące insulinę zmniejszają się i ulegają atrofii. Spostrzegano też objawy nadwrażliwości opóźnionej na insulinę, względnie homologiczne lub heterologiczne wyciągi z trzustki, brak było jednak bezpośrednich dowodów autoimmunologicznego charakteru schorzenia. Ostatnio wykazano istnienie (ze zmienną częstością: 10—50%) humoralnych przeciwciał przeciwko komórkom.

Autorzy użyli ludzkich komórek insulinoma jako modelu komórek i wykazali *in vitro* cytoadherencję i cytotoksyczność limfocytów pochodzących od osób chorych, wobec tych komórek. Limfocyty od osób zdrowych zostały użyte jako kontrolne. Dopełniacz nie brał udziału w niszczeniu komórek insulinoma. Spostrzeżenia te mogą być potwierdzeniem autoimmunologicznego charakteru schorzenia.

A. Zakrzewska

L. A. MOROZ, N. J. GILMORE: *Hamowanie przez witaminę E fibrynolizy spowodowanej plazminą*. Nature, 1976, 259, 235.

Biologiczna aktywność witaminy E obejmuje utrzymywanie integralności błony komórkowej, hamowanie enzymatycznego tworzenia nadtlenu w lipidach, branie

udziału w fosforylacji oksydatywnej i ogólnie biorąc funkcje nieenzymatycznego antyoksydanta.

Mimo tych obserwacji, fizjologiczna rola witaminy E w organizmie pozostaje niejasna. Patogeneza wielu zaburzeń chorobowych u człowieka może być związana z niedoborem tej witaminy, chociaż przekonywające dane ograniczone są do specyficznego typu anemii hemolitycznej. Dokumentacja na temat terapeutycznego zastosowania witaminy E w chorobach naczyniowych jest skąpa. Chociaż jest uważana za nietoksyczną, mało jest wiadomo o ewentualnej możliwości wystąpienia objawów ubocznych przy nadmiarze witaminy E w diecie.

Plazminogen jest osoczymym proenzymem, którego formą aktywną jest plazmina, odpowiedzialna za proteolizę złągów fibryny. Chociaż rola witaminy E w chorobach naczyń obwodowych i jej wpływ na homeostatyczną regulację krzepliwości krwi byłby interesującym problemem, mało jest na ten temat wiadomo.

Autorzy zaobserwowali bezpośredni wpływ witaminy E na układ fibrynolityczny, to jest stwierdzili zahamowanie *in vitro* fibrynolizy spowodowanej plazminą przy fizjologicznych stężeniach witaminy i enzymu. Witamina E nie hamowała aktywności innych enzymów proteolitycznych, takich jak kolagenaza, chymotrypsyna, trypsyna i bakteryjną pronazę.

Witamina E może grać rolę w fizjologicznej kontroli procesów proteolizy. Ponieważ plazmina może działać (oprócz fibryny) na wiele białek tkankowych, rola witaminy E rozciągałaby się na ich ochronę. Plazmina może wywierać również wpływ na rozprzestrzenianie się nowotworów a witamina E mogłaby temu zapobiegać.

A. Zakrzewska

A. J. KULBERG, D. N. EVNIN, I. A. TARKHANOVA.: *Pobudzenie odpowiedzi immunologicznej przez produkt katabolizmu normalnej króliczej IgG globuliny*. Immunology, 1976, 30, 715.

Zwierzęta poddane częściowej hepatektomii odpowiadają na stymulację antygenową zwiększonym wytwarzaniem przeciwciał. Przypuszczano, że zjawisko to jest spowodowane obecnością w surowicy rozpuszczalnego czynnika, gdyż podanie surowicy takiego zwierzęcia homologicznemu biorcy wspólnie z krwinkami barana przyspiesza proliferację komórek tworzących przeciwciała oraz pojawienie się hemaglutynin. Aktywny czynnik pozostaje w surowicy tylko cztery godziny po hepatektomii.

Aktywny czynnik nie może należeć do naturalnych przeciwciał przeciwko erytrocytom barana, ani też być ich fragmentem, ponieważ surowica częściowo hepatektomizowanego królika zachowuje swoją aktywność adiuwantową nawet po absorpcji materiałem krwinkowym.

Ewentualne zanieczyszczenie endotoksyną bakteryjną też nie może stanowić wyjaśnienia, ponieważ surowica królika z częściową hepatektomią nie podwyższa odpowiedzi immunologicznej u heterologicznych zwierząt — szczurów i myszy.

Autorzy chcieli wyjaśnić naturę aktywnego czynnika i stwierdzili, że 5,2 S fragment IgG, podobny do $F(ab')_2$, był odpowiedzialny za to zjawisko. Stwierdzili też, że antygenowo podobny 5,0 S fragment $F(ab')_2$ otrzymany z normalnej króliczej IgG globuliny powodował taki sam efekt.

Aktywny czynnik wpływa pobudzająco na pamięć immunologiczną. Jest on podobny do otrzymanego przez strawienie IgG tkankową proteinazę z uszkodzonych komórek wątrobowych.

Podanie królikom z częściową hepatektomią trazylołu, inhibitora proteinaz, powoduje brak w ich surowicy czynnika aktywnego, co potwierdza koncepcję autorów.

A. Zakrzewska

L. LINDHOLM, J. HOLMGREN, S. LANGE, I. LONNROTH: *Działanie toksyny cholery i jej pochodnych na limfocyty*. Int. Archs Allergy appl. Immun., 1976, 50, 555.

Rola cyklicznych nukleotydów w regulacji aktywności komórek budzi ostatnio wielkie zainteresowanie. Wśródkomórkowy poziom cyklicznego adenozy-3,5'-monofosforanu (cAMP) może wywierać bezpośredni wpływ na podział komórek i inne rodzaje ich aktywności. Tak więc substancje podwyższające poziom cAMP stają się ważnym narzędziem badań biologicznych.

Toksyna cholery jest swoistym aktywatorem adenylocyklazy komórkowej — enzymu tworzącego cAMP (złożone z podjednostek białko) jest odpowiedzialna za biegunkę w przebiegu cholery przez podniesienie poziomu xAMP w błonie śluzowej jelita cienkiego. W czasie choroby toksyna nie przenika do innych tkanek, lub tylko w nieznacznej ilości. Jeśli zostanie podana parenteralnie lub zastosowana w hodowli tkanek, wywiera wpływ na wiele różnych komórek, np. hamuje transformację blastyczną limfocytów. Najprawdopodobniej wszystkie komórki ssaków są wrażliwe na działanie toksyny, gdyż posiadają wiążący ją receptor, gangliozyd G_{M1} .

Po dożylnym wprowadzeniu myszom 1 μ g toksyny, zwierzęta pozostawały zdrowe, mimo, że waga grasicy i śledziony zmniejszała się w ciągu jednego dnia. Badania histologiczne sugerowały, że inwolucja tkanki limfoidalnej spowodowana została śmiercią części komórek. Wstrzyknięcie toksyny adrenolektomizowanym myszom wywoływało ich śmierć w ciągu 36 godzin, mimo że nie spostrzegano u tych zwierząt inwolucji tkanki limfoidalnej.

Komórki grasicy myszy traktowanych toksyną, w porównaniu z kontrolnymi, znacznie gorzej odpowiadały na konkanawalinę A, podczas gdy odpowiedź komórek śledziony na mitogeny była tylko nieznacznie zmniejszona. Hamujący wpływ toksyny na syntezę DNA limfocytów był w tych badaniach prawdopodobnie skutkiem bezpośredniej aktywności adenylocyklazy komórkowej przez toksynę.

Toksyna cholery hamuje proliferację komórek także w innych układach biologicznych. Obserwowano zahamowanie wzrostu fibroblastów w hodowli tkanek, jak i złośliwych komórek limfoidalnych *in vivo*.

1 μ g toksyny cholery wzmaga pierwotną odpowiedź immunologiczną po podaniu jej myszom jednocześnie z materiałem antygenowym — erytrocytami barana. Jednakże podanie toksyny przed lub po antygenie — obniża wytwarzanie przeciwciał. Wtórna odpowiedź immunologiczna wzrasta po podaniu toksyny jednocześnie, lub po podaniu antygeny, natomiast podanie wcześniejsze powoduje obniżenie poziomu przeciwciał. Tak więc toksyna działa różnie, w zależności od czasu jej zastosowania.

Przyjmując hipotezę, że toksyna działa na reakcje immunologiczne przez zahamowanie proliferacji komórek, jej wpływ dodatni na otrzymane wyniki można wytłumaczyć hamowaniem komórek supresorowych, natomiast ujemny — efektorowych, lub uzupełniających ich działanie. Różna ilość receptorów dla toksyny na powierzchni poszczególnych limfocytów może być podstawą zróżnicowanego efektu. Trzeba też zwrócić uwagę, że cAMP wywiera wpływ zależny od stadium podziału komórki i że toksyna cholery przy bezpośrednim działaniu wpływa hamująco na wydzielanie produktów komórkowych, w tym i przeciwciał. Działanie toksyny *in vivo* ujawnia się również pośrednio przez jej wpływ na wydzielanie hormonów nadnercza.

PRACE Z EPIDEMIOLOGII, KLINIKI CHOROÓB ZAKAŻNYCH I ICH POGRANICZA OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W 1974 ROKU

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI, 1974, 29

- M. Piasecki, J. Buratowski, A. Warczyński*: Zespół objawów ocznych na tle ogólnego zatrucia wywołanego defoliantami i herbicydami (Nr 36, str. 1567).
- R. Stempień, A. Bergiel, J. Fabianowski*: Leczenie immunosupresyjne przewlekłego zapalenia wątroby na podstawie spostrzeżeń własnych (Nr 37, str. 1583).
- A. Aroński, F. Wąsik, A. Majda*: Blokady z użyciem markainy w leczeniu półpaśca (Nr 39, str. 1665).
- B. Kulesza*: Kierunki rozwoju metod radioimmunologicznych w świecie (Nr 39, str. 1679).
- M. Korzon, A. Czouderna*: W sprawie nowych metod leczenia ropnego zapalenia opon mózgoworzeniowych u dzieci (Nr 39, str. 1683).
- H. Iwanowski*: Badania nad zachowaniem się seromukoidu u dzieci zdrowych oraz nosicieli gronkowca beta hemolizującego (Nr 41, str. 1725).
- M. Grabarczyk, S. Brudzińska-Charewicz, D. Bukowska, K. Sokołowska, E. Sitar-ska*: Wpływ penicyliny, metycyliny i garamycyny na poziom immunoglobulin w chorobie oparzeniowej królików (Nr 41, str. 1729).
- K. Chrostowski, B. Milewski*: Wartość badań enzymatycznych w rozpoznawaniu toksycznego uszkodzenia wątroby (Nr 41, str. 1737).
- J. Hałasa, S. Giedrys-Galant, I. Podkowińska*: Możliwość przyspieszenia badania wrażliwości na antybiotyki (Nr 41, str. 1741).
- J. Zborzil*: Badania nad preparatem bleomycyna (Nr 41, str. 1755).
- J. Pokora, J. Czarnecki, I. Piątkowska, M. Słomka, J. Daniluk*: Gammaglutamylotranspeptydaza (GGTP) w przewlekłym zapaleniu wątroby (Nr 44, str. 1875).
- W. Pawliszyn, S. Teleśnicki*: Zakażenia dróg moczowych u nałogowych alkoholików. Badania serologiczne z antygenami *E. coli* i *B. proteus* (Nr 44, str. 1879).
- H. Iwanowski*: Badania nad zachowaniem się seromukoidu w anginach paciorkowcowych u dzieci (Nr 42, str. 1773).
- A. Borzuchowska*: Doświadczalna salmoneloza w warunkach napromieniania (Nr 42, str. 1803).
- H. Iwanowski*: Badania nad zachowaniem się seromukoidu w chorobie reumatycznej u dzieci (Nr 43, str. 1823).
- J. Pokora, J. Tomaszewski, J. Daniluk, J. Kozak, J. Czarnecki*: Immunoglobuliny w przewlekłych chorobach wątroby (Nr 43, str. 1827).
- W. Pawliszyn, S. Teleśnicki*: Zakażenia dróg moczowych u nałogowych alkoholików. Badania bakteriologiczne (Nr 43, str. 1831).
- W. Pigoń*: Wirusowe zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych na terenie Wałbrzycha w latach 1965—1973 (Nr 43, str. 1843).
- H. Kujawa, K. Wolko, M. Mackiewicz, W. Kiczka*: Poziom immunoglobuliny gamma M a występowanie antygenu Australia w surowicy chorych na wirusowe zapalenie wątroby (Nr 45, str. 1921).
- W. Kiczka, A. Szkaradkiewicz*: Ocena aktywności fagocytarnej krwinek białych w wirusowym zapaleniu wątroby (Nr 46, str. 1979).

- E. Stelmaska, D. Pietkiewicz, W. Dąbrowski: Przypadki aspergilozy ucha zewnętrznego (Nr 47, str. 2039).
- L. Ciecierski, I. Horodyńska: Wpływ leczenia immunosupresyjnego i przeciwbakteryjnego na częstość powikłań drożdżakowych (Nr 51, str. 2209).
- M. Markiewicz, W. Kawiak, A. Muszyński: Przypadek wągrzycy mózgu przebiegający pod postacią różnych zespołów klinicznych (Nr 51, str. 2221).
- K. Bunsch-Welkens: Częstość występowania niektórych bakterii w rutynowych badaniach bakteriologicznych na podstawie porównania w piętnastoleciu (Nr 52, str. 2258).
- J. Chojnacki, Ł. Żydowicz: Przypadek ostrej agranulocytozy po leczeniu gentamycyną (Nr 52, str. 2271).

POLSKIE ARCHIWUM HYDROBIOLOGII, 1974, 31

- W. J. H. Kunicki-Goldfinger: Methods in aquatic microbiology. A story of apparent precision and frustrated expectations (Nr 1, str. 3).
- J. Juźwiak, J. Majewski: Sanitary conditions of the surface waters in the water supply in takes (Nr 1, str. 83).
- K. Czyż, A. Praszkiwicz: The quantitative distribution of *Actinomycetes* (order *Actinomycetales*) in the bottom sediments of the Vistula River on the stretch from Sandomierz to Warsaw (Nr 1, str. 93).

POLSKIE ARCHIWUM MEDYCyny WEWNĘTRZNEJ, 1974, 52

- J. Przybyłowski, G. Kuleszyńska, S. Kośmider, E. Niedźwiedzka-Adamaszek: Wpływ zakażeń wiruso-bakteryjnych na powstawanie i przebieg zapalenia płuc (Nr 1, str. 25).
- J. Chmielewski, B. Jaremin, J. Zdrojewski: Postać wątrobowo-płucno-opłucnowa pelzakowicy pozajelitowej (Nr 1, str. 91).
- M. Madalińska: Pulmonologia — Immunoglobuliny a układ oddechowy (Nr 1, str. 103).
- A. Szewczyk, A. Szczeklik, A. Gładysz, M. Wellman-Bednawska, B. Nienartowicz, D. Przygodzka: Uproszczona metoda oznaczenia aktywności acylazy w surowicy jako nowy test użyteczny w przedklinicznej diagnostyce wirusowego zapalenia wątroby (Nr 2, str. 159).
- W. Fejkiel, J. Sowa, J. Szczudra: Korelacja rozpoznań laparoskopowych i histologicznych w chorobach wątroby (Nr 4, str. 353).
- K. Madaliński, A. K. Gajewski, B. Walicka: Wykrywanie przeciwciał przeciwko antygenowi *Hepatitis B* metodą radioimmunoelktroprecypitacji (Nr 5, str. 477).
- B. Vertun, K. Krawczyński, S. Bromberg-Sznek, J. Müller, E. Lechowicz: Wieloguzkowe zapalenie tętnic z antygenem Australia w przebiegu leczenia przeciwprątkowego (Nr 6, str. 645).
- B. Rosiek: Układ hemostazy w wirusowym zapaleniu wątroby. Cz. I. Układ krzepnięcia (Nr 7, str. 13).
- B. Rosiek: Układ hemostazy w wirusowym zapaleniu wątroby. Cz. II. Układ fibrynolityczny (Nr 7, str. 41).
- S. Jelińska, G. Gietko: Zapobieganie zakażeniom układu moczowego (Nr 8, str. 157).
- B. Rosiek: Układ hemostazy w wirusowym zapaleniu wątroby. Cz. III. Zachowanie się rozpuszczalnych kompleksów monomerów fibryny i produktów degradacji fibrynogenu u chorych z wzw o przebiegu ciężkim (Nr 8, str. 173).

- B. Rosiek: Układ hemostazy w wirusowym zapaleniu wątroby. Cz. IV. Wewnątrznaczyniowa aktywacja krzepnięcia w śpiączce wątrobowej w przebiegu wzw (Nr 8, str. 179).
- W. Biczysko, R. Meissner, G. Zengteler, J. Juszczak: Porównawcze badania elektronowo-mikroskopowe w przewlekłym przetrwałym i przewlekłym agresywnym zapaleniu wątroby (Nr 9, str. 229).
- J. Dzieniszewski, B. Milewski: Dobowy rytm kortyzolemii u chorych z przewlekłym agresywnym zapaleniem wątroby (Nr 9, str. 239).
- P. Kasperska-Czyżykowa, M. Trząski: Zachowanie się wolnych kwasów tłuszczowych osocza w marskości wątroby (Nr 9, str. 353).
- W. Brzóska: Wirus hepatitis typu B i jego udział w kształtowaniu patologii człowieka (Nr 10, str. 441).
- T. Ciba, J. Sowa: Współczynnik przyswajania glukozy i krzywe glikemii po tolbutamidzie u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby (Nr 11, str. 457).
- J. Hasik, C. Stachowiak, L. Hryniewicz: Wyniki leczenia przewlekłych chorób wątroby d-penicylaminą (Nr 12, str. 465).
- A. Górski: Niedobory immunologiczne wynikłe ze spaczenia czynności fagocytów (Nr 12, str. 621).

POLSKIE ARCHIWUM WETERYNARYJNE, 1974, 17

- M. Królak: Badania nad wartością odczynu antyglobulinowego (Coombsa) w rozpoznawaniu brucelozy bydła. (Zesz. 1, str. 95).
- M. Królak: Technika odczynu wiązania dopełniacza w rozpoznawaniu brucelozy bydła. I. Wpływ czasu i temperatury na czułość odczynu (Zesz. 3, str. 399).
- M. Królak: Technika odczynu wiązania dopełniacza w rozpoznawaniu brucelozy bydła. II. Próba modyfikacji techniki obowiązującej (Zesz. 3, str. 409).

POSTĘPY HIGIENY I MEDYCyny DOŚWIADCZALNEJ, 1974, 28

- M. Kołaczowska: Oczyszczanie i właściwości fizyko-chemiczne interferonów (Zesz. 2, str. 229).
- G. Pulverer: Problems of human actinomycosis (Zesz. 3, str. 253).
- L. Brydak: Struktura wirusa grypy (Zesz. 3, str. 367).
- J. Jeljaszewicz: Recent trends of bacterial antibiotic-resistance in Poland (Zesz. 4, str. 561).
- G. M. Savage: Lincomycin and clindamycin: their role in chemotherapy of anaerobic and microaerophilic infections (Zesz. 4, str. 573).
- G. N. Robinson: Perspectives in penicillin chemotherapy (Zesz. 4, str. 627).
- W. Chojnowski, J. Gralewicz: Some aspects of the binding of antibiotics to serum proteins (Zesz. 4, str. 639).
- T. Arać: Perspectives in antifungal antibiotics and therapeutics (Zesz. 4, str. 649).
- J. Grzybowski: Chromatografia swoista jako technika immunologiczna i immunochemiczna (Zesz. 5, str. 815).
- W. Sadowski: Zwierzęta laboratoryjne w badaniach wirusologicznych i ich naturalne zakażenia wirusowe (Zesz. 6, str. 977).

PROBLEMY, 1974

- T. Kielanowski: Gruźlica nie całkiem pokonana (Nr 4, str. 13).

PROBLEMY TECHNIKI W MEDYCYNIE, 1974, 5

- Z. Sochacka, S. Augustynowicz: Urządzenia chłodnicze w placówkach służby zdrowia: projektowanie, eksploatacja i typizacja (Nr 3, str. 277).
- K. Zakrzewski: Liofilizacja w medycynie i farmacji (Nr 3, str. 291).
- J. Stryjecki, S. Augustynowicz: Obecny stan i kierunki rozwoju techniki liofilizacji (Nr 3, str. 301).
- J. Borucka, E. Swędrowska: Zastosowanie tlenu etylenu w sterylizacji gazowej (Nr 4, str. 367).
- I. Snieżyńska, M. Kucharzewski, M. Fidecki, J. Snieżyński: Doświadczenia własne w zakresie sterylizacji tlenkiem etylenu wyrobów z tworzyw sztucznych dla medycyny w aparatach produkcji CSRS-STE 68 i RFN-Degesch (Nr 4, str. 375).
- S. Matuszczak: Wyjaławianie medycznych środków pomocniczych za pomocą gazowego tlenu etylenu (Nr 4, str. 385).
- K. Zych: Problemy kontroli efektywności sterylizacji gazowej tlenkiem etylenu (Nr 4, str. 395).
- D. Kalińska: Opakowania wyrobów medycznych przeznaczone do różnych systemów sterylizacji (Nr 4, str. 401).
- T. Węgrzecki: Niektóre aspekty stosowania sterylizacji gazowej w służbie zdrowia (Nr 4, str. 411).

PROBLEMY UCZELNI W INSTYTUTACH MEDYCZNYCH, 1974, 9

- H. Kirschner: Perspektywy nauczania higieny w uczelniach medycznych (Nr 2, str. 101).

PRZEGLĄD DERMATOLOGICZNY, 1974, 61

- S. Kryński, E. Becla, Z. Dratwiński, E. Piskozub: Nosicielstwo ziarniaków u chorych w Klinice Dermatologicznej. I. Charakterystyka ziarniaków wyhodowanych od chorych i ich powiązania z florą powietrza szpitalnego (Nr 2, str. 141).
- A. Wrancisz, G. Dyla: Wystąpienie mięczaka zakaźnego i półpaśca zgorzeliowego w przebiegu ziarnicy złośliwej (Nr 2, str. 193).
- S. Kryński, E. Becla, Z. Dratwiński, E. Piskozub: Nosicielstwo ziarniaków u chorych w klinice dermatologicznej. II. Porównanie flory ziarniakowej wyodrębnionej z przedstonka nosa i skóry w różnych okolicach ciała (Nr 3, str. 313).
- E. Sarankiewicz-Konopka: Dwa przypadki lejszmaniozy skóry (Nr 3, str. 337).
- S. Kryński, Z. Dratwiński, E. Piskozub, E. Becla: Nosicielstwo ziarniaków u chorych w Klinice Dermatologicznej. III. Niektóre czynniki wpływające na powstawanie różnic indywidualnych w kolonizacji skóry przez ziarniniaki (Nr 4, str. 489).
- P. Czarnecki, S. Czarnecki: Półpasiec zgorzeliowy w przebiegu ostrej białaczki limfatycznej (Nr 5, str. 697).

PRZEGLĄD GASTRONOMICZNY, 1974, 29

- K. Krata: Wymagania sanitarne w zakładach garmazeryjnych (Nr 1, str. 16).
- A. Czuszkiewicz: Optymalne warunki sanitarne w placówkach żywienia przyzwołego (Nr 3, str. 1).
- E. Baczyński: Higieniczna ocena stołówek pracowniczych (Nr 5, str. 1).

- M. Wynimko: Wymagania funkcjonalno-higieniczne pomieszczeń stołówek (Nr 6, str. 14).
- E. Baczyński: Pierwotne źródła zakażenia żywności w zakładach żywienia zbiorowego (Nr 9, str. 20).
- E. Baczyński: Wtórne źródła zakażenia żywności w zakładach żywienia zbiorowego (Nr 10, str. 24).
- Z. Maciesowicz: Wybrane przepisy sanitarne normujące warunki produkcji i jakości środków spożywczych oraz obrotu (Nr 12, str. 19).

PRZEGLĄD LEKARSKI, 1974, 31

- W. Zaborski, E. Reroń, Z. Przybytkiewicz, J. Sekuła: Częstość występowania *Haemophilus influenzae* w niektórych schorzeniach laryngologicznych leczonych operacyjnie (Nr 4, str. 466).
- B. Bogdanikowa: Endogenne czynniki hamujące zjawiska odpornościowe (Nr 6, str. 589).
- J. Kostrzewski: Nowe drogi medycyny społecznej (Nr 7, str. 653).
- S. Mackiewicz: Perspektywy rozwoju immunologii klinicznej (Nr 8, str. 721).
- P. Boroń, E. Sokolewicz, R. Kossakowski: Zróżnicowanie wiekowe a występowanie Australia-antygenemii u chorych z wirusowym zapaleniem wątroby (Nr 8, str. 725).
- A. Ostrowski, J. Pietrzyk, R. Michalik, A. Spodaryk: Poziom immunoglobulin w surowicy zdrowych dzieci w wieku od 0—3 lat (Nr 8, str. 733).
- J. Markowa, D. Zarzycki, A. Liszka: Ziarnica złośliwa u zwierząt w przebiegu doświadczalnego zakażenia wirusem Reo I, (Nr 9, str. 788).
- W. Borkowski: Gorączka Lassa (Nr 10, str. 868).
- Z. Przybytkiewicz: Diagnostyka mikrobiologiczna w schorzeniach narządu moczowego (Nr 10, str. 871).
- P. Boroń, B. Musiatowicz, C. Jeżyna, I. Korenkiewicz: Badanie histologiczne biopunktatów wątroby oraz analiza niektórych parametrów klinicznych i laboratoryjnych u chorych z brucelozą przewlekłą (Nr 12, str. 960).
- B. Halawa, A. Gładysz, W. Mazurek: Wirusowe zapalenie wątroby a poziom tyroksyny w surowicy krwi (Nr 12, str. 965).

PRZEGLĄD PEDIATRYCZNY, 1974, 4

- J. Kluska, I. Płaneta-Matecka, B. Kuchowicz, I. Filipiak-Miastkowska, K. Wąsowska: Obraz kliniczny i radiologiczny pneumocystowego zapalenia płuc u niemowląt (Nr 1, str. 27).
- J. Starkiewiczowa, H. Chetkowska, W. Piasecki, M. Szozda, A. Szymańska: Trudności diagnostyczne i przebieg epidemii *pneumocystosis* w I Klinice Instytutu Pediatrii w Szczecinie (Nr 1, str. 35).
- M. Rudobielska, Z. Hołoweńko, M. Urban: Zakażenia niemowląt pałeczką *Salmonella agona* w aspekcie epidemiologii i przebiegu klinicznego (Nr 1, str. 43).
- Z. Pawlak: Rola gamma-globulin w stanach zdrowia i choroby (Nr 1, str. 81).
- M. Marczyńska-Robowska, B. Krajewska: Przebieg ospy wietrznej i półpaśca u dzieci chorych na białaczkę (Nr 2, str. 115).
- J. Nowakowska, J. Fydryk: Ocena skuteczności leczenia Vibramycyną w zakażeniach układu moczowego u dzieci (Nr 2, str. 161).
- R. Brus, A. Grzybek, A. Sokoła, J. Szaflarski: Ocena własności leczniczych przeciwbaczykowego preparatu Combantrin (Pfizer) (Nr 2, str. 167).
- J. Baszczyński, A. Woskowicz: Wstrząs endotoksyczny (Nr 2, str. 173).

- H. Chrząstek-Spruch, W. Soroczan, M. Stoczyńska-Sikorska: Badania nad występowaniem niektórych pasożytów przewodu pokarmowego u dzieci i młodzieży w jednym z zamkniętych środowisk miasta Lublina. Wyniki leczenia preparatem Combantrin (Nr 3, str. 265).
- W. Sapiński: Umieralność niemowląt a opieka zdrowotna nad matką i dzieckiem w województwie poznańskim (Nr 4, str. 295).
- A. Gruntowicz: Zachowanie się żelaza, transferyny i witaminy B₁₂ w surowicy krwi dzieci z lambliozą (Nr 4, str. 305).
- S. Kasprzak, H. Woźniak, W. Kretowicz, E. Gniot, A. Martynowski, K. Baranowska-Zbikowska: Etiologia i klinika ropnych zapaleń płuc i opłucnej u niemowląt i małych dzieci do 3 lat (Nr 4, str. 337).
- A. Samet, M. Kamińska, P. Gotuszko: Szczepy *Staphylococcus epidermidis* występujące na skórze dzieci w klinice pediatrycznej (Nr 4, str. 345).
- A. Pośpieszalska: Zatrucia młodych niemowląt wodą studzienną zawierającą azotany (Nr 4, str. 355).
- A. Kozakiewicz: Trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu zakażeń układu moczowego u niemowląt (Nr 5, str. 423).
- A. Papierkowski, S. Warakomska-Grzycka: Wielonarządowa postać toksoplazmozy nabytej u chłopca 8-letniego (Nr 6, str. 541).
- A. Samet, M. Cimaszewski: Posocznica gronkowcowa u niemowlęcia wywołana szczepem zespołu 52, 52A, 80, 81 opornym na linkomycynę (Nr 6, str. 549).

PRZEMYSŁ SPOŻYWCZY, 1974, 28

- T. Wolski: Planowanie rozwoju gospodarki wodno-ściekowej w zakładach przemysłu spożywczego (Nr 7, str. 291).
- T. Wolski: Ścieki z przemysłu spożywczego i ich ładunki zanieczyszczeń (Nr 11, str. 388).

PSYCHIATRIA POLSKA, 1974, 8

- Z. Cichecki: Zespół omamowo-urojeniowy w przebiegu ornitozy (Nr 5, str. 561).

REUMATOLOGIA, 1974, 12

- S. Siemińska, Z. Arendarczyk, K. Kujawska, E. Nowakowska, H. Wesółowska, E. Wilkoszewski: Zachorowalność na gorączkę reumatyczną wśród dzieci warszawskich w latach 1964 i 1969.

ROCZNIK WOJSKOWEGO INSTYTUTU HIGIENY I EPIDEMIOLOGII IM. GEN. KAROLA KACZKOWSKIEGO, 1974, 13

- J. Borowski: Przypuszczalne kierunki dalszego rozwoju diagnostyki bakteriologicznej (str. 5).
- S. Kałużewski: Niektóre aspekty wiarygodności metod diagnostyki bakteriologicznej i serologicznej (str. 31).
- K. Nazar: Oporność na antybiotyki paciorkowców zieleniących izolowanych z różnych źródeł (str. 139).
- B. Krzysztolik: Automatyzacje badań mikroflory powietrza (str. 165).
- T. Romanowski, D. Pirwitz: Odczyn hemaglutynacji pośredniej w ocenie odporności przeciwczwłocznej (str. 195).

- H. Linda: Zastosowanie odczynu immunofluorescencji bezpośredniej w diagnostyce rodencjozy (str. 217).
- W. Woźniak: Zakres i metody kontroli mikrobiologicznej leków niejałowych (str. 229).

ROCZNIKI AKADEMII MEDYCZNEJ W POZNANIU, 1974, 8

- J. A. Alkiewicz: Badania nad morfologią, topografią i częstością występowania drożdżaków *Candida albicans* w migdałkach podniebiennych i gardłowych u dzieci (str. 21).
- H. Gertig: Zanieczyszczenie produktów mleczarskich w Polsce pozostałościami pestycydów i możliwości ich usuwania (str. 113).
- M. Kontek: Chemizacja rolnictwa a ochrona zdrowia (str. 121).
- Z. Muszyński: Właściwości biologiczne i biochemiczne szczepów *Pseudomonas aeruginosa* o różnym stopniu zjadliwości (str. 230).

ROCZNIKI PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU HIGIENY, 1974, 25

- E. Stec, M. Burbianka: Badanie właściwości toksycznych niektórych gatunków grzybów wyodrębnionych z krajowych produktów żywnościowych w latach 1969—1970. Cz. II. Rodzaj *Aspergillus*: *A. fumigatus* i niektóre inne gatunki (Nr 1, str. 23).
- E. Stec, M. Burbianka: Badanie właściwości toksycznych niektórych gatunków grzybów wyodrębnionych z krajowych produktów żywnościowych w latach 1969—1970. Cz. III. Rodzaj *Penicillium* i inne rodzaje (Nr 2, str. 217).
- H. Rzepecka, A. Kunert, B. Reczek: Zanieczyszczenie wody morskiej basenów portowych pałeczkami *Enterbacteriaceae* (Nr 2, str. 237).
- B. Tadeusiak: Termiczne odkażania powierzchni zainfekowanych grzybami chorobotwórczymi (Nr 3, str. 371).
- A. Bojanowska: Zadania i osiągnięcia toksykologii sanitarnej (Nr 4, str. 407).
- S. Maziarka: Dorobek naukowy w dziedzinie higieny komunalnej w okresie XXX lecia Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej (Nr 4, str. 419).
- D. Naruszewicz-Lesiuk: Kształcenie kadr dla potrzeb służby sanitarno-epidemiologicznej. Działalność dydaktyczna Państwowego Zakładu Higieny w okresie XXX lecia Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej od 1946 do 1974 roku (Nr 4, str. 437).
- B. Styczyńska, A. Krzemińska: Genetyczne aspekty oporności na insektycydy u *M. domestica* L. Cz. I. Charakter oporności na DDT u dzikiego szczepu muchy domowej (*M. domestica* L) odłowionego z okolic Warszawy (Nr 4, str. 465).
- D. Miłowska-Jankowska: Wpływ rodzaju gleby, sposób nawożenia organicznego na przeżywalność jelitowych bakterii chorobotwórczych. Cz. II. (Nr 5, str. 529).
- B. Styczyńska, A. Kamińska, H. Mańkowska: Zwalczanie mrówek *Monomorium pharaonis* przy użyciu preparatów produkcji krajowej (Nr 5, str. 577).

SZPITALNICTWO POLSKIE, 1974, 18

- Z. Dutkiewicz, Z. Brandt: Centralna sterylizacja w Szpitalu Wojewódzkim w Warszawie (Zesz. 3, str. 123).
- H. Szymańska: Gospodarka materiałowa bielizną w szpitalach (Zesz. 3, str. 131).

TERAPIA I LEKI, 1974, 24

- D. Prokopowicz*: Biseptol i jego zastosowanie w praktyce klinicznej (Nr 1, str. 24).
- J. Chojnowska-Jezierska, W. Marczyk-Ciebiada, Cz. Gasiński*: Zespół Nikolan'a po wstrzyknięciu chlorocidu (Nr 1, str. 29).
- A. Danysz, A. Naciążek-Wieniawska, J. Jaworski, L. Mazalon*: Ocena kliniczna miejscowo drażniącego działania streptomycyny (Nr 2, str. 72).
- J. Leowski*: Aspekty organizacyjne chemoterapii gruźlicy (Nr 5/5, str. 259).
- T. Osuch*: Uodpornianie bierno-czynne osób podejrzanych o zakażenie wścieklizną (Nr 8, str. 337).
- W. Tkaczewski, Z. Chiziński, H. Niedzielska*: Zastosowanie bioseptolu w leczeniu chorób zakaźnych o etiologii paciorkowcowej (Nr 8, str. 350).
- A. Mazurek, B. Szumera*: Zastosowanie preparatu mucosolvin w leczeniu ostrych zapaleń u małych dzieci (Nr 9, str. 412).
- J. Aleksandrowicz*: Wizja ekologicznej profilaktyki chorób cywilizacyjnych w epoce rewolucji naukowo-technicznej i humanistycznej (Nr 10, str. 429).
- J. Januszkiewicz*: Racjonalne zasady leczenia przeciwbakteryjnego (Nr 11, str. 477).
- T. Radomański, H. Klonowski, T. Ostasz*: Erythromycinum lactobionatum w leczeniu zakażeń narządu płciowego u kobiet (Nr 11, str. 485).
- W. Krychniak*: Mikrobiologiczne i radiologiczne wyniki leczenia gruźlicy płuc (Nr 11, str. 493).
- W. Prusak, E. Nawrocka, J. Kuźniak, T. Konińska, Z. Kemon*: Obserwacje nad działaniem leczniczym preparatu Benalgin w chorobach zapalnych układu oddechowego u dzieci (Nr 11, str. 516).
- J. Szubert, H. Szubert*: Marcelli Nencki — wybitny lekarz i uczonec (Nr 12, str. 673).

WIADOMOŚCI BIOLOGICZNE, 1974, 20

Ekologia w XXX-leciu Polski Ludowej (Zesz. 3, str. 191).

WIADOMOŚCI LEKARSKIE, 1974, 27

- B. Tuczańska, R. Malec*: Przypadek odry w starszym wieku (Zesz. 1, str. 51).
- J. Bodalski, H. Chylińska, E. Narębska, B. Szrajda, K. Wąsowska*: Wyniki leczenia metacykliną i ampicyliną bakteryjnych zakażeń u niemowląt (Zesz. 1, str. 67).
- A. Łęgieński, R. Stempień, L. Wojciechowski*: Zapalenie dróg oddechowych w okresie epidemii grypy w roku 1971 na podstawie analizy wyników badań sekcyjnych i histopatologicznych (Zesz. 2, str. 113).
- M. Strużak-Wysokińska*: Promienica pochodzenia odzwierzęcego (Zesz. 2, str. 161).
- S. Gawrychowski*: Analiza przypadków wirusowego zapalenia wątroby z wykrytym antygenem Australia (Zesz. 3, str. 241).
- J. Bielewski, S. Misterka, J. Urban*: Wzrost oporności drobnoustrojów na linkomycynę (Zesz. 3, str. 249).
- R. Wątróbski*: Próba ustalenia czynnika etiologicznego w tzw. aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych (Zesz. 4, str. 327).
- M. Lemańczyk, E. Kamińska, H. Doroszenko, A. Dydusiak*: Przyrodowe zapalenie mózgu o ciężkim przebiegu u dziewczynki z bliźniąt (Zesz. 4, str. 361).
- E. Pinkowa, A. Surowiec*: Leczenie panodyną wybranych ostrych — infekcyjnych chorób u dzieci (Zesz. 5, str. 467).
- J. Woytoń, J. Sward, A. Dzioba, J. Szacki, K. Kwoczyńska*: Wyniki leczenia linkomycyną połogowego zapalenia gruczołu młecznego (Zesz. 5, str. 469).
- M. Kułak*: Udział niektórych pałeczek Gram-ujemnych z rodziny *Enterobacteriaceae* w etiologii biegunek u niemowląt (Zesz. 6, str. 507).

- S. Zajączkowski, S. Kośmiderski, S. Polak, H. Wysocki, R. Górską: Przydatność metod wykrywania antygenu Australia w wirusowym zapaleniu wątroby (Zesz. 7, str. 595).
- T. Trznedel, J. Chmura: Porównawcza ocena skuteczności biseptolu i penicyliny w leczeniu zapaleń układu oddechowego (Zesz. 7, str. 633).
- M. Baran, J. Korycki, E. Mikołajczyk, K. Jamróz: Przypadek gruźliczego zapalenia otrzewnej (Zesz. 7, str. 663).
- S. Podlaski: Przypadek nierozpoznanej owsicy u chorego z poprzecznym porażeniem rdzenia kręgowego (Zesz. 8, str. 759).
- R. Kosakowski, O. Szląg: Występowanie i odrębność przebiegu klinicznego jednoogniskowego (segmentowego) zapalenia płuc u dzieci (Zesz. 9, str. 773).
- S. Kacprzyk, K. Wojtas: Toksyczno-septyczna postać zapalenia kości i szpiku u 7-letniego chłopca (Zesz. 10, str. 911).
- A. Kozioł, B. Kosmowska, B. Pronicki: Poziom żelaza w surowicy krwi i pokarmie kobiecym w czasie stosowania chloramfenikolu (Zesz. 11, str. 967).
- A. Gerlach, Z. Gerlach: Współczesne poglądy na leczenie chirurgiczne bąblowca wątroby (Zesz. 11, str. 989).
- R. Małanowicz, K. Tymińska, S. Czerniak, K. Semenicki: Obraz kliniczny grypy w czasie epidemii 1971 roku na podstawie obserwacji szpitalnej 60 chorych (Zesz. 12, str. 1049).
- K. Przymski, J. Grzankowska: Powikłanie płucne w przebiegu epidemii grypy w latach 1969 i 1971/72 (Zesz. 12, str. 1055).
- O. Granicki: Postępy badań nad biologią *Toxoplasma gondii* i przenoszeniem zakażenia toksoplazmowego (Zesz. 12, str. 1087).
- S. Kasprzak, E. Gniot, I. Kunz-Juszczuk, A. Martynowski, A. Piziewicz: Przewlekły ropniak opłucnej u 17 miesięcznej dziewczynki wywołany pałeczką okrężnicy (Zesz. 13, str. 1207).
- R. Jankowska, K. Moroń, H. Paluszyńska, R. Suchnicka, F. Superson: Gronkowcowe zapalenie płuc i ropnie płuc w przebiegu epidemii grypy 1973 r. (Zesz. 14, str. 1253).
- Z. Gerlach, A. Gerlach: Doświadczenia własne w leczeniu bąblowca wątroby (Zesz. 14, str. 1259).
- S. Kasprzak, E. Gniot, A. Martynowski, L. Ciszewska: Trudności diagnostyczne w gruźlicy prosowatej płuc, powikłanej zakażeniem *pneumocystis carinii* (Zesz. 14, str. 1299).
- J. Krawczuk: Obserwacja ogniska epidemicznego rumienia zakaźnego (Zesz. 15, str. 1377).
- J. Doliński, P. Kociatkiewicz, J. Wierciński: Niezwykły przypadek promienicy wątroby (Zesz. 15, str. 1399).
- J. Armata, J. Zajączkowski, T. Depowska: Półpasiec w przebiegu ostrej białaczki u dzieci (Zesz. 16, str. 1513).
- K. Bojanowicz, R. Borkowska, Z. Harniewicz, C. Skarbek: Zachowanie się potasu, sodu i magnezu w osoczu i krwinkach czerwonych w wirusowym i przewlekłym zapaleniu wątroby (Zesz. 17, str. 1541).
- B. Szymczykowa, B. Jedyńska-Markiewicz, M. Kupisz, Żelazna, A. Jakus: Duże dawki penicyliny w leczeniu rzeżączki (Zesz. 17, str. 1557).
- E. Pioch, J. Chylak, W. Paciorkiewicz: Przypadek posocznicy wywołanej pał. *E.coli* z towarzyszącą bakteriurią (Zesz. 17, str. 1577).
- S. Bielenia-Chmiel, J. Caban, J. Skutecka-Krziuk: Uwagi o leczeniu posocznicy przebiegających ze wstrząsem (Zesz. 18, str. 1625).
- S. Wojtak, M. Wytrychowski: Zastosowanie embonianu pirantelu (Combantrin) w leczeniu glistnicy u dzieci (Zesz. 18, str. 1629).

- S. Kacprzyk, I. Dana, B. Dubniak, H. Krawczyk: Posocznica gronkowcowa z odwodnieniem hipertonicznym u 6 dniowego noworodka (Zesz. 18, str. 1653).
- W. Pigoń: Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u 7 letniego chłopca wywołane pałeczką ropy błękitnej (Zesz. 19, str. 1729).
- H. Najmowicz-Dąbrowa: Ciężkie powikłania infekcyjne przewlekłej białaczki limfatycznej (Zesz. 19, str. 1743).
- B. Bętkowski, I. Bętkowska, E. Radzka: Gruźlica zatok przynosowych (Zesz. 20, str. 1835).
- K. Zawisza, S. Kośmider: Wpływ podawania penicyliny prokainowej na dobowe wydalanie wapnia i magnezu z moczem (Zesz. 21, str. 1849).
- W. W. Jędrzejczak, Cz. Czarnecki: Zasady zwalczania zakażeń w neutropeniach (Zesz. 21, str. 1865).
- T. Libiszewski: Test zahamowanych migracji (TZM) w badaniach doświadczalnych i klinicznych (Zesz. 22, str. 1959).
- L. Szklanny, H. Banaszkiewicz, T. Pniewski: Wyniki chemoterapii zakażeń oskrzeli i płuc opartej na badaniu cytologiczno-bakteriologicznym płwociny (Zesz. 24, str. 2105).

WIADOMOŚCI PARAZYTOLOGICZNE, 1974, 20

- W. S. Płonka, Z. Gancarz, B. Jędrzejewska: Prosty test hemaglutynacji biernej w diagnostyce włośnicy u ludzi (Nr 1, str. 89).
- Z. Golińska, W. Mastowski: Badania immunodiagnostyczne w ognisku włośnicy (Nr 1, str. 101).
- L. Chodera: Zmiany elektrokardiograficzne w przebiegu ostrej włośnicy u ludzi (Nr 1, str. 113).
- L. Chodera, C. Gerwał, W. Kocięcka, Z. Pawłowski: Problem późnych klinicznych następstw włośnicy u ludzi (Nr 1, str. 125).
- Z. Pawłowski: *T. spiralis* w krajach tropikalnych (Nr 1, str. 137).
- E. J. Rutenberg: Włośnica w Holandii (Nr 1, str. 137).
- I. Cironeanu: Osiągnięcia i perspektywy w walce z włośnicą w Rumunii (Nr 1, str. 141).
- B. Cieszevska-Olczak, W. Kocięcka, B. Kozakiewicz, S. Olczak: Epidemiczne ogniska włośnicy w powiecie kaliskim w latach 1953—1972 (Nr 1, str. 147).
- W. Michajłow: Parazytologia wobec problemów środowiska życia człowieka współczesnego (Nr 23, str. 209).
- L. Cerva: Pierwotne pełzakowe zapalenie opon mózgowych i mózgu: schorzenia ośrodkowego układu nerwowego człowieka (Nr 23, str. 235).
- W. Kasprzak: Występowanie wolnożyjących potencjalno-patogennych pełzaków w środowiskach naturalnych (Nr 2—3, str. 244).
- Z. Łachecki: Obraz kliniczny ropnia pełzakowego wątroby w świetle obserwacji ośrodków gastroenterologicznych krajów tropikalnych (Nr 4, str. 499).
- B. Zabłocki, E. Jacobs: Ewolucja (filogeneza) mechanizmów odpornościowych (Nr 4, str. 577).
- B. Zabłocki, E. Jacobs: Ewolucja (filogeneza) mechanizmów wodpornościowych (Nr 4, str. 587).
- W. Ptak: Rola makrofagów w zjawiskach immunologicznych (Nr 4, str. 609).
- W. J. Brzosko, K. Krawczyński: Udział odporności humoralnej w kształtowaniu narządowo-tkankowych zmian zapalnych (Nr 4, str. 617).
- B. Machnicka: Antygeny pasożytów (Nr 4, str. 625).
- K. Kisielewska: Ekologiczne kierunki badawcze w parazytologii (Nr 4, str. 689).

- Z. Piróg, W. Pietroń: Biochemiczna diagnostyka askarydozy i jej swoistość (Nr 6, str. 849).
- C. Główniak, R. Wiśniewski: Wyniki badań nad obecnością pasożytów jelitowych u ludności miasta i powiatu Rzeszów (Nr 6, str. 855).
- J. Płotkowiak: Badanie ogniskowe nad występowaniem inwazji *Isospora hominis* (Railliet i Lucet, 1891) wśród ludności województwa koszalińskiego (Nr 6, str. 865).

WIADOMOŚCI STATYSTYCZNE, 1974, 19

- W. Kondrat: Umieralność niemowląt w wybranych krajach (Nr 9, str. 24).
- M. Grzesiak: Zasoby wodne Polski, ich znaczenie i kierunki wykorzystania (Nr 11, str. 23).

ZDROWIE PUBLICZNE, 1974

- G. Bluszcz: Propozycje reorganizacji wojewódzkiej stacji sanitarno-epidemiologicznej (Zesz. 1, str. 95).
- T. Walter, R. Ożyński: Działalność terenowej poradni dla ozdrowieńców po wirusowym zapaleniu wątroby w okresie 4 lat (Zesz. 2, str. 165).
- J. Kostrzewski: Nauka a zdrowie i wyżywienie człowieka (Zesz. 4, str. 325).
- R. Brzozowski: Zachorowania na choroby zakaźne w Polsce w latach 1972—1973 (Zesz. 7—8, str. 701).
- Z. Artiucha, W. Sienkiewicz, I. Sitowska, I. Bochyńska: Problemy oświaty zdrowotnej w województwie warszawskim (Zesz. 11, str. 993).
- Z. Bożyk: Ochrona środowiska a ochrona zdrowia i opieka zdrowotna (Zesz. 11, str. 1001).
- R. Widy-Wirski: Wartość epidemiologiczna masowego badania kobiet w kierunku rzeżączki (Zesz. 12, str. 1043).

ZYCIE WETERYNARYJNE, 1974, 49

- A. Zak, D. Rogalska, B. Piotrowski: Wykrywanie *Bacillus cereus* w konserwach mięsnych (Nr 5, str. 151).
- M. Rymarczyk, W. Sptawski: Działalność prewencyjna służby weterynaryjnej w zakresie stanu sanitarno-higienicznego w powiecie Środa Wlkp. (Nr 6, str. 179).
- A. Zak: Identyfikacja gronkowców chorobotwórczych w przetworach mięsnych (Nr 10, str. 304).
- H. Mól: Wścieklizna zwierząt w Polsce w pierwszym półroczu 1974 r. (Nr 11, str. 333).

Opracował: Zbigniew Anusz

СОДЕРЖАНИЕ

А. Галонзка, В. Магдзик: Программа эрадикации оспы в мире на фоне собственных эпидемиологических опытов в Индии	453
К. Мадалиньски: Антивирусные противотела и иммунологические комплексы в течение инфекции вирусного гепатита типа В	469
Ч. Ежина, Е. Венглиньска, Е. Навроцка, В. Фаленцка, Величко-Гембска, Т. Родкевич, З. Песяк, Т. Циесельски: Молочная эпидемия клещевого энцефалита в ольштыньском воеводстве	479
З. Галат, А. Корчиньска, Е. Касиньски: Эпидемия лептоспироза во вроцлавском воеводстве в 1974 году	491
Г. Стыпулковска-Мисюревич, Я. Новорыта: Некоторые свойства энтеропатогенных для младенцев серологических типов <i>Escherichia coli</i> выделенных в Польше в 1972—1975 годы	497
Ф. З. Тайч-Капулькин: Оценка этиологической роли вируса хориоменингита в нейроинфекциях в Польше	507
С. Залески, Л. Якубовска: Появление палочек из группы <i>Salmonella</i> в испражнениях диких птиц в Польше	511
Ю. Выжиковски, Ч. Ежина, Г. Выжиковска: Бактериальная дизентерия в г. Бялысток за 1961—1974 гг.	515
Я. Яновска, Г. Кживицка: Бактерицидное действие дезинфицирующих средств на некоторые штаммы кислотоустойчивых палочек. III. Хлорные соединения, этиловый алкоголь	523

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Г. Мейзел: Патогенная роль некоторых плеоморфических грамотрицательных бактерий	531
---	-----

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

А. М. Драбковска-Качмарек, Т. Дзидушко: Эпидемиология неврологических болезней в Польше. III. Соотношение между болезненностью, заболеваемостью и регистрацией в неврологических болезнях	543
---	-----

СООБЩЕНИЯ

А. Прусс, Б. Станкевич, Г. Бусс: Оценка теста на активность ацилазы активированной кобальтом в диагностике вирусного гепатита	551
---	-----

ОТЧЕТЫ	557
ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	561
ОТЕЧЕСТВЕННАЯ ЛИТЕРАТУРА ИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ	569

CONTENTS

A. Gałazka, W. Magdzik: Global Programme off Smallpox Eradication with Reference to Own Epidemiological Experience in India . . .	453
A. Madaliński: Virus Antibodies and Immune Complexes in the Course of Hepatitis B Virus Infection	469
Cz. Jeżyna, T. Węglińska, E. Nawrocka, W. Fałęcka, L. Wieliczko-Gębska, T. Rodkiewicz, Z. Piesiak, T. Cieśliński: A milk-Borne Outbreak of Tick-Borne Encephalitis in the Olsztyn Province	479
Z. Hałat, A. Korczyńska, J. Kasiński: Leptospirosis Outbreak in the Wrocław Province in 1974	491
H. Stypułkowska-Misiurewicz, J. Noworyta: Some Properties of Escherichia coli Serological Types Enteropathogenic for Infants Isolated in Poland in 1972—1975	497
F. Z. Taytsch-Kapulkin: Choriomeningitis Virus as Etiologic Agent of Neuroinfections in Poland	507
S. Zaleski, L. Jakubowska: The Occurrence of Salmonella in Feces of Wild Birds in Poland	511
J. Wyrzykowski, Cz. Jeżyna, H. Wyrzykowska: Dysentery in Białystok City in the Years 1961—1974	515
J. Janowska, H. Krzywicka: Bactericidal Action of Disinfectants on Some Strains of Acid-Fast Bacilli. III. Chlorine Compounds, Ethyl Alcohol	523

REVIEW ARTICLES

H. Meisel: Pathogenic Role of Some Pleomorphic Gram-negative Bacteria	531
---	-----

EPIDEMIOLOGY OF NONINFECTIOUS DISEASES

A. M. Drabkowska-Kaczmarek, T. Dziduszkó: Epidemiology of Neurologic Diseases in Poland. III. Relation of Morbidity, Incidence, and Recording Rate in Neurologic Diseases	543
---	-----

COMMUNICATIONS

A. Pruss, B. Stankiewicz, H. Buss: Cobalt-Activated Acylase Activity Test as Applied in the Diagnosis of Viral Hepatitis	
--	--

REPORTS	557
ABSTRACTS FROM FOREIGN LITERATURE	561
PAPERS ON EPIDEMIOLOGY AND CLINIC OF INFECTIOUS DISEASES AND RELATED SUBJECTS PUBLISHED IN POLISH JOURNALS IN 1974	569

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. STRY-
SZAK — Warszawa, prof. dr H. SZCZEPAŃSKA — Warszawa, dr H. WIÓROWA —
Warszawa, prof. dr E. WOJCIECHOWSKI — Warszawa

Adres Redakcji: Państwowy Zakład Higieny
Warszawa, ul. Chocimska nr 24

WARUNKI PRENUMERATY:

Cena prenumeraty

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

Prenumeratę na kraj przyjmują Oddziały RSW „Prasa-Książka-Ruch” oraz
urzędy pocztowe i doręczyciele — w terminach:

— do 25 listopada na styczeń, I kwartał, I półrocze roku następnego i na cały
rok następny

— do dnia 10 miesiąca poprzedzającego okres prenumeraty na pozostałe okresy
roku bieżącego.

Jednostki gospodarki uspołecznionej, instytucje i organizacje społeczno-politycz-
ne składają zamówienie w miejscowych Oddziałach RSW „Prasa-Książka-Ruch”.

Zakłady pracy i instytucje w miejscowościach, w których nie ma Oddziałów
RSW, oraz prenumeratorzy indywidualni zamawiają prenumeratę w urzędach poczt-
towych lub u doręczycieli.

Prenumeratę ze zleceniem wysyłki za granicę, która jest o 50% droższa od pre-
numeraty krajowej, przyjmuje RSW „Prasa-Książka-Ruch”, Centrala Kolportażu
Prasy i Wydawnictw, ul. Towarowa 28, 00-958 Warszawa, konto PKO nr 1531-71 —
w terminach podanych dla prenumeraty krajowej.

Indeks: 37085