

# PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

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

—  
KWARTALNIK

\*

3—4

TOM XXXIX

WARSZAWA

ROK 1985

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 CHORÓB ZAKAŻNYCH

Tom XXXIX

1985

Nr 3—4

## TREŚĆ

- M. Kańtoch, H. Rudnicka, D. Imbs: Porównawcze badania immunogenności i reaktogenności różnych szczepionek przeciw różyczce. I. Serokonwersja i odczyn poszczepienne u dziewcząt immunizowanych przeciwko różyczce szczepionką Almevax . . . . . 301
- J. Pęcunek: Charakterystyka pałeczek Salmonella występujących u zółwi w Polsce i wytwarzanej przez nie enterotoksyny. II. Próba częściowego oczyszczenia enterotoksyny wytwarzanej przez szczep Salmonella newport nr 6 . . . . . 309
- Z. Anusz, J. Uradziński, W. Szweda: Zdrowe psy jako możliwy rezerwuár i źródło zakażenia Campylobacter species u ludzi i zwierząt . . . . . 320
- A. Przybylska: Sytuacja epidemiologiczna wirusowego zapalenia wątroby typu B w Polsce w latach 1979—1984 . . . . . 326
- M. Gańczak, A. Kieda, H. Kołota, R. Szydłowska: Epidemiologia i etiologia limfocytowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych na terenie Szczecina w drugim półroczu 1982 r. . . . . 333
- K. Zukowski: Wirusy przenoszone przez krwiopijne stawonogi. I. Bunyviridae i Reoviridae . . . . . 339
- W. Magdzik: Rola i zadania nadzoru specjalistycznego w służbie sanitarno-epidemiologicznej . . . . . 347
- M. Kańtoch: Problemy i koncepcje czynnej immunoprofilaktyki chorób wirusowych człowieka . . . . . 354
- D. Naruszewicz-Lesiuk: Szkolenie kadr dla służby sanitarno-epidemiologicznej . . . . . 363
- M. Wysocki, J. Bejnarowicz, Z. Słofska: Perspektywy informatyki w działaniu Państwowej Inspekcji Sanitarnej . . . . . 369

## EPIDEMIOLOGIA CHORÓB NIEZAKAŻNYCH

- C. Skarbek-Gałamon, T. Gałamon: Spożycie napojów alkoholowych a marskość wątroby . . . . . 373
- J. Kuska, F. Kokot, T. Irzyniec, A. Swadźba, E. Marchewka, A. Więcek, U. Czech: Badania nad wpływem środowiska miejskiego i wiejskiego na kształtowanie się stężenia cholesterolu i lipidów całkowitych w surowicy krwi u normotoników i hipertoniczków . . . . . 380

## DONIESIENIA

- C. Jeżyna, S. Panewicz: Niektóre aspekty epidemiologiczno-kliniczne i trudności diagnostyczne krwotoków podpajęczynówkowych . . . . . 388
- Z. Olejnik, R. Strzelecki: Problemy diagnostyczno-kliniczne wścieklizny u ludzi na podstawie obserwacji 3 przypadków . . . . . 394
- Z. Lasota, I. Rotermań, M. Bulanda, P. B. Heczko: Drobnoustroje izolowane z materiałów klinicznych w Zakładzie Bakteriologii Instytutu Mikrobiologii A.M. w Krakowie w latach 1980—1981 . . . . . 399
- P. Gołuszko, A. Grabowska: Typy bakteriocynowe pałeczek Proteus izolowanych z materiału diagnostycznego . . . . . 406
- H. Grodzicka-Królak, H. Horbowska-Marzec, E. Małkowska: Wirusowe zapalenia spojówek . . . . . 412

*Mirosław Kańtoch, Halina Rudnicka, Daniela Imbs\*\*)*

## PORÓWNAWCZE BADANIA IMMUNOGENNOŚCI I REAKTOGENNOŚCI RÓŻNYCH SZCZEPIONEK PRZECIWKO RÓŻYCZCE \*)

### I. SEROKONWERSJA I ODCZYNY POSZCZEPIENNE U DZIEWCZĄT IMMUNIZOWANYCH PRZECIWKO RÓŻYCZCE SZCZEPIONKĄ ALMEVAX

Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie  
Kierownik: prof. dr med. M. Kańtoch  
Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie  
Kierownik: prof. dr med. W. Magdzik

*Zbadano reaktogenność i immunogenność szczepionki Almevax użytej do kontrolowanych szczepień przeciwko różyczce u dziewcząt w wieku 10—13 lat. Badania objęły 1251 osób, w tym 720 zaszczepiono a 531 stanowiło grupę kontrolną. Serokonwersja u osób seronegatywnych wynosiła 99,5%. U 30% szczepionych stwierdzono ogólne odczyny poszczepienne o łagodnym przebiegu.*

W ramach realizacji programu immunoprofilaktyki różyczki w Polsce, podjęto badania nad immunogennością i reaktogennością szczepionek różyczkowych Almevax, Rudivax i Cendevax.

Celem tych badań jest uzyskanie informacji, które będą podstawą wyboru szczepionki przeznaczonej do szczepień masowych. Spośród rekomendowanych na świecie programów immunoprofilaktyki różyczki (1, 6—15, 17, 18), wybrany został przez nas wariant szczepienia dziewcząt w wieku poprzedzającym okres dojrzewania, i w tej grupie wieku przeprowadzono obecnie przedstawione obserwacje.

Wyniki dotyczą szczepionki Almevax f-my Wellcome, jako pierwszej, użytej do szczepień kontrolowanych.

#### MATERIAŁ I METODY

Szczepienia przeprowadzono na przełomie maja i czerwca 1983 roku. Miały one charakter szczepień dobrowolnych i były przeprowadzone za zgodą rodziców. Akcją szczepień objęto dziewczęta w wieku 10—13 lat, uczennice szkół podstawowych zlokalizowanych na terenie trzech dzielnic Warszawy: Śródmieścia, Mokotowa i Pragi.

\*) Praca wykonana przy udziale lekarzy i pielęgniarek szkolnej służby zdrowia trzech dzielnic Warszawy: Śródmieścia, Mokotowa I i II oraz Pragi Południe

\*\*\*) Pomoc techniczna — M. Pyzel i D. Rybak.

Praca wykonana w ramach Problemu MR-12.

Ogółem akcją szczepień objęto 1251 dziewcząt, w tym 720 zaszczepiono i 531 dziewcząt stanowiło grupę kontrolną. Dzieci w grupie kontrolnej pochodziły z tych samych szkół i klas, co dzieci szczepione. Grupę kontrolną dobrano z dziewcząt, których rodzice nie wyrazili zgody na szczepienie, a jedynie na pobranie krwi.

Szczepienia przeprowadzono bez wstępnej selekcji serologicznej, po uprzednim badaniu lekarskim.

Dla oceny serokonwersji poszczepiennej, pobrano próbki krwi od wszystkich dzieci (również z grupy kontrolnej) przed rozpoczęciem szczepień oraz po 6 tygodniach i 6 miesiącach od daty szczepienia. Ocena reaktywności szczepionki przeprowadzono na podstawie obserwacji klinicznych wszystkich dzieci, zarówno szczepionych jak i nie szczepionych przez okres 4 tygodni od daty immunizacji.

Obecność i poziom przeciwciał różyczkowych oznaczono u wszystkich dzieci, badając wszystkie próbki surowicy od tej samej osoby jednocześnie, po zakończeniu okresu obserwacji, tj. po upływie 6 miesięcy od szczepień. Do tego czasu próbki surowic były przechowywane w temp.  $-20^{\circ}\text{C}$ .

Badania serologiczne wykonano za pomocą testu zahamowania hemaglutynacji, mikrotechniką, wg *Stewart* (16), w końcowej objętości 0,075 ml oraz objętości poszczególnych składników 0,025 ml, przy użyciu antygeny f-my Wellcome.

W celu porównania częstości występowania objawów chorobowych charakterystycznych dla odczynów poszczepiennych u szczepionych i nie szczepionych dzieci, zastosowano test  $\text{Chi}^2$ , przyjmując  $p = 0,05$  dla 1 stopnia swobody. Różnice w wartościach średnich geometrycznych mian przeciwciał poszczepiennych, zależnie od występowania odczynów poszczepiennych, oceniono przy pomocy testu t-Studenta, przyjmując poziom istotności  $\alpha = 0,05$ .

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Na podstawie badań serologicznych krwi pobranej przed szczepieniem stwierdzono, że wśród 1251 dzieci objętych akcją szczepień, było ogółem 884 (70,6%) seropozytywnych i 367 (29,3%) seronegatywnych. Miana przeciwciał różyczkowych u dzieci seropozytywnych zawarte były w granicach 1:10—1:640, z czego u 2,2% dzieci na poziomie 1:10—1:20. Wartość średniej geometrycznej mian w badanej grupie nie przekraczała 1:32. Uzyskane dane znajdują swoje uzasadnienie w wynikach seroepidemiologicznych badań w kierunku różyczki, przeprowadzonych w latach 1969—1982 w żeńskiej populacji w naszym kraju (tab. I) — (2—5).

Szczepionką Almevax zaszczepiono 720 dzieci, wśród których było 506 (70,3%) seropozytywnych, w tym 22 dzieci o mianie przeciwciał 1:10—1:20 i 484 o mianie przeciwciał 1:40 lub więcej oraz 214 seronegatywnych (29,7%). Wartość średniej geometrycznej mian w grupie wytypowanej do szczepienia wynosiła 1:31,9.

I. Wyniki badania serokonwersji poszczepiennej ilustrują tabele II i III.

Po 6 tygodniach od szczepienia odsetek seropozytywnych w grupie szczepionych wynosił ogółem 99,9%, a wartość średniej geometrycznej mian była równa 1:132,6. Odsetek osób posiadających przeciwciała róż-

Tabela I. Przeciwciała dla wirusa różyczki u dziewcząt i kobiet w Polsce

Grupy wieku	1969		1973		1979		1982			
	l. bad.	% sero-pozytywnych	l. bad.	% sero-pozytywnych	l. bad.	% sero-pozytywnych	średnia geometr. mian	l. bad.	% sero-pozytywnych	średnia geometr. mian
0					139	96,4	49,7	57	94,7	59,1
1—3 m.					80	61,2	8,9	26	80,8	14,6
4—6					67	31,3	3,2	28	35,7	2,7
7—9					72	26,4	2,7	32	25,0	2,3
10—11					59	37,3	4,9	20	30,0	3,5
0—11					417	58,7	10,1	163	60,7	10,3
1—2 l.					98	28,6	3,2	38	42,1	6,9
3—4					97	43,3	6,8	42	47,6	12,1
0—4 l.					612	51,5	7,9	243	55,6	10,0
5—9	165	73,6	189	65,6	246	58,9	27,0	105	63,8	23,2
10—14	196	82,1	191	80,1	252	77,0	35,4	119	89,1	79,3
15—19	219	93,7	252	94,0	264	90,5	62,9	116	92,2	84,3
20—24	200	97,0	217	96,3	138	94,2	58,7	70	92,8	55,8
25—29	201	96,1	217	93,5	135	97,0	57,6	71	97,2	73,9
30—34	106	96,2	n.b.*)	n.b.	136	97,1	50,7	57	100,0	122,5
Ogółem	1087	—	1066	—	2046	75,6	—	781	77,7	—

\*) nie badano

zyczkowe wzrósł zatem po szczepieniu o 29,6%, a wartość średniej geometrycznej mian wzrosła ogółem 4,2 razy (tab. II).

Wśród 214 dziewcząt seronegatywnych, serokonwersja poszczepienna wynosiła 99,5%. Miana przeciwciał wahały się od 1:20 do 1:320, a wartość średniej geometrycznej mian była równa 1:78,3.

Wśród 22 dzieci z wyjściowym mianem przeciwciał 1:10—1:20, serokonwersję poszczepienną stwierdzono ogółem u 95,5%, w tym u 59,1% wzrost miana po szczepieniu był 4-krotny lub wyższy i u 36,4% wzrost

Tabela II. Miana przeciwciał w grupie dzieci szczepionych

Surowice badane	Miana przeciwciał								Ogółem	Średnia geometr. mian
	/—/	10	20	40	80	160	320	640		
Przed szczepieniem	214	8	14	39	113	171	115	46	720	31,9
%	29,7	1,1	1,9	5,4	15,7	23,7	16,0	6,4	100,0	
Po szczepieniu 6 tyg.	1	—	10	68	192	257	143	49	720	132,6
%	0,1	—	1,4	9,4	26,7	35,7	19,9	6,8	100,0	
Po szczepieniu 6 mies.	1	—	8	56	203	259	146	47	720	135,3
%	0,1	—	1,1	7,8	35,2	36,0	20,3	6,5	100,0	

miana był tylko 2-krotny. U 4,5% pozostałych dzieci z tej grupy, przeciwciała różyczkowe pozostały po szczepieniu na niezmiennym poziomie. Miana przeciwciał po szczepieniu wahały się w tej grupie dzieci w granicach 1:20—1:640 a średnie geometryczne mian posiadały wartość zależnie od wartości miana wyjściowego 1:64,8—1:94,5.

Wśród 484 seropozytywnych dzieci, z wyjściowym mianem przeciwciał 1:40 lub więcej, serokonwersję poszczepienną stwierdzono u 18,2% szczepionych, z czego u 2,3% wzrost poziomu przeciwciał był 4-krotny lub wyższy i u 15,9% wzrost był 2-krotny. U 81,8% szczepionych, przeciwciała różyczkowe pozostały po szczepieniu na niezmiennym poziomie. Wartość średnich geometrycznych mian przeciwciał po szczepieniu, wahały się w tej grupie osób zależnie od miana wyjściowego 1:64,9—1:547,2 (tab. III).

Tabela III. Miana przeciwciał po szczepieniu w zależności od miana wyjściowego

Miana przeciwciał przed szczepieniem	Miana przeciwciał 6 tyg. po szczepieniu								Ogółem		Średnia geom. mian
	/—/ 10	20	40	80	160	320	640	+ / bad.	% dodat.		
/—/	1	—	8	43	91	62	9	—	213/214	99,5	78,3
10	—	—	1	—	2	4	1	—	21/22	99,5	95,5
20	—	—	1	7	2	3	—	1			64,8
40	—	—	—	15	18	5	1	—			64,9
80	—	—	—	3	72	33	5	—			97,4
160	—	—	—	—	7	145	19	—	88/484	18,2	157,8
320	—	—	—	—	—	5	10 <sup>3</sup>	7			298,2
640	—	—	—	—	—	—	5	41			547,2

Wyniki badania serokonwersji poszczepiennej po 6 tygodniach i 6 miesiącach po szczepieniu były identyczne. Niewielkie różnice w wartościach średnich geometrycznych mian, w zależności od czasu po szczepieniu były statystycznie nieistotne (tab. II).

II. W grupie dzieci nie szczepionych (grupa kontrolna), było ogółem 378 seropozytywnych (71,2%), w tym 2,3% o mianie 1:10—1:20 oraz 153 dzieci seronegatywnych (28,8%). Średnia geometryczna mian przeciwciał

Tabela IV. Miana przeciwciał w grupie kontrolnej

Surowice Badane	Miana przeciwciał								Ogółem + / bad.	Średnia geom. mian
	/—/ 10	20	40	80	160	320	640			
I próbka surowicy	153	—	6	30	115	137	73	17	378/531	31,6
%	28,8	—	1,1	5,6	21,6	25,8	13,7	3,2	71,2	
II próbka surowicy	153	1	6	34	110	142	62	23	378/531	31,3
%	18,8	0,2	1,1	6,4	20,7	11,7	26,7	4,3	71,2	

różyczkowych wynosiła 1:31,6. Przez cały okres obserwacji liczba seropozytywnych osób i wartość średniej geometrycznej mian nie uległa istotnej zmianie (tab. IV).

Wśród 153 seronegatywnych dziewcząt, z grupy kontrolnej, nie stwierdzono w okresie obserwacji w żadnym przypadku pojawienia się przeciwciał dla wirusa różyczki. U pozostałych 378 dzieci z wyjściowym mianem 1:40—1:640 w 312 przypadkach (82,5%) miano przeciwciał pozostało na niezmiennym poziomie i u 65 (17,2%) dzieci, wzrosło tylko 2-krotnie (tab. V).

III. Odczyny poszczepienne. W ciągu 4 tygodni po szczepieniu w 235 przypadkach wystąpiły objawy chorobowe (32,6%), u 209 osób (29%) były to objawy ogólne w postaci bólów gardła, powiększenia węzłów

Tabela V. Miana przeciwciał w grupie kontrolnej w zależności od miana wyjściowego

Miana przeciwciał w I próbie surowicy	Miana przeciwciał w II próbie surowicy *)								Ogółem	Średnia geometr. mian
	(—)	10	20	40	80	160	320	640		
(—)	153	—	—	—	—	—	—	—	153	(—)
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	—	1	4	1	—	—	—	—	6	20,3
40	—	—	2	22	6	—	—	—	30	41,4
80	—	—	—	11	77	27	—	—	115	81,9
160	—	—	—	—	27	90	20	—	137	142,6
320	—	—	—	—	—	25	37	11	73	264,1
640	—	—	—	—	—	—	5	12	17	487,8

\*) po 6 tygodniach

Tabela VI. Objawy chorobowe charakterystyczne dla odczynów poszczepiennych

Objawy	Szczepieni		Grupa kontrolna	
	liczba	%	liczba	%
Miejscowe (razem):	63*)	8,7	—	—
ból	46	6,4	—	—
zaczerwienienie	20	4,2	—	—
Ogólne (razem):	209	29,0	108	20,3
temperatura	52	7,2	22	4,1
powiększenie węzłów chłonnych	68	9,4	9	1,7
ból gardła	147	20,4	90	16,9
wysypka	27	3,7	9	1,7
bóle stawowe	25	3,5	5	0,9
inne *)	63	8,7	23	4,3

\*) w tym 37 ogólnych i miejscowych

chłonnych szczyjnych, gorączki, bólów stawowych i wysypki oraz u 63 osób (8,7%) objawy miejscowe w okolicy wstrzyknięcia szczepionki, w tym u 37 dzieci objawy ogólne i miejscowe jednocześnie. Wystąpienie objawów chorobowych w żadnym przypadku nie było powodem absencji w szkole.

Tabela VII. Miana przeciwciał u dzieci z odczynami poszczepiennymi

Surowice Badane	Miana przeciwciał								Ogółem	Średnia geometr. mian
	(—)	10	20	40	80	160	320	640		
Przed szcze- pieniem	72*) (62)	4 (4)	1 (1)	13 (12)	28 (26)	48 (43)	44 (39)	25 (22)	235 (209)	34,1 (35,4)
Po szcze- pieniu	—	—	1 (1)	16 (12)	61 (54)	79 (73)	52 (46)	26 (23)	235 (209)	152,2 (154,9)

\*) ogólne + miejscowe  
/ / tylko ogólne

W grupie kontrolnej, objawy ogólne rejestrowano u 108 dziewcząt (20,3%). Ogólna częstość odczynów poszczepiennych (z wyłączeniem objawów miejscowych) jak i częstość występowania objawów była wyższa wśród szczepionych dzieci i różnice te okazały się statystycznie istotne. Jedynie w przypadku zapalenia i bólów gardła częstość występowania tego objawu wśród szczepionych i nie szczepionych była statystycznie nieistotna (tab. VI).

Tabela VIII. Miana przeciwciał u dzieci bez odczynów poszczepiennych

Surowice badane	Miana przeciwciał								Ogółem	Średnia geometr. mian
	(—)	10	20	40	80	160	320	640		
Przed szcze- pieniem	142	4	13	26	85	123	71	21	485	30,9
Po szcze- pieniu	1	—	9	52	131	178	91	23	485	124,1

U osób seronegatywnych i seropozytywnych przed szczepieniem częstość odczynów poszczepiennych była jednakowa i wynosiła odpowiednio 29% i 29,3% (tab. VII). Natomiast wartość średnich geometrycznych mian przeciwciał różyczkowych u dzieci, u których wystąpiły odczyn poszczepienne wynosiła 1:152,2 a u dzieci z tej samej grupy, u których nie stwierdzono odczynów poszczepiennych wynosiła 1:124,1 i różnice te były statystycznie istotne (tab. VII i VIII).



## WNIOSKI

1. Stwierdzono wysoką immunogenność szczepionki Almevax, wynoszącą 99,5% serokonwersji u osób seronegatywnych.

2. Odpowiedź serologiczna mierzona co najmniej 4-krotnym wzrostem miana przeciwciał w okresie 6 tygodni i 6 miesięcy po immunizacji wśród 60% dziewcząt z wyjściowym mianem przeciwciał  $\leq 1:20$  uzasadnia szczepienia przeciw różyczce osób posiadających niskie miana przeciwciał.

3. Obserwowano wysoką — blisko 30% reaktogenność szczepionki, przy równoczesnym łagodnym przebiegu odczynów poszczeniennych.

4. Stwierdzono zależność pomiędzy występowaniem odczynów poszczeniennych i wysokością miana swoistych przeciwciał.

M. Каньтох, Г. Рудницка, Д. Имбс

СРАВИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИММУНОГЕННОСТИ И РЕАКТОГЕННОСТИ  
РАЗНЫХ ВАКЦИН ПРОТИВ КРАСНУХЕ

I. Сероконверсия и поствакцинальные реакции у девушек иммунизированных вакциной Almevax

Содержание

Реактогенность и иммуногенность вакцины Almevax оценивается на основании исследований проведенных у 720 вакцинированных девушек в возрасте 10—13 лет и 531 девушки составляющей контрольную группу. Сероконверсия у серонегативных девушек равнялась 99,5%. Легкие поствакцинальные реакции наблюдались у 30% вакцинированных.

M. Kańtoch, H. Rudnicka, D. Imbs

COMPARATIVE STUDIES ON THE IMMUNOGENICITY AND REACTOGENICITY  
OF VARIOUS VACCINES AGAINST RUBELLA

I. Seroconversion and postvaccination reactions in girls immunized against rubella with Almevax vaccine

Summary

The immunogenicity and reactogenicity of the Almevax vaccine used for controlled vaccinations against rubella of girls aged 10—13 years were studied. The studied group included 1251 individuals, 720 of whom were vaccinated and 531 served as controls. Seroconversion in seronegative subjects was 99.5%. In 30% of vaccinated girls general postvaccination reactions of mild course were observed.

PIŚMIENICTWO

1. Hinman A. R., Orenstein W. A., Bart K. J., Preblud S. R.: Lancet, 1983, 1, 39. — 2. Imbs D., Rudnicka H., Diuwe A.: Przegl. Epidem., 1985, 39, 2, 193. — 3. Imbs D., Rudnicka H., Prus A.: Przegl. Epidem., 1980, 34/3, 241. — 4. Kańtoch M., Fidziańska E., Ziemiński W., Dobrzeńska T., Adamska A., Przestalska H., Iwanicka D., Szymajda B., Gawronowa H., Bocheńska J., Korczak M., Kręglewska I., Walter T.: Exp. Med. Microbiol., 1971, XXIII/3, 260. — 5. Kańtoch M., Naruszewicz-Lesiuk D., Fidziańska E., Ziemiński W., Dziok A., Mastowska-Iwanicka D., Mrozowska I., Zalech T.: Arch. Immunol. et Ther. Exp., 1975, 23, 639. — 6. Plotkin S., Farghvar J., Ogra P.: JAMA, 1973, 225, 585. — 7. Rey M.: La Prevention de la Rubella et de la Rougeole Actualite de la vaccination generalisee cahiera de la Lique pour la prevention des melades infectieuses. 1982, nr 1, — 8. Rubella and congenital Rubella, MMWR, 1983, 39, 505. — 9. Rubella in Hospitals.

MMWR, 1983, 32, 37. — 10. Rubella-outbreak in an office building — New Jersey. MMWR, 29, 517.

11. Rubella Prevention. MMWR, 1981, 30, 37. — 12. Rubella-United States 1979—1982. MMWR, 1982, 31, 568. — 13. Rubella Vaccine. MMWR, 1977, 26 /47/, 385. — 14. Rubella Vaccine. MMWR, 1978, 27, nr 46, 451. — 15. Schoenbaum S. C., Hyde J. N., Bartoshesky L., Crampton K.: New Engl. J. Med., 1976, 294, 306. — 16. Stewart G. L., Parkman P. D., Hopps H. E., Douglas R. D., Hamilton J. P., Mayer H. M.: New Engl. J. Med., 1967, 276 /10/, 554. — 17. Surveillance de la rubeole. Prevention du syndroma rubeolique congenital en Norvege. Med. Hyg., 1983, 41, 2120. — 18. Surveillance de la rubeole en China. Rel. Epidem. Hebb., 1980, 43, 334.

Adres: Warszawa, ul. Niemcewicza 7/9 m 162

Janina Pećonek

## CHARAKTERYSTYKA PAŁECZEK *SALMONELLA* WYSTĘPUJĄCYCH U ŻÓŁWI W POLSCE I WYTWARZANEJ PRZEZ NIE ENTEROTOKSYNY

### II. PRÓBA CZĘŚCIOWEGO OCZYSZCZENIA ENTEROTOKSYNY WYTWARZANEJ PRZEZ SZCZEP *SALMONELLA NEWPORT* NR 6

Katedra Higieny Żywności Pochodzenia Zwierzęcego  
Wydział Weterynaryjny SGGW — AR w Warszawie  
Kierownik: prof. dr wet. M. Szulc

*Próbę częściowego oczyszczenia enterotoksyny wybranego szczepu S. newport przeprowadzono przez sączenie przez kolumnę Sephadex G-100. Na podstawie wybranych testów biologicznych określono wpływ dodatku mitomycyny C do wybranych podłoży na wytwarzanie enterotoksyny. Dodatni efekt tego antybiotyku zaznaczył się wyraźnie w podłożu z hydrolizatem kazeiny. Określono również trwałość czynnika toksycznego, zawartego w przesączach hodowli.*

Zgodnie z obecnie przyjętym przez większość autorów poglądem, istotną rolę w powstawaniu bieguńek w przebiegu zakażeń chorobotwórczymi szczepami bakterii z rodziny *Enterobacteriaceae* odgrywiają enterotoksyny (2, 6, 12, 20, 22).

Szczegółowe badania dotyczące wytwarzania enterotoksyn przez pałeczki *Salmonella* rozpoczęto dopiero w latach siedemdziesiątych. Wyniki uzyskiwane przez różnych autorów nie były jednoznaczne. Gianella i wsp. (3, 4, 5) zaobserwowali, że tylko żywe kultury niektórych szczepów *S. typhimurium* powodowały gromadzenie się płynu w izolowanych pętlach jelitowych. Natomiast Thapliyal i Singh (21) zaobserwowali gromadzenie się płynu w izolowanych pętlach jelitowych zarówno po wprowadzeniu całych kultur jak i bezbakteryjnych przesączy *Salmonella weltevreden*.

Sakazaki i wsp. (15) zbadali bezbakteryjne przesącze 13 szczepów *Salmonella*: 11 z nich powodowało gromadzenie się płynu w izolowanej petli jelitowej, natomiast tylko 4 szczepy dały pozytywną reakcję po wprowadzeniu do petli jelitowej żywych kultur.

Również Ketyi (7), który od kilkunastu lat prowadzi badania dotyczące enterotoksyn wytwarzanych przez *Shigella* (8) stwierdził, że *Salmonella enteritidis* wytwarza enterotoksynę o właściwościach bardzo zbliżonych do ciepłoopornej enterotoksyny *Escherichia coli*, ale wykazująca znaczniejszą oporność na ogrzewanie. Enterotoksyna ta różniła się od

enterotoksyny LT E. coli również tym, że miała działanie cytotoksyczne na hodowłach komórkowych.

Sandefur i Peterson (16) stwierdzili w bezbakteryjnych przesączach z hodowli *S. typhimurium* obecność dwóch czynników zwiększających przepuszczalność naczyń włosowatych skóry Permeability factor — PF); jeden z nich powodował szybką, ale krótkotrwałą reakcję, podczas gdy działanie drugiego występowało dopiero kilka godzin po śródskórnym wprowadzeniu przesącza, ale reakcja była znacznie silniejsza i utrzymywała się co najmniej przez 48 godzin. Ten powolny czynnik autorzy identyfikują z enterotoksyną.

Celem pracy było uzyskanie częściowo oczyszczonego preparatu enterotoksyny wybranego szczepu *Salmonella newport* nr 6 oraz wstępna jej charakterystyka.

#### MATERIAŁY I METODY

Do badań użyto szczepu *S. newport* nr 6, wyizolowanego od zółwia. Przygotowanie przesączy, zagęszczanie i sposoby wykonywania testów wykonano zgodnie z metodyką podaną w I części pracy. Aktywność przesączów określano w przyżyciowym teście dermatotoksycznym.

#### WPLYW SKŁADU PODŁOŻA ORAZ DODATKU MITOMYCYNY NA WYTWARZANIE ENTEROTOKSYNY

Do jednej z dwóch równolegle posiewanych kolbek, po 8 godzinach hodowli (zgodnie z metodyką podaną w I części pracy) dodawano mitomycynę C firmy Kyowa (Hakko Kogyo Co., LTD) w stężeniu  $0,25 \mu\text{g}/\text{cm}^3$  i po owinięciu kolbek folią aluminiową, zapobiegającą rozkładowi antybiotyku pod wpływem światła, hodowano jeszcze przez 6 godzin. Następnie postępowano jak poprzednio.

Hodowlę odwirowywano na wirówce MSE High Speed 18, w temperaturze  $+4^\circ\text{C}$  w czasie 50 minut przy 23.000 g i sączone przez aparat firmy Milipore.

Dla oznaczenia wpływu rodzaju podłoża oraz dodatku mitomycyny C na zdolność wytwarzania enterotoksyny zastosowano porównawczo obok podłoża BHI, 1% wodę peptonową (firmy Difco) oraz podłoże z hydrolizatem kazeiny o następującym składzie na 1 l podłoża: Difco casamino acids — 36 g, Difco yeast extr. — 6 g, NaCl — 6 g, pH końcowe ustalono na 7,0.

#### WPLYW PRZECHOWYWANIA PRZESĄCZU NA AKTYWNOŚĆ ENTEROTOKSYNY

Nie zagęszczony i zagęszczony (do 1/3 objętości) przesącz z płynnej hodowli *S. newport* nr 6 na podłożu BHI przechowywano w temp.  $+4^\circ\text{C}$  i  $-18^\circ\text{C}$  przez okres 7 dni. Aktywność przechowywanych przesączów zbadano w teście jelitowym (ryc. 2) oraz w teście dermatotoksycznym.

#### WPLYW OGRZEWANIA PRZESĄCZU NA AKTYWNOŚĆ ENTEROTOKSYNY

Po  $0,5 \text{ cm}^3$  jałowego przesącza hodowli *S. newport* nr 6 nie zagęszczonego umieszczano w szeregu probówek i ogrzewano w temp.  $60^\circ\text{C}$  przez

30 minut, 80°C przez 10 minut i 30 minut, 100°C przez 10 i 30 minut, 121°C przez 15 minut.

#### CZĘŚCIOWE OCZYSZCZENIE ENTEROTOKSYNY PRZEZ SĄCZENIE NA KOLUMNIE SEPHADEX G-100

##### Przygotowanie Sephadexu

Sephadex G-100 (firmy Pharmacia-Uppsala) przed założeniem do kolumny pozostawiano na 3 dni w buforze Tris (Tris — 1,21 g, EDTA — 0,37 g na 1 l H<sub>2</sub>O, pH 7,4) celem napełnienia ziaren. Tak przygotowanym Sephadexem załadowywano biuretę o wysokości 85 cm i średnicy 1,5 cm, zwracając uwagę na uniknięcie tworzenia się pęcherzyków powietrza. Kolumnę umieszczano w lodówce.

##### Oznaczanie pustej objętości kolumny

Pustą objętość kolumny (V<sub>0</sub>) oznaczano posługując się roztworem dekstranu (firmy Reanal, Budapest). Na kolumnę nakładano 5 mg dekstranu rozpuszczonego w 1 cm<sup>3</sup> buforu Tris. Mierzono czas potrzebny do przejścia barwnika przez kolumnę oraz objętość eluatu.

##### Sączenie przesączu

Na kolumnę nakładano po 1,5 cm<sup>3</sup> zagęszczonego przesączu i eluowano buforem Tris. Sączenie przeprowadzano w temp. 4°C. Szybkość wypływu 2,4 cm<sup>3</sup> na 3 minuty (V<sub>0</sub> — 28 cm<sup>3</sup>, t — 31 min.). Zawartość białka w poszczególnych frakcjach określano przez pomiar absorpcji w spektrofotometrze VSU-2. Zagęszczenie wybranych frakcji przeprowadzono zgodnie z metodyką podaną poprzednio. Elektroforezę wybranych frakcji przeprowadził dr Bielecki w Zakładzie Mikrobiologii Uniwersytetu Warszawskiego na płytkach poliakrylamidowych wg Laemmli (10), używając aparatu do elektroforezy opisanego przez Studiera (19).

Określenie ciężaru cząsteczkowego białek uzyskanych podczas elektroforezy w żelu poliakrylamidowym.

Porównanie rozdziału badanych białek z białkami wzorcowymi o znacznych ciężarach cząsteczkowych pozwoliło w przybliżeniu określić ciężar cząsteczkowy białek uzyskanych w wyniku elektroforezy z badanych preparatów. Do badań użyto następujących wzorców białkowych: cytochrom C — 14 tys. daltonów, mioglobina — 17 tys. daltonów, chymotrypsynogen — 25 tys. daltonów, owoalbumina — 45 tys. daltonów, albumina — 67 tys. daltonów, aldolaza — 147 tys. daltonów.

#### WYNIKI BADAŃ I OMÓWIENIE

Wstępne oczyszczenie enterotoksyny wymagało zgromadzenia większej ilości aktywnego przesączu hodowli wybranego szczepu *Salmonella*, toteż w dalszych badaniach zajęto się wyborem podłoża i wpływem przechowywania hodowli na jej aktywność.

Opierając się na pracy Molina i Peterson (11) oraz Peterson i wsp. (14) zbadano również wpływ dodatku mitomycyny C na ilość wytwarzanej enterotoksyny.

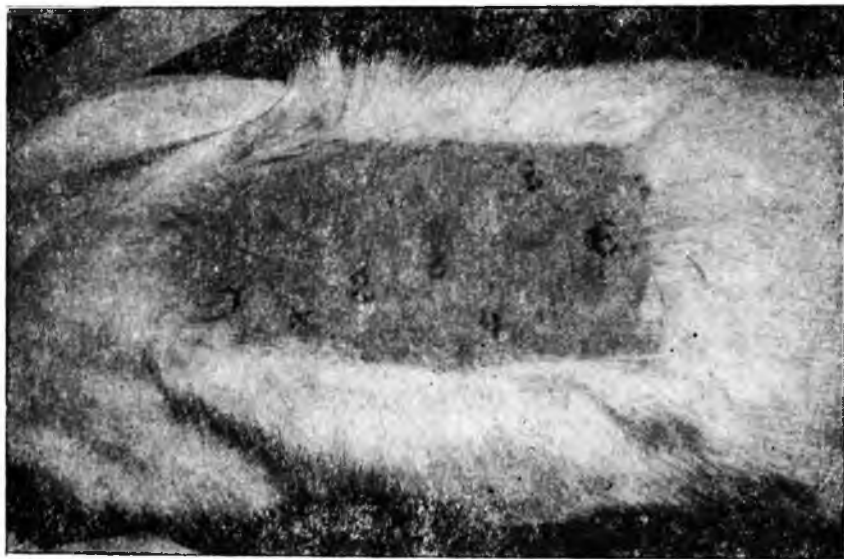
Wpływ składu podłoża oraz dodatku mitomycyny C na wytwarzanie enterotoksyny przedstawia tab. I i ryc. 1. Na podstawie wyników testu

Tabela I. Wpływ rodzaju podłoża oraz dodatku mitomycyny C na wytwarzanie enterotoksyny

Rodzaj podłoża	Test dermatotoksyczny *) strefa zaróżowienia w mm <sup>2</sup>
hydrolizat kazeiny	
— bez mitomycyny C	95
— z mitomycyną C	415
woda peptonowa	
— bez mitomycyny C	38
— z mitomycyną C	78
wyciąg mózgowo-sercowy	
— bez mitomycyny C	254
— z mitomycyną C	254

\*) odczyt po 48 godzinach

dermatotoksycznego można wyraźnie stwierdzić, że największe ilości enterotoksyny wytworzyły się w podłożu z hydrolizatem kazeiny z dodatkiem mitomycyny C. Znacznie mniejszy efekt dodatku mitomycyny C zaobserwowano w podłożu z wodą peptonową. Dodatek tego antybiotyku do podłoża z wyciągiem mózgowo-sercowym (BHJ) nie wpływał na zwiększenie ilości enterotoksyny. Wyniki te są zgodne z obserwacjami *Peterson i wsp.* (13), którzy na podłożach z wyciągiem mięsnym obserwowali nawet mały spadek aktywności przesącza. W hodowlach z dodatkiem mitomycyny C aktywność dermatotoksyczna supernatantów hodowli na podłożu BHI była niższa od aktywności supernatantów uzyskanych



Ryc. 1. Wpływ składu podłoża oraz dodatku mitomycyny C na wytwarzanie enterotoksyny.

K — kontrola (jałowe podłoże), 1 — hydrolizat kazeiny bez mitomycyny, 2 — z mitomycyną C, 3 — woda peptonowa bez mitomycyny, 4 — z mitomycyną C, 5 — wyciąg mózgowo-sercowy bez mitomycyny, 6 — z mitomycyną C.

z hodowli na podłożu z hydrolizatem kazeiny z dodatkiem mitomycyny C. Różnice te nie były jednak zbyt wielkie, a trudności z otrzymaniem mitomycyny C skłoniły do użycia w dalszych doświadczeniach podłoża E.H.J. Analizowany przesącz zachował swoje właściwości enterotoksyczne zarówno przy przechowywaniu w temp.  $+4^{\circ}\text{C}$  jak i w  $-18^{\circ}\text{C}$ . Przechowywanie przesączu w temp.  $-18^{\circ}\text{C}$  przez okres 7 dni nie powodowało obniżenia aktywności, a nawet przeciwnie, zaobserwowano silniejszą reakcję dermatotoksyczną ( $227\text{ mm}^2$ ). Obecność enterotoksyny w tym przesączu potwierdzono w teście jelitowym oraz w hodowli komórek z jajnika chomika chińskiego (+ + + +).

Jeśli chodzi o ciepłooporność *Salmonella*, wyniki różnych autorów, choć nie całkowicie zgodne, wskazują na znacznie wyższą ciepłooporność tej enterotoksyny niż LT *E. coli*. Wyniki otrzymane w teście dermatotoksycznym świadczą o stosunkowo znacznej oporności czynnika enterotoksycznego na ogrzewanie. Temperatura  $60$  i  $80^{\circ}\text{C}$  tylko w słabym stopniu zmniejszała efekt dermatotoksyczny. Wyraźne zmniejszenie aktywności zaobserwowano po ogrzewaniu próbek w temperaturze  $100^{\circ}\text{C}$ .

W miejscu wstrzyknięcia wystąpiło tylko lekkie zaróżowienie. Podobny efekt powodowało ogrzewanie w temperaturze  $121^{\circ}\text{C}$ . Wyniki te są zbieżne z wynikami uzyskanymi przez innych autorów.

Sandefur i Peterson (17) stwierdzili, że ciepłooporność obu czynników PF — szybkiego i opóźnionego jest różna. Czynniki szybki jest niewrażliwy na ogrzewanie. Zachowuje swoje właściwości przy ogrzewaniu w temp.  $56^{\circ}\text{C}$  przez 8 godzin, w  $75^{\circ}\text{C}$  przez 4 godziny. Nie niszczy go również autoklawowanie w  $121^{\circ}\text{C}$  przez 15 minut. Czynniki opóźniony jest ciepłochwiejny. Traci swoją aktywność podczas ogrzewania w temp.  $75^{\circ}\text{C}$  i  $100^{\circ}\text{C}$  przez 30 minut a także podczas autoklawowania. Również po czterogodzinnym ogrzewaniu w temp.  $56^{\circ}\text{C}$  aktywność enterotoksyczna jest już nieznaczna.

Koupal i Deibel (9) charakteryzują enterotoksynę *Salmonella enteritidis* jako oporną na kwasy, zasady i ogrzewanie w temp.  $60^{\circ}\text{C}$ , ale wrażliwą na ogrzewanie w  $100^{\circ}\text{C}$ .

W doświadczeniach Ketyi (7) ogrzewanie przesączu *Salmonella enteritidis* w  $100^{\circ}\text{C}$  powodowało redukcję aktywności biologicznej o około  $93\%$ , ale właściwości antygenowe pozostawały niezmiennione.

Przesącze hodowli pięciu innych szczepów *Salmonella* po autoklawowaniu w ciągu 15 minut traciły co najmniej  $95\%$  aktywności biologicznej i w  $35-64\%$  — antygenowej.

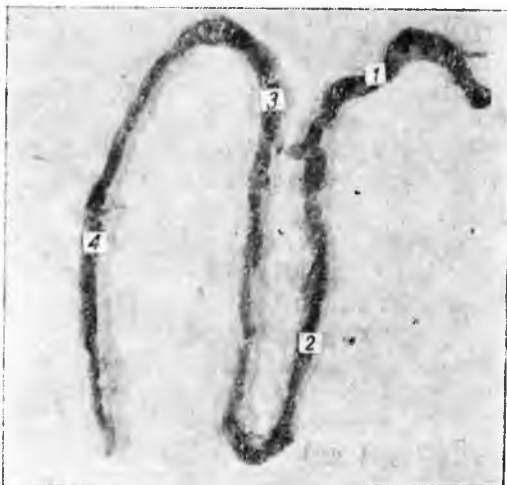
Sedlock i wsp (18) stwierdzili, że działanie czynnika enterotoksycznego jest niweczone przez ogrzewanie w  $100^{\circ}\text{C}$  przez 10 minut.

Molina i Peterson (11) badali wpływ ogrzewania przy użyciu jako testu działania na komórki CHO. Badacze ci zaobserwowali, że supernatanty z kultur wyjąłowione przez filtrowanie powodowały wydłużanie się komórek jajnika chomika chińskiego. Reakcja była blokowana po ogrzewaniu filtratów w  $100^{\circ}\text{C}$  przez 15 minut lub po dodaniu gangliozydu albo antytoksyny przeciw toksynie *V. cholerae*.

Koupal i Deibel (9) stwierdzili, że przesącze hodowli w temperaturze  $50$ ,  $60$ ,  $70^{\circ}\text{C}$  było aktywne biologicznie natomiast ogrzewanie w temperaturze  $80$ ,  $90$  i  $100^{\circ}\text{C}$  przez 30 minut powodowało całkowite ich unieczynnienie. Aktywność toksyny nieznacznie spadała przy przechowywaniu w  $20^{\circ}\text{C}$ .

Próba częściowego oczyszczenia enterotoksyny.  
wybranego szczepu *Salmonella newport* nr 6  
i wstępna charakterystyka otrzymanego  
preparatu

Próbe częściowego oczyszczenia enterotoksyny przeprowadzono z wybranym szczepem *S. newport* nr 6. Aby uzyskać odpowiednią ilość supernatantu, gromadzono przez okres 14 dni hodowle tego szczepu na podłożu BHJ. Łącznie zebrano 1600 ml. Hodowle przechowywano w temp.  $-18^{\circ}\text{C}$ . Odwirowywanie, sączenie i zagęszczanie przeprowadzano zgodnie z wyżej podaną metodyką.



Ryc. 2. Szczep *S. newport* nr 6. Efekt enterotoksyczny bezbakteryjnych przesączy przechowywanych w temperaturach  $+4$  i  $-18^{\circ}\text{C}$  przez okres 7 dni, 1 — przesącz nie zagęszczony, 2 — przesącz zagęszczony (do 1/3 objętości), przechowywanie w temp.  $+4^{\circ}$ , 3 — przesącz nie zagęszczony, 4 — przesącz zagęszczony (do 1/3 objętości), przechowywanie w temp.  $-18^{\circ}\text{C}$ .

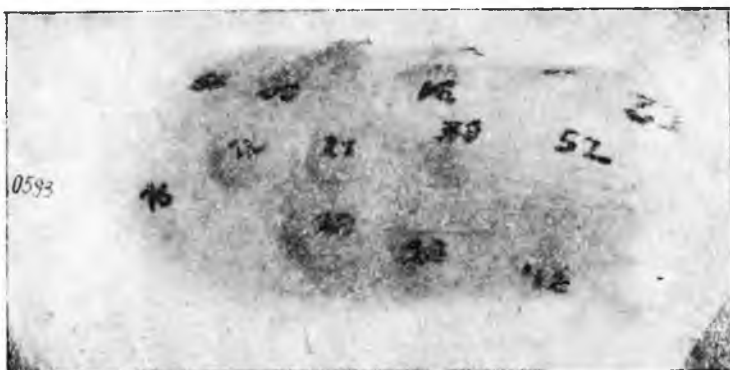
Jednorazowo nakładano na kolumnę po 1—2 ml supernatantu, zagęszczonego ok. 34 razy. Sączenie przeprowadzano w temp. około  $4^{\circ}\text{C}$ . Co 3 minuty zbierano frakcje po ok. 2,3 ml i oznaczano ich gęstość optyczną. Tabela II. Enterotoksyczność wybranych frakcji enterotoksyny szczepu *S. newport* nr 6 w teście dermatotoksycznym (PF) i w teście na komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO)

Nr frakcji	Wyniki oznaczania enterotoksyny	
	Test dermatotoksyczny (PF)	Test na komórkach (CHO)
15	177/452*	++ (średni)
17	201	+++ (silny)
17+18	227	+++
20+21	202	++ (słaby)
43	0	++++ (b. silny)
45+46	0	+/0*
51+52	0	++
71+72	0	+/0*

\*) wyniki z dwu różnych kolumn

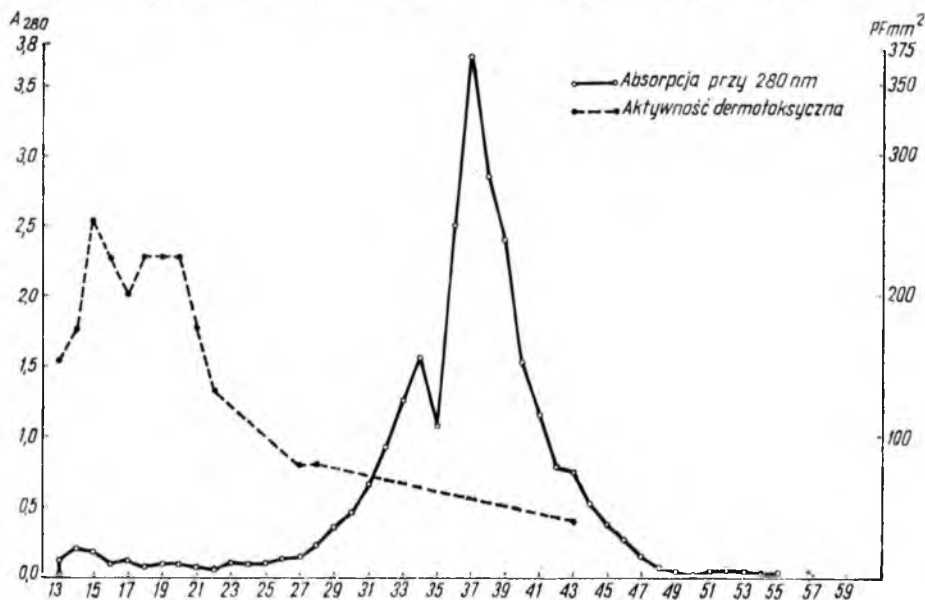


ną przy długości fali 280 nm. Przybliżoną zawartość białka w poszczególnych frakcjach określano w porównaniu z krzywą standardową dla transferyny. Ponadto ilość białka we frakcjach aktywnych określano stosując pomiary absorpcji badanych frakcji przy 260 i 280 nm i odczyt z monografu wg *Adamsa* (1). Z każdej kolumny zbierano około 90 frakcji. Wybrane frakcje sprawdzano na obecność czynnika powolnego w teście dermatotoksycznym i w teście na hodowlach komórkowych jajnika chomika chińskiego. Wyniki przedstawia tab. II i ryc. 3.



Ryc. 3. Aktywność wybranych frakcji po sączeniu przez Sephadex G-100 w teście dermatotoksycznym. Cyfry oznaczają poszczególne frakcje.

Największą aktywność w teście dermatotoksycznym wykazywały frakcje przechodzące pod koniec objętości pustej kolumny i tuż za nią (frakcje 15—21). W dalszych frakcjach stwierdzano szybkie zmniejszanie się intensywności reakcji aż do jej całkowitego zaniku. Otrzymane krzywe absorpcji białka z poszczególnych kolumn wykazywały pewne odchylenia, zachowując jednak podobny charakter wykresu (ryc. 4).



Ryc. 4.



Ryc. 5. Elektroforeza wybranych frakcji w żelu poliakrylamidowym. 1 — frakcje 51+52, 2 — frakcje 38+39, 3 — frakcja 15, 4 — frakcje 27+28, 5 — frakcje 47+48.

Obecność toksyny w poszczególnych, wybranych frakcjach sprawdzono również w teście na hodowli komórek jajnika chomika chińskiego. Działanie cytotoksyczne na komórki CHO wywierały zarówno frakcje wykazujące dodatnią reakcję dermatotoksyczną jak i niektóre frakcje dalsze: 43, 51 + 52, 71 + 72, przy czym najsilniejszy efekt cytotoksyczny ++++ stwierdzono w przypadku frakcji 43.

Silne działanie degenerujące na komórki CHO (+++) wywierały frakcje wykazujące działanie dermatotoksyczne: 15, 17 + 18. Ponieważ dalsze frakcje: 43, 51 + 52, 71 + 72 nie wykazywały reakcji dermatotoksycznej, fakt ten może wskazywać na obecność w supernatancie hodowli badanego szczepu *Salmonella* również innej toksyny, o mniejszej masie cząsteczkowej i innych właściwościach toksycznych.

Elektroforeza niektórych frakcji w żelu poliakrylamidowym przeprowadzona wg *Laemli* (10) wykazała, że mająca najsilniejsze działanie dermatotoksyczna frakcja 15 zawiera kilka białek o masie cząsteczkowej około 40.000 i jedno białko o masie około 80.000 (ryc. 5). Natomiast we frakcji 51 + 52 stwierdzono jedno białko o masie około 40.000 daltonów.

Pierwsze badania *Sandefur* i *Peterson* (16) wskazują, że ciężar cząsteczkowy obu czynników PF wynosi około 90.000 daltonów. W dalszej pracy (13, 14) autorzy ci ustalili ciężar cząsteczkowy obu tych czynników na około 84.000 daltonów.

#### WNIOSKI

1. W wyniku porównania trzech podłoży stwierdzono, że największe ilości czynnika enterotoksycznego uzyskuje się stosując hodowle wstrząsowe w podłożu z hydrolizatem kazeiny z dodatkiem mitomycyny C. Dodatek tego antybiotyku znacznie zwiększa aktywność przesączu. Nieco niższą aktywność uzyskuje się w podłożu BHI. Dodatek mitomycyny do tego podłoża nie powoduje zwiększenia ilości enterotoksyny. Najmniej aktywne są przesącza z hodowli w wodzie peptonowej, zwłaszcza bez dodatku mitomycyny.

2. Przechowywanie zarówno hodowli jak i bezbakteryjnych przesączy w temp. 4°C, a także w temp. —18°C przez okres 7 dni nie zmniejsza ich aktywności.

3. Ogrzewanie przesącza w temp. 60°C przez 30 minut i 80°C przez 10 i 30 minut powoduje pewien spadek aktywności dermatotoksycznej. Wyraźne obniżenie aktywności następuje po ogrzewaniu w temp. 100°C przez 10 i 30 minut oraz w temp. 121°C przez 15 minut.

4. Sączenie przez *Sephadex G-100* pozwala na częściowe oczyszczenie enterotoksyny od innych białek zawartych w surowym przesączu. Czynniki dermatotoksyczne jest zawarty w pierwszym szczycie białkowym eluowanym pod koniec pustej objętości kolumny i tuż za nią. Frakcje te wykazują również działanie cytotoksyczne na hodowle komórek jajnika chomika chińskiego.

Elektroforeza w żelu poliakrylamidowym wykazuje obecność w tych frakcjach kilku białek o masie cząsteczkowej około 40.000 daltonów i jednego białka o masie cząsteczkowej około 80.000 daltonów. Stwierdzenie, które z tych białek ma właściwości enterotoksyczne wymaga dalszych badań.

Pani dr hab. *Annie Pliszka* składam serdeczne podziękowanie za zachętę do podjęcia badań nowego w Polsce zagadnienia wytwarzania enterotoksyny przez *Salmonella*, a także za zawsze życzliwą pomoc. Chciałabym wyrazić podziękowanie Panu Kierownikowi Katedry Higieny Żywności Pochodzenia Zwierzęcego prof. dr hab. *Marcinowi Szulcowi* za zachętę, serdeczną pomoc i stworzenie warunków umożliwiających przeprowadzenie badań.

Dr *J. Bieleckiemu* dziękuję za wykonanie elektroforezy w żelu poliakrylamidowym.

Я. Пенцонек

## ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЛОЧЕК САЛЬМОНЕЛЛЫ ПРОЯВЛЯЮЩИХСЯ У ЧЕРЕПАХ В ПОЛЬШЕ И ОБРАЗОВАННОГО ИМИ ЭНТЕРОТОКСИНА

II. Попытка частичного очищения энтеротоксина образованного штаммом *Salmonella newport* № 6

### Содержание

Определено влияние добавления митомicina C к избранным культурным средам на образование энтеротоксина. Положительное влияние этого антибиотика отчетливо обнаружилось в казеиновой питательной среде. Определена также стойкость токсического фактора, содержащегося в фильтратах культуры. Консервация в температуре  $-18^{\circ}\text{C}$  в течение 7 дней не ослабила его активности. Энтеротоксин отличается также значительной термической стойкостью. Подогревание к температуре  $60$  и  $80^{\circ}\text{C}$  вызвало только незначительное понижение активности, заметная ее потеря появлялась только в температуре  $100$  и  $121^{\circ}\text{C}$ .

Попытка частично очищения энтеротоксина избранного штамма *Salmonella newport* была предпринята при помощи дистилляционной колонки Sephadex G-100. Дерматоксический фактор содержался во фракции элюированной из колонки в конце пустого объема и сразу же за ней. В этой фракции методом электрофореза в полиакриламидном геле были выявлены некоторые белки молекулярной массы 40.000 и один белок молекулярной массой 80.000. Выявление, который из изолированных белков обладает энтеротоксическими свойствами требует дальнейших исследований.

J. Pečonek

## CHARACTERISTICS OF SALMONELLA ORGANISMS PRESENT IN TURTLES IN POLAND AND OF THEIR ENTEROTOXIN

II. A trial of partial purification of the enterotoxin produced by a strain of *Salmonella newport* No 6

### Summary

The effect of addition of mitomycin C to certain media used for cultures of *Salmonellae* on the production of enterotoxin by these organisms was studied. A positive effect of this antibiotic was particularly evident in the casein medium. The stability of the toxic factor present in filtrates of the cultures was determined as well. Storage at  $-18^{\circ}$  for 7 days had no effect on its activity. The enterotoxin was thermostable, since its heating to  $60^{\circ}$  and  $8^{\circ}\text{C}$  only slightly reduced its activity, and only at temperatures of  $100^{\circ}$  and  $121^{\circ}\text{C}$  this activity was significantly decreased.

A trial of partial purification of the enterotoxin of a selected strain of *Salmonella newport* was undertaken in a Sephadex G-100 column. The dermatotoxic factor was present in the fraction eluted from the column at the end of the empty volume and immediately afterwards. Using the method of electrophoresis in polyacrylamide gel it was possible to demonstrate in this fraction certain proteins of molecular weight 40 000 and a protein of 80 000 molecular weight. Further investigations are necessary for explaining which of these proteins has enterotoxin activity.

### PIŚMIENNICTWO

1. Adams E.: *Bioch. Z.* 1942, 310, 384. — 2. Axon T. R., Poole D.: *Lancet* I (7806) 1973, 745. — 3. Gianella R. A., Formal S. B., Damain G. J., Collins H.: *J. Clin. Invest.* 1973, 52, 441. — 4. Gianella R. A.: *Inf. Immun.* 1979, 23, 140. — 5. Gianella R. A., Gots R. E., Charney A. N., Greenough W. B., Formal S. B.: *Gastroenterology* 1975, 69, 1238. — 6. Hoštacka A., Čiznar J., Karolček J.: *Čslnka Epid. Mikrobiol. Imunol.* 1978, 27, 296. — 7. Ketyi J., Pasca C., Embödy L., Vartényi A., Kocsis B., Kuch B.: *Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung.* 1979, 26, 217. —

8. Ketyi J., Vartenyi A., Pacsa C., Kocsis B.: Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung. 1978, 25, 319. — 9. Koupal L. R., Deibel R. H.: Inf. Immun. 1975, 11, 14. — 10. Laemmli U. K.: Nature 1970, 227, 680.
11. Molina N. C., Peterson J. W.: Infect. Immun. 1980, 30, 224. — 12. Peterson J. W.: Salmonella toxin. Pharmac. Ther. Vol. III, 719 Pergamon Press Lott 1980. Eds. Dorner F., Drews J. — 13. Peterson J. W., Dunn P. A., Martin F. B., Craig J. P.: Inf. Immun. /Submitted for publication/ 1980. — 14. Peterson J. W., Sandefur P. D.: Ann. Meeting Amer. Soc. Microbiology /New Orleans, May 9—13, 1977/ abst. B. 9. — 15. Sakazaki R., Tamura K., Nakamura A.: Jap. J. Sci. Biol. 1974, 27, 45. — 16. Sandefur P. D., Peterson J. W.: Infect. Immun. 1976, 14, 671. — 17. Sandefur P. D., Peterson J. W.: Infect. Immun. 1977, 15, 988. — 18. Sedlock D. M., Koupal L. R., Deibel R. H.: Infect. Immun. 1978, 20, 375. — 19. Studier F. W.: J. Mol. Biol. 1973, 79, 237. — 20. Taylor J., Wilkins M. P.: Ind. J. Med. Res. 1961, 49, 544.
21. Thapliyal D. C., Singh J. P.: Ind. J. Exp. Biol. 1978, 16, 396. — 22. Tschäpe H., Kühn H., Rische H.: Dtsch. Gesundh. 1977, 32, 2283.

Adres: 01-926 Warszawa, ul. Pablo Nerudy 9 m 40.

Zbigniew Anusz, Jan Uradziński, Wojciech Szweda

## ZDROWE PSY JAKO MOŻLIWY REZERWUAR I ŹRÓDŁO ZAKAŻEŃ CAMPYLOBACTER SPECIES U LUDZI I ZWIERZĄT

Katedra Epizootologii i Klinika Chorób Zakaźnych Wydziału Weterynaryjnego  
Akademii Rolniczo-Technicznej w Olsztynie

Kierownik: doc. dr hab. Z. Anusz

Katedra Higieny Produktów Zwierzęcych Wydziału Weterynaryjnego

Akademii Rolniczo-Technicznej w Olsztynie

Kierownik: prof. dr hab. S. Kafel

*Przedstawiono pierwsze w kraju badania nad rolą zdrowych psów — bezobjawowych nosicieli Campylobacter species w szerzeniu się tych zakażeń u ludzi i zwierząt. Spośród 239 przebadanych psów C. species wykazano w kale 12 psów (5,0%). Zdrowe psy mogą zatem stanowić rezerwuar tego zarazka. Drobnoustroju tego nie wykazano w kale 36 właścicieli tych psów.*

Rola *Campylobacter jejuni/coli* w schorzeniach przewodu pokarmowego zwierząt jest ogólnie znana. Drobnoustrój ten jest rozpowszechniony wśród zwierząt jako komensal i zarazek chorobotwórczy. Od kilku lat *C. jejuni/coli* uważany jest również za ważny czynnik etiologiczny ostrych zatruc pokarmowych u ludzi. Zakażenie *Campylobacter* przebiega u ludzi zwykle pod postacią ostrej biegunki (krew, ropa, śluz) trwającej od kilku dni do kilku tygodni (4, 5, 12). Główne źródło zakażenia dla ludzi stanowi mięso ptaków, nie pasteryzowane mleko oraz niedostatecznie oczyszczona woda (8, 13).

Wśród wielu gatunków zwierząt domowych istotną rolę w łańcuchu epizootologiczno-epidemiologicznym tej zoonozy zdają się odgrywać psy (1, 3, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 15). Według Skirrow (9) przyczyną około 5% kampylobacteriozy u ludzi stanowią chore, z objawami biegunki, psy.

Celem pracy jest uzyskanie odpowiedzi na pytanie: 1. Jak często *Campylobacter species* jest wydalany z kałem przez zdrowe psy? 2. Jaką rolę odgrywają zdrowe psy — bezobjawowi nosiciele *Campylobacter sp.* w szerzeniu zakażeń u ludzi? 3. Czy właściciele psów-nosiciele *Campylobacter sp.* mogą być endogennym rezerwuarem tego drobnoustroju.

### MATERIAŁY I METODY

Zwierzęta. Przebadano 239 zdrowych psów, różnych ras, w wieku od 3 miesięcy do 11 lat. Materiał do badań stanowił kał pobrany drogą wymazu z odbytnicy sterylnym wacikiem oraz równolegle pobrany kał od 78 psów.

Ludzie. Przebadano bakteriologicznie (wymazy kału i kał) 36 właścicieli

Tabela I. Charakterystyka epizootologiczna zdrowych psów, od których wyizolowano *Campylobacter species*

Inicjały właśc.	Lp.	Rasa	Wiek	Płeć	Ogólny stan zdrowia psa	Wywiad epizootiol. (czy pies przeżył biegunkę i kiedy?)	Badania bakteriologiczne							
							I		II		III		IV	
							wymaz	kał	wymaz	kał	wymaz	kał	wymaz	
L.E.	1	owczarek niem.	15 mies	♀	dobry	w 6 mies. życia	+	+	—	—	—	—	—	—
C.D.	2	owczarek niem.	7 mies.	♀	dobry	w 3 mies. życia	+	nie badano	—	—	—	—	—	—
H.J.	3	buldog	4 lata	♀	dobry	nie	+	nie badano	—	—	—	—	—	—
S.A.	4	ratlerek	1,5 roku	♀	dobry	nie	+	—	—	—	—	—	—	—
D.L.	5	mieszaniec	6 lat	♀	dobry	nie	+	nie badano	—	—	—	—	—	—
P.B.	6	owczarek niem.	11 lat		dobry	nie	+	nie badano	nie badano	nie badano	nie badano	nie badano	nie badano	nie badano
P.M.	7	mieszaniec.	2 lata		dobry	w 6 mies. życia	+	—	—	nie badano	nie badano	—	—	—
P.J.	8	mieszaniec	4 mies.	♂	dobry	nie	+	+	—	—	nie badano	nie badano	—	—
P.M.	9	mieszaniec	10 lat	♂	dobry	nie	—	+	—	—	—	—	—	—
M.J.	10	owczarek niem.	2 lata	♂	dobry	nie	—	+	—	—	—	—	—	—
Z.I.	11	pudel	7 lat	♂	dobry	nie	—	+	—	—	—	—	—	—
O.G.	12	mieszaniec	10 lat	♂	dobry	nie	+	—	—	—	—	—	—	—

cicieli psów oraz członków ich rodzin w wieku 3 do 85 lat. Każdą osobę przebadano 2—3 krotnie w odstępach 4—5 tygodniowych.

Identyfikacja bakterii. Wymaz kału lub kał posiewano w ciągu 30 minut po pobraniu na podłoże wybiórcze Butzlera zawierające: a) *Brucella* agar /Difco/-43 g/l l, b) krew końską odwłóknioną — 2%, c) antybiotyki — cefaloparazone 15 mg, rifampicin 10 mg, colistin 10 000 i.m., amphotericin B 2 mg (wg Virion — Szwajcaria).

Płytki po posianiu inkubowano w temp. 42°C w ciągu 48 godz. w mieszaninie gazu zawierającej: 5% O<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub> i 90% N<sub>2</sub>. Każdy typ kolonii podejrzanej o przynależność do *Campylobacter* sp. badano w mikroskopie kontrastowo-fazowym a następnie stosowano testy różnicujące wytwarzanie katalazy i oksydazy, wzrost w temp. 25°C i 42°C; wzrost na podłożu zawierającym 1% glicyny i 3,5% NaCl oraz badano wrażliwość na kwas nalidiksynowy.

Wszystkie wyizolowane bakterie gramujemne, katalazo dodatnie i oksydazo dodatnie posiadające kształt wydłużony, spiralny i charakterystyczny ruch „lot muszki”, rosnące na podłożu z glicyną i 1% NaCl określono jako należące do *Campylobacter species*.

Antybiogram. Badania wrażliwości 12 szczepów *Campylobacter species* wykonano przy użyciu krążków bibułowych produkcji Wytwórni Surowic i Szczepionek w Warszawie. Testowano 17 antybiotyków, 3 sulfonamidy oraz nitrofurantoinę.

#### WYNIKI

Wyniki badań zestawiono w tab. I. Spośród 239 zdrowych psów *Campylobacter species* wyizolowano z kału 12 psów (5,0%). Z kału 36 właścicieli i członków ich rodzin nie wyizolowano *C. jejuni/coli* w trzech kolejnych, wykonywanych w odstępie 2—3 tyg. badaniach. Zarówno w wywiadzie epizootologicznym jak i epidemiologicznym nie notowano w ostatnich kilku miesiącach zarówno u właścicieli jak i u psów-nosicieli incydentów biegunkowych.

Średni czas trwania nosicielstwa *Campylobacter* sp. w przewodzie pokarmowym 8 psów nie przekroczył 4 tygodni.

Wrażliwość 12 szczepów *Campylobacter* sp. na antybiotyki, sulfonamidy i nitrofurantoinę oraz na kwas nalidiksynowy przedstawiono w tab. II. Najbardziej aktywnymi wobec *Campylobacter* sp. antybiotykami okazały się erytromycyna, chloramfenikol, oksytetracyklina, doxycyklina, syntarpen, neomycyna.

#### OMÓWIENIE

Izolacja *Campylobacter species* od 5,0% zdrowych psów wskazuje na występowanie wśród nich bezobjawowego nosicielstwa oraz na szerokie jego rozpowszechnienie. Zdrowe psy wydalają ten drobnoustrój w ciągu wielu tygodni, mimo to nie doszło do zakażeń tym zarazkiem u ich właścicieli.

Brak izolacji *Campylobacter* sp. oraz brak objawów chorobowych u właścicieli psów pozwala przypuszczać, że zdrowe, dorosłe psy-nosiciele nie stanowią znaczącego źródła zakażenia dla ludzi. Prawdopodobnie kampylobakterioza szerzy się jako zoonoza głównie od zwierząt chorych w następstwie nie przestrzegania ogólnych zasad higieny. Dopie-



Tabela II. Wrażliwość 12 szczepów *Campylobacter species* wyizolowanych od zdrowych psów na antybiotyki, sulfonamidy i nitrofurany

Nr szczepu	Kwas naldyksynowy	Nitrofurantoina	Penicylina	Nafcilina	Doxycyklina	Cloxacyklina	Streptomycyna	Syntarpen	Kolistyna	Tarchomiocyna	Lautecina	Neotarchocyna	Ampicylina	Chloramfenikol	Oxytetracyklina	Gentamycyna	Erytromycyna	Neomycyna	Sulfametazol	Biseptol	Sulfatiazol
31	wr.	wr.	op.	op.	wr.	wr.	śl. wr.	śl. wr.	śl. wr.		wr.	op.	op.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.	op.	op.	wr.
41	op.	śl. wr.	op.	op.	wr.	śl. wr.	wr.	wr.	op.	wr.	op.	op.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.	op.	op.	op.
63	wr.	wr.	op.	op.	wr.	op.	wr.	wr.	śl. wr.	wr.	śl. wr.	op.	op.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.
247	op.	śl. wr.	op.	op.	wr.	op.	wr.	wr.	op.	wr.	op.	op.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.	op.	op.	op.
253	op.	op.	op.	op.	śl. wr.	op.	op.	op.	op.	op.	op.	op.	op.	wr.	śl. wr.	op.	wr.	op.	op.	op.	op.
296	wr.	wr.	op.	op.	wr.	op.	wr.	wr.	śl. wr.	wr.	wr.	op.	op.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.	op.	op.	op.
356	op.	op.	op.	op.	wr.	op.	op.	wr.	op.	wr.	wr.	op.	śl. wr.	wr.	wr.	op.	wr.	op.	op.	op.	op.
366	op.	śl. wr.	op.	op.	śl. wr.	op.	op.	wr.	op.	śl. wr.	op.	op.	op.	śl. wr.	śl. wr.	śl. wr.	wr.	śl. wr.	op.	op.	op.
372	wr.	wr.	op.	op.	wr.	op.	wr.	wr.	śl. wr.	wr.	wr.	op.	op.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.	op.	op.	wr.
520	wr.	wr.	op.	op.	wr.	op.	wr.	wr.	śl. wr.	wr.	wr.	śl. wr.	op.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.	op.
524	wr.	wr.	op.	op.	wr.	op.	wr.	wr.	śl. wr.	wr.	wr.	śl. wr.	op.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.	śl. wr.	wr.
536	op.	wr.	op.	op.	wr.	op.	wr.	wr.	śl. wr.	wr.	śl. wr.	op.	op.	wr.	wr.	wr.	wr.	wr.	op.	op.	wr.

op. — oporny; śl. wr. — słabo wrażliwy; wr — wrażliwy

ro po obfitym ( $10^6$ — $10^9$ ) namnożeniu się *C.jejuni/coli* w przewodzie pokarmowym psów z objawami biegunki drobnoustrój ten może stanowić istotną groźbę dla ludzi, szczególnie dla dzieci, wśród których łatwo się szerzy. Nie wykluczone, że istnieją również określone serotypy chorobotwórcze dla ludzi.

Lekami z wyboru zdaje się być erytromycyna, chloramfenikol, oksytetracyklina i neomycyna. Użycie antybiotyku w leczeniu ludzi i zwierząt jest zalecane tylko w wyjątkowych przypadkach. Na ogół wystarczające jest leczenie objawowe: nawodnienie i uzupełnienie elektrolitów.

W świetle przedstawionych danych w zapobieganiu i zwalczaniu kampylobakteriozy pochodzącej od psów szczególną uwagę należy zwrócić na: a) nasilenie współpracy między lekarzami wet. a lekarzami; zarówno lekarze wet. jak i lekarze w przypadku biegunek u swych pacjentów winni zawsze zapytać czy zaburzenia jelitowe nie występują równoległe u ludzi i psów; b) psy z objawami biegunki winny być odizolowane od ludzi w okresie ich leczenia; c) należy unikać lizania przez psy twarzy dzieci; d) piaskownice dla dzieci winny być zabezpieczone przed zanieczyszczeniem ich przez psy; e) w przypadku wystąpienia biegunki u dziecka należy również od psa pobrać kał do badań w kierunku kampylobakteriozy.

#### WNIOSKI

1. Dorosłe, zdrowe psy mogą być bezobjawowymi nosicielami *Campylobacter species* (5,0% nosicieli), stanowią zatem potencjalne źródło zakażenia dla ludzi.

2. Nie uchwycono związku przyczynowego między bezobjawowym nosicielstwem *Campylobacter sp.* u psów a szerzeniem się zakażeń objawowych u psów i ludzi.

3. Podstawowe znaczenie w szerzeniu się zakażeń *Campylobacter* jako zoonozy odgrywają przypuszczalnie zwierzęta chore.

4. Najbardziej aktywne antybiotykami wobec *Campylobacter sp.* okazały się: erytromycyna, chloramfenikol, oksytetracyklina, syntarpen i neomycyna.

5. W zapobieganiu i zwalczaniu zakażeń *Campylobacter sp.* wśród ludzi i zwierząt konieczna jest współpraca między służbą weterynaryjną a służbą zdrowia ludzi.

З. Ануш, Я. Урадзійский, В. Шведа

#### ЗДОРОВЫЕ СОБАКИ КАК ВОЗМОЖНЫЙ РЕЗЕРВУАР И ИСТОЧНИК ИНФЕКЦИИ *CAMPYLOBACTER SPECIES* У ЛЮДЕЙ И ЖИВОТНЫХ

#### Содержание

Авторы обследовали 239 здоровую собаку разных пород в возрасте от 3 месяцев до II лет. *Campylobacter species* был обнаружен в кале 12 собак (5,0%). Этот микроб не был обнаружен в кале 36 владельцев собак. Не была также выявлена причинная связь между бессимптомным носительством *Campylobacter sp.* и распространением симптоматических инфекций у собак и у людей. Полученные данные показывают, что здоровые собаки — носители *C. jejuni/coli* представляют собой возможный резервуар заразка, но не обязательно должны быть источником инфекции для людей. Основную роль в распространении инфекции *Campylobacter* как зооноза играют вероятно больные животные. Наиболее активными антибиотиками по отношению к *Campylobacter sp.* оказались:

эритромицин, хлорамфеникол, окситетрациклин, синтарпен и неомисин. Для профилактики и борьбы с инфекцией *Campylobacter* sp. среди людей и животных необходимо сотрудничество между ветеринарной службой и медицинской службой людей.

Z. Anusz, J. Uradziński, W. Szweda

## HEALTHY DOGS AS A POSSIBLE RESERVOIR AND SOURCE OF INFECTION WITH *CAMPYLOBACTER* SPECIES IN HUMANS AND ANIMALS

### Summary

The authors studied 239 healthy dogs of various breeds aged from 3 months to 11 years. *Campylobacter* species was found in the faeces of 12 dogs (5.0%) but not in the faeces of 36 owners of dogs. No causative relationship was demonstrated between asymptomatic carrier state of *Campylobacter* sp and the spread of symptomatic infections in dogs and humans. These data indicate that healthy dogs carriers of *C. jejuni/coli* are a possible reservoir of this organism, but they are not necessarily a source of infection of humans. Probably ill animals are of essential importance in the spread of *Campylobacter* infections as a zoonosis. The antibiotics most active against *Campylobacter* included erythromycin, chloramphenicol, oxytetracycline, syntarpen and neomycin. In the prevention and control of infections with *Campylobacter* sp. in humans and animals a cooperation is necessary between the veterinary service and the health service for humans.

### PISMIENICTWO

1. Blaser M. J., Cravens J., Powers B. W., Wang W. L. L.: Lancet 1978, 8097, 979. — 2. Blaser M. J., Hardesty M. T., Wang W. L., Edell T. A.: Morb. Mort. Weekly Rev. 1979, 28, 273. — 3. Blaser M. J., La Force F. M.: J. Inf. Dis. 1980, 141, 5, 665. — 4. Butzler J. P., Skirrow M. B.: Clin. Gastroenterology. 1979, 8, 737. — 5. Dzierżanowska D., Stępniewska E.: Ped. Pol. 1984, 49, 73. — 6. Fleming M. P.: Vet. Rec., 1980, 107, 202. — 7. Holt P. E.: J. Soc. Med. 1981, 74, 6, 437. — 8. Oosterom J.: Tijdschr. Diergeneeskd. 1984, 109, 11, 446. — 9. Pallerin J. L., Milon A., Humbert E., Thiese I., Geraud M. F., Lautze R.: Rev. Med. Vet. 1984, 185, 11, 675. — 10. Skirrow M. B.: Brit. Med. J. 1977, 11, 9. — 11. Skirrow M. B.: Vet. Res. Commun. 1981, 5, 13. — 12. Stypułkowska-Misiurewicz H.: Campylobacteriosis. Rozdział w książce pod red. W. Magdzika „Zapobieganie i zwalczanie chorób zakaźnych i pasożytniczych” PZWL. Wyd. II. (w druku). — 13. Vanderberghe B. Y. J., Lauwers S., Plechier P., Hoorens J.: Brit. Med. J., 1982, 138, 356. — 14. Uradziński J.: Med. Wet. 1982, 39, 105. — 15. Wright E. P.: J. Hyg. Comb. 1982, 89, 191.

Adres: 10-957 Olsztyn-Kortowo II. Katedra Epizootologii i Klinika Chorób Zakaźnych Wydziału Weterynaryjnego ART.

Anna Przybylska

## SYTUACJA EPIDEMIOLOGICZNA WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU B W POLSCE W LATACH 1979—1984 \*

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie  
Kierownik: prof. dr hab. med. W. Magdzik

*Prześlędzono sytuację epidemiologiczną wzv typu B na terenie Polski w ww latach. Szczegółowa analiza dotyczy okresu od 1981 r. Omówiono zapadalność, umieralność i śmiertelność analizując dane z uwzględnieniem płci, grup wieku i podziału na środowisko miejskie i wiejskie.*

Zapadalność na wirusowe zapalenie wątroby ogółem w Polsce do 1977 roku osiągała wartość ok. 260 na 100 000 mieszkańców, (do ok. 85 tys. zachorowań rocznie). W późniejszych latach zapadalność w kraju obniżała się i w 1981 roku osiągnęła najniższy w sześcioletnim okresie poziom 131,4. W 1983 r. nastąpił ponowny wzrost zapadalności do 169 na 100 000.

Na tle krajów europejskich wysoka zapadalność na wzv ogółem w Polsce do 1977 r. może być porównywana jedynie z danymi dotyczącymi Rumunii (od 200 do 300 na 100 000). W następnych latach, gdy w Polsce następował spadek zapadalności (136 w 1980 r.), poza Rumunią wyższy od występującego w Polsce poziomu zapadalności notowała Jugosławia (145 w 1980 r.). Nieco niższe wartości występowały w Czechosłowacji (od 100 do 130) i w Bułgarii (powyżej 100). Najniższe wartości notowały kraje skandynawskie (do 20) i NRD (od 19 do 38 z tendencją malejącą).

W Polsce w okresie spadku liczby zachorowań, liczba zgonów nie ulegała większym zmianom.

Zapadalność na wzv typu B w 1983 roku w Europie kształtowała się następująco: najwyższa była w San Marino (75,0), w Polsce (42,0) i w Bułgarii (41,5); niższe wartości osiągała w Czechosłowacji (26,8) i poniżej 20,0 we Włoszech, w RFN i Norwegii; najniższa zaś (poniżej 3,0) w Finlandii (0,9), Irlandii i Luksemburgu. Niska była też w Austrii (3,3), w Anglii i Walii (3,4), Holandii (3,7), NRD (4,6), Grecji (4,8) i Szwecji (4,9). W Anglii i Walii w 1984 roku liczba zachorowań wzrosła wyraźniej w porównaniu z danymi z 1983 r. i lat poprzednich (ok.

\* Referat wygłoszony na Regionalnej Konferencji Naukowo-Szkoleniowej na temat: „Potransfuzyjne zapalenie wątroby”, która odbyła się 27 kwietnia 1985 r. w Szczecinie pod protektoratem JM Rektora Pomorskiej Akademii Medycznej prof. Sylwestra Kowalika.

1900 zachorowań w 1984 r. i średnio ok. 1200 zachorowań w latach 1975—1983).

W Polsce rejestracja wzv typu B (z laboratoryjnie wykrytym we krwi antygenem HBs), była wdrażana stopniowo od 1976 r., a zaczęła obowiązywać od 1979 r. W 1979 roku przebadano w kierunku antygenu HBs tylko 92%, a w 1980 — 95% ogółu chorych na wzv. Dopiero od 1981 roku diagnostyka, a co za tym idzie, i rejestracja zachorowań na wzv typu B ustaliła się na wyrównanym poziomie w całym kraju i dlatego w dalszej części analizy epidemiologicznej porównania zapadalności odnoszone są do danych z 1981 roku.

W latach 1976—1983 w rutynowej diagnostyce antygenu HBs stosowano test elektroimmunoosmoforezy, głównie w oparciu o odczynniki produkowane przez Wytwórníę Surowic i Szczepionek w Warszawie. W ciągu 1984 roku do rutynowej diagnostyki antygenu HBs wprowadzono test III generacji, tj. test immunoenzymatyczny ELISA, używając odczynników produkowanych przez firmy: ABBOTT i ORGANON.

W opracowaniu danych, na podstawie których omawiana jest sytuacja epidemiologiczna wzv B w Polsce, korzystano z biuletynu rocznego pt. „Wybrane choroby zakaźne w Polsce”, wydawanego przez Państwowy Zakład Higieny.

W 1979 roku zarejestrowano w kraju ponad 15 tysięcy zachorowań na wzv B, w 1980 — 16 tysięcy, (tzn. o ok. 5% więcej niż w poprzednim roku), zaś począwszy od 1981 roku — znowu na poziomie 15 tys. zachorowań rocznie. W 1984 roku zaznaczył się wzrost liczby zachorowań na wzv B. Zarejestrowano o 478 przypadków (3%) więcej niż w 1981 r.

Zapadalność na wzv B w Polsce w latach 1979—1984 wahała się od 42,0 w 1983 r. do 45,5 w 1980 r. na 100 000 mieszkańców.

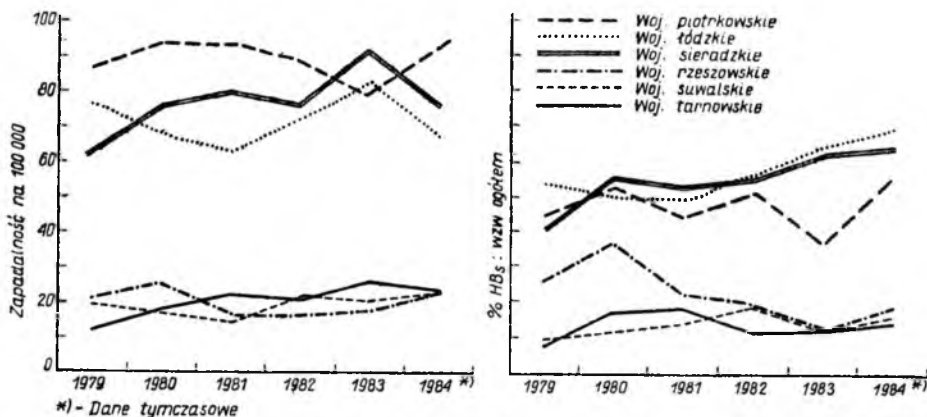
Na terenie kraju w tych latach najwyższa zapadalność występowała w województwach centralnych, a najniższa — w południowo-wschodnich i północno-zachodnich. W analizowanych sześciu latach bardzo wysokie wartości osiągała zapadalność w województwie piotrkowskim, przekraczając nawet 90 na 100 000 mieszkańców w 1980 i w 1984 roku. Niewiele niższe wartości osiągała zapadalność w województwach: łódzkim, sieradzkim, a w latach 1979—1981 również w wałbrzyskim.

W omawianym okresie w żadnym z województw nie odnotowano utrzymującej się stale poniżej 20, niskiej zapadalności. Oceniając okresy trzyletnie — w latach 1979—1981 niska zapadalność utrzymała się tylko w województwie suwalskim, a w latach 1982—1984 — w województwach: krośnieńskim i przemyskim.

W sześcioletnim okresie na tym samym poziomie (40—50) utrzymywała się zapadalność w województwach: stołecznym warszawskim, gdańskim i bielskim.

Procent wzrostu zapadalności na wzv typu B w odniesieniu do 1981 roku był w latach 1982—1984 najwyższy w województwach: suwalskim, elbląskim, łomżyńskim i ostrołęckim (do ok. + 60%). Najwyraźniejszy spadek zapadalności w tym samym okresie zarejestrowano w województwach: białkopodlaskim, koszalińskim i wałbrzyskim (do ok. — 40%).

Udział procentowy zachorowań na wzv B w ogólnej liczbie zachorowań na wzv w Polsce od 1979 do 1984 roku kształtował się na poziomie ok. 30%. W latach od 1980 do 1984 odsetek ten osiągał naj-

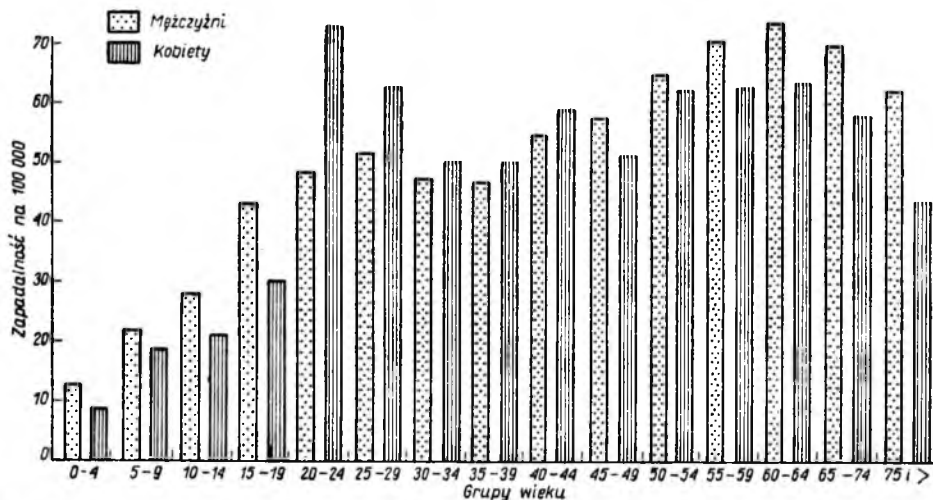


Ryc. 1. Wirusowe zapalenie wątroby  $HBsAg+$  w Polsce w latach 1979–1984. Województwa o niskiej i najwyższej zapadalności. Udział procentowy wzv typu B w ogólnej liczbie zachorowań.

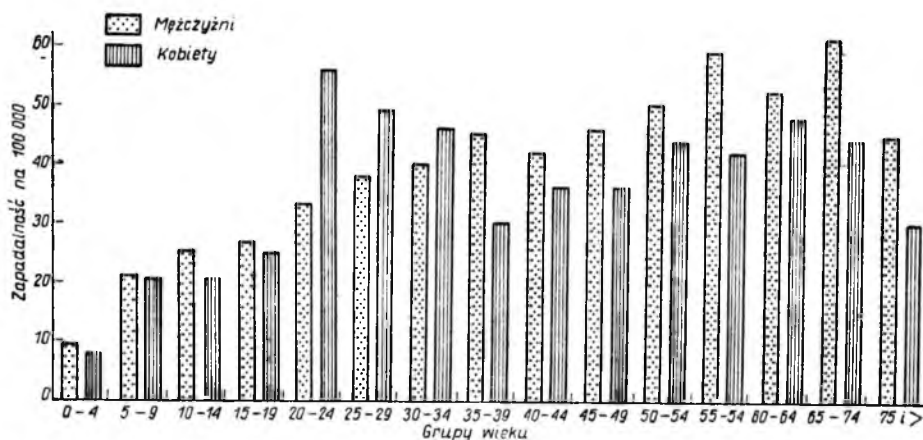
wyższą wartość w województwie sieradzkim. Wysoki był też w województwie leszczyńskim, łódzkim i piotrkowskim.

Z analizy zapadalności na wzv typu B w latach 1981–1983 w zależności od wieku wynika, że najwyższa zapadalność wystąpiła wśród osób od 50 do 64 roku życia i od 20 do 29 roku życia, najniższa natomiast — w grupie wieku od 0 do 4 lat.

W tym samym czasie zapadalność kobiet utrzymywała się na poziomie zbliżonym do zapadalności mężczyzn. W wyżej wymienionym okresie liczba zachorowań na wzv typu B w środowiskach miejskich była prawie dwukrotnie wyższa niż na wsi. Zapadalność w miastach wynosiła w tym okresie ok. 50, a na wsi — niewiele ponad 30.



Ryc. 2. Wzv B w Polsce w 1983 r. Zapadalność w miastach z podziałem na płeć i grupy wieku.



Ryc 3. Wzw B w Polsce w 1983 r. Zapadalność na wsi z podziałem na płeć i grupy wieku.

Analiza zapadalności w zależności od płci i środowiska wykazała, że w miastach zapadalność kobiet jest nieco wyższa niż mężczyzn (kobiety do ok. 51, mężczyźni do 49), natomiast na wsi wyższa jest wśród mężczyzn niż wśród kobiet (mężczyźni do ok. 37, kobiety do 35).

Wysokie wartości, zarówno w miastach, jak i na wsi, osiągała zapadalność w grupach wieku od 25 do 29 lat i powyżej 50 roku życia. Niska zapadalność w obu środowiskach wystąpiła w grupie wieku od 0 do 4 lat. Analiza wzrostu i spadku zapadalności według wieku, płci i środowiska wykazała, że w miastach najwyraźniej zaznaczony był spadek zapadalności wśród mężczyzn i kobiet w grupie wieku od 45 do 49 lat, na wsi zaś wzrost zapadalności był najwyższy w grupie wieku od 0 do 4 lat.

W obu środowiskach pogłębiała się dotychczasowa tendencja: w omawianych latach zapadalność w miastach malała, a na wsi wzrastała. Zastanawiający jest wysoki odsetek wzrostu zapadalności wśród dzieci i młodzieży od 0 do 14 lat w środowisku wiejskim, a w miastach — w grupie wieku od 10 do 14 lat i wśród młodzieży od 15 do 19 lat.

Obserwując w ciągu roku rozkład zachorowań według miesięcy, można stwierdzić, że w Polsce, podobnie jak w innych krajach, nie obserwuje się, w przeciwieństwie do krzywej zachorowań na wzw nie-B, różnic sezonowych i okresowych w przebiegu krzywej zachorowań na wzw B.

Spostrzeżenia z kilku lat dowodzą jednak, że w niektórych miesiącach (np. w marcu oraz listopadzie) zauważalny jest niewielki wzrost liczby zachorowań i należałoby przesledzić między innymi ich ewentualny związek z masowymi akcjami połączonymi z zabiegami naruszającymi ciągłość tkanek. Zaplanowane są badania tego zjawiska.

W kraju nie rejestruje się liczby zgonów z podziałem na typy wzw i omawiane niżej wartości dotyczą wszystkich postaci wzw łącznie. Liczba zgonów w omawianych latach nie uległa wyraźnym zmianom, ale ocena umieralności i śmiertelności pozwala na wyciągnięcie wniosku, że przyczyną zgonów było w przeważającym stopniu wzw typu B, gdyż np. wysokie wartości umieralności oceniane według płci i grup

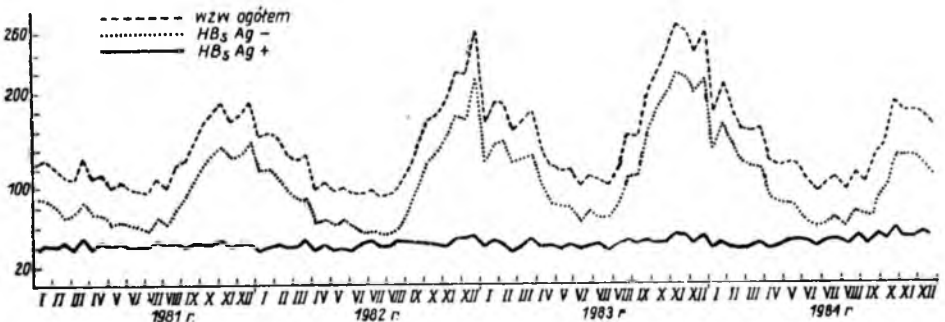
wiekui odpowiadają ocenianej analogicznie wysokiej zapadalności na wzv typu B.

W 1983 roku zmarło w Polsce z powodu wzv 338 osób. Śmiertelność odniesiona do ogółu przypadków zachorowań na wzv, i wynosząca w 1983 r. 0,55% (niższa niż w 1981 r.), jest w rzeczywistości znacznie wyższa, jeżeli odniesiemy ją do zachorowań na wzv typu B.

Umieralność od 1981 roku osiągała wartość od 0,86 na 100 000 w 1982 r. do 0,96 w 1981 r. Najwyższą umieralność w 1983 roku (powyżej 1,5/100 000) notowano w województwach: jeleniogórskim, siedleckim i miejskim krakowskim. Na terenie miast (1,03) umieralność była wyższa niż na terenie wsi (0,77).

Analiza umieralności według wieku wskazuje na występowanie najwyższych wartości w grupie wieku ponad 75 lat (6,45). Wysoka umieralność obejmowała też grupę dzieci do 12 miesiąca życia (1,28). Nadal wyższa umieralność występowała wśród mężczyzn, zwłaszcza powyżej 60 roku życia, niż wśród kobiet. Wyjątek stanowi grupa wieku od 20 do 29 lat, gdzie umieralność wśród kobiet znacznie przewyższała umieralność wśród mężczyzn. Podobnie kształtowała się sytuacja w poprzednich latach, jeżeli sięgniemy nawet do badań z okresu od 1959 do 1966 roku. Stwierdzono wówczas, że kliniczny przebieg przypadków prowadzących do śmierci był cięższy u kobiet z tej grupy wieku, niż u mężczyzn. Należy więc sądzić, że w dużej części przypadków mogło to być zapalenie wątroby typu B.

Sposób szerzenia się wzv B na terenie Polski był przeanalizowany w latach 50 i 60. Z doniesień pochodzących z tamtego okresu wynikało, że zabiegi medyczne (a zwłaszcza transfuzja krwi i preparatów krwio-pochodnych) były główną przyczyną szerzenia się tej choroby. W ostatnich kilku latach nastąpiła pod tym względem korzystna zmiana, polegająca na badaniu dawców krwi w kierunku antygenu Hbs. W Zakładach Służby Zdrowia wprowadzono w dużym odsetku stosowanie igieł i strzykawek jednorazowego użytku, oraz zainstalowano aparaturę do skutecznej sterylizacji sprzętu wielorazowego użytku. Powinno się to było odbić w korzystny sposób na sytuacji epidemiologicznej wzv typu B. Ponieważ liczba zachorowań jest jednak w dalszym ciągu wysoka, Zakład Epidemiologii PZH planuje w najbliższych latach prowadzenie badań w celu określenia aktualnych dróg szerzenia się wirusowego zapalenia wątroby typu B na terenie Polski.



Ryc. 4. Zapadalność na wzv w Polsce w latach 1981—1984 (w odstępach dwutygodniowych).



Reasumując, w ocenie sytuacji epidemiologicznej wzw typu B w Polsce zwracają uwagę następujące zagadnienia:

1. W Polsce, w porównaniu z innymi krajami europejskimi, utrzymuje się nadal wysoka zapadalność na wirusowe zapalenie wątroby typu B. Niewykluczone, że niewielki wzrost zapadalności w 1984 roku jest wynikiem wprowadzenia bardziej czułej metody diagnostycznej.

2. Zwraca uwagę fakt, że od początku rejestracji najwyższa zapadalność występuje w województwach: piotrkowskim, sieradzkim i łódzkim, co wymaga specjalnego wyjaśnienia.

3. Najwyższa zapadalność cechuje osoby powyżej 54 roku życia oraz kobiety w wieku rozrodczym. Należałoby prześledzić ewentualny związek wysokiej zapadalności z wykonywanymi częściej u młodych kobiet zabiegami ginekologicznymi i położniczymi.

4. W miastach zapadalność jest wyższa niż na wsi, jednak na wsi wykazuje tendencję wzrostową, co jest zjawiskiem wysoce niepokojącym.

5. W środowisku wiejskim na szczególną uwagę zasługuje bardzo wysoki wzrost zapadalności wśród dzieci do 4 lat.

6. Wnikliwego prześledzenia wymaga związek zachorowań wśród noworodków i małych dzieci z nosicielstwem antygenu HBs u matek. Dlatego bardzo ważne jest jak najszybsze wprowadzenie czułej diagnostyki u noworodków i dzieci pochodzących od matek-nosicielek, aby umożliwić wobec nich wczesne wkroczenie z terapią czynno-bierną.

7. Ostatnio obserwuje się, zarówno w miastach, jak i na wsi, wzrost zapadalności wśród dzieci i młodzieży. Potrzebą chwili jest prześledzenie prawidłowości prowadzenia szczepień i badań okresowych w środowiskach przedszkolnych i szkolnych, aby ocenić ich wpływ na tę sytuację.

#### A. Пшибыльска

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА (br) ТИПА В В ПОЛЬШЕ В ПЕРИОД 1979—1984 ГГ.

#### Содержание

Введение регистрации вг типа В было начато в Польше в 1976 г. В 1979 г., когда регистрация стала обязательной, было выявлено 15 тысяч заболеваний. В 1980 г. было зарегистрировано 16 тысяч заболеваний, а начиная с 1981 г. — снова на уровне 15 тысяч заболеваний ежегодно. В 1984 г. был отмечен рост числа заболеваний. Заболеваемость вг типа В в Польше в 1979—1984 гг. колебалась в пределах от 42,0 до 45,5 на 100 000. Самая высокая заболеваемость наблюдалась в центральных воеводствах (петковские воеводство — ок. 90), а самая низкая в юго-восточных и северо-западных воеводствах. Процент заболеваний вг типа В по отношению к общему числу заболеваний вг составлял в это время примерно 30%. Самая высокая заболеваемость наблюдалась среди лиц в возрасте 50—64 и 20—29 лет (преимущественно женщины), а самая низкая в возраст от 0 до 4 лет. Общая заболеваемость женщин была сходна с заболеваемостью мужчин. В городах заболеваемость была выше (ок. 50) чем в деревнях (ок. 30). Число смертных исходов не подвергалось отчетливым изменениям. В 1983 г. от вг в Польше умерло 338 человек. Смертность составляла 0,55‰. Летальность в рассматриваемый период колебалась от 0,86 до 0,96/100 000 жителей. Она была более высокой среди мужчин, чем среди женщин. В городах была выше чем на селе.

A. Przybylska

## EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF VIRUS HEPATITIS B IN POLAND IN THE YEARS 1979—1984

## Summary

The beginning of notification of virus hepatitis B in Poland was in 1976. In 1979 when the notification became obligatory over 15 thousand of cases were recorded. In 1980 this number was 16 thousand and since 1981 the incidence was at the level of 15 thousand annually. In 1984 a slight rise was observed. The incidence of virus hepatitis B in Poland in the period from 1979 to 1984 ranged from 42.0 to 45.5 per 100 thousand. The highest incidence was in the central provinces (about 90 in the Province of Piotrków) and it was lowest in the south-easter and north-western provinces. The per cent proportion of hepatitis B cases in all cases of virus hepatitis was at a level of about 30%. The highest incidence was in the age group 50—64 years, and 20—29 years (mainly in women), and the lowest one in the age group 0—4 years. The incidence in women was similar to that in men. In towns the incidence was higher (about 50%) than in villages (over 30). The mortality was not changing over these years. In 1983 virus hepatitis caused 338 deaths in Poland. The mortality was 0.55%, and in various years the death rate ranged from 0.86 to 0.96 per 100 thousand of the population. The mortality was greater in men than in women. In urban areas it was higher than in rural regions.

## PIŚMIENNICTWO

1. Aleszkiewicz L., Czernicka E., Czubek D., Dutkiewicz A., Hejwowska W., Jeznach R., Kucharska J., Magdzik W., Mrozowska I., Pruszczyk H., Przystańska H.: *Przegl. Epid.* 1965; 2: 229. — 2. W. Magdzik: *Epidemiologiczna ocena następstw wirusowego zapalenia wątroby. Rozprawa habilitacyjna.* PZH, Warszawa 1970. — 3. Magdzik W.: *Przegl. Epid.* 1969; 1: 71. — 4. Magdzik W., Naruszewicz-Lesiuk D.: *Przegl. Epid.* 1981; 1: 119. — 5. Magdzik W., Naruszewicz-Lesiuk D.: *Przegl. Epid.* 1981; 3: 335. — 6. Magdzik W., Przystańska H.: *Przegl. Epid.* 1967; 4: 427. — 7. Naruszewicz-Lesiuk D., Magdzik W.: *Przegl. Epid.* 1978; 1: 109. — 8. Naruszewicz-Lesiuk D., Magdzik W.: *Przegl. Epid.* 1979; 1: 137. — 9. Naruszewicz-Lesiuk D., Magdzik W.: *Przegl. Epid.* 1980; 1: 93. — 10. Naruszewicz-Lesiuk D., Magdzik W.: *Przegl. Epid.* 1982; 1—2: 113. — 11. Naruszewicz-Lesiuk D., Magdzik W.: *Przegl. Epid.* 1983; 1: 137. — 12. Naruszewicz-Lesiuk D., Magdzik W.: *Przegl. Epid.* 1984; 2: 187.

Adres: 00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24

*Maria Gańczak, Alicja Kieda, Hanna Kołota, Regina Szydłowska*

## EPIDEMIOLOGIA I ETIOLOGIA LIMFOCYTOWEGO ZAPALENIA OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH NA TERENIE SZCZECINA W DRUGIM PÓŁROCZU 1982 R.

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie  
Kierownik: prof. dr med. *J. Januskiewicz*  
Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Szczecinie  
Dyrektor: lek. *I. Klecha*  
Oddział Zakażeń Dziecięcych WSZ w Szczecinie  
Ordynator: dr med. *D. Miller*

*Przedstawiono analizę epidemiologiczną i etiologiczną 294 przypadków limfocytowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie i na oddziałach zakażeń dziecięcych Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Szczecinie podczas epidemii w drugim półroczu 1982 r.*

Czynnikiem etiologicznym limfocytowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (l.z.o.m.-rdz.) są zwykle enterowirusy najczęściej ECHO 6, 7, 9, 12, 15 (1, 3, 9). W USA w 1964 r. opisano epidemię wywołaną przez wirus ECHO 4 (16), w 1969 r. przez echowirus typ 30 (4, 10), w 1972 r. przez wirus ECHO18 (19), w Bułgarii w 1976 oraz na Węgrzech w 1978 r. przez enterowirus typ 71 (1). W Polsce w roku 1961 obserwowano w okolicach Mrągową epidemię spowodowaną przez wirus ECHO4, w Świdnicy przez wirus ECHO4 i 9, w roku 1963 w Warszawie — wirus ECHO4 i 9 oraz *Coxsackie B3*, w tym samym roku epidemię w Tarnowie i Brzesku — wirus ECHO9, w roku 1972 w Bystrzycy Kłodzkiej — wirus *Coxsackie A9*, w roku 1974 na terenie województw bydgoskiego, gdańskiego, łódzkiego i miasta Wrocławia — wirus *Coxsackie A9*, w roku 1975 na terenie Warszawy — wirus ECHO30, w 1976 w woj. lubelskim — ECHO6 i 9 (3, 8, 11, 12, 14, 20, 23). W roku 1982 nastąpił w Polsce 9,5-krotny wzrost liczby zachorowań na l.z.o.m.-rdz. w stosunku do roku poprzedniego (13).

Na terenie miasta Szczecina notowano w ostatnich latach następujące liczby zachorowań na limfocytowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych: w 1978 — 37, w 1979 — 38, w 1980 — 32, w 1981 — 19, w 1982 — 213 (17). W pierwszym półroczu 1982 występowały pojedyncze przypadki l.z.o.m.-rdz., ale w ostatniej dekadzie czerwca zaobserwowano zwiększenie napływu takich chorych.

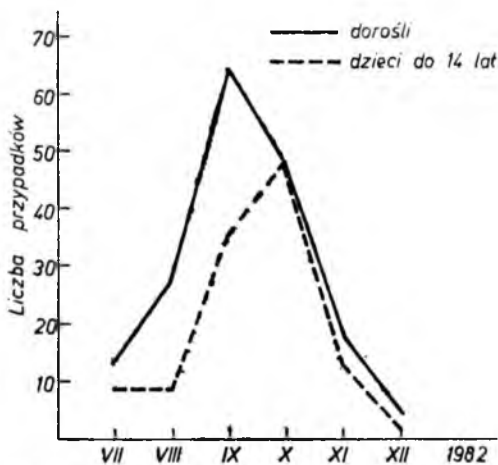
## MATERIAŁ I METODY

Analiza dotyczy 299 chorych, wśród których było 107 kobiet i 72 mężczyzn, razem 179 dorosłych w wieku od 15 do 55 lat oraz 120 dzieci (33 dziewczynki i 87 chłopców) w wieku od 5 miesięcy do 14 lat leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych PAM i w oddziałach zakażeń dziecięcych Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Szczecinie w drugiej połowie roku 1982. U 5 chorych nie stwierdzono zmian w badaniach płynu mózgowo-rdzeniowego, ale uzyskano dodatnie wyniki badań wirusologicznych. U 294 chorych zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym były charakterystyczne, co jest przedmiotem osobnego doniesienia. Dane analizy etiologiczno-epidemiologicznej odniesiono do danych demograficznych dotyczących struktury ludności według płci, wieku i miejsca zamieszkania dla województwa szczecińskiego i miasta Szczecina.

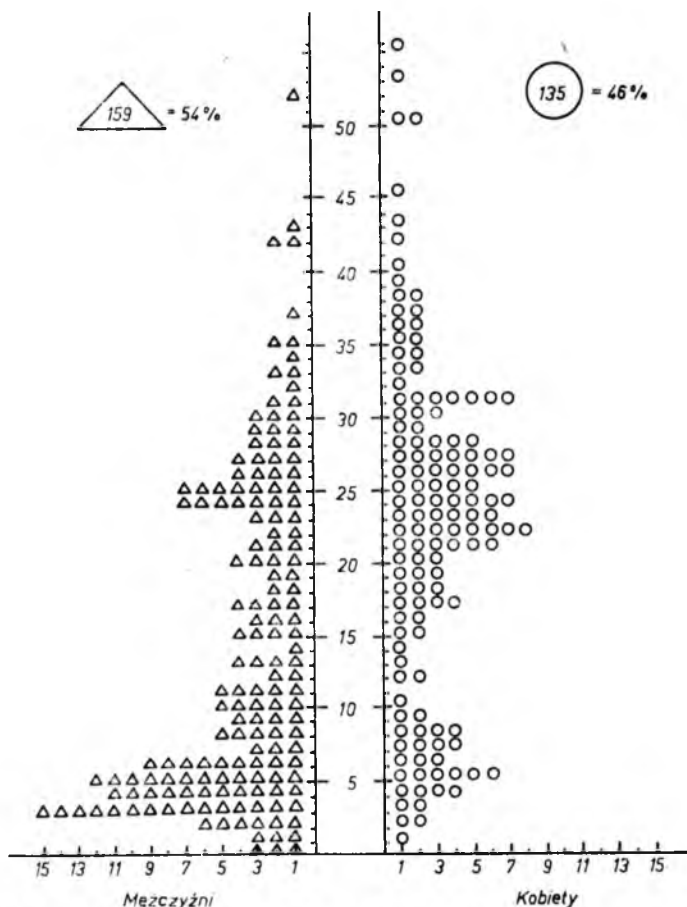
U dorosłych pobierano trzykrotnie próbki kału na izolację wirusa i surowicę w pierwszym i trzecim tygodniu choroby do badań serologicznych. U dzieci pobierano próbki kału lub wymaz z odbytu i płyn mózgowo-rdzeniowy w celu izolacji wirusów oraz surowicę w pierwszym i trzecim tygodniu choroby do badań serologicznych. Pobrany materiał przekazywano do Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Szczecinie, gdzie przeprowadzano próby izolacji wirusów i wykonywano odczyn neutralizacji na hodowli merki małej GMK (linia ciągła) w przypadkach, w których wyizolowano wirusa z kału lub płynu.

## WYNIKI

Liczbę zachorowań w poszczególnych miesiącach przedstawia ryc. 1. Wśród dorosłych epidemia osiągnęła szczyt w trzeciej dekadzie września i pierwszej dekadzie października — notowano wówczas największą tygodniową liczbę zachorowań (od 15 do 28 przypadków). Następnie po kilkudniowym spadku liczby zachorowań nastąpił w drugiej połowie października ponowny wzrost lecz o mniejszym nasileniu (10 przypadków tygodniowo), po czym obserwowano powolny spadek do wartości zwykle spotykanych. Wśród dzieci najwięcej zachorowań notowano w



Ryc. 1. Hospitalizacja chorych na limfocytowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w r. 1982 w Szczecinie.



Ryc. 2. Płeć i wiek hospitalizowanych z powodu limfocytowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

początku października (tygodniowo 18 przypadków). Drugi szczyt, choć nie taki wysoki jak poprzednio (10 przypadków tygodniowo), wystąpił na przełomie października i listopada a następnie liczba zachorowań systematycznie zmniejszała się.

Wiek i płeć chorych ilustruje ryc. 2. Zachorowalność dorosłych była większa wśród kobiet (103 przypadki, tj. 59%) zaś u dzieci przeważały zachorowania wśród chłopców (89 przypadków, tj. 72%).

U dorosłych zachorowania występowały przeważnie w wieku 20—29 lat u obu płci (96 przypadków, tj. 55% ogółu dorosłych), u dzieci zaś w wieku 3—6 lat (62 przypadki, tj. 52% ogółu dzieci). Ludność województwa szczecińskiego w tych 2 grupach wiekowych wynosi: w wieku 20—29 lat 19,5% zaś w wieku 3—6 lat 6,8%. Środowisko. Z miasta Szczecina wraz z Policami łącznie pochodziło 204 hospitalizowanych, w tym 130 dorosłych (74%) i 74 dzieci (62%). Z innych miast województwa przyjęto 47 chorych, w tym 27 dorosłych (15%) i 20 dzieci (17%), zaś z terenów wiejskich 43 chorych, w tym 18 dorosłych (10%) oraz 25 dzieci (21%). W województwie szczecińskim 74% ludności mieszka w miastach (15). Rozmieszczenie na terenie Szczecina. Najwięcej za-

Tabela I

Wirus	Izolacja z:			
	kału	plynu	kału i plynu	razem
ECHO2	9	2	1	12
<i>Coxsackie B3</i>	9	0	0	9
ECHO4	6	1	0	7
<i>Coxsackie B4</i>	4	0	0	4
c.p.	4	0	0	4
Łącznie	32	3	1	36

c.p. — czynnik cytopatyczny, niezidentyfikowany

Tabela II

Wirus	Miana przeciwciał	
	I surowica	II surowica
ECHO2 (7 badań)	0 1:4 1:16 0 0 1:4 1:4	1:16 1:4 1:64 1:16 1:16 1:64 1:4
<i>Coxsackie B3</i> (4 badania)	1:4 1:16 0 0	1:16 1:64 1:256 1:4
<i>Coxsackie B4</i> (3 badania)	0 0 0	0 1:16 1:4
ECHO4 (1 badanie)	0	1:16

chorowań notowano w Śródmieściu i w dzielnicy Niebuszewo, a więc w dzielnicach o gęstej zabudowie i największej liczbie mieszkańców. Zachorowania rodzinne stwierdzono w czternastu rodzinach u 29 chorych. W 5 dotyczyły one obojga małżonków, w 5 — matki i dziecka, zaś w 4 — rodzeństwa.

Izolację wirusów z kału lub płynu mózgowo-rdzeniowego uzyskano u 28 dorosłych i u 8 dzieci.

Rozkład izolacji wg gatunków i typów wirusów przedstawiał się jak w tab. I.

U 15 chorych (10 dorosłych i 5 dzieci), u których powiodła się izolacja wirusa, wykonano odczyn neutralizacji par surowic pobranych od chorych w odstępie 2 do 3 tygodniowym. Wyniki podaje tab. II.

#### OMÓWIENIE

Sezonowy rozkład zachorowań jest podobny do opisanych epidemii enterowirusowych na terenie naszego kraju. Szczyt zachorowań przypa-

da na wrzesień i październik (5, 7, 8, 11, 12, 20, 22). W przeciwieństwie do opisanych epidemii (7, 8, 12, 20, 21, 22) w naszym materiale dominowały wśród dorosłych zachorowania kobiet. Ze struktury ludności naszego województwa wynika, że kobiety stanowią około 50,4% ogółu ludności (15). U dzieci przeważały zachorowania wśród chłopców, co zgodne jest z dotychczasowymi danymi (3, 11). Osoby w wieku 20—29 lat stanowią 19,5% ogółu ludności w województwie szczecińskim (18). Tymczasem w tej grupie wiekowej zanotowano 96 chorych czyli 32,6% ogółu hospitalizowanych. W innych epidemiach notowano także najwięcej zachorowań wśród dorosłych w młodym wieku (5, 19).

Dzieci w wieku 3—6 lat jest w naszym województwie 6,8% (18), zaś w omawianej epidemii odsetek dzieci hospitalizowanych w tej grupie wiekowej wynosił około 21%. W epidemiach z terenu Polski i innych krajów dzieci w wieku przedszkolnym chorowały znacznie rzadziej niż dzieci w wieku szkolnym (8, 12, 21).

Przeważały przypadki zachorowań z terenu miasta (5, 7, 8, 12, 19, 20). Jest to zgodne z danymi statystycznymi naszego województwa, w którym około 74% ludności to ludność miejska (15).

Na naszym terenie nie doszło do masowego zakażenia drogą wody, mleka lub określonej partii produktów żywnościowych. Charakterystyczna sezonowość jesienna oraz zachorowania rodzinne w ok. 10% przypadków (29 na 294) wskazują na możliwość szerzenia się choroby drogą pokarmową. U dzieci najczęściej zachorowań notowano w wieku 3—6 lat. W wieku późniejszym hospitalizowaliśmy stosunkowo niewielu chorych i dopiero w grupie 20—29 lat zapadalność zdecydowanie zwiększyła się.

Trzykrotne badania prób kału wykonano u 133 chorych dorosłych (74%). Próbkę kału od 25 chorych nie nadawały się do badania. Czynniki etiologiczne ustalono u 28 chorych, co stanowi 21% badanych. W badaniach z terenu naszego kraju (8, 12) odsetek izolacji wirusów z kału był mniejszy od uzyskanego w naszym materiale.

U dorosłych izolowano według częstości wirusy ECHO2, *Coxsackie* B3, ECHO4 i *Coxsackie* B4. Badania serologiczne u 10 dorosłych, u których izolowano wirusy, wykazały, że u 9 stwierdzono przynajmniej 4-krotny wzrost miama przeciwciał wobec izolowanego wirusa.

Wśród 120 badanych dzieci izolację wirusa uzyskano u 8, co stanowi 6,7% badanych. Odsetek izolacji wirusa podawany przez innych (11) jest nieco mniejszy. U dzieci izolowano wirusa ECHO2 w 4 przypadkach, ECHO4 w 2 przypadkach, zaś *Coxsackie* B3 i B4 po 1 przypadku.

Można więc przyjąć, że etiologia obserwowanej epidemii l.z.o.m.-rdz. była enterowirusowa z przewagą wirusa ECHO2 i *Coxsackie* B3.

#### WNIOSKI

1. W obserwowanej epidemii l.z.o.m.-rdz. przeważały zachorowania wśród kobiet, ale wśród dzieci chorowało więcej chłopców.

2. Większość zachorowań notowano u dorosłych w wieku od 20 do 29 lat a u dzieci od 3 do 6 lat.

3. Czynnikiem etiologicznym omawianej epidemii l.z.o.m.-rdz. były enterowirusy z przewagą ECHO2 i *Coxsackie* B3.

M. Ганьчак, А. Кеда, Г. Колота, Р. Шидловска

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ ЛИМФОЦИТАРНОГО МЕНИНГИТА НА ТЕРРИТОРИИ ЩЕЦИНА ВО ВТОРОМ ПОЛУГОДИИ 1982 Г.

### Содержание

Представлены некоторые эпидемиологические и этиологические данные больных лимфоцитарным менингитом, которые за время 1. 07.—31. 12. 1982 года госпитализировались в Клинике инфекционных заболеваний Померанской медицинской академии. Среди общего числа 299 пациентов было 179 взрослых и 120 детей. Среди взрослых доминировали женщины, среди детей — мальчики. Среди взрослых болели главным образом лица в возрасте 20—29 лет, среди детей — 3—6 лет. Энтеровирусная этиология эпидемии была подтверждена в 28 случаях (21%), чаще всего изолировались виртсы ECHO2 и коксаки В3.

M. Gańczak, A. Kieda, H. Kołota, R. Szydłowska

## EPIDEMIOLOGY AND AETIOLOGY OF LYMPHOCYTIC CEREBROSPINAL MENINGITIS IN SZCZECIN IN THE SECOND HALF OF 1982

### Summary

Certain epidemiological and aetiological data are presented on patients with lymphocytic meningitis in the City of Szczecin treated in the period from July 1 to December 31 1982 in the Department of Infectious Diseases, Pomeranian Medical Academy. The analysed group included 299 patients, with 179 adults and 120 children. In adults women prevailed, and in children boys were more frequently affected. The disease occurred mainly in the age group 20—29 years in adults, and 3—6 years in children. The aetiology of the epidemic was confirmed in 28 cases (21%), and the isolated viruses were mainly ECHO2 and Coxsackie B3.

### PIŚMIENICTWO

1. Blaskovic D., Kańtoch M.: *Wirusologia lekarska*, PZWL, Warszawa, 1982, 273. — 2. Bobrowski H., Taytsch F. Z.: *Przeg. Epid.*, 1963, 17, 4, 301. — 3. Franczak T. i wsp.: *Ped. Pol.*, 1979, 54, 2, 155. — 4. Gravelle C. R. at al.: *Am. J. Epidemiol.*, 1974, 99, 5, 368. — 5. Hołówka A. i wsp.: *Przeg. Epid.*, 1975, 29, 4, 433. — 6. Horbowska H. i wsp.: *Przeg. Epid.*, 1978, 32, 3, 363. — 7. Horbowska-Marzec H., Grodzicka-Królak H., Wielopolska H.: *Przeg. Epid.*, 1979, 33, 4, 461. — 8. Ignatowski P., Berendt J., Sychata Z.: *Przeg. Epid.*, 1975, 29, 4, 423. — 9. Kańtoch M. i wsp.: *Przeg. Epid.* 1972, 26, 3, 345. — 10. Kaplan G. J. at al.: *Am. J. Epidemiol.*, 1970, 92, 4, 257.
11. Kocielska W., Gruszecka A.: *Przeg. Epid.*, 1975, 29, 4, 431. — 12. Madera M. i wsp.: *Przeg. Epid.*, 1975, 29, 4, 419. — 13. Niektóre choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 1981 r. i 1982 r. Liczba zachorowań i zapadalność na 100 000 ludności (załącznik do meldunku nr 128/82). — 14. Olenik T.: *Neurol. i Neurochir. Pol.*, 1975, 9, 6, 723. — 15. Podstawowe dane statystyczne według miast i gmin za 1982 r., Wojewódzki Urząd Statystyczny, Szczecin, 1983 r. — 16. Ray C. G. at al.: *Am. J. Epidemiol.*, 1966, 84, 2, 253. — 17. Sprawozdanie ze stanu zachorowań na choroby zakaźne i zatruc związkami chemicznymi, MZiOS, Departament Inspekcji Sanitarnej. — 18. Tabulogram GUS. Ludność według płci i wieku w 1982 r. MZ/E.II-13. — 19. Wilfert C. at al.: *The J. of Infect. Dis.* 1975, 131, 1, 75. — 20. Zabicka J.: *Przeg. Epid.*, 1975, 29, 4, 411.
21. Zabicka J.: *Przeg. Epid.*, 1979, 33, 1, 91. — 22. Zabicka J.: *Pol. Tyg. Lek.* 1975, 30, 41, 1709.



Kazimierz Żukowski

## WIRUSY PRZENOSZONE PRZEZ KRWIOPIJNE STAWONOGI

### I. BUNYAVIRIDAE I REOVIRIDAE

Państwowy Zakład Higieny, Warszawa

*W oparciu o dostępne piśmiennictwo omówiono wirusy (Bunyviridae i Reoviridae) oraz krwiopijne stawonogi — naturalny ich rezerwuar i przenosiciele.*

Rola krwiopijnych stawonogów w przenoszeniu organizmów chorobotwórczych jest olbrzymia. Ustalono, że stawonogi te zdolne są do przenoszenia zarazków prawie ze wszystkich grup systematycznych, tj. wirusów, riketsji, bakterii i pierwotniaków. Są one też pośrednimi żywicielami i przenosicielami niektórych pasożytniczych robaków obłych oraz żywicielami pośrednimi robaków płaskich.

W związku ze zdolnością do zakażenia różnych organizmów wirusy podzielono na 5 grup, a mianowicie:

1. Grupa taksonomiczna — gatunków, które namnażają się u więcej niż jednego z rodzajów żywicieli podanych grup od 1 do 5.
2. Grupa taksonomiczna — gatunków, które namnażają się tylko w organizmach zwierząt kręgowych.
3. Grupa taksonomiczna — gatunków, które namnażają się tylko w organizmach roślinnych.
4. Grupa taksonomiczna — gatunków, które namnażają się tylko w bakteriach.
5. Grupa taksonomiczna — gatunków, które namnażają się tylko w organizmach bezkręgowców.

W każdej z tych grup poszczególne rodziny uszeregowano według rodzaju kwasu nukleinowego (DNA, RNA), ilości nici (jedno lub dwuniciowe), masy cząsteczkowej kwasu nukleinowego, kształtu wirionu i nukleokapsydu oraz gatunku gospodarza i przenosiciela.

Z wirusów należących do wymienionych grup omówione zostaną tylko drobnoustroje zgrupowane w 4 rodzinach — *Bunyviridae*, *Reoviridae*, *Rhabdoviridae* i *Togaviridae*, które wraz z niektórymi wirusami z innych rodzin, jak: *Iridoviridae*, *Parvoviridae*, *Picornaviridae* i *Poxviridae* zaliczono do grupy pierwszej, czyli do wirusów namnażających się w ustrojach u więcej niż jednego żywiciela.

Z opracowań jakie się ukazały w Polsce na uwagę zasługują 2 publikacje podręcznikowe, dotyczące wirusów wywołujących choroby u ludzi (8) i zwierząt (19), praca omawiająca klasyfikację i nomenklaturę

rę wirusów zwierząt kręgowych (10) oraz publikacja dotycząca wirusów wywołujących choroby u stawonogów — owadów i roztoczy (30).

Celem tej pracy jest przedstawienie, w oparciu o dostępne pośmiętnictwo, wirusów z rodzin *Bunyviridae* i *Reoviridae* oraz krwio pijnych stawonogów, które są ich rezerwuarem i przenosicielami.

#### Rodzina: *Bunyviridae*

Rodzina *Bunyviridae* (kryptogram:  $R_1:E_6-E_7$ ): Se/E:I,V/C,Ve/Ac/Di/ jest obszerną grupą wirusów, w której ostatnio wyróżniono 4 rodzaje: *Bunyavirus*, *Nairovirus*, *Phlebovirus* i *Uukuvirus* (7, 23). Rodzina ta obejmuje około 200 wirusów (serotypów, podtypów i odmian), które zakażają kręgowce i bezkręgowce.

#### Rodzaj: *Bunyavirus*

Najwięcej gatunków wirusów z tej rodziny zgrupowanych jest w rodzaju *Bunyavirus*. Matthews (22) podaje, że w grupie tej jest najmniej 114 wirusów, które są antygenowo spokrewnione. W rodzaju tym wyróżnia on 13 grup serologicznych oraz wirusy nie objęte tym podziałem. Żywicielami naturalnymi tych wirusów są różne kręgowce i bezkręgowce. Z tych ostatnich najczęściej *Culicoides* i *Simuliidae*, ale także niektóre inne stawonogi, jak: komary (*Culicinae*), flebotomusy (*Phlebotominae*), kleszcze (*Ixodidae*) i gzy (*Tabanidae*). Komary zakażone wirusami *La Crosse* i kalifornijskim zapaleniem mózgu przekazują je wertykalnie — pionowo (transowarialnie i transstadialnie) oraz horyzontalnie — poziomo, w czasie pobierania krwi od różnych żywicieli (gatunków).

Typem tego rodzaju jest *Bunyamvera virus* (BUN) szczep *Smithburn*. Wirus ten izolowano po raz pierwszy w 1943 r. z grupy komarów z rodzaju *Aedes*, odłowionych we wrześniu w Bunyamvera, Bwamba w Zachodniej Ugandzie. Od ludzi wirus ten izolowano dopiero w 1957 r. w Republice Południowej Afryki. Do 1974 r. poznano tylko 7 przypadków zachorowań ludzi (21). U chorych występują gorączka, bóle głowy, mięśni i stawów, a niekiedy mdłości i zawroty głowy. Bishop i inni (7) podają np., że wirus *La Crosse* powoduje u ludzi zapalenie mózgu — niekiedy śmiertelne. Wirusy z rodzaju *Bunyavirus* wykazują powinowactwo do różnych tkanek, w tym również do tkanki nerwowej.

W Europie z rodzaju *Bunyavirus* stwierdzono wirusy należące do dwóch gatunków z dwóch różnych grup serologicznych, tj. wirus *Calovo* (grupa *Bunyamvera*) i wirus *Tahyna* (grupa kalifornijskiego zapalenia mózgu). Pierwszy z tych wirusów izolowano w Czechosłowacji z komarów z gatunku *Anopheles maculipennis*, złowionych w Bałka w Słowacji (4), a następnie izolowano go w Austrii (3) i Jugosławii (9). Natomiast wirus *Tahyna* izolowano z komarów z gatunku *Aedes caspius*, zebranych w miejscowości o tej samej nazwie w Słowacji (5). Potem stwierdzono go także w Austrii (2) oraz Włoszech, ZSRR, RFN, Francji, Finlandii i Jugosławii (21). Obecność tych wirusów w Polsce potwierdzono tylko badaniami serologicznymi (29).

Rodzaj: *Nairovirus*

Typem tego rodzaju jest wirus krwotocznej gorączki krymskiej (Crimean hemorrhagic fever — CHF) lub prototypowy szczep wirusa Kongo (CON).

Wirus krwotocznej gorączki krymskiej izolowano w obwodzie Astrachańskim z kleszczy *Hyalomma plumbeum plumbeum* i z krwi chorego człowieka (11, 12). Jest on identyczny z wirusem Kongo. Lvov i Lebedev (21) podają, że początek choroby wywołanej tym wirusem jest ostry, z temperaturą 39—40°C. Jednocześnie pojawia się krwotoczna skaza, krwawe torsje i odchrząknięcia oraz hematuria. Krwotoki z masy występują u 2/3 chorych, a krwawienia innego rodzaju zamotowano u 10—15% chorych. U 25% chorych obserwuje się też powiększenie wątroby i śledziony. Śmiertelność wynosi do 12%. Na terenie ZSRR wirus krwotocznej gorączki krymskiej przenoszony jest przez kleszcze *Hyalomma plumbeum plumbeum* (część europejska ZSRR) i *H. anatolicum* (Środkowa Azja). W naturalnych warunkach przekazanie wirusa człowiekowi zachodzi podczas ukłucia przez zakażonego kleszcza. U kleszczy wirus ten przekazywany jest potomstwu transowarialnie. Poza tym kleszcze przechowują go w organizmie w okresie między epidemiami, co wskazuje, że są one również rezerwuarem tego wirusa w przyrodzie. Wirusy z rodzaju *Nairovirus* stwierdzono w Ameryce, Afryce, Azji i Europie (ZSRR, Bułgarii, Rumunii i Jugosławii). Biologicznymi ich przenosicielami są różne gatunki kleszczy, a być może, że również komary i ochotkowate (*Chironomidae*). Niektóre z nairowirusów, np. *Hazara* czy wirus krwotocznej gorączki krymskiej, przekazywane są u przenosicieli pionowo, tj. transowarialnie i transstadialnie.

Szczepy wirusa Kongo izolowano od chorych w Afryce (Uganda). W Nigerii wirus ten izolowano często z kleszczy (*H. anatolicum*, *H. marginatum rufipes*, *H. truncatum*, *Amblyomma variegatum*, *B. decoloratus*), owadów z rodzaju *Culicoides*, krwi kóz i bydła oraz od dzikich zwierząt. W Ugandzie wirus ten izolowano także z kleszczy *A. variegatum*. Natomiast w Pakistanie z *H. anatolicum* i wymieszanych kleszczy *H. anatolicum* i *B. microplus* (6). Wirusy z rodzaju *Nairovirus* są wiscerotropowe, ale np. wirus krwotocznej gorączki krymskiej atakuje również system nerwowy.

Rodzaj: *Phlebovirus*

Typem tego rodzaju jest wirus gorączki przenoszony przez flebotomy — prototyp szczepu Sabin<sup>1</sup> (Sandfly fever (Sicilian) (SFS) virus, Sabin strain prototype). Wirusy tego rodzaju tworzą najmniej 30 serotypów, podtypów i odmian (7). Ich żywicielami w naturalnych warunkach są różne kręgowce, szczególnie gryzonie. Wiele gatunków izolowano też z flebotomusów i niektórych komarów. Pionowe przeniesienie wirusa gorączki flebotomusowej (SFS) stwierdzono dotychczas tylko u *Phlebotomus papatasi*. Phlebowirusy uczestniczą w wywoływaniu różnych chorób u ludzi i zwierząt. Np. przenoszony przez nie wirus gorączki Doliny Rift powoduje u zwierząt poronienia. Zakażenia tym wirusem u ludzi są często śmiertelne. Przekazanie tego wirusa może nastąpić podczas ukłucia przez zakażone stawonogi (flebotomy, komary), ale także podczas kontaktu z mięsem i wnętrznościami padłych zakażonych zwierząt. Okres inkubacji trwa 5—6 dni. Początek choro-

by jest ostry i przebiega z podwyższoną temperaturą do 39—40°C, dreszczami, bólami w kończynach i stawach. Występują też bóle żołądka, mdłości, torsje, objawy ze strony wątroby i krwotoki. Ostry okres choroby trwa 5—7 dni. Wirus ten wielokrotnie izolowano w Kenii, Ugandzie, Południowej Rodezji i Republice Południowej Afryki. Izolacji dokonano od chorych zwierząt stałocieplnych i od stawonogów — głównie z komarów *A. circumluteolus* w Republice Południowej Afryki i *Eretmapodites ssp.*, *A. dendrophilus*, *A. tarsalis*, *A. africanus*, *M. africana*, *M. fuscopennata* w Ugandzie. Rezerwuarem wirusa są owce, bydło, wielbłądy i różne gryzonie. Phlebowirusy stwierdzono na kontynencie amerykańskim, afrykańskim, europejskim i azjatyckim. Niektóre ich gatunki mają zasięg ograniczony. W grupie tej są wirusy pantropowe, wiscerotropowe i neurotropowe.

### Rodzaj: *Uukuvirus*

Typem rodzaju jest wirus *Uukuniemi* szczep S 23 (*Uukuniemi* (UUK) virus strain S 23). Wirus ten izolowano po raz pierwszy z kleszczy *Ixodes ricinus* w Finlandii (24, 25). Potem wielokrotnie był on izolowany z kleszczy *I. ricinus* w Czechosłowacji (18, 17), z kleszczy zebranych na terytorium Litewskiej i Estońskiej SSR (13), z kleszczy i ptaków w południowo-zachodniej Ukrainie (15) oraz z kleszczy *I. ricinus* i gryzoni *Apodemus flavicollis* w Polsce (28).

Wirusy tego rodzaju tworzą 7 serotypów, podtypów i odmian (7), które notowane są w różnych częściach świata. Przenosicielami biologicznymi tych wirusów są kleszcze z rodziny *Ixodidae*. Transmisji pionowej i poziomej u przenosieli dotychczas nie stwierdzono. Są to wirusy neurotropowe o nieznanym jeszcze znaczeniu klinicznym.

### Rodzina: *Reoviridae*

Rodzina *Reoviridae*, o kryptogramie R/2:E<sub>12</sub>-E<sub>19</sub>/15-30:S lub So/S:I,S,V/I,O,Ve/Ac,Au,Di, zawiera 6 rodzajów (22), a mianowicie: *Orbivirus*, *Reovirus*, *Rotavirus*, *Phytoreovirus*, *Fijivirus* oraz grupę wirusów cytoplazmatycznej poliedrozy. Znaczenie patogenetyczne wielu wirusów z tej rodziny nie jest jeszcze dostatecznie wyjaśnione. Wirusy z rodzaju *Orbivirus* i *Reovirus* występują u różnych kręgowców, z tym że orbivirusy namnażają się także w owadach. Natomiast wirusy z pozostałych rodzajów występują u kręgowców, roślin i niektórych owadów, wywołując u nich różne choroby. *Reoviridae* przenoszone są przez kontakt, np. rotawirusy występujące u ludzi i zwierząt oraz przez krwiopijne stawonogi z różnych grup systematycznych, tj. *Culicoides* (*Ceratopogonidae*), komary (*Culicinae*), flebotomusy (*Phlebotominae*) i kleszcze (*Ixodidae*) — np. orbivirusy. *Reoviridae* izolowano na wszystkich kontynentach.

### Rodzaj: *Orbivirus*

Typem rodzaju *Orbivirus* jest wirus wywołujący chorobę niebieskiego języka u owiec (*Bluetongue virus*). Rodzaj ten zawiera 17 podgrup serologicznych, z których tylko podgrupa *Bluetongue virus* obejmuje 20 serotypów (22). Żywicielami wirusów z rodzaju *Orbivirus* są bezkręgowce (krwiopijne owady i inne stawonogi) oraz kręgowce (ludzie

i różne zwierzęta, np. konie, mały, króliki, bydło itp.). Rolę przenosi-  
cieli, poza owadami z rodzaju *Culicoides* (*Ceratopogonidae*), spełniają  
także komary (*Culicinae*), flebotomusy (*Phlebotominae*) i kleszcze (*Ixo-*  
*dides*). W rodzaju *Orbivirus* wyodrębniono również 6 wirusów nie ob-  
jętych podziałem. Ze względu na bardziej dokładne poznanie oraz na wy-  
woływanie chorób u ludzi omówione zostaną z tego rodzaju tylko przed-  
stawiciele podgrupy kleszczowej gorączki Kolorado (*Colorado ticks fever*)  
oraz podgrupy Kemerovo.

Do pierwszej z tych podgrup należy wirus wywołujący chorobę zwa-  
ną kleszczową gorączką Kolorado. Wydzielony on został przez Florio,  
Stewart i Mugrage w 1944 roku, którym udało się zakazić chomiki dro-  
gą dootrzewnowego wprowadzenia im krwi chorych. Choroba ta wy-  
stępuje tylko w USA i rozprzestrzeniona jest tam w wielu stanach,  
jak np.: Kolorado, Kalifornia, Oregon, Montana, Juta, Nowada czy Wa-  
szyngton. Na chorobę tę zapadają ludzie, którzy ze względu na swoją  
pracę (np. leśnicy) mają kontakt z lasem. Epidemiologia choroby cha-  
rakteryzuje się tym, że przenoszą ją kleszcze, a rozprzestrzenienie jej  
ograniczone jest do rejonów zasiedlonych przez przenosi-  
cieli. W związku z tym przypadki zachorowań pokrywają się z okresem aktywności  
kleszczy, które są rezerwuarem wirusa w przyrodzie. Zakazanie ludzi  
zachodzi przez ukłucie — w czasie pobierania krwi przez kleszcze. W  
przenoszeniu wirusa kleszczowej gorączki Kolorado zasadniczą rolę od-  
grywają kleszcze z gatunku *Dermacentor andersoni*, których samice  
przekazują go potomstwu transowarialnie. Duży udział w przekazywa-  
niu tego wirusa mają także i inne gatunki kleszczy, np. *D. variabilis* i  
*D. occidentalis*. Oprócz tego wirus ten izolowano z kleszczy *D. albopictus*  
w Zachodniej Montanie, *Otobius lagophilus* — na północy stanów  
Nowada i Juta oraz *D. parumapterus* zebranych również w Nowa-  
dzie.

Okres inkubacji u zakazanych omawianym wirusem trwa 4—5 dni.  
Choroba zaczyna się dreszczami, bólami w całym ciele i wysoką tem-  
peraturą (39—40°C), która utrzymuje się 2—3 doby. Dominującymi  
symptomami, występującymi wraz z temperaturą, są: ból głowy, świa-  
tłowstręt oraz bóle gałek ocznych, krzyża i mięśni. Obserwuje się tak-  
że brak apetytu, mdłości i torsje. Po 2—3 dniach choroby symptomy  
te ustają by po tyłuż dniach znów wystąpić. Nawrót choroby nie  
przekracza 2 dni, potem następuje okres rekonwalescencji, który trwa  
5—7 dni. U dzieci choroba ta może przebiegać bardziej ciężko, z obja-  
wami *meningoencephalitis*, ale nawet i w takich przypadkach prognoza  
jest pomyślna.

Do podgrupy drugiej — Kemerovo, zaliczono 18 gatunków wirusów  
(22). Nazwa podgrupy pochodzi od miejscowości Kemerovo, położonej  
w Zachodniej Syberii, gdzie izolowano z kleszczy *Ixodes persulcatus* i  
płynu mózgowo-rdzeniowego jednego z chorych z objawami *meningitis*  
nowy typ wirusa (14). Wirusy spokrewnione z tym gatunkiem izolowano  
z kleszczy *I. ricinus* także w Czechosłowacji (20). W kwietniu i maju  
1963 roku wydzielono z kleszczy *I. ricinus* 11 szczepów, które biolo-  
gicznymi i antygenowymi właściwościami były podobne do wirusa Ke-  
merovo. Kleszcze odławiano w zachodniej i wschodniej Słowacji, a izo-  
lowane szczepy wirusa nazwano „Koliba” i „Lipownik”. Określenia te  
pochodzą od nazw miejscowości, w których odławiano kleszcze (Koliba  
koło Bratysławy i Lipownik we wschodniej Słowacji).

W tym samym roku dokonano izolacji z kleszczy *I. ricinus* i krwi gryzoni (*Pitymys subterraneus* i *Clethrionomys glareolus*) wirusa Tribeč (16). Różne stadia rozwojowe kleszczy zebrane były w ognisku wirusa kleszczowego zapalenia mózgu, występującego w górach Tribeč (Centralna Słowacja). Rejon ten wybrano w związku z występowaniem tam dużej ilości kleszczy i różnych ssaków (zwierzyna łowna, gryzonie) będących żywicielami *I. ricinus*. Kleszcze zbierano z roślinności i niektórych drobnych ssaków (gryzoni). Te ostatnie są żywicielami form rozwojowych wspomnianych stawonogów. W 1966 roku wirusa o podobnych właściwościach izolowano również w Rumunii (27). Izolacji dokonano z kleszczy *I. ricinus* zebranych w południowo-zachodniej Rumunii. Zakażenia tymi wirusami przebiegają na ogół bezobjawowo.

Wirusy pozostałych rodzajów z rodziny *Reoviridae*, tj. *Reovirus*, *Rotavirus*, *Phytoreovirus*, *Fijivirus* i grupa wirusów cytoplazmatycznej poliedrozy, mają różnych żywicieli i różny sposób przenoszenia. Dotychczas nie stwierdzono by przenosicielami ich były krwiopijne stawonogi. Niemniej jednak dla pełniejszego poznania wirusów z tej rodziny warto przynajmniej pokrótce scharakteryzować poszczególne rodzaje.

#### Rodzaj: *Reovirus*

Rodzaj ten zawiera tylko jedną podgrupę. Jego reprezentantem jest *Reovirus* typ I (22). Są to wirusy układu oddechowego i pokarmowego. Żywicielami ich są tylko kręgowce, np. ludzie i różne zwierzęta (małpy, bydło, nietoperze, ptaki itp.).

#### Rodzaj: *Rotavirus*

Rotawirusy stanowią dużą grupę drobnoustrojów, które występują u różnych ssaków. Typem rodzaju jest *rotavirus* występujący u ludzi (22). Choroby wywoływane przez rotawirusy występują u ludzi i zwierząt (myszy, cieląt, prosiąt, źrebiąt czy jagniąt). Infekcje wywołane rotawirusem człowieka spotykane są u małych, prosiąt i cieląt. Wirusy te występują na różnych szerokościach geograficznych. Dotychczas brak danych o przenoszeniu ich przez stawonogi krwiopijne.

Rotawirusy występujące u ludzi wywołują choroby głównie u niemowląt i małych dzieci. Okres inkubacji jest krótki (do 3 dni). Charakterystycznymi objawami choroby są torsje, biegunka, podwyższona ciepota ciała i bóle brzucha. Występują przypadki śmiertelne.

#### Rodzaj: *Phytoreovirus*

Typem tego rodzaju jest *Wound tumor virus* (WTV). W naturalnych warunkach wirus ten występuje w owadach *Agalliopsis novella*. Natomiast naturalnymi żywicielami wirusa karłowatości ryżu — *rice dwarf virus* (RDV) są owady z rodziny *Cicadellidae* i rośliny ryżu. WTV namnaża się w liniach komórkowych otrzymanych z tkanek embrjonalnych przenosicieli. Transmisję urzeczywistniają owady z rodzajów *Agallia*, *Agalliopsis* czy *Nephotettix*, które przekazują wirusa roślinom przez całe życie. U przenosicieli wirus ten przekazywany jest transowarialnie.

Rodzaj: *Fijivirus*

Typem rodzaju jest *Fiji disease virus* (FDV). Żywicielami są rośliny (*Gramineae*) i owady z takich grup, jak: *Delphacidae*, *Auchenorhyncha* czy *Hemiptera*. Do naturalnych przenosicieli należą między innymi owady z rodzaju *Laodelphax*, *Javesella*, *Delphacodes*, *Sogatella*, *Perkinsiella* i inne. Przekazywanie wirusa przez owady roślinom jest długotrwałe — praktycznie przez całe życie. WDV przekazywany jest u przenosicieli transowarialnie (22).

## Grupa wirusów cytoplazmatycznej poliedrozy

Przedstawiciele tej grupy nie mają jeszcze międzynarodowej nazwy rodzajowej. Typem grupy jest wirus cytoplazmatycznej poliedrozy *Bombyx mori*. Wirusy tej grupy wywołują choroby u przedstawicieli stawonogów z różnych grup systematycznych (*Lepidoptera*, *Diptera*, *Hymenoptera* i inne). Charakterystycznym objawem chorobowym jest białawe jelito prześwitujące przez pokrywę owada. Na skutek gromadzenia się poliedrów w cytoplazmie, komórki nabłonka jelita ulegają silnej hipertrofii, ich błona ulega rozerwaniu a poliedryczne wtręty dostają się do światła jelita. Gąsienice z uszkodzonym jelitem nie przyswajają właściwej ilości pokarmu i obserwuje się u nich zaburzenia głodowe. Często przez uszkodzony nabłonek przenika do jamy ciała treść jelita, co prowadzi do padania owadów.

Na świecie prowadzi się wiele ciekawych badań dotyczących tych wirusów. Obejmują one głównie morfologię cząstek oraz zagadnienia epizootologiczne i ekonomiczne (1).

## К. Жуковски

## ВИРУСЫ ПЕРЕНОШЕННЫЕ КРОВОПИТАЮЩИМИ ЧЛЕНИСТОНОГИМИ

## I. Bunyaviridae и Reoviridae

## Содержание

Исходя из доступной литературы представлены Bunyaviridae и Reoviridae, а также их резервуар и переносчики — пьющие кровь членистоногие.

## K. Łukowski

## VIRUSES TRANSMITTED BY BLOOD-SUCKING ARTHROPODS

## I. Bunyaviridae and Reoviridae

## Summary

The autore presents a review of the available literature on Bunyaviridae and Reoviridae and on their reservoirs and carriers i.e. blood-sucking arthropods.

## PIŚMIENNICTWO

1. Aruga H., Tanada Y.: The cytoplasmic polyedrosis virus of the silkwarm. University of Tokyo Press, 1971. — 2. Aspöck H., Kunz Ch.: Arch. ges. Virusforschg., 1966, 18, 8. — 3. Aspöck H., Kunz Ch.: Wien. Med. Wschr., 1968, 118, 497. — 4. Bardoš V., Čupkova E.: J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol., 1962, 6, 186. — 5. Bardoš V., Danielova V.: J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol., 1959, 3, 264. — 6. Begun F., Wisseman C. L., Casals J.: Am. J. Epidemiol., 1970,

92, 192, 195, 197. — 7. Bishop D. H. L., Calisher C. H., Casals J., Čumakov M. P., Gaidamovič S. Y., Hannoum C., Lvov D. K., Marshall I. D., Oker-Blom N., Pettersson R. F., Porterfield J. S., Russell P. K., Shope R. E., Westaway E. G.: *Intervirology*, 1980, 14, 125. — 8. Blaškovič D., Kaňtoch M.: *Wirusologia lekarska*. PZWL. Warszawa, 1982. — 9. Brudniak Z., Danielova V., Ryba J., Vesenjakk-Hirjan J.: *Folia Parasitol.* (Praha), 1970, 17, 323. — 10. Buczek J.: *Med. Wet.*, 1977, 33, 659.

11. Čumakov M. P.: W książce: Krymskaja gemorragičeskaja lichoradka. Simferopol, 1945. — 12. Čumakov M. P., Beliajeva A. P., Butenko A. M. i inni: W książce: Klešęvoj encefalit, kemerovskaja kleščova lichoradka, gemorragičeskije lichoradki i drugije arbovirusnyje infekcji. Moskva, 1964. — 13. Čumakov M. P., Byčkova M. B., Michajłova N. S. i inni: Vydelenie virusa Ukuniemi iz klešči *Ixodes ricinus*, sobrannyh na teritorii Estonskoi i Litovskoi SSR. Trudy Instituta poliomielit i virusnogo encefalita. Moskva, 1970. — 14. Čumakov M. P., Karpovič L. G., Sarmanova E. C., Sergejeva G. I., Byčkova M. W., Tapypjere V. O., Libikova N., Mayer V., Reháček J., Kožuch O., Ernek E.: *Acta virol.*, 1963, 7, 82. — 15. Gaidamovič S. J., Vinograd I. A., Obuchova V. R.: *Acta virologica*, 1971, 15, 333. — 16. Grešikova M., Nosek J., Kožuch O., Ernek E., Lichard M.: *Acta virol.*, 1965, 9, 83. — 17. Kolman J. M., Husova M.: *Folia parasit.*, 1971, 18, 329. — 18. Kožuch O., Grešikova M., Nosek J.: *Acta virol.*, 1968, 12, 475. — 19. Larski Z.: *Wirusologia weterynaryjna*. PWRL. Warszawa, 1975. — 20. Libikova N., Reháček J., Somogyjova J.: *Acta virol.*, 1965, 9, 76.

21. Lvov D. K., Lebedev A. D.: *Ekologija arbovirusov*. Izd. Medicina. Moskva, 1974. — 22. Matthews R. E. F.: *Classification and Nomenclature of Viruses*. *Intervirology*, 1979, 12, 129. — 23. Melnik J. L.: *Prog. med. Virol.*, 1982, 28, 208. — 24. Oker-Blom N., Kääriäinen L., Brummer-Korvenkontio M., Weckström P.: W książce: *Biology of Viruses of the TBE* (ed. N. Libikova), 1962. — 25. Oker-Blom N., Saminen A., Brummer-Korvenkontio M., Kääriäinen L., Weckström P.: *Ann. Med. Exp. Biol. Feun.*, 1964, 42, 109. — 26. Smithburn K. C., Haddow A. J., Mahaffy A. F.: *Am. J. Trop. Med.*, 1946, 26, 189. — 27. Topciu Vl., Rosiu N., Arcan P., Csaky N.: *Acta virol.*, 1970, 14, 412. — 28. Wróblewska-Mularczykowa Z., Sadowski W., Żukowski K.: *Folia parasit.* (Praha), 1970, 17, 375. — 29. Wróblewska-Mularczykowa Z., Żabicka J., Nawrocka E., Olkowska D., Taystsch-Kapulkin F. Z.: *Acta Microbiol. Pol.*, 1973, 5 (22), 123. — 30. Ziemnicka J., Sliżyński K.: *Wirusy — patogeny owadów i roztoczy*. W książce: *Biologiczne metody walki ze szkodnikami roślin* (red. J. Boczek, J. J. Lipa). PWN, Warszawa, 1978.

Adres: 03-913 Warszawa, ul. Angorska 8A m 25



Wiesław Magdzik

## ROLA I ZADANIA NADZORU SPECJALISTYCZNEGO W SŁUŻBIE SANITARNO-EPIDEMIOLOGICZNEJ \*)

Państwowy Zakład Higieny. Krajowy Zespół Specjalistyczny z zakresu higieny,  
epidemiologii i chorób zakaźnych

*Ze względu na konieczność zunifikowanego działania służby sanitarno-epidemiologicznej w zakresie zapobiegania i zwalczania chorób zakaźnych i nadzoru sanitarnego, rola nadzoru specjalistycznego jest w tej dziedzinie szczególnie istotna. Przedstawiono organizację tego nadzoru oraz kilka zagadnień ważnych z punktu widzenia nadzoru specjalistycznego dla poprawy jakości pracy służby sanitarno-epidemiologicznej.*

### 1. NADZÓR SPECJALISTYCZNY NAD ZAKŁADAMI SŁUŻBY ZDROWIA ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM SŁUŻBY SANITARNO-EPIDEMIOLOGICZNEJ

Zespoły nadzoru specjalistycznego nad zakładami służby zdrowia pełnią od lat fachowy nadzór nad merytoryczną działalnością zakładów służby zdrowia i ich pracowników. Nadzór ten spełniają instytuty, akademie medyczne oraz przodujące zakłady służby zdrowia i specjaliści wysokiej rangi. Instytucje objęte nadzorem specjalistycznym nie podlegają organizacyjnie osobom ani instytucjom sprawującym nadzór.

Działalność służby sanitarno-epidemiologicznej tak w pracy laboratoryjnej jak i nadzoru sanitarnego a zwłaszcza w dziedzinie zapobiegania i zwalczania chorób zakaźnych wymaga ujednoczonych metod postępowania i jednolitych metod oceny. W okresie międzywojennym sprzyjała temu bezpośrednia zależność służbowa filii Państwowego Zakładu Higieny od Centrali PZH w Warszawie.

Z chwilą powstania stacji sanitarno-epidemiologicznych i Państwowej Inspekcji Sanitarnej, Państwowy Zakład Higieny stał się jednym z sześciu instytutów naukowo-badawczych współpracujących ze stacjami sanitarno-epidemiologicznymi. Nadzór fachowy nad stacjami sanitarno-epidemiologicznymi stał się obowiązkiem statutowym tych instytutów.

Dla przykładu w Statucie Państwowego Zakładu Higieny opublikowanym w Dzienniku Urzędowym Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej Nr 23—24 z 1967 r. ta część działalności Instytutu sformułowana jest następująco:

Do zadań Instytutu należy w szczególności:

3) opracowywanie kompleksowych projektów planów działalności służ-

\*) referat wygłoszony w dniu 27 października 1984 r. na spotkaniu szkoleniowym Państwowych Wojewódzkich Inspektorów Sanitarnych w Wałbrzychu.

by zdrowia w dziedzinach objętych problematyką Instytutu oraz badanie przebiegu i ocena realizacji ustalonych planów;

4) wykonywanie nadzoru specjalistycznego nad jednostkami służby sanitarno-epidemiologicznej w zakresie działalności Instytutu;

6) udział i pomoc przy wprowadzaniu osiągnięć naukowych do praktycznej działalności służby zdrowia;

7) specjalizowanie i podnoszenie kwalifikacji naukowych i zawodowych pracowników własnych i obcych;

8) organizowanie i prowadzenie szkolenia podyplomowego pracowników z wyższym wykształceniem zatrudnionych w organach Państwowej Inspekcji Sanitarnej, a także koordynowanie tego szkolenia prowadzonego przez inne placówki.

W 1983 r. pod względem organizacyjnym nadzór fachowy nad pracą stacji sanitarno-epidemiologicznych został ustawiony podobnie jak w opiece zdrowotnej. Powołany został Krajowy Zespół Specjalistyczny z zakresu epidemiologii, higieny i chorób zakaźnych. Ponadto nad działalnością w zakresie higieny pracy sprawuje nadzór Krajowy Zespół Specjalistyczny z zakresu medycyny przemysłowej a nad zagadnieniami żywienia i medycyny tropikalnej odpowiednio krajowi specjaliści z tego zakresu zlokalizowani w Instytucie Żywności i Żywienia oraz Instytucie Medycyny Morskiej i Tropikalnej.

Krajowy Zespół Specjalistyczny w dziedzinie epidemiologii, higieny i chorób zakaźnych dzieli się na dwa podzespoły:

— ds. epidemiologii i higieny w skład którego wchodzi 13 członków. Spośród nich 12 jest kierownikami zakładów w Państwowym Zakładzie Higieny i nadzorują oni pracę na terenie całej Polski z zakresu reprezentowanych zagadnień.

— ds. chorób zakaźnych w skład którego wchodzi 14 osób z klinik chorób zakaźnych Akademii Medycznych, które nadzorują zagadnienia chorób zakaźnych w podziale terytorialnym.

Powstanie Krajowego Zespołu Specjalistycznego nie zwolniło Instytutów łącznie z Państwowym Zakładem Higieny od pełnienia nadzoru nad stacjami. Stworzyło tylko sytuację, w której członkowie zespołu kierują i organizują nadzór pełniony przez Instytuty.

Na szczeblu wojewódzkim nadzór specjalistyczny w zakresie zagadnień epidemiologii i higieny reprezentowany jest przez Państwowego Wojewódzkiego Inspektora Sanitarnego. Wchodzi on w skład zespołu specjalistów wojewódzkich, a ponadto jako dyrektor Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej jest pod względem służbowym zwierzchnikiem zarówno wszystkich pracowników tej stacji jak i zwierzchnikiem dyrektorów terenowych stacji sanitarno-epidemiologicznych na terenie województwa. Ten stan zobowiązuje dyrektorów wojewódzkich stacji sanitarno-epidemiologicznych do stałego podnoszenia własnych kwalifikacji i kwalifikacji ich współpracowników.

Do zadań krajowego nadzoru specjalistycznego w zakresie epidemiologii i higieny a w szczególności nadzoru specjalistycznego nad stacjami sanitarno-epidemiologicznymi należy wdrażanie do praktycznej działalności służby zdrowia osiągnięć nauki i techniki, prognozowanie potrzeb, inicjowanie i prowadzenie badań epidemiologicznych oraz ocena metod i wyników tych badań, przygotowywanie ekspertyz i wydawanie opinii w zakresie będącym przedmiotem zainteresowań, ocena stanu organizacyjnego i funkcjonowanie stacji sanitarno-epidemiologicznych i

ewentualnie innych zakładów, ocena poziomu etycznego, teoretycznego i praktycznego szkolenia lekarzy i innych fachowych pracowników z wyższym wykształceniem oraz zgłaszanie propozycji zmian w programach nauczania przed i podyplomowego, ocena działalności nadzoru wojewódzkiego, nadzór nad właściwym rozdziałem i wykorzystaniem aparatury, udzielanie świadczeń konsultacyjnych, organizowanie okresowych narad i wykonywanie innych prac zleconych przez Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej.

Do zadań natomiast tego nadzoru na szczeblu wojewódzkim należy ocena poziomu fachowego pracowników, stosowanych metod, ocena kultury świadczeń, ocena stanu organizacyjnego i funkcjonowania stacji sanitarno-epidemiologicznych i ewentualnie innych zakładów służby zdrowia, opracowywanie wniosków do wojewódzkich programów rozwoju ochrony zdrowia, nadzór i kontrola nad ich realizacją, uczestniczenie w realizacji badań naukowych oraz nadzór nad wdrażaniem ich do praktycznej działalności, udział w planowaniu zakupów aparatury i sprzętu medycznego, ocena działalności merytorycznej kadry kierowniczej nadzorowanych placówek, współudział w organizowaniu kształcenia podyplomowego, udzielanie świadczeń konsultacyjnych, prowadzenie wizytacji nadzorowanych zakładów służby zdrowia, zebrań z kierownikami zakładów i wykonywanie innych zadań zleconych przez lekarza wojewódzkiego, lub przewodniczącego Krajowego Zespołu Specjalistycznego.

## 2. ZAKŁADY SŁUŻBY SANITARNO-EPIDEMIOLOGICZNEJ ICH CHARAKTER I ZADANIA

Służba sanitarno-epidemiologiczna przez którą rozumie się stacje sanitarno-epidemiologiczne, tematycznie związane z nimi instytuty naukowo-badawcze, zakłady sanitarne a także Departament Inspekcji Sanitarnej i Głównego Inspektora Sanitarnego oraz podległe innym resortom instytucje o podobnym zakresie działania jest fachowym, specjalistycznym organem, a wymienione wyżej instytucje zakładami służby zdrowia wyspecjalizowanymi w zakresie zapobiegania niekorzystnym wpływom zanieczyszczenia środowiska na zdrowie i życie mieszkańców.

Wyrażano poglądy, według których stacje sanitarno-epidemiologiczne miałyby stać się w większym niż do tej pory stopniu instytucjami o charakterze administracyjnym. Proponowano nawet zmianę nazwy ze stacji na inspektorat sanitarno-epidemiologiczny z ograniczeniem działalności laboratoryjnej lub nawet przekazaniem tej działalności do innych zakładów. Według innych poglądów eksponowano działalność represyjną Państwowej Inspekcji Sanitarnej zmierzając do stworzenia ze stacji niemal organów policji sanitarnej.

Działalność represyjna i administracyjna, zdaniem nadzoru specjalistycznego, powinna i musi być reprezentowana w całości pracy stacji jako jedna z metod działania obok np. oświaty zdrowotnej, czy działalności przeciwepidemicznej i traktowana jako niezbędny na obecnym etapie środek dla uzyskania właściwych efektów, a nie jako cel. Znaczący ponadto należy, że rodzaj stosowanej represji powinien być dobrany w taki sposób, aby w danej sytuacji, na określonym terenie i w określonym czasie był najbardziej skuteczny. Działalność ta nie powinna być eksponowana ponad inne. Można się przekonać, że nie przynosi ona zawsze oczekiwanych efektów. Mimo intensywnego stosowania jej na

niektórych terenach stan sanitarny często pogarszał się. Powodowało to żądanie dalszego zwiększenia działalności represyjnej, która sama przez się nie przynosiła trwałego efektu. Podejmowano nawet próby oceny stanu sanitarnego na podstawie wysokości pobieranych mandatów.

Prócz kar należałoby przewidzieć także pochwały dobrych przykładów. Są one stosunkowo rzadko stosowane, a są nieodłącznym elementem działania dla pobudzenia aktywności w jakimś kierunku. Ponadto równoległe do kar czy pochwał musi iść działalność oświatowo-zdrowotna, udzielanie porad, konsultacji, dostarczania odpowiednich informacji a nawet i to niejednokrotnie przede wszystkim służenie dobrem, własnym przykładem.

Celem działania służby sanitarno-epidemiologicznej według opinii nadzoru specjalistycznego ma być, jak już powiedziano, kierowanie działalnością związaną z zapobieganiem skażeniom środowiska i ujemnym skutkom tego skażenia czynnikami biologicznymi, chemicznymi i fizycznymi. W pierwszym rzędzie więc stacje te powinny być instytucjami zatrudniającymi ludzi dobrze przygotowanych fachowo, którzy będą w stanie zebrać informacje, dokonać ich analizy, zbadać określone zjawisko, ocenić je, zaproponować rozwiązanie problemu, przedyskutować i obronić swój punkt widzenia wobec różnych osób, w tym także przedstawicieli innych resortów czy instytucji, podjąć decyzję i wdrożyć opracowane zasady do praktycznego działania. Niejednokrotnie takie kompleksowe działanie nie jest możliwe dla jednej osoby czy stacji. Często zaczyna się ono w placówce o charakterze naukowo-badawczym lub centralnej administracyjnej a realizowane jest przez różne szczeble stacji sanitarno-epidemiologicznych. W innych przypadkach sygnał pochodzący z terenowej lub wojewódzkiej stacji sanitarno-epidemiologicznej uruchomić może odpowiednio poczynania Ministerstwa, czy instytutów.

Autoritet zdobywany przez służbę sanitarno-epidemiologiczną jako przez fachowy i wysoko wyspecjalizowany i dlatego ceniony organ służby zdrowia, podejmowanie rozsądnych decyzji w dobrze zbadanych sprawach, unikanie działalności na pokaz, ułatwiać będzie osiągnięcie oczekiwanych efektów działania.

### 3. UZYSKIWANIE INFORMACJI I ICH ANALIZA

Dla usystematyzowania odpowiednich posunięć zapobiegawczych konieczne jest dobre i pełne rozpoznanie sytuacji i scharakteryzowanie istniejącego stanu. Do tego służyć powinny zarówno własne obserwacje stacji sanitarno-epidemiologicznych łącznie z wynikami przeprowadzonych badań laboratoryjnych, jak i informacje napływające z innych zakładów służby zdrowia jak np. o zachorowaniach na choroby zakaźne czy zakażenia szpitalne a również z zakładów spoza służby zdrowia. Zdaniem nadzoru specjalistycznego jest to niezmiernie ważny element pracy. Wszelkie posunięcia w tej dziedzinie powinny zmierzać do uzyskania jak najbardziej pełnych i pogłębionych informacji. Poczynania zmierzające do spływania rozeznania uznać należy za wysoce nieodpowiedzialne, a rezultaty sytuacji w ten sposób ocenionej — za szkodliwe ze społecznego i fachowego punktu widzenia.

Błędny obraz uzyskany na podstawie niepełnego materiału dostarczonego np. przez terenową stację sanitarno-epidemiologiczną stanie się podstawą do wyciągnięcia fałszywych wniosków na szczeblu wojewódz-

twa, a nawet kraju. W związku z tym wdrożone na podstawie tych informacji postępowanie może być błędne. Takich niepełnych informacji nie będzie w stanie niikt na żadnym dalszym szczeblu i na żadnym etapie uzupełnić.

Dla uzyskania poprawnego rozeznania konieczna jest operatywność, aktywna obserwacja określonych zjawisk, zapewnienie sobie dopływu informacji w sposób właściwy dla określonego terenu wykraczający czasem nawet poza nakreślony odpowiednimi przepisami np. poprzez nawiązanie kontaktów i uzyskiwanie informacji o aktualnych problemach zdrowotnych bezpośrednio od lekarzy pogotowia ratunkowego, przychodni, ośrodków zdrowia czy szpitali. Nie powinno być sytuacji, że o epidemii grypy spośród zakładów służby zdrowia jako ostatnia dowiaduje się stacja sanitarno-epidemiologiczna, często dopiero wówczas, gdy istnieje konieczność ogłoszenia stanu epidemicznego z powodu niemożności udzielania porad dużej liczbie chorych w trybie normalnej pracy służby zdrowia na danym terenie. Dla rozeznania sytuacji i w odpowiednim czasie operatywnego zadziałania bierna postawa stacji, wyczekująca tylko na napływ informacji, jest nie do przyjęcia. Dotyczy to tak określenia stopnia skażenia różnymi czynnikami jak i ich rezultatów w postaci zachorowań, pogorszenia stanu zdrowia itp.

Ten pierwszy etap, tj. zebranie danych nie da określonych wyników jeżeli dane dla rozeznania sytuacji nie zostaną poddane analizie. Jest to niezbędne do podejmowania dalszych decyzji. Zależnie od liczebności, a także zależnie od wagi sprawy, niektóre dane mogą być poddane analizie na szczeblu stacji terenowych, inne na szczeblu stacji wojewódzkich, a jeszcze w innych przypadkach konieczne jest przeprowadzenie analizy na szczeblu kraju i następnie dostarczanie uzyskanych wyników do różnego szczebla stacji i różnego rodzaju instytucji.

Dlatego dla przeprowadzenia analizy i dostarczenia odpowiednich informacji konieczna jest dobra współpraca różnych ogniw i szczebli służby sanitarno-epidemiologicznej. Przyznać należy, że system sprawozdawczości, łączności i przetwarzania danych jest bardzo przestarzały i w związku z tym pracochłonny. W miarę uzyskiwania sprzętu i zwiększenia możliwości dążyć się będzie do jego unowocześnienia.

Na obecnym etapie poprawa systemu łączności i przetwarzania danych łącznie ze stworzeniem systemu informatycznego jest podstawą dokonania dalszego kroku w rozwoju służby sanitarno-epidemiologicznej. Wpłynąć to także powinno na poprawę całego szeregu problemów pozornie z tym niezwiązanych jak np. na stale sygnalizowany brak transportu.

Prócz analizy statystycznej materiału, konieczne jest dla zbadania całego szeregu zjawisk przeprowadzenie wspólnych kompleksowych badań o charakterze naukowym przez różne instytucje służby sanitarno-epidemiologicznej. Przeprowadzenie tych badań wyłącznie przez instytucje łączy się na ogół z trudnościami uzyskania materiału, a przeprowadzenie takich badań wyłącznie przez stacje obarczone jest zwykle, jak uczy doświadczenie, usterkami natury metodycznej uniemożliwiającymi często wyciągnięcie jakichkolwiek wniosków z uzyskanych wyników. Liczne prace wykonywane wspólnie przez instytucje i stacje sanitarno-epidemiologiczne dostarczały bardzo cennych informacji jak np. prace z zakresu oceny skuteczności szczepionek przeciw durowi brzuszemu, szczepień przeciw odrze, odczynowości i powikłań szczepień

przeciw wścieklicznie a także liczne prace z zakresu toksykologii, żywności i przedmiotów użytku.

W podziale czynności jakie przypadają w takich badaniach poszczególnym instytucjom kierować się należy ich kompetencjami i możliwościami. Jako schemat można by przyjąć taki podział, że instytut naukowo-badawczy opracowuje plan i zasady prowadzenia badań, przeprowadza część, zwłaszcza bardziej specjalistycznych testów i obserwacji, dokonuje opracowania wyników i wspólnie ze stacjami formułuje wnioski. Stacje i inne zakłady służby zdrowia natomiast zbierają materiał i informacje na terenie swojego działania, przeprowadzają część, zwłaszcza rytunowo wykonywanych testów, dostarczają wyniki do instytutu i biorą udział we wspólnym formułowaniu wniosków.

#### 4. PODEJMOWANIE DECYZJI I DOPILNOWANIE ICH REALIZACJI

Po zdobyciu informacji i ich przeanalizowaniu dochodzi do najbardziej istotnego momentu, tj. do podjęcia decyzji, a następnie dopilnowania jej realizacji. Podjęcie decyzji musi być poprzedzone oceną danego zjawiska, co niejednokrotnie wiąże się z koniecznością korzystania z literatury, zebrania opinii specjalistów z danej dziedziny, przedyskutowania problemu w ramach służby sanitarno-epidemiologicznej, wśród pracowników innych zakładów służby zdrowia a nawet spoza służby zdrowia. Podejmowana decyzja powinna mieć przede wszystkim należyte podstawy merytoryczne, lecz również zapominać nie należy o jej formie, a przede wszystkim o zgodności pod względem prawnym z obowiązującymi przepisami i praktycznej możliwości jej realizacji w danych warunkach.

Dlatego zakłady wchodzące w skład służby sanitarno-epidemiologicznej, a w szczególności stacje sanitarno-epidemiologiczne dla spełnienia w sposób właściwy swoich zadań zatrudniają pracowników o bardzo różnym przygotowaniu zawodowym: lekarzy medycyny, lekarzy weterynarii, biologów, farmaceutów, chemików, inżynierów sanitarnych, statystyków, prawników i innych. Kadra kierującą powinni być tu wyspecjalizowani lekarze medycyny. Niestety — w ostatnich latach notuje się brak dopływu młodych lekarzy do pracy w służbie sanitarno-epidemiologicznej a ogólna liczba zatrudnionych lekarzy w stacjach sanitarno-epidemiologicznych jest już niższa od 600. Obserwuje się narastający brak nawet kandydatów na obsadzenie niektórych węzłowych stanowisk jak np. stanowisk Państwowych Wojewódzkich Inspektorów Sanitarnych. Istnieje konieczność pilnej zmiany istniejącej sytuacji, tak aby jeszcze pracująca wykwalifikowana w tej dziedzinie kadra mogła wykształcić swych następców.

Zmieniające się problemy związane z zagrożeniem zdrowia, przez czynniki środowiskowe, wprowadzone i spodziewane zmiany legislacyjne, które rozszerzają zakres działania służby sanitarno-epidemiologicznej, ruch kadr na niektórych stanowiskach w stacjach sanitarno-epidemiologicznych, jak również konieczność reprezentowania wysokiego poziomu fachowego przez pracowników stacji stwarzają konieczność ciągłego kształcenia podyplomowego różnych grup pracowników, w tym także Państwowych Wojewódzkich Inspektorów Sanitarnych. Kształcenie podyplomowe pracowników stacji sanitarno-epidemiologicznych z wyższym wykształceniem w formie kursów i szkolenia indywidualnego organizu-

je i w większości prowadzi Państwowy Zakład Higieny. Poza szkoleniem stacjonarnym konieczne jest umożliwienie na terenie zakładów pracy samokształcenia pracowników przez korzystanie z literatury zwłaszcza z fachowych czasopism, organizowanie zebrań o charakterze naukowo-szkoleniowym, umożliwienie kontaktów z instytutami, innymi stacjami, bądź zakładami reprezentującymi odpowiednio wysoki poziom. Dalsze zagadnienia z tym bezpośrednio związane to uzyskiwanie specjalizacji w problemach reprezentowanych w stacjach sanitarno-epidemiologicznych i ewentualnie uzyskiwanie stopni naukowych. Problem kształcenia przed i podyplomowego pracowników służby sanitarno-epidemiologicznej staje się coraz bardziej ważny i istotny dla pracy służby sanitarno-epidemiologicznej.

Przedstawiono powyżej kilka zagadnień istotnych dla poprawy jakości pracy służby sanitarno-epidemiologicznej a co za tym idzie dla zmniejszenia zagrożeń zdrowotnych i poprawy zdrowotności społeczeństwa. Zaznaczyć należy, że przedstawione one zostały z punktu widzenia nadzoru specjalistycznego.

**В. Магдзик**

## РОЛЬ И ЗАДАЧИ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА

### Содержание

На основании накопленного опыта представляются наиболее существенные задачи специализированного надзора в санитарно-эпидемиологической службе. Рассмотрены также некоторые избранные проблемы этой службы, существенные с точки зрения специализированного надзора.

**W. Magdzik**

## ROLE AND TASKS OF THE SPECIALISTIC SUPERVISION IN THE SANITARY-EPIDEMIOLOGICAL SERVICE

### Summary

In the light of experiences collected as yet the author discusses the most important elements from the role and tasks of the specialistic supervision and several most important problems of the sanitary-epidemiological service and its activities from the standpoint of specialistic supervision.

Adres: 01-618 Warszawa, ul Tucholska 11 m. 24.

Mirosław Kańtoch

## PROBLEMY I KONCEPCJE CZYNNEJ IMMUNOPROFILAKTYKI CHOROÓB WIRUSOWYCH CZŁOWIEKA \*

Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie  
Kierownik: prof. dr med. M. Kańtoch

*Przegląd przesłanek immunoprofilaktyki czynnej chorób zakaźnych człowieka o etiologii wirusowej, problemów związanych ze stosowaniem szczepionek atenuowanych, inaktywowanych i podjednostkowych, oraz współczesnych tendencji w opracowywaniu nowych generacji szczepionek.*

U podstaw prawidłowej, czynnej immunoprofilaktyki chorób wirusowych człowieka leży poznanie struktury wirusów i związanych z nią dwóch podstawowych mechanizmów działania wirusa na organizm: patogennego i immunogennego.

W skład struktury wirusów wchodzi dwa podstawowe zespoły składników: kwas nukleinowy (RNA lub DNA) tworzący genom wirusa oraz otaczający go kapsyd, w którym istotne znaczenie mają składniki białkowe. Ponadto wirusy większe, o bardziej złożonej budowie posiadają dodatkowe składniki tworzące osłonki. Rycina 1 przedstawia uproszczone schematy struktury wirusów.

Kwas nukleinowy wirusa warunkuje odtwarzanie, w zakażonych komórkach, potomnych wirusów o analogicznej strukturze i właściwościach. Składniki powierzchniowe, głównie białkowe, w tym o działaniu enzymatycznym, uczestniczą w zapoczątkowaniu zakażenia komórki i pobudzeniu immunologicznym kompetentnych komórek organizmu do odpowiedzi obronnej (2, 3, 6).

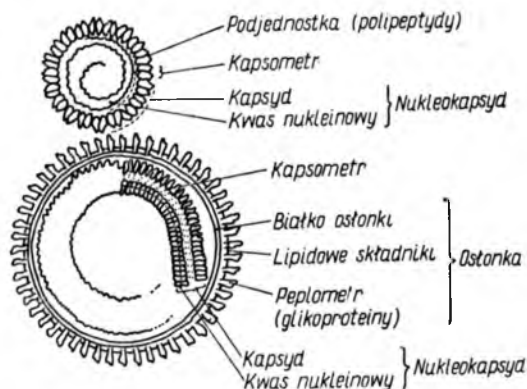
Obie powyższe funkcje są swoiste dla każdego wirusa. Natomiast rozwój zakażenia, wystąpienie objawów chorobowych i uruchomienie reakcji odpornościowych zależą zarówno od wirusa jak i od osobniczej wrażliwości zakażonego organizmu.

Zjawiska te i ich powtarzalność stanowią podstawę dla konstruowania zarówno swoistego wirusologicznego postępowania diagnostycznego, jak i opracowania metod swoistej czynnej immunoprofilaktyki.

Obecnie nie ulega wątpliwości, że immunoprofilaktyka czynna chorób wirusowych, a w szerszym pojęciu zakażeń wirusowych, jest obecnie najsukuteczniejszą, sprawdzoną drogą ich zwalczania. Dlatego prace nad uzyskaniem szczepionek były i są rozwijane niemal równolegle z poznawaniem wirusów i ich właściwości (5, 18, 25). Badania takie, spo-

\* Referat na XX Zjazd Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, Kielce, 1985 r.





Ryc. 1. Uprozczone schematy struktury wirusów (wg Fennera et al.)

śród RNA wirusów, objęły pikornawirusy, a głównie poliowirusy i rinowirusy, ortomyksowirusy w tym głównie wirusa grypy A, paramyksowirusy w tym wirusy odry, świnki, parainfluenzy i RS, tzw. arbowirusy a wśród nich wirusa żółtej gorączki i występującego również w Polsce wirusa kleszczowego zapalenia mózgu.

Spośród DNA wirusów jest powszechnie znane bezprecedensowe dotychczas osiągnięcie jakim była eradykacja ospy i nie tylko zachorowań, lecz i rezerwuarów wirusa ospy prawdziwej człowieka. Są od lat prowadzone prace z wirusami *herpes simplex*, *varicella-zoster* i cytomegalii, w tym i z uwagi na ich szczególną rolę w zakażeniach płodowych i okołoporodowych oraz w patologii zachorowań u osób poddawanych terapii immunosupresyjnej.

Pomijam i nie będę omawiać profilaktyki tych zakażeń wirusowych, które były i są przedmiotem badań, lecz które nie występują w naszym obszarze geograficznym (np. Dengue, Lassa, japońskie zapalenie mózgu itd.).

Dotychczas opracowano i sprawdzono pod względem skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki wirusowe jedynie dla stosunkowo niewielkiej liczby wirusów w porównaniu do liczby wirusów objętych badaniami. Aktualną sytuację ilustruje tabela I.

Przyczyny ograniczające liczbę istniejących szczepionek oraz powodujące istotne zdrowotnie problemy związane z ich stosowaniem są różne. Między innymi są one natury technologicznej lub finansowej, i te pomiję w tym omówieniu. Zatrzymam się na zasadniczych aspektach związanych z cechami wirusów, gdyż z nimi łączą się zarówno pozytywne jak i negatywne następstwa szczepień, w tym i inspirujące współczesne kierunki i koncepcje badawcze.

Z tego co podano powyżej oraz w tabeli I wynika, że są szczepionki zawierające wirusy atenuowane o zachowanej zdolności do replikacji oraz szczepionki zawierające wirusy inaktywowane, w tym tylko ich składniki antygenów powierzchniowych. Wypływają z tego następujące problemy.

Obecny w wirusach atenuowanych kwas nukleinowy jest nadal potencjalnie zdolny wejść w reakcję genetyczną zarówno z genomem komórki użytej do namnażania wirusa szczepionkowego (produkcja szczepionki), jak i organizmu szczepionego, oraz z genomem innych wirusów

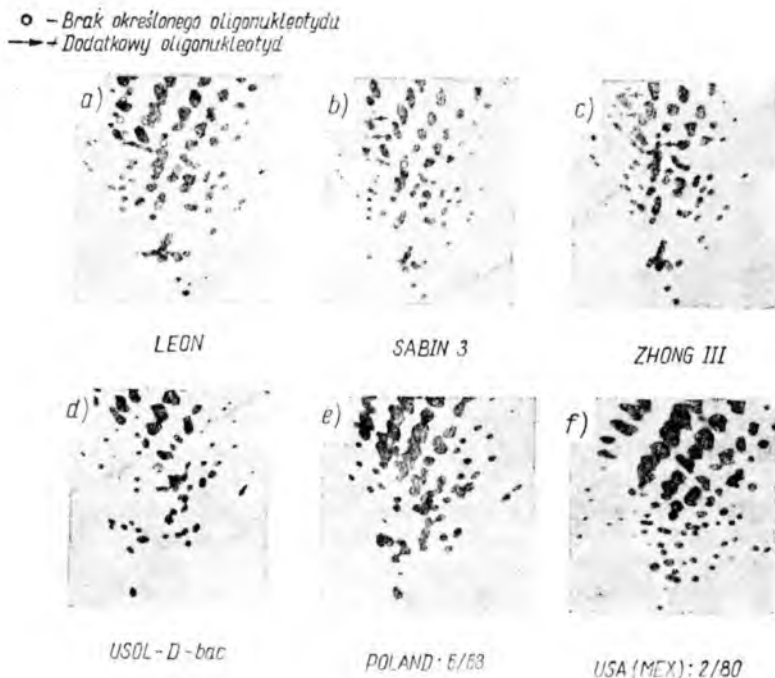
Tabela I. Szczepionki wirusowe będące w szerokim zastosowaniu u ludzi

Jednostki chorobowe	Szczep wirusa/ antygen	Szczepionka atenuowana	Szczepionka inaktywowana	Zastosowanie
Wścieklizna	Pasteura	—	+	wskazania indywidualne
Żółta gorączka	17D	+	—	zastosowanie indywidualne, tereny endemiczne
Poliomyelitis	Sabin 1,2,3 (OPV)	+	—	wczesne stosowanie, rewakcyjnacja. Szczepionka atenuowana: sekrecja i rewersja cech szczepów atenuowanych, odporność jelitowa. Szczepionka inaktywowana: pozajelitowe podawanie, wyższa stabilność termiczna
	Salk 1,2,3 (IPV)	—	+	
Odra	Schwartz, Moraten, L-16	+	—	wczesne stosowanie, możliwość łączenia ze szczepionkami przeciwko śwince i różyczce
Różyczka	RA 27/3, Cendehill	+	—	profilaktyka zakażeń płodowych. Szczepienie dzieci w okresie pierwszych lat życia, dziewcząt przed dojrzewaniem, grup wysokiego ryzyka, <i>post partum</i> . Możliwość łączenia ze szczepionkami przeciwko odrze i śwince
Świnka	Jeryl Lynn	+	—	wczesne stosowanie, możliwość łączenia ze szczepionkami przeciwko odrze i różyczce
Grypa	Typy A1, A2 i B, rekombinanty, szczepy epidemiczne	+	+ lub podjednostki HA i NA	masowość szczepień, rewakcyjnacja, grupy wysokiego ryzyka
wzw B	HBsAg	—	+	szczepienie grup wysokiego ryzyka

nadkażających powyższe komórki. Również sam wirus szczepionkowy może ulec deformacjom w procesie replikacji zarówno w trakcie produkcji, tak i w organizmie szczepionego, a w przypadku jego sekrecji z takiego organizmu również w organizmach zakażonych osób z otoczenia.

Problem ten nie jest istotny w przypadku szczepionek inaktywowanych, aczkolwiek udało się np. izolować aktywny RNA z inaktywowanej szczepionki *polio*. Problem ten nie istnieje w przypadku szczepionek, które zawierają wyłącznie immunogenne składniki powierzchniowych struktur wirusa (pozbawione genomu).

Z przytoczonymi zjawiskami o podłożu genetycznym wiąże się właśnie istota zmienności wirusów, w tym tak powszechnie znana zmienność wirusa grypy, w tym tkwi przyczyna zasadnicza uzjadliwienia



Ryc. 2. Mapy oligonukleotydów poliovirusów typu 3 (wg Kew i Nottay); O — brak określonego oligonukleotydu, → dodatkowy oligonukleotyd. LEON — szczep dziki; SABIN 3, ZHONG III, USOL D-bac — szczepy atenuowane. POLAND 6/68 — szczep izolowany od chorego (epidemia w 1968 r.), USA (MEX) 2/80 — szczep izolowany od chorej na *poliomyelitis* po podróży do Meksyku.

atenuowanych szczepów *polio* (vaccine associated cases), przeciwwskazań stosowania szczepionek atenuowanych u kobiet ciężarnych, stanów chronicznych zakażeń herpeswirusami itd. A więc po prostu problem bezpieczeństwa szczepionek dla szczepionych i kontaktów.

Dowodów dostarczyły zarówno dane epidemiologiczne jak i oznaczenie tzw. wskaźników genetycznie uwarunkowanych (4, 7, 17, 24), a ostatnio zastosowanie przeciwciał monoklonalnych i analizy oligonukleotydów (9, 15). Tę ostatnią metodę ilustruje ryc. 2. Taka właśnie analiza genomu pozwala zarówno śledzić wędrowkę wirusa jak i pochodzenie szczepu etiopatogennego również i ze szczepionki atenuowanej. Przytoczony przykład dotyczy wirusa *poliomyelitis*, jednakże technika ta została zastosowana również, podobnie jak przeciwciała monoklonalne, do analizy szczepów szczepionek przeciwko wściekliznie, grypie, żółtej gorączce. Ujawniono szereg różnic między szczepami stosowanymi do produkcji szczepionek w różnych krajach oraz różnice między szczepami wirulentnymi i szczepionkowymi. Ma to znaczenie zarówno poznawcze jak i dla diagnostyki i profilaktyki wirusologicznej.

Konsekwencją prostą obserwacji nad skutecznością immunologiczną i epidemiologiczną oraz bezpieczeństwem stosowanych szczepionek były stale rozbudowywane normy i testy produkcji i kontroli szczepionek wirusowych (rekommendacje i normy krajowe i Światowej Organizacji Zdrowia). Równocześnie stawało się coraz bardziej oczywiste, że do-

tychczasowe metody otrzymywania szczepionek nie zawsze są skuteczne, a nawet mogą pociągać za sobą tragiczne następstwa. Np. w latach 60 zastosowanie inaktywowanych szczepionek przeciwko odrze, parainfluenza i RS spowodowało, że zakażenie naturalne u szczepionych dzieci powodowały cięższy przebieg i wyższą śmiertelność. Rosną trudności i koszta testów kontroli szczepionek, głównie związanych z oznaczaniem wirulencji i genetyki wirusów szczepionkowych. Szereg potencjalnych szczepionek atenuowanych (jak np. przeciwko zakażeniom wirusami cytomegalii lub *herpes simplex*) jest pod znakiem zapytania z uwagi na możliwość latencji (6, 18, 19, 22, 25). A przecież celem wszelkich szczepień jest zapewnienie skutecznej ochrony dla każdego organizmu, a w konsekwencji całkowita likwidacja zachorowań. Cel ten spełniała dotychczas w skali światowej tylko szczepionka przeciwko ospie prawdziwej.

Powyższe przyczyny były głównymi naukowymi i lekarskimi bodźcami dla poszukiwania nowych rozwiązań, w tym wykorzystujących osiągnięcia genetyki i chemii. Koncepcje takich rozwiązań formowały się już od szeregu lat.

Jeden kierunek, oparty na stosowaniu dotychczasowych metod i technologii, sprowadza się do dwóch zasadniczych zakresów:

— poszukiwania nowych substratów komórkowych dla produkcji szczepionek, w tym dotychczas nieakceptowanych linii ciągłych. Pierwszym sprawdzonym krokiem było wprowadzenie hodowli ciągłych komórek diploidalnych człowieka (szczepionki przeciwko wścieklicznie, różyczce, odrze, doustna *poliomyelitis*); głównymi przesłankami to uproszczenie testów kontrolnych i obniżenie kosztów produkcji.

— uzyskiwanie wysoce termostabilnych i stężonych szczepionek, głównie celem zmniejszenia liczby dawek szczepiennych (inaktywowana *polio*); szczególnie istotne dla tzw. krajów trzeciego świata.

Drugą koncepcją zakłada stosowanie immunogennych składników wirusa, oddzielonych z natywnych wirionów, oczyszczonych i zagęszczonych, a więc pozbawienie szczepionki genomu wirusa i zawarcie w niej wyłącznie antygenów indukujących przeciwciała, zwłaszcza neutralizujące wirusa (13, 18, 19, 25, 26).

Taka podjednostkowa szczepionka przeciwko grypie, zawierająca peplomery neuraminidazy i hemaglutyniny okazała się mniej reaktywna, a więc można szczepionemu wprowadzić znacznie więcej materiału uodparniającego. W konsekwencji uzyskać wyższą odpowiedź immunologiczną. Uzyskano także takie właśnie szczepionki eksperymentalne, zawierające aktywne glikoproteiny, wirusów *herpes simplex*, wirusa cytomegalii, wirusa wściekliczny. W warunkach laboratoryjnych ich wartość immunogenna została dowiedziona. Są również pozytywne obserwacje w szczepieniach kontrolowanych u ludzi z glikoproteiną herpesową. Aczkolwiek w tym przypadku brak dowodów jednoznacznie wskazujących na skuteczność w stosunku do istniejącego lub możliwego zakażenia latentnego. Ten kierunek wykorzystuje nadal klasyczne metody namnażania wirusów, jako materiału wyjściowego do izolacji i oczyszczania immunogenów.

Trzecia koncepcja zakłada również uzyskanie szczepionek podjednostkowych, lecz na drodze ich syntezy laboratoryjnej (1, 13, 25). Wymaga więc poznania chemizmu immunogennie najistotniejszych składników wirusa, a więc przede wszystkim indukujących powstawanie

Tabela II. Peptydy syntetyczne jako potencjalne szczepionki

Peptydy wirusów	wzw B, grypa A, polio, HSV
Efektywność i problemy	Niższe miana indukowanych przeciwciał neutralizujących niż po szczepionce z pełnego wirusa lub oczyszczonych podjednostek, różnice w zawartości aminokwasów w syntetycznych peptydach i wirusowych cząstkach, możliwość podwyższenia efektywności dawkami wtórnymi.

Tabela III. Ekspresja wirusowych genów uzyskana techniką rekombinacji DNA (wg D. O. White)

Wirus	Gen kodujący	Wektor	Komórka gospodarcza	Ekspresja	Sekrecja
Wzw B	HBsAg	plazmid	<i>E. coli</i>	+	—
	HBsAg	fag $\lambda$	<i>E. coli</i>	+	—
	HBsAg	plazmid	<i>S. cerevisiae</i>	+	—
	HBsAg	plazmid *)	CV-1	+	+
	HBsAg	plazmid	mysia Ltk <sup>-</sup>	+	+
Herpes simplex typ 1	gD	plazmid	<i>E. coli</i>	+	—
Grypa	HA	plazmid	<i>E. coli</i>	+	—
	HA	SV <sub>40</sub>	MK	+	+
Poliomielitis	pełny genom	plazmid	CV-1 i HeLa	+	+
Wścieklizna	G	plazmid	<i>E. coli</i>	+	—

\*) z pomocą rekombinanta wirusa krowianki z genem dla HBsAg.

swoistych przeciwciał neutralizujących. Szereg takich eksperymentalnych szczepionek uzyskano w ostatnich latach (tab. II).

Stwierdzono, że syntetyczne peptydy wirusowe indukują odpowiedź humoralną i komórkową o analogicznym profilu jak wirusy macierzyste. Jednakże miano przeciwciał neutralizujących jest znacznie niższe niż po wprowadzeniu szczepionek inaktywowanych zawierających pełnego wirusa, a nawet izolowanych z wirusa swoistych glikoprotein.

Czwartą możliwość otwarła tzw. inżynieria genetyczna, wykorzystująca znajomość struktury i genetyki wirusów i komórek (10, 11, 14, 20, 23, 27). Najistotniejsze wyniki ilustruje tabela III.

Spośród zamieszczonych w tej tabeli obserwacji, szczególnie zainteresowanie wzbudziło uzyskanie rekombinanta wirusa krowianki z inkorporowaną informacją wirusa wzw B kodującą jego powierzchniowy antygen. Rekombinant replikowany w komórkach CV-1 (pochodzenia małpiego) stanowił teoretycznie materiał do szczepień ochronnych przeciwko wzw B. Jednakże szczepionka taka stwarzałaby potencjalną możliwość analogicznych poszczepiennych reakcji jakie znane są z okresu szczepień przeciwko ospie.

Dalsze możliwości stworzyło przeniesienie określonych fragmentów genomu wirusa do komórki bakteryjnej. Otworzyło bowiem szansę produkowania antygenów wirusowych zarówno do celów diagnostycznych

jak i jako szczepionek. Szczególnie zaś zainteresowanie wzbudziło uzyskanie ekspresji antygeny HBsAg wirusa wirusowego zapalenia wątroby typu B w rekombinantach drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*). Oznaczenia poszczepiennej serokonwersji takim preparatem wykazały wysoką odpowiedź mierzoną mianami przeciwciał u zwierząt (myszy, małpy), analogiczną jak po immunizacji szczepionką HBsAg otrzymana z plazmy ludzkiej. Okazało się również, co jest szczególnie istotne (16), że immunizacja takim preparatem dawała ochronę na challenge zakaźnym materiałem (tab. IV). Szczepionką taką zaszczepiono również ochotników; dawka á 10 µg podana trzykrotnie (0, 1, 6 miesięcy) dała se-

Tabela IV. Aktywność HBsAg otrzymanych z rekombinantów drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*) (wg W. J. McAller et al. 1984)

Zakażenie	Szympanś nr	Przed challenge'm		Po challenge (tydzień wystąpienia lub tygodnie obecności)									
		Anty-HBsAg miano (w 12 tygodniu)	Podtyp antygenowy	HBsAg			Anty-HBcAg		SGOT podwyższona		SGPT podwyższona		Wystąpienie zmian patologicznych w wątrobie
				wystąpienie	obecność	wystąpienie	obecność	wystąpienie	obecność	wystąpienie	obecność		
Szczepionka z drożdży (seria 81—4)	110	1.830	adr	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	138	540	adr	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	103	18.300	ayw	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	120	7.200	ayw	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Zwierzęta nie szczepione	111	<8	adr	10	10	15	9	17	3	17	6	20	20
	128	<8	adr	8	11	12	12	17	3	16	5	20	20
	127	<8	ayw	6	14	12	12	13	3	13	7	16	16
	130	<8	ayw	6	18	10	14	22	1	14	10	24	24

Tabela V. Serokonwersja poszczepienna po szczepieniu HBsAg rekombinanta drożdży (wg E. M. Scolnick, 1984; fragment wyników)

Seria szczepionki	Liczba szczepionych	Miesiąc po szczepieniu	Serokonwersja (%)	
934 *)	15	1	6/15	(40)
		2	14/15	(93)
		3	15/15	(100)
		4	15/15	(100)
		5	14/14	(100)
		6	15/15	(100)
		7	12/12	(100)
972 **)	22	1	4/15	(27)
		2	8/12	(67)
		3	4/5	(80)

\*) oczyszczona metodą chromatografii powinowactwa immunologicznego;

\*\*) oczyszczona metodą chromatografii hydrofobowej.

rokonwersję do 100% (21). Tabela V ilustruje uzyskaną serokonwersję. Prace o podobnym kierunku są również prowadzone z innymi wirusami, a głównie *herpes simplex* i cytomegalii.

Inżynieria genetyczna jak również metody oparte o syntezę immunogennych preparatów lub ich wyodrębnienie z natywnych wirusów mają na celu: eliminację niepożądanych informacji genetycznych (w tym nowotworowych) zarówno pochodzenia wirusowego jak i komórkowego; eliminację obcogatunkowego białka zwierzęcego (komórki replikującej wirusa); uproszczenia zakresu testów kontroli bezpieczeństwa szczepionek, ujednoczenie technologii i produkcji szczepionek. W końcowym efekcie uzyskanie szczepionek immunologicznie i epidemiologicznie efektywnych i nie stwarzających zagrożenia dla szczepionych i kontaktów.

Należy jednak pamiętać, że niezależnie od metod otrzymywania szczepionek wirusowych, każdą szczepionkę i metody jej stosowania, jest i będzie konieczne dostosowywać zarówno do cech wirusa jak i przesłanek epidemiologicznych.

М. Каньтох

#### ПРОБЛЕМЫ И КОНЦЕПЦИИ АКТИВНОЙ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА

##### Содержание

Автор представляет: основную информацию относительно компонентов вируса, определяющих его восстановление, патогенность и иммуногенность, имеющих непосредственное значение для активной иммунопрофилактики инфекционных болезней человека; характеристику вирусных вакцин, применяемых у людей и основные вопросы связанные с этим; современные тренды и существенные результаты работ по получению вакцин, содержащих иммунологически активные субъединицы вирусов путем их выделения, синтеза и методами рекомбинации.

M. Kańtoch

#### PROBLEMS AND CONCEPT OF ACTIVE IMMUNOPROPHYLAXIS AGAINST HUMAN VIRAL DISEASES

##### Summary

The author presents: basic information about the components of the viruses determining their replication, pathogenicity and immunogenicity which are directly connected with the possibility of active immunoprophylaxis of infectious diseases in man; characteristics of viral vaccines used commonly in humans and essential problems connected with them; modern trends and significant results obtained as yet in the studies on production of vaccines containing immunologically active subunits of viruses by their isolation, synthesis and use of recombination techniques.

#### PIŚMIENNICTWO (POZYCJE WYBRANE)

1. Emini E. A., Jameson B. A., Wimmer E.: Nature, 1983, 304, 699. — 2. Fenner F., McAuslan B. R., Mims C. A., Sambrook J., White D. O.: The biology of animal viruses. Acad. Press 1978, 6, — 3. Furesz J., Boucher D. W., Contreras G.: Control of viral diseases, vaccines and chemotherapy, w: Comparative Diagnosis of Viral Diseases, 1977 2, 210, — 4. Hinman A. R.: Rev. Inf. Dis., 1982, 4, 933, — 5. Kańtoch M.: Advances in Virus Research, 1978, 22, 259, — 6. Kańtoch M.: Postępy Mikrobiologii, 1978, 17, 119, — 7. Kańtoch M.: Postępy Mikrobiologii, 1983, 22, 257, — 8. Kańtoch M.; Fałęcka W.: Postępy Hig. i Med. Dośw., 1975, 30, 159. — 9. Kew O. M., Nottay B. K.: Molecular epidemiology of

polioviruses. Int. Symp. Poliomyelitis Control, Washington 1983, — 10 *Lasky L. A., Obijeski J.*: Recombinant DNA vaccines, w: Concepts in viral pathogenesis. 1984, 366.

11. *McAleer W. J., Buynak E. B., Maigetter R. Z., Wampler D. E., Miller W. J., Hilleman M. R.*: Nature, 1984, 307, 178, — 12. *MacKay P., Pasek M., Magazin M., Kovocic R. T., Allert B., Stahl S., Gilbert W., Schaller H., Bruce S. A., Murray K.*: Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1981, 78, 4510. — 13. *Mertz G. J., Peterman G., Ashley R., Jourden J. L., Salter D., Morrison L., McLean A., Corey L.*: J. Inf. Dis., 1984, 150, 242. — 14. *Miyanochara A., Toh-e A., Nozaki C., Hamada F., Ohtomo N., Matsubara K.*: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1983, 80, 1. — 15. *Monath T. P., Kinney R. M., Schlesinger J. J., Brandriss M. W., Bres P.*: J. Gen. Virol., 1983, 64, 627, — 16. *Moss B., Smith G. L., Gerin J. L., Purcell R. H.*: Nature, 1984, 311, 67. — 17. *Nathanson N.*: Rev. Inf. Dis., 1984, 6, 308, — 18. *Norrbay E.*: Arch. Virol., 1983, 76, 3. — 19. *Osborn J. E.*: J. Inf. Dis., 1981, 143, 618, — 20. *Panicali D., Davis S. W., Weinberg R. L., Paoletti E.*: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1983, 80, 5364.

21. *Scolnick E. M., McLean A. A., West D. J., McAller W. J., Miller W. J., Buynak E. B.*: J. Amer. Med. Ass. 1984, 251, 2812. — 22. *Starr S. E., Glazer J. P., Friedman H. M., Farquhar J. D., Plotkin S. A.*: J. Inf. Dis. 1981, 143, 585, — 23. *Valcзуela P., Medina A., Rutter W. J., Ammerer G., Hall B. D.*: Nature, 1982, 298, 347, — 24. *Vallencourt R. J.*: Rev. Inf. Dis., 1984, 6, 328, — 25. *White D. O.*: Antiviral chemotherapy interferons and vaccines. Monographs in Virology, 1984, 59, — 26. *Wunner W. H., Dietzschold B., Curtis P. J., Wiktor T. J.*: J. Gen. Virol., 1983, 64, 1649, — 27. *Yelverton E., Norton S., Obijeski J. F., Goeddel D. V.*: Science, 1983, 219, 614.

Adres: Warszawa, ul. Niemcewicza 7/9 m. 162.



Danuta Naruszewicz-Lesiuk

## SZKOLENIE KADR DLA SŁUŻBY SANITARNO- -EPIDEMIOLOGICZNEJ \*)

Państwowy Zakład Higieny. Krajowy Zespół Specjalistyczny z zakresu higieny, epidemiologii i chorób zakaźnych

*W referacie przedstawiono kierunki szkolenia przed i podyplomowego kadr dla potrzeb Służby Sanitarnej-Epidemiologicznej.*

Przygotowanie fachowe przyszłych pracowników służby sanitarno-epidemiologicznej może być prowadzone na dwu poziomach: szkolenia przed-dyplomowego i podyplomowego.

### SZKOLENIE PRZEDDYPLOMOWE

W zasadzie nie ma dziedziny czy kierunku studiów, który *a priori* mógłby przygotować do pracy w stacjach sanitarno-epidemiologicznych. Dlatego na przełomie lat czterdziestych i pięćdziesiątych równolegle z organizowaniem stacji sanitarno-epidemiologicznych powołano do życia Oddział Sanitarnej-Higieniczny na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie, aby przyspieszyć dopływ lekarzy przygotowanych do pełnienia określonych funkcji np. epidemiologów, specjalistów różnych dziedzin higieny, inspektorów sanitarnych. Na oddział przyjęto a właściwie przydzielono osoby posiadające najlepsze wyniki na świadectwie maturalnym i z egzaminu wstępnego. Ogółem ukończyło Oddział San.-Hig. ok. 270 osób. Oddział uległ likwidacji w 1956 r. z powodu braku kandydatów. Do dziś pracuje w Służbie Sanitarnej-Epidemiologicznej, tj. w stacjach san-epid., instytutach resortowych, urzędach ok. 42% absolwentów tego oddziału.

Od 1970 r. obserwuje się powolny odpływ lekarzy ze Stacji. Już w latach 1975—77 kierownictwo resortu zaalarmowane pogarszającą się sytuacją kadrową podejmuje starania reaktywacji Oddziału Sanitarnej-Higienicznego. W rezultacie tych poczynań wysunięto propozycję aby studia przeddyplomowe w dziedzinie sanitarno-higienicznej usytuować w Akademii Medycznej w Łodzi, ale forma organizacyjna studiów w tym czasie nie została ostatecznie sprecyzowana.

W związku z dokliwym już brakiem wykwalifikowanych specjalistów z zakresu higieny i epidemiologii i brakiem dopływu kandydatów, zwłaszcza lekarzy, do pracy w służbie sanitarno-epidemiologicznej Akade-

\*) referat wygłoszony w dn. 27 X 1984 r. na spotkaniu szkoleniowym Państwowych Wojewódzkich Inspektorów Sanitarnych.

mia Medyczna w Łodzi w porozumieniu z Ministrem Zdrowia i Opieki Społecznej podjęła próbę utworzenia w ramach studiów lekarskich indywidualnych studiów ukierunkowanych w dziedzinie medycyny zapobiegawczej (zdrowia publicznego). Na studia — poczynając od 1984 r. — mogą zgłaszać się studenci IV roku studiów lekarskich z całego kraju. Dla studentów spoza Łodzi zapewniono możliwość zakwaterowania w domu akademickim. Mimo wcześniej podjętej rekrutacji i rozesłania specjalnej ulotki zawierającej informacje o toku studiów, w 1984 r. wpłynęło tylko jedno zgłoszenie.

Obecnie wrócono do koncepcji zorganizowania wydziału względnie oddziału Sanitarno-Epidemiologicznego w Akademii Medycznej w Łodzi.

Do czasu zorganizowania względnie wdrożenia jednej lub drugiej formy studiów, aby doraźnie przyspieszyć dopływ kadr, w 1983 r. umożliwiono podjęcie studiów na Oddziale Sanitarno-Higienicznym w Związku Radzieckim grupie kandydatów do pracy w stacjach.

### SZKOLENIE PODYPLOMOWE

Szkolenie poddyplomowe ma na celu fachowe przygotowanie pracowników do pracy w określonej dziedzinie, na określonych stanowiskach, do pełnienia określonych funkcji względnie do wykonywania określonych zadań. Szerszy zakres przygotowania dają studia specjalizacyjne, węższy zakres szkolenia doskonalące. Pozostałe formy szkolenia mają charakter uzupełniający; są to szkolenia unifikacyjne, metodyczne, informacyjne, uzupełniające.

Szkolenie poddyplomowe, we wszystkich wspomnianych wyżej formach, w zakresie fachowej działalności służby sanitarno-epidemiologicznej, z wyjątkiem higieny pracy i bezpieczeństwa i higieny pracy, jest planowane, organizowane i w większej części prowadzone przez Państwowy Zakład Higieny. Narastające zapotrzebowanie na szkolenie fachowe pracowników stacji sanitarno-epidemiologicznych spowodowało konieczność wyodrębnienia organizacji tego szkolenia z całej dydaktyki poddyplomowej i stworzenia dostosowanego do tego zakresu zadań ośrodka koordynacyjnego i nadzorującego. Zadanie to powierzono Państwowemu Zakładowi Higieny, gdzie w 1967 r. po odpowiednich zmianach statutowych zorganizowano Dział Dydaktyczny pn. Studium Sanitarno-Higieniczne.

Studium planuje szkolenia w porozumieniu z Departamentem Inspekcji Sanitarnej Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej a organizuje kursy we współpracy z Instytutem Żywności i Żywnienia, Instytutem Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych w Warszawie, Instytutem Medycyny Wsi w Lublinie, wybranymi Wojewódzkimi Stacjami Sanitarno-Epidemiologicznymi i zależnie od tematyki szkolenia z innymi instytutami np. Wojskowym Instytutem Higieny i Epidemiologii, Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej.

Studium Sanitarno-Higieniczne ma udział w opracowaniu kolejnych wersji programów specjalizacji z zakresu higieny i epidemiologii, higieny środowiska i innych dziedzin. Studium konsultuje przebieg specjalizacji i organizuje egzaminy specjalizacyjne, opracowuje projekty długofalowych planów szkolenia, założenia nowych form szkolenia itp.

Od czasu zorganizowania Studium, tj. od 1967 do 1983 r. łącznie zorganizowano dla pracowników stacji sanitarno-epidemiologicznych 631

Tabela I. Działalność dydaktyczna Studium Sanitarno-Higienicznego PZH w latach 1967—1983

Lata	1967	1980	1983
Liczba kursów	17	42	55
Liczba dni szkol.	279	270	303
Liczba osób szkol.	466	1301	1352

kursów, w których wzięło udział 16 500 osób szkolonych i przeprowadzono egzaminy specjalizacyjne dla 190 osób.

W tym czasie daje się zaobserwować zmianę w przygotowaniu zawodowym osób szkolonych i ewolucję zakresu szkolenia. Z roku na rok ulega zmniejszeniu liczba szkolonych lekarzy, wzrasta liczba osób z poza medycznym wykształceniem np. biologów, lekarzy weterynarii a nawet prawników i pedagogów. Jest to częściowo usprawiedliwione podejmowaniem nowych zadań przez Stacje San.-Epid. z zakresu ochrony środowiska przed skażeniem, z zakresu oświaty zdrowotnej, częściowo natomiast wyrazem zastępowania lekarzy na stanowiskach lekarskich przez pracowników z innym przygotowaniem, co jest zjawiskiem niepokojącym.

Po zorganizowaniu 49 wojewódzkich stacji — na kursach dla pracowników zajmujących określone stanowiska np. kierowników działów higieny żywności i żywienia, epidemiologii, obok osób, które były wielokrotnie szkolone, posiadają specjalizacje a nawet stopnie naukowe, muszą być szkolone z racji zajmowanego stanowiska osoby, które pracują w stacjach od niedawna i wymagają przekazania podstawowych wiadomości. Stwarza to duże trudności organizatorom kursów w przygotowaniu programów i doborze wykładowców.

Koncepcja podziału na grupy zależnie od ukończonego kierunku studiów, względnie liczby lat pracy i działu pracy w stacji, została przez Studium San.-Hig. odrzucona z kilku powodów. Za pozostawieniem obecnego ustawienia, tj. niejednorodności szkolonych grup przemawiało m. in. ich działanie integrujące, stworzenie możliwości wymiany doświadczeń praktycznych i nawiązania współpracy między stacjami.

W stacjach san.-epid. pracują przede wszystkim osoby z niemedycznym wykształceniem. Osoby te, były wyłączone z systemu studiów specjalizacyjnych zastrzeżonych tylko dla lekarzy i w ograniczonym zakresie dla farmaceutów. Państwowy Zakład Higieny wspólnie z Departamentem Inspekcji Sanitarnej włożył wiele wysiłku w to aby specjalizować się w zakresie zainteresowań i działalności Stacji a więc w zakresie higieny i epidemiologii mogli wszyscy fachowi pracownicy z wyższym wykształceniem. Pracujący od lat w stacji lekarze weterynarii, mgr farmacji, mgr biologii w wielu wypadkach zdali egzamin swojej przydatności jako pełniący obowiązki kierowników różnych sekcji i działów. Nasze starania po pokonaniu różnych przeszkód zostały uwieńczone sukcesem. Zarządzenie Ministra Zdrowia i Op. Społ. z dn. 1 II 1983 r. przywraca specjalizacje w zakresie chorób zakaźnych, mikrobiologii, higieny i epidemiologii dopuszczając do dwu ostatnich również nie lekarzy.

Ponadto znalazły się w Zarządzaniu następujące sprawy:

— ograniczono możliwość przystępowania lekarzy do specjalizacji z zakresu epidemiologii (przed 1983 r. można było specjalizować się w epidemiologii po każdej praktycznie rzecz biorąc specjalizacji I-go stopnia — teraz tylko po 6 kierunkach);

— uwzględniono postulat Państwowego Zakładu Higieny utworzenia II-go stopnia specjalizacji z oświaty zdrowotnej zamiast podspecjalizacji — ale obwarowano jej podjęcie koniecznością uzyskania zgody Ministra Zdrowia i Op. Społ. Jest to dość skomplikowane i może skutecznie odstraszać od podejmowania tej, potrzebnej przecież specjalizacji.

Dopuszczenie do specjalizacji z higieny i epidemiologii osób z różnym wykształceniem spowodowało duży napływ kandydatów na kurs specjalizacyjny. W Państwowym Zakładzie Higieny w latach 1983—1984 kurs taki ukończyły 94 osoby, ale do egzaminu przystąpiło zaledwie 20. Napływ kandydatów spowodował konieczność organizowania kursów specjalizacyjnych przez wybrane wojewódzkie stacje sanitarno-epidemiologiczne. W Rzeszowie, Łodzi i Poznaniu przewiduje się zorganizowanie 9 kursów (po trzy w województwie) — po ok. 30 osób każdy. Zakończył się już pierwszy kurs w Rzeszowie. Kursy mają być prowadzone w oparciu o ujednolicony program merytoryczny opracowany w Zakładzie Epidemiologii PZH. Jeżeli okaże się to konieczne, będzie można zaproponować organizację kursów jeszcze jednemu ośrodkowi. Należy wziąć pod uwagę kogo kieruje się na kursy. Nie należy kierować na szkolenie specjalizacyjne osób przechodzących w ciągu najbliższych 3 czy 5 lat na emeryturę. I tak przeważnie posiadają one uprawnienia osób ze specjalizacją II stopnia (przyznawane po 10 latach pracy). Ponadto nie należy kierować na kursy osób, które nie mają odpowiedniego stażu pracy. Powinno się przyjąć, że z wyjątkiem lekarzy medycyny, na kurs można kierować kandydatów po 5 latach pracy w służbie sanitarno-epidemiologicznej i po załatwieniu wszelkich formalności związanych z dopuszczeniem do egzaminu specjalizacyjnego. Ponadto, wprowadzić zarządzenie to przewiduje, należy dobrze zastanowić się kierując na kurs specjalizacyjny osobę z wykształceniem prawniczym, pedagogicznym, filozoficznym, humanistycznym itp.

Przywrócenie specjalizacji z higieny i epidemiologii i dopuszczenie do tej specjalizacji osób o różnym przygotowaniu tylko porządkuje sprawy kadrowe oraz stwarza możliwości poszerzenia wiadomości osób pracujących w stacjach. W jakimś stopniu wzmacnia motywację do pracy w stacjach, ale nie ma i nie może mieć wpływu na dopływ nowych kadr.

Duży napływ kandydatów na kursy specjalizacyjne, nowe zadania szkoleniowe wynikające z wprowadzenia do pracy w stacjach nowych metod czy technik, np. wdrażania nowego systemu informacyjnego, stwarzają konieczność organizowania coraz liczniejszych kursów. Z punktu widzenia możliwości merytorycznych i dydaktycznych jest to trudne ale możliwe do zrealizowania. Jednak na przeszkodzie w pełnej realizacji zadań szkoleniowych stoi ograniczenie miejsc w bursie PZH oraz zmniejszenie liczby sal dydaktycznych np. likwidacja laboratoryjnej sali ćwiczeń spowodowana awaryjną sytuacją budynków PZH. W niewielkim stopniu pomaga w tej sytuacji wydłużenie roku szkoleniowego — obecnie wakacyjna przerwa została ograniczona do 6 tyg. a zajęcia prowadzone są również w soboty.

W 1982 r. mimo trudności, o których wspomniano wyżej, wobec alar-

mującego braku lekarzy kandydatów do pracy w służbie sanitarno-epidemiologicznej, Państwowy Zakład Higieny w porozumieniu z Departamentem Inspekcji Sanitarnej zaproponował zorganizowanie 12 miesięcznego, stacjonarnego szkolenia specjalizacyjnego pierwszego stopnia z higieny i epidemiologii.

Minister Zdrowia i Op. Społ., zarządzeniem z dn. 30 września 1983 r. nadał temu szkoleniu formę organizacyjno-prawną. Szkolenie to przewidziane jest zarówno dla lekarzy jak i absolwentów wydziału lekarskiego bez ukończonego stażu podyplomowego i ma przyspieszyć uzyskanie specjalizacji (staż podyplomowy można byłoby kończyć później w czasie pracy w stacji). Krótszy czas specjalizowania się i inne przywileje miały przyciągnąć kandydatów na to szkolenie, a co za tym idzie zapewnić dopływ wyspecjalizowanych pracowników, zanim pierwszy rocznik oddziału sanitarno-higienicznego ukończy studia. Przewidziano zorganizowanie czterech szkoleń 12 miesięcznych w latach 1983—1987. Na rok szkolny 1983/84 ani na następny 1984/85 nie było kandydatów.

### WNIOSKI

— Wobec braku lekarzy — kandydatów do pracy w służbie sanitarno-epidemiologicznej podjęto starania przyciągnięcia ich do pracy w stacjach organizując ukierunkowane studia przeddyplomowe i 12 miesięczne szkolenie specjalizacyjne dla lekarzy i absolwentów medycyny nawet bez stażu podyplomowego — działanie to nie przyniosło rezultatów. Obecnie jest w trakcie organizacji oddział sanitarno-higieniczny w Łodzi.

— Doprowadzono do zasadniczych zmian w systemie specjalizacji kadr służby sanitarno-epidemiologicznej. Pozostała do uporządkowania sprawa ustawienia specjalizacji z oświaty zdrowotnej i niewielka korekta ustawienia specjalizacji II stopnia z epidemiologii. Umożliwienie specjalizowania się osobom z wykształceniem niemedyceznym już w pewnym stopniu przyczyniło się do podniesienia poziomu fachowego licznych pracowników służby sanitarno-epidemiologicznej a ponadto zwiększyło motywację do poszerzenia wiedzy.

— Prowadzone w Państwowym Zakładzie Higieny szkolenie podyplomowe pracowników stacji sanitarno-epidemiologicznych przeszło w ciągu ostatnich lat ewolucję; wzrosła znacznie liczba kursów i liczba osób szkolonych rocznie — było to możliwe m. in. dzięki współpracy Państwowego Zakładu Higieny w zakresie działalności dydaktycznej z innymi instytutami naukowo-badawczymi. Zakładając konieczność szkolenia kaskadowego, skoncentrowano się na szkoleniu pracowników wojewódzkich stacji sanitarno-epidemiologicznych i w większym zakresie terenowych inspektorów sanitarnych.

Д. Нарушевич-Лесюк

### ОБУЧЕНИЕ КАДРОВ ДЛЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

#### Содержание

Представлены главные направления в додипломном и последипломном обучении кадров для санитарно-эпидемиологической службы.

D. Naruszewicz-Lesiuk

**TRAINNING OF STAFFS FOR SANITARY-EPIDEMIOLOGICAL SERVICE**

**Summary**

The author describes the trends in graduate and postgraduate training of staff for the needs of the sanitary-epidemiological service.

Adres: Warszawa, ul. Bruna 30 m. 33.

Mirosław Wysocki, Janusz Bejnarowicz, Zofia Słońska

## PERSPEKTYWY INFORMATYKI W DZIAŁANIU PAŃSTWOWEJ INSPEKCJI SANITARNEJ

Zakład Statystyki Medycznej Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: doc. dr hab. M. Wysocki

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. W. Magdzik

*Przedstawiono stan obecny systemu informacyjnego w działalności Państwowej Inspekcji Sanitarnej i możliwości jego rozwoju poprzez szersze zastosowanie informatyki. Omówiono wykorzystanie systemów informatycznych w służbie sanitarno-epidemiologicznej CSSR.*

Informatyka jest dyscypliną naukową zajmującą się całokształtem zagadnień związanych z gromadzeniem, przechowywaniem, przetwarzaniem i interpretowaniem informacji. Rozwój informatyki determinuje w coraz większym stopniu rozwój gospodarczy krajów i sprawność działania organizmu państwowego. Informatyka znajduje szerokie zastosowanie w różnych działach gospodarki wielu państw umożliwiając optymalne rozpoznawanie sytuacji oraz racjonalizację procesów decyzyjnych związanych z planowaniem i zarządzaniem.

Informatyka wykorzystana jest również w dziedzinie ochrony zdrowia ludności, zarówno w medycynie klinicznej, jak i w badaniach epidemiologicznych.

Przykłady stosowania informatyki w klinice to banki danych o chorobach z możliwością szybkiego uzyskania potrzebnych informacji o grupach osób lub pojedynczych pacjentach, systemy pozwalające na optymalne zaplanowanie chemioterapii w chorobach nowotworowych lub tomografia komputerowa. W badaniach epidemiologicznych informatyka umożliwia np. gromadzenie i szybkie przetwarzanie wielu danych o wielotysięcznych grupach ludzi objętych badaniami prospektywnymi. Pozwala także na prognozowanie występowania i przebiegu chorób ostrych i przewlekłych w zbiorowościach ludzkich. Szybkie przetwarzanie i analizowanie zebranych informacji przy użyciu wielowymiarowych metod statystycznych umożliwia ich właściwą interpretację i odpowiednio do sytuacji decyzje.

W Polsce wykorzystanie informatyki w medycynie jest bardzo ograniczone. W Akademiach Medycznych znajdują się maszyny cyfrowe, wykorzystywane w medycynie klinicznej, głównie przy tworzeniu rejestrów pacjentów lub przetwarzaniu i interpretacji wyników badań efektywności różnych metod leczenia. W Państwowym Zakładzie Higieny, przy użyciu maszyny cyfrowej przetwarza się dane dotyczące

występowania niektórych chorób zakaźnych i sporządza sprawozdania dwutygodniowe, a także analizuje dane z Ogólnopolskiego Badania Chorobowości Szpitalnej. Podobne opracowania wykonuje się w Instytucie Gruźlicy (zapadalność i chorobowość z powodu gruźlicy), w Instytucie Medycyny Pracy w Łodzi (absencja chorobowa, choroby zawodowe) oraz w kilku instytutach naukowo-badawczych. Znajdujące się w wymienionych placówkach maszyny cyfrowe służą również gromadzeniu, szybkiemu przetwarzaniu i interpretacji wyników specjalnych badań epidemiologicznych dotyczących na ogół przewlekłych chorób nie-zakaźnych.

W sumie jednak zastosowanie i wykorzystanie informatyki w medycynie, a zwłaszcza w medycynie zapobiegawczej, jest fragmentaryczne i niedostosowane do potrzeb ochrony zdrowia w kraju. Sytuacja ta wynika z braku maszyn cyfrowych, środków teletransmisji, wyszkolonych ludzi oraz konserwatywnego podejścia do tych spraw. Godny uwagi wyjątek stanowi tu WSSE we Wrocławiu, która opracowała i wykorzystuje informatyczny system oceny jakości wody w skali całego kraju. Również WSSE w Wałbrzychu znacznie usprawniła swoją pracę wykorzystując minikomputer MERA-100. Służy on gromadzeniu i przetwarzaniu informacji dotyczących działalności służby sanitarno-epidemiologicznej województwa, w systemie, który pozwala na bieżąco oceniać działalność poszczególnych stacji i pracowników TSSE.

Komputeryzacja służby sanitarno-epidemiologicznej w skali kraju wymaga udoskonalenia istniejącego systemu informacyjnego, wyszkolenego personelu, maszyn cyfrowych, środków teletransmisji które zapewnią niezbędną łączność pomiędzy stacjami sanitarno-epidemiologicznymi oraz między stacjami a PZH i Ministerstwem Zdrowia i Opieki Społecznej. Elementy te składające się na powstanie sprawnie działającej sieci informacyjnej konieczne są do sprawowania przez Inspekcję Sanitarną zapobiegawczego i bieżącego nadzoru sanitarnego oraz prowadzenia działalności zapobiegawczej i przeciwepidemicznej w zakresie chorób zakaźnych i innych chorób powodowanych niekorzystnymi warunkami środowiska — co wynika z nowej ustawy o Państwowej Inspekcji Sanitarnej.

Pierwszym krokiem zmierzającym do budowy odpowiadającego potrzebom systemu informacyjnego w służbie sanitarno-epidemiologicznej były podjęte przez Państwowy Zakład Higieny i Departament Inspekcji Sanitarnej MZiOS, w porozumieniu z Głównym Urzędem Statystycznym, prace nad racjonalizacją istniejącego systemu sprawozdawczego. Prace te zmierzają do konstrukcji takiego systemu informacyjnego, który przy redukcji części niepotrzebnie dotychczas zbieranych danych, podniesieniu na wyższy poziom metodologii prowadzonych badań statystycznych i wykorzystaniu danych zbieranych przez inne resorty, umożliwiłaby rzetelne rozpoznawanie sytuacji epidemiologicznej i ekologicznej na danym terenie równocześnie dostarczając informacji przydatnych w zarządzaniu.

Efektom prowadzonych prac, w których udział wzięli pracownicy uprzednio wymienionych instytucji oraz dyrektorzy wybranych WSSE, a które zakończone mają być w najbliższych miesiącach będzie modernizacja istniejącego obecnie zbioru formularzy sprawozdawczych, a nie budowa systemu informacyjnego, który w końcowym kształcie i przy zapewnieniu odpowiednich warunków (maszyny cyfrowe, teleksy, per-



sonel) powinien opierać się na danych zawartych w dokumentach źródłowych. Dane te będą wprowadzane do maszyny cyfrowej za pomocą tradycyjnych lub maszynowych nośników informacji bezpośrednio lub za pomocą środków teletransmisji (np. teleksy).

Na przełomie czerwca i lipca 1984 r. pracownicy Państwowego Zakładu Higieny przebywali w CSSR, gdzie odwiedzili stacje sanitarno-epidemiologiczne i instytuty naukowo-badawcze w Pradze, Bratysławie, Ostrawie i Brnie. Celem wizyty było zapoznanie się z systemem sprawozdawczym i stanem informatyki w służbie sanitarno-epidemiologicznej naszych południowych sąsiadów.

Wykorzystanie metod informatycznych w służbie sanitarno-epidemiologicznej CSSR może stanowić wzór dla naszego kraju. Wszystkie stacje sanitarno-epidemiologiczne wyposażone są w teleksy, a w Pradze, Bratysławie i Ostrawie znajdują się ośrodki obliczeniowe wyposażone w stosunkowo nowoczesne maszyny cyfrowe. W czechosłowackiej Inspekcji Sanitarnej nie istnieje sprawozdawczość w naszym rozumieniu tego słowa. Rozpoznanie sytuacji w zakresie higieny komunalnej, higieny żywności i żywienia i higieny szkolnej odbywa się na podstawie przetwarzania danych — zapisów indywidualnych zawartych w ujednotwionych dokumentach źródłowych. Dane te kodowane są każdorazowo przez osoby przeprowadzające rutynowe lub interwencyjne kontrole lub pomiary, a następnie przesyłane do centrum obliczeniowego w Pradze, skąd w formie tabel z komentarzem wracają do wojewódzkich i terenowych stacji sanitarno-epidemiologicznych.

Ponadto, w służbie sanitarno-epidemiologicznej CSSR funkcjonują następujące systemy informatyczne:

ISPO — informatyczny system chorób zakaźnych

ISID — informatyczny system immunizacji dzieci

ISRA — informatyczny system antybiotykooporności.

W końcowej fazie opracowania znajduje się informatyczny system szkolności zawodowych.

W ramach systemu ISPO, który od r. 1978 objął swoim zasięgiem Słowację, a od r. 1982 całą Czechosłowację, zbierane są informacje o zachorowaniach na wszystkie choroby zakaźne. Źródłem danych jest indywidualna karta zgłoszenia choroby zakaźnej zawierająca podstawowe informacje o chorym i okolicznościach zachorowania. Informacje te przesyłane są co tydzień przy pomocy teleksów znajdujących się w TSSE do Centrum Obliczeniowego w Ostrawie, skąd po opracowaniu w ciągu tygodnia, wracają w formie tabel, do stacji wojewódzkich i terenowych.

System ISID stosowany od kilku lat na terenie Moraw ma na celu usprawnienie akcji szczepień. Podstawowe dane o dziecku wprowadzane są do pamięci maszyny cyfrowej w Centrum Obliczeniowym w Ostrawie. Z kolei Centrum wysyła do domu dziecka imienne zawiadomienia o terminach i miejscu szczepień, a do lekarzy rejonowych wydruki zawierające informacje o dzieciach, które mogą być zaszczepione w danym dniu. Lekarze rejonowi zawiadamiają Centrum o stawiennictwie do szczepień.

System ISRA uruchomiony 2 lata temu na Słowacji obejmuje 16 szczepów bakteryjnych wg kryterium częstości występowania. Informacje o antybiotykooporności zbierane są na podstawie wyników badań mikrobiologicznych, prowadzonych w laboratoriach szpitalnych i ambulatoryjnych. Do oceny przeznaczone są wyniki badań prób pochodzących

z 4 miesięcy w roku (1 miesiąc w kwartale). W roku 1983 analizą objętych było ok. 120 tys. prób. Dane o wynikach analiz nadsyłane są do Centrum w Bratysławie przez 35 stacji terenowych san.-epid. Opracowanie danych ma na celu porównywanie antybiotykooporności między wybranymi latami, a także określanie tendencji w tym zakresie. Odbiorcami opracowywanych danych są: lekarz naczelny kraju i krajowe laboratoria. Wyniki oceny sytuacji w zakresie antybiotykooporności stanowią podstawę podejmowania decyzji o produkcji i imporcie antybiotyków, a także określenia stopnia uprawnień do zapisywania określonych antybiotyków przez placówki służby zdrowia.

Przedstawione przykłady oraz uprzednie rozważania służą uzasadnieniu konieczności „informatyzacji” i komputeryzacji służby sanitarno-epidemiologicznej. Kluczowe elementy tej operacji to wyposażenie wszystkich WSSE w teleksy oraz przeszkolenie ludzi stanowiących podstawowe ogniwa w sieci informacyjnej.

Jest to, w obecnej sytuacji kadrowej i finansowej, najtańsza i prawdopodobnie jedyna droga utrzymania należącego poziomu pracy Inspekcji Sanitarnej, czego podstawowym warunkiem jest szybka, rzetelna informacja o sytuacji epidemiologicznej i ekologicznej. Państwowy Zakład Higieny będzie starał się inspirować działania prowadzące w tym kierunku, ale konieczna jest również inicjatywa lokalna. Proponujemy, aby w przyszłym, 1985 roku poprawić jakość pracy personelu zatrudnionego w komórkach zajmujących się sprawozdawczością i statystyką i podjąć energiczne starania w celu wyposażenia wszystkich stacji wojewódzkich w teleksy. Usprawni to łączność z Państwowym Zakładem Higieny, który również będzie dysponował teleksem, i umożliwi szybką, zwrotną informację stacji wojewódzkich, opracowaną na podstawie przekazywanych przez nie danych. Jest to plan minimum na rok przyszły.

М. Высоцкий, Я. Бейнарович, З. Слоńska

## ПЕРСПЕКТИВЫ ИНФОРМАТИКИ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОСУДАРСТВЕННОЙ САНИТАРНОЙ ИНСПЕКЦИИ

### Содержание

Представляются актуальное состояние информационной системы в деятельности Государственной санитарной инспекции в ПНР и возможности ее развития путем более широкого внедрения информатики. Представлено также использование машинных систем информации в санитарно-эпидемиологической службе ЧССР.

M. Wysocki, J. Bejnarowicz, Z. Słońska

## PERSPECTIVES OF INFORMATICS IN THE ACTIVITIES OF THE STATE SANITARY INSPECTION

### Summary

The present status of the information system in the activities of the State Sanitary Inspection is discussed with stress laid on the possibilities of its expansion through a more widespread use of informatics. The utilization of informatic systems in the sanitary-epidemiological service in Czechoslovakia is described.

Adres: 00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24.

*Cecylia Skarbak-Gałamon, Tadeusz Gałamon*

## SPOŻYCIE NAPOJÓW ALKOHOLOWYCH A MARSKOŚĆ WĄTROBY\*

Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej  
w Łodzi

Kierownik: prof. dr med. R. Stempień

Zakład Chemii Ogólnej Instytutu Fizjologiczno-Chemicznego Pomorskiej Akademii  
Medycznej w Szczecinie

Kierownik: doc. dr hab. T. Gałamon

*Praca przedstawia zależności pomiędzy spożyciem napojów alkoholowych w niektórych krajach „Ligi alkoholowej” a współczynnikiem umieralności z powodu marskości wątroby. Prawdopodobieństwo rozwoju alkoholowej marskości wątroby zależy od ilości spożywanego alkoholu i od długości trwania natogu. Występują także indywidualne różnice we wrażliwości na alkohol, uwarunkowane genetycznie.*

Marskość wątroby jest wywoływana przez różne czynniki, ale *McLean* i *McLean* (11, 12) stawia na pierwszym miejscu w strefie umiarkowanej alkoholizm, następnie wirusowe zapalenie wątroby (7), zakażenie dróg żółciowych, narażenie na działanie licznych związków toksycznych, takich jak alkaloidy o pierścieniu pirolizydowym (alkaloidy *Senecio*) i niektóre procesy autoimmunizacyjne. W krajach tropikalnych natomiast na pierwsze miejsce wysuwa się (4) przewlekłe niedożywienie, następnie alkoholizm, wirusy i pasożyty. *Brühl* (3) uważa, że przewlekłe nadużywanie alkoholu jest obecnie najważniejszym czynnikiem etiologicznym stłuszczenia wątroby, co należy traktować jako potencjalny wstęp do marskości.

### MATERIAŁY

Własny materiał kliniczny Kliniki Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Łodzi z lat 1980—1982 obejmuje 40 mężczyzn chorych na marskość wątroby w wieku 40—60 lat. W czasie badań nie podawano chorym żadnych leków oprócz witamin. Rozpoznanie ustalono na podstawie:

Badania podmiotowego: ogólne osłabienie, wzdęcie brzucha, pobołowanie w nadbrzuszu, powiększanie się obwodu brzucha, okresowe zażółcenie skóry.

Badania przedmiotowego: pajączaki naczyniowe, krążenie oboczne na

\* Praca była reformowana w dniu 16 11 1982 r. w Istituto Superiore di Sanita di Roma w ramach Misji Naukowej do Włoch.

powłokach brzoza, duża twarda wątroba i śledziona.

Badań laboratoryjnych: dodatnie tzw. „próby wątrobowe”, hipoalbuminemia i hipergammaglobulinemia i badania biopunktatów wątroby.

U 18 chorych (45%) stwierdzono bezpośredni związek pomiędzy przewlekłym alkoholizmem a marskością wątroby, a 12 chorych (30%) podawało w wywiadzie przebyte przed 3—5 laty wirusowe zapalenie wątroby, u pozostałych 10 chorych (25%) nie udało się ustalić przyczyn wystąpienia marskości wątroby.

Czas pobytu chorych w klinice wynosił 60—120 dni. Grupę kontrolną stanowiło 31 zdrowych mężczyzn w wieku 18—44 lata, honorowych dawców krwi Stacji Krwiodawstwa w Łodzi, wybranych metodą losową.

Materiały dotyczące spożycia napojów alkoholowych w krajach „Ligi alkoholowej” i w Polsce oraz współczynniki umieralności z powodu marskości wątroby czerpano z własnych badań i piśmiennictwa (1, 17, 21).

### WYNIKI BADAŃ

Wyniki badań nad spożyciem napojów alkoholowych w krajach „Ligi alkoholowej” zestawiono w tabeli I.

Z tabeli wynika, że pierwsze miejsce w „Lidze alkoholowej” zajmuje Francja, spożywając 14,8 l napojów alkoholowych z rekordowym spożyciem wina, czwarte miejsce przypada RFN — 12,7 l z rekordem światowym spożycia piwa, osiemnaste miejsce zajmuje Polska — 8,7 l z absolutnym rekordem spożycia wyrobów spirytusowych czystych i gatunkowych, głównie wódki.

Spożycie napojów alkoholowych a współczynnik umieralności z powodu marskości wątroby w latach 1970 i 1980 w wybranych państwach „Ligi alkoholowej” z pierwszej jej połowy (Francja i RFN), środką (Polska) i drugiej połowy (USA i Anglia) uwidocznił w tabeli II.

Dane zawarte w tabeli wykazują, że spożycie napojów alkoholowych w ciągu 10 lat w Polsce znacznie, niestety, wzrosło, a we wszystkich wymienionych krajach znacznie spadło. Współczynniki umieralności z powodu marskości wątroby wykazują korelację z tym wzrostem i spadkiem. Wyjątkiem jest RFN, gdzie współczynnik ten wzrósł o 7,4% mimo ogólnego spadku spożycia napojów alkoholowych, co można by tłumaczyć wzrostem spożycia piwa lub też innymi czynnikami (8). Współczynnik ten, bardzo niski zresztą, utrzymuje się niezmiennie w Anglii, która słynie z konsumpcji słabych i rozcieńczonych alkoholi.

Spożycie napojów alkoholowych w Polsce a współczynnik umieralności z powodu marskości wątroby obserwowano w ciągu 21 lat i zestawiono w tabeli III.

Analiza tej tabeli wskazuje, że średnia roczna dynamika wzrostu spożycia napojów alkoholowych w Polsce systematycznie rośnie i wynosi 9,7% (9) i w latach 1960—1980 spożycie to wzrosło 2,3 raza a współczynnik umieralności z powodu marskości wątroby, w tym samym czasie, zwiększył się 4 razy.

Stwierdzono dużą, dodatnią korelację pomiędzy spożyciem napojów alkoholowych a współczynnikiem umieralności z powodu marskości wątroby. Należy zwrócić uwagę, że nastąpił spadek spożycia alkoholu i spadek współczynnika umieralności w 1970 i w 1981 r. Wydaje się, że należy to jedynie zasygnalizować, gdyż dane są zbyt skąpe, aby wyciągać

Tabela I. Spożycie napojów alkoholowych w różnych krajach w 1980 r. w litrach w przeliczeniu na 100‰ etanol na 1 mieszkańca

Lp.	Kraj	Ogólnie w litrach 100‰	Wyroby spirytusowe czyste i gatunkowe w litrach 100 ‰	Wina w litrach objętościowo	Piwo w litrach objętościowo
1	Francja	14,8	2,5	95,4	44,3
2	Hiszpania	14,1	3,0	64,7	53,4
3	Włochy	13,0	1,9	93,0	16,7
4	R.F.N.	12,7	3,1	25,6	145,7
5	Węgry	11,5	4,5	35,0	86,3
6	Argentyna	11,4	2,0	75,0	7,7
7	Austria	11,0	1,6	35,8	101,9
8	Portugalia	11,0	0,9	70,0	33,8
9	Belgia	10,8	2,4	20,6	131,3
10	Szwajcaria	10,5	2,1	47,4	69,0
11	Australia	9,8	1,0	17,4	134,3
12	N.R.D.	9,7	4,5	9,5	135,0
13	Nowa Zelandia	9,7	2,5	11,0	118,0
14	Czechosłowacja	9,6	3,5	15,5	137,8
15	Dania	9,2	1,5	14,0	121,5
16	Kanada	9,1	3,4	8,5	87,6
17	Holandia	8,8	2,7	12,9	86,4
18	Polska	8,7	6,0	1,1	30,4
19	USA	8,7	3,1	7,9	92,0
20	Rumunia	7,9	2,3	28,9	43,0
21	Bułgaria	7,5	2,0	22,0	57,7
22	Irlandia	7,5	2,0	4,5	121,8
23	Jugosławia	7,4	2,0	27,3	44,2
24	Anglia	7,1	1,8	7,2	117,1
25	Grecja	6,7	—	44,9	26,4
26	Finlandia	6,4	2,8	8,2	57,4
27	Chile	6,2	—	45,0	15,0
28	Z.S.R.R.	6,2	3,3	14,4	23,1
29	Szwecja	5,7	2,8	9,5	34,1
30	Japonia	5,4 <sup>1)</sup>	3,9 <sup>1)</sup>	0,6	37,8
31	Cypr	4,8	2,0	9,8	32,4
32	Norwegia	4,6	1,9	4,4	48,3
33	Urugwaj	4,5	—	25,0	30,0
34	Islandia	3,9	2,3	5,5	16,0
35	Południowa Afryka	3,8	1,3	8,8	28,6

<sup>1)</sup> Wliczając 15‰ Saké

daleko idące wnioski. Przy okazji należy zwrócić uwagę, że wzrost cen na napoje alkoholowe ma oczywiście wpływ na poziom ich spożycia, co widać w tabeli III. Jednakże, jak wykazują lata 1970—1980, czynnik ten działa przejściowo i powoduje spadek spożycia na okres około 1 roku, a więc nie stanowi on decydującego regulatora jego poziomu, który następnie wyrównuje się z nadatkiem.

#### OMÓWIENIE

Liczba alkoholików na świecie wzrasta i tak np. w USA wynosiła w 1978 r. już 10 milionów, co stanowiło 4,6% populacji (13) w porównaniu z 2,2% w 1970 r. Podobnie i w Polsce, gdzie liczbę alkoholików szacuje się na 2 miliony (18). Z drugiej zaś strony, co jest pocieszające,

Tabela II. Spożycie napojów alkoholowych w niektórych krajach w latach 1970 i 1980 w litrach w przeliczeniu na 100% etanol na 1 mieszkańca a wskaźnik umieralności z powodu marskości wątroby na 100 000 mieszkańców

Kraj	Ilość alkoholu spożywanego przez populację (l/rok)		Szacunkowa ilość osób spożywająca 150 ml alkoholu/dzień = alkoholicy (% populacji)		Wskaźnik umieralności z powodu marskości wątroby (na 100 000 mieszk.)	
	1970	1980	1970	1980	1970	1980
Francja	26	14,8	9,4	.	45	52 <sup>1)</sup>
RFN	16	12,7	3,9	.	27	29 <sup>2)</sup>
USA	12	8,7	2,2	4,6 <sup>2)</sup>	18	14 <sup>2)</sup>
Anglia	11	7,1	1,9	.	3	3 <sup>2)</sup>
Polska	5,1	8,7	2,0	3,6	8	12

. Zupełny brak informacji

<sup>1)</sup> Dane za rok 1977

<sup>2)</sup> Dane za rok 1978

rośnie ruch abstynencki np. w Bawarii było w 1973 r. — 18% a w 1980 r. już 31% abstynentów (20).

Pacjenci z marskością wątroby mają krótką przewidywaną długość życia i umierają zwykle albo z krwotoku z żyłaków przełyku albo w śpiączce z niewydolności komórek wątrobowych. Około 50% chorych umiera w ciągu 2 lat od wystąpienia pełnego zespołu objawów marskości wątroby, jeżeli nie zaprzestają picia alkoholu. U około 10% alkoholiczków marskość przechodzi w raka wątroby (10). Wydaje się, że picie alkoholu przez 10—20 lat prowadzi do marskości wątroby i chociaż pewien wzrost zapadalności na marskość wątroby stwierdza się u ludzi miernie pijących (80 ml alkoholu, przeliczonego na 100%, dziennie), to uderzający wzrost obserwuje się u alkoholiczków (150 ml alkoholu lub więcej dziennie).

Prawdopodobieństwo rozwoju alkoholowej marskości wątroby zależy od ilości dziennie spożywanego alkoholu i od czasu trwania nałogu. Jednak występują tu także indywidualne różnice we wrażliwości na działanie alkoholu (14) prawdopodobnie uwarunkowane genetycznie. Wczesniejsze badania nad rolą grup krwi w tej wrażliwości nie zostały potwierdzone. Ponieważ układ antygenów tkankowych HLA wpływa niewątpliwie na powstawanie niektórych chorób a raczej na skłonność do nich, *Saunders* i wsp. (19) określali ten układ w grupie przypadków alkoholowej marskości wątroby. Stwierdzono, że nosiciele antygeny HLA-B8 pijący powyżej 40 g (50 ml przeliczonego na 100%) alkoholu dziennie zachorowali w tej grupie na marskość wątroby wcześniej, bo przeciętnie mężczyźni po 16 latach, kobiety po 9 latach, niż nosiciele innych antygenów tkankowych — odpowiednio 23 i 15 lat.

Mechanizm tego zjawiska nie jest jasny. Marskość alkoholowa wątroby poprzedzana jest przez alkoholowe zapalenie wątroby. W chorobie tej limfocyty wykazują działanie cytotoksyczne na hepatocyty. Antygen HLA-B8 i bardzo do niego zbliżony HLA-DR3 zwiększają skłonność do zachorowania na niektóre choroby przebiegające z zaburzeniami immunologicznymi i nasileniem odczynów odpornościowych. Możliwe jest, że

Tabela III. Spożycie napojów alkoholowych w Polsce w przeliczeniu na 1 mieszkańca (w przeliczeniu na 100% etanol) na rok, a wskaźnik umieralności z powodu marskości wątroby — na 100 000 mieszkańców (Tabela nie uwzględnia napojów alkoholowych przywożonych z zagranicy i produkowanych sposobem domowym)

Rok	Napoje alkoholowe (l/rok)	Wyroby spirytusowe czyste i gatunkowe (l/rok)	Wskaźnik umieralności z powodu marskości wątroby (na 100 000 mieszk.)
1938	1,5	.	.
1946	1,5	.	.
1950	3,0	2,3	.
1955	3,3	2,3	.
1960	3,8	2,4	3
1965	4,1	2,6	6
1966	4,3	2,8	7
1967	4,6	3,0	7
1968	5,0	3,3	8
1969	5,3	3,4	9
1970	5,1*	3,3	8
1971	5,5	3,5	9
1972	5,9	3,9	9
1973	6,2	4,2	10
1974	6,2*	4,0	10
1975	7,0	4,6	10
1976	7,8	5,4	11
1977	8,2	5,8	11
1978	8,6	5,6	12
1979	8,5	5,6	12
1980	8,7	6,0	12
1981	6,4**	4,3	11
1982	6,1	4,2	9,8
1983	6,2	4,1	10,3

\* Zupełny brak informacji

\* We wrześniu 1969 r., w styczniu 1974, w marcu i grudniu 1981 r., oraz w styczniu 1983 r. dokonano drastycznej podwyżki cen napojów alkoholowych odpowiednio średnio o 15,4, 27,0, 50,0 i 75,0 oraz 20,0%.

\*\* W latach 1980—81 nastąpił spadek produkcji alkoholu oraz związany z tym spadek dostaw rynkowych, a także wprowadzono reglamentację w sprzedaży większości rodzajów alkoholu.

w przypadku alkoholowych chorób wątroby antygen ten zwiększa szybkość rozwoju odczynu ustroju na rozpadające się po zatruciu alkoholem hepatocyty.

W krajach zachodnich 40—80% pacjentów z marskością wątroby ma w historii choroby wysokie spożycie alkoholu. W naszym prezentowanym materiale klinicznym odsetek ten wynosi 45%, w USA stwierdzono (15), że 75% ogólnych zgonów przypisywanych alkoholizmowi przypada na zgony z powodu marskości wątroby. Przy udziale dehydrogenazy alkoholowej przemianie w wątrobie ulega 95% spożywanego alkoholu (2). Nieuszkodzona wątroba może przetworzyć 0,1 g etanolu/godz./kg wagi ciała, co oznacza, że osoba o wadze 70 kg może w ciągu doby zmetabolizować około 170 g (około 215 ml) 100% etanolu. Dawki krytyczne etanolu są wyraźnie mniejsze dla alkoholików, a jeszcze mniejsze dla chorych na marskość wątroby.

W badaniach szwedzkich (6) 3% autopsji wykazało marskość wątroby. Połowa z nich była łagodna i nierozpoznana za życia a przyczyny

były absolutnie nieznanne. Pozostała połowa miała związek z alkoholizmem, zdefiniowanym jako spożywanie więcej niż 150 ml alkoholu na dzień (w przeliczeniu na 100% etanol).

Marskość wątroby jest procesem kompleksowym, gdzie głównymi zmiennymi są czas i stopień nasilenia uszkodzenia wątroby, a rezultatem końcowym jest destrukcja komórek wątrobowych, rozrost tkanki łącznej i zaburzenia w ukrwieniu.

Chociaż istnieją pewne różnice w metabolizmie lipidów pomiędzy szczurzą a ludzką wątrobą i tkanką tłuszczową, to wydaje się, że stłuszczenie wątroby u szczura wywołane etanolem może być modelem, który będzie sugerował, jakie biochemiczne parametry należy badać w biopunktatach wątroby u pacjentów ze stłuszczeniem wątroby, prowadzącym w następstwie do marskości.

W ostatnich latach jednak zaznaczył się pewien postęp w tej dziedzinie. Okazało się bowiem, że izokaloryczne zastąpienie węglowodanów przez alkohol w diecie zwierząt doświadczalnych (50% u pawianów i 36% u szczurów) powoduje stłuszczenie wątroby u obu grup, podczas gdy alkoholowe zapalenie wątroby i marskość rozwinęły się jedynie u pawianów. Wydaje się, że stanowi to nowy zwrot w badaniach nad patogenezą i leczeniem alkoholowego uszkodzenia wątroby u ludzi (5).

Spożywanie napojów alkoholowych prowadzi do upośledzenia układu siateczkowo-śródbłonkowego, ale mechanizm tego zjawiska nie jest jasny. Obniżenie czynności komórek Brownów-Kupffera może być wyjaśnieniem endotoksemii obserwowanej w alkoholowym zapaleniu wątroby. Wyłączenie tych komórek z procesu detoksykacji i usuwanie jelitowych endotoksyn może być ważnym mechanizmem uszkodzenia samej wątroby (14).

W dalszym ciągu jednak, z uwagi na maszą niepełną znajomość biologii komórek wątroby, nie mamy jeszcze efektywnych sposobów zapobiegania i leczenia marskości, z wyjątkiem tych zewnętrznych czynników, które powodują nieodwracalne uszkodzenie wątroby (16).

#### WNIOSKI

1. W prezentowanym przez nas materiale klinicznym u 45% chorych stwierdzono bezpośredni związek między przewlekłym alkoholizmem a marskością wątroby, 30% chorych w wywiadzie podawało przebyte przed 3—5 laty wirusowe zapalenie wątroby, u pozostałych 25% chorych nie udało się ustalić przyczyn wystąpienia marskości wątroby.

2. Stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy wzrostem spożycia napojów alkoholowych a współczynnikiem umieralności z powodu marskości wątroby w pięciu wybranych krajach „Ligi alkoholowej”.

3. Stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy wzrostem spożycia napojów alkoholowych w Polsce a współczynnikiem umieralności z powodu marskości wątroby.

4. Stwierdzono, że spożycie napojów alkoholowych w Polsce, a szczególnie wysokoprocentowych, rośnie systematycznie w latach 1960—1980 2,3-krotnie, natomiast współczynnik umieralności z powodu marskości wątroby, w tym samym czasie, zwiększył się 4-krotnie.



Ц. Скарбек-Галамон, Т. Галамон

## ПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЯ А ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

## Содержание

Представлена зависимость между потреблением алкогольных напитков в некоторых странах „антиалкогольной лиги” и коэффициентом летальности от цирроза печени. Вероятность появления алкогольного цирроза печени зависит от количества потребляемого алкоголя и продолжительности злоупотребления им. Имеются также индивидуальные различия в реакциях на алкоголь, генетически обусловленные.

C. Skarbek-Galamon, T. Galamon

## CONSUMPTION OF ALCOHOLIC BEVERAGES AND CIRRHOSIS

## Summary

The authors describe the correlations between the consumption of alcoholic beverages in certain countries of the League Against Alcohol and the mortality caused by cirrhosis. The probability of development of alcoholic cirrhosis depends on the amount of the consumed alcohol and duration of habitual drinking. Individual differences are known to occur in the susceptibility to the harmful effect of alcohol, and they seem to be genetically determined.

## PIŚMIENNICTWO

1. *Blomberg I.*: On the Alcohol and Drug Situation in Sweden. Stockholm, 1982. — 2. *Bringmann G.*: Naturwissenschaften 1979, 66, 22. — 3. *Brühl W.*: Chorooby wątroby i dróg żółciowych, PZWL, Warszawa 1972. — 4. *Connors T. A.*: Biochem. Soc. Trans. 1973, 1, 912 — 5. *Cornelius Ch. E. W.*: Problems in Liver Diseases, Ed. Ch. S. Davidson, Georg Thieme Publishers, Stuttgart, 1979. — 6. *Hallen I., Linné I.* w: Alcoholic Cirrhosis, Ed. A. Angel, T. Larsson, Nordiska, Stockholm, 1970. — 7. *Janeczko J., Babiuch L., Górska E., Olejnik Z.*: Przeg. Epid. 1981, 35, 4, 463. — 8. *Januszkiewicz J.*: Komunikat osobisty. — 9. *Kamiński J., Rafalski H.*: Współczesne problemy medycyny wsi, PZWL, Warszawa, 1980. — 10. *Martini G. A., Bode C.* w: Alcoholic Cirrhosis, Ed. A. Engel, T. Larsson, Nordiska, Stockholm 1970. — 11. *McLean E. K.*: Pharmacol. Rev. 1970, 2, 429. — 12. *McLean A. E. M., McLean E. K.*: Biochem. Soc. Trans. 1973, 1, 909. — 13. *Lieber Ch. S.*: Am. J. Med. 1978, 65, 722. — 14. *Nolan J. P., Leibowitz A. I., Vladutin A. O.* w: The Reticuloendothelial System and the Pathogenesis of Liver Disease, Ed. H. Liehr and M. Grün, Elsevier (North Holland Biomedical Press, Amsterdam, New York, Oxford, 1980. — 15. *Perez Tamayo R.*: Lab. Invest. 1970, 22, 142. — 16. *Rakela J., Redeker A. G., Edwards V. M., Desker R., Overby L. R., Mosley J. W.*: Gastroenterology 1978, 74, 879. — 17. Roczniki statystyczne GUS, Warszawa, 1951—1982. — 18. *Sadowska A.*: Problemy alkoholizmu, 1982, 10, 16. — 19. *Saunders J. B., Wodak A. D., Haines A., Powell-Jackson P. R., Portmann B., Davis M., Williams R.*: Lancet, 1982, 1381. — 20. *Schuster E.* w: 28th International Institute on the Prevention and Treatment of Alcoholism, Munich, 1982. — 21. *Skarbek-Galamon C., Galamon T.*: X Szczecińskie Sympozjum Naukowe, Szczecin, 1982 — w druku.

Adres: 70-111 Szczecin, Al. Powstańców Wlkp. 72, Zakład Chemii Ogólnej IFCh PAM.

*Jadwiga Kuska, Franciszek Kokot, Tomasz Irzyniec, Anna Swadźba,  
Ewa Marchewka, Andrzej Więcek, Urszula Czech*

## BADANIA NAD WPŁYWEM ŚRODOWISKA MIEJSKIEGO I WIEJSKIEGO NA KSZTAŁTOWANIE SIĘ STĘŻENIA CHOLESTEROLU I LIPIDÓW CAŁKOWITYCH W SUROWICY KRWI U NORMOTONIKÓW I HIPERTONIKÓW

Katedra i Kliniki Nefrologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach  
Kierownik: prof. dr med. F. Kokot

*Przebadano zachowanie się stężenia cholesterolu i lipidów całkowitych w surowicy krwi hipertoniców i normotoniców populacji miejskiej i wiejskiej. Uzyskane wyniki badań sugerują niekorzystny wpływ środowiska miejskiego na zachowanie się poziomu cholesterolu i lipidów całkowitych w surowicy krwi.*

Zaburzenia gospodarki lipidowej i węglowodanowej, nadciśnienie tętnicze, otyłość, nieracjonalne odżywianie się i mała aktywność fizyczna należą do podstawowych czynników ryzyka miażdżycy naczyń krwionośnych (4, 8, 20). Prowadzone przez ostatnie lata badania wykazały duże zróżnicowanie regionalne tych czynników zarówno w naszym kraju (3, 4, 5, 18) jak i innych częściach świata (1, 2, 6, 7, 9, 10). Również we własnych badaniach epidemiologicznych wykazaliśmy istotnie częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego wśród populacji wielkoprzemysłowej niż nieprzemysłowej (12, 13). W badaniach tych udowodniono również istnienie różnic regionalnych w zakresie zachowania się układu reninowo-angiotensynowego-aldosteronowego zarówno wśród normotoniców jak i hipertoniców (14) oraz występowanie wyższych aktywności reninowej osocza u osobników populacji miejskiej niż, wiejskiej (17). Wyniki wyżej wymienionych badań wskazują na wpływ środowiska na zachowanie się układu renina-angiotensyna.

Niniejsza praca miała odpowiedzieć na pytanie, czy i w jakim stopniu populacja miejska różni się od wiejskiej poziomem cholesterolu i lipidów całkowitych w surowicy krwi.

### MATERIAŁ I METODYKA

Przedmiotem badań było 829 chorych na nadciśnienie samoistne (NT) i 185 osób kontrolnych hospitalizowanych w Klinice Nefrologii w Katowicach. Rozpoznanie nadciśnienia samoistnego ustalono po wykluczeniu wszystkich wtórnych postaci nadciśnienia. Zastosowane kryteria diagnostyczne dla nadciśnienia tętniczego przedstawiono w poprzedniej

pracy (19). Wśród 829 przebadanych hipertoniczków 721 mieszkało w mieście, zaś pozostali (108) na wsi.

Grupę kontrolną stanowili chorzy, którzy przebywali w klinice z powodu czynnościowych zaburzeń dróg żółciowych. Wśród 185 osób grupy kontrolnej 109 mieszkało w mieście, zaś 76 na wsi.

Zaznaczam, że były to badania retrospektywne i z tego powodu liczebność grup kontrolnych jest niższa niż chorych z nadciśnieniem samoistnym.

U wszystkich chorych na nadciśnienie somistne oraz osób grupy kontrolnej określono stężenie cholesterolu oraz lipidów całkowitych. Stężenie cholesterolu określono metodą Pearsoma, zaś stężenie lipidów metodą kolorymetryczną, podaną w pracy (11).

Wyniki przeprowadzonych badań poddano analizie statystycznej, posługując się testem „t” Studenta

#### ANALIZA WIEKU I PŁCI PRZEBADANYCH POPULACJI

Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy średnią wieku normotoniczków i hipertoniczków zamieszkałych w mieście i na wsi (tabela I i II). Jak widać na tabeli I i II średni wiek normotoniczków i hipertoniczków zamieszkałych na wsi był nieznamienne niższy od średniego wieku normotoniczków i hipertoniczków zamieszkałych w mieście.

Wśród populacji wiejskiej stosunek liczbowy płci żeńskiej do płci męskiej był podobny zaś w populacji miejskiej liczba mężczyzn z nadciśnieniem była wyższa niż kobiet (tabela I i II).

#### STĘŻENIE CHOLESTEROLU

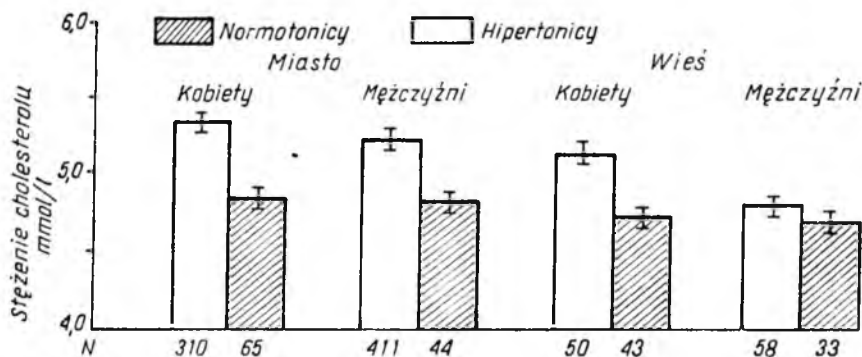
Przeprowadzone badania wykazały występowanie wyższych stężeń cholesterolu w surowicy krwi u hipertoniczków niż u normotoniczków zarówno w populacji miejskiej jak i wiejskiej (tabela I i II). Obserwowane różnice w zachowaniu się cholesterolemii wykazały cechy znamienności statystycznej jedynie u kobiet zamieszkałych zarówno w mieście

Tabela I. Zachowanie się wieku, stężenia cholesterolu oraz lipidów całkowitych u hipertoniczków zamieszkałych w mieście (M) i na wsi (W). Wartości średnie  $\pm$  SEM.

Znamienność statystyczna dotyczy różnicy M-W  
 $x_p < 0,01$                        $xx_p < 0,005$                        $xxx_p < 0,001$

	Kobiety		Mężczyźni		Kobiety + Mężczyźni razem	
	Miasto	Wieś	Miasto	Wieś	Miasto	Wieś
Liczba przebadanych	310	50	411	58	721	108
Wiek w latach	42,06 $\pm 0,59$	41,63 $\pm 1,65$	39,64 $\pm 0,63$	38,68 $\pm 1,91$	40,61 $\pm 0,45$	39,87 $\pm 1,29$
Stężenie cholesterolu (mmol/l)	5,35 $\pm 0,06$	5,02* $\pm 0,12$	5,22 $\pm 0,12$	4,81** $\pm 0,10$	5,21 $\pm 0,04$	4,90*** $\pm 0,07$
Stężenie lipidów całkowitych (g/l)	6,76 $\pm 0,10$	6,18** $\pm 0,18$	6,51 $\pm 0,08$	6,29 $\pm 0,20$	6,62 $\pm 0,06$	6,24** $\pm 0,14$

SEM — standardowy błąd średniej arytmetycznej



Ryc. 1. Zachowanie się stężenia cholesterolu w surowicy krwi u normotoniczków i hipertoniczków populacji miejskiej i wiejskiej.

( $p < 0,0005$ ) jak i na wsi ( $p < 0,02$ ) ryc. 1.

Jak to wynika z liczb przedstawionych na tabeli I u hipertoniczków zamieszkających w mieście stwierdzono znamienne wyższe stężenie cholesterolu aniżeli u hipertoniczków żyjących na wsi. Obserwowane różnice dotyczyły zarówno mężczyzn, jak i kobiet.

W odróżnieniu od hipertoniczków średnia cholesterolemia normotoniczków zamieszkających w mieście była tylko nieznacznie wyższa od średniej wartości stwierdzonej u normotoniczków żyjących na wsi. Nie stwierdzono istotnych różnic w kształtowaniu się cholesterolemii zależnych od płci (tabela II).

Stwierdzono znamiennej korelację dodatnią pomiędzy cholesterolemią a wiekiem w obu przebadanych populacjach hipertoniczków i normotoniczków i to u obu płci (tabela III).

#### STĘŻENIE LIPIDÓW CAŁKOWITYCH

Jak widać na tabeli I i II u hipertoniczków zamieszkających w mieście (zarówno u płci męskiej, jak i żeńskiej) stwierdzono znamienne wyższe

Tabela II. Zachowanie się wieku, stężenia cholesterolu oraz lipidów całkowitych u normotoniczków zamieszkających w mieście (M) i na wsi (W). Wartości średnie  $\pm$  SEM. Znamienność statystyczna dotyczy różnicy M-W

	Kobiety		Mężczyźni		Kobiety + Mężczyźni razem	
	Miasto	Wieś	Miasto	Wieś	Miasto	Wieś
Liczba przebadanych	65	43	44	33	109	76
Wiek w latach	38,20 $\pm 2,31$	36,90 $\pm 2,03$	40,10 $\pm 2,30$	36,80 $\pm 2,77$	39,16 $\pm 1,64$	36,60 $\pm 1,71$
Stężenie cholesterolu (mmol/l)	4,90 $\pm 0,14$	4,67 $\pm 0,09$	4,89 $\pm 0,13$	4,76 $\pm 0,17$	4,92 $\pm 0,09$	4,71 $\pm 0,08$
Stężenie lipidów całkowitych (g/l)	6,03 $\pm 0,18$	5,76 $\pm 0,17$	6,10 $\pm 0,16$	6,11 $\pm 0,23$	6,07 $\pm 0,12$	5,90 $\pm 0,14$

SEM — standardowy błąd średniej arytmetycznej

Tabela III. Zależność pomiędzy wiekiem a stężeniem cholesterolu w surowicy krwi u hipertoniców i normotoniców populacji miejskiej i wiejskiej. X — wiek w latach, y — stężenie cholesterolu w mmol/l. Podane wartości „p” dotyczą znamienności statystycznej korelacji pomiędzy cholesterolem a wiekiem

Hipertownicy		
	Miasto	Wieś
Kobiety	$y=4,609+0,0174 \cdot x$ $p<0,001$	$y=4,252+0,0185 \cdot x$ $p<0,01$
Mężczyźni	$y=4,301+0,0232 \cdot x$ $p<0,001$	$y=3,938+0,0226 \cdot x$ $p<0,001$
Kobiety + mężczyźni razem	$y=4,352+0,0211 \cdot x$ $p<0,001$	$y=4,039+0,0218 \cdot x$ $p<0,001$
Normotownicy		
	Miasto	Wieś
Kobiety	$y=4,256+0,0159 \cdot x$ $p<0,01$	$y=3,982+0,0191 \cdot x$ $p<0,001$
Mężczyźni	$y=3,942+0,0232 \cdot x$ $p<0,001$	$y=3,493+0,0327 \cdot x$ $p<0,001$
Kobiety + mężczyźni razem	$y=4,276+0,0164 \cdot x$ $p<0,001$	$y=3,743+0,0258 \cdot x$ $p<0,001$

stężenie lipidów całkowitych niż u normotoniców tego środowiska. Również u hipertoniców zamieszkałych na wsi średnie stężenie lipidów całkowitych było wyższe od wartości stwierdzonej u normotoniców wiejskich, jednak obserwowane różnice nie wykazywały cech znamienności statystycznej.

Jak widać na tabeli I w całej populacji hipertoniców mieszkających w mieście stwierdzono znamienne wyższe stężenie lipidów całkowitych w surowicy krwi a niżeli w populacji hipertoniców żyjących na wsi. Analiza wyników w zależności od płci, wykazała występowanie znamienne wyższego stężenia lipidów całkowitych jedynie u kobiet chorych na NT mieszkających w mieście w porównaniu do zamieszkałych na wsi. Podobnej różnicy znamiennej nie stwierdzono pomiędzy hipertonicami płci męskiej miasta i wsi.

Jak wynika z liczb przedstawionych na tabeli II populacje normotoniców zamieszkałych w mieście względnie na wsi nie różniły się znamienne średnim stężeniem lipidów całkowitych w surowicy krwi.

Zarówno u hipertoniców jak i normotoniców stwierdzono znamienne korelację dodatnią pomiędzy stężeniem lipidów całkowitych w surowicy krwi a wiekiem. Wyjątkiem pod tym względem byli normotownicy płci męskiej zamieszkałi w mieście i hipertownicy płci żeńskiej populacji wiejskiej (tabela IV).

Tabela IV. Zależność pomiędzy wiekiem a stężeniem lipidów całkowitych w surowicy krwi u hipertoniców i normotoniców zamieszkałych w mieście i na wsi X — wiek w latach, y — stężenie lipidów w g/l. Podane wartości „p” dotyczą znamienności statystycznej korelacji pomiędzy lipidem a wiekiem. NS — korelacja nieznamienna

## Hipertownicy

	Miasto	Wieś
Kobiety	$y=5,550 + 0,0287 \cdot x$ $p < 0,001$	$y=5,451 + 0,0180 \cdot x$ NS
Mężczyźni	$y=5,676 + 0,0211 \cdot x$ $p < 0,001$	$y=5,2859 + 0,0261 \cdot x$ $p < 0,01$
Kobiety + mężczyźni razem	$y=5,671 + 0,0233 \cdot x$ $p < 0,001$	$p=5,3504 + 0,0220 \cdot x$ $p < 0,01$

## Normotownicy

	Miasto	Wieś
Kobiety	$y=5,195 + 0,0230 \cdot x$ $p < 0,001$	$y=4,425 + 0,037 \cdot x$ $p < 0,001$
Mężczyźni	$y=5,8379 + 0,0069 \cdot x$ NS	$y=4,048 + 0,0559 \cdot x$ $p < 0,001$
Kobiety + mężczyźni razem	$y=5,484 + 0,0159 \cdot x$ $p < 0,001$	$y=4,228 + 0,0465 \cdot x$ $p < 0,001$

Tabela V. Zachowanie się ciśnienia skurczowego i rozkurczowego oraz wskaźnika Broca u hipertoniców i normotoniców zamieszkałych w mieście i na wsi (wartości średnie  $\pm$  SEM)  $x_p < 0,05$   $xx_p < 0,01$

## A. Hipertownicy

	Kobiety		Mężczyźni		Kobiety + Mężczyźni razem	
	Miasto	Wieś	Miasto	Wieś	Miasto	Wieś
Ciśnienie skurczowe:	169,76 $\pm 1,57$	166,0 $\pm 4,02$	166,16 $\pm 1,37$	165,17 $\pm 3,12$	167,80 $\pm 1,01$	165,51 $\pm 2,50$
Ciśnienie rozkurczowe:	101,29 $\pm 0,87$	97,70 $\pm 1,92$	102,26 $\pm 0,82$	99,22 $\pm 1,96$	101,94 $\pm 0,60$	98,59 $\pm 1,37$
Wskaźnik Broca:	12,47 $\pm 0,62$	11,08 $\pm 1,38$	11,24 $\pm 1,43$	11,24 $\pm 1,43$	11,86 $\pm 1,02$	11,17 $\pm 2,44$

## B. Normotownicy

Ciśnienie skurczowe:	120,57 $\pm 4,06$	124,40 $\pm 2,12$	133,77** $\pm 2,44$	125,44** $\pm 1,99$	125,90 $\pm 2,68$	125,26 $\pm 1,46$
Ciśnienie rozkurczowe:	79,0 $\pm 0,93$	77,74 $\pm 2,02$	80,57* $\pm 1,21$	77,42 $\pm 1,01$	79,63 $\pm 0,74$	77,87 $\pm 1,23$

SEM — standardowy błąd średniej arytmetycznej

## ZALEŻNOŚĆ POMIĘDZY CHOLESTEROLEMIĄ A CIŚNIENIEM SKURCZOWYM I ROZKURCZOWYM ORAZ WSKAŹNIKIEM BROCA

Jak widać na tabeli V porównywane populacje hipertoniaków zamieszkałych w mieście i na wsi nie różniły się znamiennej wysokością ciśnienia skurczowego oraz rozkurczowego ani też wielkością wskaźnika Broca.

W odróżnieniu od hipertoniaków (tabela VA) u normotoniaków płci męskiej (tabela VB) mieszkających w mieście średnie ciśnienie skurczowe oraz rozkurczowe było znamiennej wyższe niż u normotoniaków żyjących na wsi. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym u normotoniaków-kobiet wymienionych środowisk.

Zarówno u normotoniaków zamieszkałych w mieście ( $p < 0,001$ ) jak i na wsi ( $p < 0,001$ ) oraz u hipertoniaków zamieszkałych na wsi ( $p < 0,001$ ) stwierdzono znamiennej korelację dodatnią pomiędzy ciśnieniem skurczowym a cholesterolemią. Podobnej korelacji nie stwierdzono u hipertoniaków środowiska miejskiego, jeśli uwzględnić wszystkich hipertoniaków.

Nie stwierdzono znamiennej korelacji pomiędzy cholesterolemią a wartością ciśnienia rozkurczowego oraz cholesterolemią a wskaźnikiem Broca u badanych wymienionych środowisk.

## DYSKUSJA

Jak to wykazano w pracy zarówno w środowisku miejskim jak i wiejskim hipertoniacy charakteryzowali się wyższym stężeniem zarówno cholesterolu jak i lipidów całkowitych niż normotoniacy tych środowisk. Fakt ten może sugerować, że podwyższone ciśnienie tętnicze u przebadanych chorych związane jest z podwyższonym stężeniem wyżej wymienionych lipidów.

Jak to wykazano w naszych dawniejszych badaniach, w populacji wiejskiej stwierdza się znamiennej niższą aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) a niżeli u mieszkańców miast (17). Nie jest wykluczone, że współdziałanie wyższej aktywności układu RAA i hiperlipidemii i być może i innych czynników hipertoniogennych odpowiedzialne jest za znamiennej częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego u mieszkańców miast niż wsi (12).

Szczegółowego komentarza wymaga fakt stwierdzenia wyższej cholesterolemii oraz wyższego stężenia lipidów całkowitych w surowicy krwi u osobników środowiska miejskiego niż wiejskiego i to zarówno u hipertoniaków jak i normotoniaków. Występowanie wyższych stężeń cholesterolu i lipidów całkowitych w surowicy krwi nie tylko u hipertoniaków ale również normotoniaków populacji miejskiej niż normotoniaków i hipertoniaków wiejskiej może sugerować wpływ czynników środowiskowych na zachowanie się wymienionych parametrów biochemicznych. Spośród potencjalnych czynników wpływających na kształtowanie się poziomu cholesterolu i lipidów w surowicy krwi wymienić należy przede wszystkim sposób żywienia i stopień aktywności fizycznej. Najprawdopodobniej istniejące różnice w warunkach życia obydwu populacji odgrywają rolę w kształtowaniu się cholesterolemii i ogólnej lipidemii.

Wyniki przedstawionych badań potwierdzają istnienie różnic regionalnych w zakresie cholesterolemii, obserwowanych zarówno przez auto-

rów zagranicznych (2, 6, 10, 16) jak i polskich (3, 4, 5). Na uwagę zasługuje fakt, że średnia cholesterolemia stwierdzona u hipertoniaków populacji miejskiej (5,21 mmol/l) była zbliżona do średniej wartości uzyskanej w populacji warszawskiej (5,36 mmol/l), zaś średnia cholesterolemia stwierdzona dla populacji hipertoniaków wiejskich (= 4,9 mmol/l) nie różniła się istotnie od uzyskanej dla populacji Południowej Polski (= 4,84 mmol/l) (3, 4, 5). Przedstawione w tej pracy wyniki potwierdzają wnioski naszych dawniejszych badań dotyczących wpływu środowiska wielkoprzemysłowego na kształtowanie się ciśnienia tętniczego (15).

Reasumując wyniki przedstawionych badań dochodzimy do następujących wniosków:

1. Środowisko miejskie wykazuje wpływ podwyższający na cholesterolemię i stężenie lipidów całkowitych zarówno u normotoniaków jak i hipertoniaków.

2. Występowanie wyższych stężeń cholesterolu i całkowitych lipidów w surowicy krwi u osobników populacji miast wydaje się stanowić tylko jeden z wielu czynników odpowiedzialnych za częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego w populacji miejskiej niż wiejskiej.

Я. Куска, Х. Кокот, Т. Ижинец, А. Свадьба,  
Э. Мархевка, А. Венцек, У. Чех

ИССЛЕДОВАНИЯ НАД ВЛИЯНИЕМ ГОРОДСКОЙ И ДЕРЕВЕНСКОЙ  
СРЕД НА ФОРМИРОВАНИЕ КОНЦЕНТРАЦИЙ ХОЛЕСТЕРИНА И ПОЛНЫХ  
ЛИПИДОВ В КРОВЯНОЙ СЫВОРОТКЕ НОРМО- И ГИПЕРТОНИКОВ

#### Содержание

Обследовано поведение концентраций холестерина и полных липидов в кровяной сыворотке 721 гипертоника и 109 лиц с нормальным артериальным давлением из городской, а также 108 гипертоников и 76 нормотоников из деревенской популяций. Концентрации холестерина и полных липидов в обеих подгруппах городской популяции превышали аналогические данные для деревенской популяции. Из проведенных исследований можно сделать вывод, что городские условия жизни неблагоприятно влияют на поведение уровней холестерина и полных липидов в кровяной сыворотке.

J. Kuska, F. Kokot, T. Irzyniec, A. Swadźba,  
E. Marchewka, A. Więcek, U. Czech

STUDIES ON THE EFFECTS OF URBAN AND RURAL ENVIRONMENTS  
ON THE TRENDS IN SERUM LEVELS OF CHOLESTEROL AND TOTAL  
LIPIDS IN NORMOTENSIVE AND HYPERTENSIVE INDIVIDUALS

#### Summary

The trends in the concentrations of cholesterol and total lipids in the serum were studied of 721 hypertensive and 109 normotensive subjects from urban and 108 hypertensive and 76 normotensive subjects from a rural environment. The concentration of cholesterol and total lipids in both groups from the urban environment was higher than in the rural population. It may be concluded that the conditions of urban life have an unfavourable effect on the patterns of levels of cholesterol and total lipids in the serum.

#### PIŚMIENICTWO.

1. Balaguer-Vintro I., Tomas L., Sans S., Domingo A., Bernades E.: IX World Congress of Cardiology 550, Moscu, 1982. — 2. Bohtig B. i wsp. Cor et Vasa 1976,



- 13, 104. — 3. Charzewska J., Rywik S., Szostak W. B., Chotkowska E., Chabros E., Sznajd J., Magdoń M., Koblik T., Olszanecki S., Pajak A.: *Przeg. Lek.*, 1979, 36, 715. — 4. Chotkowska E., Rywik S., Szostak W. B., Charzewska J., Sznajd J., Wąsowicz B., Magdoń M., Nowacki G.: *Przeg. Lek.*, 1979, 36, 737. — 5. Chotkowska E., Szostak W. B., Rywik S., Wąsowicz B., Magdoń M., Celiński A.: *Przeg. Lek.*, 1979, 35, 743. — 6. Garcia-Palmeri M. R., Costas R., Gruz-Vidal M., Cortez-Alicea M., Patterne D., Rojas-Franko L., Sorlice P. D., Kannel W. B.: *Am. J. Epid.*, 1978, 107, 206. — 7. Kannel W. B.: *Przeg. Lek.*, 1978, 2, 275. — 8. Kannel W. B., Castelli W. P., Gordon T.: *Ann. Int. Med.*, 1979, 90, 85. — 9. Keys A.: Seven Countries. A multivariate analysis of death and coronary hearth disease. Harvard Un. Pres. Cambridge, Mass and London 1980. — 10. Keys A.: *Circulation*, 1970, 41 suppl. 1.
11. Kokot F.: Metody badań laboratoryjnych. PZWL, Warszawa 1969. — 12. Kokot F. i wsp.: *Przeg. Lek.*, 1982, 39, 357. — 13. Kokot F. i wsp.: *Przeg. Lek.*, 1982, 39, 405. — 14. Kokot F. i wsp.: *Nieren und Hochdruckkrankheiten*. 1983, 5, 109. — 15. Kokot F. i wsp.: *Przeg. Lek.*, 1982, 29, 497. — 16. Kornitzer M., Dramaiz M., De Becker G., Thilly C.: *Heart Bulletin*, 1977 (December), 147. — 17. Kuska J., Kokot F., Irzyniec T., Marchewka E., Więcek A., Czech U., Swadźba A.: *Dt. Gesundheitswesen*, 1982, 37, 1371. — 18. Przystalska-Malkim H. i wsp.: *Przeg. Lek.*, 1979, 36, 723. — 19. Rywik S.: *Pol. Tyg. Lek.*, 1973, 34, 1322. — 20. Stamler J.: *Brit. Heart J.*, 1971, 33 (suppl.) 145.

Adres: 40-027 Katowice, ul. Francuska 20

Czesław Jeżyna, Sławomir Pancewicz

## NIEKTÓRE ASPEKTY EPIDEMIOLOGICZNO-KLINICZNE I TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE KRWOTOKÓW PODPAJĘCZYNÓWKOWYCH

Klinika Chorób Pasożytniczych i Zawodowych AM w Białymstoku  
Kierownik: prof. dr hab. Cz. Jeżyna

*Przeanalizowano trudności diagnostyczne krwotoków podpajęczynówkowych u 62 chorych leczonych w latach 1968—1982 w Klinice Chorób Pasożytniczych i Zawodowych AM w Białymstoku. Jedynie 2 chorych (3,2%) skierowano z właściwym wstępnym rozpoznaniem, a 29 chorych (46,8%) przed przyjęciem do Kliniki leczono ambulatoryjnie lub szpitalnie z mylnym rozpoznaniem przez okres 2 do 12 dni.*

Możliwość wystąpienia krwotoku podpajęczynówkowego (k.p.) szczególnie u osób w młodym wieku stosunkowo rzadko brana jest pod uwagę i mimo znamiennej postaci klinicznej nastrocza lekarzowi praktykowi trudności rozpoznawcze. Wyrazem tego jest m. in. zbędne wykonywanie badań dodatkowych, próby leczenia ambulatoryjnego oraz niewłaściwie ukierunkowane leczenie szpitalne (9, 11, 12).

Występowanie objawów oponowych w przebiegu k.p. jest częstą przyczyną mylnego rozpoznania stanów zapalnych opon mózgowo-rdzeniowych (z.o.m.) i kierowania chorych do oddziałów zakaźnych.

Odsetek chorych kierowanych do szpitala z trafnym rozpoznaniem k.p. jest stosunkowo niski (3, 6, 8, 9, 14), a z przeprowadzonych przez Gurwica (5) badań wynika, że 12% k.p. nie jest rozpoznawanych nawet przez konsultujących neurologów. Niezależnie od przyczyn powstawania k.p. wczesne rozpoznanie choroby i szybka hospitalizacja decydują często o losie chorego (15).

Ciężki i nierzadko gwałtowny przebieg choroby, mogący u poprzednio zdrowych osób prowadzić do bardzo poważnych następstw biologiczno-społecznych skłonił nas do przeanalizowania trudności diagnostycznych k.p. na materiale 62 chorych obserwowanych i leczonych w Klinice.

### MATERIAŁ I METODY

Materiał obejmuje 62 chorych (26 kobiet i 36 mężczyzn) leczonych w latach 1968—1982 w Klinice z powodu k.p. Wiek chorych wahał się od 19 do 82 lat. Większość jednak była w wieku do 50 lat (72,6%). Ze środowiska wiejskiego pochodziło 29 osób (46,8%), z miejskiego 33 (53,2%). Czynnych zawodowo było 54 osób (87,1%), trzy pacjentki (4,8%) były w ciąży (IV, VII i VIII-mies.).

Uwzględniono analizę objawów klinicznych choroby, czas ich wystąpienia, wyniki badania płynu mózgowo-rdzeniowego (p.m.r.), ciężkość przebiegu klinicznego oraz niektóre dane z wywiadu. Rozpoznanie ustalono na podstawie ww. parametrów, dokładnie zebranego od chorego lub rodziny wywiadu oraz w oparciu o wyniki badań podstawowych łącznie z oceną p.m.r.

## WYNIKI

W latach 1968—1982 leczono w Klinice ogółem 566 osób ze schorzeniami ośrodkowego układu nerwowego, w tym 504 osoby z ropnym i limfocytarnym z.o.m. oraz 62 osoby (11,0%) z krwotokiem podpajęczynówkowym.

Jakkolwiek u zdecydowanej większości spośród 62 osób wywiad chorobowy był znamieny, a przebieg choroby od samego początku charakterystyczny, nagły wśród pełnego zdrowia, początek z gwałtownym bólem głowy, najczęściej w okolicy potylicy z promieniowaniem do karku i kręgosłupa, nudności lub wymioty, zamroczenie albo utrata przytomności, bez gorączki oraz wystąpienie objawów oponowych, to jedynie 2 chorych (3,2%) skierowano do Kliniki z właściwym rozpoznaniem k.p. Pozostali chorzy kierowani byli najczęściej ze wstępnym rozpoznaniem z.o.m. lub jego podejrzeniem (82,2%) u 4 chorych (6,5%) rozpoznawano: tężec, ostry niezbyt żołądkowo-jelitowy, zapalenie zatok i toczeń rumieniowaty, a 5 chorych (8,1%) przybyło bez wstępnego rozpoznania. Wszyscy chorzy bez względu na to skąd byli kierowani przybywali bez wykonywanej punkcji lędźwiowej i rzadko konsultowani byli przez neurologów.

W Tabeli I zestawiono niektóre dane u 62 chorych z k.p.

Z Tabeli I wynika, iż nieznaczną przewagę stanowili mężczyźni (58,1%) oraz chorzy ze środowiska miejskiego (53,2%).

Tabela I. Wiek, płeć, miejsce zamieszkania i zawód oraz prawdopodobne przyczyny zachorowania u 62 obserwowanych z k.p. chorych

Wiek chorych	Płeć		Środowisko		Zawód				Prawdopodobne przyczyny zachorowania				
	kobiet	mężczyzn	wieś	miasto	rolnik	prac. fiz.	prac. umysł.	inni	wysiłek fiz.	uraz czaszki	picie alkoholu	oglądanie telewizji	nie ustalone
do 20	2	2	1	3	—	2	—	2	2	—	2	—	—
21—30	7	8	5	10	1	11	2	1	3	2	3	1	6
31—40	2	13	4	11	2	7	5	1	1	1	3	3	7
41—50	6	5	7	4	6	5	—	—	5	—	1	—	5
51—60	5	2	5	2	5	2	—	—	2	—	—	—	5
powyżej 60	4	6	7	3	4	—	2	4	1	1	—	—	8
<b>Razem</b>	<b>26</b>	<b>36</b>	<b>29</b>	<b>33</b>	<b>18</b>	<b>27</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>14</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>31</b>
<b>%</b>	<b>41,9</b>	<b>58,1</b>	<b>46,8</b>	<b>53,2</b>	<b>29,0</b>	<b>43,5</b>	<b>14,5</b>	<b>12,9</b>	<b>22,5</b>	<b>6,5</b>	<b>14,5</b>	<b>6,5</b>	<b>50,0</b>

Spośród 36 mężczyzn 26 (63,9%) było w wieku do 40 lat, natomiast spośród kobiet tylko 42,3%. Powyżej 40 roku życia udział kobiet jest wyraźnie większy (57,7%) niż mężczyzn (36,1%).

W grupie chorych do 40 roku życia przeważają chorzy ze środowiska miejskiego (70,6%) natomiast po 40 roku życia z wiejskiego (67,9%). Około 73% chorych podawało pracę na roli lub inną pracę fizyczną jako stałe zajęcie. Spośród 9 pracowników umysłowych, u 7 k.p. wystąpił przed 40 rokiem życia, co może być związane ze stresami w pracy zawodowej.

Najczęstszą przyczyną zachorowania podawaną przez chorych był wysiłek fizyczny, picie alkoholu i uraz czaszki, a w 4 przypadkach emocja podczas oglądania telewizji. Wśród chorych z nieustaloną przyczyną k.p. kilka osób podawało przemoc fizyczne i różne obciążenie emocjonalne.

W pierwszych 3 dniach choroby skierowano do Kliniki tylko 31 osób (50%), pozostali hospitalizowani byli od 4 do 12 dnia od początku zachorowania. U większości chorych (80,6%) początek choroby był nagły, a przebieg kliniczny u 31 (50%) średnio-ciężki, u 18 (29%) ciężki i u 13 osób (21%) bardzo ciężki. Przed hospitalizacją w Klinice leczono w trybie ambulatoryjnym 22 osoby, a w warunkach szpitalnych 7 osób, łącznie 29 chorych (46,8%). Najczęściej rejestrowano bóle głowy (100%), nudności (37,1%), wymioty (58,1%) i różnie nasilone objawy oponowe (98,4%). Zamroczenie stwierdzono u 29 chorych (46,8%), pobudzenie psychiczne u 17 (27,4%) i śpiączkę u 7 (11,3%). W trakcie obserwacji klinicznej porażenia nerwów czaszkowych wystąpiły u 13 chorych (20,9%), niedowłady połowicze u 6 (9,7%), a stany odmóżdzeniowe u 3 chorych (4,8%).

Podwyższoną ciepłotę ciała do 38°C rejestrowano u 23 chorych (37,1%), powyżej 38°C u 22 (35,5%), a u 17 przebieg choroby był bezgorączkowy. Ciśnienie tętnicze krwi było podwyższone tylko u 29 chorych (46,8%) z tym iż u 13 osób do 150/90, u 15 do 200/100 i u jednego chorego powyżej 200/100 mm Hg. Liczba krwinek białych we krwi obwodowej u 29 chorych (46,8%) wahała się od 8 do 15 tys. w mm<sup>3</sup>, a u 7 (11,3%) u których stwierdzono powikłania w postaci zapalenia płuc lub układu moczowego przekraczała 15 tys., u pozostałych była prawidłowa.

Wszystkim chorym wykonano nakłucie lędźwiowe uzyskując u 42 osób (67,7%) płyn krwisty, u pozostałych ksantochromiczny. Pleocytozę w granicach od 51 do 300 komórek w mm<sup>3</sup> stwierdzono u 24 chorych (38,7%), ponad 300 kom. u 17 (27,4%) i u 21 chorych (33,9%) do 50 kom. W rozmazie p.m.r. uzyskanego podczas pierwszej punkcji przeważały neutrofile, a w okresie późniejszym limfocyty. Zawartość białka była prawidłowa tylko u 11 chorych (17,7%), u pozostałych była podwyższona w granicach od 45 do 100 mg% u 24 (38,7%), od 101 do 200 u 10 (16,1%), od 201 do 300 u 8 (12,9%) i od 301 do 500 mg% u 9 chorych (14,5%). Wzrost lub obniżenie zawartości glukozy w p.m.r. były nieznaczne w stosunku do wartości przyjętych za prawidłowe. Odczyny białkowe Nonne-Appelta i Pandy'ego były dodatnie u większości chorych.

Spośród 62 chorych przekazano w okresie od 1 do 40 dnia leczenia 10 osób do Kliniki Neurologicznej i 13 do Neurochirurgicznej. Angiografię wykonano u 14 chorych, pozostali na badanie nie wyrażali zgo-

dy. U 10 chorych nie stwierdzono zmian, natomiast u 4 wykazano następujące zmiany: skurcz spastyczny naczyń (1), nieprawidłowości w obrębie fazy tętnicy szyjnej — wada wrodzona (1) oraz w 2 przypadkach tętniaki.

Z grupy 39 chorych leczonych zachowawczo w naszej Klinice zmarło 9 osób (23,1%), ze środowiska wiejskiego 6 i miejskiego 3, w tym 3 mężczyźni w wieku od 31 do 40 lat i 6 kobiet od 21 do 82 lat. Zgon nastąpił w 5 dniu choroby u 5 osób, w 7 i 9 dniu u dwóch, a dwie osoby zmarły w 23 i 30 dniu leczenia.

Ze względów technicznych nie jesteśmy w stanie podać pełnych informacji dotyczących 23 osób przeniesionych do innych Klinik zwłaszcza tych, którzy byli leczeni w końcu lat 60 i na początku 70.

#### OMÓWIENIE

Z przedstawionych obserwacji wynika, iż mimo wystąpienia u większości chorych znamiennych dla k.p. objawów klinicznych, aż 60 chorych (96,8%) zostało skierowanych do Kliniki z mylnym rozpoznaniem. Z tego 29 chorych (46,8%) przed skierowaniem do Kliniki leczono niewłaściwie ambulatoryjnie lub szpitalnie.

*Chiziński* i wsp. (3) podają, że wszystkich obserwowanych przez nich 20 chorych skierowano do szpitala z rozpoznaniem lub podejrzeniem z.o.m.

Badania *Korwin-Piotrowskiej* i wsp. (9) przeprowadzone na materiale 166 chorych wykazały, że jedynie 12,6% chorych skierowano do Kliniki z prawidłowym wstępnym rozpoznaniem, a 45% chorych przed hospitalizacją leczonych było ambulatoryjnie od 2 do 30 dni.

*Heidrich* (6) na podstawie materiału 300 przypadków stwierdził, że 24,3% chorych skierowano do szpitala z rozpoznaniem k.p., 6,3% z krwotokiem mózgowym, a pozostali kierowani byli z różnymi rozpoznaniem. Podobne lub przybliżone dane podają inni autorzy (8, 14).

U naszych chorych nieznaczną przewagę stanowili mężczyźni i osoby stosunkowo młode, co jest zgodne ze spostrzeżeniami *Emeryk* i wsp. (4). Większość mężczyzn była w wieku od 20 do 40 lat (63,9%) a w grupie od 20 do 50 lat odsetek ten wynosił 77,8%. Udział kobiet w analogicznych grupach był znacznie mniejszy i wynosił 42,3% i 65,4%, a wzrost częstości zachorowań u nich przesuwają się powyżej 50 roku życia. Średni wiek naszych chorych wynosi około 40,5 lat. Inni autorzy są zdania, iż średni wiek chorych wynosi około 50 lat, a szczyt zachorowań przypada na 50—70 rok życia (3, 4, 7, 13).

Śmiertelność wśród naszych chorych z pierwotnym k.p. leczonych zachowawczo w ciągu 6—8 tygodni wynosiła 23,1%. Dane te są zbliżone do spostrzeżeń *Heidricha* (6), natomiast inni autorzy obserwowali znacznie wyższy odsetek śmiertelności, zarówno w pierwszych godzinach i dniach zachorowania (30%) jak i w ciągu 8 tygodniowego leczenia (30%) (1, 2).

Przedstawione dane są przyczynkiem do rzeczywistej zapadalności na k.p. oraz ujawnienie proporcji przypadków hospitalizowanych i leczonych poza oddziałami neurologicznymi, na co zwracają uwagę *Nowak* i wsp. (10).

Mimo występujących trudności diagnostycznych w k.p. (5, 11), sądzymy, że zbyt rzadko bierze się pod uwagę możliwość jego wystąpienia

(niezależnie od wieku), a wielu lekarzy pierwszego kontaktu nie ma dobrej znajomości obrazu klinicznego k.p. Prowadzi to do błędnych rozpoznań, w wyniku czego chorzy nie mają zapewnionej właściwej opieki lekarskiej i narażeni są na poważne biologiczno-społeczne następstwa choroby.

#### WNIOSKI

1. Krwotoki podpajęczynówkowe stanowiły 11% wszystkich schorzeń ośrodkowego układu nerwowego leczonych w Klinice. W wieku do 40 lat było więcej mężczyzn (63,9%) niż kobiet (42,3%), natomiast powyżej 40 roku życia udział kobiet był większy (57,7%) niż mężczyzn (36,1%).

2. Mimo charakterystycznego u zdecydowanej większości chorych obrazu klinicznego k.p., jedynie 2 chorych (3,2%) skierowanych zostało z właściwym wstępnym rozpoznaniem.

3. Spośród 62 chorych, 29 (46,8%) przed skierowaniem do Kliniki leczonych było niewłaściwie zarówno w trybie ambulatoryjnym jak i w warunkach szpitalnych przez okres od 2 do 12 dni.

4. Większe niż dotychczas zwrócenie uwagi na dane anamnestyczne i obraz kliniczny k.p., szczególnie przez lekarzy udzielających pierwszej pomocy pozwoliłyby w wielu przypadkach zapewnić chorym szybką hospitalizację i właściwą opiekę lekarską.

Ч. Иезина, С. Панцевич

#### НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКО-КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ Содержание

На материале 62 больных с подпаутинным кровоизлиянием, которые за годы 1968—1982 лечились в Клинике паразитических и профессиональных заболеваний рассмотрены диагностические трудности вызываемые этой болезнью. Подпаутинное кровоизлияние составляло 11% от всех заболеваний центральной нервной системы. В возрастной группе до 40 лет мужчин было больше (63,9%) чем женщин (36,1%), зато в группе свыше 40 года жизни женщин было больше (57,7%) чем мужчин (42,3%).

Единственно 2 больных (3,2%) было госпитализированы с правильным предварительным диагнозом. В большинстве случаев предварительно распознавался менингит или формулировались подозрения направленные к нему (82,2%), а 29 больных (46,8%) перед поступлением в Клинику от 2 до 12 дней лечились амбулаторно или больнично ненадлежащим образом. Врачей первого контакта характеризует слишком малое ознакомление с клинической картиной субарахноидального кровоизлияния. Это ведет к неправильным вступительным диагнозам и ухудшает шансы больных быстрого поступления в больницу и получения надлежащей врачебной помощи.

C. Jeżyna, S. Paniewicz

#### CERTAIN EPIDEMIOLOGICAL-CLINICAL ASPECTS AND DIAGNOSTIC DIFFICULTIES OF SUBARACHNOID HAEMORRHAGE

#### Summary

Diagnostic difficulties are analysed in 62 cases of subarachnoid haemorrhage treated in the years 1968—1982 in the Department of Parasitic and Occupational Diseases. Subarachnoid haemorrhage accounted for 11% of all diseases of the

central nervous system. At the age up to 40 years men prevailed (63.9%) over women (43.3%), while at the age over 40 years women prevailed (57.7%) over men (36.1%).

Only 2 patients (3.2%) were admitted with a correct initial diagnosis, while the most frequent diagnoses were meningitis or suspected meningitis (82.2%), and 29 patients (46.8%) were treated incorrectly as outpatients or inpatients for from 2 to 12 days. First line physicians in the basic healthy service know too little about the clinical picture of this haemorrhage which leads to incorrect initial diagnoses, causes a delay in admission to hospital and administration of suitable care.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Ask-Upmark E., Ingvar D.: Acta med. scand. 1950, 138, 15. — 2. Brewis M., Poskanzer D. C., Rolland C. i wsp.: Acta neur. scand. 1966, 42, suppl. 24, 46. — 3. Chiżyński Z., Tkacz B.: Wiad. Lek. 1969, 22, 623. — 4. Emeryk B., Prot J., Wierzbicka I.: Pol. Tyg. Lek. 1964, 19, 557. — 5. Gurwic T. W., Iowlew B. W.: Klin. Med. 1976, 54, 51. — 6. Heidrich R.: Die subarachnoidale Blutung. G. Thieme, Leipzig 1970. — 7. Höök O., Johanson C.: Arch. Neurol. Psych. 1958, 80, 39. — 8. Kazmeier F., Voight H. J.: Zur Klinik der Subarachnoidealblutungen und der Cerebralen Gefäßmissbildungen. Nervenarzt 1956, 29, 345—349. — 9. Korwin-Piotrowska T., Stankiewicz J.: Pol. Tyg. Lek. 1974, 29, 1473. — 10. Nowak S., Zieliński J.: Neur. Neurochir. Pol. 1979, 13/29, 601.
11. Polis Z.: Neur. Neurochir. Pol. 1976, 10/26, 815. — 12. Prusiński A. (red.): Krwotok podpajęczynówkowy PZWL, Warszawa 1978. — 13. Rowley J. E., Sullivan J. F., Turren W. W.: Neurology, 1957, 7, 86. — 14. Steinbrecher W.: Nervenarzt 1956, 6, 251. — 15. Wójcicki A., Koniar-Danielewicz H.: Pol. Tyg. Lek. 1971, 26, 1363.

Adres: Klinika Chorób Pasożytniczych i Zawodowych ul. Żurawia 14, 15-540 Białystok

Zbigniew Olejnik, Ryszard Strzelecki

## PROBLEMY DIAGNOSTYCZNO-KLINICZNE WŚCIEKLIZNY U LUDZI NA PODSTAWIE OBSERWACJI 3 PRZYPADKÓW

Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Instytutu Chorób Zakaźnych  
i Pasożytniczych AM w Warszawie  
Kierownik: doc. dr hab. med. Z. Olejnik

*Na podstawie obserwacji 3 przypadków wścieklizny leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Instytutu Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych AM w Warszawie autorzy omawiają problemy diagnostyczne tej choroby oraz celowość stosowania szczepień u osób bezpośrednio skontaktowanych z chorymi na wściekliznę.*

Wścieklizna jest chorobą, której rozpoznanie, zwłaszcza w początkowym okresie, sprawia z reguły olbrzymie trudności ze względu na bardzo rzadki z nią kontakt, mało znany ogółowi lekarzy obraz kliniczny oraz odległy i niełatwy do ustalenia związek przyczynowy ze źródłem zakażenia.

Z punktu widzenia klinicznego istotą choroby jest zapalenie mózgu, kończące się we wszystkich przypadkach zgonem. Pojedyncze doniesienia o wyleczeniu ludzi chorych na wściekliznę budzą zastrzeżenia co do prawidłowości rozpoznania (1, 5).

Ze względu na szczególnie niebezpieczny charakter choroby, mimo jej sporadycznego występowania u ludzi, uważamy za uzasadnione przedstawienie 3 przypadków leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych w latach 1973—1983.

### OPIS PRZYPADKÓW

1. Chory C. W., lat 13. Choroba zaczęła się dnia 26 listopada 1973 r. bólami w okolicy krzyżowej i lewego stawu biodrowego, a następnie także bólami głowy i brzucha oraz gorączką do 39°C. 28 listopada dwukrotnie wymiotował, a 30 listopada został przyjęty do szpitala powiatowego, gdzie rozpoznano zapalenie płuca lewego i stwierdzono ograniczenie ruchomości lewego stawu biodrowego. Dnia 2 grudnia zaczął majaczyć, był pobudzony psychoruchowo, przestał pić. Następnego dnia odesłano chorego do szpitala wojewódzkiego z rozpoznaniem: psychoza reaktywna, encefalopatia, zapalenie płuc. W czasie hospitalizacji w szpitalu wojewódzkim stwierdzono: niedowład lewej kończyny dolnej z osłabieniem czucia powierzchniowego w jej obrębie, oczopląs oraz nierówność źrenic. Z powodu wystąpienia zaburzeń oddychania dnia 4 grudnia przewieziono chorego do Kliniki Pediatrycznej AM w Warszawie,



gdzie stwierdzono wysoką gorączkę, zaburzenia świadomości, zaburzenia oddechu, porażenie wiotkie lewej kończyny dolnej, zaburzenia w oddawaniu moczu, stolca i gazów, obfite ślinienie oraz trudności w połknięciu; dno oczu było bez zmian. Wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego: cytoza 11 komórek w 1 mm<sup>3</sup>, stężenie białka 16 mg%. W rozpoznaniu różnicowym brano pod uwagę: chorobę Heinego-Mediny, dur brzuszny (?), zapalenie mózgu i opon, zatrucie środkami atropinizującymi. W związku z pogarszaniem się stanu ogólnego i narastaniem niewydolności oddechowej dnia 8 grudnia wykonano intubację i prowadzono sztuczną wentylację płuc.

Wobec wystąpienia objawów lateralizacji i stwierdzenia zmian w zdjęciach rtg czaszki, sugerujących pęknięcie kości skroniowej prawej (rodzice podali, że na początku września 1973 roku spadł z roweru i uderzył głową o ziemię nie tracąc przytomności), w dniu 11 grudnia wykonano trepanopunkcję zwiadowczą obustronną. Po stronie prawej stwierdzono obecność wodniaka; przez otwór w oponie wydobyto około 100 ml ksantochromicznego płynu. Prawa półkula mózgu odsunięta była od opony o około półtora centymetra. Pajęczynówka obu półkul była zmleczala.

Wobec ustalenia dodatkowo w wywiadach, że w ostatnich dniach września zabił lisa, którego następnie oprawiał ze skóry, wzięto wreszcie pod uwagę rozpoznanie wścieklizny. 13 grudnia przez otwór trepanacyjny pobrano skrawki tkanki mózgowej i metodą immunofluorescencji potwierdzono wściekliznę. W tym samym dniu chorego przewieziono na oddechu zastępczym, z objawami śmierci mózgu, do Kliniki Chorób Zakaźnych dla Dorosłych. Leczenie w warunkach sztucznej wentylacji respiratorem prowadzono jeszcze przez dwie doby, do dnia 15 grudnia, aż do ustania czynności bioelektrycznej serca. Skierowano zmarłego na badanie anatomopatologiczne z rozpoznaniem: wścieklizna u osoby po przebyłym urazie czaszki.

Weryfikację wirusologiczną z wycinków tkanki mózgowej pobranych przyżyciowo uzyskano w dwóch referencyjnych ośrodkach: w Państwowym Zakładzie Higieny (doc. D. Serokowa i prof. A. Nowostawski) i w Zakładzie Higieny Weterynaryjnej (prof. S. Samól).

2. Chory W. J., lat 31, dotychczas zdrowy, przyjęty do Kliniki 17 sierpnia 1977 roku w stanie ciężkim, zaintubowany, głęboko przymroczoney. Jak wynika z wywiadów uzyskanych od żony, choroba zaczęła się dnia 13 sierpnia ogólnym złym poczuciem i obfitymi wymiotami. 14 sierpnia nadal czuł się źle, nie przyjmował płynów i nawet nie mógł patrzeć na wodę. Z tych względów następnego dnia chorego przewieziono na konsultację do szpitala, skąd odesłany został do domu. Stan pacjenta ulegał systematycznie pogorszeniu; cały czas utrzymywały się odruchy wymiotne i był niespokojny. Do szpitala został przyjęty 16 sierpnia. Następnego dnia stracił przytomność; wykonane badanie płynu mózgowo-rdzeniowego przedstawiało się prawidłowo, poza zwiększoną tylko do 18 w 1 mm<sup>3</sup> liczbą komórek. W tym samym jeszcze dniu chorego przewieziono do naszej Kliniki z rozpoznaniem: podejrzenie wścieklizny, ostry międzytętno-żółdkowo-jelitowy, zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej.

W chwili przyjęcia stan ogólny był ciężki; chory okresowo pobudzony ruchowo usiłował usunąć rurkę intubacyjną, źrenice o zachowanej reakcji na światło, prawa szersza od lewej, brak zespołu oponowego,

reakcja na ból zniesiona. Przez cały czas wymiotował treścią fusowatą. Okresowo obserwowano spadki ciśnienia tętniczego krwi do granic nieoznaczalnych mimo przetaczania dekstranu niskocząsteczkowego, osocza mrożonego antyhemofilowego i pełnej krwi. W ciągu następnych godzin dołączyło się krwawienie z cewki moczowej i do przestrzeni płynowych ośrodkowego układu nerwowego. Obserwowano również drgawki uogólnione i okresy bezdechu. Zgon nastąpił 18 sierpnia. Zmarłego skierowano na sekcję z rozpoznaniem: podejrzenie zatrucia nieznanym środkiem chemicznym; krwawienie z przewodu pokarmowego, dróg moczowych, oraz krwawienie do przestrzeni podpajęczynówkowej, niewydolność krążeniowo-oddechowa. Podejrzenie wścieklizny.

Pośmiertne potwierdzenie wścieklizny uzyskano w Zakładzie Higieny Weterynaryjnej (prof. S. Samól) na podstawie wykrycia w mózgu ciałek Negriego i dodatniego odczynu immunofluorescencji.

3. Chory G. B., lat 51, przyjęty do Kliniki 9 lipca 1983 roku z podejrzeniem zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych. Jak wynika z wywiadów zebranych od żony, dotychczas poważnie nie chorował. W kwietniu wrócił do kraju po rocznym pobycie w Sudanie, gdzie w styczniu 1983 roku został pokąsany przez nieznanego psa. Szczepiony był wówczas przeciw wścieklicznie szczepionką nieznanego typu; otrzymał jakoby w sumie 10 iniekcji.

Choroba zaczęła się dnia 4 lipca. Skarżył się na bóle w prawym stawie łokciowym, gorączkował do 38°C. 8 lipca pojawiły się trudności w połykaniu, ksztuścił się podczas picia, utrzymywały się bóle kończyn górnych i dolnych, dołączyła się nadmierna potliwość. W chwili przyjęcia do Kliniki był przytomny, skarżył się na osłabienie kończyn górnych, trudności w połykaniu, twierdził, że ma zmienione brzmienie głosu. Badaniem neurologicznym z odchyień od normy stwierdzono w zakresie kończyn górnych osłabienie siły mięśniowej ze zniesieniem odruchów okostnowych i osłabieniem odruchów ze ścięgien, obustronny brak odruchów brzusznych. Wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego mieścił się w granicach normy. Stan chorego uległ szybko pogorszeniu. 10 lipca obserwowano pobudzenie psychoruchowe, omamy wzrokowe i węchowe, uporczywe wymioty początkowo treścią pokarmową, potem fusowatą, podwyższoną ciepłotę ciała do 39°C. 11 lipca nastąpiło zatrzymanie krążenia oraz czynności oddechowej. Akcja reanimacyjna była nieskuteczna. Zwłoki skierowano na sekcję z rozpoznaniem: zapalenie mózgu, podejrzenie wścieklizny.

Potwierdzenie rozpoznania klinicznego uzyskano badaniem neuropatologicznym (prof. J. Kulczycki) i wirusologicznym w dwóch ośrodkach: w Państwowym Zakładzie Higieny (doc. D. Serokowa) i w Zakładzie Higieny Weterynaryjnej (prof. S. Samól).

#### OMÓWIENIE I Dyskusja

Zachorowania na wściekliznę w Polsce występują na szczęście sporadycznie i są z reguły wynikiem lekceważenia lub braku świadomości pacjenta o skutkach pokąsania, względnie zanieczyszczenia śliną lub mózgiem chorego zwierzęcia uszkodzonej skóry, spojówek i błon śluzowych. W latach 1970—1979 zarejestrowano w kraju 13 zgonów z powodu wścieklizny, a wśród nich tylko jeden u osoby szczepionej szczepionką typu Semple'a (8).

W pierwszych dniach choroby pacjenci, ani ich rodziny nie dostrzegają lub nie chcą dostrzegać związku przyczynowego między kontaktem ze źródłem zakażenia (dziłkim względnie nieznanym zwierzęciem) a obecnym stanem klinicznym. Między innymi z tych względów w dwóch przedstawionych przypadkach (pierwszym i drugim) natrafiono na trudności diagnostyczne. W przypadku 1 wzięto pod uwagę możliwość wścieklizny w 17 dniu choroby, ponieważ dopiero wówczas ustalono, iż dwa miesiące wcześniej chłopiec miał kontakt z lisem. Przed ujawnieniem tego incydentu objawy obfitego ślinienia i trudności w polykaniu płynów (wodowstręt) były zupełnie pomijane.

W przypadku 2 występujący wyraźny wodowstręt nasuwał wprawdzie podejrzenie wścieklizny, jednak ze względu na dominujące w obrazie klinicznym uporczywe fusowate wymioty, na pierwszym miejscu w rozpoznaniu stawiano podejrzenie zatrucia nieznanym środkiem chemicznym. Pokąsanie chorego przez lisa, mające miejsce 2 miesiące przed zachorowaniem ujawnione zostało dopiero pośmiertnie.

Tylko w przypadku 3 od chwili przyjęcia do Kliniki podejrzewano wściekliznę, ponieważ w wywiadach podawano, iż przed sześcioma miesiącami doszło do pokąsania przez nieznanego psa.

Drugą przyczyną późnego lub nawet dopiero pośmiertnego rozpoznawania wścieklizny jest niedocenianie i pomijanie najbardziej spektakularnego objawu tej choroby, jakim jest niechęć do płynów i niemożność ich przyjmowania. Dodatkową trudność diagnostyczną stanowi fakt, że inne objawy psychoneurologiczne są identyczne lub bardzo zbliżone do spostrzeganych u chorych z zapaleniami mózgu o innej wirusowej etiologii, a wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego nieznacznie odbiega od normy (tylko niewielka cytoza w przypadkach 1 i 2) lub jest prawidłowy (w przypadku 3).

W związku z przedstawionymi problemami należy poruszyć jeszcze zagadnienie szczepień profilaktycznych osób kontaktujących się z chorymi na wściekliznę. Przeważa obecnie pogląd, że nie ma konieczności stosowania szczepień, ponieważ brak jest w literaturze medycznej dostatecznie udokumentowanych przypadków zakażenia się wścieklizną od chorego człowieka (2, 3, 6). W naszej Klinice nie podjęto szczepień u żadnej osoby spośród personelu lekarskiego i pielęgniarzkiego, mającego bezpośredni kontakt ze śliną chorych w czasie ich intubacji oraz odsysania wydzieliny z drzewa oskrzelowego i jamy ustnej. Dwuletnie kryterium czasowe od ostatniego zgonu potwierdziło słuszność takiej decyzji.

Niektórzy autorzy uważają jednak, że istnieje teoretyczna możliwość zakażenia się wirusem wścieklizny przy bezpośrednim kontakcie ze śliną, moczem lub tkanką mózgową chorego, szczególnie gdy istnieją zranienia na skórze lub błonach śluzowych (4). Znane są ponadto przypadki zachorowania na tę chorobę osób, którym przeszczepiono rogówkę od dawców zmarłych z powodu nierozpoznanej wścieklizny. Z powyższych względów zaszczepiono w Houston w lipcu 1984 r. 142 osoby, które miały bezpośredni kontakt z 12-letnią chorą (4).

З. Олейник, Р. Стшелецкий

КЛИНИЧЕСКИ-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ БЕШЕНСТВА  
У ЛЮДЕЙ НА ОСНОВАНИИ НАБЛЮДЕНИЯ СРЕХ СЛУЧАЕВ

Содержание

На основании 3 случаев бешенства, леченных в клинике инфекционных болезней для взрослых Института инфекционных и паразитарных заболеваний Варшавской меакадемии, авторы обсуждают диагностические проблемы этой болезни и мелесообразность проведения вакцинации у лиц непосредственно контактирующих с больными бешенством.

Z. Olejnik, R. Strzelecki

DIAGNOSTIC-CLINICAL PROBLEMS OF RABIES IN HUMANS IN THE LIGHT  
OF OBSERVATION OF THREE CASES

Summary

In the light of observations of three cases of rabies treated in the Department of Infectious Diseases in Adults of the Institute of Infectious and Parasitic Diseases in Warsaw the authors discuss the diagnostic problems of this disease and the usefulness of vaccinations of persons in direct contact with these patients.

PIŚMIENICTWO

1. *Afshar A., Bahmangar N.*: The Veterinary Bull., 1978, 48, 553. — 2. *Anderson L. J. i wsp.*: N. Engl. J. Med., 1980, 302, 667. — 3. *Dziubek Z.*: Choroby Zakaźne i Inwazyjne. PZWL, Warszawa, 1979, 272. — 4. Editorial Note: J.A.M.A., 1984, 252, 1266. — 5. *Hattwick M. A. V. i wsp.*: Ann. Int. Med., 1972, 76, 931. — 6. *Hoffer J.*: N. Engl. J. Med. 1979, 311, 1451. — 7. *Pałucki B. i wsp.*: VI International Congress of Infectious and Parasitic Diseases, Warszawa, 1974, 11. — 8. *Serokowa D.*: Choroby zakaźne w Polsce i ich zwalczanie, Wydawnictwo Polskiej Akademii Nauk, 1984, 272.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Instytutu Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych AM, 01-201 Warszawa, ul. Wolska 37.

Zofia Lasota, Irena Roterman, Małgorzata Bulanda Piotr B. Heczko

## DROBNOUSTROJE IZOLOWANE Z MATERIAŁÓW KLINICZNYCH W ZAKŁADZIE BAKTERIOLOGII INSTYTUTU MIKROBIOLOGII AM W KRAKOWIE W LATACH 1980—1981

Instytut Mikrobiologii AM w Krakowie i Zakład Informatyki i Cybernetyki AM  
w Krakowie

Kierownik: prof. dr P. B. Heczko

*Przeprowadzono analizę statystyczną flory bakteryjnej materiałów klinicznych z lat 1980—1981 pod kątem rodzaju materiału, instytucji kierującej i poci pacjentów.*

### WSTĘP

W wielu pracowniach mikrobiologicznych dokonuje się okresowych przeglądów w celu śledzenia zmian zachodzących w grupie drobnoustrojów będących najczęstszą przyczyną zakażeń na danym terenie oraz ewentualnych czynników wpływających na te zmiany. Wiadomo bowiem, że czynniki przyczynowe schorzeń powodowanych przez drobnoustroje w środowiskach szpitalnych i pozaszpitalnych ulegają stałym przemianom (4).

W polskiej literaturze brak jest, jak dotąd, takich systematycznych przeglądów, za wyjątkiem serii prac prowadzonych przez zespół Zakładu Bakteriologii PZH w odniesieniu do wybranych drobnoustrojów takich jak *Staphylococcus aureus* czy *Streptococcus pneumoniae* (2, 5).

Celem niniejszej pracy było wykazanie gatunków drobnoustrojów najczęściej izolowanych z materiałów przesłanych do badań bakteriologicznych do Zakładu Bakteriologii IM AM w latach 1980—1981 oraz zanalizowanie ich częstości występowania pod różnym kątem.

Analizowany materiał nie był wstępnie w żaden sposób selekcyjony, a zatem wyniki są odzwierciedleniem zarówno aktualnej sytuacji epidemiologicznej, jak i wiedzy lekarzy praktyków w zakresie rozpoznawania schorzeń powodowanych przez drobnoustroje.

### MATERIAŁY I METODY

Do opracowania statystycznego wykorzystano wyniki badań bakteriologicznych 1561 szczepów wyizolowanych z materiałów diagnostycznych pobranych w latach 1980—1981 od chorych z ośrodków leczenia szpitalnego i pozaszpitalnego Polski południowo-wschodniej.

Wyniki badań bakteriologicznych i dane o pacjentach zostały zakodo-

Tabela I. Porównanie częstości występowania poszczególnych gatunków bakterii izolowanych z najczęściej otrzymywanych materiałów

	nos + gardło		plwocina		mocz		krew		skóra		rana + ropa		inne		brak danych		Razem
	liczba	%	liczba	%	liczba	%	liczba	%	liczba	%	liczba	%	liczba	%	liczba	%	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	148	38,7	14	3,7	83	21,7	3	0,8	47	12,3	10	2,6	77	20,2	0	0,0	382
<i>Staphylococcus aureus</i>	125	52,5	16	6,7	14	5,9	0	0,0	18	7,6	20	8,4	45	18,9	0	0,0	233
<i>Streptococcus faecalis</i>	73	44,2	10	6,1	30	18,2	0	0,0	1	0,6	7	3,6	44	26,7	1	0,6	165
<i>Escherichia coli</i>	13	9,7	19	14,2	61	45,4	0	0,0	0	0,0	6	5,2	33	24,6	1	0,7	134
Pałeczka Gram(—) niezidentyfikowana + inne pałeczki	24	20,9	15	13,0	36	31,3	5	4,3	6	5,2	1	0,9	26	22,6	2	1,7	115
<i>Corynebacterium sp.</i>	10	10,4	1	1,0	39	40,6	0	0,0	0	0,0	8	8,3	38	39,6	0	0,0	96
<i>Streptococcus viridans</i>	2	3,1	1	1,5	21	31,8	4	6,0	2	3,0	2	3,1	34	51,5	0	0,0	66
<i>Proteus vulgaris</i>	7	12,3	8	14,0	26	45,6	0	0,0	1	1,7	7	12,3	6	10,5	2	3,5	57
<i>Haemophilus influenzae</i>	37	68,5	11	20,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6	11,1	0	0,0	54
<i>Enterobacter cloacae</i>	12	25,0	12	25,0	17	35,4	1	2,1	0	0,0	1	2,1	5	10,4	0	0,0	48
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	4,5	7	15,9	10	22,7	0	0,0	1	2,3	8	18,2	16	36,4	0	0,0	44
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	28	66,7	8	19,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6	14,3	0	0,0	42
<i>Proteus mirabilis</i>	2	5,0	3	7,5	18	45,0	1	2,5	0	0,0	4	10,0	12	30,0	0	0,0	40
<i>Streptococcus pyogenes</i>	5	18,5	0	0,0	7	25,9	1	3,7	0	0,0	3	11,1	11	40,7	0	0,0	27
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11	50,0	3	13,6	1	4,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	7	31,8	0	0,0	22
<i>Propionibacterium acnes</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	10	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	10
<i>Streptococcus sp.</i>	0	0,0	1	10,0	6	60,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	30,0	0	0,0	10
<i>Citrobacter freundii</i>	1	11,1	2	22,2	5	55,6	0	0,0	0	0,0	1	11,1	0	0,0	0	0,0	9
Inne	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	2
Razem	500	32,0	131	8,4	374	24,0	15	1,0	87	5,6	79	5,1	369	23,6	6	0,4	1561

wane na znormalizowanych kartach perforowanych, a obliczenia wykonano przy użyciu terminala znajdującego się w Zakładzie Informatyki i Cybernetyki AM w Krakowie i będącego końcówką komputera CYBER 72. Użyto specjalnie ułożony program napisany w języku Fortran IV.

## WYNIKI

Tabela I przedstawia częstość występowania poszczególnych gatunków bakterii w badanych materiałach.

Z tabeli tej wynika, że z wymienionych materiałów najczęściej izolowano: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* oraz *Escherichia coli*.

*Staphylococcus aureus* najczęściej izolowano z nosogardzieli, materiałów „innych” (płyn mózgowo-rdzeniowy, płyn stawowy, ucho, narządy rodne, kał, oko, kości) oraz z rany. *Streptococcus faecalis* również często izolowano z nosogardzieli, materiałów „innych” oraz moczu. *Escherichia coli* występowała najczęściej w moczu, materiałach „innych” i płwocinie. *Proteus vulgaris* i *Enterobacter cloacae* najczęściej stwierdzano w moczu i płwocinie. *Haemophilus influenzae* i *Haemophilus parainfluenzae* izolowano najczęściej z nosogardzieli i płwociny. *Pseudomonas aeruginosa* stosunkowo rzadko występowała w obserwowanych materiałach (44 szczepy) stwierdzana była najczęściej w próbach „innych”, moczu i płwocinie.

W tabeli II gatunki bakterii uszeregowano analogicznie jak w tabeli I według ich częstości występowania w materiałach, uwzględniając ich pochodzenie z różnych instytucji leczących.

Z tabeli wynika, że najczęściej izolowano bakterie z materiałów od pacjentów kierowanych z przychodni krakowskich, a następnie z grupy „innych” instytucji, do której zaliczono inne kliniki poza kliniką chirurgiczną i internistyczną, oraz od pacjentów z klinik internistycznych. Najwięcej izolowanych szczepów *Staphylococcus aureus* pochodziło z materiałów skierowanych do badań z przychodni krakowskich.

*Escherichia coli* najczęściej występowała w materiałach kierowanych z klinik internistycznych. *Proteus vulgaris* najczęściej znajdowany był w materiałach z klinik chirurgicznych, natomiast *Enterobacter cloacae* również często występował w materiałach pochodzących z grupy „inne” jak i klinik internistycznych, oraz mniej licznie w materiałach kierowanych z klinik chirurgicznych, jak i przychodni krakowskich. *Pseudomonas aeruginosa* dominowała w materiałach pochodzących od pacjentów z klinik chirurgicznych. *Haemophilus influenzae* w przeważającym procencie izolowany był w materiałach z przychodni, a szczególnie przychodni krakowskich.

W tabeli III przedstawiono poszczególne gatunki bakterii w kolejności identycznej jak w tabeli I i II, w zależności od płci pacjenta. Różnica w częstości występowania szczepów *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus faecalis* w materiałach pochodzących od kobiet i mężczyzn była nieznaczna. *Escherichia coli* częściej izolowana była od kobiet, natomiast *Proteus vulgaris* częściej występował w materiałach pochodzących od mężczyzn. Dużą różnicę w częstszej izolacji bakterii od mężczyzn niż od kobiet zauważa się w przypadku bakterii *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* i *Streptococcus pneumoniae*.

Tabela II. Porównanie częstości występowania poszczególnych gatunków bakterii w zależności od instytucji leczącej

	kliniki chirurgiczne		kliniki internistyczne		szpitale		przychodnie Kraków		przychodnie inne		inne		brak danych		Razem
	liczba	%	liczba	%	liczba	%	liczba	%	liczba	%	liczba	%	liczba	%	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	47	12,3	64	16,7	18	4,7	102	26,7	63	16,5	80	20,9	8	2,1	382
<i>Staphylococcus aureus</i>	25	10,5	28	11,8	19	8,0	61	25,6	37	15,5	67	28,1	1	0,4	238
<i>Streptococcus faecalis</i>	21	12,7	21	12,7	4	2,4	40	24,2	35	21,2	41	24,8	3	1,8	165
<i>Escherichia coli</i>	27	20,1	33	24,6	14	10,4	26	19,4	11	8,2	22	16,4	1	0,7	134
Pałeczka Gram(—) niezidentyfikowana + inne pałeczki	20	17,4	24	20,9	7	6,1	29	25,2	17	14,8	18	15,6	0	0,0	115
<i>Corynebacterium sp.</i>	22	22,9	12	12,5	7	7,3	20	20,8	12	12,5	23	24,0	0	0,0	96
<i>Streptococcus viridans</i>	10	15,1	12	18,2	1	1,5	18	27,3	11	16,6	13	19,7	1	1,5	66
<i>Proteus vulgaris</i>	18	31,6	3	5,3	7	12,3	8	14,0	9	15,8	11	19,3	1	1,7	57
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1	1,8	7	13,0	1	1,8	17	31,5	16	29,7	11	20,4	1	1,8	54
<i>Enterobacter cloacae</i>	9	18,7	10	20,8	3	6,2	9	18,7	7	14,6	10	20,8	0	0,0	48
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	40,9	11	25,0	1	2,3	5	11,4	4	9,1	5	11,4	0	0,0	44
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2	4,8	16	38,1	0	0,0	10	23,8	5	11,9	7	16,7	2	4,8	42
<i>Proteus mirabilis</i>	9	22,5	6	15,0	3	7,5	3	7,5	3	7,5	14	35,0	2	5,0	40
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9	33,3	6	22,2	0	0,0	4	14,8	2	7,4	6	22,2	0	0,0	27
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	22,7	0	0,0	0	0,0	6	27,3	4	18,2	7	31,8	0	0,0	22
<i>Propionibacterium acnes</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	8	80,8	2	20,0	0	0,0	0	0,0	10
<i>Streptococcus sp.</i>	1	10,0	3	30,0	0	0,0	3	30,0	1	10,0	2	20,0	0	0,0	10
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0,0	2	22,2	0	0,0	4	44,4	1	11,1	2	22,2	0	0,0	9
Inne	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	2
Razem	244	15,6	258	16,5	85	5,4	374	24,0	241	15,4	339	21,7	20	1,3	1561



Tabela III. Porównanie częstości występowania poszczególnych gatunków bakterii w zależności od płci chorych

	Płeć				Razem
	mężczyźni		kobiety		
	liczba	%	liczba	%	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	194	50,8	188	49,2	382
<i>Staphylococcus aureus</i>	128	53,8	110	46,2	238
<i>Streptococcus faecalis</i>	79	47,9	86	52,1	165
<i>Escherichia coli</i>	56	41,8	78	58,2	134
Paleczka Gram(—) niezidentyfikowana + inne pałeczki	52	45,2	63	54,8	115
<i>Corynebacterium sp.</i>	37	38,5	59	61,5	96
<i>Streptococcus viridans</i>	28	42,4	38	57,6	66
<i>Proteus vulgaris</i>	34	59,6	23	40,4	57
<i>Haemophilus influenzae</i>	29	53,7	25	46,3	54
<i>Enterobacter cloacae</i>	30	62,5	18	37,5	48
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29	65,9	15	34,1	44
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	19	45,2	23	54,8	42
<i>Proteus mirabilis</i>	24	60,0	16	40,0	40
<i>Streptococcus pyogenes</i>	13	48,2	14	51,8	27
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	16	72,7	6	27,3	22
<i>Propionibacterium acnes</i>	6	60,0	4	40,0	10
<i>Streptococcus sp.</i>	6	60,0	4	40,0	10
<i>Citrobacter freundii</i>	5	55,6	4	44,4	9
Inne	1	50,0	1	50,0	2
Razem	786	50,3	775	49,7	1561

## DYSKUSJA

Uzyskane wyniki, wykazujące częstość występowania różnych drobnoustrojów w materiałach otrzymywanych do badania z różnych instytucji leczących są na ogół zgodne z danymi podawanymi przez autorów europejskich od lat 70 tego stulecia (3, 10) i tak np. w materiałach chirurgicznych brak było zdecydowanej przewagi któregoś z najczęstszych czynników etiologicznych jak: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, z rodziny *Enterobacteriaceae* pałeczek, czy *Pseudomonas aeruginosa*. Należy zaznaczyć, że w okresie, dla którego wykonano niniejszą analizę nie przeprowadzono hodowli nie sporujących bakterii beztlennowych, co niewątpliwie może wpływać zniekształcająco na obraz czynników etiologicznych, szczególnie w schorzeniach chirurgicznych. Wysoki odsetek szczepów *Staphylococcus epidermidis* i *Corynebacterium sp.* należy przypisać prawie wyłącznie niewłaściwemu pobieraniu materiałów ze zmian, gdyż z reguły powtórne badania nie wykazywały obecności tych bakterii, typowych dla normalnej skóry ludzkiej. Tych, dodatkowych badań nie uwidocznił w analizowanym materiale.

Z drugiej strony należy podkreślić fakt zdecydowanej przewagi szczepów *Pseudomonas aeruginosa* izolowanych z materiałów chirurgicznych nad pozostałymi materiałami.

Podobne zjawisko takie, lecz w mniejszym stopniu dotyczyło *Proteus vulgaris* oraz *Streptococcus pyogenes*.

Materiały pochodzące z przychodni zarówno miejskich, jak i poza miejskich, wykazywały znaczną przewagę *Staphylococcus epidermidis*

z przyczyn podawanych poprzednio, chociaż trudnych do udowodnienia przez mikrobiologa.

Następne miejsca zajmowały szczepy *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* oraz pałeczki, co jest zgodne z danymi cytowanych już autorów.

Bardzo trudno dokonać analizy częstości występowania bakterii w krwi. Złożyło się na to szereg przyczyn, do których należy zaliczyć ówczesny brak dobrego, łatwo dostępnego podłoża do hodowli bakterii z krwi oraz brak nawyku u lekarzy wielokrotnego badania krwi w podejrzanych przypadkach (9).

Natomiast w badanych próbach moczu obejmujących tylko przypadki, ze znamioną bakteriurią znowu, niespodziewanie ujawniła się przewaga *Staphylococcus epidermidis*. Niewątpliwie część z tych szczepów była wówczas mylnie sklasyfikowana, będąc w rzeczywistości *Staphylococcus saprophyticus*, jednakże żadna ze znanych statystyk europejskich nie wykazuje tak wysokiego udziału tego zarazka w zakażeniach dróg moczowych (1, 6). Natomiast częstość występowania pozostałych drobnoustrojów w moczu jest zgodna z danymi innych autorów (8, 7).

#### WNIOSKI

Podsumowując dyskusję należałoby zauważyć, że na początku lat 80, na terenie Polski południowo-wschodniej jako przyczyna zakażeń tlenowych występowały różne drobnoustroje, bez wyraźnej przewagi któregośkolwiek z nich.

Jednakże uzyskiwane wyniki izolacji i identyfikacji zarazków były nadal zafałszowane drobnoustrojami pochodzącymi z normalnej flory ustroju ludzkiego co było powodowane przez bezcelowe kierowanie materiałów do badań bakteriologicznych, pochodzących od chorych bez infekcji bakteryjnej, bądź też w trakcie leczenia antybiotykami.

Inną przyczyną zafałszowań obrazu czynników chorobotwórczych jest mała wiedza lekarzy na temat zasad pobierania materiałów do badań mikrobiologicznych.

З. Ласота, И. Ротерман, М. Булянда, П. Б. Гечко.

#### МИКРОБЫ ИЗОЛИРОВАННЫЕ ИЗ КЛИНИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ В ОТДЕЛЕНИИ БАКТЕРИОЛОГИИ ИНСТИТУТА МИКРОБИОЛОГИИ КРАКОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

#### Содержание

Статистически проанализированы аэробные бактерии, которые изолировались из клинических материалов обследованных в 1980—1981 гг. в Отделении бактериологии Института микробиологии краковской Медицинской академии. Учитываются вид клинического материала, направляющая институция и пол пациентов. Установлены некоторые тенденции в частоте появления некоторых микробов как этиологических факторов. Картина микрофлоры часто фальсифицировалась неправильным взятием материалов и направлением.

Z. Łasota, I. Roterman, M. Bulanda, P. B. Heczko

MICROORGANISMS ISOLATED FROM CLINICAL MATERIALS  
IN THE LABORATORY OF BACTERIOLOGY, INSTITUTE OF MICROBIOLOGY,  
MEDICAL ACADEMY IN CRACOW IN THE YEARS 1980—1981

Summary

The statistical analysis is reported in aerobic microorganisms isolated from the clinical materials studied in the Department of Bacteriology, Institute of Microbiology in Cracow in the years 1980—1981. The analysis was based on the type of the material, institution sending the material and sex. Certain trends were found in the occurrence of certain bacteria as aetiological factors. The pattern of bacterial flora was frequently inadvertently changed due to incorrect handling of the material during its transport or during obtaining of specimens.

PIŚMIENICTWO

1. Bailey R.: *J. Infect. Dis.* 1973, 127, 179. — 2. Cybulska J., Jeljaszewicz J., Lund E., Munksgaard A.: *Epid. Rev.* 1971, 25, 77. — 3. Finland M.: Changing prevalence of pathogenic bacteria in relation to time and the introduction and use of new antimicrobial agents. Bayer-Symposium III Springer, 1971, 4. — 4. Finland M., Marget W., Bartman K.: Bacterial infections. Changes in their causative agents — trends and possible basis. Springer, Berlin, Heidelberg i New York, 1971. — 5. Jeljaszewicz J.: *Post. Hig. Med. Dośw.* 1974, 28, 561. — 6. Nicolle L. T., Hoban S. A., Harding G. K. M.: *J. Clin. Microbiol.* 1983, 17, 267. — 7. Pulverer G.: *Ther. Woche.* 1974, 24, 5730. — 8. Straffon R. A.: *Med. Clin. W. Amer.* 1974, 3, 545. — 9. Welsby P. D.: *Practitioner.* 1977, 218, 382. — 10. Wysocki S., Drüner H. W.: The changing pattern of infecting organisms. Bayer-Symposium III Springer, 1971, 25.

Paweł Gołuszko, Anna Grabowska

## TYPY BAKTERIOCYNOWE PAŁECZEK PROTEUS IZOLOWANYCH Z MATERIAŁU DIAGNOSTYCZNEGO

Zakład Mikrobiologii Akademii Medycznej w Bydgoszczy  
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Z. Dudziak

*Przy pomocy 26 szczepów indykatorowych oceniono wytwarzanie bakteriocyn oraz wrażliwość na bakteriocyny u pałeczek z rodzaju Proteus izolowanych z materiału diagnostycznego. Analizowano częstość występowania różnych typów bakteriocynowych oraz związek między pochodzeniem szczepu a typem bakteriocynowym.*

Typowanie bakteriocynowe jest użyteczną metodą wewnątrzgatunkowego różnicowania licznych rodzajów pałeczek Gram-ujemnych. Znalazło ono szerokie zastosowanie w epidemiologii zakażeń szpitalnych wywołanych przez pałeczki *Pseudomonas*, *Klebsiella* i *Serratia* (3, 6, 9, 12).

*Cradock-Watson* (4) jako pierwszy wykorzystał zestaw 18 szczepów indykatorowych do różnicowania pałeczek *Proteus* na podstawie produkcji bakteriocyn (protocyn). Jego metoda typowania miała jednak ograniczoną wartość epidemiologiczną, gdyż uzyskano niewielkie odsetki szczepów typujących się oraz małą liczbę wzorów bakteriocynowych.

Wśród metod typowania bakteriocynowego pałeczek *Proteus* stosowanych przez innych autorów (1, 2, 16) na uwagę zasługuje propozycja *Seniora* (14). Autor różnicował te drobnoustroje na podstawie zdolności do wytwarzania protocyn (typ „P”) oraz ich wrażliwości na protocyny (typ „S”) produkowane przez zestaw szczepów referencyjnych (14). Ten sposób kombinowanego typowania bakteriocynowego znany jest w literaturze pod nazwą „epidemiological fingerprinting” (7).

Celem naszej pracy była ocena przydatności zestawu szczepów indykatorowych *Seniora* (14) do wewnątrzgatunkowego różnicowania pałeczek z rodzaju *Proteus* izolowanych z materiałów diagnostycznych pochodzących z Klinik i Oddziałów Szpitala XXX-lecia PRL w Bydgoszczy. Wszystkie szczepy izolowano w latach 1981—82.

### MATERIAŁ I METODY

Analizą objęto 167 szczepów pałeczek z rodzaju *Proteus*. Wśród izolowanych szczepów znajdowało się 110 pałeczek *Proteus mirabilis*, 26 pałeczek *Proteus vulgaris*, 23 szczepy *Proteus morgani* i 8 szczepów *Proteus rettgerii*. Wszystkie pochodziły z materiałów diagnostycznych nadsyłanych do pracowni bakteriologicznych ówczesnego Zakładu Mikrobiologii II Wydziału Lekarskiego AMG w Bydgoszczy (obecnie —

Zakład Mikrobiologii Akademii Medycznej w Bydgoszczy). Do identyfikacji gatunkowej wyhodowanych szczepów używano testy api 10-S lub api-20E (A.P.I. System S.A.). W celu potwierdzenia biochemicznej identyczności szczepów izolowanych wielokrotnie od tego samego pacjenta stosowano testy api-50E.

Do typowania bakteriocynewego (protocynewego) używano zestawu 26 szczepów uzyskanych od Doktora Seniora z Uniwersytetu Dundee w Szkocji (14). Zestaw obejmował 13 indykatorowych szczepów oznaczonych symbolami od S1 do S13 służących do określania typu „P” badanej pałeczki czyli zdolności do wytwarzania protocyn. Kolejne 13 nie-lizogennych szczepów producentów oznaczonych symbolami od P1 do P13 służyło do określania typu „S” czyli wrażliwości badanych pałeczek *Proteus* na zestaw indykatorowych protocyn.

W celu określenia typu „P” badane szczepy inkubowano w podłożu płynnym „Bio-Lactysate” (Bio-Mérieux) w temperaturze 30°C przez kilka godzin aż do uzyskania zmętnienia hodowli odpowiadającego II° według skali Mac Farlanda (17). Następnie wkluwano przy pomocy cienkiej ezy niewielkie ilości płynnej hodowli do podłoża *Mac Conkeya* rozlanego do płytek *Petriego* o średnicy 150 mm. Każdy z badanych szczepów posiewano na zestaw 13 płytek. Po 24 godzinach inkubacji w temperaturze 30°C masę bakteryjną usuwano z powierzchni pożywki szkiełkiem podstawowym i eksponowano podłoża na pary chloroformu przez okres 0,5 godziny. Następnie pozostawiano płytki z uchylonym wieczkiem na okres 45 minut w celu usunięcia pozostałości chloroformu. Na powierzchni w ten sposób przygotowanych podłoży *Mac Conkeya* wysiewano wacikiem młode (4—5 godzinne) hodowle płynne (Bio-Lactysate) 13 szczepów indykatorowych (S1—S13) rozcieńczone 1:1000 w jałowym fizjologicznym roztworze NaCl. Posiane płytki inkubowano w 30°C przez 18 godzin. Zdolność do wytwarzania protocyny manifestowała się występowaniem strefy zahamowania wzrostu szczepu indykatorowego wokół miejsca wklucia szczepu badanego. Za wynik dodatni uznawano strefę zahamowania wzrostu szczepu indykatorowego o średnicy 2 mm. Oznaczanie typu „S” polegało na określeniu wrażliwości badanych pałeczek na zestaw 13 indykatorowych protocyn wytwarzanych przez szczepy od P1 do P13. Sposób postępowania i interpretacji wyników był analogiczny jak w przypadku oznaczania typu „P”. W celu kontroli badano aktywność protocyn wytwarzanych przez szczepy P wobec odpowiadających im szczepów S.

#### WYNIKI

Stosując 13 szczepów indykatorowych (S1—S13) do określania typu „P” pałeczek *Proteus mirabilis* wytypowano 91 spośród 110 izolowanych szczepów. Odnotaliśmy 27 różnych wzorów reakcji ze szczepami indykatorowymi (tab. I). Najliczniej były reprezentowane szczepy produkujące protocyny P3 oraz P2,3 (tab. II). W metodzie „S” wytypowano 96 szczepów *Proteus mirabilis* i uzyskano 30 wzorów reakcji. Najczęściej stwierdzano typy S9 i S4 (tab. II). W kombinacji obydwu metod („P”/„S”) uzyskano 96,4% szczepów typujących się oraz 71 wzorów reakcji. Nie stwierdzono wyraźnej dominacji żadnego z wyodrębnionych wzorów (tab. III).

Wśród 5 pałeczek *Proteus mirabilis* o wzorze P/S 2,3/1 (tab. III) trzy

Tabela I. Liczby wzorów protocynowych oraz liczby i odsetki szczepów *Proteus* typujących się metodą „P”, „S” oraz „PS”

Szczepy	Liczba szczepów	Typowanie „P”		Typowanie „S”		Typowanie „P/S”	
		liczba wzorów P	liczba (%) szczepów typujących się	liczba wzorów S	liczba (%) szczepów typujących się	liczba wzorów P/S	liczba (%) szczepów typujących się
<i>Proteus mirabilis</i>	110	27	91 (82,7)	30	96 (87,3)	71	106 (96,4)
<i>Proteus vulgaris</i>	26	4	6 (23,0)	4	19 (73,2)	16	23 (88,5)
<i>Proteus rettgerii</i>	8	2	3	—	—	2	3 —
<i>Proteus morgani</i>	23	5	6 (26,1)	—	—	5	6 (26,1)

Tabela II. Wzory protocynowe szczepów *Proteus mirabilis* i *Proteus vulgaris* typowanych metodami „P” i „S”

<i>Proteus mirabilis</i> (110 szczepów)				<i>Proteus vulgaris</i> (26 szczepów)			
Typowanie „P”		Typowanie „S”		Typowanie „P”		Typowanie „S”	
Wzór protocynowy	liczba (%) szczepów	wzór protocynowy	liczba (%) szczepów	wzór protocynowy	liczba (%) szczepów	wzór protocynowy	liczba (%) szczepów
3	19 (17,3)	9	14 (12,3)	5	5 (19,2)	9	3 (11,5)
2,3	11 (10,0)	4	13 (11,8)	9	4 (15,4)	inne nie	
1	10 (9,1)	1	10 (9,1)	4,5	4 (15,4)	powtarzające się wzory	3 (11,5)
1,2	9 (8,2)	7	9 (8,2)	inne nie			
2	8 (7,3)	1,5	6 (5,5)	powtarzające się wzory			
7	4 (3,6)	5	5 (4,6)		1 (3,8)		
1,5	3 (2,7)	2,10	4 (3,6)				
4	2 (1,8)	7,9	4 (3,6)				
5	2 (1,8)	2,3,10	4 (3,6)				
6	2 (1,8)	7,10	3 (2,7)				
1,5,6	2 (1,8)	1,13	2 (1,8)				
2,3,13	2 (1,8)	8,13	2 (1,8)				
1,5,6,8	2 (1,8)	4,5,9	2 (1,8)				
1,3,5,6,9	2 (1,8)	7,9,10	2 (1,8)				
inne nie powtarzające się wzory	13 (11,8)	inne nie powtarzające się wzory	16 (14,5)				

szczepy pochodziły od tego samego pacjenta hospitalizowanego z powodu przewlekłego, ropnego procesu w obrębie pęcherzyka żółciowego. Izolowano je w okresie od września do listopada 1980 roku. W celu potwierdzenia identyczności wyhodowanych pałeczek zastosowano poza typowaniem bakteriocynowym rozszerzone typowanie biochemiczne przy pomocy testów api-50E. We wszystkich trzech przypadkach uzyskano całkowitą zgodność reakcji biochemicznych.

Większość badanych szczepów *Proteus mirabilis* wyhodowano z ran pooperacyjnych oraz z treści ropnej różnego pochodzenia (tab. III). 20 szczepów izolowano z przypadków zapalenia ucha. Nie stwierdzono

Tabela III. Wzory P/S pałeczek *Proteus mirabilis* izolowanych z materiałów diagnostycznych. NT = szczepy nie typujące się

Wzory P/S	Materiał diagnostyczny									
	wymazy z ran pooperacyjnych	treść ropna	mocz	wymazy z rurek tracheostomij.	wymazy z ucha	krew	plwocina	wymazy z gardła	zółć	Razem (%)
3/7	1	—	—	4	—	—	—	—	—	5 (4,5)
—/9	2	2	1	—	—	—	—	—	—	5 (4,5)
2,2/1	—	5	—	—	—	—	—	—	—	5 (4,5)
3/4	3	—	—	—	1	—	—	—	—	4 (3,6)
2,3/9	1	1	1	1	—	—	—	—	—	4 (3,6)
1/2,3,10	—	3	—	—	—	1	—	—	—	4 (3,6)
3/9	1	—	—	2	—	—	—	—	—	3 (2,7)
7/1,5	—	2	—	—	1	—	—	—	—	3 (2,7)
1,2/2,10	2	—	—	—	—	—	—	—	—	2 (1,8)
2,3/—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	2 (1,8)
—/4	—	—	—	—	1	—	1	—	—	2 (1,8)
1/4	1	—	—	—	—	—	—	1	—	2 (1,8)
1,2/4	—	1	—	—	—	—	—	1	—	2 (1,8)
—/2	—	—	2	—	—	—	—	—	—	2 (1,8)
—/3	2	—	—	—	—	—	—	—	—	2 (1,8)
2/1,5	1	—	—	—	1	—	—	—	—	1 (1,8)
inne nie powtarzające się wzory	11	5	6	5	14	1	8	5	2	57 (51,8)
—/— (NT)	—	1	1	—	2	—	—	—	—	4 (3,6)
Razem (%)	26	20	11	12	20	2	10	7	2	110
	(23,6)	(18,2)	(10,0)	(10,9)	(18,2)	(1,8)	(9,1)	(6,4)	(1,8)	

związku między typem P/S a pochodzeniem szczepu. Pochodzenie pozostałych szczepów ilustruje tabela III.

Wśród 26 szczepów *Proteus vulgaris* w metodzie „P” wytypowano 6 szczepów (23%), a w metodzie „S” 19 szczepów (73,2%) (tab. I). W obydwu metodach uzyskano tę samą liczbę 4 wzorów reakcji. Kombinacja metod „P” i „S” dała 23 szczepy (88,5%) typujące się i 16 wzorów reakcji (tab. I). Najczęściej występujące typy „P” i „S” pałeczek *Proteus vulgaris* podano w tabeli II.

Szczepy *Proteus rettgerii* i *Proteus morgani* typowały się tylko w metodzie „P” (tab. I). Nie stwierdzono wrażliwości tych gatunków na zestaw protocyn indykatorowych P1—P13.

#### DYSKUSJA

Epidemiologia zakażeń wywoływanych przez pałeczki z rodzaju *Proteus* a zwłaszcza przez *Proteus mirabilis* nie jest dokładnie poznana ze względu na brak jednoznacznie akceptowanej metody wewnątrzgatunkowego różnicowania szczepów. Wśród różnych proponowanych technik należy wymienić typowanie serologiczne, bakteriofagowe, biochemiczne, oznaczanie oporności na antybiotyki („resistotyping” a także określanie identityczności szczepów przy pomocy reakcji *Dienes*a (5, 10, 16). Za jed-

ną z najprostszych metod możliwą do zastosowania w każdej pracowni należy uznać typowanie bakteriocynowe (1).

W naszej pracy wykorzystano zestaw 13 indykatorów i 13 producentów bakteriocyn (protocyn) proponowany przez *Seniora* (14). Różnicując szczepy *Proteus mirabilis* metodą typowania „P” lub „S” uzyskaliśmy zbliżone odsetki szczepów typujących się. Podobne wyniki uzyskali *Kusek* i *Herman* (11) stosując własne zestawy 16 indykatorów i 16 producentów protocyn. Kombinacja obydwu metod czyli określanie typu P/S w sposób znaczący zwiększała odsetek szczepów typujących się jak również liczbę wzorów bakteriocynowych. *Senior* (14) przy pomocy tej metody typowania wykazał wśród 241 szczepów *Proteus mirabilis* izolowanych z moczu 97 wzorów protocynowych. Wśród 110 naszych szczepów *Proteus mirabilis* izolowanych z różnych materiałów diagnostycznych stwierdziliśmy 71 odrębnych wzorów P/S.

W materiale *Seniora* (14) najczęściej występowały szczepy produkujące protocynę typu P3 (21%). Analizując nasz materiał uzyskaliśmy podobne dane, gdyż szczepy produkujące protocynę typu P3 izolowano w 17,3% przypadków. *Senior* (14) zwrócił poza tym uwagę na fakt, że 14% szczepów *Proteus mirabilis* izolowanych z moczu reprezentowało trzy wzory P/S: P3/S1,8, P3/S1,13 i P3/S1,8,13 oraz sugerował, że mają one szczególne powinowactwo do dróg moczowych. W naszym różnicowanym materiale diagnostycznym nie stwierdziliśmy wyraźnej dominacji któregośkolwiek z wzorów P/S. Sądzymy, że sugestie *Seniora* (14) dotyczące związku pomiędzy pochodzeniem szczepów pałeczek *Proteus mirabilis* a ich typem protocynowym wymagają dalszych badań na obszernym materiale.

Duża liczba i różnorodność uzyskiwanych w typowaniu P/S wzorów bakteriocynowych mogą być utrudnieniem w analizie epidemiologicznej. Na trudności te przy zastosowaniu tylko typowania polegającego na wytwarzaniu protocyn zwracali uwagę *Galiński* i wsp. (8). Z tego względu autorzy ci proponowali wyeliminowanie ze stosowanego przez siebie zestawu niektórych indykatorów.

Celowa byłaby ocena przydatności typowania metodą P/S do różnicowania między szpitalnymi szczepami *Proteus mirabilis* a szczepami innego pochodzenia. Występowanie takich różnic sygnalizował w swoim doniesieniu *Nieradko* (13).

Stosując metodę „P/S” stwierdziliśmy identyczność szczepów *Proteus mirabilis* izolowanych wielokrotnie z przypadku przewlekłej infekcji w obrębie dróg żółciowych. Spostrzeżenie to mogłoby być punktem wyjścia do szerszych badań nad przydatnością typowania „P/S” w ustalaniu tożsamości pałeczek *Proteus mirabilis* pochodzących z przypadków przewlekłych lub mawracających zakażeń zwłaszcza w obrębie dróg moczowych.

Zestaw szczepów indykatorowych *Seniora* (14) okazał się mało przydatny do różnicowania pałeczek *Proteus morgani* i *Proteus rettgerii*. Szczepy te były niewrażliwe na zestaw protocyn indykatorowych, a tylko niezliczne były aktywne wobec szczepów wskaźnikowych S. Podział w obrębie tych gatunków w oparciu o typowanie bakteriocynowe będzie możliwy po opracowaniu odrębnego zestawu szczepów indykatorowych.

Autorzy pracy uprzejmie dziękują Doktorowi *Bernardowi Seniorowi* z Zakładu Bakteriologii Uniwersytetu w Dundee za udostępnienie szczepów wskaźnikowych.



П. Голушко, А. Грабовска

## БАКТЕРИОЦИННЫЕ ПАЛОЧКИ *PROTEUS* ИЗОЛИРОВАННЫЕ ИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

### Содержание

Проанализированы бактериоциногения и чувствительность к индикаторным протидинам у изолированных из диагностических материалов палочек *Proteus*. В исследованиях был применен набор 13 индикаторных штаммов для обнаружения бактериоциногенности и 13 штаммов продуцирующих протидины для определения восприимчивости изолированных палочек. Наиболее многочисленными в исследованном материале палочки *Proteus mirabilis* чаще всего продуцировали протидины типа P3. Соединение обоих методов типизирования или определение типа P/S увеличивало процент типизирующихся штаммов и количество типов бактериоциногенности. Зависимости между происхождением штамма и его формулой P/S не обнаружено. Применявшиеся индикаторные протидины не тормозили роста палочек *Proteus rettgerii* и *Proteus morgani*. Только немногочисленные штаммы этих видов продуцировали бактериоцины активные по отношению к индикаторным штаммам.

P. Gołuszko, A. Grabowska

## BACTERIOCINIC TYPES OF *PROTEUS* ORGANISMS ISOLATED FROM DIAGNOSTIC MATERIALS

### Summary

The production of proticins and the sensitivity to indicator proticins were analysed in *Proteus* genus organisms isolated from diagnostic materials. A panel of 13 indicator strains was used for detection of proticin production and another panel of 13 strains producing proticins was taken for determination of the sensitivity of the isolated organisms. The most numerous in this material *Proteus mirabilis* organisms produced most frequently proticin type P/S P3. Association of both these typing methods that is determination of the P/S type increased the proportion of typing strains and the number of bacteriocin patterns. No connection was found between the origin of the strain and its P/S pattern. The indicator proticins used in testing caused no inhibition of growth of *Proteus morgani* and *Proteus rettgerii*. Only few strains of these species produced bacteriocins active against indicator strains.

### PISMIENICTWO

1. Al-Jumaili J.: J. Clin. Path. 1975, 28, 784. — 2. Al-Jumaili J.: J. Clin. Path. 1975, 28, 788. — 3. Buffenmayer C. L., Rychek R. R., Yee R. B.: J. Clin. Microbiol. 1976, 4, 239. — 4. Cradock-Watson J. E.: Zbl. Bakt., I Abt. Orig. 1965, 196, 385. — 5. De Louvois J.: J. Clin. Path. 1969, 22, 263. — 6. Farmer J. J.: Appl. Microbiol. 1972, 23, 218. — 7. Farmer J. J., Herman L.: Appl. Microbiol. 1969, 18, 760. — 8. Galiński J., Borowska K.: Diag. Lab. 1979, 5, 235. — 9. Gillies R. R., Govan J. R.: J. Path. Bact. 1966, 91, 339. — 10. Kashbur J. M., George R. H., Ayliffe G. A. J.: J. Clin. Path. 1974, 27, 572.
11. Kusek J. M., Herman L.: J. Clin. Microbiol. 1980, 12, 112. — 12. Maresz-Babczyzyn J.: Post. Hig. Med. Dośw. 1973, 27, 659. — 13. Nieradko J.: Przeg. Epid. 1976, XXX, 41. — 14. Senior B. W.: J. Med. Microbiol. 1979, 12, 1. — 15. Story P.: J. Path. Bact. 1954, 68, 55. — 16. Tracy O., Thompson J.: J. Clin. Path. 1972, 25, 69. — 17. Washington-II J. A., Warren E., Karlson A. G.: Appl. Microbiol. 1972, 24, 1013.

Adres: Akademia Medyczna w Bydgoszczy, Zakład Mikrobiologii, 85-168 Bydgoszcz, ul. Ujejskiego 75.

Hanna Grodzicka-Królak, Hanna Horbowska-Marzec, Elżbieta Małkowska

## WIRUSOWE ZAPALENIE SPOJÓWEK

Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna  
dla województwa stołecznego warszawskiego  
Dyrektor: lek. W. Żabicki

Omówiono dwa ogniska wirusowego zapalenia spojówek, wywołane w 1979 r. przez wirusy ECHO 1, a w 1982 przez adenowirusy.

Zapalenie spojówek może być wywołane przez uraz, uczulenie, bakterie i wirusy (2). Wśród wirusów powodujących to schorzenie spotyka się przede wszystkim wirusy, adeno, następnie wirusy opryszczki, odry, różyczki, ospy wietrznej i półpaśca, krowianki, grypy i *Newcastle* (1, 2, 3, 4, 5). Poza tym rzadziej wymienianym czynnikiem etiologicznym są wirusy ECHO, wśród nich serotypy 1, 4, 6, 9, 16, 20 (4, 5).

### MATERIAŁ I METODYKA

Materiałem do badań były wymazy ze spojówek pobierane wacikiem, zanurzonym następnie w roztworze soli fizjologicznej z antybiotykami i możliwie szybko dostarczonemu w termosie z lodem do pracowni. Na miejscu wacik dokładnie wyciskano i wytrząsano w płynie i zamrażano w  $-20^{\circ}$  C. Po odmrożeniu dodawano antybiotyki i wirowano 30 min. przy 5 tys. obrotów min. Supernatantem zakażano równolegle po 2 próbki dwóch różnych hodowli tkankowych GMK i HEB, stosując normalny tok badań wirusologicznych (6). Wirusy adeno izolowano na hodowli HEB (tkanka bardzo wrażliwa na adeno), potwierdzając swoiste zmiany degeneracyjne na tkance He-La. Typu serologicznego nie oznaczono z powodu braku surowic odpornościowych. Wirusy ECHO wyizolowano na tkance GMK i oznaczono typ za pomocą standartowych surowic odpornościowych produkcji Lubelskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek.

### OGNISSKO ZAPALENIA SPOJÓWEK W 1979 R. WYWOŁANE WIRUSAMI ECHO 1

W maju 1979 r. u czterech osób w wieku 53—62 lata przebywających w Klinice Okulistycznej A.M. z powodu zaćmy, wystąpiło zapalenie spojówek z podejrzeniem o etiologię wirusową. W toku badań wirusologicznych z pobranych w dniu 8 maja wymazów ze spojówek od wszystkich tych osób izolowano szczepy, zidentyfikowane następnie za pomocą standartowych surowic odpornościowych, jako ECHO serotyp 1. Nie otrzymano od tych pacjentów krwi do badań serologicznych.

W tym samym roku w pracowni — prócz 4 przypadków zapalenia spojówek — izolowano wirusy ECHO 1 z 5 przypadków neuroinfekcji (7, 8). Wiek chorych od 1 mies. do 6 lat. W dwóch przypadkach izolację uzyskano jedynie z wymazu ze spojówek przy ujemnym wyniku badania płynu mózgowo-rdzeniowego, kału bądź wymazu z gardła. Badań serologicznych nie wykonano z braku drugiego pobrania krwi. W 3 pozostałych neuroinfekcjach izolacje były tylko z kału, na dwa przypadki pełnego pobrania krwi w jednym otrzymano wzrost miana p. ciał dla szczepu homologicznego z 1 : 2 do 1 : 32, w drugim nie zaobserwowano serokonwersji.

Wirusy ECHO 1 z materiału pochodzącego od chorych z terenu m. st. Warszawy i województwa warszawskiego izolowano w ostatnich latach sporadycznie w różnych przypadkach klinicznych — neuroinfekcjach, inf. oddechowych, wysypkowych, zapalenia mięśnia sercowego i innych w 1971 — 1 szczep, 1976 r. — 4, 1977 — 1, 1978 — 5, 1980 — 4. W latach 1981 i 1982 serotyp ten w pracowni W.S.S.E. nie był izolowany.

#### OGNIŠKO ZAPALENIA SPOJÓWEK W 1982 R. WYWOŁANE ADENOWIRUSAMI

W jednym z oddziałów pediatrycznych wśród najmłodszych dzieci (od 2 mies. do roku) hospitalizowanych z powodu infekcji dróg oddechowych, biegunek itp. zaobserwowano dodatkowo wystąpienie zmian chorobowych w postaci znacznego przekrwienia spojówek z obrzękiem i krwawymi wybroczynami, powiększeniem węzłów podżuchwowych i szyjnych. Zmiany te o różnym nasileniu od łagodnych do bardzo ciężkich obserwowano u 4 dzieci i 5 osób personelu. W wyniku przeprowadzonych badań wirusologicznych stwierdzono obecność adenowirusów u 3 dzieci i jednej z osób dorosłych. Powtórnie pobrany materiał wykazał obecność adenowirusów u czwartego dziecka. Z powodu braku typowych surowic nie można było przeprowadzić identyfikacji izolowanych szczepów. Wykonany odczyn wiązania dopełniacza nie wykazał obecności przeciwciał dla antygeny adenowirusowego w obu pobraniach krwi u wszystkich badanych osób, natomiast w odczynie neutralizacji dla szczepu homologicznego w drugim pobraniu krwi stwierdzono wzrosty miana przeciwciał u 3 dzieci: 1 : 2 do 1 : 16, 0 do 1 : 8, 0 do 1 : 8, u czwartego nie stwierdzono obecności przeciwciał w obu surowicach. U dwóch przebadanych osób z personelu poziom homologicznych przeciwciał był jednakowy w obu surowicach 1 : 8, 1 : 8, 1 : 4, 1 : 4.

Wydaje się, że źródłem epidemii najprawdopodobniej było dziecko przyjęte najwcześniej do oddziału z powodu zapalenia oskrzeli, niedożywienia i krzywicy, u którego po tygodniu stwierdzono zapalenie spojówek.

Oddziałom szpitalnym Kliniki Okulistycznej Akademii Medycznej w Warszawie przy ul. Nowogrodzkiej i Kliniki Pediatrii CKP w Dziekanowie Leśnym, współpracującym z pracownią wirusologiczną Woj. St. San.-Epid. składamy podziękowanie za udostępnienie kart chorobowych badanych osób.

М. Гродзицкая - Круляк, Г. Горбовская - Мажец, Е. Малковская

#### ВИРУСНЫЙ КОНЪЮНКТИВИТ

#### Содержание

Авторыю бсуждают два очага вирусного конъюнктивита. В 1979 г. из мазков из глаза у 4 лиц, госпитализированных по поводу катаракты, были изо-

лированы вирусы ECHO тип I. В 1982 году были изолированы вирусы адено у 4 детей, госпитализированных по поводу инфекции дыхательных путей и других заболеваний, у которых во время пребывания в больнице появилось воспаление конъюнктивы, и у одного работника педиатрического отделения.

H. Grodzicka-Królak, H. Horbowska-Marzec, E. Małkowska

### VIRAL CONJUNCTIVITIS

#### Summary

Two foci of virus conjunctivitis are discussed. In 1979 ECHO viruses type 1 were isolated from conjunctival swabs in 4 patients hospitalized for cataract. In 1982 adenoviruses were isolated from 4 children hospitalized for respiratory infections and other diseases in whom conjunctivitis developed during hospitalization and from one person of the personnel of the paediatric department.

#### PIŚMIENNICTWO

1. S. Altenberger: Podręcznik Okulistyki. PZWL, 1975, 120. — 2. J. D. A. Greay, G. Discombe: Patologia Kliniczna. PZWL, 1972, 134. — 3. L. Jabłoński: Wirusologia Kliniczna. PZWL, 1972, 285. — 4. E. Jawetz, J. L. Melnik, E. A. Adelberg: Przegląd Mikrobiologii Lekarskiej PZWL, 1974, 429, 577, 682. — 5. F. L. Horsfall, L. Tamm: Viral and Rickettsial Infection of Man. 1965, 527, 878. — 6. H. Horbowska, H. Grodzicka-Królak, H. Wielopolska: Diagn. Labor. 1978, 14, 2, 55. — 7. H. Horbowska, H. Grodzicka-Królak, H. Wielopolska: Przeg. Epid. XXXIII, 1979, 4, 461. — 8. H. Horbowska-Marzec, H. Grodzicka-Królak, H. Wielopolska, E. Małkowska: „Enterowirusy i adenowirusy w przypadkach badanych w Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Warszawie w latach 1973—1982” (przygot. do druku).

Adres: Warszawa, ul. Żelazna 79.

*Hanna Horbowska-Marzec, Hanna Grodzicka-Królak, Hanna Wielopolska,  
Elżbieta Małkowska*

## WYSTĘPOWANIE ENTEROWIRUSÓW I ADENOWIRUSÓW NA TERENIE WOJEWÓDZTWA WARSZAWSKIEGO W LATACH 1973—1982

Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna dla woj. stołecznego  
Dyrektor: lek. W. Zabicki

*Zbadano materiał pochodzący od 8575 chorych hospitalizowanych z powodu neuroinfekcji, schorzeń układu oddechowego i innych zespołów chorobowych, spośród których u 1177 uzyskano izolację enterowirusów, a u 308 adenowirusów. Częstotliwość izolacji wirusów omówiono w zależności od rozpoznania klinicznego oraz sezonowości występowania wirusów w okresie objętym badaniami, z uwzględnieniem sytuacji epidemiologicznej.*

### MATERIAŁ I METODY

Materiał do izolacji wirusa stanowiły płyny mózgowo-rdzeniowe, kały, wymazy z gardła, nosa i spojówek oraz próbki pośmiertne od osób hospitalizowanych w szpitalach głównie warszawskich i terenu województwa warszawskiego. Rutynowo przygotowanym materiałem zakażano równolegle po dwie próbki dwóch różnych hodowli tkankowych. Jedną z nich stosowano przez cały czas omawianego okresu badań była linia ciągła HEB otrzymana z Instytutu Wirusologii im. Iwanowskiego w Moskwie, wrażliwa szczególnie na adenowirusy, ale również na większość enterowirusów. Ponadto w latach 1973—74 stosowano hodowlę fibroblastów zarodka ludzkiego, otrzymywaną z Zakładu Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny i Centralnego Laboratorium Wirusologicznego Warszawskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek, a od 1975 r. linię ciągłą komórek nabłonka nerki mały zielonej GMK, otrzymaną z Instytutu Immunologii, Mikrobiologii i Wirusologii w Zagrzebiu. Do identyfikacji izolowanych szczepów enterowirusów używano surowice monowalentne produkcji Lubelskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek. Oznaczanie miana przeciwciał wykonywano odczynem neutralizacji w surowicach pobieranych dwukrotnie: w ostrym okresie choroby i po upływie 2—3 tygodni. Jako antygenów używano szczepy izolowane z danych przypadków, przy braku izolacji wirusa stosowano szczepy uznane za epidemiczne w danym okresie.

Do identyfikacji adenowirusów używano surowice odpornościowe otrzymane z Zakładu Wirusologii PZH, po wyczerpaniu których adenowirusy wydawano jako typy nieoznaczone. Miana przeciwciał określano

w odczynie neutralizacji ze szczepem homologicznym i w odczynie wiązania dopełniacza z antygenem adeno 5 produkcji Lubelskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek.

W ciągu dwóch lat od 1. 08. 79 do 1. 08. 81 r. Szpital Zakaźny im. Dzieci Warszawy przy ul. Siennej nie przeprowadzał badań diagnostycznych w pracowni wirusologicznej WSSE, badania te były wykonywane w Zakładzie Wirusologii PZH.

#### WYNIKI I OMÓWIENIE

Całość przebadanego w latach 1973—1982 materiału w liczbie 8575 przypadków podzielono wg rozpoznań klinicznych na 3 grupy: neuroinfekcje (3699), infekcje oddechowe (2694) i tzw. inne (stany gorączkowe, zapalenia mięśnia sercowego, z objawami biegunkowymi, wysypkowymi i tp. (2182). Otrzymane wyniki przedstawiono w tabeli I. Jak wynika

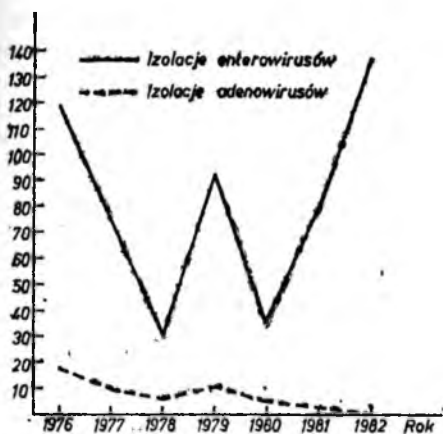
Tabela I. Udział adenowirusów i enterowirusów w neuroinfekcjach, schorzeniach dróg oddechowych i innych zespołach chorobowych

rok	liczba przypadk.	neuroinfekcje			schorzenia oddechowe			schorzenia inne		
		ogółem	dodatnich		ogółem	dodatnich		ogółem	dodatnich	
			entero.	adeno.		entero.	adeno.		entero.	adeno.
1973	897	320	40	18	397	15	29	180	10	5
1974	660	270	59	4	236	7	12	154	11	—
1975	943	612	253	19	204	18	20	127	12	2
1976	841	368	118	18	257	17	24	216	8	1
1977	684	295	73	10	200	32	17	189	15	—
1978	759	232	30	6	281	20	23	246	18	9
1979	892	416	92	11	223	12	11	253	21	8
1980	864	268	35	6	332	11	15	264	10	12
1981	972	376	79	3	286	7	13	310	7	6
1982	1063	542	136	—	278	2	2	243	9	4
razem:	8575	3699	915	95	2694	141	166	2182	121	47

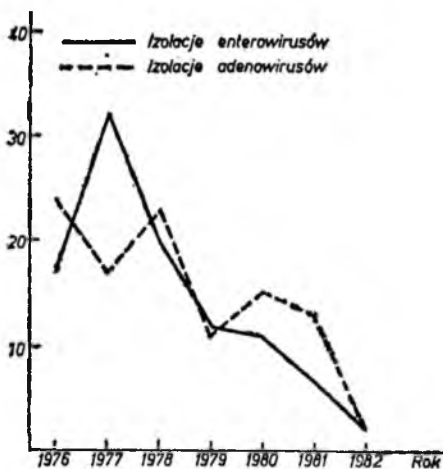
z tej tabeli enterowirusy stwierdzono w ok. 25% neuroinfekcji, w pozostałych dwóch grupach zachorowań w ok. 5% przypadków. Adenowirusy izolowano w ok. 7% infekcji oddechowych, 3% neuroinfekcji i 2% pozostałych schorzeń. W poszczególnych latach częstotliwość izolowanych wirusów kształtowała się różnie, w zależności od występujących w tym czasie epidemii.

Diagnostycznie znamienne wyniki badań serologicznych w odczynie neutralizacji wykonanym ze szczepem epidemicznym zwiększyły możliwość ustalenia czynnika etiologicznego średnio o 6% w neuroinfekcjach (od 1,3 do 11,2%). Dla antygeny adenowirusowego w odczynie wiązania dopełniacza w ostatnich trzech latach nie uzyskiwano wyników dodatnich z badanymi surowicami.

W 1975 roku nastąpiły zmiany administracyjne obszaru województwa warszawskiego. Tym samym wyniki uzyskane w okresach 1973—1975



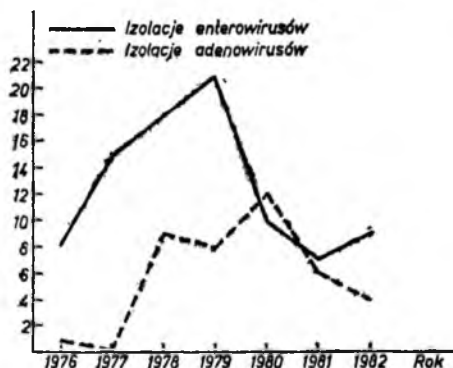
Ryc. 1. Zestawienie wg rozpoznań — neuroinfekcja



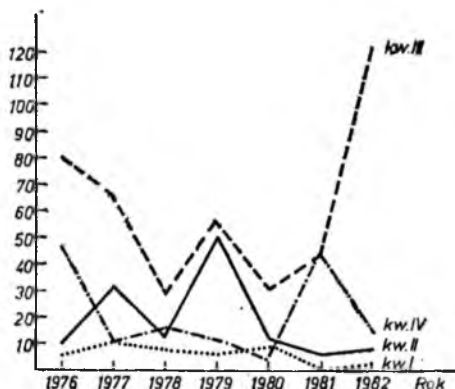
Ryc. 2. Zestawienie wg rozpoznań — infekcje oddechowe

i 1976—1982 stały się nieporównywalne. W związku z tym analizę rozsiażania szczepów wirusowych w zależności od rozpoznania, pory roku, płci i wieku przeprowadzono z materiału z lat 1976—1982 (ryc. 1—6). Z rycin tych wynika przewaga udziału czynnika enterowirusowego nad adenowirusami w neuroinfekcjach i w grupie innych schorzeń. Obydwa czynniki odgrywają natomiast prawie równorzędną rolę w zakażeniach układu oddechowego (ryc. 2). Zestawienie liczb przypadków z uzyskaną izolacją enterowirusów w poszczególnych kwartałach przedstawiono na rycinie 4. Jak wynika — najwyższe liczby zachorowań występowały w III kwartale, zwłaszcza w epidemiach zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w 1976 i 1982 r., najrzadziej w I kwartale. Częstotliwość izolacji adenowirusów nie wykazywała widocznych różnic związanych z porą roku i dlatego graficznie jej nie przedstawiono.

W przeanalizowanym występowaniu zakażeń wirusowych w zależności od płci potwierdzono wcześniejszą obserwację (4), że częściej cho-



Ryc. 3. Zestawienie wg rozpoznań — inne zachorowania



Ryc. 4. Zestawienie wg kwartałów — izolacje enterowirusów

rują mężczyźni niż kobiety (od 55 do 70%). Ponadto stwierdzono, że zarówno entero jak i adenowirusy powodują zachorowania najczęściej w najmłodszej grupie wieku, to jest od 0 do 4 lat (ryc. 5 i 6). Wyjątkiem był rok 1982 kiedy epidemia enterowirusów spowodowała zachorowania i wzrost izolacji w obrębie wszystkich grup wieku (ryc. 5) z podobną częstotliwością (2, 4).

Na przestrzeni lat 1973—1982 stwierdzono występowanie na terenie m. st. Warszawy i województwa stołecznego 28 typów enterowirusów: polio 1,2,3, Coxsackie B 1—6, A typ 9 oraz ECHO typy 1,2,4,5,6,7,9,11,

Tabela II. Izolacje eterowirusów z materiałów

rok	ogółem liczba przypad.	rozpoznanie			POLIO				COXSACKIE					
		neuro- infek- cje	sch. odde- chowe	sch. inne	1	2	3	A9	B					
									1	2	3	4	5	6
1973	65	40	15	10	11	7	4	1	1	—	3	—	10	—
					1	3	3	1	—	—	1	—	3	—
					1	3	1	2	—	—	—	—	1	—
1974	77	59	7	11	—	1	1	7	—	—	1	2	—	—
					3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
					—	1	1	—	—	—	1	—	—	—
1975	283	253	18	12	—	3	2	3	—	—	—	12	1	—
					—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
					—	1	—	—	—	—	—	1	—	—
1976	143	118	17	8	2	6	1	1	6	3	—	—	—	—
					1	2	—	—	1	1	—	—	—	—
					—	1	1	—	—	—	1	—	—	—
1977	120	73	32	15	—	1	—	—	—	5	2	1	—	—
					—	—	—	—	—	1	—	—	—	1
					—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1978	68	30	20	18	—	1	—	6	—	2	3	7	—	—
					2	2	2	—	—	2	1	4	—	—
					2	—	1	1	—	—	1	2	—	—
1979	125	92	12	21	2	2	2	—	—	2	—	7	12	—
					3	2	2	—	—	—	—	1	—	—
					1	—	—	—	—	1	—	2	3	—
1980	56	35	11	10	—	1	1	—	—	—	—	—	3	—
					—	2	1	—	—	—	—	—	2	—
					—	—	2	—	—	—	—	—	2	—
1981	93	79	7	7	—	1	1	5	—	4	5	—	—	—
					—	—	1	—	—	1	—	—	—	—
					—	—	—	1	—	1	3	—	—	—
1982	147	136	2	9	—	3	1	9	—	1	10	2	—	—
					—	—	—	—	—	1	1	—	—	—
					—	—	1	—	—	2	2	—	—	—
RAZEM	1177	915	141	121	15	26	13	42	7	17	24	31	26	—
					10	12	9	1	1	6	3	5	5	1
					4	6	7	4	—	3	7	7	6	—
					29	44	29	47	8	26	34	43	37	1

\*) CPE — niezidentyfikowany czynnik cytopatogeny



12,13,14,15,18,20,24,25,29,30. Ponadto izolowane czynniki cytopatogenne nie dające się zidentyfikować za pomocą surowic standardowych, z wyjątkiem 1975 r., kiedy nadmiar przysłanego do badania materiału był przy czyną zamiechania identyfikacji.

Szczegółowe wyniki izolacji enterowirusów przedstawia tabela II. Spośród 1177 przypadków wirusy poliomyelitis izolowano od 101 osób, w tym 53 z przypadków neuroinfekcji, 31 — oddechowych, 17 z grupy innych schorzeń. Większość stanowiły dzieci, tylko 11 osób było w wieku powyżej 10 lat. Od 4 osób izolowano poliovirusy z płynu mózgowo-

diagnostycznych w latach 1973—1982

ECHO																														CP*)	liczba izol. szcze- pów
1	2	4	5	6	7	9	11	12	13	14	15	18	20	24	25	29	30														
—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	42												
—	—	—	—	—	1	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15												
—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	10												
—	—	1	—	12	2	21	—	—	2	—	2	—	—	—	—	—	—	7	59												
—	—	1	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	7												
—	—	—	—	—	—	5	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	11												
—	2	42	35	—	1	33	2	—	—	—	3	—	1	—	—	—	52	61	253												
—	—	—	4	1	2	3	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	2	3	18												
—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	5	12												
1	—	1	11	60	—	12	1	—	2	—	—	2	—	—	—	4	2	3	118												
2	—	—	2	6	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	17												
1	—	—	2	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	8												
—	—	—	4	1	1	29	9	1	—	—	—	4	4	7	—	—	—	4	73												
—	2	1	1	2	—	1	16	2	—	—	—	—	2	2	—	—	—	1	32												
1	—	1	—	—	—	3	8	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	15												
1	—	—	—	3	—	4	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	30												
1	—	—	—	2	—	—	1	—	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	20												
3	—	—	—	4	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	2	18												
5	2	—	—	15	6	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	37	92												
—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	12												
4	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8	21												
3	—	—	—	—	1	3	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	4	18	35												
1	—	—	—	1	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	1	11												
—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	10												
—	3	22	—	2	—	13	3	—	—	7	—	—	—	—	2	—	—	12	80												
—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	1	7												
—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	7												
—	1	79	—	1	—	12	—	—	—	—	—	—	—	—	5	—	—	2	136												
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2												
—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1	9												
10	8	145	50	94	11	129	16	1	4	8	5	6	5	12	2	4	58	150	918												
4	2	2	8	12	3	8	20	3	3	3	1	1	2	2	—	1	3	10	141												
9	1	2	3	6	—	11	9	1	—	—	3	—	—	2	—	—	3	26	121												
23	11	149	61	112	14	148	45	5	7	11	9	7	7	16	2	5	64	186	1180												

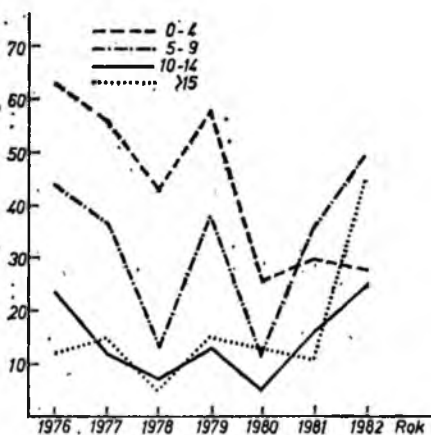
-rdzeniowego (u 3 równoległe ze wzrostem miana przeciwciał dla szczepu homologicznego), od pozostałych z kału lub wymazu z gardła. W 24 przypadkach izolacja wirusa była potwierdzona diagnostycznie znamiennym wzrostem miana przeciwciał w drugiej próbie surowicy. W 16 przypadkach izolacji wirusów *polio*, materiał pochodził od chorych z obrazem klinicznym sugerującym *poliomyelitis*, pozostałe izolacje — z innych rozpoznań. Izolacje te można wiązać z ciągłym systemem szczepień przeciwko *polio*. Dane, dotyczące struktury antygenowej izolowanych szczepów *polio*, wśród których były również przez nas izolowane szczepy, wskazują na ich szczepionkowe pochodzenie.

Wirusy *Coxsackie A* typu 9, jak również *Coxsackie B* nie były na naszym terenie częstym czynnikiem etiologicznym schorzeń z wyjątkiem roku 1982, kiedy izolowano szczepy *Coxsackie A* typu 9 i *Coxsackie B* typu 3 i 4. W przypadkach tych, oprócz izolacji wirusów stwierdzono także diagnostycznie znamienne wzrosty miana przeciwciał w różnego rodzaju schorzeniach.

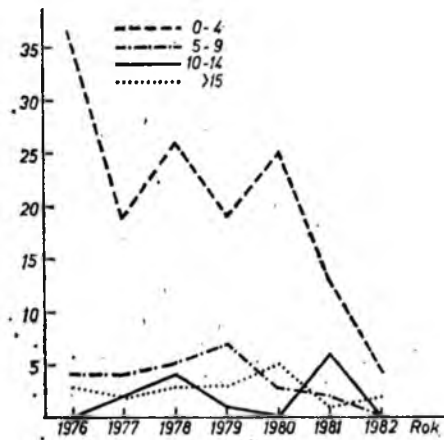
Poszczególne serotypy wirusów *ECHO* występowały w zachorowaniach sporadycznych lub epidemicznych, wywołanych pojedynczym serotypem i tak: *ECHO 6* w 1976 r., *ECHO 9* w 1974 i 77 r., *ECHO 4* w 1982 r., względnie kilkoma serotypami w jednym roku — *ECHO 4,5,9* i 30 w 1975 roku.

Jeśli chodzi o identyfikację izolowanych szczepów adenowirusowych, to obserwacje nasze były kontynuacją badań wykonywanych w latach 1963—64 oraz 1965—73 (1, 2) — dominowały typy 2 i 3. Szczegółowych danych nie przedstawiamy ze względu na znaczną liczbę szczepów tzw. nie oznaczonych, spowodowaną brakiem standardowych surowic odpornościowych.

Dobór stosowanych rutynowo do badań diagnostycznych dwóch hodowli komórkowych stwarza, naszym zdaniem, optymalne warunki do izolacji zarówno enterowirusów jak i adenowirusów. Linia HEB jest wrażliwa na adenowirusy oraz na wirusy *polio* i *Coxsackie*, a linie komórek GMK na enterowirusy, a szczególnie *ECHO* (3). Należy zatem przypuszczać, że rozszerzenie wachlarza wykrywanych serotypów wirusów *ECHO* w latach 1975—1982 było możliwe dzięki wprowadzeniu jako podłoża



Ryc. 5. Zestawienie wg wieku — izolacje enterowirusów



Ryc. 6. Zestawienie wg wieku — izolacje adenowirusów

tkanki GMK. Analizując dane przedstawione przez Z. Jarząbka i G. Najberg w pracy pt. „Występowanie enterowirusów w Polsce w latach 1973—1979” (5) uderza fakt, że liczby izolowanych szczepów należących do serotypów ECHO — 5,13,15,24,29,30 pochodzą prawie w całości z wyników dostarczonych przez naszą pracownię. Być może stało się to na skutek pojawienia się tych serotypów na naszym tylko terenie. Alternatywnym wyjaśnieniem może być przewaga wrażliwości GMK nad pierwotną hodowlą nerki małpy dla tych serotypów. Będzie się można o tym przekonać w toku dalszych obserwacji, kiedy i inne pracownie wirusologiczne w kraju będą stosować hodowlę GMK w rutynowej diagnostyce.

G. Горбовска-Мажец, Г. Гродзicka-Круляк,  
Г. Велопольска, Э. Малковска

### ОБНАРУЖИВАЕМОСТЬ ЭНТЕРОВИРУСОВ И АДЕНОВИРУСОВ НА ТЕРРИТОРИИ ВАРШАВСКОГО ВОЕВОДСТВА В 1973—1982 ГОДЫ

#### Содержание

За десятилетие 1973—1982 были обследованы на наличие энтеро- и аденовирусов 8575 больных с распознанной инфекцией нервной, дыхательной и др. систем. Обнаружено, что энтеровирусы виновны за 25% невроинфекций и 5% остальных. Аденовирусы обнаруживались в 7% дыхательных инфекций и в 2—3% остальных. Полученные данные за исследовавшееся десятилетие отнесены к диагнозу, времени года, полу и возрасту больных, эти данные не отличались: существенно от данных за предшествующие годы. Указывается возможность выяснения расширения спектра обнаруженных серотипов ECHO влиянием введения в исследования чувствительной постоянной культуры почек зеленой обезьяны — GMK.

H. Horbowska-Marzec, H. Grodzicka-Królak,  
H. Wielopolska, E. Małkowska

### OCCURRENCE OF ENTEROVIRUSES AND ADENOVIRUSES IN THE PROVINCE OF WARSAW IN THE PERIOD 1973—1982

#### Summary

In a period of 10 years 8575 patients with nervous system infections, respiratory infections and so called other diseases were examined for the presence of enteroviruses and adenoviruses. It was found that enteroviruses played the aetiological role in 25% of neuroinfections and in 5% of the remaining infections. Adenoviruses were demonstrated in 7% of respiratory infections and in 2—3% in both other groups. The results obtained in the years 1976—1982 were analysed in relation to the diagnosis, season of the year, sex and age and no significant differences were found in comparison to the results from the preceding years. The relationship was discussed between the extension of the spectrum of the detected ECHO virus serotypes and the introduction of sensitive continuous cultures of kidneys of green monkey.

#### PIŚMIENICTWO

1. Horbowska H., Wielopolska H.: Przeg. Epid. 1965, 19, 3, 359. — 2. Horbowska H., Wielopolska H., Grodzicka-Królak H.: Przeg. Epid. 1976, 30, 1, 35. — 3. Horbowska H., Grodzicka-Królak H., Wielopolska H.: Diagn. Lab. 1978, 14, 2, 55. — 4. Horbowska-Marzec H., Grodzicka-Królak H., Wielopolska H.: Przeg. Epid. 1979, 33, 4, 461. — 5. Jarząbek Z., Najberg G.: Przeg. Epid. 1981, 35, 4, 429.

WSPOMNIENIE POŚMIERTNE  
O DR MED. WITOLDZIE SICIARZU  
PAŃSTWOWYM MIEJSKIM INSPEKTORZE SANITARNYM

Dr med. *Witold Siciarz* urodził się w Częstochowie 4. II. 1902 r. w dzielnicy robotniczej Raków, jako syn hutnika — Antoniego. Ukończył Gimnazjum im. *H. Sienkiewicza* w Częstochowie w roku 1921, po czym wstąpił na Wydział Lekarski Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Uniwersytet ukończył z wyróżnieniem w roku 1928.

Pracę rozpoczął jako lekarz w Ubezpieczalni Społecznej w Sosnowcu, ale już 1. III. 1929 roku powrócił do Częstochowy, by objąć stanowisko zastępcy Lekarza Powiatowego.

Od tej pory nie opuścił miasta rodzinnego, choć dodatkowo pełnił też służbę w miejscowościach sąsiednich — od roku 1930 do 1932 wykonywał obowiązki Lekarza Powiatowego w Zawierciu, od 1932 roku do 1936 pracował w Szpitalu Przeciwwąglicznym w Herbach Starych.

Mając lat 30 został mianowany Naczelnikiem Wydziału Zdrowia przy Zarządzie Miejskim w Częstochowie, które to obowiązki pełnił nieprzerwanie i po wojnie jako Kierownik Wydziału Zdrowia Zarządu Miejskiego, a następnie Prezydium Miejskiej Rady Narodowej.

W czasie okupacji — Wydział Zdrowia i Opieki Społecznej Zarządu Miejskiego był doniosłym działem pracy. Przed opieką społeczną i służbą zdrowia, którą kierował dr med. *Witold Siciarz* — okres okupacyjny postawił szczególnie ciężkie zadanie. Wydział Zdrowia poza sprawami administracyjnymi wynikającymi z pełnienia przez Naczelnika Wydziału funkcji lekarza miejskiego prowadził wszystkie sprawy sanitarne oraz kierował lecznictwem otwartym i zamkniętym. Referat sanitarny Wydziału Zdrowia był ośrodkiem walki o należyty stan sanitarny miasta i stan zdrowotny ludności.

Działalność referatu sanitarnego w świetle danych statystycznych o ilości groźnych chorób zakaźnych w poszczególnych latach okupacji hitlerowskiej miała duże znaczenie w walce z nimi. W roku 1940 zanotowano 104 zachorowania na tyfus plamisty, w roku 1941 — 563, a w 1942 tylko w I kwartale — 379 zachorowań wśród mieszkańców Częstochowy na tę chorobę. Poza tym na dur brzuszny w Częstochowie w roku 1940 zachorowały 63 osoby, a w roku 1941 — 83 osoby.

Ciężkie warunki okupacyjne i brak szczepionek utrudniały walkę z epidemią durów. Gestapo umiało tylko grozić i mówiono, że jeśli dr *Siciarz* i Zarząd Miejski nie powstrzyma epidemii tyfusu „jakimi chce środkami”, to każą odrutować polskie dzielnice miasta i wtedy Polacy będą ginąć z głodu, bo oni — czyli Niemcy — nikogo nie dopuszczą do ludności Częstochowy, ani nie wypuszczą nikogo z miasta. By nie dopuścić do wykonania groźby okupanta, która byłaby tragedią dla całego miasta, nie dysponując prawie żadnymi środkami, przy ograniczonych możliwościach walki — dr *Siciarz* opracował plan akcji i tłumił epidemię wspólnie z koleżankami i kolegami ze służby zdrowia lat okupacji.

Epidemię musiał likwidować głównie przy pomocy kwarantanny, izolacji chorych od zdrowych mieszkańców Częstochowy. Nadzór nad działalnością Naczelnika Wydziału sprawował w starostwie niemiecki lekarz, hitlerowski fanatyk *Winkelman*, którego znali dobrze więźniowie Oświęcimia i który to za swą zbrodniczą działalność wpisany został na listę przestępców wojennych.

Czy dr med. *Witold Siciarz* mógł spodziewać się od hitlerowskiego lekarza *Winkelmana* jakiegokolwiek pomocy, od fanatyka — zawziętego wroga Polaków i Żydów?

Czy dr *Siciarz* mógł spodziewać się leków dla mieszkańców Częstochowy?

Jak mógł — tak ratował wszystkich potrzebujących pomocy.

Kiedys w okresie okupacji niemieckiej żona lekarza częstochowskiego, który zaginął w działaniach wojennych — pani S. zachorowała na chorobę wtedy całkowicie nieuleczalną. Przed śmiercią zwróciła się z prośbą z getta za pośrednictwem dr *Siciarza* o przeprowadzenie w dowódzie osobistym zmiany wyznania religijnego jej córki. Dr *Siciarz* wspólnie z panią *Rybicką* jako rodzice chrzestni załatwili sprawę w kościele, tym samym córka pani S. otrzymała żądane dokumenty. Udało się jej wyjechać i uratować życie przed zagładą.

W roku 1954 został pierwszym dyrektorem zorganizowanej wówczas Miejskiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej, a następnie z chwilą ustanowienia Państwowej Inspekcji Sanitarnej — Państwowym Miejskim Inspektorem Sanitarnym dla miasta Częstochowy. Na tym stanowisku pozostał aż do śmierci.

W latach 1957—1959 miał ponadto powierzone obowiązki Kierownika Wydziału Zdrowia. W czasie pracy zawodowej uzyskał specjalizację w zakresie organizacji służby zdrowia oraz w zakresie epidemiologii. Wyprecyzowany w epidemiologii, walczący na tym stanowisku o podniesienie stanu sanitarnego miasta i zapewnienie mu bezpieczeństwa przeciwepidemicznego nie ograniczał jednak swej działalności do tego odcinka pracy lekarskiej. Cały czas pracował w lecznictwie otwartym. Przez 30 lat pełnił obowiązki biegłego sądowego, ceniony jako wybitny rzeczoznawca w tej dziedzinie. Był do końca życia lekarzem zakładowym Miejskiego Przedsiębiorstwa Komunikacyjnego w Częstochowie. Był szefem służby Sanitarno-Medycznej TOPL. Brał żywy udział w pracach Polskiego Czerwonego Krzyża oddając się w pełni propagowaniu honorowego krwiodawstwa. Pracował aktywnie w Towarzystwie Lekarskim. Można powiedzieć, że nie było dziedziny życia społecznego, któraby go nie interesowała, w której nie byłby gotowy spieszyć z pomocą w razie potrzeby.

Należał do organizatorów Stronnictwa Demokratycznego w Częstochowie w roku 1945, brał czynny udział w jego pracach, kilkakrotnie wybierany do władz Stronnictwa. Przez kilka kadencji był radnym. Mimo słabnącego zdrowia był zawsze czynny, interesował się sprawami i potrzebami wyborców, aktywnie pracując w komisjach. Swą wieloletnią pracą przyczynił się do podniesienia stanu organizacyjnego służby zdrowia i stanu sanitarnego miasta.

Otrzymał szereg wysokich odznaczeń państwowych: Złoty i Srebrny Krzyż Zasługi, Medal X-lecia Polskiej Ludowej, Złotą Odznakę Zasłużonego w rozwoju Województwa Katowickiego, Złoty Krzyż Zasługi PCK.

Dr med. *Witold Siciarz* łączył w sobie walory fachowe i ideowe — jak najlepszą nowoczesną wiedzę medyczną i zaangażowanie społeczne po stronie demokracji. Posiadał dużą wrażliwość społeczną i przystosowanie do zasad etyki zawodu lekarskiego. Jego umysł cechowała dokładność i sprawność myślenia, twórczy stosunek do rzeczywistości, umiejętność podejmowania szybkich i trafnych decyzji. Był skromny, wytrwały, odporny na utrudnienia i zagrożenia. Był zaradnym, zdolnym do podporządkowania się wysokim wymaganiom etyczno-moralnym, był systematyczny. Jego cechami zawodowymi była biegłość w wykonywaniu zawodu, aktywność zawodowa, ścisłe wykonywanie zadań zawodowych, duże ambicje zawodowe, zainteresowanie i zamiłowanie do zawodu.

Dr med. *Witold Siciarz* uznawał złotą zasadę w życiu — o której pisał jeszcze wcześniej dr *Władysław Biegański*: „Wymagać mało od świata a dużo od siebie”.

Trzy cnoty — podobnie jak kiedyś *Biegański* — uważał za najważniejsze dla lekarza — ludzkość, sumienność i stanowczość. Przyniósł niewątpliwie wielką korzyść społeczeństwu zaznajamiając zdrowych i chorych z zasadami higieny.

Praojciec naszej nauki — Hipokrates — twierdził, że najpierwszym warunkiem przy wyborze zawodu lekarskiego powinno być wrodzone usposobienie. Dr *Witold Siciarz* wybrał studia medyczne bo wiedział, że posiada dużo hartu — i podoła ciężkim, a wzniosłym zadaniom lekarza. Uważał, że lekarz może pracować produktywnie, jeśli szczerze zajmie się szerzeniem zasad higieny. Wiedział, że przez podniesienie ogólnego zdrowia, przez zmniejszenie liczby chorych, dobrobyt społeczny znacznie się podniesie.

Dr med. *Witold Siciarz* swą wieloletnią pracą przyczynił się do poprawy stanu sanitarnego miasta, do podniesienia stanu organizacyjnego służby zdrowia, do zmniejszenia zachorowań na choroby zakaźne w Częstochowie przez organizowanie wielu akcji szczepień ochronnych i organizowaniu oświaty zdrowotnej.

Będąc Inspektorem Sanitarnym dla miasta Częstochowy pamiętał, że obowiązek lekarza nie polega tylko na zapisywaniu recept, lecz na zrozumieniu istoty i przyczyny choroby oraz na usuwaniu wszystkich tych szkodliwych wpływów, które bądź chorobę wywołały bądź ją obecnie podtrzymują.

W okresie swej pracy dał się poznać jako bardzo dobry lekarz i sumienny pracownik. Cieszył się autorytetem zarówno przełożonych jak i wśród podległego personelu.

Dnia 2 maja 1965 roku zmarł dr med. *Witold Siciarz* Dyrektor Miejskiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Częstochowie i Państwowy Inspektor Sanitarny dla miasta Częstochowy. Życie swoje oddał służbie dla kraju i rodzinnego miasta w poczuciu pełnej odpowiedzialności i szeroko pojętego obowiązku obywatelskiego.

Nieubłagana przedwczesna śmierć wyrwała z naszego grona człowieka szlachetnego, o wielkim sercu i wiedzy, lekarza społecznika najbardziej ofiarnego i gotowego do najwyższych poświęceń dla dobra człowieka.

Lek. Wiesław Zegadło

**SPRAWOZDANIE  
Z DZIAŁALNOŚCI ODDZIAŁU GDAŃSKIEGO  
POLSKIEGO TOWARZYSTWA EPIDEMIOLOGÓW  
I LEKARZY CHOROÓB ZAKAŻNYCH  
ZA OKRES OD 26. 01. 1984 R. DO 31. 12. 1984 R.**

W okresie od 26. 01. 1984 r. do 31. 12. 1984 r. zorganizowano 6 zebrań naukowo-szkoleniowych, na których wygłoszono 9 referatów, w tym 2 referaty przygotowali członkowie innych Towarzystw Naukowych. W okresie sprawozdawczym odbyły się 2 zebrania Zarządu Oddziału w dniu 28. 03. 1984 i 9. 10. 1984 r.

Zebrania Towarzystwa odbywają się jak poprzednio w ostatnią środę miesiąca. Obecność na zebraniach PTE i LChZ w okresie sprawozdawczym wynosiła około 34%. Oddział liczy aktualnie 112 członków. Przybyły 4 osoby.

**SPIS REFERATÓW**

1. Zatrucie jadem kiełbasianym w materiale Kliniki Chorób Zakaźnych i Wojewódzkiego Zespołu Chorób Zakaźnych w Gdańsku — *A. Gajda, J. Ellert-Zygadłowska, H. Trocha, T. Skibińska-Radzikowska, S. Winnicki.*
2. Choroba Leśniowskiego-Crohna — patogeneza i patomorfologia — *J. Stolarczyk.*
3. Klinika i leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna — na podstawie własnych doświadczeń — *W. Zielińska, Z. Gruca, Z. Wajda, D. Radowska, I. Ignaczak.*
4. Radio-Medical — historia powstania i aktualny stan organizacji na świecie — *B. Kotowicz.*
5. Gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w materiale Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Gdańsku — *M. Żyromska, H. Trocha.*
6. Trudności rozpoznawcze w przypadkach gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych — *M. Krześniak-Bohdan.*
7. Gruźlicze zapalenie opon-mózgowo-rdzeniowych u dzieci — *B. Bator-Bettlewska, M. Ignaczak-Bruss.*
8. Próby monitorowania i leczenie nowotworów pierwotnych i przerzutowych wątroby — *W. Zielińska, J. Gan, H. Kiszkiś.*
9. Wczoraj i dziś szczepionki przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby — *W. Zielińska.*

Przewodnicząca Zarządu Oddziału  
dr med. *Hanna Trocha*

# STRESZCZENIA Z PIŚMIENNICTWA ZAGRANICZNEGO

Cor F. E. G.: Mechanizm odporności na malarię w Sudanie i w Indonezji  
*Nature*, 1984, 309, 402

Wyzdrowieniu z malarii towarzyszy wytwarzanie przeciwciał, które blokują wnikanie merozoitów, zakaźnego stadium *Plasmodium*, do erytrocytów. Alternatywnie może wystąpić mechanizm polegający na zabijaniu rozwiniętych pasożytów w erytrocytach. Zjawisko to znane było od 1944 roku, gdy *Taliaferros* zaobserwował małpie pasożyty *Plasmodium brasilianum* w stanie dezintegracji jako „formy przesileniowe” w erytrocytach przychodzących do zdrowia małp. Nie poświęcono jednak temu uwagi aż do czasu, kiedy stało się jasne, że formy przesileniowe towarzyszą procesowi zdrowienia zwierząt laboratoryjnych po różnych innych zakażeniach powodowanych przez *Plasmodium*. Chociaż formy przesileniowe nie pojawiają się w krwi obwodowej pacjentów ze złośliwą malarią trzodziową, można je wykrywać *in vitro*, zarówno wizualnie, jak i za pomocą testu polegającego na włączaniu znakowanej hipoksantyny przez pasożyty rozwijające się w erytrocytach.

Test ten pozwolił ostatnio *Jensenowi* (i jego współpracownikom) wykazać, że u ludzi chorych, w Sudanie (i prawdopodobnie gdzie indziej), zabijanie w erytrocytach, jako sposób obrony organizmu, ma przewagę nad blokowaniem wnikania merozoitów. Obserwacje te powinny zmienić nasz punkt widzenia na szczepionki przeciwmalaryczne.

Stan kliniczny badanych w trzech regionach Sudanu pacjentów nie był skorelowany z obecnością przeciwciał blokujących wnikanie merozoitów, natomiast wykazywał korelację ze zdolnością surowicy do indukowania form przesileniowych. Obecny w surowicy czynnik (CFF) uśmiercający pasożyty w erytrocytach nie jest przeciwciałem. Surowica nie traci aktywności wraz z usunięciem immunoglobulin.

Tak jest w Sudanie, a w innych częściach świata? *Jensen* wykazał, że surowice mieszkańców Indonezji (Flores) nie indukują form przesileniowych *in vitro*. W surowicy, w przeciwieństwie do próbek z Sudanu, nie było CFF, natomiast aktywność przeciwpasożytnicza, jeśli istniała, związana była w przeciwciałem blokującym wnikanie merozoitów. Wskazuje to na ważność różnic genetycznych decydujących o przewadze działania przeciwciała lub czynnika nie będącego nim.

Czym jest CFF? Nie wiadomo. Może ma z tym związek czynnik, który już dawno, bo 1953 roku *Trager* i *McGhee* zidentyfikowali w surowicy odpornych na malarię ptaków, a który hamował zakażenie wirusem mięsaka Rousa. Alternatywnie, mogą to być reaktywne tlenowe związki pośrednie, chociaż zbyt nietrwałe, aby spowodować bezpośrednio ten efekt. Mogą jednak reagować z lipidami z powstaniem toksycznych substancji, takich jak aldehydy.

CFF jest prawdopodobnie produktem makrofagów. Komórki te wymagają więc zwrócenia na nie uwagi, jak również na aktywujące je komórki T.

Nie wiemy jednak w jaki sposób CFF zabija pasożyty. Scharakteryzowany mógłby służyć do leczenia malarii w przypadkach odpornych na leki, których ilość szybko wzrasta. Tak więc dalsze badania nad CFF mogą doprowadzić do otrzymania nowych leków przeciwmalarycznych.

A. Zakrzewska

B. Moss, G. L. Smith, J. L. Gerin, R. H. Purcell: Żywy wirus krowianki po rekombinacji chroni szympansy przed zapaleniem wątroby typu B. *Nature*, 1984, 311, 67

Wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) jest ważnym patogenem ludzkim odpowiedzialnym za ponad 200 milionów przypadków przewlekłego zakażenia, z



których wiele prowadzi do raka wątroby. Mimo tego, że HBV nie może być namnażany w hodowli tkankowej, wytworzono w wysokim stopniu skuteczne szczepionki. Są to szczepionki podjednostkowe, otrzymane z osocza przewlekłe chorych. Są one bezpieczne, ale ich koszt i ograniczona ilość czynią je niedostępnymi dla większości krajów Trzeciego Świata. Inne możliwe szczepionki są ciągle w stadium oceny.

Autorzy zastosowali żywy wirus krowianki z włącznym obcym genem, który w wyniku rekombinacji wykazywał w komórkach zwierzęcych ekspresję powierzchniowego antygenu HBV (*HBsAg*), co wywoływało wytwarzanie przeciwciała przeciwko temu antygenowi. Jest to więc materiał na szczepionkę. Żeby zbadać jej działanie ochronne, autorzy przeprowadzili eksperyment na trzech szympanсах. Zaden z nich nie zetknął się uprzednio z HBV, co stwierdzono badaniami serologicznymi i biochemicznymi. Dwa z nich zostały zaszczonejone srodkskornie wirusem badanym, trzeci (kontrolny) typem dzikim (z ciezszym odczynem poszczepiennym). Po uplywie 14 tygodni od zaszczepienia wszystkie zwierzata zostaly dozylnie zakazone HBV. U kontrolnego rozwinelo sie typowe zapalenie watroby typu B. U szympansov zaszczepionych wirusem badanym nie wykazano *HBsAg* lub biochemicznych objawow choroby. Przeciwciała przeciw temu antygenowi pojawily sie po uplywie 4—7 tygodni od zakazenia i szybko osiagnely wysoki poziom, utrzymujacy sie do konca eksperymentu. Biopsja watroby po 11 miesiacach od zakazenia nie wykazala ostrego lub przewleklego zapalenia. Tak wiec uzyskano zamierzona ochronę.

A. Zakrzewska

Farber N. A., Ambrozajtis A. K., Kelly E. I., Wygodskij W. S., Sawickij G. I., Wiazow S. O., Ananjew W. A.: Badanie nad możliwością eliminacji stanu przetrwałego *HBsAg* nosicielstwa Terapeutycznej Archiw, 1984, 56, 11, 99—103

U 5 nosicieli antygenu HBs autorzy omówili szczegółowo wyniki badań klinicznych, biochemicznych, izotopowych, immunologicznych i histomorfologicznych. U 3 z nich zmiany chorobowe były ledwie zaznaczone, a u 2 typowe dla przewlekłego przetrwałego zapalenia wątroby. Celem pracy było ustalenie dlaczego dochodzi do przetrwania infekcji wirusem HBs i w jaki sposób przetrwałe nosicielstwo wyeliminować. Jeżeli przyjmiemy, że u podstaw patogenetyzacji nosicielstwa leży obniżona czynność mechanizmów immunologicznych uczestniczących w eliminacji wirusa, to należałoby oczekiwać pozytywnych odpowiedzi po podaniu preparatów immunostymulujących lub immunomodulujących. Aby to wykazać autorzy systematycznie podawali przeciwwirusowy preparat wirazol (produkcji USA), preparat immunomodulujący lewamizol (dekaris produkcji węgierskiej), niespecyficzny stymulator — szczepionkę BCG i specyficzny stymulator — specyficzną szczepionkę przygotowaną w Instytucie Wirusologii w Moskwie, a zawierającą podstawowe podtypy antygenowe *dy* i *ad*. Badania nie wykazały pozytywnego wpływu tych preparatów i nie potwierdziły wcześniejszych nielicznych doniesień o korzystnym ich wpływie na eliminację nosicielstwa. Wydaje się autorom, że w rozwiązaniu tego problemu pomocne będą interferony. Uważają, że dzięki wykorzystaniu inżynierii genetycznej preparaty te będą coraz łatwiej dostępne i szerzej stosowane i być może przyczynią się do zmniejszenia liczby nosicieli. Omawiają trudności i możliwości pełniejszego poznania problemu nosicielstwa oraz perspektywy profilaktyki przekazywania wirusa od matki do dziecka w czasie porodu. Wobec tego, że na obecnym etapie wiedzy nie potrafimy leczyć nosicielstwa, dlatego też należy położyć główny nacisk na wczesną profilaktykę przetrwałej infekcji antygenu *HBsAg*.

J. Janeczko

Nowikow Ju. I., Stulowa M. A., Ławrowa I. K.: Zapalenie mięśnia sercowego u dorosłych wywołane wirusami z grupy *Coxsackie B*. Terapeutycznej Archiw, 1984, 56, 11, 37—43

W okresie odosobnionych infekcji u ok. 21%, a w okresie epidemii aż u ok. 78% chorych czynnikiem etiologicznym zapalenia mięśnia sercowego są wirusy

z grupy *Cozackie*. Inne wirusy np. adenowirusy lub wirusy grypy tylko sporadycznie wywołują zapalenie mięśnia sercowego.

U *Grista* i *Bella* wśród 385 chorych z różnymi chorobami serca wirusy *Cozackie* były czynnikiem etiologicznym połowy przypadków zapalenia mięśnia sercowego i 1/3 ostrego niebakteryjnego zapalenia osierdzia.

Autorzy przebadali 238 chorych (134 mężczyzn i 104 kobiety) w wieku 16—53 lata (średni wiek 27,5) z zapaleniem mięśnia sercowego. Rozpoznanie choroby ustalano w oparciu o obowiązujące kryteria kliniczne uzupełnione badaniami pomocniczymi. EKG kodowano wg kodu *Minnesota*. Chorych podzielono na 3 grupy: do 1 zaliczono 146 osób z lekką postacią ostrego zapalenia mięśnia sercowego (ogniskowy charakter zmian), do 2—34 z ostrym zapaleniem mięśnia sercowego i osierdzia i do 3—58 z ogniskowym zapaleniem mięśnia sercowego i dolegliwościami typu dławicowego. Grupę kontrolną stanowiło 150 studentów w wieku 17—27 lat (średni wiek 21,3) i 172 chorych z różnymi chorobami serca (średni wiek 36,3).

U 86% badanych zapalenie mięśnia sercowego poprzedzone było infekcją (u 50% ostrym nieżytem górnych dróg oddechowych, u 18,3% anginą, zapaleniem gardzieli i gorączką o niejasnej etiologii, u 6,1% ostrym nieżytem jelita cienkiego i miąlgłą i u 5,6% zapaleniem płuc), a u 20% badanych przebytej infekcji nie stwierdzono.

W ocenie badań wirusologicznych i serologicznych autorzy posługiwali się uproszczonym schematem zaproponowanym przez *Grista* i *Bella*. Wykazali, że u 40,9% chorych z ostrym zapaleniem mięśnia sercowego i u 29,4% z zapaleniem mięśnia sercowego i osierdzia czynnikiem etiologicznym są wirusy *Cozackie* B, najczęściej B<sub>2</sub> i B<sub>4</sub>. Spośród 153 chorych zaledwie u 3 wyizolowali wirusy i stwierdzili czterokrotny wzrost miana swoistych przeciwciał.

Autorzy uważają, że u osób, u których po przebyciu choroby „grypopodobnej” — występują dolegliwości sercowe należy myśleć o wirusowym zapaleniu mięśnia sercowego. Wśród czynników etiologicznych najczęściej są wirusy *Cozackie* z grupy B.

J. Janeczko

*Boulianne G. L., Hozumi N., Shulman M. J.*: Otrzymywanie aktywnego przeciwciała chimerycznego mysio-ludzkiego. *Nature*, 1984, 312, 643

Możliwość zastosowania przeciwciał monoklonalnych w immunoterapii budzi duże zainteresowanie. W porównaniu z immunoglobulinami innych gatunków, ludzkie immunoglobuliny byłyby do interwencji w organizmie człowieka najlepsze — mogą lepiej oddziaływać z komórkami efektorowymi biorcy i powinny być mniej immunogenne. Osiągnięcie sukcesu przy zastosowaniu układów komórek mysich sugeruje, że można byłoby otrzymać immunoglobulinę o jakiegokolwiek swoistości. Jeśli jednak chodzi o układy komórek ludzkich, nie jest jasne, czy uda się otrzymać linie komórkowe wytwarzające przeciwciała o żądanej swoistości. Metodą pozwalającą na ominięcie tych trudności jest otrzymywanie przeciwciał składających się z mysich regionów zmiennych połączonych z ludzkimi regionami stałymi.

Autorzy artykułu otrzymali geny immunoglobulin, w których segmenty DNA kodujące mysie regiony zmienne swoiste wobec haptenu trójnifenylowego połączone są z segmentami kodującymi ludzkie regiony stałe  $\mu$  i  $\kappa$ . Te chimeryczne geny pozwalały na otrzymywanie aktywnej IgM-globuliny wiążącej wymieniony haptenu. Autorzy badali jej właściwości. Potwierdzili, że jest pentamerem. W porównaniu z analogiczną immunoglobuliną mysią nie było różnic w powinowactwie do haptenu w niektórych badaniach, jednak w innych wystąpiły niewielkie różnice. Przeciwciała chimeryczne aktywowały dopełniacz z surowicy świnki morskiej, chociaż słabiej niż mysie.

Zaproponowano szereg klinicznych zastosowań swoistych przeciwciał. Dobrze znany jest przeniesienie odporności biernej. Niektóre inne zastosowania są bardziej dyskusyjne. Na modelu zwierzęcym przeciwciał antyidiotypowych używano tak do wzmagania jak i do supresji tworzenia swoistych przeciwciał u biorcy. Jeśli rozciągnąć te wyniki na ludzi, to można byłoby się spodziewać analogicznych zastosowań. W niektórych określonych przypadkach dochodziłoby do pobudzenia, a w innych do zmniejszenia wytwarzania przeciwciał (gdy chodziłoby o mniejsze nasilenie odpowiedzi powodującej chorobę autoimmunologiczną). Iden-

tyfikacja antygenów związanych z nowotworami mogłaby doprowadzić do otrzymania monoklonalnych przeciwciał wybiórczo niszczących komórki nowotworowe. Mogłoby być jednak trudnym zadaniem otrzymanie ludzkich przeciwciał monoklonalnych o swoistości wymaganej w immunoterapii. Chimeryczne immunoglobuliny umożliwiłyby odpowiedni kompromis.

A. Zakrzewska

Tainer, J. A., Getzoff E. D., Alexander H., Houghten R. A., Olson A. J., Lerner R. A., Hendrickson W. A.: Reaktywność przeciwciał antypeptydowych jest funkcją ruchliwości atomowej w określonych regionach białka. *Nature*, 1984, 312, 127

Przeciwciała przeciw chemicznie zsyntetyzowanym peptydom mają ogromne zastosowanie w wykrywaniu białek i badaniu ich struktury. Przeciwciała te reagują często ze sfałdowanymi natywnymi białkami, mimo tego, że tworzone są przeciw konformacyjnie mniej uporządkowanym białkom, a badane są w odniesieniu do cząsteczki białka, która jest prawie zawsze bardziej uporządkowana.

W celu wyjaśnienia, dlaczego przeciwciała przeciw krótkim, giętkim peptydom często reagują z bardziej uporządkowanymi cząsteczkami, autorzy artykułu zastosowali model, w którym w cząsteczce białka występuje lokalne nieuporządkowanie. Regiony takie wykazują ruchliwość w pewnym zakresie konformacji i przyłączają antypeptydowe przeciwciała tylko wtedy, gdy przedstawiają rozpoznawaną przez nie konformację. Tak więc przeciwciało „wyszukuje” poszczególne lokalne konformacje w ruchliwych regionach cząsteczki białka. W modelu tym przeciwciała przeciwpeptydowe będą preferencyjnie rozpoznawać regiony o dużej ruchliwości, gdyż właśnie one będą miały przede wszystkim możliwość zmiany konformacji i reagowania z przeciwciałami.

Autorzy badali te procesy na modelu miohemerytryny, białka przenoszącego tlen w organizmach pewnych bezkręgowców. Wybrano peptydy reprezentujące poszczególne regiony tego białka. Wytworzono syntetyczne peptydy odpowiadające wybranym sekwencjom aminokwasów i otrzymano dla nich przeciwciała. Peptydy te były immunogenne niezależnie od stopnia ich ruchliwości. Następnie doprowadzono do reakcji immunologicznych (metodą ELISA) przeciwciał antypeptydowych z całą cząsteczką białka. Przeciwciała przeciw peptydom reprezentującym regiony o niskiej ruchliwości reagowały z miohemerytryną słabo lub wcale nie reagowały, podczas gdy przeciwciała przeciw peptydom o wysokiej ruchliwości reagowały silnie. Stwierdzono też, że narastanie miana przeciwpeptydowego u królików, które otrzymały przypominającą dawkę peptydu, wzmagало reaktywność przeciwmiohemerytrynową właśnie przeciwciał przeciw regionom o wysokiej ruchliwości.

Autorzy przypuszczają, że jest to zjawisko o szerszym zasięgu, dotyczące w ogóle interakcji białko-białko, która zależałaby głównie od regionów o wysokiej ruchliwości.

A. Zakrzewska

Kolata G.: Czy brak wapnia powoduje nadciśnienie? *Science*, 1984, 225, 705

Gdy ostatnio David McCarron zasugerował, że z wysokim ciśnieniem jest związany brak wapnia a nie nadmiar sodu w diecie, wywołał on ostre reakcje, tak podtrzymujące jego zdanie, jak i krytyczne. McCarron wykorzystał dane dotyczące różnic diety ludzi cierpiących na nadciśnienie z dietą ludzi o normalnym ciśnieniu krwi. Stwierdził, że chorzy pobierają z dietą mniej sodu i znacząco mniej wapnia, potasu, witaminy A i witaminy C. Znaczenie tego nie jest jasne, ale wapń może być szczególnie ważny w regulacji ciśnienia krwi. Z tym, że jeśli istnieje wspomniana zależność, nie jest ona prosta. Może chodzić o interakcję z innymi jonami, takim jak sód i potas.

W 34 świeżo wykrytych przypadkach nadciśnienia (przy czym badania kontrolne dotyczyły 34 zdrowych osób) wykryto odchylenia biochemiczne związane z metabolizmem wapnia. Stężenie hormonu przytarczyc było podniesione, wydalanie wapnia zbyt duże, zbyt niski był poziom fosforu i zbyt duże wydalanie cyklicznego AMP. Podobne zmiany występowały, gdy badania prowadzono na modelu zwierzęcym — szczurach z nadciśnieniem spontanicznym. Dodatek wap-

nia do diety tych szczurów obniżał ciśnienie, w niektórych przypadkach normalizował je.

*Laragh* i współpracownicy rozporządzają danymi biochemicznymi, pozwalającymi sądzić, że uzupełnienie diety wapniem może być dobroczynne dla tej kategorii chorych z nadciśnieniem, u których hormon nerki — renina występuje na niskim poziomie. Jest to około jedna trzecia wszystkich pacjentów. Mają oni nie normalnie niski poziom wapnia we krwi i reagują wzrostem ciśnienia na dodanie soli do diety.

Gdy *Nicholson*, *Resnick* i *Laragh* podawali chorym z nadciśnieniem i niskim poziomem reniny 2000 mg wapnia dziennie, ciśnienie znacząco opadło — u niektórych o 20 mm Hg. Natomiast okazało się, że u chorych z wysokim poziomem reniny postępowanie takie wywołało wzrost ciśnienia (do 10 mm Hg).

Wydaje się więc, że rzecz wymaga dalszych badań i za wcześnie jest jeszcze na wskazówki dietetyczne.

*Amelia Zakrzewska*

PRACE Z EPIDEMIOLOGII I KLINIKI CHOROÓB ZAKAŻNYCH I ICH  
POGRANICZA OGŁOSZONE W CZASOPISMACH POLSKICH W 1982 ROKU

POSTĘPY HIGIENY I MEDYCYNY DOŚWIADCZALNEJ, 1982, 36

- K. Daniel: Tkankowo uwarunkowana oporność humoralna (zesz. 1—3, str. 1)  
M. Cembrzyńska-Nowak: Charakterystyka ludzkich interferonów (Zesz. 1—3, str. 35)  
P. P. Liberski: Wirusy powolne układu nerwowego. II. Scrapie (Zesz. 1—3, str. 133)  
S. Kosiński: Genetyczna regulacja odpowiedzi immunologicznej (Zesz. 5—6, str. 289)  
M. Wąsik: Podział ludzkich limfocytów T przy pomocy przeciwciał monoklonalnych — jego aspekty poznawcze i kliniczne (Zesz. 5—6, str. 303)  
M. Janusz: Immunoglobuliny powierzchniowe (Zesz. 5—6, str. 317).

POSTĘPY MIKROBIOLOGII, 1982, 21

- Henryk Meisel (3. III. 1894 — 4. VIII. 1981)  
W. V. Dashek, G. C. Llewellyn: Aflatoksyny i rośliny (Zesz. 1—2, str. 65)  
M. Jankowski: Ocena swoistości i czułości tradycyjnych i nowych metod wykrywania przeciwciał wirusowych (Zesz. 1—2, str. 85)  
A. Budkowska: Wirus zapalenia wątroby typu B. Struktura i właściwości (Zesz. 3—4, str. 115)  
M. Deryto: Właściwości fenotypowe *Enterobacteriaceae* kontrolowane przez plazmidy (Zesz. 3—4, str. 143)  
W. Sadowski: Wirusy Lassa, Marburg, Ebola (Zesz. 3—4, str. 211)  
A. Chmiel: Dlaczego drobnoustroje produkują antybiotyki (Zesz. 3—4, str. 171)  
J. Cieślak, I. Buśko-Oszczepowicz, A. Sikora: Nowe antybiotyki B-laktamowe aktywne wobec pałeczek należących do *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* i *Bacteroides* (Zesz. 3—4, str. 235)

PROBLEMY LEKARSKIE, 1982, 21

- J. Sterkowicz, J. Józkiwicz: Próby oceny częstości występowania grzybów drożdżopodobnych w pochwie Nr 1, str. 113)  
A. Falkowski, E. Poncyliusz-Piotrowska: Ampielox w leczeniu dzieci (Nr 1, str. 163)  
M. Ołowski: Zakażenie dróg moczowych (Nr 2, str. 349)  
K. Panas, J. Nowak, J. Szymczykiwicz: Promienica jajników u kobiet po stosowaniu wewnątrzmacicznej wkładki antykoncepcyjnej (Nr 3—4, str. 429)  
B. Maciejewska-Udziała: Trądzik różowaty. Część II. Rola zaburzeń żołądkowych w etiopatogenezie trądzika różowatego (Nr 3—4, str. 473)  
U. Ochman: Trądzik pospolity (etiopatogeneza, klinika, leczenie) (Nr 3—4, str. 539).  
A. Winiarska: Levamisol w dermatologii (Nr 3—4, str. 531).

PROBLEMY UZDROWISKOWE, 1982

- Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej: Uzdrowiska w świetle zagrożeń ekologicznych (Zesz. 1/6, str. 71).

## PRZEGLĄD DERMATOLOGICZNY, 1982, 66

- H. Szarmach, E. Matyszko, A. Wroński, W. Niczyporuk: Flora grzybów drożdżopodobnych dróg moczowo-płciowych kobiet i mężczyzn z uwzględnieniem aktywności enzymatycznej i objawów klinicznych (1—2, str. 47)
- B. Zdrowska-Stefanow, W. Mańkowska-Lesińska, B. Budkiewicz-Juchnowicz: Rumień guzowaty w przebiegu zapalenia szyjki macicy wywołanego przez *Chlamydia trachomatis* (Nr 1—2, str. 57).
- B. Stępień, D. Janicka: Rzadki przypadek osutki pęcherzowokrętotocznej po ampicynie (Nr 1—2, str. 65)
- B. Szyszar: Nieswoista odporność komórkowa w *mycosis fungoides*. Badania in vivo Nr 3, str. 137)
- A. B. Macura, B. Wnuk: Grzybice stóp u sportowców (Nr 3, str. 145)
- Z. Selibórska, D. Weyman-Rzucidło, A. Karwak-Płońska, J. Zagórska: *Neisseria gonorrhoeae* jako przyczyna chorób narządów miednicy małej u kobiet (Nr 3, str. 151).
- A. Pietrzykowska-Chorażak, B. Schlachta, B. Maniak: Przyczynek do nietypowych postaci grzybic skóry (Nr 3, str. 155)
- J. Borowski, H. Szarmach: Przegląd antybiotyków przeciwbakteryjnych stosowanych w dermatologii (Nr 3, str. 133).
- S. Obatek, A. Omer, T. Kraińska, S. Jabłońska, G. Orth: Cechy kliniczne i histologiczne zmian wywołanych przez HPV 4 (*human papilloma virus*) (Nr 5—6, str. 341, str. 347).
- K. Puciło, W. Manikowska-Lesińska, B. Chodynicka: Próba ustalenia zasad interpretacji wyników odczynu TPHA w rozprzestrzenianiu kiły układu nerwowego (Nr 5—6, str. 427).
- D. Weyman-Rzucidło, W. Mazurkiewicz, W. Torz: Zastosowanie odczynu TPHA u krwiodawców (Nr 5—6, str. 437).
- D. Weyman-Rzucidło, E. Więcko, Z. Selibórska: Laboratoryjne wykrywanie szczepów *Neisseria gonorrhoeae* produkujących B-laktamazę (penicylinazę). (Nr 5—6, str. 443)
- Z. Selibórska: Przydatność podłoża transportowo-wzrostowego Biocult-Ge w diagnostyce rzeżączki (Nr 5—6, str. 449)
- Z. Starzycki: Pierwotne rzeżączkowe ropnie skóry prącia (Nr 5—6, str. 459).
- H. Laudańska, H. Szarmach: Aktualne problemy lecznicze owrzodzeń podudzi. (Nr 5—6, str. 469)
- T. F. Mroczkowski: Osobliwości zakażenia rzeżączkowego (Nr 5—6, str. 475).

## PRZEGLĄD GASTRONOMICZNY, 1982, 37

- M. Janicka: Zagadnienia higieny w projektowaniu stołówek (Nr 3, str. 12)
- R. Amanrowicz, S. Smoczyński: Technologia żywności, żywienie człowieka, toksykologia żywności — integracja badań naukowych (Nr 5, str. 12)

## PRZEGLĄD LEKARSKI, 1982, 39

- J. Witkowski: Sytuacja sanitarna i zdrowotna w Gross-Rosen (Nr 13, str. 117)
- L. M. Bartelski: Służba sanitarna powstańczego Mokotowa (Nr 1, str. 136)
- J. Nowicka, S. Kotlarek-Hans, B. Walów, E. Baran: Flora grzybicza powietrza różnych pomieszczeń Oddziału Hematologicznego. (Nr 4, str. 305).
- J. Lisiewicz, A. Szymański: Układ immunologiczny u osób w wieku starszym (Nr 4, str. 319)
- S. Łyszczek: Guz promieniczny brzucha z ciałem obcym (kość) (Nr 4, str. 393)
- Z. Kurdziel: Bakterie bytujące w środowisku szpitalnym dwu oddziałów urazowo-ortopedycznych (Nr 6, str. 417)
- M. Myśliwiec, B. Myśliwiec: Interakcje płytek krwi, prostaglandyn i dopelnacza w procesie zapalnym (Nr 6, str. 437)
- J. Ellert-Zygadłowska, H. Trocha: Choroby gorączkowe o nieustalonej etiologii w materiale własnym (Nr 9, str. 593).
- J. Zawadzki: Patologiczne zmiany nabłonka części pochwowej macicy powstałe pod wpływem stanów zapalnych wywołanych przez rzesistkowice (Nr 10, str. 655)

## PRZEGLĄD PEDIATRYCZNY, 1982, 12

- A. Szkarłat: Występowanie pałeczek *Klebsiella pneumoniae* w zakażeniach przewodu pokarmowego u dzieci od 0 do 2 lat (Nr 1—3, str. 81)

## PSYCHIATRIA POLSKA, 1982, 16

- D. Langer, J. Leszek, J. Bryś: Próba interpretacji klinicznej zapalenia mózgu o etiologii prawdopodobnie wirusowej. (Nr 4, str. 329)

## ROCZNIK WOJSKOWEGO INSTYTUTU HIGIENY I EPIDEMIOLOGII, 1981, 20

- G. Wilczyński: Przegląd metod dezynfekcji proponowanych w profilaktyce grzybic stóp w wojsku (str. 177)
- M. Wągiel: Dezynfekcja czy impregnacja przeciwdrobnoustrojowa (str. 189)
- S. Zdżienicki: Dezynfekcja tkanin zawierających tworzywa sztuczne (str. 195).
- J. Michałowski: Próby zabezpieczenia skóry przed działaniem mikroorganizmów. (Uwagi dla praktyki) (str. 203)
- S. Zdżienicki, M. Bartosiak, M. Jaworska, K. Kozłowska: Znaczenie tkanin, działanin i skóry w przenoszeniu grzybicy stóp (str. 211)
- S. Zdżienicki, M. Bartosiak, M. Jaworska, K. Kozłowska, G. Wilczyński: Impregnacja przeciwgrzybicza tkanin, działanin i skór w zwalczaniu grzybicy stóp (str. 219)
- D. Żyżka, A. Michalska, J. Lebioda, M. Okoniewski: Wykończenie przeciwbakteryjne oraz przeciwgrzybicze tkanin bawełnianych metodą kopolimeryzacji szczipionej (str. 231)
- M. Wągiel: Zmiany własności tkanin zawierających włókna celulozowe pod wpływem wykończenia przeciw drobnoustrojowego (str. 239).
- Z. Ruszczyk, L. Bienias, W. Prószyńska-Kuczyńska: Badania właściwości drażniących i uczulających skórę tkanin wykończonych przeciwbakteryjnie (str. 245)

ROCZNIKI AKADEMII MEDYCZNEJ IM. JULIANA MARCHLEWSKIEGO  
W BIAŁYMSTOKU, 1982, 26

- W. Szymański: Badanie odpowiedzi humoralnej ustroju w różnych postaciach astmy oskrzelowej, z uwzględnieniem wpływu stosowanych leków, zakażenia dróg oddechowych oraz stanu klinicznego chorych (str. 3)
- J. Chmielewska: Aktywność reninowa osocza w ostrym wirusowym zapaleniu wątroby i w przewlekłych hepatopatiach (str. 47)
- D. Prokopowicz, J. Wasilewski i inni: Neomycyna i Biseptol w leczeniu niektórych salmoneloz (t. 27, str. 75)
- A. Midro: Aberracje chromosomów i wymiany chromatyd siostrzanych w ludzkich fibroblastach płodowych zakażonych *in vitro* wirusem opryszczki (t. 27, str. 107)
- J. Rzewnicki: Badania nad dysproteinemią immunoglobulinową Ig G, Ig A, Ig M w wirusowym zapaleniu wątroby w korelacji z antygenemią *hepatitis B* i w zależności od stopnia uszkodzenia mięszu wątroby (t. 27, str. 137)
- D. Prokopowicz, R. Kotłakowska: Aktywność lizozymu surowicy krwi ludzi zdrowych z uwzględnieniem pór roku (t. 27, str. 153)
- K. Łotocka: Badania nad odczynowością immunologiczną u chorych z tasiemczycą o etiologii *Taenia saginata* (t. 27, str. 263)

## ROCZNIKI PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU HIGIENY, 1982, 33

- M. Nikonorow: Aktualne zagadnienia zdrowotne w związku z zanieczyszczeniem środowiska. Cz. II. Zanieczyszczenie pasz i mieszanek paszowych oraz żywności. Stan sanitarny kraju w zakresie nadzoru nad żywnością (Nr 1—2, str. 1)
- M. Nikonorow: Aktualne zagadnienia zdrowotne w związku z zanieczyszczeniem

środowiska. Cz. III. Zanieczyszczenie żywności. Przedmioty użytku (Nr 3, str. 105)

- K. Maciejaska-Roczan, H. Burzyńska: Występowanie enterotoksycznych i enteropatogennych szczepów *Escherichia coli* i *Klebsiella pneumoniae* w produktach mleczarskich. Cz. I. Badanie wytwarzania enterotoksyny ciepłostajnej (ST) i enteropatogenności szczepów (Nr 3, str. 185)
- B. Krogulska, J. Maleszewska, J. Noworyta, H. Stypułkowska-Misiurewicz, S. Ziemińska: Selektywne podłoże do wykrywania *Yersinia enterocolitica* w wodzie do picia (Nr 3, str. 221)

#### SZPITALNICTWO POLSKIE, 1982

- M. Swiderski: Problem pomieszczeń sanitarnych przy pokojach łóżkowych (zesz. 3, str. 84)
- S. Sitniewski, J. Wysocka, I. Zawadzka: Ilościowa ocena flory bakteryjnej pomieszczeń jako sposób dodatkowego wykorzystania badań bakteriologicznych nad ustaleniem źródeł zakażeń szpitalnych (zesz. 4, str. 103)
- R. Jachowicz: Warunki higieniczne w dawnych polskich szpitalach (zesz. 5, str. 151)
- Z. Anusz, Z. Dąbrowski, B. Nastal-Haniebnik, S. Warzycka, H. Stypułkowska-Misiurewicz, J. Noworyta: Analiza epidemiologiczna zachorowania przebiegającego z biegunką spowodowaną *Escherichia coli* 055:K59 w Oddziale Noworodkowym Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Krośnie (zesz. 5, str. 161)
- J. Adamus: Analiza epidemiologiczna zakażeń szpitalnych wywołanych pałeczką *Salmonella* w szpitalu dziecięcym (zesz. 5, str. 169)

#### WIADOMOŚCI LEKARSKIE, 1982, 35

- I. Słowińska, J. Wardecka, Z. Sułocka: Ognisko epidemiczne *herpes simplex* w oddziale noworodków (zesz. 1, str. 25)
- M. Swiderski, A. Skrzypczak: Robaczyce jelitowe i lambliozy na terenie byłego powiatu gryfickiego w latach 1970—1979 (zesz. 1, str. 31)
- J. M. Kostrzewski: *Vaccinia generalisata* na oparzonej skórze niemowlęcia (zesz. 1, str. 75)
- H. Kozakiewicz, H. Chrostowska, W. Zielińska, M. Jasiel: Kilka uwag dotyczących śpiączki wątrobowej w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby (zesz. 2, str. 93)
- J. Hanzlik, T. Stelmasiak, A. Wojnicz, J. Wolański: Ocena kliniczna preparatu amoksycylin (zesz. 2, str. 99)
- S. Pancewicz: Przypadek trzeciaczki wywołanej przez *Plasmodium vivax* (zesz. 3—4, str. 257)
- R. Matuszewicz: Oksydoredukcyjne właściwości granulocytów stymulowanych *in vitro* drożdżkami z rodzaju *Candida albicans* (zesz. 5, str. 295)
- J. Wardecka, J. Fabianowski, M. Wardecki: Toksoplazmoza a ciąża (zesz. 5, str. 309)
- T. Sienkiewicz: Nietypowy obraz gruźlicy płuc imitujący raka płuca (zesz. 5, str. 343)
- C. Jeżyna, A. Hołowaty, A. Korczyńska: Wpływ penicyliny na zachowanie się odczynu aglutynacyjnego w przebiegu gorączki błotnej (zesz. 6, str. 405)
- M. Swiderski, J. Swiderski: Zakażenie ran operacyjnych (zesz. 6, str. 411)
- T. Sawarun, W. Szewtka, M. Machalska: Przebieg i następstwa wirusowego zapalenia wątroby u cukrzyków (zesz. 7—8, str. 457)
- M. Urban, E. Niczypruk: Zapalenie wielokorzonkowo-nerwowe ze współistniejącymi zaburzeniami rytmu serca wywołane wirusem *Coxsackie B* (zesz. 7—8, str. 509)
- L. Ciestelski, Z. Adamczyk, A. Zajączkowski: Zakażenie ogólne w chorobach chirurgicznych ze współistniejącą cukrzycą (zesz. 10, str. 615)
- R. Stempień, A. Kretkowska, J. Kuydowicz, Z. Dereń: Zachorowanie na wirusowe zapalenie wątroby wśród pracowników służby zdrowia (zesz. 13, str. 759)
- M. Fijałko-Rymar, I. Radomińska, R. Gdula-Malec: Wartości haptoglobiny i 5-nukleotydyazy w surowicy krwi chorych na ostre wirusowe zapalenie wątro-



- by, przebiegające z niskim i wysokim poziomem bilirubiny (zesz. 13, str. 765)
- C. *Główniak*: Pierwsze przypadki izosporydiozy na terenie Polski południowo-wschodniej (zesz. 13, str. 839)
- E. *Patorska-Mach, G. Rzeszowska, H. Delożko-Marciniak, R. Modrzewska*: Analiza przypadków mononukleozy zakaźnej w aspekcie klinicznym i laboratoryjnym z uwzględnieniem flory bakteryjnej gardła (zesz. 14, str. 963)
- C. *Główniak*: Lambliozja jako ważny parazytologiczny problem wieku dziecięcego (zesz. 14, str. 869)
- T. *Franczak, G. Ziąja*: Odrowe zapalenie mózgu (zesz. 15—16, str. 957)
- M. *Majak, S. Sporny, A. Szeffel*: Dwa przypadki promienicy jajnika (zesz. 15—16, str. 1013)
- W. *Mikołajczyk*: Zastosowanie preparatu gramurin w zakażeniach układu moczowego u dzieci (zesz. 17, str. 1055)
- A. *Mikotka*: Naturalny przebieg infekcyjnego zapalenia wsierdza (zesz. 18, str. 1165)
- C. *Główniak*: Dom małych dzieci jako zamknięte środowisko epidemicznego występowania kontaktowych inwazji pasożytniczych przewodu pokarmowego (zesz. 19—20, str. 1223)
- B. *Halawa*: Leczenie bakteryjnego zapalenia wsierdza (zesz. 19—20, str. 1257)
- W. *Bieda, A. Wojtyś, M. Skąpska, K. Rytlewski, L. Sykut*: Promienica narządu rodnego jako powikłanie po zastosowaniu wewnątrz macicznej wkładki antykoncepcyjnej i po wyłyżeczkowaniu jamy macicy (zesz. 22, str. 1471)

#### WIADOMOŚCI PARAZYTOLOGICZNE, 1982, 28

- Z. *Wejner*: Biologia i rola epidemiologiczna stawonogów w środowiskach na różnym etapie antropogenizacji. *Ixodides*, pasożyty drobnych gryzoni, Nematocera (Nr 1—2, str. 5)
- K. *Siuda, Z. Jarosz, L. Norek*: Przypadek zaatakowania strażaków-hejnalistów Kościoła Mariackiego w Krakowie przez obrzeżki polskie *Argas* (Nr 1—2, str. 57)
- K. *Siuda, N. Szczęśniak-Zarzycka, J. Dutkiewicz, A. Deryło*: Materiały do znajomości fauny kleszczy (*Ixodides*) niektórych ssaków Polski (Nr 1—2, str. 63)
- F. *Piotrowski*: Biologia i rola epidemiologiczna stawonogów na różnym etapie antropogenizacji. Badania w dziedzinie drobnych roztoczy, wszy, Brachycera i innych stawonogów pasożytniczych i szkodliwych dla człowieka i zwierząt domowych. (Nr 1—2, str. 79)
- F. *Piotrowski*: Infestacja głowy u dzieci i młodzieży w woj. gdańskim w 1979 r. (Nr 1—2, str. 133)
- J. *Stelmaszczyk, A. Górny*: Phthiriosis powikłana rozległym ropnym zapaleniem skóry (Nr 1—2, str. 149)
- T. *Dubovchenko, A. Hadjiyev, Z. Mustafajewa*: Stawonogi pasożytujące na nietoperzach i ich rola epidemiologiczna (Nr 1—2, str. 163)
- A. *Hadjiyev, Z. Abbasov, M. Guliyev*: Pasożyty zewnętrzne ssaków drapieżnych w Azerbejdżanie i ich rola w epidemiologii i epizootologii (Nr 1—2, str. 165)
- Z. *Mustafajewa, A. Hadiyev, T. Dubovchenko*: Ektopasożyty ptaków i ich rola epidemiologiczna w Azerbejdżanie (Nr 1—2, str. 177)
- W. *Sobótka*: Przegląd metod zwalczania stawonogów o znaczeniu sanitarnym i weterynaryjnym (Nr 1—2, str. 211)
- J. *J. Lipa*: Biologiczne zwalczanie pasożytniczych stawonogów Nr 1—2, str. 221)
- O. *K. Konstantinow, G. H. Kodkina*: Toksyczność niektórych pestycydów dla kleszcza *Ixodidae* — przenosicieli wirusów KZM — badania doświadczalne (Nr 1—2, str. 243)

#### WIADOMOŚCI ZIELARSKIE, 1982, 24

- E. *Sitarska*: Propolis jako lek (Nr 1—2, str. 15)
- W. *J. Pajor*: Surowce zielarskie stosowane pomocniczo w leczeniu rzęsistkowicy (Nr 1—2, str. 17)
- J. *Pajor*: Zioła przeciwko zatruciom organizmu (Nr 8, str. 14).

## ZDROWIE PUBLICZNE, 1982,

- H. Mazurek, K. Piesiewicz: Analiza zgonów niemowląt z powodu zapalenia płuc. Badanie pilotowe (zesz. 5—6, str. 183)
- W. Jarostawski, J. Zgoda, T. L. Chruściel, M. Jarostawski, E. Władysławski: Konsumpcja antybiotyków w otwartej opiece zdrowotnej w Zespole Opieki Zdrowotnej w Zakopanem w latach 1976—1979 (zesz. 5—6, str. 223)
- M. Kacprzak, M. Kwiatkowska: Rozpowszechnienie objawów przewlekłego nieżyty oskrzeli i nawracających katarów wśród dzieci z wybranych warszawskich przedszkoli (zesz. 5—6, str. 239)
- Z. Morawska, B. Brzezińska, J. Dudzińska i inni: Zachorowalność niemowląt na ostre zakażenie układu oddechowego (zesz. 7—8, str. 337)
- J. Zgoda, W. Jarostawski, B. Łużny-Baca, T. L. Chruściel, M. Jarostawski: Konsumpcja antybiotyków w szpitalu Zespołu Opieki Zdrowotnej w Zakopanem w latach 1977—1979. Cz. II (zesz. 9, str. 375)
- Z. Moskwa: Z dziejów ustawy przeciwgruźliczej w Polsce (zesz. 12, str. 591)
- Z. Więcek: Minimum profilaktyczne (zesz. 12, str. 601).

## ZYCIE WETERYNARYJNE, 1982, 57

- J. Smiechowicz: Wścieklizna zwierząt w Polsce w 1981 r. (Nr 2, str. 68)
- J. Grudziński: Występowanie węgliką na świecie w latach 1959—1980 (Nr 4, str. 155)
- J. Smiechowicz: Wścieklizna zwierząt w Polsce w pierwszym półroczu 1982 r. (Nr 4, str. 162)
- Z. Zgierski: Enzootie wścieklizny u sarn w koszalińskim (Nr 5, str. 210)
- D. Wierzbinka: Włośnica nadal aktualna (Nr 5, str. 210)
- W. Lutyński: Nadzór weterynaryjny — instytucja prawna oraz instrument profilaktyki weterynaryjnej (Nr 5, str. 211).

Opracował: Zbigniew Anusz

## KOMUNIKAT

Uprzejmie zawiadamiamy, że przy Zarządzie Głównym Polskiego Towarzystwa Lekarskiego powstała Sekcja Historyczna (S.H.Z.G.PTL) jej zadaniem jest zorganizowanie poprzez terenowe placówki PTL gromadzenia danych, dokumentacji i pamiątek związanych z działalnością pracowników służby zdrowia, zakładów i instytucji danego terenu.

Pomimo ogromnych strat kulturalnych poniesionych przez nasz naród w czasie II wojny światowej dotychczas nie gromadzi się pamiątek po zmarłych lekarzach, nie dokumentuje się ich osiągnięć zarówno na polu naukowym, jak i w pracy społecznej czy oświatowej, nie opracowuje się ich biogramów i nie gromadzi dokumentacji fotograficznej, nie dba się o nagrobki lekarzy na miejscowych cmentarzach, nie podaje się do prasy regionalnej wspomnień pośmiertnych, a wiele szpitali i zakładów terenowych w ogóle nie prowadzi kroniki swej działalności. W ten sposób ogromny wkład pracy społecznej i zawodowej poszczególnych pracowników służby zdrowia oraz jej placówek ulega zapomnieniu i brak po nim utrwalaonych śladów. Paradoksem jest to, że niekiedy łatwiej znaleźć dane dotyczące jakiegoś polskiego szpitala z XIX wieku niż współczesnego.

Zarząd Główny PTL od szeregu lat prowadzi usilne starania w celu uzyskania odpowiedniego pomieszczenia na Muzeum Historii Polskiej Medycyny, które mamy nadzieję zakończą się pomyślnie i stąd wypływają aktualne zadania zabezpieczenia pamiątek po zmarłych lekarzach i dokumentów pisanych i materialnych chlubnej tradycji naszych placówek zdrowia. Takie regionalne, nieetatowe placówki muzealne m. in. stworzyły Szpitale w Szczepieszynie czy Jarosławiu.

Pierwszym krokiem organizacyjnym było powołanie do życia Sekcji Historycznej PTL, która będzie kierować i koordynować akcję zabezpieczania pamiątek i danych z masej przeszłości. Jako drugi etap widzimy powołanie do życia w Zarządach Okręgowych PTL — Kół Historii Medycyny (możliwie najpóźniej do końca b. r.), które by pokierowały akcją na danym terenie. Trzecim etapem byłoby zainteresowanie kierowników lub bardziej aktywnych pracowników w terenowych placówkach służby zdrowia, jak szpitale, sanatoria, większe przychodnie, stacje Pogotowia Ratunkowego itp. — zorganizowaniem jednego lub kilku aktywistów z pośród załogi, zainteresowanych i chętnych do zajęcia się bezpośrednio gromadzeniem danych i pamiątek. Zadaniem ich byłoby:

- 1) prowadzenie kroniki danej placówki,
- 2) gromadzenie danych biograficznych pracowników obecnych i dawnych,
- 3) zabezpieczanie pamiątek po zmarłych pracownikach służby zdrowia (dyplomy, odznaczenia, biblioteki, instrumentarium, listy, pamiętniki, wspomnienia itd.),
- 4) organizowanie wieczorów wspomnień z byłymi zasłużonymi pracownikami,
- 5) uwzględnianie tematyki z zakresu historii medycyny na okresowych zebraniach PTL lub towarzystw specjalistycznych,
- 6) zorganizowanie na terenie własnej placówki tablic, gablot, „kącików pamięci” lub zaczątków zbiorów muzealnych obrazujących powstanie, rozwój i osiągnięcia zakładu,
- 7) zainteresowanie pracowników placówki stanem grobów dawnych towarzyszy pracy, które na miejscowych cmentarzach pozostają w stanie zaniedbanym,
- 8) wnioskowanie u władz miejscowych utrwalenia pamięci wybitnych pracowników służby zdrowia przez nazywanie ich imieniem ulic, placów, obiektów miejskich itd., nadawanie imion związanych ze służbą zdrowia jej placówkom, zamiast nazw nic nie mówiących jak np. Szpital Nr 1 lub 128,
- 9) umieszczanie tablic pamiątkowych na domach, gdzie mieszkali lub działali wybitni przedstawiciele naszej medycyny czy farmacji,
- 10) nawiązanie łączności z Towarzystwem Miłośników danego miasta lub osobami, które zajmują się zamięłowania historią tego rejonu.

Mamy nadzieję, że ranga naszego zawodu będzie wzrastać w miarę gdy o naszej pracy, osiągnięciach i kłopotach, ogromnych zadaniach i małym ich spopularyzowaniu będzie lepiej informowane społeczeństwo. Nie bez znaczenia jest fakt, że młode pokolenie pracowników służby zdrowia (lekarze, farmaceuci, pielęgniarki, asystenci techniczni i in.) zapozna się z historią swego zakładu pracy, pozna sylwetki swych poprzedników, zrozumie swą aktualną rolę i nabierze przekonania, że ich praca i osobisty wkład w rozwój zakładu nie zostaną zapomniane.

Można się spodziewać, że nasza inicjatywa przyczyni się do podniesienia kultury pracy w zakładach służby zdrowia, co może wpłynąć na poprawę stosunków międzyludzkich wobec pacjentów, jak i w poszczególnych grupach zawodowych.

Z koleżeńskim pozdrowieniem  
Przewodniczący Komisji Historii Z.G. PTL  
dr med. *Piotr Szarejko*

REDAKCJA PRZEGLĄDU EPIDEMIOLOGICZNEGO  
00-791 Warszawa  
ul. Chocimska 24

#### KOMUNIKAT

Zakażenia szpitalne stanowią narastający problem zdrowotny szczególnie w takich dziedzinach jak pediatria, położnictwo, ginekologia, chirurgia, urologia. Doprowadzają one do poważnych powikłań i znacznego przedłużenia okresu choroby. Stanowią one nie tylko poważny problem epidemiologiczno-kliniczny, lecz i ekonomiczny. Nie znajduje to jednak odzwierciedlenia w publikacjach na łamach czasopism lekarskich.

Redakcja „Przeglądu Epidemiologicznego” zwraca się z uprzejmą prośbą o podjęcie tego tematu i kierowanie do nas oryginalnych opracowań z tego zakresu.

Redaktor  
prof. dr med. *Jan KOSTRZEWSKI*

H. Horbowska-Marzec, H. Grodzicka-Królak, H. Wielopolska, E. Małkowska: Występowanie enterowirusów i adenowirusów na terenie województwa warszawskiego w latach 1973—1982 . . . . .	415
WSPOMNIENIA POŚMIERTNE . . . . .	422
SPRAWOZDANIA . . . . .	425
STRESZCZENIA Z PIŚMIENICTWA ZAGRANICZNEGO . . . . .	426
Prace z epidemiologii i kliniki chorób zakaźnych i ich pogranicza ogłoszone w czasopiśmie polskich w 1982 r. . . . .	431

### CONTENTS

M. Kańtoch, H. Rudnicka, D. Imbs: Comparative studies on the immunogenicity and reactogenicity of various vaccines against rubella I. Seroconversion and postvaccination reactions in girls immunized against rubella with Almevax vaccine . . . . .	301
J. Peconek: Characteristics of Salmonella organisms present in turtles in Poland and of their enterotoxin. II. A trial of partial purification of the enterotoxin produced by a strain of Salmonella newport No 6 . . . . .	309
Z. Anusz, J. Uradziński, W. Szweda: Healthy dogs as a possible reservoir and source of infection with Campylobacter species in humans and animals . . . . .	320
A. Przybylska: Epidemiological situation of virus hepatitis B in Poland in the years 1979—1984 . . . . .	326
M. Gańczak, A. Kieda, H. Kołota, R. Szydłowska: Epidemiology and aetiology of lymphocytic cerebrospinal meningitis in Szczecin in the second half of 1982 . . . . .	333
K. Zukowski: Viruses transmitted by blood-sucking arthropods. I. Bunyaviridae and Reoviridae . . . . .	339
W. Magdzik: Role and tasks of the specialistic supervision in the sanitary-epidemiological service . . . . .	347
M. Kańtoch: Problems and concept of active immunoprophylaxis against human viral diseases . . . . .	354
D. Naruszewicz-Lesiuk: Training of staffs for sanitary-epidemiological service . . . . .	363
M. Wysocki, J. Bejnarowicz, Z. Słomska: Perspectives of informatics in the activities of the State Sanitary Inspection . . . . .	369

### EPIDEMIOLOGICAL OF NON-INFECTIOUS DISEASES

C. Skarbek-Gałamon, T. Gałamon: Consumption of alcoholic beverages and cirrhosis . . . . .	373
J. Kuska, F. Kokot, T. Irzyniec, A. Swadźba, E. Marchewka, A. Więcek, U. Czech: Studies on the effects of urban and rural environments on the trends in serum levels of cholesterol and total lipids in normotensive and hypertensive individuals . . . . .	380

### REPORTS

C. Jeżyna, S. Pancewicz: Certain epidemiological-clinical aspects and diagnostic difficulties of subarachnoid haemorrhages . . . . .	388
Z. Olejnik, R. Strzelecki: Diagnostic-clinical problems of rabies in humans in the light of observation of three cases . . . . .	394
Z. Lasota, I. Rotermań, M. Bulanda, P. B. Heczko: Microorganisms isolated from clinical materials in the Laboratory of Bacteriology, Institute of Microbiology, Medical Academy in Cracow in the years 1980—1981 . . . . .	399
P. Gołuszko, A. Grabowska: Bacteriocin types of Proteus organisms isolated from diagnostic materials . . . . .	406
M. Grodzicka-Królak, H. Horbowska-Marzec, E. Małkowska: Viral conjunctivitis . . . . .	412
H. Horbowska-Marzec, H. Grodzicka-Królak, H. Wielopolska, E. Małkowska: Occurrence of enteroviruses and adenoviruses in the province of Warsaw in the period 1973—1982 . . . . .	415
OBITUARY NOTICES . . . . .	422
REPORTS . . . . .	425
SUMMARIES FROM FOREIGN PERIODICALS . . . . .	426

## СОДЕРЖАНИЕ

М. Каньтох, Г. Рудницка, Д. Имбс: Сравнительная оценка иммуногенности и реактогенности разных вакцин против краснухе. I. Сероконверсия и поствакцинальные реакции у девушек иммунизированных вакциной Almevax . . . . .	301
Я. Пенцонек: Характеристика палочек Сальмонеллы проявляющихся у черепах в Польше и образованного ими энтеротоксина. II. Попытка частичного очищения энтеротоксина образованного штаммом <i>Salmonella newport</i> № 6 . . . . .	309
З. Анущ, Я. Урадзиньский, В. Шведя: Здоровые собаки как возможный резервуар и источник инфекции <i>Campylobacter species</i> у людей и животных . . . . .	320
А. Пшибыльская: Эпидемиологическая ситуация вирусного гепатита типа В в Польше в период 1979—1984 гг. . . . .	326
М. Ганчак, А. Кеда, Г. Колота, Р. Шидловска: Эпидемиология и этиология лимфоцитарного менингита на территории Щецина во втором полугодии 1982 г. . . . .	333
К. Жуковски: Вирусы переносимые кровопитающими членистоногими. I. <i>Bunyaviridae</i> и <i>Reviridae</i> . . . . .	339
В. Магдзик: Роль и задачи санитарно-эпидемиологического надзора . . . . .	
М. Каньтох: Проблемы и концепция активной иммунопрофилактики вирусных заболеваний человека . . . . .	347
Д. Нарушевич-Лесюк: Обучение кадров для санитарно-эпидемиологической службы . . . . .	354
М. Вьсоцки, Я. Бейнарович, З. Слоньска: Перспективы информатики в деятельности Государственной санитарной инспекции . . . . .	369

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕЗАРАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Ц. Скарбек-Галамон, Т. Галамон: Потребление алкоголя а цирроз печени . . . . .	373
Я. Куска, Х. Кокот, Т. Тжинец, А. Свадьба, Э. Мархевка, А. Венцек, У. Чех: Исследования над влиянием городской и деревенской сред на формирование концентрации холестерина и полных липидов в кровяной сыворотке нормо- и гипертоников . . . . .	380

### СООБЩЕНИЯ

Ч. Йежина, С. Панцевич: Некоторые эпидемиологическо-клинические аспекты и диагностические трудности субарахноидальных кровоизлияний . . . . .	388
З. Олейник, Р. Стшелецкий: Клинически-диагностические проблемы бешенства у людей на основании наблюдения 3 случаев . . . . .	394
З. Лясота, И. Ротерман, М. Булянда, П. Б. Гечко: Микробы изолированные из клинических материалов в Отделении бактериологии Института микробиологии краковской Медицинской академии в 1980—1981 годы . . . . .	399
П. Голушко, А. Грабовска: Бактериоцинные палочки <i>Proteus</i> изолированные из диагностических материалов . . . . .	406
М. Гродзицкая-Круляк, Г. Горбовская-Мажец, Е. Малковская: Вирусный конъюнктивит . . . . .	412
Г. Горбовска-Мажец, Г. Гродзицка-Круляк, Г. Велопольска, Э. Малковска: Обнаруживаемость энтеровирусов и аденовирусов на территории варшавского воеводства в 1973—1982 годы . . . . .	415

ВОСПОМИНАНИЯ ОБ УМЕРШИХ . . . . .	422
ОТЧЕТЫ . . . . .	425
РЕФЕРАТЫ ИЗ ЗАРУБЕЖНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ . . . . .	426

**SCISŁY KOMITET REDAKCYJNY**

Redaktor: Prof. dr JAN KOSTRZEWSKI — Warszawa  
Zastępca redaktora: Doc. dr ZBIGNIEW ANUSZ — Warszawa  
Sekretarz: dr med. HALINA RUDNICKA — Warszawa

**KOLEGIUM REDAKCYJNE**

Prof. dr J. JANUSZKIEWICZ — Szczecin, prof. dr W. JĘDRYCHOWSKI — Kraków, prof. dr W. MAGDZIK — Warszawa, prof. dr R. STEMPIEŃ — Łódź, prof. dr A. STRYSZAK — Warszawa, prof. dr H. SZCZEPAŃSKA — Warszawa, prof. dr E. WOJCIECHOWSKI — Warszawa, dr W. ZABICKI — Warszawa

Adres Redakcji: Państwowy Zakład Higieny  
Warszawa, ul. Chocimska nr 24

Cena prenumeraty: półr. 400 zł—, rocznie 800 zł—

**Warunki prenumeraty**

**1) dla osób prywatnych — instytucji i zakładów pracy:**

- instytucje i zakłady pracy zlokalizowane w miastach wojewódzkich i pozostałych miastach, w których znajdują się siedziby oddziałów RSW „Prasa-Książka-Ruch” zamawiają prenumeratę w tych oddziałach,
- instytucje i zakłady pracy zlokalizowane w miejscowościach, gdzie nie ma oddziałów RSW „Prasa-Książka-Ruch” i na terenach wiejskich opłacają prenumeratę w urzędach pocztowych i u doręczycieli;

**2) dla osób fizycznych — indywidualnych prenumeratorów:**

- osoby fizyczne zamieszkałe na wsi i w miejscowościach, gdzie nie ma oddziałów RSW „Prasa-Książka-Ruch”, opłacają prenumeratę w urzędach pocztowych i u doręczycieli,
- osoby fizyczne zamieszkałe w miastach — siedzibach oddziałów RSW „Prasa-Książka-Ruch”, opłacają prenumeratę wyłącznie w urzędach pocztowych nadawczo-oddawczych właściwych dla miejsca zamieszkania prenumeratora. Wpłaty dokonują używając „blankietu wpłaty” na rachunek bankowy miejscowego Oddziału RSW „Prasa-Książka-Ruch”,

**3) Prenumerata ze zleceniem wysyłki za granicę przyjmuje RSW „Prasa-Książka-Ruch”, Centrala Kolportażu Prasy i Wydawnictw, ul. Towarowa 28 — 00-958 Warszawa, konto NBP XV Oddział w Warszawie Nr 1153-201045-139-11. Prenumerata ze zleceniem wysyłki za granicę pocztą zwykłą jest droższa od prenumeraty krajowej o 50% dla zleciiodawców indywidualnych i o 100% dla zlecających instytucji i zakładów pracy.**

Terminy przyjmowania prenumeraty na kraj i za granicę:

- do dnia 10 listopada na I kwartał, I półrocze oraz cały rok następny
- do dnia 1 każdego miesiąca poprzedzającego okres prenumeraty roku bieżącego

**Indeks: 37085**