

Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

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

TOM XLIV

1990

Nr 3

TREŚĆ

M. Kańtoch, B. Litwińska, J. Wilczyński: Immunofluorescencyjne rozpoznawanie zakażeń wirusowych	139
Z. Moraczewska, H. Seyfriedowa, E. Kacperska, W. Szata, W. Mazurkiewicz, L. Babiuch: Zakażenie HIV u krwiodawców i biorców krwi	149
J. Caban, M. Doleżał, A. Błach, Z. Wiśniowski: Badania przeciwciał HIV u więźniów w jednostkach penitencjarnych, podległych Okręgowemu Zarządowi Zakładów Karnych w Krakowie	155
R. Stempień M. Jabłkowski, D. Latarska Immunoprofilaktyka bierna u pracowników służby zdrowia narażonych na zakażenie HBV	161
P. Boroń, A. Boroń-Kaczmarska, H. Nowak, R. Flisiak B. Cylwik: Pierwotny rak wątrobowokomórkowy w populacji Białegostoku w latach 1975-1988, w relacji z zakażeniem wirusem Hepatitis B	165
T. H. Dźbeński: Aktualny stan badań nad szczepionką przeciw malarii	173
M. Bartoszcze, J. Mierzejewski: Profilaktyka zoonoz. Zakażenia bakteriami DF-2	179
Z. Staroniewicz: Badania serologiczne u ludzi w kierunku zakażeń pałeczkami <i>Yersinia enterocolitica</i>	185
D. Prokopowicz, D. Sosnowska: Toksokaroza (Toxocarosis)	193
J. Ruczkowska G. Gościński, I. Dolna: Wrażliwość na antybiotyki enteropatogennych szczepów <i>Escherichia coli</i> izolowanych z przypadków biegunek u dzieci	199
E. Torbicka, I. Tranda, L. Roszkowska-Sliz, J. Wilczyński, J. Jankowski: Obserwacje kliniczne w ostrych wirusowych zakażeniach dróg oddechowych u dzieci do lat 2	203

EPIDEMIOLOGIA CHOROÓB NIEZAKAŻNYCH

M. Wender, J. Mularczyk, R. Modestowicz: Epidemiologia choroby Alzheimera w wybranym regionie Wielkopolski (miasto i gmina Sępólno)	215
T. Dźdusko: Rozmiary hospitalizacji psychiatrycznej mieszkańców Mokotowa w latach 1980-1985	223
H. Roszkowska, P. Goryński: Zgony dzieci i młodzieży w Polsce w latach 1980-1985 z powodu urazów i zatruc	231

DONIESIENIA

M. Wawrzynowicz-Syczewska: Przypadek posocznicy wywołanej bakterią z rodzaju <i>Moraxella</i>	241
E. Kacprzak, M. Kurczewska, J. Stefaniak: Dwa przypadki kryptosporidiozy u osób dorosłych	245

SPRAWOZDANIA	250
--------------------	-----

WSPOMNIENIA POŚMIERTNE	257
------------------------------	-----

CONTENTS

M. Kańtoch, B. Litwińska, J. Wilczyński: Immunofluorescence diagnosis of viral infections	139
Z. Moraczewska, H. Seyfriedowa, E. Kacperska, W. Szata, W. Mazurkiewicz, L. Babiuch: HIV-1 infection in blood donors and blood recipients	149
J. Caban, M. Doleżał, A. Błach, Z. Wiśniowski: Investigation on HIV antibodies in the prisoners of penitentiary institutions in Kraków	155
R. Stempień, M. Jabłkowski, D. Łatarska: Passive immunoprophylaxis in health service employees exposed to HBV infection	161
P. Boroń, A. Boroń-Kaczmarska, H. Nowak, R. Flisiak, B. Cylwik: Primary hepatocellular carcinoma in Białystok population, from 1975 till 1988, in relation to hepatitis B virus infections	165
T. H. Dzbeński: An update on malaria vaccines	173
M. Bartoszcze, J. Mierzejewski: Prevention of zoonosis. Infections with DF-2 bacteria	179
Z. Staroniewicz: Examination of human sera for anti <i>Yersinia enterocolitica</i> antibody	185
D. Prokopowicz, D. Sosnowska: Toxocarosis	193
J. Ruczowska, G. Gościński, I. Dolna: Antibiotic sensitivity of enteropathogenic <i>Escherichia coli</i> isolated from children with diarrhoea	199
E. Torbicka, I. Tranda, L. Roszkowska-Sliz, J. Wilczyński, J. Jankowski: Clinical observations in acute viral infections of respiratory tract in children under two years old	203

EPIDEMIOLOGY OF NON-COMMUNICABLE DISEASES

M. Wender, J. Mularczyk, R. Modestowicz: Epidemiology of Alzheimer disease	215
T. Dziduszko: Admissions of Mokotow residents to psychiatric hospitals in the years 1982-1985	223
H. Roszkowska, P. Goryński: Injuries mortality in Polish children in 1980-1985	231

REPORTS

M. Wawrzynowicz-Syczewska: A case of septicaemia caused by bacterium of the genus of <i>Moraxella</i>	241
E. Kacprzak, M. Kurczewska, J. Stefaniak: Two cases of cryptosporidiosis in adults ..	245

REPORTS	250
---------------	-----

OBITUARY NOTICES	257
------------------------	-----

INFORMACJA O SPONSORZE

Firma Organon powstała w 1923 r. w holenderskim mieście Oss. Jej założycielem był Dr Saal van Zwanenberg, pierwszym wytwarzanym na przemysłową skalę produktem – insulina.

Organon Teknika jest młodszą siostrą Organonu – wraz z wieloma innymi firmami wchodzi w skład ogromnego koncernu AKZO.

Główną siedzibą Organon Teknika jest belgijskie miasto Turnhout. Przedstawicielstwa firmy znajdują się praktycznie we wszystkich krajach świata, jako że nasze produkty są wszędzie powszechnie używane. W Polsce firmę reprezentuje od kilkunastu lat Biuro Informacji Technicznej „EVAG” w Warszawie.

W 1973 r. firma opublikowała i opatentowała własną metodę, która była kamieniem milowym w diagnostyce laboratoryjnej – test immunoenzymatyczny ELISA. Obecnie wytwarzamy całą paletę tych testów – niezbędnych w diagnostyce AIDS, wzw A i B, toksoplazmozy, różyczki, zaburzeń hormonalnych oraz nowoczesną aparaturę do ich wykonywania. Większość naszych testów jest w Polsce zarejestrowana i szeroko stosowana.

Dystrybutorem i częściowo już producentem naszych testów immunoenzymatycznych w Polsce jest Ośrodek Badawczo-Rozwojowy Biotechnologii w Warszawie.

Produkujemy także całą gamę testów ciążowych, bardzo szeroki wachlarz preparatów z dziedziny serologii grup krwi, ponad 1200 różnych surowic służących do badań immunologicznych, komplet odczynników i nowoczesną aparaturę do badań koagulologicznych, ponadto wiele rozmaitych filtrów do krwi, w tym służące do plazmaferezy oraz dializatory do sztucznych nerek. Wiele z tych produktów jest w Polsce znanych i coraz powszechniej stosowanych.

KOMUNIKAT

IX Europejski Kongres Chemii Klinicznej odbędzie się w Polsce, w Krakowie w dniach od 8 do 14 września 1991 roku.

Zainteresowani, którzy zgłoszą zamiar udziału w Kongresie otrzymają od Organizatorów formularz rejestracyjny oraz szczegółowe informacje.

Zamiar udziału należy zgłosić na adres:

**Komitet Organizacyjny IX Europejskiego Kongresu Chemii Klinicznej
31-501 Kraków
ul. Kopernika 15
telefon: 21 38 76, telex: 326269 KDB PL, telefax: 21 97 86**

Program naukowy Kongresu przewiduje 17 sympozjów w takich tematach, jak: lipidy, lipoproteiny, ściana naczyń, krwinki i miażdżyca, chemia kliniczna w gastrologii, cukrzyca, enzymologia kliniczna, białka, onkologia, gospodarka wodno-elektrolitowa, immunologia kliniczna i AIDS, wrodzone defekty metaboliczne, medycyna prewencyjna, porównawcza chemia kliniczna, kontrola jakości, szybkie testy diagnostyczne, krzepnięcie i fibrynoliza, przyszłość chemii klinicznej, nauczanie biochemii, a ponadto takie tematy jak: metody analityczne, bakteriologia, chemia kliniczna w epidemiologii, monitorowanie stężenia leków, endokrynologia, biochemia pediatryczna, pierwiastki śladowe, witaminy.

Komitet Organizacyjny

Mirosław Kańtoch, Bogumiła Litwińska, Jan Wilczyński

IMMUNOFLUORESCENCYJNE ROZPOZNAWANIE ZAKAŻEŃ WIRUSOWYCH

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

W artykule przedstawiono możliwości zastosowania technik immunofluorescencyjnych do rozpoznawania wirusowych zakażeń układu oddechowego i dróg rodnych. Opisano zasadę immunofluorescencji oraz techniki przygotowania, barwienia i mikroskopowania preparatów. Przedstawiono trudności interpretacyjne oraz ewentualne zagrożenia występujące podczas przygotowywania preparatów diagnostycznych.

1. Wprowadzenie

Zastosowanie metod immunofluorescencji (IF) w diagnostyce zakażeń wirusowych ma już wieloletnią historię, w tym i w literaturze polskiej (12, 16), ale późniejszy rozwój metod immunocyfematycznych i molekularnych (1, 3, 5, 9) ograniczył ich zasięg stosowania. Jednak pojawiły się nowe zagrożenia zakaźne (np. retrowirusy, wirus *herpes* typu 6, parwovirusy) oraz zidentyfikowano związek między molekularnymi elementami replikacji w równoczesnych zakażeniach (np. retro- i herpeswirusy) (10, 20), dla których to problemów ponownie znalazły zastosowanie techniki IF.

W medycynie narasta potrzeba zarówno szybkiego rozpoznawania jak i zwiększenia odsetka jednoznacznych wyników diagnostycznych. Sprawia to, że metody IF uzyskują ponownie na przydatności. Czynnikiem, który istotnie wpłynął na zwiększenie przydatności IF było wprowadzenie przeciwciał monoklonalnych. Pięknie ilustrowany podręcznik „Rapid viral diagnosis by immunofluorescence” wydany w 1989 roku jest tego przykładem (14).

Celem niniejszego artykułu, adresowanego głównie do ośrodków z pracowniami diagnostycznymi dysponującymi mikroskopami immunofluorescencyjnymi (lub zainteresowanych tą techniką), jest wskazanie na te zakażenia wirusowe, w których warto obecnie stosować metody immunofluorescencji oraz wskazanie na zasadnicze zagadnienia metodyczne i interpretacyjne. Zainteresowanym służy również bezpośrednią konsultacją.

2. Metody diagnostyczne

Metody rozpoznawania chorób zakaźnych człowieka o etiologii wirusowej, w tym immunofluorescencyjne, zestawiono w tabeli I. Zestawienie to daje Czytelnikowi wgląd w możliwości wyboru metody diagnostycznej.

Tabela I. Metody rozpoznawania zakażeń wirusowych człowieka.

Metody Zakażenie wirusem	IF	ON	OWD	ELISA	OZHA	RIA	OBH	Immunoblot	LA
<i>Myxoviridae</i> grypy	+		+	+	+				
<i>Paramyxoviridae</i> odry świnki parainfluenzy RS	+	+	+	+	+				
<i>Adenoviridae</i> adeno	+	+	+	+	+				
<i>Herpesviridae</i> <i>herpes simplex</i> typ 1 i 2 cytomegalii Epsteina-Barr <i>Varicella-zoster</i>	+	+	+	+		+	+		
<i>Hepadnaviridae</i> wzw A wzw B	+			+		+			
<i>Retroviridae</i> HIV HILV-1	+			+				+	
<i>Picornaviridae</i> polio inne enterowirusy		+	+	+					
<i>Reoviridae</i> rota	+		+	+					
<i>Togaviridae</i> różyczki	+			+	+		+		+
<i>Flaviviridae</i> k. z. m.		+	+		+				
<i>Arenaviridae</i> LASSA LCM	+	+	+						
<i>Rhabdoviridae</i> wścieklizny	+								

IF – immunofluorescencja

ON – odczyn neutralizacji

OWD – odczyn wiązania dopełniacza

ELISA – odczyn immunoenzymatyczny

OZHA – odczyn zahamowania hemaglutynacji

RIA – odczyn radioimmunologiczny

OBH – odczyn biernej hemaglutynacji

LA – aglutynacja lateksowa.

k.z.m. – kleszczowe zapalenie mózgu

w.z.w. – wirusowe zapalenie wątroby

Z zestawienia tego wynika, że metody IF mają obecnie głównie zastosowanie w rozpoznawaniu zakażeń układu oddechowego oraz zakażeń narządów płciowych (określanych też jako „seksualnie przenoszone”). W pierwszym przypadku dotyczy to głównie zakażeń wirusami grypy typów A i B, parainfluenzy (głównie typów 1 i 3), wirusem RS i adenowirusami. W drugim przypadku wchodzi w grę wirus *herpes simplex*, cytomegalii i HIV. Wirusy *herpes* to również etiopatogeny przenoszone drogą kropelkową. O innych postaciach zakażeń w aspekcie metod IF wspominamy w tekście.

Oddzielny problem stanowi immunofluorescencyjna diagnostyka wścieklizny, której poświęcono szereg opracowań (3, 19).

3. Techniki immunofluorescencyjne

Techniki IF, począwszy od pierwszych lat ich stosowania w wirusologii lekarskiej, dostosowywane są do wykrywania antygenów wirusowych (wirusów) i/lub określonej swoistej aktywności przeciwwirusowej.

Bezpośrednie wykrywanie antygeny wirusowego (wirusa) tymi metodami jest mniej kosztowne niż izolowanie i identyfikowanie wirusów, trwa krócej, jest laboratoryjnie mniej uciążliwe, a zarazem daje nie mniejsze szanse potwierdzenia etiologii zakażenia. Ponadto w różnych zakażeniach, w tym właśnie oddechowych (grypa, parainfluenza, RSV, adenowirusy) stosowanie serotestów opartych o pomiar przyrostu miana przeciwciał jest diagnostycznie nieprzydatne.

Metodami immunofluorescencyjnymi można wykrywać antygeny wirusowe zarówno bezpośrednio w materiale pobranym od pacjenta, jak i w hodowlach komórkowych zakażonych takim materiałem. Badanie zakażonych hodowli komórkowych, wykonywane zwykle po 24–48 godz. po ich zakażeniu, opóźnia co prawda postawienie rozpoznania, jednak umożliwia jego postawienie w przypadkach bardzo małej ilości wirusa w bezpośrednio pobranym materiale i ułatwia ocenę preparatu podczas mikroskopowania (mniejsza ilość artefaktów w preparacie).

Materialem do bezpośredniego wirusologicznego badania immunofluorescencyjnego są komórki pobrane od pacjenta. Do badania w kierunku wirusów zakażeń dróg oddechowych może to być wymaz z gardła lub nosa, popłuczyny z nosogardzieli lub odessana wydzielina z jamy nosowo-gardłowej. Do badania w kierunku wirusów *herpes simplex* i *varicella zoster* materiałem jest wydzielina z pęcherzyków; w kierunku wirusa cytomegalii komórki z osadu moczu.

Otrzymany materiał zagęszcza się przez wirowanie i z osadu komórkowego przygotowuje się preparaty kładąc na szkiełko podstawowe kroplę zawiesiny komórek. Należy zwrócić szczególną uwagę na jakość szkiełek używanych do przygotowywania preparatów – ich grubość nie powinna przekraczać 0,4–0,5 mm – szkiełka grubsze sprawiają duże trudności podczas mikroskopowania. Położoną na szkiełku kroplę zawiesiny komórek pozostawia się do wyschnięcia, które można przyspieszyć stosując ciepłe i zimne powietrze z suszarki fryzjerskiej. Wysuszony preparat utrwalą się przez zanurzenie na 15 minut w zimnym acetonie. Utrwalenie preparatu ma na celu rozpuszczenie lipidów w błonie komórkowej co umożliwi penetrację surowic do wnętrza komórki, oraz przytwierdzenie komórek do szkiełka zapobiegając ich odklejaniu się podczas barwienia i płukania. Utrwalony preparat może być poddany

natychmiastowemu barwieniu lub przechowywany w temperaturze 4°C przez okres do 1 tygodnia. W przypadku konieczności przesyłania materiałów ze szpitala do laboratorium najlepiej przysyłać je w formie utrwalonych preparatów.

Istnieją następujące metody:

a. Metoda bezpośrednia

Metoda bezpośrednia polega na barwieniu preparatu surowicą przeciw znanemu rodzajowi (typowi) wirusa, związaną z izothiocyjanianem fluoresceiny (FITC) – ryc. 1 (A). Przygotowany i utrwalony preparat pokrywa się odpowiednio rozcieńczoną surowicą przeciwwirusową FITC i umieszcza w komorze wilgotnej (np. w płytce Petriego z nawilżoną bibułą) w 37°C (w cieplarni) na 45 minut. Po inkubacji preparat płucze się przez co najmniej 30 minut (np. w naczynku stosowanym do barwienia) wodą destylowaną lub PBS. W tym czasie co najmniej 3-krotnie należy zmienić płyn używany do płukania. Po wypłukaniu i wysuszeniu, preparat montuje się kładąc na niego kroplę buforowanej gliceryny (gliceryna + PBS, 1:3) i przykrywa szkiełkiem nakrywkowym. Tak przygotowany preparat można natychmiast oglądać w mikroskopie fluorescencyjnym; jeśli natomiast preparat ma być przechowywany, należy w celu niedopuszczenia do wyschnięcia, zalepić parafiną brzegi szkiełka nakrywkowego.

b. Metoda pośrednia

Metoda ta polega na kolejnym barwieniu preparatu dwiema surowicami: pierwszą skierowaną przeciwko określonemu typowi wirusa, drugą związaną z fluoresceiną skierowaną przeciwko globulinom zwierzęcia, z którego otrzymano surowicę przeciwwirusową (ryc. 1B). Preparat pokrywa się surowicą przeciwwirusową, inkubuje i płucze identycznie jak w metodzie bezpośredniej. Po odplukaniu preparat pokrywa się surowicą znakowaną (FITC) i ponownie inkubuje w identycznych warunkach. Po wypłukaniu i wysuszeniu montaż preparatu przeprowadza się tak samo jak w metodzie bezpośredniej.

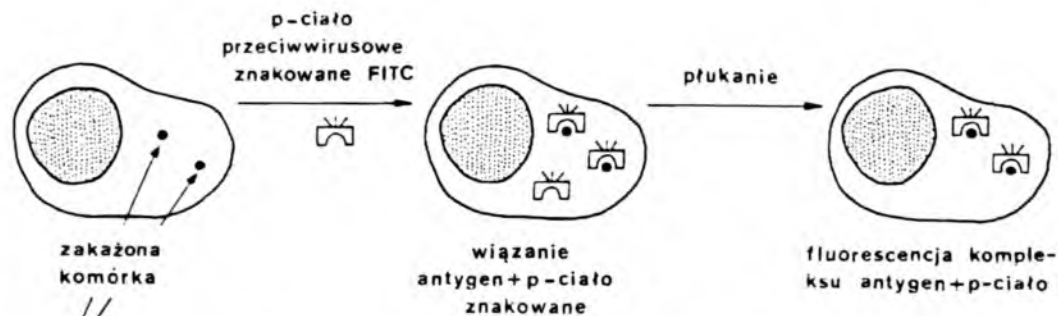
Pewną odmianą IF pośredniej jest metoda IF antykomplementarnej, która jest stosowana w celu wykrywania w badanej surowicy przeciwciał antywirusowych.

Preparat z utrwaloną hodowlą komórkową zakażoną określonym wirusem inkubuje się z badaną surowicą (45 min., temperatura pokojowa). Po odplukaniu niezwiązanej surowicy PBS-em przeprowadza się następną inkubację tym razem z normalną surowicą ludzką (źródło dopełniacza) nie zawierającą przeciwciał dla wirusa, którym jest zakażona hodowla. Dopełniacz wiązany jest przez kompleks antygen-przeciwciało. Po kolejnym płukaniu PBS-em preparat inkubowany jest z surowicą zwierzęcą zawierającą przeciwciała dla ludzkiego dopełniacza, znakowaną FITC. Kontrolę stanowi preparat, w którym zamiast surowicy badanej stosuje się PBS oraz preparat przygotowany z hodowli komórek nie zakażonych wirusem.

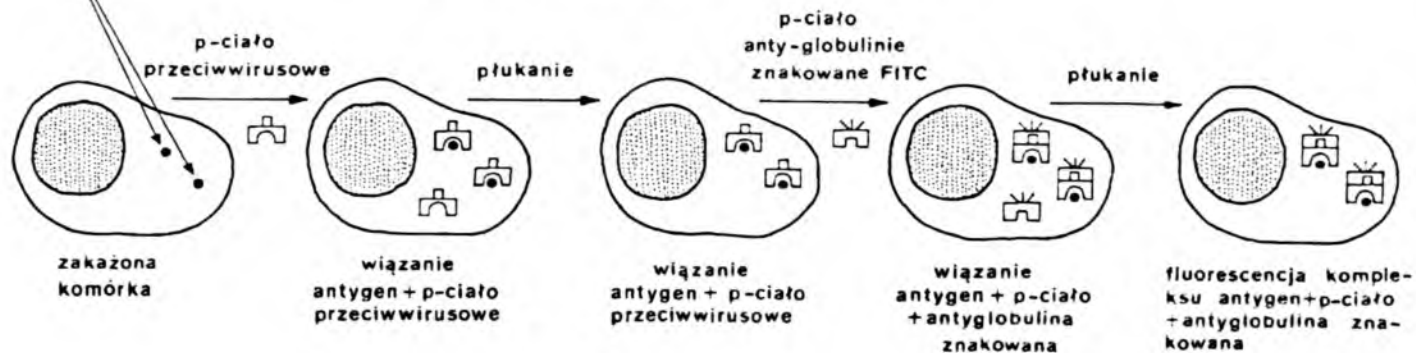
c. Zalety i wady

Obie metody mają określone zalety i wady. Stosując metodę bezpośrednią uzyskujemy większą swoistość oraz krótszy czas barwienia. Przy użyciu metody pośredniej powstają większe i lepiej widoczne w mikroskopie molekuly kompleksów antygenów i przeciwciał. Koszt odczynników do metody pośredniej jest niższy.

A. IF METODA BEZPOŚREDNIA



B. IF METODA POŚREDNIA



Ryc. 1. Schemat bezpośredniej A i pośredniej B metody immunofluorescencji

d. Zasady bezpieczeństwa pracy

Jest istotne podkreślenie również w tym artykule, że przy pobieraniu i przygotowywaniu materiałów i preparatów do IF obowiązuje takie samo postępowanie jak z każdym innym materiałem zakaźnym i w każdym innym postępowaniu diagnostycznym. Obowiązuje, a przynajmniej powinno obowiązywać stosowanie rękawiczek, pęset, unikanie skaleczeń, zadrapań, tworzenia aerosoli itp., a więc sytuacji umożliwiających zakażenie. Pomieszczenia pracy winny być utrzymane w czystości i odkażane. Nie należy przyjmować, że stosowane w metodzie IF utrwalanie w acetonie jest czynnikiem wirusobójczym zapewniającym niezakaźność preparatu. W przypadku wirusów nieoplaszczonych działanie takie nie występuje; w przypadku wirusów z osłonkami jak wirusy wzw B, HIV, *herpes*, nie daje gwarancji zabicia wirusa.

Te elementy podkreślamy celowo, aby przypomnieć wszystkim laboratoriom diagnostycznym o potencjalnym zagrożeniu jakie stwarzają wirusy obecne w materiale diagnostycznym. Zasady postępowania z materiałem diagnostycznym, który może być zakaźny, zostały omówione w podręczniku pt. „Materiał do bakteriologicznych, parazytologicznych i wirusologicznych badań diagnostycznych” (11). Postępowanie w przypadku diagnostyki zakażeń HIV przedstawiono w szeregu opracowań krajowych i zagranicznych (np. Postępowanie zapobiegawcze, diagnostyczne i lecznicze w przypadku zakażenia HIV lub zachorowania na AIDS, PZWL, Warszawa, 1989) (18). Podstawowe rekomendacje, związane z BHP w laboratoriach posługujących się materiałem zakaźnym, zostały również zawarte w rekomendacjach Światowej Organizacji Zdrowia (1983).

e. Surowice poliklonalne i przeciwciała monoklonalne

Wprowadzenie do technik immunofluorescencyjnych przeciwciał monoklonalnych podwyższyło ich atrakcyjność (bardziej precyzyjne identyfikowanie serotypów, eliminowanie szeregu reakcji nieswoistych wynikających z krzyżowych analogii antygenowych), poprzez reagowanie ze ściśle swoistymi epitopami wirusów.

Preparaty monoklonalne są jednak droższe od poliklonalnych. Te ostatnie można de facto uzyskać w pracowniach bez większego wysiłku i stosować z powodzeniem przy diagnozowaniu rozmaitych zakażeń wirusowych (grypa, *parainfluenza*, RSV, adenowirusy). Stosując surowicę poliklonalną nie ma jednak możliwości różnicowania np. między podtypami wirusa grypy A, co nie jest wszak przeszkodą w postawieniu rozpoznania klinicznego i ukierunkowania podstawowego leczenia.

f. Trudności techniczno-metodyczne

Najistotniejsze są następujące:

1. Nieswoiste świecenie w preparatach. W pewnych przypadkach, szczególnie przy stosowaniu pośredniej metody immunofluorescencji, może występować nieswoiste wiązanie surowicy FITC z błoną lub wnętrzem komórki. Występowanie tego rodzaju nieswoistego świecenia można niekiedy usunąć drogą adsorpcji surowicy proszkiem acetonowym z wątroby królika (12). Poza tym przy oglądaniu preparatów należy zwracać uwagę na kolor i jaskrawość świecenia. Świecenie nieswoiste jest zwykle matowe i obejmuje całą komórkę, natomiast swoiste wyraźnie błyszczące w postaci różnej wielkości świecących punktów.

2. Podczas przygotowywania preparatu komórki mogą załamywać się lub układać w wielu warstwach. Surowica FITC (znakowana), która dostanie się między warstwy lub w „kieszenie” załamanych komórek jest bardzo trudna lub niemożliwa do wypłukania. Dlatego do postawienia rozpoznania konieczne jest znalezienie świecenia nieuszkodzonych komórek leżących w pojedynczej warstwie, obok innych komórek nie wykazujących świecenia (ujemnych).
3. W surowicach FITC wystąpić mogą różnego rodzaju strąty i ziarna fluoresceiny dające w obrazie mikroskopowym silnie świecące duże punkty lub plamy. Artefakty te zwykle nie mają cech morfologicznych komórek. Uniknięcie występowania tych strąków w preparacie jest stosunkowo łatwe. Należy przed barwieniem surowicę FITC odwirować w 15.000–20.000 obr./min. przez 15–20 minut.
4. W materiałach, szczególnie pochodzących z układu oddechowego lub w wymazach z dróg rodnych, spotyka się często śluz, który w preparatach może wiązać się z surowicą FITC dając silnie świecące pasma. Może to utrudniać oglądanie i ocenę preparatu. Dlatego jeśli w materiale znajdują się widoczne pasma śluzu, to przed wykonaniem preparatu należy kilkakrotnie przepłukać komórki solą fizjologiczną.
5. Leukocyty, względnie komórki zakażone herpeswirusami mogą posiadać na powierzchni receptor Fc. Wówczas następuje nieswoiste przyłączenie IgG i do utworzonego kompleksu przyłącza się znakowana surowica. Tego nieswoistego świecenia można uniknąć stosując metodę immunofluorescencji antykomplementarnej.

4. Zakażenia układu oddechowego

Zakażenia układu oddechowego mogą być rozmaitej etiologii (głównie paramyksowirusy, ortomyksowirusy, adenowirusy, herpeswirusy, enterowirusy, rhinowirusy). Obecnie metody immunofluorescencji znajdują praktyczne zastosowanie do wykrywania ostrych zakażeń wirusami grypy, parainfluenzy, RS i adenowirusa; szczególnie istotne, niosące poważne zagrożenie dla życia niemowląt i małych dzieci, są wirusy parainfluenzy typu 3 i RS co potwierdzają też krajowe dane (21).

Wczesne rozpoznanie wirusowego zakażenia dróg oddechowych, szczególnie w szpitalach pediatrycznych, może mieć istotne znaczenie w zapobieganiu zakażeniom szpitalnym, stanowiącym poważny problem na całym świecie (8, 17). Uzyskanie szybkiego rozpoznania pozwala na położenie chorego dziecka na oddziale lub przynajmniej sali, gdzie leczone są dzieci zakażone identycznym wirusem (np. w okresach epidemicznych).

Materiał do badania należy pobierać możliwie wcześnie od chwili wystąpienia objawów choroby. W preparatach pobranych w tym czasie spotyka się zwykle pojedyncze, wykazujące wyraźne świecenie komórki. W okresie pełnego wystąpienia ostrych objawów liczba komórek wykazujących obecność antygeny znacznie wzrasta. Jednak nieznaczną zawartość antygeny wirusowego w komórkach z jamy nosowo-gardłowej, szczególnie w przypadku zakażeń RS wirusem i wirusami parainfluenzy, można niekiedy jeszcze wykryć po 3-6 tygodniach od zachorowania.

Stosowanie IF w diagnostyce zakażeń adenowirusowych można rozszerzyć również na próbki pobrane ze spojówek i rogówki (*corneal scrapings*). Zastosowanie surowicy poliklonalnej wystarcza do potwierdzenia zakażenia adenowirusowego. Zastosowanie monoklonalnych przeciwciał pozwala na identyfikację typu, a więc w pierwszym przypadku otrzymujemy rozpoznanie kliniczne, w drugim epidemiologiczne.

Immunofluorescencyjne oznaczenia w kierunku wirusa grypy przeprowadzać należy w zasadzie w dwóch sytuacjach: w okresach jesienno-zimowych, kiedy ma miejsce wzmożona zapadalność na ostre choroby układu oddechowego, w okresach epidemii grypowej oraz ew. dodatkowo u dzieci kiedy wiadomo, że nie jest to ognisko zakażeń paramyksowirusami (HSV, parainfluenza).

5. Zakażenia herpeswirusami

W zakażeniach wirusami z rodziny *Herpesviridae* techniki IF wykorzystywane są do wykrywania antygenów wirusowych (HSV, CMV, VZV) jak również oznaczania obecności przeciwciał (teoretycznie dla wszystkich tych wirusów, a praktycznie głównie dla wirusa EB).

Zaletą immunofluorescencyjnej diagnostyki tych zakażeń jest możliwość bezpośredniego wykrywania antygenów wirusowych w zeszkrobinach komórkowych, w odciskach tkankowych, w skrawkach tkankowych, pochodzących zarówno z materiału biopsyjnego jak i sekcyjnego, a w przypadku zakażeń CMV także w komórkach nabłonkowych uzyskanych po odwirowaniu moczu.

W przypadku zakażeń HSV i VZV, dla których charakterystyczną cechą jest występowanie zmian skórnych, zaleca się pobieranie materiału do badań z dna pęcherzyków, a nie ze zmian wrzodziejących (4); pęcherzyki zawierają więcej zakażonych komórek, są bardziej wilgotne i tym samym łatwiej pobiera się z nich materiał do badań (2).

Metoda IF w diagnostyce zakażeń wywołanych VZV jest bardziej czuła i dużo mniej skomplikowana od metody izolacji wirusa, która nie zawsze się udaje i często uzyskiwane są pozornie ujemne wyniki (7). Jest też polecana dla szybkiej diagnostyki zakażeń HSV, chociaż wyniki testu IF nie pokrywają się w 100% z wynikami uzyskiwanymi drogą izolacji wirusa (15).

Pozornie ujemne wyniki w IF zdarzają się najczęściej w próbkach o niskim stężeniu wirusa. Mają miejsce również sytuacje odwrotne, gdzie w próbach izolacji otrzymane są pozornie ujemne wyniki w porównaniu z testem IF. W szczególnie krytycznych przypadkach chorobowych zalecane jest więc stosowanie w diagnostyce obu metod, aby podwyższyć wiarygodność wyników; np. w zapaleniach herpesowych mózgu, gdzie w teście IF w badanych skrawkach biopsyjnych uzyskiwane są pozornie ujemne wyniki. Obie metody zaleca się również stosować u kobiet w ciąży w badaniach mających na celu stwierdzenie aktywnego zakażenia HSV dróg rodnych. Przeprowadza się je krótko przed porodem i od wyniku badania może być uzależniona decyzja cięcia cesarskiego w celu wyeliminowania ewentualnego zakażenia dziecka HSV w czasie porodu (7).

Metoda bezpośrednia stosowana jest także do identyfikacji wirusa po jego izolowaniu (w hodowli komórkowej *in vitro*).

Połączenie metody izolacji wirusa w odczynie IF zalecane jest dla rozpoznania zakażeń wirusem cytomegalii. Izolacja tego wirusa trwa bardzo długo (6-8 tygodni) i nie zawsze się udaje. Przy połączeniu obu metod wyniki można uzyskiwać już po 24 h po zakażeniu hodowli tkankowej. W tym czasie wykrywa się wczesny antygen CMV, który indukowany jest w jądrach zakażonych komórek.

Problemem w IF diagnostyce zakażeń herpesowych jest nieswoista fluorescencja spowodowana wiązaniem się IgG do receptora Fc obecnego na powierzchni zakażonych komórek. Receptor ten jest indukowany przez herpeswirusy już 6-10 h po zakażeniu.

Aby uniknąć nieswoistych wyników, receptor Fc należy zablokować przez dodatkową inkubację badanego preparatu (rozmazu) ze zwierzęcą IgG, względnie można zastosować test IF antykomplementarnej.

Odczyn IF może być stosowany do oznaczania aktywności przeciwwirusowej w poszczególnych klasach immunoglobulin (6). Bywa on stosowany w diagnostyce zakażeń płodowych w celu stwierdzenia przeciwciał dla CMV w klasie IgM globulin, których obecność potwierdza stan aktualnego zakażenia. Obecność czynnika reumatoidalnego w badanych surowicach stwarza jednak trudności w interpretacji wyników, stąd IF jest wypierana przez testy immunoenzymatyczne (ELISA).

W zakażeniach VZV metoda IF pozwala na wykrycie w surowicy chorego obecności przeciwciał dla antygeny membranowego (13); 4-krotny wzrost miana przeciwciał potwierdza aktualne zakażenie, a ma miejsce zarówno w czasie pierwotnego zakażenia (ospa wietrzna), jak również reaktywacji (półpasiec). Cenne jest, że ten typ przeciwciał jest syntetyzowany również u osób o obniżonej wydolności układu immunologicznego.

W rutynowej diagnostyce potwierdzenie zakażenia wirusem E B uzyskuje się przez stwierdzenie przeciwciał w klasie IgM dla antygeny kapsydowego (VCA) i antygeny wczesnego (EA) oraz wykazaniu braku przeciwciał dla antygeny jądrowego (EBNA) w ostrej fazie choroby (6). Dla wykrywania przeciwciał dla antygeny kapsydowego stosowane są komórki limfocytarne linii produktywnej P3HR-1 lub EB3, a przeciwciała dla EA wykrywa się w komórkach linii Raji nadkażonej EBV. W obu przypadkach stosuje się klasyczny test pośredniej IF. W celu wykrycia przeciwciał dla antygeny jądrowego wykonuje się test IF antykomplementarnej z komórkami linii Raji. W przypadku obecności przeciwciał występuje charakterystyczne świecenie jąder komórkowych.

6. Inne zakażenia

Metody IF akceptuje się jako test potwierdzenia (alternatywa dla immunoblottingu) w zakażeniach HIV. Wiąże się to jednak z szeregiem problemów jak koszt, trudności interpretacyjne wynikające z odchyżeń w immunologicznej odporności humoralnej, różnicowanie z występującymi krzyżowymi reakcjami z innymi wirusami, często odległymi taksonomicznie. Dlatego w tym przypadku zastosowanie IF jest obecnie ograniczone do niewielu ośrodków diagnostycznych.

Rozpoznanie szeregu innych wirusów i przeciwciał jest możliwe metodami IF, lecz nie ma większej przydatności praktycznej.

7. Wnioski praktyczne

a) Metody szybkiego immunofluorescencyjnego rozpoznawania zakażeń wirusowych mogą być szczególnie polecane do rozpoznawania (w tym w laboratoriach szpitalnych) zakażeń wirusami parainfluenzy, RS, adenowirusami oraz w okresach epidemicznych wirusami grypy, jak również w rozpoznawaniu zakażeń oka i spojówek wirusami *herpes simplex* i adenowirusami, a także narządów płciowych, zakażeń płodowych i okołoporodowych (matka, dziecko) wirusami cytomegalii i HSV oraz mononukleozy zakaźnej (wirus EB).

b) Ukierunkowanie tych oznaczeń głównie na wykrycie antygenów wirusowych w bezpośrednim materiale diagnostycznym we wczesnych okresach zakażenia pozwala na szybkie, w ciągu kilku godzin, postawienie rozpoznania.

M. Kańtoch, B. Litwińska, J. Wilczyński

IMMUNOFLUORESCENCE DIAGNOSIS
OF VIRAL INFECTIONS

SUMMARY

The paper concerns the immunofluorescence methods, which are useful for diagnostic procedures related with viral infections, especially of genital and respiratory tracts.

The principle and technical aspects of preparing, staining and microscopic examination are described. Technical problems, disorders and interpretation of results, as well possible additional control tests are analysed.

The article is addressed mainly to medical units which should be interested in rapid immunofluorescence diagnostic procedures.

PIŚMIENNICTWO

1. *Arstila P.P., Halonen P.*: Direct antigen detection; w: *E.H. Lennette, P. Halonen, F.A. Murphy*: Laboratory Diagnosis of Infections Diseases. Springer-Verlag, 1988, 60.
– 2. *Botchereby M., Gilchrist C., Bremner J., Byrne M.A., Harris J.R.W., Taylor-Robinson D.*: J. Clin. Pathol., 1987, 40, 687. – 3. *Bourty H., Rollin P.E., Vincent J., Sureau P.*: J. Clin. Microbiol., 1989, 27, 5. – 4. *Brown S.T., Jaffe H.W., Zaidi A.*: Sex Transm. Dis., 1979, 6, 10. – 5. *Cohn W.E., Moldave K.*: Nucleic acid research and molecular biology. Acad. Press Inc., 1988. – 6. *Dowdle W.R.*: Diagnosis, w: The human herpesviruses. Ed. by *Nahmias A.J., Dowdle W.R., Schinazi R.F.*, Elsevier, New York, 1980, 341. – 7. *Drew W.L.*: Rev. Infect. Dis., 1986, 8, 814. – 8. *Gardner P.S., Court S.D.M., Brocklebank J.T., Downham M.A.P.S., Weightman D.*: Brit. Med. J., 1973, ii, 571. – 9. *Hackett P.B., Fuchs J.A., Messing J.W.*: An introduction to recombinant DNA techniques. The Benjamin-Commings Publ. Comp., 1988, 10. *Janczak K., Kańtoch M.*: Przeg. Epid., 1989, 2, 129.

11. *Kańtoch M* (red.): Material do bakteriologicznych, parazytologicznych i wirusologicznych badań diagnostycznych. PZWL, Warszawa, 1987. – 12. *Kubica J.F.* (red.): Immunofluorescencja. PZWL, Warszawa, 1967. – 13. *Larussa P., Steinberg S., Waiithe E., Hanna B., Holzman R.*: J. Clin. Microbiol., 1987, 25, 2059. – 14. *Rossier E., Miller H.R., Phipps P.H.*: Rapid viral diagnosis by immunofluorescence. University of Ottawa Press, 1989. – 15. *Schmidt N.J., Gallo D., Devlin V., Woodie J.D., Emmons R.W.*: J. Clin. Microbiol., 1976, 28, 365. – 17. *Sims D.G.*: J. Hyg. Camb., 1981, 86, 335. – 18. *Skotnicki A.B., Kornaszewskie W.*: AIDS, Ossolineum, Warszawa, 1988. – 19. *Wachnik Z., Mazurkiewicz M.* (red.): Wścicklizna. PZWL, Warszawa, 1987. – 20. *Webster i wsp.*: Lancet, 1989, ii, 63.

21. *Wilczyński J., Jankowski M., Torbicka E., Tranda I., Kurkiewicz E.*: Przeg. Epidem., 1989, 43, 158. – 22. World Health Organization: Laboratory Biosafety Manual, 1983.

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

*Zofia Moraczewska, Halina Seyfriedowa, Elżbieta Kacperska, Wanda Szata,
Walentyzna Mazurkiewicz, Lidia Babiuch*

ZAKAŻENIA HIV-1 U KRWIODAWCÓW I BIORCÓW KRWI

Zakład Serologii Instytutu Hematologii w Warszawie

Kierownik: prof. dr *H. Seyfriedowa*

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr *W. Magdzik*

Instytut Wenerologii w Warszawie

Dyrektor: prof. dr *A. Stapiński*

Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Chorób Zakaźnych
i Pasożytniczych w Warszawie

Kierownik: doc. dr *L. Babiuch*

Przedstawiono wyniki badań nosicielstwa HIV-1 u krwiodawców w latach 1985–1989. Wśród 3 222 345 próbek surowic przeciwciała anti-HIV-1 wykryto u 66 krwiodawców. W 1989 r. nastąpił wyraźny wzrost liczby nosicieli HIV-1, wśród których znalazło się 17 narkomanów. Przeniesienie zakażenia do biorcy krwi udowodniono w 9 przypadkach. Specjalistyczne badania przedmiotowe przeprowadzone u 20 krwiodawców wykazały u wszystkich powiększenie obwodowych węzłów chłonnych, a u 8 z nich kandydozę jamy ustnej. Przeprowadzona analiza wskazuje na małą skuteczność samoeliminacji krwiodawców oraz na konieczność dokładniejszego badania lekarskiego przed oddaniem krwi.

Związek przyczynowy między przetoczeniem krwi a rozwojem zespołu nabytego upośledzenia odporności (AIDS) zaobserwowano po raz pierwszy w 1982 r., kiedy to u niemowlęcia leczonego krwią w okresie noworodkowym wystąpiły objawy AIDS. Okazało się wówczas, że jeden spośród dawców krwi użytej do przetoczenia ma również objawy tej choroby (3).

Jednocześnie odnotowano pierwsze zachorowania u hemofilików i zaczęto je wiązać ze stosowaniem koncentratów czynnika VIII i IX (4).

W 1984 r. z limfocytów krwiodawcy, który zakaził biorcę wyhodowano wirusa upośledzenia odporności (HIV-1) uzyskując w ten sposób dowód, że jest on odpowiedzialny za poprzetoczeniowy AIDS (6).

Zapobieganie poprzetoczeniowemu zakażeniu HIV-1 polega na eliminacji z krwiodawstwa osób należących do grup wysokiego ryzyka. Po zapoznaniu się z informacjami na temat dróg zakażenia, krwiodawcy powinni sami ocenić, czy ich krew nie stanowi zagrożenia dla chorych. Znacznikiem zakażenia są przeciwciała anti-HIV-1, których poszukiwanie obowiązuje przy każdym oddaniu krwi (7, 8). W Polsce badanie to wprowadzono w 1985 r., ale dopiero od października 1987 r. wykonuje się je powszechnie u wszystkich krwiodawców.

Częstość zakażenia biorcy przez krew pochodzącą od nosiciela HIV-1 jest oceniana na 89-100%. Okres czasu od zakażenia do wystąpienia objawów AIDS waha się w szerokich granicach od kilku miesięcy do kilku lat (1, 2, 9).

Celem niniejszego doniesienia jest przedstawienie wyników badań nosicielstwa HIV-1 u polskich krwiodawców oraz ocena zakażeń biorców krwi.

MATERIAL I METODY

Material stanowiło 3 222 345 próbek surowicy z krwi dawców pobieranej w latach 1985-1989 przez służbę krwi w Polsce. Próbkki surowic, w których uzyskiwano powtarzalnie dodatnie wyniki w teście przeglądowym były dostarczane do Zakładu Serologii Instytutu Hematologii (IH). Wstępna kontrola polegała na powtórzeniu badań przeglądowych z włączeniem odczynników z innych firm, niż te, które były stosowane w pierwotnym badaniu. Po uzyskaniu powtarzalnych wyników dodatnich próbka surowicy była kierowana na badania swoistym testem potwierdzenia wykonywanym do 1988 roku w Zakładzie Immunopatologii Państwowego Zakładu Higieny (PZH), a od 1989 roku w Zakładzie Serologii IH.

W przypadkach, w których krwiodawcy oddawali krew przed wykryciem u nich przeciwciał anti-HIV poszukiwano biorców tej krwi i sprawdzano u nich obecność przeciwciał anti-HIV.

W testach przeglądowych stosowano metodą immunoenzymatyczną posługując się odczynnikami firm: Abbott, Organon Teknika i Wellcome. Test potwierdzenia wykonywano metodą Western blot za pomocą odczynników firmy Du Pont.

Liczbę badanych próbek i liczbę osób z wykrytymi przeciwciałami anti-HIV potwierdzonymi za pomocą testu Western blot przedstawia tabela I.

Tabela I. Przeciwciała anti-HIV-1 u krwiodawców

Rok	1985	1986	1987	1988	1989
Liczba zbadanych próbek	5 194	67 143	557 658	1 332 204	1 260 146
Liczba wykrytych nosicieli	0	1	7	12	46*
Częstość	0	1/67 000	1/80 000	1/110 000	1/27 000

* dwukrotny wzrost (31) w II półroczu

Z danych zawartych w tej tabeli wynika, że liczba wykrytych nosicieli HIV-1 gwałtownie wzrosła w 1989 roku, przy czym w drugim półroczu była ona dwukrotnie wyższa w porównaniu do pierwszego półroczu.

Największa liczba krwiodawców z wykrytymi przeciwciałami anti-HIV-1 pochodziła z Warszawy i z regionu objętego nadzorem Stołecznej Stacji Krwiodawstwa (19 osób). Dziesięć osób pochodziło z regionu Katowic, 7 z regionu Gdańska i 4 z regionu Wałbrzycha. Inne Stacje Krwiodawstwa w kraju zgłosiły 1-3 nosicieli wirusa. Warto podkreślić, że spośród 66 osób, 6 krwiodawców było w trakcie odbywania służby wojskowej.

Analiza wieku nosicieli wykazuje, że większość z nich (44 osoby) to ludzie młodzi w wieku od 21 do 30 lat. Drugą co do liczebności grupę stanowili krwiodawcy w wieku

31-40 lat (10 osób). Z pozostałych 12 krwiodawców 8 było w wieku 20 lat, 3 było w grupie wieku 41-50 lat i jeden w grupie wieku 51-60 lat. W przeważającej liczbie byli to narkomani oraz homo- lub biseksualiści. Natomiast 13 krwiodawców przyznawało się wyłącznie do kontaktów heteroseksualnych. Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że w 1989 roku wykryto zakażenie HIV-1 u 17 narkomanów stosujących dożylne środki odurzające z których 14 w przeszłości oddawało krew (tab. II).

Tabela II. Przynależność zakażonych dawców krwi do grup ryzyka

Grupa ryzyka	Liczba dawców		
	I-razowi	wielorazowi	brak danych
Homo- i biseksualiści	3	13	0
Narkomani dożylni	2	15	0
Kontakty heteroseksualne	4	9	0
Brak danych	6	12	2

Spośród 66 osób, u których wykryto przeciwciała anti-HIV-1, 15 to kandydaci na krwiodawców, którzy wcześniej nigdy nie oddawali krwi a 49 to krwiodawcy wielokrotni, o dwóch dawcach brak danych (tab. III).

Tabela III. Zakażenie HIV-1 u dawców pierwszorazowych i wielokrotnych

Rok	1986	1987	1988	1989
Dawcy pierwszorazowi	0	2	2	11
Dawcy wielokrotni	0	5	10	34

Wielokrotnie badano w kierunku obecności przeciwciał anti-HIV-1 30 krwiodawców i wobec ujemnego wyniku zostali oni zakwalifikowani do oddania krwi. Dopiero w kolejnym badaniu wykrywano przeciwciała anti-HIV-1. Krwiodawcy ci mogli zakażać biorcę będąc we wczesnym okresie zakażenia przed wytwarzaniem przeciwciał.

Śledząc losy krwi pobranej i przetoczonej przed wykryciem u krwiodawcy przeciwciał anti-HIV-1, można było ustalić przeniesienie zakażenia 9 żyjącym chorym, w tym dwóm, którzy otrzymali krioprecypitat. Zakażeniu uległo 6 biorców krwi przed wprowadzeniem obowiązkowego badania krwiodawców, 3 natomiast zakaziło się w okresie, w którym przeciwciała u dawcy krwi nie były jeszcze wykrywalne. Zmarło z powodu choroby zasadniczej 6 biorców krwi zakażonej. Krew pobrana od 7 dawców uległa przeterminowaniu i nie była użyta do przetoczenia. W czterech przypadkach wycofano liofilizowane osocze, w skład którego wchodziło osocze od dawcy, u którego w późniejszych badaniach wykryto przeciwciała.

Osoby zakażone, zarówno dawcy jak i biorcy krwi, były poddawane okresowemu badaniu lekarskiemu. Spośród zakażonych krwiodawców u 4 rozpoznano AIDS, jeden zmarł po 9 miesiącach, a drugi po roku od wykrycia przeciwciał.

Interesujących danych dostarczyły wyniki pierwszorazowych badań lekarskich przeprowadzonych przez dermatologa u 20 krwiodawców w 3-6 miesięcy od ujawnienia

u nich zakażenia HIV-1. Wówczas u wszystkich osób stwierdzono powiększenie obwodowych węzłów chłonnych. U 10 osób zmiany te dotyczyły co najmniej trzech okolic ciała (najczęściej węzłów w dolach pachowych, pachwinowych oraz w obrębie szyi, w okolicach podżuchwowych lub zausznych). U 4 dawców powiększonym węzłom w okolicy pachwinowej towarzyszyło ich powiększenie w innej okolicy ciała, a również u czterech powiększone były węzły tylko w jednej okolicy z wyłączeniem węzłów pachwinowych.

U 8 dawców rozpoznano kandydozę jamy ustnej, przede wszystkim postać rumieniowo-zanikową. Drobne nadżerki na zapalnej podstawie zajmowały głównie podniebienie twarde i czasami wewnętrzną powierzchnię policzków. U 2 chorych na rozpulchnionej błonie śluzowej podniebienia twardego występowały delikatne białe naloty. Jednocześnie obserwowano plamiste lub zlewne obłożenia języka. U niektórych dawców zmianom tym towarzyszyło zapalenie kątów ust charakteryzujące się głębokimi pęknięciami naskórka oraz obwodowym kołnierzykowatym jego odwarstwianiem się.

Zakażenie dermatofitami obserwowano u jednego dawcy, jako grzybicę obrębną pachwin. Także u jednego występowało lojotokowe zapalenie skóry twarzy.

Rutynowe badanie krwi obwodowej u żadnego z 20 dawców nie wykazało odchylenia od stanu prawidłowego.

DYSKUSJA

Przeprowadzona analiza zakażeń HIV wykrytych u krwiodawców wskazuje na gwałtowny wzrost tej liczby w 1989 roku. Częstość zakażenia zbliża się do częstości obserwowanej w wielu krajach Europy zachodniej. Szczególnie niepokojącym jest fakt wykrycia zakażenia u 17 osób, które będąc narkomanami zgłaszały się do oddania krwi, przy czym 14 z nich oddawało krew wielokrotnie. Większość z nich pochodziła z Warszawy lub jej okolic. Zakwalifikowanie narkomanów dożylnych do pobrania od nich krwi może świadczyć o niedbalstwie lekarza, który jest obowiązany przeprowadzić dokładne badania przedmiotowe i powinien zauważyć ślady po nakłuciach. W związku z tymi przeoczeniami Instytut Hematologii wysłał dodatkowe informacje do służby krwi przypominające o obowiązku dokładnego kontrolowania nie tylko zgięć łokciowych, lecz całego ciała, szczególnie kończyn górnych i dolnych. Przypomniano również o obowiązku dokładnego badania palpacyjnego węzłów chłonnych oraz starannych oględzin jamy ustnej. Notowane przez dermatologa odchylenia od stanu prawidłowego u wszystkich badanych krwiodawców, wprawdzie po 3-6 miesiącach od wykrycia u nich zakażenia nasuwają przypuszczenie, że przynajmniej u części mogły być one obecne podczas badania lekarskiego kwalifikującego do oddania krwi.

Wzrastająca liczba zakażonych krwiodawców, z których większość to krwiodawcy wielokrotni, wskazuje na nie całkiem skuteczną metodę samoeliminacji. Oczywiście nie wiadomo ilu krwiodawców wycofało się z oddania krwi po przeczytaniu wręczanej im notatki informacyjnej. Jednakże faktem jest, że 16 homo- i biseksualistów chciało być albo było krwiodawcami, czyli mieli świadomość, że swą krwią mogą zakażać chorych. Tylko 13 dawców, którzy jakoby nie mieli kontaktów homoseksualnych

mogło nie przewidywać, że są zakażeni. Wyraźna przewaga wśród zakażonych krwiodawców osób wielokrotnie oddających krew stwarza niebezpieczeństwo przeniesienia wirusa do biorców w okresie, w którym przeciwciała anty-HIV-1 są jeszcze niewykrywalne (11).

Zbieranie danych o losach krwi nie jest łatwe i nie we wszystkich przypadkach udało się je ustalić. Podobne trudności są sygnalizowane przez inne kraje (10, 11). Nadzór nad przeproczeniowym AIDS w Europie prowadzi Ośrodek Światowej Organizacji Zdrowia w Paryżu. Z danych przedstawionych na V Międzynarodowej Konferencji AIDS w 1989 roku w Montrealu wynika, że do końca 1988 roku liczba dobrze udokumentowanych przypadków wynosiła 692 i pochodziła z 18 krajów. Największą liczbę zachorowań odnotowano we Francji; stanowiła ona ponad połowę wszystkich zgłoszonych przypadków. Około 10% chorych przypadło na RFN i Włochy. W pozostałych krajach liczba chorych nie przekraczała 20 osób. Obserwowany średni okres od przetoczenia krwi do wystąpienia objawów klinicznych wynosił 3,2 lat. Autorzy doniesienia zakładają, że w latach 1978–1985 liczba osób zakażonych przez transfuzję krwi wyniosła 3000. Wobec wprowadzenia w większości krajów europejskich obowiązkowych badań krwiodawców w 1985 roku liczba zakażeń biorców krwi gwałtownie maleje (5).

Jedyny dostępny obecnie system masowego badania nosicielstwa HIV-1 opierający się na wykrywaniu przeciwciał pozwala tylko na ograniczenie zakażenia biorców, a nie gwarantuje jego całkowitej eliminacji. Prowadzenie stałej akcji uświadamiającej wśród krwiodawców i wyrobienie w nich poczucia odpowiedzialności za oddaną krew, która nie powinna szkodzić choremu, stanowi niezwykle istotne uzupełnienie badań laboratoryjnych. Na lekarzach przeprowadzających badania przedmiotowe kwalifikujące krwiodawców do oddania krwi ciąży obowiązek sumiennego ich wykonywania. Tylko tak prowadzone kompleksowe działania może wydatnie przyczynić się do zmniejszenia ryzyka przeniesienia zakażenia HIV z przetoczoną krwią.

Autorki składają podziękowanie panu Prof. dr hab. A. Nowosławskiemu i Zespołowi Zakładu Immunopatologii PZH za wykonywanie badań techniką Western blot.

*Z. Moraczewska, H. Seyfriedowa, E. Kacperska, W. Szata
W. Mazurkiewicz, L. Babiuch*

HIV-1 INFECTION IN BLOOD DONORS AND BLOOD RECIPIENTS

SUMMARY

The results of the tests on HIV-1 infection in blood donors in the years 1985–1989 were presented. Out of 3.222.345 serum samples, in 66 donors HIV-1 antibodies were detected. In 1989 the significant raise of HIV-1 carriers, among whom there were 17 intravenous drug users, was noticed. The transmission of HIV-1 infection to 9 blood recipients was proved. Medical examination of 20 infected blood donors revealed in all of them the enlargement of peripheral lymph nodes. In 8 donors candidosis of oral cavity was diagnosed. The undertaken analysis showed the low efficacy of self deferral and pointed out that medical examination before blood donation should be more carefully done.

PIŚMIENNICTWO

1. *Allain J.P.*: LAV Infection by Blood and Blood Derivates. Acquired Immunodeficiency Syndrom. Elsevier, Paris 1987. – 2. *Alter H.J.*: Transmission of LAV/HTLV-III blood products. Acquired Immunodeficiency Syndrom, Elsevier, Paris 1987. – 3. *Amman A.J., Cowan M.J., Wara D.W.* i in.: Lancet 1983, I, 956. – 4. *Bloom A.L.*: Lancet, 1984, I, 1452. – 5. *Bove J.R.*: N. Engl. J. Med. 1987, 317, 242. *Downs A.M., Ancelle-Park R.A., Costagliola D., Rigaut J.P., Brunet J.B.*: V Int. Conf. on AIDS, Montreal 1989. – 6. *Groopman J.E., Salahuddin S.Z., Sarngadharan M.G.* i in.: N. Engl. J. Med. 1984, 311, 1419. – 7. *Lefrere J.J., Muller J.R., Richard D.*: Vox Sang. 1988, 54, 123. – 8. MMWR 1987, 36, 801. – 9. *Peterman T.A., Lui K.J., Lawrence D.N., Allen J.R.*: Transfusion 1987, 27, 371. – 10. *Petriccioni J.C., Epstein J.S.*: Publ. Health. Rep. 1988, 103, 236.
11. *Ward J.W.* i in.: New Engl. J. Med. 1988, 318, 473.

Adres: Instytut Hematologii, Warszawa, ul. Chocimska 5

Jerzy Caban, Marian Doleżał, Adam Blach, Zdzisław Wiśniowski

**BADANIA PRZECIWCIAL HIV U WIĘZNIÓW
W JEDNOSTKACH PENITENCJARNYCH PODLEGLYCH
OKRĘGOWEMU ZARZĄDOWI ZAKŁADÓW KARNYCH W KRAKOWIE**

Klinika Chorób Zakaźnych IMW AM w Krakowie

Kierownik: doc. dr hab. *J. Caban*

Okręgowy Zarząd Zakładów Karnych w Krakowie

Dyrektor: plk. mgr *Z. Krużel*

Zakład Informatyki Medycznej IMS AM w Krakowie

Kierownik: prof. dr hab. *J. Trąbka*

Przeprowadzono badania przeciwciał HIV u 2794 więźniów i u 241 ludzi zdrowych. Posługiwano się ankietami, które zawierały odpowiedzi na pytania mające związek z ryzykiem zakażenia HIV. Nie stwierdzono statystycznie znamiennej różnicy w obecności przeciwciał anti-HIV w obydwu grupach.

Wzrastanie na całym świecie liczby ludzi zakażonych HIV zaznacza się, choć w mniejszym stopniu, także w Polsce. Wyjątkowo dużo zakażonych zaobserwowano w zakładach karnych zachodniej Europy – we Francji 12%, w Holandii 11%, we Włoszech 16%, w Hiszpanii 20% (1, 2, 6). W Stanach Zjednoczonych odsetek zakażonych więźniów określono na 7 (4). Większy odsetek zakażonych wśród więźniów niż w pozostałej populacji tłumaczy się tym, że wśród więźniów jest dużo narkomanów i homoseksualistów, a wśród więźniarek – prostytutek, a grupy te należą do grup szczególnego ryzyka zakażenia HIV. Więźniowie chorzy na AIDS i nosiciele HIV stwarzali służbie więziennej duże trudności i dlatego postanowiliśmy problem ten przebadać jak najwcześniej w niektórych więzieniach w Polsce. Ankiety, którymi posługiwaliśmy się, zawierały pytania dotyczące spraw mających wpływ na ryzyko zakażenia HIV.

MATERIAŁ I METODY

Przedmiotem analizy były ankiety dotyczące więźniów jednostek penitencjarnych podległych Okręgowemu Zarządowi Zakładów Karnych w Krakowie, wypełniane przez służbę zdrowia więzienia.

Ankieta zawierała 13 pytań, z których 11 dotyczyło danych anamnestycznych, jedno miało charakter administracyjny (recydywa), jedno dotyczyło badania przeciwciał anti-HIV. Grupę kontrolną stanowili ludzie zdrowi, delegowani do pracy poza granicami kraju. Większość państw wymaga od kandydatów na tego rodzaju prace ujemnego wyniku badania przeciwciał anti-HIV. Ankiety grupy kontrolnej wypełniono przy zachowaniu anonimowości i dobrowolności dla badanych. Badania na obecność przeciwciał anti-HIV wykonywano w pracowni bakteriologicznej Kliniki Chorób

Zakaźnych AM w Krakowie posługując się aparaturą firmy ABBOTT (metoda ELISA). Przebadano 2794 więźniów. Grupę kontrolną stanowiło 241 osób. Wyniki ankiety opracowano przy pomocy maszyny cyfrowej w Zakładzie Informatyki Medycznej AM w Krakowie.

Tabela I. Wyniki analizy danych dla wszystkich więźniów (1-TAK, 2-NIE)

	1	2	RAZEM
Narkomania	50 1.8 1.8	2744 98.2 98.2	2794 100.0 100.0
Alkoholizm	541 19.4 19.4	2252 80.6 80.6	2793 100.0 100.0
Recydywa	1490 53.4 53.3	1301 46.6 46.6	2791 100.0 99.9
Choroby weneryczne	106 3.8 3.8	2688 96.2 96.2	2794 100.0 100.0
Żółtaczką zakaźną	235 8.4 8.4	2559 91.6 91.6	2794 100.0 100.0
Choroby krwi	7 0.3 0.3	2787 99.7 99.7	2794 100.0 100.0
Choroby alergiczne	78 2.8 2.8	2716 97.2 97.2	2794 100.0 100.0
Inne choroby	94 3.4 3.4	2700 96.6 96.6	2794 100.0 100.0
Tatuaże	1238 44.3 44.3	1556 55.7 55.7	2794 100.0 100.0
Dawca krwi, transfuzja	416 14.9 14.9	2378 85.1 85.1	2794 100.0 100.0
HIV	2 0.1 0.1	2792 99.9 99.9	2794 100.0 100.0
Prostytucja	5 7.7 0.2	60 92.3 2.1	65 100.0 2.3
Homoseksualizm	21 0.8 0.8	2708 99.2 96.9	2729 100.0 97.7

WYNIKI BADAŃ

Wyniki badań ujęto w czterech tabelach. W tabeli I i II zestawiono wyniki ankiety przeprowadzonej w grupie więźniów. W tabeli III podano strukturę wieku więźniów. W tabeli IV zestawiono dane dotyczące struktury grupy więźniów według płci.

Tabela II. Wyniki analizy danych dla grupy kontrolnej (1-TAK, 2-NIE)

	1	2	RAZEM
Narkomania	0 0.0 0.0	241 100.0 100.0	241 100.0 100.0
Alkoholizm	32 13.3 13.3	209 86.7 86.7	241 100.0 100.0
Choroby weneryczne	4 1.7 1.7	237 98.3 98.3	241 100.0 100.0
Żółtaczka zakaźna	15 6.2 6.2	226 93.8 93.8	241 100.0 100.0
Choroby krwi	2 0.8 0.8	239 99.2 99.2	241 100.0 100.0
Choroby alergiczne	3 1.2 1.2	238 98.8 98.8	241 100.0 100.0
Tatuaże	24 10.0 10.0	217 90.0 90.0	241 100.0 100.0
Dawca krwi, transfuzja	7 2.9 2.9	234 97.1 97.1	241 100.0 100.0
HIV	0 0.0 0.0	241 100.0 100.0	241 100.0 100.0
Prostytucja	0 0.0 0.0	31 100.0 12.9	31 100.0 12.9
Homoseksualizm	4 1.9 1.7	206 98.1 85.5	210 100.0 87.1

Tabela III. Struktura wiekowa grupy więźniów (1: pon.30, 2: 30-40, 3:40-50, 4: pow.50)

	1	2	3	4	RAZEM
Przedziały wieku badanych	1312	910	370	173	2765
	47.5	32.9	13.4	6.3	100.0
	47.0	32.6	13.2	6.2	99.0
Przedziały wieku grupy kontrolnej	61	102	58	14	235
	26.0	43.4	24.7	6.0	100.0
	25.3	42.3	24.1	5.8	97.5

Tabela IV. Struktura grupy więźniów wg. płci (1-mężczyzna, 2-kobieta)

	1	2	RAZEM
Płeć - grupa badana	2729	65	2794
	97.7	2.3	100.0
	97.7	2.3	100.0
Płeć - grupa kontrolna	210	31	241
	87.1	12.9	100.0
	87.1	12.9	100.0

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ I DYSKUSJA

Badanie częstości występowania przeciwciał anti-HIV u więźniów nie potwierdziło naszych przypuszczeń, że wśród więźniów znajdziemy dużą liczbę osób posiadających przeciwciała HIV.

Przypuszczenia nasze oparliśmy na piśmiennictwie (1, 2, 3, 4, 5, 6) oraz na domniemaniu, że wśród ludzi z tzw. marginesu społecznego, z którego głównie rekrutują się więźniowie, będzie dużo zakażonych.

W naszych badaniach przeciwciał HIV wartość czynnika struktury w grupie kontrolnej wynosi $<0\%$, zaś w grupie więźniów $0,1\%$. Wartość sprawdzianu testu wynosi $u=0,64$, różnice są nieistotne statystycznie. $p > 0.005$.

Może wyniki naszych badań były spowodowane tym, że badania przeprowadzaliśmy dość wcześnie, kiedy było wykrytych w Polsce nieco ponad 200 osób serpozytywnych. Odnosimy jednak wrażenie, że wraz ze wzrostem liczby serpozytywnych osób w skali ogólnokrajowej, nastąpi także wzrost w grupie więźniów, zbliżony do sytuacji w innych krajach, gdyż obserwacje ujęte w ankietach pozwalają wnioskować, że więźniowie będą stanowili grupę ludzi bardziej narażonych na zakażenie.

Poniżej podajemy dodatkowe obserwacje:

- alkoholizm – wartość wskaźnika struktury w grupie kontrolnej 13,2%, w grupie więźniów – 19,4%, wartość sprawdzianu testu wynosi $u = 2,51$, różnice statystycznie istotne $p < 0,05$.
- tatuaże – grupa kontrolna 9,9%, więźniowie 44,3%, wartość sprawdzianu testu wynosi $u = 12,16$, różnice statystycznie istotne $p < 0,001$.
- prostytutka – grupa kontrolna 0%, więźniarki 7,7%, wartość sprawdzianu testu wynosi $u = 2,48$, różnice statystycznie istotne $p < 0,05$.
- narkomania – grupa kontrolna 0%, więźniowie 1,8%, wartość sprawdzianu testu wynosi $u = 3,71$, różnice statystycznie istotne $p < 0,001$.

Natomiast niespodzianką dla nas jest wysoki odsetek dawców krwi wśród więźniów i niski wśród homoseksualistów.

WNIOSKI

1. Wśród badanych więźniów stwierdzono dwie osoby posiadające przeciwciała HIV.
2. Badania w kierunku przeciwciał HIV należy u więźniów prowadzić rutynowo.

J. Caban, M. Doleżał, A. Blach, Z. Wiśniowski

INVESTIGATION ON HIV ANTIBODIES IN THE PRISONERS OF PENITENTIARY INSTITUTIONS IN KRAKÓW

SUMMARY

The reports on the high percentage of HIV infected persons in West European prisons brought about similar investigations in Kraków. 2794 prisoners and a control group of 241 people were examined. The authors used a questionnaire and detected HIV antibodies. The number of seropositive prisoners was not essential. The value of structure factor was 0.15% for prisoners, and in the control group it was 0%.

The value of the test $u = 0,64$, statistical differences were not significant – $p > 0,05$.

PIŚMIENNICTWO

1. *Bernheim J.*: Bull. Schweiz. Akad. Med. Wissenschaften 1988, 36, 411. – 2. *Colomo E.*: Dimensions 1989. – 3. Council of Europe. European Prison Rules. Strasbourg, Council of Europe 1986. – 4. *David V., Taylor E., Wiśniowski C.*: V International Conference on AIDS, Montreal, 1989. – 5. Editorial: Lancet 1987, I, 783. – 6. *Garding T.W.*: Lancet, 1987, 28, 1260.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych AM, 31-501 Kraków, ul. Kopernika 21

ORGANON TEKNIKA

VIRONOSTIKA HIV MIXT

płytkowy test immunoenzymatyczny do wykrywania przeciwciał HIV1 i HIV2 w osoczu lub surowicy na zasadzie reakcji specyficznej

VIRONOSTIKA ANTI-HTLV-III

płytkowy test immunoenzymatyczny wykrywający przeciwciała HIV1, HIV2 w osoczu lub surowicy na zasadzie reakcji krzyżowej

Ryszard Stempień, Maciej Jablkowski, Dorota Latarska

IMMUNOPROFILAKTYKA BIERNĄ U PRACOWNIKÓW SŁUŻBY ZDROWIA NARAŻONYCH NA ZAKAŻENIA HBV

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Łodzi

Kierownik: prof. dr hab. med. *R. Stempień*

Badaniami objęto 40 pracowników służby zdrowia, którzy ulegli przypadkowemu skażeniu podczas pełnienia czynności zawodowych i mogli ulec zakażeniu HBV. Osobom tym zapobiegawczo podano domięśniowo surowicę anti-HBs w dawce 2 ml (około 1000 I.U.) U narażonych pracowników służby zdrowia oraz osób, które mogły być przyczyną zakażenia oznaczono markery zakażenia HBV.

Ryzyko zakażenia HBV jest duże, gdy pracownicy służby zdrowia mają stały i bezpośredni kontakt z potencjalnie zakażoną krwią. Dotyczy to głównie osób, które uległy przypadkowemu skażeniu przedmiotami (igły, narzędzia chirurgiczne, szkło) zanieczyszczonymi zakażoną krwią lub innymi materiałami biologicznymi podczas wykonywania czynności zawodowych. Dotychczas czynna profilaktyka wzv B z konieczności była ograniczona tylko do grup pracowników o najwyższym ryzyku zakażenia. W przypadkach, o których wspomniano wyżej, należy korzystać z profilaktycznego zastosowania swoistej immunoglobuliny anti-HBs (Hepatitis B Immune Globulin - HBIG), co może uchronić przed zachorowaniem (2, 6, 7).

Celem naszej pracy było ustalenie skuteczności profilaktycznej dawki surowicy anti-HBs w tych przypadkach. Postanowiono również określić jakie markery HBV występowały u narażonych na zakażenie w czasie ekspozycji oraz u chorych, którzy mogli być przyczyną infekcji.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto 40 osób, które zgłosiły się do Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Łodzi w latach 1985–1988. W tej grupie było 17 lekarzy specjalności zabiegowych (chirurgów, ginekologów, stomatologów), 17 pielęgniarek i 6 pracowników laboratoriów w wieku od 27 do 61 lat (\bar{x} 33,2 \pm 6,8 lat). Osoby te mogły ulec zakażeniu HBV wskutek kontaktu z zakażonym materiałem, głównie krwią chorych na wzv lub nosicieli HBV.

Po uzyskaniu informacji o okolicznościach możliwego zakażenia, pobierano od badanych 5 ml krwi do celów serodiagnostycznych. Nie czekając na wynik badania podawano domięśniowo surowicę anti-HBs w ilości 2 ml (około 1000 J.U.). Surowicę otrzymano z Zakładu Serologii Instytutu Hematologii w Warszawie, dzięki uprzejmości Pani prof. dr hab. *H. Seyfriedowej*.

Równocześnie pobierano krew od osób, od których nastąpiło prawdopodobne zakażenie i badano na obecność HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc oraz anti-HBs.

Czas jaki upłynął od możliwego zakażenia do zgłoszenia się badanego do Kliniki i podania surowicy anti-HBs wynosił średnio 11 godzin ($\pm 8,4$ godz.).

U pracowników służby zdrowia, u których nie stwierdzono w pierwszym badaniu obecności przeciwciał anti-HBs, następną dawkę 2 ml HBIG podawano po 28 dniach od pierwszego jej zastosowania. Znaczniki zakażenia HBV oznaczano metodą enzymatyczną EIA testami III generacji firmy Abbott, powtarzając badanie po miesiącu. Ponadto sprawdzano próby czynnościowe wątroby (stężenie bilirubiny w surowicy krwi, AlAT) oraz przeprowadzano okresowe badanie przedmiotowe.

WYNIKI I OMÓWIENIE

U 40 osób, od których mogło nastąpić zakażenie, stwierdzono w surowicy krwi obecność HBsAg oraz HBeAg lub anti-HBe. Fakt ten świadczy o wysokim narażeniu na zakażenie HBV personelu medycznego, który posiadał kontakt z krwią tych chorych. Występowanie znaczników zakażenia HBV u tych osób, z uwzględnieniem różnych profili serologicznych przedstawiono w tabeli I. Drugą grupę badanych stanowili pracownicy służby zdrowia, którzy ulegli przypadkowemu skaleczeniu i zostali narażeni na zakażenie HBV. W surowicy krwi tych osób wykryto obecność przeciwciał anti-HBs tylko w 5 przypadkach, HBsAg u 3 osób i u 32 badanych obecność przeciwciał anti-HBe. Wśród badanych można było wyróżnić różne profile serologiczne, które przedstawiono w tabeli II. Pracowników służby zdrowia, u których nie wykryto w pierwszej próbie surowicy obecności przeciwciał anti-HBs, poddano dalszej biernej immunoprofilaktyce, polegającej na ponownym podaniu 2 ml HBIG po 28 dniach.

Tabela I. Obecność znaczników wirusa HBV u chorych, od których mogli ulec zakażeniu pracownicy służby zdrowia

Profil	Liczba chorych	HBsAg	HBeAg	anti-HBc	anti-HBe
I	30	30	30	30	0
II	8	8	0	8	8
III	2	2	0	2	0
Razem	40	40	30	40	8

Tylko u 1 osoby (T.L. pielęgniarka, lat 27) rozwinęło się pełnoobjawowe wzw typu B w 10 dni po podaniu pierwszej dawki HBIG. W pierwszym badaniu surowicy tej osoby wykryto HBsAg, HBeAg i anti-HBc. W badaniu przedmiotowym w dniu podania HBIG stwierdzono wątrobę wystającą spod łuku żebrowego na 2 cm, a w badaniach laboratoryjnych stężenie bilirubiny w surowicy krwi wynosiło 1,3 mg% (22,1 mmol/L), oraz AlAT 600 UJ. Uważamy, że pielęgniarka ta uległa zakażeniu HBV znacznie wcześniej. Zgłosiła się do nas po zakluciu igłą od pacjenta chorującego na wzw.

Tabela II. Obecność znaczników wirusa HBV u pracowników służby zdrowia w dniu ekspozycji na zakażenie

Profil	Liczba badanych	HBsAg	HBeAg	anty-HBc	anty-HBe	anty-HBs
I	18	0	0	18	0	0
II	6	0	0	6	6	0
III	8	0	0	0	0	0
IV	3	3	1	3	2	0
V	5	0	0	5	3	5
Razem	40	3	1	32	11	5

Z pozostałych pracowników służby zdrowia, którzy otrzymali HBIG i pozostawali pod naszą obserwacją w ciągu 12 miesięcy nikt nie zachorował.

W biernej profilaktyce zakażenia HBV dużą rolę odgrywa swoista immunoglobulina uzyskana z osocza krwi ludzkiej, zawierająca wysokie miano przeciwciał anti-HBs. Skuteczność profilaktycznego działania jest tym większa, im wcześniej po ekspozycji na zakażenie HBV zastosuje się ten preparat. Immunoglobulinę powinno się podać najpóźniej w 24 godziny po ekspozycji, optymalnie w 3 godz. (1, 3, 4, 5). Stosowanie HBIG zaleca się w stężeniu minimum 500 I.U./ml. Zbyt późne jej podanie i w niedostatecznej dawce może być nieskuteczne (2, 4, 5).

Działanie profilaktyczne HBIG nie jest w pełni wyjaśnione. Przypuszcza się, że zawarte w niej przeciwciała anti-HBs agregują cząstki wirusa i blokują receptory hepatotropowe na jego powierzchni, co uniemożliwia zakażenie komórki wątrobowej. Skuteczność zależy więc od wprowadzenia swoistych przeciwciał do krążenia, jak najszybciej po ekspozycji na zakażenie.

Wprowadzone w ostatnich latach szczepienia ochronne objęły dotychczas w Polsce tylko ograniczoną liczbę pracowników służby zdrowia o zwiększonym ryzyku zakażenia HBV. Tak więc nadal istnieć będzie pewna liczba pracowników służby zdrowia, którzy z różnych względów nie zostaną uodpornieni. Np. w niektórych grupach pracowników obserwuje się niechętny lub nawet negatywny stosunek do proponowanego czynnego uodpornienia. Dopiero po zaistnieniu ewidentnej ekspozycji na zakażenie (skaleczenie i kontakt z krwią chorego lub nosiciela HBV) wylania się problem a nawet konieczność doraźnego działania profilaktycznego, co spełnia surowica anti-HBs. Surowica anti-HBs, którą dysponowaliśmy nadawała się tylko do domięśniowego podawania.

Wyproby korzystne dysponowanie preparatem do stosowania dożylnego np. Hepatect firmy BIOTEST. Preparat ten zawiera 50 J.U./ml przeciwciał anti-HBs i u osób dorosłych stosowany jest w dawce 0,12-0,2 ml/kg do 6 godz. po skaleczeniu. Bezpośrednio po dożylnym podaniu osiąga się wysokie stężenie w surowicy krwi.

Stempień R., Jablkowski M., Latarska D.

PASSIVE IMMUNOPROPHYLAXIS IN HEALTH SERVICE EMPLOYEES
EXPOSED TO HBV INFECTION

SUMMARY

40 employees of health service, who by accident cut themselves while doing professional activities and could get infected with HBV, were subject to the trial. They were given 2 ml (approx. 1.000 I.U.) of anti-HBs serum i.m., what prevented infection. Markers of HBV infection were determined in the exposed health service employees as well as in those patients who themselves could possibly cause the infection.

PIŚMIENNICTWO

1. Chang Y.W.: *Diagn. Med.* 1983, 23. – 2. Kacperska E., Seyfried H., Poszwiński P., Komandowski R., Modarski S: *Acta Haemat. Pol.* 1987, 1–2, 21. – 3. Kacperska E., Seyfried H.: *Acta Haemat. Pol.* 1987, 1–2, 47. – 4. Krugman S.: *Prophylaxis Hepatis B.* Abbott Lab. Chicago 1983. – 5. Loch T., Brzosko W.J., Cianciara J., Barszcz T., Kacperska E.: *Pol. Tyg. Lek.* 1984, 19, 649. – 6. Poszwiński P., Kacperska E., Głoskowska-Moraczewska Z., Seyfried H.: *Pol. Tyg. Lek.* 1979, 34, 1789. – 7. Shibata Y., Baba M., Kuniyuki M.: *Vox Sang.* 1983, 45, 71.

Adres: Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM, 91-347 Łódź, ul. Kniaźwiczka 1/3

Piotr Boroń, Anna Boroń-Kaczmarska, Henryk Nowak**,
Robert Flisiak, Bogdan Cylwik***

**PIERWOTNY RAK WĄTROBOWOKOMÓRKOWY
W POPULACJI BIALEGOSTOKU W LATACH 1975–1988,
W RELACJI Z ZAKAŻENIEM WIRUSEM HEPATITIS B**

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Białymstoku

Kierownik: prof. dr med. *P. Boroń*

* Zakład Fizjologii Klinicznej Akademii Medycznej w Białymstoku

Kierownik: doc. dr hab. *A. Boroń-Kaczmarska*

** Zakład Anatomii Patologicznej Akademii Medycznej w Białymstoku

Kierownik: prof. dr hab. *H.F. Nowak*

Przeanalizowano dane o 84 chorych zmarłych z rozpoznaniem sekcyjnie pierwotnym rakiem wątrobowokomórkowym. Oceniono częstość występowania tego nowotworu w latach 1975–1988 w populacji białostockiej. U części osób z tej grupy w badaniach przyżyciowych określano występowanie serologicznych markerów zakażenia HBV, jako potencjalnego czynnika onkogennego. Wykazano tendencję wzrostową zachorowań na pierwotnego raka wątrobowokomórkowego oraz obecność markerów HBV u około 50% badanych chorych.

WSTĘP

Pierwotny rak wątrobowokomórkowy (z ang. Primary Hepatocellular Carcinoma – PHC) stanowi około 90% wszystkich pierwotnych, złośliwych nowotworów tego narządu (12). Wśród czynników etiopatogenetycznych odpowiedzialnych za karcinogenezę wymienia się na pierwszym miejscu zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B. Według tej hipotezy rozwój procesu nowotworowego w komórkach wątrobowych ma być indukowany przez integrację wirusowego HBV-DNA z materiałem genetycznym hepatocytów, czego wyrazem jest produkcja dużych ilości antygenu powierzchniowego wirusa – HBsAg (7, 9, 13, 15, 19, 20, 21, 26). Miejscem wbudowania u człowieka HBV-DNA ma być według jednych 2, a według innych autorów 11 chromosom (15, 19).

Stan przewlekłego nosicielstwa HBsAg (dłużej niż 6 miesięcy) rozwija się u 5–10% wszystkich chorych z ostrym wirusowym zapaleniem wątroby typu B (16, 26). U większości spośród nich antygen HBs zanika, lecz u 5–15% rocznie obserwuje się integrację genomu wirusa z materiałem genetycznym hepatocytów. Towarzyszy temu zazwyczaj serokonwersja w zakresie układu HBe, w kierunku anty-HBe, z ciągłym utrzymywaniem się w surowicy HBsAg. Przeważnie, chociaż nie zawsze koreluje to z obecnością zintegrowanego z genomem hepatocytów HBV-DNA (14, 15, 21, 22).

Wśród innych czynników jako odpowiedzialne za rozwój PHC wymienia się między innymi aflatoksynę B₁, etanol, nikotynę, doustne sterydy antykoncepcyjne, chemiczne „karcynogeny”, defekty α_1 -antytrypsyny oraz inne wirusy hepatotropowe (2, 4, 6, 8, 17, 24, 25).

Celem pracy jest próba oceny dynamiki występowania w populacji białostockiej w latach 1975–1988, w materiale sekcyjnym pierwotnego raka wątrobowokomórkowego w relacji z zakażeniem wirusem HBV.

MATERIAL I METODY

Retrospektywną analizą objęto dane o 84 zmarłych z powodu pierwotnego raka wątrobowokomórkowego wyselekcjonowanych spośród 17 973 osób zmarłych w białostockich szpitalach w latach 1975–1988. Rozpoznanie histopatologiczne zostało postawione z Zakładzie Anatomii Patologicznej Akademii Medycznej w Białymstoku.

W analizie uwzględniono wiek w chwili śmierci i płeć zmarłych oraz częstość rozpoznawania histopatologicznego tego nowotworu w poszczególnych latach.

W przyżyciowych badaniach pacjentów z rozpoznaniem pierwotnym rakiem wątrobowokomórkowym u 26 oznaczono występowanie w surowicy antygenu HBs, u 11 antygenu HBe, u 24 przeciwciał anti-HBs, a u 12 anti-HBe i anti-HBc. Oznaczenia te wykonano przy pomocy zestawów firmy Abbott (USA) lub Organon-Teknika (Holandia). Wyniki oznaczeń porównano z wynikami uzyskanymi w grupie kontrolnej obejmującej 85 pracowników białostockiego zakładu przemysłowego. W analizie statystycznej zastosowano test χ^2 , na poziomie istotności $\alpha = 0,05$ i przy liczbie stopni swobody = 1 (10).

WYNIKI BADAŃ

Liczbę rozpoznanych histopatologicznie przypadków pierwotnego raka wątrobowokomórkowego w poszczególnych latach z uwzględnieniem liczby wykonywanych w tych latach sekcji zwłok w Zakładzie Anatomii Patologicznej Akademii Medycznej w Białymstoku, przedstawia tabela I oraz ryc. 1. Zestawienie to wskazuje na wyraźne zwiększenie się liczby bezwzględnej rozpoznań tego nowotworu. W latach 1975–1979 rozpoznawano nie więcej niż 5 przypadków rocznie, podczas gdy w 1987 r. wykryto 10 przypadków i w 1988 r. – 13 przypadków. Procentowy udział rozpoznań pierwotnego raka wątrobowokomórkowego w ogólnej liczbie sekcji zwłok w poszczególnych latach wykazuje niemal identyczny rozkład (ryc. 1). Należy zwrócić uwagę na fakt, że w roku 1988 w ponad 1% wszystkich sekcji zwłok rozpoznano histopatologicznie pierwotny rak wątrobowokomórkowy.

Wśród osób zmarłych z powodu PHC przeważali mężczyźni (71,4%). Średni wiek w chwili śmierci wynosił 65 lat, przy czym w 7 przypadkach kształtował się on poniżej 50 lat, a w 2 przypadkach poniżej 20 lat. Średni wiek w chwili śmierci wynosił u mężczyzn 63 lata, a u kobiet 68 lat.

Tabela I. Występowanie pierwotnego raka wątrobowokomórkowego w populacji białostockiej w latach 1975-1988, w materiale sekcyjnym Zakładu Anatomii Patologicznej Akademii Medycznej w Białymstoku

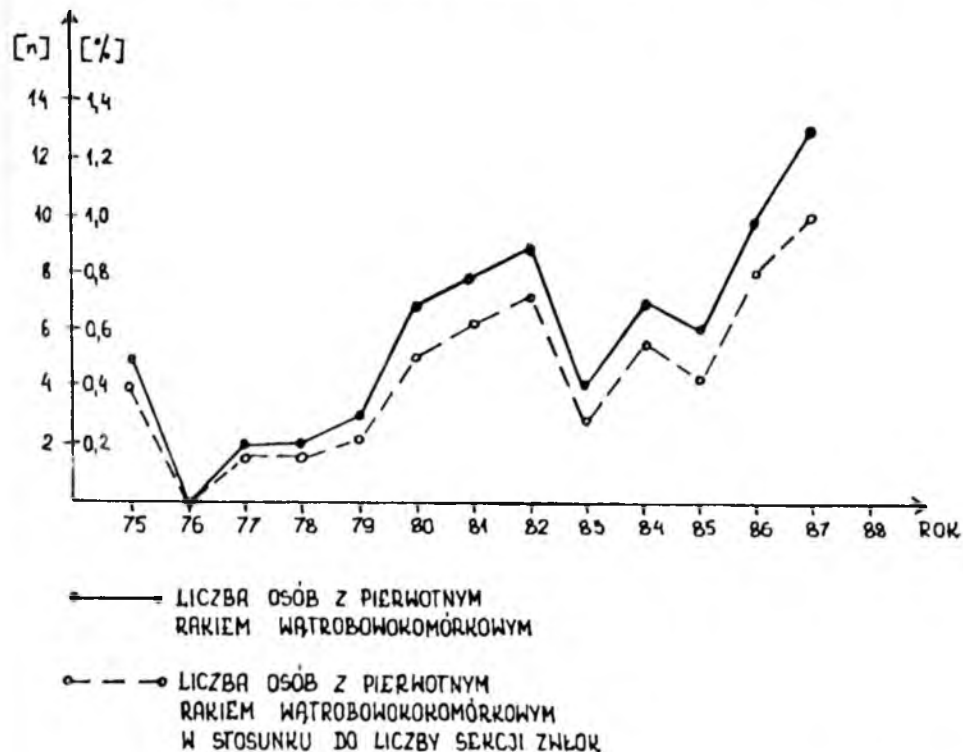
Rok	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988
PHC	5	0	2	2	3	7	8	9	4	7	8	6	10	13
N	1193	1171	1188	1162	1353	1405	1294	1331	1358	1289	1334	1404	1279	1212
%	0,42	0	0,17	0,17	0,22	0,50	0,62	0,68	0,29	0,54	0,60	0,43	0,78	1,07

PHC – liczba rozpoznanych sekcyjnie przypadków pierwotnego raka wątrobowokomórkowego

N – liczba sekcji zwłok wykonanych w danym roku

% – odsetek przypadków PHC w stosunku do liczby sekcji zwłok w danym roku

Ryc. 1. Dynamika występowania pierwotnego raka wątrobowokomórkowego w populacji białostockiej w latach 1975-1988



Serologiczne markery zakażenia wirusem Hepatitis-B wykryto u 13, a antygen HBs u 9 spośród 26 badanych chorych zmarłych z pierwotnym rakiem wątrobowokomórkowym, co stanowiło odpowiednio 50% i 34%. Antygen HBe był stwierdzany

w 3 spośród 11 przypadków PHC (27,3%), a przeciwciała swoiste anti-HBs u 1 spośród 24 osób (4,2%), anti HBe u 3 z 12 (25%), a anti HBc u 8 z 12 (66,7%). Analiza statystyczna wykazała znamienne częstsze występowanie serologicznych markerów zakażenia HBV, antygenu HBs oraz przeciwciał anti-HBe i anti HBc, w grupie osób zmarłych z histopatologicznie potwierdzonym pierwotnym rakiem wątrobowokomórkowym, niż w grupie kontrolnej. Natomiast częstość występowania antygenu HBe i przeciwciał anti-HBs mimo, że była większa w grupie z PHC, to nie różniła się w sposób istotny statystycznie w stosunku do grupy kontrolnej (tab. II).

Tabela II. Występowanie serologicznych markerów zakażenia wirusem HBV w grupie osób zmarłych z powodu pierwotnego raka wątrobowokomórkowego, w porównaniu z grupą kontrolną.

	osoby z PHC	grupa kontrolna	χ^2	p
HBsAg	9/26 (34,6%)	3/85 (3,5%)	18,039	<0,001 *
HBeAg	3/11 (27,3%)	1/85 (1,2%)	3,179	>0,05
anti-HBs	1/24 (4,2%)	2/85 (2,4%)	0,0	>0,99
anti-HBe	3/12 (25,0%)	3/85 (3,5%)	5,214	<0,05 *
anti-HBc	8/12 (66,7%)	6/85 (7,0%)	24,766	<0,001 *
serologiczne markery ogółem	13/26 (50,0%)	14/85 (16,5%)	13,716	<0,001 *

* różnica istotna statystycznie

OMÓWIENIE

Rolę wirusa HBV w onkogenezie nowotworów wątroby, sugerowano już przed ponad 20 laty w oparciu o skojarzenie geograficznego rozkładu zachorowań na te dwie choroby, rozpoznawane najczęściej w krajach dalekiego wschodu i Afryki (18, 23). Jednak dopiero szerokie rozpowszechnienie immunoserologicznych metod w diagnostyce zakażeń HBV pozwoliło na pełne potwierdzenie tych przypuszczeń. Kulminacyjnym momentem było wykazanie przez *Beasley'a* i wsp. na dużej, bo przeszło 22-tysięcznej populacji tajwańczyków, 223-krotnie wyższego ryzyka rozwoju PHC u nosicieli HBsAg (3). W innych opracowaniach epidemiologicznych u osób z pierwotnym rakiem wątrobowokomórkowym, antygenem HBs wykazywano w od 14,7% (USA) do 87,3% (Senegal), przy odsetkach w grupach kontrolnych od 0 (USA) do 36,2% (Hong-Kong) (5). Analogiczne badania przeprowadzone w Europie wykazały występowanie HBsAg u osób z PHC, od 21% (Czechosłowacja) do 40,5% (Jugosławia) (11, 24). Również doniesienia autorów polskich wykazywały związek pierwotnego raka wątrobowokomórkowego z zakażeniem HBV (1, 27).

Według *Musca* i wsp. (Włochy) występowanie serologicznych markerów zakażenia HBV u chorych z PHC jest 5–10 razy częstsze niż u innych osób (14).

W warunkach Polski pierwotny rak wątrobowokomórkowy jest uznawany za rzadko występujący nowotwór złośliwy. W naszych badaniach stwierdzono jednak wyraźną tendencję narastania zarówno bezwzględnej liczby zgonów z tej przyczyny w populacji białostockiej, jak i odsetka w ogólnej liczbie wykonywanych sekcji zwłok – w 1988 r. ponad 1%. Podobną częstość występowania tego nowotworu w materiale sekcyjnym wykazali *Aftek-Kamińska* i wsp. w populacji Warszawy, oraz *Iiadzic* i wsp. w populacji Zagrzebia (1, 11). Według *Roggendorfa* średnio odsetek występowania tego nowotworu w Europie i USA wynosi ok. 2,5% (18).

Badania *Beasley'a* i wsp. wykazały, że największa liczba zgonów z powodu PHC w populacji Tajwanu wystąpiła w wieku 50–59 lat, przy ich braku poniżej 30 roku życia (3). W populacji białostockiej obserwowaliśmy znacznie szersze granice wieku z licznymi przypadkami zgonów po 70 roku życia oraz dwoma przypadkami poniżej 20 roku życia.

Retrospektywna analiza danych immunoserologicznych dotyczących części chorych z pierwotnym rakiem wątrobowokomórkowym wykazała pewne podobieństwo częstości występowania HBsAg i innych markerów zakażenia HBV w porównaniu z danymi z innych regionów świata. Może to korelować z miejscem Polski w sytuacji epidemiologicznej zakażeń HBV w świecie (18, 23). Częstość występowania HBsAg, anti-HBe i anti-HBc oraz serologicznych potwierdzeń zakażenia wśród osób zmarłych z pierwotnym rakiem wątrobowokomórkowym była w naszym badaniu znamienne wyższa od stwierdzonej w grupie kontrolnej. Różnic istotnych statystycznie nie stwierdzano w odniesieniu do HBeAg i anti-HBs, chociaż markery te występowały również częściej w grupie chorych z pierwotnym rakiem wątrobowokomórkowym. Takie zachowanie się serologicznych markerów zakażenia HBV może sugerować łatwiejszą serokonwersję w układzie antygenemii HBe i przeciwciał anti-HBe, przy jej hamowaniu w zakresie układu antygenemii HBs i przeciwciał anti-HBs, u osób z pierwotnym rakiem wątrobowokomórkowym. Może to pośrednio wskazywać na onkogeną rolę integracji HBV-DNA z genomem hepatocytów i jednoczesną nasiloną produkcją HBsAg (18, 21). Według *Shafritz'a* pełna integracja następuje najczęściej pomiędzy momentem serokonwersji w układzie HBe/anti-HBe przy długotrwałym zachowaniu HBsAg (II stadium integracji), a serokonwersją w układzie HBs/anti-HBs, mającą miejsce zwykle w końcowym – VI stadium integracji (21).

WNIOSKI

1. Dynamika częstości występowania pierwotnego raka wątrobowokomórkowego w badanej populacji białostockiej wykazuje w latach 1975–1988 tendencję wzrostową od 0 do 1,07%, co wskazuje na konieczność kontynuacji planowych badań prospektywnych w tym kierunku.
2. W ocenie epidemiologicznej badanej populacji białostockiej, częstotliwość występowania serologicznych markerów zakażenia wirusem HBV u osób z pierwotnym rakiem wątrobowokomórkowym wynosi 50%.
3. W badanej populacji dominowali mężczyźni, a średni wiek w chwili śmierci wynosił 65 lat.

P. Boroń, A. Boroń-Kaczmarek, H. Nowak, R. Flisiak, B. Cylwik

PRIMARY HEPATOCELLULAR CARCINOMA
IN BIALYSTOK POPULATION, FROM 1975 TILL 1988,
IN RELATION TO HEPATITIS B VIRUS INFECTIONS

SUMMARY

In presented study, retrospective epidemiological analysis was performed in 84 patients dead due primary hepatocellular carcinoma, selected from among 17973 persons dead in Bialystok hospitals from 1975 till 1988. In the part from among these patients was estimated prevalence of serological markers of Hepatitis B virus infection, as a potential oncogenic factor.

Analysis of this carcinoma diagnosis frequency in particular years showed rising tendency: from 1975 till 1979 number of PHC diagnosis was from 0 to 5 a year, whereas in 1988 it was 13. Percentage of necropsy diagnosed PHC was similar and increased to over 1% of all necropsies in 1988.

Mean age of patients dead due PHC was 65, and 71,4% were men.

Serological markers of HBV infection were observed in 50% and HBsAg in 34,6% from among PHC dead patients. These percentage values were significantly higher, than observed in control group of Bialystok population, which indicate possibility of association between HBV infection and PHC development.

PIŚMIENNICTWO

1. *Aftek-Kamińska M., Laskus T., Babiuch L.*: *Materialy Naukowe X Zjazdu PTEiLChZ*, 1985, 458. – 2. *Bassendine M.F.*: *J. Hepatology*, 1986, 2, 513. – 3. *Beasley R.P., Lin C. C., Hwang L.-Y., Chien C.-C.*: *Lancet*, 1981, II, 1129. – 4. *Beasley R.P.*: *Cancer*, 1988, 10, 1942. – 5. *Blumberg B.S., London W.T.*: *Cancer*, 1982, 50, 2657. – 6. *Boroń P.*: *Streszczenia referatów, IV Kongres PTG*, 1989, 2. – 7. *Brechet C. Pourcel C., Louise A., Rain B., Tiollais P.*: *Nature*, 1980, 286, 533. – 8. *Brechet C., Nalpas B., Courouze A. M., Duhamel G., Gallard P., Carnot F., Tiollais P., Berthelot P.*: *N. Engl. J. Med.*, 1982, 306, 1384. – 9. *Chakraborty P.R., Ruiz-Opazo N., Shouval D., Shafritz D.A.*: *Nature*, 1980, 286, 531. – 10. *Greń J.*: *Statystyka matematyczna modele i zadania*, PWN, Warszawa, 1974.

11. *Hadzić N., Roth A., Vucelić B., Knezević S., Spoljar-Scukanec M., Mehmedbasić A., Juricić M.*: *Lijecn, Vjesn.*, 1986, 108, 471. – 12. *Kruś S.*: *Patomorfologia wątroby*, PZWL, Warszawa, 1986, 245. – 13. *Macnab G.M., Alexander J.J., Lecatsas G., Bey E.M., Urbanowicz J.M.*: *Br. J. Cancer*, 1976, 34, 509. – 14. *Musca A., Cordova C., Barnaba V., Bonavita M.S., Levrero M., Zacceni C., Balsano F.*: *Hepatogastroenterol.*, 1983, 30, 3. – 15. *Ochiya T., Fujiyama A., Fukushima S., Hatada I., Matsubara K.*: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1986, 83, 4993. – 16. *Papaevangelou G.J.*: *Infection*, 1987, 4, 221. – 17. *Popper H.*: *Primary liver tumors*, Baltimore, University Park Press, 1978, 3. – 18. *Roggendorf M.*: *Arztliche Praxis*, 1988, 40, 399. – 19. *Rogler C.E., Sherman M., Su C.-Y., Shafritz D.A., Szmunness J., Shows T.B., Henderson A., Kew M.*: *Science*, 1985, 230, 319. – 20. *Shafritz D.A., Shouval D., Sherman H.J., Hadziyannis S.J., Kew M.C.*: *N. Engl. J. Med.*, 1981, 18, 1067.

21. *Shafritz D.A.*: Hepatology-Rap. Lit. Rev., 1988, 6, XI. – 22. *Sherlock S.*: Diseases of the liver and biliary system, Oxford-London, 1985. – 23. *Sobeslavsky O.*: Bull. WHO, 1980, 58, 621. – 24. *Stora C., Dvorackova I.*: J. Med., 1987, 18, 23. – 25. *Tabor E.*: J. Med. Virol., 1989, 27, 1. – 26. *Twist E.M., Clarck H.F., Aden D.P., Knowles B.B., Plotkin S.A.*: J. Virol., 1981, 37, 239. – 27. *Zielińska W., Jasiel M., Kizkisz H., Kozakiewicz H., Chrostowska H., Stolarczyk J., Gan J., Tobolska E., Pętlak O.*: Materiały naukowe X Zjazdu PTEiLChZ, 1985, 456.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Białymstoku, 15-540 Białystok, ul. Żurawia 14



ORGANON TEKNIKA

ORGANON TEKNIKA

TOXONOSTIKA IgM

TOXONOSTIKA IgG

płytkowy test immunoenzymatyczny
do oznaczania przeciwciał Toxoplazma Gondii

Tadeusz Hubert Dzbeński

AKTUALNY STAN BADAŃ NAD SZCZEPIONKĄ PRZECIW MALARII

Zakład Parazytologii Lekarskiej Państwowego Zakładu Higieny
Kierownik: prof. dr *T. H. Dzbeński*

Omówiono potrzebę opracowania swoistej szczepionki przeciw malarii, przyczyny niepowodzenia dotychczasowych szczepionek przeciw sporozoitom oraz perspektywy uzyskania skutecznego preparatu.

Malaria należy do najdawniejszych plag rodzaju ludzkiego. Roczną liczbę zachorowań na malarię ocenia się obecnie na około 100 mln., natomiast liczbę zgonów na 1.5 mln (28, 29). Największe żniwo zbiera malaria w Afryce tropikalnej wśród dzieci w wieku od 1 do 4 lat, u których jest przyczyną 15-25% wszystkich zgonów (13). Dane te pochodzą z terenu Gambii, gdzie chlorochina jest wciąż skutecznym środkiem leczniczym. Chlorochinooporność występuje wśród wschodnioafrykańskich szczepów *Plasmodium* ale szerzy się już w kierunku zachodnim. Można się spodziewać, że sytuacja epidemiologiczna malarii na kontynencie afrykańskim ulegnie niebawem pogorszeniu, tym bardziej, że oprócz chlorochinooporności zaobserwowano pojawienie się innego niekorzystnego zjawiska, a mianowicie wzrostu oporności komarów na stosowane środki owadobójcze. Z powodu pogarszającej się sytuacji epidemiologicznej dotychczasowe metody zapobiegania malarii polegające na stosowaniu środków owadobójczych i chemoprofilaktycznych muszą ulec zmianie, nie są już bowiem wystarczająco skuteczne. Największe nadzieje budzi perspektywa zastosowania swoistej szczepionki malarycznej.

U ludności zamieszkującej tereny endemiczne rozwija się odporność śródzakazna po latach stałej ekspozycji na zarażenie. Dzieci rodzą się tutaj z przeciwciałami nabytymi poprzez łożysko, które chronią je przed zarażeniem przez kilka pierwszych miesięcy życia. Po ukończeniu pierwszego roku życia dzieci stają się już w pełni podatne na zarażenie chorując z powodu powtarzających się ataków gorączki wywoływanej wysoką parazytemią. Pierwsze przejawy nabytej odporności obserwuje się dopiero około 5 roku życia. Stopniowo wydłużają się okresy bezgorączkowe, parazytermia traci intensywność, po czym opada do poziomu submikroskopowego. Po kilkunastu latach ekspozycji na zarażenie organizm nabywa pełnej odporności śródzakaznej, która nie trwa jednak dożywno, zaczyna bowiem zanikać podczas braku reinwazji (27).

Ważną cechą odporności przeciwmalarycznej jest swoistość stadialna. W czasie cyklu życiowego *Plasmodium* przechodzi stadium rozwoju w organizmie komara a po przeniesieniu do organizmu człowieka namnaża się najpierw w komórkach parenchymalnych wątroby a następnie w krwinkach czerwonych. Poszczególne postaci rozwojowe mają wspólne komponenty antygenowe wnętrza komórki ale odmienne pod względem charakteru antygenowego komponenty powierzchni. Przeciwciała

wytworzone w następstwie immunizacji sporozoitami pochodzącymi z gruczołów ślinowych zarażonego komara zapobiegają przedostawaniu się pasożyta do wnętrza komórek parenchmalnych wątroby, nie działają jednak na formy rozwijające się w krwinkach czerwonych (21). Przeciwciała neutralizujące postaci krwinkowe nie reagują ze sporozoitami lub formami płciowymi pasożyta, tzw. gametocytami (23), zaś przeciwciała wiążące się z gametocytami zapobiegają wyłącznie rozwojowi płciowemu *Plasmodium* w organizmie komara (14).

Jakie antygeny nadawały by się najlepiej na szczepionkę malaryczną? Z teoretycznego punktu widzenia najlepszym kandydatem powinien być antygen sporozoitów, ponieważ odporność wzbudzona taką szczepionką prowadziłaby do zniszczenia pasożyta tuż po wnikięciu do organizmu, zapobiegając dalszemu rozwojowi w wątrobie. Zwierzęta immunizowane doświadczalnie sporozoitami wytwarzają przeciwciała, które łącząc się z białkiem CS zlokalizowanym na powierzchni pasożyta prowadzą do inaktywacji sporozoitów i zapobiegają inwazji (8).

W genomie *Plasmodium* znajduje się tylko jeden gen kodujący białko CS. Poznano strukturę tego genu a następnie strukturę zakodowanego białka. I tak np. około 45% białka CS *P. knowlesi* stanowi 12 powtarzających się segmentów, z których każdy jest złożony z 12-aminokwasowego epitopu (6). U *P. falciparum* w skład powtarzającej się sekwencji aminokwasów białka CS wchodzi Asn-Ala-Asn-Pro (NANP w kodzie jednoliterowym) (7, 26). Formacja NANP powtarza się 37 razy w molekuale białka CS brazylijskiego izolatu IMTM22 (5) i aż 43 razy w molekuale izolatu Wellcome z Afryki Zachodniej (17). Trymer syntetycznie uzyskanego peptydu (NANP)₃ zawiera epitop rozpoznawany przez niemal wszystkie przeciwciała przeciw sporozoitom, jakie występują w surowicy naturalnie zarażonych osób (30).

Polipeptyd (NANP) został użyty do wytworzenia dwóch szczepionek przeciwmalarycznych, które oddano do badań klinicznych w Stanach Zjednoczonych w 1986 r. Jedną ze szczepionek wytworzono na drodze rekombinacji genetycznych w Wojskowym Instytucie Badawczym im. *Waltera Reeda*, drugą zaś przygotowano w sposób syntetyczny w laboratoriach Uniwersytetu Nowojorskiego. Niestety, podczas prób klinicznych okazało się, że na 9 osób immunizowanych tymi szczepionkami tylko 2 uległy uodpornieniu (1, 15).

Jakie były przyczyny niepowodzenia szczepionek przeciw sporozoitom, które przecież przeszły pomyślnie przez wszystkie próby na zwierzętach i przez badania przedkliniczne. Co najmniej dwie – zmienność antygenowa oraz słaba immunogenność białka CS.

Odporność przeciwmalaryczna, jak się okazuje, polega nie tylko na wytwarzaniu swoistych przeciwciał, ale również (a może przede wszystkim) na wytwarzaniu efektorowych komórek T posiadających antygeny różnicowania grupy CD8⁺. Sądzi się, że są to komórki cytotoksyczne, które niszczą sporozoity lub zarażone nimi komórki parenchymalne wątroby za pomocą interferonu lub na drodze klasycznej. Podanie uodpornionym myszom przeciwciał przeciw CD8 lub przeciw interferonowi gamma obala wytworzoną odporność (25). Innym ważnym dowodem znaczenia odporności komórkowej jest możliwość uodpornienia myszy za pomocą rekombinowanych paleczek *Salmonella*, które wytwarzają białko CS (24). Uodpornione zwierzęta nie wytwarzają przeciwciał, ich odporność musi zatem polegać na aktywności cytotoksycznych limfocytów T.

Warunkiem wytworzenia efektorowych komórek CD8⁺, jak również skutecznej stymulacji komórek posiadających antygeny różnicowania grupy CD4⁺, które współdziałają przy wytwarzaniu większości przeciwciał, jest rozpoznanie obecności epitopów T na powierzchni cząsteczek antygeny. Epitopy T białka CS zostały zidentyfikowane podczas badania, w którym analizowano zdolności proliferacyjne limfocytów ekspozowanych *in vitro* na kolejne fragmenty łańcucha peptydowego tego białka (10). Okazało się, że limfocyty pobrane od 40% zamieszkujących okolice malaryczne Afryki Zachodniej nie reagowały na podany antygen, wykazując słabą immunogenność białka CS. Limfocyty osób reagujących proliferowały w następstwie zetknięcia się z trzema obszarami nici białka CS, między innymi z obszarem Th2R.

Cząsteczka białka CS *Plasmodium falciparum* składa się z 412 reszt aminokwasowych. Reszty 326–343 leżące między końcem karboksylowym nici białkowej a obszarem powtarzających się epitopów tworzą obszar nazwany Th2R (9). Obszar ten został wskazany jako epitop T za pomocą komputerowych badań algorytmicznych na podstawie właściwości amfipatycznych prowadzących do zwijania się nici białkowej w spiralę alfa (18). Spośród 412 reszt aminokwasowych białka CS ogromna większość występuje w nieziennej sekwencji, 13 ulega jednak zmianom, przy czym aż 9 wymienianych się reszt aminokwasowych leży w obrębie wspomnianych 3 epitopów T (4, 5, 17). Zmiana sekwencji aminokwasowej epitopu prowadzi do zmiany jego tożsamości immunologicznej, co oznacza zazwyczaj zamaskowanie jego obecności. Przeciwciała występujące w surowicy uodpornionych osób dokonują selekcji wariantów antygenowych białka CS, umożliwiając rozwój tylko takich sporozoitów, które posiadają okrywę białkową o odmiennej swoistości.

Zjawisko zmienności epitopów T tłumaczy nieobecność przeciwciał przeciw sporozoitom, lub ich niski poziom, u mieszkańców okolic endemicznych. Z powodu różnic epitopowych kolejne dawki sporozoitów wprowadzanych do skóry przez zarażone komary nie powodują reakcji anamnesticznych, w odporności przeciwmalarycznej nie obserwuje się bowiem zjawiska krzyżowego rozpoznawania epitopów T (11). Opisane zjawisko leży także u podstaw areaktywności limfocytów cytotoksycznych, epitopy rozpoznawane przez komórki CD8⁺ pokrywają się bowiem w znacznej części z epitopami dla CD4⁺.

Wobec oczywistej doniosłości przedstwowego zjawiska nasuwa się potrzeba odpowiedzi na następujące pytanie. Skoro zmienność antygenowa jest przyczyną nieskuteczności szczepionki przeciw sporozoitom u ludzi, to dlaczego zjawisko to nie wpłynęło negatywnie na skuteczność szczepionki przeciw doświadczalnej malarii u myszy, którą wypróbowano wcześniej z doskonałymi rezultatami?

Okazało się, że szczepy *Plasmodium* krążące w naturalnych ogniskach endemicznych różnią się od szczepów utrzymywanych w laboratorium znacznym polimorfizmem w zakresie białka CS. Pasażowanie szczepu na nie uodpornionych myszach powoduje selekcję klonów o najszybszym tempie wzrostu, które nie są narażone na presję immunologiczną organizmu żywiciela, zachowują więc stałą strukturę antygeny CS (11). Szczepionka powoduje u myszy wytwarzanie komórek cytotoksycznych oraz przeciwciał swoistych również dla antygeny sporozoitów dawki prowokującej. Sporozycy ulegając destrukcji działają tutaj jako dawka przypominająca antygeny i podnoszą poziom krążących przeciwciał zgodnie z konsekwencjami każdej reakcji anamnesticznej. W odróżnieniu od opisanej sytuacji, szczepionka podana mieszkańcom okolic

endemicznych nie zabezpiecza przed inwazją sporozoitów ponieważ występują one pod postacią różnorodnych wariantów antygenowych, które są niewrażliwe na odporność poszczepienną i nie powodują reakcji anamnestycznych po przeniknięciu do organizmu. Wobec braku reakcji anamnestycznych odporność wzbudzona szczepionką szybko słabnie i staje się nieskuteczna nawet wobec przypadkowej inwazji wariantu antygenowego pasożyta identycznego z materiałem użytym do szczepień.

Niezwykle intrygującą cechą białka CS jest jego słaba immunogenność (10). Białko to należy do gatunku pasożyta bardzo odległego w sensie rozwoju filogenetycznego od żywiciela, powinno więc posiadać, z teoretycznego punktu widzenia, silne właściwości stymulowania układu odpornościowego, tymczasem okazuje się, że posiada bardzo nieliczne epitopy T. Łańcuchy peptydowe tego białka są na znacznej długości nie immunogenne lub rozpoznawane jako łańcuchy własnego białka. W molekułach poznanych białek *Plasmodium* wykryto dotychczas 29 obszarów o strukturze homologicznej do białek ludzkich, tzn. miejsc posiadających identyczną sekwencję co najmniej 4 aminokwasów (19). W białku CS *Plasmodium falciparum*, między dwoma epitopami T (Th2R i CS.T3) leży obszar ludzaco podobny do trombospodiny (16).

Oprócz mimikry białek żywicielskich *Plasmodium* wzbudza zapewne stan tolerancji w sposób czynny. W ogniskach endemicznych antygeny *Plasmodium* przedostają się do krążenia płodu, a więc w okresie niedojrzałości układu odpornościowego, co może prowadzić do swoistej areaktywności w następstwie delecji klonów, zgodnie z teorią *Macfarlane Burneta*.

Omówione powyżej właściwości białka CS spotyka się również u wielu białek form krwinkowych pasożyta oraz u postaci płciowych. I tak np. okazało się, że dwa główne antygeny powierzchniowe gametocytów o ciężarze cząsteczkowym 230 kD oraz 48 kD nie wzbudzają odporności w warunkach naturalnej inwazji człowieka (12), zaś zjawisko zmienności antygenowej bezpłciowych form krwinkowych pasożyta znane jest już od połowy lat 60-ych (2). Nie trzeba więc talentu profetycznego aby twierdzić, że brak skuteczności dotychczasowych szczepionek przeciw sporozoitom może być również mankamentem szczepionek przeciw innym postaciom rozwojowym pasożyta.

A zatem zmierzch koncepcji szczepionki malarycznej? Stanowczo nie. Trzeba jednak zweryfikować dotychczasowe kryteria skuteczności szczepionki, rezygnując z wymagań 100% zabezpieczania przed inwazją, ponieważ wymagania te są nieodzowne tylko w stosunku do szczepionek przeciw sporozoitom. Celem szczepionki powinno być przede wszystkim zapobieganie zgonom z powodu malarii oraz zmniejszenie zachorowalności (20). Zadanie to może spełnić szczepionka przeciw postaciom krwinkowym pasożyta, jedynym formom patogennym *Plasmodium* w zarażonym organizmie. Odporność wzbudzona taką szczepionką nie musi eliminować wszystkich pasożytów z krwiobiegu, powinna jednak umożliwić kontrolowanie intensywności inwazji redukując parazytemię do poziomu apirogennego, inaczej mówiąc, odporność poszczepienna powinna naśladować naturalnie nabywaną odporność śródzakazną w ogniskach endemicznych zwiększając u dzieci szanse przeżycia najbardziej krytycznego okresu między 1 a 4 rokiem życia.

Nie należy poza tym rezygnować ze szczepionki przeciw sporozoitom, ponieważ dalsze badania doprowadzą być może do wykrycia innych białek integralnych pasożyta o właściwościach mniej kłopotliwych od opisanych u białka CS. Lepsze wyniki może

także przynieść zastosowanie szczepionki w formie depo i użycie adiuwantów bardziej wydajnych od wodorotlenku glinu, np. liposomów.

Skonstruowanie optymalnej szczepionki przeciw postaciom krwinkowym pasożyta jest trudne. Dotychczasowe szczepionki dawały niekorzystne skutki uboczne manifestujące się głównie pod postacią anemii (3). Szczepionki te stwarzają także kłopotliwe niekiedy wymagania produkcyjne ponieważ muszą być wytwarzane wyłącznie na drodze syntezy lub rekombinacji. Uzyskanie niezbędnej ilości materiału antygenowego na drodze hodowli pasożyta *in vitro* jest nieosiągalne a poza tym użycie antygeny zanieczyszczonego w czasie hodowli komponentami krwi ludzkiej jest zbyt ryzykowne.

Spośród dotychczasowych prób ze szczepionką zawierającą m.in. antygeny postaci krwinkowych pasożyta największe zainteresowanie wzbudziła szczepionka skojarzona zawierająca hybrydy kilku antygenów różnych form rozwojowych *Plasmodium* (22). W skład takiego „neseseru antygenów” wchodziły dwa polimery o ciężarze cząsteczkowym 150 i 100 kD. Podjednostka polimeru o c.c. 100 kD składała się z 11 aminokwasowego fragmentu antygeny merozoitów (PMMSA), jednej jednostki NANP i epitopu Th2R białka CS oraz powtarzającej się sekwencji antygeny RESA pochodzącego z erytrocytów zarażonych młodymi formami rozwojowymi pasożyta. Wyniki szczepień są trudne do oceny ponieważ w kilku przypadkach twórcy szczepionki kierowani dużą przezornością zaczęli podawać immunizowanym ochotnikom leki przeciwmalaryczne tuż po pojawieniu się parazytemii.

Perspektywa użycia szczepionki skojarzonej lub przeciw postaciom krwinkowym budzi obecnie największe nadzieje na poprawę sytuacji epidemiologicznej malarii, której rozmiary wyrażające się milionowymi liczbami ofiar nie mogą być akceptowane w cywilizowanym świecie.

T.H. Dzbeński

AN UPDATE ON MALARIA VACCINES

SUMMARY

The need for a specific malaria vaccine was discussed together with the causes underlying failure of recently developed sporozoite vaccines, and future prospects of obtaining an efficient preparation.

PIŚMIENNICTWO

1. Ballou W.R., Hoffman S.L., Sherwood J.A., Hollingdale M.R., Neva F.A., Hockmeyer W.T., Gordon D.M., Schneider I., Wirtz R.A., Young J.F., Wasserman G.F., Reeve P., Diggs C.L., Chulay J.D.: *Lancet* 1987, 1, 1277. – 2. Brown K.N., Brown I.N.: *Nature* 1965, 208, 1286. – 3. Collins W.E., Pappaioanou M., Anders R.F., Campbell G.H., Brown G.V., Kemp D.J., Broderston J.R., Coppel R.L., Skinner J.C., Procell P.M., Favaloro J.M., Corcoran L.M., Ma N.S.-F., Mitchell G.F., Campbell C.C.: *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 1988, 38, 268. – 4. de la Cruz V.F., Lal A.A., McCutchan T.F.: *J. Biol. Chem.* 1987, 262, 1195. – 5. Dame J.B., Williams J.L., McCutchan T.F., Weber J.L., Wirtz R.A., Hockmeyer W.T.,

Maloy W.C., Haynes J.D., Schneider I., Roberts D., Sanders G., Reddy E.P., Diggs C.L., Miller L.H.: Science 1984, 225, 593. – 6. *Ellis J., Ozaki L.S., Gwadz R.W., Cochrane A.H., Nussenzweig V., Nussenzweig R.S., Godson G.N.*: Nature, 1983, 302, 536. – 7. *Enea V., Ellis J., Zavala F., Arnot D.E., Asuvanich L.A., Masuda A., Quakyi I., Nussenzweig R.S.*: Science 1984, 225, 628. – 8. *Godson G.N.*: Sci. Amer. 1985, 252, 52. – 9. *Good M.F., Maloy W.L., Lunde M.N., Margalit H., Cornette J.L., Smith G.L., Moss B., Miller L.H., Berzofsky J.A.*: Science 1987, 235, 1059. – 10. *Good M.F., Pompo D., Quakyi I.A., Riley E.M., Houghten R.A., Menon A.*: Proc. Natl Acad. Sci. USA 1988, 85, 1199.

11. *Good M.F., Kumar S., Miller L.H.*: Immunol. Today 1988, 9, 351. – 12. *Graves P.M., Carter R., Burkot T.R., Quakyi I.A., Kumar N.*: Parasite Immunol. 1988, 10, 209. – 13. *Greenwood B.M., Bradley A.K., Greenwood A.K., Byass P., Jamneh K., Marih K.*: Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1987, 81, 478. – 14. *Gwadz R.W., Koontz L.C.*: Infect. Immun. 1984, 44, 137. – 15. *Herrington D.A., Clyde D.F., Losonsky G., Cortesia M., Murphy J.R., Davis J., Baqar S., Felix A.M., Heimer E.P., Gillessen D., Nardin E., Nussenzweig R.S., Nussenzweig V., Hollingdale M.R., Levine M.M.*: Nature 1987, 328, 257. – 16. *Lawler J., Hynes R.O.*: J. Cell. Biol. 1986, 103, 1635. – 17. *Lockyer M.J., Schwartz T.*: Molec. Biochem. Parasitol. 1987, 22, 101. – 18. *Margalit H., Spouge J.L., Cornette J.L.*: J. Immunol. 1987, 138, 2213. – 19. *McLaughlin G.L., Benedik M.J., Campbell G.H.*: Amer. J. Trop. Med. Hyg. 1987, 37, 258. – 20. *Mitchell G.H.*: Parasitology 1988, 98, S29.

21. *Nussenzweig R.S., Chen D.*: Pan Amer. Hlth Org. Bull. 1974, 8, 198. – 22. *Patarroyo M.E., Amador R., Clavijo P., Moreno A., Guzman F., Romero P., Tascon R., Franco A., Murillo L.A., Ponton G., Trujillo G.*: Nature 1988, 322, 158. – 23. *Richards W.H.G., Mitchell G.H., Butcher G.A., Cohen S.*: Parasitology 1977, 74, 191. – 24. *Sadoff J.C., Ballou W.R., Baron L.S., Majarian W.R., Brey R.N., Hockmeyer W.T., Young J.F., Cryz S.J., Ou J., Lowell G.H., Chulay J.D.*: Science 1988, 240, 336. – 25. *Schofield L., Villaquiran J., Ferreira A., Schellekens H., Nussenzweig R.S., Nussenzweig V.*: Nature 1987, 330, 664. – 26. – *Weber J.L., Hockmeyer W.T.*: Molec. Biochem. Parasitol. 1985, 15, 305. – 27. Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser. No 537: Malaria control in countries where time-limited eradication is impracticable at present, 1974. – 28. WHO Wkly Epidem. Rec. 1988, No 32, 241. – 29. *ibid.* 1989, No 33, 249. – 30. *Zavala F., Tam J.P., Hollingdale M.R., Cochrane A.H., Quakyi I., Nussenzweig R.S., Nussenzweig V.*: Science 1985, 228, 1436.

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

Michał Bartoszcze, Jerzy Mierzejewski

PROFILAKTYKA ZOONOZ. ZAKAŻENIA BAKTERIAMI DF-2

Wojskowy Ośrodek Naukowo-Badawczy Służby Weterynaryjnej

Dokonano przeglądu piśmiennictwa z zakresu zakażeń bakteriami DF-2. Uwzględniono charakterystykę bakterii, źródła zakażeń, objawy kliniczne u ludzi, leczenie i profilaktykę infekcji.

W ostatnich latach w literaturze światowej ukazało się szereg publikacji o nowej oportunistycznej bakterii oznaczonej po raz pierwszy przez Centrum Badań Chorób Zakaźnych w Atlancie, USA jako DF-2.

O pierwszych zakażeniach wywołanych u ludzi przez DF-2 donieśli w 1976 r. *Bobo* i *Newton* (4), którzy opisali przypadki zachorowań z objawami septicemii i zapalenia opon mózgowych. Czynnikiem etiologicznym okazała się nieznaną dotychczas, niezaklasyfikowaną do żadnego gatunku bakteria. Amerykańska grupa badaczy określiła ją symbolami: CDC od Centers of Disease Control i DF-2 – Dysgonic Fermenter, co oznacza czynnik fermentujący „niewłaściwie”. Opisy następnych zachorowań pozwoliły ustalić, że DF-2 jest drobnoustrojem wywołującym zazwyczaj ciężkie zakażenia u ludzi z niesprawnym układem immunologicznym. W zakażonym ustroju bakteria ta wykazuje powinowactwo do komórek wsierdza, nabłonka naczyń krwionośnych oraz tkanki łącznej (3).

CECHY MORFOLOGICZNE I HODOWLANE DF-2

Bakterie DF-2 są względnie beztlenowcami, występującymi w postaci laseczek i form wielokształtnych, z paciorkowatymi zgrubieniami, wielkości 1–3 um. Nie wytwarzają zarodników, metodą Grama barwią się ujemnie i nie posiadają zdolności ruchu. Na agarze z krwią tworzą kolonie punktowate, okrągłe i wypukłe, z purpurowym obrzeżem, o powierzchni gładkiej, błyszczącej i konsystencji mazistej.

Nie wywołują hemolizy, fermentują glukozę bez wytwarzania gazu, produkują katalazę i oksydazę. Nie rosną na podłożach *McConkeya*, *SS*, *Simonsa*, agarze odżywczym, nie dają reakcji na podłożu *Christensena* i *Kliglera* z dodatkiem żelaza. Rosną dobrze na agarze sojowym z triptikazą i dodatkiem 5% surowicy króliczej. Nie rozkładają mocznika, nie redukują azotanów i nie wytwarzają indolu. Fermentują glukozę, maltozę i ksylozę, hydrolizują eskulinę.

Korzystnie na wzrost hodowli DF-2 działa 5–10% CO₂ i obecność sektorowo wysianego gronkowca zlocistego w temperaturze 37°C. W obrazie krwi pobranej od pacjentów w fazie bakteriemii stwierdza się obecność bakterii wewnątrz neutrofilów (4).

ŹRÓDŁO ZAKAŻEŃ DF-2

Bakterie te izolowano z 8% wymazów pobranych z jamy ustnej i nosa psów (2), które nie wykazywały żadnych objawów chorobowych. Wykrywano je na ogół u większości badanych zwierząt – sprawców pogryzień ludzi, u których w następstwie dochodziło do gwałtownego rozwoju infekcji. Stwierdzono również, że rezerwuarem zarazków DF-2 mogą być koty (6, 14).

PREDYSPOZYCJA I OBJAWY CHOROBOWE

Najcięższe przypadki zakażeń DF-2, kończące się nawet zejściem śmiertelnym (10), występują u ludzi po splenektomii. Ryzyko zakażenia jest u nich od 30 do 200 razy większe niż u innych pacjentów i najwyższe w okresie pierwszych 2 lat po operacji. Należy jednak dodać, że wrażliwość osób z usuniętą śledzioną może utrzymywać się dłużej. Opisano 3 przypadki ciężkich infekcji po splenektomii, które wystąpiły po 14, 25, 26 latach od operacji; w 25 przypadkach miało to miejsce po 10 latach (8). Objawy późnych infekcji były tak samo nasilone, jak i tych, które rozwinęły się w krótszym czasie. Ustalono także, że pacjenci, którym usunięto śledzionę w następstwie zaburzeń funkcji układu siateczkowo-śródblonkowego są bardziej podatni na ten rodzaj zakażenia niż pacjenci z usuniętą śledzioną z innych powodów, np. w wyniku urazu.

W wyniku usunięcia śledziony dochodzi w organizmie do zaburzeń w produkcji immunoglobulin klasy IgM i IgG, a także makrofagów, co pośrednio wpływa na zmniejszenie efektywności i sprawności fagocytozy (3). Zakażeniom sprzyjać może także białaczka limfocytarna (2, 9) oraz leczenie immunosupresyjne. Podatni na zakażenie są również pacjenci z upośledzoną funkcją śledziony, osoby po przebytych zapaleniach opon mózgowych, wśierdza oraz po pierwotnej bakteriemii.

Zakażenia spotykane są także częściej u alkoholików (13) i ludzi z ciężkimi schorzeniami płuc. Trwale uszkodzenie wątroby u alkoholików może powodować upośledzenie funkcji neutrofilów i zwiększać ich wrażliwość na zakażenia bakteryjne.

Zakażenie może przybrać formę ciężką – piorunującą – lub też może przebiegać w sposób umiarkowany, co ma zwłaszcza miejsce u osób z nieuszkodzoną funkcją śledziony. U pacjentów o ciężkim przebiegu choroby występuje zwykle wysoka temperatura i bóle mięśniowe. Może także dojść do zapalenia wśierdza (13), zapalenia opon mózgowych (4), ropnego zapalenia płuc, zapalenia stawów (3). Przy łagodnym przebiegu może również rozwijać się obwodowa zgorzel, a w miejscu ugryzienia – nekrotyczne zapalenie tkanki łącznej (11). Zapalenie wśierdza udało się doświadczalnie wywołać u królików poprzez iniekcję hodowli żywej DF-2 (5).

Bakterie te izolowano od pacjentów z ostrym zapaleniem stawów, a także od osób z następującymi objawami: gorączka, bóle głowy, osłabienie i uogólniona wysypka z wybroczynami krwawymi, wylewy na twarzy, tułowiu i kończynach (3, 16).

Czynnik DF-2 był odpowiedzialny za przypadek zapalenia rogówki z jej perforacją. Z miejsca objętego procesem zapalnym izolowano czyste hodowle bakterii DF-2 (12). Opisano groźną, uogólnioną infekcję u niemowlęcia z niesprawnym układem immunologicznym w następstwie głębokiego pokąsania przez psa.

Stwierdzono przypadki podostrego zapalenia wsierdza, ropnego zapalenia mózgu i kłębuszkowego zapalenia nerek (1). Zmiany chorobowe w nerkach potwierdzone w badaniach anatomopatologicznych, wykazywały typowe dla zespołu *Waterhouse-Friderichsena* wybroczyny i rozległe wylewy krwawe (7).

U ludzi z usuniętą śledzioną opisano przypadki zakażenia wywołanego przez DF-2 w następstwie zadrapań przez koty (6, 14). Zaobserwowano rozwój bakteriemii, zapalenie opon mózgowych, *cellulitis*. Innym objawem zakażenia była długotrwała i przewlekła biegunka.

Ryc. 1. Obraz mikroskopowy bakterii DF 2 (wg 4)



ROZPOZNAWANIE, LECZENIE I ZAPOBIEGANIE

Przy rozpoznawaniu choroby wywołanej przez DF-2 należy ustalić w wywiadzie, czy pacjent był pogryziony przez psa lub kota i uwzględnić ewentualność obniżonej sprawności immunologicznej organizmu. W ostrej fazie zakażenia można stwierdzić

w preparatach krwi obecność Gram-ujemnych laseczek wewnątrz neutrofilów. W posiewach z płynów ustrojowych obserwuje się powolny wzrost bakterii, trwający około 3 tygodni, na co należy zwrócić uwagę przy diagnostyce bakteriologicznej. Szczegółowy sposób różnicowania bakterii omówiono na wstępie pracy. Należy sądzić, że w praktyce przypadki zakażeń bakteriami DF-2 są częstsze. Zazwyczaj bowiem po oczyszczeniu i chirurgicznym zaopatrzeniu rany (po ukąszeniu przez psa), stosuje się penicylinę zabezpieczającą przed zakażeniem. Większość szczepów DF-2 wykazuje wrażliwość na penicylinę i wiele tego typu zakażeń zostaje wyleczonych bez ujawnienia się procesu w sensie klinicznym. W związku z sygnałami o pojawieniu się penicylinoopornych (3) szczepów zaleca się podczas leczenia podawanie cefalosporyn trzeciej generacji. Bakterie DF-2 wykazują także wrażliwość na erytromycynę, klindamycynę, a pozostają niewrażliwe na gentamycynę, amikacynę i aminoglikozydy (17).

Profilaktyka zakażenia DF-2 sprowadza się do uniknięcia kontaktów z psami i kotami, zwłaszcza przez ludzi z obniżoną odpornością po splenektomii lub poddanych leczeniu preparatami immunosupresyjnymi.

Zaleca się aby pacjenci z grupy wysokiego ryzyka byli szczegółowo informowani przez lekarzy o zagrożeniach DF-2. Sugeruje się nawet potrzebę przekonywania takich osób o konieczności pozbywania się psów czy kotów z najbliższego otoczenia.

Zakażenia czynnikiem DF-2 są mało znane lekarzom, wiele jeszcze zagadnień pozostaje do wyjaśnienia, dotyczy to zwłaszcza problemów identyfikacji i klasyfikacji, rezerwuaru zarazka, dróg szerzenia, patogenyzy i innych.

M. Bartoszcze, J. Mierzejewski

PREVENTION OF ZOONOSIS. INFECTIONS WITH DF-2 BACTERIA.

SUMMARY

The literature on DF-2 bacteriae infections was reviewed with particular reference to the morphologic sources of infections, clinical symptoms in men, prevention and treatment.

PIŚMIENICTWO

1. Archer S.L.: Can. Med. Assoc. J. 1985, 132, 657. – 2. Aronson N.E., Zbick C.J.: J. Clin. Microbiol. 1988, 26, 2213. – 3. August J.R.: J.Am. Vet. Med. Assoc. 1988, 193, 1506. – 4. Bobo R.A., Newton E.J.: Am.J.Clin. Path. 1976, 65, 564. – 5. Butler T., Johnston K.H., Gutierrez Y., Aikawa M., Cardaman R.: Inf. Immun. 1985, 47, 294. – 6. Carpenter P.D., Heppner B.T., Gnann J.W.: Am. J. Med. 1987, 621. – 7. Chaudhuri A.K., Hartley R.B., Maddocks A.C.: J. Clin. Pathol. 1981, 34, 172. – 8. Evans D.: J. Clin. Pathol. 1985, 38, 309. – 9. Fibbe W., Ligthart G., van den Broek P., Lampe A., van der Meer J.: Infection 1985, 13, 286. – 10. Holter J., Gundersen R.O., Natas O., Haavik P.E., Hoel T.: Tidsskr. Nor. Laegeforen 1989, 109, 693.

11. *Kalb R., Kaplan M.H., Tenebaum M.J., Joachim G.R., Samuels S:* Am. J. Med. 1985, 78, 687. – 12. *Kiel R.J., Crane L.R., Aguilar J., Palutke W.A., Cowden J.W.:* J. Am. Med. Ass. 1987, 257, 3269. – 13. *Niefield S., Young E.J.:* Am. J. Med. Sci. 1988, 296, 69. – 14. *Paton B.G., Ormerod L.D., Peppe J., Kenyon K.R.:* J. Clin. Microbiol. 1988, 26, 2439. – 15. *Perez R.E.:* West J. Med. 1988, 148, 9. – 16. *Schoen R.T., Wohlgelernter D., Barden G.W., Swartz T.J.:* Arch Inter Med. 1980, 140, 657. – 17. *Verghese A., Hamati F., Berk S., Franzus B., Smith J.K.:* Antimicrob Agents Chemother. 1988, 32, 78.

Adres: Wojskowy Ośrodek Naukowo-Badawczy Służby Weterynaryjnej,
24-100 Puławy.



ORGANON TEKNIKA

ORGANON TEKNIKA

MONOSTICON DRI-DOT

szkiełkowy test aglutynacyjny do oznaczania przeciwciał
przeciw wirusowi mononukleozy zakaźnej

oraz

EPSTEIN BARR VIRUS IFA

4 zestawy immunofluorescencyjne do wykrywania
i monitorowania zakażenia wirusem Epstein Barr

Zdzisław Staroniewicz

BADANIA SEROLOGICZNE U LUDZI W KIERUNKU ZAKAŻEŃ PAŁECZKAMI *YERSINIA ENTEROCOLITICA*

Katedra Mikrobiologii Weterynaryjnej Wydziału Weterynaryjnego AR we Wrocławiu
Kierownik: doc. dr hab. *W. Golnik*

*W pracy przedstawiono wyniki badań serologicznych w kierunku zakażeń pałeczkami *Y. enterocolitica* u pacjentów leczonych w różnych oddziałach szpitalnych i przychodniach na terenie Wrocławia w latach 1986–1988. Częstość występowania i poziom aglutynin anty-*Y. enterocolitica* w surowicach krwi u badanych chorych rozpatrywano w zależności od objawów klinicznych, wieku i płci oraz z uwzględnieniem serotypu zakażającego IA(3) i V(9).*

Obserwacje kliniczne oraz wyniki badań laboratoryjnych ostatnich lat wykazały wzrost przypadków jersiniozy tak u ludzi jak i różnych gatunków zwierząt (1, 20, 29, 32). Jednak drogi zakażenia człowieka tym drobnoustrojem nie są całkowicie poznane (10, 13, 32). Szerokie rozprzestrzenienie w przyrodzie i przenoszenie tych bakterii przez zwierzęta może sugerować kierunek zakażenia, zwierzę – człowiek (7, 28, 32). Źródłem infekcji jest przede wszystkim zakażona żywność tym bardziej, że przechowywanie produktów spożywczych w niskich temperaturach nie zapobiega namnażaniu się pałeczek *Y. enterocolitica* (12, 19). Izolacja *Y. enterocolitica* z żywności oraz dominujące objawy ze strony przewodu pokarmowego wskazują na alimentarną drogę zakażenia (7, 19). Wśród obecnie izolowanych pałeczek *Y. enterocolitica* czynnikiem etiologicznym choroby u ludzi są najczęściej serotypy 0:3, 0:8, 0:9 (10, 13, 14). Na uwagę zasługuje fakt, że te same typy serologiczne stwierdzane są również u zwierząt, głównie u świń (6, 7, 28, 32). Występowanie tych drobnoustrojów u zdrowych i chorych świń opisane zostało przez szereg autorów (2, 3, 5, 9, 18, 29), a izolacji dokonywano zarówno z migdałków, gardła, języka, mięsa, jak również z kału. Dlatego też zwrócono szczególną uwagę na ten gatunek zwierząt, który wydaje się być głównym rezerwuarem *Y. enterocolitica* i może stanowić źródło zakażenia dla ludzi (5, 26, 28).

Większość badań zmierzających do określenia udziału pałeczek *Y. enterocolitica* w zakażeniach u ludzi opiera się na metodach bakteriologicznych i serologicznych. W laboratoryjnej diagnostyce znalazły zastosowanie różne odczyny serologiczne, które stanowią w obecnej chwili zasadniczą wskazówkę dla klinicysty w rozpoznawaniu i leczeniu jersiniozy (7, 8, 10, 13, 15, 21, 22).

Celem pracy była analiza wyników badań serologicznych w kierunku zakażeń pałeczkami *Y. enterocolitica* u ludzi w latach 1986–1988 jak również określenie częstości występowania i poziomu swoistych aglutynin w surowicach badanych przeciw antygenowi sporządzonemu ze szczepów (standardowych) wyosobnionych od ludzi oraz antygenowi przygotowanemu z wirulentnego szczepu izolowanego od świń.

MATERIAŁ I METODY

Materiał do badań stanowiły 1283 próbki surowicy krwi nadesłane w latach 1986–1988 do Katedry Mikrobiologii Weterynaryjnej AR we Wrocławiu w celu wykonania badań diagnostycznych w kierunku zakażeń pałeczkami *Yersinia enterocolitica*. Surowice pochodziły od pacjentów leczonych w różnych oddziałach szpitalnych i przychodniach na terenie miasta Wrocławia. Poziom przeciwciał anti-*Y. enterocolitica* w badanych surowicach określano odczynem aglutynacji probówkowej (25). Do badań użyto referencyjnych szczepów *Y. enterocolitica* serotyp 3 i 9 wg *Winblada* i *Wautersa* (IA i V wg *Knappa* i *Thala*) otrzymanych z Zakładu Mikrobiologii Instytutu Biostruktury AM w Białymstoku oraz z Instytutu Pasteura w Paryżu. Ponadto stosowano wirulentny szczep 4/S/87 serotyp 3 wyizolowany od świń (26). Z wymienionych szczepów sporządzano antygeny, posługując się formą gładką drobnoustrojów hodowanych na podłożu stałym (Agar-Tryptose Difco) przez 48 godz. w temperaturze 20°C i 24 godz. w 4°C. Do odczynu serologicznego używano antygenów formalizowanych (stężenie formaliny 0,3%), które były przetrzymywane w temp 4°C. Odczyn aglutynacji wykonano rozcieńczając płynem fizjologicznym badane surowice od 1:20. Następnie dodawano po kropli antygeny i inkubowano przez całą noc w 37°C oraz 18–20 godz. w temperaturze pokojowej, po czym odczytywano. Wynik reakcji serologicznej oceniano gołym okiem, a miano określano jako najwyższe rozcieńczenie surowicy dającej wyraźną aglutynację.

WYNIKI BADAŃ

Uzyskane wyniki badań serologicznych w kierunku zakażeń wywołanych przez pałeczki *Y. enterocolitica* przedstawia tab. I. Na ogólną liczbę 1283 przebadanych surowic w latach 1986–1988 aglutyniny o mianach 1:40 i powyżej stwierdzono w 372 (29%) przypadkach. W 1986 roku przeciwciała anti-*Y. enterocolitica* notowano w 85 (28%) surowicach, w 1987 w 153 (36,7%), a w 1988 roku w 134 (23,8%). W tabeli II przedstawiono dane liczbowe dotyczące występowania i poziomu przeciwciał przeciw serotypom IA(3) i V(9). Z zestawienia wynika, że w 307 (82,5%) przypadkach wykrywano aglutyniny dla serotypu IA, w 32 (8,6%) dla serotypu V, a w 33 (8,8%) dla obu serotypów IA i V. Wśród surowic reagujących z serotypem IA *Y. enterocolitica*, u 261 (70,2%) obserwowano reakcję z antygenem sporządzonym ze standardowych szczepów izolowanych od ludzi, a u 34 (9,1%) z antygenem przygotowanym ze szczepu wirulentnego izolowanego od świń. Natomiast u 12 (3,2%) surowic notowano przeciwciała zarówno dla jednego jak i drugiego antygeny. Ponadto w 33 przypadkach występowały aglutyniny dla obydwóch antygenów w połączeniu z serotypem V.

W obrazie klinicznym u chorych z dodatnim wynikiem badań serologicznych, najczęściej obserwowano objawy typu *gastroenterocolitis* (54,8%), *arthritis* (14,5%), *arthralgia* (5,4%), syndrom *pseudoappendicitis* (4,8%), powikłania po usunięciu wyrostka robaczkowego (3,2%) (tab. III). Stwierdzono również inne rzadsze od wymienionych postaci jak np. *glomerulonephritis* (2,1%), *septicaemia* (1,9%), *erythema nodosum* i inne zmiany skórne (1,9%), *myocarditis* (1,1%), *otitis* (0,8%), *colitis ulcerosa* (0,5%).

W kilku przypadkach notowano przeciwciała anti-*Y. enterocolitica* u pacjentów z rozpoznaniem *Camicrocellulare pulmonis*, *infectio viralis persistans*, *pneumonia atypica* czy też *tonsillitis*.

Tabela I. Wyniki badań serologicznych w kierunku zakażeń pałeczkami *Yersinia enterocolitica* u ludzi uzyskane w latach 1986, 1987 i 1988

Rok	Ogólna liczba badań	Miano przeciwciał											
		0-1:40		1:40		1:80		1:160		1:320		>1:320	
			%		%		%		%		%		%
1986	303	218	71,9	19	6,3	21	6,9	25	8,3	16	5,3	4	1,3
1987	418	265	63,3	31	7,4	34	8,1	55	13,2	27	6,5	6	1,4
1988	562	428	76,2	21	3,7	62	11,0	36	6,4	12	2,1	3	0,5
Razem	1283	911	71,0	71	5,5	117	9,1	116	9,0	55	4,3	13	1,0

Tabela II. Występowanie przeciwciał anti-*Yersinia enterocolitica* w surowicach badanych ludzi przeciw serotypom IA(3) i V(9)

Miano przeciwciał		Serotyp					
		IA			V	IA + V	
		a	b	a + b		a + V	b + V
1:40	liczba	34	12	4	13	4	4
	%	9,1	3,2	1,0	3,5	1,0	1,0
1:80	liczba	93	9	4	6	3	2
	%	25,0	2,4	1,0	1,6	0,8	0,5
1:160	liczba	88	8	3	8	7	2
	%	23,7	2,2	0,8	2,2	1,9	0,5
1:320	liczba	41	3	1	1	7	2
	%	11,0	0,8	0,3	0,3	1,9	0,5
>1:320	liczba	5	2		4	1	1
	%	1,3	0,5		1,0	0,3	0,3
Razem	liczba	261	34	12	32	22	11
	%	70,2	9,1	3,2	8,6	5,9	2,9
	liczba	307					33
	%	82,5					8,8

Objaśnienia: a – antygen sporządzony szczepów referencyjnych serotyp 3 izolowanych od ludzi
b – antygen sporządzony z wirulentnego szczepu serotyp 3 izolowanego od świni

Tabela III. Dane kliniczne badanych chorych z dodatnim mianem aglutynin anty-*Yersinia enterocolitica*

Rozpoznanie kliniczne	Liczba przypadków %	Wiek				Płeć		Poziom przeciwciał anty-Y, enterocolitica				
		0-6 lat	7-14 lat	15-20 lat	>20 lat	m	ż	1:40	1:80	1:160	1:320	>1:320
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
<i>Gastroenterocolitis</i>	204 54,8	49	136	14	5	73	131	39	74	61	28	2
<i>Arthritis</i>	54 14,5				54	11	43	12	18	14	7	3
<i>Arthralgia</i>	20 5,4		4	3	13	3	17	6	4	5	4	1
<i>Syndrom pseudo-appendicitis</i>	18 4,8	2	11		5	6	12	1	7	7	2	1
<i>Status post appendectomiam</i>	12 3,2	1	6		5	4	8		1	6	5	
<i>Glomerulonephritis</i>	8 2,1	3	3	1	1	2	6	2	2	2	1	1
<i>Septicaemia</i>	7 1,9	2			5		7				3	4
<i>Erythema nodosum</i> i inne zmiany skórne	7 1,9				7	1	6		1	2	4	
<i>Enteropatia</i>	7 1,9	4	3			2	5	4	3			
Zespół złego wchłaniania	5 1,3	1	4			2	3	1	3	1		
<i>Ca microcellulare pulmonis</i>	5 1,3				5	3	2	1	1	3		
<i>Pneumonia atypica</i>	4 1,1	2	2				4	1	1	2		
<i>Febrilis</i>	4 1,1	1	2		1	2	2	1	1	2		
<i>Infectio viralis persistans</i>	4 1,1				4	2	2	1		3		
<i>Endocarditis, myocarditis</i>	4 1,1	1	1		2		4	1		2		1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
<i>Ostitis</i>	3 0,8	1		2		1	2	1		1	1	
<i>Dyspepsja</i>	3 0,8	1	2			1	2		1	2		
<i>Colitis ulcerosa</i>	2 0,5	1	1				2			2		
<i>Tonsillitis</i>	1 0,3		1				1			1		
Razem	liczba %	372 18,5	69 47,3	176 5,4	20 28,8	107 30,3	113 69,7	259 19,0	71 31,5	117 31,2	116 14,8	55 3,5

Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego typu *gastroenterocolitis*, syndrom *pseudoappendicitis*, enteropatia, dyspepsja i inne dominowały przede wszystkim u młodzieży szkolnej (7–14 lat) oraz u dzieci w wieku przedszkolnym. Natomiast postacię pod względem objawowym typu *arthrititis*, *erythema nodosum* obserwowano u dorosłych. Wyższy odsetek surowic reagujących z antygenem *Y. enterocolitica* notowano u młodzieży szkolnej w wieku 7–14 lat (47,3%) oraz u dorosłych powyżej 20 lat (28,8%) niż u dzieci przedszkolnych (18,5%) czy młodzieży powyżej 14 lat (5,4%). Z zestawienia wynika, że niezależnie od obrazu klinicznego częściej przeciwciała anti-*Y. enterocolitica* stwierdzano u osób płci żeńskiej niż męskiej.

OMÓWIENIE

Na podstawie budowy antygenowej *Y. enterocolitica* wyróżniono 34 serotypy wg *Wautersa*, względnie 6 grup 0 wg *Knappa* i *Thala* (16). Serotypy 3, 8, 9 okazały się najczęściej czynnikiem etiologicznym jersiniozy u ludzi (10). Serotyp 3 spotykany jest na całym świecie, 8 tylko w Stanach Zjednoczonych, podczas gdy 9 jest często izolowany w Europie. Interesujący jest fakt że serotyp 3, a w mniejszym stopniu 9, dominują w materiałach pochodzących od ludzi na terenie kraju (30, 32). Dlatego w badaniach własnych obecność aglutynin w surowicach osób podejrzanych o zakażenie rozpatrywano jedynie w odniesieniu do serotypu 3(IA) i 9(V). Wśród przebadanych surowic przeciwciała anti-*Y. enterocolitica* dla serotypu 3 obserwowano w 307 (82,5%) przypadkach, a dla serotypu 9 w 32 (8,6%). Również *Knapp* (13, 16) w swoich badaniach serologicznych notował wyższy odsetek surowic reagujących z serotypem 3 (60–70%) niż 9. Podobne wyniki uzyskała w kraju *Zaremba* (30), która stwierdziła, że czynnikiem etiologicznym jersiniozy w 353 (72%) przypadkach był serotyp IA(3), w 102 (21%) serotyp V(9), w 28 (6%) istniało mieszane zakażenie serotypem IA i V, w 7 (1%) zakażenie spowodowane było serotypami innymi. Natomiast odmienne wyniki uzyskali *Kalużewski* i wsp. (11), którzy przeprowadzili badania osób chorych z wyłączeniem przypadków podejrzanych o jersiniozę. Stosując odczyn hemaglutynacji biernej notowali najczęściej i w najwyższych mianach przeciwciała dla serotypu 0:5 (47–96% w zależności od grupy wiekowej) niż dla 0:3, 0:6 oraz 0:9.

Według danych piśmiennictwa stwierdzono, że serotyp 3 występuje również u różnych gatunków zwierząt, głównie jednak u świń (2, 9, 28). Badania serologiczne przeprowadzone w naszym kraju u różnych gatunków zwierząt domowych wykazały, że najwyższy odsetek surowic reagujących dodatnio z serotypem 3 *Y. enterocolitica* notowano właśnie u świń (12,5%) (25). W Polsce szczepy należące do tego serotypu izolowano z gardła i migdałków świń (9, 26). Poza tym stwierdzono, że szczepy wirulentne *Y. enterocolitica* izolowane z migdałków świń powodują u zwierząt doświadczalnych taki sam proces chorobowy jaki wywołują szczepy ludzkie (27). W badaniach własnych stwierdzono, że dla antygeny sporządzonego ze szczepu izolowanego od świń występowały przeciwciała w 34 (9,1%) przypadkach, a w 11 (2,9%) w połączeniu z serotypem 9(V). Z przeprowadzonych badań wynika, że istotną rolę w serodiagnostyce odgrywa odpowiedni dobór szczepów (izolowanych od ludzi i zwierząt), serotypów jak również sposób przygotowania antygenów.

W serologicznej diagnostyce jersiniozy najczęściej stosowanym odczynem jest aglutynacja (7, 10, 14, 30). Sposób wykrywania aglutynin przeciw *Y. enterocolitica* może znacznie różnić się w zależności od techniki wykonywania odczynu. Również interpretacja i ocena uzyskiwanych wyników jest zróżnicowana. Według *Winblada* (cyt. 10) miano przeciwciał 1:160 i powyżej wskazuje na ostrą infekcję. Stwierdza również że niski poziom aglutynin może utrzymywać się przez dłuższy okres czasu. *Zaremba* (30) w swoich badaniach nad jersiniozą przyjmuje miano 1:160 i powyżej za wskazujące na kontakt z pałeczką *Y. enterocolitica*. Niektórzy autorzy proponują przyjąć wartości mian niższe za znamienne dla zakażenia tymi drobnoustrojami i rozpatrują poziom przeciwciał anty-*Y. enterocolitica* od 1:40 (14, cyt. 33). *Knapp* (14) na podstawie własnych doświadczeń uważa, że miano aglutynin 1:40 (przy zastosowaniu antygenów O i OH) powinno być oceniane jako „podejrzane”, a przy uwzględnieniu właściwych danych z wywiadu i objawów klinicznych jako „pewne” diagnostycznie. Również w badaniach własnych poddano analizie wartości przeciwciał począwszy od miana 1:40, wykrywanych w surowicach ludzi chorych podejrzanych o jersiniozę.

Obserwacje ostatnich lat wykazały ogromną różnorodność postaci klinicznych wywołanych przez pałeczki *Y. enterocolitica* (4, 7, 10, 14, 15, 16, 23, 24, 31). Jersinioza u ludzi przebiega najczęściej jako *gastroenteritis*, syndrom *pseudoappendicitis* z obrazem typu *lymphadenitis mesenterialis* lub/i *ileitis terminalis*, *erythema nodosum*, *arthritis*, *arthralgia*, *septicaemia*. Stwierdzono także, że *Y. enterocolitica* może być odpowiedzialna za inne objawy takie jak syndrom *Reitera*, *glomerulonephritis*, *myalgia*, *myocarditis*, *ostitis*, *iritis*, *conjunctivitis*, *uveitis*, *tonsillitis* i inne. W badaniach własnych u pacjentów z dodatnim mianem aglutynin anty-*Y. enterocolitica* również obserwowano dużą różnorodność objawów klinicznych. Najczęściej jednak występowały dolegliwości żołądkowo-jelitowe typu *gastroenterocolitis* (54,8%) dominujące przede wszystkim u dzieci w wieku przedszkolnym i szkolnym. Natomiast u osób dorosłych powyżej 20 lat stwierdzano głównie *arthritis* (14,5%) oraz *erythema nodosum* i inne zmiany skórne (1,9%). Również *Zaremba* (30) na podstawie badań serologicznych (88%) i izolacji z materiału chorobowego (12%) wykazała, że w obrazie klinicznym występowała głównie postać *gastroenterocolitis* (68%), a w dalszej kolejności *appendicitis acuta* i *lymphadenitis mesenterialis* (15%), *erythema nodosum* (7%), *polyarthritis* (3%).

Według danych piśmiennictwa (17, 31) obok dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, zapalenie stawów i arthralgie stanowią częste następstwa lub towarzyszą

zakażeniu *Y. enterocolitica*. W badaniach serologicznych przeprowadzonych w kraju (33) i za granicą (17) wykazano, że od 10,5% do 18,6% pacjentów z *arthritis* albo z arthralgią posiada aglutyniny o wartościach diagnostycznych. Ponadto stwierdzono, że zapalenia stawów na skutek zakażenia pałeczkami *Y. enterocolitica* występuje najczęściej u osób między 25 a 35 rokiem życia (17). Podobne wyniki uzyskano również w badaniach własnych. Postacie pod względem objawowym typu *arthritis* obserwowano wyłącznie u dorosłych w wieku powyżej 20 lat. W 54 (14%) przypadkach u pacjentów z *arthritis* oraz w 20 (5,4%) z arthralgią wykazano przeciwciała anti-*Y. enterocolitica*.

WNIOSKI

1. Z przeprowadzonych badań wynika, że jersinioza u ludzi może stanowić pewien problem epidemiologiczny w kraju.
2. Zastosowanie badań serologicznych stwarza w połączeniu z badaniami klinicznymi większe możliwości diagnozowania jersiniozy.
3. Zakażenia u ludzi wywołane przez pałeczki *Y. enterocolitica* są dość powszechne i mogą przebiegać pod różnymi postaciami klinicznymi.

Z. Staroniewicz

EXAMINATION OF HUMAN SERA FOR ANTI YERSINIA ENTEROCOLITICA ANTIBODY

SUMMARY

Sera of 1283 patients from hospitals and medical centers of Wrocław were examined for *Y. enterocolitica* antibodies. In 29% examined sera anti-*Y. enterocolitica* antibodies of titer 1:40 and greater were noted. The agglutinins against serotype IA(3) were in 82,5%, against V(9) in 8,6% and against both serotypes mentioned above in 8,8%. In the group of sera positive for serotype IA 70,2% of sera gave positive reaction using antigen made from the human strains and 9,1% using antigen prepared from swine *Y. enterocolitica* isolate. Patients with the positive titer of agglutinins against *Y. enterocolitica* in their sera mainly showed the symptoms of gastroenterocolitis (54,8%) and arthritis (14,5%). The highest percentage reactions was in children aged 7-14 years (47,3%) whereas in adults it was lower (28,8%).

PIŚMIENNICTWO

1. Brewer R.A., Corbel M.J.: *J. Hyg., Camb.*, 1983, 90, 425. – 2. Christensen G.S.: *J. Appl. Bact.*, 1980, 48, 377. – 3. De Boer E., Seldam W.M.: *Int. J. Fd. Microbiol.*, 1987, 5, 95. – 4. Dennerberg T., Friedberg M., Samuelsson T., Winblad S.: *Acta Med. Scand.*, 1981, 209, 97. – 5. Doyle M.P., Hugdahl M.B., Taylor S.L.: *Appl. Environ. Microbiol.*, 1981, 42, 661. – 6. Fukushima H., Tsubokura M., Otsuki K., Kawaoka Y.: *Curr. Microbiol.*, 1984, 11, 149. – 7. Herrlinger J.D., Schwarze E.-W., Wuthe H.-H.: *Tagl. prax.*, 1981, 22, 65. 8. Hoogkamp-Korstanje J.A.A., De Koning J., Samson J.P.: *J. Infect. Dis.*, 1986, 153, 140. – 9. Jakubczak A.: *Mat. VIII Kongresu PTNW*

Warszawa 1987, 2, 244. – 10. *Jung M.*: Diagnosis of Bacterial Infections. Virion Edition, Cham 1983.

11. *Kalużewski S., Polowniak-Pracka H., Szych J., Zaleska M.*: Med. Dośw. Mikrobiol., 1985, 37, 147. – 12. *Kapperund G., Langeland G.*: Curr Microbiol., 1981, 5, 119. – 13. *Knapp W.*: Bundesgesundhbl., 1983, 26, 381. – 14. *Knapp W.*: Therapiewoche 1980, 30, 7073. – 15. *Knapp W.*: Dt. Arzteblatt 1980, 26, 1671. – 16. *Knapp W.*: Der Kassenarzt (Fortbildung) 1982, 22, 40. – 17. *Knapp W., Prögel B., Knapp Ch.*: Dt. med. Wschr., 1981, 106, 1054. – 18. *Leemann R.*: Zbl. Vet. Med. B, 1979, 26, 214. – 19. *Maleszewski J., Jakubczak A.*: Medycyna Wet., 1987, 43, 655. – 20. *McSpooran K.D., Hansen L.M., Saunders B.W., Damsteegt A.*: NZ vet. J., 1984, 32, 38.

21. *Mosimann J., Bonifas V., Brunner S., Jung M.*: Schweiz. med. Wschr., 1980, 110, 1605. – 22. *Nattermann H., Horsch F.*: Mh. Vet.-Med., 1987, 42, 166. – 23. *Norn M.*: Ugeskr. Laeg., 1980, 142, 829. – 24. *Quietzsch J., Dietel K.*: Dermatol. Mtschr., 1981, 167, 80. – 25. *Staroniewicz Z.*: Medycyna Wet., 1986, 42, 97. – 26. *Staroniewicz Z.*: Medycyna Wet., 1988, 44, 545. – 27. *Staroniewicz Z., Madej J. A.*: Medycyna Wet., 1989 (w druku). – 28. *Szita J., Svidró A., Kubinyi M., Nyomárkay I., Mihályi I.*: Acta microbiol. hung., 1980, 27, 103. – 29. *Yu E.S., She J.M., Cai Z.Q., Chen E., Zhang B.Y., Zhu M.F.*: Chines J. Vet. Med., 1983, 9, 5. – 30. *Zaremba M.*: Pol. Tyg. Lek., 1981, 36, 751.

31. *Zaremba M.*: Pol. Tyg. Lek., 1980, 35, 1793. – 32. *Zaremba M.*: Przeg. Epid., 1981, 35, 181. – 33. *Zaremba M., Górska M.*: Pol. Tyg. Lek., 1978, 33, 1745.

Adres: ul. Sopocka 21 m. 6, 50-344 Wrocław

Danuta Prokopowicz, Danuta Sosnowska

TOKSOKAROZA (*TOXOCAROSIS*)

Klinika Chorób Zakaźnych AM w Białymstoku
Kierownik: prof. dr med. *P. Boroń*
Zakład Propedeutyki Pediatrii AM w Białymstoku
Kierownik: dr med. *J. Jastrzębska*

*Przedstawiono dane epidemiologiczne i kliniczne charakteryzujące skutki inwazji *Toxocara canis* i *cati* u ludzi i zwierząt.*

Spośród różnych zoonoz pasożytniczych toksokaroza (*t.*) wywoływana przez *Toxocara (T) canis* – glistę psią i *T. cati* – glistę kocią, stanowi parazytozę niedostatecznie poznaną w Polsce.

DANE EPIDEMIOLOGICZNE

Dowiedziano, że toksokaroza szerzy się wśród ludzi endemicznie dość często, o czym świadczą wyniki badań serologicznych. I tak obecność przeciwciał przeciwko *T. canis* wykryto we Francji u 4,8% mieszkańców miast i 14,5% mieszkańców wsi (16). Podobnie w USA procent ten wynosi 2–7 u dorosłych i 3–23 u dzieci (16). Dane uzyskane przez *Marmora* i wsp. (27) określają tę częstość na 5,1% u dziewcząt i 5,7% u chłopców wśród 4652 dzieci z Nowego Yorku. Wg *Gillespie* (14) przeciwciała toksokarowe znajduje się u ponad 2% dorosłych w Anglii, zaś liczbę chorych wśród dorosłych i dzieci w tym kraju określa się na 200 przypadków rocznie.

Argumentem wskazującym na aktualność zagrożenia tą chorobą w Polsce jest informacja cytowana przez *Kansy* i wsp. (18) o wykrywaniu zarobaczenia psów glistą psią lub kocią u 49% tych zwierząt w Warszawie.

Wg *Glickmana* i wsp. (15) toksokaroza dotyczy dzieci z padaczką dwukrotnie częściej niż dzieci bez tego obciążenia. Powodem bywa żucie trawy, spożywanie gleby lub kału. Zachodzi pytanie, kogo należy podejrzewać o tę parazytozę. Choroba ta zagraża najczęściej choć nie wyłącznie dzieciom do 5 lat, ze skłonnościami do geophagii i spaczonego łaknienia (*pica*), (8). Chłopcy chorują częściej. Czynnikiem ryzyka jest bliski kontakt z psami lub kotami. Ponieważ choroba szerzy się drogą pokarmową, mają znaczenie zanieczyszczone ręce, zabawki, gleba, woda, owoce, mleko niepasteryzowane, sery, ryby, mięso kurcząt, gołębi, jagniąt, świń itp. (3, 16).

CYKL ROZWOJOWY I SZERZENIE SIĘ *TOXOCARA*

Do rodzaju *T.* należy 12 gatunków nicieni. Człowiek jest żywicielem paratenicznym, in. przejściowym tych pasożytów, gdyż nie osiągają one w organizmie ludzkim

dojrzałości. Obecność *T.* u człowieka jest przypadkowa w cyklu rozwojowym pasożyta i choć nie prowadzi do jego dojrzewania i rozmnażania się to jednak powoduje konsekwencje chorobowe gospodarza.

Najistotniejsze znaczenie epidemiologiczne ma gatunek *T. canis*, którego żywicielem ostatecznym są psy, rzadziej wilki i lisy (9). U psów rozwój tych pasożytów zależy od płci i wieku. Zarażenie młodych zwierząt może odbywać się drogą śródmaciczną, niekiedy kilku kolejnych miotów bez reinwazji suk. Larwy *T. canis* stwierdzano bezpośrednio po urodzeniu u płodów jak też u szczeniąt w wątrobie i płucach, skąd wędrują przez tchawicę, gardziel i przelyk do górnego odcinka jelita, tam zaś przeobrażają się w osobniki dojrzałe (10). W następstwie już u 3 tygodniowych szczeniąt można wykryć duże ilości jaj *T.* w kale zaś zjawisko to można obserwować przez 6 miesięcy (22). Jeżeli dorosły pies ulegnie zarażeniu jajami *T. canis*, uwolnione larwy najczęściej nie osiągają przewodu pokarmowego, kończąc swą wędrówkę w różnych tkankach. U suk larwy *T.* uaktywniają się podczas ciąży i przenikają przez łożysko do płodu. Udowodniono także zarażenia szczeniąt drogą laktogenną (6). Szczenięta rozsiewają jaja w dużych ilościach, gdyż jedna samica *T.* produkuje w ciągu doby 20 tysięcy jaj (14). Dlatego szczenięta są głównym źródłem zarażenia ludzi a szczególnie dzieci, tak przez kontakt bezpośredni jak i pośredni (10).

Różne statystyki określają częstość zarażenia psów domowych tymi pasożytami na 13 do 82% (14). *Jaskoski* i wsp. (17) wykazali obecność *T. canis* u 2% psów badanych w Chicago w 1970 r. i 4% tych zwierząt w 1979 r.

Zarażenie zwierząt dorosłych jest skutkiem połknięcia jaj inwazyjnych. Jaja te zawierają larwy w II stadium rozwoju, te zaś powstają drogą dwukrotnego linienia jaj nieinwazyjnych wydalanych przez zwierzęta (3). Wg *Gillespie* (14) jaja *T. canis* zdolne są do przetrwania w środowisku zewnętrznym nawet w temp. -26°C . Rozwój larwy w jaju w środowisku zewnętrznym w warunkach optymalnych trwa 10–15 dni. Minimalny czas powstania larwy inwazyjnej wynosi 5 dni (9). Jeżeli zarażeniu *per os* ulegnie następnie pies młody, w wieku do 4 miesięcy, okres dojrzewania *T.* w takim żywicielu trwa 21–28 dni. Jeżeli dotyczy to psa starszego, wówczas larwy z płuc przemieszczają się drogą krwi do narządów wewnętrznych, głównie nerek a także oczu, mózgu i mięśni gdzie stopniowo otarbiają się tracąc aktywność (21, 31). Tak więc u psów zarażonych w wieku ponad 4 miesiące larwy *T.* nie docierają do przewodu pokarmowego a co za tym idzie nie dojrzewają (10). Otorbione u psów samców larwy *T.* dalej mogą rozwinąć się jedynie po spożyciu ich przez inne zwierzę mięsożerne. Jedynie wówczas staje się możliwe zakończenie cyklu rozwojowego tych pasożytów. W tym przypadku zostaje pominięta wędrówka tchawicza larw. Nieco odmiennie u suk w podobnej sytuacji nastąpi uruchomienie słabo aktywnych larw w końcowym okresie ciąży (9). Gryzienie odgrywają rolę podobną do człowieka w rozwoju tych pasożytów, będąc żywicielami paratenicznymi *T.* (1, 2, 9).

PATOGENEZA I OBRAZ KLINICZNY TOKSOKAROZY U LUDZI

Człowiek zaraża się drogą doustną, połykając jaja inwazyjne glisty psiej lub kociej. W dwunastnicy z jaj wylęgają się larwy. Te zaś przenikają przez ścianę jelita cienkiego i drogą krwi przedostają się do narządów, głównie wątroby i płuc, oraz mięśni, mózgu

i galek ocznych (14, 30). Czas przeżycia larw *T.* u ludzi określono na kilka do 10 lat (3). Wapnienie i stopniowe niszczenie tych larw w narządach wewnętrznych ludzi jest jedyną możliwością ich zejścia gdyż nigdy nie przedostają się one powtórnie do jelit gdzie mogłyby dojrzewać.

O patogenezie choroby decydują: reakcje pasożyty-gospodarze, w tym odczyny immunologiczne i immunopatologiczne, np. reakcje nadwrażliwości typu natychmiastowego lub opóźnionego wywołane antygenami *T.* i produktami metabolizmu *T.* Rola immunodepresji wywołanej w organizmie gospodarza przez pasożyty jest także możliwa, tak jak to stwierdzano w różnych parazytozach (24, 31, 32). Oprócz tego, podczas migracji larw ma miejsce traumatyzacja tkanek gospodarza aż do krwawienia i martwicy tkanek, oraz procesy zapalne.

Intensywność zmian chorobowych oraz ich obraz zależą od: masywności zarażenia, inwazyjności pasożytów, lokalizacji narządowej larw, częstości reinwazji, reakcji obronnych żywiciela, także jego wieku. Bezobjawowość inwazji jest możliwa (14).

Opisano 3 postaci kliniczne toksokarozy:

- 1) uogólniona czyli zespół wędrującej larwy trzewnej – *Toxocara canis larva migrans visceralis* (16, 30),
- 2) lokalna – postać oczna (7),
- 3) zamaskowana (32).

Postać uogólniona dotyczy głównie dzieci od półtora do 4 lat życia, z przewagą chłopców (23). Najczęstsze, polimorficzne objawy tej postaci choroby to: okresowe złe samopoczucie, kaszel, stany gorączkowe, ubytek wagi, bóle brzucha, różnorodne wysypki skórne, hepato-splenomegalia (19). Szczególnie masywne inwazje larw mogą wywołać hiperpireksję, objawy żołądkowo-jelitowe, znaczną leukocytozę z eozynofilią. Gillespie (14) zwraca uwagę na dyskomfort brzuszny.

Obraz postaci ocznej zależy od umiejscowienia się larw. Drogą tętnicy środkowej siatkówki *T.* mogą dostawać się do tylnego odcinka gałki ocznej a także komory przedniej (7, 21). Następstwem jest stan zapalny naczyń i ciała rzęskowego, zmiany w siatkówce, wtórna jaskra z pogarszaniem się widzenia aż do ślepoty (21, 31). Larwy obumierając mogą powodować wytwarzanie się ziarniniaków złożonych z komórek jednojądrzastych, limfocytów i eozynofiliów wokół larw pasożyta. Tworzenie się ziarniniaków poza narządem wzroku jest również możliwe w wielu narządach. W postaciach ocznych t. brak objawów ogólnych, zaś niewielka eozynofilia (do 12%) ujawnia się jedynie u części chorych. Ta skąpoobjawowość i niedostrzeżenie pogarszającego się widzenia sprawia, że niekiedy pierwszym objawem choroby bywa zez (31).

W szczególności trudnej, zamaskowanej postaci choroby mogą pojawiać się tak nieswoiste objawy jak bóle brzucha, głozy i kaszel (32).

Pakula-Jarocka (28) a także Franczak i Stefaniak (13) opisali dwa zachorowania u dzieci: 2 i 3-letniego, w których o podejrzeniu choroby poza kontaktem z psami i kotami decydowały objawy: brak apetytu i spaczone ląknienie, apatia, nawracający, suchy kaszel, gorączka, świąd skóry, wysypki grudkowo-plamiste, błądź powłok, odczyn węzłowy, hepato-splenomegalia. W badaniach laboratoryjnych spostrzegano niedokrwistość, leukocytozę 12 i 37 tys., eozynofilię 30 i 47%, podwyższone OB, hiperbilirubinemię oraz wzrost aktywności niektórych enzymów we krwi. Biopsja wątroby wykazała *cirrhosis hepatis micro et macronodularis*. Test ELISA z antygenami

T. canis potwierdził t. Autorzy ci charakteryzują obserwowane przez siebie przypadki jako nietypowe w objawach i trudne diagnostycznie. Przebieg zachorowań był ciężki i nawracający.

Znaczące wydają się być dane *Glickmana* i wsp. (16) oparte na ocenie 37 chorych dorosłych, z których wynika, że najczęstszymi objawami t. są: osłabienie (84%), świąd skóry (49%), rumienienie i pokrzywki (38%), trudności w oddychaniu (38%), bóle brzucha (27%). Inne, rzadziej stwierdzane objawy to: zawroty głowy (24%), kaszel (22%), utrata apetytu i spadek wagi ciała (po 19%), bóle głowy (16%), biegunki (11%), wymioty, złe samopoczucie i gorączka po 3%, hepatosplenomegalia – 5%.

Jako powikłania t. opisywane są: *meningitis eozynofilica* i *myocarditis* (14). Zgony zdarzają się rzadko, głównie z powodu zmian w sercu (14).

Nieswoistość objawów t., często skąpo- lub bezobjawowy przebieg choroby powodują pomyłki i niewłaściwe rozpoznania, jak: zapalenia płuc, oskrzeli, astmy, gorączki o nieustalonej przyczynie (11).

ROZPOZNANIE

Wobec różnorodnych i nieswoistych objawów t. jest chorobą trudną w rozpoznaniu (5). Z badań laboratoryjnych sugestią może tu być: eozynofilia, niekiedy 30–90%, leukocytoza, hiperproteinemia z hipergammaglobulinemią, wzrost stężenia immunoglobulin IgM i IgG (4). Długotrwały przebieg choroby może doprowadzić do niedokrwistości, trombocytopenii i podwyższonej aktywności aminotransferaz (3, 12, 13). Niekiedy występuje dodatni odczyn *Waalera-Rosego* i *Paul-Bunnella-Davidsohna* (13). Badanie radiologiczne może wykryć obecność zwiewnych nacieków *Loefflera* w płucach (3, 9).

Aleksiejewa (3) proponuje ułatwienie diagnostyczne oparte na kryteriach skali 5-punktowej, tj.: eozynofilia krwi obwodowej – 5 punktów, hepatomegalia 4, objawy płucne 3,5; złe samopoczucie 3,5; leukocytoza 3, podwyższone OB 3, hipergammaglobulinemia 3, hipoalbuminemia 3, anemia 2, zmiany w klatce piersiowej 2, objawy żołądkowo-jelitowe 2, obecność izohemaglutynin 2, objawy neurologiczne 1,5; wysypki, limfadenopatia i wykrycie przeciwciał heterofilnych po 1 punkcie. Jeżeli suma uzyskanych punktów przekracza 12, uzasadnia to podejrzenie o t. i skłania do wykonania badań serologicznych.

Poleca się wykonanie badań immunoenzymatycznych (ELISA) z antygenami larw *T. canis*. Czulość tej metody w zastosowaniu do t. bywa określana na 78%; zaś swoistość na 93% (12). Oprócz wykrycia przyrostu mian serologicznych znamienne mogą być miana 1:800 i wyższe (12). *Franczak* i wsp. (12) sugerują ocenę mian 1:200 lub 1:400 jako następstwo inwazji bezobjawowej, natomiast *Bruckner* (5) uważa za znaczące miano powyżej 1:32 w postaci uogólnionej, zaś w ocznej nawet 1:8. Przydatne są też testy biernej hemaglutynacji, immunofluorescencji, flokulacji bentonitowej oraz fiksacji dopełniacza (14). *Glickman* i wsp. (16) jak też *Magnaval* (25) wskazują, że przydatne może być także badanie immunoelektroforetyczne krwi chorych z użyciem antygenów z macicy *Ascaris suum*. Podobnie mogą być zastosowane testy śródskórne (14). Te ostatnie jednakże są mało dostępne.

Wg. *Glickmana* i wsp. (15) mogą być obserwowane zmiany EEG gdyż wędrujące larwy *T.* mogą wzbudzać nieprawidłową czynność elektryczną mózgu.

Postęp mogą przynieść badania doświadczalne. W ostatnich latach prowadzono prace nad aktywnością cytoplazmatyczną i mitochondrialną enzymów zawartych w wyciągach uzyskiwanych z *T. canis* (30). Metodami immunofluorescencyjnymi wykazano wiązanie dopełniacza – C3, C5 i C9 przez powierzchnię *T. canis* (20). Stopień zaawansowania tych badań nie przyniósł jednak możliwości praktycznego zastosowania ich wyników.

Ponadto niekiedy udaje się wykryć postać larwalną *T.* w materiale biopsyjnym np. z wątroby (12, 14).

LECZENIE

Terapia chorych z t. jest różnorodna i jak dotąd nie ustalono leczenia z wyboru. *Glickman* i wsp. (16) zalecają, obok leków działających objawowo i antyhistaminowych także Fluoromebendazol (Fluvermal). Inni stosują: Thiabendazol (Mintezol) w dawce 25 mg/kg masy ciała/dobę przez 5–10 dni; Vermox (Mebendazol) 200–300 mg/dobę przez 5–10 dni lub Dietylkarbamazynę (Ditrazin) 2–6 mg/kg masy ciała/dobę przez 2–4 tyg. (3, 28). Leczenie przyczynowe bywa kojarzone z glikokortykoidami (3). Uzasadnieniem jest nadmierna reakcja organizmu gospodarza na antygeny pasożytnicze, uwalniane z niszczonych larw. Bywają zalecane kuracje długotrwałe, np. 3-miesięczne (16) lub powtarzane co 3 tyg., 3–5-krotnie (3, 17). *Gillespie* (14) wzmiankuje o celowości stosowania Levamisolu, Albendazolu i Fenbendazolu.

Leczenie chorych z t. można określić jako trudne i żmudne, gdyż nie zawsze uzyskuje się wyleczenie.

PROFILAKTYKA

W zapobieganiu główny nacisk należy położyć na ograniczenie czynników ryzyka, sprzyjających szerzeniu się tej parazytozy, takich jak bliski kontakt z psami i kotami, szczególnie w warunkach miejskich, zagęszczenia ludzi i zwierząt na malej przestrzeni. Należy oddzielać miejsca zabaw psów od dzieci w parkach (14). Wg *Pakuly-Jarockiej* (28) konieczne jest okresowe odrobaczanie zwierząt, zwłaszcza młodych psów. Nie wymaga uzasadnienia potrzeba dbania o właściwe warunki sanitarno-higieniczne środowiska.

D. Prokopowicz, D. Sosnowska

TOXOCAROSIS

SUMMARY

Up to present time the data concerning toxocarosis have been presented. Toxocarosis is difficult for diagnosis because of unspecificity and multiorgan changes due to the invasion by *Toxocara canis* or *cati*. We pay attention the problem distribution of this parasitosis in Poland and world is still actual especially among children. We have presented epidemiological data and means diagnosis of this diseases and the treatment patients and profilaxis has been stressed.

PIŚMIENNICTWO

1. *Abdel-Hameed A.*: J. Parasitol., 1984, 70, 226. – 2. *Aboshehada M., Herbert J.*: Vet. Parasitol., 1984, 17, 75. – 3. *Aleksiejewa M.*: Med. Parazitol., 1984, 6, 66. – 4. *Berger O., Hornstein M.*: Lancet, 1980, 1, 553. – 5. *Bruckner D.*: Ped. Clin. North Amer., 1985, 32, 1063. – 6. *Burke T., Robertson E.*: Int. J. Parasitol., 1985, 15, 71. – 7. *Clementt R., Tufts S.*: N.Z. Med. J., 1983, 96, 735. – 8. *Chlebcewicz-Szuba W., Kamińska E., Chelkowska H.*: Przeg. Ped., 1987, 17, 202. – 9. *Czapliński B.*, rozdz. w: *Zarys parazytologii lekarskiej*, red. *Kadłubowski R.*, PZWL, Warszawa, 1983, 276. – 10. *Dunsmore J., Thompson R., Bates J.*: Vet. Parasitol., 1984, 16, 303.
11. *Ellis G* i wsp.: Ophthalmol., 1986, 93, 1032. – 12. *Franczak T., Stefaniak J.*: Mat. Nauk. XI Zj. Pol. Tow. Epidemiol. Lek. Chor. Zak., Puławy, 1988, cz.1, 191. – 13. *Idem*, Ibit, 195. – 14. *Gillespie S.*: J. Appl. Bacteriol., 1987, 63, 473. – 15. *Glickman L.* i wsp.: J. Pediatr., 1979, 94, 75. – 16. *Glickman L.* i wsp.: Am. J. Epidemiol., 1987, 125, 1019. – 17. *Jaskoski B., Barr V., Borges M.*: Am. J. Trop. Med. Hyg., 1982, 31, 1107. – 18. *Kansy J.* i wsp.: Ped. Pol., 1987, 42, 515. – 19. *Kayes S.*: J. Parasitol., 1984, 70, 522. – 20. *Kennedy M., Kuo Y.*: Parasite Immunol., 1988, 10, 459.
21. *Klimczak-Ślęczka D., Kornacki B., Szymkowska-Bemowa W.*: Klin. Oczna, 1987, 89, 200. – 22. *Kozakiewicz B.*: Med. Wet., 1983, 39, 660. – 23. *Idem*. Przeg. Epid., 1985, 39, 258. – 24. *Machnicka B.*: Wiad. Parazyt., 1985, 31, 89. – 25. *Magnaval J.F.* i wsp.: Bull. Soc. Path. Ex., 1986, 79, 634. – 26. *Idem*, Presse Med., 1987, 16, 151. – 27. *Marmor M.* i wsp.: Am. J. Publ. Hlth., 1987, 77, 554. – 28. *Pakula-Jarocka M.*: Mat. Nauk. XI Zj. Pol. Tow. Epidemiol. Lek. Chor. Zak., Puławy, 1988, cz.1, 199. – 29. *Sacks D.L.* i wsp. w: *The host-invader interplay*, red. *H. Van den Bossche*, Elsevier, North Holland, 1980, 335. – 30. *Sanchez-Moreno M.* i wsp.: *Arzneim.-Forsch.*, 1987, 37, 1327.
31. *Soulsby E.J.L.*: Immune responses in parasitic infectious: immunology, immunopathology and immunoprophylaxis. CRC Press Inc. Boca Raton, Florida, 1987, 299. – 32. *Taylor M.R.H.* i wsp.: Scand. J. Infect. Dis., 1987, 19, 693. – 33. *Worley G.* i wsp.: J. Infect. Dis., 1984, 149, 591. – 34. *Żygulska-Machowa H., Ziobrawski Sz.*: Klin. Oczna, 1987, 89, 213.

Adres: 15-304 Białystok, ul. Lubienieckiego 5b m. 6

Janina Ruczkowska, Grażyna Gościński, Izabela Dolna

WRAŻLIWOŚĆ NA ANTYBIOTYKI ENTEROPATOGENNYCH SZCZEPÓW *ESCHERICHIA COLI* IZOLOWANYCH Z PRZYPADKÓW BIEGUNEK U DZIECI

Katedra i Zakład Mikrobiologii AM we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. K. Grzybek-Hryncewicz

Enteropatogenne szczepy E. coli (n = 120) izolowane w latach 1988–1989 były w 100% wrażliwe na cefotaksym i ceftriakson oraz w ponad 90% na kolistynę, amikacynę, cefuroksym, cefamandol, netylmycynę, gentamycynę i tobramycynę.

Stwierdzono duży odsetek szczepów opornych na ampicylinę (55,6%) i karbenicylinę (52,5%).

Zaobserwowano istotne różnice we wrażliwości poszczególnych serotypów pałeczek E. coli na penicyliny i tetracykliny. Najbardziej odporne na ampicylinę i karbenicylinę były pałeczki E. coli serotypu O18:K76, a na oksytetracyklinę i karbenicylinę pałeczki E. coli O119:K69.

Najczęstszym czynnikiem etiologicznym bakteryjnych schorzeń przewodu pokarmowego u dzieci są pałeczki *Escherichia coli* (1, 8). Obecnie wyróżnia się cztery grupy pałeczek okrężnicy mających znaczenie w etiologii biegunek, są to: szczepy enterotoksynogenne, enteropatogenne, enteroinwazyjne i enterokrwotoczne (7, 9). Za epidemię biegunek dziecięcych odpowiedzialne są szczególnie szczepy enteropatogenne.

Na podstawie danych dotyczących lat 1980–1985, zebranych z 49 Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych przez Państwowy Zakład Higieny wykazano, że przyczyną biegunek u dzieci, częściej niż pałeczki *Salmonella* i *Shigella*, były enteropatogenne szczepy *E. coli*, które izolowano z 10,3%–16,5% przypadków biegunek dziecięcych (1).

Szczepy *E. coli* cechuje duża zmienność i łatwość nabywania oporności na antybiotyki. Geny oporności zazwyczaj zlokalizowane są w koniugacyjnych czynnikach R (10).

Przedmiotem pracy było określenie wrażliwości na antybiotyki enteropatogennych pałeczek *E. coli*, różnych serotypów, odpowiedzialnych za biegunki dziecięce w środowisku wrocławskim.

MATERIAL I METODY

Enteropatogenne pałeczki *E. coli* izolowano z próbek kału dzieci do lat 3, leczonych w klinikach wrocławskich w latach 1988–1989. Wyizolowano 120 szczepów, które zidentyfikowano w oparciu o właściwości biochemiczne i serologiczne zgodnie z Bergey's Manual Determinative Bacteriology (3) i zaliczono do 14 serotypów enteropatogennych pałeczek *E. coli*.

Oznaczenie wrażliwości na 21 chemioterapeutyków wykonano na podłożu *Mueller-Hinton* techniką *Bauera* i wsp. (2), stosując krążki firm: Beecham (augmentyna),

BioMérieux (karbenicylina, azlocyлина, cefolatyna, cefradyna, cefamandol, cefuroksym, cefoperazon, cefotaksym, ceftriakson, netylmycyna, amikacyna) i Biomed (ampicylina, neomycyna, gentamycyna, tobramycyna, chloramfenicol, oksytetracyklina, doksycyklina, kolistyna, biseptol).

WYNIKI I OMÓWIENIE

Określono wrażliwość 120 szczepów enteropatogennych pałeczek *E. coli*. Jak wynika z analizy, cefotaksym i ceftriakson działały na 100%, a kolistyna, amikacyna, cefuroksym, cefoperazon, cefamandol, netylmycyna, neomycyna, gentamycyna i tobramycyna działały na ponad 90% badanych szczepów. Stwierdzono duży odsetek szczepów wrażliwych na augmentynę (89,2%), chloramfenicol (89,2%), cefradynę (85,0%) i biseptol (80,0%) oraz duży odsetek szczepów opornych na ampicylinę (55,6%) i karbenicylinę (52,5%).

Zestawiono ponadto wrażliwość na antybiotyki 5 najliczniej reprezentowanych serotypów enteropatogennych pałeczek *E. coli*: 018:K76, 026:K60, 055:K59, 0119:K69 i 0127:K63 oraz łącznie wrażliwość 9 pozostałych (0111:K58, 0114:K90, 025:K11, 044:K74, 086:K61, 0128:K67, 0124:K72, 0125:K70 i 0126:K71), rzadziej występujących serotypów.

Na podstawie analizy uzyskanych wyników stwierdzono, że:

- 1) szczepy wszystkich serotypów pałeczek *E. coli* były w dużym odsetku wrażliwe na następujące antybiotyki:
 - cefotaksym i ceftriakson (100%)
 - cefoperazon, amikacynę, netylmycynę, kolistynę, cefamandol i cefuroksym (90%–100%);
 - gentamycynę, tobramycynę, neomycynę, augmentynę i chloramfenicol (80%–100%)
- 2) pałeczki poszczególnych serotypów wykazywały istotne różnice we wrażliwości na penicyliny (ampicylinę, karbenicylinę, azlocylinę) i tetracykliny (oksytetracyklinę i doksycylinę);
 - wrażliwość na ampicylinę i karbenicylinę była znacznie niższa niż na pozostałe antybiotyki i wynosiła od 20% dla pałeczek serotypu 018:K76 do 40% dla pałeczek o serotypach 026:K60 i 0124:K63;
 - wrażliwość na oksytetracyklinę i doksycylinę wahała się w granicach od 50% do 90%; najbardziej odporne były pałeczki serotypu 0119:K69.

Śród leków stosowanych w leczeniu biegunek nadal efektywna wydaje się być kolistyna, działająca na prawie 100% badanych szczepów. Dużą wrażliwość enteropatogennych pałeczek *E. coli* na kolistynę opisywali także inni autorzy (6). Ampicylina stosowana powszechnie w zakażeniach układu pokarmowego, wydaje się być obecnie mniej skuteczna ze względu na znaczną oporność stwierdzaną zarówno w odniesieniu do pałeczek *Salmonella* (5) jak i *E. coli*.

Z analizy badań wrażliwości na ampicylinę szczepów *E. coli* izolowanych z różnych materiałów klinicznych w latach 1978–1986 wynika, że do roku 1983 obserwowano narastanie odsetka szczepów opornych do ponad 90%, a w latach następnych zmniejszenie tego odsetka do około 55% w 1986 r. (4) i 55,8% w latach 1988–1989. Obserwuje się jednak znaczne różnice we wrażliwości pałeczek różnych serotypów. Pałeczki *E. coli* o serotypach rzadziej występujących wykazują większą wrażliwość na

ampicylinę niż pałeczki *E. coli* o serotypie 018:K76, które są najczęściej czynnikiem etiologicznym biegunek dziecięcych, co podkreślają także inni autorzy, nie podając jednak danych dotyczących wrażliwości tych pałeczek na antybiotyki (1, 6).

W niniejszej pracy stwierdzono, że enteropatogenne szczepy *E. coli* były w znacznym odsetku wrażliwe na augmentynę (89,2%). Nawet pałeczki *E. coli* 018:K76, które były w 80% odporne na ampicylinę, wykazywały dużą wrażliwość na augmentynę (ponad 90%). Antybiotyk ten działa zarówno na enteropatogenne szczepy *E. coli* jak i na pałeczki *Salmonella* (5), co czyni go przydatnym w leczeniu zatruc i zakażeń przewodu pokarmowego.

J. Ruczkowska, G. Gościński, I. Dolna

ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF ENTEROPATHOGENIC ESCHERICHIA COLI ISOLATED FROM CHILDREN WITH DIARRHOEA.

SUMMARY

Enteropathogenic *E. coli* strains (n = 120), isolated from faeces in 1988–1989, were sensitive to cefotaxime and ceftriaxone (100%) and to colistin, amikacin, cefoperazone, cefuroxime, cefamandole, netilmicin, gentamicin, tobramycin and neomycin (94,2–99,2%). These strains were resistant to ampicillin (55,6%) and carbenicillin (52,5%).

It was found that *E. coli* strains of serotype 018:K76 were resistant mainly to ampicillin and carbenicillin, whereas *E. coli* strains of serotype 0119:K69 were resistant mainly to tetracyclines and carbenicillin.

PIŚMIENNICTWO

1. Andziak J., Stypulkowska-Misiurewicz H.: Enteropatogenne serotypy *E. coli* (EPEC) izolowane w Polsce w latach 1980–1985. Materiały Naukowe Zjazdu PTM, Olsztyn 1987.
2. Bauer A.W., Kirby J.C., Sherris J.C., Tenckhoff M.: Am. J. Clin. Pathol., 1966, 45, 493.
3. Brenner D.J., Family J.: Enterobacteriaceae In: Bargey's Manual of Determinative Bacteriology 9-th ed. vol 1, Williams and Wilkins Co, Baltimore, London 1984.
4. Dolna I.: Zmiana profilu wrażliwości na antybiotyki bakterii izolowanych z klinik Wrocławia w latach 1978–1986. Praca doktorska, Wrocław 1988.
5. Dolna I., Gościński G., Ruczkowska J.: Przeg. Epid., 1989, 43, 218.
6. Henz J., Stępniewicz J., Kolodyński J., Lachowicz Z.: Udział poszczególnych serotypów enteropatogennych szczepów *E. coli* w biegunkach dziecięcych. Materiały Naukowego Zjazdu PTM, Olsztyn 1987.
7. Levine M.M.: J. Inf. Dis., 1988, 155, 377.
8. Meisel-Mikolajczyk F., Torbicka E., Rafalowska K., Czerniak E., Brzozowska-Binda A.: Przeg. Epid., 1988, 2, 154.
9. Sack R.B., Tilton R.C., Weissfeld A.: Laboratory diagnosis of bacterial diarrhea. Cumitech 12, Sally Jo Rubin, American Society for Microbiology Washington DC., 1980.
10. Świderski M., Lachowicz T.M.: Acta Microbiol. Polon., 1974, 6, 155.

ORGANON TEKNIKA

Szeroki wachlarz markerów

HEPATITIS B

Hepanostika HBsAg
Hepanostika anti-HBc
Hepanostika anti-HBc IgM
Hepanostika anti-HBs
Hepanostika HBeAg
Hepanostika anti-HBe
Hepanostika Pre S₁
Hepanostika anti-Pre S₂

HEPATITIS A

Hepanostika anti-HAV IgM
Hepanostika anti-HAV
Hepanostika HAV

HEPATITIS DELTA

Hepanostika HDAG
Hepanostika anti-HD

*Emilia Torbicka, Iwona Tranda, Lidia Roszkowska-Sliz,
Jan Wilczyński, Marek Jankowski*

OBSERWACJE KLINICZNE W OSTRYCH WIRUSOWYCH ZAKAŻENIACH DRÓG ODDECHOWYCH U DZIECI DO LAT 2

II Klinika Pediatrii II Wydziału Lekarskiego AM w Warszawie

Kierownik: doc. dr hab. med. *E. Torbicka*

Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. *M. Kańtoch*

W grupie 290 dzieci w wieku 6 dni – 2 lata, leczonych w Klinice Pediatrycznej od maja 1985 do maja 1986 roku z powodu ostrych zakażeń układu oddechowego u 42% chorych stwierdzono przy pomocy immunofluorescencji wirusową etiologię choroby. Najczęstszymi czynnikami etiologicznymi były wirus RS i wirus parainfluenzy typu 3. Najczęściej choroba trwała 3–4 tygodnie. Przebieg był z reguły średnio ciężki. Najbardziej charakterystyczne objawy występujące u dzieci z o.w.z.u.o. to kaszel, nieżyt nosa oraz podwyższona powyżej 38°C ciepłota ciała i duszność często o charakterze wydechowym. Z objawów spoza układu oddechowego u dzieci z o.w.z.u.o. stwierdzono wolne stolce, wymioty, rzadziej drgawki i wysypki skórne. Obserwacje analizowane były w odniesieniu do poszczególnych rodzajów wirusów oraz w wybranych grupach wieku.

Ostre zakażenie układu oddechowego (o.z.u.o.) w ogóle, a u dzieci w szczególności stanowią najczęstszą przyczynę zachorowań. Z ich powodu corocznie umiera na świecie około 2,2 miliona dzieci (10). W Polsce są one pierwszą przyczyną hospitalizacji (36,5%) oraz trzecią z kolei przyczyną zgonów (13,4%) małych dzieci (10). W ciągu ostatnich lat występowanie o.z.u.o. wykazuje stałą tendencję wzrostową.

Znaczny udział w zakażeniach układu oddechowego mają wirusy. Przebieg ostrych wirusowych zakażeń układu oddechowego (o.w.z.u.o.) jest szczególnie groźny u niemowląt i małych dzieci ze względu na istniejącą w tym wieku niedojrzałość anatomiczną i immunologiczną organizmu (10, 11). Zniszczenia dokonane w układzie oddechowym przez wirusy ułatwiają kolonizację innych czynników chorobotwórczych oraz są przyczyną dysfunkcji narządu oddechowego w dalszym rozwoju dziecka.

Wspomniane zjawiska skłoniły nas do badań nad o.w.z.u.o. u małych dzieci. Poprzednie doniesienie omawiało etiologię i epidemiologię o.w.z.u.o. u dzieci (12). Obecnie chcemy przedstawić pewne dane kliniczne dotyczące dzieci z takimi zakażeniami.

MATERIAŁY I METODY

Pacjenci: badania przeprowadzono na 290 chorych z o.z.u.o. w wieku od 6 dni do 2 lat, hospitalizowanych w okresie od maja 1985 do maja 1986 roku w II Klinice Pediatrii II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie. Rozpatrywano

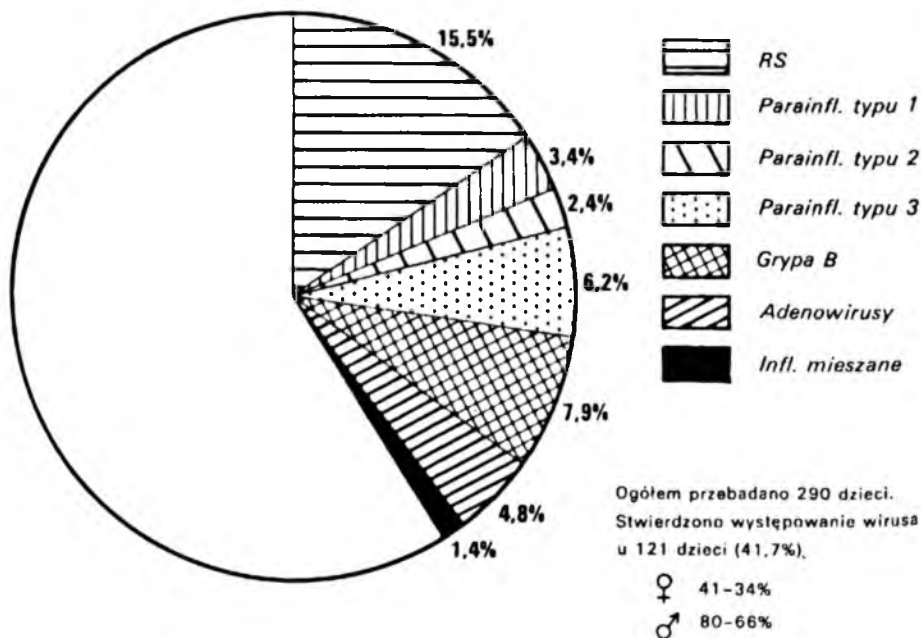
częstość występowania o.z.u.o. wywołanych przez poszczególne wirusy oraz ich przebieg kliniczny, uwzględniając wybrane podgrupy wieku badanych dzieci.

Badania wirusologiczne: przeprowadzono w Pracowni Wirusów Zakazań Oddechowych Zakładu Wirusologii PZH przy zastosowaniu metody immunofluorescencji (IF). Materiałem do badań były komórki nabłonka pobrane wacikiem z tylnej ściany gardła. Metody badań IF zostały opisane w poprzedniej publikacji (12).

WYNIKI

W omawianej 290 osobowej grupie dzieci z o.z.u.o. obecność wirusów w układzie oddechowym stwierdzono metodą IF u 121 tj. u 42% chorych, w tym u 80 (66%) chłopców i 41 (34%) dziewczynek (ryc. 1). Najczęściej spotykanymi były wirus RS (15,5% chorych) i wirus parainfluenzy (12% chorych), w tym wirus parainfluenzy typu 3 (6,2% chorych). Wirusy grypy B wykryto metodą IF u 8% chorych, natomiast adenowirusy u około 5%. Zakażenia mieszane – równoczesne zakażenia dwoma różnymi wirusami – stwierdzono u 4 (1,4%) chorych; w tej grupie znajdował się jeden pacjent z współistniejącym zakażeniem wirusami grypy A i B.

Ryc. 1. Wykrywalność wirusów w o.z.u.o. u dzieci w wieku 6 dni – 2 lata (IF)



Najczęściej hospitalizowane były niemowlęta w pierwszym kwartale życia (prawie połowa badanych pacjentów). Noworodki (N) stanowiły ponad 1/3 leczonych w pierwszym kwartale życia. Porównując półroczne okresy życia liczba chorych

z o.z.u.o. wyraźnie malała z wiekiem. W całym pierwszym półroczu życia zapalenie płuc występowało niezależnie od etiologii u 88% dzieci, w starszych grupach wiekowych rzadziej. Zapalenie oskrzeli wykazywało natomiast tendencję odwrotną (np. tylko u 2,8% N). Również liczba zakażeń górnych dróg oddechowych wzrastała wraz z wiekiem, przy czym stwierdzano je we wszystkich grupach wiekowych znacznie częściej niż zapalenie oskrzeli (tab. I). Ze względu na dość często występujące trudności w różnicowaniu lokalizacji zmian zapalnych w pęcherzykach płucnych i oskrzelikach, zwłaszcza u dzieci najmłodszych, ujęliśmy je razem w rubryce „Zapalenie płuc”. U wielu chorych występowało równocześnie zapalenie różnych odcinków układu oddechowego, stąd występując różnice w liczbie chorych w rubryce „ogółem” tabeli I.

Tabela I. Charakterystyka badanej grupy dzieci z o.w.z.u.o. oraz lokalizacja zmian zapalnych w u.o. (ogółem 290 dzieci z o.z.u.o. w wieku od 6 dni do 2 lat; dziewczynek 96 – 33%, chłopców 194 – 67%)

Wiek (miesiące)	Liczba chorych	% całej grupy	Rozpoznanie kliniczne					
			Zapalenie płuc		Zapalenie oskrzeli		Zakaż. górn.dróg oddech.	
			liczba chorych	%	liczba chorych	%	liczba chorych	%
1 – 2 noworodki	36	12,4	34	94,4	1	2,8	13	36,0
2 – 3	98	33,8	90	91,8	17	17,3	49	50,0
4 – 6	53	18,3	40	75,5	23	43,4	26	49,0
1 – 6	187	64,8	164	87,7	41	21,9	88	41,7
7 – 12	52	18,0	42	80,8	29	55,8	38	73,0
13 – 18	35	12,0	15	42,9	12	34,3	22	62,9
19 – 24	16	5,5	11	68,8	8	50,0	15	93,8
Ogółem	290	100,0	232	80,0	90	31,0	163	56,2

Lokalizację zmian chorobowych w układzie oddechowym (zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli lub zakażenie górnych dróg oddechowych), w zależności od rodzaju wywołującego je wirusa, przedstawiono w tabeli II. Zwykle nie spotykano się z „izolowanym” zakażeniem jednego odcinka układu oddechowego; zasięg zmian chorobowych dotyczył często dwu a nawet trzech jego części. Najczęstszym rozpoznaniem było zapalenie płuc, które stwierdzono w 81,0% przypadków o.w.z.u.o. Również „izolowane” zapalenie płuc dominowało wśród innych lokalizacji zakażenia. Dość często stwierdzaliśmy zakażenie górnych dróg oddechowych (ogółem u 53,7% pacjentów), jednakże w znacznej większości przypadków zakażenie to towarzyszyło poważniejszym zakażeniom dolnych dróg oddechowych („izolowane” tylko w 13,2%). Zapalenie oskrzeli występowało najrzadziej – zwłaszcza „izolowane”.

Oceniając udział poszczególnych wirusów w lokalizacji zmian w układzie oddechowym widać, że w zapaleniach płuc najistotniejszymi były wirusy parainfluenzy typu 3, RS, grypy B oraz zakażenia mieszane – te ostatnie w 100% przypadków powodowały zmiany chorobowe w tym narządzie. Zapalenia oskrzeli występowały najrzadziej, a najczęstszymi ich przyczynami były adenowirusy oraz wirusy parainfluenzy typu 1 i 2. Zakażenia górnych dróg oddechowych najczęściej występowały w przebiegu zakażeń wywołanych przez wirus parainfluenzy typu 1 i adenowirusy.

Przewagę zapaleń płuc stwierdziliśmy przede wszystkim w młodszych grupach wiekowych. Były one wywołane głównie przez wirusy RS i grypy B. U dzieci starszych częstość zapaleń dolnego i górnego odcinka układu oddechowego wyrównywała się.

Dane kliniczne dotyczące przebiegu o.w.z.u.o. w zależności od rodzaju wirusa zestawiono w tabelach III, IV, V.

Okres utrzymywania się objawów chorobowych wynosił u dzieci z zakażeniami wywołanymi przez poszczególne rodzaje wirusów od 3 tygodni (parainfluenzy typu 1 i 3) do miesiąca (grypa B i wirus RS) – tabela III. W zakażeniach spowodowanych wirusem RS tylko 11% (5 dzieci) miało przebieg choroby w granicach 10–14 dni, pozostałe 40 dzieci chorowało znacznie dłużej. Również w grupie chorych udokumentowanym zakażeniem adenowirusami tylko w 2 na 14 przypadków choroba trwała do 14 dni, w pozostałych powyżej 2 tygodni. Niezależnie od rodzaju wykrytego wirusa wszyscy chorzy, u których objawy choroby utrzymywały się poniżej 10 dni (5 dzieci) wykazywali zmiany tylko w górnych drogach i lekki przebieg choroby.

W badanej przez nas grupie dzieci z o.w.z.u.o. (tabela III) mieliśmy do czynienia najczęściej ze średnio ciężkim przebiegiem choroby. Opierając się natomiast na analizie objawów u poszczególnych chorych stwierdzono najwięcej ciężkich przypadków wśród dzieci zakażonych wirusem RS (około 16%) – w innych grupach etiologicznych od 7 do 14%. Lekki przebieg najczęściej występował w zakażeniu wirusem parainfluenzy typu 3 (w 33% przypadków), w pozostałych grupach etiologicznych od 7 do 20%.

Najbardziej charakterystycznymi objawami, które obserwowaliśmy u chorych z o.w.z.u.o. (tabela IV) były: kaszel (69%), śluzowy nieżyt nosa (44,6%) oraz podwyższona powyżej 38,6°C ciepłota ciała (40,5%). Dwa pierwsze z tych objawów najczęściej dotyczyły chorych zakażonych wirusem grypy B (83%) i adenowirusami (80%). Podwyższoną ciepłotę ciała obserwowaliśmy najczęściej w zakażeniach adenowirusami i wirusem parainfluenzy typu 1 (po 60%), który był też najczęstszym powodem występowania duszności wydechowej (u 4 na 10 chorych). Trzeba podkreślić, że w przypadku zakażenia wirusem parainfluenzy typu 1, adenowirusami i wirusem grypy B występująca duszność miała zawsze charakter wydechowy, podczas gdy w zakażeniach pozostałymi rodzajami wirusów, wydechowy charakter stwierdziliśmy tylko u połowy chorych z dusznością, najrzadziej w przypadkach infekcji wirusem parainfluenzy typu 3 (1/5 chorych).

Próbowaliśmy także (tabela IV) prześledzić inne, rzadziej występujące objawy, które można by wiązać z zakażeniami wirusowymi, np. wolne stolce i wymioty. Wolne stolce wystąpiły ogółem u 18 (14,9%) pacjentów, z których 12 zakażonych było wirusem parainfluenzy typu 3, natomiast wymioty występowały zdecydowanie rzadziej. W zakażeniach innymi rodzajami wirusów (z wyjątkiem adenowirusów, które nie dawały żadnych objawów ze strony układu pokarmowego) wolne stolce i wymioty występowały sporadycznie i zwykle równocześnie, co przemawiałoby przeciw centralnemu pochodzeniu wymiotów.

Tabela II Rodzaj zakażającego wirusa a rozległość zmian w układzie oddechowym (liczba/%)

Rodzaj wirusa	Liczba/% przypadków	Rozpoznanie kliniczne (liczba/%)									
		P	P+O	P+G	P+O+G	Razem P	O	O+G	Razem O	G	Razem G
RS	45/37,2	15/33,0	9/20,0	13/28,9	3/6,6	40/88,5	1/2,2	1/2,2	13/31,0	3/6,6	19/44,3
GB	23/19,0	9/39,0	1/4,3	6/26,0	3/13,0	19/82,3	0	1/4,3	5/21,6	3/13,0	13/56,3
Ad	14/11,6	2/14,3	0	3/21,4	4/29,0	9/64,7	1/7,1	2/14,3	7/50,4	2/14,3	11/79,0
P-1	10/8,3	0	1/10,0	3/30,0	2/20,0	6/60,0	0	1/10,0	4/40,0	3/30,0	9/90,0
P-2	7/5,8	2/28,6	1/14,3	0	1/14,3	4/57,2	0	2/28,6	4/57,2	1/14,3	4/57,2
P-3	18/14,9	9/50,0	2/11,1	3/16,7	2/11,1	16/88,9	0	0	4/22,2	2/11,1	7/38,9
Zakażenie mieszane	4/4,2	2/50,0	0	2/50,0	0	4/100,0	0	0	0	0	2/50,0
Ogółem	121/100,0	39/32,2	14/11,6	30/24,8	15/12,4	98/81,0	2/1,7	7/5,8	37/30,6	12/11,6	65/53,7

Oznaczenia: P – zapalenie płuc, O – zapalenie oskrzeli, G – zakażenie górnych dróg oddechowych, RS – wirus RS, GB – grypa B, Ad – adenowirusy, P-1 – parainfluenza typu 1, P-2 – parainfluenza typu 2, P-3 – parainfluenza typu 3.

Tabela III Czas trwania choroby w zależności od rodzaju zakażającego wirusa

Wirus	Liczba zakażonych dzieci	Czas trwania choroby						Ciężkość przebiegu choroby (liczba/%)			Wskaźnik ciężkości choroby
		czas trwania choroby od -do dni hospit.	średni czas trwania choroby (dni)	do 7 dni	8 – 10 dni	11 – 14 dni	ponad 14 dni	ciężki	średnio ciężki	lekki	
RS	45	12 – 46	28	–	–	5	40	7/15,5	29/64,4	9/20,0	1,95
Grypa B	23	7 – 543	30	1	1	2	19	3/13,0	17/74,0	3/13,0	2,00
Adenowirusy	14	12 – 48	24	–	–	2	12	1/7,0	12/86,0	1/7,0	2,00
Parainfluenzy t, 1	10	3 – 39	22	1	–	–	9	1/10,0	7/70,0	2/20,0	1,90
Parainfluenzy t, 2	7	12 – 51	26	–	–	3	4	1/14,3	5/71,4	1/14,3	2,00
Parainfluenzy t, 3	18	8 – 54	21	–	2	3	13	2/11,1	10/55,5	6/33,4	1,78

Za stan ogólny ciężki przyjmowano występowanie przynajmniej jednego z następujących objawów: nasiloną duszność, sinica, utrata przytomności, długotrwałe drgawki, odwodnienie; za stan średnio-ciężki: niewielka duszność (do 60 oddechów/min.), szary odcień skóry w okolicy nosa i ust; za stan lekki: brak duszności, prawidłowy kolor skóry. Wskaźnik ciężkości choroby obliczono wg wzoru:

$$\frac{\text{Liczba dzieci w stanie ciężkim} \times 3 + \text{liczba dzieci w stanie średnio-ciężkim} \times 2 + \text{liczba dzieci w stanie lekkim} \times 1}{\text{Ogólna liczba dzieci zakażonych danym wirusem}}$$

Tabela IV. Niektóre objawy kliniczne występujące u chorych dzieci w zależności od rodzaju zakażającego wirusa

Wirus	Liczba dzieci	Objawy (liczba/%)									
		ciepłota ciała pow. 38,0°C	kaszel	duszność	duszność wydechu	nieżyt nosa	drgawki gorączkowe	wolne stolce	wymioty	wysypka skórna	żółtaczką przedłużoną
RS	45	16/35,5	31/68,9	14/31,1	8/17,7	16/35,5	2/4,4	2/4,4	2/4,4	–	1/2,2
Grypa B	23	8/34,8	19/82,6	2/8,7	2/8,7	12/52,2	1/4,3	1/4,3	1/4,3	–	1/4,3
Adenowirusy	14	8/57,0	11/79,0	3/21,4	3/21,4	8/57,0	1/7,1	1/7,1	1/7,1	–	–
Parainfluenzy typu 1	10	6/60,0	6/60,0	4/40,0	4/40,0	10/100,0	3/30,0	–	–	4/40,0	–
Parainfluenzy typu 2	7	2/28,6	4/57,1	2/28,6	1/14,3	–	1/14,3	1/14,3	–	–	–
Parainfluenzy typu 3	18	8/44,4	11/61,0	4/22,2	1/5,5	7/39,0	1/5,5	12/66,7	2/11,0	–	1/5,5
Zakażenia mieszane	4	1/25,0	2/50,0	–	–	1/25,0	–	1/25,0	1/25,0	–	–
Razem	121	49/40,5	84/69,0	29/24,0	19/15,7	54/44,6	9/7,4	18/14,9	7/5,8	4/3,3	3/2,5

Tabela V. Choroby współistniejące z o.w.z.u.o. z uwzględnieniem rodzaju zakażającego wirusa

Wirus	Liczba dzieci	Choroby współistniejące z o.w.z.u.o. (liczba/%)											
		zakażenie układu pokarm.	zakażenie układu moczowego	pleśniawki	zapalenie spojówek	zapalenie ucha	zapalenie mózgu i opon m.	posocznica	wczesniactwo dystrofia	niedokrwistość	wady wrodzone układu nerwowego	alergia	wrodzone wady serca
RS	45	14/31,3	5/13,3	3/6,7	1/2,2	5/11,1	3/6,7	3/6,7	3/6,7	13/28,8	7/15,5	–	3/6,7
Grypa B	23	3/13,0	4/17,4	4/17,4	–	3/13,0	–	1/4,3	4/17,4	18/78,3	9/39,0	–	2/9,0
Adenowirusy	14	–	3/21,4	2/14,3	3/21,4	–	–	–	6/42,9	6/42,9	–	–	1/7,14
Parainfluenzy typu 1	10	–	3/30,0	1/10,0	1/10,0	–	–	–	–	3/30,0	2/20,0	–	–
Parainfluenzy typu 2	7	–	–	–	1/14,2	1/14,2	–	–	1/14,2	3/42,9	–	3/30,0	1/14,2
Parainfluenzy typu 3	18	14/78,0	4/22,0	1/5,5	1/5,5	–	–	2/11,0	1/5,5	10/52,6	4/21,0	–	1/5,5
Zakażenia mieszane	4	2/50,0	–	–	–	1/25,0	1/25,0	1/25,0	2/50,0	2/50,0	–	–	–
Razem	121	33/27,0	20/16,5	11/9,0	7/5,7	10/8,3	4/3,3	7/5,7	17/14,0	55/45,5	22/18,2	3/2,5	8/6,6

Drgawki w przebiegu gorączki (o nieustalonej innej przyczynie) stwierdzono u 3 spośród 10 zakażonych wirusem parainfluenzy typu 1. W innych zakażeniach wirusowych występowały one u pojedynczych chorych, w sumie u 9 dzieci z o.w.z.u.o.

Wysypki skórne stwierdzono u 4 chorych tj. u 3% badanej grupy, dotyczyły one wyłącznie dzieci zakażonych wirusem parainfluenzy typu 1.

W tabeli VI przedstawiono koincydencję innych chorób u badanych przez nas dzieci z o.w.z.u.o. Współistniejące zakażenia bakteryjne dotyczyły najczęściej przewodu pokarmowego (27%) i układu moczowego (16,5%). W sumie u 70 dzieci (57%) z o.w.z.u.o. współistniało udokumentowane zakażenie bakteryjne w jednym lub więcej układów ustroju.

Innego rodzaju występujące patologie to: wcześniactwo lub dystrofia wewnątrzmaciczna (u 17 dzieci – 14%), niedokrwistość (u 55 dzieci – 45,5%), wady wrodzone i uszkodzenia centralnego układu nerwowego (u 22 dzieci – 18,2%), wady serca (u 8 dzieci – 6,6%) oraz alergia (u 3 dzieci – 2,5%).

DYSKUSJA

Możliwość posilkowania się wiarygodną i szybką metodą diagnozowania, jaką jest IF, pozwoliła nam na ocenę częstości występowania w naszej klinice etiologii wirusowej o.z.u.o. oraz próbę ustalenia najbardziej charakterystycznego przebiegu klinicznego dla poszczególnych rodzajów wirusów.

Wśród naszych pacjentów najczęstszą przyczyną o.w.z.u.o. był wirus RS. Podobne dane zostały uzyskane w różnych latach w szeregu innych krajów (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8). Następnymi co do częstości wykrywania były wirus parainfluenzy typu 3 i wirus grypy B, co również potwierdza dane innych autorów (6, 8).

Natomiast spostrzeżenia nasze trudno porównywać z pracami innych autorów polskich, przede wszystkim ze względu na odmienną metodykę badań wirusologicznych. Badania prowadzone w latach 1981–82 przez *Księżopolską* i wsp. (7) wykazały drogą izolacji wirusa i metod serologicznych obecność wirusów grypy A i B oraz parainfluenzy typu 3 u 67% z obserwowanej grupy 65 dzieci (w tym 39 niemowląt). Badania te były częściowo wykonane w okresie epidemii grypy. Nie obejmowały one wirusa RS i adenowirusów. Przebieg kliniczny zakażeń był cięższy niż u naszych pacjentów, u 11 chorych wystąpiła niewydolność krążenia, nie obserwowana w naszej grupie mimo, że mieliśmy 8 chorych z wrodzonymi wadami serca. Również współistnienie innych chorób jak wady wrodzone centralnego układu nerwowego, a także wcześniactwo i dystrofia wewnątrzmaciczna nie wpływały na znaczne pogorszenie się stanu ogólnego naszych chorych.

Stwierdziłmy jednak długi okres trwania choroby – przeciętnie 3–4 tygodnie, zwłaszcza u dzieci najmłodszych z zapaleniem płuc; ale należy podkreślić, że obejmował on także początkowy okres choroby w domu, przed hospitalizacją, a dane uzyskane od rodziców z wywiadu nie zawsze były precyzyjne. Ponadto mogliśmy mieć do czynienia z dołączaniem się w trakcie zakażenia wirusowego infekcji bakteryjnej lub mieszanej wirusowej.

W każdym razie należy stwierdzić, że zapalenia płuc występowały prawie u 60% obserwowanych przez nas dzieci z o.w.z.u.o., a wśród dzieci zakażonych wirusem RS lub parainfluenzy typu 3 u około 90%. Niewątpliwie u wielu tych chorych mieliśmy

do czynienia z zajęciem procesem zapalnym także oskrzelików. Wobec możliwości popełnienia błędów w obiektywnym różnicowaniu obu tych lokalizacji, zdecydowaliśmy się oceniać je razem, tym bardziej, że jak wiadomo, zakażenia wirusami u naszych dzieci były przede wszystkim przyczyną zmian w dolnym odcinku układu oddechowego i często miały charakter bronchoobturacyjny doprowadzający do duszności. Autorzy kalifornijscy (9) określają zapalenie oskrzelików jako chorobę dolnego odcinka dróg oddechowych z dusznością, bez zmian radiologicznych w płucach; u naszych dzieci objawy kliniczne tj. duszność wydechowa występowała z reguły u pacjentów ze zmianami zapalnymi w płucach potwierdzonymi w rentgenogramach, przy braku ewidentnych zmian w oskrzelach. Ta ostatnia lokalizacja występowała w badanej przez nas grupie dzieci najrzadziej. Cytowani powyżej autorzy na podstawie badania pośmiertnego ustalili, że u zmarłych dzieci z zapaleniami płuc wywołanymi wirusem RS stwierdza się więcej antygenów wirusowych jak w przypadkach *bronchiolitis*, sugerując, że zapalenie płuc jest wynikiem bezpośredniego uszkodzenia tkanki przez wirus, natomiast zapalenie oskrzelików występuje jako wynik reakcji alergicznej I typu.

Autorzy norwescy (3) piszą o stanach „obstrukcji” płucno-oskrzelowej (*Bronchopulmonary obstruction*), które stwierdzili u ponad połowy z 873 dzieci hospitalizowanych z powodu o.w.z.u.o. W tej grupie 80% dzieci było zakażonych wirusem RS – zwłaszcza dzieci w 1 roku życia.

Z polskich autorów *Rudnik i Halicka* (11) podają, że można sądzić iż wirusowe zapalenia oskrzelików i śródmiąższowe zapalenia płuc nie są odmiennymi chorobami i charakteryzują się szybko narastającym niedotlenieniem i niewydolnością oddechową. Wśród naszych chorych stwierdziliśmy duszność prawie u 1/3 pacjentów. U zakażonych wirusami parainfluenzy typu 1, adenowirusami i wirusem grypy B miała ona zawsze charakter wydechowy.

Dążąc do ustalenia modelu najbardziej charakterystycznych objawów chorobowych dla zakażenia poszczególnymi wirusami stwierdziliśmy podobnie jak inni autorzy (3, 5, 8), że u najmniejszych dzieci należy liczyć się przede wszystkim z możliwością zakażenia układu oddechowego przez wirus RS, zwłaszcza u chorych z ciężkim przebiegiem, dusznością i zajęciem dolnego odcinka układu oddechowego. Duszność wydechowa występuje także często (a nawet procentowo częściej) u zakażonych wirusem grypy B, wirusem parainfluenzy typu 1 i adenowirusami, zwłaszcza u pacjentów powyżej 1 roku życia. Objawy ze strony przewodu pokarmowego (biegunka, wymioty) najczęściej występowały podczas zakażenia wywołanego przez wirus parainfluenzy typu 3, natomiast podczas zakażenia adenowirusami nigdy do nich nie dochodziło. Zakażeniu wirusem parainfluenzy typu 1 dość często towarzyszyły drgawki określane jako „gorączkowe”.

WNIOSKI

1. Etiologię wirusową ostrej choroby układu oddechowego przy zastosowaniu metody immunofluorescencji stwierdzono u 42% badanych chorych w wieku od 6 dni do 2 lat, częściej w starszych podgrupach wieku, oraz u chłopców.
2. Najliczniej występowały zakażenia wirusem RS, grypy B oraz parainfluenzy zwłaszcza typu 3.
3. Najczęściej dochodziło do wirusowych zapaleń płuc (zwłaszcza w przebiegu zakażenia wirusem RS, parainfluenzy typu 3 i grupy B).

4. Najdłuższy i najcięższy przebieg choroby wywołany był wirusem RS, adenowirusami i wirusem grypy B.
5. Charakterystycznymi objawami chorobowymi o.w.z.u.o. były: kaszel, nieżyt nosa i podwyższona do 38°C ciepota ciała. Występująca duszność miała często charakter wydechowy (zwłaszcza podczas zakażenia wirusem parainfluenzy typu 1).
6. Objawami zakażenia wirusowego mogły być również stwierdzone równocześnie wolne stolce i wymioty (zwłaszcza podczas zakażenia wirusem parainfluenzy typu 3) oraz drgawki i wysypka (podczas zakażenia wirusem parainfluenzy typu 1).

E. Torbicka, I. Tranda, L. Roszkowska-Śliz, J. Wilczyński, M. Jankowski

CLINICAL OBSERVATIONS IN ACUTE VIRAL INFECTIONS OF RESPIRATORY TRACT IN CHILDREN UNDER TWO YEARS OLD

SUMMARY

In the group of children aged 6-days to 2 years treated in Pediatric Clinic from may 1985 to may 1986 because of acute respiratory infections in the 42% of patients the viral etiology of disease was found by means of immunofluorescence. The most often etiological factors detected were RS and parainfluenza type 3 viruses. Mean time of illness was estimated as 3-4 weeks. The course of disease was usually moderate. Most typical symptoms of acute viral respiratory infection were cough, rhinitis and fever up to 38°C as well as wheezing.

The children with acute viral respiratory infections were suffered also to other symptoms as diahorrea, vomiting, rarely convulsions and skin rashes. The data were analysed in the respect to the viruses involved in disease and in age groups.

PIŚMIENNICTWO

1. *Areus M.O., Swierkosz E.M., Schmidt R.R., Armstrong T., Rivetna K.A.*: Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 1986, 5, 307. – 2. *Brit. Med. J.*, 1978, 2, 796. – 3. *Carlson K.H., Ørstavik J.*: Eur. J. Resp. Dis., 1984, 65, 92. – 4. *Degreu M.*: Scand. J. Infect. Dis., 1986, suppl. 49, 140. – 5. *Freytmuth F., Boucher C., Lemarinel M., Daon F., Larchet M., Duhamel J.F., Boutard B., Guinard G., Charbonneau P., Lecacheux C., Bazin C.*: Ann. Pediatr., 1985, 30, 433. – 6. *Glezen W.P., Denny F.W.*: New. Engl. J. Med., 1973, 288, 433. – 7. *Księżopolska A., Gackowska Z., Kubicka B.*: Przegl. Ped., 1986, 16, 305. – 8. *Ørstavik J., Grandien M., Halonen P., Arstila P., Mordhorst C.H., Hornsleth A., Popow-Kraup T., McQuillin J., Gardner P.S., Almeida J., Bricont F., Marques A.*: Bull. WHO, 1984, 62, 307. – 9. *Rose Hong, Dang Bui, Malinaro G.A., Ketting J.D., Heiner D.C., Imagawa D.T., Geme J.W.St.*: J. Pediatr., 1987, 110, 87. – 10. *Rudnik J., Hanicka M.*: Ostre i przewlekłe choroby układu oddechowego u dzieci. PZWL Warszawa, 1987, str. 11-24 i 97-152.

11. *Rudnik J., Hanicka M.*: Układ oddechowy, w: *Pediatrics*, red. *B. Górnicki* i *B. Dębiec*, PZWL Warszawa, 1985, t. 1, str. 709-722. – 12. *Wilczyński J., Jankowski M., Torbicka E., Tranda I., Brzozowska-Binda A., Polak A.*: Przegl. Epid., 1987, 41, 255.

Adres: Miejski Szpital Dziecięcy im. Prof. Bogdanowicza, W-wa ul. Nieklańska 4/24

Mieczysław Wender, Jerzy Mularczyk, Renata Modestowicz

EPIDEMIOLOGIA CHOROBY ALZHEIMERA
W WYBRANYM REGIONIE WIELKOPOLSKI
(miasto i gmina Stęszew)

Katedra Neurologii Akademii Medycznej w Poznaniu
Kierownik: prof. dr *M. Wender*

Przeprowadzono analizę występowania choroby Alzheimera (otępienia starczego typu Alzheimera) w wybranym regionie Wielkopolski (miasto i gmina Stęszew). Na podstawie wykonanych badań określono współczynniki rozpowszechnienia i zapadalności na chorobę Alzheimera, wiek i występowanie objawów choroby. Stwierdzono większą liczbę przypadków choroby u kobiet, uwarunkowaną czynnikami demograficznymi. Wyniki wskazują na konieczność zmiany dużej liczby rozpoznań w przypadkach demencji w wieku starszym, która u większości jest następstwem pierwotnej choroby zwyrodnieniowej mózgu.

Otępienie (*dementia*), określane również jako zespół psychoorganiczny, jest częstym schorzeniem wieku starczego. Istotą zespołu jest uogólnione upośledzenie czynności psychicznych przy niezaburzonym stanie świadomości. Zespół może być wywołany przez cały szereg chorób, ale wbrew potocznemu mniemaniu, najczęstszą jego przyczyną nie jest miażdżyca czy stwardnienie tętnic mózgu, ale pierwotny proces zwyrodnieniowy mózgu, określanany jako choroba Alzheimera. W wielu publikacjach nadal odróżnia się otępienie przedstarcze – właściwą chorobę Alzheimera od otępienia starczego typu Alzheimera (*dementia senilis*). Ponieważ jednak ani obraz kliniczny, ani dane morfologiczne nie umożliwiają odróżnienia obu tych postaci, a jedynym czynnikiem wyróżniającym jest początek przed lub po 65 roku życia, obecnie przeważa zdecydowanie pogląd, że jest to ta sama jednostka chorobowa (14). W tym też unitarystycznym ujęciu omawiamy wyniki naszych badań epidemiologicznych.

Pierwsze kliniczne objawy choroby Alzheimera to powolny spadek aktywności życiowej oraz obniżenie pamięci, zwłaszcza świeżej, do których dołącza się stopniowo upośledzenie innych czynności psychicznych (3). W dalszym okresie choroby występują również objawy amnestyczno-kojarzeniowe jak afazja, apraksja czy agnozja. Niekiedy objawy te stanowią wstępny czy dominujący obraz choroby. W następnym etapie choroby przeważają często zmiany w zachowaniu, akcentacja lub zanik poprzednich cech osobowości. W zaawansowanych przypadkach choroby upośledzenie sprawności intelektualnej osiąga taki stan, że chory nie jest w stanie bez pomocy osób trzecich wykonywać podstawowych czynności życiowych. Zwykle dołącza się wtedy nietrzymanie moczu i stolca. Pomimo tak ciężkiego stanu, przy dobrej opiece, chorego można niekiedy utrzymać przy życiu przez kilka lat, chociaż taki chory żyje zdecydowanie krócej niż przeciętnie (1,5).

Rozpowszechnienie otępienia wzrasta wraz z wiekiem, dotycząc około 5% populacji powyżej 65 roku życia oraz ponad 15% osób po 80 roku życia (6). W świetle badań

szeregu autorów ponad połowa tych przypadków spowodowana jest przez chorobę Alzheimera, a jedynie 30–40% przez choroby naczyniowe mózgu (otępienie wielozawalowe) oraz przez inne choroby układu nerwowego (10, 13).

Pomimo tak dużej częstości choroby i wynikających z tego problemów praktycznych i społecznych, zwłaszcza wobec znacznego przedłużenia się życia w bieżącym stuleciu, nie ma danych epidemiologicznych na temat choroby Alzheimera w Polsce. Dlatego też podjęliśmy niniejsze badania.

MATERIAŁ I METODA BADAŃ

Badania przeprowadzono na terenie miasta i gminy Stęszew, położonych na terenie województwa poznańskiego, których ludność w dniu 31.12.1988 wynosiła 13 023 mieszkańców. Miasto i gmina Stęszew położone są w odległości około 20 km na południowy zachód od Poznania.

Badania epidemiologiczne zostały przeprowadzone przez zespół złożony ze specjalisty neurologa i psychologa. Po pierwsze przeprowadzono analizę historii chorób miejscowej przychodni zdrowia, osób w wieku od 45 do 65 lat. Wszystkich pacjentów, u których według zawartych tam adnotacji, stwierdzono objawy mogące wskazywać na zaburzenia funkcji psychicznych, poddano badaniu przez wymieniony powyżej zespół. W kartotekach przychodni odnotowani są wszyscy pacjenci wymagający pomocy miejscowych lekarzy, lub też kierowani do lekarzy specjalistów, czy też szpitali i klinik w mieście wojewódzkim, jak również korzystający z pomocy doraźnej. W aktach przychodni sprawdzono ponadto czy któryś z mieszkańców nie został skierowany do domu opieki dla dorosłych. Grupę osób powyżej 65 roku u życia, według spisu imiennego, poddano badaniu, niezależnie od tego, czy w kartotece przychodni odnotowano czy też nie jakiegokolwiek objawy neurologiczne czy też psychiczne. Około połowa tych osób przybyła na pisemne wezwanie do miejscowej przychodni zdrowia, resztę natomiast odwiedziono w ich miejscu zamieszkania. Zbierano wywiad zarówno od tych osób, jak i od członków ich rodzin, czy też opiekunów. Oprócz wywiadu przeprowadzono badanie neurologiczne, internistyczne i psychologiczne. To ostatnie obejmowało rozmowę, obserwację oraz test określający stan umysłowy (Mini Mental State Examination, według *Folsteina* i wsp. (2)). Dla różnicowania przyczyn demencji wypełniono również kliniczny kwestionariusz, tak zwany test ischemiczny według *Hachinski'ego* i wsp. (4). W niektórych przypadkach chorych poddano weryfikacji w warunkach klinicznych, wykonując między innymi tomografię komputerową czaszki.

Rozpoznanie przypadków prawdopodobnych i możliwych choroby Alzheimera (otępienie starcze typu Alzheimera) oparte było na kryteriach wypracowanych przez grupę roboczą Narodowego Instytutu Chorób Neurologicznych, Mowy i Udaru w Stanach Zjednoczonych oraz Towarzystwa Badań Choroby Alzheimera i Pokrewnych Chorób (NINCDS i ADROA).

Rozpowszechnienie choroby obliczono w dniu punktowym (31.12.1988) uwzględniając tylko chorych zamieszkałych w tym dniu na analizowanym terenie. Na tej podstawie obliczono rozpowszechnienie choroby na 100 tys. mieszkańców, oddzielnie dla całej populacji oraz dla klas wieku powyżej 45 roku życia i powyżej 65 roku życia. Osobno obliczono rozpowszechnienie ciężkich przypadków choroby, za które uważano tych pacjentów, którzy nie byli w stanie samodzielnie wykonywać podstawowych czynności życiowych i wymagali stałej pomocy osób trzecich.

WYNIKI BADAŃ

Ujawnione rozpowszechnienie choroby Alzheimer (otępienia starczego typu Alzheimer) w całej populacji miasta i gminy Sęszew w oparciu o grupę 144 prawdopodobnych i możliwych przypadków choroby, w dniu 31.12.1988 wynosiło 1105,7 na 100 tys. mieszkańców. Liczby były zdecydowanie wyższe w całej grupie ludności powyżej 65 roku życia (10059,2 na 100 tys.). Wyniki te przedstawione są w tabeli I. Rozpowszechnienie ciężkich przypadków choroby Alzheimer równało się w całej populacji 276,4 na 100 tys., w przedziale wieku powyżej 65 roku życia – 2662,7 na 100 tys. (tab. II). Ujawniona zapadalność na chorobę Alzheimer obliczona na podstawie 40 prawdopodobnych i możliwych przypadków choroby, w których pierwsze objawy zaobserwowano w roku 1988, równała się 307,1 na 100 tys. mieszkańców całej populacji miasta i gminy Sęszew. W grupie wieku 45-65 wynosiła ona 201,5, a wśród ogółu ludności powyżej 65 roku życia 2588,8 na 100 tys. Wyniki powyższe zestawione są w tabeli III.

Tabela I. Rozpowszechnienie choroby Alzheimer (otępienia starczego typu Alzheimer) w dniu 31.12.1988 na obszarze miasta i gminy Sęszew

	Liczba przypadków			Rozpowszechnienie na 100 000			Liczba ludności
	Przypadki prawdopodobne	Przypadki możliwe	Przypadki prawdopodobne i możliwe razem	Przypadki prawdopodobne	Przypadki możliwe	Przypadki prawdopodobne i możliwe razem	
Ogółem	89	55	144	683,4	422,3	1105,7	13 023
Powyżej 65 lat życia	81	55	136	5991,1	4068,0	10059,2	1 352
45 – 65 lat	8	0	8	322,5	0	322,5	2 481

Tabela II. Rozpowszechnienie ciężkich przypadków choroby Alzheimer (otępienia starczego typu Alzheimer) w dniu 31.12.1988 na terenie miasta i gminy Sęszew

	Liczba przypadków	Rozpowszechnienie na 100 000	Liczba ludności
Ogółem	36	276,4	13 023
Powyżej 65 lat życia	36	2662,7	1 352
45 – 65 lat	0	0	2 481

Tabela III. Zapadalność na chorobę Alzheimera (otępienie starcze typu Alzheimera) w roku 1988 na obszarze miasta i gminy Sęszew

	Liczba przypadków			Zapadalność na 100 000			Liczba ludności
	Przypadki prawdopodobne	Przypadki możliwe	Przypadki prawdopodobne i możliwe razem	Przypadki prawdopodobne	Przypadki możliwe	Przypadki prawdopodobne i możliwe razem	
Ogółem	30	10	40	230,4	76,8	307,1	13 023
Powyżej 65 lat życia	25	10	35	1849,1	739,6	2588,8	1 352
45 – 65 lat	5	0	5	201,5	0	201,5	2 481

Wśród przypadków prawdopodobnych choroby Alzheimera stwierdziliśmy wyraźną przewagę kobiet – 53 chore (prawie 60% ogółu chorych) nad mężczyznami – 36 chorych. Różnice między płciami były istotne statystycznie w teście $\chi^2 < (p 0,05)$.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Dane z literatury na temat epidemiologii choroby Alzheimera wykazują dużą równomierność rozmieszczenia przypadków w przestrzeni i brak występowania w postaci ognisk. Dlatego też wyniki opracowane z możliwie maksymalną dokładnością na małym terenie są reprezentatywne również dla szerszej populacji w znaczeniu geograficznym. Stąd też wydaje się, że uzyskane przez nas dane można uważać w dużym stopniu za przedstawiające sytuację epidemiologiczną choroby Alzheimera w Polsce.

Ze wszystkich badań przeprowadzonych na temat epidemiologii otępienia (demencji), w tym choroby Alzheimera, wynika duża częstość zespołu. Międzynarodowe badania epidemiologiczne, zestawione w roku 1982 przez *Kanowskiego* i *Copera* (7) wskazują, że 4–6% osób w wieku powyżej 65 roku życia cierpi na ciężkie pierwotne otępienie, a około 10 do 20% na lżejsze postaci choroby (pierwotne otępienie zwyrodnieniowe, łącznie z otępieniem wtórnym – wielozawalowym). Podobne liczby podaje *Schoenberg* i wsp. (12), na podstawie badań w USA wykazując, że około 1% ludności powyżej 40 roku życia i 7% w wieku lat 80 cierpi na ciężkie otępienie.

W badaniach przeprowadzonych na terenie Finlandii *Sulkova* i wsp. (13) stwierdzili natomiast, że mniej niż 1% ludności w wieku poniżej 65 lat wykazała cechy demencji, podczas gdy w grupie wieku 65–85 lat liczba ta wynosiła już 6,7% a powyżej 85 roku życia – 17,3%.

Pierwszym problemem metodycznym w badaniach epidemiologicznych demencji wieku starczego jest odróżnienie tego zespołu od normalnego stanu umysłowego osoby starzejącej się. Za podstawowe kryterium różnicujące może uchodzić teza *Oesterreicha* i wsp. (11), że u starych ludzi można wtedy mówić o prawidłowym stanie umysłowym, jeżeli zachowują się oni ogólnie w sposób nie odbiegający od większości ludzi w ich wieku, są wolni od ciągłych skarg, są w stanie tolerować psychicznie lekkie ubytki

zdrowotne, są wolni od lęku, zadowoleni i przystosowani do swej sytuacji społecznej. Pewne zaakcentowanie lub nasilenie indywidualnych cech osobowości z okresu poprzedniego mieści się jeszcze w granicach normy. Trudniejszym problemem jest ocena ewentualnego pogorszenia pamięci, wzrostu męczliwości, obniżenia tolerancji i utraty witalności. Tych ostatnich zmian nie można automatycznie traktować jako swoistych dla wieku starczego, a tym bardziej dla zespołu demencji, ponieważ zależą od zbyt wielu czynników, które mogą wystąpić również u ludzi młodszych.

Trudnym zagadnieniem metodycznym jest różnicowanie poszczególnych postaci demencji, szczególnie wyodrębnienie przypadków pierwotnie zwyrodnieniowych, określanych jako choroba Alzheimera, zwłaszcza przy małym nasileniu objawów. Wyrazem tego jest przyjęte w badaniach epidemiologicznych określenie jako przypadków prawdopodobnych choroby Alzheimera nawet tych, w których kliniczne rozpoznanie wydaje się pewne. Jako podstawę tego przyjmuje się oprócz stwierdzenia demencji drogą badania klinicznego i psychologicznego, wyraźny postęp choroby według wywiadu, przy braku wyraźnych zaburzeń stanu świadomości. Ważne jest również wyłączenie innych chorób mogących prowadzić do demencji (8,9). O przypadkach możliwych mówi się wtedy, jeżeli klinicznie na pierwszym miejscu rysuje się rozpoznanie choroby Alzheimera, ale istnieje u pacjenta inny proces patologiczny, który również może prowadzić do otępienia (demencji).

Liczby dotyczące rozpowszechnienia stwierdzone w naszych badaniach na terenie jednego z miasteczek i gmin województwa poznańskiego, są w ogólnym zarysie zgodne z danymi z innych krajów świata, zwłaszcza z wynikami badań na terenie Finlandii (13). Należy jednak dodać, że wyniki naszych badań znajdują się w dolnej części rozrzutu danych przedstawionych w literaturze, zwłaszcza odnośnie wieku 45-65 lat, w którym to okresie nie stwierdziliśmy ani jednego przypadku ciężkiej demencji. Nie wiadomo czy jest to wynikiem względnie późnego początku choroby w badanej populacji.

Określenie zapadalności na chorobę Alzheimera jest sprawą niezwykle trudną, ponieważ choroba zaczyna się zwykle niespostrzeżenie tak dla chorego, jak i jego rodziny i dopiero przy wnikliwej analizie można stwierdzić załamanie się linii życiowej, zależnie od zmian psychicznych. Stąd też wydaje się, że w trudnej do oceny liczbie przypadków choroba zaczęła się wcześniej, niż podaje to chory czy jego rodzina. Może to prowadzić do błędnej oceny wzrostu liczb zapadalności.

Wiek, w którym występuje choroba Alzheimera jak i przewaga choroby u kobiet w Polsce zgodne są z danymi obserwowanymi w innych badaniach epidemiologicznych. To ostatnie zjawisko nie ma znaczenia patogenetycznego, będąc uwarunkowane tylko większą liczbą osób płci żeńskiej, które dożyły późnego wieku. Wykazują to dobitnie liczby rozpowszechnienia choroby u obu płci.

Z przedstawionej pracy zdają się nasuwać dwa główne wnioski praktyczne. Pierwszy dotyczy konieczności zmiany dużej liczby rozpoznań w przypadkach demencji w wieku starczym. Nie jest to bowiem w większości wynik miażdżycy, czy stwardnienie tętnic, ale zwłaszcza w przypadkach ciężkich, następstwo pierwotnej choroby zwyrodnieniowej mózgu. Drugi wniosek dotyczy, wobec przedłużania się średniego czasu życia, a tym samym wzrastającej liczby osób starych, wśród których rozpowszechnienie choroby Alzheimera jest największe, konieczności zapewnienia odpowiedniej opieki instytucjonalnej. O trudnościach opieki w warunkach domowych można było się przekonać w czasie wykonywania badań terenowych.

M. Wender, J. Mularczyk, R. Modestowicz

EPIDEMIOLOGY OF ALZHEIMER DISEASE

SUMMARY

An epidemiological survey of Alzheimer's disease (senile dementia of Alzheimer type) was conducted on the territory of town and commune Stęszew, lying in the Poznań district, with a population of 13 023 on the appointed day, December 31, 1988. Clinical diagnosis was established by detailed anamnesis, neurological, general and psychological examinations. Also a clinical questionnaire containing ischemic scale after Hachinski et al., (1975) was evaluated. The detected overall prevalence rate of Alzheimer's dementia on the appointed day (December 31, 1988) was 1105.7 per 100 thousand population, whereas in the group of persons over 65 years was 10059.2 per 100 thousand. The prevalence rate of severe cases of Alzheimer's disease was established in the group of population over 65 year on 2662.7 per 100 thousand. The detected overall incidence rate of Alzheimer's disease in the year 1988 was in the age class 45-65 years 201.5 per 100 thousand, and in the group over 65 years 2588.8 per 100 thousand. The obtained results of our investigations in the population of western Poland are in the lower part of dispersion of the epidemiologic data on Alzheimer's disease in the world scale. The results indicate that too rarely is diagnosed Alzheimer's disease as a cause of dementia in elderly people, and too often the cerebrovascular disease. The high prevalence rate of demented people in senility indicates on great importance of organization of Inpatients Senior Clinics in which a part of those people shall find a place.

PIŚMIENICTWO

1. *Barclay L., Zemcev A., Blass J., Sansone J.*: Survival in Alzheimer's disease and vascular demetias. *Neurology* 1985, 35, 834. – 2. *Folstein M., Folstein S., McHugh P.*: „Mini-Mental State”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. psychiat. Res.* 1975, 12, 189. – 3. *Fredericks J.*: The neurology of aging and dementia. In: *Hand-book of clinical neurology*, Eds. *P. Vinken, G. Bruyn, M. Klavans, J. Fredericks*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1985, 46, 199. – 4. *Hachinski V., Ziff L., Zilkha E., Du Bouley G., McAllister V., Marshall J., Russel R., Symon Z.*: Cerebral blood flow in dementia. *Arch. Neurol.* 1975, 32, 632. – 5. *Heyman A., Wilkinson W., Hurvitz B.*: Early onset of Alzheimer's disease. Clinical predictors of institutionalisation and death. *Neurology* 1987, 37, 980. – 6. *Huppert F., Tym E.*: Clinical and neurophysiological assesment of dementia. *Br. Med. Bull.* 1986, 42, 11. – 7. *Kanowski S., Coper H.*: Das hirorganische Psychosyndrom als Ziel pharmakologischer Beeinflussung. In: *Bente D., Coper H., Kanowski S.* (Hrg.) *Hirorganische Psychosyndrome im Alter*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1989, s. 3. – 8. *Katzman R.*: Alzheimer's disease. *N. Engl. J. Med.* 1986, 314, 964. – 9. *McKhann G., Drachman D., Folstein M.*: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease. Report of the NINCDS and ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services task force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984, 34, 939. – 10. *Mörttilä R., Rinne U.*: Epidemiology of dementia in Finnish population. *acta Neurol. Scand.* 1982, 65, 541.

11. *Oesterreich K., Hayer S., Wagner O.*: Zerebrales Altern und Demenz. *Med. Welt.* 1983, 34, 225. – 12. *Schoenberg B., Andersson D., Haeren A.*: Severe dementia. Prevalence and clinical features in a biracial US population. *Arch. Neurol.* 1985, 42, 740. – 13. *Sulkova R., Wikström J., Aronaa A.*: Prevalence of severe dementia in Finland. *Neurology* 1985, 35, 1025. – 14. *Terry R., Davies P.*: Dementia of the Alzheimer type. *ann. Rev. Neurosci.* 1980, 3, 77.

Adres: Katedra Neurologii Akademii Medycznej Poznań, ul. Przybyszewskiego 49

Tadeusz Dzikusko

ROZMIARY HOSPITALIZACJI PSYCHIATRYCZNEJ MIESZKAŃCÓW MOKOTOWA W LATACH 1982–1985

Zakład Organizacji Ochrony Zdrowia Instytutu Psychiatrii i Neurologii
Kierownik Zakładu: doc. dr hab. med. *T. Stańczak*

Cel pracy

Głównym celem pracy jest określenie rozpowszechnienia punktowego, rocznego i czteroletniego hospitalizacji psychiatrycznej wśród mieszkańców Mokotowa w latach 1982–1985.

Podjmując zadanie badawcze oczekiwano, że wyniki okażą się przydatne do oceny sytuacji epidemiologicznej w określonej terytorialnie populacji z punktu widzenia rozpowszechnienia hospitalizacji zaburzeń psychicznych, a także, iż dostarczą użytecznych informacji do planowania i organizowania lokalnych służb psychiatrycznych. Oczekiwano również, że praca dostarczy danych do oceny przydatności lokalnego kumulowanego rejestru szpitalnego do badań epidemiologicznych i do celów operacyjnych.

Rejestr psychiatryczny IPN

Badania oparte są na metodzie sprzęgania informacji przy pomocy rejestru psychiatrycznego, założonego w Instytucie Psychiatrii i Neurologii (IPN) w 1976 r. Rejestr obejmuje mieszkańców Mokotowa, leczonych w IPN w psychiatrycznych oddziałach stacjonarnych, dziennych i środowiskowych. Zasady działania rejestru i sprzęgania danych są takie same, jak w centralnym rejestrze psychiatrycznym w Poznaniu (1).

Populacja i czas

Jednostką badania jest pacjent (osoba fizyczna), mieszkaniec Mokotowa, leczony przynajmniej jeden raz w okresie 1982–1985 w którymkolwiek stacjonarnym oddziale psychiatrycznym IPN z powodu zaburzeń psychiatrycznych.

Badanie jest wyczerpujące. Obiektem badania jest zbiór wszystkich chorych, spełniających wymienione wyżej kryteria. Ustalono, że populacja ta liczyła ogółem 3340 osób. Z liczby tej wyeliminowano 43 chorych (1,3%) z powodu braku danych o roku pierwszej hospitalizacji psychiatrycznej w ich życiu, do badania włączono 3297 chorych.

Definicje

Przy selekcji chorych do badania przyjęto następujące definicje:

– Mieszkaniec Mokotowa – chory zameldowany kiedykolwiek w badanym okresie w dzielnicy Warszawa-Mokotów. Przy zmianie miejsca zamieszkania (imigracja,

emigracja) uwzględniono tylko epizody hospitalizacji z okresu zamieszkiwania chorego na terenie Mokotowa.

– Rozpoznanie zaburzeń psychicznych – oznacza rozpoznanie zawarte w V klasie IX wersji MKCH. Dla celów niniejszej pracy za rozpoznanie wiążące przyjęto ostatnie rozpoznanie w badanym okresie, ustalone na podstawie leczenia stacjonarnego. Wylączone z badania osoby z rozpoznaniem nieustalonym. Do niektórych analiz wyróżniono określone rozpoznania bądź grupy diagnostyczne, a mianowicie: psychozy organiczne (290, 293, 294), schizofreniczne (295), afektywne (296), nerwice (300), zaburzenia alkoholowe (291, 303), narkomania (304) oraz upośledzenie umysłowe (317–319).

WYNIKI

Zgłaszalność roczna

Przez zgłaszalność roczną rozumie się wejście do zbioru osób leczonych w ciągu roku.

Zbiór leczonych F – obejmuje wszystkie osoby, które w ciągu roku miały co najmniej jeden epizod leczenia w którymkolwiek stacjonarnym oddziale psychiatrycznym IPN z powodu zaburzeń psychicznych. Ze względu na rodzaj pierwszego w roku epizodu hospitalizacji, zbiór leczonych F dzieli się na dwie grupy: przebywających w szpitalu na początku roku G oraz zbiór przyjętych H.

Zbiór przebywających G (w szpitalu w dniu 1 stycznia) – obejmuje chorych, których pierwszy epizod w danym roku jest kontynuacją ciągłego pobytu, rozpoczętego wcześniej.

Zbiór przyjętych H – obejmuje chorych, których pierwszy epizod w danym roku rozpoczyna się od przyjęcia. Do zbioru tego nie wchodzi chorzy przyjęci w ciągu roku, jeżeli w dniu spisowym (1 stycznia) znajdowali się oni wśród przebywających. Zbiór przyjętych H dzieli się z kolei na dwie grupy ze względu na rok pierwszej hospitalizacji psychiatrycznej w życiu: zapadalność I oraz nawrotowość S.

Zbiór zapadalności I – obejmuje chorych, których pierwsze przyjęcie w danym roku jest równocześnie pierwszą hospitalizacją psychiatryczną w ich życiu.

Zbiór nawrotowości S – obejmuje chorych, których pierwszy epizod w danym roku, rozpoczęty przyjęciem, nie jest pierwszą hospitalizacją psychiatryczną w ich życiu.

Używając podanych wyżej symboli relacje między tymi zbiorami chorych można zapisać w postaci:

$$F = G + H = G + I + S$$

W tab. 1 przedstawiono dane dotyczące rocznej zgłaszalności w latach 1982–1985 mieszkańców Mokotowa z zaburzeniami psychicznymi do psychiatrycznych oddziałów stacjonarnych IPN. Liczba leczonych wzrastała od 1132 osób w 1982 r. do 1335 osób w 1984 r., w ostatnim roku obserwacji (1985) spadła do 1250 chorych. Przeciętnie rocznie leczyło się w IPN z powodu zaburzeń psychicznych 1250 mieszkańców Mokotowa, tj. 35,8 na 10 tys. ludności Mokotowa. Współczynnik ten obejmuje 5 chorych na 10 tys. (14%) przebywających 1 stycznia w szpitalu, 13 chorych na 10 tys. (36%) przyjętych pierwszy raz w życiu oraz 18 chorych na 10 tys. (50%) przyjętych powtórnie. Warto zauważyć, że średni współczynnik przebywających w IPN chorych

z Mokotowa (5 na 10 tys.) był prawie dwukrotnie niższy od krajowego (Polska 1985 – 9 na 10 tys.) (2). Liczba chorych w tej grupie w okresie obserwacji wykazuje tendencję zwyżkową, wzrasta również nieco udział tej grupy w populacji leczonych (z 13% do 15%). Odpowiednio obniża się proporcja przyjętych, a to w wyniku pewnego spadku udziału nawrotowości wśród leczonych.

Tabela I. Roczna zgłaszalność chorych leczonych stacjonarnie w IPN z powodu zaburzeń psychicznych.
Struktura populacji leczonych Mokotów, 1982–1985

Zbiór chorych	Symbol zbioru	Struktura zbioru	1982	1983	1984	1985	Średnia roczna liczba na 10 tys.	
w liczbach bezwzględnych								
Leczeni	F	G + H	1132	1270	1335	1250	1247	35,8
Przebywający*)	G	G	146	170	187	192	174	5,0
Przyjęci	H	I + S	986	1100	1148	1058	1073	30,8
Zapadalność	I	I	388	458	509	438	448	12,8
Nawrotowość	S	S	598	642	639	620	625	17,9
struktura zbioru leczonych w %								
Leczeni	F	G + H	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	
Przebywający*)	G	G	12,9	13,4	14,0	15,4	14,0	
Przyjęci	H	I + S	87,1	86,6	86,0	84,6	86,0	
Zapadalność	I	I	34,3	36,1	38,1	35,0	35,9	
Nawrotowość	S	S	52,8	50,6	47,9	49,6	50,1	

*) Przebywający w psychiatrycznych oddziałach stacjonarnych IPN w dniu 1 stycznia

Rozpowszechnienie roczne

Zgodnie z klasyczną definicją rozpowszechnienie roczne (okresowe) hospitalizacji określa się jako sumę

$$M = P + I$$

gdzie P – rozpowszechnienie punktowe na początku roku,

I – zapadalność (hospitalizowana) w ciągu roku.

Wyjaśnienia wymaga pojęcie rozpowszechnienia punktowego P w zastosowaniu do hospitalizacji, przyjęte w obecnej pracy.

Zbiór rozpowszechnienia punktowego P – obejmuje chorych z pierwszym epizodem hospitalizacji psychiatrycznej rozpoczętym kiedykolwiek przed danym dniem (dzień spisowy), którzy w tym dniu przebywają w szpitalu lub rozpoczynają kolejny epizod hospitalizacji w określonym czasie po tym dniu.

Ze względu na rok zgłoszenia (wejścia do zbioru leczonych) zbiór rozpowszechnienia punktowego P dzieli się na dwie grupy chorych: rekurencji R oraz intermisji Q.

Zbiór rekurencji R – składa się z chorych z pierwszym epizodem hospitalizacji psychiatrycznej rozpoczętym kiedykolwiek przed dniem spisowym, którzy w ciągu

pierwszego roku obserwacji po tym dniu mają co najmniej jeden epizod hospitalizacji. Grupa ta składa się z dwóch zdefiniowanych już wcześniej zbiorów: przebywających w szpitalu G (epizod kontynuowany) i nawrotowości S (epizod powtórny rozpoczęty).

Zbiór intermisji Q – składa się z chorych z pierwszym epizodem hospitalizacji psychiatrycznej rozpoczętym kiedykolwiek przed dniem spisowym, którzy w ciągu pierwszego roku po tym dniu nie byli leczeni stacjonarnie, ale mieli przynajmniej jeden rozpoczęty epizod hospitalizacji w czasie k lat do końca okresu obserwacji (okres karencji). Innymi słowy są to chorzy leczeni stacjonarnie przed i po roku wyróżnionym z co najmniej jednoroczną przerwą w leczeniu w tymże roku. Jest oczywiste, że liczebność zbioru intermisji Q (przy wszystkich innych jednakowych warunkach) zależy od czasu obserwacji i liczebność ta rośnie – do pewnej granicy – w miarę wydłużania czasu obserwacji.

Przy pomocy użytych wyżej symboli rozpowszechnienie punktowe (z okresem karencji k lat) można określić jako sumę

$$P = Q + R$$

gdzie

$$R = G + S$$

Relację między zbiorem chorych leczonych F oraz rozpowszechnieniem rocznym M wyjaśnia następujący wywód. Biorąc pod uwagę, że zbiór przyjętych $H = S + I$, oraz że rekurencja $R = G + S$, definicję zbioru leczonych $F = G + H$ można napisać również w postaci

$$F = G + S + I = R + I,$$

czyli jako sumę rekurencji R i zapadalności I.

Z kolei zważywszy, że rozpowszechnienie punktowe $P = Q + R$, klasyczną definicję rozpowszechnienia rocznego (okresowego) $M = P + I$ da się przedstawić w postaci

$$M = Q + R + I = Q + F,$$

czyli jako sumę leczonych F i intermisji Q.

W celu określenia rozpowszechnienia rocznego hospitalizacji psychiatrycznej na terenie Mokotowa, z uwzględnieniem chorych w grupie intermisji, poddano analizie dane z 1982 r. Wobec czteroletniego okresu obserwacji (1982–1985) pozwala to na ujawnienie zbioru intermisji z 3-letnim okresem karencji. Wyniki badania przedstawiono w tab. II.

Ustalono, że w 1982 r. rozpowszechnienie roczne zaburzeń psychicznych na terenie Mokotowa, leczonych stacjonarnie w IPN, wynosiło blisko 1900 chorych, czyli 55,4 na 10 tys. mieszkańców. Na współczynnik ten składa się zapadalność na poziomie 11,4 na 10 tys. (21%), rekurencja w wysokości 21,8 na 10 tys. (39%) oraz intermisja. Warto zwrócić baczniejszą uwagę na tę ostatnią grupę chorych: liczba chorych w grupie intermisji wynosiła 760 osób, co stanowi 22,2 na 10 tys. i tworzy 40% rozpowszechnienia rocznego. Grupa ta jest liczniejsza od rocznej hospitalizowanej zapadalności (388 chorych) oraz rekurencji (744 chorych). Upraszczając nieznacznie uzyskane wyniki, stosunek zapadalność:rekurencja:intermisja (I:R:Q) przedstawia się jak 1:2:2. Zauważyć przy tym trzeba, że wydłużenie okresu karencji do 5 lub więcej lat ujawniłoby dodatkowych pacjentów tej grupy, co odpowiednio zmieniloby podane wyżej proporcje w kierunku ilościowej przewagi chorych z grupy intermisji.

Okazało się również, że roczne rozpowszechnienie chorych leczonych F, wynoszące 33 osoby na 10 tys., stanowi niespełna 60% całkowitego rocznego rozpowszechnienia,

a zatem na 3 chorych leczonych przypada co najmniej 2 chorych poza szpitalem (stosunek F:Q), którzy byli hospitalizowani w przeszłości i będą ponownie wymagali leczenia szpitalnego w ciągu najbliższych 3 lat.

Tabela II. Roczne rozpowszechnienie zaburzeń psychicznych leczonych stacjonarnie w IPN
Struktura epidemiologiczna Mokotów, 1982

Zbiór chorych	Symbol zbioru	Struktura zbioru	Liczby bezwzgl.	Na 10 tys. ludności	Struktura w %
Rozp. roczne	M	I+Q+R	1892	55,4	100,0
Rozp. leczonych	F	I+R	1132	33,1	59,8
Rozp. punktowe*)	P	Q+R	1504	44,0	79,5
Zapadalność	I	I	388	11,4	20,5
Rekurencja	R	R	744	21,8	39,3
Intermisja	Q	Q	760	22,2	40,2

*) W dniu 1 stycznia 1982 r.

Określono ponadto wielkość rozpowszechnienia punktowego hospitalizacji psychiatrycznej z uwzględnieniem 3-letniej karencji. Rozpowszechnienie punktowe w dniu 1 stycznia 1982 r. wśród ludności Mokotowa tworzyło 1500 chorych, czyli 44 na 10 tys. mieszkańców. Stanowi to prawie 80% rocznego rozpowszechnienia hospitalizowanych zaburzeń psychicznych. Stosunek hospitalizowana zapadalność: rozpowszechnienie punktowe (I:P) ma się jak 1:4.

Rozpowszechnienie czteroletnie

Do rozpowszechnienia czteroletniego N w latach 1982–1985 włączono wszystkich chorych, mieszkańców Mokotowa, leczonych stacjonarnie w IPN w tym okresie z powodu zaburzeń psychicznych. Inaczej – wszystkie osoby z co najmniej jednym epizodem hospitalizacji psychiatrycznej w okresie obserwacji. Chorych ze zbioru N podzielono na dwie grupy: rozpowszechnienie punktowe P w dniu 1 stycznia 1982 r. oraz zapadalność hospitalizowaną I z okresu 4 lat (1982–1985). Przy podziale tym zastosowano sformułowane uprzednio definicje.

W tab. III przedstawiono dane o ogólnej liczbie chorych leczonych N w okresie czteroletnim z uwzględnieniem rozpowszechnienia punktowego P na początku tego okresu i zapadalności I z lat 1982–1985. Ogółem z psychiatrycznego leczenia stacjonarnego w IPN w ciągu 4 lat korzystało 3340 osób. Z tej liczby w dalszej analizie pominięto 43 chorych (1,3%) z powodu braku danych o roku ich pierwszej hospitalizacji w życiu. W przyjętej do badania populacji 3297 chorych na rozpowszechnienie punktowe przypadło – jak ustalono poprzednio – 1504 osoby, czyli 46% ogółu leczonych. W ciągu 4 lat stacjonarne leczenie psychiatryczne w IPN rozpoczęło po raz pierwszy w życiu 1793 mieszkańców Mokotowa, czyli 54% wszystkich chorych leczonych w latach 1982–1984.

Tabela III. Czteroletnie rozpowszechnienie i zapadalność oraz rozpowszechnienie punktowe zaburzeń psychicznych leczonych stacjonarnie w IPN według wybranych rozpoznań. Struktura diagnostyczna. Mokotów 1982–1985

Zbiór chorych	Symbol zbioru	Zab. ps. ogółem ZP	Ps. organ. OR	Ps. schiz. SC	Ps. afekt. AF	Nerwice NE	Zab. alkohol. AL	Narkom. NA	Upośl. umysł. UP
w liczbach bezwzględnych									
Leczeni ogółem ^{a)}	N	3297	392	905	278	114	714	105	40
Rozp. punktowe ^{b)}	P _o	1504	108	716	150	27	234	53	8
Zapadalność	I	1793	284	189	128	87	480	52	32
struktura rozpoznania w %									
Leczeni ogółem ^{a)}	N	100,0	11,9	27,4	8,4	3,5	21,7	3,2	1,2
Rozp. punktowe ^{b)}	P _o	100,0	7,2	47,6	10,0	1,8	15,6	3,5	0,5
Zapadalność	I	100,0	15,8	10,5	7,1	4,6	26,8	2,9	1,8

a) Z ogólnej liczby 3340 osób leczonych w IPN z powodu zaburzeń psychicznych nie uwzględniono 43 (1,3%) chorych ze względu na brak informacji o roku pierwszej hospitalizacji w życiu.

b) W dniu 1 stycznia 1982 r.

Głównym zadaniem tej części badania było ustalenie struktury diagnostycznej wyróżnionych wyżej populacji chorych (I,P,N) w celu określenia najczęściej występujących przyczyn hospitalizacji psychiatrycznej. Stwierdzono (por. tab. III), że w okresie 1982–1985 najczęstszą przyczyną pierwszej w życiu hospitalizacji psychiatrycznej wśród mieszkańców Mokotowa były zaburzenia alkoholowe (27%), następnie psychozy organiczne (16%). Psychozy schizofreniczne, jako przyczyna pierwszej hospitalizacji, zajmują trzecią pozycję (10,5%). Na dalszym miejscu znajdują się psychozy afektywne (7%). Nieliczną grupę tworzą nerwice (5%), narkomania (3%) oraz upośledzenia umysłowe (2%).

Zdecydowanie odmienną strukturę diagnostyczną ma populacja rozpowszechnienia punktowego P, czyli chorzy z pierwszą hospitalizacją psychiatryczną przed 1982 r. W tym zbiorze najliczniejszą grupę, prawie połowę, tworzą chorzy na schizofrenię (48%), następnie – pacjenci z zaburzeniami alkoholowymi (16%) i psychozami afektywnymi (10%). Na dalszych miejscach znajdują się psychozy organiczne (7%), narkomania (3,5%) i nerwice (2%).

Różne struktury diagnostycznej zapadalności i rozpowszechnienia punktowego wynikają z różnego przeciętnego czasu trwania kontaktu z psychiatryczną opieką stacjonarną w poszczególnych grupach diagnostycznych. Jest to zagadnienie wymagające odrębnej analizy, które obecnie nie będzie rozpatrywane.

Ogólna struktura diagnostyczna w populacji leczonych N jest wypadkową udziału zapadalności i rozpowszechnienia punktowego w poszczególnych grupach diagnostycz-

nych. W sumie najwięcej chorych leczono z powodu schizofrenii (27%) oraz zaburzeń alkoholowych (22%), następnie z powodu psychoz organicznych (12%) i afektywnych. Udział chorych na nerwice i osób z narkomanią wśród leczonych jest bardzo zbliżony (odpowiednio 3,5% oraz 3,2%).

OMÓWIENIE

Zgłaszalność

W pierwszych trzech kolejnych latach obserwacji (1982—1984) stwierdzono wzrost rocznej zgłaszalności mieszkańców Mokotowa do psychiatrycznego leczenia stacjonarnego. Nie było to zjawisko przypadkowe, podobna tendencja w owym czasie występowała w całym kraju. Tendencja ta była wyrazem powrotu zgłaszalności psychiatrycznej do poziomu z 1980 r. i lat wcześniejszych po głębokim przejściowym spadku w latach 1981—1982 na tle przejawów kryzysu ekonomicznego, napięć społecznych i rygorów stanu wyjątkowego w Polsce.

Rozpowszechnienie punktowe i roczne

Blisko połowę osób (48%) z populacji 1500 chorych (44 na 10 tys.) egzystujących codziennie, głównie poza szpitalem w środowisku społecznym, stanowią chorzy na schizofrenię. Obserwacja ta dotyczy wprawdzie początku 1982 r., ale wydaje się, że bieżąca sytuacja epidemiologiczna nie różni się radykalnie od ówczesnej. Łącznie z zaburzeniami alkoholowymi (16%) i psychozami afektywnymi (10%) otrzymujemy skład diagnostyczny dla 3/4 rozpowszechnienia punktowego hospitalizowanych zaburzeń psychicznych.

Intermisja

Ustalenie tych faktów było możliwe w wyniku wzbogacenia pojęcia rozpowszechnienia punktowego o zbiór chorych nazwany „intermisją”. Mianem tym przyjęto oznaczać chorych, którzy byli w przeszłości hospitalizowani i którzy zostaną w niedalekiej przyszłości ponownie hospitalizowani po przerwie w leczeniu trwającej nie krócej niż 1 rok. Przypomnieć trzeba, że w obecnym badaniu okres karencji, czyli „odroczenia” kolejnej hospitalizacji wynosił 3 lata. Okazało się, że grupa ta liczyła (1982 r.) 760 chorych, tj. 50% rozpowszechnienia punktowego (22 na 10 tys.). Zaznaczyć przy tym należy, że wydłużenie okresu karencji np. do 5 lat lub więcej ujawniłoby dodatkowych pacjentów tej grupy.

Stosunkowo nieznaczna część tej rzeszy 1500 chorych znajduje się codziennie pod opieką psychiatrycznej służby dziennej i środowiskowej. Liczba ta prawdopodobnie nie przekracza 150 osób dziennie, tj. 10%. Bliżej nieustalona część chorych znajduje się zapewne pod opieką ambulatoryjną.

Główne znaczenie wyników badania rozpowszechnienia punktowego hospitalizacji psychiatrycznej (z uwzględnieniem intermisji) polega na ujawnieniu rozmiarów potencjalnego zapotrzebowania na niestacjonarną (dzienną, środowiskową) opiekę psychiatryczną na terenie Mokotowa.

WNIOSKI

1. Rozmiary hospitalizacji psychiatrycznej wśród mieszkańców Mokotowa w latach 1982–1985, mierzone częstością hospitalizacji pierwszorazowej oraz współczynnikiem przebywających codziennie w szpitalu, są niższe od poziomu krajowego.
2. W rozpowszechnieniu punktowym (1982) dominują chorzy na schizofrenię (48%), zaburzenia alkoholowe (16%) i psychozy afektywne (10%).
3. Roczne rozpowszechnienie hospitalizacji psychiatrycznej (1982) wynosiło 55 chorych na 10 tys. mieszkańców Mokotowa. Stosunek między hospitalizowaną zapadalnością, rekurencją i intermisją kształtował się jak 1:2:2.
4. Liczebność chorych z grupy intermisji wśród mieszkańców Mokotowa ustalono na 760 osób (22 na 10 tys.), czyli 50% rozpowszechnienia punktowego.
5. Wyniki badań mogą być użyteczne dla planowania lokalnych służb psychiatrycznych, w szczególności dziennych i środowiskowych.
6. Wykazano przydatność lokalnego szpitalnego rejestru psychiatrycznego do badań epidemiologicznych i celów użytkowych.

T. Dziduszko

ADMISSIONS OF MOKOTÓW RESIDENTS TO PSYCHIATRIC HOSPITALS
IN THE YEARS 1982–1985.

SUMMARY

Persons-based ($N = 3340$) data on point, one year and four year prevalence of hospitalization in 1982–1985 in Mokotów general population are presented. The new definition of a year prevalence is proposed. It comprises not only inpatients treated during this year but also those who were hospitalized before and after this year in an observation period (patients in intermission). The study revealed that one year prevalence in Mokotów district amounts to 55 per 10 thousand population. Out of these 40% of patients are in intermission period. Patients suffering from schizophrenia, alcohol-abuse and affective disorder accounts for three quarter of point prevalence (corresponding percentages are 48%, 16%, 10%). The results of the study are valuable for estimation of needs for extramural care.

PIŚMIENICTWO

1. *Dziduszko T., Słupczyńska E., Dąbrowski S.*: Psych. Pol., 1975, IX, 3, 247. – 2. Zakłady Psychiatrycznej oraz Neurologicznej Opieki Zdrowotnej i Społecznej. Rocznik Statystyczny 1985. Inst. Psychoneurol., 1987.

Adres: Zakład Organizacji Ochrony Zdrowia, Instytutu Psychiatrii i Neurologii,
Warszawa, ul. Sobieskiego 1/9

Hanna Roszkowska, Paweł Goryński

ZGONY DZIECI I MŁODZIEŻY W POLSCE W LATACH 1980-1985 Z POWODU URAZÓW I ZATRUĆ*

Zakład Statystyki Medycznej Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: dr *P. Goryński*

Urazy i zatrucia powodują ponad 50% zgonów dzieci i młodzieży w wieku 0-19 lat. W pracy analizowano częstość zgonów dzieci i młodzieży w Polsce w latach 1980-1985 z powodu urazów i zatruc według płci, wieku, miejsca zamieszkania oraz głównych przyczyn.

Znaczenie urazów i zatruc jako przyczyny zgonów dzieci i młodzieży wyraża się tym, że poza grupą wieku 0-4, w przedziale wieku 5-19 lat urazy i zatrucia stanowią główną przyczynę zgonu. W 1985 r. ta grupa rozpoznań spowodowała 53,8% wszystkich zgonów dzieci i młodzieży w tym przedziale wieku.

Obok współczynników obrazujących częstość zgonów z powodu urazów i zatruc dobrym wskaźnikiem ważkości problemu wypadkowości dzieci i młodzieży jest liczba potencjalnie straconych lat życia z tej przyczyny wyrażona w stosunku do liczby straconych lat z innych powodów. Wartość tego wskaźnika jest różna w zależności od stopnia industrializacji kraju i wynosiła przykładowo w 1981 roku dla wieku 1-24 lata w Egipcie 4% a w Belgii 51% (6). Mówiąc obrazowo w uprzemysłowionej Belgii młodzież w wyniku urazów i zatruc traci 51% ogółu straconych lat życia, a w Egipcie 4%. Ukazuje to równocześnie jak wiele możnaby uzyskać wdrażając właściwie ustawione programy prewencji wypadków, zwłaszcza w krajach uprzemysłowionych. Jednakże jak dotychczas, nakłady na badania i prewencję są ukierunkowane raczej na choroby układu krążenia i nowotwory, czyli cele bardziej spektakularne, gdzie osiągnięcie spadku umieralności w populacji jest jednak bardziej odległe w czasie z uwagi na skomplikowany łańcuch przyczynowo-skutkowy.

Należy również zdawać sobie sprawę, że wypadki zakończone zgonami stanowią jedynie wierzchołek „góry lodowej”, gdyż duża ich część kończy się inwalidztwem i niezdolnością do nauki i pracy, powodując obok dramatów wielu młodych osób i ich rodzin, duże obciążenie społeczne (4, 8).

Celem tej pracy jest ocena częstości zgonów dzieci i młodzieży w Polsce spowodowanych przez urazy i zatrucia w latach 1980-1985.

MATERIAŁ I METODY

W niniejszym opracowaniu posłużono się danymi dotyczącymi zgonów spowodowanych wypadkami dzieci i młodzieży w Polsce, udostępnionymi przez Główny Urząd Statystyczny.

* Praca wykonana w ramach problemu CPBR-11.7 celu 17.

Zgodnie z IX Rewizją Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób, Urazów i Przyczyn Zgonów umieralność według przyczyn opiera się na jednej przyczynie śmierci, tzw. przyczynie wyjściowej zgonu. Zgon z powodu urazów i zatruc powinien być symbolizowany zarówno według kodów w rozdziale XVII (Urazy i Zatrucia), jak i według kodów z listy E, uwzględniającej klasyfikację wg zewnętrznych przyczyn urazów i zatruc. Główny Urząd Statystyczny do opracowań wybiera tylko jeden rodzaj symbolizacji – według kodów z listy E. Istnieje więc pewna niespójność danych o hospitalizacji przedstawianych uprzednio (2, 3, 7) i wykorzystujących klasyfikację według rozdziału XVII z danymi o zgonach, symbolizowanymi według listy E. Wykorzystując dane o liczbie zgonów wyliczono współczynniki umieralności na 100 000 ludności w wieku 0-19 lat w kolejnych uwzględnionych w opracowaniu latach.

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

W tabeli I przedstawiono umieralność dzieci i młodzieży z powodu urazów i zatruc w latach 1980-1985 wg płci i miejsca zamieszkania. Rocznie urazy i zatrucia są przyczyną śmierci około 3 tysięcy dzieci i młodzieży w wieku 0-19 lat, co oznacza, że na każde 100 000 dzieci i młodzieży przypada średnio ponad 20 zgonów.

Tabela I. Zgony dzieci i młodzieży w Polsce z powodu urazów i zatruc w latach 1980-1985 według płci i miejsca zamieszkania – współczynniki na 10⁵ tysięcy

Rok	Miasto			Wieś		
	ogółem	chłopcy	dziewcz.	ogółem	chłopcy	dziewcz.
1980	23,12	31,33	14,56	35,19	50,39	19,38
1981	23,74	32,84	14,20	37,16	53,35	20,21
1982	22,74	30,86	14,24	34,63	48,37	20,15
1983	21,47	28,27	14,36	32,38	45,07	19,04
1984	19,10	25,94	11,95	29,78	41,57	17,42
1985	24,41	36,53	11,78	28,77	40,64	16,37

Umieralność ta jest blisko dwukrotnie wyższa wśród chłopców niż dziewcząt. Podobne proporcje według płci zgonów dzieci i młodzieży są też w innych krajach Europy, Ameryki, w Australii, Japonii (8).

Porównanie częstości zgonów z omawianej grupy przyczyn wg miejsca zamieszkania wykazuje wyższą umieralność wśród dzieci i młodzieży na wsi niż w mieście. Zjawisko to występuje u obu płci z tym, że wśród dziewcząt różnice w częstości zgonów między mieszkankami miast i wsi są mniejsze niż u chłopców.

W ostatnich latach obserwuje się powolny spadek częstości zgonów dziewcząt oraz chłopców na wsi, podczas gdy wśród chłopców w mieście pozostaje na tym samym poziomie. W tabelach II-IV przedstawiono umieralność dzieci i młodzieży z powodu urazów i zatruc w latach 1980-1985 wg wieku. Średnio, jak wspomniano wyżej, spośród

100 000 osób w wieku 0-19 lat umiera rocznie około 20, a w niektórych latach prawie 30 dzieci. Analiza umieralności wg wieku wykazuje jednak bardzo duże zróżnicowanie częstości zgonów między grupami wieku (tab. II). Zwracają uwagę wysokie współczynniki umieralności dzieci poniżej 1 roku.

Tab. II. Zgony dzieci i młodzieży w Polsce z powodu urazów i zatruc w latach 1980-1985 według wieku (współczynniki na 100 tys. ludności grupy wiekowej)

Rok	ogółem	Wiek w latach				
		<1 roku	1-4	5-9	10-14	15-19
1980	28,54	58,04	30,11	17,70	13,88	44,41
1981	29,62	49,13	29,13	18,95	16,24	49,50
1982	27,94	45,29	26,40	19,80	15,81	46,41
1983	26,21	50,50	25,24	15,29	14,18	46,52
1984	23,64	46,77	24,13	14,39	12,36	40,61
1985	26,24	59,72	25,54	16,94	14,16	43,64

Utrzymują się one na dość wysokim poziomie jeszcze w wieku 1-4 lat i wyraźnie spadają u dzieci wieku 5-14 lat. Ponowny znaczny wzrost umieralności z powodu urazów i zatruc następuje w najstarszej grupie wieku (15-19 lat) – w porównaniu do wieku 10-14 lat częstość zgonów wzrasta około 3-krotnie.

Pozycja Polski w zakresie współczynników umieralności dzieci i młodzieży z powodu urazów i zatruc w 1981 roku na liście krajów europejskich, uszeregowanych począwszy od najwyższych wartości współczynników, wahała się od miejsca 4 u dzieci w wieku 1-4 lata do 12 u chłopców 15-19-letnich. Poza niepokojącym zjawiskiem wysokiej umieralności małych dzieci w porównaniu z ich rówieśnikami z innych krajów, zwraca uwagę fakt, że podczas gdy w większości krajów, w których w dziesięcioleciu 1971-1981 współczynniki umieralności z powodu urazów i zatruc zmniejszyły się w każdym przedziale wiekowym dzieci i młodzieży, w Polsce pozostały raczej na niezmiennym poziomie (4, 8).

Umieralność spowodowana urazami i zatruciami jest we wszystkich grupach wieku wyższa u chłopców niż u dziewcząt (tab. III).

Zastanawiające jest to zjawisko obserwowane u niemowląt – być może wpływa to z behawioralnych różnic związanych z płcią. Z wiekiem różnice między umieralnością chłopców i dziewcząt z powodu urazów i zatruc rosną na niekorzyść chłopców i w grupie wieku 15-19 lat współczynnik umieralności chłopców jest blisko 4-krotnie wyższy niż u dziewcząt.

W latach 1980-1984 umieralność dzieci i młodzieży z powodu urazów i zatruc we wszystkich grupach wieku była wyższa na wsi niż w mieście (tab. IV). Stosunkowo najwyższe różnice występowały w przedziałach wieku 1-4 lata i 15-19 lat. W 1985 różnica między miastem a wsią w częstości zgonów dzieci i młodzieży zmniejszyła się, a nawet w przedziałach wieku – poniżej 1 roku, 5-9, 10-14 lat współczynniki umieralności były nieco wyższe w mieście niż na wsi.

Tabela III. Zgony dzieci i młodzieży w Polsce z powodu urazów i zatruc w latach 1980–1985 według płci i wieku (współczynniki na 100 tys. ludności grupy wiekowej)

Rok	Wiek w latach				
	<1 roku	1-4	5-9	10-14	15-19
	CHŁOPCY				
1980	67,37	37,23	23,00	20,47	70,56
1981	58,10	36,01	24,50	24,92	78,45
1982	51,13	31,30	26,88	22,78	71,61
1983	53,16	30,36	19,91	19,52	72,34
1984	48,67	29,62	19,39	17,92	63,99
1985	78,33	33,87	23,65	21,20	70,12
DZIEWCZĘTA					
1980	48,23	22,67	12,15	6,98	16,77
1981	41,39	21,91	13,15	7,16	18,99
1982	39,13	21,25	12,41	8,52	19,94
1983	47,71	19,86	10,47	8,60	19,48
1984	44,77	18,36	9,17	6,55	16,17
1985	40,10	16,79	9,90	6,74	15,97

Tabela IV. Zgony dzieci i młodzieży w Polsce z powodu urazów i zatruc w latach 1980–1985 według wieku i miejsca zamieszkania (współczynniki na 100 tys. ludności grupy wiekowej)

Rok	Wiek w latach				
	<1 roku	1-4	5-9	10-14	15-19
	MIASTO				
1980	50,53	21,75	16,34	12,63	33,65
1981	44,13	19,22	17,50	15,61	36,19
1982	35,15	17,41	18,64	15,32	36,85
1983	44,39	17,79	13,21	12,51	38,95
1984	39,56	17,05	13,04	11,81	31,34
1985	61,26	20,93	17,20	14,88	38,71
WIEŚ					
1980	67,48	41,56	19,37	15,22	58,44
1981	57,28	41,51	20,83	16,95	67,88
1982	57,91	38,60	21,37	16,39	58,95
1983	58,16	35,36	18,20	16,22	55,56
1984	55,90	33,79	16,34	13,03	53,13
1985	57,80	31,82	16,55	13,21	50,51

W tabeli V przedstawiono strukturę umieralności w 1985 r. z powodu urazów i zatruc w g zewnątrznych przyczyn i płci. Do najczęstszych przyczyn zgonów należały wypadki drogowe (E810-E819), utonięcia (E910), zachłyśnięcie się, połknięcie przedmiotów powodujących niedrożność układu oddechowego lub przypadkowe duszenie się (E911-E913), przypadkowe zatrucia (E850-E869), samobójstwo i samouszkodzenia (E950-E959) oraz upadki przypadkowe (E880-E888). Przyczyny te spowodowały ponad 70% zgonów dzieci i młodzieży z całej grupy urazów i zatruc i dalsza analiza skupiać się będzie na tych rozpoznaniach.

Tabela V. Struktura zgonów dzieci i młodzieży w Polsce w 1985 roku z powodu urazów i zatruc według płci

Kody rozpoznań	Ogółem		Chłopcy		Dziewczęta	
	n	%	n	%	n	%
E800-E807	86	2,7	67	2,9	19	2,4
E810-E819	848	26,9	617	26,2	231	28,8
E820-E848	66	2,1	52	2,2	14	1,8
E850-E869	272	8,6	186	7,9	86	10,7
E870-E879	6	0,2	4	0,2	2	0,3
E880-E888	129	4,1	97	4,1	32	4,0
E890-E899	68	2,2	47	2,0	21	2,6
E900-E909	49	1,6	33	1,4	16	2,0
E910	534	16,9	432	18,5	102	12,7
E911-E915	367	11,6	257	10,9	110	13,7
E916-E924						
E926-E929	148	4,7	103	4,4	45	5,6
E925	60	1,9	51	2,2	9	1,1
E930-E949	21	0,7	15	0,6	6	0,8
E950-E959	244	7,7	203	8,6	41	5,1
E960-E969	62	2,0	38	1,6	24	3,0
E980-E989	192	6,1	149	6,3	43	5,4

W tabeli VI i VII przedstawiono umieralność dzieci i młodzieży w Polsce w 1985 roku według głównych przyczyn urazów i zatruc, płci, wieku i miejsca zamieszkania.

W wieku niemowlęcym spośród wszystkich urazów i zatruc najwięcej zgonów powoduje zachłyśnięcie się, połknięcie przedmiotów powodujących niedrożność układu oddechowego lub przypadkowe duszenia się (E911-E913). Zgony te, jak można przypuszczać, wynikały głównie z niedostatecznego dozoru opiekunów dziecka i notowane były zarówno w mieście jak i na wsi (tab. VI, VII). Drugą przyczyną, powodującą jednak zgon znacznie rzadziej, są upadki przypadkowe (E880-E888). Zastanawiający i budzący pewne wątpliwości jest fakt częstszych zgonów z tej przyczyny wśród dzieci z miasta, podczas gdy u rówieśników ze wsi były one znacznie rzadsze.

Tabela VI. Zgony dzieci i młodzieży w Polsce w 1985 r. z powodu głównych przyczyn urazów i zatruc według płci i wieku (współczynniki na 100 tys. ludności grupy wiekowej)

Kody rozpoznai	Wiek w latach				
	<1 roku	1-4	5-9	10-14	15-19
	CHŁOPCY				
E810-E819	2,27	7,13	9,28	5,62	21,37
E850-E869	2,55	4,57	1,82	1,37	4,84
E880-E888	2,55	2,14	1,03	0,89	2,18
E910	0,56	8,34	5,45	5,89	10,68
E911-E913	55,90	1,92	0,66	0,48	1,09
E950-E959	-	-	-	1,92	13,49
DZIEWCZĘTA					
E810-E819	1,20	3,52	5,21	2,01	5,70
E850-E869	1,20	1,87	1,46	0,93	1,71
E880-E888	2,09	0,82	0,32	0,43	0,24
E910	0,59	3,37	0,82	1,36	1,87
E911-E913	25,73	1,12	0,19	0,07	0,40
E950-E959	-	-	-	0,43	2,77

Tabela VII. Zgony dzieci i młodzieży w Polsce w 1985 r. z powodu głównych przyczyn urazów i zatruc według wieku i miejsca zamieszkania (współczynniki na 100 tys. ludności grupy wiekowej)

Kody rozpoznai	Wiek w latach				
	<1 roku	1-4	5-9	10-14	15-19
	MIASTO				
E810-E819	2,37	4,31	7,04	3,57	9,25
E850-E869	2,37	3,99	1,88	1,60	3,98
E880-E888	3,68	1,71	0,83	0,92	1,64
E910	0,78	3,10	3,17	3,87	5,89
E911-E913	40,49	1,39	0,52	0,24	0,61
E950-E959	-	-	-	1,23	8,91
WIEŚ					
E810-E819	0,98	6,81	7,66	4,24	19,92
E850-E869	1,30	2,24	1,31	0,57	2,38
E880-E888	0,65	1,21	0,46	0,32	0,67
E910	0,32	9,74	3,21	3,42	7,05
E911-E913	42,12	1,72	0,30	0,32	0,95
E950-E959	-	-	-	1,14	7,34

Począwszy od wieku 1-4 lata zaczyna ustalać się sytuacja, w której głównymi przyczynami zgonów są wypadki drogowe (E810-E819) i utonięcia (E910) a od grupy wieku 10-14 dodatkowo jeszcze – samobójstwo i samouszkodzenie (E950-E959) (tab. VI, VII).

Śmiertelne wypadki drogowe były znacznie częstsze wśród chłopców niż dziewcząt i częstsze na wsi niż w mieście. Zwraca uwagę pewien spadek częstości zgonów z tej przyczyny w przedziale wieku 10-14 lat, zauważalny u obu płci, zarówno w mieście jak i na wsi. Zjawisko to sugeruje, że u dzieci i młodzieży w zależności od wieku inna jest przyczyna ulegania wypadkowi drogowemu. Małe dzieci ulegają im z powodu nieświadomości niebezpieczeństwa i braku opieki, dzieci zaś w wieku 10-14 lat mają już świadomość zagrożenia i stają się ostrożniejsze, natomiast w najstarszej grupie wieku – 15-19 lat, miejsce ostrożności zajmuje często poczucie nadmiernej pewności siebie, brawura, świadome lekceważenie przepisów bezpieczeństwa.

Również w innych krajach Europy i w USA wypadki drogowe są główną przyczyną zgonów młodzieży i ich częstość rośnie wraz z wiekiem. Na początku lat osiemdziesiątych w Europie wśród wszystkich zgonów osób w wieku 0-19 lat spowodowanych przez urazy i zatrucia wypadki drogowe pochłaniały średnio około 70% i współczynniki na 100 tys. wynosiły dla wieku 1-4 lat 6,4 u chłopców i 4,8 u dziewcząt, w wieku 5-14 odpowiednio 8,1 i 4,7 a w przedziale wieku 15-19 lat 38,1 i 11,0 (8). W USA natomiast w 1984 roku wśród młodzieży poniżej 15 lat współczynniki wynosiły 8,0 dla chłopców i 5,1 dla dziewcząt (1). Wprawdzie na tym tle współczynniki w Polsce, zwłaszcza dla młodzieży powyżej 15 lat, prezentują się korzystnie, ale należy pamiętać, że nie uwzględniana jest tu liczba samochodów, czyli potencjalnych źródeł wypadku drogowego. Z danych dotyczących całej populacji kraju przedstawiających częstość zgonów z powodu wypadków drogowych w przeliczeniu na liczbę samochodów wynika, że Polska należy do krajów o wysokiej śmiertelności wypadkowej. W 1985 roku w Szwecji na 10 tysięcy pojazdów ginęło w wypadku drogowym 1,9 osób w Holandii i USA – 2,6, w RFN – 2,9, podczas gdy w Polsce 7,7 (5). Wobec silnej presji społecznej w Polsce na rozwój motoryzacji a jednocześnie przy kiepskim stanie technicznym pojazdów, braku bezpiecznych autostrad, niedostatecznie rozwiniętej sieci pogotowia ratunkowego oraz częstym nadużywaniu alkoholu przez kierowców i pieszych, można spodziewać się, że częstość zgonów z powodu wypadków drogowych będzie miała tendencję wzrostową.

Następną w kolejności po wypadkach drogowych przyczyną zgonów dzieci i młodzieży są utonięcia (E910), notowane znacznie częściej wśród chłopców i częściej wśród dzieci i młodzieży ze wsi niż z miasta (tab. VI i VII). W innych krajach Europy sytuacja pod tym względem jest lepsza, co wynika zapewne z szerszej rozpowszechnionej umiejętności pływania. Średnio w Europie tonie 0,4 chłopców i 0,2 dziewcząt w wieku 15-19 lat na 100 tysięcy (8), podczas gdy w Polsce odpowiednio 10,68 i 1,87.

Bardzo niepokojącym zjawiskiem są zgony młodzieży z powodu samobójstw i samouszkodzeń (E950-E959) (tab. VI i VII). Częściej z tego powodu umierają chłopcy niż dziewczęta i częściej młodzież z miast niż z wsi. Wyższą umieralność z powodu samobójstw mężczyzn niż kobiet obserwuje się także w całej populacji kraju, we wszystkich grupach wieku (9).

Z badań chorobowości szpitalnej wynikało, że wśród dziewcząt w wieku 15-19 lat w porównaniu z poprzednim przedziałem wiekowym blisko 4-krotnie wzrastała częstość

zatruc, podczas gdy u chłopców wzrost ten był o połowę niższy (2). Można przypuszczać, że część tych zatruc miała charakter samobójczy. Skoro wzrost częstości hospitalizacji nie znajduje odbicia we wzroście częstości zgonów, należy sądzić, że próby samobójcze dziewcząt mają raczej na celu chęć zwrócenia na siebie uwagi niż rzeczywisty zamiar odebrania sobie życia. Częściowym potwierdzeniem tej hipotezy są dane dla populacji Polski wskazujące, że w 1985 roku samobójstw dokonanych w stosunku do siłowanych wśród kobiet było 88%, podczas gdy u mężczyzn 96% (5).

WNIOSKI

1. Rocznie urazy i zatrucia są przyczyną śmierci około 3 tysięcy dzieci i młodzieży w Polsce w wieku 0-19 lat. Umieralność ta jest we wszystkich grupach wieku wyższa wśród chłopców niż dziewcząt. Z wiekiem różnica ta rośnie na niekorzyść chłopców i w wieku 15-19 lat chłopcy giną z powodu urazów i zatruc około 4 razy częściej niż dziewczęta. Również we wszystkich grupach wieku umieralność jest wyższa na wsi niż w mieście. Stosunkowo najwyższa różnica występowała w przedziałach wieku 1-4 i 15-19 lat.

2. W wieku niemowlęcym spośród wszystkich urazów i zatruc najczęściej zgonów powoduje zachłyśnięcie się, połknięcie przedmiotów powodujących niedrożność układu oddechowego lub przypadkowe duszenie się. Począwszy od wieku 1-4 lata zaczyna ustalać się sytuacja, w której głównymi przyczynami zgonów są wypadki drogowe i utonięcia, od grupy wieku 10-14 dodatkowo jeszcze - samobójstwo i samouszkodzenie.

3. W ostatnich latach obserwuje się powolny spadek częstości zgonów z powodu urazów i zatruc wśród dziewcząt oraz chłopców ze wsi, podczas gdy u chłopców z miasta pozostaje na tym samym poziomie.

Dodatkowa klasyfikacja zewnętrznych przyczyn urazów i zatruc (kod E)

E800-E807 Wypadki kolejowe

E810-E819 Wypadki drogowe pojazdów mechanicznych

E820-E825 Wypadki pojazdów mechanicznych bez związku z ruchem drogowym

E826-E829 Inne wypadki pojazdów drogowych

E830-E838 Wypadki w żegludze wodnej

E840-E845 Wypadki w transporcie powietrznym i kosmicznym

E846-E848 Wypadki pojazdów nie nadające się do zaklasyfikowania w innym miejscu listy

E850-E858 Zatrucia przypadkowe lekami, preparatami farmaceutycznymi i biologicznymi

E860-E869 Zatrucia przypadkowe innymi substancjami stałymi i ciekłymi, gazami i parami

E870-E876 Nieszczęśliwe wypadki u pacjentów podczas postępowania chirurgicznego i zachowawczego

E878-E879 Zabiegi chirurgiczne i medyczne, stanowiące przyczynę nieprawidłowej reakcji chorego.....

- E880-E888 Upadki przypadkowe
E890-E899 Wypadki spowodowane przez ogień i płomienie
E900-E909 Wypadki spowodowane czynnikami naturalnymi i środowiskowymi
E910 Przypadkowe topienie się i utonięcie
E911-E915 Wypadki spowodowane zachłyśnięciem się, połknięciem przedmiotów powodujących niedrożność układu oddechowego, lub przypadkowym duszeniem się
E916-E924, E926-E928 Inne wypadki
E925 Wypadek spowodowany prądem elektrycznym
E929 Późne następstwa przypadkowego urazu
E930-E949 Leki, środki farmaceutyczne i substancje biologiczne powodujące objawy uboczne w zastosowaniu leczniczym
E950-E959 Samobójstwo i samouszkodzenie
E960-E969 Zabójstwo i uszkodzenie rozmyślnie spowodowane przez inne osoby
E970-E978 Interwencja prawnie uznana
E980-E989 Uszkodzenie nie określone jako przypadkowe lub jako zadane rozmyślnie
E990-E999 Uszkodzenie spowodowane działaniami wojennymi

H. Roszkowska, P. Goryński

INJURIES MORTALITY IN POLISH CHILDREN IN 1980-1985

SUMMARY

In 1980-1985 injuries and poisoning were the cause of 50 percent of death in Polish children. A slow decrease of mortality in girls and rural boys was observed in last years. In every age group injuries and poisoning mortality were higher in boys than girls. The difference between sexes increase with age and in age group 15-19 years mortality from these causes is four times higher in boys than in girls. In every age group mortality was also higher in rural young population then in urban. Asphyxia and suffocation were the main external cause of infant death. Starting from the age 1-4 the main cause of death were traffic accidents followed in older age by drowning and suicide.

Piśmiennictwo u autora

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

Marta Wawrzynowicz-Syczewska

PRZYPADEK POSOCZNICY WYWOŁANEJ BAKTERIĄ
Z RODZAJU *MORAXELLA*

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie
Kierownik: prof. dr hab. J. Januszkiewicz

Przedstawiono rzadki przypadek posocznicy u 58-letniego mężczyzny, wywołanej bakterią Moraxella sp. z rodziny Neisseriaceae

Postępy w diagnostyce bakteriologicznej sprawiły, że coraz częściej wśród gatunków bakterii z rodziny *Neisseriaceae*, wywołujących różne schorzenia w zakresie patologii ludzkiej, izoluje się bakterie z rodzaju *Moraxella*. Rola tych bakterii w zakażeniach u ludzi wydaje się wzrastać (7).

Bakterie z rodzaju *Moraxella* stanowią składnik normalnej flory górnych dróg oddechowych zarówno u ludzi jak i u zwierząt. W warunkach fizjologicznych są niepatogenne, ale np. przy spadku odporności mogą wywołać rozmaite stany zapalne górnych dróg oddechowych, a także stać się przyczyną poważniejszych schorzeń. Izolowane z dróg moczowo-płciowych tak u kobiet jak i u mężczyzn są najczęściej wyrazem nosicielstwa bezobjawowego. Opisywano u kobiet także przypadki zapalenia dróg rodnych i porody zakażone oraz zapalenia dróg moczowo-płciowych u obu płci (2, 5).

Spośród wszystkich gatunków z rodzaju *Moraxella* największe znaczenie w patologii ludzkiej zdobyły sobie *M.lacunata*, *M.nonliquefaciens*, *M.osloensis* i *M.phenylpyruvica*

M.lacunata i *M.nonliquefaciens* są czynnikami etiologicznym przewlekłego kątego zapalenia spojówek, a także trudno gojącego się wrzodu rogówki. Dla *M.lacunata* *blepharoonunctivitis* jest schorzeniem dość specyficznym i do tej pory w literaturze najczęściej opisywanym. Notowano również przypadki *endophthalmitis* po usunięciu jaskry (1). Do innych schorzeń wywoływanych przez *M.lacunata* należą zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i zapalenia wsierdza (3, 4).

M.nonliquefaciens bywa przyczyną zapalenia zatok, zapalenia cuchnącego nosa, przewlekłego zapalenia oskrzeli, odoskrzelowego zapalenia płuc, ropnia mózgu, zapalenia wsierdza a także zapalenia cewki moczowej (13).

M.phenylpyruvica opisano jako przyczynę zapalenia opłucnej, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenia sromu i pochwy, zapalenia gruczołów Bartholina, ropowicy tkanki podskórnej, ropnia mózgu oraz posocznicy (3).

Jako czynnik etiologiczny posocznicy opisano również *M.osloensis* (6). Bakteria ta ponadto może wywoływać zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie pochwy, ropowicę i zapalenie stawów (3).

Przypadki posocznicy moraxellowej nie należą do częstych. Zwraca jednak uwagę fakt, że ostatnio pojawia się coraz więcej doniesień na ten temat (7). Idzie to w parze

z jednej strony z postępem w dziedzinie izolacji i identyfikacji odpowiednich szczepów, z drugiej zaś z coraz większą ekspansją tych drobnoustrojów.

OPIS PRZYPADKU

58-letni chory *M.R.* (hist. chor. nr 7891/301), kierowca samochodowy czynny zawodowo, nie obciążony chorobami społecznymi, został skierowany do Kliniki z powodu gorączki i podejrzenia ospy wietrznej. Od dwóch tygodni okresowo gorączkował do 40°C, odczuwał znaczne osłabienie i brak łaknienia, pocił się, miał dreszcze. Po około tygodniu od początku choroby zauważył wysypkę. Zmiany skórne początkowo dotyczyły kończyn, potem również tułowia. Pojawiały się dokuczliwe bóle łydek i stawów skokowych. Pacjent schudł od początku choroby około 12 kg. Przed laty przebył resekcją żołądka z powodu perforacji wrzodu.

Przy przyjęciu badaniem przedmiotowym stwierdzono średniociężki stan chorego, ułożenie ciała dowolne, zachowany kontakt logiczny, budowę ciała prawidłową, upośledzony stan odżywienia, osłabioną siłę mięśniową wszystkich grup mięśni, podwyższoną ciepłotę ciała do 37.5°C, na skórze całego ciała mnogie, rozsiane, nie zlewające się, podobne do siebie pęcherzyki podbiegnięte krwią, o średnicy od 1 do 3 mm, nie układające się wzdłuż linii nerwów, a także nieliczne rozsiane grudki wielkości lebka od szpilki, o zabarwieniu wiśniowym, z przewagą występowania na odsiebnych częściach kończyn. Stwierdzono objawy miernego odwodnienia oraz obrzęki wokół kostek. Poza tym obrzęków ani sinicy nie stwierdzono. Węzły chłonne obwodowe nie były powiększone. Język obłożony, pokryty brudnożółtym nalotem. Klatka piersiowa wysklepiona prawidłowo, ruchoma oddechowo, drżenie głosowe zachowane, u podstawy płuc pojedyncze trzeszczenia znikające po głębszych wdechach, liczba oddechów 37/min. Czynność serca miarowa, przyspieszona do 120/min., tony czyste, prawidłowo akcentowane. Stwierdzono ponadto twardą, tkliwą wątrobę, wystającą spod łuku żebrowego w linii środkowo-obojęzycznej na około 4 cm, o gładkiej powierzchni i równym brzegu. Śledziona nie była powiększona, objawy oponowe ujemne.

W badaniach uzupełniających: OB 100 mm po 1 godz., leukocytoza 21,4 tys. z przewagą granulocytów obojętnochłonnych, retikulocytoza 31%, Hb 11,2 g% przy prawidłowej liczbie erytrocytów, aktywność fosfatazy zasadowej 311 U/l, poziom fibrynogenu 631 mg%, w moczu ślad białka a w osadzie moczu obecność walczków szklistych i szklisto-ziarnistych. W osoczu: białko, wskaźniki krzepnięcia, aktywność AsAT i ALAT, elektrolity, poziom bilirubiny, związki azotowe nie wykazywały odchyień od normy. W rtg klatki piersiowej stwierdzono objawy nieżyty oskrzeli. W usg jamy brzusznej wątroba była powiększona, jednorodna. Obraz nerek, trzustki i pęcherzyka żółciowego zmian nie wykazywał.

Chory przyjęty został z podejrzeniem półpaśca uogólnionego, być może w przebiegu choroby nowotworowej. Ze względu na niejasny obraz choroby zlecono badania w kierunku kolagenoz, pobrano krew i mocz na posiew. Konsultant – dermatolog wypowiedział się za krwiopochodnym charakterem osutki ze względu na uogólnienie zmian i podobny charakter wszystkich wykwitów; wysunął podejrzenie półpaśca uogólnionego lub posocznicy.

W przebiegu obserwacji chory ponownie zagorączkował powyżej 39°C, bez dreszczy, skarżył się na postępujące osłabienie, uogólnione bóle mięśniowe, w szczególności

mięśni lydek, zupełny brak lanknienia. Na skórze pojawiły się dalsze wykwyty o charakterze rozsianych grudek koloru wiśniowego. Na koniuszku i w punkcie Erba wystąpił, uprzednio nie stwierdzany, głośny szmer skurczowy przy czynności serca 72/min. i prawidłowym zapisie ekg. Wyraźne były również obrzęki stawów skokowych.

Wykonano wielokrotnie posiewy krwi na podłoża płynne – bulion cukrowy i tioglikolanowy. W drugim dniu hospitalizacji uzyskano wzrost bakterii, prawdopodobnie pałeczek Gram-ujemnych. Nie czekając na weryfikację bakteriologiczną hodowanych szczepów i antybiogram, ze względu na niepokojący stan chorego i całość obrazu przemawiającego za posocznicą, wdrożono leczenie penicyliną krystaliczną w dawce 2×10 mln iv. oraz gentamycyną w dawce 3×80 mg im. dla zapewnienia w miarę szerokiego spectrum działania do czasu uzyskania antybiogramu.

W trzecim dniu obserwacji pacjent nadal wysoko gorączkował i przyznał się do bólu jądra, który towarzyszył mu od początku choroby a obecnie nasilił się. Stwierdzono obrzęk i zaczerwienienia jądra lewego. Konsultujący lekarz urolog stwierdził ponadto rozpułchniony i tkliwy stercz o cechach zapalenia podostrego, rozpoznając zapalenie jądra, najądrza oraz gruczołu krokowego.

Komórek LE, przeciwciał przeciwdądrowych nie wykryto. Odczyny *Waalery-Rose'go* oraz *Widala* – ujemne. ASO w mianie poniżej 100 j. Nie wykazano również obecności antygeny HBs w surowicy krwi.

Identyfikacja wyhodowanych szczepów bakteryjnych wykazała obecność w trzech próbkach krwi Gram-ujemnych bakterii z rodzaju *Moraxella* określonych jako *Moraxella species*. Te same bakterie wyhodowano trzykrotnie z moczu chorego. W antybiogramie bakterie te wykazywały pełną wrażliwość na wszystkie badane antybiotyki i sulfonamidy.

W trzeciej dobie podawania antybiotyków uzyskano normalizację ciepłoty ciała i poprawę samopoczucia. Stopniowo ustępowały zmiany skórne oraz obrzęk i bolesność jądra. Po dwóch tygodniach hospitalizacji nie stwierdzało się już u chorego żadnych odchyłań od stanu prawidłowego. Badania laboratoryjne, poza utrzymującym się podwyższonym OB (67 mm po 1 godz.), przedstawiały się prawidłowo. Pacjent został wypisany z Kliniki w 22 dobie hospitalizacji z rozpoznaniem: *Sepsis moraxelloptica cum nephritide toxica et cum arthritide talocruralis utriusque e foco primario urogenitali (orchitis, epididymitis et prostatitis acuta)*. Status post resectionem ventriculi olim factam propter ulcus.

OMÓWIENIE

Przypadek ten opisujemy ze względu na rzadkość, jaką wśród czynników etiologicznych posocznicy stanowią bakterie z rodzaju *Moraxella*. Zwraca uwagę fakt, że powyższe objawy przypominają klinikę zakażeń gonokokowych, a więc także z rodziny *Neisseriaceae*. W przypadku zapalenia jądra, najądrza i/lub stercza, zapalenia stawów oraz występowania bakterii w płynach ustrojowych, gdy nie udaje się wykazać obecności *Neisseria gonorrhoeae*, można myśleć o innym czynniku etiologicznym, którym może być jeden z gatunków *Moraxella*. Niezbędna staje się ścisła współpraca klinicysty i bakteriologa.

W tym przypadku prawidłowe ustalenie rozpoznania utrudniała nie tylko identyfikacja gatunku (w rutynowych badaniach bakteriologicznych stosuje się głównie pożywki

dla izolacji *N. meningitidis* i *N. gonorrhoeae* a *Moraxella* wymagają całego szeregu pożywek wybiórczych), ale również zatajenie przez chorego w pierwszych dobach pobytu w szpitalu takich ważnych objawów, jak ból, obrzęk i zaczerwienienie jądra. Z drugiej strony widać jak niezwykle ważne jest staranne badanie pacjenta i pedantyczność w zbieraniu wywiadu. Wszystkie te elementy sprawiły, że początkowe poszukiwania przyczyn ciężkiego stanu pacjenta poszły w innym kierunku. W prawidłowym ustaleniu rozpoznania pomocne okazały się rutynowo wykonywane, wielokrotne posiewy krwi.

Dziękujemy dr *Ewie Dworakowej* z Zakładku Mikrobiologii WSZ w Szczecinie za cenną pomoc i współpracę bakteriologiczną w rozwiązaniu etiopatogenezy omawianego przypadku.

M. Wawrzynowicz-Syczewska

A CASE OF SEPTICEMIA CAUSED BY BACTERIUM
OF THE GENUS OF MORAXELLA

SUMMARY

A rare case of septicemia caused by *Moraxella* of the families of Neisseriaceae in 58 year old men was presented.

PIŚMIENNICTWO

1. *Baum J., Fedukowicz H., Jordan A.*: Am. J. Ophthalm., 1980, 90, 476. – 2. *Bovre K., Hagen N., Berdal B.P., Jantzen E.*: Acta Path. Microbiol. Scand. B, 1977, 85, 27. – 3. *Bruschke G.*: Handbuch der inneren Erkrankungen, 670–1, VEB Gustav Fischer Verlag Jena, 1983. – 4. *Diop Mar I., Sowa Sall B., Chiron J.C.*: Bull. Soc. med. Afr. Noir Lang. Franc., 1976, 21, 407. – 5. *Kitnar E., Petrasowa S., Hejzlar M., Kanka J.*: J. Hyg. Epid. Microbiol. Immunol., 1975, 19, 286. – 6. *Lapeysonnie L., Fontan R., Segonne J., Porte J.*: Med. Trop. (Madrid), 1962, 22, 206. – 7. *Linda H., Borowski J.*: Med. Dośw. Mikrobiol., 1984, 1925.

Adres: Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych PAM, 71-455 Szczecin, ul. Arkońska 4

Elżbieta Kacprzak, Maria Kurczewska, Jerzy Stefaniak

DWA PRZYPADKI KRYPTOSPORIDIOZY U OSÓB DOROSŁYCH

Klinika Chorób Pasożytniczych i Tropikalnych Akademii Medycznej w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. Z. Pawłowski

Opisano dwa przypadki kryptosporidiozy u osób dorosłych: u mężczyzny lat 38, z czasowo nieznacznie obniżoną odpornością i z typowymi objawami trwającymi trzy tygodnie oraz u jego żony, z bezobjawowym przebiegiem.

Kryptosporidioza występuje u dzieci i najczęściej ma przebieg bezobjawowy. Należy ona do inwazji oportunistycznych, w związku z czym zarażenia objawowe opisywane są najczęściej u chorych z obniżoną odpornością, między innymi na tle AIDS. W Polsce kryptosporidioza była opisywana u dzieci z wrodzonymi defektami immunologicznymi (12).

Kryptosporidioza najczęściej nie wywołuje epidemii o dużym zasięgu, a ma tendencję do występowania w małych ogniskach np. rodzinnych. Opisane przypadki zasługują na uwagę z tego powodu, iż jest to pierwszy objawowy przypadek kryptosporidiozy u osoby dorosłej z nieznacznym, czasowym obniżeniem odporności, któremu towarzyszyła bezobjawowa inwazja u drugiego członka rodziny.

OPIS PRZYPADKU

Pacjent, lat 38, został przyjęty do Kliniki z powodu silnych, kurczowych bóli brzucha, częstych, wodnistych wypróżnień oraz wydalania członów tasiemca. Jest kelnerem, bardzo często spożywa surowe mięso, głównie befszytk tatarski (co drugi dzień) oraz pije niegotowane mleko (około 1 litra dziennie).

Choroba rozpoczęła się przed trzema tygodniami bólami brzucha, najpierw okolicy śródbrzusza, następnie podbrzusza lewego. Dolegliwości te nie były związane z przyjmowanymi posiłkami. Po dwóch dniach choroby wystąpiły luźne, wodniste wypróżnienia (około 6 na dobę), bez domieszki krwi i śluzu. Pacjent był leczony ambulatoryjnie sulfaguanydynam przez 7 dni bez poprawy. W międzyczasie zauważył w kale członny tasiemca, określone jako *Taenia saginata*. Po ambulatoryjnej kuracji prazykwantelem członów w kale nie zauważył, ale dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego utrzymywały się nadal, w związku z czym został skierowany do Kliniki.

W dniu przyjęcia do Kliniki pacjent nie sprawiał wrażenia ciężko chorego, ale był osłabiony i zaniepokojony długo utrzymującymi się objawami ze strony przewodu pokarmowego; dotychczas nie chorował.

Badaniem przedmiotowym chory bez cech odwodnienia, ciężar ciała 87 kg, wzrost 178 cm, ciepłota ciała 37°C, skóra wilotna, ciśnienie tętnicze krwi 130/80 mm Hg, tętno miarowe 78 /min., tony serca ciche.

Brzuch wysklepiony ponad poziom klatki piersiowej, symetryczny, nieco wzdęty, bolesny w śródbrzuszu i podbrzuszu lewym, perystaltyka wzmożona. Wątroba powiększona, wystaje spod łuku żebrowego na około 2 cm, o brzegu gładkim, niebolesna. Śledziona niewyczuwalna. Poza tym bez odchyień od stanu prawidłowego.

W badaniach laboratoryjnych z odchyień od wyników prawidłowych stwierdzono: hypercholesterolemię 280 mg% (norma 250 mg%), hyperbetalipoproteinemię 700 mg% (norma 450 mg%), hypertrójglicydemię 289 mg% (norma 172 mg%) oraz nieco podwyższone poziomy aminotransferazy alaninowej 51 u/l i asparaginowej 68 u/l przy prawidłowych poziomach bilirubiny całkowitej i odczynie tymolowym.

W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej stwierdzono jedynie cechy znacznego stłuszczenia wątroby.

Badanie kału metodami rutynowymi nie wykazało obecności pasożytów przewodu pokarmowego, natomiast w preparacie zabarwionym metodą *Ziehl-Neelseena* stwierdzono liczne oocysty *Cryptosporidium*. Rozpoznanie kryptosporidiozy potwierdzono badaniem kału metodą immunofluorescencji pośredniej, stosując znakowane przeciwciała monoklonalne (MERIFLUOR TM – *Cryptosporidium* Meridian Inc. Cincinnati, Ohio).

Celem oceny stanu immunologicznego pacjenta, wykonano test śródskórny (Multi-test CMI, Merieux), który wykazał po 48 godzinach odczyn hypoergiczny (suma odczynów na 7 pospolitych alergenów wynosiła 4,5 mm, przy wartościach przeciętnych dla mężczyzn od 10 do 40 mm).

Po 10 dniach oznaczono profil limfocytarny (limfocyty T metodą testu rozetkowego z erytrocytami barana, limfocyty B z receptorami dla IgG, IgA, IgM metodą immunofluorescencyjną) oraz poziomy immunoglobulin w surowicy krwi (metoda radialnej immunodyszufji wg Manciniego). Wyniki wyżej wymienionych testów nie wykazały odchyień od stanu prawidłowego. Podobnie wynik testu immunoenzymatycznego ABBOTT RECOMBINAT HIV-1-EIA na obecność w surowicy przeciwciał anti-HIV był ujemny. W/w badania immunologiczne wykonano w Klinice Dermatologii AM w Poznaniu.

Po przyjęciu do Kliniki choremu podano trimetoprym i sulfometoksazol (Biseptol 480, Polfa) przez 5 dni bez efektu; a po ustaleniu rozpoznania kryptosporidiozy zastosowano spiramycynę (Rovamycyna Specia F) w dawce 3,0 g/dobę. Po dwóch dniach kuracji nastąpiła wyraźna poprawa stanu zdrowia pacjenta. Ustąpiły bóle brzucha, mdłości, stolce stały się uformowane, jeden do dwóch na dobę. Po kolejnych pięciu dniach leczenia spiramycyną nie stwierdzono *Cryptosporidium* w powtarzanych wielokrotnie badaniach koproscopowych. Pacjent był obserwowany przez cztery tygodnie po opuszczeniu Kliniki i nie zgłaszał dolegliwości.

W czasie pobytu chorego w Klinice przebadano jego rodzinę. Żona i córka dolegliwości nie zgłaszały. U żony pacjenta w badaniu koproscopowym metodą *Ziehl-Neelseena* stwierdzono pojedyncze oocysty *Cryptosporidium*. Inwazja ustąpiła po kilku dniach leczenia.

OMÓWIENIE

Przedstawiono pierwszy przypadek objawowej kryptosporidiozy u osoby dorosłej w Polsce, której towarzyszyło nieznaczne czasowe obniżenie odporności. W kraju opisano dotychczas jedynie przypadki u dzieci z upośledzoną odpornością (12).

Niewielka liczba rozpoznawanych przypadków kryptosporidiozy w kraju w porównaniu z innymi państwami wiąże się z rzadko stosowanym, wybiórczym badaniem koproskopowym w kierunku *Cryptosporidium*.

Inwazja *Cryptosporidium* występuje często w małych ogniskach, głównie wśród dzieci w żłobkach i przedszkolach (1, 2, 11). Wynika stąd wniosek, że w każdym przypadku wykrycia kryptosporidiozy należałoby badać najbliższe otoczenie chorego. Opisane przez nas dwa przypadki mogą być traktowane jako zakażenie rodzinne. Źródłem zarażenia kryptosporidiozą jest najczęściej zarażony człowiek lub chore zwierzę (4). W opisanym przypadku najbardziej prawdopodobnym wydaje się być zarażenie poprzez mleko, które pochodziło z farmy, gdzie obserwowano kryptosporidiozę u cieląt. Żona chorego prawdopodobnie uległa zarażeniu przez kontakt bezpośredni. Fakt, że chory jest pracownikiem zakładu gastronomicznego mógł sprzyjać dalszemu szerzeniu się zarażenia.

Objawy kryptosporidiozy takie jak gorączka, mdłości, bóle brzucha, biegunka, odwodnienie, zmniejszenie ciężaru ciała, notowane były przede wszystkim u pacjentów podczas terapii immunosupresyjnej (8, 9, 10, 14), z wrodzonymi lub nabytymi niedoborami immunologicznymi, głównie w AIDS (3, 6, 11, 13). Jednak w literaturze pojawiają się również opisy przypadków objawowych, w których nie stwierdzono upośledzenia odpowiedzi immunologicznej (5, 7).

Wyżej opisany przypadek charakteryzował się średnio-ciężkim przebiegiem. Niejasna jest przyczyna czasowej immunosupresji u chorego, wykazanej za pomocą próby śródskórnej. W 221 pracach opublikowanych w latach 1977–1986, a dotyczących Multitestu, nie ma doniesienia o zastosowaniu w/w próby śródskórnej dla oceny stanu odporności w kryptosporidiozie. Multitest, który polega na wykazaniu odczynowości na 7 pospolitych alergenów, jest jedyną dostępną i standaryzowaną techniką oceny funkcjonalnej reakcji typu komórkowego. Ocena tej reakcji przy użyciu trzech antygenów była sporadycznie dokonywana (5), ale wydaje się być mniej wiarygodna.

Niektórzy autorzy uważają, że przyczyną objawowej kryptosporidiozy może być, niezależnie do stanu immunologicznego chorego, również wysoka patogenność szczepu pasożyta (5). Żona pacjenta prawdopodobnie uległa zakażeniu tym samym szczepem *Cryptosporidium*; bezobjawowy przebieg zarażenia u niej świadczyć może o niskiej patogenności omawianego szczepu.

Kryptosporidioza nieleczona ustępuje zwykle samoistnie do około 14 dnia. Leczenie objawowej kryptosporidiozy nadal sprawia pewne trudności. Sugerowano, że zastosowanie spiramycyny lub chininy z clindamycyną daje zadowalający efekt (2). W naszym przypadku pacjent nie zareagował na leczenie trimetoprimem z sulfometoksazolem (Biseptol 480), natomiast po podaniu spiramycyny, objawy kliniczne ustąpiły, a w kale już nie stwierdzano oocyst *Cryptosporidium*. Trudno jednak na podstawie jednego przypadku mówić o skuteczności leczenia spiramycyną, chociaż ostatnio wydaje się być ona lekiem z wyboru w kryptosporidiozie (3).

WNIOSKI

1. U pacjentów z przewlekłym zespołem biegunkowym o nieznannej etiologii, dotyczy to zwłaszcza dzieci i osób z upośledzoną odpornością, należy w postępowaniu diagnostycznym uwzględniać kryptosporidiozę i badać kał w kierunku *Cryptosporidium*.

2. W dochodzeniu epidemiologicznym należy zwracać uwagę na mleko jako potencjalne źródło zakażenia, na konieczność badania środowiska chorego (rodzina) i możliwość rozprzestrzenienia inwazji w związku z wykonywanym zawodem.

Elżbieta Kasprzak, Maria Kurczewska, Jerzy Stefaniak

TWO CASES OF CRYPTOSPORIDIOSIS IN ADULTS

SUMMARY

Two cases of cryptosporidiosis in adults were described. A 38 years old men presented with temporally reduced immunodeficiency and typical syndroms of 3 weeks duration. His wife had asymptomatic infection.

PIŚMIENICTWO

1. *Alpert G., Bell M.L., Kivpatrick C.E.* i wsp.: *Engl. J. Med.*, 1984, 311, 860. – 2. Centers for Disease Control: *MMWR*, 1984, 33, 599. – 3. *Conolly G.M., Dryden M.S., Shanson D.C.* i wsp.: *Gut.*, 1988, 29, 593. – 4. *Current W.L.*: *Microecology and Therapy*, 1985, 15, 165. – 5. *Edelman M.J., Olfield E.C.*: *Arch. Intern. Med.*, 1988, 148, 1873. – 6. *Laserr K.H., Lewin K.J., Rynning F.W.*: *Human Pathol.*, 1979, 10, 234. 7. – *Laukanumm-Josten U., Bienzle U.*: *Deutsche Medizinische Wochenschrift.*, 1985, 25, 1014. 8 *Lewis I.J., Hart C.A., Baxy D.*: *Arch. Dis. Child.*, 1985, 60, 60. – 9. *Meisel J.L., Perera D.R., Meligro C* i wsp.: *Gastroenterology*, 1976, 70, 1156. – 10 *Miller R.A., Holmberg R.E., Clausen C.R.*: *J. Pediatrics*, 1983, 103, 256.
11. *Navin T.R., Juranek D.D.*: *Rev. Infect.*, 1984, 6, 313. – 12. *Siński E., Szklarczyk J., Oralewska B.* i wsp.: *Acta Parasitol. Pol.*, 1988, 33, 285. – 13. *Sloper K.S., Dourmashkin R.R., Bird R.B.* i wsp.: *Gut.*, 1982, 23, 80. – 14. *Weisburger W.R., Hutcheon D.F., Yardley J.H.* i wsp.: *Am. J. Clin. Pathol.*, 1979, 72, 473.

Adres: Klinika Chorób Pasożytniczych i Tropikalnych AM w Poznaniu, 60-355 Poznań, ul. Przybyszewskiego 49

Prof. dr hab. med. *Wiesław Magdzik*
Dyrektor Państwowego Zakładu Higieny

SPRAWOZDANIE Z WYJAZDU SŁUŻBOWEGO DO ISTAMBUŁU W DNIACH 21–28 MAJA 1989 R.

Celem wyjazdu był udział w Konferencji Organizatorów Szczepień Ochronnych w krajach regionu europejskiego, zorganizowanej przez Biuro Regionalne dla Europy Światowej Organizacji Zdrowia w Istambule w dniach 23–26 maja.

Tematem konferencji były szczepienia ochronne realizowane w ramach kalendarza szczepień, ze szczególnym uwzględnieniem spraw związanych z eliminacją, a w dalszej kolejności z eradykacją zachorowań na *poliomyelitis*, zwłaszcza wywołanych dzikimi wirusami *polio*.

W regionie europejskim w latach pięćdziesiątych chorowało na porażenną postać *polio* co najmniej 30 000 osób rocznie. Obecnie ocenia się, że na świecie występuje rocznie 250–300 tysięcy zachorowań na *poliomyelitis*, z których do oficjalnej rejestracji trafia około 10%. W 1987 r. zgłoszono 26 423 zachorowania. W krajach regionu europejskiego występuje około 1% zachorowań zanotowanych na świecie. W 1987 r. zarejestrowano 218 zachorowań, z tego w ZSRR – 176, Rumunii – 16, Hiszpanii – 10, Turcji – 6. W porównaniu do 1961 r. – liczba zachorowań w 1987 r. spadła 101 razy. W ostatnich latach epidemie *polio* wystąpiły w Izraelu (1988 r.), Hiszpanii (1987 r.), Finlandii (1984 r.).

Na 2000 rok przyjęto jako cel:

- likwidację zachorowań na *poliomyelitis* spowodowanych dzikim wirusem *polio*;
- stwierdzenie braku dzikiego wirusa *polio* w próbkach materiału pobranego z otoczenia człowieka.

Osiągnięcie tego celu rozłożono na dwa etapy:

1. Stwierdzenie wyeliminowania zachorowań na *poliomyelitis* będzie wymagało wiarygodnego udokumentowania braku rodzimych zachorowań na *poliomyelitis* wywołanych przez dziki wirus. Należy przy tym uwzględnić następujące warunki:
 - w kraju istnieje odpowiednio przygotowana instytucja (laboratorium), które jest w stanie podjąć pełny *surveillance* dla każdego przypadku porażenia wiotkiego, zespołu *Guillain-Barre* i wirusowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych;
 - w ciągu ostatnich 3 lat nie wyizolowano od człowieka dzikiego wirusa *poliomyelitis*;
 - wykonawstwo szczepień w całym kraju, jak i w poszczególnych jednostkach administracyjnych oraz w innych grupach ludzi jest wyższe od 90%;
 - przeglądy serologiczne wykazują odsetek osób posiadających przeciwciała wyższy od 80%.

Od 1992 r. będą wydawane zaświadczenia stwierdzające eliminację *polio* w danym kraju.

2. Stwierdzenie eradykacji zachorowań będzie wymagało ponadto stwierdzenia nieobecności wirusa *poliomyelitis* w próbkach materiału pobranego z otoczenia

człowieka. Między innymi w związku z tym rozpatruje się ewentualność wprowadzenia szczepionki inaktywowanej w krajach, gdzie dochodzić będzie do stanu eradykacji tej choroby.

Rozpatrywano również zwalczanie zachorowań towarzyszących szczepieniom poprzez wprowadzenie szczepienia przy użyciu preparatu inaktywowanego, po czym następowałoby szczepienie szczepionką żywą.

Przyjęto obecnie następującą definicję zachorowania na *poliomyelitis*: zachorowanie na *poliomyelitis* można rozpoznać u chorego z ostro pojawiającym się wiotkim porażeniem (włączając również dzieci poniżej 15 lat z zespołem *Guillain-Barre*), które wystąpiło bez żadnej innej uchwytnej przyczyny.

Zalecono następujące postępowanie diagnostyczno-leczniczo-epidemiologiczne dotyczące zachorowań i podejrzeń o *poliomyelitis*:

- wprowadzić zasadę leczenia przypadków podejrzanych i potwierdzonych *poliomyelitis*, zespołu *Guillain-Barre*, wirusowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w wytypowanych szpitalach;
- wprowadzić i egzekwować zgłaszanie zachorowań przebiegających z porażeniem wiotkim, z zespołem *Guillain-Barre*, wirusowym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych;
- od każdego wyżej wymienionego zachorowania pobrać i zbadać materiał w kierunku *poliomyelitis* (kał – badanie wirusologiczne, krew – badanie serologiczne) stosując jako minimum następujący system postępowania:
 - „0” dni. Dokładne badanie kliniczne. Pobranie prób kału i krwi (badanie wirusologiczne i serologiczne). Jeżeli nie zrobiono tego w dniu „0” – wykonać jak najszybciej.
 - 21–35 dni. Pobranie drugiej próbki krwi (badanie serologiczne).
 - 60–90 dni. Dokładne badanie kliniczne i ostateczne sprecyzowanie rozpoznania.
- wyizolowany szczep wirusa *polio* należy scharakteryzować pod względem genetycznym jako szczep dziki, bądź atenuowany w jednym z referencyjnych laboratoriów WHO lub w kraju;
- każdy przypadek *poliomyelitis* zakwalifikować do jednej z następujących czterech grup:
 1. zachorowania rodzime spowodowane dzikim wirusem;
 2. zachorowania zawleczone (importowane) spowodowane dzikim wirusem;
 3. zachorowania towarzyszące szczepieniom;
 4. zachorowania nieznanne lub inne.

Zakwalifikowanie do pierwszych trzech grup odbywać się może na podstawie cech genetycznych wyizolowanego szczepu wirusa. Przypadki rozpoznane klinicznie i potwierdzone serologicznie należy kwalifikować do grupy czwartej (nieznane inne).

Każdy rodzimy przypadek *polio* wywołany dzikim wirusem w społeczeństwie poprzednio wolnym od zakażenia powinien być traktowany i opracowywany jako epidemia.

Zalecenia dotyczące szczepień i szczepionek:

- powołać na szczeblu kraju grupę specjalistów, która dokona wstecz i dokonywać będzie na bieżąco analizy prawidłowości rozpoznań *poliomyelitis* i kwalifikować do jednej z ww. grup;
- dzieci w wieku 2 lat powinny być zaszczepione tak w całym kraju jak i w poszczególnych jednostkach administracyjnych, bądź w innych grupach ludności w odsetku wyższym od 90%;

- ostatnia dawka szczepionki powinna być podana pod koniec nauki w szkole podstawowej;
- wyjeżdżający do endemicznych rejonów *poliomyelitis* powinni przed wyjazdem otrzymywać dawkę *booster* szczepionki *polio*;
- stosować szczepionkę w sposób gwarantujący jej dobrą jakość w chwili szczepienia;
- szczepienia szczepionką żywą powinno się dokonywać bezpośrednio do ust dziecka bez rozcieńczania w płynach itp. (woda chlorowana może inaktywować wirus);
- przestrzegać rygorystycznie zasad łańcucha chłodniczego przy transporcie i magazynowaniu szczepionki. Przeprowadzić badanie monitorowe tego łańcucha;
- przeprowadzić wyrywkowo i/lub losowo sprawdzenie miana wirusa w żywej szczepionce pobranej z ośrodków zdrowia/przychodni stosowanej tam do szczepienia;
- w przeglądach serologicznych odsetek posiadających przeciwciała nie powinien być niższy od 80%.

W eliminacji a następnie eradykacji *poliomyelitis* znacząca rola przypadać ma laboratoriom wirusologicznym. Rola ich sprowadzać się ma do:

1. izolacji wirusa
 - a) z materiału pobranego od chorych z rozpoznaniem lub podejrzeniem *poliomyelitis*, zespołem *Guillain-Barre*, wirusowym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych;
 - b) z materiału pobranego od ludzi zdrowych w ramach przeglądów wirusologicznych;
 - c) z materiału pobranego ze środowiska
2. określenia charakteru każdego wyhodowanego szczepu wirusa *polio* jako wirus dziki lub podobny do szczepionkowego
3. oceny stanu uodpornienia populacji przeciw wirusom *polio* na podstawie przeglądów serologicznych
4. określenia mocy szczepionek przeciw *poliomyelitis* zarówno dopuszczonych do stosowania jak i na różnych etapach magazynowania i stosowania.

Światowa Organizacja Zdrowia podzieliła laboratoria wirusologiczne na dwie kategorie:

- narodowe – odpowiedzialne za badania we własnym kraju;
- referencyjne, które po wzajemnych porozumieniach udzielać mają pomocy laboratoriom narodowym przez dostarczenie odczynników, organizację pracy, szkolenie personelu, opracowanie charakterystyki szczepów wirusa *polio* nadesłanych przez laboratoria narodowe.

Lista europejskich laboratoriów referencyjnych współpracujących w zakresie eradykacji *poliomyelitis*:

1. Centro Nacional de Microbiologia, Virologia e Immunologia Sanitarias
Majahonda, Madrid – Hiszpania (dr *A. Bernal*, dr *R. Najera*)
2. Institut Pasteur
25 rue du dr Roux, Paris 75 724, France, (dr *R. Crainic*)
3. National Institute for Biological Standards and Control Blanche Lane, South Mimms
Potters Bar. Hertfordshire EN 6 3QG, United Kingdom (dr *P. Minor*)
4. National Public Health Institute
Manneheimintie 166, 00300 Helsinki, Finland (dr *T. Hovi*)
5. Zentralinstitut für Hygiene Microbiologie und Epidemiologie der DDR
Britzer Strasse 1/3, 1190 Berlin, GDR (prof. *S. Dittman*)

Strategia całkowitej eradykacji *poliomyelitis* do 2000 roku polegać ma na:

- zaszczepieniu wrażliwej populacji
- prowadzeniu surveillance
- zapewnieniu pełnych usług laboratoryjnych
- szkoleniu personelu
- mobilizacji społeczeństwa
- rehabilitacji
- badaniach naukowych i obserwacji zwłaszcza w zakresie szerzenia wirusa dzikiego i szczepionkowego, poprawy skuteczności testów diagnostycznych, poprawy jakości szczepionek i techniki szczepień.

Pod względem sytuacji epidemiologicznej *poliomyelitis* kraje można obecnie podzielić na następujące grupy:

Grupa A: Niewystępowanie zachorowań na *poliomyelitis* wywołanych wirusem dzikim przez 3 lata, zaszczepienie powyżej 90% podlegających (na świecie 17% ludności)

Grupa B: Występowanie powyżej 10 zachorowań rocznie, zaszczepienie powyżej 50% podlegających (na świecie 13%)

Grupa C: Występowanie 10 lub więcej zachorowań rocznie, zaszczepienie poniżej 50% podlegających (na świecie 54% ludności)

Grupa D: Występowanie 10 lub więcej zachorowań rocznie, zaszczepienie poniżej 50% podlegających lub nieznane (na świecie 16% ludności).

W Europie do grupy A zaliczyć można 27 krajów, do grupy B – 2 kraje (Francja, Hiszpania), do grupy C – 3 kraje (Izrael, Turcja, ZSSR).

Plan działania związanego z eliminacją i eradykacją *poliomyelitis* zakłada powołanie w każdym kraju osoby lub instytucji odpowiedzialnej za program, która dysponować będzie grupą doradczą i przewiduje przeprowadzenie dokładnej analizy sytuacji epidemiologicznej *poliomyelitis*, określania jakości szczepionki, oceny łańcucha chłodniczego, wykonawstwa szczepień, badań laboratoryjnych, zgłaszania zachorowań i podejrzeń na choroby wymienione powyżej, jak również stały rozwój narodowego programu eliminacji i eradykacji *poliomyelitis*.

ODRA

Zapadalność na odrę w krajach regionu europejskiego powoli obniża się, między 1961 a 1987 r. uległa dwukrotnemu obniżeniu. Od 1983 r. nie notuje się zachorowań w Albanii. Pozytywne skutki szczepień notowane są w Bułgarii, Czechosłowacji, Finlandii, NRD, na Węgrzech, w Holandii, Norwegii, Polsce, Rumunii, Hiszpanii, Szwecji, Turcji, ZSRR. Jednakże w ostatnich latach wystąpiły epidemie choroby nawet w dobrze udopornionych populacjach. Epidemie takie wystąpiły w Bułgarii w 1980/81 r., w Czechosłowacji w 1976 r. i w 1981 r., w NRD – w 1980, 1983 i 1984 r., na Węgrzech w 1980, 1988/1989 r. Na szczególną uwagę zasługuje epidemia na Węgrzech, jaka wystąpiła na przełomie 1988 i 1989 r. Po okresie niskiej zachorowalności (między 1983 a 1987 r. zanotowano tylko 282 zachorowania), pomiędzy październikiem 1988 a kwietniem 1989 r. zachorowało 18 000 osób (175 na 100 000). Około 63% zachorowań dotyczyło osób urodzonych między styczniem 1967 a czerwcem 1973 tj. osób, które były szczepione w pierwszych organizowanych akcjach szczepień dla dzieci w wieku

9-27 miesięcy. Poza wczesnym wiekiem szczepionych wówczas dzieci, również inne uchybienia szczepień podczas tych akcji mogły przyczynić się do powstania słabej odporności. Epidemia została opanowana przez zaszczepienie 650 000 osób z tej grupy wieku szczepionką przeciw odrze produkcji Smith-Kline and French Laboratory.

Jak uczy doświadczenie eliminacja odry jest możliwa wówczas, gdy wykonawstwo szczepień jest wyższe od 95% i sięga niemal 100%.

Ułatwieniem w zakresie udopornienia przeciw odrze, różyczce i śwince jest stosowanie szczepionki MMR (odra, świnka, różyczka). Stawienictwo do szczepień tą szczepionką jest zwykle wyższe. Szczepionki stosowane od 1983 r. mają wyższą termostabilność od szczepionek stosowanych wcześniej.

Epidemie odry wśród starszej młodzieży i nawet ludzi dorosłych są najczęściej wynikiem akumulacji osób nieodpornych, które nie były szczepione lub częściej szczepionych mało stabilnymi szczepionkami, w okresie niemowlęctwa itp. z wątpliwą serokonwersją, u których odporność uległa obniżeniu.

Postawiono jako zadanie, że w 1995 r. rodzima odra powinna ulec eliminacji w krajach regionu europejskiego.

Dla osiągnięcia tego celu należy:

- uzyskać zaszczepienie dzieci kończących 2 lata życia na poziomie co najmniej 95%;
- unikać akumulacji osób niedostatecznie uodpornionych wśród dzieci, młodzieży i osób dorosłych, nieszczepionych lub szczepionych w sposób, który mógł być przyczyną niedostatecznego uodpornienia.

Proponuje się wprowadzić dawkę przypominającą szczepionki przeciw odrze dla dzieci w szkole podstawowej lub zdecydować się na serologiczną ocenę odpowiednich kohort dziecięco-młodzieżowych i szczepienie to wykonywać zależnie do wyniku badania serologicznego.

Wiek dzieci, którym stosować się będzie dawkę przypominającą powinien być określony przez poszczególne kraje. Wahać się on powinien między rozpoczęciem nauki w szkole a 11-12 lat życia. Szczepienie to powinno spowodować:

- zaszczepienie osób, które otrzymały szczepionkę nieodpowiedniej jakości;
- zaszczepienie tych, którzy w przeszłości szczepienia uniknęli;
- zwiększenie odporności tych, u których na przestrzeni lat od szczepienia uległa ona obniżeniu.

Dyskutowana jest sprawa szczepienia niektórych grup osób dorosłych.

RÓŻYCZKA

Postawiono za cel eliminację wrodzonej różyczki do 2000 roku. Różyczka wrodzona jest niedostatecznie oceniona. W Regionie Europejskim tylko 7 krajów zgłasza wrodzoną różyczkę (Dania, Francja, NRD, Węgry, Izrael, Szwecja, Wielka Brytania). Dla osiągnięcia tego celu od 1990 r. we wszystkich krajach powinny być wykonywane szczepienia przeciw różyczce, w 1995 r. powinien być osiągnięty poziom 95% zaszczepienia. Od 1996 r. we wszystkich krajach powinno być wprowadzone zgłaszanie rozpoznania i podejrzenia wrodzonej różyczki.

Obecnie 10 krajów stosuje szczepionkę MMR, pozostałe stosują inne programy szczepienne. Istnieje niebezpieczeństwo zwiększenia zachorowań na różyczkę kobiet w ciąży, jeżeli przy niedostatecznym wykonawstwie szczepień i niedostatecznym

sztywnym czynnym uodpornieniu nastąpi spadek zapadalności na różyczkę dzieci i młodzieży i w ten sposób zwiększenie odsetka nieuodpornionych kobiet w wieku rozrodczym.

Przerwanie transmisji wirusa różyczki może być osiągnięte drogą uodpornienia czynnego z włączeniem małych dzieci, dziewcząt przed okresem dojrzewania i wrażliwych na zakażenie dorosłych kobiet.

BŁONICA

W porównaniu do 1961 r. (w Europie – 37762 przypadki) zachorowania na błonicę w 1987 r. (1115 przypadków) obniżyły się 52 razy. W 1987 r. 19 krajów było wolnych od błonicy, 12 krajów zgłosiło mniej niż 6 zachorowań, a w ZSRR zgłoszono około 1000 zachorowań. Obserwuje się zwiększenie częstotliwości sporadycznych zachorowań na błonicę u osób dorosłych z terenów wolnych lub prawie wolnych od błonicy. W wielu krajach stwierdza się znaczny odsetek ludzi w wieku powyżej 20–40 lat bez ochronnego poziomu przeciwciał. Zaleca się w takich krajach dawki przypominające dla dorosłych przy zastosowaniu szczepionki Td (z mniejszą ilością antygeny błoniczego). Odstęp czasu między tą dawką a poprzednimi dawkami szczepionki przeciw błonicy jest jeszcze przedmiotem dyskusji i pogląd na ten temat nie został jeszcze wypracowany.

TEŻEC

Postęp w zakresie zapobiegania tężcowi pozwolił uzyskać między innymi zmniejszenie liczby zgonów. Do 1970 r. w każdym dziesięcioleciu umierało z powodu tężca 50 000 osób, w latach 1971–80 około 10 000, a w latach 1981–88 mniej niż 5 000.

Cztery kraje są wolne od tężca (Belgia, Islandia, Monaco, Malta). Pomiedzy 1961 a 1987 r. liczba zachorowań zmniejszyła się 12 razy. Tęzec noworodków w 1987 r. nie wystąpił w 25 krajach o ludności 609 milionów (73,5%). Nieliczne przypadki są rejestrowane w Portugalii, Rumunii, Jugosławii i Turcji. Rok 1990 powinien być realnym terminem dla eliminacji tężca noworodków.

KRZTUSIEC

Od 1974 r. nie notuje się zasadniczej poprawy sytuacji epidemiologicznej krztusca. Pomiedzy 1961 a 1987 r. liczba zachorowań na krztusiec w Regionie spadła 6-krotnie. Dalszy postęp w tym zakresie wiązany jest z wprowadzeniem do masowego stosowania szczepionki acelularnej jako preparatu bardziej bezpiecznego, stabilnego i tańszego. Ewentualne szczepienie taką szczepionką kobiet w ciąży dla uzyskania uodpornienia niemowląt powinno być przedmiotem badań i dyskusji.

WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY TYPU B

Przedmiotem dyskusji był w szczególności problem czy szczepić wszystkie noworodki, czy tylko urodzone przez kobiety zakażone HBV (ze stwierdzonym HBsAg). Skłaniano się do następującej opinii: przy nosicielstwie HBsAg do 2% – szczepić noworodki urodzone przez kobiety zakażone HBV; przy nosicielstwie HBsAg w granicach od 2 do

10% szczepić zależnie od możliwości i opinii w poszczególnych krajach, przy nosicielstwie HBsAg powyżej 10% szczepić wszystkie noworodki.

WNIOSKI

O sprawach związanych z problemem *poliomyelitis* poinformowałem Wiceministra Zdrowia i Opieki Społecznej dr med. *A. Kosiniak-Kamysz*, pismem D-116/89 z dnia 30 maja 1989 r. Zorganizowane zostało spotkanie na ten temat zainteresowanych osób w dniu 21 czerwca br.

Pozostałe sprawy przekazane zostały niniejszym sprawozdaniem z wnioskiem przedyskutowania ich w ramach Komisji Epidemiologicznej Rady Sanitarnej-Epidemiologicznej.

WSPOMNIENIE POŚMIERTNE O PROF. HANSPETERZE MOCHMANNIE

Prof. dr med *Hanspeter Mochmann*, szef Działu Eksperymentalnego Instytutu Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego w Berlinie – Buch, urodził się w 1929 roku w rodzinie lekarskiej we Wrocławiu. Studia lekarskie odbył w Greifswaldzie w latach 1948-1953, gdzie również otrzymał doktorat z zakresu parazytologii lekarskiej. W latach 1953-1969 pracuje w Instytucie Mikrobiologii i Epidemiologii Uniwersytetu w Rostocku pod kierunkiem prof. *J. Kathe*. Habilituje się w 1963 r. z tematyki dotyczącej gorączki powrotnej. Tytuł profesora otrzymuje w 1969 r. i przechodzi do Instytutu Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego w Berlin-Buch.

Jest laureatem nagrody im. *Rudolfa Virchowa* w 1970 r., a w 1976 r. zostaje członkiem Niemieckiej Akademii Przyrodników Leopoldina.

Głównym kierunkiem zainteresowań naukowych Prof. *Mochmanna* są: leptospirozy, zakażenia *Campylobacter*, zakażenia rotawirusowe, zakażenia Gram-ujemne przewodu pokarmowego. Wiele prac poświęcił historii mikrobiologii lekarskiej z zakresu chorób zakaźnych. Najważniejsze z prac to „Zarys mikrobiologii medycznej” – 5 wydań, „Infektologia” – 2 wydania, V tom „Choroby zakaźne” w Podręczniku „Choroby wewnętrzne” pod redakcją ogólną *G. Brüsckego*. Ten ostatni podręcznik, wydany w 1983 r. zawiera rozdziały 97 specjalistów z 13 krajów, z czego 7 autorów z Polski, których zaproszenie do uczestnictwa było zasługą prof. *Mochmanna*. W monografii „Leptospiren und Leptospirose” redagowanej przez *Mochmanna* było 3 polskich autorów. Prof. *Mochmann* był autorem ponad 250 prac i 12 filmów naukowych.

Ściśle współpracował naukowo z mikrobiologami i specjalistami chorób zakaźnych w Polsce, a szczególnie ze środowiskami: wrocławskim, szczecińskim, lubelskim i warszawskim. Jako członek Zarządu Międzynarodowej Federacji d/s Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych zawsze współpracował z przedstawicielami Polski.

Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych nadało mu godność Członka Honorowego w 1985 r.

Był człowiekiem skromnym, służył zawsze pomocą i radą w wielu sprawach merytorycznych, a wyjątkowa kultura osobista zjednywała mu uznanie i sympatię.

Odszedł w kwietniu 1990 r. w pełni pracy naukowej, cześć Jego pamięci.

Jerzy Januskiewicz

Cena zł 5 000,-

ŚCISŁY KOMITET REDAKCYJNY

Redaktor: Prof. dr DANUTA NARUSZEWICZ-LESIUK – Warszawa
Zastępca redaktora: Prof. dr ZBIGNIEW ANUSZ – Warszawa
Sekretarz: Dr med. HALINA RUDNICKA – Warszawa

KOLEGIUM REDAKCYJNE

Prof. dr J. JANUSZKIEWICZ – Szczecin, prof. dr W. JĘDRYCHOWSKI – Kraków,
prof. dr S. KAŁUŻEWSKI – Warszawa, prof. dr M. KAŃTOCH – Warszawa,
prof. dr J. KOSTRZEWSKI – Warszawa, prof. dr W. MAGDZIK – Warszawa,
prof. dr A. STRYSZAK – Warszawa, dr W. ŻABICKI – Warszawa

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

Informacji o warunkach prenumeraty udziela
Biblioteka Państwowego Zakładu Higieny, 00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24,
tel. 49-40-51 w. 262 lub 264.

Warunki prenumeraty

1. dla osób prawnych – instytucji i zakładów pracy oraz prenumeratorów indywidualnych opłaca się prenumeratę używając „blankietu wpłaty” na rachunek bankowy: Państwowy Bank Kredytowy, IX Oddział w Warszawie, Nr 370031 - 32030, Państwowy Zakład Higieny, podając na odwrocie blankietu tytuł czasopisma i okres prenumeraty.
2. prenumerata ze zleceniem wysyłki za granicę pocztą zwykłą jest droższa od prenumeraty krajowej o 100% dla zleceniodawców indywidualnych i o 200% dla zlecających instytucji; natomiast wysyłka pocztą lotniczą jest droższa o 300 % dla wszystkich zleceniodawców.

Terminy przyjmowania prenumeraty:

- do dnia 10 listopada na I kwartał, I półrocze roku następnego oraz cały rok następny
- do dnia 10 maja roku prenumeraty na III kwartał oraz II półrocze

Indeks: 37085

Zam. 9/90 z 10.07.90 Objętość 10 ark. wydawn. Format B-5 Papier kl. III 70g
Nakład 1300 egz. Druk ukończono w październiku 1990

Skład i druk: **Zakład Wydawniczy Letter Quality**, Warszawa, ☎ 31 79 46

Przegląd Epidemiologiczny

K W A R T A L N I K

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

TOM XLIV

1990

Nr 4

TREŚĆ

D. Naruszewicz-Lesiuk, M. Wieczorkiewicz, B. Iwińska, J. Kulczycki, W. Gut: Podostre stwardniające zapalenie mózgu (SSPE) w Polsce w latach 1987–1989 IV etap badań epidemiologicznych	265
B. Kalinowska, E. Małolepsza, W. Magdzik, D. Naruszewicz-Lesiuk, A. Nowosławski: Częstość występowania typów wirusowego zapalenia wątroby w Polsce w 1988 roku	273
A. Wiczkowski, L. Dyla, T. Sawaryn: Biochemiczne kryteria cholestazy wewnątrz-wątrobowej w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby typu B	279
J. Juszczyk, G. Barańkiewicz, I. Bereszyńska, J. Adamek: Zastosowanie „Multi-testu-CMI” w ocenie skórnej odpowiedzi typu późnego na antygeny przypominające u chorych z przewlekłymi chorobami wątroby	285
J. Wilczyński, M. Jankowski, E. Torbicka, I. Tranda, L. Roszkowska-Śliz: Wirusowe zakażenia dróg oddechowych u małych dzieci w latach 1988–1990	293
K. Zgorzelska: Profil wirusów grypy w Polsce w latach 1986–1990	299
A. Adonajło: Epidemiologiczna sytuacja włośnicy w Polsce w latach 1980–1989	303
A. Przybylska: Ogniska zbiorowych zatruc i zakażeń pokarmowych w Polsce w latach 1945–1989	309
K. Krupa, M. Bartoszcze: Rezerwuary toksoplazmozy	317
M. Patrzalek, W. Sieczko, A. Reznar: Występowanie zarażeń <i>Toxoplasma gondii</i> wśród dzieci województwa kieleckiego	323
A. Rączka, J. Knap: Oznaczanie poziomu przeciwciał anti- <i>Borrelia burgdorferi</i> w klasie IgG/IgM metodą ELISA. I. Ocena testu i założenia metodyczne	327
J. Aleksandrowicz, W. Banach, B. Bucholc, M. Fiejka, M. Słowikowska, T. Wysokińska: Stabilność cieplna mocy szczepionek bakteryjnych oraz miano antytoksyny tężcowej produkcji krajowej	333
D. Rymkiewicz, T. Wysokińska: Szczepionki idiotypowe	337

EPIDEMIOLOGIA CHORÓB NIEZAKAŹNYCH

P. Goryński, H. Roszkowska: Wybrane elementy stanu zdrowia ludności Polski na tle innych krajów europejskich w świetle celów strategii „Zdrowie dla wszystkich do roku 2000”	341
--	-----

DONIESIENIA

W. Halota, J. Opoka, E. Topczewska, J. Trzeciński, M. Inczyk, M. Apanasiewicz, W. Giziński: Organizacja opieki nad osobami z grup wysokiego ryzyka zakażenia HIV w Bydgoszczy	351
J. Caban, J. Krukowiecki: Chorzy na tężec leczeni w Klinice Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Krakowie w latach 1980–1989	357
A. Garlicki, U. Kluba-Wojewoda: Zachowawcze wyleczenie mnogich ropni mózgu	363

NOTATKI HISTORYCZNE

R. Zabiłotniak: Szpital Epidemiczny Wojska Polskiego przy ul. Czerniakowskiej w 1920 r.	365
WSPOMNIENIA POŚMIERTNE	369

CONTENTS

D. Naruszewicz-Lesiuk, M. Wieczorkiewicz, B. Iwińska, J. Kulczycki, W. Gut: Subacute Sclerosing Panencephalitis in Poland in the years 1987-1989. IV stage of epidemiologic investigation	265
B. Kalinowska, E. Malolepsza, W. Magdzik, D. Naruszewicz-Lesiuk, A. Nowosławski: The incidence of various types of viral hepatitis in Poland in 1988	273
A. Wiczkowski, Ł. Dyla, T. Sawaryn: Biochemical differentiation intrahepatic cholestasis in viral hepatitis B	279
J. Juszczak, G. Barałkiewicz, I. Bereszyńska, J. Adamek: Application of „Multi-test-CMI” in evaluation of delayed cutaneous hypersensitivity to reccal antigens in patients with chronic liver diseases	285
J. Wilczyński, M. Jankowski, E. Torbicka, I. Tranda, L. Roszkowska-Śliz: Respiratory viral infections in small children, years 1988-1990	293
K. Zgorzelska: Influenza in Poland 1986-1990	299
A. Adonajło: Epidemiological situation of trichinellosis in Poland in 1980-1989	303
A. Przybylska: The outbreaks of intestinal infection and intoxications in Poland in 1945-1989	309
K. Krupa, M. Bartoszcze: Toxoplasmosis reservoirs	317
M. Patrzalek, W. Sieczko, A. Rezner: Prevalence of <i>Toxoplasma gondii</i> infections among children in the province of Kielce	323
A. Rączka, J. Knap: Assay of antibody anti- <i>Borrelia burgdorferi</i> at the class IgG/IgM by use the method of ELISA. I. Appreciate of the test	327
J. Aleksandrowicz, W. Banach, B. Bucholc, M. Fiejka, M. Słowikowska, T. Wysokińska: Heat stability of potency of bacterial vaccines and tetanus antitoxins	333
D. Rymkiewicz, T. Wysokińska: Anty-idiotypics vaccines	337

EPIDEMIOLOGY OF NON-COMMUNICABLE DISEASES

P. Goryński, H. Roszkowska: Selected elements of the health status of the Polish population and other european countries in the light of "Health for all to the year 2000" target strategy	341
--	-----

REPORTS

W. Halota, J. Opoka, E. Topczewska, J. Trzeciński, M. Inczyk, M. Apanasiewicz, W. Giziński: Organisation of health service of high risk AIDS infection patients in Bydgoszcz	351
J. Caban, J. Krukowiecki: Tetanus patients treated in the Clinic of Infectious Diseases, Medical Academy, Kraków, in the period 1980-1989	357
A. Garlicki, U. Kluba-Wojewoda: Non-surgical treatment of multiple cerebral abscesses	363

HISTORICAL NOTICES

R. Zablotniak: Polish military hospital of infectious diseases in Warsaw 1920 r.	365
OBITUARY NOTICES	369



**Przedsiębiorstwo Przemysłowo-Handlowe
„POLSKIE ODCZYNNIKI CHEMICZNE”
w Gliwicach**

uprzejmie informuje, że wytwarza w kooperacji z firmą ABBOTT,
następujące testy EIA:

- ★ HbsAg
- ★ anty-HIV-1/HIV-2 (Combo)
- ★ HTSH

Biuro Handlu Zagranicznego PPOCh importuje ponadto
z firmy ABBOTT wszystkie pozostałe testy EIA do:
serologicznej diagnostyki wirusowego zapalenia wątroby,
markery AIDS oraz innych chorób zakaźnych jak np.
różyczka i toksoplazmoza.

Zapewniamy szybkie wprowadzanie na polski rynek
nowych testów oferowanych przez firmę ABBOTT.
I tak np. od II półrocza 1990 r. planujemy rozpoczęcie sprzedaży
testu EIA – Hepatitis C, wykrywającego zakażenie wirusem HCV.

Zamówienia na wszystkie ww. testy prosimy kierować
pod adresem:

Dział Obrotu Testami Diagnostycznymi PPH PPOCh
ul. Sowińskiego 11, 44-101 Gliwice
tel. 31-20-81 w. 409, tlx 036393, 036394,
telefax 312080

Zamówienia realizujemy w terminie 2–4 m-cy
od złożenia zamówienia.

KOMUNIKAT 2

Komitet Organizacyjny XII Zjazdu Naukowego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych informuje, iż XII Zjazd Naukowy naszego Towarzystwa odbędzie się w dniach 20–22.09.1991 r. w Warszawie pod hasłem „Zagrozenie populacji polskiej czynnikami biologicznymi”.

Tematyka Zjazdu

- 1) Sytuacja epidemiologiczna kraju
- 2) Problemy zdrowotne ludności Polski
- 3) Aktualne zagrożenie kraju czynnikami biologicznymi
 - a) choroby szerzące się drogą naruszenia ciągłości tkanek i ścisłego kontaktu
 - b) zakażenia szpitalne
 - c) zakażenia szerzące się drogą żywności
- 4) Eradykacja i eliminacja chorób zakaźnych
- 5) Postępy immunologii chorób zakaźnych
 - a) immunologiczne i immunopatologiczne aspekty chorób zakaźnych

Zgłoszenie udziału, maszynopis oryginalny streszczenia i dwie czytelne kopie (jedna strona, 31 wierszy, 65 miejsc znakowanych w wierszu) należy nadsyłać do dnia 28 lutego 1991 r., a opłatę za uczestnictwo (dla członków 100 tys. zł, dla pozostałych osób 150 tys. zł) do dnia 30 kwietnia 1991 r. na adres Komitetu Organizacyjnego:

Instytut Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych AM w Warszawie
01-201 Warszawa, ul. Wolska 37, Oddział IX
tel. 32-06-84 lub 32-34-11 wew. 298

Nr konta:

X Oddział WBK Warszawa nr 350004 – 2932 – 132

Obrazy odbywać się będą w Ośrodku Szkoleniowo-Wypoczynkowym „NA-REW”, ul. Pułtуска 132, 05-140 Serock.

Sekretarz Komitetu Organizacyjnego
Dr n. przyrodniczych Grażyna Hałama

Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego
Doc. dr hab. med. Jerzy Janeczko

Panu Profesorowi dr med. Janowi Karolowi Kostrzewskiemu, Przewodniczącemu Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych wieloletniemu redaktorowi Przeglądu Epidemiologicznego, twórcy nowoczesnej, polskiej szkoły epidemiologicznej

*z okazji 75-lecia urodzin
najszerdeczniejsze i najlepsze życzenia składają*

*Radakcja Przeglądu Epidemiologicznego
Dyrekcja i pracownicy Państwowego Zakładu Higieny
członkowie Polskiego Towarzystwa Epidemiologów
i Lekarzy Chorób Zakaźnych
uczniowie i współpracownicy*

Mirosław Kańtoch, Bogumiła Litwińska, Jan Wilczyński

IMMUNOFLUORESCENCYJNE ROZPOZNAWANIE
ZAKAŻEŃ WIRUSOWYCH

Str. 139 – wiersz 9 od dołu – jest „immunofluorescencyjnymi”
– winno być „fluorescencyjnymi”

Str. 140 – Tabela I – „wzw A” przenieść do rubryki Picornaviridae,
– jest HILV-1 winno być HTLV-1

Str. 148 – wstawić w piśmiennictwie pozycję 16 (*Semkow R., Wilczyński J.: Med. Dośw. Mikrobiol., 1976, 28, 365*).

*Danuta Naruszewicz-Lesiuk, Maria Wieczorkiewicz, Bożena Iwińska, Jerzy Kulczycki,
Włodzimierz Gut*

PODOSTRE STWARDNIAJĄCE ZAPALENIE MÓZGU (SSPE) W POLSCE
W LATACH 1987–1989
IV ETAP BADAŃ EPIDEMIOLOGICZNYCH

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny

Kierownik: prof. dr hab. *W. Magdzik*

I Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. *J. Kulczycki*

Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny

Kierownik: prof. dr hab. *M. Kańtoch*

Zebrano dane o 111 chorych na SSPE. Zapadalność wynosiła w 1987 r. – 1,30, w 1988 r. – 0,98 i w 1989 r. – 0,66 na milion mieszkańców i była zbliżona do zapadalności w latach 1984–1986. Utrzymała się tendencja do przesunięcia szczytu zachorowań na starsze dzieci – 27,2% zachorowań przypada na dzieci w wieku 13 i 14 lat oraz 21% zachorowań na wiek 11 i 12 lat. Fakt ten można wiązać z ochronnym wpływem szczepień przeciw odrze w młodszych rocznikach o największym odsetku zaszczepionych dzieci.

Przedstawiona praca jest podsumowaniem kolejnego, czwartego już, etapu badań występowania SSPE w Polsce. Poprzednie badania obejmowały ocenę sytuacji epidemiologicznej w latach 1971–1976, 1977–1983 i 1984–1986 (2–5). W każdym z tych badań stosowano inną metodę zbierania danych o zachorowaniach i następnie uzyskiwania szczegółowych informacji o konkretnych chorych. Najkompletniejsze informacje, naszym zdaniem, zebrano w trzecim badaniu, w związku z czym w latach 1987–1989 postanowiono utrzymać stosowany schemat postępowania. Identyczna metoda zbierania informacji w trzecim i w czwartym badaniu upoważnia nas do porównywania wszystkich wyników obu badań.

MATERIAŁ I METODY

Jak wiadomo SSPE nie jest objęte obowiązkiem zgłaszania do stacji sanitarno-epidemiologicznych, jaki istnieje w stosunku do 45 innych chorób lub zespołów chorób zakaźnych. W związku z tym zawsze są duże trudności w zebraniu informacji o liczbie zachorowań na SSPE jakie wystąpiły w ciągu roku, jak również w zbieraniu wywiadów epidemiologicznych o tych chorych.

W trzecim i czwartym badaniu jako wiarygodne źródło informacji o zachorowaniu wykorzystano załączniki do próbek płynu mózgowo-rdzeniowego i surowicy krwi przesłanych do laboratoriów w celu określenia poziomu przeciwciał odrowych w związku z podejrzeniem o zachorowanie na SSPE. Uzasadnieniem dla tego podejścia jest fakt, że obecnie neuropedagocy i neuropedagocy dziecięcy uznają wykrycie obecności przeciwciał odrowych w płynie mózgowo-rdzeniowym za najlepszą i jedynie pewną metodę weryfikacji klinicznego rozpoznania SSPE i wobec tego każdy chory podejrzany o tę chorobę ma wykonywane badanie płynu mózgowo-rdzeniowego. Najczęściej badanie poziomu przeciwciał odrowych wykonywane jest w Zakładzie Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny, ponadto nieliczne badania wykonywane są w Wojewódzkich Stacjach San-Epid posiadających laboratoria wirusologiczne. Poza PZH najwięcej badań w ostatnich trzech latach wykonano w WSSE w Olsztynie i Poznaniu.

Mając nazwiska osób chorych lub podejrzanych o SSPE zwrócono się do szpitali, w których osoby te były hospitalizowane z prośbą o wypełnienie kwestionariusza specjalnego, krótkiego wywiadu epidemiologicznego. Niekiedy prośbę tę ponawiano dwu a nawet trzykrotnie. Jednak w większości przypadków szpitale zwracały wypełnione kwestionariusze bardzo szybko. Należy zwrócić uwagę, że bez uzyskania informacji ze szpitali przygotowanie niniejszej pracy byłoby bardzo utrudnione.

WYNIKI

Według dokumentacji pracowni wirusologicznych w latach 1987–1989 badano krew i płyn mózgowo-rdzeniowy 122 osób podejrzanych o SSPE. Z tej grupy 7 osób zachorowało na SSPE w 1986 r., 1 osoba w 1983 r., w 3 przypadkach podejrzenie SSPE nie zostało potwierdzone. W związku z tym do analizy epidemiologicznej zakwalifikowano 111 chorych. Wśród nich 73 (65,8%) osoby były płci męskiej, a 38 (34,2%) – żeńskiej. Istnieje duże prawdopodobieństwo, że nie uchwycono wszystkich zachorowań, jakie wystąpiły w okresie objętym badaniem, jednak z całą pewnością można stwierdzić, że zarejestrowano ich znaczną większość, zwłaszcza w latach 1987 i 1988.

W 1987 r. zanotowano 49 zachorowań – zapadalność wyniosła 1,30 na 1 mln mieszkańców, a wyłącznie w grupie 0–19 lat – 4,0 na 1 mln. W 1988 r. zanotowano 35 zachorowań – zapadalność wyniosła odpowiednio 0,98 i 2,84, a w 1989 r. 25 zachorowań i zapadalność odpowiednio 0,66 i 1,87.

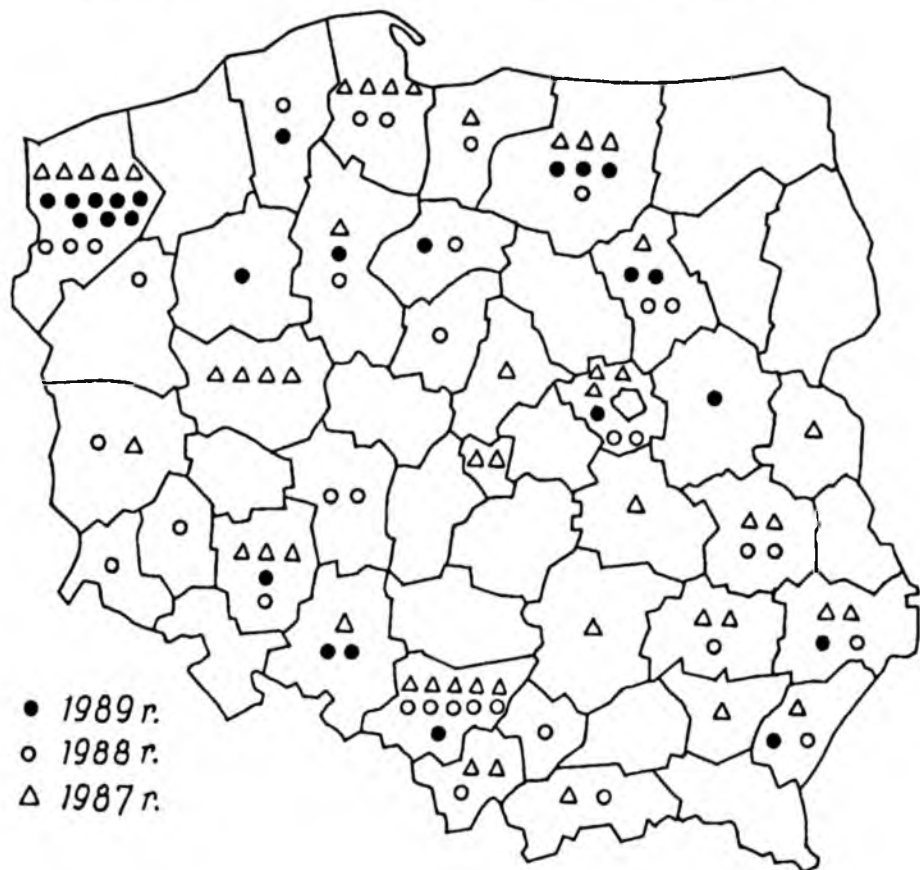
Ex post dodano wykryte obecnie 7 przypadków zachorowań do uprzednio zarejestrowanych w 1986 r. 27 zachorowań, w związku z tym zapadalność w 1986 roku wzrosła do 0,9 na 1 mln mieszkańców i 2,6 na 1 mln osób w wieku 0–19 lat.

Zapadalność w latach 1987–1989 w zasadzie nie różniła się od zapadalności w latach 1984–1986.

Rozmieszczenie zachorowań w Polsce w latach 1987–1989 według województw przedstawia ryc. 1. Mimo zbliżonej liczby zachorowań zanotowanych w latach 1984–1986 i 1987–1989, uległo pewnej zmianie ich rozmieszczenie. O ile w pierwszym okresie zachorowania wystąpiły w 41 województwach, to w drugim okresie tylko w 32

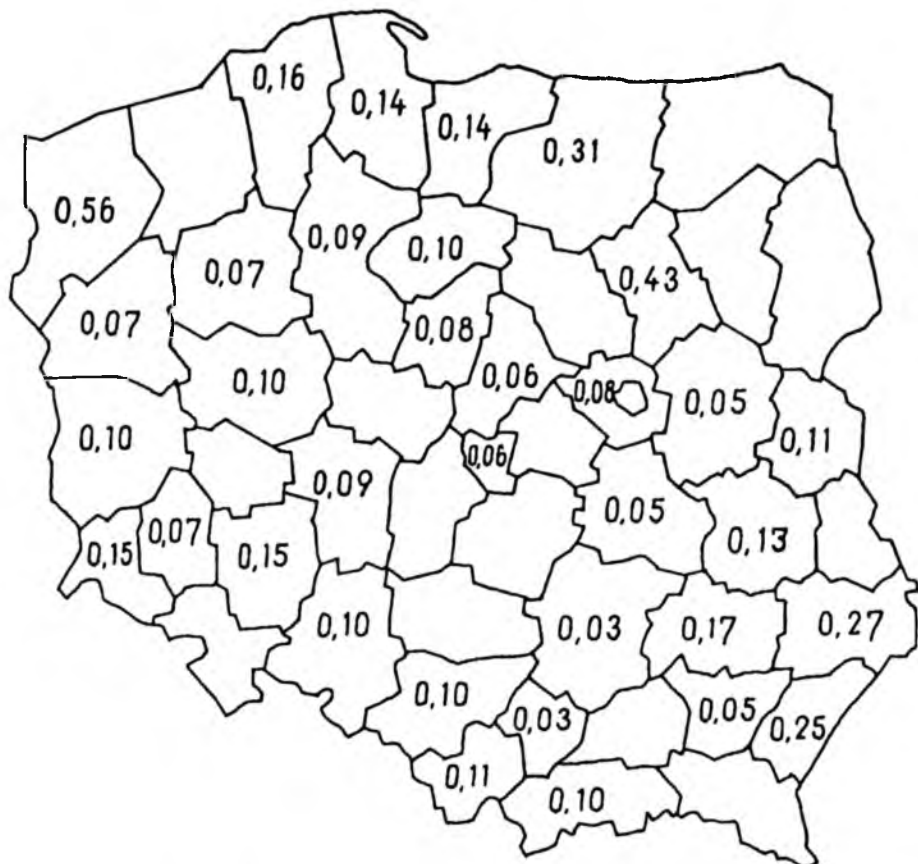
województwach. W obu okresach, tj. przez 6 lat, nie zarejestrowano zachorowań w 3 województwach: ciechanowskim, łomżyńskim i białostockim, gdzie jednak notowano zachorowania przed 1984 r. Najwyższa zapadalność – 5,5 na 1 mln – wystąpiła w woj. szczecińskim i bardzo wysoka zapadalność w woj. ostrołęckim – 4,3, olsztyńskim – 3,1, przemyskim – 2,5 i zamojskim – 2,7 (ryc. 2). W poprzednim badaniu najwyższą zapadalność zanotowano w woj. chełmskim – 4,16, ale do województw o wysokiej zapadalności należały również woj. olsztyńskie i zamojskie.

Ryc. 1. Rozmieszczenie zachorowań na SSPE w Polsce w latach 1987–1989



Ryc. 3 przedstawia wiek chorych w czasie wystąpienia pierwszych objawów SSPE. Najczęściej pierwszy okres choroby w obecnym badaniu przypadła na wiek 13–14 lat. W poprzednich badaniach szczyt zachorowań występował w wieku 8–9 lat (lata 1978–1983) oraz 10–12 lat (lata 1984–1986). Oznacza to dalsze przesunięcie wieku zachorowań na starsze roczniki (ryc. 4). Jak wynika z ryc. 5, przedstawiającej rok

Ryc. 2. SSPE w Polsce w latach 1987–1989. Zapadalność na 100 000 wg województw



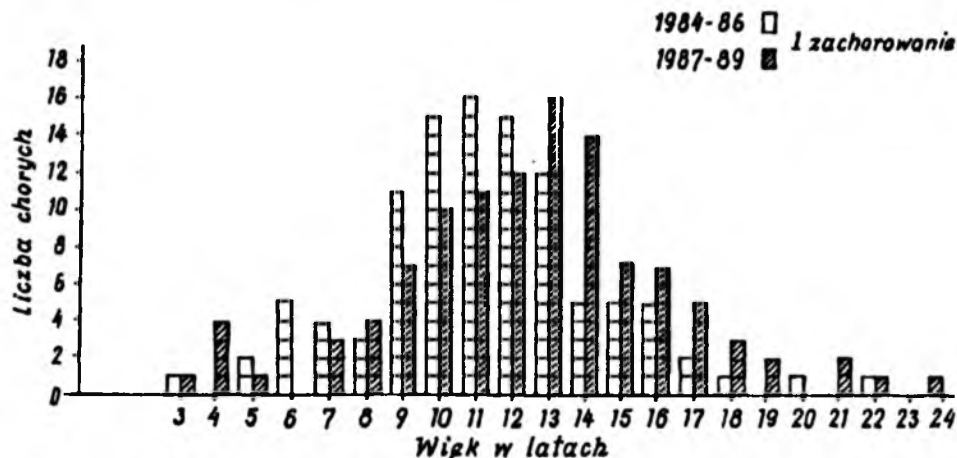
urodzenia osób, które zachorowały na SSPE w okresie od 1987 r. do 1989 r., najczęściej zachorowań wystąpiło wśród osób urodzonych w 1977 r. oraz w latach 1974 i 1975.

Fakt zmniejszenia się liczby zachorowań wśród młodszych dzieci należy wiązać z pozytywnym efektem stosowania szczepień przeciw odrze. Szczepienia te obowiązują w Polsce od 1976 r. Początkowo szczepiono zgodnie z kalendarzem szczepień tj. w wieku 13–15 miesięcy życia około 50% do 70% dzieci. W 1987 r. zaszczepiono 72% i w 1988 r. – 79% dzieci w wieku 13–15 m.ż., a 97% dzieci w wieku 4 lat (1).

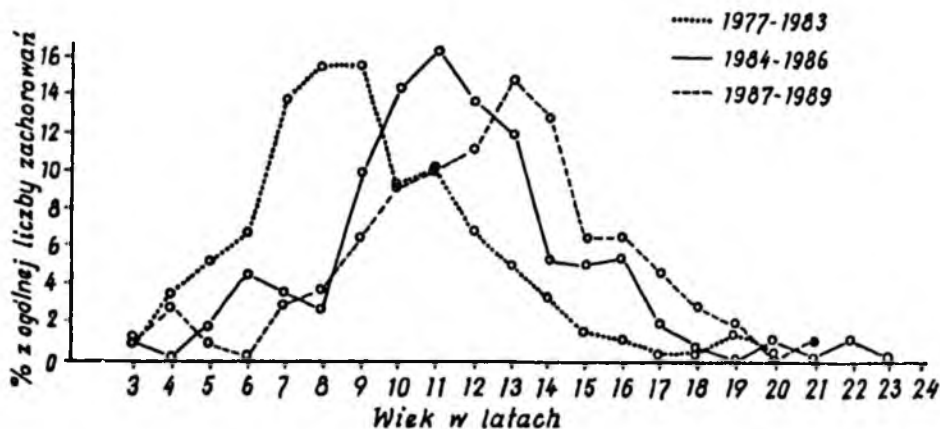
Pewnym wyjątkiem w tendencji do występowania zachorowań wśród coraz starszych dzieci jest zachorowanie w analizowanym okresie 6 dzieci urodzonych w 1984 r., co stanowi 5,4% wszystkich zachorowań z lat 1987–1989. Być może zostało to spowodowane większą możliwością wcześniejszego zakażenia, w związku z wystąpieniem epidemii odry w latach 1984 i 1985.

Spośród 111 osób chorych na SSPE tylko 16 dzieci (14,4%) było szczepionych przeciw odrze, 77 dzieci (69,4%) nie było szczepionych, a u pozostałych dzieci nie

Ryc. 3. Wiek chorych na SSPE w latach 1984–1986 i 1987–1989
(wiek w którym wystąpiło zachorowanie)

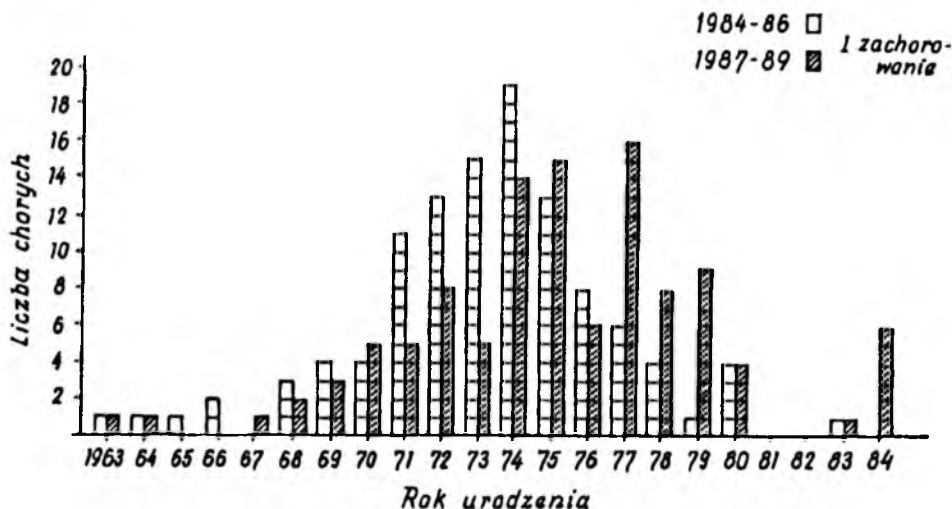


Ryc. 4. Wiek chorych na SSPE – udział procentowy poszczególnych grup wieku w ogólnej liczbie zachorowań (częstość względna)



udało się uzyskać informacji, czy były szczepione. Okazało się, że wśród 16 szczepionych dzieci 10 chorowało na odrę przed szczepieniem (szczepiono, ponieważ nie zebrano w odpowiednim czasie wywiadu) lub po szczepieniu, które, jak stąd wynika, było nieskuteczne. Oznacza to, że 6 dzieci (5,4% ogółu analizowanych 111 chorych) zachorowało na SSPE mimo zaszczepienia przeciw odrze i braku przebycia odrę w wywiadzie. W poprzednim badaniu tzn. w latach 1984–1986 stwierdzono zachorowanie na SSPE 10 osób (9% ogółu badanych) posiadających w wywiadzie szczepienie przeciw odrze.

Ryc. 5. Rok urodzenia osób, które zachorowały na SSPE w latach 1984–1986 i 1987–1989 (liczby bezwzględne)



WNIOSKI

1. W latach 1987–1989 zapadalność na SSPE była niższa niż w latach 1971–1983 lecz utrzymywała się na poziomie z lat 1984–1986.
2. Uległ dalszemu przesunięciu wiek chorych na SSPE na starsze roczniki dzieci, co można tłumaczyć ochronnym działaniem szczepień przeciw odrze w młodszych grupach wieku. Obecnie szczyt zachorowań wystąpił w wieku 13–14 lat.
3. Zmniejszył się odsetek osób, które zachorowały na SSPE mimo przebytych szczepień przeciw odrze; obecnie stanowiły one 5,4% ogółu zachorowań na SSPE.

D. Naruszewicz-Lesiuk, M. Wiczorkiewicz, B. Iwińska, J. Kulczycki, W. Gut

SUBACUTE SCLEROSING PANENCEPHALITIS IN POLAND IN THE YEARS 1987–1989 IV STAGE OF EPIDEMIOLOGIC INVESTIGATION

SUMMARY

In the years 1987–1989 111 patients of SSPE who react positively to laboratory tests were found in Poland. The incidence rate of the disease was in 1987 – 1,30; in 1980 – 0,98 and in 1989 – 0,66 per million inhabitants (in the years 1984–1986 the incidence of SSPE was respectively 1,22; 1,05 and 0,9 per milion).

The authors observed a shift in the incidence peak of SSPE from the age group 8–9 years in 1977–1983 and 10–12 years in 1984–1986 to the age group 13–14 years in 1987–1989.

Among 111 SSPE cases only 6 children (5,4) had been vaccinated against measles while the coverage of measles vaccination in Poland reached over 95%.

PIŚMIENNICTWO

1. *Naruszewicz-Lesiuk D.*: Przeg. Epid., 1990, 44, 25. – 2. *Naruszewicz-Lesiuk D., Kulczycki J., Iwińska B., Cendrowski W.*: Przeg. Epid. 1979, 33, 1. – 3. *Naruszewicz-Lesiuk D., Iwińska B., Wieczorkiewicz M., Kulczycki J.*: Przeg. Epid. 1986, 40, 161. – 4. *Naruszewicz-Lesiuk D.* i wsp.: Epidemiology of SSPE in Poland. Subacute Sklerosing Panencephalitis. A reappraisal Red.: *Bergamini F., Defanti C.A., Ferrante P.* Exc. Med. 1986, 85. – 5. *Naruszewicz-Lesiuk D., Wieczorkiewicz M., Iwińska B., Kulczycki J., Gut W.*: Przeg. Epid. 1988, 42, 205

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

*Bożenna Kalinowska, Ewa Malolepsza, Wiesław Magdzik,
Danuta Naruszewicz-Lesiuk, Adam Nowosławski*

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA TYPÓW WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY W POLSCE W 1988 ROKU

Zakład Immunopatologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr A. Nowosławski

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr W. Magdzik

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Łodzi

Kierownik: prof. dr R. Stempień

Zbadano metodą immunoenzymatyczną 109 próbek surowic od chorych we wczesnym okresie ostrego wzw „nie-B” hospitalizowanych w trzech ośrodkach klinicznych. Analiza uzyskanych wyników ujawniła, że 14 spośród tych przypadków są przypadkami wzw B, a 95 przypadkami wzw A, 2 – przypadkami zakażenia CMV, a 73 – najprawdopodobniej przypadkami zakażenia HCV (wzw C).

Oszacowano, że w 1988 roku mogło wystąpić w Polsce 69,5% zachorowań na postać B, 23,5% na postać nie-A/ nie-B i spowodowanych CMV, a tylko 6,5% – na postać A. Szacunek ten może być nieco zawyżony w grupie zachorowań szerzących się drogą parenteralną. Wysłunięto wnioszek o konieczności nasilenia zapobiegania i zwalczania zakażeń parenteralnych.

W latach 1977–1988 zanotowano poprawę sytuacji epidemiologicznej wirusowego zapalenia wątroby. Po kilkunastu latach utrzymywania się na zbliżonym poziomie liczb zachorowań na wirusowe zapalenie wątroby (rzędu 70–80 tys. rocznie) nastąpił spadek tej liczby z 76 516 w 1977 r. do 21 827 w 1988 r. tj. o 71,5%. Analizę tego zjawiska przeprowadzono za okres od 1979 r. do 1988 r. W 1979 r. rozpoczęto badania laboratoryjne krwi chorych w kierunku HBsAg i dlatego rejestrowane zachorowania można było zakwalifikować jako wzw typu B i wzw typ nie-B tj. takie, w których nie udało się wykryć HBsAg. W tym okresie czasu liczba zachorowań zmniejszyła się z 52 004 do 21 827 tj. o 60%, zachorowania na wzw typ B uległy stosunkowo małemu spadkowi z 15 354 do 14 161 tj. o 6,2%, a zachorowania na wzw typ nie-B z 36 659 do 7666, tj. o 79%. Zmniejszenie liczby zachorowań spowodowane było głównie spadkiem zachorowań na wzw nie-B. Tak więc liczba zachorowań na wzw B stanowiła w 1979 r. 29,5%, a w 1988 r. 64,9% wszystkich zachorowań na wzw.

Pomiędzy 1979 a 1988 rokiem uległy zmniejszeniu różnice sezonowe na wzw nie-B, jak również różnice między zapadalnością na wzw nie-B dzieci i młodzieży, a osób dorosłych (ryc. 1 i 2).

Biorąc pod uwagę epidemiologiczne cechy wirusowego zapalenia wątroby szerzącego się drogą pokarmową (wysoka zapadalność wśród dzieci, zwłaszcza w wieku 5-9 lat,

obecności HBeAg i anty-HBe, a próbki w których nie wykryto wskaźników zakażenia HBV i HAV – w kierunku obecności anty-CMV / IgM (testy immunoenzymatyczne produkcji ABBOTT).

WYNIKI

Wyniki uzyskane testami immunoenzymatycznymi i testami radioimmunologicznymi były identyczne. Analiza tych wyników pozwoliła na wyróżnienie 15 podgrup liczących od 1 do 28 przypadków o różnych wzorach serologicznych obejmujących od 0 do 4 wskaźników. (Tab. I). Przyjmując za podstawę wzory serologiczne charakterystyczne dla różnych etiologii i różnych faz zakażenia (3) wydzielono 4 grupy przypadków.

Tabela I

Wyniki badań serologicznych (WZW NB - n - 109)		Liczba przypadków	Rozpoznanie
1.	anty-HAV (IgM)	18	wzw A
1.1.	anty-HAV (IgM) + anty-HBs + anty-HBc + anty-HBe	2	
2.	HBs Ag + anty-HBc (IgM)	3	wzw B
2.1.	HBs Ag + anty-HBc (IgM) + anty-HBe	2	
2.2.	HBs Ag + anty-HBc (IgM) + HBeAg	4	
2.3.	HBs Ag + anty-HBc + anty-HBe	2	
2.4.	HBs Ag + anty-HBc + HBeAg	2	
2.5.	HBs Ag + anty-HBs	1	CMV
3.	anty-CMV (IgM)	2	
4.	anty-HBc	4	wzw NANB
4.1.	anty-HBs + anty-HBc	6	
4.2.	anty-HBs + anty-HBc + anty-HBe	17	
4.3.	anty-HBs	13	
4.4.	anty-HBs + anty-HBe	5	
5.	brak wskaźników serologicznych zakażenia HAV, HBV, CMV	28	

Grupę pierwszą, liczącą 20 chorych, określono jako wzw A (w tej liczbie 2 przypadki u rekonwalescentów po wzw B). Grupę drugą stanowiło 14 przypadków reprezentujących różne okresy ostrego wzw w następstwie zakażenia HBV: wczesny (9 przypadków) i późny (4 przypadki) oraz szczególny przypadek współistnienia HBsAg i anty-HBs. W tym przypadku występowanie HBsAg i homologicznych przeciwciał mogło wskazywać na istnienie kompleksów immunologicznych lub, co bardziej prawdopodobne, na ostre wzw w następstwie nadkażenia rekonwalescenta po wzw B wirusem HB o innym podtypie HBsAg (4). Grupę trzecią (2 osoby) określono jako wzw w przebiegu zakażenia CMV. Grupę czwartą, największą, liczącą 73 chorych zaliczono do wzw NANB o nieznannej etiologii. Zaliczono do niej w pierwszym rzędzie tych chorych, u których nie wykryto wskaźników zakażenia HAV, HBV i CMV (28 osób) oraz chorych ze wskaźnikami zakażenia HBV przebytego przed co najmniej 9 miesiącami (5). W grupie tej znalazło się 18 chorych, u których występowanie

anty-HBs bez współistnienia anty-HBc może sugerować upośledzenie reaktywności w stosunku do HBcAg lub zakażenie podtypem HBV o innej niż HBcAg swoistości nukleokapsydu (6).

Tak więc weryfikacja serologiczna grupy przypadków wyselekcjonowanej, zgodnie z zasadami obowiązującej rejestracji, jako wzv nie-B, ujawniła, że 14 z tych przypadków (12,7%) są nierozpoznanymi przypadkami ostrego wzv B. Właściwą grupę przypadków wzv nie-B stanowi zatem 95 przypadków, spośród których 20 (21%) są przypadkami ostrego wzv A, a 2 przypadki (2,1%) – przypadkami ostrego wzv w przebiegu zakażenia CMV. Największą grupę, liczącą 73 przypadki, stanowią przypadki wzv w przebiegu zakażenia wirusem (wirusami) innym niż HBV, HAV i CMV (76,8% przypadków wzv nie-B).

DYSKUSJA

Wirusowe zapalenie wątroby typu nie-A /nie-B (NANBH) jest obecnie rozpoznawane przez wyłączenie zakażenia znanymi wirusami hepatotropowymi: HAV, HBV, HDV, CMV i EBV. Przyjmuje się, że istnieją co najmniej dwa wirusy wywołujące NANBH: HCV – czynnik etiologiczny zapalenia wątroby o długim okresie wylegania, przenoszony drogą parenteralną (otoczkowy, wrażliwy na działanie rozpuszczalników lipidów wirus RNA) oraz HEV – przenoszony drogą pokarmową czynnik etiologiczny zapalenia o krótkim okresie wylegania i łagodnym przebiegu, występującego w postaci epidemii, głównie w południowo-zachodniej Azji i Afryce. Częstość występowania poprzetoczeniowego NANBH jest określona w większości krajów europejskich i USA na około 5%. Przyjmuje się jednocześnie, że częstość występowania ostrego NANBH bez związku z przetoczeniem krwi jest znacznie większa (20–40%) jakkolwiek wobec braku swoistych testów diagnostycznych rzeczywista liczba przypadków tego zakażenia, zwłaszcza bezobjawowych, pozostaje nieznana (1,2).

Uzyskane wyniki sugerują, że prawie 77% wszystkich przypadków objawowego wzv rejestrowanych jako „nie-B” było prawdopodobnie wywołane zakażeniem HCV. (Udział zakażenia EBV i HEV, jakkolwiek nie badany, wydaje się mało prawdopodobny). Należy jednak podkreślić, że dane te odnoszą się do grupy przypadków wyselekcjonowanych z populacji wszystkich chorych hospitalizowanych w danym okresie z rozpoznaniem wzv, na podstawie ujemnego wyniku badania w kierunku HBsAg. Badania tego typu będą jednakże również uzasadnione w przyszłości ponieważ wdrażany obecnie nowy test do diagnostyki zakażenia HCV, jakiegokolwiek wykrywa większość osób zakażonych przewlekłe, zawodzi w diagnostyce ostrego wzv, wykrywa bowiem zaledwie połowę przypadków i to najwcześniej po upływie 30–60 dni od wystąpienia choroby (1).

W 1988 roku zarejestrowano w Polsce 21 827 zachorowań na wirusowe zapalenie wątroby, z tego 14 161 (64,9%) stanowiły zachorowania na typ B, a 7666 (35,1%) na typy nie-B. Jeżeli by przyjąć, że proporcje poszczególnych typów wzv zarejestrowanych jako wzv nie-B, kształtowały się w całej Polsce podobnie jak materiale badanym w tej pracy, to spośród 7666 zarejestrowanych zachorowań na wzv nie-B, byłoby około 1000 nierozpoznanych zachorowań na wzv B. Łącznie więc z pierwotnie rozpoznanymi zachorowaniami mogło być w Polsce około 15 200 zachorowań na wzv B (69,5%). Liczba zachorowań na wzv typ nie-B szerzący się perenteralnie, spowodowany HCV, a także zachorowania spowodowane CMV mogły wynieść około 5240 (23,5%). Tak

więc można na tej podstawie oszacować, że około 20 440 (93,5%) zachorowań, które wystąpiły w Polsce w 1988 r. mogło szerzyć się parenteralnie. Tylko około 1400 zachorowań (6,5%) mogło być zakażeniami HAV szerzącymi się drogą pokarmową.

Badane surowice pochodziły od chorych hospitalizowanych w klinikach akademickich i w większości od osób dorosłych. Uzyskane wyniki mogą w związku z tym przedstawiać zawyżone liczby zachorowań szerzących się parenteralnie. Mimo to można stwierdzić, iż zachorowania na podstawie wirusowego zapalenia wątroby szerzące się parenteralnie stanowią w ostatnich latach w Polsce znaczną większość zachorowań na wirusowe zapalenie wątroby. Tłumaczy to zmniejszenie nasilenia cech epidemiologicznych charakterystycznych dla postaci wirusowego zapalenia wątroby szerzących się drogą pokarmową. Spadek liczby zachorowań po 1977 r. był głównie spowodowany zmniejszeniem liczby zachorowań szerzących się drogą pokarmową, a szczególnie wzw typu A. Można jednak w przyszłości spodziewać się okresowego wzrostu liczby zachorowań na wzw typ A jako epidemii wyrównawczej, podobnie jak miało to miejsce w Czechosłowacji w 1979 r.

WNIOSKI

W związku z wyżej opisaną sytuacją epidemiologiczną nasilenie działalności związanej z zapobieganiem i zwalczaniem zakażeń parenteralnych jest szczególnie uzasadnione i konieczne.

B. Kalinowska, E. Malolepsza, W. Magdzik, D. Naruszewicz-Lesiuk, A. Nowoslawski

THE INCIDENCE OF OCCURENCE OF VARIOUS TYPES OF VIRAL HEPATITIS IN POLAND IN 1988

SUMMARY

109 sera from patients in the early phase of acute hepatitis non-B were tested by immunoenzymatic methods for presence of serologic markers of infections with HBV, HAV and CMV. The analysis of the results showed that 14 patients were infected with HBV, 20 with HAV and 2 with CMV. The remaining 73 cases could apparently be attributed to the infection with HCV. It has been estimated that in 1988, 69,5% of hepatitis cases in Poland could have resulted from the infection with HBV, 24% – from the infection with NANB viruses and only, and only 6,5% – from the infection with HAV. These data even if representing a slight overestimate of the incidence of hepatitis due to the parenteral spread of infections agents support the postulate that measures to prevent these infections should be strengthened.

PIŚMIENNICTWO

1. Alter M.J., Adler S.C., Maynard J.E.: The epidemiology of non-A, non-B hepatitis in the United States. W „Infection Immunity and Blood Transfusion” A. R. Liss, 1985, 71. – 2. Alter M.J.: Ann. Int. Med. 1989, 11, 583. – 3. Mushawar I.K., Dienstag J. L., Polesky H.F., McGrath L.C., Decker R.H., Overby L.R.: Amer. J. Clin. Path. 1981, 76, 773. – 4. Dienstag J.L.: Gastroenterology 1987, 93, 899. – 5. Roggendorf M., Deinhardt F., Frössner G.G., Scheid R., Bayerl B., Zachoval R.: J. Clin. microbiol, 1981, 13: 618. – 6. Coursaget P., Bourdil C., Adamowicz P., Chotard J., Diop Mar I., Yvonne B., Mevelec M.N., N'Doye R., Chiron J.P.: Lancet 1987, II 1354.

Andrzej Wiczkowski, Łucja Dyla, Tomira Sawaryn

BIOCHEMICZNE KRYTERIA CHOLESTAZY WEWNĄTRZWĄTROBOWEJ W PRZEBIEGU WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU B

I Klinika Chorób Zakaźnych w Bytomiu

Kierownik Kliniki: Prof. dr. hab. n. med. T. Sawaryn

Zbadano właściwości różnicujące 13 biochemicznych wskaźników cholestazy w grupie osób chorych na ostre wirusowe zapalenie wątroby. Wykazano istnienie grupy parametrów o optymalnych właściwościach różnicujących stany cholestazy. Grupa ta obejmuje stężenie bilirubiny i estrów cholesterolu oraz aktywność fosfatazy zasadowej. Ze zmiennych tych utworzono funkcję pozwalającą na matematyczne różnicowanie stanów z cholestazą i bez.

WSTĘP

W przebiegu wirusowego zapalenia wątroby (wzw) typu B dochodzi do wewnątrzwątrobowego zastój żółci, który może manifestować się pełnym zespołem objawów klinicznych i wtedy rozpoznawany jest jako „cholestatyczne zapalenie wątroby”. U większości chorych zastój ten przebiega bezobjawowo i rozpoznawany jest tylko na podstawie podwyższonych wartości wskaźników biochemicznych we krwi. Taki stan określany jest jako współistniejąca cholestaza wewnątrzwątrobowa w przebiegu wzw. W zależności od przyjętych kryteriów częstość występowania tej formy cholestazy ocenia się na kilkanaście do kilkudziesięciu procent (1, 12, 18).

O ile morfologiczne kryteria cholestazy są jednoznaczne i wyrażają się obecnością w hepatocytach i komórkach Browicz-Kupffera skupień bilirubiny, kanalikową transformacją beleczek wątrobowych oraz zakrzepami żółciowymi w pierwotnych kanalikach żółciowych, to biochemiczne wskaźniki cholestazy nie korelują zbyt dobrze ze zmianami morfologicznymi a ich znaczna liczba utrudnia wnioskowanie diagnostyczne (9, 16).

W diagnostyce schorzeń wątroby często stosowane są konstelacje testów biochemicznych odzwierciedlające zaburzenia różnych funkcji komórek wątrobowych. Niektóre z tych zestawów opisane zostały w pracach Demersa, Haschena, Irganga i wsp. (2, 6, 7). Wymienieni badacze stosowali współczesne metody analizy statystycznej 13 parametrów biochemicznych stosowanych powszechnie w diagnozowaniu cholestazy na przykładzie cholestazy w przebiegu wzw typu B.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto 59 chorych leczonych w I Klinice Chorób Zakaźnych w Bytomiu w latach 1987-1988 z powodu ostrego wzw typu B niepowikłanego innymi towarzyszącymi schorzeniami. Grupa chorych obejmowała 31 kobiet i 28 mężczyzn w wieku 35 ± 13 lat. W grupie tej znalazło się 17 chorych na ostre wzw u których

na podstawie przebiegu klinicznego po zakończeniu leczenia rozpoznano cholestazę wewnątrzwątrobową.

U wszystkich chorych oznaczono stężenie bilirubiny (B) i jej estrów (EB), lipoproteiny-X (Lp-X), cholesterolu (CH) i estrów cholesterolu (ECH) oraz aktywność fosfatazy zasadowej (FZ), izoenzymu wątrobowego fosfatazy (FW), gamma-glutamylotranspeptydazy (GGTP), leucyloaminopeptydazy (LAP), alanyloaminopeptydazy (AAP), 5' nukleotydazy (5'N) i beta-glukuronidazy (B-GR) za pomocą ogólnie przyjętych metod. Poziom kwasów żółciowych oznaczono metodą enzymatyczną zestawami firmy *Nyegaard*.

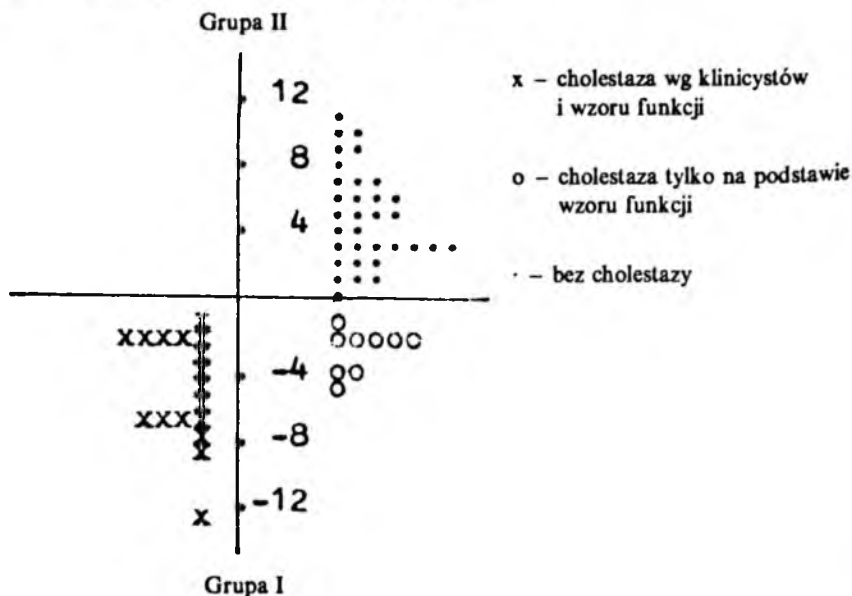
Statystyczne opracowanie wyników polegało na zastosowaniu metod grupowania zmiennych wg *Czekanowskiego* (5), *Warda* (5) i k-średnich (8) oraz metody wyboru reprezentant grup zmiennych wg *Pluty* (11). Wybrane zmienne reprezentanty posłużyły do budowy funkcji dyskryminacyjnej wg *Fishera* (8).

WYNIKI I OMÓWIENIE

Oznaczono 13 zmiennych z których każda oceniana jest jako wskaźnik utrudnienia odpływu żółci w obrębie wątroby. W następstwie postępowania statystycznego z 13-tu użytych parametrów wybrany został zestaw trzech reprezentujących w sposób optymalny pozostałe zmienne. Zestaw ten obejmuje stężenie bilirubiny (x_B), estrów cholesterolu (x_{ECH}) i aktywność fosfatazy zasadowej (x_{FZ}). Nie dyskwalifikuje on co prawda wartości pozostałych parametrów, wybiera jednak taki układ zmiennych, który posiada największą zdolność różnicującą. Siłę dyskryminacji wzoru funkcji $G(x) = -0,0304x_B - 0,0399x_{FZ} + 0,1145x_{ECH} + 3,2289$ ilustruje ryc. 1. Jak wynika z ryciny

Ryc. 1. Rozkład wartości funkcji $G(x)$

$$G(x) = -0,0304x_B - 0,0399x_{FZ} + 0,1145x_{ECH} + 3,2289$$



funkcja dyskryminacyjna rozdzieliła badanych chorych na dwie grupy (I i II). W grupie I znaleźli się chorzy o wartościach funkcji wskazujących na istnienie cholestazy w przebiegu wzw, w grupie II chorzy bez cholestazy. Jak zaznaczono na rycinie grupa I objęła 26 chorych, w tym 17 z klinicznie potwierdzoną cholestazą i 9 u których przebieg choroby nie wykazywał pełnej manifestacji objawów klinicznych cholestazy. U chorych tych, pomimo że nie byli kwalifikowani przez klinicystów do grupy z cholestazą, stwierdzono wyraźne zmiany w wynikach badań biochemicznych wskazujące na istnienie przejściowej wewnątrzwątrobowej cholestazy. Grupa II obejmuje 33 chorych na wzw u których nie stwierdzono klinicznych i laboratoryjnych objawów cholestazy wewnątrzwątrobowej. Potwierdzeniem prawidłowości tego podziału są wyniki porównań średnich testem Studenta i wyniki testu mediany podane w tabeli I. W przypadku 10 parametrów wartości średnich różnią się w sposób istotny na poziomie $p < 0,01$. Różnica między medianami aktywności 5'N wykazuje istotność na poziomie $p < 0,05$. Jedynie między medianami aktywności GGTP i średnimi aktywności LAP nie stwierdzono istotnych różnic testem mediany i testem Studenta. Użycie median i rozstępów dla oceny aktywności GGTP, 5'N i stężenia Lp-X było uzasadnione brakiem normalności rozkładu wyników oznaczeń tych parametrów. Przedstawione wyniki dowodzą wysokiej zdolności rozdzielczej obliczonej funkcji dyskryminacyjnej.

Tabela I. Średnia arytmetyczna (\bar{x}), odchylenie standardowe (s), mediana (ME), rozstęp (R), test Studenta i test mediany (χ^2) obliczone z wartości badanych parametrów u chorych z cholestazą (grupa I) i bez cholestazy (grupa II).

Badany parametr	Grupa I		Grupa II		Test mediany i Studenta
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	
Bilirubina	262	93	128	47	6,967***
Estry bilirubiny	208	83	92	39	6,875***
Fosfataza zasadowa	200	66	130	35	5,065***
Izoenzym wątrobowy	54	21	31	10	5,241***
Kwasy żółciowe	263	80	164	105	3,835***
Gamma-glutamylotranspeptydaza	ME	R	ME	R	$\chi^2 = 2,126$
	327	134- 1260	164	84- 1010	
5'nukleotydaza	ME	R	ME	R	$\chi^2 = 3,931^*$
	42	10- 124	36	9- 148	
Leucyloaminopeptydaza	137	58	104	73	1,813
Alanyloaminopeptydaza	102	24	86	19	2,792**
Beta-glukuronidaza	2,07	0,56	1,37	0,31	5,903***
Lipoproteina-X	ME	R	ME	R	$\chi^2 = 7,498^{**}$
	1,06	0,14- 3,29	0,50	0,06- 1,75	
Cholesterol	171	33	199	30	3,267**
Estry cholesterolu	74	16	94	17	4,405***

*** $t_{0,001} = 3,496$

** $t_{0,01} = 2,678$

** $\chi^2_{0,01} = 6,635$

* $\chi^2_{0,05} = 3,841$

DYSKUSJA

W świetle otrzymanych wyników analizy dyskryminacyjnej parametrem o największej zdolności rozdzielczej jest bilirubina. W grupie chorych z cholestazą stężenie bilirubiny dwukrotnie przekracza średnie stężenie bilirubiny w grupie bez cholestazy (tabela I). Przeważającą część bilirubiny całkowitej stanowi bilirubina zestryfikowana. Dotyczy to zarówno chorych grupy I jak i II. Ze stężeń obydwu postaci bilirubiny można wnosić, że w przebiegu wzw nie dochodzi do upośledzenia estryfikacji bilirubiny, a różnice między chorymi obydwu grup mają charakter ilościowy a nie jakościowy. Obserwacje te potwierdzają również inni autorzy (18, 19). Stwierdzali oni także przesunięcie maksimum wartości bilirubiny w czasie o około 7 dni u pacjentów z cholestazą wewnątrzwątrobową w porównaniu do grupy bez cholestazy (17, 18).

Drugim składnikiem funkcji jest fosfataza zasadowa. Jest to powszechnie uznany wskaźnik zastojów żółci. Jej aktywność w surowicy jest wypadkową aktywności różnych izoenzymów. Jak wynika z tabeli I między średnimi arytmetycznymi aktywnościami fosfatazy zasadowej i frakcji wątrobowej grupy I i II występują istotne różnice na poziomie $p < 0,001$. Wielu autorów sugeruje dwa mechanizmy wzrostu aktywności fosfatazy w chorobach wątroby, pierwszy polega na stymulacji syntezy enzymu pod wpływem czynników cholestazogennych, drugi wiąże wzrost aktywności z uwalnianiem z błon komórkowych hepatocytów różnej wielkości fragmentów błon pod wpływem przedłużonego działania kwasów żółciowych (3, 13, 14).

W schorzeniach przebiegających z zastojem żółci stwierdza się zazwyczaj podwyższony poziom cholesterolu całkowitego. W stanach, w których następuje uszkodzenie miąższu wątroby, estryfikacja cholesterolu zostaje upośledzona, co wywołuje spadek stężenia cholesterolu zestryfikowanego. W grupie chorych z cholestazą obserwowano wysoce znamienne obniżenie estrów cholesterolu (tabela I). Przeciwnie, do zazwyczaj spotykanego wzrostu stężeń innych parametrów cholestazy, kierunek zmian stężeń estrów cholesterolu spowodował, że parametr ten został wykorzystany do budowy funkcji dyskryminacyjnej (5). U chorych z cholestazą wewnątrzwątrobową upośledzenie estryfikacji w przebiegu wzw jest silniej zaznaczone niż w grupie bez cholestazy. Jest ono najprawdopodobniej wynikiem zmniejszenia aktywności acylotransferazy lecytynowo-cholesterolowej (6, 15).

Podobnie jak w diagnostyce innych schorzeń wątroby również dla rozpoznania cholestazy wewnątrzwątrobowej istnieje potrzeba stosowania zestawów testów biochemicznych. Wszelkie badania nad konstrukcją takich zestawów do diagnostyki różnych schorzeń wątroby prowadzone są od dwudziestu lat przy zastosowaniu współczesnych metod analizy statystycznej takich jak: analiza czynnikowa, analiza wariacji i dyskryminacji lub analiza gronowa (4, 6, 7, 10). Metody te umożliwiają opracowanie racjonalnych schematów diagnostycznych zawierających testy wystarczające do postawienia rozpoznania. Także w naszej pracy analiza statystyczna 13 badanych parametrów biochemicznych wykazała istnienie parametrów reprezentujących grupy testów o podobnych zmianach w aktywności i stężeniu. W ostatecznej wersji funkcja dyskryminacyjna składa się z 3 parametrów, których oznaczenie powinno być wystarczające do rozpoznania różnicowego cholestazy wewnątrzwątrobowej w przebiegu wzw. Podobny zestaw testów dla cholestazy podaje Haschen (6). Zawiera

on fosfatazę zasadową, AAP, GGTP, cholesterol i bilirubinę. W postępowaniu poprzedzającym analizę dyskryminacyjną w naszych badaniach GGTP i AAP znalazły się wspólnie z fosfatazą zasadową w jednej grupie, której reprezentantem jest fosfataza.

Wyniki analizy statystycznej nie przekreślają jednoznacznie przydatności innych testów niż te, które tworzą funkcję dyskryminacyjną. Sądzymy, że oznaczanie parametrów wchodzących w skład funkcji i obliczenie wzoru funkcji jest badaniem wstępnym nadającym kierunek postępowaniu diagnostycznemu, które w kolejnym etapie należy poszerzyć o oznaczenie stężenia Lp-X i aktywności GGTP.

WNIOSKI

1. Zastosowanie funkcji dyskryminacyjnej pozwoliło na znaczne ograniczenie liczby testów biochemicznych niezbędnych do rozpoznania cholestazy.
2. Cholestaza wewnątrzwątrobowa wykryta w oparciu o wyniki badań biochemicznych jest częstym zjawiskiem w przebiegu wzw.
3. Analiza statystyczna wykazała wyższość znanych od dawna wskaźników nad nowymi, wprowadzanymi do diagnostyki, przemawia to za koniecznością statystycznej weryfikacji wprowadzanych testów biochemicznych.

A. Wiczowski, E. Dyla, T. Sawaryn

BIOCHEMICALS DIFFERENTIATION INTRAHEPATIC CHOLESTASIS IN VIRAL HEPATITIS B

SUMMARY

Properties differentiating 13 biochemical indexes of cholestasis within a group of patients suffering from acute virus hepatitis were examined. It has proved the existence of a set of parameters of optimal properties differentiating separate states of cholestasis. This set includes concentrations of bilirubin and cholesterol esters, together with the activity of alkaline phosphatase. The variables formed a function enabling to differentiate mathematically the states with and without cholestasis.

PIŚMIENICTWO

1. Boroń.: *Przeg. Epid.*, 1981, 3, 339. – 2. Demers L.M., Shaw L.M., Evaluation of liver function, *Urban u. Schwarzenberg*, Baltimore-Munich 1978. 3. – Erlinger S.: *J. Hepatology*, 1985, 1, 687. – 4. Giusti G., Balestrieri G.G., Piccinino F.: *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 1970, 44, 4-5, 475. – 5. Grabiński T., Wydymus S., Zeliaś A.: *Metody doboru zmiennych w modelach ekonometrycznych*, PWN Warszawa 1982. – 6. Haschen R.J.: *Pathobiochemie der Leber*, Veb Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1981. – 7. Irrgang B., Pätzold K., Thiele H.J.: *Z. Klin. Med.* 1987, 42, 9, 735. – 8. Kolonko J.: *Analiza dyskryminacyjna i jej zastosowanie w ekonometrii*, PWN Warszawa 1986. – 9. Kruś S.: *Patomorfologia wątroby*, PZWL Warszawa 1986. – 10. Nilius R.: *Z. Med. Labor.-Diagn.* 1985, 26, 3, 119.

11. *Pluta W.*: Wielowymiarowa analiza porównawcza w modelowaniu ekonometrycznym, PWN Warszawa 1986. – 12. *Samsioe G., Lundborg H., Ivarsson S.* i wsp.: *Acta Chir. Scand.* 1976, 142, 187. – 13. *Schlaeger R., Hanx P., Kattermann R.*: *Enzyme* 1982, 28, 3, – 14. *Seiffert U.B., Siede W.H.*: *Res. Exp. Med.* 1981, 179, 269. – 15. *Stange E.*: *Leber, Magen, Darm* 1986, 4, 210. – 16. *Stolarczyk J.*: Streszczenia z sympozjum hepatologicznego PTEiLChZ i Sekcji Hepatologicznej, Białystok 1987, 5. – 17. *Summerfield J.A., Kirk A.P., Chütranukroh A.* i wsp.: *Hepatogastroenterol.* 1981, 28, 139. – 18. *Szczołka W., Sawaryn T., Wiczkowski A.*: *Wiad. Lek.* 1986, 39, 11, 739. – 19. *Zakrzewska I., Prokopowicz J.*: *Post. Hig. Med. Dośw.* 1984, 38, 125, 197.

Adres: I Klinika Chorób Zakaźnych, 41-902 Bytom,
ul. Roosevelta 49

Jacek Juszczyk, Grażyna Baralkiewicz, Iwona Bereszyńska, Jacek Adamek

ZASTOSOWANIE „MULTITESTU-CMI” W OCENIE SKÓRNEJ ODPOWIEDZI TYPU PÓŹNEGO NA ANTYPENY PRZYPOMINAJĄCE U CHORYCH Z PRZEWLEKŁYMI CHOROBYMI WĄTROBY

Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Mikrobiologii i Chorób Zakaźnych
Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu;
P.O. Kierownika: prof. dr hab. J. Juszczyk

„Multitest” zastosowano u 120 chorych z przewlekłym przetrwałym i aktywnym zapaleniem wątroby oraz z marskością wyrównaną i niewyrównaną, w tym u 21 dwukrotnie (po upływie 12-24 miesięcy). Wykazano zwiększenie się odsetka wyników wartości testu świadczących o upośledzeniu reaktywności skórnej na antypeny przypominające w zależności od stopnia zaawansowania zmian w wątrobie. Porównanie średnich arytmetycznych między grupami wykazało znamienność statystyczną różnicy wartości „testu” pomiędzy poszczególnymi grupami. Stwierdzono wzrost reaktywności skóry pod wpływem leczenia immunostymulacyjnego, jak i jej zanik u chorych z marskością o niepomysłnym przebiegu.

Testy śródskórne z użyciem antypenów przypominających są uważane za wykładniki kompetencji odpowiedzi komórkowej z udziałem makrofagów i limfocytów uwalniających mediatory reakcji zapalnych, powodujących odczyn miejscowy, w którym uczestniczą także granulocyty. Zjawisko nadwrażliwości typu późnego tego rodzaju opisał i termin ten wprowadził w 1921 r. Zinsser (10). Pomimo upływu 70 lat budzi ono nadal duże zainteresowanie teoretyków i praktyków. W połowie lat 70-tych opracowano w Instytucie Merieux koncepcję testu umożliwiającego przeprowadzenie próby śródskórnej z jednoczesnym użyciem siedmiu tzw. antypenów pospolitych (4). „Multitest CMI” (nazwa firmowa) znalazł rozległe zastosowanie kliniczne.

Celem naszej pracy było sprawdzenie jego przydatności w przewlekłych chorobach wątroby. Jest to kontynuacja poprzedniego doniesienia wstępnego (5).

MATERIAŁ I METODA

Badania przeprowadzono u 120 chorych (62 mężczyzn w wieku $50,0 \pm 10,0$ lat i 58 kobiet) u których rozpoznano: przewlekłe zapalenia wątroby typu przetrwałego (51 osób) i aktywnego (26 osób) rozpoznane na podstawie kryteriów klinicznych, biochemicznych i morfologicznej oceny biopunktatów wątroby oraz z marskością wątroby w fazie wyrównania (22 osoby). W rozpoznaniu marskości wyrównanej zastosowano kryteria kliniczno-biochemiczne i uzyskane z badań pracownianych (scyntygrafia wątroby, ultrasonografia); w pojedynczych przypadkach podstawą był wynik histologicznego badania biopunktatu wątroby. Marskość niewyrównaną

(21 osób) rozpoznano na podstawie takich objawów, jak obecność płynu puchlinowego w jamie brzusznej i encefalopatii (o ile występowała). Liczebności osób badanych w poszczególnych grupach i ich wiek zostały szczegółowo przedstawione w tabeli I. U 21 chorych (po 7 w obu typach zapaleń przewlekłych wątroby i 7 z marskością) badanie powtórzono po 12–24 miesiącach od terminu wykonania badania pierwszego. Jedenaścioro z nich (7 z przewlekłym aktywnym zapaleniem wątroby i czworo z marskością) było przez okres między wykonaniem prób leczonych preparatem TFX-POLFA – w postaci roztworu. U 109 spośród 120 chorych stwierdzono antygenem HBs i przeciwciała anti-HBc klasy IgG (oznaczenia metodą ELISA, zestawami firmy ABBOTT). Ponieważ ze względów technicznych nie można było u wszystkich oznaczyć HBeAg i anti-HBe (okresowe braki testów z przyczyn ekonomicznych), nie wzięto pod uwagę w analizie wyników ww. układu.

Tabela I. Wyniki wartości „Multitestu CMI” oraz liczba dodatnich odczynów w badanych grupach diagnostycznych z podziałem na płeć badanych

Rodzaj choroby	płeć	n	Wiek (lata) $\bar{x} \pm SD$	Sumaryczna wartość testu*	Liczba dodatnich reakcji na poszczególne antygeny
Przewlekłe przetrwałe zapalenie wątroby	K	24	37,0 \pm 9,4	16,7 \pm 5,9	2,9 \pm 0,9
	M	27	49,8 \pm 9,7	19,1 \pm 8,4	3,1 \pm 1,2
Przewlekłe aktywne zapalenie wątroby	K	12	41,4 \pm 17,4	8,2 \pm 6,2	1,8 \pm 1,3
	M	14	47,6 \pm 9,9	12,6 \pm 6,7	2,3 \pm 1,1
Marskość wątroby wyrównana	K	11	51,5 \pm 20,1	2,1 \pm 2,7	0,6 \pm 0,6
	M	11	48,1 \pm 13,4	7,9 \pm 6,2	1,5 \pm 1,0
Marskość wątroby niewyrównana	K	11	45,1 \pm 10,9	5,1 \pm 5,1	1,0 \pm 0,6
	M	10	55,9 \pm 8,0	8,0 \pm 7,5	2,4 \pm 1,3

* Wartość testu (tzw. „score”) wyliczono poprzez dodanie wszystkich pojedynczych wyników odpowiedzi na dany antygen. Jeżeli reakcja skórna dotyczyła tylko jednego antygeny, jej wymiary stanowiły wartość testu.

Zastosowano aplikator „Multitest CMI” firmy Institut Merieux. W skład „Multitestu” wchodzi antygeny następujących drobnoustrojów: *Clostridium tetani*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Streptococcus C*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida albicans*, *Trichophyton*, *Proteus mirabilis* oraz kontrola w postaci gliceryny. Powyższe substancje umieszczone są między ząbkami szczoteczki z tworzywa sztucznego, a stabilny układ połączonych ramion pozwala na równomierne wywieranie nacisku na skórę. Test przeprowadzono na skórze wewnętrznej powierzchni przedramienia. Odczytu dokonano po upływie 48 godzin. Za wynik dodatni traktowano wystąpienie grudki lub nacieczenia o średnicy nie mniejszej, aniżeli 2 mm. Jeżeli zmiana ta miała kształt owalny, mierzono jej krótszy i dłuższy wymiar, wynik sumowano i dzielono przez dwa. W celu określenia wielkości odczynu wyliczono jego wartość (tzw. „score”) poprzez dodanie wszystkich pojedynczych wyników odpowiedzi na dany antygen. Jeżeli reakcja skórna dotyczyła tylko jednego antygeny, jej rozmiary stanowiły wartość testu.

W analizie statystycznej zastosowano test t-Studenta istotności różnic pomiędzy średnimi.

WYNIKI

W tabeli I podano średnie wartości testu w poszczególnych grupach z podziałem na płeć oraz średnie wartości liczby antygenów, na które wystąpił odczyn.

W tabeli II dokonano zestawienia odsetków wartości poniżej normy, przyjmując jako kryterium dane uzyskane w wielu ośrodkach u osób zdrowych (4); dla kobiet jest to wartość mniejsza od 5 mm, a dla mężczyzn mniejsza od 10 mm.

Tabela II. Częstość występowania wyników z sumaryczną wartością „Multitestu” poniżej minimum przyjętego za wynik prawidłowy

Rodzaj choroby	Kobiety			Mężczyźni			Kobiety + Mężczyźni		
	n	odpowiedzi nieprawidłowe		n	odpowiedzi nieprawidłowe		n	odpowiedzi nieprawidłowe	
		n	%		n	%		n	%
przewlekłe przetrwałe zapalenie wątroby	24	0	0	27	5	18,5	51	5	9,8
przewlekłe aktywne zapalenie wątroby	12	3	25,0	14	5	35,7	26	8	30,7
marskość wątroby wyrównana	11	9	81,8	11	8	72,7	22	17	77,2
marskość wątroby niewyrównana	11	7	63,6	10	6	60,0	21	13	61,9

W tabeli III przedstawiono wyniki porównania średnich wartości testu w poszczególnych grupach z podziałem na płeć a w tabeli IV dla obu płci łącznie w obrębie każdej grupy.

Tabela III. Wyniki porównania różnic pomiędzy średnimi arytmetycznymi (test t-Studenta) wartości „Multitestu CMI” w każdej z grup diagnostycznych z podziałem na płeć

Rozpoznanie	Płeć	Przewlekłe przetrwałe zapalenie wątroby		Przewlekłe aktywne zapalenie wątroby		Marskość wątroby wyrównana		Marskość wątroby niewyrównana	
		K	M	K	M	K	M	K	M
Przewlekłe przetrwałe zapalenie wątroby	K								
	M		1,14						
Przewlekłe aktywne zapalenie wątroby	K		4,03*)						
	M		2,51*)	0,99					
Marskość wątroby wyrównana	K		9,61*)	2,81*)					
	M		3,94*)	1,76	2,57*)				
Marskość wątroby niewyrównana	K		5,59*)	1,27	1,42				
	M		3,65*)	1,57	0,02	1,02			

* wartość funkcji testowej na poziomie $p < 0,05$

Tabela IV. Wyniki porównania różnic pomiędzy średnimi arytmetycznymi (test t-Studenta) wartości „Multitestu CMI” w każdej z grup diagnostycznych dla obu płci łącznie

Badane grupy	przewlekłe przetrwałe zapalenie wątroby	przewlekłe aktywne zapalenie	marskość wątroby wyrównana
przewlekłe, przetrwałe zapalenie wątroby	x	x	
przewlekłe, aktywne zapalenie wątroby	4,31*)		x
marskość wątroby wyrównana	7,24*)	2,93*)	
marskość wątroby niewyrównana	6,22*)	2,09*)	0,66

*) wartość funkcji testowej na poziomie $p < 0,05$

U mężczyzn wartości testu były wyższe aniżeli u kobiet we wszystkich badanych grupach. Większa była również liczba antygenów, z którymi dochodziło do reakcji (najczęściej była to reakcja na tuberkulinę). Średnie wartości testu zmniejszały się w kolejności od przewlekłego przetrwałego zapalenia wątroby, poprzez przewlekłe aktywne zapalenie wątroby do obu postaci marskości. Miało to cechy wartości statystycznie istotnej w porównaniu średnich pomiędzy grupami. Nie stwierdzono różnicy pomiędzy grupą marskości wyrównanej i niewyrównanej. W pojedynczych porównaniach średnich arytmetycznych nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie między grupami badanych podzielonych w zależności od płci (tab. III). Również odsetki wyników poniżej wartości prawidłowej zwiększały się w sposób opisany powyżej, od 13% dla przewlekłego przetrwałego zapalenia wątroby do 61% i 77% w obu rodzajach marskości. Liczba antygenów, z którymi dochodziło do reakcji zmniejszała się w mniejszym stopniu, aniżeli sumaryczna wartość testu (tab. I).

Tabela V. Wartości „Multitestu – CMI” u chorych na przewlekłe przetrwałe zapalenie wątroby^{a)} w dwóch terminach (badanie 2 po 18–24 miesiącach)

Nr	Płeć	Wiek ^{b)} (lata)	Badanie 1 ^{c)}	Badanie 2 ^{c)}	Różnica ^{d)} wartości między badaniem 1 i 2
1	M	40	18,5/5+	25,5/5+	+ 7,5/0
2	K	45	6,0/2+	21,5/3+	+15,5/+1
3	K	54	19,5/2+	21,5/3+	+ 2,0/+1
4	M	34	10,0/1+	19,5/2+	+ 9,5/+1
5	K	31	20,0/4+	24,5/4+	+ 4,5/0
6	M	38	10,0/2+	15,6/3+	+ 5,6/+1
7	K	42	10,0/2+	16,0/4+	+ 6,0/+2

a) weryfikacja rozpoznania na podstawie biopsji wątroby przeprowadzonej dwukrotnie w okresie wykonywania badania z „Multitestem – CMI”; b) w okresie wykonywania badania 1; c) pierwsza liczba oznacza sumaryczną wartość testu w mm a druga – liczbę antygenów, na które wystąpiła odpowiedź; d) liczba pierwsza oznacza przyrost reakcji w mm w stosunku do badania 1, druga – różnicę w liczbie antygenów, na które wystąpiła reakcja w porównaniu z badaniem 1.

W tabelach V, VI i VII przedstawiono wyniki dwukrotnie przeprowadzonego badania w różnych grupach chorych w odstępie od 12 do 24 miesięcy.

Tabela VI. Wartości „Multitestu – CMI” u chorych na przewlekłe aktywne zapalenie wątroby^{a)} w dwóch terminach (badanie 2 po upływie 12–24 miesięcy)

Nr	Płeć	Wiek ^{b)} (lata)	Badanie 1	Badanie 2 ^{c)}	Różnica wartości ^{d)} między badaniem 1 i 2
1	M	52	14,2/2+	16,5/3+	+ 2,3/+1
2	M	55	10,1/2+	14,5/3+	+ 4,4/+1
3	M	54	23,0/3+	28,5/3+	+ 5,5/0
4	M	58	6,0/1+	29,5/5+	+ 23,5/+3
5	M	27	25,5/5+	27,6/6+	+ 2,1/+1
6	K	46	26,5/3+	22,5/4+	- 4,0/+1
7	K	41	4,0/1+	7,0/2+	+ 3/+1

a) weryfikacja na podstawie biopsji wątroby przeprowadzonej przed badaniem pierwszym; przed badaniem drugim w przyp. nr 1, 3, 4, 6 i 7 wykazano biopsyjnie *hepatitis chronica persistens*; b, c, d: jak w tabeli nr 5.

Tabela VII. Wartości „Multitestu – CMI” u chorych z marskością wątroby^{a)} w dwóch terminach (badanie 2 po upływie 18–24 miesięcy)

Nr	Płeć	Wiek ^{b)} (lata)	Badanie 1	Badanie 2 ^{c)}	Różnica wartości ^{d)} między badaniem 1 i 2
1	M	41	12,0/1+	0/0	- 12,0/0
2	M	53	12,0/1+	0/0	- 12,0/0
3	K	40	0/0	0/0	0
4	K	61	4,5/1+	0/0	- 4,5/0
5	M	56	2,0/1+	0/0	- 2,0/0
6	M	48	0/0	0/0	0
7	M	52	0/0	0/0	0

a) patrz tekst; b i c: jak w tabeli nr V; d) różnica (zanik) reaktywności w stosunku do badania 1.

U 7 chorych z przewlekłym przetrwałym zapaleniem wątroby po upływie 18 do 24 miesięcy leczenia typu wspomagającego stwierdzono w drugiej próbie z „Multitestem” przyrost wartości testu średnio o 7,2 mm (od 2,0 mm do 15,5 mm). Jednakże w żadnym z tych przypadków w badaniu pierwszym nie występowały wyniki świadczące o zmniejszonej reaktywności. U 6/7 chorych z przewlekłym aktywnym zapaleniem wątroby w badaniu powtórzonym po 12 do 24 miesięcy, przyrost wartości testu wynosił średnio 6,8 mm (od 2,3 do 29,5 mm), a u jednej osoby – wykazano zmniejszenie się tej wartości o 4 mm. Tylko w dwóch przypadkach wyniki pierwszego badania były poniżej wartości prawidłowych, a w badaniu kontrolnym po 2 latach znacznie przekroczyły minimum reaktywności normalnej.

U czworga chorych z marskością wątroby, leczonych TFX, doszło do negatywizacji odczynu po upływie 18 do 24 miesięcy, a u pozostałych trojga – w obu badaniach uzyskano wartość zerową. Wszyscy ci chorzy zmarli w ciągu następnych 18 miesięcy.

OMÓWIENIE

Przedstawione wyniki wskazują na przydatność posługiwania się „Multitestem” jako metodą oceny reaktywności skóry na antygeny pospolite w przewlekłych chorobach wątroby, którym towarzyszą zaburzenia odporności komórkowej. Jest to podstawowe tło etiopatogenetyczne ich przebiegu. Zjawisko zaburzeń reaktywności skóry w ostrych i przewlekłych zapaleniach wątroby oraz marskości wątroby jest wykorzystywane od końca lat 60-tych; zastosowano wówczas w tym celu test tuberkulinowy (3) a także metodę indukcji odpowiedzi na śródskórną podawaną hemocjaninę i dwunitro-chlorobenzen DNCB (3). Już wówczas wykazano, że próby te dobrze odzwierciedlają zaburzenia odporności badane także innymi metodami.

Przydatność „Multitestu” w tym celu została wysoko oceniona nie tylko w zaburzeniach odporności typu pierwotnego i wtórnego, w tym w AIDS (7), lecz także w zaburzeniach metabolicznych (6) i w posocznicy (2); w hepatologii natomiast u chorych ze stłuszczeniem i alkoholowym zapaleniem wątroby (8). U pacjentów poddawanych hemodializie, zakażonych wirusem B zapalenia wątroby, *Beorchia* i wsp. (1) wykazali statystycznie znamienne wyższe wartości „score” u chorych z antygenem HBe w porównaniu z chorymi bez antygenemii, jak i wyższe – w porównaniu z osobami z anty-HBs z osobami HBeAg-dodatnimi. W ocenie wyników badań przeprowadzonych przy użyciu „Multitestu” proponowano (4) ich podział na rezultaty świadczące o anergii i hipoergii. Na podstawie badań przeprowadzonych w wielu krajach europejskich, jak i w USA obejmujących kilkaset zdrowych osób obojga płci, powszechnie przyjmuje się za granicę wartości poniżej których rozpoznaje się zaburzenia reaktywności skóry, poniżej 10 mm dla mężczyzn i poniżej 5 mm dla kobiet (4).

Charakterystyczną cechą dla przedstawionego przez nas materiału są wzrastające odsetki chorych, u których stwierdziliśmy wyniki poniżej podanych granic, w zależności od zaawansowania procesu chorobowego (blisko 5-krotnie częściej w marskości wątroby w porównaniu z przewlekłym przetrwałym zapaleniem wątroby). Jednocześnie, należy zwrócić uwagę, iż w każdej z grup znajdują się chorzy, u których nie stwierdzono zaburzeń odporności dających się odnieść do zastosowanej metody. Stąd szczególne znaczenie należy przykładać do powtarzania badania. Umożliwia to nie tylko kontrolę naturalnego przebiegu procesu, lecz także uzyskanie dodatkowego parametru oceny wyników leczenia immunostymulacyjnego. Dowodzą tego przedstawione wyniki: wzrastanie wartości testu po upływie 1-2 lat u chorych z przewlekłym przetrwałym zapaleniem wątroby w trakcie leczenia objawowego, jak i u chorych z przewlekłym aktywnym zapaleniem wątroby, którym podawano przez długi czas TFX. A także – nie uzyskanie wyniku poprawy w grupie chorych na marskość, pomimo takiej samej terapii. Nasze doświadczenie ze stosowaniem „Multitestu” wskazuje, że bardzo niskie jego wartości lub brak reaktywności jest zdecydowanie złe rokowniczo. Nasilenie się stopnia reaktywności skóry badanej przy użyciu tego samego testu, pod wpływem immunostymulacji (wyciągiem z grasicy TP5, thymopoetyną) wykazali w przebiegu sarkoidozy skóry *Thivolet* i *Faure* (9).

Chcemy podkreślić, że odsetki osób wykazujących nieprawidłowe wyniki próby zwiększały się w miarę zaawansowania uszkodzenia wątroby, co znajdowało także

odzwierciedlenie w zmniejszaniu się średnich arytmetycznych wartości testu w poszczególnych grupach diagnostycznych, od zapaleń typu przetrwałego do marskości.

Uważamy jednakże, że dla pełnej oceny wartości „Multitestu” w naszych lokalnych warunkach niezbędne jest przeprowadzenie badań reprezentatywnych dla zdrowej populacji polskiej z podziałem na płeć i odpowiednie grupy wieku. Wymaga to jednakże dysponowaniem znaczną liczbą wyników.

WNIOSKI

1. „Multitest” zawierający siedem tzw. antygenów przypominających zastosowany do badania reaktywności skóry w przewlekłych chorobach wątroby odzwierciedla zaburzenia odporności typu późnego w stopniu zależnym do zaawansowania procesu chorobowego w wątrobie.
2. Szczególne znaczenie rokownicze ma brak reakcji skóry, co świadczy o stanie anergii.
3. W praktyce klinicznej próbę z „Multitestem” powinno się przeprowadzać u tej samej osoby co najmniej dwukrotnie lub częściej w odpowiednim odstępie czasu, co ma zwłaszcza wartość w kontroli wyników leczenia immunostymulującego.

Podziękowania: autorzy składają serdeczne podziękowania przedstawicielstwu Pasteur Merieux Serum et Vaccins (firma Rhône-Poulenc) w Warszawie za nieodpłatne przekazanie „Multitestu-CMI” do badań.

J. Juszczyk, G. Baralkiewicz, I. Bereszyńska, J. Adamek

SUMMARY

APPLICATION OF "MULTITEST -CMI" IN EVALUATION OF DELAYED CUTANEOUS HYPERSENSITIVITY TO RECALL ANTIGENS IN PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASES

Delayed cutaneous hypersensitivity was assessed in 120 patients (among them 109 HBsAg positive), with chronic persistent hepatitis, chronic active hepatitis, and compensated as well as decompensated liver cirrhosis by simultaneous application of seven standardized antigens and negative control („Multitest CMI”). In 21 patients, after 12-24 months the tests were repeated. The sum of indurations of all positive responses („score”) were calculated. Responsiveness measured as results below a normal values was related to the advancing of liver disease (from 13% in chronic persistent hepatitis up to 77% in compensated and 61% in decompensated liver cirrhosis). A comparative analysis (t-Student test) of the arithmetical means of the „scores” revealed statistically significant differences between results obtained in diagnostic groups. It was also dependent from the severity of liver disease. Patients with chronic persistent hepatitis (without specific treatment) and patients with chronic active hepatitis (treated using thymus extract, TFX – „Polfa”) has showed an increased „score” values. In contrast to this group, all persons with liver cirrhosis without skin-responsiveness in the first and second tests (anergy) died at the period of 18 months.

„Multitest CMI” can be of value in assessing of results of immunotherapy, as well as prognosis of the course of advanced liver disease.

PIŚMIENICTWO

1. *Beorchia S., Touraine J.L., Trepo C.* i wsp.: *Nouv. Presse Med.*, 1980, 9, 506. – 2. *Christou N.V., Boisvert G., Broadhead M.* i wsp.: *World J. Surg.*, 1985, 9, 798. – 3. *Fox R.A., Dudley F.J., Sherlock S.*: The anergic state and other immunological changes in primary biliary cirrhosis, w: *Immunology of the liver*, red. *M. Smith i R. Williams*, Heinemann Med. Books, London, 1971, str. 147. – 4. Institut Merieux: Multitest Merieux, klissenschaflicher Informationsdienst Institut Merieux, Norderstedt, 1989, wyd. 5. – 5. *Juszczyk J., Frąckowiak M., Bereszyńska I.* i wsp.: Wartość "Multitestu" w ocenie zaburzeń odporności komórkowej w przewlekłych zapaleniach wątroby i marskości, w: *Mat. Nauk. XII Zjazdu Pol. Tow. Epid. Lek. Chor. Zak.*, Puławy, 1988, cz. II, str. 512. – 6. *Knicker W.T., Anderson C.T., McBryde J.L.* i wsp.: *Ann Allergy*, 1984, 52, 75. – 7. *Reuben J.M., Hersch E.M.*: *Ann. Allergy*, 1984, 53, 390. – 8. *Schlienger J.L., Willemin, B., Lang J.M.* i wsp.: *Presse Med.*, 1986, 15, 1023. – 9. *Thiovlet J., Faure M.*: *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1983, 26, 350. – 10. *Zinsser H.*: *J. Exp. Med.*, 1921, 34, 495.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych AM w Poznaniu, 61-003 Poznań, ul. Św. Wincentego 2

*Jan Wilczyński, Marek Jankowski, Emilia Torbicka,
Iwona Tranda, Lidia Roszkowska-Sliz*

WIRUSOWE ZAKAŻENIA DRÓG ODDECHOWYCH U MAŁYCH DZIECI W LATACH 1988–1990*

Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. *M. Kańtoch*

II Klinika Pediatrii Katedry Pediatrii II Wydziału Lekarskiego AM w Warszawie

Kierownik: doc. dr hab. med. *E. Torbicka*

W okresie od października 1988 do czerwca 1990 roku zbadano przy pomocy immunofluorescencji w kierunku wirusów zakażeń dróg oddechowych 461 dzieci w wieku 0–2 lat, hospitalizowanych z powodu schorzeń układu oddechowego. Podobnie jak w poprzednich sezonach dominowały zakażenia wirusami RS oraz parainfluenzy typu 3. Badania diagnostyczne tych surowic rozszerzono o dwa wirusy: wirus grypy C i wirus parainfluenzy typu 4. Wirus grypy C wykryto w 2 przypadkach (0,4%), a wirus parainfluenzy typu 4 w 4 przypadkach (0,9%). Wyniki wskazują, że wirusy te nie odgrywają większej roli w etiologii zakażeń dróg oddechowych u małych dzieci w Polsce.

Prowadzone przez nas od 1985 roku badania etiologii wirusowych zakażeń układu oddechowego u małych dzieci wykazały, że udział poszczególnych rodzajów wirusów w wywoływaniu schorzeń różnił się w kolejnych okresach epidemicznych; wyraźnie jednak dominującymi czynnikami były wirus RS i parainfluenzy typu 3 (4, 6, 7).

Obecnie chcemy przedstawić występowanie zakażeń wirusami oddechowymi u małych dzieci w ciągu ostatnich dwóch sezonów – 1988/89 i 1989/90. Nasz dotychczasowy zestaw badań podstawowych wirusów zakażeń oddechowych rozszerzyliśmy o dwa nowe czynniki – wirus parainfluenzy typu 4 i wirus grypy C.

MATERIAŁ I METODY

Pacjenci: pacjentami były dzieci w wieku 0–2 lata hospitalizowane w II Klinice Pediatrii II Wydziału Lekarskiego AM w Warszawie z powodu schorzeń dróg oddechowych. Ogółem w okresie od października 1988 do czerwca 1990 roku zbadano 461 dzieci.

* Praca wykonana częściowo w ramach umowy Nr 05-344-C.

Badania immunofluorescencyjne: wirusową etiologię zakażeń układu oddechowego ustalono na podstawie badania immunofluorescencyjnego komórek nabłonka tylnej ściany gardła. Sposób pobierania materiału, przygotowania, barwienia i oceny preparatów immunofluorescencyjnych opisano w poprzedniej publikacji (6). Badania w kierunku wirusów: grypy A, grypy B, parainfluenzy typu 1 i 3, wirusa RS oraz adenowirusów wykonano metodą pośrednią przy użyciu surowic firmy Wellcome, natomiast w kierunku wirusów parainfluenzy typu 2 i 4 metodą bezpośrednią (przy zastosowaniu surowic firmy EUROBIO), oraz grypy C również metodą bezpośrednią przy użyciu surowicy otrzymanej z Instytutu Grypy w Leningradzie.

WYNIKI I DYSKUSJA

Z ogólnej liczby 461 badanych dzieci wirusową etiologię schorzenia wykryto u 214 (46,4%). Udział poszczególnych rodzajów wirusów w wywoływaniu tych schorzeń, z rozbiciem na grupy wieku, przedstawia tabela I. Jak wynika z tabeli największy procent zachorowań wywoływały paramyksowirusy. Najważniejszym czynnikiem etiologicznym zakażeń dróg oddechowych był, podobnie jak w poprzednich sezonach, wirus RS a następnie wirus parainfluenzy typu 3 (6, 7).

Tabela I. Wykrywanie wirusów zakażeń dróg oddechowych u małych dzieci w latach 1988/89 i 1989/90

Grupa wieku w mies.	Liczba badanych	Wykryte wirusy (liczba %)									
		Grypa A	Grypa B	Grypa C	Para-infl. typ 1	Para-infl. typ 2	Para-infl. typ 3	Para-infl. typ 4	RS	Adenowirusy	Zakażenia mieszane
1	75	1/1,3	-	-	1/1,3	-	10/13,3	-	28/37,3	2/2,7	1/1,3
1-2	82	-	-	1/1,2	2/2,4	1/1,2	8/9,8	-	13/15,9	-	2/2,4
2-3	67	2/3,0	1/1,5	-	-	-	11/16,4	-	15/22,4	-	2/3,0
4-6	99	-	-	-	1/1,0	-	16/16,0	2/2,0	24/24,0	1/1,0	-
7-9	57	1/1,8	1/1,8	-	-	1/1,8	7/12,2	1/1,8	17/29,8	1/1,8	-
10-12	32	-	-	-	2/6,3	-	2/6,3	1/3,1	4/12,5	2/6,3	-
12-18	32	-	-	1/3,0	1/3,0	-	6/19,0	-	7/22,0	1/3,0	4/12,5
19-24	17	1/5,9	-	-	1/5,9	-	3/17,6	-	4/24,6	-	-
Ogółem	461	5/1,1	2/0,4	2/0,4	8/1,7	2/0,4	64/13,7	4/0,9	112/24,3	7/1,5	9/1,9

Ortomyxowirusy
ogółem 9/1,9

Paramyxowirusy
ogółem 189/41,0

Wirusy grypy A wystąpiły w nieco większym odsetku zakażonych niż w poprzednich badaniach. Natomiast stwierdzono znacznie mniejszy niż poprzednio odsetek występowania zakażeń wirusami grypy B (7).

Wykryto również niski procent zakażeń wirusami grypy C. Jest to zgodne z danymi innych autorów – wirusy grypy C atakują bowiem starsze grupy wieku. Według *Dykes'a i wsp.* (2) przeciwciała dla tego wirusa występują u około 64% dzieci poniżej 5 roku życia, natomiast *Troisi i Monto* (5) najczęstsze występowanie zakażeń wirusem grypy C stwierdzili u dzieci 5–9-letnich. Wśród naszych pacjentów wirus grypy C rozpoznano tylko w 2 przypadkach z rozpoznaniem klinicznym zapalenia gardła, oskrzeli i płuc.

Zakażenia wirusem parainfluenzy typu 2 i adenowirusami występowały podobnie jak w poprzednich sezonach.

Zakażenia wirusem parainfluenzy typu 4 rozpoznano w 4 przypadkach, co stanowiło około 1% wszystkich badanych dzieci. Klinicznie u tych pacjentów rozpoznano zapalenia gardła i płuc. Inni autorzy wykrywali wirusy parainfluenzy typu 4 u około 3% niemowląt i dzieci, często z groźnymi postaciami zakażeń układu oddechowego (1,3).

Z przedstawionych danych wynika, że wirusy parainfluenzy typu 4 i grypy C nie miały większego znaczenia w wywoływaniu zakażeń dróg oddechowych u niemowląt i małych dzieci w Polsce. Dla określenia ich krążenia w naszym kraju, szczególnie wirusa grypy C, wydaje się konieczne podjęcie badań w starszych grupach wieku.

Zakażenia mieszane wykryto ogółem w 9 przypadkach. W 5 z nich były równoczesne zakażenia wirusem RS i parainfluenzy typu 3, w jednym wirusem RS i parainfluenzy typu 1 i w trzech – parainfluenzy typu 3 i parainfluenzy typu 1. W poprzednich sezonach uzyskano podobne wyniki (7).

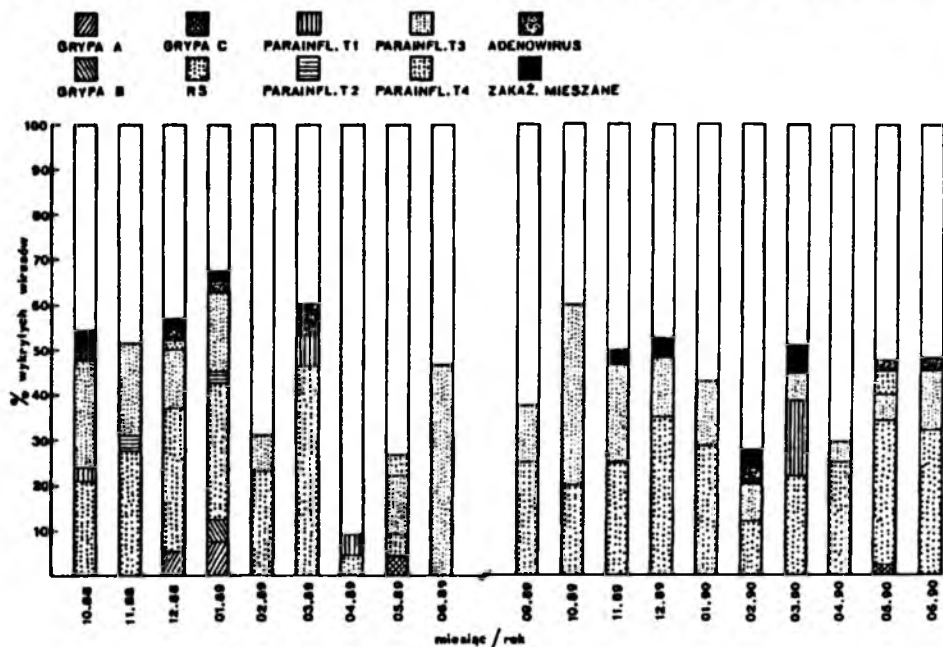
Tabela I przedstawia również wirusową etiologię zakażeń układu oddechowego w poszczególnych grupach wieku. We wszystkich grupach dominowały zakażenia wirusami RS i parainfluenzy typu 3.

Największy odsetek zakażeń wirusem RS stwierdzono w najmłodszej grupie (poniżej 1 miesiąca życia). W następnej grupie wieku stwierdzono nieco mniejszy udział tego wirusa w zakażeniach, lecz w granicach od 2 do 9 miesiąca życia wykryto go u ponad 20% wszystkich badanych dzieci. W grupie wieku 10–12 miesięcy zaobserwowano zmniejszenie częstości występowania wirusa RS, która ponownie wzrastała u starszych dzieci. W poprzednich badaniach takie zmniejszenie częstości występowania wirusa RS obserwowano w wieku 12–18 miesięcy i uznano je za granicę między występowaniem zakażeń pierwotnych i reinfekcji (7). Obecnie wystąpiło ono w młodszej grupie, co może świadczyć o przesunięciu się wieku występowania reinfekcji w ostatnich sezonach epidemicznych. Podobnie zachowywało się występowanie wirusa parainfluenzy typu 3. Najniższy odsetek stwierdzono w grupie wieku 10–12 miesięcy. W ogóle w tym wieku stwierdzono najmniejszy odsetek zachorowań wywołanych przez paramyksowirusy, co może sugerować, że w ostatnich sezonach epidemicznych stanowił on granicę między infekcjami pierwotnymi a reinfekcjami. Najwięcej zakażeń wywołanych przez wirusy parainfluenzy typu 1, 4 oraz adenowirusy wystąpiło wśród dzieci w wieku 10–12 miesięcy. Śledząc występowanie adenowirusów w kolejnych grupach wieku można zauważyć, że poza 1 miesiącem życia występują w wieku od 4 do 12 miesiąca życia

i utrzymują się jeszcze na dość wysokim poziomie u dzieci 1–1,5 letnich. Może to świadczyć o występowaniu pierwotnych zakażeń wymienionymi wyżej wirusami w tym okresie życia.

Procentowy udział wirusów w wywoływaniu schorzeń układu oddechowego u naszych pacjentów w poszczególnych miesiącach roku w okresie badań przedstawia rycina 1. Podobnie jak w poprzednich sezonach najczęściej wykrywano wirusa RS i parainfluenzy typu 3 (6, 7).

Ryc. 1. Wykrywalność wirusów zakażeń dróg oddechowych w kolejnych miesiącach okresu badań



Jednakże w przeciwieństwie do poprzednio uzyskanych danych wirus RS nie dominował we wszystkich miesiącach. W październiku, zarówno 1988 jak 1989 roku, stwierdzono większą liczbę zachorowań spowodowanych wirusem parainfluenzy typu 3 niż wirusem RS, natomiast w czerwcu 1989 roku wirus parainfluenzy typu 3 spowodował wszystkie immunofluorescencyjnie stwierdzone zakażenia. W porównaniu z badaniami z lat ubiegłych stwierdzono również znacznie mniejszy udział wirusa grypy B w wywoływaniu zakażeń dróg oddechowych u małych dzieci (6). Niewielką liczbę zakażeń tym wirusem stwierdzono tylko w styczniu 1989 roku.

Oba przypadki zakażenia wirusem grypy C wykryto w maju, jedno w 1989 i drugie w 1990 roku. Podobnie 3 z 4 zakażeń wirusem parainfluenzy typu 4 wystąpiły w maju 1989 i 1990 roku. Z powodu małej liczby wykrytych tymi wirusami zakażeń, trudno jest mówić o sezonowości ich występowania. Jednakże wykrycie ich w jednym miesiącu w dwu kolejnych sezonach pozwala przypuszczać, że okres wiosny jest okresem pojawiania się rzadziej spotykanych wirusów.

J. Wilczyński, M. Jankowski, E. Torbicka, I. Tranda, L. Roszkowska-Sliz

RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN SMALL CHILDREN,
YEARS 1988-1990

SUMMARY

From October 1988 to June 1989 the studies on viral infections of respiratory tract were done in specimens taken from 461 children, aged 0-2 years. Similarly to the observations in previous epidemic seasons infections due to RS and parainfluenza type 3 viruses were dominated. These studies included also influenza type C and parainfluenza type 4 viruses with unknown epidemiology in Poland. The insignificant role of these infections in small children was estimated according to the low ratio of detection in specimens tested - 0,4% and 0,9% respectively.

PIŚMIENNICTWO

1. *Canchola J., Vargosko A.J., Kim W.H., Parrott R.M., Christman E., Jefflers B., Chanock R.M.:* Am.J.Hyg., 1964, 79, 357. - 2. *Dykes A.C., Cherry J.D., Nolan C.E.:* Arch. Intern. Med., 1980, 140, 1295. - 3. *Gardner S.D.:* J.Hyg., 1969, 67, 545. - 2. *Torbicka E., Tranda I., Roszkowska-Sliz L., Wilczyński J., Jankowski M.:* Przeg. Epid., 1990, 44, 203. - 5. *Troisi C.L., Monto A.S.:* J. Clin. Microbiol., 1981, 14, 516. - 6. *Wilczyński J., Jankowski M., Torbicka E., Tranda., Brzozowska-Binda A., Polak.:* Przeg. Epid., 1987, 41, 255. - 7. *Wilczyński J., Jankowski M., Torbicka E., Tranda I., Kurkiewicz E.:* Przeg. Epid., 1989, 43, 156.

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

Krystyna Zgorzelska

PROFIL WIRUSÓW GRYPY W POLSCE W LATACH 1986–1990

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

Celem pracy było określenie własności antygenowych szczepów wirusa grypy izolowanych w okresie wzmożonych zachorowań na grypę w latach 1986–1990. Zwiększenie liczby zachorowań rozpoczęło się przeważnie w styczniu i trwało do końca lutego, z wyjątkiem roku 1988, w którym zaobserwowano drugą falę epidemiczną trwającą od drugiej połowy marca do drugiej połowy kwietnia.

Badania prowadzono w ścisłej współpracy z pracownikami wirusologicznymi Wojewódzkich Stacji San.-Epid. i Międzynarodowym Centrum Grypy WHO w Londynie.

MATERIAŁY I METODY

Materiałem do badań wirusologicznych były popłuczyny lub wymazy z gardła, pobrane w ostrym okresie choroby od osób z klinicznymi objawami grypy, ze środowisk zamkniętych (internaty) oraz od osób spoza środowisk zamkniętych (przychodnie, ambulatoria).

Izolację prowadzono w Zakładzie Wirusologii PZH oraz w pracowniach wirusologicznych WSSE. Wykonano ją na 11-dniowych zarodkach kurzych zakażonych do worka owodniowego. Izolowane wirusy identyfikowano w odczynie zahamowania hemaglutynacji (OZHA) surowicami odpornościowymi dla wzorcowych szczepów epidemicznych.

WYNIKI

Z przeprowadzonych badań wynika, że w okresie od 1986 do 1990 roku izolowano ogółem 69 szczepów wirusa grypy, w tym 43 szczepy A(H₃N₂), 22 szczepy A(H₁N₁) oraz 4 szczepy B. Szczepy A(H₃N₂) izolowano w latach 1986, 1988, 1989 i 1990.

Przeważającą liczbę szczepów izolowano w pierwszych pasażach (od 1 do 3). Wyjątek stanowiły szczepy B izolowane w 5 i 6 pasażu w roku 1988.

Miano hemaglutynacyjne szczepów kształtowało się w granicach od 1:32 do 1:1024, a miano zakaźne dla zarodków wynosiło od 10⁻³ do 10⁻⁶ EID₅₀. Najwyższym mianem zakaźnym charakteryzowały się szczepy typu B.

Szczepy A(H₃N₂) wykazywały zróżnicowaną wrażliwość na inhibitory zawarte w normalnych surowicach świnki morskiej.

W kolejnych tabelach przedstawiono wyniki analizy antygenowej wybranych szczepów z poszczególnych epidemii. Przy wyborze kierowano się zróżnicowanym powinowactwem do standardowych szczepów epidemicznych. Wyniki przedstawione w tabeli II ujawniły, że wśród szczepów znajdowało się kilka bardziej zbliżonych do szczepu

A/Mississippi 1/85, pozostałe – do szczepu A/Inverness 3491/85. Izolowane szczepy zawierały komponenty antygenowe dla szczepów z lat wcześniejszych jak A/Bangkok 1/79 (H_3N_2) i A/Philippines 2/82 (H_3N_2).

Tabela I. Szczepy izolowane w latach 1986–1990

Data izolacji	Typ wirusa		
	A (H_3N_2)	A (H_1N_1)	B
1986 – koniec stycznia, luty	16	—	—
1987 – koniec stycznia, luty	—	12	—
1988 – koniec stycznia, luty, II połowa marca	5 —	— —	— 4
1989 – luty	6	10	—
1990 – koniec stycznia, luty	16	—	—

Tabela II. Analiza antygenowa wybranych szczepów A (H_3N_2) izolowanych w latach 1986–1990.

Szczepy	Miana w OZHA z odpornościowymi surowicami wzorcowymi						
	A Bangkok 1/79	A Philippines 2/82	A Mississippi 1/85	A Inverness 3491/85	A Leningrad 360/86	A Sichuan 2/87	A OMS 5389/88
A Olsztyn K 1/86	10	30	80	320	80	30	30
A Lublin 68/86	40	80	320	40	40	30	20
A Kraków 405/88	10	20	160	nb*)	80	320	160
A Kraków 392/88	0	30	160	nb	80	640	640
A Rzeszów R/89	0	30	40	nb	40	160	640
A Olsztyn W/89	0	30	80	nb	40	480	320
A Olsztyn 13/90	0	20	20	nb	20	40	40
A Zielona Góra 50/90	0	20	20	nb	60	320	320
Miano homologiczne w OZHA surowic wzorcowych	640	320	640	320	320	640	640

*) nie badano

Szczepy A(H_3N_2) izolowane w latach 1988–89 odznaczały się zdecydowanym pokrewieństwem do szczepów wzorcowych A/Sichuan 2/87 (H_3N_2) i do A/OMS 5389/88 (H_3N_2). Jednak szczepy te reagowały jeszcze do wysokiego miana (1:160) z surowicą dla szczepu A/Mississippi 1/85.

W szczepach A(H_3N_2) izolowanych w roku 1990 możemy wyróżnić 2 grupy – jedną odznaczającą się zdecydowanym pokrewieństwem do szczepu A/Sichuan 2/87 i A/OMS 5389/88 i drugą wykazującą minimalne pokrewieństwo. Analizowane szczepy wykazują już minimalne pokrewieństwo do szczepów z lat poprzednich A/Philippines 2/82 i A/Mississippi 1/85.

W tabeli III przedstawiono wyniki analizy antygenowej szczepów A(H₁N₁) izolowanych w latach 1987–1989. Z wyjątkiem jednego, wszystkie szczepy wykazały duże pokrewieństwo do wzorcowych szczepów A/Taiwan 1/86 (H₁N₁) i A/Singapore 6/86 (H₁N₁).

Tabela III. Analiza antygenowa wybranych szczepów wirusa grypy A (H₁N₁) izolowanych w latach 1987–1989.

Szczepy	Miano w OZHA z odpornościowymi surowicami wzorcowymi						
	A FM 1/47	A USSR 90/77	A Chille 1/83	A Switzerland 79/85	A Taiwan 1/86	A Singapore 6/86	A Sichuan 4/88
A Poland 1/87	0	10	10	40	160	640	160
A Olsztyn 10/87	0	10	20	40	640	640	240
A Lublin 24/87	0	0	10	40	640	640	160
A Olsztyn 10/89	0	0	10	40	1280	1280	160
A Wrocław 21/89	0	0	10	30	640	160	80
A Olsztyn W/89	0	0	20	20	1280	640	640
Miano homologiczne w OZHA surowic wzorcowych	240	320	320	320	640	640	640

Analizę antygenową szczepów B, izolowanych w roku 1988, przedstawiono w tabeli IV. Szczepy te charakteryzowały się względną jednorodnością antygenową, wykazywały największe pokrewieństwo do wzorcowych szczepów B/Victoria 2/87 i B/Beijing 1/87. Słabo reagowały ze szczepem B/Yamagata 16/88

Wszystkie izolowane szczepy zawierały komponenty antygenowe dla szczepów z lat 1979–1986.

Tabela IV. Analiza antygenowa wybranych szczepów wirusa grypy B izolowanych w latach 1986–1990.

Szczepy	Miano w OZHA z odpornościowymi surowicami wzorcowymi						
	B Singapore 222/79	B USSR 100/83	B Ann Arbor 1/86	B Victoria 2/87	B Beijing 1/87	B Yamagata 16/88	B Poland P/88
B Poland P/88	40	40	40	320	40	40	160
B Poland R/88	40	40	40	320	120	40	120
B Poland 3/88	0	60	80	240	60	40	80
B Poland 5/88	40	40	80	240	80	40	120
Miano homologiczne w OZHA surowic wzorcowych	320	320	320	320	160	1280	160

WNIOSKI

1. Obserwuje się dalsze przesunięcia antygenowe w izolowanych szczepach typu A.
2. Szczepy B nadal pojawiają się sporadycznie, przeważnie po zakażeniach szczepami A(H₃N₂). W Polsce przed rokiem 1988, szczepy B izolowano w 1985 roku (kilka szczepów).

K. Zgorzelska

INFLUENZA IN POLAND IN YEARS 1986 - 1990

SUMMARY

During the years 1986 through 1990 we isolated 69 strains of influenza viruses of which 43 were A(H₃N₂), 22 - A(H₁N₁) and 4 B strains.

Influenza A(H₃N₂) viruses isolated in 1986, 1988, 1989 and 1990 were similar to A/Mississippi 1/85, A/Inverness 3491/85, A/Sichuan 2/87 and A/OMS 5389/88.

Influenza A(H₁N₁) viruses isolated in 1987 and 1989 were similar to A/Taiwan 1/86 and A/Singapore 6/86 strains.

Influenza B viruses isolated in 1988 were similar to B/Victoria 2/87 and B/Beijing 1/87 strains.

Adres: Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny,
Warszawa, ul. Chocimska 24

Aniela Adonajło

EPIDEMIOLOGICZNA SYTUACJA WŁOŚNICY W POLSCE W LATACH 1980–1989

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: Prof. dr hab. *W. Magdzik*

W drugiej połowie lat osiemdziesiątych w Polsce wystąpiła pewna poprawa epidemiologicznej sytuacji włośnicy. W porównaniu z okresem lat 1980–1984, liczby zachorowań uległy zmniejszeniu o 691 przypadków; mediana zapadalności z 0,9 do 0,5 na 100 000 mieszkańców; liczba zgonów z 18 do 6 przypadków; równocześnie zmniejszyła się liczba województw, w których włośnica występowała co roku.

Celem pracy była ocena sytuacji epidemiologicznej włośnicy w Polsce w latach 1980–1989 ze szczególnym uwzględnieniem występowania ognisk epidemicznych.

W pracy wykorzystano dane sprawozdawcze Stacji Sanitarно-Epidemiologicznych oraz protokoły z dochodzeń epidemiologicznych w ogniskach włośnicy. W celu dokładniejszej analizy zebrano dane z rocznych opracowań, zamieszczanych w Przeglądzie Epidemiologicznym.

Zachorowania i zapadalność na włośnicę

W Polsce w latach 1980–1989 zarejestrowano ogółem 2529 zachorowań na włośnicę. Liczba zachorowań w roku wahała się od 102 w 1989 r. do 418 w 1983 r., a zapadalność odpowiednio od 0,3 do 1,1 na 100 000 mieszkańców (tab. I). W tym okresie zarejestrowano ogółem 24 zgony, z których 13 wystąpiło w mieście i 11 na wsi; umieralność nie przekraczała 0,01 na 100 000 (tab. I).

Wśród chorych było 198 dzieci do lat 14, co stanowiło 7,8% ogółu zachorowań. W niektórych latach odsetek dzieci był wyższy: w latach 1986–1989 wahał się od 14,0% do 21,9%.

Z zestawienia 2 okresów pięcioletnich, 1980–1984 i 1985–1989 wynika, że sytuacja włośnicy uległa poprawie na korzyść drugiego okresu (tab. II).

W pierwszym pięcioleciu (1980–1984) wyższa była ogólna liczba chorych (o 691 przyp.), mediana zachorowań (0,9 w stosunku do 0,5 w II pięcioleciu), 3-krotnie wyższa liczba zgonów (18 w stosunku do 6); w pierwszym pięcioleciu włośnica występowała corocznie w 7 województwach (14,4% ogółu województw), natomiast w drugim pięcioleciu tylko w 2 województwach (4,0% ogółu).

W pierwszym pięcioleciu nie notowano włośnicy tylko w 13 województwach (26,5%), podczas gdy w drugim pięcioleciu włośnica nie występowała w 21 województwach (43,0%).

Tabela I. Włośnica w Polsce w latach 1980-1989

Rok	Zachorow.	Zapadal. na 100 000	Zgony	L. ognisk pow. 11 osób	Liczba wojew. w których wystąpiły ogniska
mediany					
1980 - 1984	316	0,9	4	9*	20*
1985 - 1989	190	0,5	1	4*	12*
1980	199	0,6	2	7	14
1981	316	0,9	4	5	18
1982	307	0,9	3	9	25
1983	418	1,1	4	11	20
1984	370	1,0	5	10	22
1985	202	0,5	3	6	15
1986	130	0,3	1	3	12
1987	190	0,5	0	4	11
1988	295	0,8	2	6	14
1989	102	0,3	0	4	12
Razem 1980 - 1989	2529	wahania od 0,3 do 1,1	24	65	

* - mediana

Tabela II. Porównanie sytuacji epidemiologicznej włośnicy w Polsce w 2 okresach 5-letnich; 1980 - 1984 i 1985 - 1989

Wyszczególnienie cech wg liczby województw (razem 49 wojew.)	Lata	
	1980 - 1984	1985 - 1989
Ogólna liczba chorych na włośnicę	1610	919
Mediana zachorowań	316	190
Mediana zapadalności	0,9	0,5
Ogólna liczba zgonów	18	6
Liczba województw, w których włośnica występowała corocznie (%)	7 (14,3%)	2 (4,0%)
Liczba województw, w których włośnica nie występowała w żadnym roku (%)	13 (26,5%)	21 (43,0%)

Charakterystyka ognisk włośnicy

W analizowanym okresie ogniska włośnicy występowały w większości województw. Corocznie były notowane w woj. białostockim; w związku z tym można określić ten teren jako endemiczny dla włośnicy. W ciągu kolejnych lat lub z niewielkimi przerwami, epidemiczne ogniska włośnicy pojawiały się na terenach województw: st. warszawskiego, gdańskiego, koszalińskiego, słupskiego i suwalskiego. W 35 województwach

włośnica występowała nieregularnie bądź sporadycznie, a w 9 województwach w latach 1980–1989 nie zanotowano zachorowań na włośnicę.

Ogniska epidemiczne można było podzielić – biorąc pod uwagę liczbę zachorowań na: duże o liczbie zachorowań 50 i więcej; średniej wielkości – od 11 do 49 zachorowań; małe ogniska rodzinne lub zachorowania sporadyczne – od 1 do 10 przypadków.

W latach 1980–1989 notowano 5 dużych ognisk epidemicznych, które objęły razem 552 zachorowania (22,8% ogółu chorych); 55 epidemii średniej wielkości – razem 1184 zachorowania (46,9%); pozostałe 793 zachorowania (30,3% ogółu chorych) notowano w małych ogniskach lub były to zachorowania sporadyczne.

Wystąpienie dużych ognisk epidemicznych bądź wielu ognisk o średnim zasięgu, powodowało na danym terenie znaczny wzrost zapadalności, która przewyższała kilka lub kilkanaście razy współczynniki zapadalności krajowej (np. zapad. w woj. koszalińskim w 1984 r. wyniosła 20,2 na 100 000 przy zapadalności krajowej – 1,0).

W 1980 r. epidemia włośnicy w woj. bydgoskim objęła 56 osób. Źródłem zachorowania była kielbasa z mięsa dzika, nie badanego w kierunku larw *T. spiralis*. Produkt został rozprowadzony między kilka rodzin, a zachorowania pojawiły się w kilku miejscowościach: w Bydgoszczy, Inowrocławiu, Nakle, Świeciu, Kołobrzegu, Elblągu.

W 1981 r. duża epidemia włośnicy, licząca 167 zachorowań, wystąpiła w województwie gdańskim. Źródłem zachorowania była również kielbasa z upolowanego dzika, którego mięsa nie zbadano w kierunku larw włośnica krętego. Epidemia miała szeroki zasięg: objęła osoby z różnych terenów województwa gdańskiego i wojew. bydgoskiego.

W 1984 r. w czasie epidemii w woj. koszalińskim zachorowało 97 osób. Była to największa epidemia z dotychczas opisanych na tym terenie. Źródłem zakażenia było mięso wieprzowe i wędliny, pochodzące z uboju gospodarczego na terenie gminy Biesiekierz; mięsa nie zbadano w kierunku larw włośnica krętego. Epidemia objęła 67 rodzin, zamieszkałych głównie na terenie miasta Koszalin i gminy Biesiekierz. Zachorowało też 11 osób z województw: śląskiego, bydgoskiego i ostrołęckiego.

W 1987 r. wystąpiła duża epidemia włośnicy na terenie wojew. gdańskiego, w Stargardzie; zachorowało 90 osób, a źródłem zakażenia była kielbasa produkcji domowej, sporządzona z mięsa upolowanego dzika. Mięso to było wprawdzie badane po uboju w Zakładzie Weterynarii w Stargardzie, ale nie rozpoznano larw *T. spiralis*. Jednak w trakcie dochodzenia epidemiologicznego w pozostałych próbkach kielbasy, wyprodukowanej z tego mięsa, stwierdzono obecność larw włośnica krętego.

W 1988 r. duże ognisko włośnicy, liczące 142 zachorowania, notowano na terenie woj. st. warszawskiego. Źródłem zakażenia było mięso, zakupione w placówkach handlu uspołecznionego w Otwocku; mięso było mielone w otwockiej restauracji dla potrzeb własnych i sprzedawane do 2 sklepów spożywczych „Społem” oraz jednego bufetu – jako mięso garnażeryjne. Do restauracji mięso dostarczała rzeźnia Samopomocy Chłopskiej w Błoniu, rzekomo po wykonaniu badania zgodnie z przepisami. W restauracji podawano do konsumpcji mięso surowe w postaci „befsztyków tatarskich”. Chorowały tylko te osoby, które spożywały surowe mięso mielone w restauracji, bądź zakupione w placówkach, zaopatrzonych przez restaurację. Wśród 142 chorych było 12 dzieci w wieku do 14 lat (8,5%).

Rozpoznanie włośnicy u chorych zostało potwierdzone badaniami laboratoryjnymi. Badanie trychinoskopowe próbek mięsa, pozostałego w magazynie restauracji, nie wykazywało obecności larw *T. spiralis*. Nie można wykluczyć, że do masy mięsnej mielonej było dodawane mięso z innej, nie badanej sztuki.

Ogółem, źródłem zakażenia larwami *T. spiralis* dla większości chorych było mięso wieprzowe i jego przetwory – 1692 zachorowania (67,0% ogółu chorych). Mięso, przetwory z dzika stanowiły źródło zakażenia dla 764 chorych (30,2%); mięso z nuttii – dla 73 osób (2,8%).

Poza małymi wyjątkami, w których mięso świń lub dzika było po uboju badane w kierunku *T. spiralis*, lecz wyniki były ujemne, na ogół po uboju nie badano mięsa. Dopiero po wystąpieniu zachorowań, wykonano badania w ramach dochodzenia epidemiologicznego i stwierdzono obecność larw włośnia krętego.

W przypadkach nierozpoznanej włośnicy – mięso było badane tylko metodą trychinoskopii, przeważnie przez tzw. oglądaczy. Badania powtórne wykonywano w Zakładach Weterynaryjnych metodą wytrawiania.

Z danych dochodzeń epidemiologicznych wynikało, że chorowały tylko te osoby, które spożywały mięso w stanie surowym: surowe kotlety mielone, kotlety schabowe, „tatar”, surową kielbasę, kaszanke i inne wyroby mięsne.

W wielu ogniskach włośnicy, hodowcy zwierząt nie przestrzegali zasad higieny hodowli i karmienia świń; np. prowadzono hodowlę świń i równocześnie hodowlę zwierząt futerkowych oraz punkt zbioru padliny. Świnie były karmione surowymi odpadami mięsnymi i padliną. W wielu gospodarstwach stwierdzono duże zaszczurzenie chlewni i budynków gospodarczych oraz inne zaniedbania w zakresie stanu sanitarnego hodowli.

Ogniska włośnicy, związane z ubojem gospodarczym, występowały głównie w I i IV kwartale roku, gdy jest zwiększone zapotrzebowanie na mięso w okresach przedświątecznych i zwiększa się ubój trzody chlewnej. Ogniska związane z placówkami handlu uspołecznionego, nie wykazywały nasileń sezonowych.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Sytuacja epidemiologiczna włośnicy w Polsce wykazuje stałą poprawę. Szczególnie w ostatnim okresie pięcioletnim (1985–1989) zaznaczyła się tendencja spadkowa zarówno w liczbie ognisk jak i w ogólnej liczbie zachorowań. Zgony z powodu włośnicy należą do rzadkości.

W celu całkowitego wyeliminowania zachorowań na włośnicę u ludzi, niezbędne jest nasilenie następujących działań profilaktycznych:

- szerzenie oświaty zdrowotnej wśród ludzi – na temat konieczności stosowania odpowiedniej obróbki termicznej mięsa, gwarantującej zabicie larw włośnia krętego,
- przestrzeganie przez hodowców trzody chlewnej odpowiedniego poziomu stanu sanitarnego hodowli i higieny karmienia zwierząt (zwłaszcza wyłączenie z pokarmu surowych odpadków mięsnych)
- usprawnienie metod poubojowego badania mięsa świń i dzików (w Zakładach Weterynaryjnych, Lecznicach zwierząt) – w celu wyeliminowania mylnych rozpoznań (falszywie ujemnych) w kierunku włośnicy,

- zwiększenie restrykcji wobec osób, rozprowadzających mięso i jego przeroby, nie badane w kierunku larw włośnica krętego

Aniela Adonajło

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF TRICHINELLOSIS IN POLAND IN 1980-1989

SUMMARY

The epidemiological situation of trichinellosis has improved in 1985-1989 in Poland considerably. In relation to previous years (1980-1984) we could observe both decrease in a total number of cases by 691 incidence and the median of incidence rates ranged from 0,9 to 0,5 per 100 000.

The number of deaths declined from 18 to 6. At the same time declined the number of voivodeships in which cases of trichinellosis were reported each year.

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

Anna Przybylska

OGNISKA ZBIOROWYCH ZATRUĆ I ZAKAŻEŃ POKARMOWYCH W POLSCE W LATACH 1945-1989

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

W latach 1985–1990 w Zakładzie Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny, we współpracy ze Stacjami Sanitarno-Epidemiologicznymi, przygotowano nowy system opracowywania zgłoszonych zatruc i zakażeń pokarmowych. System, w którym wykorzystano technikę komputerową, pod względem porównywalności danych dostosowany jest do zaleceń Światowej Organizacji Zdrowia.

W niniejszej pracy podjęto próbę prześledzenia dynamiki zmian sytuacji epidemiologicznej zatruc i zakażeń pokarmowych w ogniskach zbiorowych zachorowań w latach 1945–1984 i 1985–1989. Uwzględniono wybrane kryteria, pozwalające na porównanie danych pochodzących z dostępnego piśmiennictwa powojennego z danymi uzyskanymi w okresie wdrażania nowego systemu.

W latach gwałtownego wzrostu liczby zachorowań spowodowanych przez zatrucia i zakażenia pokarmowe (od 1980 do 1988 r.) liczba przypadków odnotowanych w ogniskach stanowiła od ok. 54% do ok. 78% rocznej liczby zachorowań. W poprzednich latach udział ten przekraczał również 50%, co pozwala na uogólnianie wniosków wynikających z analizy zbiorowych zachorowań.

W Polsce za ognisko zbiorowego zatrucia i zakażenia pokarmowego uważano w całym okresie powojennym zachorowanie co najmniej czterech osób po spożyciu tej samej potrawy lub grupy potraw.

Tabela I. Ogniska zbiorowych zatruc pokarmowych. Liczba ognisk i liczba zachorowań w ogniskach w Polsce w latach 1952–1989 (lata 1952–1981 – średnia za kolejne pięciolecia, 1982–1984 – średnia za 3 lata, 1985–1989 – dane z kolejnych lat).

Lata	Liczba ognisk	Liczba zachorowań	Lata	Liczba ognisk	Liczba zachorowań
1952–1956	96	4063	1982–1984	270	9021
1957–1961	88	2994	1985	558	17277
1962–1966	129	3801	1986	706	22123
1967–1971	136	3629	1987	801	22616
1972–1976	127	5026	1988	937	23099
1977–1981	147	5810	1989	774	18886

Na podstawie danych uzyskanych z publikacji dotyczących ognisk zbiorowych zatruc i zakażeń pokarmowych oraz na podstawie opracowań bieżących ustalono kryteria pozwalające na ujęcie danych liczbowych w porównywalnej formie. Pozwolilo to na prześledzenie sytuacji epidemiologicznej w latach 1945–1984 i odniesienie jej do lat 1985–1989. Skumulowane liczby ognisk i zachorowań w ogniskach z kolejnych pięcioleci od 1952 do 1981 r. oraz za lata 1982–1989, zaczerpnięte z publikacji, zostały uśrednione, a za lata 1985–1989 podano dane roczne (tab. I).

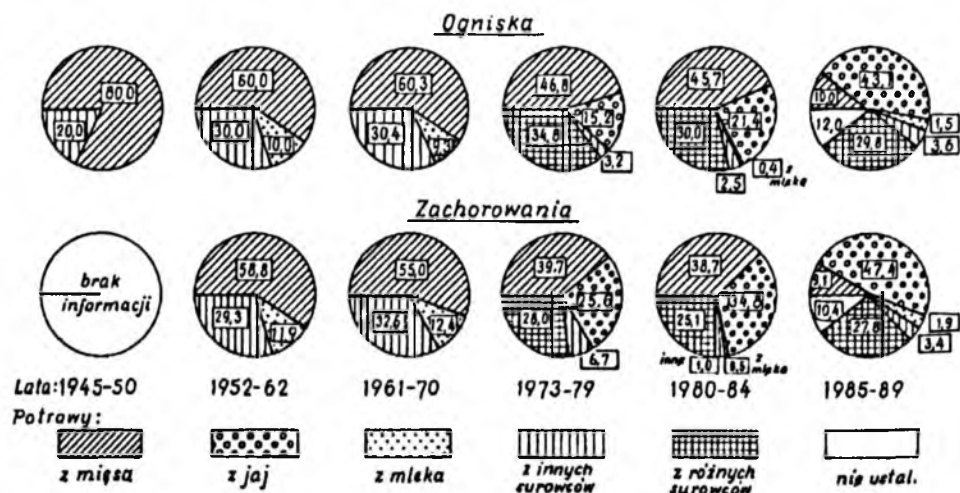
1. Analiza według grup potraw – nośników zakażeń.

Prześledzenie danych liczbowych dotyczących grup potraw, które w największym stopniu przyczyniły się do wystąpienia zachorowań pozwala na wyciągnięcie wniosku, że do 1979 r. dominował udział potraw mięsnych (zarówno w odniesieniu do liczby ognisk, jak i liczby spowodowanych zachorowań w ogniskach). W latach 1980–1984 zaznaczył się rosnący udział potraw, do których produkcji użyto jaj nie podawanych obróbce termicznej (ciasta z kremem, kremy, desery, lody, potrawy z dodatkiem majonezu, itp.). Wprawdzie w ogólnej liczbie ognisk udział tych potraw wynosi jedynie 21,4%, stanowi więc mniej niż połowę liczby ognisk, w których przyczyną zachorowań było spożycie potraw mięsnych (45,7%), ale liczba zachorowań spowodowanych w ogniskach przez obie grupy potraw jest niemal równa (odpowiednio 34,8% i 38,7%).

W latach 1985–1989 już wyraźnie wzrósł udział nośnika zakażeń, którym były potrawy z jaj, zarówno w odniesieniu do liczby ognisk, jak i liczby zachorowań (ryc. 1).

Ryc. 1. Ogniska zbiorowych zatruc i zakażeń pokarmowych o etiologii bakteryjnej w Polsce w latach 1945–1989.

Procent ognisk i zachorowań w ogniskach w zależności od rodzaju nośnika zakażenia. Średnia za dany okres czasu.



2. Analiza według miejsca związanego z wystąpieniem ogniska.

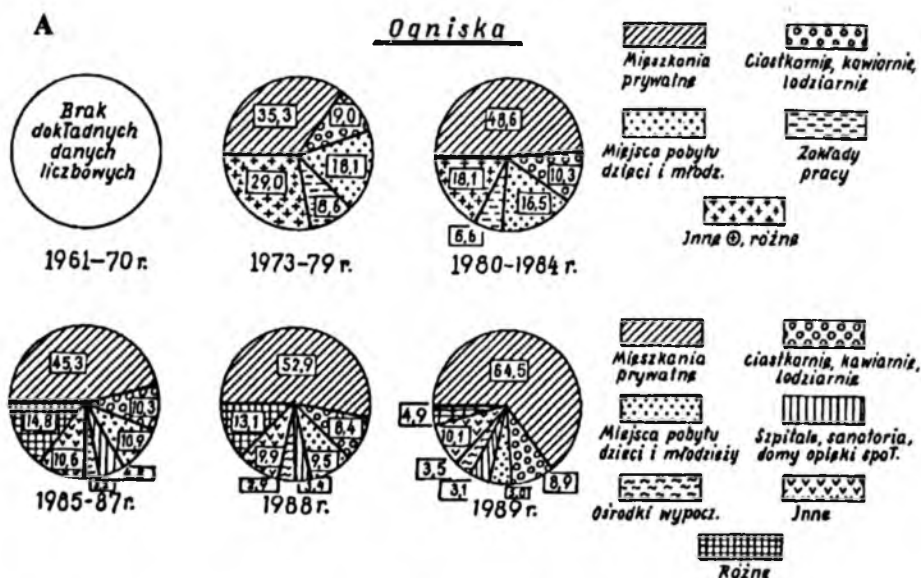
Dla analizy zagadnienia według następnego kryterium, za jakie można uznać miejsce wystąpienia ogniska, ze względu na niejednorodność cech podziału przyjęto mało precyzyjne określenie: „miejsce związane z wystąpieniem ogniska”.

W dostępnych źródłach dotyczących lat 1945–1960 brak informacji na temat dominacji liczby ognisk związanych z konkretnym miejscem. W publikacji dotyczącej okresu 1961–1970 brak danych liczbowych, ale podano informację, że w wymienionych latach dominowały zachorowania w wyniku zakażeń nabytych w zakładach żywienia zbiorowego. Dominacja liczby ognisk występujących w mieszkaniach prywatnych zaznacza się już w latach 1973–1979, utrzymuje się w następnym okresie, a wyraźnie narasta w latach 1988–1989.

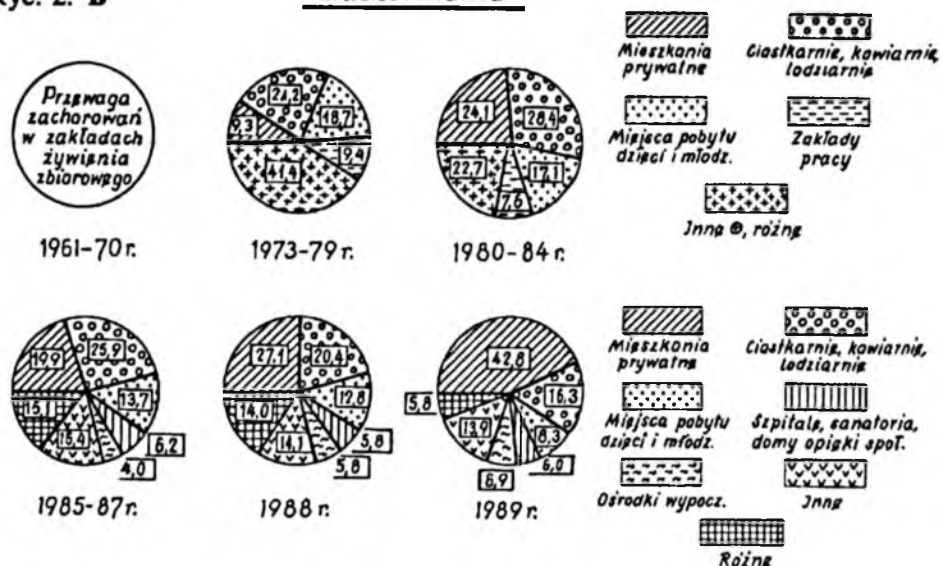
Wyniki analizy liczby zachorowań według omawianego kryterium kształtują się w tym okresie odmiennie. Do 1979 r. najczęściej zachorowań związanych jest z zakładami żywienia zbiorowego. W latach 1980–1987 przeważają zachorowania występujące po spożyciu produktów ciastkarni, lodziarni i kawiarni (ok. 27%), aby w 1988 r. ustąpić miejsca zachorowaniom występującym po spożyciu potraw przygotowywanych w mieszkaniach prywatnych; w 1989 r. udział tego rodzaju zachorowań wzrósł do 42,8% (ryc. 2).

Ryc. 2. Ogniska zbiorowych zatruc i zakażeń pokarmowych w Polsce w latach 1961–1989 (od 1961 r. brak danych liczbowych).

Procent ognisk i zachorowań w ogniskach w zależności od miejsca związanego z wystąpieniem ogniska. (Lata 1973–87 średnia za dany okres czasu; lata 1988–1989 – dane roczne).



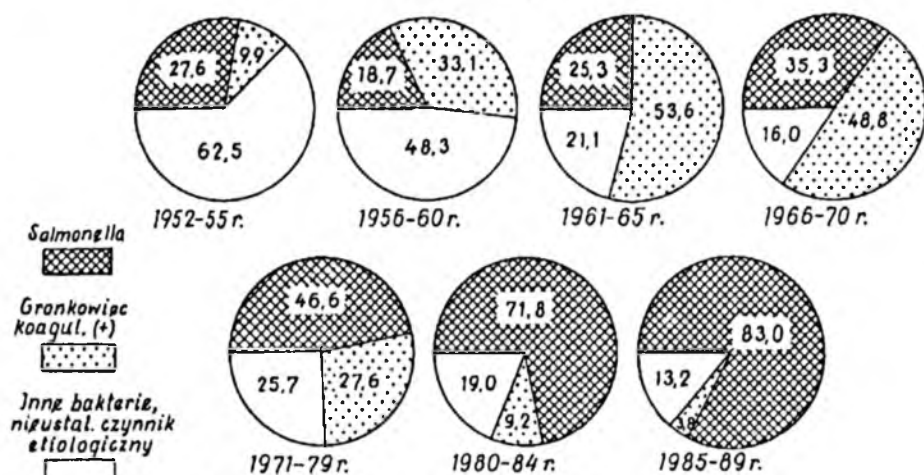
Ryc. 2. B

Zachorowania

3. Analiza według czynników etiologicznych.

Następnym kryterium analizy jest czynnik etiologiczny zatorów i zakażeń pokarmowych w ogniskach zbiorowych zachorowań. W latach powojennych dominowały

Ryc. 3. Ogniska zbiorowych zatorów i zakażeń pokarmowych o etiologii bakteryjnej w Polsce w latach 1952-1989. Procent zachorowań w odniesieniu do czynnika etiologicznego* (nie uwzględniono *Clostridium*).



* Procenty liczone w odniesieniu do średniej za dany okres czasu.

zachorowania związane w sposób naturalny z populacją ludzką (czerwonka, dur brzuszny, dury rzekome). Od 1956 r. wzrasta udział zachorowań spowodowanych przez gronkowce chorobotwórcze, aby osiągnąć apogeum w latach 1961–1965 (53,6%). W latach 1966–1970 dominacja gronkowców chorobotwórczych wśród czynników etiologicznych zatruc i zakażeń pokarmowych utrzymuje się (48,8%) i dopiero w latach 1971–1979 ustępują one miejsca odzwierzęcym typom pałeczek *Salmonella* (46,6% zachorowań). W następnych latach udział odzwierzęcych pałeczek *Salmonella* w powodowaniu zachorowań wzrasta i w latach 1980–1984 wynosi 71,8%, a w latach 1985–1989 – 83%. (ryc. 3).

Wzrost ten osiągnął szczyt w 1988 r., kiedy to pałeczki *Salmonella* wywołały 91,3% zachorowań w ogniskach. W 1989 r. udział ten wynosił 90,3% (tab. II).

Tabela II. Ogniska zbiorowych zatruc i zakażeń pokarmowych o etiologii bakteryjnej w Polsce w latach 1985–1989. Liczba ognisk, liczba i procent zachorowań z uwzględnieniem czynnika etiologicznego*).

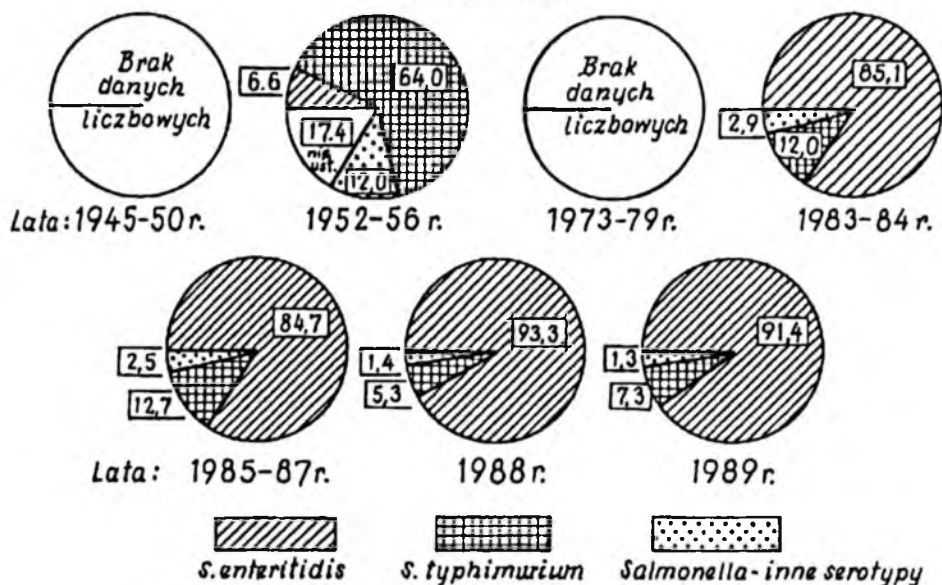
Rok	<i>Salmonella</i>			Gronkowiec			Inne drobnoustroje, mieszana flora bakteryjna			Nie ustalono			Ogółem		
	l.ogn.	l.zach.	%	l.ogn.	l.zach.	%	l.ogn.	l.zach.	%	l.ogn.	l.zach.	%	l.ogn.	l.zach.	%
1985	408	13088	76,6	29	785	4,6	33	1473	8,6	88	1745	10,2	558	17091	100,0
1986	572	18454	83,4	53	1392	6,3	40	1130	5,1	41	1147	5,2	706	22123	100,0
1987	690	19019	84,1	29	731	3,2	42	2157	9,5	38	709	3,1	799	22616	100,0
1988	854	21093	91,3	26	637	2,8	21	487	2,1	35	882	3,8	937	23099	100,0
1989	709	17050	90,3	21	576	3,0	23	889	4,7	21	371	2,0	774	18886	100,0

*) – bez *Clostridium*

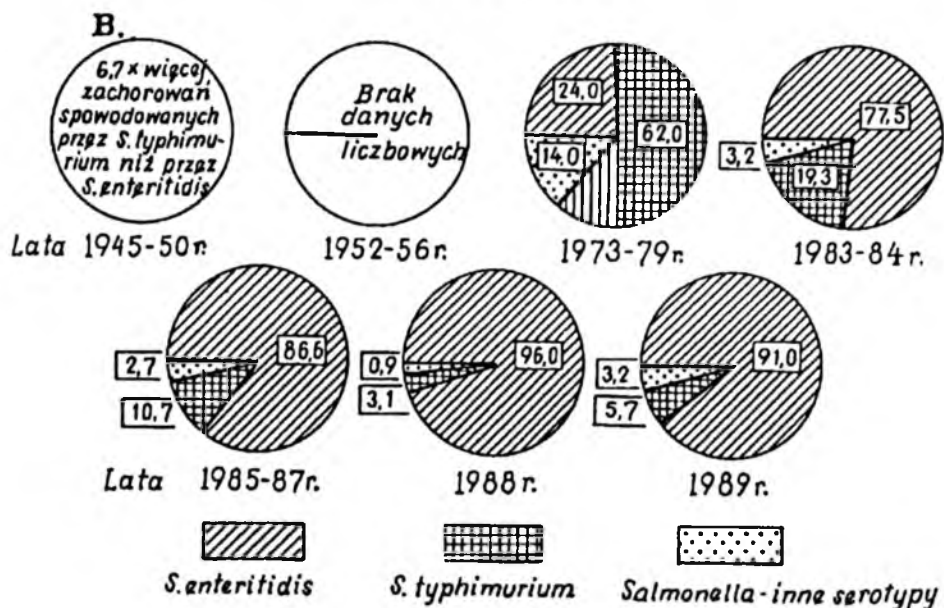
Wśród odzwierzęcych pałeczek *Salmonella* wywołujących zatrucia i zakażenia pokarmowe u ludzi w latach powojennych dominowała *S. typhimurium* (w latach 1945–1950 powodowała prawie siedmiokrotnie więcej zachorowań niż *S. enteritidis*). Dominacja ta utrzymywała się jeszcze w latach 1973–1979. W latach osiemdziesiątych nastąpiła zmiana w kierunku dominacji *S. enteritidis*, zarówno w liczbie występujących ognisk, jak i w liczbie zachorowań w ogniskach. Udział *S. typhimurium* oraz innych serotypów pałeczek *Salmonella* niewielki już w latach 1985–1987 (odpowiednio 10,7% i 2,7%), zmalał znacznie w 1988 r. (odpowiednio 3,1% i 0,9%), a w 1989 r. wynosił odpowiednio 5,7% i 3,2% (ryc. 4).

Ryc. 4. Ogniska zbiorowych zatruc i zakażeń pokarmowych o etiologii bakteryjnej w Polsce w latach 1945–1989. Procent ognisk i zachorowań spowodowanych przez odzwierzęce typy pałeczek Salmonella. (Średnia za dany okres czasu; lata 1988 i 1989 – dane roczne; za lata 1961–1972 i 1980–82 brak informacji).

Ogniska



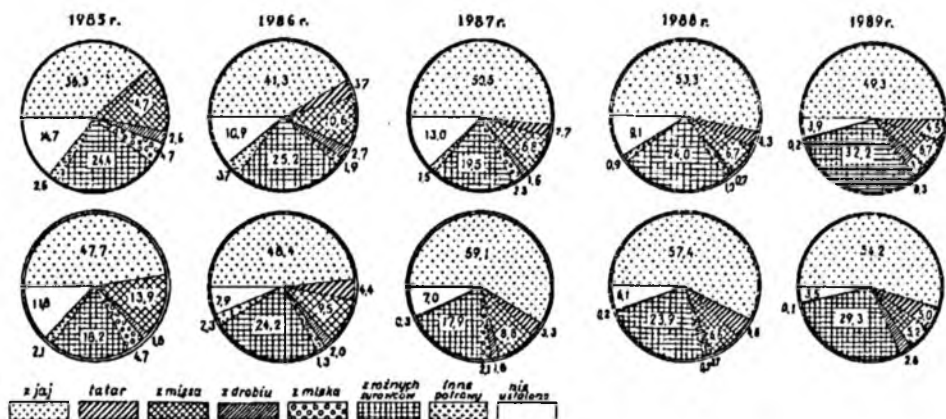
Zachorowania



4. Analiza według grup potraw i czynnika etiologicznego.

W latach 1985–1989 możliwe było przeprowadzenie łącznej analizy w odniesieniu do dwóch grup kryteriów rozpatrywanych powyżej – zarówno pod kątem potraw, jak i dominującego czynnika etiologicznego. Wynikiem tej analizy jest wniosek, że istnieje wyraźna zależność między liczbą zachorowań spowodowanych przez odzwierzcę pałeczki *Salmonella* a udziałem potraw sporządzonych z jaj nie poddawanych obróbce termicznej. Udział potraw sporządzonych z jaj jest wyraźnie większy w grupie zachorowań spowodowanych przez wyżej wymienione typy pałeczek *Salmonella*, niż w ogólnej liczbie zachorowań o etiologii bakteryjnej (ryc. 5).

Ryc. 5. Ogniska zbiorowych zatruc i zakażeń pokarmowych w Polsce w latach 1985–89. A – o etiologii bakteryjnej (ogółem). B – wywołanych przez pałeczki *Salmonella*. Podział procentowy liczby zachorowań, które wystąpiły po spożyciu potraw sporządzonych z surowców wymienionych w legendzie.



A. Przybylska

THE OUTBREAKS OF INTESTINAL INFECTIONS AND INTOXICATIONS IN POLAND IN 1945–1989

SUMMARY

This paper is a comparative study on epidemiological data compiled from papers of intestinal infections and intoxications in Poland during the years 45–89. The following criteria were applied: kind of food as vehicle of infection/intoxication in outbreaks; place of appearance of outbreaks; bacterial aetiological agents of cases and serotypes of *Salmonella* as causative agent in outbreaks. The number and percentage of outbreaks and cases in outbreaks were analyzed. Most cases and outbreaks were connected with dishes from meat in 1945–1979 and with dishes from uncooked eggs in 1985–1989. Most outbreaks during all analyzed years were connected with private homes, but most cases – with public cafeterias until 1979; with coffee, ice cream and confectionery places in 1985–1987 and with

private homes in 1988–1989. Most cases and outbreaks were caused by *Staphylococcus aureus* in 1961–1970, *Salmonella typhimurium* was dominating aetiological agent in 70 ths and *S. enteritidis* in 83–89 years.

PIŚMIENICTWO

1. Adonajło A.: Przeg. Epid., 1982, 36, 99. – 2. Adonajło A.: w Choroby zakaźne w Polsce i ich zwalczanie w latach 1970-1979, pod red. J. Kostrzewskiego, PZWL, Warszawa 1982. – 3. Adonajło A., Anusz Z.: Przeg. Epid., 1983, 37, 115. – 4. Adonajło A., Maruszczak M.: Przeg. Epid., 1986, 40, 79. – 5. Adonajło A., Szymańska D.: Przeg. Epid., 1984, 38, 165. – 6. Adonajło A., Szymańska D.: Przeg. Epid., 1985, 39, 109. – 7. Anusz Z., Lewandowska E.: w książce pod red. J. Kostrzewskiego „Choroby zakaźne w Polsce i ich zwalczanie w latach 1961-1970” str. 183. – 8. Buczowski Z.: Przeg. Epid., 1953, 7, 147. – 9. Lewandowska E.: w książce pod red. J. Kostrzewskiego „Choroby zakaźne w Polsce i ich zwalczanie w latach 1919-1962” str. 236. – 10. Lewandowska E.: Przeg. Epid., 1958, 12, 249.
11. Przybylska A.: Przeg. Epid., 1987, 41, 66. – 12. Przybylska A.: Przeg. Epid., 1988, 42, 56. – 13. Przybylska A.: Przeg. Epid., 1989, 43, 54. – 14. Przybylska A.: Przeg. Epid., 1990, 44, 70. – 15. Przybylska A.: Materiały niepublikowane.

Adres: Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny, Warszawa, ul. Chocimska 24

Kazimierz Krupa, Michał Bartoszcze

REZERWUARY TOKSOPLAZMOZY

Wojskowy Ośrodek Naukowo-Badawczy Służby Weterynaryjnej
w Puławach

Przedstawiono poglądy na temat zwierzęcych rezerwuarów toksoplazmozy, ze szczególnym uwzględnieniem źródeł zarażenia się człowieka.

Toksoplazmoza wywołana przez pierwotniaka *T.gondii* jest jedną z chorób odzwierzęcych, która pod względem epizootologicznym i epidemiologicznym nabiera coraz większego znaczenia. Inwazje wywoływane przez *T.gondii* należą do jednych z najczęściej występujących w świecie istot żywych (29). Według *Sabina i wsp.* (59) 70% ludzi przeżywa utajone zarażenie. W niektórych rejonach USA *Gonley i wsp.* (20) stwierdzili zarażenie toksoplazmozą u 70% ludzi, zwłaszcza starszego pokolenia. Zagrożenie toksoplazmozą wyraża się wymierną liczbą zachorowań i zgonów ludzi dorosłych, stanowi swoisty problem w położnictwie (35, 41, 50). Biorąc pod uwagę stwierdzany wysoki procent zarażenia ludzi, należy mieć na uwadze fakt, że inwazja ma charakter oportunistyczny w stosunku do żywiciela, a ciężkie postaci toksoplazmozy mają najczęściej miejsce w przypadkach oddziaływania na organizm żywiciela różnorodnych czynników o charakterze immunosupresyjnym.

Do najważniejszych dróg szerzenia się toksoplazmozy u ludzi należy droga pokarmowa i łożyskowa (inwazje wrodzone). Do inwazji dochodzić może ponadto w wyniku transfuzji zarażonej krwi podczas przeszczepiania zainfekowanych narządów, poprzez uszkodzone powłoki skórne lub błony śluzowe.

Przedmiotem niniejszej pracy jest omówienie roli i znaczenia wybranych gatunków zwierząt w rozprzestrzenianiu toksoplazmozy i jej utrzymywaniu się w przyrodzie.

Wspólne siedlisko, jakie tworzy biocenoza, warunkuje występowanie ścisłych związków pomiędzy człowiekiem a zwierzętami wolnożyjącymi i domowymi w ognisku zarażenia. Zagrożenie dla zdrowia ludzkiego stwarza wysoki potencjał epizootyczny (19), z udziałem wrażliwych przedstawicieli różnych gatunków zwierząt i ptaków, w ogniwie łańcucha epizootycznego. *T.gondii* egzystuje u wielu gatunków zwierząt, a szeroki krąg żywicieli pośrednich wiąże się z małą specyficznością pasożyta w wyborze gospodarza (40).

W badaniach nad wektorami toksoplazmozy określano znaczenie stawonogów, jak np: pcheł, pluskiew, wszy, komarów, kleszczy i roztoczy. Wyniki badań nie są jednoznaczne (74), wskazują jednak, na możliwość przenoszenia *T.gondii* przez kleszcze, dżdżownice, ślimaki lądowe i karaczący (12, 31, 54).

W szerzeniu toksoplazmozy specyficzną rolę jako źródło inwazji odgrywa kot domowy, spełniający rolę żywiciela ostatecznego pasożyta. W następstwie zarażenia następuje u tych zwierząt jelitowy proces rozmnażania płciowego toksoplazm, prowadzący do wytwarzania się i wydalania oocyst (około 10 mln dziennie). Po sporulacji

(po 1–5 dniach) stanowią one groźną formę inwazyjną dla ludzi i zwierząt, co wiąże się także z ich opornością na różnorodne czynniki środowiska zewnętrznego. Stwierdzono np., że oocysty zachowują pełną inwazyjność jeszcze po upływie dwóch lat (66). Podstawowym źródłem zarażenia się kotów są: zainfekowane mięso, narządy i tkanki różnych gatunków zwierząt oraz upolowana zdobycz a zwłaszcza gryzonie synantropijne – szczury, myszy (21, 54). Reinfekcji oocystami u kotów przypisuje się mniejsze znaczenie. Doświadczalnie stwierdzono, że mniej niż 50% zarażonych oocystami kotów wydalają oocysty w następstwie rozwoju inwazji podczas gdy u większości zwierząt wykazywano je w kale w następstwie zarażenia cystami tkankowymi. Jakkolwiek inwazje *T.gondii* u zwierząt występują powszechnie, to jednak rola różnych gatunków w podtrzymywaniu przyrodniczych ognisk toksoplazmozy jest zróżnicowana, na co mają wpływ m.in.: położenie geograficzne, warunki klimatyczne i ekonomiczne (5, 14).

W epizootiologii i w epidemiologii toksoplazmozy ważne miejsce przypada trzodzie chlewnej (14), która z uwagi na wszytkożerność jest szczególnie predysponowana na zarażenie *T.gondii*. Szerzenie toksoplazmozy wśród świń następuje również po ich ekspozycji na oocysty kocie, poprzez zarażoną paszę, ziemię, pierścienice, stawonogi itp. (54, 14).

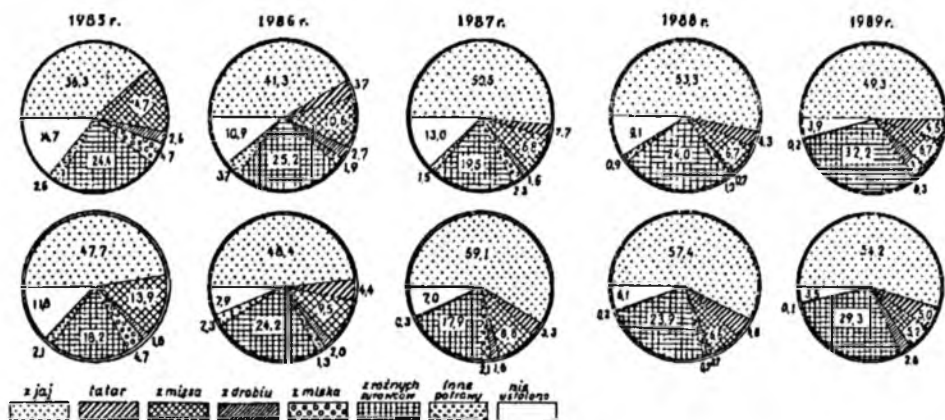
Epizootie u świń są rzadkie, natomiast utajoną bezobjawową postać toksoplazmozy świń wykazuje się często. Tak np. w USA stwierdzano o odczynie SF – 27,8% mian dodatnich (17), w Czechosłowacji – 14% (25), w Norwegii – 10% (27), w Niemczech – 97,6% (8) a w Polsce 34%. Eksperymentalnie stwierdzono, że świnię wykazują predyspozycje na zarażenie niezależnie od wieku (53). Z epidemiologicznego punktu widzenia ważne znaczenie przypada toksoplazmozie latentnej u świń, z uwagi na obecne w tkance mięśniowej i w narządach wewnętrznych cysty tkankowe pasożyta. Ta forma przetrwalnikowa zapewnia krążenie zarazka w kręgu żywicieli pośrednich, do których należy również człowiek (40). Na zarażenie się populacji świń mają wpływ m.in. migracja szczurów i myszy w okresie jesiennym do budynków inwentarskich, co przyczynia się do przenoszenia *T.gondii* z ognisk przyrodniczych toksoplazmozy do bezpośredniego środowiska bytowego zwierząt. Zbiega się to w czasie ze stwierdzanym najwyższym stopniem zarażenia wieprzowiny (54). Według źródeł amerykańskich *T.gondii* stwierdza się w 16 na 50 badanych połędwic. Wykrywa się go często w mięsie przeznaczonym do przygotowania bekonu, szynki, golonki, kielbasy. Mięso wieprzowe należy uznać za jedno z ważniejszych źródeł zarażenia się ludzi. Ryzyko takie można zmniejszyć w wyniku prawidłowej obróbki cieplnej mięsa, jego mrożenia i peklowania.

Toksoplazmozę owiec opisywano często w Australii, gdzie była przyczyną śmierci perinatalnej u owiec. U zwierząt tych obserwowano obumieranie oraz rodzenie martwych płodów, ronienia i komplikacje porodowe z jednoczesnym wydalaniem (w wodach płodowych) do środowiska zewnętrznego dużej liczby pasożytów. Toksoplazmoza powodowała 15% strat wśród potomstwa (24). W badaniach przyczyn epizootii w York Shire stwierdzono wysokie miana przeciwciał anty *T.gondii*, a z mózgow poronionych jagniąt izolowano pasożyty (56). Podobne badania przeprowadzono w Norwegii, obserwując w odczynie SF 20,4 – 30,2% mian pozytywnych u jagniąt oraz 53,6% u owiec dorosłych (72). Autorzy amerykańscy stwierdzili odczynem SF przeciwciała swoiste u 64,5% badanych owiec (71). W Czechach i Słowacji przeciwciała stwierdzano u 11 – 77,4% owiec (4). W Bułgarii wśród stad owiec wypasanych na pastwiskach, przeciwciała swoiste stwierdzano u 31,3% badanych owiec, które poroniły

4. Analiza według grup potraw i czynnika etiologicznego.

W latach 1985–1989 możliwe było przeprowadzenie łącznej analizy w odniesieniu do dwóch grup kryteriów rozpatrywanych powyżej – zarówno pod kątem potraw, jak i dominującego czynnika etiologicznego. Wynikiem tej analizy jest wniosek, że istnieje wyraźna zależność między liczbą zachorowań spowodowanych przez odzwierzęce pałeczki *Salmonella* a udziałem potraw sporządzonych z jaj nie poddawanych obróbce termicznej. Udział potraw sporządzonych z jaj jest wyraźnie większy w grupie zachorowań spowodowanych przez wyżej wymienione typy pałeczek *Salmonella*, niż w ogólnej liczbie zachorowań o etiologii bakteryjnej (ryc. 5).

Ryc. 5. Ogniska zbiorowych zatruc i zakażeń pokarmowych w Polsce w latach 1985–89. A – o etiologii bakteryjnej (ogółem). B – wywołanych przez pałeczki *Salmonella*. Podział procentowy liczby zachorowań, które wystąpiły po spożyciu potraw sporządzonych z surowców wymienionych w legendzie.



A. Przybylska

THE OUTBREAKS OF INTESTINAL INFECTIONS AND INTOXICATIONS
IN POLAND IN 1945–1989

SUMMARY

This paper is a comparative study on epidemiological data compiled from papers of intestinal infections and intoxications in Poland during the years 45–89. The following criteria were applied: kind of food as vehicle of infection/intoxication in outbreaks; place of appearance of outbreaks; bacterial aetiological agents of cases and serotypes of *Salmonella* as causative agent in outbreaks. The number and percentage of outbreaks and cases in outbreaks were analyzed. Most cases and outbreaks were connected with dishes from meat in 1945–1979 and with dishes from uncooked eggs in 1985–1989. Most outbreaks during all analyzed years were connected with private homes, but most cases – with public cafeterias until 1979; with coffee, ice cream and confectionery places in 1985–1987 and with

private homes in 1988–1989. Most cases and outbreaks were caused by *Staphylococcus aureus* in 1961–1970, *Salmonella typhimurium* was dominating aetiological agent in 70 ths and *S. enteritidis* in 83–89 years.

PIŚMIENNICTWO

1. *Adonajło A.*: Przeg. Epid., 1982, 36, 99. – 2. *Adonajło A.*: w Choroby zakaźne w Polsce i ich zwalczanie w latach 1970-1979, pod red. *J. Kostrzewskiego*, PZWL, Warszawa 1982. – 3. *Adonajło A., Anusz Z.*: Przeg. Epid., 1983, 37, 115. – 4. *Adonajło A., Maruszczak M.*: Przeg. Epid., 1986, 40, 79. – 5. *Adonajło A., Szymańska D.*: Przeg. Epid., 1984, 38, 165. – 6. *Adonajło A., Szymańska D.*: Przeg. Epid., 1985, 39, 109. – 7. *Anusz Z., Lewandowska E.*: w książce pod red. *J. Kostrzewskiego* „Choroby zakaźne w Polsce i ich zwalczanie w latach 1961-1970” str. 183. – 8. *Buczowski Z.*: Przeg. Epid., 1953, 7, 147. – 9. *Lewandowska E.*: w książce pod red. *J. Kostrzewskiego* „Choroby zakaźne w Polsce i ich zwalczanie w latach 1919-1962” str. 236. – 10. *Lewandowska E.*: Przeg. Epid., 1958, 12, 249.
11. *Przybylska A.*: Przeg. Epid., 1987, 41, 66. – 12. *Przybylska A.*: Przeg. Epid., 1988, 42, 56. – 13. *Przybylska A.*: Przeg. Epid., 1989, 43, 54. – 14. *Przybylska A.*: Przeg. Epid., 1990, 44, 70. – 15. *Przybylska A.*: Materiały niepublikowane.

Adres: Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny, Warszawa, ul. Chocimska 24

Kazimierz Krupa, Michał Bartoszcze

REZERWUARY TOKSOPLAZMOZY

Wojskowy Ośrodek Naukowo-Badawczy Służby Weterynaryjnej
w Puławach

Przedstawiono poglądy na temat zwierzęcych rezerwuarów toksoplazmozy, ze szczególnym uwzględnieniem źródeł zarażenia się człowieka.

Toksoplazmoza wywołana przez pierwotniaka *T.gondii* jest jedną z chorób odzwierzęcych, która pod względem epizootologicznym i epidemiologicznym nabiera coraz większego znaczenia. Inwazje wywoływane przez *T.gondii* należą do jednych z najczęściej występujących w świecie istot żywych (29). Według *Sabina i wsp.* (59) 70% ludzi przebywa utajone zarażenie. W niektórych rejonach USA *Gonley i wsp.* (20) stwierdzili zarażenie toksoplazmozą u 70% ludzi, zwłaszcza starszego pokolenia. Zagrożenie toksoplazmozą wyraża się wymierną liczbą zachorowań i zgonów ludzi dorosłych, stanowi swoisty problem w poloznictwie (35, 41, 50). Biorąc pod uwagę stwierdzany wysoki procent zarażenia ludzi, należy mieć na uwadze fakt, że inwazja ma charakter oportunistyczny w stosunku do żywiciela, a ciężkie postaci toksoplazmozy mają najczęściej miejsce w przypadkach oddziaływania na organizm żywiciela różnorodnych czynników o charakterze immunosupresyjnym.

Do najważniejszych dróg szerzenia się toksoplazmozy u ludzi należy droga pokarmowa i łożyskowa (inwazje wrodzone). Do inwazji dochodzić może ponadto w wyniku transfuzji zarażonej krwi podczas przeszczepiania zainfekowanych narządów, poprzez uszkodzone powłoki skórne lub błony śluzowe.

Przedmiotem niniejszej pracy jest omówienie roli i znaczenia wybranych gatunków zwierząt w rozprzestrzenianiu toksoplazmozy i jej utrzymywaniu się w przyrodzie.

Wspólne siedlisko, jakie tworzy biocenoza, warunkuje występowanie ścisłych związków pomiędzy człowiekiem a zwierzętami wolnożyjącymi i domowymi w ognisku zarażenia. Zagrożenie dla zdrowia ludzkiego stwarza wysoki potencjał epizootyczny (19), z udziałem wrażliwych przedstawicieli różnych gatunków zwierząt i ptaków, w ogniwie łańcucha epizootycznego. *T.gondii* egzystuje u wielu gatunków zwierząt, a szeroki krąg żywicieli pośrednich wiąże się z małą specyficznością pasożyta w wyborze gospodarza (40).

W badaniach nad wektorami toksoplazmozy określano znaczenie stawonogów, jak np: pcheł, pluskiew, wszy, komarów, kleszczy i roztoczy. Wyniki badań nie są jednoznaczne (74), wskazują jednak, na możliwość przenoszenia *T.gondii* przez kleszcze, dżdżownice, ślimaki lądowe i karaczący (12, 31, 54).

W szerzeniu toksoplazmozy specyficzną rolę jako źródło inwazji odgrywa kot domowy, spełniający rolę żywiciela ostatecznego pasożyta. W następstwie zarażenia następuje u tych zwierząt jelitowy proces rozmnażania płciowego toksoplazm, prowadzący do wytwarzania się i wydalania oocyst (około 10 mln dziennie). Po sporulacji

(po 1–5 dniach) stanowią one groźną formę inwazyjną dla ludzi i zwierząt, co wiąże się także z ich opornością na różnorodne czynniki środowiska zewnętrznego. Stwierdzono np., że oocysty zachowują pełną inwazyjność jeszcze po upływie dwóch lat (66). Podstawowym źródłem zarażenia się kotów są: zainfekowane mięso, narządy i tkanki różnych gatunków zwierząt oraz upolowana zdobycz a zwłaszcza gryznie synantropijne – szczury, myszy (21, 54). Reinfekcji oocystami u kotów przypisuje się mniejsze znaczenie. Doświadczalnie stwierdzono, że mniej niż 50% zarażonych oocystami kotów wydalalo oocysty w następstwie rozwoju inwazji podczas gdy u większości zwierząt wykazywano je w kale w następstwie zarażenia cystami tkankowymi. Jakkolwiek inwazje *T.gondii* u zwierząt występują powszechnie, to jednak rola różnych gatunków w podtrzymywaniu przyrodniczych ognisk toksoplazmozy jest zróżnicowana, na co mają wpływ m.in.: położenie geograficzne, warunki klimatyczne i ekonomiczne (5, 14).

W epizootologii i w epidemiologii toksoplazmozy ważne miejsce przypada trzodzie chlewnej (14), która z uwagi na wszystkożerność jest szczególnie predysponowana na zarażenie *T.gondii*. Szerzenie toksoplazmozy wśród świń następuje również po ich ekspozycji na oocysty kocie, poprzez zarażoną paszę, ziemię, pierścienice, stawonogi itp. (54, 14).

Epizootie u świń są rzadkie, natomiast utajoną bezobjawową postać toksoplazmozy świń wykazuje się często. Tak np. w USA stwierdzano o odczynie SF – 27,8% mian dodatnich (17), w Czechosłowacji – 14% (25), w Norwegii – 10% (27), w Niemczech – 97,6% (8) a w Polsce 34%. Eksperymentalnie stwierdzono, że świnię wykazują predyspozycje na zarażenie niezależnie od wieku (53). Z epidemiologicznego punktu widzenia ważne znaczenie przypada toksoplazmozie latentnej u świń, z uwagi na obecne w tkance mięśniowej i w narządach wewnętrznych cysty tkankowe pasożyta. Ta forma przetrwalnikowa zapewnia krążenie zarazka w kręgu żywicieli pośrednich, do których należy również człowiek (40). Na zarażenie się populacji świń mają wpływ m.in. migracja szczurów i myszy w okresie jesiennym do budynków inwentarskich, co przyczynia się do przenoszenia *T.gondii* z ognisk przyrodniczych toksoplazmozy do bezpośredniego środowiska bytowego zwierząt. Zbiega się to w czasie ze stwierdzanym najwyższym stopniem zarażenia wieprzowiny (54). Według źródeł amerykańskich *T.gondii* stwierdza się w 16 na 50 badanych połędwic. Wykrywa się go często w mięsie przeznaczonym do przygotowania bekonu, szynki, golonki, kielbasy. Mięso wieprzowe należy uznać za jedno z ważniejszych źródeł zarażenia się ludzi. Ryzyko takie można zmniejszyć w wyniku prawidłowej obróbki cieplnej mięsa, jego mrożenia i peklowania.

Toksoplazmozę owiec opisywano często w Australii, gdzie była przyczyną śmierci perinatalnej u owiec. U zwierząt tych obserwowano obumieranie oraz rodzenie martwych płodów, ronienia i komplikacje porodowe z jednoczesnym wydalaniem (w wodach płodowych) do środowiska zewnętrznego dużej liczby pasożytów. Toksoplazmoza powodowała 15% strat wśród potomstwa (24). W badaniach przyczyn epizootii w York Shire stwierdzono wysokie miana przeciwciał anty *T.gondii*, a z mózgow poronionych jagniąt izolowano pasożyty (56). Podobne badania przeprowadzono w Norwegii, obserwując w odczynie SF 20,4 – 30,2% mian pozytywnych u jagniąt oraz 53,6% u owiec dorosłych (72). Autorzy amerykańscy stwierdzili odczynem SF przeciwciała swoiste u 64,5% badanych owiec (71). W Czechach i Słowacji przeciwciała stwierdzano u 11 – 77,4% owiec (4). W Bułgarii wśród stad owiec wypasanych na pastwiskach, przeciwciała swoiste stwierdzano u 31,3% badanych owiec, które poroniły

oraz w 31,8% z porodem normalnym (2). W stadach owiec w Polsce toksoplazmozę wykrywano w 0,9–80% (3, 23, 67). We Francji obserwowano 37,7% mian pozytywnych, przy czym z poronionych płodów izolowano cystogenny szczep *T.gondii* (49). O wykrywaniu cyst tkankowych u poronionych jagniąt donieśli badacze z NRD (51). Epizoocje toksoplazmozy u owiec są zjawiskiem częstym, o czym decyduje m.in. ich wrażliwość gatunkowa na zarażenie (56). W tym świetle baraninę należy uznać za ważne dla ludzi źródło zarażania się toksoplazmozą. Martwe, poronione płody, części łożyska zanieczyszczające środowisko sprzyjają zaś rozprzestrzenianiu się choroby wśród zwierząt mięso- i wszystkożernych.

W epidemiologii toksoplazmozy duże znaczenie posiada również koza domowa. Opisano przypadki toksoplazmozy jako przyczynę śmierci perinatalnej i ronień kóz w Tasmanii (44) oraz USA (13). Duży odsetek seroreagentów (23 – 63,2%) stwierdzano na kontynencie amerykańskim (58, 70). W Czechosłowacji wykazywano 85,7% wyników pozytywnych, a z tusz zwierząt izolowano cystogenne szczepy *T.gondii*. Zwraca się uwagę, że źródłem zarażenia człowieka może być mięso kóz (13), a także spożywane na surowo mleko (58, 64). Z tych też względów mięso kozie winno być poddane obróbce cieplnej a mleko pasteryzacji.

Toksoplazmozę u bydła opisali po raz pierwszy Sanger i wsp. (60). W USA stwierdzano 11–31% bydła zarażonego toksoplazmozą (43), w Czechosłowacji 13–24% (26), w ZSRR 14–32,9% (39, 65), we Włoszech 88,6% (38), w Brazylii 12% (11), a w Polsce 1,2–24,3% (48, 68, 69, 75). Poglądy na rolę bydła w epidemiologii toksoplazmozy u ludzi są dość zróżnicowane. Skrajny pogląd prezentują niektórzy badacze niemieccy sugerując, że mięso wołowe spożywane nawet na surowo nie zasługuje na uwagę jako źródło zarażenia ludzi toksoplazmozą (9). Wyniki innych autorów świadczą jednak o częstym występowaniu toksoplazmozy u bydła. Od (2,4–9%) zwierząt reagujących pozytywnie w odczynach serologicznych izolowano również żywe toksoplazmy (38). Na występowanie inwazji *T.gondii* u bydła mają wpływ m.in. strefa klimatyczna i różnice w ekosystemach (9, 26). W porównaniu do wieprzowiny znaczenie wołowiny jako źródła toksoplazmozy dla ludzi wydaje się być znacznie mniejsze. Znane epidemie toksoplazmozy po spożyciu hamburgerów (34, 42) nastąpiły prawdopodobnie po dodaniu do mięsa wołowego zarażonej wieprzowiny. Mięso wołowe jest zazwyczaj mrożone a mleko dostępne w handlu pasteryzowane, co eliminuje ewentualne zagrożenie. Sarnina oraz inna dziczyzna może być źródłem toksoplazmozy dla myśliwych i ich rodzin podczas wytrzewiania zwierząt i przygotowywania surowych i półsurowych potraw mięsnych. Resztki mięsa i narządów z tych zwierząt mogą być ponadto przyczyną zarażenia przedstawicieli *Felidae*, co wpływa na dalsze rozprzestrzenianie się toksoplazmozy.

Skąpe są doniesienia na temat toksoplazmozy u koni. Gatunek ten najprawdopodobniej spełnia znikomą rolę w rozprzestrzenianiu inwazji. W niektórych rejonach USA wyniki badań serologicznych były całkowicie negatywne, w innych natomiast liczba koni reagujących pozytywnie sięgała od 10–67% (1). W ZSRR, zarażenie koni wynosi od 0–33,3% (65). Niski procent zarażonych wykazano w Czechosłowacji, a w Holandii nie wykazano zwierząt zarażonych (61). Za główne źródło inwazji koni uważa się karmę zanieczyszczoną oocystami kota.

Toksoplazmozę u psów spotyka się często (18, 36, 46). Opisywano nawet epizootie toksoplazmozy o szerszym zasięgu. Znaczenie tych zwierząt w epidemiologii toksoplazmozy jest niewielkie (7, 28, 73) ograniczone nawykami konsumpcyjnymi mięsa psiego (Azja).

Z epizootycznego i epidemiologicznego punktu widzenia ważne miejsce przypada toksoplazmozie gryzoni. Wrażliwe na zarażenie są m.in. szczury, myszy, zające, króliki, susły, nornice, chomiki, wiewiórki, świstaki, piżmaki. Największe jednak znaczenie przypisuje się gryzoniom synantropijnym: szczurom i myszom (22). Wrażliwość różnych gatunków gryzoni na zarażenie nie jest jednakowa, o czym świadczy większa oporność szczurów niż myszy (37). Przyjmuje się, że trwale ogniska toksoplazmozy, podtrzymywane są przez szczury, które przeżywają zarażenie, zaś myszy odgrywają mniejszą rolę z uwagi na ostry przebieg inwazji i szybki zgon.

Toksoplazmoza zajęcy przebiega w formie ostrej. Epizooocje wśród zajęcy opisywano w Czechosłowacji (52), Japonii (62), Danii (10). Najczęstszym objawem jest ostry *rhinitis* (55). Od przypadku kongenitalnej toksoplazmozy, opisanej u dziecka, którego matka hodowała króliki, gatunek ten włączony został do możliwych źródeł zarażenia się ludzi.

Toksoplazmozie ptaków domowych poświęcono wiele prac. Epizooocje toksoplazmozy na fermach kurzych miały miejsce w Brazylii (45), Danii (6), Norwegii (16), Indiach (47) i Czechosłowacji (30). Stwierdzano ostry przebieg inwazji, z 50 – 100% śmiertelnością. Od 76,6% kur, które przeżyły, po 4–6 miesiącach izolowano toksoplazmy (45). Obecność ich w jajnikach wskazuje na możliwość zarażenia się ludzi za pośrednictwem surowych jaj (6, 16, 30, 47). Wrażliwe na inwazję są indyczęta, u których toksoplazmoza przybiera często postać chroniczną (15). Drób rozprowadzany jest głównie w stanie zamrożonym i poddawany bywa przed spożyciem obróbce cieplnej co skutecznie zmniejsza ryzyko zarażenia.

Wróble i gołębie okazały się niewrażliwe na eksperymentalne zarażenie wysiękiem otrzewnowym zarażonych myszy (15). Badania nad toksoplazmozą ptactwa wolnożyjącego były przeprowadzone na Kaukazie. Na 1083 zbadane ptaki z 80 gatunków ustalono, że tylko kury, kaczki, perliczki, indyki, gęsi, kanarki, wrony i dzięcioły, można zaliczyć do naturalnych żywicieli *T.gondii*. Swoiste przeciwciała stwierdzano ponadto u czapli siwych, kuropatw, sępów, sów, jastrzębi, wron, gawronów, srok, orłów stepowych i innych (32). Ptaki wolnożyjące z uwagi na ich migrację odgrywają ważną rolę w krążeniu pasożyta w przyrodzie.

Reasumując należy stwierdzić, że podstawowym źródłem zarażenia się człowieka *T.gondii* są oocysty kocie (zanieczyszczające wodę, środki spożywcze, jarzyny) a także produkty spożywcze pochodzące od zarażonych toksoplazmozą zwierząt – mięso, zwłaszcza świeża wieprzowina, baranina, dziczyzna, drób oraz mleko.

W profilaktyce należy zatem główny nacisk położyć na ochronę człowieka przed ekspozycją na oocysty kocie (dokładne mycie rąk, jarzyn, picie przegotowanej wody), właściwą obróbkę kulinarną mięsa i mleka oraz przestrzeganie podstawowych zasad higieny podczas przygotowywania posiłków (mycie narzędzi, desek, stołów mających kontakt z surowym mięsem, unikanie próbowania surowych potraw mięsnych). Koty domowe winny być karmione w sposób kontrolowany z wykluczeniem surowego pokarmu pochodzenia zwierzęcego i możliwości polowań. Odchody kocie powinny być usuwane i unieszkodliwiane.

Toksoplazmoza uważana dziś za chorobę o dużym znaczeniu dla zdrowia publicznego winna być przedmiotem dalszych, wszechstronnych badań, uwzględniających w jak najszerszym zakresie także jej uwarunkowania ekologiczne.

K. Krupa, M. Bartoszcze

TOXSOPLOSMOSIS RESOR VOIRS

SUMMARY

Role and significance of some animals in the spreading and persisting of toxoplasmosis in the biocenosis were discussed. The most important sources and ways of infection in man and prophylactic measures were also presented.

Piśmiennictwo u Autora

Adres: Wojskowy Ośrodek Naukowo-Badawczy Służby Weterynaryjnej
24-100 Puławy

Polskie Towarzystwo Mikrobiologów
Zarząd Główny
00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24

KOMUNIKAT

Uprzejmie informujemy, że w 1990 r. uległy zmianie warunki wydawania i sprzedaży krajowych czasopism publikujących prace oryginalne i artykuły przeglądowe z zakresu mikrobiologii i dyscyplin pokrewnych. Zarząd Główny PTM ze względów ekonomicznych odstąpił od zlecenia Państwowemu Wydawnictwu Naukowemu wydawania *Acta Microbiologica Polonica* – organu PTM oraz przejął od Komitetu Mikrobiologii PAN patronat nad kwartalnikiem *Postępy Mikrobiologii*. Obecnie wydawcą obu tych kwartalników jest Polskie Towarzystwo Mikrobiologów. Wydawcą pozostałych czasopism zamieszczających prace z dziedziny mikrobiologii (*Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia* – organ PZH i PTM, *Przegląd Epidemiologiczny* – organ PZH, PTE i LChZ oraz *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*) został Państwowy Zakład Higieny, który zrezygnował z wydawniczych usług Państwowego Zakładu Wydawnictw Lekarskich.

Sprzedaż wyżej wymienionych pięciu czasopism, tak na warunkach prenumeraty jak i bieżącą poszczególnych zeszytów powierzono Bibliotece Państwowego Zakładu Higieny (00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24, tel. 49-40-51 w. 264 lub 262).

Wydawnicza sytuacja poszczególnych czasopism na dzień 31 grudnia 1990 r. przedstawiała się następująco:

1) *Acta Microbiologica Polonica*. Ukazał się zeszyt 1–2/90, w pierwszej dekadzie lutego będzie w sprzedaży zeszyt 3–4/90. Cena każdego zeszytu, zarówno w prenumeracie krajowej jak i bieżącej sprzedaży detalicznej wynosi 10.000 zł. W 1991 r. przewiduje się wydanie dwóch łącznych zeszytów (1–2 i 3–4) w cenie po 20.000 zł każdy; roczna prenumerata wynosi 40.000 zł.

2) Postępy Mikrobiologii. W związku z przejściowym zawieszeniem w 1990 r. działalności wydawniczej kwartalnik ten ukaże się w lutym 1991 r. w postaci dwóch łączonych zeszytów. Cena zeszytu 1-2/90 wyniesie 2.900 zł, zeszytu 3-4/90 - 11.000 zł, zarówno w prenumeracie krajowej jak i bieżącej sprzedaży detalicznej.

W 1991 r. przewiduje się ponadto wydanie trzech zeszytów: 1, 2 i 3-4 składających się na rocznik 1991, przy cenach: zeszyt 1 - 10.000 zł, pozostałe zeszyty po 20.000 zł; prenumerata roczna - 50.000 zł.

3) Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia. W 1990 r. ukazały się dwa zeszyty kwartalnika w cenie 8.000 zł za łączony zeszyt 1-2/90 i 10.000 zł za zeszyt 3-4/90.

W 1991 r. przewiduje się wydanie trzech zeszytów (1, 2 i 3-4) w cenie po 30.000 zł za zeszyt; prenumerata roczna - 90.000 zł.

4) Przegląd Epidemiologiczny. W 1990 r. ukazały się zeszyt 1-2/90 oraz 3/90. Zeszyt 4/90 ukaże się w lutym 1991 r. Cena zeszytu 1-2/90 - 8.000 zł, pozostałych z rocznika 1990 po 5.000 zł.

W 1991 r. przewiduje się wydanie trzech zeszytów; łączonego 1-2/91 w cenie 30.000 zł oraz zeszytów 3 i 4 w cenie po 30.000 zł; prenumerata roczna - 90.000 zł.

5) Roczniki Państwowego Zakładu Higieny. W 1990 r. ukazały się dwa łączone zeszyty dwumiesięcznika: 1-2/90 i 3-4/90. Zeszyt 5-6/90 ukaże się z końcem lutego 1991 r. Ceny powyższych zeszytów:

1-2/90 - 5.000 zł, 3-4/90 i 5-6/90 po 10.000 zł.

Od 1991 r. przewiduje się wydawanie Roczników PZH jako kwartalnika i wydrukowanie czterech oddzielnych zeszytów w cenie 30.000 zł za każdy zeszyt; prenumerata roczna - 120.000 zł.

Należność z tytułu rocznej prenumeraty, tak za rok 1990 jak i 1991 oraz w przypadku nabywania poszczególnych egzemplarzy wyżej wymienionych czasopism opłaca się używając „blankietu wpłaty” na rachunek bankowy: Państwowy Bank Kredytowy, IX Oddział w Warszawie, Nr 370031-32030 Państwowy Zakład Higieny, podając na odwrocie blankietu tytuł czasopisma i okres prenumeraty bądź nr zeszytu i rocznik. Nie określamy terminu przyjmowania prenumeraty czasopism na 1991 r., gdyż nie dysponując adresami wszystkich instytucji i osób fizycznych dotychczas prenumerujących powyższe czasopisma liczymy na sukcesywne odtwarzanie w bieżącym roku wykazu stałych nabywców naszych czasopism.

Dążąc do dostosowania w 1991 r. wielkości nakładu czasopism do liczby ich krajowych i zagranicznych nabywców prosimy Członków Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów oraz pozostałych odbiorców (czytelników) naszego komunikatu o wykorzystanie powyższej informacji nie tylko dla własnych potrzeb ale i przekazanie jej do bibliotek oraz placówek zatrudniających mikrobiologów, epidemiologów, lekarzy chorób zakaźnych i osoby innych zawodów i specjalności zainteresowane dostępem do krajowych czasopism mikrobiologicznych.

Warszawa, 5 stycznia 1991 r.

Za Zarząd Główny PTM
Prezes
prof. dr hab. S. Kałużewski

Marian Patrzalek, Witold Sieczko, Alina Rezner

WYSTĘPOWANIE ZARAŻEŃ *TOXOPLASMA GONDII* WŚRÓD DZIECI WOJEWÓDZTWA KIELECKIEGO

Oddział Obserwacyjno-Zakaźny Wojewódzkiego Specjalistycznego ZOZ nad Matką
i Dzieckiem w Kielcach

Ordynator: dr med. *M. Patrzalek*

Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Kielcach

Dyrektor: lek. med. *I. Matuszczyk*

Zbadano częstość występowania przeciwciał toksoplazmowych u 639 dzieci z terenu województwa kieleckiego stwierdzając, że odsetek dzieci wykazujących obecność przeciwciał był wysoki wśród noworodków (58,4), spadał do 1,48 u niemowląt ok. 1 roku życia, po czym wzrastał do 17,4 u 6-7 letnich dzieci. Odsetek dzieci serologicznie dodatnich był znamienne wyższy wśród mieszkańców wsi.

Toksoplazmoza (*T.*) jest chorobą zakaźną ludzi i zwierząt wywoływana przez pierwotniaka *Toxoplasma gondii* (*T.g.*), która objęła swym zasięgiem cały świat (1). Wolne od zarażenia tym pierwotniakiem są jedynie niektóre wyspy Oceanu Spokojnego (18) i Antarktyda (17). *T.* jest inwazją, którą cechuje znaczna rozbieżność pomiędzy szerokim rozpowszechnieniem w populacji, a rzadkim występowaniem objawów klinicznych zarażenia (9, 14, 22). Odsetek zarażonych *T.g.* waha się w zależności od wieku, zwyczajów kulinarnych badanej populacji, miejsca zamieszkania, kontaktów ze zwierzętami (kotami) (5, 7, 15, 20). Dane dotyczące występowania *T.* w poszczególnych krajach nie figurują jeszcze w oficjalnych statystykach (4). Rozpowszechnienie *T.g.* w populacji na całym świecie waha się w szerokich granicach od 25 do 100% (3, 8, 10, 13, 15, 16, 19). Wg *Beattie* przeciwciała przeciw *T.g.* można wykryć u 25-75% badanych dorosłych (cyt. wg 12). *Couvreur* (2) i *Fibourg-Blanc* (6) oceniają zarażenie populacji Francji na 80-90%, natomiast *Walton* szacuje zarażenie populacji USA na 53 - 100% (21). U Eskimosów i tubylczej ludności Australii odsetek zarażeń nie przekracza 5 (5).

W Polsce nie przeprowadzono dotychczas reprezentatywnych badań seroepidemiologicznych całej populacji. Zgodnie z wynikami badań wybranych grup ludności odsetek osób dorosłych, które reagują dodatnio w odczynach serologicznych z antygenem *T.g.* sięga 69,7 (18, 20). Jak wynika z pracy przeprowadzonej przez *Stroczyńską-Sikorską* (17) występowanie dodatnich odczynów wśród ludności wiejskiej jest około dwukrotnie wyższe niż wśród ludności miejskiej. *Kaczmarek* badając dzieci z terenu województwa łomżyńskiego wykazał obecność przeciwciał przeciw *T.g.*

u 22,3%, przy czym odsetek dzieci serologicznie dodatnich wahał się w zależności od miejsca ich zamieszkania od 9,1 do 27,8 (11). Wydaje się zatem celowe wykonanie badań przesiewowych, które umożliwiają wykrycie grup ludności o szczególnym zagrożeniu. U dzieci, zważywszy ewentualne następstwa zarażenia *T.g.*, badania takie są niezbędne.

W niniejszej pracy określono częstość występowania przeciwciał przeciw *T.g.* w surowicach dzieci zamieszkujących województwo kieleckie w środowisku miejskim i wiejskim, aby odpowiedzieć na pytanie, jakie jest rozpowszechnienie zarażenia *T.g.* w populacji kobiet w wieku rozrodczym oraz kiedy dochodzi do zarażenia *T.g.* u dzieci.

MATERIAŁ I METODY

Badaniom poddano grupę 639 dzieci obojga płci, w tym 207 noworodków, 202 dzieci w wieku 8–19 miesięcy oraz 230 w wieku 6–8 lat. Do badań kwalifikowano losowo dzieci, które nie wykazywały objawów sugerujących zarażenie *T.g.*, podobnie jak i matki badanych noworodków. Noworodkom pobierano krew z żyły pępowinowej w Oddziałach Położniczych Szpitala Miejskiego i Szpitala WS ZOZ n MiDz w Kielcach. Zbadano 104 noworodki matek zamieszkałych w mieście (Kielce) oraz 103 noworodki matek zamieszkałych na wsi (woj. kieleckie). U starszych dzieci krew w kierunku *T.* pobierano przy okazji innych badań. Spośród dzieci w wieku 8–19 miesięcy 96 pochodziło ze środowiska miejskiego, a 106 ze środowiska wiejskiego, natomiast wśród dzieci w wieku 6–8 lat 102 mieszkało w Kielcach, a 128 na wsi. W uzyskanych surowicach określano poziom przeciwciał przeciw *T.g.* za pomocą odczynu immunoenzymatycznego Elisa z wykorzystaniem zestawów diagnostycznych produkcji firmy Abbott lub za pomocą odczynu immunofluorescencji pośredniej (OIF) stosując zestawy odczynników firmy Biomed. OIF wykonywano jedynie w pierwszym okresie badań u części dzieci w grupie wiekowej 8–19 miesięcy. Różnice między odsetkami wyników dodatnich u dzieci miejskich i wiejskich oceniano jako istotne wtedy, gdy wartość różnicy przewyższała jej dwukrotny błąd standardowy.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Spośród 104 surowic uzyskanych od noworodków matek zamieszkałych w Kielcach stwierdzono przeciwciała toksoplazmowe klasy G w 36 próbkach (34,6%), natomiast wśród 103 surowic uzyskanych od noworodków matek zamieszkałych na wsi wykryto przeciwciała w 85 próbkach (82,5%), średnio w 207 próbkach było 121 dodatnich (58,4%), wyłącznie z przeciwciałami w klasie IgG (tab. I). U 96 dzieci miejskich w przedziale wiekowym 8–19 miesięcy uzyskano tylko 1 dodatni wynik w klasie IgG (1,04%) potwierdzony następnie badaniem immunofluorescencyjnym, które wykazało obecność przeciwciał o mianie zawartym między 1:20 a 1:160. Natomiast u 106 dzieci zamieszkałych na wsi uzyskano 2 wyniki dodatnie (1,88%); u jednego z tych dzieci stwierdzono wyłącznie przeciwciała klasy IgG, a u drugiego klasy IgG i IgM; miano przeciwciał IgG w OIF wynosiło 1;5120. Ogółem wśród 202 próbek wykazano

3 dodatnie tj. 1,48%. W grupie 102 surowic uzyskanych od dzieci miejskich w przedziale wiekowym 6–8 lat stwierdzono przeciwciała toksoplazmowe klasy G w 12 próbkach (11,7%), zaś wśród surowic 128 dzieci zamieszkałych na wsi wykryto 28 dodatnich w kierunku swoistych IgG 921,8%), w tym 1 surowicę z przeciwciałami IgM, która w OIF reagowała dodatnio w rozcieńczeniu 1:10240. Średnio w 230 próbkach uzyskano 40 wyników pozytywnych, co stanowi 17,4%. Łącznie w całej badanej populacji 639 dzieci uzyskano 164 wyniki dodatnie, co stanowi 25,7%.

Tabela I. Wyniki badania serologicznego dzieci w kierunku toksoplazmozy.

Wiek	Dzieci miejskie				Dzieci wiejskie				Liczba i % wyników dodatnich w grupie wiekowej
	liczba	IgG +	IgM +	% wyników dodat.	liczba	IgG +	IgM +	% wyników dodat.	
0	104	36	—	34,6	103	85	—	82,5 S	121 (58,4%)
8 – 19 m-cy	96	1	—	1,04	106	2	1	1,88 N.S.	3 (1,48%)
6 – 8 lat	102	12	—	11,7	128	28	1	21,8 S	40 (17,4%)
Ogółem	302	49	—	16,2	337	115	2	34,1 S	164 (25,7%)

S – odsetek znamienne wyższy

N.S. – różnica między odsetkami nieistotna statystycznie

Wyniki badania dowodzą, że inwazje *T. gondii* są rozpowszechnione w woj. kieleckim wśród kobiet w wieku rozrodczym, odsetek zarażonych sięga bowiem 58,4, a wśród kobiet wiejskich jest znamienne wyższy (82,5%), co potwierdza dane opublikowane m.in. przez *Stroczyńską-Sikorską* (17). Swoiste przeciwciała klasy G, jakie wykryto u noworodków i niemowląt należały do nabytych od matek w okresie życia płodowego. Nie stwierdzono ani jednego przypadku toksoplazmozy wrodzonej, prawdopodobnie z powodu zbyt małej liczby zbadanych dzieci, zgodnie bowiem z danymi szacunkowymi *Dzbeńskiego i Kopaczowej* (5) jeden przypadek toksoplazmozy wrodzonej przypada w Polsce na około 2200 urodzeń. Przeciwciała nabyte drogą bierną zanikają w ciągu pierwszego roku życia dziecka. Proces zarażenia populacji dziecięcej przez *T.g.* rozpoczyna się po ukończeniu pierwszego roku życia, co ilustruje jeden z dwu wykrytych przez nas przypadków świeżych zarażeń. Przypadek ten dotyczył dziecka rocznego i charakteryzował się obecnością swoistych przeciwciał klasy M oraz wysokim poziomem przeciwciał IgG w OIF.

Wyniki przeprowadzonych badań wykazały wysokie tempo inwazji populacji dziecięcej, odsetek zarażonych wśród dzieci przedszkolnych dochodził bowiem do 1/3 wartości stwierdzonej u kobiet w wieku rozrodczym. Analogicznie do sytuacji występującej wśród populacji dorosłych, odsetek zarażonych dzieci wiejskich (21,8) był istotnie wyższy od obliczonego dla dzieci zamieszkujących miasto (11,7). Przyczyny tego zjawiska są nieznane: należy je, być może, upatrywać w gorszych warunkach sanitarnych ludności wiejskiej i częstszych kontaktach tej ludności z kotami, które są przecież jednym z głównych źródeł inwazji człowieka.

M. Patrzalek, W. Sieczko, A. Reznier

PREVALENCE OF *TOXSOPLASMA GONDI*
I INFECTIONS AMONG CHILDREN IN THE PROVINCE OF KIELCE

SUMMARY

Toxoplasma antibodies were investigated among 639 children inhabiting the province of Kielce. The percentage of seropositive children appeared high in newborns (58,4), then dropped to 1,48 in one-year-old infants and increased to 17,4 among 6-7 year old children. The percentage was significantly higher among country children.

PIŚMIENNICTWO

1. *Brzozowski R., Januszkiewicz J.* (Red.): Postępy epidemiologii w zapobieganiu i leczeniu chorób zakaźnych 1988, 152 CMKP W-wa. – 2. *Couvreur J.*: Rev. Med. Hyg., 1971, 8, 407. – 3. *Dymowska Z.*: Przeg. Epid., 1974, 3, 374. – 4. *Dymowska Z.*: Przeg. Epid., 1974, 28,3, 375. – 5. *Dzbeński T. i wsp.*: Przeg. Epid., 1984, 38, 2, 235. – 6. *Fibourg-Blanc*: Rev. Med. Hyg., 1971, 8, 421. – 7. *Granicki O.*: Przeg. Epid., 1967, 21, 371. – 8. *Granicki O.*: Wiad. Lek., 1971, 24, 1, 25. – 9. *Jabłońska-Ulbrych H. i wsp.*: Ped. Pol., 1976, 51, 7, 803. – 10. *Januszkiewicz J., Kassur B.* (Red.): Choroby zakaźne i inwazyjne, PZWL, Warszawa 1988, 369.

11. *Kaczmarski W. i wsp.*: Ped. Pol., 1980, 55, 8, 952. – 12. *Leśniarek J.*: Ped. Pol., 1983, 58, 6, 569. – 13. *Pytel-Dąbrowska T., Kręgielska U., Nartowicz A.*: Wiad. Lek., 1977, 30, 129. – 14. *Radomska I. i wsp.*: Materiały Naukowe XI Zjazdu PTE i LChZ Puławy 1988, 1, 73. – 15. *Rzeszowska G. i wsp.*: Materiały Naukowe XI Zjazdu PTE i LChZ Puławy 1988, 1, 65. – 16. *Stempień R. i wsp.*: Wiad. Lek., 1977, 30, 1, 11. – 17. *Stroczyńska-Sikorska M.*: Med. Wiejska, 1976/XI, 1, 73, 7. – 18. *Szczepańska H.* (Red.): Choroby pasożytnicze u dzieci, PZWL, Warszawa 1982, T. 14, 25, 27. – 19. *Szczepańska H.*: Ostre choroby zakaźne u dzieci, PZWL, Warszawa 1980, 224. – 20. *Umiński J. i wsp.*: Materiały Naukowe XI Zjazdu PTE i LChZ 1988, 1, 61.

21. *Walton B. i wsp.*: AM. J. Trop. Med. Hyg., 1966, 15, 149. – 22. *Zakrzewski Z.*: Wiad. Lek., 1977, 30, 10, 767.

Adres: Wojewódzki Specjalistyczny ZOZ nad Matką i Dzieckiem
Oddział Obserwacyjno-Zakaźny
ul. Langiewicza 2,
25-381 Kielce

Alicja Rączka, Józef Knap

OZNACZANIE POZIOMU PRZECIWCIAŁ
ANTY-*BORRELIA BURGENDORFERI* W KLASIE IgG/IgM METODĄ ELISA.
I. OCENA TESTU I ZAŁOŻENIA METODYCZNE.

Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej
Kierownik: Plk. dr n. farm. *A. Kucharski*
Klinika Chorób Zakaźnych

Kierownik: p.o. Plk. dr med. *J. Ziemia*
Centralnego Szpitala Klinicznego Wojskowej Akademii Medycznej w Warszawie

*Przeprowadzono ocenę przydatności testu „3M IgG/IgM FASTLYME” oznaczającego poziom przeciwciał klas IgG/IgM przeciw *Borrelia burgdorferi*; sprawdzono jego przydatność dla badań klinicznych w warunkach krajowych, oraz wdrożono jego rutynowe zastosowanie w diagnostyce boreliozy z Lyme.*

Borelioza z Lyme (BL, krętkowica kleszczowa) jest szeroko rozprzestrzenioną na świecie układową chorobą zakaźną przenoszoną przez kleszcze, o przewlekłym, nierzadko postępującym przebiegu i wysoce polimorficznych objawach utrudniających rozpoznanie. Pierwsze w Polsce przypadki choroby, potwierdzone serologicznie poza krajem, podali w r. 1987 *Januszkiewicz* i *Kieda* (2). Nieznana jest jednak ani sytuacja epidemiologiczna, ani spectrum obrazu klinicznego zachorowań w Polsce. Badania serologiczne przeciwciał anty-*B. burgdorferi* nie były bowiem dotąd w kraju dostępne. Podjęliśmy przeto badania serologiczne ELISA, których wstępne wyniki przedstawiliśmy pokrótce w r. 1989 (6). Wdrażając rutynowe badania należało przeprowadzić ocenę przydatności testu zawierającego inaktywowany materiał antygenowy szczepów *B. burgdorferi* izolowanych w USA, do diagnostyki potencjalnych chorych w populacji polskiej. Istnieją bowiem doniesienia o różnicach antygenowych i zawartości DNA (co prawda nieznaczących) pomiędzy szczepami pochodzącymi z USA i Europy, a nawet poszczególnych regionów naszego kontynentu (7, 8, 9). Różnice te wydają się determinować pewne odmienności przebiegu klinicznego i symptomatologii BL.

METODYKA

Oznaczenia poziomu przeciwciał przeciw *B. burgdorferi* łącznie w klasach IgG/IgM wykonywano metodą immunoenzymatyczną ELISA typu „kanapkowego”, przy użyciu zestawu odczynników „3M IgG/IgM FASTLYME-TEST” i fluorymetru „Fluoro-FAST Reader” firmy 3M Diagnostic System, Santa Clara, California, USA. Dostosowano się dokładnie do zaleceń producenta (5). Do kubeczków reakcyjnych opłaszczonych inaktywowanym antygenem *Borrelia burgdorferi* i osadzonych w dyskach, dodawano po 50 μ l odpowiednich surowic: referencyjnej, kontrolnej dodatniej

i ujemnej lub rozcieńczonej surowicy badanej. Po 30 min. inkubacji nieswoiste przeciwciała IgG/IgM odplukiwano. Następnie utworzony kompleks antygen/przeciwciało inkubowano z przeciwciałami IgG/IgM związanymi z enzymem (fosfataza alkaliczna). Po 30 minutach inkubacji nadmiar niezwiązanych przeciwciał odplukiwano i dodawano substratu fluorescencyjnego dla fosfatazy. Czynnikiem tym jest fosforan 4-metylumbelliferylu zawieszony w buforze 2-amino-2metylo propanolowym, o pH 9,5. Po upływie 30–60 min. (zależnie od temperatury) dokonywano we fluorymetrze pomiaru wolnej fluorescencji emitowanej przez substrat. Wyniki podawano w procentach w stosunku do surowicy referencyjnej wg. wzoru:

$$\frac{\text{FSU} - \text{surowica chorego (kontrola)}}{\text{FSU surowicy referencyjnej}}$$

(FSU = fluorescence signal units)

Norma firmy, ustalona na podstawie badania populacji USA, wynosi do 10%. Normę własną ustalono na podstawie badania 60 honorowych krwiodawców, mężczyzn w wieku 19–22 lata, badanych wstępnie w Zakładzie Transfuzjologii i Transplantologii CSK WAM (Kierownik: Plk. doc. dr hab. med. *M. Klos*). Średnia arytmetyczna poziomu przeciwciał u krwiodawców wynosiła 5,6%, ($\bar{x} = 5,6283$), $SD = 2,3568$ przy sumie $X = 337,7$ i $x^2 = 2228,4$ l. Rozrzut wyników 3,3% – 11,5%. Za górną granicę normy w badanym materiale przyjęto 10,4%, a więc wynik zgodny z badaniami producenta, $5,36 + 2SD = 10,4\%$.

Oceniano wyniki pomiarów kontrolnych:

1. Do oceny powtarzalności w serii użyto surowicy referencyjnej z zestawu odczynników firmy BioMerieux „Lyme-spot IF” do oznaczania przeciwciał anty-*B.burgdorferi* metodą immunofluorescencji pośredniej. Miano przeciwciał miało w niej wartość 1:320. W trakcie wykonywania w/w oceny w materiale klinicznym nie wykryto podwyższonego miana przeciwciał w surowicy badanej.

2. Do oceny odtwarzalności użyto surowicy kontrolnej dodatniej firmy BioMerieux, dołączając ją przez kolejne dni do rutynowych oznaczeń poziomu przeciwciał IgG/IgM u chorych, oraz surowicy kontrolnej dodatniej z zestawu 3M FASTLYMETEST.

3. Do oceny dokładności użyto surowicy kontrolnej dodatniej testu 3M FASTLYME o wartości średniej 24,9% (21,6–28,2%).

Statystyczna ocena odtwarzalności, powtarzalności i dokładności metody wypadła w pełni zadowalająco.

MATERIAŁ

Zbadano próbki surowicy krwi od 152 osób, w tym od 60 dawców krwi i 92 osób podejrzanych o boreliozę z Lyme. U 9 osób wykonano badania dwu-, a u 3-trzykrotnie.

W 5 przypadkach przeprowadzono próbne oznaczenie poziomu przeciwciał w płynie mózgowo-rdzeniowym chorych (o takiej możliwości wykorzystania testu nie wspomina producent). Mimo znacznych różnic biochemicznych między płynem m-rdz., a surowicą krwi – m.in. znacznie niższy poziom białka – postępowano identycznie jak przy badaniu surowicy. Uzyskano jeden wynik dodatni.

W pracy pominięto analizę kliniczną badanego materiału, odnosząc się do elementów diagnozy klinicznej tylko w aspekcie metodycznym.

WYNIKI

W grupie 92 osób podejrzanych o krętkowicę kleszczową, uzyskano wynik dodatni, tzn. powyżej 10,4%, u 40 badanych. Maksymalna wartość odczytu wyniosła 112%. U dwojga osób wyniki dodatnie w niewysokich mianach należy uznać za fałszywie dodatnie: u kobiety z potwierdzoną immunologicznie kolagenozą (zespół Stilla dorosłych) i negatywnym wywiadem odnośnie ukłucia przez kleszcze oraz u młodego mężczyzny z pełnoobjawową mononukleozą zakaźną i dodatnim szybkim testem aglutynacyjnym („Collognost-Monosticon”). Wyniki wynosiły odpowiednio 19,5% i 12,3%. Nieswoistość wyników w tych stanach jest ogólnie znana i podkreślona także przez producenta (5). W następujących jednostkach chorobowych opisano nieswoiście dodatnie wyniki serologiczne BL (zarówno w metodzie ELISA, jak i immunofluorescencji pośredniej): leptospirozy, inne boreliozy np. *Borrelia recurrentis*, kiła, malinica, zakażenie wirusem *Epsteina-Barr*, niekiedy *lupus erythematoses*, stany przebiegające z obecnością przeciwciał przeciwdających i niekiedy z wykrywalnym czynnikiem reumatoidalnym, gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (1,5).

Wynik fałszywie ujemny spostrzegaliśmy w 1 przypadku pełnoobjawowej choroby Lyme, która rozwinęła się po ukłuciu w stopę przez kleszcza w stopę. Wystąpił rumień o cechach *erythema chronicum migrans* (ECM) – typowa zmiana pierwotna BL. W surowicach pobranych w pierwszym tygodniu i w początku drugiego miesiąca choroby zanotowano dynamikę mian przeciwciał klasy IgG oznaczanych testem ELISA przez dr. G. Stanka z Wiednia (w nawiasie podano wyniki uzyskane przez nas): 1.–1:2700 (10,0%), 2.–1:900 (9,9%), 3.–(wynik po roku od zachorowania–8,5%). Interpretacja tego faktu nie jest prosta. Przeciwno tezie o odmienności inaktywowanych antygenów szczepów użytych do produkcji testów w USA i Europie przeczy zgodność wyników obu oznaczeń w kolejnym przypadku. U 25-letniej kobiety z chorobą Lyme, z wywiadem ukłucia przez kleszcza i obecnością ECM, w 5 miesiącu choroby wyniki oznaczeń 1 próbki surowicy wynosiły odpowiednio: IgG = 1:1750 i 36,8%. Przypadki te, których surowice zostały nam udostępnione pochodzą z Kl. Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie (2).

Wg. badań producenta na 68 przypadków BL potwierdzonych testem IF w mianie powyżej 1:256, w 5 przypadkach test FASTLYME wypadł fałszywie ujemnie (czułość 93%) (5).

Jak podaliśmy powyżej, na podstawie analizy statystycznej i badania grupy krwiodawców wszystkie wyniki w tej grupie przyjęliśmy za ujemne, mimo iż najwyższe (skrajne-outlayer) wynosiły 11,5%, 11,2% i 11%. Badania znacznie większej grupy krwiodawców muszą być jednak kontynuowane; winny one spełniać kryteria badań seroepidemiologicznych. BL może być bowiem przenoszona drogą krwi, a badania ponad 2000 krwiodawców w Kolonii wykazały obecność przeciwciał swoistych u 2,5% z nich (3). Podobne badania prowadzimy obecnie w CSK WAM.

Chorzy, u których oznaczenia wykonywano dwu- i trzykrotnie, wykazywali dynamikę mian, zgodną z ewolucją obrazu klinicznego i czasem, który upłynął od domniemanego momentu zakażenia (ukłucie przez kleszcza i/lub stwierdzenie ECM). Przykładem może tu być powolne opadanie mian przeciwciał w okresie 2 lat (wartość początkowa 112%, kolejne: 85,3% i 74%) u chorego z neuroboreliozą (zapalenie mózgu z porażeniem obu nerwów twarzowych (4)).

Najwyższe miana uzyskano u osób z wyrażonymi klinicznie, ciężkimi i długotrwałymi zmianami w zakresie układu nerwowego, zwłaszcza ośrodkowego. W mniejszym zaś stopniu – u chorych z objawami zajęcia stawów.

Zalety w/w zestawu odczynników widzimy w:

1. łatwości i prostocie wykonywania oznaczenia,
2. szybkości otrzymania wyników (ok. 2 godzin),
3. możliwości oznaczenia jednorazowego niewielkiej liczby próbek, co pozwala na wykorzystanie tylko części zestawu odczynników,
4. małej objętości surowicy do badań (10 μ l).

Wady:

1. pomiaru można dokonać tylko przy użyciu fluorymetru firmy 3M Diagnostic Systems (znaczącego producenta głównie testów alergologicznych),
2. wynik podawany w procentach względem surowicy referencyjnej, co powoduje brak możliwości porównania wyników badań wykonanych innymi metodami (wg. CDC za miano dodatnie wskazujące na kontakt z *Borrelia burgdorferi* należy przyjąć 1:256 lub powyżej w odczynie IF (1, 8),
3. wynik uzyskiwany jest łącznie w obu klasach immunoglobulin IgG i IgM (wg. informacji Przedstawiciela Firmy producent przygotowuje test osobno w obu klasach immunoglobulin).

WNIOSKI

Test 3M FASTLYME dla fluorymetrycznego oznaczania poziomu przeciwciał klas IgG/IgM anti-*Borrelia burgdorferi* okazał się przydatny do wykrywania przeciwciał w badanej próbie populacji polskiej. Wykazał dobrą odtwarzalność, powtarzalność, dokładność i czułość, oraz dobrą korelację z obrazem klinicznym w przypadkach objawowych.

Możliwość diagnostyki BL, choroby występującej niewątpliwie w kraju, przebiegającej przewlekle, nierzadko podstępnie pod „maskami” innych schorzeń, zazwyczaj postępującej przy braku swoistego leczenia, a zarazem w pełni uleczalnej – ma trudne do przecenienia znaczenie.

Obecnie, analizujemy porównawczo test FASTLYME i test Lyme-Spot IF firmy BioMerieux, Francja.

A. Rączka, J. Knap

ASSAY OF ANTIBODY ANTY-BORRELIA BURGENDORFERI AT THE CLASS IgG/IgM BY USE THE METHOD OF ELISA.

I. APPRECIATE OF THE TEST.

SUMMARY

The test 3M IgG/IgM FASTLYME for the assay of the level of antibody of the class IgG/IgM anti-*Borrelia burgdorferi* was appreciated; the test was checked for the clinical use in Poland and was accepted for the diagnostic use of boreliosis from Lyme.

PIŚMIENNICTWO

1. *Goldings E.A., Jericho J.*: Clin.Rheum.Dis., 1986, 12, 343. – 2. *Januszkiewicz J., Kieda A.*: Przeg. Epid., 1987, 41, 324. – 3. *Januszkiewicz J.*: Borelioza z Lyme (krętkowica kleszczowa), W: *Brzozowski R., Januszkiewicz J.* (red.): Postępy w epidemiologii, zapobieganiu i leczeniu chorób zakaźnych. CMKP, Warszawa 1989. – 4. *Knap J., Rączka A., Krajewski J.*: Neurol. Neuroch. Pol. (w druku). – 5. Lyme Borreliosis. 3M's commitment to the early detection of Lyme disease. 3M Diagnostic System. Santa Clara, USA, 1989. – 6. *Rączka A., Knap J.*: Mater. V Konf. Nauk.: „Zastosowanie metod immunoenzymatycznych w diagnostyce mikrobiologicznej”. Puławy, 1989, 18–19. – 7. *Stanek G., Wewalea G., Groh V., Newmann R., Kristofeutch W.*: Lancet, 1985, 1, 401. – 8. *Steere A.*: New Engl. J. Med., 1989, 321, 586. – 9. *Wilske B., Preac-Mursic V., Schierz G.*: Lancet, 1989, 1, 1099.

Autorzy dziękują Panom dr med. *Bogdanowi Steciwowi* i dr n. przyr. *Piotrowi Tysarowskiemu*, przedstawicielom firmy 3M Diagnostic Systems, oraz dr n. przyr. *Bogusławowi Gnatowskiemu*, przedstawicielowi firmy BioMerieux, za nieodpłatne dostarczenie testów do badań.

Dziękuję również Panu Profesorowi *Jerzemu Januszkiewiczowi* za udostępnienie próbek surowicy chorych na BL, potwierdzonych serologicznie poza krajem.

Adres: 00-007 Warszawa, ul. Jasna 7 m 19.

*Janina Aleksandrowicz, Wiesława Banach, Bożena Bucholc, Maria Fiejka,
Maria Golobów, Wiesława Janaszek, Zygmunt Kudelski, Danuta Rymkiewicz,
Jacek Sawicki, Maria Słowikowska, Teresa Wysokińska*

STABILNOŚĆ CIEPLNA MOCY SZCZEPIONEK BAKTERYJNYCH ORAZ MIANO ANTYTOKSYNY TĘŻCOWEJ PRODUKCJI KRAJOWEJ

Zakład Badania Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny
w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. D. Rymkiewicz

Scharakteryzowano stabilność mocy szczepionek DiTePer i BCG oraz immunoglobulin pochodzenia ludzkiego i zwierzęcego ogrzewanych w szerokim zakresie temperatur. W oparciu o równanie Arrheniusa wyznaczono współczynniki degradacji cieplnej i prognozowany czas spadku mocy preparatów. Uzyskane wyniki korespondowały z danymi ŚOZ dot. stabilności szczepionek bakteryjnych produkowanych przez różne firmy.

Biopreparaty przechowywane w temperaturze określonej przez producenta zachowują swą moc i mogą być bezpiecznie stosowane w ustalonym dla nich okresie ważności. Szczepionki, przygotowane według tych samych zasad ale przez różnych producentów, spełniające wymogi mocy i bezpieczeństwa, mogą się znacznie różnić stabilnością w podwyższonej temperaturze (4). Celem badań było określenie stabilności cieplnej mocy preparatów produkcji krajowej.

Do badań wybrano szczepionki bakteryjne stosowane według Kalendarza Szczepień Ochronnych oraz immunoglobuliny normalne i swoiste. Były to preparaty: szczepionka BCG, składnik krztuścowy (PER) szczepionki DiTePer, adsorbowane anatoksyny: błonicza (AnaDi) i tężcowa (AnaTe) oraz ludzkie, końskie i bydłce immunoglobuliny do stosowania domięśniowego i dożylnego, zawierające antytoksynę tężcową (a-T).

Preparaty ogrzewano w temp. 25°–55° pobierając w określonym czasie próbki do zbadania mocy i określenia stopnia degradacji cieplnej miana.

Składniki szczepionki DiTePer badano w czynnych testach mocy określając procentowy spadek wyjściowej wartości jednostek ochronnych, szczepionkę BCG badano określając liczbę żywych cząstek, a poziom antytoksyn tężcowych w immunoglobulinach oznaczano w biologicznym teście neutralizacji.

Z danych eksperymentalnych obliczano wartości współczynników degradacji cieplnej mocy i w oparciu o równanie Arrheniusa wyznaczono wartości oczekiwane, które następnie weryfikowano doświadczalnie, określano ich wiarygodność i prognozowano czas spadku mocy w szerokim zakresie temperatur.

Stwierdzono, że uzyskane wyniki były powtarzalne dla preparatów produkcji seryjnej, wartości doświadczalne i wyliczone były wiarygodne i korespondowały z danymi ŚOZ dot. szczepionek produkcji zagranicznej (2, 3). Czas ogrzewania,

w którym preparaty traciły określoną część mocy w danej temperaturze, przedstawiono w tabeli I. Czas 50% spadku mocy w temp. 37° dla anatoksyn wynosił 300–400 dni, dla szczepionki PER 50 dni a spadek żywotności prątków BCG o 1 log uzyskano po 42 dniach. Odpowiednio niższy i wyższy spadek mocy uzyskano dla preparatów przetrzymywanych w wyższej i niższej temperaturze. Czas 50% spadku miana antytoksyn tężcowych dla immunoglobulin przetrzymywanych w temp 37° wynosił od 60 dni (IgG bydlęce) do 160 dni (IgG końskie). W temperaturze ponad 45° stabilność miana antytoksyn była limitowana stabilnością roztworu białka.

Tabela I. Degradacja cieplna mocy szczepionki BCG i składników szczepionki DiTePer oraz miana antytoksyn tężcowych obecnych w immunoglobulinach (a-T) pochodzenia bydlęcego (b), ludzkiego (l), i końskiego (k).

Preparat	spadek mocy	czas (w dniach) ogrzewania próbek w temp.			
		55° – 53°	45°	37° – 35°	20° – 25°
BCG	1 log	7.00	21	42	112*
PER	50%	3.00		50	300
AnaDi	50%	4.00	80	300	1 800
AnaTe	50%	8.00	90	400	2 700
a-T (b)	50%	0.25	20	60	6 000
a-T (l)	50%	0.25 – 2.00	20 – 80	75 – 120	9 000
a-T (k)	50%	1.00 – 2.00	40 – 100	80 – 160	11 000

* spadek mocy po 112 dniach w temp. pok. wynosił 0.45 log

Preparaty produkcji Wytwórni Surowic i Szczepionek: w Lublinie (BCG), Krakowie (DiTePer) i Warszawie (a-T).

Okres, w którym preparaty mogłyby być przechowywane w temperaturze pokojowej bez straty miana określono, z dużym marginesem bezpieczeństwa, na 14 dni. Szczepionki DiTePer i BCG, które z przyczyn awaryjnych przebywały do 14 dni w temp. 20°–25° mogłyby być zatem bezpiecznie stosowane bez uprzedniej weryfikacji ich mocy w badaniu laboratoryjnym.

Orzeczenie o dopuszczeniu preparatu do stosowania oparte jest na stwierdzeniu zgodności wyników badań laboratoryjnych z danymi deklarowanymi przez producenta i wymogami normy dot. bezpieczeństwa, mocy i stabilności danego biopreparatu. W przypadku przechowywania preparatu niezgodnie z instrukcją aspekt bezpieczeństwa nie może być pominięty. W uzupełniających badaniach określono zatem wpływ temperatury na żel wodorotlenku glinu użyty jako adsorbent antygenów Di i Te oraz na stan fizyko-chemiczny cząsteczek IgG. Zbadano również nieszkodliwość ogólną i toksyczność specyficzną ogrzanych szczepionek DiTePer oraz homogenność szczepionek BCG. Wyniki tych badań w odniesieniu do preparatów przechowywanych przez 14 dni w temp. 20°–25° były zgodne z wymogami norm. Podkreślić należy, że stabilność wodorotlenku glinu zbadano w bardzo szerokim zakresie i stwierdzono, że

nieodwracalne zmiany w strukturze cząsteczek, dyskwalifikujące jakość preparatu, zachodzą jedynie w temperaturach ujemnych (1).

Podsumowując wyniki dotyczące preparatów: BCG, DiTePer, AnaDi i AnaTe można wnioskować, że szczepionki bakteryjne produkowane w kraju wykazują stabilność tego samego rzędu co preparaty przygotowane przez znane firmy zagraniczne. W aspekcie ekonomicznym istotną jest informacja o możliwości bezpiecznego stosowania wyż. wym. preparatów, które były poddane działaniu temp. 20°–25° przez kilka dni, nie dłużej jednak niż 2 tygodnie.

*J. Aleksandrowicz, W. Banach, B. Bucholc, M. Fiejka, M. Golobów, W. Janaszek,
Z. Kudelski, D. Rymkiewicz, J. Sawicki, M. Słowikowska, T. Wysokińska*

HEAT STABILITY OF POTENCY OF BACTERIAL VACCINES AND TETANUS ANTITOXINS

SUMMARY

Described the stability of potency vaccines (DTP, BCG) and immunoglobulins (human's and animal's) at storage and experimental temperatures. Thermal degradation rate and design of loss of potency in time have been determined by Arrhenius equation. Our results were similar to WHO data from preparations which have been made in another countries.

PIŚMIENNICTWO

1. *Aleksandrowicz J., Drożdż M., Fiejka M.*: Med. Dośw. Mikrobiol., 1990, 42, 163. – 2. *Galazka A.*: Stability of Vaccines, WHO/EPI/GEN/, 1989, 8. – 3. *Greiff D., Rightsel W.A.*: J. Immunol., 1965, 94: 395. – 4. *Wkly Epidemiol. Rec., WHO, 1980, 55: 252.*

Adres: Zakład Badania Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny,
00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24

Danuta Rymkiewicz, Teresa Wysokińska

SZCZEPIONKI IDIOTYPOWE

Zakład Badania Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: prof. dr D. Rymkiewicz

Praca zawiera przegląd wiadomości dotyczących badań nad szczepionkami idiotypowymi. Omawia zalety i wady tych szczepionek.

WSTĘP

W ostatnich latach duże postępy w biotechnologii stworzyły nowe możliwości dla produkcji szczepionek zarówno bakteryjnych jak i wirusowych. Istnieją cztery główne kierunki biotechnologiczne otrzymywania szczepionek nowych generacji: rekombinacja DNA, izolacja podjednostek antygenowych z mikroorganizmów, synteza chemiczna peptydów antygenowych i produkcja przeciwciał antyidiotypowych (1, 2, 4).

Idea idiotypowej szczepionki wywodzi się z teorii sieciowej *Jerne'go* (7). Podstawą zaproponowanej przez *Jerne'go* sieciowej teorii regulacji odpowiedzi immunologicznej było wykrycie swoistości idiotypowej wynikającej ze strukturalnego polimorfizmu części zmiennej cząsteczki immunoglobuliny i receptorów T rozpoznających antygen. Zgodnie z tą teorią na cząsteczce Ig występuje zestaw rozpoznawczy i potencjalnie odpornościowy oznaczony symbolem p_1i_1 , gdzie „p” (paratop) oznacza miejsce wiążące antygen, zlokalizowane w zmiennym obszarze przeciwciała (Ab) i komplementarne do antygenowej determinanty zwanej epitopem (E), natomiast „i” (idiotyp) oznacza miejsce wiążące przeciwciało (E przeciwciała), zaś zbiór „i” stanowi idiotyp zlokalizowany w zmiennym obszarze przeciwciała.

W kaskadzie idiotypowej ($p_1i_1, p_2i_2, p_3i_3, p_ni_n$) zestaw p_2i_2 powstaje w odpowiedzi idiotypowej na p_1i_1 i może być różnego typu: alfa, beta i gamma. Przeciwciała typu alfa i gamma wykazują zdolność rozpoznania idiotypu ale go nie imitują. Przeciwciała Ab_2 – beta są zwierciadlanym odbiciem epitopu przeciwciała, mogą imitować antygen i mogą być kandydatem na szczepionkę. Typ antyidiotypowego przeciwciała może być monoklonalny (Ab mysie) lub poliklonalny (Ab królicze). Z uwagi na obce białko ryzyko wprowadzenia takiego przeciwciała jako szczepionki dla ludzi jest czynnikiem ograniczającym powszechność jej stosowania. Idealnym rozwiązaniem byłby preparat uzyskany *in vitro* drogą hybrydyzacji komórek ludzkich. Taka hipotetyczna hybryda zawierałaby cząsteczkę przeciwciała zwierzęcego z regionem zmiennym i cząsteczkę przeciwciała ludzkiego z regionem stałym.

Przygotowanie szczepionki idiotypowej.

Zasada przygotowania szczepionki dla różnych antygenów jest bardzo zbliżona. Antygen E (bakterie, wirusy, parazyty lub ich podjednostki strukturalne bądź antygenowe) jest podawany zwierzętom laboratoryjnym dla uzyskania przeciwciał Ab_1 . Przeciwciała oczyszczone odpowiednio do zamierzeń są następnie wstrzykiwane według różnych schematów myszom i/lub królikom dla uzyskania odpowiedzi w postaci przeciwciał Ab_2 . Z puli tych przeciwciał uzyskuje się drogą frakcjonowania na kolumnie immunoadsorbcyjnej frakcję Ab_2 – beta. Kryteria czystości preparatu szczepionkowego obejmują ocenę struktury i funkcji przeciwciał Ab_2 – beta, które powinny odzwierciedlać właściwości antygeny E. Szczepionki są przygotowywane z adsorbentem lub bez jego udziału (18, 19).

Eksperymentalne modele szczepionek idiotypowych.

Jedną z pierwszych prób przygotowania szczepionki idiotypowej dotyczyła preparatu przeciw śpiączce afrykańskiej. Wykazano, że szczepionka taka indukuje u myszy całkowitą ochronę przed zakażeniem bądź znacznie redukuje parazytemię (5, 16).

Próby przygotowania idiotypowych szczepionek bakteryjnych dotyczyły preparatów przeciw zakażeniom *E. coli*, *M. tuberculosis*, *M. lysodeicticus* i *S. pneumoniae* (2, 5, 10, 16). Stwierdzono, że idiotypowe preparaty przeciw wielocukrom *E. coli* chroniły ośleski mysie przed zakażeniem, a przeciw antygenowi białkowemu prątków gruźlicy stymulowały proliferację *in vitro* ludzkich wielojądrzastych leukocytów. Również w pozostałych badaniach uzyskano na modelu zwierzęcym pozytywne wyniki.

Pierwsze przeciwwirusowe szczepionki idiotypowe były przygotowane przy użyciu powierzchniowego antygeny wirusa *hepatitis* typu B (8, 10, 11). Królikom podawano ludzkie przeciwciała Ab_1 przeciw HB_sAg a następnie królicze Ab_2 – beta podawano szympanom uzyskując po 4 dawkach wysoki poziom przeciwciał ze szczytem odpowiedzi po 3–4 tygodniach. Po 13 tygodniach, kiedy jeszcze utrzymywał się wysoki poziom przeciwciał, zwierzęta zakażano. Szympany zakażone po uodpornieniu pozostały zdrowe, natomiast w grupie kontrolnych zwierząt nie szczepionych i zakażonych stwierdzono kliniczne i serologiczne objawy wirusowego zapalenia wątroby.

Z innych badań nad wirusowymi preparatami stwierdzono ich skuteczność w ochronie zwierząt przed zakażeniem reowirusami wywołującymi encefalit, przed dawką letalną wirusa *Sendai* oraz stwierdzono powstawanie u królików przeciwciał neutralizujących epitopy poliovirusa typu 3 (13, 17).

Mniej zachęcające były wyniki badań nad idiotypową szczepionką przeciw wścieklicznie. Preparaty takie, aczkolwiek indukowały wytwarzanie przeciwciał neutralizujących wirusa *in vitro*, *in vivo* nie chroniły przed zakażeniem (2, 15).

Zastosowanie szczepionek idiotypowych.

Rozważając dziś możliwości zastosowania szczepionek idiotypowych nie możemy oczekiwać, że kiedykolwiek zastąpią one preparaty stosowane do szczepień masowych. Mogłyby natomiast być zastosowane w szczególnych przypadkach w zapobieganiu i leczeniu chorób zakaźnych gdy: organizm nie odpowiada na antygen, gdy antygen

jest niebezpieczny dla biorcy oraz gdy uzyskanie materiału szczepionkowego jest technicznie utrudnione bądź niemożliwe. Być może, że szczepionki idiotypowe mogłyby być również wykorzystane do ochrony dzieci przed patogennymi, otoczkowymi bakteriami, takimi jak pneumokoki (10). Noworodki nie mają zdolności odpowiadania na otoczkowe wielocukry tych bakterii i dlatego są wyjątkowo wrażliwe na te patogeny. Podanie szczepionki we wczesnej fazie życia mogłoby pobudzić system odpornościowy do produkowania ochronnych przeciwciał.

Przewiduje się ponadto zastosowanie idiotypowych szczepionek w kontroli reakcji autoimmunizacyjnych, w zapisie kodu genowego oraz w immunoterapii nowotworów. Ta ostatnia możliwość zasługuje na bliższe omówienie.

Przeprowadzono szereg badań na zwierzętach uzyskując zachęcające wyniki w zapobieganiu bądź łagodzeniu przebiegu schorzeń nowotworowych (6, 9, 14). Badania tego typu przeprowadzono na myszach BALB, królikach i chomikach. Do wywołania u tych zwierząt zmian nowotworowych użyto wirusów onkogennych jak małpi szczep SV.40 czy szczepy wirusów mysich oraz odpowiedzialnych za powstanie raka żołądka u królików. Dawka zakażająca odpowiadała w 100% dawce infekcyjnej ustalonej w badaniu na zwierzętach nieuodpornionych. Droga podawania preparatów była różna: dootrzewnowa, śródskórna i dopodeszwowa. U zwierząt szczepionych dootrzewnowo obserwowano wydłużony czas przeżycia, zmniejszenie zmian chorobowych, u szczepionych śródskórnie i dopodeszwowo – zmniejszenie obrzęku. Szczególnie obiecujące były wyniki ze szczepionką zapobiegającą powstawaniu raka żołądka u królików. Zgodnie z sugestią *Herlyn, Ross* (6) szczepionkę można by było poddać badaniom klinicznym stosując ją u chorych na raka.

W stosowaniu u ludzi szczepionki idiotypowej będącej w swej istocie przeciwciałami mysimi bądź króliczymi, oczekiwać można u biorcy anafilaktycznej reakcji na obce białko. Szersze stosowanie takich preparatów ograniczać też będzie skomplikowana i kosztowna technologia. Pierwsze badania kliniczne będą więc siłą rzeczy ograniczone do wszechstronnie skontrolowanych laboratoryjnie preparatów oraz do takich przypadków, w których medycyna nie dysponuje innymi możliwościami zapobiegania i leczenia. Tym niemniej, szczepionki idiotypowe stanowią następny etap w poszukiwaniu szczepionek nowej generacji.

D. Rymkiewicz, T. Wysokińska

ANTY-IDIOTYPIC VACCINES

SUMMARY

The paper presents some new informations about anti- idiotypic vaccines. It discusses the advantages and disadvantages these preparations.

PIŚMIENICTWO

1. Bulletin of the World Health Organization, 1989, 67, 3, 229. – 2. *Dreesman G.R., Kenneedy R.C.*: J. Infect. Dis., 1985, 151, 5. – 3. *Eartil H.C.J., Green M.J., Noseworthy J.H., Fields B.N., Nepom J.T., Spriggs D.R., Finberg R.W.*: Proc. Natl. Acad. Sci.: USA, 1982, 79, 7479. – 4. *Galęzka A.* Przeg. Epid.

XLII, 1988, 4, 317. – 5. *Hiernaux J.R.*: Infection and Immunity, 1988, 56, 6. – 6. *Herlyn D., Ross H., Koprowski H.*: Science 1986, 232, 1, 100. – 7. *Jerne N.K.*: Ann. Immunol., 1974, 125C, 373. – 8. *Kennedy R.C., Adler-Storthz K., Henkel R.D., Sanchez J., Melnick J.L., Dreessman G.R.*: Science 1983, 221, 853. – 9. *Kennedy R.C., Dreessman G.R.*: J. Exp. Med., 1985, 161, 6, 1432. – 10. *Kennedy R.C., Eichberg J.W., Lansford R.E., Dreessman G.R.*: Science 1986, 232, 220. –

11. *Kennedy R.C., Melnick J.L., Dreessman G.R.*: Science 1984, 223, 930. – 12. *Mc Namara M.K., Ward R.E., Kohler H.*: Science 1984, 226, 1325. – 13. *Nepon J.T., Weiner H.L., Dichter M.A., Tardieu M., Spriggs D.R., Grahmann C.F., Powers M.L., Fields B.N., Greene M.J.*: J. Exp. Med., 1982, 155, 155. – 14. *Raychaudhun S., Sacks J., Fuji H., Kohler H.*: J. Immunol., 1986, 137, 5, 1743. – 15. *Reagan K.J., Wunner W.H., Wiktor T.J., Koprowski H.*: J. Virol., 1983, 48, 3, 660. – 16. *Sakcs D.L., Esser K.M., Sher A.*: J. Exp. Med., 1982, 155, 4, 1108. – 17. *Scharpe A.H., Gaulton G.N., Mc Dade K.K., Fields B.N., Greene M.J.*: Science, 1984, 223, 930. – 18. *Zanetti M., Sercarz E., Salk J.*: Immunology Today, 1987, 8, 1, 18. – 19. *Urbain J., Winkler M., Traussen J.D., Collignon C.*: Proc. Natl. Acad. Sci., 1977, 74, 5126.

Adres: Zakład Badania Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny, 00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24

Paweł Goryński, Hanna Roszkowska

WYBRANE ELEMENTY STANU ZDROWIA LUDNOŚCI POLSKI NA TLE
INNYCH KRAJÓW EUROPEJSKICH W ŚWIETLE CELÓW STRATEGII
„ZDROWIE DLA WSZYSTKICH DO ROKU 2000”

Zakład Statystyki Medycznej
Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: dr P. Goryński

W pracy przedstawiono niektóre mierniki stanu zdrowia ludności Polski – umieralność ogólną, umieralność wg głównych przyczyn, tzn. chorób układu krążenia, nowotworów złośliwych, urazów i zatruc, przeciętne dalsze trwanie życia oraz umieralność niemowląt i matek – w aspekcie celów polskiej strategii „Zdrowie dla wszystkich do roku 2000”. Ujednolicenie metodyki zbierania danych w wielu krajach Europy pozwoliło na pokazanie sytuacji zdrowotnej Polski na tle innych krajów. Sytuacja ta jest niekorzystna i szanse zrealizowania wielu celów strategii są najbliższych latach niewielkie. Możliwe wydaje się tylko ograniczenie umieralności niemowląt i matek.

W roku 1985 Biuro Regionalne Światowej Organizacji Zdrowia ogłosiło program pt „Zdrowie dla wszystkich do roku 2000” (4). Program ten określa cele i zadania w zakresie profilaktyki i organizacji ochrony zdrowia, które powinny być zrealizowane do końca tego wieku we wszystkich krajach europejskich. Polska, jako członek Światowej Organizacji Zdrowia, realizuje wyznaczone przez Biuro Regionalne cele szczegółowe, które zostały nakreślone w opracowaniu pt „Zdrowie dla wszystkich do roku 2000” (1, 3). Program ten został przygotowany przez specjalną komisję rządową a dla jego realizacji powstają odpowiednie prognozy i scenariusz działań. W ostatnim czasie został również opracowany Narodowy Program Zdrowia (2), który zawiera w swojej treści postulaty wdrożenia tych działań prowadząc do realizacji polskiego programu „Zdrowie dla wszystkich”. Projekt ten wykracza daleko poza ramy działania samego resortu zdrowia zakładając szerokie międzyresortowe poczynania. Działania te mogą być uwieńczone sukcesem jedynie przy poparciu całego społeczeństwa, w pełni świadomego zagrożeń zdrowia narodu i równocześnie mającego perspektywę poprawy obecnego stanu. Dla prowadzenia jakichkolwiek działań mających na celu promocję zdrowia niezbędna jest znajomość aktualnej sytuacji kraju w zakresie stanu zdrowia ludności i możliwość przewidywań na podstawie dotychczasowych trendów. Interesujące są także porównania międzynarodowe dające szersze spojrzenie na sytuację naszego kraju.

Celem niniejszej pracy było przedstawienie wybranych problemów stanu zdrowia ludności w aspekcie celów i zadań strategii „Zdrowie dla wszystkich do roku 2000” przy uwzględnieniu porównań z innymi krajami europejskimi.

MATERIAŁ I METODY

W ramach programu „Zdrowie dla wszystkich do roku 2000” Zakład Statystyki Medycznej Państwowego Zakładu Higieny dostarcza do Biura Regionalnego Światowej Organizacji Zdrowia informacje o chorobowości, umieralności i innych wskaźnikach zdrowotnych. W zamian otrzymujemy informacje o sytuacji zdrowotnej w innych krajach europejskich, co pozwala umiejscowić pozycję naszego kraju na tle całej Europy. Dane te uzyskujemy na dyskietkach komputerowych wraz z programem pozwalającym na ekstrapolację trendów poszczególnych cech do roku 2000. Współczynniki umieralności ogólnej i według przyczyn zgonów zostały wystandaryzowane na populację europejską w związku z czym wyeliminowane zostały różnice w strukturze wieku ludności poszczególnych krajów. Ze względu na obfitość materiału w pracy wykorzystano jedynie część dostępnych danych ograniczając się do najważniejszych przyczyn zgonów, w większości bez podziału na płeć, pragnąc ukazać, które z celów strategii „Zdrowie dla wszystkich” mogą być osiągnięte do roku 2000.

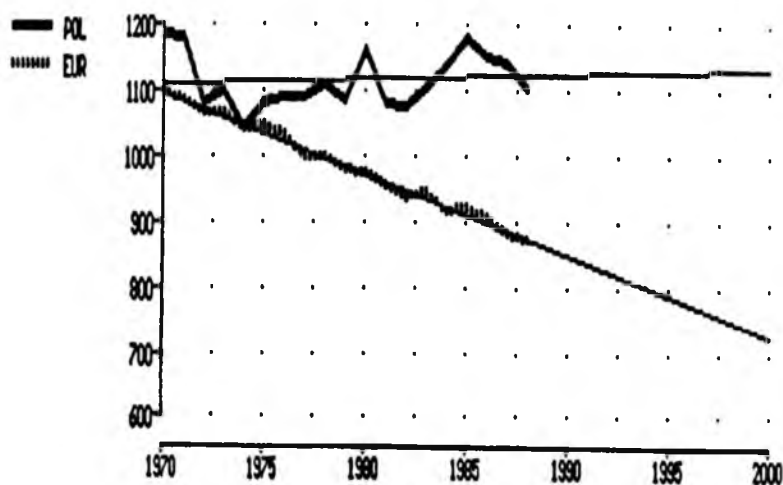
WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Zasadnicze cele zdrowotne programu „Zdrowie dla wszystkich” koncentrują się wokół zmniejszenia umieralności ogółem i z powodu głównych przyczyn zgonów w Polsce, a więc z powodu chorób układu krążenia i nowotworów złośliwych u osób poniżej 65 roku życia, częstości zgonów z powodu urazów i zatruc a także ograniczenia umieralności niemowląt i matek.

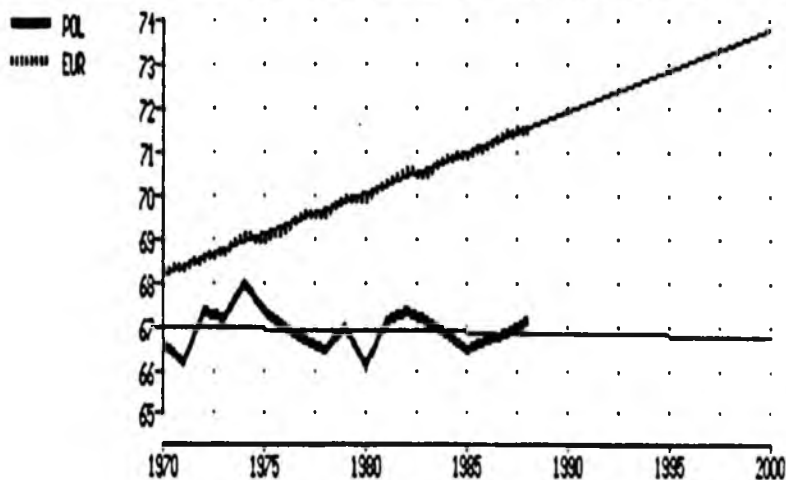
W 1988 r. współczynnik umieralności ogółem wynosił w Polsce 981 na 100 tys. ludności. Polska znajduje się na jednym z mniej korzystnych miejsc w Europie, będąc w grupie państw górnego kwartyla tzn. społeczeństw o najwyższej umieralności ogólnej. Do krajów tych zaliczyć można również Rumunię, Węgry, Bułgarię, Czechosłowację i Jugosławię. Na ryc. 1 pokazano krzywe umieralności (standaryzowanej) w Polsce i średnio w Europie począwszy od 1970 r. i ekstrapolowane na tej podstawie trendy do roku 2000. W krajach regionu europejskiego występuje wyraźna tendencja do zmniejszania się umieralności i przy zachowaniu obecnego tempa spadku na początku przyszłego wieku średnia europejska może osiągnąć poziom zbliżony do obserwowanego obecnie w krajach najbardziej rozwiniętych. Na tle trendu europejskiego niekorzystnie przedstawia się sytuacja Polski, gdzie nie widać tendencji do poprawy. Zjawisko to potwierdza przewidywane przeciętne dalsze trwanie życia noworodków urodzonych w 1988 r. Polska z oczekiwanym okresem przeżycia noworodków 71 lat znajduje się na końcu krajów regionu europejskiego, podczas gdy czołowe pozycje zajmują Islandia, Szwajcaria i Szwecja, kraje, których ludność ma szansę przeżycia o około 6 lat dłużej niż mieszkańcy Polski.

Jak widać z ryc. 2 i 3 przewidywanie przeciętnego dalszego trwania życia w wieku 0 przebiega odmiennie w zależności od płci. U mężczyzn (ryc. 2) w ostatnim dziesięcioleciu przeciętne dalsze trwanie życia w wieku 0 uległo w Polsce skróceniu i trend szacowany do 2000 wykazuje dalsze tendencje w tym kierunku, podczas gdy średnia europejska wyraźnie wzrosła. Oczekiwać więc można, że noworodek płci męskiej urodzony w 2000 roku w Polsce będzie żył o ponad 6 lat krócej niż jego europejski rówieśnik.

Ryc. 1. Umieralność ogółem w Polsce i Europie w latach 1970-1988 – współczynniki standaryzowane na wiek (na 100 tys.).



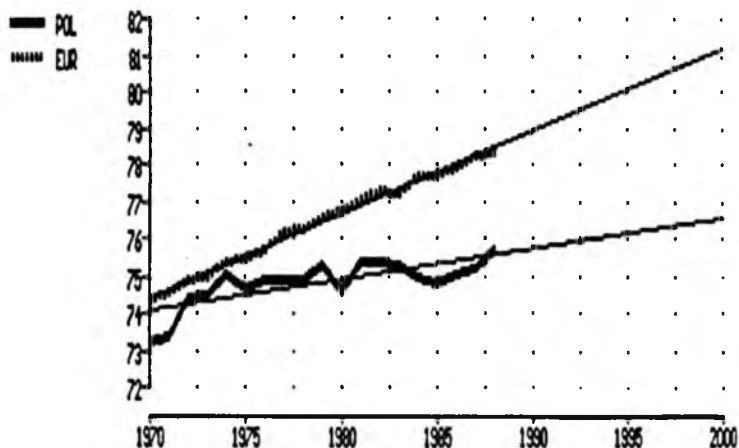
Ryc. 2. Przeciętne dalsze trwanie życia mężczyzn w wieku 0 w Polsce i Europie w latach 1970-1988.



U kobiet sytuacja przedstawia się korzystniej (ryc. 3). Zarówno w Polsce jak i w Europie przeciętne dalsze trwanie życia wydłuża się, choć tempo wzrostu w Polsce jest wyraźnie niższe niż dla średniej europejskiej.

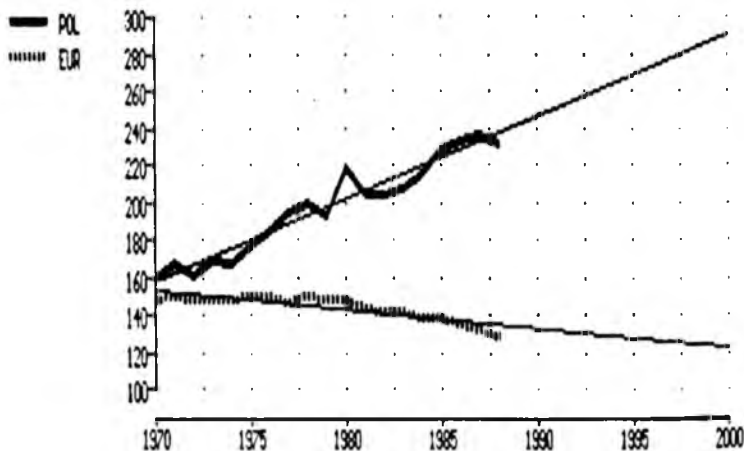
Cele strategii „Zdrowie dla wszystkich” określają, że do roku 2000 powinna być zahamowana i odwrócona tendencja wzrostowa częstości zgonów z powodu chorób układu krążenia, zwłaszcza choroby niedokrwiennej serca i choroby naciśnieniowej wśród osób poniżej 65 r. życia.

Ryc. 3. Przeciętne dalsze trwanie życia kobiet w wieku 0 w Polsce i Europie w latach 1970-1988.

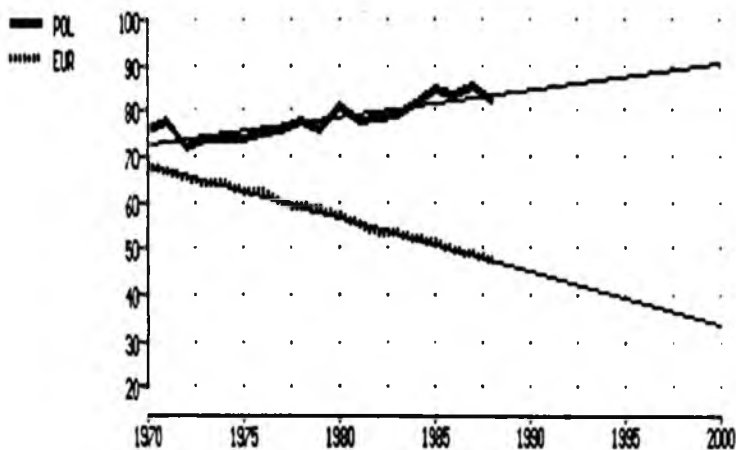


W 1988 r. współczynnik umieralności na choroby układu krążenia ogółem wynosił 513 u mężczyzn i 508 u kobiet na 100 tys. Zgony te stanowiły u mężczyzn 48% i u kobiet 57% wszystkich zgonów. Wśród osób w wieku poniżej 65 lat Polska zajmuje drugą pozycję, po Węgrzech, w częstości zgonów z tej przyczyny. Niezbyt korzystnie przedstawia się również prognoza na przyszłość (ryc. 4 i 5). W Polsce, zarówno dla mężczyzn jak i dla kobiet, trendy na najbliższe lata przewidują wzrost umieralności, czyli sytuację przeciwną niż planowany cel. W krajach europejskich natomiast zauważyć można obniżanie się poziomu umieralności z powodu chorób układu krążenia.

Ryc. 4. Umieralność mężczyzn w wieku 0-64 lat z powodu chorób układu krążenia w Polsce i Europie w latach 1970-1988 – współczynniki standaryzowane na wiek (na 100 tys.).

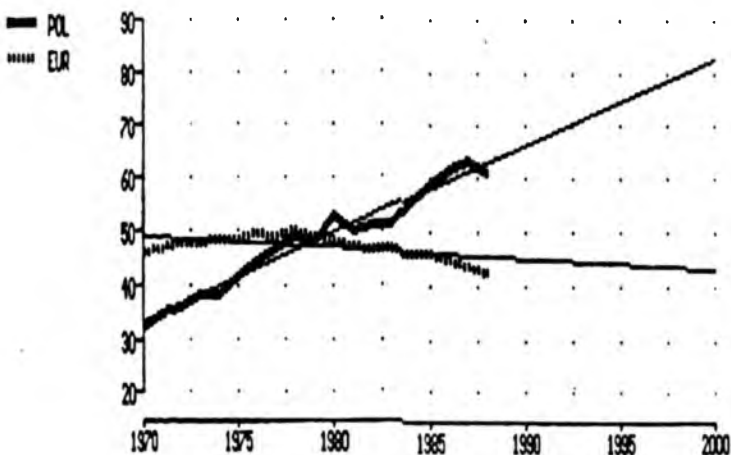


Ryc. 5. Umieralność kobiet w wieku 0-64 lat z powodu chorób układu krążenia w Polsce i Europie w latach 1970-1988 – współczynniki standaryzowane na wiek (na 100 tys.).



Niedokrwienna choroba serca to jednostka chorobowa uwarunkowana w znacznym stopniu czynnikami środowiskowymi związanymi z niewłaściwym, sprzyjającym jej powstaniu stylowi życia. Polska znajduje się wśród 7 krajów o najwyższym rozpowszechnieniu tej choroby w Europie. Minimalna tendencja spadkowa w krajach europejskich (ryc. 6) kontrastuje wyraźnie ze znacznym wzrostem umieralności z tej przyczyny w ostatnich latach w Polsce. Niewielki spadek częstości zgonów w początku lat 80-tych, związany jak przypuszczano z kryzysowym, korzystnym dla zdrowia modelem spożycia, został w znacznym stopniu zrekomensowany wyraźnym wzrostem liczby zgonów w ostatnich latach. Wydaje się, że postulowane w strategii „Zdrowie

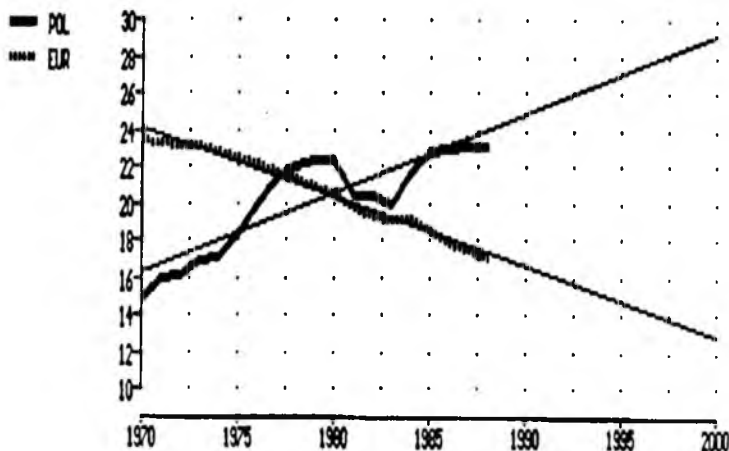
Ryc. 6. Umieralność osób w wieku 0-64 lat z powodu niedokrwiennej choroby serca w Polsce i Europie w latach 1970-1988 – współczynniki standaryzowane na wiek (na 100 tys.).



dla wszystkich” zahamowanie i odwrócenie tendencji do wzrostu częstości zgonów z tej przyczyny nie zostanie chyba do roku 2000 osiągnięte.

Umieralność z powodu chorób naczyń mózgu sytuuje Polskę na 8 miejscu w Europie a tendencja wzrostowa zgonów w Polsce kontrastuje wyraźnie ze spadkiem średniej europejskiej (ryc. 7).

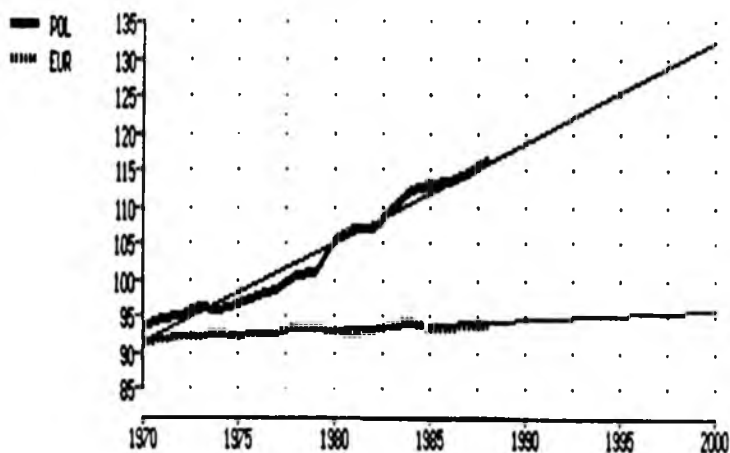
Ryc. 7. Umieralność osób w wieku 0-64 lat z powodu chorób naczyń mózgu w Polsce i Europie w latach 1970-1988 – współczynniki standaryzowane na wiek (na 100 tys.).



Choroby naczyń mózgu i choroba niedokrwienia serca to dwie grupy chorób, które są w dużym stopniu odpowiedzialne za zgony nagłe (m.in. zawał serca i krwotoki naczyń mózgu). U ich podłoża leżą w znacznym stopniu czynniki endogenne, związane z podwyższonym ciśnieniem i wzrostem zawartości cholesterolu we krwi. Zależne są one z kolei od sposobu żywienia, aktywności fizycznej i palenia tytoniu. Również alkohol pity w dużych ilościach zwiększa ryzyko choroby nadcisnieniowej i zawału mięśnia sercowego. Należy dodać, że mimo wahań w ostatnich latach, spożycie alkoholu jak i tytoniu wykazuje długotrwały trend rosnący.

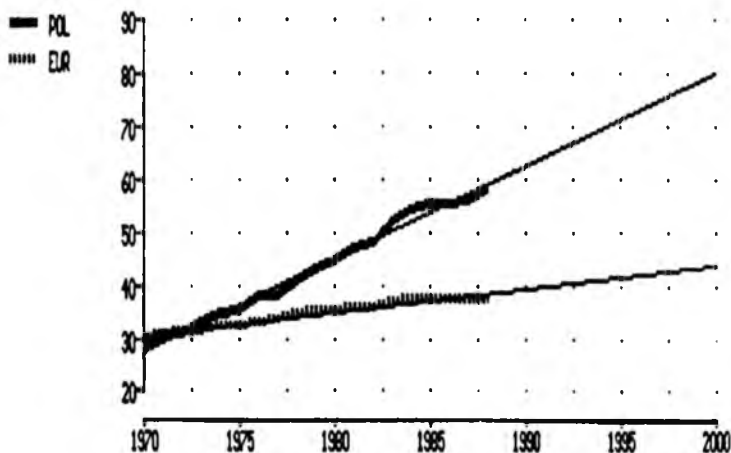
Kolejnym celem zdrowotnym strategii „Zdrowie dla wszystkich” jest zahamowanie i odwrócenie tendencji wzrostu liczby zgonów z powodu nowotworów złośliwych, zwłaszcza raka płuc, wśród osób poniżej 65 roku życia. Nowotwory złośliwe są drugą po chorobach układu krążenia najczęstszą przyczyną zgonów w Polsce. W 1988 r. powodowały one 220 zgonów u mężczyzn i 156 zgonów kobiet na 100 tys., w tym nowotwory tchawicy, oskrzeli i płuc odpowiednio 75 i 13 zgonów na 100 tys. Umieralność z powodu nowotworów złośliwych osób poniżej 65 roku życia sytuuje Polskę wśród krajów europejskich na trzecim miejscu – po Węgrzech i Czechosłowacji. Również przewidywania na najbliższe lata nie wskazują na zmianę sytuacji. Podczas gdy w Europie umieralność ma tendencję do utrzymywania się na dotychczasowym poziomie, w Polsce przewiduje się jej wyraźny wzrost (ryc. 8).

Ryc. 8. Umieralność osób w wieku 0-64 lat z powodu nowotworów złośliwych w Polsce i Europie w latach 1970-1988 - współczynniki standaryzowane na wiek (na 100 tys.).

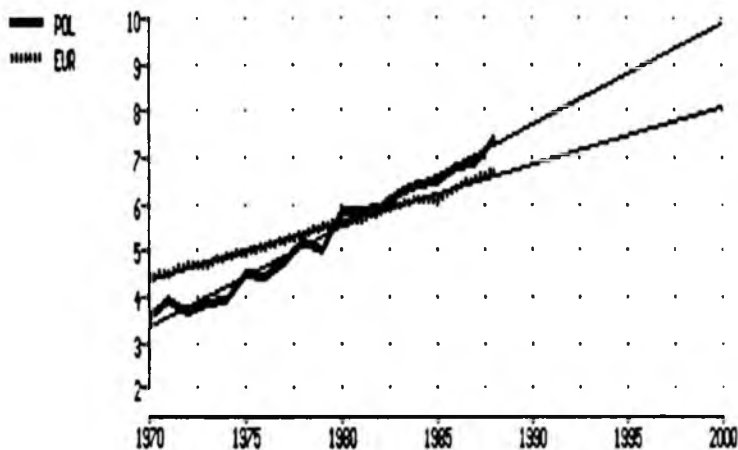


Nie lepiej przedstawia się sytuacja w zakresie umieralności z powodu nowotworów złośliwych tchawicy, oskrzeli i płuc. U mężczyzn już na początku lat siedemdziesiątych poziom umieralności był wyższy niż średnia europejska i przewaga ta wyraźnie rośnie (ryc. 9). Umieralność kobiet z tej przyczyny, kształtująca się na niższym poziomie niż mężczyzn, również wykazuje wyraźną tendencję wzrostową, znacznie szybszą niż średnia europejska (ryc. 10). Wydaje się więc, że podobnie jak dla chorób układu krążenia, osiągnięcie celu w zakresie umieralności z powodu nowotworów złośliwych nie będzie w najbliższych latach możliwe.

Ryc. 9. Umieralność mężczyzn w wieku 0-64 lat z powodu nowotworów złośliwych tchawicy, oskrzeli i płuc w Polsce i Europie w latach 1970-1988 - współczynniki standaryzowane na wiek (na 100 tys.).

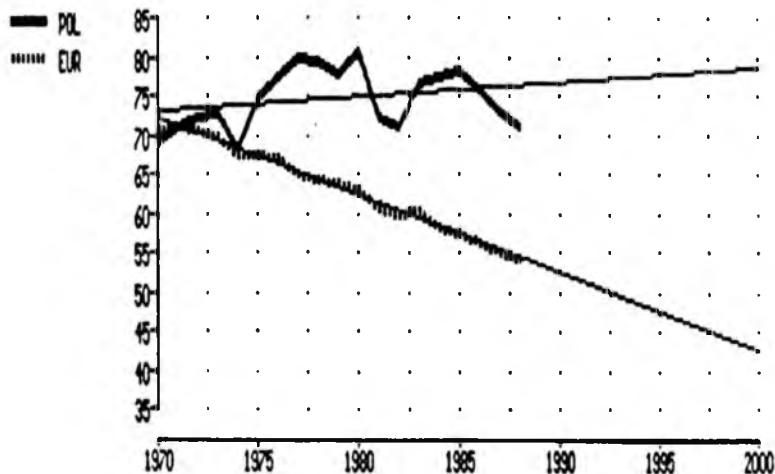


Ryc. 10. Umieralność kobiet w wieku 0-64 lat z powodu nowotworów złośliwych tchawicy, oskrzeli i płuc w Polsce i Europie w latach 1970-1988 – współczynniki standaryzowane na wiek (na 100 tys.).



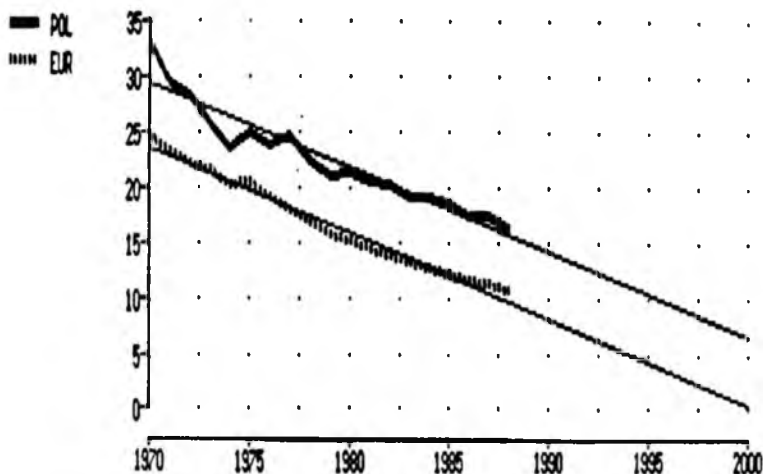
Urazy i zatrucia to trzecia po chorobach układu krążenia i nowotworach przyczyna zgonów (w 1988 r. współczynnik umieralności mężczyzn wynosił 94, kobiet 32 na 100 tys.). W Europie Polska należy do krajów o najwyższym poziomie umieralności z tej przyczyny i zajmuje pozycję za Węgrami, Czechosłowacją, Francją i Finlandią. Niekorzystny jest również trend zgonów z omawianej przyczyny, których natężenie wyraźnie maleje dla Europy i rośnie dla Polski (ryc. 11). Założone w programie „Zdrowie dla wszystkich” zmniejszenie o 1/4 liczby zgonów z tej przyczyny nie zostanie chyba przed 2000 rokiem osiągnięte.

Ryc. 11. Umieralność z powodu urazów i zatruc w Polsce i Europie w latach 1970-1988 – współczynniki standaryzowane na wiek (na 100 tys.).



Bardzo istotnym celem strategii „Zdrowie dla wszystkich” jest obniżenie umieralności niemowląt do 10 zgonów na 1000 urodzeń żywych i umieralności matek do 10 zgonów na 100 tysięcy urodzeń żywych. Umieralność niemowląt w Polsce w 1988 r. wynosiła 16,1 zgonów na 1000 urodzeń żywych, co stawia nasz kraj wśród pierwszych czterech państw europejskich o największej umieralności – po Związku Radzieckim, Jugosławii i Rumunii. Linia regresji przedstawiona na ryc. 12 zdaje się wskazywać, że w połowie lat 90-tych osiągniemy cel postawiony w programie „Zdrowie dla wszystkich”.

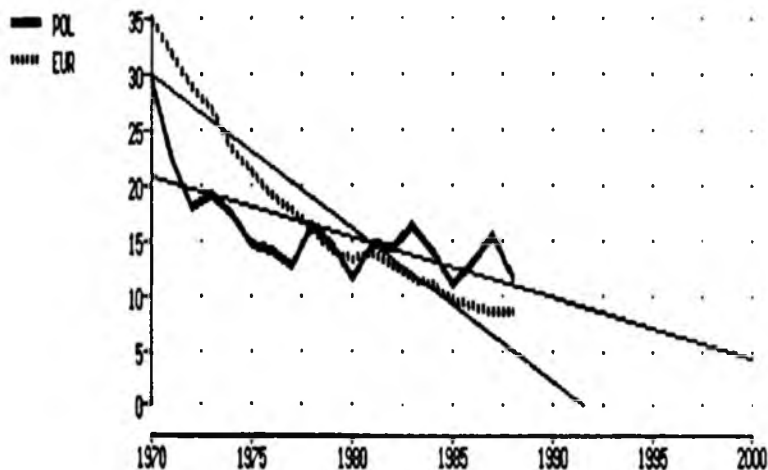
Ryc. 12. Umieralność niemowląt w Polsce i Europie w latach 1970–1988 – współczynniki na 1000 urodzeń żywych.



Pod względem umieralności matek Polska wśród krajów europejskich zajmuje miejsce poniżej średniej europejskiej. W 1988 r. umieralność matek w Polsce wynosiła 11,6 na 100 tys. urodzeń żywych. Obserwuje się jednak niepokojącą sytuację, w której w następnej dekadzie umieralność matek w Polsce może być wyższa niż średnia europejska (ryc. 13). Wynika to z szybszego tempa spadku umieralności średniej europejskiej niż polskiej. Pocięszające jest natomiast, że przed 2000 rokiem cel strategii może być osiągnięty.

Wielkość materiału i złożoność tematyki nie pozwala na zilustrowanie wszystkich elementów składających się na analizę umieralności wg przyczyn. Prezentowane dane wystarczają jednak aby wykazać, że szanse na zmniejszenie umieralności ogółem i według przyczyn, a tym samym zrealizowanie wielu celów strategii „Zdrowie dla wszystkich” są w najbliższych latach niewielkie. Możliwe wydaje się tylko ograniczenie umieralności niemowląt i matek. Ujednolicenie metodyki zbierania danych w wielu krajach w ramach programu „Zdrowie dla wszystkich do roku 2000”, a także zastosowanie standaryzacji dla porównania niektórych mierników zdrowotnych, pozwoliło na przedstawienie sytuacji zdrowotnej Polski na tle innych krajów europejskich. Sytuacja ta jest niekorzystna. Zwraca uwagę również, że podobnie niekorzystna

Ryc. 13. Umieralność matek w Polsce i Europie w latach 1970-1988 – współczynniki na 100 tys. urodzeń żywych.



jest sytuacja innych krajów zwanych dotychczas krajami demokracji ludowej. Dalsze więc prace nad celami i scenariuszami zdrowotnymi w Polsce powinny uwzględniać poszukiwanie przyczyn tego zjawiska.

Paweł Goryński, Hanna Roszkowska

SELECTED ELEMENTS OF THE HEALTH STATUS OF THE POLISH POPULATION AND OTHER EUROPEAN COUNTRIES IN THE LIGHT OF "HEALTH FOR ALL TO THE YEAR 2000" TARGET STRATEGY.

SUMMARY

Total mortality from main causes of death (diseases of circulatory system, malignant neoplasms, injuries and poisoning) life expectancy at birth, infant and maternal mortality in Poland in the years 1970-1988 were analyzed on the basis of targets of the regional strategy for „Health for all by the year 2000” (HFA 2000).

It seems that it isn't possible to achieve targets concerning mortality by the year 2000. However it is possible to decrease infant and maternal mortality.

Standardization of health indicators to european population allows to compare health status of the polish population to other european countries. This comparison shows that situation in Poland is not optimistic.

PIŚMIENICTWO

1. Komisja rządowa: Cele i zadania polskiego programu „Zdrowie dla wszystkich do roku 2000”. PZWL, Warszawa 1987. – 2. Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej: Narodowy Program Zdrowia (podstawowe założenia projektu), Warszawa 1989. – 3. World Health Organization, Regional Office for Europe Targets for Health for All: Targets in Support of the European Strategy for Health for All. Copenhagen 1985. – 4. *Wysocki M., Opolski J.*: „Zdrowie dla wszystkich do roku 2000” – strategia Światowej Organizacji Zdrowia i jej wpływ na politykę zdrowotną w Polsce. *Pol. Tyg. Lek.*, 1989, 44, 1, 27.

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

*Waldemar Halota, Jolanta Opoka, Ewa Topczewska, Janusz Trzcński, Maria Inczyk,
Maria Apanasiewicz, Włodzisław Giziński*

ORGANIZACJA OPIEKI NAD OSOBAMI Z GRUP WYSOKIEGO RYZYKA ZAKAŻENIA HIV W BYDGOSZCZY

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Bydgoszczy

p.o. Kierownik: dr med. *W. Halota*

Wojewódzki Szpital Obserwacyjno-Zakaźny w Bydgoszczy

Dyrektor: lek. med. *J. Trzcński*

Wydział Zdrowia i Opieki Społecznej UW w Bydgoszczy

Dyrektor: dr med. *W. Giziński*

Istniejącą w Bydgoszczy infrastrukturę zakaźnictwa udostępniono osobom z grup wysokiego ryzyka zakażenia HIV. Zakażeni HIV korzystają z opieki ambulatoryjnej i stacjonarnej wspólnie z innymi pacjentami. Spośród 72 wykrytych tu zakażeń tylko 2 pozostają bez związku z narkomanią. Około 2/3 miejscowych narkomanów nie poddało się dotychczas badaniom serologicznym w kierunku zakażenia HIV.

Liczba wykrytych osób zakażonych HIV w województwie bydgoskim wzrosła kilkunastokrotnie w ciągu roku (od kwietnia 1989 do marca 1990 r.). Istotną rolę w wykrywaniu zakażeń HIV odgrywa stworzona tu w sierpniu ubiegłego roku Poradnia Profilaktyki Zakażeń Wirusowych. Przejęła ona opiekę nad osobami zakażonymi HIV od Wojewódzkiej Poradni Skórno-Wenerologicznej, zyskując większą od niej akceptację ze strony osób z grup wysokiego ryzyka.

W Bydgoszczy od kilku miesięcy istnieją warunki do hospitalizacji zakażonych HIV w jednym z istniejących wcześniej oddziałów zakaźnych. Stworzono możliwość jednoczesnego leczenia 17 zakażonych HIV. Większość z tych łóżek jest obecnie wykorzystywana przez chorych z innymi chorobami zakaźnymi. Zarówno poradnia jak i oddział, będące częścią tutejszego Szpitala, korzystają z pomocy diagnostycznej miejscowego laboratorium na zwykłych zasadach. Istnieje możliwość wykonywania tam również badań serologicznych w kierunku zakażeń HIV.

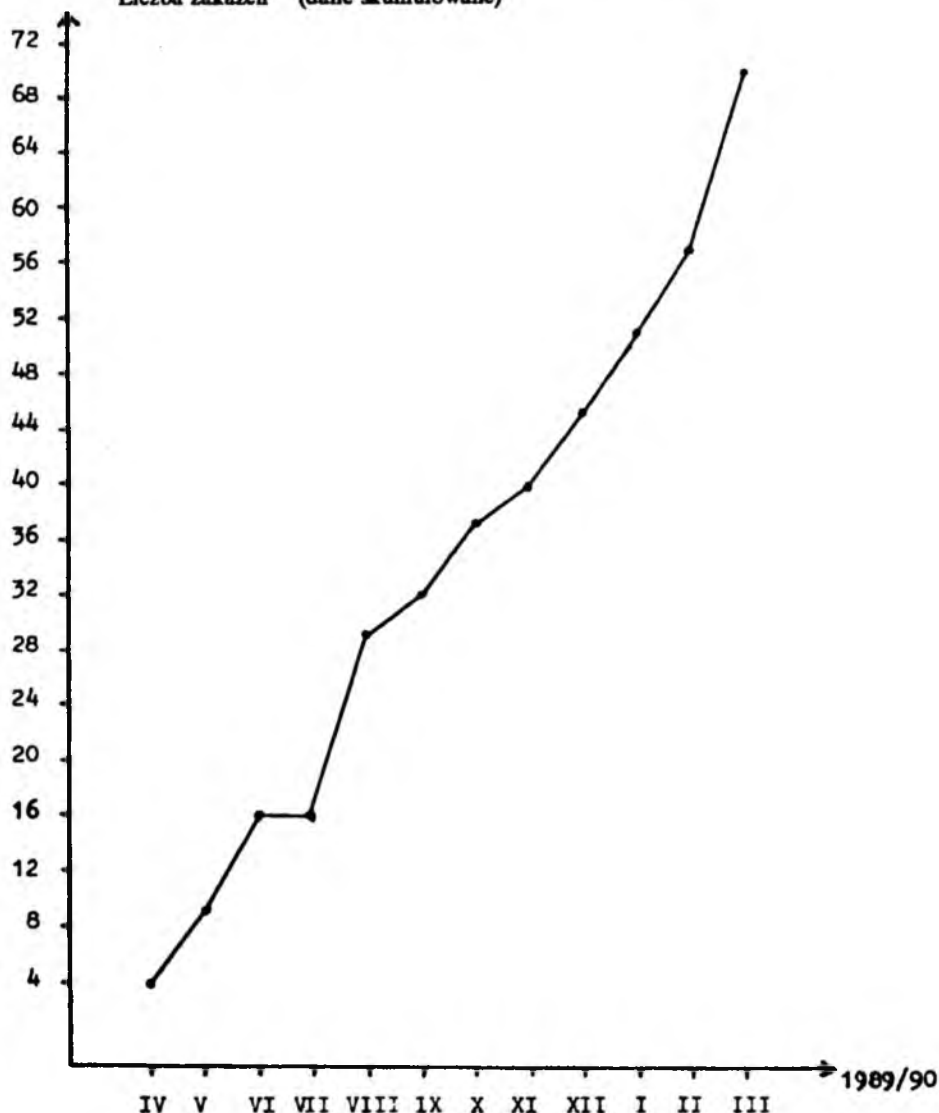
Integracja opieki ambulatoryjnej i stacjonarnej poprzez bliską lokalizację i wspólną kadrę oraz współpracę z wojewódzką stacją sanitarno-epidemiologiczną stwarza optymalne warunki opieki lekarskiej nad grupami ryzyka. Wykorzystanie w tym celu infrastruktury zakaźnictwa spotkało się z akceptacją wszystkich – zarówno pracowników jak i innych chorych. Nie zanotowano żadnych przypadków wrogości w stosunku do zakażonych HIV. Nikt z personelu nie odmówił wykonywania czynności związanych z opieką nad zakażonymi. W pracy omówiono dotychczasowe efekty funkcjonowania przyjętego w Bydgoszczy modelu opieki nad zakażonymi HIV i ich otoczeniem.

Poradnia Profilaktyki Zakażeń Wirusowych

Otwarta w sierpniu ubiegłego roku poradnia grupuje dotychczas 124 pacjentów, w tym 70 zakażonych wirusem HIV. Liczba ich systematycznie wzrasta (ryc. 1).

Ryc. 1. Wykryte zakażenia HIV wśród mieszkańców woj. bydgoskiego w okresie od kwietnia 1989 r. do marca 1990 r.

Liczba zakażeń (dane skumulowane)



W tabeli I przedstawiono przyczyny, które skłoniły pacjentów poradni do poddania się badaniu. Wśród osób zakażonych znajduje się 69 narkomanów przyjmujących dożylnie środki odurzające oraz żona jednego z nich, która w żadnym okresie swego życia nie była narkomanką. Dotychczas wyniki badań prowadzonych wśród ich dzieci są ujemne. Nie stwierdzono również wyników dodatnich wśród nielicznych, zgłaszających się do poradni homoseksualistów. Jeden z nich, zanotowany wcześniej w województwie bydgoskim, znajduje się poza opieką miejscowej służby zdrowia.

Tabela I. Pacjenci Poradni Profilaktyki Zakażeń Wirusowych

Przyczyna podjęcia badania	Wynik badania	
	HIV (+)	HIV (-)
Narkomani	69	24
Żony i partnerki seksualne	1	8
Dzieci z rodzin narkomanów HIV (+)*		12
Homoseksualiści		4
Ofiary gwałtów zbiorowych		2
Ofiara gwałtu homoseksualnego		1
Leczeni szpitalnie poza granicami RP		2
Zakłucie igłą w czasie napaści		1
Zakłucie igłą skażoną krwią narkomana (ekspozycja zawodowa)		2
RAZEM:	70	56

(*) – W 8 przypadkach zakażenie dotyczyło ojca, w 3 przypadkach matki, w 1 rodzinie zakażonymi HIV są oboje rodzice dziecka

W przypadku ujemnego wyniku badania w kierunku anty-HIV badanie takie z zasady powtarza się w odstępach kilkumiesięcznych. Doprowadziło to do wykrycia serokonwersji u dwóch wcześniej serologicznie ujemnych narkomanów.

Opieka szpitalna

Wskazania do hospitalizacji narkomanów zakażonych wirusem HIV są częstsze niż przeciętnie w populacji. Wynika to z ich sytuacji socjalnej – braku mieszkań, środków do życia oraz częstego braku możliwości korzystania z pomocy innych osób. W tabeli II przedstawiono przyczyny ich kwalifikacji do leczenia stacjonarnego w okresie ostatnich 3 miesięcy. U wszystkich prowadzi się w czasie leczenia szpitalnego detoksykację.

Tabela II. Przyczyny hospitalizacji osób zakażonych HIV w oddziale obserwacyjno-zakaźnym

Przyczyna hospitalizacji	Liczba osób
Przewlekłe choroby wątroby	5
Ropnie poiniekcyjne, ropowica	4
Stany gorączkowe	4
Zapalenie płuc	3
Angina	2
Wskazania socjalne	1
Ogółem	21

Najczęstszą przyczyną hospitalizacji były objawy współistniejącego zakażenia wirusem HB i ropnie poiniekcyjne. Spośród leczonych w Klinice, jedna osoba zmarła w wyniku przedawkowania narkotyków (rozpoznanie potwierdzone zostało wynikami badania anatomopatologicznego i toksykologicznego). Hospitalizowano też 2 pielęgniarki, u których doszło do zawodowej ekspozycji na zakażenie wirusem HIV – zakłucie igłą zakażoną krwią narkomana HIV (+). Zakwalifikowano je do chemioprophylaktyki retrowirem. U obu dotychczasowe wyniki badań immunoenzymatycznych w kierunku HIV są ujemne.

Diagnostyka serologiczna

Dotychczas wykonano 419 badań immunoenzymatycznych w kierunku zakażenia HIV stosując odczynniki i aparaturę firmy ABBOTT. Uzyskane wyniki przedstawiono w tabeli III. W 45 przypadkach wykryto zakażenie wirusem HIV, potwierdzone w Zakładzie Immunopatologii PZH metodą Western blot.

Tabela III. Wyniki badań serologicznych w kierunku zakażenia HIV(*)

Grupa badanych	Ilość badań	Wyniki	
		HIV (-)	HIV (+)
Pacjenci Poradni „AIDS”	95	52	43
Wyjeżdżający do pracy za granicą	110	109	1
Chorzy dializowani	71	71	-
Pacjenci Szpitala Więziennego	26	26	-
Inni	117	116	1
RAZEM:	419	374	45

(*) – wyniki dodatnie potwierdzone w Zakładzie Immunopatologii PZH

Największy odsetek wyników seropozytywnych (45%) stwierdzono u pacjentów Poradni Profilaktyki Zakażeń Wirusowych. Wśród różnych pozostałych grup, wykryto tylko 2 przypadki zakażenia wirusem (0,6%). Dotyczyło to jednego z pracowników zatrudnionych za granicą oraz narkomanki leczonej w jednym z oddziałów ginekologicznych. Nie wykryto dotychczas żadnego zakażenia HIV wśród pacjentów miejscowego oddziału dializ ani wśród wybranej grupy więźniów – pacjentów szpitala więziennego. Podgrupę „inni” tabeli III stanowią w większości chorzy leczeni w różnych oddziałach szpitalnych, u których niejasny obraz kliniczny sugerował lekarzowi leczącemu zakażenie wirusem HIV. W żadnym przypadku podejrzeń tych nie potwierdzono.

Dyskusja

Wdrożony w Bydgoszczy model opieki nad zakażonymi HIV, to jedna z pierwszych w Polsce prób objęcia kompleksową opieką medyczną tych osób. Autorom nie jest znany w kraju inny ośrodek, w którym tak konsekwentnie wprowadzanychby wyniki badań epidemiologicznych do praktyki klinicznej, czego wyrazem jest niewyróżnianie tej grupy pacjentów od innych chorych (1, 2, 4, 5). Nie stworzono dla nich odrębnej przychodni ani oddziału lecz zapewniono specjalistyczną opiekę ambulatoryjną i stacjonarną we wcześniej istniejących strukturach organizacyjnych zakaźnictwa. Za takim rozwiązaniem przemawiają również względy praktyczne i psychologiczne.

Nie było dotychczas żadnych akcji protestacyjnych przeciwko zakażonym ani przyjętym rozwiązaniom organizacyjnym. Przykład zakaźników wpłynął uspokajająco na pracowników innych specjalności medycznych, w pierwszym rzędzie chirurgii, ginekologii, psychiatrii. Wszystkie gabinety stomatologiczne mają obowiązek udzielania pomocy zakażonym HIV. Wykonano tu też badanie anatomopatologiczne narkomana HIV (+). Wyjątkiem od zasady nie wydzielania opieki medycznej dla osób zakażonych tym wirusem jest oddział detoksykacji narkomanów Szpitala dla Psychicznie i Nerwowo Chorych w Świeciu.

Warunkiem wdrożenia w życie takiego modelu opieki nad osobami z grup podwyższonego ryzyka zakażenia HIV jest, poza systematycznym szkoleniem personelu medycznego, powszechne zapewnienie pełnego wyposażenia w sprzęt ochrony osobistej (6). Dla przypadków ekspozycji zawodowej na zakażenie HIV stworzono rezerwę retrowiru.

Czwarte miejsce woj. bydgoskiego pod względem liczby wykrytych zakażeń HIV w Polsce to wypadkowa skuteczności naszej pracy i stopnia rozprzestrzenienia się wirusa w społeczeństwie. Mankamentem dotychczasowej działalności jest niezgłoszenie się na badania diagnostyczne większości tutejszych narkomanów, stąd niemożność określenia rzeczywistego rozprzestrzenienia się wśród nich zakażeń wirusem HIV. W ciągu ponad rocznej obserwacji opieką otoczono około 1/3 z nich (3). Brak jest jakichkolwiek danych na temat roli narkomanów w szerzeniu się zakażeń wśród reszty miejscowego społeczeństwa, a też miarodajnych informacji o innych grupach podwyższonego ryzyka.

Wyniki naszych dotychczasowych badań wskazują, że zakażenia HIV wśród narkomanów na terenie woj. bydgoskiego występują częściej niż przeciętnie w polskiej populacji. Są one również częstsze w porównaniu z danymi dla całego kraju (7). Odsetek

zakażeń jest wyższy niż w innych krajach europejskich o podobnej strukturze zakażeń (4). Dla lepszej obiektywizacji oceny rozprzestrzenienia zakażenia HIV wśród narkomanów wydaje się uzasadnione podjęcie wraz z innymi organizacjami społecznymi zajmującymi się narkomanią (Monar, Towarzystwo Zapobiegania Narkomanii) wspólnych, bardziej aktywnych form pracy. Rozważa się m.in. stworzenie wspólnego zespołu wyjazdowego.

Dotychczasowe obserwacje skłaniają do sformułowania następujących wniosków:

1. Opiekę medyczną nad zakażonymi HIV mogą sprawować wybrane ośrodki zakaźne w ramach istniejących struktur: nie ma potrzeby tworzenia nowych, oddzielnych przychodni i oddziałów
2. Zakażeni HIV winni korzystać z pomocy lekarzy innych specjalności zgodnie z rejonizacją, na ogólnie przyjętych zasadach.
3. Zakażenie HIV jest powszechne wśród bydgoskich narkomanów; poznanie stopnia rozprzestrzenienia się zakażenia HIV wśród narkomanów wykracza poza możliwości tradycyjnie stosowanych form pracy służby zdrowia.

W. Halota, J. Opoka, E. Topczewska, J. Trzciniński, M. Apanasiewicz, M. Inczyk, W. Giziński

ORGANIZATION OF HEALTH SERVICE OF HIGH RISK AIDS INFECTION PATIENTS IN BYDGOSZCZ

SUMMARY

The existing in Bydgoszcz infectivity infrastructure was made available to AIDS infection risk groups. The AIDS infected patients make use of ambulatory and in-patient health service together with other sick people. Among 72 detected infections only 2 cases remain without any connection with drug addiction. In this paper one presented advantages of the accepted organisational model as well as the effects of its functioning.

PIŚMIENNICTWO

1. *Berthier A. i wsp.*: Lancet, 1986, 2, 598. – 2. *Mc Cray E. i wsp.*: N. Engl. J. Med., 1986, 314, 1127. – 3. *Częstochowski R.* (MONAR): Informacje ustne. – 4. *Juszczak J.*: Zagadnienia z zakresu epidemiologii, patogenezy i postępu prac nad szczepionką. Sprawozdania z V Międzynarodowej Konferencji AIDS, Materiały Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Firmy Abbott, Warszawa 22.06.1989. – 5. *Mann M.J. i wsp.*: JAMA, 1986, 256, 721. – 6. *MZiOP*: Postępowanie zapobiegawcze, diagnostyczne i lecznicze w przypadku zakażenia HIV lub zachorowania na AIDS, W-wa 1989. – 7. Zakład Epidemiologii, PZH: Informacje z 31.03.1990.

Adres autora: Klinika Chorób Zakaźnych AM
ul. Floriana 12
85-030 Bydgoszcz

Jerzy Caban, Jan Krukowiecki

CHORZY NA TĘŻEC LECZENI
W KLINICE CHORÓB ZAKAŻNYCH
AKADEMII MEDYCZNEJ W KRAKOWIE
W LATACH 1980–1989

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Krakowie
Kierownik: doc. dr hab. *J. Caban*

Podano wyniki leczenia 257 chorych na tężec, z których 41% było w przedziale wieku 51–70 lat i 44% powyżej 71 roku życia. Niektóre spostrzeżenia porównujemy z poczynionymi w dwóch poprzednich dziesięcioleciach.

Praca ta jest kontynuacją poprzednich dwóch doniesień na ten sam temat z lat 1960–1969 (6) i 1970–1979 (5). Porównując te doniesienia można zauważyć, że nadal pogłębiają się zmiany w wieku chorujących na tężec; w dziesięcioleciu, które obecnie omawiamy było aż 44% chorych w wieku powyżej 71 lat. Zmiany w wieku chorych są następstwem czynnego uodparniania przeciw tężcowi (1, 9, 11). W związku z przesunięciem wieku chorych pozostaje wysoka śmiertelność – w omawianym dziesięcioleciu wynosiła 41,6%. Nadal utrzymujemy podział przebiegu tężca na 3 postaci, według zasad ogólnie przyjętych (4, 7, 12). Leczenie chorych, tak jak i poprzednio, podzieliliśmy na zachowawcze i interwencyjne (3, 4, 7), które właściwie odpowiada intensywnej terapii. Inne sposoby lecznicze stosowane w tutejszej Klinice nie odbiegają od powszechnie stosowanych (2, 7, 8, 12).

MATERIAŁ I METODY

Przedmiotem analizy były historie choroby 257 chorych na tężec leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych w Krakowie w latach 1980–1989. Dane o chorych przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Chorzy na tężec leczeni w Klinice Chorób Zakaźnych AM w Krakowie w latach 1980–1989

Rok	Liczba chorych			Wiek chorych			Sposób leczenia				Zejsście choroby		śmier- tel- ność w %
	M	K	Ogółem	31–50	51–70	>71	zacho- wawczo		interwen- cyjnie		wyz- drow.	zmarł	
							wyzdr.	zmarł	wyzdr.	zmarł			
1980	11	11	22	3	12	7	10		3	9	13	9	40,9
1981	18	14	32	7	13	12	15	2	5	10	20	12	37,5
1982	13	28	41	4	14	22*	19		4	18	23	18	43,9
1983	10	15	25	3	12	9**	8		6	11	14	11	44,0
1984	8	22	30	2	15	13	15	5	5	5	20	10	33,3
1985	13	11	24	6	10	8	5		9	10	14	10	41,6
1986	11	11	22	4	9	9	7		5	10	12	10	45,4
1987	9	10	19	1	6	12	3	1	5	10	8	11	57,9
1988	9	15	24	5	7	12	7		8	9	15	9	37,5
1989	6	12	18	1	8	9	7		4	7	11	7	38,9
Ra- zem	108	149	257	36	106	113	96	8	54	99	150	107	41,6

* – w tym 1 chory w wieku 1–15 lat, ** – 1 chory w wieku 16–30 lat.

WYNIKI BADAŃ I OMÓWIENIE

W omawianym czasie leczono 257 chorych na tężec. Chorzy ci pochodzili głównie ze wsi 5 województw Polski południowo-wschodniej (krakowskie miejskie, nowosądeckie, tarnowskie, krośnieńskie, rzeszowskie) (10). Jak wynika z zestawienia danych dotyczących zejścia choroby w zależności od klinicznej postaci tężca, większość zgonów dotyczyła chorych z ciężką postacią tężca. Lekki i średniociężki tężec kończył się zejściem śmiertelnym, jeśli wystąpił u chorych w podeszłym wieku z niewydolnością podstawowych funkcji organizmu, istniejących wcześniej (tab. II). Liczbę chorych leczonych w omawianym dziesięcioleciu porównujemy z dwoma poprzednimi analogicznymi okresami. Dla ułatwienia okres 1960–1969 nazwano pierwszym dziesięcioleciem, okres 1970–1979 drugim dziesięcioleciem, a obecnie omawiany 1980–1989 trzecim dziesięcioleciem. W pierwszym dziesięcioleciu leczono 333 chorych, w drugim 279 chorych, w trzecim (obecnym) 257. Zauważyć więc można nieznaczny spadek liczby chorych. Dzieci do 15 roku życia leczono w pierwszym dziesięcioleciu 43, w drugim 3 i w analizowanym ostatnio okresie tylko 1. Także do rzadkości należą obecnie zachorowania na tężec ludzi młodych. W grupie wiekowej

31–50 lat było 36 chorych, podczas gdy w pierwszym dziesięcioleciu 89, a w drugim 64. W przedziale wieku 51–70 lat nie zaszły większe różnice, natomiast wzrosła znacznie liczba chorych powyżej 71 roku życia. Obecnie chorzy w wieku starszym stanowili 44%, w drugim dziesięcioleciu prawie 21%, zaś w pierwszym jedynie 5% ogółu chorych.

Tabela II. Zejście choroby w zależności od postaci tężca

Rok	Ogólna liczba chorych	Liczba chorych z tężcem lekkim		Liczba chorych z tężcem średnio ciężkim		Liczba chorych z tężcem ciężkim	
		wyzdrowienie	zgon	wyzdrowienie	zgon	wyzdrowienie	zgon
1980	22	6		4	2	3	7
1981	32	7	1	9	2	4	9
1982	41	11		9		3	18
1983	25	5		6	1	3	10
1984	30	10		8	5	2	5
1985	24	4		3	3	7	7
1986	22	7			1	5	9
1987	19	3			1	5	10
1988	24	7		2		6	9
1989	18	5	1	3	2	3	4
Razem	257	65	2	44	17	41	88

W tabeli III zestawiono zejście choroby w zależności od wieku chorych na tężec. W tabeli IV zestawiono zgony w kolejnym tygodniu pobytu w szpitalu. Obecnie chorzy umierają w późniejszym okresie pobytu na skutek powikłań i wyczerpania rezerwy podstawowych funkcji organizmu (3, 4). Zmianę tę tłumaczymy między innymi posiadaniem doskonalszych respiratorów (Bennett 7200). Na wyniki leczenia chorych na tężec wpływają w sposób istotny współistniejące schorzenia i bardzo często występujące powikłania. Najczęstszymi powikłaniami są: niewydolność krążeniowo-oddechowa – 43%, zakażenia dróg oddechowych – 30% i moczowych – 13%. Do tych powikłań usposabiają utrzymywane rurki tracheostomijne, cewniki, dreny. Niekiedy w sposób nagły dochodzi do niekorzystnego zwrotu na skutek zatorów odgałęzień tętnicy płucnej (2%) lub krwotoków z owrzodzeń stresowych żołądka (4%). Schorzeniami stwierdzanymi od pierwszego dnia leczenia, które zdecydowanie niekorzystnie wpływają na rokowanie są przede wszystkim schorzenia układu krążenia (miażdżycy) i oddechowego.

Tabela III. Zejście choroby w zależności od wieku chorych na tężec

Rok	Wiek chorych					
	wyzdrowieli			zmarli		
	31 - 50	51 - 70	> 71	31 - 50	51 - 70	> 71
1980	2	8	3	1	4	4
1981	7	8	5		5	7
1982	4	10	9		4	13**
1983	3	8	2*		4	7
1984	2	11	7		4	6
1985	5	8	1	1	2	7
1986	2	7	3	2	2	6
1987	1	3	4		3	8
1988	4	5	6	1	2	6
1989	1	7	3		1	6
Razem	31	75	43	5	31	70

* - 1 chory w wieku 16-30 lat

** - 1 chory w wieku 1-15 lat

Tabela IV. Zgony z powodu tężca w czasie leczenia

Rok	Liczba zmarłych		
	w I tygodniu	w II tygodniu	w III tygodniu
1980	5	4	
1981	4	5	3
1982	11	3	4
1983	4	4	3
1984	3	6	1
1985	2	4	4
1986	3	3	4
1987	3	3	5
1988	2	1	6
1989	1	2	4
Razem	38	35	34

WNIOSKI

1. Tężec stanowi nadal zagrożenie dla ludzi nieszczepionych.
2. Tężec rokuje szczególnie źle w wieku starszym.
3. Największą trudność w leczeniu stanowi istniejąca wcześniej niewydolność krążenia i powikłania.

J. Caban, J. Krukowiecki

TETANUS PATIENTS TREATED IN THE CLINIC OF INFECTIOUS DISEASES,
MEDICAL ACADEMY, KRAKÓW, IN THE PERIOD 1980-1989

SUMMARY

In this period 257 tetanus patients was treated. The majority of them being old age farmers. 44% patients treated in our clinic were over 71 years old. They were not active immunize contre tetanus. The principal percentage of mortality was high (42%), but it was clearly correlated with old age of patients.

The co-existed diseases and complications had influence to unprofitable results of treatment. Comparring 3 last tenth anniversary – general number of tetanus patients demonstrated insignificant decrease and an important increase among cases of patients more than 71 years old.

Tetanus is still seriously menace to unvaccinated people in Poland.

PIŚMIENICTWO

1. Anusz Z.: *Przeg. Epid.*, 1980, 1, 105. – 2. Armitage P., Clifford R.: *J. Infect. Dis.*, 1978, 1, 1. – 3. Caban J.: *Symp. Intens. Ter. Poznań* 1970, 138. – 4. Caban J.: *Przeg. Metod.*, 174, IX, 5. – 5. Caban J., Sykut L., Krukowiecki J., Żyrkowska-Bieda T., Mach B.: *Przeg. Epid.*, 1980, 4, 397. – 6. Fejkiel W., Mach B., Caban J., Bielenin S., Ziemichód T.: *Przeg. Epid.*, 1971, 3, 334. – 7. Januszkiewicz J.: *Chor. Zak. i Inwaz. PZWL*, Warszawa 1988. – 8. Kostrzewski J.: *Tężec*. wyd. III. PZWL, Warszawa 1960. – 9. Mach B., Caban J.: *Pol. Przeg. Chir.*, 1976, 48, 4. – 10. Mach B., Caban J., Koba S., Dziok A., Ziemichód T.: *Przeg. Epid.* 1976, 1, 30.

11. Magdzik W.: *Choroby Zakaźne i Pasożytnicze PZWL*, Warszawa 1986. – 12. Sterneman H.: *Tetanus*, Stuttgart 1986.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych AM,
31-501 Kraków, ul. Kopernika 21

Aleksander Garlicki, Urszula Kluba-Wojewoda

ZACHOWAWCZE WYLECZENIE MNOGICH ROPNI MÓZGU

Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Medycyny Wewnętrznej
Akademii Medycznej w Krakowie
Kierownik: doc. dr hab. J. Caban

Opisano przypadek zachowawczego wyleczenia mnogich ropni mózgu u 67-letniego mężczyzny.

WSTĘP

Ropnie mózgu rozwijają się najczęściej po przejściu zakażenia z ogniska zapalnego w uchu środkowym, zatokach obocznych nosa, oczodole, kościach, jak również w przebiegu posocznicy (1, 7, 9). Rozpoznanie ropni mózgu tradycyjnie opiera się na objawach klinicznych i laboratoryjnych. Wprowadzenie tomografii komputerowej głowy (KT) umożliwiło wczesną diagnostykę i dokładną lokalizację ropni oraz pozwoliło na wybór najwłaściwszej metody leczenia (3, 5, 6, 8).

OPIS PRZYPADKU

Pacjent *B.M.* lat 67, zachorował w czasie wakacyjnego pobytu w Norwegii. Choroba rozpoczęła się uczuciem zmęczenia, stanami podgorączkowymi, po kilku dniach wystąpiły zaburzenia mowy, niedowład kończyny górnej prawej a następnie utrata świadomości. Chory był leczony w szpitalu w Oslo, gdzie uzyskano następujące wyniki badań: płyn mózgowo-rdzeniowy – pleocytoza 200 komórek/1 ml, w przewodzie granulocyty, białko- 1,03 g/l, glukoza- 2,5 mmol/l. W badaniach bakteriologicznych płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdzono *Staphylococcus aureus*. W KT głowy uwidoczono 3 ropnie, nieotorebkowane, zlokalizowane w lewym płacie skroniowym. Chory był leczony antybiotykami zgodnie z wrażliwością izolowanego drobnoustroju. Po 19 dniach hospitalizacji w Oslo chory został przekazany do Kliniki Chorób Zakaźnych w Krakowie.

W dniu przyjęcia chory był przytomny, spowolniały, brak orientacji co do miejsca i czasu. U pacjenta kontynuowano leczenie antybiotykami i metronidazolem. Po przeprowadzonym leczeniu wykonano kontrolne nakłucie łądźwiowe: pleocytoza- 14 komórek/1 ml, białko- 0,68 g/l, glukoza- 3,3 mmol/l. Badaniem bakteriologicznym płyn mózgowo-rdzeniowy był jałowy. W badaniu KT głowy uwidoczono mierne poszerzenie komór bocznych i komory III. W biegunie skroniowym lewym hypodensyjne ognisko o pochłanianiu odpowiadającym płynowi mózgowo-rdzeniowemu

z poszerzeniem szczeliny Sylwiusza. Stwierdzono również poszerzenie poszczególnych rowków mózgowych na sklepistościach półkul, zwłaszcza w okolicy skroniowej prawej i ciemieniowej obustronnie.

Po 40 dniach leczenia wypisany w stanie dobrym, z rozpoznaniem gronkowcowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, mnogich ropni mózgu.

OMÓWIENIE PRZYPADKU

Nie często leczenie zachowawcze ropni mózgu kończy się sukcesem (1, 2, 4). Z piśmiennictwa wynika, że największe szanse skutecznego leczenia zachowawczego istnieją, o ile zostanie podjęte dostatecznie wcześnie (2, 3, 4). Wybór metody leczenia ropni mózgu zależy od wielu czynników a w tym lokalizacji ropni, ich wielkości, otorebkowania (1, 7, 8, 9). Przedstawiony przypadek wyleczenia zachowawczego mnogich ropni mózgu zasługuje na uwagę z kilku powodów. Pacjent zachorował nagle, objawy były niecharakterystyczne i dopiero badanie KT głowy i płynu mózgowo-rdzeniowego pozwoliło na postawienie precyzyjnego rozpoznania (1, 7, 8, 9). Leczenie zachowawcze zakończyło się sukcesem.

A. Garlicki, U. Kluba-Wojewoda

NON-SURGICAL TREATMENT OF MULTIPLE CEREBRAL ABSCESSSES

SUMMARY

Non-surgical treatment of multiple cerebral abscesses in 67 old man was described. Staphylococcus aureus was isolated from cerebral spinal fluid. The patient was treated with antibiotics and metronidazol and was discharged in satisfactory state after 40 days.

PIŚMIENICTWO

1. *Bidziński J., Koszewski W.*: Neur. Neurochir. Pol., 1988, 4. – 2. *Bidziński J., Koszewski W.*: Neur. Neurochir. Pol., 1988, 4. – 3. *Borsoun A.H.* i wsp.: Surg. neurol., 1981, 16. – 4. *Boom W.H., Zuazon C.V.*: Rev. Infect. Dis., 1985, 5. – 5. *Krzymiński T.J., Frankiewicz E.* Neur. neurochir. Pol., 1986, 20. – 6. *Rousseaux M.* i wsp.: Neurosurg., 1985, 16. 7. – *Samson D.S., Clark K.A.*: Am. J. Med., 1973, 54. – 8. *Shaw M.D.M., Russel J.A.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1977, 40. – 9. *Van Voris L.P., Roberts N.J.*: Central nervous system infections in: A practica approach to infections diseases. Ed. *Reese R.E., Douglas R.G.* Little, Brown and Co, Boston, Toronto 1986.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych AM, 31-501 Kraków, ul. Kopernika 21

*Ryszard Zablotniak*SZPITAL EPIDEMICZNY WP PRZY UL. CZERNIAKOWSKIEJ
w 1920 r.

W niezwykle ważnych dla Polski, a być może i naszych sąsiadów, dniach szpital ten był jednym z największych w kraju. Jego znaczenie podkreśla znany fakt, że ranni stanowili wtedy stosunkowo mniejszy problem dla wojskowej służby zdrowia niż chorzy, w tym zakażeni. Szybkie rozprzestrzenianie się schorzeń bakteryjnych o charakterze epidemicznym, mogło spowodować całkowite załamanie się frontu. Dzieje szpitala, zwanego potocznie „Czerniakowskim”, nie mają piśmiennictwa, chociaż jest on wymieniony w pracy *S. Rudzkiego* i Księżce Pamiątkowej I Szpitala Okręgowego. Na temat pracy służby zdrowia w 1920 r. napisano stosunkowo niewiele a po II wojnie światowej praktycznie nic.

Powstanie szpitala było wynikiem potrzeb, chociaż prognozowano je początkowo nieco odmiennie. Już w styczniu 1919 r., wobec braku miejsc, Departament Sanitarny Ministerstwa Spraw Wojskowych zwrócił się z prośbą do stołecznych władz miejskich o pomoc w wydzieleniu budynków nadających się na szpital i ich częściowym wyposażeniu. Powoływano się m.in. na fakt, że magistrat już poprzednio urządzał szpitale dla wojsk rosyjskich i niemieckich. Administracja miasta zdecydowała się oddać dla wojska budynek po rosyjskich koszarach przy ul. Nowowiejskiej (gmach ten został odebrany niemieckim okupantom przez zespół działający pod dowództwem ppłk *Edwarda Lotha* i mjr *Stefana Rudzkiego*). Jednakże wybrany obiekt wymagał pilnego remontu a sytuacja zmuszała do podjęcia szybkich decyzji. W lutym 1919 r. utworzono Szpital Zapasowy nr 1 przy ul. Czerniakowskiej 167, w budynkach należących do Towarzystwa Spółek Zarobkowych. W zajmowanych przez wojskową służbę zdrowia pomieszczeniach były jeszcze pozostałości wyposażenia niemieckiego szpitala wojskowego dla jeńców rosyjskich.

Płk dr *Franciszek Zwierzchowski*, wyznaczony przez Departament Sanitarny komendantem Szpitala Mokotowskiego (przy ul. Nowowiejskiej) tymczasowo urządził oddział wewnętrzny i chirurgiczny na Czerniakowie. Personel lekarski i średni został powołany głównie z Warszawy. Już w lutym 1919 r. oddział chirurgiczny przy ul. Czerniakowskiej liczył 200 łóżek, chorób wewnętrznych 100 i okulistycki oraz skórno-wenerologiczny po 20. W końcu czerwca 1919 r. rozpoczął działalność Szpital Mokotowski (Okręgowy) i od tego czasu Szpital Czerniakowski był traktowany jako filia Okręgowego.

W 1919 r. powoływanie personelu wojskowe szefostwo sanitarne starało się rozwiązywać drogą porozumienia obu stron, dla lekarzy było tylko swego rodzaju propozycją. Powoływani do Szpitala Okręgowego i filii traktowani byli jako kandydaci do służby stałej. Sprzęt pochodził ze składnic wojskowych, zapasów magistrackich, z niektórych szpitali miejskich a nawet ze zbiórki Kola Pań wśród ludności cywilnej, np. bielizna szpitalna.

Mimo powstawania wielu szpitali improwizowanych i polowych, w tym również w stolicy, liczba miejsc pozostawała zbyt niska wobec potrzeb. Departament Sanitarny uzyskał budynki przy ul. Zakroczymskiej 1 (w okresie okupacji niemieckiej był to szpital wenerologiczny na 1000 łózek, w latach międzywojennych filia Szpitala Mokotowskiego posiadała oddział skórno-wenerologiczny, zakaźny i przychodnię dentystyczną), gdzie ulokowany został oddział laryngologiczny i wenerologiczny. Na Czerniakowskiej pozostawała nadal większość leczonych jeńców, bywali oni przenieszeni jedynie ze wskazań specjalistycznych.

W czerwcu 1920 r. zlikwidowano przy ul. Czerniakowskiej wszystkie oddziały, dołączono do szpitala szkołę przy ul. Zagórnej i dostawiono namioty. W pierwszych dniach sierpnia 1920 r. stan chorych dochodził do 2000, byli to chorzy zakaźnie jeńcy, przeważali wśród nich chorzy na czerwonkę. W tym też czasie dołączono do Szpitala Zakaźnego Czerniakowskiego szpital polowy, wycofujący się aż z Mińska, zwanego wtedy litewskim. Szpital polowy wymagał dużych uzupełnień i reorganizacji. Dnia 1 października wielki szpital zakaźny został usamodzielniony jako Wojskowy Szpital Epidemiczny nr 1 (Szpital Epidemiczny WP nr 1), z etatem na 1000 łózek. Od czerwca 1920 r. leczono tu wyłącznie chorych jeńców, dla których w grudniu 1920 r. założono też w wydodrębnionych pomieszczeniach oddział chirurgiczny.

Do sierpnia 1920 r. włącznie dominowały wśród jeńców czerwonka i dur brzuszny, następnie zwiększyła się liczba zachorowań na dur wysypkowy, przy końcu roku natomiast przywożono wielu chorych z dudem powrotnym. Od października do połowy listopada 1920 r. Szpital Epidemiczny PCK (Polskiego Towarzystwa Czerwonego Krzyża) w Instytucie Weterynaryjnym działał sprofilowany jako zakład leczenia schorzeń szczególnie niebezpiecznych, przyjmując chorych na cholere. Zdarzyło się, że do szpitala na Czerniakowskiej przywożono chorych nie wymagających hospitalizacji w oddziałach zakaźnych, zdarzały się również przypadki dowożenia tam np. chorych na cholere. W zasadzie istniał specjalny transport do przewozu chorych zakaźnie z pola walki i obozów jenieckich, w dyspozycji sanitariatu wojskowego i PCK, ale bywało również, że przywożono ich zwykłą podwodą, poddawaną następnie dezynfekcji. Unikano przemieszczenia chorych w okresie leczenia, chociaż z zachowaniem środków ostrożności niekiedy przenoszono ich ze wskazań specjalistycznych.

Warunki ekonomiczne kraju były niezwykle trudne, grabili w ciągu lat okupanci i najeźdźcy. W wyszkowskiej plebanii oczekiwał już nowy rząd. Nawet w tych warunkach polski personel medyczny potrafił zorganizować wystarczającą pomoc. Być może rozbudowany system profilaktyki (Naczelnny Nadzwyczajny Komisarjat do Walki z Epidemiami, kordony sanitarne, stałe i ruchome elementy dezynfekcji i dezynsekcji, sieć improwizowanych szpitali zakaźnych nawet w małych miejscowościach) uchronił tą część Europy od wybuchu groźnych epidemii. Faktem pozostaje zatrzymanie pochodów wielu chorób na polskiej ziemi. Jeńcy traktowani byli, leczeni i żywieni bardzo dobrze lub dobrze, także poza Warszawą. Okoliczna ludność z własnej inicjatywy donosiła do szpitali i obozów jenieckich produkty żywnościowe.

Zachowały się jedynie orientacyjne dane o wynikach leczenia w Szpitalu Epidemicznym WP nr 1. Wiadomo jednak, że w warszawskim szpitalu PCK dla jeńców wyniki

leczenia były dobre a w przypadku duru brzuszego nawet lepsze niż w zakładach dla polskich żołnierzy, co naturalnie mogło mieć różne przyczyny. Do opieki nad chorymi zatrudniono personel ochotniczy, w tym często kwalifikowany spośród jeńców-o-zdrowieńców.

Warto przypomnieć o dużym podobieństwie sytuacji zaistniałej w latach I wojny światowej w Serbii – jeńcy austro-węgierscy masowo ginęli tam z głodu, chorób zakaźnych i braku zorganizowanej opieki medycznej. Z uwagi na sytuację gospodarczo-epidemiologiczną Serbii, świat nie obarczył ich za to odpowiedzialnością. U nas jeńcy po wyleczeniu kierowani byli do ośrodków rekonwalescencyjnych, pełniących rolę prowizorycznie urządzonych sanatoriów z dobrze prowadzonym leczeniem dietetycznym. Dla jeńców znajdowały się nawet artykuły niedostępne powszechnie społeczeństwu.

Dnia 1 lutego 1921 r. ogłoszony został rozkaz o likwidacji obiektu, co ostatecznie nastąpiło w pierwszych dniach maja. Wcześniej zaś został zwolniony budynek szkolny i zdemobilizowani pracownicy szkół.

Adres: 01-456 Warszawa,
ul. Krępowieckiego 7a m 21



Prof. zwyczaj. dr med. Karol Szymoński
(1908–1990)

Karol Bożydar Szymoński urodził się 31.08.1908 r. w Chełmie Lubelskim. W czasie pierwszej wojny światowej przebywał przez parę lat w Rosji, gdzie w Kijowie pobierał nauki wstępne. W 1919 r. powrócił do Polski. Po ukończeniu szkoły średniej podjął studia na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Stefana Batorego w Wilnie. Dyplom lekarza uzyskał w 1933 r. Po odbyciu rocznej praktyki szpitalnej, a następnie czynnej służby wojskowej, podjął pracę jako asystent Szpitala Ujazdowskiego w Warszawie, gdzie pod kierunkiem docenta *Michała Rosnowskiego* rozpoczął działalność naukową w dziedzinie chorób wewnętrznych. W 1939 r. uczestniczył jako lekarz jednostki wojskowej w Kampanii Wrześniowej. W czasie okupacji przebywał w Warszawie, pracując w Szpitalu Skarbowców, a potem w Szpitalu Zakaźnym przy ul. Chocimskiej. Na posterunku lekarza tego szpitala trwał w czasie Powstania Warszawskiego. Po wojnie pracował jako lekarz wojskowy w 62 Szpitalu Ewakuacyjnym, potem w Sanatorium dla Generalów i Wyższych Oficerów w Otwocku, a następnie przeniesiony został na stanowisko zastępcy komendanta 6 Szpitala Okręgowego w Gdańsku-Oliwie. W marcu 1946 r. został zdemobilizowany i skierowany do prac organizacyjnych tworzącej się Akademii Lekarskiej w Gdańsku, gdzie powierzono Mu funkcję Lekarza Administracyjnego Akademii. Równocześnie otrzymał stanowisko starszego asystenta Oddziału Zakaźnego I Kliniki Chorób Wewnętrznych kierowanej przez profesora *Stanisława Wszelakiego*. W 1947 r. został adiunktem w nowo utworzonej Klinice Chorób Zakaźnych, w której pracował pod kierunkiem profesora *Wiktora Bincera*. W 1948 r. uzyskał stopień doktora medycyny na podstawie pracy „Doświadczenia kliniczne nad działaniem leczniczym paludryny w zimnicy”, a w 1955 r. stopień docenta. W tymże roku został powołany na stanowisko kierownika

Kliniki Chorób Zakaźnych Śląskiej Akademii Medycznej w Bytomiu. W uczelni tej pełnił funkcje prodziekana, dziekana Wydziału Lekarskiego oraz prorektora do spraw klinicznych. Tytuł naukowy profesora nadzwyczajnego uzyskał w 1961 r., a profesora zwyczajnego w 1969 r. W Śląskiej Akademii Medycznej pracował do czasu przejścia na emeryturę w 1978 r.

W pracy naukowej prof. *Karola Szymońskiego* wyróżniają się dwa główne nurty: 1. Badania doświadczalne na zwierzętach nad działaniem jadu błoniczego oraz wpływu leczniczego glikokortykoidów i niektórych anabolitów na wywołane jadem błoniczym zmiany morfologiczne i zaburzenia czynnościowe. Uzyskane wyniki stanowią cenny wkład w poznanie zmian patologicznych powstających pod wpływem jadu błoniczego w tkankach układu nerwowego i układzie naczyniowym mózgu. 2. Badania w zakresie fizjopatologii i diagnostyki laboratoryjnej wirusowego zapalenia wątroby oraz nowych metod leczenia śpiączki wątrobowej. Dużym osiągnięciem prof. *Karola Szymońskiego* było wprowadzenie do kliniki, we współpracy z chirurgiem prof. *Tadeuszem Paliwodą*, nowej metody leczenia ostrej encefalopatii wątrobowej całkowitym wypłukaniem krwi z łożyska naczyniowego w hipotermii i zastąpienia jej krwią świeżą. Za jej współautorstwo otrzymał prof. *Karol Szymoński* w 1966 r. nagrodę zespołową I stopnia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej. Prof. *Karol Szymoński* był współautorem 5-tomowego dzieła pod red. prof. *Stanisława Wszelakiego* „Ostre Choroby Zakaźne”.

Wieloletnia działalność dydaktyczna prof. *Karola Szymońskiego* znalazła wyraz nie tylko w kształceniu w chorobach zakaźnych licznych pokoleń studentów medycyny ale i w szkoleniu podyplomowym lekarzy i kadry naukowej. Pod Jego kierunkiem około 30 lekarzy uzyskało specjalizację I i II stopnia w dziedzinie chorób zakaźnych, był On promotorem kilkunastu przewodów doktorskich, a 3 z Jego uczniów zostało profesorami, kierownikami katedr i klinik chorób zakaźnych. Prof. *Karol Szymoński* posiadał honorowy tytuł Zasłużonego Nauczyciela Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej.

Prof. *Karol Szymoński* był wieloletnim specjalistą wojewódzkim w zakresie chorób zakaźnych w woj. katowickim oraz członkiem Krajowego Zespołu Specjalistycznego w tej dziedzinie. Położył wielkie zasługi w organizacji i rozwoju lecznictwa chorób zakaźnych na Śląsku. Kierował kilkoma akcjami przeciwepidemicznymi w okresach zagrożenia ospą prawdziwą i cholera.

Prof. *Karol Szymoński* był jednym z organizatorów Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, wieloletnim przewodniczącym Zarządu Oddziału Śląskiego, przez jedną kadencję przewodniczącym Zarządu Głównego, organizatorem V Zjazdu Naukowego i ogólnokrajowego sympozjum na temat klinicznych i epidemiologicznych następstw lekooporności drobnoustrojów. Otrzymał tytuł Honorowego Członka Towarzystwa.

Był odznaczony wieloma wysokimi orderami oraz medalami i odznakami cywilnymi, wojskowymi, państwowymi, resortowymi i regionalnymi.

Profesor *Karol Szymoński*, elegancki w postawie i manierach, obdarzony przez naturę szczególnym urokiem osobistym, był życzliwy dla wszystkich. Zapał się dobrze w kronikach śląskiej uczelni medycznej, nauki polskiej i służby zdrowia na Śląsku. Chociaż odszedł, pozostanie we wdzięcznej pamięci rzeszy pacjentów, współpracowników, uczniów i przyjaciół.

Zmarł 10 lipca 1990 r.

Olgierd Granicki



Dr Edward Mikołajczyk (1920 — 1988)

Wspomnienie pośmiertne

W bieżącym roku minęła siedemdziesiąta rocznica urodzin *Edwarda Mikołajczyka* – doktora nauk medycznych, wieloletniego naukowego pracownika Zakładu Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie. Niestety nie dane Mu było dożyć do tego jubileuszu. Dwa lata temu po długotrwałej, wyniszczającej chorobie odszedł od nas Człowiek wyjątkowej prawości i szlachetności.

Urodził się 20 lutego 1920 roku we wsi Boglewice. Pracę zawodową w Państwowym Zakładzie Higieny rozpoczął w styczniu 1939 roku jako laborant w Pracowni Riketsji kierowanej przez dr *H. Mosinga*. W technice dojelitowego zakażenia wszy metodą *Weigla* wykazał niezwykłą precyzję, co było nieocenione w uzyskiwaniu materiału do produkcji szczepionki przeciwko durowi plamistemu. W okresie produkcji tej szczepionki był dobrowolnym karmicielem wszy. Z chwilą wybuchu II wojny światowej, wobec panujących epidemii duru wysypkowego i powszechnego zawszenia ludności rozpoczęto w PZH tajną produkcję tak ważnej szczepionki. Do czasu wybuchu Powstania Warszawskiego wyprodukowano przy Jego współpracy około 25 tysięcy dawek tej szczepionki. Podczas walk powstańczych działał, pod pseudonimem „Jaś”, jako sanitariusz w Śródmieściu i na południowym Czerniakowie. Po upadku Powstania Warszawskiego był więziony w jenieckim obozie w Sandboostel.

W październiku 1945 roku powrócił do Polski i stawił się do pracy w nowo zorganizowanej przez prof. *E. Wojciechowskiego* Pracowni Riketsji w Łodzi. Po dwóch latach wraz z Pracownią powrócił do Warszawy.

Edward Mikołajczyk równoległe z pracą zawodową podjął studia na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu w Łodzi, a następnie kontynuował je w Warszawie, w Akademii Medycznej. W 1951 roku otrzymał dyplom lekarza medycyny, a w maju 1962

roku uzyskał stopień doktora nauk medycznych broniąc pracy pt. „Badania nad fazowością antygenową *Rickettsia burnetii*”. Od 1967 roku kierował Pracownią Riketsji. Był czynny zawodowo do 1 grudnia 1986 roku. Dla Pracowni Riketsji Zakładu Bakteriologii PZH poświęcił 47 lat pracy rozpoczynając ją jako laborant, a kończąc jako adiunkt, Kierownik Pracowni.

Wśród Jego prac naukowo-badawczych na szczególne wyróżnienie zasługują prace dotyczące etiologii i epidemiologii duru wysypkowego epidemicznego i sporadycznego, toksyn riketsjowych (*R. prowazeki* i *R. mooseri*) oraz budowy antygenowej i zjawiska fazowej zmienności *Coxiella burnetii*. Dr Edward Mikołajczyk równolegle z prowadzonymi badaniami naukowymi brał czynny udział w rozpoznawaniu i opracowywaniu szeregu ognisk epidemicznych. W 1950 roku, wspólnie z prof. J. K. Kostrzewskim, wyizolował zarazek papuzicy podczas epidemii w warszawskim ogrodzie zoologicznym, w 1951 roku uczestniczył w badaniach w ognisku tularemii w woj. olsztyńskim, w 1959 roku – w epidemii duru wysypkowego w Grodzisku Mazowieckim, w 1968 roku – w ognisku ornitozy w kieleckich zakładach drobiarskich, a w latach osiemdziesiątych opracowywał epidemie gorączki Q w woj. zamojskim i olsztyńskim. Poza tym brał udział w opracowaniu technologii produkcji antygenów riketsjowych i szczepionki przeciwko durowi wysypkowemu oraz w opracowaniu zasad przeprowadzania państwowej kontroli w/w szczepionki i preparatów do celów diagnostycznych. Dr Mikołajczyk opublikował ponad dwadzieścia prac naukowych.

Nie sposób pominąć postawy dr Edwarda Mikołajczyka jako kolegi, działacza związkowego i społecznika. Był członkiem Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów, aktywnie uczestniczył w pracach zjazdów naukowych PTM, poczynając od XIII w 1955 roku w Poznaniu, a kończąc na XX w 1982 roku w Warszawie. Pełnił funkcję sekretarza Zarządu Głównego PTM, członka Komisji Rewizyjnej, przewodniczącego Warszawskiego Oddziału PTM. Odznaczony między innymi Krzyżem Kawalerskim Orderu Odrodzenia Polski, Złotym Krzyżem Zasługi, Odznaką za wzorową pracę w służbie zdrowia, jest również laureatem nagrody Ministra Obrony Narodowej. W 1980 roku wchodził w skład grupy inicjatywnej Solidarności w PZH.

Dr Edward Mikołajczyk był wybitnym specjalistą zagadnień riketsjowych, autorem szeregu prac opublikowanych w kraju i za granicą, wychowawcą młodego pokolenia mikrobiologów. Dla nas, najbliższych współpracowników zawsze pogodny, taktowny, koleżeński był i pozostanie wzorem godnym naśladowania.

Warszawa, 1990 rok

Apolonia Przybyła, Zofia Lewińska
Danuta Kruszewska, Wiesław Rumin

Cena zł 5 000,-

ŚCISŁY KOMITET REDAKCYJNY

Redaktor: Prof. dr DANUTA NARUSZEWICZ-LESIUK – Warszawa

Zastępca redaktora: Prof. dr ZBIGNIEW ANUSZ – Warszawa

Sekretarz: Dr med. HALINA RUDNICKA – Warszawa

KOLEGIUM REDAKCYJNE

Prof. dr J. JANUSZKIEWICZ – Szczecin, prof. dr W. JĘDRYCHOWSKI – Kraków,
prof. dr S. KAŁUŻEWSKI – Warszawa, prof. dr M. KAŃTOCH – Warszawa,
prof. dr J. KOSTRZEWSKI – Warszawa, prof. dr W. MAGDZIK – Warszawa,
prof. dr A. STRYSZAK – Warszawa, dr W. ŻABICKI – Warszawa

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

Informacji o warunkach prenumeraty udziela
Biblioteka Państwowego Zakładu Higieny, 00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24,
tel. 49-40-51 w. 262 lub 264.

Warunki prenumeraty

1. dla osób prawnych – instytucji i zakładów pracy oraz prenumeratorów indywidualnych opłaca się prenumeratę używając „blankietu wpłaty” na rachunek bankowy: Państwowy Bank Kredytowy, IX Oddział w Warszawie, Nr 370031 - 32030, Państwowy Zakład Higieny, podając na odwrocie blankietu tytuł czasopisma i okres prenumeraty.
2. prenumerata ze zleceniem wysyłki za granicę pocztą zwykłą jest droższa od prenumeraty krajowej o 100% dla zleceniodawców indywidualnych i o 200% dla zlecających instytucji; natomiast wysyłka pocztą lotniczą jest droższa o 300 % dla wszystkich zleceniodawców.

Komunikat

Redakcja Przeglądu Epidemiologicznego uprzejmie zawiadamia PT. Czytelników, że cena prenumeraty naszego kwartalnika na rok 1991 wynosi 90 tysięcy zł

Indeks: 37085

Zam. 64/90 z dnia 90.10.07. Objętość 7,5 ark. wydawn. Format B-5
Papier kl. III 70g. Nakład 1000 egz. Druk ukończono w marcu 1991.

Skład i druk: **Zakład Wydawniczy Letter Quality**, Warszawa, ☎ 31 79 46