

Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

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

TOM XLV

1991

Nr 3

TREŚĆ

| | |
|---|-----|
| Informacja o sponsorze | 139 |
| A. C. Radda, Ch. Kunz: Wczesnoletnie zapalenie mózgu i opon mózgowych w Europie Środkowej | 141 |
| W. Gut, B. Litwińska: Przeciwciała dla wirusa odry w surowicy krwi osób, u których nie stwierdzono aktualnego zakażenia tym wirusem (lata 1984–1989) | 147 |
| W. Janaszek: Perspektywy zwalczania trądu | 157 |
| M. Nasiłowska, T. H. Dzbeński: Analiza występowania pasożytów jelitowych u dzieci klas pierwszych w Polsce w roku 1988 | 163 |
| G. Gościński, A. Przondo-Mordarska, B. Sobieszczańska: Wrażliwość na chemioterapeutyki szczepów <i>Campylobacter jejuni</i> | 171 |
| M. Leszczyszyn-Pynka, J. Niścigorska: Postacie kliniczne półpaśca w obserwacjach klinicznych w latach 1985–1989 | 175 |
| L. Kępa, K. Wilczek, M. Karasińska: Zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu w latach 1983–1990 | 183 |
| W. Służewski, R. Wyckie, M. Bartczak, M. Kilanowska, K. Komczyńska, B. Kroczek, D. Kwiatkowska, K. Rogalska: Analiza przyczyn hospitalizacji w Oddziale Dziecięcym Szpitala Rejonowego ZOZ w Trzciance w latach 1981–1985 | 191 |
| J. Mierzejewski, M. Bartoszcze: Odkazanie gleby po wojennych doświadczeniach bakteriologicznych na wyspie Gruinard | 197 |

EPIDEMIOLOGIA CHORÓB NIEZAKAŹNYCH

| | |
|--|-----|
| J. Kopczyński, C. Łabanowska, B. Wojtyniak, J. Halik, K. Dunin, W. Sawicki: Psychospołeczne prekursorzy naciśnienia tętniczego u mężczyzn i kobiet w świetle badania kliniczno-kohortowego | 207 |
| A. Syrenicz, J. Goździk, S. Pynka, M. Syrenicz, S. Czekalski: Częstość występowania powiększenia tarczycy (wola) u mieszkańców regionu szczecińskiego .. | 219 |

DONIESIENIA

| | |
|---|-----|
| M. Wawrzynowicz-Syczewska: Wirusowe zapalenie wątroby jako zakażenie szpitalne na Pomorzu Zachodnim w latach 1984–1990 | 227 |
| M. Wawrzynowicz-Syczewska, E. Dworak: Przypadek listeriozowego zapalenia ośrodkowego układu nerwowego zakończony zejściem śmiertelnym | 231 |
| J. Miczek, A. Dziambor, A. Wiczkowski, L. Dyla: Zatrucia pokarmowe spowodowane przez pałeczki z rodzaju <i>Salmonella</i> | 237 |
| W. Iwańczuk: Różnicowanie przypadku włośnicy o ciężkim przebiegu | 243 |
| L. Kępa: Zespół Guillain-Barré w przebiegu nagminnego zapalenia ślinianek przyusznych | 247 |
| WSPOMNIENIA POŚMIERTNE | 251 |

CONTENTS

| | |
|--|-----|
| Information on sponsor | 139 |
| A. C. Radda, Ch. Kunz: Tick-borne meningoencephalitis in Central Europe | 141 |
| W. Gut, B. Litwińska: Antibody to measles virus in sera persons with eliminated current the virus infection (the period of 1984–1989) | 147 |
| W. Janaszek: Perspectives of fight against leprosy | 157 |
| M. Nasiłowska, T. H. Dzbeński: The occurrence of intestinal parasites among children of the first classes of the elementary school in Poland in 1988 | 163 |
| G. Gościński, A. Przado-Mordarska, B. Sobieszczkańska: Resistance pattern to chemioterapeutics action of <i>Campylobacter</i> | 171 |
| M. Leszczyszyn-Pynka, J. Niścigorska: Clinical types of <i>herpes zoster</i> observed in 1985–1989 | 175 |
| L. Kępa, K. Wilczek, M. Karasińska: Meningitis and encephalitis on the basis of the own material in the years 1983–1990 | 183 |
| W. Służewski, R. Wyckie, M. Bartczak, M. Kilanowska, K. Komczyńska, B. Kroczyk, D. Kwiatkowska, K. Rogalska: The analysis of causes of hospitalization in childrens department regional hospital in Trzcianka in 1981–1985 . | 191 |
| J. Mierzejewski, M. Bartoszcze: Decontamination of Gruinard island after the bacteriological warfare experiments | 197 |

EPIDEMIOLOGY OF NON-COMMUNICABLE DISEASES

| | |
|--|-----|
| J. Kopczyński, C. Łabanowska, B. Wojtyniak, J. Halik, K. Dunin, W. Sawicki: Sex differences in psycho-social predictors of arterial hypertension in a population-based case-cohort study | 207 |
| A. Syrenicz, J. Goździk, S. Pynka, M. Syrenicz, S. Czekalski: Frequency of thyroid enlargement (goiter) in residents in Szczecin | 219 |

REPORTS

| | |
|---|-----|
| M. Wawrzynowicz-Syczewska: Viral hepatitis as a nosocomial infection in west Pomeranian region in 6-year observation | 227 |
| M. Wawrzynowicz-Syczewska, E. Dworak: Case report of fatal <i>Listeria mono- cytogenes</i> meningoencephalitis | 231 |
| J. Miczek, A. Dziambor, A. Wiczkowski, Ł. Dyla: Food poisoning caused by <i>Salmonella</i> rods | 237 |
| W. Iwańczuk: Differentiation of a case of trichinosis with severe course | 243 |
| L. Kępa: The Guillain-Barré syndrome during mumps | 247 |
| OBITUARY NOTICES | 251 |

INFORMACJA O SPONSORZE

Produkcja preparatów biologicznych jest stosunkowo młodą gałęzią przemysłu farmaceutycznego. Firma IMMUNO AG ma ponad 30-letnie doświadczenie w produkcji biologicznych środków farmaceutycznych uzyskiwanych z osocza. Włącznie z zakładem produkcyjnym Österreichisches Institut für Haemoderivate zatrudnia ona ponad 1700 pracowników; wśród nich wielu specjalistów z wyższym wykształceniem. Centrala firmy znajduje się w Wiedniu. Ponad 80% ogólnej produkcji przeznaczona jest na eksport. Koncern IMMUNO posiada 14 firm siostrzanych i ponad 20 przedstawicielstw w Europie i poza jej granicami, które reprezentują jego interesy i zajmują się rozprowadzaniem produktów.

Paleta produkcyjna firmy IMMUNO AG obejmuje ponad 50 produktów, które można podzielić na dwie duże grupy.

1. Preparaty biologiczne do terapii i profilaktyki:

- szczepionki
- poliwalentne i specyficzne immunoglobuliny
- czynniki krzepnięcia
- albuminy
- dwuskładnikowy klej fibrynowy
- leki przeciwkrzepliwe i koncentraty inhibitorów.

2. Odczynniki diagnostyczne dla potrzeb laboratoryjnych.

Dla zagwarantowania stałej wysokiej jakości i zapewnienia odpowiedniej skuteczności, absolutnego bezpieczeństwa oraz czystości preparatów konieczna jest kontrola na każdym etapie produkcji. Urządzenia produkcyjne IMMUNO AG w pełni odpowiadają zasadom Światowej Organizacji Zdrowia, ustalonym w „Good Manufacturing Practices”. Wysoko rozwinięte metody produkcyjne oraz ścisła kontrola w połączeniu z ponad 30-letnim doświadczeniem przyczyniły się do osiągnięcia najwyższej jakości i tym samym renomy, jaką cieszy się dzisiaj firma IMMUNO AG.

IMMUNO



Wczesnoletnie zapalenie opon mózgowych i mózgu

Przenosiciel: Kleszc (Ixodes ricinus)

Odpowiednie szczepienie – zabezpieczenie na lata!

FSME-IMMUN® Inject
Szczepionka przeciwko wczesnoletniemu zapaleniu opon mózgowych i mózgu, unieczynniona z adjuwantem

SKŁAD: 1 gotowa strzykawka (0,5 ml zawiesiny) zawiera: >1,0 µg antygenu wirusa FSME, 1,0 mg wodorotlenku glinkowego (adjuwant), 0,5 mg albuminy ludzkiej (stabilizator), 0,05 mg tiomersalu (środek konserwujący). **DZIEDZINY ZASTOSOWANIA:** aktywne uodpornienie na przenoszone przez kleszcze wczesnoletnie zapalenie opon mózgowych i mózgu (FSME = Frühsommer-Meningoenzephalitis), które występuje endemicznie w różnych częściach Europy. **DAWKOWANIE:** Uodpornienie podstawowe w postaci trzech dawek w następujących odstępach czasu: 2. szczepienie częściowe 1–3 miesięcy po 1. szczepieniu częściowym, 3. szczepienie częściowe 9–12 miesięcy po 2. szczepieniu częściowym. Jeżeli uodpornienie podstawowe rozpoczyna się

w cieplej porze roku, to zaleca się 2. szczepienie częściowe podać już 14 dni po 1. szczepieniu częściowym, ażeby jak najszybciej mogło się wytworzyć ochronne miano przeciwciał. Według dotychczasowych doświadczeń uodpornienie podstawowe (3 szczepienia częściowe) zabezpieczają na okres co najmniej 3 lat. Szczepienie przypominające: Jedna dawka FSME-IMMUN inject 3 lata po 3. szczepieniu częściowym względnie po ostatnim szczepieniu przypominającym. **PRZECIWSKAZANIA:** Ostre zakażenia przebiegające ze wzrostem ciepłoty ciała, uczulenie na składniki szczepionki (np. tiomersal) i na kurze białko (względnie przeciwwskazanie).

Dokładne informacje znajdują Państwo w ulotce o leku.

IMMUNO AG

A-1220 Wiedeń, Industriestrasse 67

Telefon: (222) 23 00-0

Fax: (222) 23 00-53



A. C. Radda, Ch. Kunz

WCZESNOLETNIE ZAPALENIE MÓZGU I OPON MÓZGOWYCH
W EUROPIE ŚRODKOWEJ

Instytut Wirusologii Uniwersytetu w Wiedniu, Austria

Spośród licznych przenoszonych przez kleszcze mikroorganizmów największe znaczenie z punktu widzenia patologii człowieka ma w Europie Środkowej należący do grupy B wirusów *Arbo* – zwany dziś wirusem *Flavi* – wirus wczesnoletniego zapalenia mózgu i opon mózgowych (FSME = Frühsommer-Meningoencephalitis). Ta występująca już w prawie wszystkich krajach Europy choroba zakaźna ma zgodnie ze swoim szerokim rozpowszechnieniem szereg dalszych nazw, jak: kleszczowe zapalenie mózgu, centralno-europejskie zapalenie mózgu, *Tick-borne encephalitis*, choroba *Kumlinge*, dwufazowa gorączka mleczna i tym podobne.

Głównym przenosicielem wirusa jest kleszcz (*Ixodes ricinus*), często występujący pasożyt, żyjący na bytujących w lesie kręgowcach. W przeciwieństwie do innych czynników chorobotwórczych wirus FSME nie jest przenoszony z człowieka na człowieka, lecz niemalże wyłącznie podczas wysysania krwi przez zainfekowanego kleszcza. Dziko żyjące kręgowce mogą służyć jako żywicieli, w których wirus się rozmnaża. Przy ukąszeniu kleszcz zakaża się wirusem drogą pobranej przez siebie krwi i w następnym stadium swego rozwoju, podczas ssania, znowu przenosi namnożony już wirus na organizm innego kręgowca.

Kleszcze mają „trzech żywicieli”, to znaczy wysysają one krew w każdym stadium swojego rozwoju tylko raz: najpierw jako sześcionożna larwa, potem jako ośmionożna nimfa i w końcu jako forma dojrzała (samiczki i samce).

Całkowity cykl rozwojowy, od stadium jaja do momentu składania jaj, trwa w naturze w zależności od zewnętrznych warunków – przy czym bardzo istotne znaczenie ma znalezienie żywiciela i klimat – od dwóch do czterech lat. W Europie Środkowej kleszcze występują zarówno na początku jak i pod koniec lata ze zwiększoną częstotliwością. Z tego wynika związek pomiędzy częstotliwością występowania kleszczy i liczbą zachorowań na wczesnoletnie zapalenie mózgu i opon mózgowych.

Rozpowszechnienie kleszczy w różnego typu lasach uzależnione jest od występowania gęstego poszycia. Szczególnie lubiące wilgoć larwy preferują szkółki leśne, gęste zarośla po wyrębach i bogate w krzaki stare drzewostany. Nimfy i formy dojrzałe spotyka się bardzo często na brzegach małych, zarośniętych trawą lub chwastami polan leśnych. Są to te same miejsca, które chętnie zamieszkują myszopodobne gryznie. Udało nam się stwierdzić, że głównym żywicielem larw są myszy (w szczególności: *Sylvaeus flavicollis* i *Clethrionomys glareolus*). Stopień zakażenia tych zwierząt w miesiącach głównej aktywności kleszczy jest bardzo wysoki. Głównym żywicielem nimf i form dojrzałych jest natomiast dziczyzna. Ilości kleszczy, jakie znajduje się na przykład u polowanych saren i lisów są nadzwyczaj wysokie.

Po zakażeniu żywiciela przez kleszcza, wirus krąży kilka dni we krwi kręgowca żywiciela nie wywołując prawie nigdy objawów chorobowych. W tym czasie organizm zainfekowanego żywiciela produkuje specyficzne przeciwciała przeciwko wirusowi. Dzięki temu dochodzi do unieczynnienia wirusa, zatrzymania procesu rozmnażania i żywiciel jest odporny na następną infekcję przez długi okres czasu, może nawet do końca życia. Należy tu zaznaczyć, że odnosi się to również i do człowieka, niezależnie od tego, czy po zakażeniu wystąpiły objawy chorobowe, czy nie. Dlatego też u osób, u których stwierdzono wielokrotne ukąszenia przez kleszcze z zakażonych obszarów zaleca się przeprowadzenie badania dla ustalenia ewentualnej odporności na wirus FSME. Do tego rodzaju badania wystarczy 5 ml krwi lub surowicy.

W naszych szerokościach geograficznych pierwsze przypadki zachorowań występują corocznie w kwietniu; osiągają one maksimum częstotliwości w lipcu i w czasie pełni lata ich liczba spada. W październiku zauważa się prawie zawsze drugi szczyt o mniejszej liczbie zachorowań. Tego typu rozkład spowodowany jest przez występowanie dwóch szczytów aktywności kleszczy w naturze, wyprzedzających przypadki zachorowań u ludzi o trzy do czterech tygodni.

Choroba przebiega na ogół w dwóch fazach. Po okresie wylęgania trwającym od trzech do czterech dni na skutek rozmnażania się wirusa w układzie siateczkowo-śródbłonkowym występuje podobna do grypy choroba, która charakteryzuje się absolutnie niespecyficznymi objawami jak: wzrost ciepłoty ciała, bóle głowy, bóle krzyża i stawów. W tym stadium, które trwa od dwóch do czterech dni można wykryć obecność wirusa we krwi. Po ustąpieniu tych objawów w części przypadków choroba nie postępuje dalej. Druga faza choroby rozpoczyna się najczęściej nagle, po bezgorączkowym okresie trwającym od czterech do ośmiu dni, ostrymi bólami głowy i pleców, wzrostem ciepłoty ciała do ponad 40°C i sztywnością karku. Od momentu ukąszenia przez kleszcza do chwili wybuchu choroby minęło zatem od dwóch do czterech tygodni. W lekkich przypadkach choroba manifestuje się jako *meningitis serosa*. W ciężkich przypadkach przybiera obraz *meningoencephalitis* lub *meningoencephalomyelitis* z wiotkim paraliżem, jak w przypadku *poliomyelitis*. Obserwuje się także porażenia pochodzenia ośrodkowego, jak: paraliż mięśni oka, porażenie nerwu twarzowego i atonia pęcherza moczowego. Czasami występuje *poliradiculitis*. W takich przypadkach w pięć do dziesięciu dni po znormalizowaniu ciepłoty ciała w drugiej fazie choroby występuje paraliż różnych grup mięśni, a przede wszystkim pasa barkowego. Według różnych doniesień przebieg choroby z objawami paraliżu dotyczy od 4% do 20% przypadków, przy czym najwidoczniej występują jednak różnice regionalne. Jeśli chodzi o stopień ciężkości przebiegu choroby to należy stwierdzić wyraźną zależność od wieku chorego. Wczesnoletnie zapalenie mózgu i opon mózgowych przebiega bowiem u dzieci i młodzieży najczęściej łagodnie, podczas gdy w starszym wieku, szczególnie po 60-tym roku życia stwierdza się ciężkie postaci choroby. Śmiertelność wynosi około 2%. Rekonwalescencja trwa często bardzo długo. Następstwa choroby to objawy zejściowe po przebytych paraliżu, bóle głowy, wrażliwość na zmiany pogody, zmniejszona wydajność fizyczna i stany depresyjne (Kunz, 1977).

Obraz kliniczny i wyniki badań laboratoryjnych płynu mózgowo-rdzeniowego nie wykazują w porównaniu z innymi infekcjami wirusowymi żadnych cech charakterystycznych i dla ustalenia diagnozy niezbędne są zatem badania wirusologiczne.

Ryc. 1. Rozdział przypadków wczesnoletniego zapalenia mózgu i opon mózgowych na grupy wiekowe w latach 1971-1981

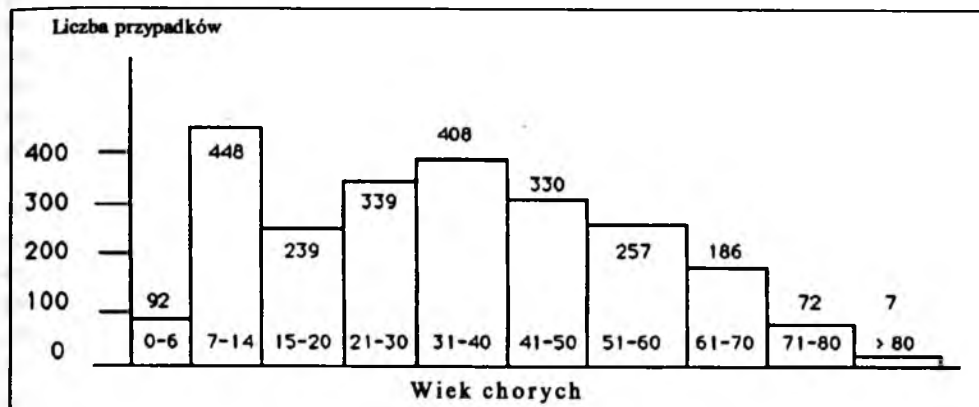


Tabela I. Przypadki zachorowań na FSME rozpoznane w latach 1970-1988.

| rok | Wien | NÖ | OÖ | Bgd. | Stmk.* | Ktn. | Sbg. | Tir | Vbg. | razem |
|------|------|-----|----|------|--------|------|------|-----|------|-------|
| 1970 | 45 | 56 | 27 | 7 | 73 | 112 | 0 | 0 | 0 | 320 |
| 1971 | 38 | 87 | 29 | 4 | 26 | 101 | 3 | 0 | 0 | 288 |
| 1972 | 42 | 82 | 53 | 16 | 66 | 126 | 2 | 2 | 0 | 389 |
| 1973 | 69 | 100 | 75 | 7 | 157 | 229 | 3 | 2 | 0 | 632 |
| 1974 | 29 | 60 | 18 | 7 | 103 | 79 | 0 | 0 | 0 | 296 |
| 1975 | 62 | 91 | 45 | 18 | 148 | 177 | 4 | 0 | 0 | 545 |
| 1976 | 48 | 59 | 30 | 5 | 110 | 86 | 1 | 7 | 0 | 346 |
| 1977 | 28 | 59 | 28 | 3 | 86 | 111 | 1 | 2 | 0 | 318 |
| 1978 | 37 | 42 | 31 | 13 | 144 | 80 | 3 | 0 | 0 | 351 |
| 1979 | 67 | 132 | 90 | 29 | 237 | 118 | 2 | 0 | 0 | 676 |
| 1980 | 27 | 40 | 34 | 19 | 164 | 152 | 1 | 0 | 1 | 438 |
| 1981 | 21 | 53 | 23 | 13 | 129 | 53 | 2 | 0 | 0 | 294 |
| 1982 | 44 | 79 | 55 | 30 | 272 | 123 | 8 | 0 | 1 | 612 |
| 1983 | 21 | 43 | 31 | 10 | 89 | 42 | 3 | 0 | 1 | 240 |
| 1984 | 18 | 64 | 40 | 13 | 108 | 80 | 10 | 2 | 1 | 346 |
| 1985 | 25 | 42 | 33 | 15 | 118 | 67 | 4 | 1 | 0 | 305 |
| 1986 | 18 | 32 | 25 | 12 | 128 | 38 | 4 | 0 | 1 | 258 |
| 1987 | 12 | 24 | 33 | 11 | 80 | 40 | 4 | 11 | 0 | 215 |
| 1988 | 11 | 16 | 24 | 8 | 87 | 51 | 4 | 0 | 0 | 201 |

* Przypadki rozpoznane prawie wyłącznie przez Instytut Higieny Uniwersytetu w Grazu.

(Źródło: Virusepidemiologische Information 24/88.

Redakcja & treść: Prof. Dr. Kunz, Institut für Virologie. Wydawca: Biochemie GmbH, Wiedeń)

W pierwszej fazie choroby występuje wirusemia, którą można wykazać przez przeniesienie krwi pacjenta na młode białe myszy. Od momentu rozpoczęcia drugiej fazy diagnozę można postawić tylko przez stwierdzenie przeciwciał, które prawie zawsze są obecne już w chwili skierowania pacjenta do szpitala. Do badania serologicznego wystarczy dziś z reguły przesłanie tylko jednej próbki krwi w ilości 5 ml. Przez stwierdzenie obecności wczesnych przeciwciał typu IgM można szybko rozpoznać świeżą infekcję (Kunz i Hofmann, 1971; Hofmann i współpracownicy, 1979; Heinz i współpracownicy, 1981).

Ponieważ ekspozycja odgrywa decydującą rolę w zakażeniu, ludzie często przebywający w lesie ze względów zawodowych narażeni są znacznie bardziej, a mianowicie ryzyko jest mniej więcej trzy razy wyższe niż u pozostałej ludności tego samego obszaru. Ale także wycieczkowicze i turyści w coraz większym stopniu zakażają się na obszarach endemicznych wczesnoletnim zapaleniem mózgu i opon mózgowych. Jako środki profilaktyczne należy wymienić unikanie ukąszenia przez kleszcze, jak również czynne i bierne uodpornianie. Do pierwszych zalicza się noszenie kaloszy na obszarach leśnych, na których występują naturalne ogniska. Dokładna kontrola ciała w poszukiwaniu kleszczy, które jeszcze nie wessały się w skórę, może również zmniejszyć ryzyko infekcji. Stosowanie środków o działaniu repelencyjnym zapewnia według naszych doświadczeń co najwyżej krótkotrwałą ochronę i nie zabezpiecza przed kleszczami w ciągu dłuższego pobytu w lesie. Po ukąszeniu przez kleszcza pochodzącego z obszaru gdzie stwierdzono już infekcje wirusem FSME można w ciągu 48 godzin podać ludzką FSME-immunoglobulinę (FSME Bulin) w dawce 0,1 ml na kg wagi ciała. Jeżeli ukąszenie przez kleszcza nastąpiło wcześniej niż przed upływem 48 do 96 godzin to należy podwoić dawkę (0,2 ml/kg). W przypadku ukąszenia, które nastąpiło jeszcze wcześniej jest najprawdopodobniej za późno na profilaktykę w postaci surowicy. Okres ochronny po podaniu immunoglobuliny jest ograniczony do 6 tygodni.

Po podziale przypadków zachorowań na FSME na grupy wieku stwierdzono fakt występowania nadzwyczaj wysokiej częstotliwości u młodzieży w wieku między 7 i 14 rokiem życia. Rysunek 1 zawiera rozpoznane przez nas przypadki – w których został także podany wiek – na przestrzeni jedenastu lat (1971–1981).

Przez wprowadzenie szczepienia ochronnego szczepionką otrzymaną z hodowli tkankowej z unieczynnionego w formalinie wirusa profilaktyka w postaci surowicy straciła jednak na znaczeniu. Od 1973 roku uodporniono aktywnie w Austrii w sumie około 4 miliony ludzi. Szczepionka (FSME-Immun) w doskonały sposób chroni przed zachorowaniem. Po pierwszej dawce, po upływie około 1–3 miesięcy (najkrótszy odstęp 2 tygodnie) należy podać drugą dawkę, a następnie po upływie mniej więcej roku trzecią. Dla utrzymania działania ochronnego należy co trzy lata przeprowadzać szczepienia przypominające (Kunz i współpracownicy, 1976; 1980).

W Niemczech obszary występowania wczesnoletniego zapalenia mózgu i opon mózgowych przebiegają, łącząc się z naturalnymi ogniskami w Austrii, wzdłuż Dunaju aż do Regensburga jak również w dolnej części doliny rzeki Isary. Oprócz tego zaobserwowano zwiększone ogniska zachorowań na obszarze Schwarzwald, w Stuttgarcie, Tübingen i Karlsruhe, a także na północ od Jeziora Bodeńskiego.

Mapa ilustrująca występowanie zachorowań na obszarach południowych Niemiec została opublikowana u Jusat (1978).

Lokalne akcje zwalczania kleszczy w ogrodach graniczących z kompleksami leśnymi, a także w parkach i na polach campingowych można skutecznie przeprowadzać przy użyciu środków owadobójczych, stwierdzając znaczną redukcję populacji kleszczy. W tym przypadku należy preferować stosowanie szybko eliminowanych przez naturę i dla zwierząt ciepłokrwistych tylko w nieznacznym stopniu toksycznych estrów kwasu fosforowego (*Radda i Kunz, 1976*).

Literatura patrz oryginał

Adres autorów: Prof. dr med. Ch. Kunz Institut für Virologie der Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien

INFORMACJA DLA PRENUMERATORÓW

Biblioteka Państwowego Zakładu Higieny, 00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24 informuje, że od 1990 r. przejęła dystrybucję wymienionych poniżej czasopism:

| Lp. | Tytuł czasopisma | Cena prenumeraty rocznej |
|-----|---------------------------|--------------------------|
| 1. | Med. Dośw. i Mikrobiol. | 1990 18.000,- |
| | | 1991 90.000,- |
| | | 1992 120.000,- |
| 2. | Przegląd Epidemiologiczny | 1990 18.000,- |
| | | 1991 90.000,- |
| | | 1992 120.000,- |
| 3. | Roczniki PZH | 1990 25.000,- |
| | | 1991 120.000,- |
| | | 1992 240.000,- |
| 4. | Acta Microbiol. Pol. | 1990 20.000,- |
| | | 1991 40.000,- |
| | | 1992 80.000,- |
| 5. | Postępy Mikrobiologii | 1990 13.900,- |
| | | 1991 50.000,- |
| | | 1992 80.000,- |

Przedpłaty za prenumeratę należy dokonywać na konto Państwowego Zakładu Higieny, 00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24 w Państwowym Banku Kredytowym IX Oddział w Warszawie nr 370031-32030, podając na przelewie liczbę egzemplarzy oraz tytuły zamawianych czasopism.

Jednocześnie prosimy o przesłanie na adres Biblioteki PZH zamówienia na prenumeratę.

Redakcja zastrzega sobie możliwość wzrostu cen prenumeraty.

Dokładnych informacji udziela Biblioteka PZH tel. 49-40-51 wewn. 262, 264

Włodzimierz Gut, Bogumila Litwińska

**PRZECIWCIAŁA DLA WIRUSA ODRY W SUROWICY KRWI OSÓB,
U KTÓRYCH NIE STWIERDZONO
AKTUALNEGO ZAKAŻENIA TYM WIRUSEM
(LATA 1984–1989)***

Zakład Wirusologii PZH w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. *M. Kańtoch*

Ze zgromadzonych w latach 1984–1989 surowic wybrano 1302 próbki pochodzące od osób, u których rutynowa diagnostyka nie potwierdziła udziału wirusa odry w zachorowaniu. Oznaczono poziom przeciwciał dla wirusa odry metodą OZHA. Przeprowadzono analizę średnich mian i występowania przeciwciał dla wirusa odry, w zależności od wieku badanych osób i roku badania. Przedyskutowano związki otrzymanych wyników z sytuacją epidemiologiczną odry w omawianym okresie.

W latach 1959–1979 Zakład Wirusologii PZH kilkakrotnie prowadził badania poziomów przeciwciał dla wirusa odry w wybranych grupach osób (2, 4, 12). Po rozpoczęciu w 1972 roku akcji szczepień przeciwoodrowych, które w 1976 roku zostały wprowadzone do kalendarza szczepień, w latach 1975–1984 obserwowano znamienne tendencje do spadku zachorowań na odrę w Polsce (5, 6). Lata 1984 i następnie 1989 były latami wzrostów liczby zachorowań na tę chorobę rozdzielonych kilkuletnim okresem o niskiej zapadalności na odrę (7, 8, 9, 10, 11).

Celem przedstawianej pracy jest analiza poziomu przeciwciał dla wirusa odry w różnych grupach wieku w poszczególnych latach z okresu 1984–1989 i ocena wpływu szczepień i zachorowań na odrę na zmianę poziomu tych przeciwciał w populacji.

MATERIAŁ I METODY

Materiał do badań stanowiły 1302 próbki surowic, przesłane w celach diagnostycznych do Zakładu Wirusologii PZH, od osób, u których nie potwierdzono udziału wirusa odry w zachorowaniu będącym przyczyną przesłania materiału do badania.

* Przedstawioną pracę finansowano częściowo z umowy polsko-amerykańskiej nr 05-344-C (główny wykonawca umowy: prof. dr hab. *Mirosław Kańtoch*).

Poziom przeciwciał dla wirusa odry w surowicy oznaczano metodą zahamowania hemaglutynacji krwinek małych, przez antygen tego wirusa (produkcji Biomed) w obecności odpowiednich surowic kontrolnych (3).

Informacje o wieku chorych i dane kliniczne zgromadzono na podstawie załączników przesłanych przez lekarzy. Udział wirusa odry w zachorowaniu wykluczono na podstawie wyników rutynowej diagnostyki wirusologicznej. Średni wiek w badanych grupach i liczebności poszczególnych grup przedstawia tabela I.

Tabela I. Średni wiek badanych osób w grupach wieku oraz liczebności tych grup w latach 1984 – 1989

| ROK | 1984 | 1985 | 1986 | 1987 | 1988 | 1989 | 84–89 |
|---------|---------------------------------------|------|------|------|------|------|-------|
| GRUPA | Średni wiek = W, liczebność grupy = N | | | | | | |
| 0–3 W | 2,2 | 1,9 | 1,9 | 1,9 | 2,1 | 2,1 | 2,0 |
| N | 18 | 41 | 28 | 15 | 25 | 25 | 152 |
| 4–6 W | 5,0 | 5,1 | 4,9 | 5,5 | 5,2 | 4,9 | 5,1 |
| N | 34 | 40 | 29 | 20 | 28 | 31 | 180 |
| 7–10 W | 9,0 | 9,0 | 8,5 | 8,8 | 8,8 | 9,0 | 8,8 |
| N | 36 | 59 | 64 | 42 | 46 | 27 | 274 |
| 11–14 W | 12,7 | 12,6 | 12,3 | 12,4 | 12,4 | 12,7 | 12,5 |
| N | 44 | 77 | 55 | 41 | 36 | 37 | 290 |
| 15–18 W | 16,1 | 16,0 | 15,9 | 16,1 | 16,4 | 16,4 | 16,2 |
| N | 26 | 29 | 23 | 14 | 28 | 21 | 141 |
| 19–30 W | 26,2 | 25,0 | 24,5 | 24,9 | 22,6 | 24,7 | 24,7 |
| N | 25 | 26 | 13 | 8 | 23 | 22 | 117 |
| >30 W | 42,4 | 38,4 | 35,4 | 42,0 | 41,5 | 36,2 | 38,7 |
| N | 18 | 42 | 26 | 11 | 24 | 27 | 148 |
| SUMA N | 201 | 314 | 238 | 151 | 208 | 190 | 1302 |

Analizę statystyczną wyników przeprowadzono zgodnie z wcześniej opisywanymi metodami (2, 3) i piśmiennictwem (13).

WYNIKI

Wstępnie przeprowadzono statystyczną analizę różnic średnich wieku w kolejnych latach badań w ramach każdej grupy wieku (tabela I). Stwierdzono, że różnice średnich są nieznamienne, a tym samym nie stanowią przyczyny obserwowanych istotnych różnic w poziomach przeciwciał dla wirusa odry w tych grupach (tabela II).

Średnie arytmetyczne mian przeciwciał dla wirusa odry w zależności od grupy wiekowej i roku badania oraz częstość występowania wyników ujemnych przedstawiają tabele II, III i rycina 1.

Tabela II. Średnie miano przeciwciał dla wirusa odry w grupach wieku w latach 1984 – 1989

| ROK | 1984 | 1985 | 1986 | 1987 | 1988 | 1989 | 84-89 |
|---|----------------|-----------------|------------------|------------------|-----------------|------------------|-------|
| GRUPA MIANO (\pm odchylenie standardowe) | | | | | | | |
| 0-3 | 37 ± 57 | 90 ± 181 | 59 ± 61 | 52 ± 42 | 35 ± 53 | 49 ± 107 | 58 |
| 4-6 | 19 ± 15 | 85 ± 29 | 38 ± 29 | 90 ± 122 | 47 ± 104 | 25 ± 30 | 50 |
| 7-10 | 45 ± 64 | 72 ± 149 | 51 ± 62 | 53 ± 84 | 18 ± 18 | 41 ± 96 | 48 |
| 11-14 | 28 ± 27 | 99 ± 143 | 107 ± 128 | 152 ± 347 | 33 ± 33 | 59 ± 95 | 84 |
| 15-18 | 59 ± 76 | 80 ± 104 | 182 ± 133 | 151 ± 256 | 89 ± 195 | 148 ± 419 | 111 |
| 19-30 | 23 ± 28 | 80 ± 104 | 123 ± 159 | 111 ± 144 | 92 ± 100 | 74 ± 95 | 75 |
| >30 | 40 ± 43 | 73 ± 59 | 126 ± 197 | 76 ± 79 | 47 ± 42 | 92 ± 206 | 78 |

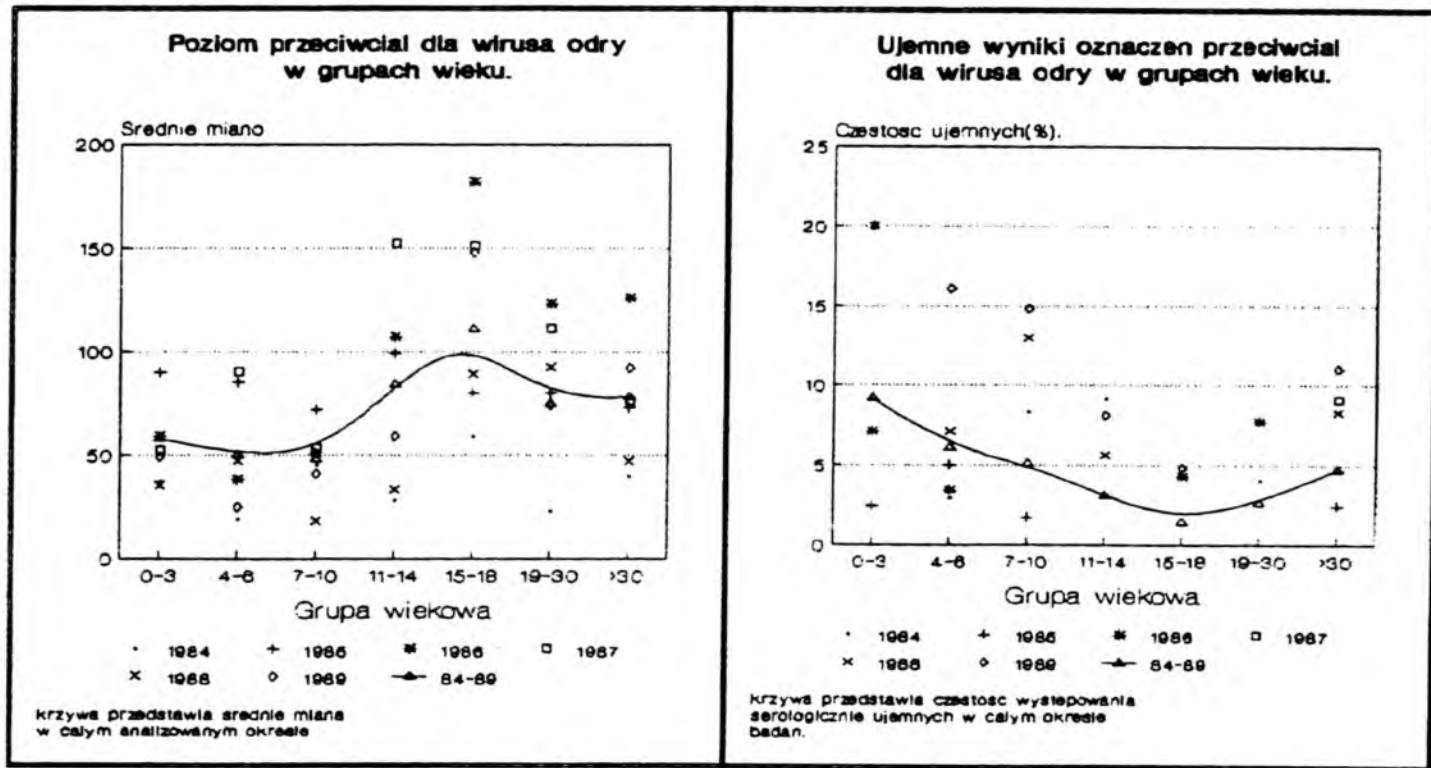
Tabela III. Częstości występowania ujemnych wyników oznaczeń przeciwciał dla wirusa odry w latach 1984 – 1989

| ROK | 1984 | 1985 | 1986 | 1987 | 1988 | 1989 | 84-89 |
|-------------------------------------|------|------|------|--------|------|------|-------|
| GRUPA Częstość ujemnych wyników (%) | | | | | | | |
| 0-3 | <5 | 2,4 | 7,1 | <6 | 20 | 20 | 9,2 |
| 4-6 | 2,9 | 5,0 | 3,4 | <5 | 7,1 | 16,1 | 6,1 |
| 7-10 | 8,3 | 1,7 | <1,6 | <2,4 | 13 | 14,8 | 5,1 |
| 11-14 | 9,1 | <1,2 | <1,8 | <2,4 | 5,6 | 8,1 | 3,1 |
| 15-18 | <3,8 | <3,4 | 4,3 | <7,1 | <3,6 | 4,8 | 1,4 |
| 19-30 | 4,0 | <3,8 | 7,7 | <12,5* | <4,3 | <4,5 | 2,6 |
| >30 | <5,6 | 2,4 | <3,8 | 9,1 | 8,3 | 11 | 4,7 |
| OGÓLEM | 4,5 | 1,6 | 2,1 | 0,6 | 8,2 | 12,1 | 4,6 |

* - niska liczebność grupy (8 osób).

Wśród przebadanych osób 95,4% posiadało w surowicy przeciwciała dla wirusa odry o mianie conajmniej 1:4. Średni poziom przeciwciał wykazywał tendencję spadkową między grupą wieku 0-3 a grupami 4-6 [$P_0 < 0.05$] i 7-10 [$P_0 < 0.025$]. Najwyższe średnie miano stwierdzono w grupie osób 15-18 lat, następnie spadek w starszych rocznikach. Wyższe miana przeciwciał stwierdzano w rocznikach,

Ryc. 1. Średni poziom przeciwciał dla wirusa odry w latach 1984–1989 w badanych grupach wieku oraz częstość występowania w tych grupach ujemnych wyników oznaczeń.



w których nie prowadzono szczepień lub odsetek osób szczepionych był niski i przeciwciała były wynikiem naturalnego zakażenia. Najczęściej ujemne wyniki oznaczeń serologicznych dla wirusa odry występowały w grupie wieku 0–3 lata [9,2%], następnie ich częstość spadała do poziomu ok. 1,4% w wieku 15–18 lat wykazując tendencję wzrostową w starszych rocznikach. Analizę zmian, średniego miana przeciwciał dla wirusa odry w badanej grupie wieku, w kolejnych latach badań przedstawia rycina 2.

Obraz tych zmian w grupach 0–3 i 7–10 jest identyczny i charakteryzuje się wzrostem średniego miana w 1985 roku a następnie jego systematycznym spadkiem w następnych latach badań z niezmiennym przyrostem w 1989 roku. Zbliżony do niego jest obraz zmian średniego miana przeciwciał w grupie wieku 4–6, z tym, że występuje tu znamieny wzrost miana w 1987 roku i spadek w następnych latach, bez zaznaczenia przyrostu w 1989 roku.

Odmienne kształtuje się obraz, zmian średniego miana przeciwciał dla wirusa odry w kolejnych latach badań, w starszych grupach wieku [11–14, 15–18]. W tych grupach wzrost miana pomiędzy 1984 i 1985 rokiem przedłuża się na 1986 rok, a w grupie 11–14 nawet na rok 1987 i po znamienym, ostrym spadku w 1988 roku ponownie narasta w 1989, zwłaszcza w grupie wieku 15–18 lat.

Zmiany częstości występowania ujemnych wyników oznaczeń mian przeciwciał dla wirusa odry w kolejnych latach badań przedstawia rycina 3.

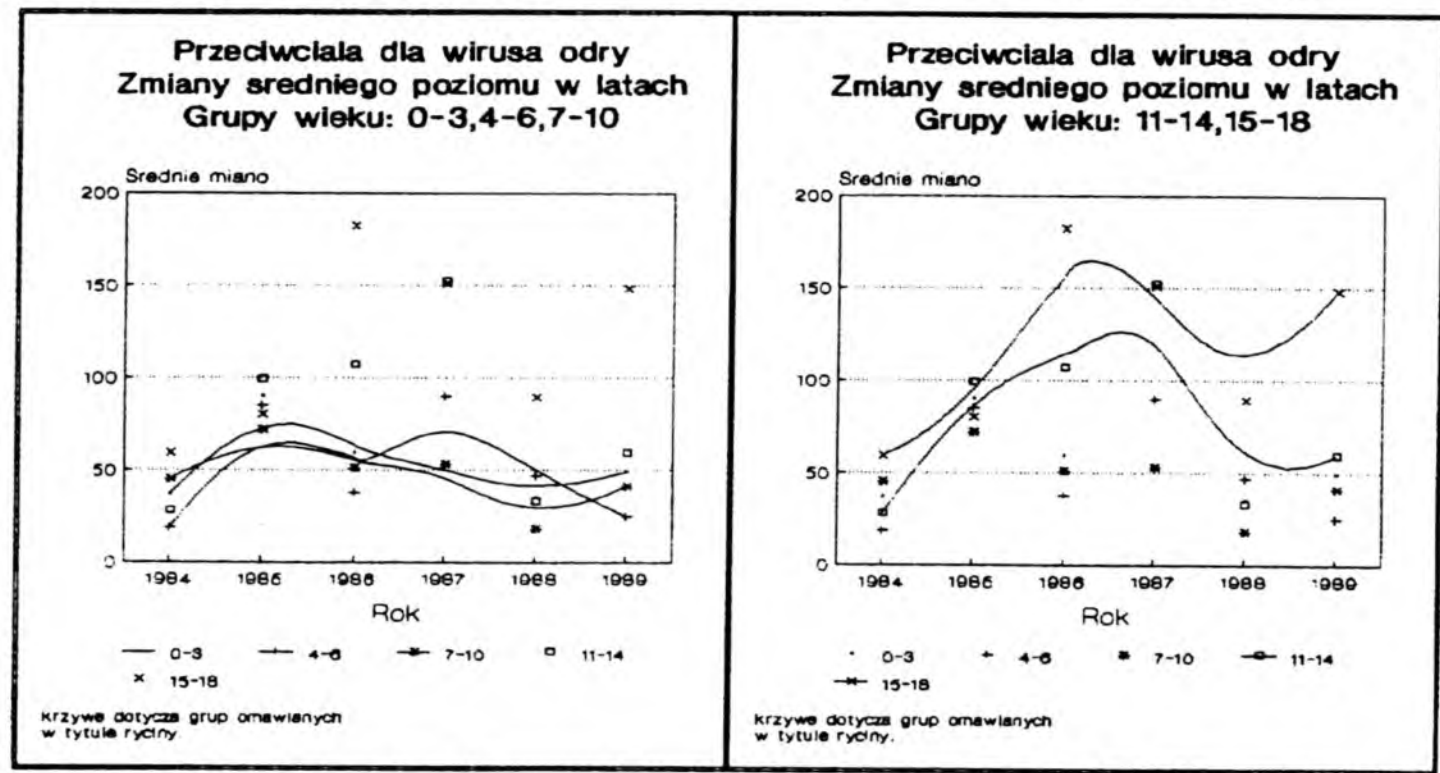
Stwierdzono, że częstość ujemnych oznaczeń w całej badanej populacji, po spadku w latach 1984–1987, zwiększyła się ponad 13 razy w 1988 roku i ponad 20 razy w 1989 roku, w stosunku do swojej najniższej wartości w 1987 roku. Za przyrost ten w większym stopniu odpowiadała częstość ujemnych wyników oznaczeń w młodszych grupach wiekowych, niż zmiany obserwowane w grupach 11–14 i 15–18 lat.

Opracowane, na podstawie informacji zgromadzonych przez Zakład Epidemiologii PZH, dane o zachorowaniach na odrę w analizowanym okresie przedstawia rycina 4.

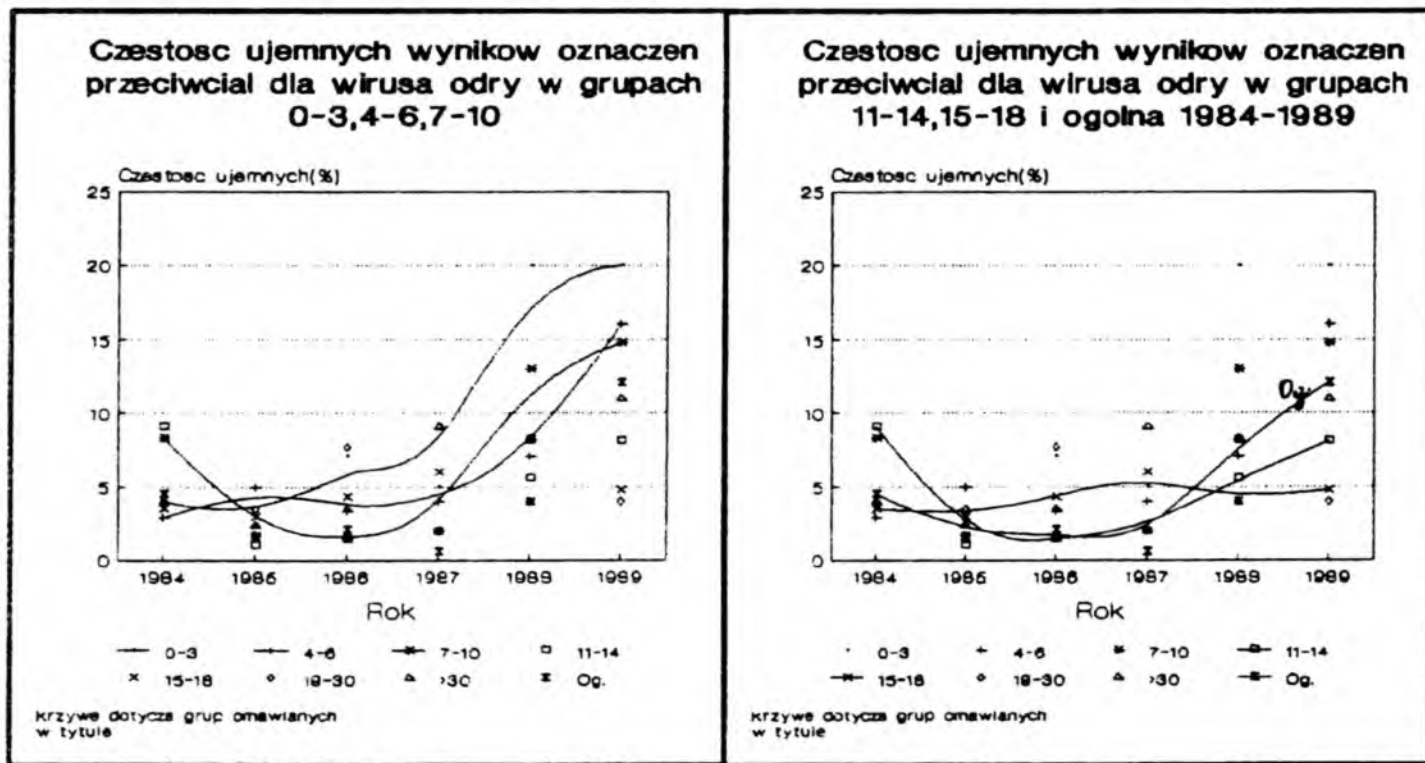
W ciągu 6 lat zgromadzono i zbadano dwa różne zbiory próbek surowic pochodzących od osób, które urodziły się w tych samych latach. Podjęto próbę oceny czy istnieje współzależność pomiędzy skumulowaną liczbą zakażeń w populacji danych roczników a zmianą w poziomie średniego miana w populacji. Za wskaźnik zmian przyjęto stosunek średnich mian przeciwciał dla wirusa odry pomiędzy latami, w których badano daną grupę [M2/M1]. Stwierdzono liniową korelację pomiędzy tym wskaźnikiem a liczbą zachorowań w danych rocznikach [$r=0,93$, $Po < 0.001$]. Wzajemną relację tych zjawisk przedstawia rycina 5. Przeprowadzona analiza omawianego modelu wskazuje, że miano przeciwciał w grupie ok. 2 mln osób [średnia liczebność grupy wieku] nie ulega obniżeniu jeżeli w okresie trzech lat występowało w tej grupie ok. 12500 zachorowań na odrę. Analiza rozkładów wieku tych grup wykazała, że różnica średnich wieku odpowiada różnicy pomiędzy latami badań, przy braku istotnej różnicy wariancji w grupach.

Próba oceny czy podobna zależność występuje pomiędzy zmianą w częstościach występowania ujemnych wyników oznaczeń przeciwciał dla wirusa odry a zachorowaniami, nie przyniosła pozytywnego rezultatu. Podobnie nie ustalono współzależności pomiędzy względną miarą rozproszenia wyników oznaczeń mian przeciwciał dla wirusa odry, w poszczególnych grupach wieku, a zachorowaniami.

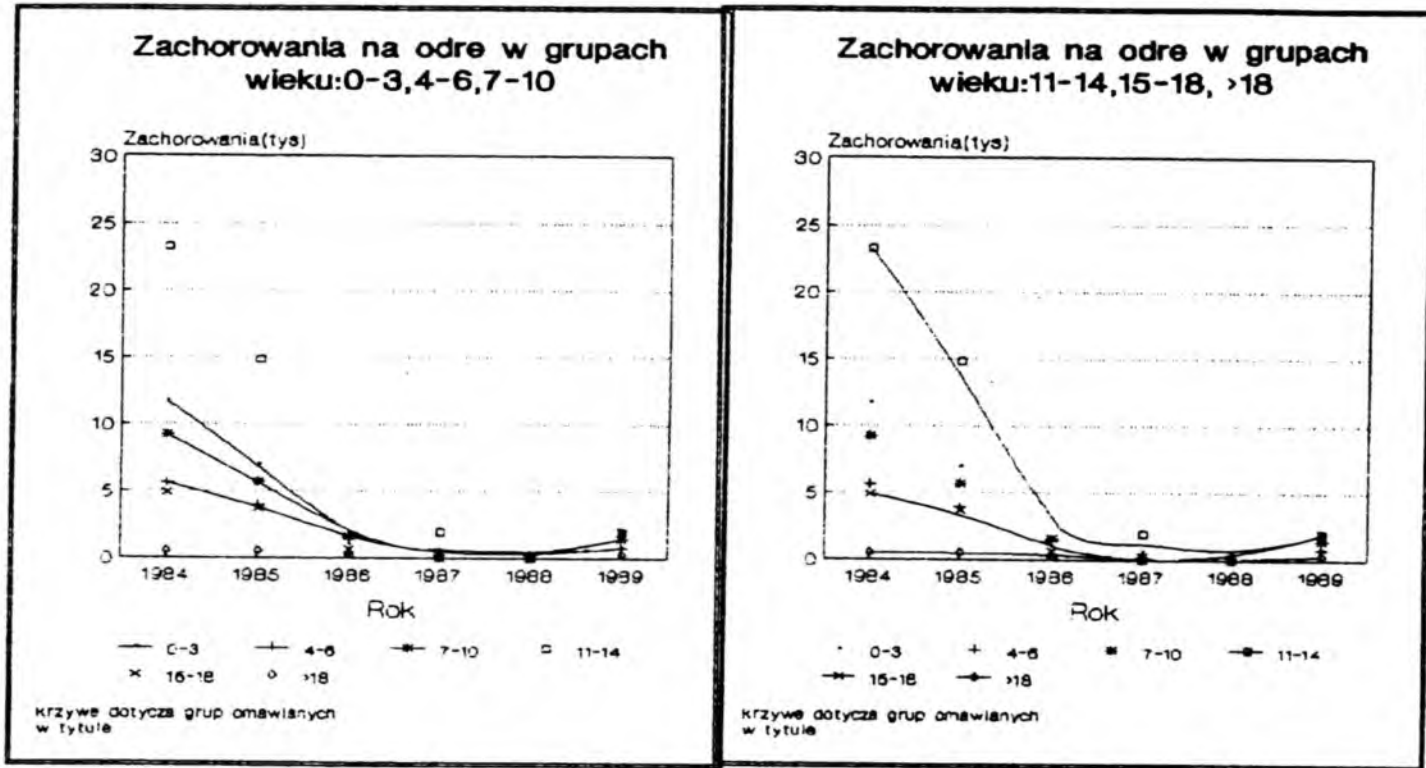
Ryc. 2. Zmiany średniego poziomu przeciwciał dla wirusa odry w kolejnych latach badań w zależności od grupy wieku.



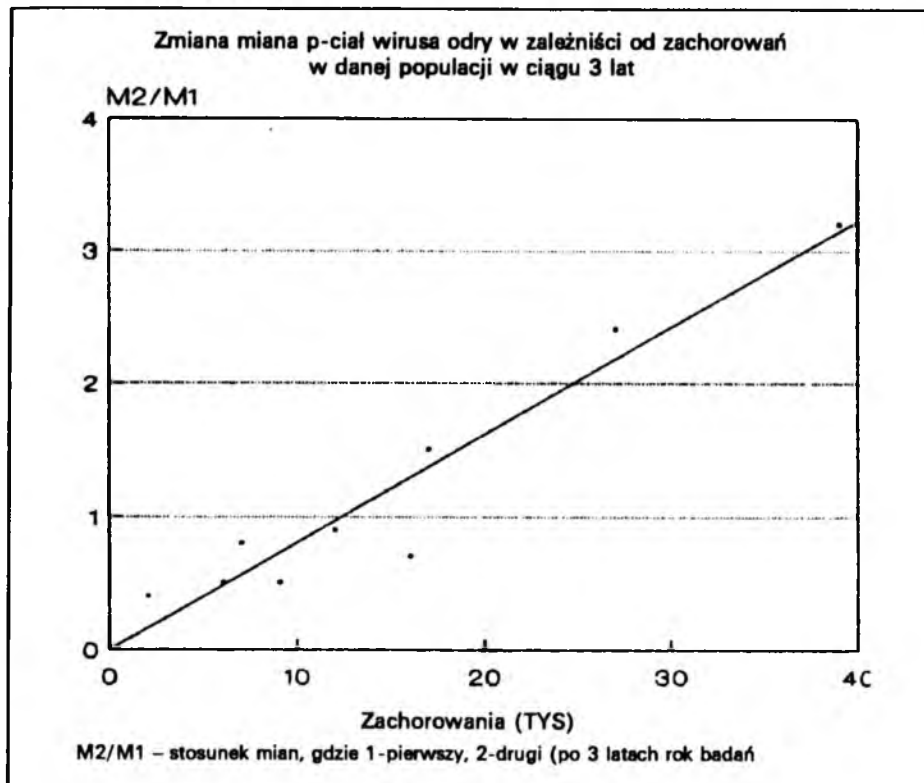
Ryc. 3. Różnice w częstościach występowania ujemnych wyników oznaczeń przeciwciał dla wirusa odry w zależności od roku badania i grupy wiekowej.



Ryc. 4. Zachorowania na odrę w latach 1984-1989.



Ryc. 5. Zależność pomiędzy liczbą zachorowań a zmianą średniego poziomu miana przeciwciał dla wirusa odry w populacji.



PODSUMOWANIE WYNIKÓW

Wyniki badań występowania w surowicy przeciwciał dla wirusa odry wykazały dalszy wzrost odsetka osób serologicznie dodatnich we wszystkich grupach wiekowych do 30 roku życia [w stosunku do obserwowanego wcześniej (2)]. Przyrost ten wskazuje na istotne znaczenie szczepień przeciwoodrowych dla zmniejszenia w populacji liczby osób wrażliwych na zakażenie. Problem związków pomiędzy kumulacją w populacji osób wrażliwych na zakażenie [serologicznie ujemnych] a wystąpieniem wzrostu zachorowań okazuje się jednak bardziej złożony. Zaobserwowane w latach 1988–1989 zwiększenie częstości występowania ujemnych wyników oznaczeń przeciwciał dla wirusa odry dotyczył młodszych grup wieku [dzieci szczepione], w których wzrost zachorowań w latach 1989–1990 był niższy niż w starszych grupach. Przyczyny tego zjawiska wynikają prawdopodobnie z różnicy w poziomie przeciwciał dla wirusa odry po naturalnym uodpornieniu i szczepieniu, potwierdzając jednocześnie skuteczność samego szczepienia.

O ile w 1979 roku najwyższe miana przeciwciał obserwowano u badanych osób z grupy 7–9 lat życia, o tyle obecnie wiek tych osób wynosi około 15 lat. To przesunięcie wysokości poziomu przeciwciał w populacji odpowiada różnicy czasu

między okresami badań a wprowadzeniem masowych szczepień przeciwdrogowych. Jednocześnie potwierdza obserwacje o wyższym poziomie przeciwciał uzyskiwanym w wyniku naturalnego zakażenia niż w wyniku szczepienia (1, 2).

Analiza zmian w poziomie miana, w zależności od występujących w danej populacji zachorowań na odrę, wskazuje na to, że przy małej liczbie zachorowań na odrę, należy oczekiwać spadku poziomu przeciwciał, niezależnie czy ich źródłem było przechorowanie odry czy też szczepienie. Przy niższym poziomie przeciwciał poszczepiennych objawia się to nie tylko spadkiem średniego miana ale i wzrostem w danych grupach liczby osób serologicznie ujemnych. Wprawdzie omawiany wcześniej wzrost liczby osób serologicznie ujemnych wśród szczepionych dzieci znalazł tylko ograniczone odbicie we wzroście liczby zachorowań w 1989–90 roku w tych grupach, ale analiza ta sugeruje konieczność „przypominającego” doszczepienia populacji dzieci w wieku ok. 7–8 lat, proponowanego również przez innych autorów (1).

Stwierdzenie występowania zależności pomiędzy liczbą zachorowań a zmianami średniego poziomu miana przeciwciał w populacji, łączy się z interesującym problemem: w jaki sposób stosunkowo mała liczba rejestrowanych chorujących osób (ok. 0.2% rocznie) może być czynnikiem stabilizującym średnie miano przeciwciał w populacji? Problem ten może dotyczyć zarówno systemu rejestracji zachorowań na odrę, prawidłowości rozpoznawania odry, jak i zakażeń bezobjawowych czy pobudzenia pamięci immunologicznej uodpornionych osób przez kontakt z chorym. Ta ostatnia możliwość wydaje się spełniać istotną rolę, ponieważ zachorowania z początkowego okresu przedstawionych badań w podobny sposób oddziaływały na różniące się wiekiem, stopniem i charakterem uodpornienia (naturalne lub po szczepieniu) grupy o niewielkiej liczbie osób serologicznie ujemnych.

W. Gut, B. Litwińska

ANTIBODY TO MEASLES VIRUS IN SERA PERSONS WITH ELIMINATED CURRENT THE VIRUS INFECTION (THE PERIOD OF 1984–1989)

SUMMARY

A total 1302 sera were collected from the cases with eliminated current measles virus infection. The HI antibody titre to measles virus was determined in the sera and the results were analysed depending of the patient age and the year of collection. Statistic analysis exhibited correlation between incidence of measles infections and changes of the antibody level in population ($r=0,93$, $P_0 < 0.001$). Problems of significant decreasing of immunity in high vaccinated populations and revaccination was discussed.

PIŚMIENNICTWO

1. ACIP: MMWR 1989, 38, 8 – 2. *Imbs D., Lityńska J.*: Przeg. Epid., 1982, 1–2, 7. – 3. *Jankowski M., Gut W., Karkowska B.*: Med. Dośw. Mikrobiol., 1986, 38, 114. – 4. *Naruszewicz-Lesiuk D., Kańtoch M., Polna I.*: Przeg. Epid., 1974, 3, 315. – 5. *Naruszewicz-Lesiuk D.*: Przeg. Epid., 1979, 1, 63. – 6. *Naruszewicz-Lesiuk D.*: Przeg. Epid., 1981, 1, 45. – 7. *Naruszewicz-Lesiuk D.*: Przeg. Epid., 1986, 1, 16. – 8. *Naruszewicz-Lesiuk D.*: Przeg. Epid., 1987, 1, 8. – 9. *Naruszewicz-Lesiuk D.*: Przeg. Epid., 1988, 1, 9. – 10. *Naruszewicz-Lesiuk D.*: Przeg. Epid., 1989, 1, 10.
11. *Naruszewicz-Lesiuk D.*: Przeg. Epid., 1990, 1–2, 25. – 12. *Polna I.*: Epid. Rev., 1971, 25, 2, 222. – 13. *Szydłowski H.*: Teoria Pomiarów, PWN, Warszawa 1981, ED. H. Szydłowski.

Adres: 00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24

Wiesława Janaszek

PERSPEKTYWY ZWALCZANIA TRĄDU

Zakład Badania Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny

Kierownik: prof. dr hab. D. Rymkiewicz

W artykule przedstawiono aktualną sytuację epidemiologiczną trądu na świecie. Scharakteryzowano kliniczne postaci choroby. Opisano sposoby jej leczenia przy pomocy chemioterapii i immunoterapii oraz perspektywy uzyskania skutecznej szczepionki

Trąd jest chorobą zakaźną, występującą endemicznie, która nadal atakuje miliony ludzi na całym świecie. Chorobę tę wywołuje prątek trądu – *Mycobacterium leprae*.

Z danych szacunkowych przedstawionych przez Światową Organizację Zdrowia wynika, że liczba osób aktualnie chorujących na trąd może wynosić 10 do 12 milionów. Jedyne połowa przypadków jest rozpoznawana i rejestrowana przez odpowiednie jednostki służby zdrowia, z czego zaledwie część podlega skutecznemu leczeniu (31, 32).

Trąd jest szczególnie rozpowszechniony w rozwijających się krajach Afryki, w połud.-wschod. Azji oraz w Ameryce Łacińskiej. Tabela I przedstawia liczby zarejestrowanych chorych w różnych regionach świata w 1988 r. (17).

Tabela I. Liczba zarejestrowanych przypadków trądu w różnych regionach świata

| Region | Liczba zarejestrowanych przypadków |
|------------------------------------|------------------------------------|
| Afryka | 624.266 |
| Ameryka Płd. i Płn. | 335.486 |
| Wsch. część basenu M. Śródziemnego | 101.721 |
| Europa | 12.721 |
| Płd.-Wsch. Azja | 3.731.355 |
| Zachodni Pacyfik | 235.559 |
| Ogółem | 5.040.696 |

Trąd zatem pozostaje wciąż poważnym problemem zdrowotnym w większości rozwijających się krajów. Głęboko zakorzeniona obawa przed tą chorobą wiąże się z izolacją społeczną chorych praktykowaną w przeszłości oraz z deformacjami i okaleczeniami występującymi w zaniedbanych i nie leczonych przypadkach.

Jak wykazały liczne obserwacje, *M. leprae* jest słabym patogenem, o niewielkiej inwazyjności, wywołującym chorobę po długim okresie wylegania. Zakażenie następuje najczęściej po długotrwałym, intensywnym kontakcie bezpośrednim.

W zależności od poziomu odporności osobniczej choroba może przybierać różne postacie kliniczne (20). Wg. klasyfikacji *Ridley'a-Joplinga* wyróżniamy 5 postaci trądu.

Łagodna postać trądu zwana tuberkuloidową rozwija się u 75% chorych. U chorych stwierdza się obecność niewielkiej liczby zmian skórnych o charakterze placzkowatych odbarwień, dobrze odgraniczonych od otoczenia, zwanych leprydami, w obrębie których następuje znaczne zaburzenie czucia i wydzielania potu. W obwodowym układzie nerwowym atakowane są w pierwszej kolejności włókna czuciowe. Pnie nerwów powierzchniowych są pogrubiałe, twarde, z cechami obrzęku.

U chorych z tuberkuloidową postacią trądu obserwuje się wyraźnie dodatnie reakcje odporności komórkowej jak np.: transformacja blastyczna limfocytów lub zahamowanie migracji makrofagów pod wpływem swoistego antygeny. Pomimo możliwości namnażania się prątków wewnątrz makrofagów, obserwowana tu aktywność makrofagów ogranicza rozprzestrzenianie się zakażenia i utrzymuje liczebność bakterii w skórze na tak niskim poziomie, że chory nie jest zaraźliwy. Podobnie badania bakteriologiczne wydzielin z jamy nosowo-gardłowej wypadają w tej postaci zazwyczaj ujemnie. Odczyny skórne z leprominą u chorych z tuberkuloidową postacią trądu są przeważnie dodatnie.

Najcięższą postacią kliniczną trądu jest postać lepromatyczna. Procesem chorobowym objęta jest skóra, układ nerwowy, narządy wewnętrzne, kościec. Zmiany w układzie nerwowym mają charakter zapaleń wielonerwowych z pogrubieniem, obrzękiem i bolesnością pni nerwowych. Przebiegają z niedowładami, ze zniesieniem czucia na dotyk, ciepło a nawet ból. Z narządów wewnętrznych najczęściej atakowane są: węzły chłonne, wątroba, narządy rozrodcze, narząd wzroku. Badania bakteriologiczne wykazują obecność dużych skupisk prątków, zarówno w zmianach skórnych jak i wydzielinie z jamy nosowo-gardłowej. Odczyny skórne z leprominą wypadają zazwyczaj ujemnie.

Chorzy na lepromatyczną postać trądu wykazują deficyt immunologiczny w zakresie odpowiedzi na antygeny *M. leprae*. Nie stwierdza się u nich żadnych innych zaburzeń immunologicznych np. dotyczących wrażliwości na choroby wirusowe, grzybicze lub nowotworowe. Deficyt immunologiczny występuje prawdopodobnie głównie na poziomie makrofagów.

Lepromatyczne makrofagi wykazują receptorowe, biochemiczne i funkcjonalne zmiany po sfgocytowaniu żywych prątków trądu. W takich makrofagach obserwowano defekt w syntezie białek oraz redukcję gęstości Fc receptorów swoistych dla *M. leprae* (2). Lizaty pochodzące z takich makrofagów redukowały syntezę białek w normalnych makrofagach oraz hamowały transformację limfocytów (21). Nie wiadomo czy deficyt makrofagowy jest wrodzony, związany z układem HLA czy też wtórny, wytworzony w czasie choroby.

Innym czynnikiem wpływającym na brak specyficznej odpowiedzi immunologicznej w trądzie lepromatycznym może być utrata aktywności supresorowych T limfocytów (T8+ i TH2+) co prowadzi w następstwie do nadmiernej produkcji zbędnych przeciwciał i autoprzeciwciał (13, 22, 25, 26). Obserwowany wzrost przeciwciał należących głównie do klasy IgM wydaje się zupełnie nieprzydatny, a nawet wręcz szkodliwy w zwalczaniu choroby. Precypitujące z antygenami przeciwciała powodują zapalenie kłębuszków nerkowych, a w skórze powstawanie czerwonych guzów zwanych rumieniem guzowatym trądu.

Uważa się, że dysfunkcja odpowiedzi komórkowej u chorych z lepromatyczną postacią trądu jest kontrolowana genetycznie, ponieważ odsetek takich przypadków pozostaje stały, mimo zmniejszenia się ogólnej liczby przypadków trądu w badanej populacji.

Ostatnie badania wykazują, że wrażliwość na lepromatyczną postać trądu może mieć związek ze stopniem aktywności genów wrażliwości (DRW2) lub oporności (DRW6) na trąd w układzie HLA (10, 27, 29).

Pozostałe postaci kliniczne stanowią przypadki trądu „pośredniego” zwanego borderline, które obejmują w różnym stopniu cechy obu skrajnych postaci.

Aż do lat 50-tych praktycznie nie było skutecznej metody zapobiegania i leczenia trądu. Pierwszym nowoczesnym, dobrze tolerowanym przez chorych lekiem przeciw trądowi był Dapsone, zastosowany przez *Cochrone* w 1946 r. w Indiach. Nieregularne stosowanie tego leku lub podawanie go w zbyt niskich dawkach szybko wywołuje oporność prątków. W latach 70-tych w niektórych krajach stwierdzono oporność u ok. 40% badanych chorych (17).

Inne leki są wielokrotnie droższe od Dapsone i mają silne działanie uboczne, począwszy od zaczerwienienia skóry do poważnych zaburzeń czynności wątroby i nerek (12). Aby ograniczyć powstawanie oporności na leki, oraz możliwość przetrwania bakterii w organizmie chorego po zakończonym okresie leczenia, Światowa Organizacja Zdrowia zaleciła w 1982 r. leczenie chorych na trąd systemem „wielolekowym” (MDT – Multidrug Treatment) (30).

Wszyscy chorzy w zależności od wyników badań bakteriologicznych są dzieleni na dwie grupy: silnie prątkujących (MB) i skąpo prątkujących (PB). Dobór zestawu leków zależy od postaci trądu. Chorzy z postaciami MB otrzymują codziennie Dapsone i Clofazyminę oraz 1 raz w miesiącu Rifampicynę i dużą dawkę Clofazyminy. Czas leczenia trwa co najmniej 2 lata – najczęściej do momentu uzyskania ujemnych bakteriologicznie rozmazów skórnych. Czas obserwacji kontrolnej po leczeniu wynosi co najmniej 5 lat.

Chorzy z postaciami PB otrzymują codziennie Dapsone i 1 raz w miesiącu Rifampicynę. Czas leczenia trwa 6 miesięcy, a kontrola po wyleczeniu co najmniej 2 lata. Wymieniona tu Rifampicyna jest dużo skuteczniejsza od Dapsone; jest jednak znacznie droższa i bardziej toksyczna.

Z innych leków należy wymienić Thionamidy (Ethionamide i Prothionamide) oraz nowe leki Pefloxacin i Ofloxacin będące aktualnie w badaniu, a także pochodne Rifampicyny o przedłużonym okresie półtrwania (ansamycyny).

Jak już wspomniano, zachorowanie na ciężką, lepromatyczną postać trądu związane jest z pewnym deficytem immunologicznym, objawiającym się brakiem odpowiedzi komórkowej na antygeny *M. leprae*. Jakikolwiek byłby mechanizm tego procesu, uważa się, że czynne uodpornienie powinno przełamać taki stan tolerancji.

Poszukiwania skutecznej i bezpiecznej szczepionki przeciw *M. leprae* idą w kilku kierunkach.

1. Szczepionki zawierające *mycobacterie* hodowane na podłożach laboratoryjnych.

Przez długi okres czasu badano wpływ szczepionki przeciwgruźliczej BCG na zapobieganie trądowi. Dwie duże akcje szczepienne przeprowadzone w Birmie i Ugandzie wykazały, że wartość ochronna szczepień BCG przeciw trądowi może wahać się między 20,4% – 80,9%. Obserwowano pojawianie się dodatnich odczynów skórnych na leprominę u osób pierwotnie lepromino-ujemnych (16).

Oprócz szczepionki BCG obecnie badane są w Indiach 2 preparaty: szczepionka przygotowana z zabitych ICRC *bacillus* oraz z *Mycobacterium W* (3, 9, 28). Oba szczepy należą do grupy prątków niefotochromogennych wg. klasyfikacji *Runyon'a* i zostały wyizolowane od chorych na trąd. Używając leprominy A wykazano, że szczepionka ICRC wywołuje konwersję u 58% chorych na lepromatyczną postać trądu oraz u 91% zdrowych osobników. Podobnie działała szczepionka z *Mycobacterium W*. Jednakże preparaty te nie wywoływały spodziewanej ochrony myszy przed zakażeniem *M. leprae* (23).

2. Szczepionka zawierająca *M. leprae*.

W latach 70-tych odkryto, że 9-członowy armadillo (*Dasypus novemcinctus*), niewielki ssak żyjący w południowych Stanach Zjednoczonych i Ameryce Południowej, jest wysoce wrażliwy na trąd. W wyniku sztucznego zakażenia *M. leprae* stwierdza się w jego tkankach ogromną liczbę prątków. Tak powstał bank prątków *M. leprae* umożliwiający przygotowanie szczepionki przeciwtrądowej (18).

Skórne testy przeprowadzone na świnkach morskich i myszach wykazały, że preparat z oczyszczonych, zabitych *M. leprae* zdolny jest do wywołania oczekiwanej odpowiedzi immunologicznej (14, 19). Stwierdzono także, że szczepionka nawet bez dodatku adjuwantów jest zdolna do ochrony myszy przed eksperymentalnym zakażeniem trądem (24). Szczepienia zabitymi prątkami *M. leprae* nie indukowały jednak możliwego do zmierzenia poziomu przeciwciał skierowanych przeciw swoistemu antygenowi *M. leprae* – PGL-1 (15).

Po badaniach na zwierzętach rozpoczęto badania u ludzi, stosując szczepionkę z *M. leprae* lub *M. leprae* w połączeniu z BCG (6). Wykazano, że zahamowanie komórkowej odpowiedzi immunologicznej u chorych na lepromatyczną postać trądu może być przełamane przez podanie szczepionki złożonej z zabitych *M. leprae* w połączeniu z żywą szczepionką BCG. Szczepienia mogą zatem odgrywać rolę nie tylko profilaktyczną, ale także terapeutyczną (5, 7, 8).

Obserwowano wyraźne zmiany u chorych z progresywnymi formami trądu po kilkukrotnym podaniu ww. szczepionki. Nawet u chorych z aktywną lepromatyczną postacią trądu obserwowano zmiany kliniczne charakteryzujące się tworzeniem gruzelków i łysinek na zmianach skórnych, które później zanikały spontanicznie. U 62% badanych obserwowano powolne cofanie się uszkodzeń skórnych. U około 32% chorych stwierdzono dodatni odczyn skórny na rozpuszczalny antygen *M. leprae* po 5 lub więcej szczepieniach.

Zmiany takie obserwowano nie tylko u osób poddawanych równocześnie chemioterapii i immunoterapii, ale także u osób nie leczonych z powodu silnych odczynów ubocznych na leki. Zatem skojarzona szczepionka *M. leprae*+BCG może wywołać odpowiedź immunologiczną w postaciach lepromatycznych trądu oraz u osób z kontaktu nie reagujących na leprominę (Mitsuda-ujemnych).

3. Szczepionki drugiej generacji.

Istnieje ogólna tendencja aby uzyskać „podjednostkową” szczepionkę przeciwtrądową. *Young* i wspólr. (33) sklonowali genom prątka trądu w *E. coli*. Używając monoklonalnych przeciwciał wyizolowano klony rekombinantu DNA, zawierające geny kodujące 5 immunogennych białek. Zanim te białka będą mogły być użyte do przygotowania szczepionki muszą być zidentyfikowane ich antygeny ochronne.

Innym sposobem otrzymania szczepionki podjednostkowej jest uzyskanie immunogennych fragmentów prątków metodą frakcjonowania rozbitych ultradźwiękami prątków ICRC (4). W ten sposób uzyskano glikolipoproteinową frakcję PP-I o bardzo wysokim ciężarze cząsteczkowym ok. 1.000.000 daltonów. Jest ona prawdopodobnie komponentą ściany komórkowej. Frakcja ta jest silnie immunogenna dla limfocytów T i daje antygenowe reakcje krzyżowe z taką samą frakcją wyizolowaną z prątków *M. leprae*.

Szczepionka zawierająca frakcję PP-I indukuje konwersję leprominową u 30% chorych z lepromatyczną postacią trądu. Frakcja PP-I zawiera wszystkie składniki niezbędne dla szczepionki, jej białka mogą działać jako antygeny lub nośniki dla węglowodanów i tłuszczów, które same mogą działać jako antygeny. Tłuszcze mogą także dostarczać wbudowanego adjuwantu. Podjednostkowa szczepionka zawierająca frakcję PP-I jest aktualnie w I i II fazie badań klinicznych w Indiach (1).

Ostatnio Kaplan i współpr. (11) wyizolowali frakcję CWC z *M. leprae*. Jest to frakcja części korowej ściany komórkowej (cell wall core) o bardzo wysokim ciężarze cząsteczkowym. Frakcja CWC jest także silnym immunogenem limfocytów T.

W ogólnej populacji osób narażonych na zakażenie trądem jedynie niewielka grupa ludzi (5–10%) może zapaść na trąd w jego ciężkich, progresywnych formach. Biorąc to pod uwagę jak również cenę przyszłej szczepionki przeciwtrądowej, wydaje się słuszne szczepienie tylko grup wysokiego ryzyka na zakażenie zwłaszcza osób z kontaktu.

J. Janaszek

PERSPECTIVES OF FIGHT AGAINST LEPROSY

SUMMARY

This review presents current distribution of leprosy in the world. The immunologic analyses of the histopathology and pathogenesis of the various stages of leprosy is discussed. The present effectiveness of multidrug therapy (MDT) in the face of emerging resistance to anti-leprosy drugs is presented as well as different attempts for preparing safe and effective vaccine against leprosy.

PIŚMIENNICTWO

1. Bhatki W.S. i wsp.: Ind. J. Med. Res., 1988, 87, 545. – 2. Burdi T.J. i wsp.: Int. J. Lepr., 1980, 48, 178. – 3. Chaturvedi R.M. i wsp.: Int. J. Lepr., 1987, 55, 657. – 4. Chirmule N.B., Chaturvedi R.M., Deo M.G.: Int. J. Lepr., 1988, 56, 27. – 5. Convit J. i wsp.: Clin. Exp. Immunol., 1979, 36, 214. – 6. Convit J. i wsp.: Int. J. Leprosy Mycobact. Dis., 1983, 51, 531. – 7. Convit J. i wsp.: Lepr. Rev., 1983, Special Issue 47 S. – 8. Convit J. i wsp.: Clin. Exp. Immunol., 1974, 17, 261. – 9. Deo M.G. i wsp.: Int. J. Leprosy Mycobact. Dis., 1983, 51, 540. – 10. De Vries R.R.P. i wsp.: Tissue Antigens 1980, 16, 294.
11. Kaplan J.M. i wsp.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1988, 85, 1917. – 12. Mac Kenzie D.: New Scientist 1984, 30. – 13. Makon Kaw Keyoon S., Jacobson R.R.: Clin. Exp. Immunol., 1982, 49, 105. – 14. Mehra V., Bloom B.R.: Infect. Immunol., 1979, 23, 787. – 15. Millikan L.E.: Int. J. Dermatol., 1986, 25, 245. – 16. Noordeen S.K.: Develop. Bio. Stand., 1986, 58, 287. – 17. Noordeen S.K.: Southeast

Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth, 9188, 19, 525. – 18. *Noordeen S.K., Sansarricq H.*: Bull. WHO, 1984, 62, 1. – 19. *Patel P.J., Lefford M.J.*: Infect. Immunol., 1978, 19, 87. – 20. *Ridley D.S., Jopling W.H.*: Int. J. Lepr., 1966, 34, 255.

21. *Salgame P.R.* i wsp.: Int. J. Lepr., 1980, 48, 171. – 22. *Shannon E.J.* i wsp.: Dermatologia Revista Mexicana, 1981, 12, 457. – 23. *Shepard C.C.*: Proceedings XII International Leprosy Congress, New Delhi, 20–25 February 1984, 108. – 24. *Shepard C.C., Van Landingham R., Walker L.L.*: Infect. Immun., 1976, 14, 919. – 25. *Stoner G.L.* i wsp.: Lancet, 1981, 2, 1372. – 26. *Stoner G.L.* i wsp.: Scand. J. Immun., 1982, 15, 33. – 27. *Sugiyama K.* i wsp.: Int. J. Lepr., 1980, 48, 502. – 28. *Talwar G.P., Fotedar A.*: Int. J. Leprosy Mycobact. Dis., 1983, 51, 550. – 29. *Van Eden W.* i wsp.: J. Infect. Dis., 1980, 141, 693. – 30. WHO: Techn. Rep. Ser., 1982, No 675.

31. WHO: Techn. Rep. Ser. 1985, No 716. – 32. WHO: World Health Statistics Ann. 1987, 7, 23. – 33. *Young R.A.* i wsp.: Nature, 1985, 316, 450.

Adres: 00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24

Maria Nasilowska, Tadeusz H. Dzbeński

ANALIZA WYSTĘPOWANIA PASOŻYTÓW JELITOWYCH U DZIECI KLAS PIERWSZYCH W POLSCE W ROKU 1988

Zakład Parazytologii Lekarskiej Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. med. *T.H. Dzbeński*

*Badania w kierunku pasożytów jelitowych w Polsce w roku 1988 objęły 10% populacji dzieci w wieku 7 lat uwzględniając różnice między liczbami zamieszkujących miasta i wsie w poszczególnych województwach. Zbadano 61 700 dzieci, w tym 39 018 dzieci miejskich i 22 682 dzieci wiejskich stosując metody: rozmazu bezpośredniego w izotonicznym roztworze NaCl i płynie Lugola, flotacji wg Fausta, dekantacji i wycieru celofanowego wg Halla. Stwierdzono, że najczęściej występującymi pasożytami były: *E. vermicularis*, *T. trichiura*, *A. lumbricoides*, *G. intestinalis* i *E. coli*. Najwyższy odsetek zarażonych dzieci stwierdzono na obszarze środkowo-wschodnim Polski. Analiza statystyczna wykazała brak różnic istotnych statystycznie między ekstensywnością inwazji wśród dzieci w mieście i na wsi.*

Ocenę rozprzestrzenienia pasożytów jelitowych wśród ludności Polski przeprowadzono dotychczas na podstawie wyników badań podejmowanych corocznie przez personel Wojewódzkich Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych, głównie u pensjonariuszy domów małego dziecka, a także u dzieci ze żłobków, przedszkoli i szkół podstawowych. Badania osób należących do starszych grup wieku wykonywano sporadycznie. Powodem zbyt jednostronnego doboru badanych była łatwość organizowania badań w środowiskach dziecięcych oraz duże prawdopodobieństwo uzyskiwania wyników dodatnich, które urozmaicają pracę i zachęcają do poszukiwań. Wyniki dotychczasowych badań środowiskowych umożliwiały obserwację sytuacji epidemiologicznej parazytoz u dzieci, dając jednocześnie przybliżony obraz ekstensywności inwazji wśród populacji całego kraju. Rzeczywisty stan zapasożycenia ludności mogą określić jedynie badania grupy reprezentatywnej dla ogółu populacji, których nie można obecnie wykonać z powodu niedoboru personelu, braku środków oraz ogromnych trudności organizacyjnych, jakie sprawia wykonanie przedsięwzięcia zakrojonego na tak wielką skalę.

Z wymienionych wyżej powodów zdecydowano kontynuować badania w środowiskach dziecięcych, zmieniając jednak dotychczasowy sposób przypadkowego doboru badanych na badania reprezentatywne jednej grupy wieku. Wybór padł na dzieci 7-letnie, ponieważ z analizy dotychczasowych danych wynikało, że ekstensywność większości inwazji jelitowych jest najwyższa w grupie 7-latków (1, 2...10). Ustalono aby w kraju badać 10% populacji 7-latków (uwzględniając różnice między liczbami zamieszkujących miasta i wsie w poszczególnych województwach), stosując metody: rozmazu bezpośredniego w izotonicznym roztworze NaCl i płynie Lugola, flotacji wg Fausta, dekantacji i wycieru celofanowego wg Halla.

Do analizy statystycznej różnic dotyczących zapasożycenia dzieci wiejskich i miejskich zastosowano test Studenta. Celem oceny istotności różnic między odsetkami zarażonych dzieci w poszczególnych województwach, wykorzystano przedział ufności dla wartości każdego odsetka stosując wzór:

$$p - 1,96 \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} < p < p + 1,96 \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

w którym p = odsetek zarażonych dzieci

n = liczba badanych dzieci

Zaletą nowego sposobu prowadzenia badań będzie zwiększenie ich wiarygodności przy zachowaniu dotychczasowego prawdopodobieństwa wykrywania zmian w ogólnej sytuacji epidemiologicznej pasożytów jelitowych, albowiem zmiany są zazwyczaj najwyraźniejsze w grupie o największym wskaźniku zapasożycenia. Ponieważ zmiany w sytuacji epidemiologicznej pasożytów przewodu pokarmowego rozwijają się z reguły w wolnym tempie, zdecydowano aby ponawiać badania 7-latków w odstępach 5-letnich.

Zbadano ogółem 61 700 dzieci, w tym 39 018 dzieci miejskich i 22 682 ze wsi, wykonując 308 500 analiz. U 16 722 dzieci, tj. u 27,1% badanych wykryto pasożyty przewodu pokarmowego, w tym u 8 018 (20,55%) dzieci ze środowiska miejskiego i u 8 704 (38,37%) dzieci wiejskich. Stwierdzono inwazje *Giardia intestinalis* (u 3,02% badanych), *Entamoeba coli* (0,81%), *E. histolytica* (0,005%), *Endolimax nana* (0,29%), *Jodamoeba bütschlii* (0,011%), *Balantidium coli* (0,007%), wiciowców bliżej nieokreślonych (0,003%) oraz inwazje robaków: *Enterobius vermicularis* (21,01%), *Trichuris trichiura* (1,24%), *Ascaris lumbricoides* (0,7%), *Taenia saginata* (0,002%) i *Toxocara canis* (0,002%), (tab. I).

Tabela I. Pasożyty jelitowe wykryte u dzieci w wieku 7 lat w Polsce w 1988 roku w zależności od środowiska

| Nazwa pasożyta | Ogółem | | Miasto | | Wieś | |
|--------------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|
| | Liczba | % | Liczba | % | Liczba | % |
| <i>Giardia intestinalis</i> | 1864 | 3,02 | 1036 | 2,66 | 828 | 3,65 |
| <i>Balantidium coli</i> | 4 | 0,007 | — | — | 4 | 0,02 |
| Wiciowce nieoznaczone | 2 | 0,003 | 1 | 0,003 | 1 | 0,004 |
| <i>Entamoeba histolytica</i> | 3 | 0,005 | 2 | 0,005 | 1 | 0,004 |
| <i>Entamoeba coli</i> | 500 | 0,81 | 266 | 0,68 | 234 | 1,032 |
| <i>Endolimax nana</i> | 179 | 0,29 | 86 | 0,22 | 93 | 0,41 |
| <i>Jodamoeba bütschlii</i> | 7 | 0,011 | 3 | 0,008 | 4 | 0,02 |
| <i>Taenia saginata</i> | 1 | 0,002 | 1 | 0,003 | — | — |
| <i>Toxocara canis</i> | 1 | 0,002 | — | — | 1 | 0,004 |
| <i>Enterobius vermicularis</i> | 12965 | 21,01 | 6148 | 15,76 | 6817 | 30,05 |
| <i>Ascaris lumbricoides</i> | 434 | 0,7 | 218 | 0,56 | 216 | 0,95 |
| <i>Trichuris trichiura</i> | 762 | 1,24 | 257 | 0,66 | 505 | 2,226 |
| Ogółem zarażonych | 16722 | 27,1 | 8018 | 20,55 | 8704 | 38,37 |
| dzieci zbadanych | 61700 | 100,0 | 39018 | 63,24 | 22682 | 36,76 |

Zarażenia *G. intestinalis* wykryto u 2,66% dzieci w miastach (1036 przypadków) i u 3,65% na wsi (828 przypadków). Najwyższy odsetek zarażeń zanotowano w województwie ciechanowskim (22,69), wysokie odsetki w województwach: suwalskim (5,65), przemyskim (5,41), wrocławskim (5,31), białkopodlaskim (5,24) i śluskim (5,02), najniższy w województwach: zielonogórskim (0,39) i lubelskim (0,41).

Inwazje *E. vermicularis* wykryto u 12 965 uczniów klas pierwszych tj. u 21,01% ogółu badanych; inwazję tą stwierdzono u 15,76% dzieci w miastach (6 148 przypadków) i u 30,05% dzieci ze wsi (6 817 przypadków). Jedynie w województwie opolskim zarażenia dzieci wyżej wymienionym pasożytem były częściej wykrywane u dzieci ze środowiska miejskiego niż wiejskiego. Z otrzymanych danych wynika, że inwazje *E. vermicularis* w wysokich odsetkach notowane były we wschodnich i środkowych rejonach Polski i obejmowały województwa: białkopodlaskie (41,36), radomskie (40,47), białostockie (37,0), wrocławskie (34,24), skierniewickie (33,94), konińskie (31,64), toruńskie (30,09) i łomżyńskie (30,61); w niskim odsetku wykryto je w województwach: opolskim (5,67), krakowskim (7,92) i plockim (9,3).

Inwazje *T. trichiura* stwierdzono u 1,24% ogółu badanych (762 dzieci); u 0,66% dzieci miejskich (257) i u 2,26% dzieci wiejskich (505).

Wysokie odsetki dzieci zarażonych *T. trichiura* zanotowano w województwach: zamojskim (6,41), konińskim (4,73) i tarnobrzeskim (4,62), niskie zaś w województwach: wałbrzyskim (0,1), opolskim (0,11), śluskim (0,12) i ostrołęckim (0,13). Największe zarobaczenie wystąpiło w rejonie południowo-wschodnim Polski obejmującym województwa: zamojskie, tarnobrzeskie, radomskie, rzeszowskie, przemyskie i lubelskie oraz województwo konińskie. W województwie kaliskim u dzieci klas pierwszych nie notowano zarażeń *T. trichiura*. Inwazje *T. trichiura* częściej występowały na wsi niż w mieście, jedynie w województwach: ostrołęckim, pilskim i wałbrzyskim procent zarażonych dzieci klas pierwszych był wyższy w mieście niż na wsi.

Zarażenie dzieci glistą ludzką (*A. lumbricoides*) notowano rzadziej. Wykryto je u 434 dzieci tj. u 0,7% dzieci badanych; u 0,56% dzieci miejskich (218 przypadków) i u 0,95% dzieci wiejskich (216 przypadków).

Wysoki odsetek zarażenia stwierdzono w rejonie środkowym Polski obejmującym województwa: wrocławskie (6,59), ciechanowskie (5,86), ostrołęckie (4,77) oraz w rejonie południowym obejmującym województwo nowosądeckie (4,71). Niskie odsetki zarażenia dzieci obserwowano w województwach: katowickim (0,05), koszalińskim i toruńskim (0,1) oraz warszawskim (0,13). W 14 województwach: częstochowskim, gorzowskim, kaliskim, krośnieńskim, pilskim, piotrkowskim, plockim, poznańskim, sieradzkim, skierniewickim, suwalskim, wałbrzyskim, wrocławskim i zielonogórskim zarażeń *A. lumbricoides* nie notowano.

W 8 województwach: konińskim, koszalińskim, przemyskim, radomskim, rzeszowskim, tarnowskim, toruńskim i zamojskim zarażenia *A. lumbricoides* stwierdzono jedynie wśród dzieci wiejskich, natomiast w 5 województwach: bydgoskim, chełmskim, katowickim, legnickim i śluskim inwazje *A. lumbricoides* wystąpiły tylko wśród dzieci pochodzących ze środowiska miejskiego. Inwazje *A. lumbricoides* częściej występowały na wsi niż w mieście, tylko w 8 województwach: jeleniogórskim, katowickim, kieleckim, legnickim, lubelskim, opolskim, śluskim i wrocławskim procent zarażenia dzieci miejskich był wyższy niż dzieci wiejskich.

Oprócz najczęściej spotykanych pospolitych pasożytów przewodu pokarmowego jak: *E. vermicularis*, *T. trichiura*, *A. lumbricoides* i *G. intestinalis* u badanych dzieci wykryto *E. coli* u 0,81% ogółu badanych (500 przypadków); u 0,68% dzieci miejskich (266 przypadków) i u 1,03% dzieci wiejskich (234 przypadki). Wysokie odsetki zarażeń *E. coli* (tab. II) obserwowano u dzieci w wieku 7 lat w województwach: skierniewickim (4,57), zamojskim (4,01) i toruńskim (3,54), niskie w województwach: olsztyńskim (0,1) oraz gorzowskim i nowosądeckim (0,12). *E. coli* w większym odsetku wykrywana była u dzieci na wsi niż w mieście, chociaż w wielu województwach: warszawskim, chełmskim, gorzowskim, konińskim, koszalińskim, lubelskim, nowosądeckim i olsztyńskim stwierdzono ją w wyższym odsetku u dzieci z miasta.

Tabela II. Odsetek zarażonych dzieci w wieku 7 lat najczęściej spotykaną fauną pasożytniczą w Polsce w roku 1988, według województw

| Województwo (st. – stołeczne m. – miejskie) | Nazwa pasożyta | | | | | Razem |
|---|---------------------------------|---------------------------|------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|--------|
| | <i>Giardia intestinalis</i> | <i>Entamoeba coli</i> | <i>Enterobius vermicularis</i> | <i>Trichuris trichiura</i> | <i>Ascaris lumbricoides</i> | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 1. Warszawskie st. | 3,18 | 0,6 | 15,64 | 1,8 | 0,13 | 21,35 |
| 2. Białkopodlaskie | 5,24 | 2,6 | 41,36 | 2,28 | 0,8 | 58,68* |
| 3. Białostockie | 2,85 | – | 37,0 | 2,28 | 0,85 | 42,08 |
| 4. Bielskie | 1,28 | 0,36 | 16,33 | 0,48 | 0,43 | 18,88 |
| 5. Bydgoskie | 2,44 | 2,44 | 26,91 | 0,34 | 0,63 | 32,76 |
| 6. Chełmskie | 3,0 | 1,92 | 24,02 | 2,25 | 0,17 | 31,36 |
| 7. Ciechanowskie | 22,69 | – | 24,82 | 1,37 | 5,86 | 54,74 |
| 8. Częstochowskie | 1,32 | – | 23,27 | 0,47 | – | 25,06 |
| 9. Elbląskie | | | nie badano | | | |
| 10. Gdańskie | | | nie badano | | | |
| 11. Gorzowskie | 3,14 | 0,12 | 26,6 | 0,85 | – | 30,71 |
| 12. Jeleniogórskie | 2,77 | – | 28,3 | 0,25 | 2,26 | 33,71* |
| 13. Kaliskie | 0,96 | – | 20,66 | – | – | 21,62 |
| 14. Katowickie | 2,94 | 0,13 | 10,9 | 0,14 | 0,05 | 14,16 |
| 15. Kieleckie | 3,83 | 0,53 | 29,71 | 0,97 | 1,99 | 37,03 |
| 16. Konińskie | 3,72 | 1,46 | 31,64 | 4,73 | 0,45 | 42,45* |
| 17. Koszalińskie | 2,9 | 0,21 | 25,6 | 0,83 | 0,1 | 29,64 |
| 18. Krakowskie m. | 2,36 | 2,03 | 7,92 | 1,43 | 0,17 | 14,08* |
| 19. Krośnieńskie | 2,73 | 1,02 | 20,71 | 0,68 | – | 27,42* |
| 20. Legnickie | 1,62 | – | 14,8 | 0,5 | 1,12 | 18,16* |
| 21. Leszczyńskie | | | nie badano | | | |
| 22. Lubelskie | 0,41 | 0,34 | 18,48 | 2,74 | 0,68 | 22,65 |
| 23. Łomżyńskie | 1,68 | – | 30,61 | 2,68 | 0,45 | 35,42 |
| 24. Łódzkie m. | 1,38 | 1,65 | 13,34 | 0,14 | – | 16,51 |
| 25. Nowosądeckie | 2,36 | 0,12 | 26,06 | 1,89 | 4,71 | 35,14 |
| 26. Olsztyńskie | 3,74 | 0,10 | 20,69 | 0,97 | 0,24 | 25,79* |
| 27. Opolskie | 1,18 | – | 5,67 | 0,11 | 1,99 | 8,95 |
| 28. Ostrołęckie | 0,65 | – | 16,9 | 0,13 | 4,77 | 22,45 |
| 29. Piłskie | – | – | 15,89 | 0,2 | – | 16,09 |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|--------------------|------|------|------------|------|------|--------|
| 30. Piotrkowskie | 2,17 | 1,13 | 23,98 | 0,35 | — | 27,72* |
| 31. Płockie | 4,04 | — | 9,3 | 0,9 | — | 14,24 |
| 32. Poznańskie | 1,9 | 1,21 | 19,5 | 1,35 | — | 23,96 |
| 33. Przemyskie | 5,41 | 1,26 | 21,3 | 3,07 | 0,36 | 31,4 |
| 34. Radomskie | 3,01 | — | 40,47 | 3,3 | 0,43 | 47,21 |
| 35. Rzeszowskie | 4,47 | 2,09 | 27,37 | 3,43 | 0,37 | 39,3* |
| 36. Siedleckie | | | nie badano | | | |
| 37. Sieradzkie | 1,75 | — | 26,93 | 0,43 | — | 29,11 |
| 38. Skierniewickie | 2,59 | 4,57 | 33,94 | 2,13 | — | 43,23 |
| 39. Słupskie | 5,02 | — | 22,85 | 0,12 | 0,48 | 28,47 |
| 40. Suwalskie | 5,65 | 0,55 | 24,47 | 0,56 | — | 31,23 |
| 41. Szczecińskie | 2,58 | 2,9 | 20,21 | 1,29 | 0,16 | 27,19* |
| 42. Tarnobrzeskie | 1,94 | — | 9,61 | 4,62 | 3,42 | 19,59 |
| 43. Tarnowskie | 3,31 | — | 22,91 | 1,95 | 0,29 | 28,46 |
| 44. Toruńskie | 2,81 | 3,54 | 30,9 | 1,98 | 0,1 | 39,33 |
| 45. Wałbrzyskie | 3,95 | 1,44 | 13,86 | 0,1 | — | 19,35 |
| 46. Włocławskie | 4,28 | — | 11,41 | 0,89 | 6,59 | 23,35* |
| 47. Wrocławskie | 5,31 | — | 34,24 | 0,18 | — | 39,73 |
| 48. Zamojskie | 1,49 | 4,01 | 16,61 | 6,41 | 0,60 | 29,22 |
| 49. Zielonogórskie | 0,39 | — | 22,65 | 0,59 | — | 23,63 |

* Oprócz wymienionych pasożytów notowano w województwach: białkopodlaskim – *Endolimax nana* 6,13, *Jodamoeba bütschlii* – 0,27; jeleniogórskim – *Toxocara canis* 0,13; konińskim – *Balantidium coli* 0,45; krakowskim – *Entamoeba histolytica* 0,17; krośnieńskim – *Endolimax nana* 0,09; rzeszowskim – *Endolimax nana* 1,57; szczecińskim – *Jodamoeba bütschlii* 0,05; włocławskim – wiciowce nieokreślone 0,18

Spośród innych gatunków ameb wykryto 3 przypadki inwazji *E. histolytica* (0,005% ogółu badanych); w województwie krakowskim 2 przypadki u dzieci miejskich (0,005%) i 1 przypadek na wsi (0,004%).

U 179 dzieci stwierdzono inwazje *Endolimax nana* tj. u 0,29% ogółu badanych; u 0,22% dzieci miejskich (86 przypadków) i u 0,41% dzieci wiejskich (93 przypadki). Zarażenia *E. nana* występowały u dzieci w środowisku miejskim i wiejskim i notowano je w 3 województwach: białkopodlaskim (6,13%), krośnieńskim (2,28%) i rzeszowskim (1,57%). W województwie piotrkowskim (1,09%) *E. nana* wykryto tylko u dzieci pochodzących z miasta.

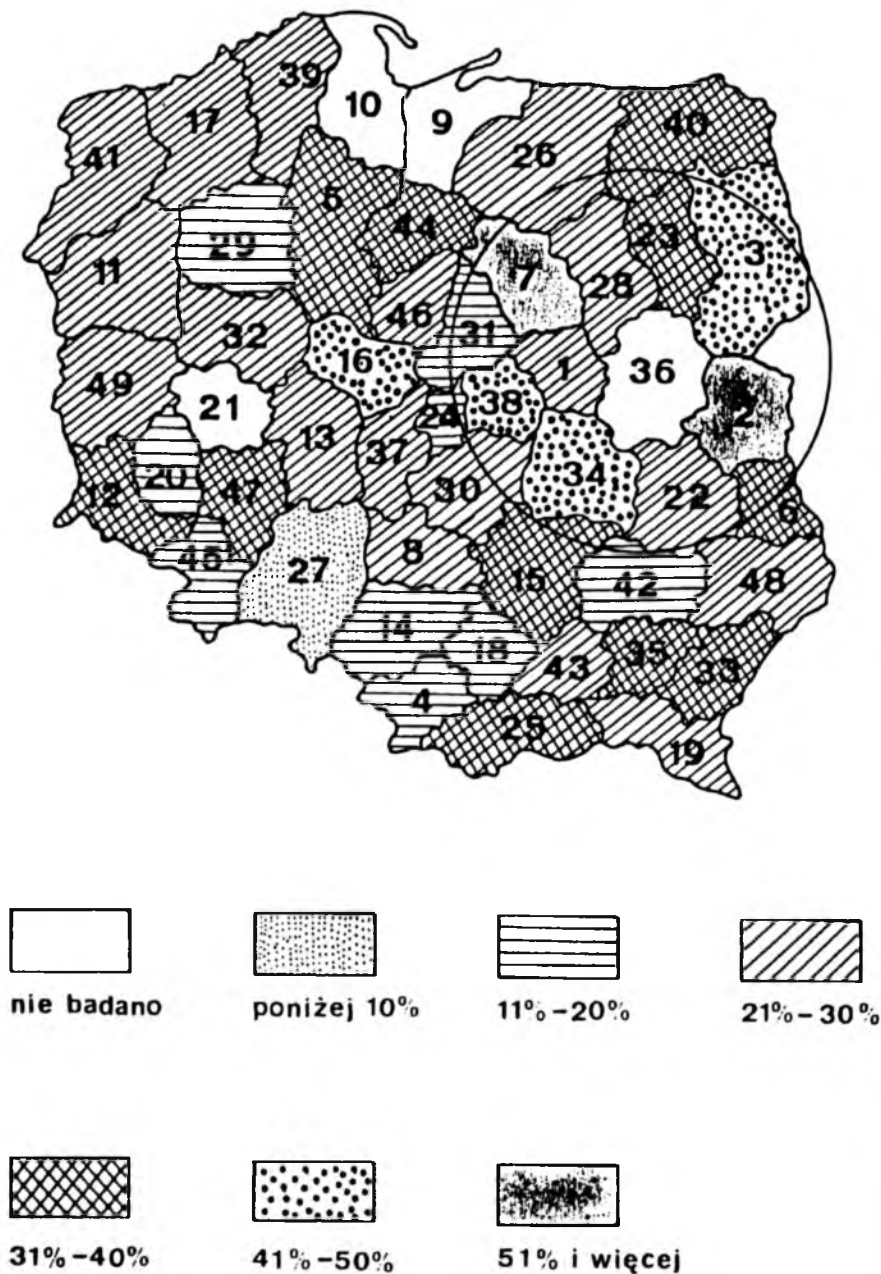
Inwazje *Jodamoeba bütschlii* notowano u 7 dzieci tj. u 0,01% ogółu badanych: w województwach białkopodlaskim u 0,27% i szczecińskim u 0,05% dzieci wiejskich.

W województwie konińskim u czworga dzieci pochodzących ze środowiska wiejskiego wykryto zarażenia *Balantidium coli* tj. u 0,45% ogółu badanych.

W województwie olsztyńskim stwierdzono 1 przypadek *Taenia saginata* u dziecka pochodzącego z miasta oraz 1 przypadek *Toxocara canis* w województwie jeleniogórskim u dziecka pochodzącego ze środowiska wiejskiego (nie poddany weryfikacji).

Analiza otrzymanych wyników wykazuje, że najczęściej występującymi pasożytami przewodu pokarmowego u dzieci klas pierwszych w roku 1988 były: *E. vermicularis* (do 77,52% dzieci zarażonych), *G. intestinalis* (do 11,14%), *T. trichiura* (do 4,56%), *E. coli* (do 2,99%) oraz *A. lumbricoides* (do 2,6%).

Ryc. 1. Inwazje pasożytów jelitowych u dzieci w wieku 7 lat w Polsce w 1988 roku.
 Kołem zaznaczono obszar o znacznie wyższej ekstensywności inwazji.
 Numery województw odpowiadają numerom znajdującym się w tab. II.



Najwyższy procent zarobaczenia u dzieci notowany była w województwach:

| | | | | | |
|-----------------|-------|-----------|--------|--------|--------|
| białkopodlaskim | 58,68 | (miasto – | 50,25, | wieś – | 68,55) |
| ciechanowskim | 54,74 | (– „ – | 44,25, | – „ – | 68,29) |
| radomskim | 47,21 | (– „ – | 31,81, | – „ – | 59,26) |
| skierniewickim | 43,23 | (– „ – | 34,23, | – „ – | 52,65) |
| białostockim | 42,98 | (– „ – | 32,20, | – „ – | 62,33) |
| konińskim | 42,45 | (– „ – | 32,85, | – „ – | 50,73) |
| wrocławskim | 39,73 | (– „ – | 29,96, | – „ – | 54,81) |
| toruńskim | 39,33 | (– „ – | 25,76, | – „ – | 69,10) |
| rzeszowskim | 39,30 | (– „ – | 28,88, | – „ – | 49,34) |
| kieleckim | 37,03 | (– „ – | 26,67, | – „ – | 46,52) |
| łomżyńskim | 35,42 | (– „ – | 25,98, | – „ – | 46,58) |

najniższy w województwach:

| | | | | | |
|------------|-------|-----------|--------|--------|--------|
| opolskim | 8,95 | (miasto – | 9,25, | wieś – | 8,22) |
| krakowskim | 14,08 | (– „ – | 9,96, | – „ – | 22,77) |
| katowickim | 14,16 | (– „ – | 12,89, | – „ – | 25,47) |

Na przedstawionej liście województw ułożonych kolejno według malejącego odsetka zarażonych dzieci, 9 pierwszych miało znamienne wyższe odsetki spośród 36 pozostałych.

Podsumowując wyniki badań prowadzonych w kierunku pasożytów jelitowych u dzieci w wieku 7 lat należy stwierdzić, że w 1988 roku wykrywano je najczęściej u dzieci zamieszkujących obszar środkowo-wschodni Polski (ryc. 1); spośród najbardziej zarobaczonych 6 województw 5 znajdowało się w tym rejonie.

Mimo iż odsetek zarażonych pasożytami jelitowymi dzieci był większy w środowisku wiejskim niż miejskim, analiza statystyczna przeprowadzona za pomocą testu Studenta wykazała, że nie ma różnic istotnych statystycznie między ekstensywnością inwazji wśród dzieci w mieście i na wsi ($p > 0.05$).

Wyniki badań środowiskowych uczniów klas pierwszych w Polsce w 1988 roku nie tworzą pełnego obrazu występowania pasożytów jelitowych, ponieważ na terenie czterech województw: elbląskiego, gdańskiego, leszczyńskiego i siedleckiego badań w tym kierunku nie wykonano, a w województwie łódzkim badania prowadzono tylko wśród dzieci pochodzących ze środowiska miejskiego.

M. Nasilowska, T. H. Dzbeński

THE OCCURRENCE OF INTESTINAL PARASITES AMONG CHILDREN
OF THE FIRST CLASSES OF THE ELEMENTARY SCHOOL IN POLAND IN 1988

SUMMARY

In 1988 there were examined in Poland 10% of the population of children aged 7 years for the presence of intestinal parasites. The examination included 61 700 children, 39 018 inhabiting towns and 22 682 from the country. Among the examined in each voivodeship the numbers of children from towns and country were proportional to the actual number of children living in the two localities. The methods included examination of direct faecal smear in 0,85% NaCl and in Lugol's iodine, zinc sulphate flotation according to Faust, decantation and cellophane swabs according to NIH. The parasites encountered in order of decreasing frequency comprised: *E. vermicularis*, *T. trichiura*, *A. lumbricoides*, *G. intestinalis* and *E. coli*. The highest number of infected children were found in the middle - eastern territories of Poland. The differences in numbers of infected in towns and the country were insignificant.

PIŚMIENICTWO

1. *Dymowska Z., Zembruski K.*: Przeg. Epid., 1977, 31, 1. - 2. *Dymowska Z., Zembruski K.*: Przeg. Epidem., 1978, 32, 1. - 3. *Dymowska Z., Zembruski K.*: Przeg. Epid., 1979, 33, 1. - 4. *Nasilowska M.*: Przeg. Epid., 1982, 36, 1-2. - 5. *Nasilowska M.*: Przeg. Epid., 1983, 37, 1. - 6. *Nasilowska M.*: Przeg. Epid., 1984, 38, 2. - 7. *Nasilowska M.*: Przeg. Epid., 1985, 39, 1. - 8. *Nasilowska M.*: Przeg. Epid., 1986, 40, 1. - 9. *Nasilowska M.*: Przeg. Epid., 1987, 41, 1. - 10. *Zembruski K.*: Przeg. Epid., 1981, 35, 1.

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

Grażyna Gościński, Anna Przondo-Mordarska, Beata Sobieszkańska

WRAŻLIWOŚĆ NA CHEMIOTERAPEUTYKI SZCZEPÓW *CAMPYLOBACTER JEJUNI*

Katedra i Zakład Mikrobiologii AM Wrocław
Kierownik: Prof. dr hab. K. Grzybek-Hryniewicz

Oznaczono wrażliwość na 22 chemioterapeutyki 31 szczepów Campylobacter jejuni izolowanych od dzieci. Badane szczepy były w 100–90% wrażliwe na doksycylinę, chloramfenikol i nitrofurantoinę i 87–84% wrażliwe na oxytetracylinę, augmentynę, ofloksacynę, erytromycynę. Wszystkie badane szczepy były odporne na cefradynę, cefalotynę, cefuroksym i cefoperazon, a 87–77% szczepów na ceftazydym, kolistynę i vankomycynę.

W ostatnich latach coraz częściej identyfikuje się *Campylobacter jejuni* i *Campylobacter coli* jako czynniki etiologiczne biegunek ludzi, a zwłaszcza dzieci. Biegunki wywołane przez bakterie z rodzaju *Campylobacter* mają zwykle łagodny przebieg i leczy się je objawowo. Opisywane są również przypadki z objawami sugerującymi zapalenie otrzewnej lub niedrożność jelit, o ciężkim przebiegu, a także zakażenia ogólne z objawami zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, wymagające stosowania antybiotyków (4, 5, 6).

Celem obecnej pracy było oznaczenie wrażliwości na antybiotyki wybranych szczepów *Campylobacter jejuni*, izolowanych od dzieci z biegunką.

MATERIAŁY I METODY

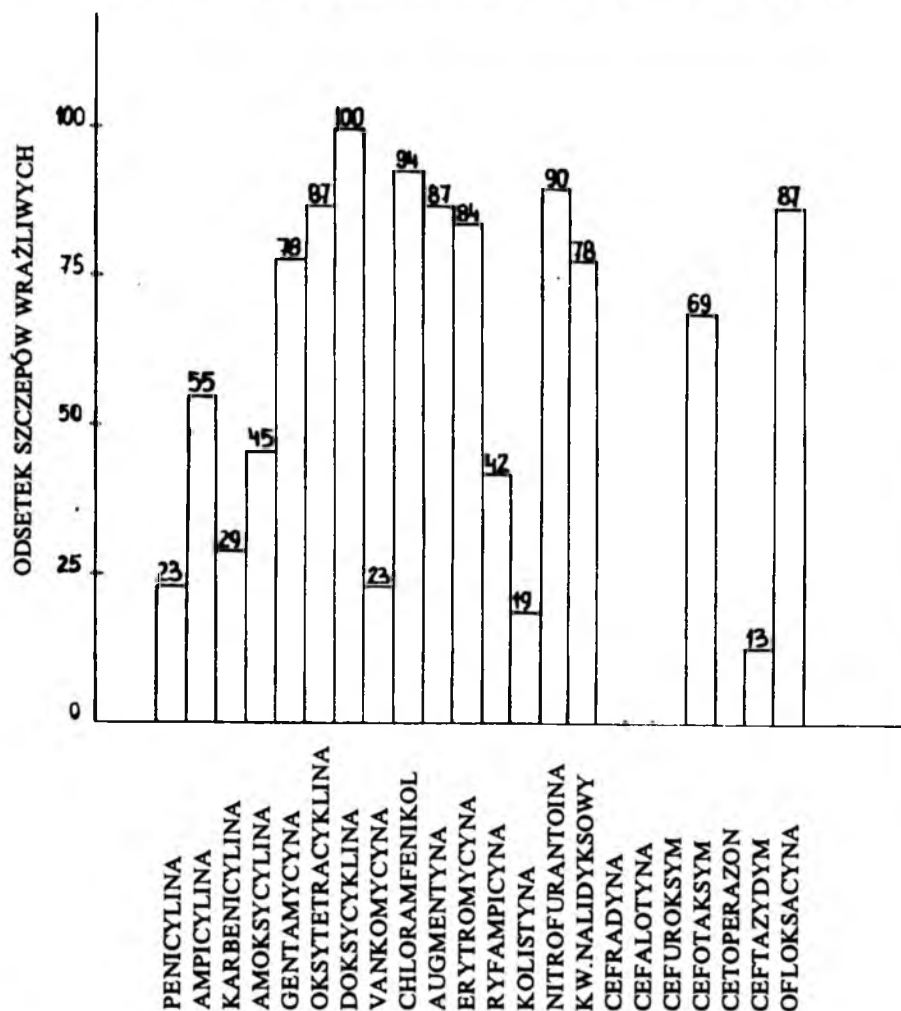
W pracy określono wrażliwość 31 szczepów *Campylobacter jejuni* wyizolowanych z kału dzieci leczonych w klinikach Akademii Medycznej we Wrocławiu, w latach 1988/89. Hodowlę i identyfikację szczepów *Campylobacter jejuni* przeprowadzono według metody opisanej poprzednio (8).

Wrażliwość na antybiotyki określano metodą dyfuzyjno-krażkową, techniką Bauera i wsp. (2), stosując krążki firmy Bio Mérieux (penicylina, karbenicylina, cefradyna, cefalotyna, cefotaksym, cefoperazon, vankomycyna /Oxoid/ cefuroksym, ceftazydym, augmentyna, ofloksacyna), Bencard (amoksycylina), Biomed (ampicylina, gentamycyna, erytromycyna, doksycyklina, oxytetracyklina, chloramfenicol, kwas nalidyksowy, kolistyna, nitrofurantoina, rifampicylina). Podłożem używanym w badaniach był Columbia Agar Firmy Difco z dodatkiem 5% krwi końskiej. Płytki inkubowano w temperaturze 42°C przez 48 godz., w warunkach mikroaerofilnych, stosując Gas generating box *Campylobacter* firmy Bio Merieux.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Określono wrażliwość 31 szczepów *Campylobacter jejuni* izolowanych od dzieci w latach 1988/89. Wyniki oznaczenia wrażliwości na wymienione w materiałach i metodach 22 antybakteryjne leki przedstawiono na rycinie 1.

Ryc. 1. Wrażliwość na chemioterapeutyki szczepów *Campylobacter jejuni*



Badane szczepy były w 100–90% wrażliwe na doksycylinę, chloramfenikol i nitrofurantoinę i w niższym odsetku a mianowicie 87–69% na oksytetracyklinę, augmentynę, ofloksacynę, erytromycynę, gentamycynę, kwas nalidyksowy i cefotaksym.

Spośród antybiotyków β laktamowych najlepiej działała ampicylina (55% wrażliwych) i amoksycylina (45% wrażliwych), pozostałe antybiotyki tej grupy wykazywały małą aktywność, wyrażoną w 22 do 29 procent szczepów wrażliwych. Zwraca uwagę fakt, że wszystkie badane szczepy były odporne na cefadrynę, cefalotyne, cefuroksym i cefoperazon, a bardzo duży ich odsetek 87 do 77 opornych na ceftazydynę, kolistynę i vankomycynę.

Wysoka aktywność wobec szczepów *Campylobacter jejuni* doksycykliny (100% wrażliwych) i chloramfenikolu (93% wrażliwych) jest zgodna z danymi z piśmiennictwa (7, 10, 13, 15). Przeprowadzone przez nas oznaczenia wrażliwości na ofloksacyne (tarivid) potwierdziły skuteczność tego chemioterapeutyku w stosunku do szczepów *Campylobacter* opisaną przez Grünberga (9). Niektórzy autorzy (4, 7, 11, 13, 14) donoszą o 100% wrażliwości szczepów *Campylobacter* na erytromycynę. Wyniki naszych badań zgodne są z przedstawionymi w innych publikacjach (1, 6, 10), gdzie opisano od 2 do 29% szczepów *Campylobacter* opornych na erytromycynę, w naszej kolekcji było to 16% szczepów.

Wysoka oporność *Campylobacter jejuni* na antybiotyki β laktamowe notowana wśród badanych szczepów jest zgodna z wynikami przedstawionymi przez Rożynek i wsp. (13). Jak wynika zarówno z naszych badań jak i prac Page i Andersena (1, 12), spośród antybiotyków β laktamowych najskuteczniejszymi są: ampicylina i amoksycylina.

Podobnie jak my szczególnie wysoki odsetek szczepów opornych na cefalosporyny obserwowali także inni autorzy (1, 3, 12, 13).

WNIOSKI

1. Największą aktywność wobec wyizolowanych szczepów *Campylobacter jejuni* wykazywały doksycyklina, chloramfenikol i nitrofurantoina, w dalszej kolejności oxytetracyklina, augmentyna, ofloksacylina i erytromycyna.

2. U dzieci w leczeniu ciężkich zakażeń przewodu pokarmowego lub w zakażeniach ogólnych wywołanych przez *Campylobacter jejuni* zastosowanie winny znaleźć augmentyna i erytromycyna.

3. Niewielka wrażliwość *Campylobacter jejuni* na antybiotyki β -laktamowe ogranicza zastosowanie tych chemioterapeutyków w leczeniu kampylobacterioz.

4. Niezależnie od rozmieszczenia geograficznego wrażliwość szczepów *Campylobacter* na ogólnie stosowane antybiotyki jest podobna.

G. Gościński, A. Przondo-Mordarska, B. Sobieszczęńska

RESISTANCE PATTERN TO CHEMIOTERAPEUTICS ACTION OF CAMPYLOBACTER

SUMMARY

Sensitivity to 22 different antimicrobials of 31 *Campylobacter jejuni* strains, isolated from children was determined. Most of the investigated strains were sensitive to doxycycline, chloramphenicol and nitrofurantoin (90–100) and 84–87% of them to oxytetracyclin augmentin, ofloxacin, erythromycin.

All the strains were resistance to: cephalotin, cephadrin, cefuroxime and cefoperazone and 77–87% to ceftazidime, colistin and vancomycin.

PIŚMIENNICTWO

1. *Andreasen J. J.*: Acta. Path. Microbiol. Immunol. Scand. Sect B., 1987, 95, 189. – 2. *Bauer A. W., Kirby J. C., Sherris J. C., Turck M.*: Am. J. Clin. Pathol., 1966, 45, 493. – 3. *Darbas H., Pelous C., Jean A.*: Path. Biol., 1988, 36, 888. – 4. *Fische W.*: Pol. Tyg. Lek., 1988, 35, 1132. – 5. *Goossens H., Henocque G., Kremps L.*: Lancet, 1986, 1, 146. – 6. *Goossens H., Vlaes L., Coignau H., Galand I.*: Therapeutical and epidemiological impact of biotyping of *Campylobacter*. The V-th International Workshop on *Campylobacter* infections. Puerto Vallarta, Mexico 1989. – 7. *Goossens H.*: New insights in isolation, taxonomy, pathogenicity and treatment of *Campylobacter*. Praca doktorska Bruksela 1990. – 8. *Gościński G., Przondo-Mordarska A., Stankiewicz M.*: Wiad. Lek. (w druku). – 9. *Grüneberg R. N., Felmingham D., O'Hare M. D.*: J. Antimicrob. Chemother. Suppl C., 1988, 22, 9. – 10. *Hariharan H., Wright T., Long J. R.*: Microbiologica 1990, 13, 1.
11. *Hirschl A. M., Wolf D., Berger J., Rotter M. L.*: Zbl. Bakt., 1990, 272, 443. – 12. *Page W.J., Huyer G., Huyer M., Worobec E. A.*: Antimicrob. Agents. Chemother., 1989, 33, 297. – 13. *Rożynek E., Dzierżanowska D., Sieniawska E., Orłowski L., Sędzińska B.*: Pol. Tyg. Lek., 1986, 37, 1166. – 14. *Taylor D. N., Blaser M. J., Echevarria P.*: Antimicrob. Agents. Chemother., 1987, 31, 438. – 15. *Uradziński J., Sztejn J.*: Pol. Tyg. Lek., 1988, 35, 1114.

Magdalena Leszczyszyn-Pynka, Jolanta Niścigorska

POSTACIE KLINICZNE PÓŁPAŚCA W OBSERWACJACH KLINICZNYCH W LATACH 1985–1989

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie

Kierownik: prof. dr hab. med. *J. Januszkiewicz*

Przedstawiono kliniczne postacie półpaśca obserwowane u 286 osób. Omówiono różnice w przebiegu choroby u osób z obniżoną odpornością, podkreślając dobry efekt leczenia przyczynowego acyklowirem. Zwrócono uwagę na występowanie niektórych powikłań neurologicznych w zależności od lokalizacji półpaśca.

Dzięki zastosowaniu metody „trawienia” wirusowego DNA endonukleazą bakteryjną stwierdzono, że wirusy izolowane od chorych z ospą wietrzną (o.w.) i półpaścem są identyczne (14) i nazwano je VZV (wirus *varicella-zoster*). Półpasiec jest klinicznym przejawem uczynnienia latentnego zakażenia VZV. Zakażenie pierwotne (manifestujące się wystąpieniem o.w.) może prowadzić do umiejscowienia wirusa w zwojach nerwowych i przejścia zakażenia w stan utajenia. Szeroko pojęty stres (fizyczny lub psychiczny), a także zmniejszenie odporności z różnych przyczyn, powodują uaktywnienie VZV i wystąpienie półpaśca. Czasami półpasiec rozwija się po około 2 tygodniach od kontaktu z chorymi na o.w., tak więc egzogenna reinfekcja może mieć również pewne znaczenie (1).

Częstość występowania przypadków zachorowań na półpasiec ocenia się na 2,1–3,4/1000 osób rocznie (8). W ciągu całego życia zapada na zoster ok. 10–20% populacji (13). Zachorowalność wzrasta z wiekiem co ma związek z „fizjologiczną” inwolucją systemu odpornościowego. Hipo- i agammaglobulinemia nie są stanami sprzyjającymi częstszym zachorowaniom na *zoster*, chorują natomiast głównie osoby z upośledzoną odpornością komórkową (7, 13).

Proponuje się, aby wystąpienie *zoster* traktować jako czynnik prognostyczny w AIDS. Spośród zakażonych HIV u blisko połowy osób rozwija się w 4 lata po przebytych półpaścem pełnoobjawowy AIDS, ze śmiertelnością 25%. U 146 młodych Afrykańczyków chorych na *zoster* stwierdzono w 91% przypadków przeciwciała anti-HIV (3, 9). Opiswane w przebiegu AIDS przewlekłe zakażenie VZV umiejscowione w ośrodkowym układzie nerwowym wiedzie do postępującej encefalopatii (6). U chorych ze znacznie upośledzoną odpornością półpasiec może mieć niepomysłny przebieg. Jeżeli dojdzie do uogólnienia zakażenia i wystąpienia takich powikłań, jak zapalenie mózgu lub śródmiąższowe zapalenie płuc, śmiertelność wynosi odpowiednio 10–20% lub 4–15% (4).

Obraz kliniczny półpaśca jest zróżnicowany: od skąpoobjawowego zespołu bólowego z towarzyszącymi zmianami skórными w obrębie zajętego dermatomu do półpaśca rozsianego z zajęciem różnych narządów. Powikłania półpaśca zestawiono w tabeli I.

Tabela I. Powikłania półpaśca (wg Strausa, 1988) (13)

I. Neurologiczne

- *neuralgia postherpetica*
- neuropatie „ruchowe”
 - nerwy czaszkowe: porażenie nerwu VII
zespół *Ramsay-Hunta*
oftalmoplegia (III, IV, VI)
inne (V, IX, X, XII)
 - nerwy obwodowe: porażenie przepony
„pęcherz neurogeny”
porażenie innych nerwów obwodowych
- zespół *Guillain-Barré*
- *myelitis*
- *encephalitis* i/lub *meningitis*
- *zoster arteriitis*

II. Oczne

III. Trzewne

- *pneumonitis*
- *oesophagitis*
- *enterocolitis*
- *myocarditis*
- *pancreatitis*

IV. Skórne

- rozsiew skórny
- nadkażenie bakteryjne
- *zoster gangrenosus*

V. Inne

- *myositis*

VI. Poinfekcyjna astenia

Celem pracy jest analiza przebiegu klinicznego półpaśca u chorych leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie w latach 1985–1989.

MATERIAŁ I METODY

Obserwowano 286 chorych z półpaścem, co stanowiło 6% hospitalizowanych w tym czasie osób. Wśród nich było 155 kobiet w wieku 22–89 lat (średnio $61,9 \pm 13,9$) oraz 131 mężczyzn w wieku 18–90 lat (średnio $58,7 \pm 16,4$). Strukturę wieku chorych przedstawia tab. II. Czas hospitalizacji wynosił 4–82 dni (średnio $21,3 \pm 11,2$). Wyodrębniono z całości podgrupę 38 osób (13%) z obniżoną odpornością. Było to 14 chorych z rozrostowymi schorzeniami hematologicznymi, 14 osób z chorobą nowotworową i 10 z chorobami tkanki łącznej i schorzeniami reumatoidalnymi. Część osób w tej podgrupie była w okresie zachorowania na półpaśiec w trakcie lub krótko po radioterapii bądź chemioterapii przeciwnowotworowej, 4 osoby przyjmowały encorton w dawce dobowej 15–20 mg, a jedna – imuran 50 mg/dobę. Zakres współistniejących schorzeń, tak u osób z upośledzoną, jak i prawidłową odpornością, obejmował: miażdżycę i jej powikłania, przewlekłe zaporowe choroby płuc i ich

następstwa, zakażenia dróg moczowych i układu oddechowego, pojedyncze przypadki endokrynopatii, zakażenia wirusem *hepatitis B*.

Tabela II. Struktura wieku chorych na półpaśiec

| Przedział wieku w latach | Liczba chorych (%) n=286 |
|--------------------------|-----------------------------|
| 10-19 | 6 (2,1%) |
| 20-29 | 9 (3,1%) |
| 30-39 | 19 (6,7%) |
| 40-49 | 25 (8,7%) |
| 50-59 | 59 (20,7%) |
| 60-69 | 79 (27,7%) |
| 70-79 | 69 (24,1%) |
| 80-89 | 17 (5,9%) |
| ponad 90 | 3 (1,0%) |

W czasie pobytu w Klinice zmarło 4 chorych, a przyczyną ich zgonów były w 3 przypadkach kolejno: uogólniona choroba nowotworowa, niewydolność krążenia, zator tętnicy pnia mózgu. U jednego chorego z chłoniakiem nieziarniczym i rozsiewem skórny półpaśca doszło do zgonu wskutek obustronnego śródmiąższowego zapalenia płuc. Opracowanie kliniczne prowadzono wg następującego schematu:

A. Badanie podmiotowe: wywiad epidemiologiczny, stesy poprzedzające wystąpienie *zoster*, objawy subiektywne poprzedzające wystąpienie wykwitów półpaśca.

B. Badanie przedmiotowe: lokalizacja zmian skórnych i liczba zajętych dermatomów, obecność powikłań skórnych (rozsiew skórny, *zoster haemorrhagicus*, *zoster gangrenosus*), dynamika zmian skórnych (dzień pojawienia się, licząc od początku choroby, ostatniego wykwitu pęcherzykowego, pojawienia się pierwszego strupa, przyschnięcia wszystkich pęcherzyków w strupy, powikłania neurologiczne, powikłania oczne) (opracowanie w toku).

Analizę dolegliwości bólowych w przebiegu choroby prowadzono stosując dwie skale:

a) „subiektywną” – brak bólu – 0

- ból nie utrudniający wykonywania codziennych czynności – 1
- ból utrudniający wykonywanie podstawowych czynności (toaleta osobista, przyjmowanie posiłków itp.) – 2
- ból „nie do zniesienia” – 3

i b) „obiektywną” – chory nie otrzymujący leków przeciwbólowych – 0

- chory otrzymujący leki przeciwbólowe doustnie – 1
- chory otrzymujący wstrzyknięcia leków przeciwbólowych nie-narkotycznych – 2
- chorzy otrzymujący leki narkotyczne – 3

C. Badania laboratoryjne: każdy chory miał przynajmniej jednokrotnie wykonane badanie: odczynu Biernackiego, składu morfologicznego krwi obwodowej, badanie ogólne moczu, stężenia białka całkowitego, mocznika, kreatyniny, glukozy i bilirubiny w surowicy, aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej.

D. Leczenie.

WYNIKI

A. W wywiadzie 88 (30%) chorych podawało przebycie w dzieciństwie o.w., 2-chorych – kontakt z o.w. i 2 chorych – kontakt z półpaszczem w okresie 2 tygodni przed zachorowaniem na *zoster*. U 24 (8%) wystąpienie półpaszcza poprzedzały: „przeziębienie”, nasłonecznienie, wysiłek fizyczny, zabieg operacyjny lub zakażenie okołozębowe. Objawy miejscowe, poprzedzające wystąpienie wysypki, polegały na przeczulicy w obrębie zajętego dermatomu u 131 (45,8%) chorych i trwały od 1 do 10 dni (średnio 2,5 dnia). W okresie przedwysypkowym bóle głowy występowały u 100 (35%) chorych, wymioty u 10 (3,4%), wzrost ciepłoty ciała powyżej 37,5°C – u 72 (25%) chorych. U 155 (54,2%) chorych pojawienie się wykwitów półpaszcza było pierwszym objawem choroby. Chorzy byli przyjmowani do Kliniki pomiędzy 1 a 30 dniem, średnio w 8 dniu choroby.

B. Lokalizację zmian skórnych przedstawia tab. III. Liczba zajętych dermatomów: 1 dermatom – 145 (51%) chorych, 2 dermatomy – 99 (35%) chorych, 3 dermatomy – 30 (10%) chorych, 4 dermatomy – 14 (4%) chorych. Zestawienie powikłań skórnych i dynamikę zmian skórnych przedstawia tab. IV. Za rozsiew skórny uznawano pojawienie się ponad 25 wykwitów poza pierwotną lokalizacją półpaszcza. Powikłanie to występowało od 1 do 18 dnia choroby (średnio w 5 dniu).

Tabela III. Lokalizacja zmian skórnych u chorych na półpasiec

| Zajęte dermatomy | w % ¹⁾ |
|---|-------------------|
| nerw trójdzielny – ogółem – w tym pierwsza gałązka n. V (<i>zoster ophtalmicus</i>) | 29 |
| Zespół Ramsay-Hunta | 2 |
| dermatomy szyjne | 21 |
| dermatomy piersiowe | 35 |
| dermatomy lędźwiowe | 10 |
| dermatomy krzyżowe | 3 |

¹⁾ ze względu na występowanie półpaszcza u niektórych chorych w obrębie kilku dermatomów (także z sąsiednich odcinków), nie podano liczebności chorych.

W tab. V zebrano dane o powikłaniach neurologicznych. Nakhucie lędźwiowe wykonano u chorych z bólami głowy, wymiotujących, z podwyższoną ciepłotą ciała oraz przynajmniej z jednym przedmiotowym objawem oponowym. Takich chorych było 16 (5,5%). U 9 (3%) stwierdzono w płynie mózgowo-rdzeniowym zmiany o typie limfocytowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (z.o.m.r.) (cytoza od 26 do 1122 limfocytów w 1 mm³, odsetek limfocytów w komorze osadowej *Sayka* od 77 do 96%, stężenie białka od 54 do 390 mg/dl). U 2 chorych stwierdzono podwyższony nieco ponad 100 mg/dl poziom białka przy prawidłowej cytozie, u 5 chorych płyn mózgowo-rdzeniowy był prawidłowy. Przy zajęciu pierwszej gałązki nerwu trójdzielnego (*zoster ophtalmicus*) z.o.m.r. stwierdzono w 4,3% przypadków, przy zajęciu innych dermatomów – w 2,7% przypadków.

Tabela IV. Powikłania skórne i dynamika zmian skórnych u chorych na półpaśiec

| | chorzy z prawidłową odpornością n = 248 | chorzy z upośledzeniem odporności n = 38 | Ogółem n = 286 |
|--|--|---|-------------------|
| roziew skórny | 13,7 % | 31,6 % | 16 % |
| nadkażenie bakteryjne | 5,6 % | 10,5 % | 6,3 % |
| <i>zoster haemorrhagicus</i> | 2,0 % | 15,8 % | 7,0 % |
| <i>zoster gangrenosus</i> | 3,2 % | 31,6 % | 3,8 % |
| średni dzień ostatniego świeżego wykwitu | 4,9 | 4,5 | 4,7 |
| średni dzień I strupka | 8,5 | 8,8 | 8,6 |
| średni dzień 100% strupków | 14,1 | 19,1 | 16,2 |

Tabela V. Powikłania neurologiczne u chorych na półpaśiec

| Powikłania | Liczba przypadków (%) |
|--|-----------------------|
| zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych | 9 (3,1%) |
| zespół Ramsay-Hunta | 5 (1,7%) |
| porażenie lub niedowład nerwu VII | 8 (2,8%) |
| uszkodzenie gałązki błędnikowej nerwu VIII | 1 |
| uszkodzenie gałązki słuchowej nerwu VIII | 1 |
| zespół Hornera | 1 |
| porażenie nerwu pachowego przedniego | 1 |
| <i>neuralgia postherpetica</i> | 44 (15,4%) |

Zespół *Ramsay-Hunta* rozpoznawano przy obecności wykwitów na małżowinie usznej i w przewodzie słuchowym zewnętrznym z towarzyszącym porażeniem lub niedowładem nerwu VII oraz uszkodzeniem obu gałązek nerwu VIII (13). Kryteria te spełniało 5 chorych. U jednego z nich niedowład nerwu VII ustąpił, u 2 doszło do częściowej poprawy, zaś u 2 nie było poprawy w ciągu miesięcznej obserwacji. Objawy

uszkodzenia nerwu VIII cofnęły się prawie całkowicie. Izolowane porażenie nerwu VII wystąpiło u 8 osób (2,8%) pomiędzy 4 a 20 dniem choroby (średnio w 12 dniu). Całkowite ustąpienie niedowładu lub porażenia obserwowano u 3 chorych, częściową poprawę także u 3, brak poprawy u 2 osób. Zwraca uwagę fakt, że u 3 chorych porażenie nerwu VII wystąpiło po zakończeniu leczenia acyklowirem. Lokalizacja półpaśca u chorych z porażeniem lub niedowładem nerwu VII dotyczyła w 7 przypadkach I gałązki nerwu V lub dermatomów szyjnych, a tylko w jednym przypadku – dermatomów łędźwiowych (L_2 i L_3). Najczęściej zajęty był dermatom C_3 (w 6 przypadkach). Biorąc pod uwagę wszystkich chorych z zajęciem dermatomu C_3 , porażenie lub niedowład nerwu VII wystąpił aż u 23% chorych.

Neuralgia postherpetica była rozpoznawana, gdy ból utrzymywał się w miejscu wygojonych zmian skórnych i upłynął co najmniej 1 miesiąc od początku choroby. Wystąpiła ona u 44 (15,4%) chorych, w tym u 30 osób „immunokompetentnych” i 11 osób z obniżoną odpornością (co stanowiło odpowiednio 12,1% i 28,9%) – tab. V. W 2 przypadkach dolegliwości bólowe w obrębie zajętych dermatomów utrzymywały się powyżej 1 roku od przechorowania półpaśca. Mimo zastosowania 2 skal do oceny bólu, jego analiza nastęrczała trudności ze względu na subiektywny charakter dolegliwości. Zmniejszenie nasilenia bólu o 2 stopnie w obu skalach obserwowano średnio w 3 tygodniu choroby. Doraźnego podawania narkotycznych leków przeciwbólowych wymagało 24 chorych (8,3%). W grupie z obniżoną odpornością stanowili oni 21% chorych, wśród „immunokompetentnych” chorych – 6,4%.

C. Zmiany w obrazie morfologicznym krwi obwodowej analizowano tylko w podgrupie z prawidłową odpornością. U 43 (17%) obserwowano leukopenię z limfocytozą. Przemijającą leukopenię bez zmian w rozmazie stwierdzono u 76 (31%) chorych. Przemijający wzrost aminotransferaz (127j. ALAT i 80j. AspAT) wystąpił u 1 chorego, u którego nie znaleziono współlistniejących schorzeń usprawiedliwiających to odchylenie od normy.

D. Oprócz miejscowego leczenia dermatologicznego i objawowego stosowano dwa leki o uznanej skuteczności w leczeniu półpaśca: acyklowir i izoprynozynę. Acyklowir podawano 99 (34,5%) chorym (22 z grupy z obniżoną odpornością i 77 z prawidłowym stanem odporności). Izoprynozynę otrzymało 111 chorych (38,8%) – 15 z grupy obniżonej odporności i 96 z prawidłowym stanem odporności. Dawka acyklowiru wynosiła 500–750 mg na dobę i.v. przez 5–16 dni (średnio 7,9 dnia). Izoprynozynę podawano w dawce 3 g/dobę przez 4–28 dni (średnio 11,4 dnia).

OMÓWIENIE WYNIKÓW

W analizowanym materiale zaobserwowaliśmy wyraźnie inny przebieg półpaśca u chorych z obniżoną odpornością. Stwierdza się u nich więcej powikłań skórnych, dłuższy okres gojenia, silniejsze dolegliwości bólowe, większą częstość występowania *neuralgia postherpetica*. Podawano acyklowir 57,9% chorych z tej grupy.

U żadnego z chorych przyjmujących przewlekłe małe dawki encortonu nie obserwowano rozsiewu skór nego ani cięższych powikłań półpaśca. Zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdza się w przebiegu półpaśca w około 40% przypadków (13). W naszym materiale, ze względu na ścisłe ograniczone wskazania kliniczne do nakłucia łędźwiowego, zmiany wykazano tylko u 11 chorych (3,8%). Zwraca uwagę

fakt, że z.o.m.r. kojarzy się nie tylko z zajęciem pierwszej gałązki nerwu V (1), ale także pozaczaszkowych zwojów nerwowych. Nie obserwowano zapalenia mózgu ani porażień zwieraczy w przebiegu choroby. Opisy takich przypadków nie są rzadkie także w piśmiennictwie polskim (2, 10).

Częstość występowania *neuralgia postherpetica* jest prawdopodobnie większa niż podawana przez nas (15,4%), gdyż część chorych wypisana została ze szpitala przed pełną rezolucją zmian skórnych i nie wszyscy zgłaszali się do kontroli po upływie miesiąca. Według piśmiennictwa częstość występowania *neuralgia postherpetica* jest oceniana na 30% (11, 12). W obecnym opracowaniu nie analizowano skuteczności leczenia, gdyż acyklowir i izoprynozynę podawano z wyboru chorym z ciężkim, powikłanym przebiegiem choroby. Acyklowir przyspieszał proces gojenia zmian skórnych, zmniejszał nasilenie dolegliwości bólowych i czas ich trwania, co jest zgodne z obserwacjami wielu autorów, a także wynika z naszych wcześniejszych doświadczeń (1, 5, 8, 11).

WNIOSKI

1. W grupie chorych z obniżoną odpornością dochodzi do częstszego występowania powikłań skórnych półpaśca i większego nasilenia dolegliwości bólowych. Przemawia to za stosowaniem acyklowiru w każdym takim przypadku, możliwie najwcześniej.

2. Wystąpienie niedowładu lub porażenia nerwu VII kojarzy się z zajęciem nie tylko zwojów nerwów czaszkowych, lecz także z zajęciem innych, wśród których szczególnie często występował C₃ – 23% chorych z zajęciem tego dermatomu.

M. Leszczyszyn-Pynka, J. Niścigórska

CLINICAL TYPES OF HERPES ZOSTER OBSERVED IN 1985–1989

SUMMARY

The clinical types of herpes zoster in 286 patients were observed. The differences in the course of disease in persons with and without decreased immunity are described. Some of the neurological complications depending on the localization of the herpes zoster are presented.

PIŚMIENICTWO

1. Balfour H. H., Jr.: Am. J. Med., 1988, 85 (suppl. 2A), 68. – 2. Caban J. i wsp.: Pol. Tyg. Lek., 1987, 45, 1429. – 3. Colebunders R. i wsp.: J. Infect. Dis., 1988, 157, 314. – 4. Gilbert A. M.: Research and Clinical Forums, 1986, 8, 17. – 5. Januszkiewicz J. i wsp. w Antiinfective Therapy: Proceedings of the Vth Czechoslovak Congress of Infectious and Parasitic Diseases, June 22–24, 1988. – 6. Levy R. M. i wsp.: Ann. Neurol., 1988, 23/S, 7. – 7. Mandal B. K. i wsp.: Research and Clinical Forums, 1986, 8, 39. – 8. McKendrick M. W.: Scand. J. Infect. Dis., 1985, suppl. 47, 76. – 9. Melbye M. i wsp. Lancet, 1987, March 28, 728. – 10. Obodowska-Zysk W.: Przeg. Epid., 1987, XLI, 359.
11. Peterslund N. A.: Am. J. Med., 1988, 85 (suppl. 2A), 74. – 12. Shepp D. H. i wsp.: Am. J. Med., 1988, 85 (suppl. 2A), 96. – 13. Straus S. E. i wsp.: Ann. Intern. Med., 1988, 108, 221. – 14. Straus S. E. i wsp.: N. Engl. J. Med., 1984, 311, 1362.

REGULAMIN OGŁASZANIA PRAC

- Przegląd Epidemiologiczny jest organem Państwowego Zakładu Higieny i Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.
Redakcja Przeglądu Epidemiologicznego zamieści:
 - prace doświadczalne, terenowe i pogładowe z dziedziny epidemiologii i jej pogranicza;
 - prace kliniczne, pogładowe oraz doniesienia kliniczne z zakresu chorób zakaźnych;
 - oceny książek;
 - sprawozdania z działalności poszczególnych Oddziałów Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.
- Prace przeznaczone do druku powinny być nadsyłane do Redakcji w 2 egzemplarzach maszynopisu, format A4, pisane jednostronnie, z zachowaniem marginesu 4 cm z lewej strony i podwójnych odstępów pomiędzy wierszami (31 wierszy na stronie). Kartki powinny być numerowane.
- Praca powinna mieć następujący układ:
 - IMIĘ (pełne) i NAZWISKO autora (ów);
 - TYTUŁ PRACY (możliwie krótki);
 - NAZWA INSTYTUCJI (w pierwszym przypadku);
 - IMIĘ (pierwsza litera) i NAZWISKO kierownika zakładu;
 - KRÓTKIE STRESZCZENIE pracy (jaskółka), umieszczone między tytułem a tekstem, które powinno wprowadzić czytelników w treść pracy, nie przekraczające 3–5 zdań (4–6 wierszy druku);
 - WSTĘP, wprowadzający zwięźle w zagadnienie (możliwie krótki);
 - MATERIAŁ I METODY doświadczeń należy podać jasno i wyczerpująco, powołując się na piśmiennictwo. W przypadku zastosowania nowych, oryginalnych metod lub własnych modyfikacji dopuszczalne jest podanie dokładnego opisu;
 - WYNIKI BADAŃ należy przedstawić zwięźle, najlepiej w formie tabel, wykresów lub rycin;
 - OMÓWIENIE powinno zawierać krytyczną ocenę wyników własnych badań na tle piśmiennictwa;
 - WNIOSKI należy sprecyzować w punktach lub podać krótko w formie opisowej;
 - STRESZCZENIE powinno rekapitulować w najkrótszy sposób fakty i wnioski zawarte w pracy i w zasadzie nie powinno zawierać więcej, niż 20 wierszy maszynopisu. Streszczenia w języku angielskim należy dołączyć w 3 oddzielnych egzemplarzach, z podaniem imienia (pierwsza litera) i nazwiska oraz tytułu pracy.
 - PIŚMIENNICTWO w zasadzie nie powinno zawierać więcej, niż kilkanaście pozycji ułożonych w porządku alfabetycznym, w grupach liczących po 10 pozycji. Należy uwzględnić wyłącznie te prace, na które autor powołuje się w treści. Przy cytowaniu prac w tekście należy podawać w nawiasach tylko liczbę porządkową odnośnej publikacji w spisie piśmiennictwa.
W wykazie piśmiennictwa winna być zachowana następująca kolejność: a) nazwisko autora, b) pierwsza litera imienia, c) tytuł czasopisma w uznanym skrócie, d) rok, tom, numer oraz pierwsza strona pracy. Dla książek ponadto tytuł oraz miejsce i rok wydania.
- MATERIAŁ ILUSTRACYJNY (tabele, ryciny, fotografie), ograniczony do niezbędnego minimum, należy załączyć do pracy w oddzielnej kopercie. Na odwrocie każdej ryciny podać: nazwisko autora, tytuł pracy, kolejny numer ryciny oraz oznaczyć jej dół i górę. Fotografie winny być ostre, wykonane na błyszczącym papierze, rysunki czarnym tuszem na kalce technicznej, w wymiarze przyszłej reprodukcji lub większe, opisy wykonane piśmem technicznym. Na oddzielnej kartce należy zamieścić podpisy pod ryciną. Tabele należy pisać na maszynie (nie mogą być na błyszczącym papierze), na oddzielnych stronach i ponumerować kolejno cyframi rzymskimi oraz zaopatrzyć w tytuły (u góry). W odpowiednim miejscu tekstu należy podać w nawiasach kolejne numery ryciny lub tabeli np. (ryc. 1) lub (tab. I). Miejsca włączenia materiału ilustracyjnego powinny być zaznaczone ołówkiem na marginesie.
- Poszczególnych wyrazów lub zdań nie należy spacjaować (czcionki rozstrzelone). Wyrazy lub zdania, na które autor chce położyć nacisk, należy podkreślić ołówkiem, linią przerywaną.
- Oryginalna praca naukowa nie może przekraczać 10 stron maszynopisu włączając w to tabele, wykresy, piśmiennictwo i streszczenie w językach obcych (3 ryciny = 1 strona).
- Doniesienia tymczasowe i doniesienia kazuistyczne z zakresu chorób zakaźnych nie mogą przekraczać 3 stron maszynopisu wraz z piśmiennictwem i streszczeniami.
- Prace pogładowe nie mogą przekraczać 12 stron maszynopisu.
- Każdy maszynopis winien być zaopatrzony pełnym imieniem, nazwiskiem, tytułem naukowym i aktualnym adresem oraz podpisem autora.
- Do pracy należy dołączyć pisemne oświadczenie autora, że praca nie została i nie zostanie złożona do druku w innym czasopiśmie przed opublikowaniem jej w Przeglądzie Epidemiologicznym.
- Praca musi zawierać aprobatę kierownika zakładu czy kliniki potwierdzoną jego podpisem.
- Redakcja zastrzega sobie prawo poprawiania usterek stylistycznych i mianownictwa oraz dokonywania koniecznych skrótów, bez porozumienia z autorem.
- Redakcja nie ma obowiązku zwrotu nie przyjętych do druku prac lub artykułów.
- Autorzy prac oryginalnych i pogładowych otrzymują bezpłatnie 15 odbitek.
- Wydawca zastrzega sobie prawo przeznaczenia niektórych odbitek do handlu księgarskiego.

Lucjan Kępa, Krzysztof Wilczek, Maria Karasińska

ZAPALENIA OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH I MÓZGU
W LATACH 1983–1990
Obserwacje kliniczne

I Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Śląskiej Akademii Medycznej w Bytomiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. T. Sawaryn

Przedstawiono analizę kliniczno-epidemiologiczną danych o 995 chorych na zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu leczonych w Klinice w latach 1983–1990. Zaobserwowano wzrost liczby dodatnich wyników badań bakteriologicznych w ropnych neuroinfekcjach. Szczególną uwagę zwrócono na znaczenie diagnostyki mikrobiologicznej w tych schorzeniach i związaną z tym możliwość zastosowania terapii celowanej.

Zapalenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) stanowią nadal istotny problem ze względu na swój przebieg kliniczny, następstwa i śmiertelność. Etiologia około 60% ropnych i 75% nieropnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych (z.o.m.r.) i mózgu nie zostaje potwierdzona izolacją i identyfikacją czynnika etiologicznego. Wprowadzenie do terapii nowych antybiotyków, szczególnie cefalosporyn III generacji oraz szeregu środków wirusostatycznych tylko w nieznacznym stopniu zmniejszyło śmiertelność w tych schorzeniach OUN (14, 15, 16).

W związku z tym postanowiliśmy przeprowadzić analizę danych o chorych na zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu leczonych w I Klinice Chorób Zakaźnych Śląskiej Akademii Medycznej w Bytomiu w latach 1983–1990.

MATERIAŁ

W okresie od 1983 r. do 1990 r. w I Klinice Chorób Zakaźnych Śląskiej Akademii Medycznej w Bytomiu leczono 995 chorych na z.o.m.r. i mózgu. Najmłodszy chory miał 3 lata, a najstarszy – 86; średnia wieku wyniosła 17,86 lat.

Rozpoznanie stawiano wykorzystując dane dotyczące całokształtu obrazu klinicznego i wyniku badania płynu mózgowo-rdzeniowego (p.m.r.). U każdego pacjenta w dniu przyjęcia do Kliniki uzyskiwano p.m.r. z nakłucia lędźwiowego. W każdym przypadku oceniano preparat bezpośredni z płynu mózgowo-rdzeniowego (bakterioskopia – barwienie metodą Grama) oraz posiewano płyn i krew na pożywki standardowe (Meningomedium i Hemomedium). Wyniki badania cytologicznego p.m.r. pozwoliły na wyodrębnienie dwu grup chorych. Pierwszą grupę stanowili chorzy z ropnym zapaleniem opon, a drugą – z zapaleniem o charakterze limfocytarnym, w której wyodrębniono ponadto zapalenie opon o etiologii świnkowej.

Tabela I. Liczba chorych na zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu leczonych w Klinice w latach 1983–1990

| Rok | Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych | | | Ogółem |
|-------|------------------------------------|--------------|--------------|--------|
| | ropne | limfocytarne | przyświnkowe | |
| 1983 | 27(19,42%) | 33(23,74%) | 79(56,84%) | 139 |
| 1984 | 28(16,87%) | 54(32,53%) | 84(50,60%) | 166 |
| 1985 | 31(26,50%) | 39(33,33%) | 47(40,17%) | 117 |
| 1986 | 31(22,14%) | 38(27,14%) | 71(50,72%) | 140 |
| 1987 | 25(17,86%) | 59(42,14%) | 56(40,00%) | 140 |
| 1988 | 23(22,33%) | 32(31,07%) | 48(46,60%) | 103 |
| 1989 | 16(17,58%) | 29(31,87%) | 46(50,55%) | 91 |
| 1990 | 21(21,21%) | 25(25,25%) | 53(53,54%) | 99 |
| Razem | 202(20,30%) | 309(31,06%) | 484(48,64%) | 995 |

W tabeli I przedstawiono liczbę chorych w poszczególnych grupach. Najliczniejszą grupę stanowili chorzy z przyświnkowym zapaleniem opon (484 przypadków, co stanowi 48,64% ogółu pacjentów). Chorych na limfocytarne zapalenia opon i/lub mózgu było 309 (31,06%), a na ropne – 202 (20,30%) osoby. W 1984 r. zanotowaliśmy największą liczbę chorych (166), natomiast w 1989 r. leczylimy tylko 91 osób. We wszystkich latach przeważały przyświnkowe zapalenia opon, jedynie w 1987 r. zaszczęła się niewielka przewaga zapaleń limfocytyarnych o etiologii wirusowej – innej niż świnkowa. Liczba chorych z ropnym z.o.m.r. i mózgu wahała się między 21 a 31 przypadków rocznie, tylko w 1989 r. leczylimy zaledwie 16 takich pacjentów.

Tabela II. Czynniki etiologiczne ropnych zapaleń mózgowo-rdzeniowych i mózgu w materiale własnym

| Czynnik etiologiczny | Liczba przypadków | % przypadków |
|---------------------------------|-------------------|--------------|
| <i>Neisseria meningitidis</i> | 48 | 23,76 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 48 | 23,76 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 7 | 3,47 |
| Razem | 103 | 50,99 |
| Czynnik nieustalony | 99 | 49,01 |
| Ogółem | 202 | 100,00 |

W tabeli II zestawiono wyizolowany czynnik etiologiczny u chorych z ropnym z.o.m.r. i mózgu. Ogółem uzyskaliśmy dodatnie wyniki bakteriologiczne (preparat bezpośredni i/lub posiew p.m.r.) w 103 przypadkach (50,99% chorych). W obserwowanym materiale najczęstszymi przypadkami ropnych neuroinfekcji były dwoinki

zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (*Neisseria meningitidis*) oraz paciorkowce zapalenia płuc (*Streptococcus pneumoniae*), stanowiły one po około 23,76% przypadków. Jedynie około 3,74% ropnych z.o.m.r. i mózgu było wywołane przez gronkowca złocistego (*Staphylococcus aureus*). W latach 1983–1987 odsetek dodatnich wyników badań bakteriologicznych kształtował się w granicach 40%, natomiast począwszy od 1988 r. odsetek potwierdzeń bakteriologicznych wzrósł do ponad 50% przypadków.

W limfocytarnych z.o.m.r. i mózgu wykonywano badania serologiczne krwi (Woj. Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Katowicach). Liczba wyników dodatnich w poszczególnych latach obserwacji oscylowała w granicach 15–20% przypadków; najczęstszymi czynnikami etiologicznymi były wirusy *Coxackie* (16 przypadków), ECHO (14), opryszczki zwykłej (9), ospy wietrznej i półpaśca (6), odry (2) i różyczki (1). W przyświnkowych zapaleniach opon odsetek potwierdzeń serologicznych wynosił około 80%.

Tabela III. Zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu w materiale własnym według grup wieku.

| Rodzaj zapalenia opon mózgowo- rdzeniowych i/lub mózgu | Lata życia | | | | | | | Razem |
|---|------------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|
| | 3–9 | 10–19 | 20–29 | 30–39 | 40–49 | 50–59 | pow.60 | |
| Ropne | 12 | 33 | 41 | 32 | 33 | 30 | 21 | 202 |
| Limfocytarne | 60 | 95 | 94 | 34 | 15 | 7 | 4 | 309 |
| Przyświnkowe | 371 | 100 | 10 | 2 | – | 1 | – | 484 |
| Ogółem | 443 | 228 | 145 | 68 | 48 | 38 | 25 | 995 |

W tabeli III przedstawiliśmy rozdział przypadków z.o.m.r. i mózgu według grup wiekowych. Najwięcej ropnych zapaleń opon i mózgu (około 30 przypadków) wystąpiło w wieku od 10 do 59 lat, z wyjątkiem grupy wieku 20–29 lat, gdzie liczba ta była wyższa i wynosiła 41 chorych. Przypadków limfocytarnych z.o.m.r. i mózgu stwierdzaliśmy najwięcej w przedziale wieku 10–19 lat (95) oraz 20–29 lat (94). Najmniejszą grupę stanowili chorzy, którzy ukończyli 50 lat. Tendencja taka utrzymywała się przez cały okres ośmioletniej obserwacji. Najwięcej przyświnkowych zapaleń opon obserwowaliśmy w grupie wieku od 3 do 9 lat. Ogółem spośród 484 chorych 371 stanowiły dzieci w tym przedziale wieku.

Chorzy na ropne zapalenia OUN zostali podzieleni na dwie grupy. Pierwszą grupę utworzyli pacjenci z rozpoznaniem ropnego zapalenia opon i mózgu, u których przebieg choroby był ciężki (90 osób). Natomiast do drugiej grupy zaliczyliśmy przypadki ropnego zapalenia opon bez cech ogniskowego uszkodzenia mózgu i zaburzeń świadomości, u których choroba miała przebieg lekki lub średnio ciężki (112 osób). U 49 chorych wchodzących w skład pierwszej z ww. grup wystąpiły objawy posocznicy. Czynniki etiologiczne posocznicy zostały zidentyfikowane w 28 przypadkach; były to – *Streptococcus pneumoniae* (15 przyp.), *Neisseria meningitidis* (12) i *Staphylococcus aureus* (1).

U wszystkich chorych z ropnym z.o.m.r. i mózgu prowadziliśmy leczenie typowe (antybiotyki oraz leczenie objawowe), w miarę możliwości stosowaliśmy antybiotykoterapię celowaną. W 22 przypadkach włączyliśmy do leczenia kortykosteroidy; uzasadnieniem takiego postępowania był ciężki przebieg choroby z dużą komponentą zapalenia mózgu, posocznica o pioronującym przebiegu, zespół DIC, wystąpienie stanu przed- lub wstrząsowego.

Tabela IV. Śmiertelność w ropnych zapaleniach opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu w materiale własnym.

| Rok | Liczba chorych | Liczba zgonów | Śmiertelność |
|-------|----------------|---------------|--------------|
| 1983 | 27 | 6 | 22,22 |
| 1984 | 28 | 7 | 25,00 |
| 1985 | 31 | 2 | 6,45 |
| 1986 | 31 | 7 | 22,58 |
| 1987 | 25 | 6 | 24,00 |
| 1988 | 23 | 2 | 8,69 |
| 1989 | 16 | 3 | 18,75 |
| 1990 | 21 | 3 | 14,29 |
| Razem | 202 | 36 | 17,82 |

Wśród chorych na ropne z.o.m.r. i mózgu w ciągu 8-letniej obserwacji wystąpiło 36 zgonów, co stanowi 17,82% chorych (Tab. IV). Najwięcej zgonów miało miejsce w 1984 i 1986 r. (odpowiednio 25% i 22,58% chorych), najmniej przypadków zakończonych zgonem zanotowaliśmy w 1985 i 1988 r. – po 2 (odpowiednio stanowiło to 6,45% i 8,69% chorych). Najmłodszy zmarły miał 9 lat, a najstarszy – 86; połowę osób zmarłych stanowiły osoby powyżej 50 roku życia. Średni czas hospitalizacji w tej grupie chorych wynosił 12,3 dnia; 20 osób zmarło przed upływem 3 doby pobytu w oddziale. U wszystkich chorych rozpoznano zapalenie opon i mózgu, a u 11 (30,56%) dodatkowo wystąpiła posocznica pneumokokowa. W 17 przypadkach (47,22%) z płynu mózgowo-rdzeniowego tych chorych izolowano bakterie; były to: *Streptococcus pneumoniae* (14 przyp.), *Neisseria meningitidis* (2) i *Staphylococcus aureus* (1). U 15 pacjentów wystąpiły schorzenia towarzyszące, głównie układu krążenia (nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, stany po zawale mięśnia sercowego) i układu oddechowego oraz cukrzyca. W toku 8-letniej obserwacji zaznaczyła się tendencja do obniżania się wskaźnika zgonów w przebiegu ropnych neuroinfekcji.

W naszej Klinice obserwowaliśmy 22 przypadki powikłań ropnych z.o.m.r. i mózgu, co stanowiło 10,89% chorych tej grupy. Najczęściej były to ropnie mózgu, upośledzenie słuchu różnego stopnia oraz niedowłady i porażenia.

Grupa chorych z limfocytarnymi zapaleniami OUN została podzielona na dwie podgrupy. Do pierwszej zaliczono chorych z zapaleniem mózgu, u których przebieg choroby był ciężki, do drugiej – chorych z izolowanym zapaleniem opon mózgowo-

-rdzeniowych, u których choroba miała przebieg lekki lub średniociężki. W podgrupie pierwszej było 39, a w drugiej – 270 chorych. W podgrupie pierwszej przeważali chorzy z opryszczkowym zapaleniem mózgu (HSE) – 9 osób.

Leczenie chorych z limfocytarnym z.o.m.r. i mózgu było objawowe, w zapaleniach mózgu o ciężkim przebiegu stosowano kortykosteroidy, a w przypadku HSE – Zovirax (Acyclovir). W grupie chorych z neuroinfekcjami limfocytarnymi zanotowaliśmy 6 zgonów (1,9% ogółu tych pacjentów), w tej liczbie aż 4 w przebiegu opryszczkowego zapalenia mózgu. Wśród chorych, którzy zmarli najmłodszy miał 19 lat, a najstarszy – 52. Średni czas hospitalizacji w tych przypadkach wynosił około 34 dni.

W przypadkach przyświnkowych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych przebieg choroby był lekki. Jedyne w jednym przypadku (6-letnia chora) stwierdziliśmy powikłanie choroby w postaci przemijającego zespołu *Guillain-Barré*. U wszystkich chorych prowadziliśmy leczenie objawowe. Średni czas hospitalizacji wynosił około 23 dni.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Jedną z najczęstszych przyczyn hospitalizacji w oddziałach zakaźnych jest zapalenie OUN. Analiza epidemiologiczna wykazuje, iż zapadalność na zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu na przestrzeni lat utrzymuje się na podobnym poziomie. Przeważają limfocytarne zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii wirusowej, wśród których na pierwszym miejscu znajdują się zapalenia wywołane przez wirusa świnki (13, 14, 15, 16).

Olejnik i wsp. stwierdzili, iż 60% neuroinfekcji w ich materiale klinicznym spowodowanych było zakażeniem wirusowym. Tylko w 25% przypadków udało się zidentyfikować czynnik przyczynowy (10). Również inni autorzy zwracają uwagę na trudności w ustaleniu czynników przyczynowych w neuroinfekcjach o charakterze limfocytarnym. Nadal rozpoznanie w tych przypadkach stawiane jest na podstawie obrazu klinicznego i badania p.m.r. Jednocześnie niektóre ośrodki kładą nacisk na upowszechnianie badań serologicznych p.m.r. jako podstawowej metody diagnostycznej w tych schorzeniach (2, 4, 5, 6, 8, 9).

W naszej obserwacji przeważały przyświnkowe zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, w większości potwierdzone badaniami serologicznymi. W grupie limfocytarnych zapaleń opon odsetek potwierdzeń był znacznie niższy. Jednocześnie stwierdziliśmy fakt występowania największej liczby przypadków neuroinfekcji o etiologii wirusowej wśród dzieci i młodych ludzi (przedział wieku od 3 do 29 lat). Podobne dane przedstawili inni autorzy (4, 14, 15, 16).

Leczenie limfocytarnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu w większości przypadków nadal pozostaje objawowe, jedynie wyjątkowo istnieją wskazania do stosowania kortykosteroidów. W przypadku rozpoznania opryszczkowego zapalenia mózgu lekiem z wyboru jest Zovirax (Acyclovir), jako środek przeciw-wirusowy wybiórczo działający na wirusy *Herpes simplex*. Niektórzy autorzy zalecają stosowanie w neuroinfekcjach o charakterze limfocytarnym (etiologii wirusowej) Isoprinosine (3, 6, 8, 9).

W naszej Klinice w takich przypadkach stosowaliśmy leczenie objawowe, natomiast w wypadku uzasadnionego podejrzenia lub rozpoznania HSE prowadziliśmy leczenie Zoviraxem. Przypadki te charakteryzowały się ciężkim przebiegiem i znaczną śmiertelnością. Podobne spostrzeżenia zawierają opracowania innych autorów (3, 6).

Odrębnym zagadnieniem ze względu na ciężkość przebiegu oraz liczne powikłania są ropne, bakteryjne z.o.m.r. i mózgu. Pomimo zastosowania nowych środków leczniczych śmiertelność oraz następstwa pochorobowe stanowią nadal istotny problem kliniczny (3, 5, 11, 12). W naszym materiale obserwowaliśmy 202 chorych na ropne z.o.m.r. i mózgu, co stanowiło 20,3% ogółu przypadków. Czynniki etiologiczne ustaliliśmy w ponad połowie przypadków. Na podstawie wyniku bakterioskopii i/lub posiewu p.m.r. stwierdzono występowanie: *Neisseria meningitidis* (23,76%), *Streptococcus pneumoniae* (23,76%) oraz *Staphylococcus aureus* (3,47%). Nie wykryliśmy innych drobnoustrojów mogących powodować zapalenie OUN o charakterze ropnym. Natomiast najczęstszą przyczyną posocznicy u naszych pacjentów był paciorkowiec zapalenia płuc.

Odsetek potwierdzeń bakteriologicznych ropnych neuroinfekcji w większości ośrodków kształtuje się w granicach od 40 do 50%. Szereg autorów również wskazuje na dominującą rolę meningokoków i pneumokoków w etiologii tych schorzeń. W przypadkach, w których nie ustalono czynnika etiologicznego rozważa się możliwość zakażenia *Haemophilus influenzae*, którego wykrycie i izolacja przekracza możliwości większości laboratoriów (3, 4, 5, 7, 11).

Etiologia ropnych z.o.m.r. i mózgu uzależniona jest od wieku chorych (1, 3, 12). Wśród naszych chorych nie było dzieci poniżej 3 roku życia, co może tłumaczyć rodzaje izolowanych bakterii z p.m.r.

Podobnie jak inni autorzy stwierdziliśmy istnienie związku między ujemnym wynikiem badania bakteriologicznego p.m.r. i krwi, a wcześniejszym przyjmowaniem antybiotyków i chemioterapeutyków.

Śmiertelność w ropnych z.o.m.r. i mózgu utrzymuje się w granicach 20–30%. Najwięcej zgonów notuje się u noworodków i niemowląt oraz u ludzi w podeszłym wieku (1, 4, 7, 11, 12).

W okresie 8-letniej obserwacji stwierdziliśmy 36 zgonów wśród chorych na ropne zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, co stanowi 17,8% ogółu tych chorych. Przeważały osoby w wieku starszym, u których przebieg choroby był powikłany licznymi współistniejącymi schorzeniami.

WNIOSKI

1. Wśród neuroinfekcji dominują zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych o charakterze limfocytarnym, szczególnie przyświnkowe.
2. Najczęstszymi czynnikami etiologicznymi ropnych zapaleń opon i mózgu w grupie osób dorosłych pozostają nadal meningokoki i pneumokoki.
3. Zwiększenie liczby potwierdzeń bakteriologicznych w ropnych neuroinfekcjach wiąże się z poprawą diagnostyki laboratoryjnej i wczesną hospitalizacją chorych.
4. Zaobserwowana tendencja do zmniejszania się śmiertelności w ropnych zapaleniach opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu wynika z coraz częstszego stosowania celowanej antybiotykoterapii.

L. Kępa, K. Wilczek, M. Karasińska

MENINGITIS AND ENCEPHALITIS ON THE BASIS
OF THE OWN MATERIAL IN THE YEARS 1983-1990

SUMMARY

From 1983 to 1990, at the I Clinic of Infectious Diseases, Silesian Academy of Medicine in Bytom, 995 patients with meningitis and encephalitis were treated; the average age was 17,86 years. After cerebrospinal fluid (CSF) examinations the patients were divided into groups. The first group consisted of patients with suppurative meningitis and encephalitis (202 - 20,30%), the other group were patients with aseptic meningitis (309 - 31,06%), a separate group consisted of patients with mumps meningitis (484 - 48,06% cases).

In the group with suppurative meningitis and encephalitis etiological agents were isolated (Gram stain smear and/or culture of CSF) in 50,99% of cases. The most common causes of suppurative neuroinfections were: *Neisseria meningitidis* and *Streptococcus pneumoniae* (in 23,76% cases). The increasing number of bacteriological tests positive results was observed during the analyzed period.

The etiology of aseptic inflammation diseases of the central nervous system was defined with the help of serologic blood tests in 10-15%, and serologic confirmation of mumps meningitis was as high as 80% of cases.

In the group of purulent neuroinfections, during the 8-year observation, 36 deaths occurred (17,82% of these patients). The observed tendency of the death rate decrease is concerned to be a result of better microbiological diagnostics and the possibility of an early aimed antibiotic therapy.

PIŚMIENNICTWO

1. *Franczak T., Modrzewska B.*: Wiad. Lek., 1981, 4, 285. - 2. *Gańczak M.*: Przeg. Epid., 1986, 2, 181. - 3. *Henry K., Crossley K.*: Postgraduate Medicine, 1986, 80, 3, 59. - 4. *Iwańczak F., Żoch. A.*: Wiad. Lek., 1986, 5, 298. - 5. *Jeżyna C., Pancewicz S.*: Pol. Tyg. Lek., 1989, 5, 116. - 6. *Johnson K. F.*: Acute Viral Encephalitis, w: Neurologic Emergencies (red.: *M. Salzman*), Raven Press, New York, 1990, 307. - 7. *Kielar D.*: Mat. Nauk. XI Zjazdu PTEiLChZ, Puławy 1988, 670. - 8. *Niedzielska H., Krekora Z., Zielonka Z.*: Mat. Nauk. XI Zjazdu PTEiLChZ, Puławy 1988, 693. - 9. *Olejniki Z., Janeczko I., Strzelecki R.* i wsp.: Mat. Nauk. XI Zjazdu PTEiLChZ, Puławy 1988, 698. - 10. *Olejniki Z., Janeczko I., Strzelecki R.* i wsp.: Mat. Nauk. XI Zjazdu PTEiLChZ, Puławy 1988, 689.

11. *Olejniki Z., Strzelecki R., Janeczko I.* i wsp.: Przeg. Epid., 1987, 2, 149. - 12. *Shelton M. M., Marks W. A.*: Neurologic Clinics, 1990, 8, 3, 605. - 13. *Żabicka J.*: Przeg. Epid., 1988, 1, 35. - 14. *Żabicka J.*: Przeg. Epid., 1989, 1, 36. - 15. *Żabicka J.*: Przeg. Epid., 1990, 1-2, 43. - 16. *Żabicka J.*: Przeg. Epid., 1990, 1-2, 53.

Adres: I Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Śląska Akademia Medyczna, ul. Roosevelta 49, 41-902 Bytom

Wojciech Służewski, Ryszard Wyckie, Małgorzata Bartczak, Małgorzata Kilanowska, Katarzyna Komczyńska, Beata Kroczek, Danuta Kwiatkowska, Katarzyna Rogalska

ANALIZA PRZYCZYŃ HOSPITALIZACJI W ODDZIALE DZIECIĘCYM SZPITALA REJONOWEGO ZOZ W TRZCIANCIE W LATACH 1981–1985*

Oddział Dziecięcy Szpitala ZOZ w Trzciancie

Ordynator: lek. med. R. Wyckie

W okresie objętym badaniem stwierdzono zmniejszenie liczby przyjęć niemowląt w wieku od 1–6 miesięcy i dzieci w wieku 1–3 lata oraz stałą tendencję do skracania się czasu hospitalizacji. Wśród chorób będących przyczyną leczenia dominowały zakażenia dróg oddechowych, stanowiące w 1981 r. 88,3% wszystkich przyjęć, a w 1985 r. 69,8%. Ostre biegunki w 1981 r. były przyczyną 22,1%, a w 1985 r. – 17,1% wszystkich przyjęć.

Struktura przyjęć do oddziału pediatrycznego szpitala rejonowego odzwierciedla zachorowalność populacji dziecięcej danego regionu w znacznie większym stopniu niż to ma miejsce w mieście wojewódzkim.

Z tego powodu longitudinalna analiza przyczyn hospitalizacji dzieci, będąca celem niniejszej pracy, pozwala uwypuklić zmiany zachodzące w zapadalności na poszczególne choroby w danym regionie, jak również stanowi ilustrację stanu zdrowotności tej grupy ludności obejmującej około 1/3 wszystkich mieszkańców.

MATERIAŁ I METODY

Zbadano dokumentację wszystkich dzieci hospitalizowanych w oddziale dziecięcym szpitala ZOZ w Trzciancie (woj. pilskie) w latach 1981–1985.

Oddział ten dysponuje 25 łózkami, których liczba jak i podległy rejon administracyjny nie uległy zmianie w czasie objętym badaniami.

Przeanalizowano 2575 historii chorób, biorąc pod uwagę wiek i płeć dziecka, miejsce zamieszkania, liczbę dni leczenia w oddziale oraz miesiąc, w którym nastąpiło przyjęcie do szpitala. Przed wszystkim, jednak zwracano uwagę na choroby będące przyczyną hospitalizacji dziecka dzieląc je na następujące grupy: zakażenia dróg oddechowych, zakażenia przewodu pokarmowego, choroby alergiczne, zakażenia układu moczowego, niedokrwistość, wady wrodzone, nowotwory. Brano pod uwagę jako przyczyny hospitalizacji rozpoznanie końcowe wypisane na karcie informacyjnej pacjenta.

* Praca wykonana w ramach XVIII Obozu Naukowego Interdyscyplinarnego Trzcianka – 87 w Trzciancie Lubuskiej.

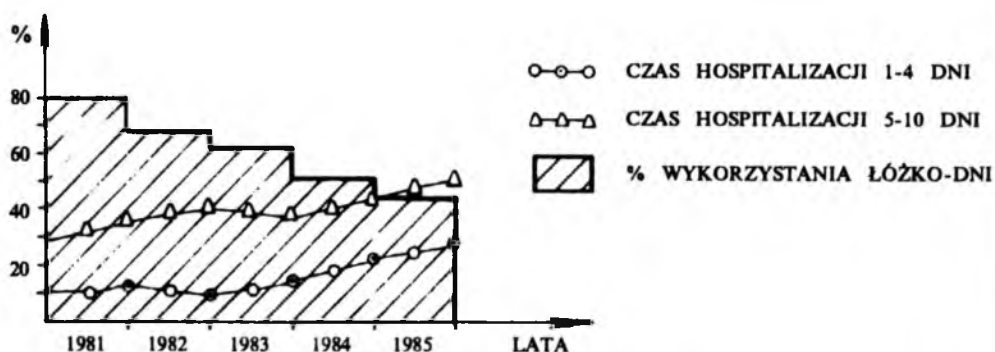
Przewodniczący Rady Naukowej Obozu: dr med. Jerzy Alkiewicz, specjalista wojewódzki ds. pediatrii dla woj. poznańskiego

WYNIKI

W badanym okresie niemowlęta stanowiły w poszczególnych latach od 43–55% wszystkich leczonych szpitalnie dzieci. W grupie tej przeważali chłopcy.

Najniższe liczby przyjęć w badanym okresie przypadły na: grudzień (166 dzieci), sierpień (177 dzieci), lipiec (188 dzieci). Najwięcej przyjęć było natomiast w listopadzie (267 dzieci), w marcu (260 dzieci) i październiku (243 dzieci).

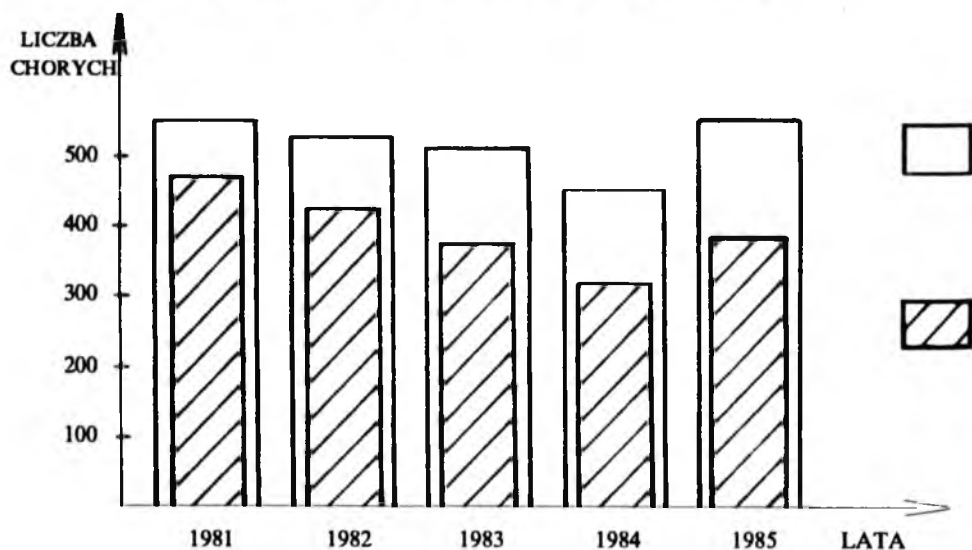
Ryc. 1. Odsetek chorych hospitalizowanych przez 1-4 dni i 5-10 dni na tle wykorzystania tzw. łóżko-dni w oddziale dziecięcym szpitala ZOZ w Trzciance w latach 1981-1985



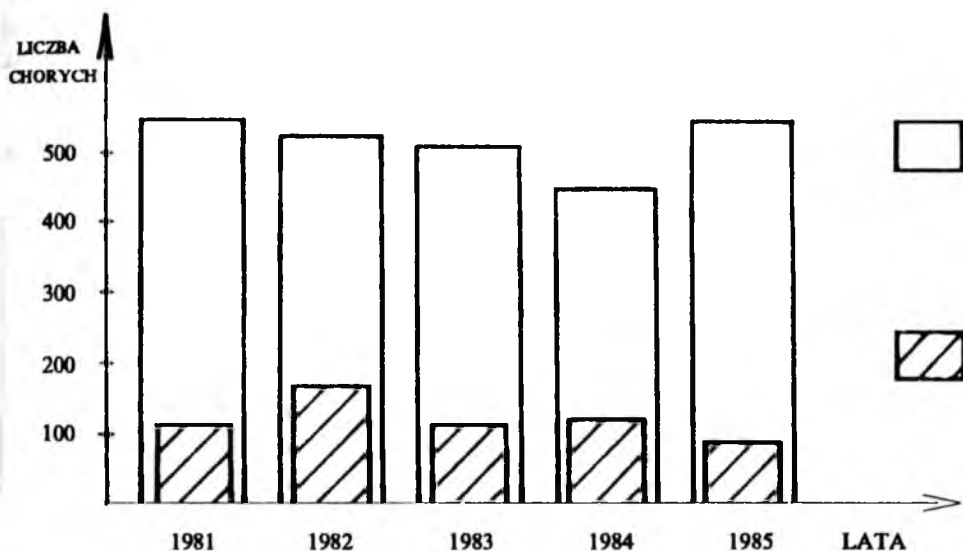
Ryc. 2. Liczba chorych hospitalizowanych z powodu zakażeń dróg oddechowych w porównaniu do ogólnej liczby hospitalizowanych w oddziale dziecięcym w latach 1981-1985.

Pole niezakreskowane-ogólna liczba przyjęć

Pole zakreskowane-liczba chorych z zakażeniem dróg oddechowych



Ryc. 3. Liczba chorych hospitalizowanych z powodu zakażeń przewodu pokarmowego w zestawieniu z ogólną liczbą przyjęć do oddziału dziecięcego w latach 1981-1985
 Pole niezakreskowane - ogólna liczba przyjęć
 Pole zakreskowane - liczba chorych z zakażeniem przewodu pokarmowego



Wzajemne stosunki pomiędzy odsetkiem dzieci o różnym czasie trwania hospitalizacji na tle wykorzystania tzw. łóżko-dni przedstawia rycina 1.

W rycinach 2 i 3 zestawiono liczby dzieci leczonych z powodu zakażeń dróg oddechowych i przewodu pokarmowego w porównaniu do liczby przyjęć do oddziału pediatrycznego w danym roku kalendarzowym.

OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

W analizowanym okresie zaobserwowano pewne zmiany zachodzące w strukturze przyjęć do oddziału dziecięcego szpitala ZOZ w Trzciance, mogące świadczyć o poprawie zdrowotności populacji dziecięcej w tym regionie, jak również potwierdzające określone tendencje spostrzegane od kilku lat w terenowym szpitalnictwie dziecięcym.

Argumentem przemawiającym za poprawą zdrowotności dzieci jest obserwowane od 1983 r. zmniejszanie się liczby hospitalizowanych niemowląt w wieku 1-6 miesięcy oraz małych dzieci w wieku 1-3 lat. Świadczy to naszym zdaniem o dobrej i skutecznej działalności profilaktyczno-leczniczej miejscowej służby zdrowia w zakresie pediatrii oraz o poprawie warunków bytowych ludności.

Zanotowano tendencję do skracania czasu hospitalizacji dzieci i tak np. w 1981 r. leczono w szpitalu przez 1-4 dni 13,1% dzieci, natomiast w 1985 r. 25% dzieci. Odsetek dzieci, których pobyt w szpitalu był dłuższy niż 17 dni wynosił w 1981 r. 27,4%, a w 1985 r. tylko 4,9%.

Równolegle progresywnie malało wykorzystanie tzw. łóżko-dni w oddziale, co jest powszechnie spostrzeganym zjawiskiem na oddziałach dziecięcych szpitali rejonowych.

Badanie sezonowości przyjęć potwierdziło ogólnie znaną prawidłowość najniższej ich liczby w miesiącach letnich i bardzo zbliżonych liczb w okresie zimy, wiosny i jesieni.

Wśród chorób będących przyczyną leczenia szpitalnego zdecydowanie dominowały zakażenia dróg oddechowych, stanowiąc w poszczególnych latach poczynając od 1981 r. odpowiednio: 88,3%, 85,2%, 74,3%, 73,9% i 69,8% wszystkich przyjęć. W grupie tej zapalenia płuc stanowiły od 41,8% w 1981 r. do 30,1% w 1985 r., wykazując podobnie jak wszystkie choroby infekcyjne dróg oddechowych stałą tendencję malejącą.

Tabela I. Liczba dzieci leczonych w oddziale dziecięcym szpitala rejonowego w Trzciance w latach 1981–85 wg grup wieku.

| Rok | Liczba leczonych dzieci | Dziewczynki | Chłopcy | Noworodki | Niemowlęta | | Dzieci starsze | | | |
|------|-------------------------|-------------|---------|-----------|------------|------------|----------------|---------|----------|-----------|
| | | | | | 1–6 mies. | 7–12 mies. | 1–3 lat | 4–6 lat | 7–10 lat | 11–16 lat |
| 1981 | 541 | 246 | 295 | 21 | 137 | 76 | 152 | 63 | 46 | 46 |
| 1982 | 521 | 234 | 287 | 37 | 149 | 86 | 109 | 35 | 52 | 53 |
| 1983 | 514 | 250 | 264 | 18 | 163 | 48 | 134 | 63 | 46 | 42 |
| 1984 | 449 | 174 | 275 | 18 | 156 | 75 | 81 | 42 | 48 | 29 |
| 1985 | 550 | 240 | 310 | 35 | 101 | 140 | 99 | 67 | 64 | 44 |

Tabela II. Liczba przyjęć do oddziału dziecięcego szpitala rejonowego w Trzciance w latach 1981–85 w zależności od pory roku

| Rok | Zima I–III | Wiosna IV–VI | Lato VII–IX | Jesień X–XII |
|--------|------------|--------------|-------------|--------------|
| 1981 | 151 | 137 | 110 | 143 |
| 1982 | 165 | 111 | 98 | 147 |
| 1983 | 163 | 107 | 93 | 151 |
| 1984 | 78 | 141 | 117 | 111 |
| 1985 | 118 | 160 | 148 | 124 |
| Ogółem | 675 | 656 | 569 | 676 |

Tabela III. Czas trwania hospitalizacji dzieci w oddziale dziecięcym szpitala rejonowego w Trzciance w latach 1981–85.

| Rok | Liczba dni hospitalizacji | | | |
|--------|---------------------------|--------------|-------------|-------------|
| | 1–4 | 5–10 | 11–16 | powyżej 17 |
| 1981 | 71 (13,1%) | 185 (34,2%) | 137 (25,3%) | 148 (27,4%) |
| 1982 | 57 (10,9%) | 209 (40,1%) | 134 (25,7%) | 121 (23,3%) |
| 1983 | 72 (14,0%) | 200 (38,9%) | 130 (25,2%) | 112 (21,9%) |
| 1984 | 94 (20,9%) | 192 (42,7%) | 78 (17,3%) | 85 (19,1%) |
| 1985 | 138 (25,0%) | 273 (49,6%) | 113 (20,5%) | 26 (4,9%) |
| Ogółem | 432 (16,8%) | 1059 (41,1%) | 592 (23,0%) | 492 (19,1%) |

Tabela IV. Liczba przyjęć do oddziału dziecięcego szpitala rejonowego w Trzciance w latach 1981-85 w zależności od rozpoznania,

| Rok | Zakażenia dróg oddechowych | | | Biegunki | | | Choroby alergiczne | Zak.ukł. moczowego | Niedo-krwis-tość | Wady wro-dzone | Nowo-twory | Inne |
|------|--------------------------------|---------------------------|--------|---------------|------|--------|--------------------|--------------------|------------------|----------------|------------|------|
| | Zapalenie gardła nosa ucha śr. | Zapalenie oskrzeli i płuc | Ogółem | Salmo-nellowe | Inne | Ogółem | | | | | | |
| 1981 | 287 | 174 | 461 | 0 | 114 | 114 | 37 | 57 | 50 | 55 | 1 | 76 |
| 1982 | 217 | 218 | 435 | 3 | 170 | 173 | 15 | 54 | 45 | 24 | 0 | 131 |
| 1983 | 173 | 209 | 382 | 9 | 98 | 107 | 3 | 40 | 81 | 5 | 0 | 85 |
| 1984 | 194 | 132 | 326 | 32 | 83 | 115 | 11 | 58 | 54 | 29 | 2 | 123 |
| 1985 | 211 | 166 | 377 | 9 | 85 | 94 | 17 | 50 | 34 | 14 | 1 | 96 |

Drugą co do częstości przyczyną leczenia szpitalnego były ostre biegunki stanowiące począwszy od 1981 r. odpowiednio: 22,1%, 33,2%, 20,8%, 25,6% i 17,1% wszystkich przyjęć. W grupie tej pał. *Salmonella* były czynnikiem etiologicznym w 0,5–1,6% przypadków.

Liczba dzieci hospitalizowanych z powodu zakażenia układu moczowego i niedokrwistości, stanowiąca 11–14% wszystkich przyjęć, zmieniała się bardzo nieznacznie w badanym okresie czasu.

Wśród chorób alergicznych będących przyczyną hospitalizacji (około 3% wszystkich przyjęć) dominowała astma oskrzelowa.

Ogółem w analizowanym okresie zmarło 30 dzieci (1,16%), a 24 dzieci zostało przekazanych do klinik poznańskich i szpitala wojewódzkiego w Pile (w sumie 0,93%).

WNIOSKI

1. Obserwowana w latach 1981–1985 pozytywna tendencja do zmniejszania się liczby dzieci hospitalizowanych z powodu chorób infekcyjnych dróg oddechowych wskazuje na możliwość dalszego oddziaływania w tym kierunku.

2. Malejące z roku na rok wykorzystanie tzw. łóżko-dni w oddziale dziecięcym szpitala rejonowego w Trzciance, wynikające z coraz lepszych efektów leczniczych i skracanie się tym samym czasu hospitalizacji, skłania do zastanowienia się nad przeznaczeniem części łóżek oddziału na szpital dzienny, co miałoby poza wieloma innymi względami bardzo korzystny aspekt psychologiczny dla leczonych dzieci.

W. Służewski, R. Wyckie, M. Bartczak, M. Kilanowska, K. Komczyńska, B. Kroczek, D. Kwiatkowska, K. Rogalska

THE ANALYSIS OF CAUSES OF HOSPITALISATION IN CHILDRENS DEPARTMENT REGIONAL HOSPITAL IN TRZCIANKA IN 1981–1985

SUMMARY

The authors analysed 2575 case histories of children hospitalised in 1981–1985 at pediatric department of regional hospital in Trzcianka (Pila region) taking to account: age, sex, permanent residence, duration of stay at a hospital, disease causing hospitalisation.

Within the period studied both decrease of number of neonates (1–6 months old) and young children of (1–3 years old) admitted to the hospital and a tendency toward shortening time of hospitalisation were found.

Among causes of hospitalisation the first were respiratory tract infections (88,3% of all admissions in 1981 but 69,8% in 1985), and acute diarrheas (22,1% of all admissions in 1981, 17,1% in 1985).

Adres: Klinika Obserwacyjno-Zakaźna Instytutu Pediatrii AM, ul. Szpitalna 27, 60-572 Poznań

Jerzy Mierzejewski, Michał Bartoszcze

ODKAŻENIE GLEBY PO WOJENNYCH DOŚWIADCZENIACH BAKTERIOLOGICZNYCH NA WYSPIE GRUINARD

Ośrodek Badań Weterynaryjnych Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii
w Puławach

Omówiono odkażenie gleby na wyspie Gruinard zakażonej przetrwalnikami laseczek węgliką w wyniku terenowych doświadczeń bakteriologicznych przeprowadzonych w okresie II Wojny Światowej.

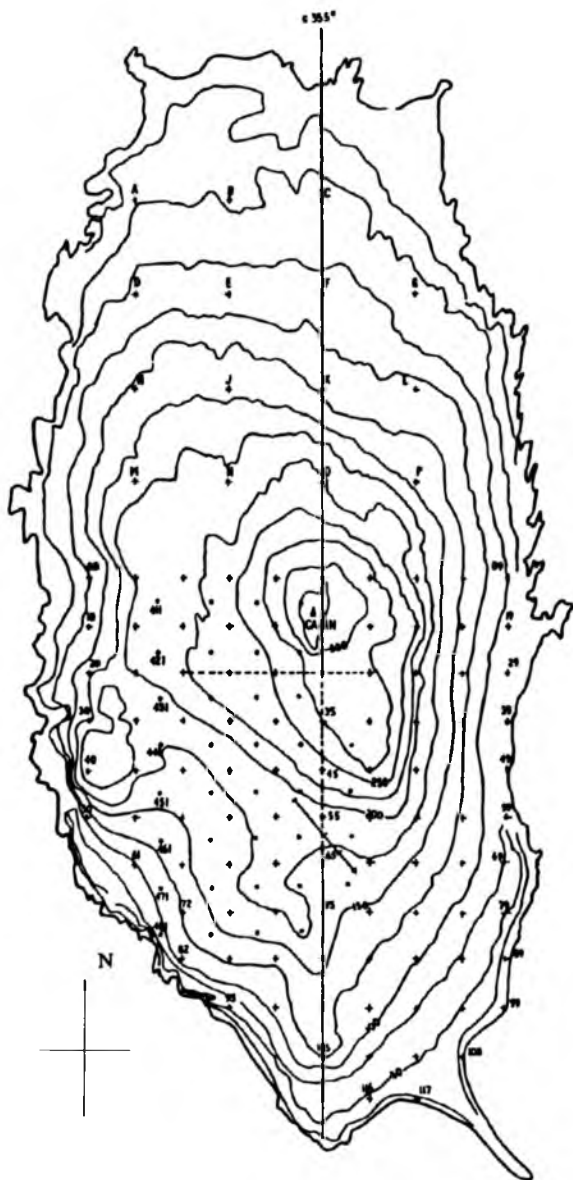
Na początku lat osiemdziesiątych pojawiły się informacje prasowe o terenowych doświadczeniach bakteriologicznych przeprowadzonych w okresie II Wojny Światowej przez Anglików na niewielkiej wyspie Gruinard leżącej przy zachodnim wybrzeżu Szkocji (57°56'N i 5°56'W). W latach 1942–1943 dokonano tam serii eksplozji małych bomb bakteriologicznych zawierających zawieszinę przetrwalników laseczek węgliką. Większość tych bomb eksplodowała na małym podnośniku umieszczonym na wysokości 6 stóp nad ziemią a tylko jedną bombę zrzuciono z samolotu. Skuteczność rażenia była sprawdzona przez ekspozycję stada owiec na chmurę bakteriologiczną powstałą w wyniku tych eksplozji. Po kilku dniach część doświadczalnego stada padła na węglik. W ten sposób potwierdzono skuteczność broni bakteriologicznej w terenie. Doświadczenia te poszłyby prawdopodobnie w zapomnienie, gdyby nie ich konsekwencje sanitarno-ekologiczne. Niestety w wyniku tych eksplozji został też skażony teren wyspy i wstęp na nią został zabroniony. Obliczono, że w czasie dokonywania eksplozji rozpylono 4×10^{14} przetrwalników. Formy przetrwalnikowe laseczek węgliką są niezwykle odporne i do dzisiaj nie wiadomo, jaki jest właściwie czas utrzymywania się ich przy życiu. Na pewno są to dziesięciolecia, ale nikt nie zdoła określić nawet orientacyjnie tych granic czasowych.

Celem tego artykułu jest przedstawienie całokształtu przedsięwzięć i wysiłku włożonego w odkażenie wyspy Gruinard.

W okresie powojennym corocznie przeprowadzano badania próbek gleby i każdorazowo stwierdzano obecność żywotnych przetrwalników. Badania przeprowadzone jeszcze w 1979 r. wykazały zakażenie terenu wokół podnośnika, na którym dokonywano eksplozji. Ponadto domniemano, że strefa otaczająca zakażony teren może zawierać duże koncentracje przetrwalników (1). W związku z tym przeprowadzono szczegółowe badania bakteriologiczne terenu całej wyspy. Teren oznakowano według siatki geograficznej (ryc. 1). Z każdego sektora pobierano próbki gleby przy pomocy sondy (350 mm długości i 25 mm średnicy) wprowadzanej

Ryc. 1 Wyspa Gruinard. Topografia pobierania prób gleby w 1979 r. (wg. 1).

Północna połowa wyspy była podzielona siatką linii w odstępach 200-metrowych i oznaczona literami od A do P. Południową część wyspy podzielono siatką linii w odstępach 100-metrowych mając jako odniesienie linię łączącą punkty od 411 do 481. W miejscach przecięcia linii oraz oznaczonych czarnymi punktami lub krzyżykami pobierano próbki gleby do badań. Rozmieszczenie podnośników, gdzie dokonywano detonacji bomb jest zaznaczone linią przebiegającą ukośnie między punktami 55 i 65 znajdującymi się na południku 355' przebiegającym pośrodku wyspy.



na maksymalną głębokość 300 mm. W laboratorium wytrząsano próbki gleby z podwójną ilością 0,1 M buforu fosforanowego o pH 7,0 w ciągu 5 minut. Zawiesinę tę ogrzewano w temp. 60°C w ciągu 1 godziny w celu zniszczenia form wegetatywnych bakterii glebowych i wysiewano na agar odżywczy. Kielkowanie przetrwalników i wzrost różnorodnych bakterii był tak obfity, że koniecznym było rozcieńczenie wyciągu z gleby przynajmniej dwukrotnie, aby móc różnicować kolonie bakteryjne. Kolonie podejrzane jako wąglkowe izolowano, przesiewano i identyfikowano różnymi testami (fagowy, lekooporności, letalności). Porównanie wzorcowego szczepu laseczek wąglka i szczepów izolowanych z gleby Gruinard wykazało pełne zachowanie ich letalności (LD_{50} szczepu wzorcowego wahało się od 20 do 91 przetrwalników a LD_{50} szczepów z gleby od 38 do 270 przetrwalników). Ogółem wykryto przetrwalniki wąglka w 20 spośród 153 próbek gleby. Większość dodatnich prób była pobrana bezpośrednio przy podnośniku i w promieniu 50 m na północny zachód od niego (tab. I).

Tabela I. Liczba przetrwalników wąglka wykrytych w 1 g gleby w próbkach pobranych z miejsc tuż przy podnośniku oraz 50 jardów na NW od podnośnika (wg 1)

| Miejsce | Numer próby | | | | |
|-----------------|-------------|-----|-----|-----|-----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Podnośnik | 312 | 115 | 385 | 270 | 125 |
| 50 jardów na NW | 46 | 64 | 144 | 120 | 32 |

W późniejszym okresie ulepszono technikę badania przez zastosowanie wybiórczego podłoża Kniseley'a hamującego wzrost normalnej flory bakteryjnej glebowej (5). Stosując to podłoże uzyskiwano 4-krotnie częstsze izolacje kolonii wąglkowych dochodząc do wykrywalności 3 przetrwalników w 1 g gleby. Prawie wszystkie dodatnie próby pochodziły z głębokości 6 cm (tab. II). Zachodziła obawa, że takie powierzchniowe rozmieszczenie przetrwalników może sprzyjać powstawaniu warunków, w których przetrwalniki mają szansę na kielkowanie i namnażanie się (np. przy upalnej pogodzie w małych zbiornikach wodnych o odczynie obojętnym, zawierających rozłożone części roślinne jako źródło pokarmu). Na szczęście w przypadku wyspy Gruinard takie warunki praktycznie nie istnieją. Gleba jest kwaśna (Ph 4,2–4,7), rodzima flora powoli ulega rozkładowi a na wyspie jest na ogół chłodno. Pewnego zagrożenia można jednak było oczekiwać ze strony fauny. Rozkładające się trupy drobnych ssaków i ptaków mogą alkalizować glebę a przez wzbogacanie jej produktami rozpadu białek mogą stwarzać zagrożenie kielkowania w okresie upalnych dni i powstawanie kolejnych generacji przetrwalników. Warunki takie odtwarzano doświadczalnie przez dodawanie do próbek gleby krwi cielecej, co powodowało wzrost odczynu z pH 4,5 do 7,2 a namnażanie takich próbek dawało w części przypadków większą liczbę przetrwalników. Inne serie doświadczeń, w których badane próby wzbogacono dodatkiem kału króliczego wykazywały też nieznaczne podwyższenie wzrostu liczby przetrwalników (tab. III).

Tabela II. Rozmieszczenie przetrwalników wąglika pod względem głębokości gleby (wg 1)

| Głębokość (cm) | Liczba przetrwalników w próbce w każdej z 4 podgrup | | | | Średnia liczba przetrwaln. w 1 g gleby | % na danej głębokości |
|-------------------|--|------|------|-----|--|-----------------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | | |
| 0 - 2 | 270 | 1110 | 810 | 180 | 68 | 43 |
| 2 - 4 | 18 | 189 | 1704 | 540 | 71 | 43 |
| 4 - 6 | 99 | 54 | 293 | 33 | 12 | 13 |
| 6 - 8 | - | 30 | 29 | 0 | 2 | 1 |
| 8 - 14 | - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tabela III. Wpływ dodatku czynników odżywczych na liczbę przetrwalników wąglika (wg 1)

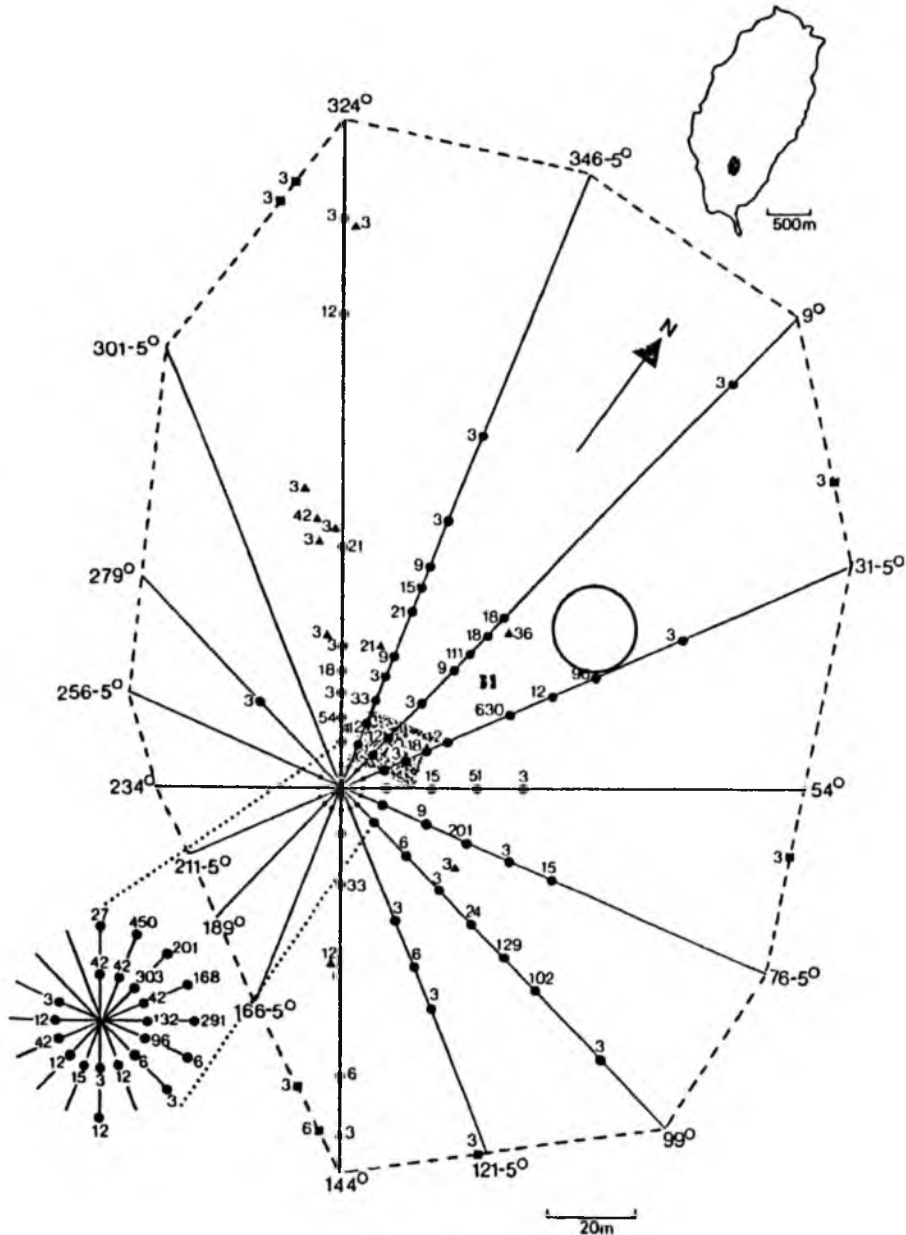
| Nr próby | Dodatek do pożywki | Temp. inkubacji (°C) | Początkowe inoculum | Liczba przetrwaln. po namnożeniu |
|----------|-----------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------------------|
| 1 | kwę | 37 | 5×10^2 | $3,3 \times 10^9$ |
| 2 | kwę | 22 | 5×10^2 | $3,5 \times 10^5$ |
| 3 | kał | 37 | 5×10^2 | $1,7 \times 10^3$ |
| 4 | kał | 22 | 5×10^2 | $5,7 \times 10^2$ |
| 5 | bez dodatku | 37 | 5×10^2 | $3,9 \times 10^2$ |
| 6 | bez dodatku | 22 | 5×10^2 | $6,6 \times 10^2$ |

Próby (ok. 100 g) z nieodkazanego terenu pod podnośnikiem były zakażone ok. 500 przetrwalnikami wąglika i inkubowane na podłożu z 5 ml krwi cielęcej lub 5 g kału króliczego i następnie badane na zawartość przetrwalników wąglika po 7 dniach inkubacji.

W okresie wojny wybierając wyspę Gruinard na miejsce doświadczeń prawdopodobnie sądzono, że dwumilowy pas zatoki morskiej oddzielający wyspę od wybrzeża Szkocji będzie stanowił wystarczającą barierę przed groźbą rozprzestrzenienia się zarazy. Przypuszczano, że przetrwalniki wąglika rozpylone przez eksplozje bomb, gdyby dostały się poza wyspę, mogłyby spłynąć do otaczającej zatoki, gdzie nie miałyby szans na kiełkowanie i vegetację. Dodatkowym środkiem ostrożności przy prowadzeniu doświadczeń był kierunek wiatru od strony wybrzeża Szkocji. Niemniej jednak nim zakończono doświadczenia, przetrwalniki przedostały się przez cieśninę na teren małej wioski, gdzie owce i inny inwentarz zaczęły padać na wąglik (4). Chociaż doświadczenia na wyspie były dla miejscowej ludności okryte tajemnicą, władze uznały, że upadki zwierząt są skutkiem przeniesienia zarazy z Gruinard i poleciły wypłacić odszkodowanie właścicielom. Nie wiadomo jednak, czy zaraza w tej wiosce wynikała wskutek zmiany kierunku wiatru w czasie przeprowadzania doświadczeń, czy też np. na skutek przypląnięcia z wyspy trupów drobnych zwierząt przypadkowo zarażonych i padłych na wąglik.

Pojawiające się przypadki wąglika, wieloletni zakaz wstępu na wyspę i publikacje prasowe nieprzychylnie beczynności wokół tej sprawy, zmusiły władze do podjęcia prób uwolnienia wyspy Gruinard od przetrwalników wąglika. Początkowo uznano, że wystarczy wypalenie pokrywy roślinnej wyspy. W tym celu w okresie suszy

Ryc. 2. Szkic 3,7 ha terenu zakażonego przedstawiający rozmieszczenie i liczby przetrwalników węgla przed odkazaniem. Okrąg zlokalizowany między 9° a 31.5° jest uznany za miejsce zrzucenia bomby. Zakreskowany teren w kierunku północnym od punktu detonacji jest terenem, gdzie prowadzono badania na małą skalę. Wstawiona u góry mała mapka wskazuje zależność istniejącą między wielkością terenu odkazanego (czarny kolor) a wielkością całej wyspy (wg 3).



wypalono wrzosowiska i inne kompleksy pokrywy roślinnej. Skutki tego zabiegu były zaskakujące. Okazało się, że zarażenie gleby przetrwalnikami węgla było takie same, jak i przed spaleniem pokrywy roślinnej. Po tym niepowodzeniu uznano, że wstęp na wyspę i zakaz jej zagospodarowania będzie musiał trwać przez pokolenia. Jednak na skutek nacisków opinii publicznej, zarówno ze strony miejscowej ludności, jak i coraz większego rozgłosu w prasie, rząd angielski uznał sprawę Gruinard nie tylko za potencjalne niebezpieczeństwo dla ludzi i zwierząt ale także za ciągle kłopot polityczny. W tej sytuacji w 1982 r. podjęto ponownie próby odkażenia wyspy (2).

Tabela IV. Wykrywanie żywych przetrwalników *B. anthracis* w glebie na wyspie Gruinard traktowanej różnymi odkażalnikami (wg 2)

| Odkazalnik | Głębokość gleby (w cm) | Liczba przetrwalników przed i po traktowaniu odkażalnikami | | | |
|------------------------------------|------------------------|--|------|---------------|-----|
| | | Poletko zamknięte | | Teren otwarty | |
| | | przed | po | przed | po |
| Aldehyd glutarowy (5%, 500 ml) | 0 - 2 | 105 | 0 | 0 | 0 |
| | 2 - 4 | 255 | 18 | 0 | 3 |
| | 4 - 6 | 30 | 3 | 3 | - |
| | 6 - 8 | 0 | - | - | - |
| | 8 | 0 | - | - | - |
| Aldehyd glutarowy (5%, 1000 ml) | 0 - 2 | 9 | 0 | 66 | - |
| | 2 - 4 | 354 | 0 | 21 | - |
| | 4 - 6 | 75 | 0 | 3 | - |
| | 6 - 8 | 9 | - | - | - |
| | 8 | - | - | - | - |
| Formalina (5%, 500 ml) | 0 - 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 2 - 4 | 531 | 0 | 105 | 0 |
| | 4 - 6 | 231 | 0 | 3 | - |
| | 6 - 8 | 6 | - | - | - |
| | 8 | 3 | - | - | - |
| Formalina (5%, 1000 ml) | 0 - 2 | 51 | 0 | 0 | 0 |
| | 2 - 4 | 396 | 0 | - | 0 |
| | 4 - 6 | 90 | 0 | - | 0 |
| | 6 - 8 | 12 | - | - | - |
| | 8 | 0 | - | - | - |
| Kwas nadoctowy (3%, 1000 ml) | 0 - 2 | 357 | 0 | 66 | 0 |
| | 2 - 4 | 102 | - | 96 | - |
| | 4 - 6 | 24 | - | - | - |
| | 6 - 8 | 9 | - | - | - |
| | 8 | 21 | - | - | - |
| Dodecyloamina (0,1%, 1000 ml) | 0 - 2 | 39 | 312 | 3 | 216 |
| | 2 - 4 | 3150 | 8010 | 1312 | 153 |
| | 4 - 6 | 10700 | - | 21 | 6 |
| | 6 - 8 | 141 | - | 9 | 3 |
| | 8 | 300 | - | 9 | 0 |

Był szereg propozycji, co do sposobu i techniki odkazania. Proponowano m.in. otoczyć wyspę murem betonowym, ściąć wierzchnią warstwę ziemi i zatopić w Atlantyku, zabić przetrwalniki gorącą parą, chemikaliami lub radiacyjnie. Proponowano też przeznaczyć wyspę na wysypisko odpadów nuklearnych.

Szczegółowe badania z użyciem wybiórczego podłoża *Kniseley'a* wykazały, że wykrywalność przetrwalników w glebie odnosi się do względnie małego terenu (ryc. 2), a ponadto, jak już wspomniano, przetrwalniki zdołano wykryć tylko na głębokości do 6 cm gleby. Dane te stworzyły szansę do opracowania skutecznej technologii odkazania wyspy. Ocena skuteczności różnych preparatów odkazających jak formalina, aldehyd glutarowy, dodecylamina oraz kwas nadoctowy wykazała, że najbardziej skuteczna jest formalina w postaci 5% roztworu wodnego (tab. IV).

Pierwsze doświadczalne punkty odkazania terenu ustalono w odległości kilku metrów od podnośnika, na którym w czasie wojny dokonywano eksplozji bomb. Punkty te przygotowano przez ścięcie roślinności, wciśnięcie w grunt rurek o średnicy 150 mm na głębokość około 300 mm i nasączenie ich formaliną.

Na podstawie wyników tych testów zastosowano 5% formalinę rozcieńczoną w wodzie morskiej na większe partie gleby o wielkości 3×3 metry podając 20 bądź 50 litrów formaliny na 1 m^2 (tab. V).

Tabela V. Wpływ dawki formaldehydu na przeżywalność przetrwalników węgla (wg 3)

| Dawka 5% formaldehydu użytego na m^2 | Pokrywa roślinna | Liczba przetrwalników wykrytych w danym czasie | | | | | | | |
|---|------------------|--|-----------------------|----|----|------------------|-----------------------|----|---|
| | | Partia A | | | | Partia B | | | |
| | | Przed odkazaniem | Tygodnie po odkazaniu | | | Przed odkazaniem | Tygodnie po odkazaniu | | |
| | | 1 | 52 | 96 | | 1 | 52 | 96 | |
| 20 litrów | Nienaruszona | 501 | 33 | 99 | 6 | 63 | 0 | 0 | 0 |
| | Ścięta | 129 | 0 | 0 | 0 | 69 | 3 | 0 | 0 |
| | Spalona | 363 | 3 | 0 | 18 | 126 | 0 | 0 | 0 |
| 50 litrów | Nienaruszona | 3144 | 0 | 0 | 0 | 195 | 0 | 0 | 0 |
| | Ścięta | 1173 | 36 | 0 | 0 | 687 | 0 | 0 | 0 |
| | Spalona | 376 | 0 | 0 | 0 | 420 | 0 | 0 | 0 |

Partie A i B przedstawiają wyniki z dwukrotnego odkazania tych samych miejsc.

Ostatecznie znając określony teren gruntu zakażonego, głębokość wtargnięcia przetrwalników w glebę oraz mając opracowaną metodę odkazania podjęto decyzję o ostatecznym i kompleksowym odkazaniu wyspy. Pod auspicjami Królewskiego Towarzystwa Naukowego powołano Niezależną Grupę Doradczą na Guinard (Independent Advisory Group on Guinard Island - IAGGI). Grupa ta wybrała najbardziej optymalny projekt techniczny odkazania wyspy z kilku projektów proponowanych przez różne firmy.

Teren, gdzie stwierdzono przetrwalniki, powiększono o 20 metrowy pas bezpieczeństwa, co w efekcie dało obszar $3,7 \text{ ha}$ do odkazania. Ponadto postanowiono odkazić teren około $0,4 \text{ ha}$, gdzie przebywały owce na obserwacji po przeprowadzonych doświadczeniach. Odkazanie kompleksowe przeprowadzono na przełomie lipca

i sierpnia 1986 r. Przed właściwym odkażaniem zroszono teren pestycydami a po upływie tygodnia zniszczoną chemicznie pokrywą roślinną spalono. Cały teren pokryto równoległymi liniami rur irygacyjnych rozstawionych co 900 mm. Każda rura była przymocowana do gruntu zakolkowanymi pierścieniami w odstępach 3 metrowych. Łączna długość rur wynosiła około 50 km. Wodę morską pompowano z plaży przez szereg filtrów i rozdzielaczy, w celu usunięcia drobnych zanieczyszczeń, do przejściowego zbiornika umieszczonego na wysokości 30 m nad poziomem morza. Druga pompa przenosiła filtrowaną wodę już zmieszaną z formaliną do miejsc odkażania na wysokość 50 metrów. Cały teren odkażany został podzielony na 50 poletek po około 1000 m². Każde poletko było nawadniane przez 10 minut, po czym nawadnianie przenoszono na kolejne poletka. Zmianę nawadniania poletek powtarzano 15 razy zabezpieczając się w ten sposób przed nadmiernym wypływaniem środka dezynfekcyjnego, gdyż chodziło o łączne podanie 50 l odkażalnika na 1 m². Tak zorganizowany proces odkażania trwał około 3 tygodni.

Teren o promieniu 20 metrów wokół punktu zrzucenia bomby bakteriologicznej z samolotu został potraktowany handlowym roztworem formaliny (38% formaldehydu) do głębokości podłoża skalnego. Punkty wtryskiwania odkażalnika były tu rozłożone co 700 mm a dawka odkażalnika wynosiła 1,75 l na każde 50 mm głębokości gruntu. Ponieważ podłoże skalne było na różnych głębokościach, odpowiednio dawki odkażalnika też były różne od 1,75 do 21 litrów na 1 punkt wtryskiwania. Ogółem do akcji kompleksowego odkażenia wyspy zużyto 280 ton handlowego preparatu formaliny i przepompowano 2000 ton wody.

W październiku 1986 r., po upływie około 2 miesięcy po zakończeniu akcji odkażania, pobrano próbki gleby do badań kontrolnych. Łącznie pobrano 183 próby w miejscach uprzedniego próbobrania oraz taką samą liczbę próbek pobranych w odległości 15 cm od tych miejsc. Każdy zestaw próbek był analizowany równolegle w Zakładzie Obrony Chemicznej w Porton Down a drugi badano w identyczny sposób w Centralnym Laboratorium Weterynaryjnym w Weybridge. Była bardzo duża zgodność wyników otrzymanych z obu laboratoriów. Analizy te wykazały jeszcze w 9 miejscach obecność żywych przetrwalników. Przy powtórnym nasączeniu tych miejsc formaliną uzyskano pełne odkażenie (tab. VI).

Tabela VI. Wyniki badania próbek gleby z 9 miejsc wymagających dodatkowego odkażania wyrażone liczbą przetrwalników w g gleby (wg 3)

| Odległość od miejsca eksplozji (w metrach) | Wyniki I odkażania | | Głębokość występowania przetrwalników | Wyniki po II odkażaniu |
|--|--------------------|--------|---------------------------------------|------------------------|
| | Przed | Po | | |
| 5 | 732 | 33 | 36 | 0 |
| 5 | nb. | 5 × 10 | 50 | 0 |
| 5 | nb. | 30 | 10 | 0 |
| 30 | nb. | 3 | 8 | 0 |
| 40 | 111 | 36 | 10 | 0 |
| 40 | 630 | 132 | 25 | 0 |
| 50 | 21 | 3 | 34 | 0 |
| 60 | 48 | 9 | 10 | 0 |
| 60 | 30 | 3 | 10 | 0 |

Formalina zniszczyła całkowicie florę glebową na odkazanym terenie. Chcąc przywrócić warunki do wegetacji i chronić teren przed erozją, użyżniono glebę nawozami sztucznymi i dokonano intensywnego zasiewu traw. Zabieg ten przeprowadzono w październiku 1986 r. W kwietniu 1987 r. zasiane trawy wyklikowały i stwierdzono dobrą ich wegetację.

Dla potwierdzenia skuteczności operacji odkazującej w maju wypuszczono na wyspę stado 40 owiec. Codziennie owce liczone a raz na miesiąc poddawano badaniu weterynaryjnemu. W październiku całe zdrowe stado wywieziono z wyspy.

W końcowych wnioskach ze sprawozdania IAGGI stwierdza się, że gdyby jakieś przetrwalniki pozostały jeszcze nie zniszczone, to nie będzie ich więcej niż w jakichkolwiek innych miejscach naturalnego występowania wąglika. Niebezpieczeństwo wybuchu zarazy na takim terenie jest tak znikome, że nie ogranicza się tam wstępu i nie nakłada innych dokuczliwych rygorów sanitarno-weterynaryjnych.

W ten sposób IAGGI uznała ostatecznie możliwość wybuchu wąglika u ludzi i zwierząt na wyspie Gruinard za tak minimalną, że można obecnie znieść zakaz wstępu dla ludności i przywrócić wyspę do normalnego zagospodarowania.

Przedstawione konsekwencje doświadczeń na wyspie Gruinard nie wymagają komentarza ani podsuwania czytelnikowi jakichkolwiek wniosków. Jedno jest tylko pewne: doświadczenia te pozostaną klasyczną przestrożą dla potomnych przed nieobliczalnymi skutkami nie tylko stosowania, ale nawet podejmowania jakichkolwiek doświadczeń z bronią biologiczną.

J. Mierzejewski, M. Bartoszcze

DECONTAMINATION OF GRUINARD ISLAND AFTER THE BACTERIOLOGICAL WARFARE EXPERIMENTS

SUMMARY

Bombs containing *B. anthracis* spores were detonated on Gruinard island in 1942 and 1943 as a part of a British research programme set up in response to fears that the Germans were developing biological weapons. In 1986 island was decontaminated by spraying with 5% formaldehyd. As a demonstration of confidence in the succes of the decontamination operation a flock of 40 sheeps was allowed to graze for several months with no ill effects.

PIŚMIENICTWO

1. *Manchee R.J., Broster M.G., Melling J.*: Nature 294 (5838), 1981, 254–155. – 2. *Manchee R.J., Broster M.G., Isabel S. Anderson, Henstridge R.M.*: Nature, 1983, 303 (5914), 239–240. – 3. *Manchee R.J., Broster M.G., Stagg A.J., Hibbs S.E.*: Decontamination of Gruinard Island. Sprawozdanie. – 4. *Cole L.A.*: „Living near Gruinard Island” w książce „Clouds of Secrecy”. Rowman and Littlefield Publishers. 1988, str. 23–31, cz. B. – 5. *Knisely R.F.*: J. Bacteriolog., 1966, 92 (3), 784–786.

Adres: 24-100 Puławy, ul. Lubelska 2

*Jan Kopczyński, Cecylia Łabanowska, Bogdan Wojtyniak, Janusz Halik,
Kinga Dunin, Wojciech Sawicki*

**PSYCHOSPOŁECZNE PREKURSORY NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO
U MĘŻCZYŹN I KOBIET W ŚWIETLE
BADANIA KLINICZNO-KOHORTOWEGO***

Zakład Epidemiologii Instytutu Medycyny Społecznej
Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: Prof. dr. J. Kopczyński

W populacyjnym badaniu kliniczno-kohortowym 472 przypadków świeżego i zardawnionego nieznanego nadciśnienia, wyłonionych z dwóch kohort ludności Ochoty oraz losowej próby 499 pozostałych uczestników badań, stwierdzono w toku 5- i 10-letniej obserwacji większe uzależnienie choroby od upośledzenia społecznego u kobiet niż u mężczyzn. U mężczyzn wystąpienie nadciśnienia przepowiadała reakcja gniewu z wyrzutami sumienia w odpowiedzi na agresję, skłonność do żartów oraz neurotyczność i poczucie braku wsparcia społecznego. Ponadto ryzyko nadciśnienia u obojga płci łączyło się z niższą dynamiką działania, poświadczoną mniejszą liczbą stresorodnych doświadczeń życiowych.

WSTĘP

Wśród cech związanych z występowaniem nadciśnienia tętniczego często wymienia się upośledzenie społeczne (6, 16, 17, 28). Przyczyny tego związku upatrywano we wzmożonym napięciu psychicznym lub we wstrząsach jakie wywołuje niskie położenie społeczne, tak w życiu (9, 19, 26), jak i w pracy (11, 12). Chociaż zależność tę potwierdza korzystny wpływ wsparcia społecznego (27), to w innych pracach zaprzeczono roli „stresu socjalnego” (7). Wskazywano także na związki nadciśnienia z reakcją tłumienia gniewu (5) lub innymi cechami luźniej związanymi z kontekstem społecznym (13, 22).

Wyniki niektórych badań sugerują ponadto, że upośledzenie społeczne silniej wiąże się z nadciśnieniem tętniczym u kobiet niż mężczyzn (7, 8). Spostrzeżenie to potwierdzono w prowadzonych na przełomie oraz w połowie lat 1980 badaniach przekrojowych ludności dzielnicy Ochota w Warszawie (13). W celu bliższego naświetlenia przyczyn tej różnicy podjęto na tym samym materiale badanie kliniczno-kontrolne.

* Praca wykonana w ramach C.P.B.R. 11.6 „Zwalczanie chorób układu krążenia” koordynowanego przez Instytut Kardiologii w Warszawie.

MATERIAŁ I METODY

1. Źródło materiału

W dwóch badaniach prób losowych tej samej części dorosłej ludności Ochoty, wykonanych w odstępie pięcioletnim w latach 1978/79 oraz r. 1984 i obejmujących odpowiednio 3303 oraz 3184 osoby w wieku 18+ lat, określono częstość podwyższonego ciśnienia tętniczego w oparciu o: 1) wynik jednorazowego przygodnego pomiaru ciśnienia osiągający lub przekraczający 160 mm Hg skurczowego i/lub 95 mm Hg rozkurczowego i/lub 2) informację o obecności znanego respondentom nadciśnienia uzyskaną z wystandaryzowanego wywiadu (13). W dalszym ciągu tych badań, po wyłączeniu 943 przypadków nadciśnienia znanego oraz 263 osób powtórnie wylosowanych w r. 1984, podjęto badanie przesiewowe 5301 osób pierwotnie wolnych od nadciśnienia lub nieświadomych jego obecności w badaniu wyjściowym. Przesiew wykonany w latach 1987–1989 i obejmujący 73,3% wytypowanych osób, ujawnił 453 przypadki świeżego nadciśnienia oraz potwierdził jego nadal nieznaną obecność u dalszych 195 osób. Do grupy 631 przypadków świeżego oraz starego nieznanego nadciśnienia, powstałej po wyłączeniu osób w wieku powyżej 80 lat, dołosowano spośród pozostałych uczestników przesiewu równoliczną grupę kontrolną osób bez nadciśnienia w wieku 35–79 lat, nie stosując zasady doboru parami.

Do członków obu grup skierowano w połowie 1989 r. wyszkolonych ankierów, którzy zebrali wywiady według wystandaryzowanego kwestionariusza, zawierającego pytania natury społecznej, zdrowotnej i behawioralnej. Ankieterzy nie byli poinformowani o statusie respondenta (badany, kontrolny), ale końcowy fragment wywiadu zawierał pytania dotyczące chorób przewlekłych i leczenia hipotensyjnego, umieszczone w celu wykrycia najaktualniejszych przypadków nadciśnienia.

Wywiady zebrano u 971 osób (76,9% wytypowanych), w tym 472 z grupy badanej i 499 – z kontrolnej. Porównanie płci i wieku uczestników badań i 291 osób nie uczestniczących, oparte na danych przekrojowych, nie ujawniło istotnych różnic między nimi, zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej (dokumentację pomijamy). W składzie grupy badanej znalazło się 348 przypadków świeżego nadciśnienia, w tym 219 przypadków świeżego nieznanego, oraz 124 przypadki z nadciśnieniem nieznanym tak w okresie badań przekrojowych, jak i w czasie przesiewu. Wśród osób zaliczonych do grupy kontrolnej wykryto ponadto dalsze 24 przypadki znanego świeżego nadciśnienia.

2. Zmienne badania

Szczegółowy wywiad dostarczył informacji z zakresu zmiennych społecznych, właściwości psychicznych i innych cech mogących sprzyjać nadciśnieniu, lub pomóc w odróżnieniu prekursorów od cech samego nadciśnienia. Wykorzystano do tego celu następujące grupy informacji:

- 1) dane demograficzno-zdrowotne: wiek, płeć, wykształcenie, zawód, samoocena materialna, warunki mieszkaniowe, stan cywilny, samoocena zdrowia, inwalidztwo;
- 2) cechy opisujące warunki i aktywność domową: typ rodziny, dietność, zajmowanie się domem, problemy małżeńskie, obecność osób specjalnej troski, przeprowadzki;

3) charakterystyka pracy: zatrudnienie, stanowisko, praca dodatkowa, bilans czasu, zmienność, rytmiczność, zmiana pracy w ostatniej dekadzie, zmiana pracy na łatwiejszą, perspektywy zawodowe, obawy o pracę;

4) cechy wsparcia społecznego: stosunki rodzinne, kontakty rodzinne i towarzyskie, oparcie we współmałżonku, rodzinie i znajomych, pomoc w kłopotach, możliwość pożyczki;

5) nawyki i inne: palenie papierosów, picie alkoholu, nadmierne solenie, nadciśnienie u współmałżonka lub w rodzinie, dramatyczne wydarzenia i inne.

Dla bliższej charakterystyki sylwetki psychicznej osób z nadciśnieniem użyto mierników bardziej złożonych. Skłonność do gniewu badano przy pomocy krótkich scenariuszy testujących reakcję na niezawinioną agresję ze strony współmałżonka, przełożonego w pracy lub urzędnika, w postaci: 1) jego swobodnego okazania, 2) stłumienia, 3) żalu (wyrzutów sumienia) z powodu jego okazania oraz 4) żalu z powodu jego nieokazania (10).

Do oceny roli niektórych rodzajów zachowań użyto skal powstałych w drodze sumowania punktów za odpowiedzi zgodne z wymogami kryterium. Skróconą 10-punktową skalę wzoru zachowania „A” wzięto z popularnego czasopisma (23). Do oceny nerwicowości i ekstrawertyzmu zastosowano skrócony inwentarz osobowościowy *Eysencka* w tłumaczeniu *W. Sanockiego* i modyfikacjach *R. Gorczycy* (25), wykorzystując odpowiedzi na 6 pytań nieparzystych do skali ekstra- i introwersji i 6 pytań parzystych – do skali neurotyczności. Ponadto badano poczucie kontroli zewnętrznej przy pomocy skali „delta” *R. Drwala* (2) oraz „nadprzystosowanie” i poczucie zawiedzionych ambicji przy pomocy krótkich skal własnej konstrukcji. Wszystkie kryteria wykorzystano zarówno całościowo, jak i rozłącznie – badając predykcyjne właściwości każdej ze składowych testów.

Wreszcie, część informacji przedstawionych przykładowo w punktach 1–5 wykorzystano do ułożenia skal testujących sumarycznie rolę zewnątrzpochodnych wpływów stresorodnych. W skali „twardych” stresorów zewnętrznych wykorzystano odpowiedzi na 17 pytań przeznaczonych do wykrycia ruchliwości przestrzennej, trudnych warunków domowych, przeciążenia pracą oraz zmiany stanu cywilnego. Na 15-stopniową skalę przeciążenia i niezadowolenia złożyły się: deklaracje przepracowania, pesymistyczna ocena perspektyw życiowych i zawodowych, poczucie bezsilności i zła sytuacja materialna*.

Do celów analizy dokonano podziału dwudzielczego opisanych zmiennych ze wskazaniem hipotetycznego poziomu zmiennej sprzyjającego nadciśnieniu. Szczegółowe propozycje w tej mierze przedstawiono w tabelach; ogólnie za czynniki ryzyka uważano: niski status społeczny, osamotnienie i brak oparcia w otoczeniu, okoliczności eksponujące na stres, większy wysiłek i odpowiedzialność za dom i pracę, większe ambicje i dynamikę życiową, okazanie lub supresję gniewu, większe poczucie kontroli zewnętrznej, większy ekstrawertyzm oraz większy stopień neurotyzmu i nadprzystosowania. Ponadto w analizie wielozmienniczej za ekspozycję na nadciśnienie uznano starszy wiek oraz otyłość, traktując płeć neutralnie – jako zmienną modyfikującą badane zależności.

* Bardziej szczegółowe dane dotyczące konstrukcji złożonych skal są na żądanie u autorów.

3. Opracowanie statystyczne

Do grupy badanej włączono 24 przypadki najświeższego nadciśnienia, nie wycofując ich z grupy kontrolnej, co zwiększyło liczebność grupy badanej do 496 przypadków.

W pierwszym kroku analizy sprawdzono przydatność pojedynczych zmiennych do przewidywania nadciśnienia osobno dla każdej płci; oceny tej dokonano w całej grupie po jednoczesnym wyłączeniu różnic w wieku i otyłości między grupą badaną a kontrolną. W kroku drugim operację tę powtórzono jedynie w grupie 219 osób z nadciśnieniem świeżym nieznanym, w celu odróżnienia predyktorów nadciśnienia do cech powstałych w trakcie jego trwania.

Następnie w grupie osób z nadciśnieniem świeżym nieznanym przeprowadzono analizę wielokrotnej regresji logistycznej. Obliczeń dokonano dla całej grupy, dochodząc różnic zależnych od płci przy pomocy oceny jej interakcji ze zmiennymi badania.

Do oceny ryzyka nadciśnienia wykorzystano ilorazy szans narażenia w grupie badanej i kontrolnej (odds ratios, 24). W analizie pojedynczych zmiennych ich standaryzacji dokonywano przy pomocy metody *Mantla-Haenszla* (15), a 95%-owe przedziały ufności szacowano przy użyciu estymatora wariancji zaproponowanego przez *Robinsa* i współpracowników (21). W przypadku analizy wielozmienniczej ilorazy szans szacowano jako eksponenty cząstkowych współczynników regresji logistycznej β przy podstawie naturalnej (e^{β} , 24).

Modele logistyczne dopasowywano metodą eliminacji zmiennych lub ich współdziałań, jeżeli nie osiągały one istotności statystycznej na poziomie $P < 0,1$; w modelach ostatecznych zachowywano jednak te efekty główne lub współdziałania, które wzajemnie warunkowały swoją istotność statystyczną, nawet jeżeli same nie były znamienne.

W tabelach przedstawiono oceny ryzyka w skrócie jako „+” jeżeli ilorazy szans przekraczały w istotnym stopniu wartość 1, lub „-” jeżeli ryzyko to było znamienne niższe od jedności. Symbole stojące przed pionową kreską dotyczą standaryzowanych wartości dla całej grupy badanej, a za kreską – dla grupy z nadciśnieniem świeżym nieznanym.

WYNIKI

1. Wstępna charakterystyka grup

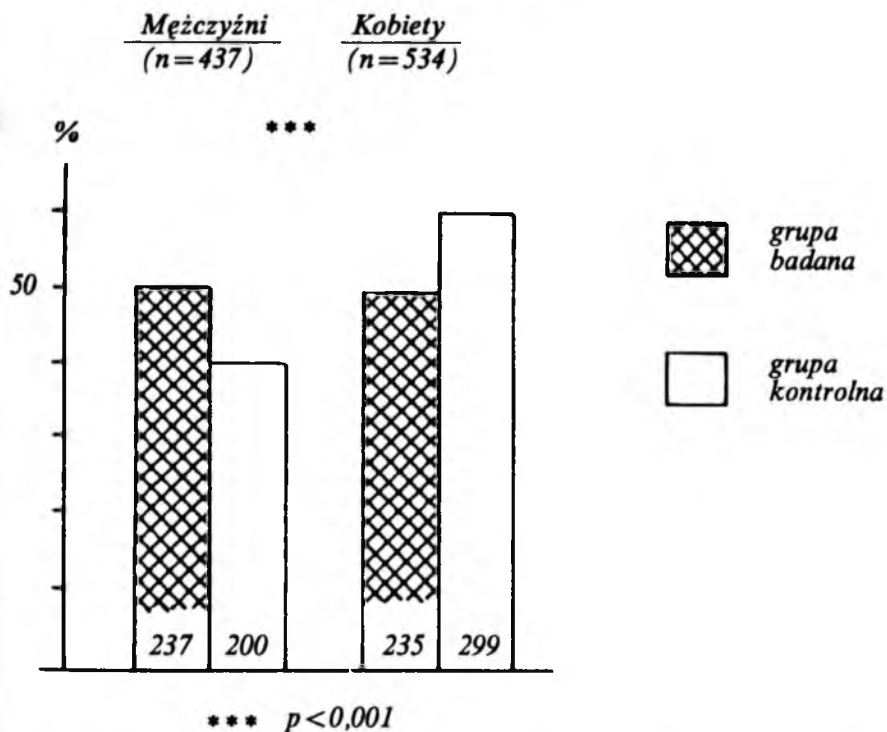
Porównanie grupy badanej i kontrolnej pod względem płci (ryc. 1) ujawnia wyższe o 50% (surowe) ryzyko nadciśnienia u mężczyzn niż u kobiet ($237 \times 299:200 \times 235 = 1,51$). Rozkłady wiekowe (ryc. 2) wskazują na starszy wiek kobiet z nadciśnieniem w porównaniu z grupą kontrolną, przy braku takiej prawidłowości u mężczyzn. Rozkład częstości nadwagi (ryc. 3) dowodzi jej związku z nadciśnieniem, niezależnie od płci.

2. Ryzyko nadciśnienia w świetle danych standaryzowanych

pozytywne rezultaty selekcji predyktorów nadciśnienia zawarto w tabelach I i II. Wskazują one, że niska pozycja społeczna, poświadczona niższym wykształceniem,

zawodem fizycznym, gorszą samooceną materialną i małą powierzchnią mieszkaniową, łączy się z nadciśnieniem głównie u kobiet (tab. I). Podobnie zachowują się niektóre cechy pracy (rytmiczność, zmienowość), mogące się wiązać z wykonywaniem zajęcia fizycznego.

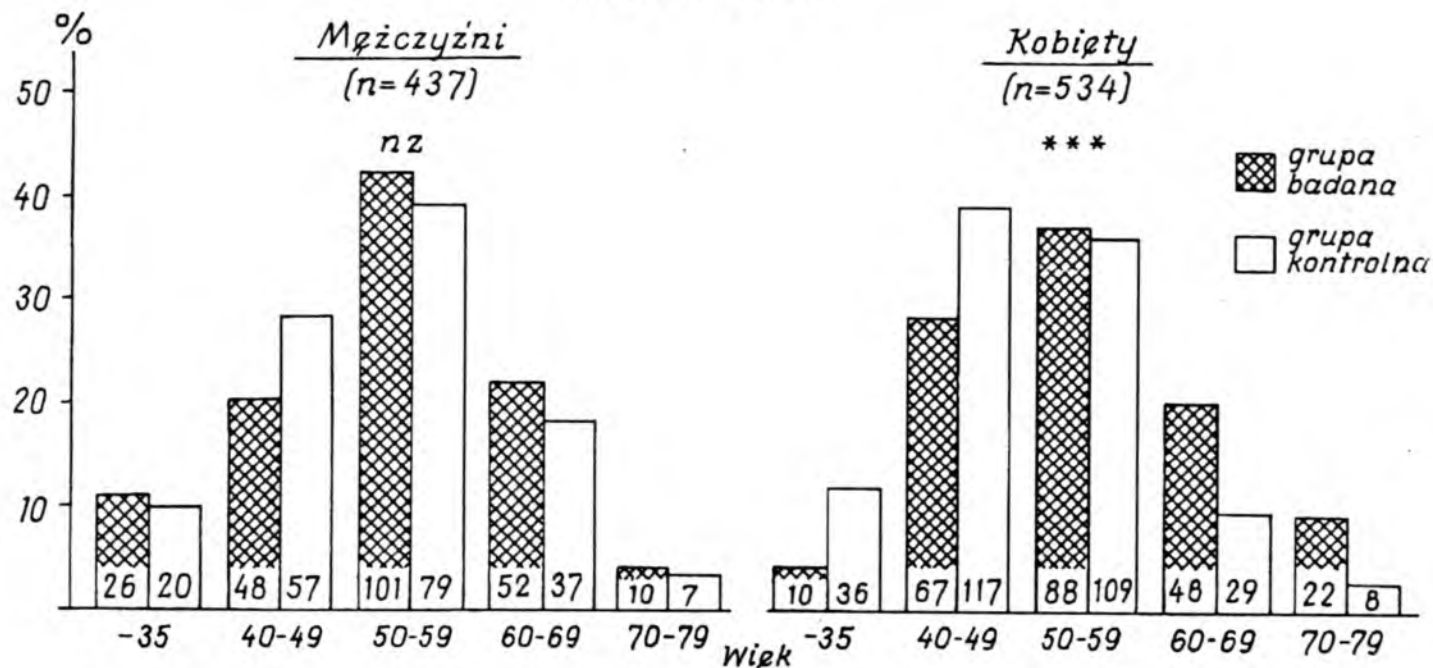
Ryc. 1. Badani wg płci



Cechy świadczące o wzmożonej aktywności domowej (zajmowanie się domem, obecność osoby specjalnej troski, przeprowadzki) i zawodowej (aktualne zatrudnienie, brak czasu wolnego, obawy o pracę i jej zmianę w ostatniej dekadzie) ujmuje ryzyka nadciśnienia, natomiast zmiana w pracy na lżejszą tego ryzyka u kobiet przysparza (tab. I). Podobnej prawidłowości może dowodzić ujemny znak zależności między obecnością nadciśnienia a sumą doświadczeń życiowych o potencjalnym znaczeniu stresotwórczym („twarde stresory zewnętrzne”, tab. II).

Ryzyko nadciśnienia wiązało się ponadto z brakiem wsparcia społecznego, udokumentowanym brakiem możliwości zaciągnięcia pożyczki (u kobiet) oraz brakiem pomocy w razie kłopotów i oparcia we współmałżonku (głównie u mężczyzn, tab. II). Z drugiej strony nadciśnienie u mężczyzn współlistniało z reakcją gniewu w odpowiedzi na agresję, jeżeli jego wybuch kończył się wyrzutami sumienia – przy braku takiej prawidłowości u kobiet (tab. II).

Ryc. 2. Badani wg wieku.



Ryc. 3. Badani wg ciężaru ciała

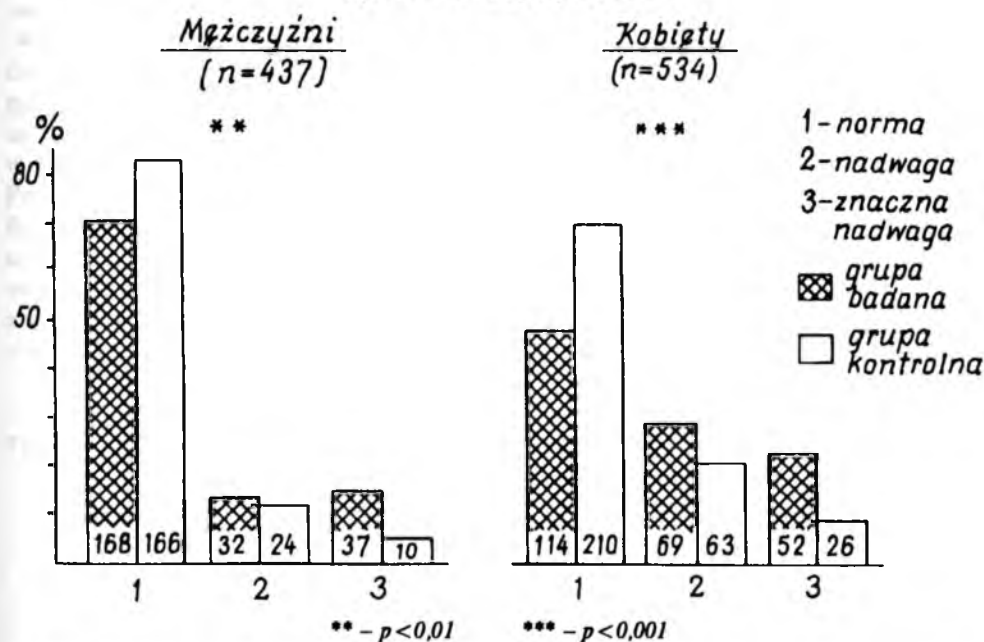


Tabela 1. Podsumowanie danych dotyczących standaryzowanych ilorazów szans zmiennych zdrowotnych, demograficznych, charakteryzujących warunki domowe i pracę, w grupie nadciśnienia w porównaniu z kontrolną

| Zmienna | Mężczyźni | | Kobiety | | Razem | |
|---|----------------|----------------|---------|---|-------|---|
| | C ¹ | N ² | C | N | C | N |
| Samoocena zdrowia: niekorzystna/korzystna | + | | + | | + | |
| Stan cywilny: rozwód/inny | | | | | - | - |
| Wykształcenie: najwyżej zasadnicze/inne | | | + | | | |
| Zawód: fizyczny lub fizyczno-umysłowy/umysłowy | | | + | + | | + |
| Samoocena materialna: gorzej niż inni/tak samo, lepiej | | | + | + | | |
| Powierzchnia mieszkaniowa: 10m ² na osobę/więcej | | | | + | | |
| Typ rodziny: samotność, samotne małżeństwo/inny | | | + | | + | |
| Dzieci własne w domu: są/brak | - | | | | - | |
| Zadowolenie z mieszkania: nie/tak | | + | | | | |
| Przeprowadzki: były/nie | - | | | | | |
| Osoba specjalnej troski: jest/nie | | | - | | - | - |
| Zajmowanie się domem: wartości wyższe/niższe | | | - | | - | - |
| Aktualne zatrudnienie: pracuje/nie | | | - | - | - | - |
| Bilans czasu: za mało/dość | | | - | | - | - |
| Czas wolny: brak/jest | | | | - | - | - |
| Praca zmianowa: tak/nie | | | + | + | + | |
| Rytmiczność pracy: rytmiczna/nie | | | + | + | | |
| Obawy o pracę: tak/nie | - | - | | | | |
| Zmienił pracę w dekadzie: tak/nie | - | | | | | |
| Zmienił pracę na łatwiejszą: tak/nie | | | + | | + | |

¹ Cała grupa; ² Grupa z nadciśnieniem nowym nieznanym; „+” Iloraz szans znamienne wyższy od 1; „-” Iloraz szans znamienne niższy od 1.

Tabela II. Podsumowanie danych dotyczących standaryzowanych ilorazów szans cech charakteryzujących: reakcje stresowe lub stresory, deficyt wsparcia społecznego, reakcję gniewu z wyrzutami sumienia, reakcję neurotyczną i inne wybrane cechy w grupie nadciśnienia w porównaniu z kontrolną

| Zmienna | Mężczyźni | | Kobiety | | Razem | |
|--|----------------|----------------|---------|---|-------|---|
| | C ¹ | N ² | C | N | C | N |
| „Twarde” stresory zewnętrzne: wartości wyższe/niższe | | | - | - | - | - |
| Zawiedzione ambicje: wartości wyższe/niższe | | | + | | + | |
| Stosunki rodzinne: obojętne/serdeczne | | | | | | + |
| Zaciągnięcie pożyczki: niemożliwe/możliwe | | | | + | | |
| Pomoc w kłopotach: brak/jest | + | + | | | + | + |
| Oparcie we współmałżonku: brak/jest | + | + | | | | |
| Oparcie w rodzinie, znajomych: brak/jest | - | - | | | | |
| Gniew z poczuciem winy w domu: tak/nie | + | + | | | + | |
| Gniew z poczuciem winy w pracy: tak/nie | + | + | | | | |
| Robienie kilku rzeczy na raz: tak/nie | | | | | - | - |
| Nietolerancja przerywania rozmowy: tak/nie | + | | | | | |
| Neurotyzm: tak/nie | + | | | | | |
| Sklonność do żartów: tak/nie | + | + | | - | + | + |
| Nadprzystosowanie: wartości niższe/wyższe | + | | | | | |
| Picie alkoholu: dużo/moło | | | + | | + | + |
| Nadciśnienie w rodzinie: tak/nie | | | + | | + | |

¹, ² – oznaczenia jak w tabeli I.

Nie stwierdzono zależności między obecnością nadciśnienia a typem zachowania „A”, ale ryzyko jego nadejścia modyfikowały składowe tego złożonego kryterium: zmniejszała je zdolność robienia kilku rzeczy na raz, a zwiększała u mężczyzn nietolerancja dla przerywania rozmowy. Podobnie, nie stwierdzono związku nadciśnienia ze skalą ekstrawertyzmu, ale kojarzyło się ono u mężczyzn ze skłonnością do żartów, będącą elementem tej skali (tab. II). Wreszcie, nadciśnienie wiązało się, głównie u kobiet, z nadmiernym pićm alkoholu.

Niektóre predyktory przepowiadały obecność nadciśnienia rozumianego jako świeże lub nieznanne zadawnione, ale zawodziły w przypadku jego odmiany świeżej nieznannej. Należały do nich: mierna samoocena zdrowia, samotność lub osamotnienie, obecność dzieci w domu, zawiedzione ambicje lub wiedza o nadciśnieniu w rodzinie – u obojga płci; przeprowadzki, zmiana pracy w ostatniej dekadzie, neurotyzm, nietolerancja przerywania rozmowy oraz nadprzystosowanie – u mężczyzn. Kilka zmiennych przepowiadało wyłącznie nadciśnienie świeże nieznanne: zmiana pracy na łatwiejszą – u obojga płci; niezadowolenie z mieszkania – u mężczyzn; niemożność zaciągnięcia pożyczki i neurotyzm – u kobiet.

Nie stwierdzono związku nadciśnienia z: inwalidztwem, problemami małżeńskimi, bezdzietnością oraz nadciśnieniem u współmałżonka, stanowiskiem w pracy, pracą dodatkową, przewlekłym stresem, skalą przeciążenia i niezadowolenia, poczuciem kontroli zewnętrznej, faktem okazania gniewu, lub jego stłumienia, żalem z powodu jego nieokazania, paleniem papierosów, nadmiernym soleniem.

3. Wyniki analizy wielozmienniczej

Po wstępnej selekcji predyktorów dla nadciśnienia świeżego nieznanego ułożono dwa modele logistyczne: oparty na zmiennych demograficzno-społecznych, dotyczących warunków domowych oraz pracy; oraz model uwzględniający różne rodzaje zachowania; w każdym uwzględniono ponadto wiek, nadwagę oraz płeć. Wyniki, w postaci niezależnego ryzyka działania predyktorów, zawierają tabele III i IV. Potwierdzają one na ogół wcześniej prezentowane wyniki, z tym, że efekty: zawodu fizycznego, braku wolnego czasu, niezadowolenia z mieszkania (tab. III) oraz skłonności do żartów (tab. IV) są w tym ujęciu cechami obojga płci. W danych uwidatnia się ponownie presyjny wpływ rytmicznej pracy – u kobiet, gniewu z wyrzutami sumienia – u mężczyzn oraz „ochronna” rola wzmoczonej aktywności – u obojga płci.

Tabela III. Ryzyko świeżego nieznanego nadciśnienia względem progresji wieku, otyłości oraz wyróżnionych poziomów zmiennych opisujących status społeczny, warunki domowe i pracę, w świetle wielokrotnej regresji logistycznej: ilorazy szans oraz 95% (górny nawias) i 90% (dolny nawias) przedziały ufności

| Zmienna | Iloraz szans | Przedziały ufności |
|-----------------------------|--------------|--------------------------------|
| Wiek: przyrost na dekadę | | |
| Mężczyźni | 0,96 | (0,84 – 1,09) (0,86 – 1,07) |
| Kobiety | 1,28 | (1,13 – 1,45) (1,15 – 1,42) |
| Otyłość: obecna | 1,73 | (1,20 – 2,50) (1,27 – 2,36) |
| Zawód: fizyczny | 1,53 | (1,08 – 2,16) (1,14 – 2,04) |
| Brak wolnego czasu | 0,70 | (0,49 – 1,00) (0,52 – 0,94) |
| Niezadowolenie z mieszkania | 1,45 | (1,02 – 2,07) (1,08 – 1,95) |
| Rytmiczna praca | | |
| Mężczyźni | 0,85 | (0,49 – 1,45) (0,54 – 1,33) |
| Kobiety | 2,05 | (1,26 – 3,33) (1,37 – 3,07) |
| Obawy o pracę | | |
| Mężczyźni | 0,55 | (0,32 – 0,93) (0,35 – 0,86) |
| Kobiety | 1,15 | (0,66 – 2,02) (0,72 – 1,84) |

Tabela IV. Ryzyko świeżego nieznanego nadciśnienia względem czynników stresorodnych, deficytu wsparcia społecznego, uzewnętrznienia gniewu i innych cech zachowania, w świetle wielokrotnej regresji logistycznej: ilorazy szans oraz 95% (górnny nawias) i 90% (dolny nawias) przedziały ufności

| Zmienna | Iloraz szans | Przedziały ufności |
|--------------------------------------|--------------|--------------------------------|
| Dużo „twardych” stresorów | 0,59 | (0,42 – 0,84) (0,44 – 0,80) |
| Brak serdecznej rodziny | 1,69 | (1,01 – 2,82) (1,10 – 2,59) |
| Obecność osoby specjalnej troski | 0,69 | (0,46 – 1,03) (0,50 – 0,96) |
| Gniew z wyrzutami sumienia – w pracy | | |
| Mężczyźni | 2,33 | (1,15 – 4,68) (1,29 – 4,18) |
| Kobiety | 0,97 | (0,53 – 1,77) (0,59 – 1,60) |
| Robienie paru rzeczy na raz | 0,72 | (0,50 – 1,02) (0,53 – 0,97) |
| Skłonność do żartów | 1,72 | (1,21 – 2,45) (1,29 – 2,31) |
| Neurotyzm | | |
| Mężczyźni | 1,51 | (0,77 – 2,97) (0,86 – 2,66) |
| Kobiety | 0,22 | (0,09 – 0,60) (0,10 – 0,51) |

OMÓWIENIE

W obranym schemacie badania starano się pogodzić postulowaną dla badań kliniczno-kontrolnych preferencję dla świeżych przypadków choroby, z postulatem trafności rozpoznania, zapewniającym ostrość podziału na grupę badaną i kontrolną (24). Cel pierwszy osiągnięto posługując się głównie przypadkami zachorowań; drugiemu posłużyło pozostawienie w grupie badanej części przypadków zadawnionych. Rzetelności obliczeń sprzyjał ponadto kliniczno-kohortowy schemat badania (20), który, dzięki wyłonieniu przypadków spośród osób pierwotnie wolnych od choroby, osłabia stawiany badaniom kliniczno-kontrolnym wymóg rzadkości choroby (4). Uniknięciu wpływu dużej częstości nadciśnienia na wyniki sprzyjało również następstwo kohort, zwalniające tempo przyrostu przypadków choroby kosztem grupy kontrolnej (i mające zapobiec zawyżeniu ocen ryzyka opartych na ilorazie szans, 4). Wreszcie, miarodajności wyników służy zaczerpnięcie danych z badań reprezentacyjnych ludności.

Wykorzystanie, obok wszystkich przypadków, także nadciśnienia świeżego nieznanego, ułatwiło eliminację miernej oceny zdrowia, osamotnienia, informacji o nadciśnieniu w rodzinie, czy nerwicowości wśród mężczyzn, z grupy czynników narażenia – jako cech nabytych w toku choroby, lub związanych z czasem jej trwania. Wtórność neurotyzmu u mężczyzn potwierdza wcześniejsze wyniki uzyskane z porównania danych klinicznych z populacyjnymi w Południowej Walii (22). Pojawienie się

neurotyzmu u kobiet ze świeżym nadciśnieniem jest trudne do wyjaśnienia; może wynika ono po prostu z małych liczb: na 404 kobiety wolnych od neurotyzmu było bowiem jedynie 20: 11 z grupy nadciśnienia i 9 – z kontrolnej. Natomiast przydatność stwierdzenia trudności mieszkaniowych do przewidywania świeżego nieznanego nadciśnienia może wynikać z nieswoistości bodźców stresotwórczych, bowiem kłopoty tego rodzaju typowo dotyczą młodszego wieku, w którym również łatwiej o przeoczenie nadciśnienia. Na rzecz „wędrowania” sytuacji stresowych może także przemawiać zanik presyjnego działania zawiedzionych ambicji, związanych raczej z doświadczeniem całego życia, a więc częściej ze starszym wiekiem.

Wprawdzie ujawnione w analizie pojedynczych zmiennych różnice w ryzyku nadciśnienia zależne od płci częściowo się zatarły w wynikach analizy wielozmienniczej, ale wyłączność reakcji gniewu u mężczyzn oraz przewaga czynnika zawodowego u kobiet (w formie presyjnego wpływu pracy rytmicznej, bardziej typowej dla pracy fizycznej) potwierdza związaną z płcią specyfikę uwarunkowań nadciśnienia. Przyczyny wspomnianych różnic nie są jednak łatwe do wyjaśnienia. Chociaż w jednej z prac sugerowano, że mężczyźni z typem zachowania „A”, czyli reagujący gniewem na stresujące zadania (29) wydzielają więcej testosteronu niż osoby o odmiennych cechach, to niewiele wiadomo o roli tego hormonu w nadciśnieniu. Obecne wyniki nie dają również jasnej odpowiedzi na pytanie dotyczące źródeł bliższego związku nadciśnienia z upośledzeniem społecznym u kobiet niż mężczyzn. Przeczą one jednak hierarchicznemu modelowi psychorodnego uwarunkowania nadciśnienia, w którym centralne bodźce stresotwórcze przekładałyby się na język neuro-hormonalnych mechanizmów presyjnych (18); pasowałyby do nich bardziej neutralny model typu *Rothmana* (24), postulujący odmienny zestaw wystarczających przyczyn nadciśnienia u mężczyzn i kobiet.

Wyniki badania przemawiają za powstawaniem nadciśnienia na gruncie pasywnego typu osobowości. Świadczy o tym zarówno ochronna rola zestawu „twardych” stresorów, jak i pozytywny wpływ mierników większej aktywności (brak wolnego czasu, obawy o pracę, obecność osoby specjalnej troski, robienie paru rzeczy na raz, itp.). Nie oznacza to automatycznie, że owo bierne podłoże jest tożsame z typem zachowania „B”, ponieważ łączy się ono u mężczyzn z wybuchaniem gniewem, będącym cechą behawioru „A” (29), a także ze skłonnością do śmiechu, uważanego przez niektórych za formę przekształcenia gniewu (14). Wśród złożonych skal osobowości ostało się tylko niewiele, co może być zarówno skutkiem ich prostoty, jak i zaprzeczeniem dotychczasowych koncepcji psycho-społecznego uwarunkowania nadciśnienia tętniczego. Nie potwierdza się także koncepcja presyjnego działania stłumionego gniewu (19), chyba że wyrzuty sumienia w jego następstwie można traktować jako supresję opóźnioną. Potwierdzenie znajduje natomiast związek ryzyka nadciśnienia z brakiem wsparcia społecznego (11), lub jego dojmującej potrzeby, mogącym (lub nie) być jednym z przejawów neurotyzmu, którego związki z nadciśnieniem pozostają niewyjaśnione.

WNIOSKI

1) Badanie psycho-społecznych prekursorów nadciśnienia tętniczego potwierdza większą rolę upośledzenia społecznego w przypadku kobiet niż mężczyzn.

2) U mężczyzn nadciśnienie kojarzy się z reagowaniem wyrzutami sumienia na własny wybuch gniewu; u kobiet mechanizm ten nie występuje.

3) Istotnym prekursorem podwyższonego ciśnienia tętniczego jest stan obniżonej aktywności, poświadczony mniejszą liczbą wydarzeń życiowych oraz obowiązków domowych i zawodowych.

J. Kocpczyński, C. Łabanowska, B. Wojtyniak, J. Halik, K. Dunin, W. Sawicki

SEX DIFFERENCES IN PSYCHO-SOCIAL PREDICTORS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN A POPULATION-BASED CASE-COHORT STUDY

SUMMARY

Following two prevalence studies of arterial hypertension carried out at 5-year interval on 6487 adult inhabitants of Ochota District, Warsaw, screening for new cases was performed at the end of the five- or ten-year observation period. Interviews were collected from 472 incident and unknown prevalence cases and 499 randomly chosen non-cases regarding social and work conditions, selected behavioral traits and personal habits. The risk of hypertension was more closely associated with blue collar social status, poor economic self-assessment and repetitive type of work in women than men. In males, but not females, higher risk was connected with expressed anger followed by the feeling of guilt, but no otherwise suppressed anger was predictive of hypertension. In both sexes the incidence of the disease was higher among people reporting less life events, and with less involvement in the household and/or professional activities.

PIŚMIENNICTWO

1. *Cobb S., Rose R.M.*: JAMA 1973, 224, 489. – 2. *Drwal R.*: Studia Psychologiczne, 1976, 18, 67. – 3. *Glass D.R.*: Acta Med. Scand., 1982, suppl. 660, 193. – 4. *Greenland S., Thomas D.C., Morgenstern H.*: Am J. Epidemiol., 1986, 124, 869. – 5. *Harburg E., Erfurt J.C., Hauenstein L.S.* et al.: Psychosom. Med., 1973, 35, 276. – 6. *Holme I., Helgeland A., Hjermann J.* et al.: Lancet, 1976, 2, 1396. – 7. Hypertension Detection and Follow-up Program: Am. J. Epidemiol., 1977, 106, 351. – 8. *Jacobsen B.K., Thele D.S.*: Am. J. Epidemiol., 1988, 127, 923. – 9. *James S.A., Kleinbaum D.G.*: Am. J. Publ. Hlth., 1976, 66, 353. – 10. *Julius M., Harburg E., Cottingham E.M.* et al.: Am. J. Epidemiol., 1986, 124, 220.

11. *Karasek R.A., Theorell T.G.T., Schwartz J.* et al.: Adv. Cardiol., 1982, 29, 62. – 12. *Kasl S.V., Cobb S.*: Psychosom. Med., 1970, 32, 19. – 13. *Kocpczyński J., Łabanowska C., Halik J.* i in.: Przeg. Epid., 1988, 42, 381. – 14. *Lorenz K.*: Tak zwane zło. PIW, Warszawa 1972. – 15. *Mantel N., Haenszel W.*: J. Nat. Cancer Inst., 1959, 22, 719. – 16. *Marmot M.G., Adelstein A.M., Robinson N.* et al.: Brit. Med. J., 1978, 2, 1109. – 17. *Marmot M.G., Rose G., Shipley M.* et al.: J. Epidemiol. Comm. Hlth., 1978, 32, 244. – 18. *Marmot M.G.*: Prev. Med., 1985, 14, 451. – 19. *Neser W.B., Tyroler J.C., Cassel J.C.*: Am. J. Epidemiol., 1971, 93, 166. – 20. *Prentice R.L.*: Biometrika 1986, 73, 1.

21. *Robins J.M., Breslow N., Greenland S.*: Biometrics 1986, 42, 311. – 22. *Robinson J.O.*: Brit. J. Soc. Clin. Psychol., 1963, 2, 56. – 23. *Rosenman R.H.*: Newsweek, lipiec 1987. – 24. *Rothman K.J.*: Modern epidemiology, Little, Brown, Boston, 1986. – 25. *Sanocki W.*: Kwestionariusze osobowości w psychologii. PWN, Warszawa 1978. – 26. *Scotch N.A., Geiger H.J.*: J. Chron. Dis., 1963, 16, 1183. – 27. *Strogatz D.S., James S.A.*: Am. J. Epidemiol., 1986, 124, 949. – 28. *Syme S.L., Oakes T.W., Friedman G.D.*: Am. J. Publ. Hlth., 1974, 64, 619. – 29. *Williams R.B., Lane J.D., Kuhn C.M.* et al.: Science 1982, 218, 483.

Adres: Instytut Medycyny Społecznej AM, Zakład Epidemiologii, Warszawa, ul. Oczip 3

*Anhelli Syrenicz, Jolanta Goździk, Sławomir Pynka,
Małgorzata Syrenicz, Stanisław Czekalski*

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA POWIĘKSZENIA TARCZYCY (WOLA) U MIESZKAŃCÓW REGIONU SZCZECIŃSKIEGO

Klinika Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii Pomorskiej
Akademii Medycznej w Szczecinie

Kierownik: prof. dr hab. med. S. Czekalski

Analizowano częstość występowania wola u 4 565 mieszkańców regionu szczecińskiego. Badania wykazały, że region szczeciński należy do obszarów endemicznych o lekkim nasileniu. Wole stwierdzono u 19,5% badanej populacji, częściej u kobiet, najczęściej stopień powiększenia tarczycy był niewielki, a funkcja tarczycy prawidłowa.

Badania epidemiologiczne dotyczące częstości występowania wola, prowadzone w Polsce na przestrzeni ostatnich dwudziestu lat, dotyczyły głównie znanych obszarów endemicznych tj. Podkarpacia, Dolnego Śląska i województwa krakowskiego (1, 5, 11, 12, 13, 14) oraz obszarów zagrożonych endemią tj. województw łomżyńskiego, białostockiego i suwalskiego (5, 6).

W regionie szczecińskim, podobnie jak w wielu innych regionach Polski, nie była dotychczas przeprowadzona ocena częstości występowania i stopnia powiększenia tarczycy. Szeroko zakrojone badania odległych następstw niektórych działań profilaktycznych podjętych w związku ze skażeniem radiologicznym kraju po awarii w Czarnobylu, które na terenie województwa szczecińskiego prowadzili lekarze Kliniki Endokrynologii i Zakładu Propedeutyki Pediatrii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, dostarczyły obszernego materiału do badań epidemiologicznych nad występowaniem wola na tym obszarze.

Celem obecnej pracy jest ocena częstości występowania wola, określenie wielkości i charakteru wola u mieszkańców regionu szczecińskiego.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto łącznie 4 565 osób z regionu szczecińskiego (w tym 2 349 dziewczynek i kobiet oraz 2 216 chłopców i mężczyzn): 1 565 osób zamieszkujących os. Kaliny w Szczecinie, 2 010 osób zamieszkujących miasto i gminę Stargard Szczeciński, 92 osoby zamieszkujące miasto i gminę Pырzyce, 335 osób zamieszkujących miasto i gminę Suchań oraz 555 osób zamieszkujących gminę Kołbaskowo. Dobór próby populacyjnej do badań przeprowadzono na zasadzie próby losowej i schematu losowania prostego. W wylosowanych dzielnicach lub miastach i gminach dalsze losowanie przeprowadzono z list mieszkańców kwalifikując do badań tych

członków rodziny z wylosowanego mieszkania, którzy urodzili się między 01.01.1926 a 31.12.1973 (dorosli) i dzieci urodzone między 01.01.1974 a 31.12.1985. Charakterystykę badanego materiału z podziałem na grupy wieku z uwzględnieniem płci przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Charakterystyka badanych osób z podziałem na grupy wieku z uwzględnieniem płci

| Grupa wiekowa | Rok urodzenia | Liczba osób | Osoby płci żeńskiej | Osoby płci męskiej |
|---------------|---------------|-------------|---------------------|--------------------|
| I. | 1985–1980 | 912 | 455 | 457 |
| II. | 1979–1975 | 882 | 434 | 448 |
| III. | 1974–1970 | 359 | 177 | 182 |
| IV. | 1969–1960 | 435 | 230 | 205 |
| V. | 1959–1950 | 692 | 386 | 306 |
| VI. | 1949–1940 | 741 | 417 | 324 |
| VII. | 1939–1930 | 418 | 194 | 224 |
| VIII. | 1929–1926 | 126 | 56 | 70 |

Uczestniczący w badaniach zespół lekarzy oceniał wielkość tarczycy palpacyjnie przyjmując klasyfikację Światowej Organizacji Zdrowia z 1974 roku (10): O–A tarczyca niewyczuwalna lub jeśli wyczuwalna, nie większa od prawidłowej, O–B tarczyca niewidoczna nawet przy odgięciu głowy, lecz wyczuwalna, wyraźnie większa niż normalna (w porównaniu do dystalnych falang kciuka badanego), I° – tarczyca wyczuwalna i widoczna w odgiętej pozycji głowy, II° – tarczyca widoczna w normalnej pozycji głowy, III° – wole widoczne z daleka, IV° – wole olbrzymie. Za powiększenie tarczycy przyjmowano wszystkie stopnie począwszy od O–B. U osób z powiększoną tarczycą przeprowadzano ocenę zakresu powiększenia i charakteru wola oraz w oparciu o kryteria kliniczne (2, 3) ustalano rozpoznanie nadczynności i niedoczynności tarczycy.

WYNIKI

W tabeli II przedstawiono częstość występowania i stopień powiększenia tarczycy w poszczególnych grupach wiekowych.

Powiększoną tarczycę stwierdzono w poszczególnych grupach wieku w następujących odsetkach: w pierwszej grupie u 7% dzieci, w tym u 8% dziewczynek i 6% chłopców; w drugiej grupie u 18% dzieci, w tym u 24% dziewczynek i u 13% chłopców; w trzeciej grupie u 22% osób, w tym u 33% kobiet i u 11% mężczyzn; w czwartej grupie u 29% osób, w tym u 41% kobiet i 15% mężczyzn; w piątej grupie u 30% osób, w tym u 46% kobiet i u 11% mężczyzn; w szóstej grupie u 26% osób, w tym u 40% kobiet i u 7% mężczyzn; w grupie siódmej u 11% osób, w tym u 16% kobiet i u 8% mężczyzn; w grupie ósmej u 12% osób, w tym u 21% kobiet i 4% mężczyzn. We wszystkich grupach wieku przeważał niewielki stopień powiększenia tarczycy O–B i I°.

Tabela II. Częstość występowania i stopień powiększenia tarczycy w poszczególnych grupach wieku.

| STOPIEŃ POWIĘKSZENIA TARCZYCY | | GRUPA WIEKOWA | | | | | | | |
|-------------------------------------|-------|---------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| | | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII |
| O-A | ♀ + ♂ | 849 | 722 | 280 | 310 | 481 | 550 | 371 | 111 |
| | ♀ | 418 | 332 | 118 | 135 | 207 | 250 | 163 | 44 |
| | ♂ | 431 | 390 | 162 | 175 | 274 | 300 | 208 | 67 |
| O-B | ♀ + ♂ | 45 | 111 | 52 | 73 | 119 | 121 | 20 | 6 |
| | ♀ | 24 | 64 | 38 | 50 | 98 | 105 | 11 | 3 |
| | ♂ | 21 | 47 | 14 | 23 | 21 | 16 | 9 | 3 |
| I° | ♀ + ♂ | 15 | 40 | 15 | 40 | 60 | 48 | 16 | 6 |
| | ♀ | 11 | 30 | 11 | 34 | 51 | 42 | 10 | 6 |
| | ♂ | 4 | 10 | 4 | 6 | 9 | 6 | 6 | 0 |
| II° | ♀ + ♂ | 2 | 9 | 9 | 7 | 29 | 17 | 8 | 3 |
| | ♀ | 1 | 8 | 7 | 6 | 27 | 16 | 7 | 3 |
| | ♂ | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 |
| III° | ♀ + ♂ | 1 | 0 | 3 | 5 | 3 | 5 | 3 | 0 |
| | ♀ | 1 | 0 | 3 | 5 | 3 | 4 | 3 | 0 |
| | ♂ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |

W żadnej z analizowanych grup wieku nie stwierdzono IV° powiększenia tarczycy.

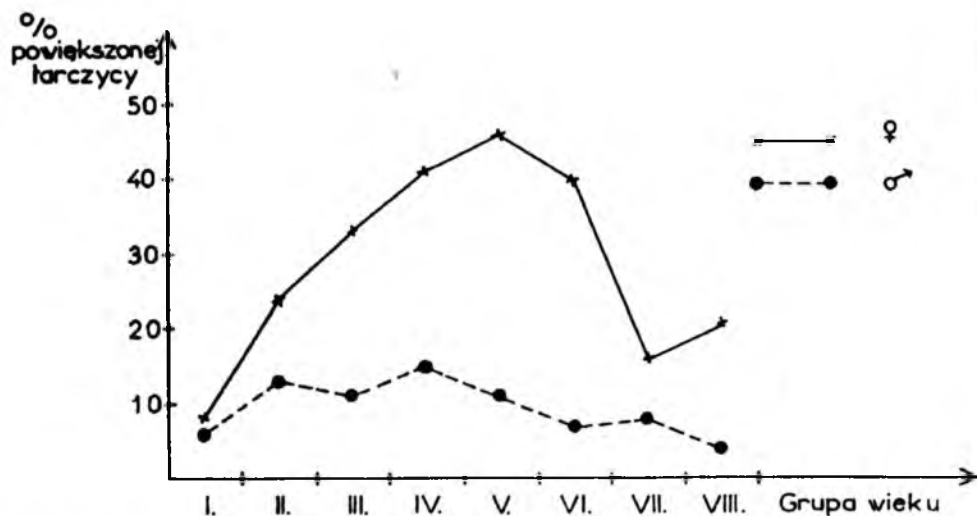
Porównanie częstości występowania powiększonej tarczycy w poszczególnych grupach wieku u kobiet i mężczyzn przedstawiono na rycinie 1.

Jak wynika z ryciny u kobiet stwierdzono częstsze występowanie wola niż u mężczyzn we wszystkich grupach wieku, najmniejsze różnice między obiema płciami występowały w pierwszych dwóch i ostatnich dwóch grupach wieku a największe dotyczyły V-VI grupy wieku.

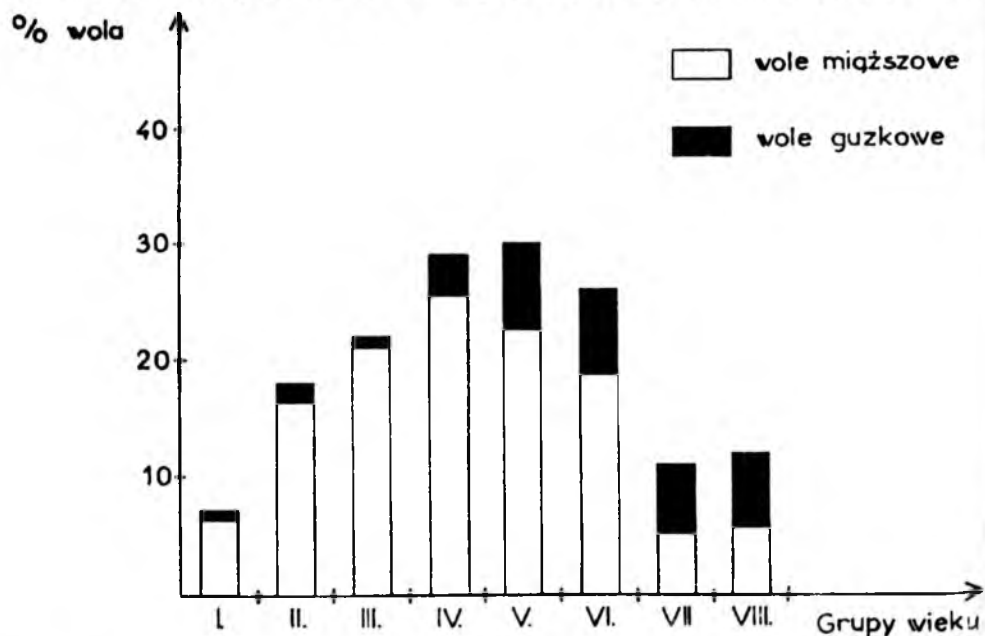
Częstość występowania wola mięszowego i wola guzkowego w poszczególnych grupach wieku przedstawiono na ryc. 2.

W pierwszej grupie wole mięszowe stwierdzono u 92,1% dzieci z powiększoną tarczycą (w tym u 94,6% dziewcząt i u 88,5% chłopców), a wole guzkowe u 7,9% dzieci z powiększoną tarczycą (w tym u 5,4% dziewcząt i 11,5% chłopców). W drugiej grupie wole mięszowe stwierdzono u 91,2% dzieci z powiększoną tarczycą (w tym u 92,9% dziewcząt i 88% chłopców), a wole guzkowe u 8,8% dzieci z powiększoną tarczycą (w tym u 7,1% dziewcząt i 12% chłopców). W trzeciej grupie wole mięszowe stwierdzono u 96,2% osób z powiększoną tarczycą (w tym u 95% kobiet i u 100% mężczyzn), a wole guzkowe u 3,8% osób z powiększoną tarczycą (wyłącznie u 5% kobiet). W czwartej grupie wole mięszowe stwierdzono u 87,2% osób z powiększoną tarczycą (w tym u 85,3% kobiet i u 93,3% mężczyzn), a wole guzkowe u 12,8% osób

Ryc. 1. Częstość występowania powiększonej tarczycy w poszczególnych grupach wieku z uwzględnieniem płci



Ryc. 2. Częstość występowania wola mięszonego i wola guzkowego w poszczególnych grupach wieku



z powiększoną tarczycą (w tym u 14,7% kobiet i u 6,7% mężczyzn). W piątej grupie wole mięszone stwierdzono u 74,9% osób z powiększoną tarczycą (w tym u 75,4% kobiet i u 71,9% mężczyzn), a wole guzkowe u 25,1% osób z powiększoną tarczycą (w tym u 24,6% kobiet i u 28,1% mężczyzn). W szóstej grupie wole mięszone

stwierdzono u 72,3% osób z powiększoną tarczycą (w tym u 71,9% kobiet i u 75% mężczyzn), a wole guzkowe u 27,7% osób z powiększoną tarczycą (w tym u 28,1% kobiet i u 25% mężczyzn). W siódmej grupie wole mięszone stwierdzono u 46,8% osób z powiększoną tarczycą (w tym u 48,4% kobiet i u 43,7% mężczyzn), a wole guzkowe u 53,2% osób z powiększoną tarczycą (w tym u 51,6% kobiet i u 56,3% mężczyzn). W ósmej grupie wieku wole mięszone stwierdzono u 46,7% osób z powiększoną tarczycą (w tym u 50% kobiet i u 33,3% mężczyzn), a wole guzkowe u 53,3% osób z powiększoną tarczycą (w tym u 50% kobiet i u 66,7% mężczyzn). Wole guzkowe miało najczęściej postać pojedynczego guzka, jedynie w przypadku 2 dzieci i 28 dorosłych miało postać wieloguzkową. W badanej próbie populacji stwierdzono jedynie trzy przypadki klinicznego rozpoznania niedoczynności tarczycy oraz jedenaście przypadków nadczynności tarczycy.

OMÓWIENIE

Stwierdzona duża częstość występowania wola u mieszkańców regionu szczecińskiego (19,5%) pozwala, zgodnie z przyjętymi kryteriami (2, 3), na rozpoznanie w tym regionie endemii wola. Zastosowana przez nas klasyfikacja wola, zaproponowana przez WHO w 1974 roku (10), jest bardziej czuła i swoista niż klasyfikacje wola stosowane w innych publikacjach (5, 7, 11, 12, 13, 14), ale stwarza możliwość fałszywie dodatnich rozpoznań wola, szczególnie u dzieci (9).

W badanej populacji, we wszystkich grupach wieku, powiększenie tarczycy było częstsze u kobiet niż u mężczyzn, a stopień powiększenia gruczołu był niewielki (głównie O–B i I°). Częstość występowania powiększenia tarczycy u kobiet zwiększała się wraz z wiekiem i osiągała maksimum w V grupie wieku (przedział wieku od 30 do 40 lat), dochodząc do wartości 46% ogółu badanych kobiet. U mężczyzn częstość wola była najwyższa w II i IV grupie wieku (przedział wieku 10–15 i 20–30 lat) i osiągała wartości odpowiednio 13% i 15% ogółu badanych mężczyzn w danej grupie wieku. Najmniejsze różnice między kobietami i mężczyznami występowały w pierwszych dwóch i ostatnich dwóch grupach wieku. Większa częstość wola u kobiet podkreślana jest także przez innych autorów (2, 3, 5, 11, 13, 14), ale rozkład częstości wola w poszczególnych grupach wieku nie pokrywa się z rozmieszczeniem częstości wola w zbliżonych grupach wieku innych obszarów Polski (5, 11, 13) i być może jest cechą charakterystyczną dla danego regionu endemicznego.

Częstość występowania wola guzkowego w badanej populacji zwiększała się wraz z wiekiem i osiągała maksimum w VII–VIII grupie wieku (przedział wieku 50–64 lat), dochodząc do wartości 53% ogółu osób z wolem. Stwierdzono zatem częstsze występowanie wola guzkowego niż w innych regionach endemicznych (5, 11). Jedynie u ludności napływowej na Dolnym Śląsku obserwowano wyższy odsetek wola guzkowego (14). Wole guzkowe, w odróżnieniu od wola mięszonego, występowało w zbliżonym odsetku u kobiet i mężczyzn, a nawet w niektórych przedziałach wiekowych było częstsze u mężczyzn. Potwierdza to endemiczny charakter wola guzkowego (3, 11). Wysoki odsetek wola guzkowego w naszym materiale nie potwierdza sugestii niektórych autorów (7), że w endemiach o niewielkim nasileniu jest mała liczba wola guzkowego. Przedstawiona bowiem powyżej charakterystyka powiększenia tarczycy u mieszkańców regionu szczecińskiego oraz występowanie

niewielkiej tylko liczby przypadków z zaburzeniami czynności tarczycy przemawiają za łagodnym charakterem endemii.

Przyczyny powstawania wola są złożone i mimo wieloletnich badań nie do końca poznane. Wydaje się jednak, że oprócz działania czynników wolotwórczych, do powstania wola konieczna jest predyspozycja osobnicza (2, 3, 4). W etiopatogenezie wola endemicznego podstawowe znaczenie odgrywa nieprawidłowa podaż jodu, najczęściej jego brak, choć nie można wykluczyć patogennego działania nadmiaru jodu (2, 3, 4, 8).

Z uwagi na brak wcześniejszych badań dotyczących częstości wola w regionie szczecińskim nie można określić wpływu awarii elektrowni atomowej w Czarnobylu na zwiększoną częstość występowania powiększenia tarczycy w tym regionie.

Endemiczny charakter wola w regionie szczecińskim wskazuje, że w Polsce oprócz znanych już obszarów endemicznych (Podkarpacie, Dolny Śląsk, woj. krakowskie, łódzkie, piotrkowskie, łomżyńskie i białostockie) należy spodziewać się istnienia innych jeszcze regionów o zwiększonej częstości występowania powiększonej tarczycy. Stąd też wynika konieczność opracowania aktualnej mapy występowania wola w Polsce, upowszechnienia oznaczania zawartości jodu w pożywieniu (głównie w wodzie pitnej) oraz stworzenia racjonalnego programu jodowania soli.

WNIOSKI

1. Region szczeciński należy zaliczyć do obszarów endemicznych wola.
2. Na niewielkie nasilenie endemii w regionie szczecińskim wskazują: częstość występowania wola u poniżej 20% ogółu populacji, rzadkie występowanie dużego wola, częstsze występowanie wola u kobiet, mała liczba osób z upośledzoną czynnością tarczycy.
3. Częstość występowania wola guzkowego nie zawsze jest miernikiem nasilenia endemii.

A. Syrenicz, J. Goździk, S. Pynka, M. Syrenicz, S. Czekalski

FREQUENCY OF THYROID ENLARGEMENT (GOITER) IN RESIDENTS IN SZCZECIN REGION

SUMMARY

The study has been carried out on 4 565 persons (2 349 girls and women also 2 216 boys and men) aged 4–64. The examined group was chosen randomly, according to a simple drawing scheme. The aim of the study is to evaluate frequency, magnitude and character of goiter in residents in Szczecin region. The goiter has been found in 19,5% persons in examined population, so it makes possible to state of endemia. In consideration of a fact that goiter appears frequently among women and there are more cases of thyroid enlargement (O–B and I°), as well a small number of people with disturbance thyroid function only slighty character of endemia is stated.

Because the frequency of modular goiter among people with goiter is 20% it doesn't express extend of endemia.

PIŚMIENICTWO

1. *Falkiewicz A., Pacyński A.*: Wole w Polsce. PWN. Warszawa 1967. – 2. *Gąsiorowski W.*: Tyreologia praktyczna. PZWL. Warszawa 1988. – 3. *Górowski T.*: Choroby tarczycy. PZWL. Warszawa 1989. – 4. *Grabski J., Kubica E.*: Pol. Tyg. Lek., 1989, 44, 195. – 5. *Jackiewicz A., Średzińska A., Grabowska A., Zablocki M., Pietruska Z.*: Przeg. Epid. 1986, 40, 398. – 6. *Januszko T., Suszczyńska-Falecka Z., Smarczewska B.*: Roczn. AM Białystok 1978, 23, 171. – 7. *Pacyński A.*: Endokrynol. Pol., 1963, 14, 443. – 8. *Romer T., Ziętek-Kowalczyk B., Kacprzak M., Wiktorowski M.*: Endokrynol. Pol. 1976, 27, 373. – 9. *Sieradzki J., Mruk K., Huszno B., Korzeniowska B., Hola C., Szybiński Z.*: Pol. Tyg. Lek. 1977, 32, 41. – 10. *Stanbury J. B.*: WHO Chronicle 1974, 28, 220.
11. *Szybiński Z., Zapala H., Sieradzki J., Januś T., Traczewski W.*: Przegl. Lek., 1971, 9, 575. – 12. *Szybiński Z., Sieradzki J., Huszno B., Tarnowska A., Korzeniowska D., Traczewska H.*: Przegl. Lek. 1972, 29, 619. – 13. *Szybiński Z., Jędrychowski W., Konieczna W., Barylak H., Bednarczyk D., Bobrowski A., Huszno B., Korzeniowska D., Marczewska M., Mruk K., Rudziński A., Sieradzki J., Tarnawski A.*: Pol. Tyg. Lek., 1974, 29, 2157. – 14. *Urban J., Kociatkiewicz P., Kociatkiewiczowa E., Żukowski W., Bielicki F., Garbiński K.*: Endokrynol. Pol. 1975, 26, 67.

Marta Wawrzynowicz-Syczewska

WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY JAKO ZAKAŻENIE SZPITALNE NA POMORZU ZACHODNIM W LATACH 1984-1990

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. *J. Januszkiewicz*

W ostatnich sześciu latach prawie 25% hospitalizowanych przypadków wirusowych zapaleń wątroby (1390 spośród 5748 chorych) zdiagnozowano jako zakażenia szpitalne. Wywiad transfuzyjny wykluczono u 80% chorych z wzw typu B i u 43% z wzw NANB. Na 1000 hospitalizowanych w różnych oddziałach przypada średnio 1 zachorowanie spowodowane zakażeniem szpitalnym wzw.

Potransfuzyjne zapalenie wątroby (PTH) jest nie tylko przeważającą, ale i bardzo ważną formą zakażenia szpitalnego. Po wprowadzeniu rutynowych badań antygeny HBs w służbie krwi, zwłaszcza po wprowadzeniu metod III generacji, spadła wyraźnie liczba PTH (1, 2, 5). Przeprowadzone przez nas obserwacje wskazują, że zakażenia szpitalne wirusem *hepatitis B* jako PTH w naszych warunkach występują dość rzadko, a o wiele częstsze są potransfuzyjne wzw NANB.

MATERIAŁ I METODY

Zebrano dane z terenu Pomorza Zachodniego (województw: gorzowskiego, koszalińskiego i szczecińskiego), zamieszkałego przez ok. 2 miliony mieszkańców. Dane obejmują sześciolletni okres od IV kwartału 1984 do III kwartału 1990 roku.

Wzw jest chorobą podlegającą obowiązkowej hospitalizacji. Na Pomorzu Zachodnim pacjenci hospitalizowani są w ośmiu oddziałach szpitalnych: Klinice Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie, Oddziale Zakaźnym Dziecięcym WSzZ w Szczecinie, Oddziale Zakaźno-Obszerwacyjnym w Gorzowie Wlkp., Oddziale Zakaźnym w Międzyrzeczu, Oddziale Obserwacyjno-Zakaźnym WSzZ w Koszalinie, Oddziale Zakaźnym w Goleniowie, Oddziale Zakaźnym w Pyrzycach, Oddziale Obserwacyjno-Zakaźnym Dziecięcym w Gorzowie Wlkp. (Dziękujemy Ordynatorom ww. oddziałów za systematyczne nadsyłanie danych).

Jako zakażenie szpitalne wirusowym zapaleniem wątroby przyjęto każde zachorowanie na zapalenie wątroby osoby, która w czasie między trzecim tygodniem a szóstym miesiącem przed zachorowaniem leczona była w dowolnie długim czasie w dowolnym oddziale szpitalnym. Rozpoznanie wzw było potwierdzone badaniem epidemiologicznym i klinicznym, oraz badaniami biochemicznymi. Z badań serologicznych oznaczono antygen HBs metodą ELISA, a ze względów ekonomicznych inne markery wzw jak IgM anty-HAV, IgM anty-CMV, IgM anty-HBc, HBe i inne oznaczane były tylko w Klinice Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie.

Następujące kryteria stosowane były przy ustalaniu wywiadu transfuzyjnego:

- stwierdzenie wpisu o transfuzji w karcie wypisowej ze szpitala,
- wywiad od pacjenta,
- informacje o transfuzjach z historii chorób oddziałów, na których hospitalizowano pacjentów,
- we współpracy ze Stacją Krwiodawstwa – kontrola antygenu HBs i aminotransferaz u odpowiednich dawców po stwierdzeniu wzw u biorców.

Określono odsetek zakażeń szpitalnych na tysiąc hospitalizowanych na terenie Pomorza Zachodniego.

WYNIKI

Podczas sześcioletniej obserwacji na Pomorzu Zachodnim jako zakażenie szpitalne rozpoznano 1390 spośród 5748 przypadków wirusowych zapaleń wątroby (24,2%). Jeżeli uwzględnilibyśmy tylko wzw typu B, to były to 1003 przypadki na 3097 zachorowań (32,4%). W materiale Kliniki Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie dane te były następujące:

- rozpoznano 664 zakażenia szpitalne spośród 1386 hospitalizowanych w tym okresie przypadków ostrego wzw (48,3%), w tym:
- typu B 396 z 866 chorych (45,7%),
- typu NANB 263 z 361 chorych (72,9%),
- 4 przypadki zakażenia CMV.

Wzw szpitalne a anamneza transfuzyjna. Zakażenia szpitalne wirusem *hepatitis* z całego Pomorza Zachodniego podzielono na dwie grupy typu B i typu nie-B. Do ustalenia odsetka PTH wzięto tylko grupę *hepatitis* typu B.

Wśród 1003 chorych z zakażeniem szpitalnym wirusem HBV wywiad transfuzyjny ustalono u 183 osób (18,2%). W 820 przypadkach (81,8%) wykluczono transfuzję. W analizie materiału Kliniki dla wzw typu B w 73 przypadkach na 396 (18,4%) stwierdzono wywiad transfuzyjny. Odpowiednie liczby dla wzw NANB wynosiły 150 na 263 chorych (57%).

W czterech przypadkach na cztery hospitalizowane cytomegalowirusowe zapalenia wątroby w wywiadzie miało miejsce przetaczanie krwi.

W 82 przypadkach wzw typu B z pozytywną anamnezą transfuzyjną stwierdzono, że u wszystkich krwiodawców przed oddaniem krwi antygen HBs był nieobecny, a aktywność aminotransferaz była prawidłowa. Po stwierdzeniu wzw u biorców, badania u odpowiednich dawców zostały powtórzone. W dwóch przypadkach stwierdzono obecność antygenu HBs, a w jednym przypadku nieznacznie podwyższoną aktywność aminotransferaz. W 61 przypadkach wirusowych zapaleń wątroby o etiologii NANB u nikogo z dawców nie stwierdzono antygenu HBs, a aktywności aminotransferaz były prawidłowe.

W okresie od października 1984 r. do września 1985 r. liczba hospitalizowanych w rejonie Pomorza Zachodniego wynosiła 242 265 chorych, a liczba zakażeń szpitalnych wzw 266, co stanowi 0,11%. W pozostałych latach procent ten wahał się od 0,9 do 0,11, przeciętnie 0,1%. Oznacza to jeden przypadek na 1000 hospitalizowanych osób.

PODSUMOWANIE

Na Pomorzu Zachodnim w ciągu sześciu lat rozpoznano 1390 przypadków wzw jako zakażenie szpitalne, co stanowi 24,2% wszystkich zachorowań na wzw. Typ B dotyczył 72%, typ NANB – 28% szpitalnych wzw. W ciągu tego okresu nie zanotowano wzw typu A jako zakażenia szpitalnego. Opisano cztery przypadki szpitalnego zakażenia wirusem CMV (3, 4, 5).

Powstaje pytanie, jak dotąd bez odpowiedzi – jak często szpitalne wzw jest wynikiem zakażenia potransfuzyjnego. W niniejszej pracy odpowiedziano raczej na pytanie jak często można wyłączyć transfuzję krwi jako przyczynę wzw. Stwierdzono, że w 80% przypadków wzw typu B i 44% przypadków wzw typu NANB wywiad co do transfuzji był negatywny.

Średnio na tysiąc hospitalizowanych w oddziałach szpitalnych Pomorza Zachodniego zdarza się jedno zachorowanie na wirusowe zapalenie wątroby jako zakażenie szpitalne.

M. Wawrzynowicz-Syczewska

VIRAL HEPATITIS AS A NOSOCOMIAL INFECTION IN WEST POMERANIAN REGION IN 6-YEAR OBSERVATION

SUMMARY

Within last six years almost 25% hospitalized cases of viral hepatitis (1390 among 5748 patients) were diagnosed as nosocomial infections. Transfusion anamnesis was excluded in 80% patients with type B hepatitis and in 43% patients with NANB hepatitis. One case of nosocomial hepatitis for every 1000 hospitalized in this region was calculated.

PIŚMIENNICTWO

1. Fenfler J. D., Baumgarten R., Fischer J., Markus R., Beissert Ch., Funfhausen G.: Z. Klin. Med. 41, 1986, 11–14. – 2. Januszkiewicz J., Brykczyńska H., Jankowski M.: Pol. Tyg. Lek. 40, 1985, 341–2. – 3. Januszkiewicz J.: Pediatrie Brenzgeb. 2/3, 1986, 169–172. – 4. Januszkiewicz J., Brykczyńska H., Łuczak Z.: Przegl. Epid. 40, 1986, 329–331. – 5. Januszkiewicz J., Brykczyńska H., Łuczak Z.: Mat. Nauk. VI Zjazdu PTEiLChZ Puławy 1988, tom II, 592–5.

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

Marta Wawrzynowicz-Syczewska, Ewa Dworak

PRZYPADEK LISTERIOZOWEGO ZAPALENIA OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO ZAKOŃCZONY ZEJŚCIEM ŚMIERTELNYM

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. *J. Januszkiewicz*

Pracownia Bakteriologii Ogólnej WSzZ w Szczecinie

Kierownik Pracowni: dr n. przyr. *E. Stelmaska-Dworak*

Przedstawiono przypadek listeriozowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu zakończony zgonem u chorego z upośledzoną odpornością wskutek alkoholizmu.

Listerioza jest chorobą odzwierzęcą wywołaną przez Gram-dodatnie bakterie należące do gatunku *Listeria monocytogenes*. Pałeczka ta wywołuje chorobę u ponad 60 gatunków zwierząt udomowionych (głównie owce) i dziko żyjących. Jest uważana za ustrój zoofilny z potencjalną patogennością dla człowieka (9). Odnacza się dużą odpornością na czynniki zewnętrzne i występuje powszechnie w otoczeniu (2, 9).

U ludzi dochodzi do zakażenia głównie drogą pokarmową, ale może wystąpić zakażenie endogenne – oportunistyczne. Rzadko choroba powstaje w pełni zdrowia. Dotyczy to wówczas ciężarnych, noworodków lub osób w podeszłym wieku. Na ogół jednak listerioza występuje u osób z obniżoną odpornością (compromised host). Interesujące, że chorzy z nabytym zespołem niedoborów immunologicznych nie są szczególnie zagrożeni listeriozą (7). Nie wiadomo, czy przyczyny tego należy poszukiwać w czynnikach genetycznych, czy jest to wynikiem immunologicznych i nieimmunologicznych czynników obronnych. Być może bogata i zróżnicowana flora przewodu pokarmowego u chorych z AIDS, a także często stosowana antybiotykoterapia obniża ryzyko choroby listeriozowej (7).

Wyróżniono następujące postacie kliniczne listeriozy człowieka:

Listerioza okołoporodowa, którą można podzielić na:

a) postać wczesną z objawami klinicznymi pojawiającymi się najpóźniej w drugiej dobie życia noworodka, z reguły śmiertelną. Zakażenie płodu następuje drogą wstępującą bakteriami obecnymi w pochwie ciężarnej, rzadziej drogą krwionośną. Noworodek ma objawy posocznicy, ciężkiego zapalenia płuc lub uszkodzenia OUN. Charakterystyczne są zmiany na skórze w postaci licznych pęcherzyków, rumieni i wybroczyn (granulomatoza noworodków). Istnieje uzasadnione podejrzenie, że zakażenie płodu we wczesnym okresie życia wewnątrzmacicznego prowadzi do obumierania płodu i poronień (1, 3, 6).

b) postać późną, w której objawy zakażenia pojawiają się co najmniej po pięciu dniach od porodu, a niekiedy i później. Do zakażenia dochodzi wskutek bezpośredniego kontaktu noworodka z bakteriami w kanale rodny lub od matki-nosicielki. Manifestacją kliniczną tego okresu jest najczęściej zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

Listerioza dorosłych dotyczy przeważnie osób z obniżoną odpornością i przebiega przede wszystkim pod postacią zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, rzadziej posocznicy. Do listeriozowego zapalenia opon dochodzi we wszystkich grupach wieku i w skojarzeniu ze wszystkimi czynnikami ryzyka z wyjątkiem ciąży (5). U dorosłych listerioza opon stanowi 1–2% bakteryjnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych, ale w przypadku współtowarzyszącego nowotworu czy leczenia immunosupresyjnego jest to przyczyna najczęstsza. Rozsiew do opon następuje przypuszczalnie drogą hematogenną z przewodu pokarmowego, który jest prawdopodobnie pierwotnym miejscem inwazji. Prawie nigdy nie izolowano listerii z górnych dróg oddechowych ani od pacjentów z zapaleniem zatok czy ucha środkowego. Badania eksperymentalne (8) i analiza dobrze udokumentowanych przypadków ognisk zakażeń pokarmowych potwierdzają, że przewód pokarmowy stanowi wrota infekcji. Zarówno w przypadkach sporadycznych jak i epidemicznych listeriozowym zapaleniom opon mózgowo-rdzeniowych mogą współtowarzyszyć zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego.

Listeriozowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych charakteryzuje się ostrym początkiem z wysoką gorączką, bólem głowy i sztywnością karku, towarzyszącymi takimi objawami, jak drżenia, ataksja, napady padaczkowe, zaburzenia świadomości. Niekiedy przebieg choroby może być podostry. Płyn mózgowo-rdzeniowy jest zwykle bezbarwny i przejrzysty z przewagą limfocytów i prawidłowym poziomem glukozy (6). W odróżnieniu od innych bakterii wywołujących zapalenia opon, listerie mają skłonność do wywoływania zapaleń mózgu (20% przypadków). Częściej są to zapalenia o typie *cerebritis*, aniżeli ropnie mózgu, nierzadko bez towarzyszącego zajęcia opon (6). Listerie najczęściej zajmują pień mózgu i *rhombencephalon*. Po pojawieniu się objawów prodromalnych w postaci gorączki, wymiotów, bólów głowy, nagle dołączają się zaburzenia neurologiczne, np. porażenia nerwów czaszkowych czy porażenia połowicze. Płyn mózgowo-rdzeniowy jest w takich przypadkach jałowy z mierną pleocytozą.

Predylekcja *L. monocytogens* do zajmowania opon i mózgu, szczególnie tropizm do pnia mózgu, duża rzadkość ropni mózgu w stosunku do rozlanego zajęcia tkanki mózgowej, wymagają dalszych badań dla pełnego zrozumienia tych zjawisk.

Stan chorego w przebiegu neuroinfekcji listeriozowej jest na ogół ciężki, śmiertelność ocenia się na 30% ogółem i 70% wśród chorych immunoniekompetentnych (7).

Innymi, rzadszymi postaciami listeriozy dorosłych są: angina przypominająca mononukleozę zakaźną, zapalenie węzłów chłonnych szyjnych, zapalenie spojówek i lokalne zmiany skórne.

Ze względu na niewielką w Polsce liczbę doniesień o listeriozowym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu o ciężkim przebiegu przedstawiamy opis choroby u osoby z defektem immunologicznym.

K.E., mężczyzna l. 64, przekazany do Kliniki Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie z podejrzeniem zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu po kilkugodzinnej obserwacji w oddziale chorób wewnętrznych jednego ze szpitali terenowych, gdzie trafił w drugiej dobie choroby w stanie ogólnym ciężkim, bez kontaktu. Choroba rozpoczęła się nagle drgawkami i zaburzeniami świadomości. Chory nadużywający alkoholu, dotychczas nie leczony. Był bez logicznego kontaktu słownego, z objawami afazji sensoryczno-motorycznej, sztywnością karku i dodatnim lewostronnym objawem *Babińskiego*; krążeniowo i oddechowo wydolny, z ciśnieniem tętniczym

170/100 mmHg, z gorączką 40°C, OB 34 mm po 1 godz., leukocytoza 14,5 tysięcy w mm³, w tym 3 pałeczkowate, 84 podzielone, 11 limfocytów, 2 monocyty. Śladowy białkomocz, cukromocz 0,1 g/l. W osadzie moczu w polu widzenia do 15 leukocytów, poj. erytrocyty wyługowane, pojedyncze wałeczki szkliste, we krwi poziom cukru 224 mg%. Pozostałe badania laboratoryjne nie odbiegały od normy. Wykonano nakłucie łądźwiowe, uzyskując płyn mózgowo-rdzeniowy wodojany, o przejrzystości zupełnej, cytozie 140 komórek w mm³ (bez oceny cytogramu), stężenie białka 338 mg%, dodatnie odczyny globulinowe *Nonne-Apelta* (++) i *Pandy'ego* (+++). Dno oka nie wykazywało objawów ciasnoty wewnątrzczaszkowej. Konsultujący neurolog na podstawie badania klinicznego i obrazu płynu mózgowo-rdzeniowego rozpoznał zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. Wdrożono leczenie objawowe i penicylinę krystaliczną w dawce 10 mln j. na dobę.

Tego samego dnia przekazano chorego do Kliniki Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie, gdzie badaniem przedmiotowym stwierdzono: bardzo ciężki stan ogólny, głęboko nieprzytomny, nie reaguje na żadne bodźce z wyjątkiem silnych bodźców bólowych, wyniszczony. Skóra nadmiernie ucieplona, złana potem, szara. Tkanka podskórna w zaniku. Węzły chłonne obwodowe nie powiększone. Głowa bez cech urazu, źrenice średnioszerokie, równe reagujące na światło, gałki oczne „pływające”. Jana ustna ze śladami krwawienia z błon śluzowych. Granice płuc prawidłowe, nad płucami odgłos opukowy jawny, szmer pęcherzykowy z przedłużonym wydechem, dodatkowych szmerów oddechowych nie stwierdzono. Czynność serca miarowa 120/min. Tony serca dźwięczne bez szmerów. Tętno zgodne z czynnością serca, słabo wypełnione i napięte. RR 90/40 mmHg. Brzuch miękki, bez oporów patologicznych, wątroba i śledziona nie powiększone. Sztywność karku na 4 palce, bez innych objawów oponowych. Niedowładów nie stwierdzono.

W badaniach laboratoryjnych po przyjęciu do Kliniki stwierdzono: OB – 80 mm po 1 godz., leukocytozę 14,1 tysięcy w 1 mm³ z granulocytozą obojętnochłonną 88%, śladowy białkomocz i wałeczkomocz (wałeczki szkliste 1–2 w pw), nieznacznie podwyższoną aktywność aminotransferaz (AspAT 93 jm., AlAT 43 jm.), hiperglikemię 205 mg%. Powtórnie wykonano nakłucie łądźwiowe. Uzyskano wypływ wodojasnego przejrzystego płynu pod normalnym ciśnieniem, cytoza wynosiła 64 komórki, w tym 60 limfocytów i 4 granulocyty obojętnochłonne, poziom białka 80 mg%, cukru 45 mg%, chlorków 103 mmol/l, z odczynów globulinowych dodatni na dwa plusy był odczyn *Pandy'ego*. Z płynu wykonano preparat bezpośredni w komorze *Sayka* i założono hodowlę, z której uzyskano Gram (+) pałeczkę *Listeria monocytogens* serotyp 4, wrażliwą na ampicylinę, doksycylinę, gentamycynę, streptomycynę, karbenicylinę, chloramfenikol, penicylinę, oksyteracynę, erytromycynę, tobramycynę, amikacynę, netilmycynę, cefamandol.

W leczeniu zastosowano penicylinę krystaliczną w dawce 2 × 10 mln j. dożylnie oraz 1 × 3 mln j. penicyliny krystalicznej domięśniowo, Dexaven 4 × 4 mg, Relanium, nawadnianie dożylnie pod kontrolą diurezy wymuszanej furosemidem, Mannitol 20%, strofantynę, Pyralgin.

W pierwszym dniu obserwacji stan chorego bardzo ciężki, przez cały czas głęboko nieprzytomny, nie reagujący na większość bodźców, z niskim ciśnieniem podtrzymywanym wlewami dożylnymi hydrocortisonu. Kilkakrotnie miał napady drgawek, dołączyły się zaburzenia oddychania zmuszające do intubacji. Gorączkował powyżej 39°C.

W drugim dniu obserwacji stan chorego nadal ciężki, wystąpił pełen zespół objawów oponowych, temperatura wynosiła 40°C, tachykardia 140/min., tachypnoe 37 oddechów/min. Wyraźnej lateralizacji zmian neurologicznych nie obserwowano, z wyjątkiem dodatniego objawu *Babińskiego* po stronie lewej. W uzupełnieniu wywiadu uzyskano od rodziny następujące dane: od lat nadużywa alkoholu, nie pracuje zawodowo, zbieracz runa leśnego, nie wykluczono urazu głowy. Biorąc to pod uwagę oraz ze względu na niejednoznaczny obraz płynu mózgowo-rdzeniowego, nie korespondujący z ciężkim klinicznym stanem chorego, wykonano w trybie pilnym badanie KT mózgowia, które pozwoliło na wyłączenie krwiaka śródmózgowego, bądź ropnia mózgu (Pracownia TK PSK I w Szczecinie, kierownik Pracowni prof. K. Niezabitowski).

W trzecim dniu obserwacji stan chorego pogorszył się, wystąpił oddech o typie *Cheyne-Stokesa*, cechy zastojów nad płucami, niewydolność krążenia obwodowego. Mimo intensywnego postępowania leczniczego chory zmarł w trzeciej dobie hospitalizacji nie odzyskawszy przytomności. Ze względów technicznych nie wykonano sekcji zwłok.

Badanie bakteriologiczne. Płyn mózgowo-rdzeniowy wysiano natychmiast po pobraniu na rutynowo stosowany zestaw podłoży: podłoże płynne „Meningomedium”, dwie płytki agaru z krwią i jedna płytka agaru czekoladowego. Jednocześnie wykonano preparat bezpośredni barwiony metodą *Giemsy*. Hodowle inkubowane w temp. 37°, przy czym posiewy na agarze z krwią i agarze czekoladowym w pojemniku z atmosferą wzbogaconą 10% zawartością CO₂. Po 48 godzinach zaobserwowano wzrost drobnoustrojów w „Meningomedium” w postaci zmętnienia i osadu.

Na podłożach stałych nie stwierdzono wzrostu bakterii nawet po pięciodniowej inkubacji. W preparacie z hodowli płynnej wykryto pleomorficzne pałeczki Gram (+). Obserwowano formy koloidalne, a także dłuższe lub krótsze pałeczki. Po przesiewie bakterii z „Meningomedium” na płytki agaru z krwią stwierdzono wzrost niewielkich szarych kolonii otoczonych rąbkami hemolizy typu beta. W preparacie z wyhodowanych kolonii stwierdzono, tak jak w przypadku hodowli płynnej pleomorficzne pałeczki Gram (+). Wygląd kolonii i morfologia bakterii w preparatach barwionych nasunęły przypuszczenie, że wyhodowany szczep należy do gatunku *Listeria monocytogenes*.

Określono cechy biochemiczne bakterii i zdolność do ruchu w temp. 25°C. Serotyp oznaczono w Katedrze Immunologii i Mikrobiologii AR w Szczecinie, kierowanej przez prof. A. Furowicza. Posłużono się metodą aglutynacji szkiełkowej i zestawem surowic diagnostycznych firmy Dessau dla serotypów od 1 do 5. Wyhodowany szczep monocytogenes należał do najczęstszego serotypu 4. antybiotykooporność określono metodą krążkowo-dyfuzyjną na podłożu *Miller-Hintona*. Szczep był wrażliwy na wszystkie badane antybiotyki.

PODSUMOWANIE

Listeria monocytogenes nie należy do częstych patogenów człowieka. Jednakże wzrastająca liczba chorych z obniżoną odpornością spowoduje zapewne wzrost zachorowań na listeriozę. Listerioza jest u nas rzadko rozpoznawana ze względu na

m.in. brak odpowiednich podłoża hodowlanych, które nie stanowią rutynowego wyposażenia pracowni bakteriologicznych. Istnieje więc konieczność rozszerzenia zakresu badań bakteriologicznych z oznaczaniem serotypów listerii w większej liczbie pracowni.

M. Wawrzynowicz-Syczewska, E. Dworak

CASE REPORT OF FATAL LISTERIA MONOCYTOGENES MENINGOENCEPHALITIS

SUMMARY

A fatal case of severe meningoencephalitis caused by *Listeria monocytogenes* in a compromised alcoholic has been described. Unconsciousness, full meningeal symptoms with slight lateralisation of signs, seizures, respiratory failure within three days before death have been observed.

PIŚMIENICTWO

1. *Albritton W. L., Wiggins G. L., Feeley J. C.*: Listeriosis. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1981. – 2. *Archer D. L.*: Foodborne listeriosis, Elsevier 1990, 5. – 3. *Armstrong D.*: Listeria monocytogenes. Principles and Practices of Infectious Diseases, John Wiley and Sons Inc., New York, 1985. – 4. Choroby odzwierzęce pod red. *P. Boronia*, PZWL, Warszawa 1983, 86. – 5. *Ciesielski C. A., Hightower A. W., Parsons S. K., Broome C. V.*: Arch. Intern. Med., 1988, 148, 1416. – 6. *Lorber B.*: Foodborne listeriosis, Elsevier 1990, 41. – 7. *Ortel S.*: Acta Microbiologica Hungarica 1989, 36/2-3/, pp. 153-157. – 8. *Schlech W. F.*: Clin. Invest. Med. 1984, 7, 203. – 9. *Seelinger H. P. R.*: Infection 1988, Suppl. 2, vol. 16, 81.

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

Jan Miczek, Andrzej Dziambor, Andrzej Wiczkowski, Łucja Dyla

ZATRUCIA POKARMOWE SPOWODOWANE PRZEZ PAŁECZKI Z RODZAJU *SALMONELLA*

I Klinika Chorób Zakaźnych Śląskiej Akademii Medycznej w Bytomiu
Kierownik Kliniki: Prof. dr hab. n. med. T. Sawaryn

W 1988 roku w Klinice leczono 146 chorych z objawami ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego. 62,3% zakażeń było wywołanych przez pał. Salmonella. Najczęściej były to pał. S. enteritidis – 87,9%, z których 96% było wrażliwych na Biseptol. Omówiono przebieg kliniczny i stosowane leczenie.

W ciągu ostatniego dziesięciolecia wzrosła zapadalność na zakażenia pałeczkami *Salmonella* pochodzenia odzwierzęcego. Przyczyną większości zachorowań było spożycie takich pokarmów jak: mięso, jaja, mleko i jego przetwory. Zjawisko to wiąże się z szerokim rozpowszechnieniem nosicielstwa pałeczek *Salmonella* u zwierząt (4, 7, 9, 11). Zakażenie u ludzi przebiega pod postacią ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego (onżj). Znaczna częstość występowania tej choroby oraz zróżnicowanie objawów klinicznych może stwarzać problemy związane z diagnostyką i terapią (1, 5, 8, 14). Sytuacja ta skłoniła nas do przeanalizowania przebiegu zatruc pokarmowych u pacjentów leczonych w naszej klinice.

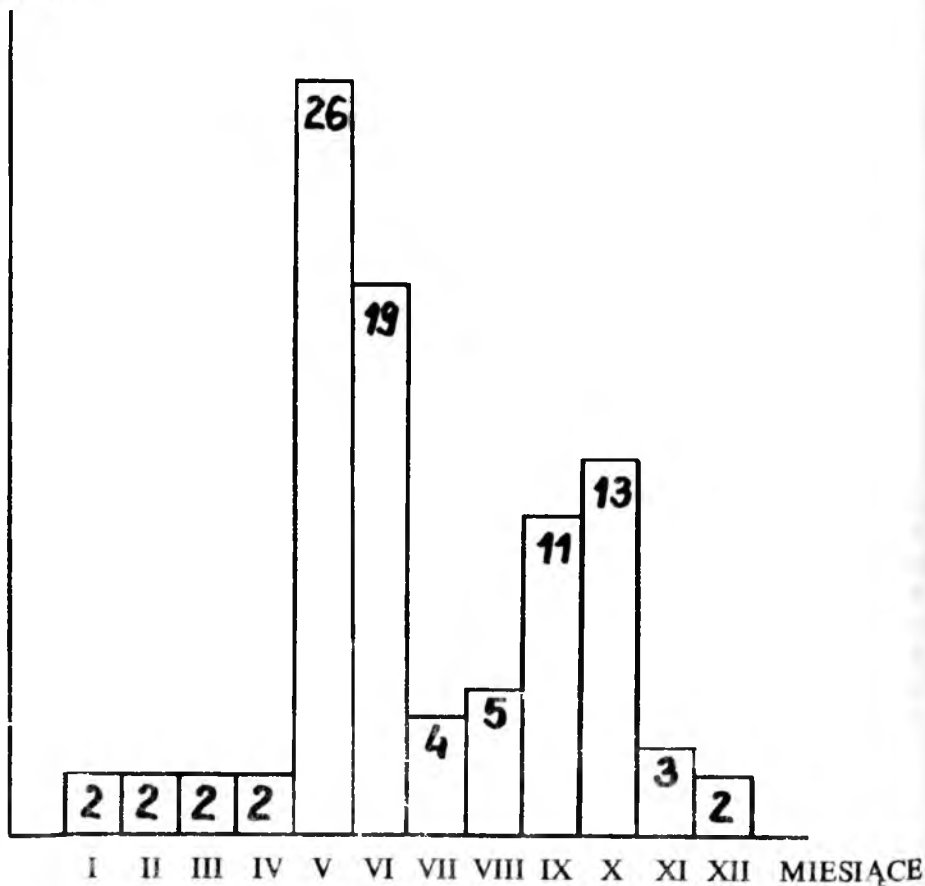
MATERIAŁ I METODYKA

Badaniami objęto 146 osób leczonych w I Klinice Chorób Zakaźnych Śląskiej Akademii Medycznej w 1988 roku. Chorzy ci zostali przyjęci do kliniki z objawami onżj. Przeprowadzono obserwacje kliniczne chorych, wywiad epidemiologiczny, oraz badania bakteriologiczne kału i badania antybiotykowrażliwości szczepów *Salmonella* izolowanych od chorych.

WYNIKI BADAŃ

W 1988 r. przyjęto do kliniki 146 osób z powodu objawów onżj. Spośród nich u 91 osób stwierdzono w kale obecność pałeczek *Salmonella*: *S. enteritidis* u 80 chorych (87,9%), *S. typhimurium* u 7 chorych (7,7%), *S. hadar* u 2 chorych (2,2%), *S. heidelberg* u 1 chorego (1,1%) i *S. infantis* u 1 chorego (1,1%).

Zatrucia występowały najczęściej w okresie od maja do października. Można zaobserwować występowanie dwóch szczytów zachorowań: w maju i czerwcu (odpowiednio 26 i 19 zachorowań) oraz we wrześniu i październiku (11 i 13 zachorowań). Poza tym okresem zachorowania były nieliczne (ryc. 1).

Ryc. 1. Rozkład liczebności zakażeń pałeczkami *Salmonella* w poszczególnych miesiącach rokuLICZBA
CHORYCH

Wśród chorych było 38 (42%) kobiet i 53 (58%) mężczyzn. Z zatrucé zbiorowych pochodziło 43 chorych (47%). Najwięcej chorych, bo 71 (78%) było w wieku od 15 do 60 lat, w wieku od 3 do 14 lat – 16 osób (17,5%), w wieku ponad 60 lat – 4 osoby (4,5%). Okres hospitalizacji wynosił średnio 11 dni, do 10 dni hospitalizowano 49 osób (54%), od 11 do 20 dni 38 osób (41,5%), ponad 20 dni 4 osoby (4,5%).

Objawy zatrucia pokarmowego wystąpiły po spożyciu: ciasta i ciastek u 31% chorych, lodów i przetworów mlecznych u 8% chorych, surowych jajek i majonezu u 9%, mięsa i jego przetworów u 14%, ryby u 5% chorych. U 33% pacjentów nie udało się stwierdzić przyczyny zatrucia.

U chorych wystąpiły następujące objawy kliniczne: bóle brzucha u 91 (100%), biegunka u 86 osób (94,5%), w tym biegunka trwająca do 3 dni u 60 (65,9%), a trwająca ponad 3 dni u 26 (28,6%). Gorączkowało 70 osób (76,9%), w tym do 3 dni

gorączka utrzymywała się u 46 osób (50,5%), a ponad 3 dni u 24 osób (26,4%). Odwodnienie z dyselektrolitamią stwierdzono u 64 osób (70%), wymioty wystąpiły u 39 osób (43%), bóle głowy u 39 osób (43%). Mocznicę przednerkową obserwowano u 12 osób (14%). Przebieg durowy stwierdzono u 2 osób (2,2%).

Ogółem przebieg choroby określono jako ciężki u 12 osób (14%), jako średnio ciężki u 51 osób (55%), lekki przebieg choroby stwierdzono u 28 osób (31%). Zgonów nie notowano. Przebieg choroby uznawano za ciężki jeśli objawy takie jak bóle brzucha, gorączka czy też biegunka występowały w znacznym nasileniu lub utrzymywały się ponad 5 dni. Przebieg średnio ciężki stwierdzano u chorych z objawami odwodnienia i dyselektrolitemii, u których wyżej wymienione objawy występowały w mniejszym nasileniu i/lub utrzymywały się poniżej 5 dni. U chorych z lekkim przebiegiem zatrucia nie stwierdzano objawów odwodnienia i dyselektrolitemii.

Wrażliwość izolowanych szczepów *Salmonella* na antybiotyki i sulfonamidy przedstawiała się następująco: spośród szczepów *Salmonella enteritidis* najczęściej wrażliwych było na biseptol (96%), gentamycynę (70%), ampicillinę (65%), doksycyklinę (62%) i tetracyklinę (61%), spośród szczepów *Salmonella typhimurium* najczęściej było wrażliwych na biseptol (100%), ampicillinę i gentamycynę (86%), chloramfenikol (71%), neomycynę (60%) i tetracyklinę (57%). (Tabela I)

Tabela I. Wrażliwość na antybiotyki pałeczek *Salmonella* wyizolowanych od chorych (odsetki szczepów wrażliwych)

| | <i>Salmonella enteritidis</i> | <i>Salmonella typhimurium</i> |
|----------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Biseptol | 96 | 100 |
| Gentamycyna | 70 | 86 |
| Ampicilina | 65 | 86 |
| Chloramfenikol | 50 | 71 |
| Tetracyklina | 61 | 57 |
| Doksycyklina | 62 | 29 |
| Neomycyna | 45 | 60 |
| Streptomycyna | 43 | 43 |
| Kolistyna | 38 | 33 |
| Karbenicylina | 26 | 43 |
| Kłoksacyklina | 5 | 0 |
| Erytromycyna | 0 | 0 |

W leczeniu pacjentów stosowano najczęściej nifuroksazyd w dawce 4 × 200 mg doustnie przez 4–7 dni. Antybiotyki stosowano tylko u 3 pacjentów, u których przebieg choroby był najcięższy. U 1 stosowano ampicillinę w dawce 4 × 2,0 dożylnie, u 1 biseptol w dawce 2 × 960 mg doustnie, u 1 detreomycynę w dawce 4 × 0,5 doustnie.

Wskazaniem do zastosowania antybiotyków był septyczny (durowy) przebieg choroby (u 2 chorych) lub znacznie nasilona mocznica przednerkowa (u 1 chorego). Ponadto u hospitalizowanych chorych stosowano nawodnienie dożylnie przy użyciu płynów 5% glukozy i płynu wieloelektrolitowego 0,9% NaCl. Do płynów tych dodawano w razie potrzeby dodatkowo roztwory KCl lub 10% NaCl. Stosowano również leki przeciwbólowe i rozkurczowe (No-Spa, Vegentalgin, Papaweryna, Pyralgina), leki przeciwwymiotne (Aviomarin), zapierające (Loperamid, Codeina) i adsorbujące (Carbo medicinalis, Tanninum albuminatum).

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wśród obserwowanych przez nas chorych najczęstszym czynnikiem etiologicznym zatrucia pokarmowego była *S. enteritidis* (87,9%). Podobne odsetki, bo 85,8% i 88,9% podają Radomińska (10) i Skutecka-Krzciuk (13). W doniesieniu przedstawionym przez Ellert-Zygadłowską i wsp. stwierdzono, że *S. enteritidis* była przyczyną 48% zatruc (3). Szczepańska badając etiologię zatruc pokarmowych u dzieci w latach 1970–1975 stwierdzała mniej więcej równy udział *S. enteritidis* i *S. typhimurium* (po około 40%), (14). Mańkowska analizując zakażenia salmonelozowe u dzieci w latach 1976–1980 stwierdziła wyraźną przewagę *S. typhimurium* (68,3%) (6).

Sezonowość występowania zatruc pokarmowych spowodowanych przez pałeczki *Salmonella* jest podkreślana przez wielu autorów (7, 9, 10).

U obserwowanych przez nas chorych przebieg kliniczny charakteryzował się bólami brzucha, biegunką i gorączką. U 14% stwierdzono mocznicę przednerkową. W zasadzie tylko u 2 chorych wystąpił septyczny przebieg choroby. Zdaniem innych autorów septyczne postaci salmoneloz zdarzają się z częstością od 1 do 8% (1, 5, 8).

Mandal stwierdzał bakterię w 8% salmoneloz odzwierzęcych, ale co ciekawe tylko w 1% zakażeń spowodowanych przez *Salmonella enteritidis* (5). Ponieważ ta właśnie *Salmonella* dominowała w naszym materiale tłumaczyć to może zjawisko równie małej częstotliwości występowania bakteriemii.

Badając wrażliwość izolowanych szczepów *Salmonella* na antybiotyki stwierdziliśmy, że szczepy *Salmonella enteritidis* najczęściej były wrażliwe na: biseptol (96%), gentamycynę (70%) i ampicillinę (65%), natomiast szczepy *Salmonella typhimurium* najczęściej wykazywały wrażliwość na biseptol (100%), ampicillinę i gentamycynę (86%) oraz chloramfenikol (71%). Według innych autorów wrażliwość pałeczek *Salmonella* na antybiotyki przedstawiała się następująco: na biseptol było wrażliwych od 70 do 100% szczepów, na ampicillinę od 0 do 82%, na gentamycynę od 68 do 83% i na chloramfenikol od 24 do 84% (2, 6, 12). Zwraca uwagę dość duży odsetek szczepów wrażliwych na biseptol i bardzo duże rozbieżności wyników w zakresie wrażliwości szczepów na ampicillinę.

W leczeniu pacjentów stosowaliśmy najczęściej nifuroksazyd oraz leki objawowe. Antybiotyki podawaliśmy rzadko, bo tylko u 3 pacjentów, co stanowi 3,4% ogółu chorych. Większość autorów podkreśla, że stosowanie antybiotyków w salmonelozach jest uzasadnione tylko w przypadku postaci septycznych, z bakterięmią w przebiegu choroby, które występują najczęściej w skrajnych grupach wieku, to znaczy u niemowląt i w wieku podeszłym.

PODSUMOWANIE

1. Najczęstszą przyczyną zakażeń pokarmowych była *Salmonella enteritidis*.
2. Septyczne postaci choroby stanowiły 2,2% ogółu zachorowań.
3. Największa grupa szczepów *Salmonella* była wrażliwa na biseptol.

J. Miczek, A. Dziambor, A. Wiczkowski, Ł. Dyla

FOOD POISONING CAUSED BY SALMONELLA RODS

SUMMARY

Epidemiologic and clinical analysis concerned the cases of acute gastroenteritis caused by *Salmonella* rods.

It has proved that the most frequent etiologic factor was *Salmonella enteritidis*. Also a clinical process of salmonellosis was analysed. It proved that septic forms of the disease made up 2,2% of cases. Examining antibiotic-sensitivity of *Salmonella* strains proved that the biggest group of them was sensitive to Biseptol.

PIŚMIENNICTWO

1. Blaser M. J., Feldman R. A.: J. Infect. Dis., 1981, 143, 743. – 2. Dolna I., Gościński G., Ruczkowska J.: Przeg. Epid., 1989, 43, 218. – 3. Ellert-Zygadłowska J., Trocha H., Roszak M., Lakomy E.: Materiały Naukowe XI Zjazdu Pol. Tow. Epid. i Lek. Chor. Zak. Puławy 1988, 151. – 4. Magdzik W.: Zapobieganie i zwalczanie chorób zakaźnych i pasożytniczych, PZWL, Warszawa 1982, 177. – 5. Mandal B. K., Brennan J.: Br. Med. J., 1988, 297, 1242. – 6. Mańkowska E., Steckiewicz W., Pierożyński J.: Przeg. Epid., 1984, 38, 425. – 7. Pliszka W.: Bakteryjne zatrucia pokarmowe, PZWL, Warszawa 1979, 119. – 8. Postowit W. A., Kunin T. A., Iwanow K. H.: Klin. Med., 1982, 60, 86. – 9. Przybylska A.: Przeg. Epid., 1989, 43, 55. – 10. Radomińska I., Łyczak A., Krawczuk G.: Materiały Naukowe XI Zjazdu Pol. Tow. Epid. i Lek. Chor. Zak. Puławy 1988, 147. – 11. Rampling A., Taylor C. E. D., Warren R. E.: Lancet 1987, 8569, 1209. – 12. Słowińska I., Libich M., Nowak-Lipińska K., Bednarek M., Kretkowska A.: Materiały Naukowe XI Zjazdu Pol. Tow. Epid. i Lek. Chor. Zak. Puławy 1988, 158. – 13. Skutecka-Krzciuk J., Siudowa I.: Przeg. Epid., 1989, 43, 315. – 14. Szczepańska H.: Ostre choroby zakaźne u dzieci, PZWL Warszawa 1980, 176.

Adres: I Klinika Chorób Zakaźnych, 41-902 Bytom, ul. Roosevelta 49

Waldemar Iwańczuk

RÓŻNICOWANIE PRZYPADKU WŁOŚNICY O CIĘŻKIM PRZEBIEGU

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
Kierownik: Prof. dr hab. med. J. Januszkiewicz

Przedstawiono trudności różnicowo-rozpoznawcze we włośnicy o ciężkim przebiegu.

Włośnica należy do chorób mogących stwarzać znaczne trudności diagnostyczne. Dotyczy to szczególnie: zachorowań sporadycznych, pierwszych zachorowań w ognisku, przypadków przebiegających poronnie lub ciężko. Gama chorób wymagających różnicowania z włośnicą jest bardzo szeroka i różnorodna. Zależnie od okresu choroby i przebiegu klinicznego w grę mogą wchodzić: ostry niezbyt żołądkowo-jelitowy u osób z objawami ze strony przewodu pokarmowego, choroba posurowicza, odczyn polekowy, obrzęk *Quinckego* w fazie alergicznej, posocznice, dur brzuszny, dury rzekome, leptospirozy, zakażenia wirusowe, kolagenozy, zespół nerczycowy, niewydolność krążenia w okresie hypoalbuminemii, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u osób z objawami neurologicznymi. Analiza błędnych rozpoznań u chorych z włośnicą i innych schorzeń traktowanych jako włośnica pozwala dodać do wyżej wymienionych jednostek i zespołów chorobowych również: wirusowe zapalenie wąroby, chorobę wrzodową, robaczyce przewodu pokarmowego, choroby dróg żółciowych i układu oddechowego. Często także pod eozynofilią nieznanego pochodzenia kryje się włośnica (1, 4, 9).

Diagnostyka różnicowa włośnicy nabiera szczególnego znaczenia u chorych w ciężkim stanie. Występujący wówczas zespół objawów w postaci gorączki, dreszczy, bólów mięśniowych, znacznego osłabienia, obrzęków zlokalizowanych i uogólnionych wymaga przeprowadzenia szerokiej analizy z uwzględnieniem wywiadu epidemiologicznego oraz bardziej wyspecjalizowanych badań laboratoryjnych łącznie z serologicznymi i histologicznymi.

Opis przypadku: K.S. 31-letni mężczyzna (nr. historii choroby 14863/609) poborowy, pracujący w chlewni świń, a jednocześnie strażnik łowiecki, biorący często udział w polowaniach, przyjęty 10 września 1990 r. do Kliniki Chorób Zakaźnych P.A.M. w Szczecinie w 10 dobie choroby z powodu: gorączki do 40°C, bólów mięśniowych, adynamii mięśniowej, obrzęków powiek. Choroba rozpoczęła się nagle gorączką z dreszczami, osłabieniem mięśniowym. Przez pierwsze trzy dni choroby przyjmował salicylany. W dniu 8.09.1990 został przyjęty na oddział chorób wewnętrznych jednego ze szpitali terenowych z powodu pogarszania się stanu ogólnego, osłabienia mięśniowego ograniczającego poruszanie się, obrzęków powiek, przyspieszonej czynności serca do 120/min., narastania w surowicy poziomów mocznika i kreatyniny, podwyższonej aktywności aminotransferaz, leukocytozy obojętnochłonnej.

Po 2 dniach hospitalizacji przeniesiony do Kliniki Chorób Zakaźnych P.A.M. w Szczecinie z podejrzeniem leptospirozy. W dniu przyjęcia w stanie ogólnym ciężkim,

dominowały skargi na bóle mięśniowe, adynamię, suchość w jamie ustnej, gorączkę. Z odchyłań w badaniu przedmiotowym stwierdzono: obrzęki całego ciała, szczególnie powiek, kilka rumieniowo-plamistych wykwitów o średnicy 2 do 5 cm na przedniej części klatki piersiowej, suchość błon śluzowych, wyczuwalne węzły chłonne szyjne wielkości grochu, niebolesne, miękkie, przyspieszoną czynność serca do 120/min., powiększoną wątrobę 3 cm poniżej łuku żeberowego w linii środkowo-obojęczykowej, lekko tkliwą. Najmniejszy wysilek, a nawet mówienie sprawiały choremu trudność.

W miejscu pracy chorego niejednokrotnie stwierdzano obecność szczurów. W ostatnich miesiącach spożywał mięso z uboju gospodarczego. Na tydzień przed zachorowaniem spożywał przypieczoną nad ogniskiem wątrobę z kawałkiem przepony, z upolowanego dzika.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: Odczyn Biernackiego 100 po 1 godzinie, leukocytozę 13,8 tys. w mm^3 , w tym pałeczek 3%, obojętnochłonnych 72%, kwasochłonnych 14%, limfocytów 10%, monocytów 1%, prawidłową wartość: hemoglobiny, erytrocytów, płytek krwi, prawidłowy jonogram, poziom glikemii i bilirubiny, podwyższoną wartość mocznika 110 mg%, kreatyniny 1,5 mg%, podwyższoną aktywność aminotferaz AspAT 704 j.m., AlAT 609 j.m., bardzo wysokie wartości kinazy kreatynowej 17090 j.m., obniżoną wartość białka całkowitego 4,5g%, z czego albuminy stanowiły 1,56g%, globuliny alfa₁ 0,27 g%, globuliny alfa₂ 0,607g%, globuliny beta 0,66g%, globuliny gamma 1,38 g%, prawidłowe wartości układu krzepnięcia, białko C-reaktywne na 3 plusy. W wielokrotnie wykonywanych posiewach krwi i moczu dobnoustrojów chorobotwórczych nie wykryto. W badaniach ogólnych moczu stwierdzano białkomocz nie przekraczający 1,5 g/dobę. Komórek LE w trzykrotnym badaniu nie znaleziono, antygenu HbS nie wykryto, podobnie przeciwciał przeciwdrobnoustrojowych. W badaniach serologicznych w kierunku leptospiroz nie wykryto przeciwciał. W badaniach poziomu immunoglobulin uzyskano następujące wartości: IgG 769 przy normie 770–1510, IgA 270 przy normie 67–208, IgM 370 przy normie 67–208 mg/dl. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego nie stwierdzono zmian patologicznych. W badaniu szpiku nie stwierdzono odchyłań w układach erytropoezy, limforetikularnym, granulocytarnym, płytkowym.

Wykonano również badanie emg mięśni (dr F. Fabian, Szpital Kolejowy w Szczecinie). Badanie wykazało mieszane zmiany neuro- i miogenne. W ciągu pierwszych trzech dni pobrano wycinek skórno-mięśniowy i mięśniowy do badań histopatologicznych oraz surowicę na badania serologiczne w kierunku włośnicy.

W ciągu pierwszego tygodnia pobytu stan ogólny chorego pogarszał się, utrzymywała się gorączka do 40°C, osłabienie, bóle mięśniowe. Przez pierwsze trzy dni chory otrzymywał penicylinę krystaliczną w dawce 13 mln na dobę, był nawadniany, otrzymał 150 ml 20% ludzkich albumin. Od 5 dnia pobytu wobec ukierunkowania rozpoznania na włośnicę lub kolagenozę wdrożono leczenie encortonem w dawce 60 mg na dobę, vermoxem w dawce 200 mg na dobę.

W 8 dniu pobytu uzyskano następujące wyniki: trychinoscopia mięśnia – w skrawku mięśnia o przypuszczalnej wadze 250–300 mg stwierdzono 37 larw *Trichinella spiralis* oraz kilka nacieków przypominających larwy włośnicy w okresie trwającej destrukcji. Zwraca uwagę duża żywotność wyciśniętych larw (doc. W. Kocięcka A.M. Poznań). Wycinek skórno-mięśniowy: skóra bez zmian, w cytoplazmie miocyta znaleziono jeszcze nie zwinięte nicienie, co upoważnia do rozpoznania włośnicy

(prof. W. Parafiniuk, Zakład Patomorfologii P.A.M. Szczecin). Tym samym ustalono rozpoznanie.

Dynamikę procesu chorobowego śledzono obserwując stan kliniczny chorego, aktywność aminotransferaz, kinazy kreatyny, poziom białka całkowitego i albumin, liczbę krwinek białych i granulocytów kwasochłonnych oraz miana przeciwciał w odczynie IF. Wartości te przedstawiały się jak zestawiono w tabeli I.

Tabela I. Wyniki badań laboratoryjnych chorego na włośnicę

| Tydzień choroby | II | III | IV | V | VI | |
|-----------------------------|-------|------|------|------|------|------------------|
| CPK | 17090 | 7700 | 3280 | 355 | 130 | aktywność jm. |
| AspAT | 704 | 463 | 168 | 50 | 37 | aktywność jm. |
| AlAT | 609 | 617 | 315 | 122 | 57 | aktywność jm. |
| Stężenie białka całkowitego | 4,5 | 5,9 | 6,4 | 6,9 | 7,5 | g% |
| Stężenie albumin | 1,56 | — | — | 2,34 | 2,47 | g% |
| Leukocytoza | 13,8 | 9,0 | 10,5 | — | 9,1 | /mm ³ |
| Eozynofilia | 1,9 | 0,9 | 0,36 | — | 0,12 | /mm ³ |

Kontrolowano poziom immunoglobulin w surowicy uzyskując wartości: IgG 3359 mg/dl, IgA 270 mg/dl, IgM 190 mg/dl, białko C-reaktywne na 2 plusy, zapis ekg podczas całego pobytu chorego był prawidłowy, podwyższone wartości mocznika i kreatyniny powróciły do normy 7 dnia hospitalizacji, kolejne miana odczynu immunofluorescencji pośredniej w kierunku włośnicy wynosiły 1:3200 w II tygodniu choroby i 1:1600 w IV tygodniu choroby. Zdjęcie rtg klatki piersiowej zmian patologicznych nie wykazało. Dwukrotnie badano dno oka w II i V tygodniu choroby (dr E. Pogorzały, W.Sz.Z w Szczecinie). Początkowo opisywane zmiany obrzękowo-zastoinowe tarcz nerwu II, wybroczyny i anemizacja siatkówki w V tygodniu choroby ustąpiły. Kontrolne badanie emg w V tygodniu choroby wykazało zapis miopatyczny. Stan chorego począwszy od 6 dnia hospitalizacji stopniowo ulegał poprawie, gorączka ustąpiła *per crisis* następnego dnia po otrzymaniu sterydów, poprawiała się tolerancja wysiłku, ustępowały bóle mięśniowe, obrzęki. Sterydy otrzymywał przez 6 dni w dawce 60 mg encortonu na dobę, a następnie w dawkach malejących przez 18 dni, od 6 dnia pobytu także TFX przez pierwszy tydzień 2 × 20 mg, po czym 2 × 10 mg przez następny tydzień, wreszcie dwa razy w tygodniu 10 mg przez 10 dni. Ogółem przebywał w szpitalu 31 dni. Wypisany w stanie ogólnym dobrym bez dolegliwości.

OMÓWIENIE

Przedstawiony przypadek obrazuje trudności, na jakie natrafiono przy ustaleniu rozpoznania. Leptospirozę (rozpoznanie, z jakim chory był kierowany do Kliniki) wykluczono z powodu braku zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym, braku żółtaczk, braku skazy krwotocznej, ujemnego odczynu aglutynacyjno-litycznego ze szczepami

leptospir. Posocznicę wykluczono na podstawie 8 jałowych posiewów krwi. Dalsza diagnostyka szła w kierunku włośnicy i zapalenia skórno-mięśniowego. Wspólnymi objawami dla obu chorób były: znaczne osłabienie mięśniowe, obrzęki powiek i kończyn, wysypka rumieniowo-plamista na skórze klatki piersiowej, podwyższona aktywność aminotransferaz i kinazy kreatyny w surowicy, eozynofilia, ostry początek choroby z silnymi bólami mięśniowymi i gorączką. Podobieństwo obrazu klinicznego obu chorób było nawet przyczyną określenia zapalenia skórno-mięśniowego o ostrym przebiegu jako „pseudowłośnica” (3).

Z pięciu kryteriów wymienianych dla tej choroby: symetrycznych i postępujących zmian mięśniowych, zaczynających się od mięśni proksymalnych i powodujących ich osłabienie, zwiększenia aktywności enzymów mięśniowych, zmian skórnych, zmian w emg o typie zapisu miopatycznego, zmian o typie *myositis* w biopsji mięśnia (4, 1, 2) cztery były spełnione aczkolwiek z pewnymi zastrzeżeniami. Osłabienie mięśni dotyczyło od razu wszystkich grup mięśniowych, obrzęk mięśni był nieznaczny, nie było zaburzeń oddychania, połykania, mowy, obrzęk powiek nie miał opisywanego dla zapalenia skórno-mięśniowego liliowo-heliotropowego zabarwienia. Do czasu otrzymania wyników badań trychinoskopowych i histologicznych nie można było potwierdzić rozpoznania włośnicy. Ponieważ zapalenie skórno-mięśniowe w połowie przypadków u ludzi młodych jest objawem paranowotworowym (1, 2), w poszukiwaniu tła nowotworowego wykonano rtg. klatki piersiowej, badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, badanie szpiku. Dodatkową trudnością w różnicowaniu był fakt, że w okresie poprzedzającym zachorowanie nie stwierdzono włośnicy w otoczeniu chorego. Decyzja o podaniu sterydów zapadła przed ustaleniem ostatecznego rozpoznania wobec pogarszania się stanu chorego.

Wykrycie włośni metodą trychinoskopii oraz dodatnie wyniki badania serologicznego w odczynie immunofluorescencji pośredniej ostatecznie pozwoliły na rozpoznanie włośnicy.

W. Iwańczuk

DIFFERENTIATION OF A CASE OF TRICHINOSIS WITH SEVERE COURSE

SUMMARY

Difficulties in the differentiation of trichinosis are presented.

PIŚMIENNICTWO

1. Brühl W.: „Zarys reumatologii” PZWL, Warszawa 1987. – 2. Hausmann-Petrusewicz I.: „Choroby mięśni” PZWL Warszawa 1967. – 3. Hennekeuser K., Pabst W., Poepflau W., Gerok W.: „Zur Klinik und Therapie der Trichineose” Deutsche Medizinische Wochenschrift 1968, 43, 867. – 4. Januszkiewicz J.: Pol. Tyg. Lek., 1957, 12, 3. – 5. Januszkiewicz J.: Przeg. Epid., 1969, 23, 35. – 6. Kassur B., Dziubek Z.: Przeg. Epid., 1960, 23, 35. – 7. Kassur B., Januszkiewicz J.: Przeg. Epid., 1968, 22, 203. – 8. Kassur B., Januszkiewicz J., Malik-Grabowska A., Dziubek Z.: Przeg. Epid., 1974, 28, 275. – 9. Kassur B., Januszkiewicz J., Dziubek Z., Malik-Grabowska A.: Przeg. Epid., 1974, 28, 283.

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

Lucjan Kępa

ZESPÓŁ GUILLAIN-BARRÉ W PRZEBIEGU NAGMINNEGO ZAPALENIA ŚLINIANEK PRZYUSZNYCH

I Klinika Chorób Zakaźnych Śląskiej Akademii Medycznej w Bytomiu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. *T. Sawaryn*

Przedstawiono opis zespołu Guillain-Barré o średnio-ciężkim przebiegu, który wystąpił u 4-letniego dziecka w przebiegu nagminnego zapalenia ślinianek przyusznych.

Istnieją jedynie nieliczne doniesienia o występowaniu zespołu Guillain-Barré w przebiegu nagminnego zapalenia ślinianek przyusznych u dzieci (4, 6). Fakt ten skłonił nas do przedstawienia takiego przypadku rozpoznanego w I Klinice Chorób Zakaźnych Śląskiej Akademii Medycznej w Bytomiu.

OPIS PRZYPADKU

Chora *A. C.*, 4-letnia (l. ks. gł. 736/87) została przyjęta do I Kliniki Chorób Zakaźnych w Bytomiu 5.08.1987 r. z podejrzeniem zespołu Guillain-Barré w przebiegu nagminnego zapalenia ślinianek przyusznych. Poprzednio hospitalizowana od 27.07. do 5.08. 87r. w Oddziale Dziecięcym Szpitala Miejskiego w Sosnowcu.

Dziecko zachorowało na świnkę 20.07.87 r., było leczone objawowo. W dniu 27.07 zagorączkowało do 39°C, skarżyło się na bóle głowy i kończyn dolnych, wystąpiły nudności i wymioty. Tego samego dnia dziecko hospitalizowano w Szpitalu w Sosnowcu.

Przy przyjęciu stwierdzono obecność objawów oponowych. Na podstawie wyniku badania płynu mózgowo-rdzeniowego (pleocytoza 272/3 90% limf., białko 990 mg/l) rozpoznano przyświnkowe zapalenie opon i wdrożono leczenie objawowe. W następnym dniach stan dziecka ulegał pogorszeniu. Było apatyczne, sennie, układało się na boku z odgięciem głowy ku tyłowi i podkurczonymi kończynami dolnymi. Skarżyło się na bóle głowy i kończyn dolnych. Włączono do leczenia Decadron, Mannitol i antybiotyki. Od 5.08.87 r. występowało postępujące ograniczenie ruchomości czynnej kończyn dolnych, co uniemożliwiało przyjęcie przez dziecko pozycji siedzącej. Stwierdzono brak odruchów ścięgnistych z kończyn dolnych i osłabienie siły mięśniowej w ich części dystalnej.

Wobec podejrzenia zespołu Guillain-Barré dziecko zostało przewiezione do tutejszej Kliniki.

Przy przyjęciu dziecko w stanie ogólnym ciężkim, apatyczne, płaczące, podsypiające. Badanie przedmiotowe – ułożenie ciała w pozycji na plecach z odgięciem głowy ku tyłowi, niemożność przyjęcia pozycji siedzącej, bolesność palpacyjna kończyn dolnych.

Badanie neurologiczne – wybitnie dodatnie objawy oponowe (sztywność karku na 4 palce, objawy Flatau, Brudzińskiego karkowy i łonowy oraz Kerniga dodatnie). Brak odruchów skórnych, powierzchniowych brzusznych, odruchów skokowych i kolanowych z obu kończyn dolnych. Napięcie mięśniowe w zakresie kończyn dolnych obustronnie, symetrycznie zmniejszone z wyraźną bolesnością uciskową tych mięśni.

Stwierdzono porażenia o charakterze wiotkim obu kończyn dolnych. Były to porażenia symetryczne o charakterze uogólnionym, obejmowały zarówno części ksobne, jak i odsiebne kończyn dolnych, bez zaburzeń czucia w obrębie zajętych niedowładem kończyn dolnych. Nie obserwowano także objawów ogniskowego uszkodzenia mózgu. Poza tym w badaniu przedmiotowym bez odchyień od stanu prawidłowego. Przy przyjęciu temperatura ciała 36,2°C, ASM 100/min, RR 90/60 mmHg.

Wyniki wstępnych badań laboratoryjnych – grupa krwi A₁B Rh dodatni, antygen HBs ujemny. OB 35 mm po 1 h, morfologia krwi obwodowej: hemoglobina 9,01 mmol/l, hematokryt 0,43 l/l, erytrocyty 4,515 T/l, leukocyty 9,95 G/l (rozmaz: pał. 2, segm. 69, limf. 29%), płytki krwi 234 G/l. Diastaza w surowicy krwi 540 UI, w moczu 1600 UI. Poziom cukru we krwi 3,6 mmol/l. Badanie moczu – poza śladowym białkomoczem, bez odchyień od normy.

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego: cytoza 33/3 limf., białko 9860 mg/l, cukier 2,5 mmol/l, chlorki 120 mmol/l, odcz. Nonne-Appelta (++++), Pandy'ego (++++). Poziomy immunoglobulin w płynie: IgG 880 mg/l, IgA 83 mg/l, IgM 76 mg/l. Preparat bezpośredni i posiew płynu – ujemne. Pozostałe wyniki badań laboratoryjnych w granicach normy.

Stan chorej opisany powyżej utrzymywał się przez pierwsze 3 doby pobytu w Klinice. Od 4 dnia obserwowano powolną poprawę stanu dziecka. Stopniowo objawy oponowe ustępowały, niedowład kończyn dolnych powoli zmniejszał się, powracały ruchy czynne w ich zakresie. W 16 dobie hospitalizacji dziecko siadało samodzielnie, a w 20 – zaczęło chodzić, podtrzymywane za jedną rękę. W badaniu przedmiotowym pojawiły się śladowe odruchy ścięgniste w kończynach dolnych.

Wykonano kontrolne badania płynu mózgowo-rdzeniowego uzyskując następujące wyniki:

(5.09.87 r.) – cytoza 80/3 limf., białko 630 mg/l, cukier 3,3 mmol/l, chlorki 125 mmol/l, odcz. N.-Ap. ślad, Pandy'ego (+), IgG 110, IgA ślad, IgM 0 mg/l.

(1.10.87 r.) – cytoza 10/3 limf., białko 504 mg/l, cukier 3,4 mmol/l, chlorki 126 mmol/l, odcz. N.-Ap. (-), Pandy'ego ślad, IgG 56, IgA ślad, IgM 0 mg/l. Preparaty bezpośrednie oraz posiewy płynu – ujemne.

Przeprowadzono także badania serologiczne (Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Katowicach) w celu oznaczenia miana przeciwciał przeciw wirusowi świnki: I. bad.: 1:20, II. bad.: 1:400. Badania wirusologiczne stolca i posiewy krwi były ujemne.

W leczeniu chorej stosowano: Decadron, Encorton, Karbenicylinę, Pallidin, Alugastrin, witaminy oraz płyny dożylnie (PWE, 5% i 20% Glukoza, 0,9% NaCl). Jednocześnie prowadzono usprawnianie ruchowe kończyn dolnych.

Na podstawie całokształtu obrazu klinicznego, wyników badań laboratoryjnych oraz badań serologicznych postawiono rozpoznanie: *Meningitis parotidea. Syndroma-Guillain-Barré in decursu morbi.*

Dziecko zostało wypisane do domu po 61 dniach hospitalizacji w stanie ogólnym dobrym, z pełną normalizacją wyników badań laboratoryjnych.

OMÓWIENIE

Zespół Guillain-Barré-Strohla (zespół G-B) jest ostrą zapalną poliradikuloneuropatią demielinizacyjną opisaną po raz pierwszy w 1916 r. W 75% przypadków objawy neurologiczne zespołu poprzedzone są infekcją wirusową. Po około 1–3 tygodniach stwierdza się objawy neurologiczne: parestezje, bóle stóp i kończyn dolnych, następnie obniżenie napięcia i siły mięśniowej kończyn dolnych aż do powstania symetrycznych, wiotkich niedowładów i porażań, osłabienia i zaniku odruchów głębokich. Często nie obserwuje się zaburzeń czucia. Możliwe są ciężkie przypadki porażań o charakterze wstępującym typu rdzeniowego z zajęciem opuszki rdzenia lub nerwów obwodowych (postać Landry'ego). Najczęściej choroba ma przebieg podostry, objawy narastają przez kilka dni do 2–3 tygodni, wyzdrowienie następuje w ciągu kilku tygodni i charakteryzuje się ustępowaniem objawów w odwrotnej kolejności do ich pojawiania się (3, 7, 8, 10, 11, 12).

W obserwowanym przypadku objawy neurologiczne poprzedzone były zakażeniem wirusem świnki. Po około 7 dniach wystąpiły objawy zespołu G-B początkowo parestezje i bóle, a następnie symetryczne porażenie wiotkie kończyn dolnych. Objawy narastały przez 7–9 dni. Nie było zaburzeń czucia ani zajęcia nerwów czaszkowych. Przebieg choroby był podostry, objawy neurologiczne ustąpiły całkowicie po około 6 tygodniach.

Aktualnie przyjmuje się, że zespół G-B jest chorobą autoimmunologiczną. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdza się poliklonalną hipergammaglobulinemię, która jest rezultatem miejscowej syntezy przeciwciał (3, 5, 7, 12).

W opisanym przypadku czynnikiem uszkadzającym układ nerwowy był wirus świnki. Dowodzi tego przebyte świnki w okresie bezpośrednio poprzedzającym wystąpienie zespołu, narastanie miana przeciwciał przeciw wirusowi świnki w surowicy krwi, wzrost miana immunoglobulin w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz brak innych znanych czynników polineuropatii.

Podstawowe znaczenie w diagnostyce zespołu G-B ma badanie płynu mózgowo-rdzeniowego. Stwierdza się w nim rozszczepienie białkowo-komórkowe (wzrost stężenia białka, cytoza prawidłowa lub miernie podwyższona). Zmiany w płynie utrzymują się długo i cofają się z opóźnieniem (3, 7, 11).

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego u obserwowanej chorej wykazało w początkowym okresie choroby typowy obraz rozszczepienia białkowo-komórkowego. Końcowe badanie płynu ujawniło prawidłową wartość pleocytozy i prawie całkowitą normalizację stężenia białka.

W leczeniu zespołu stosuje się kortykosteroidy, osłonowo antybiotyki. Poza tym prowadzi się pełne leczenie objawowe. Konieczna jest również staranna pielęgnacja i wczesna rehabilitacja ruchowa chorego (3, 8, 10, 11). W ostatnich latach pojawiły się doniesienia o skuteczności plazmaferezy w leczeniu zespołu G-B (7, 12).

Opisany przez nas zespół G-B miał przebieg średnio-ciężki. W rezultacie zastosowania kortykosteroidów w skojarzeniu z leczeniem objawowym uzyskano pełne wyleczenie chorej.

L. Kępa

THE GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME DURING MUMPS

SUMMARY

A case of the Guillain-Barré syndrome in a child aged 4 years during mumps was described. Attention is called to the relatively rare occurrence of such neurological complications in mumps, diagnostic difficulties and good therapeutic results after corticosteroids.

PIŚMIENNICTWO

1. *Baum S. G., Litman N.*: Mumps virus, w: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, (red.) *G. L. Mandell, R. G. Douglas, J. E. Bennett*: A. Wiley Medical Publication, New York 1985, 871.
- 2. *Biedrzycka R.*: Świnka (nagminne zapalenie przyusznic), w: *Choroby zakaźne i inwazyjne*, (red.) *J. Januskiewicz, B. Kassur*: PZWL, Warszawa 1988, 308.
- 3. *Bodurska B.*: Zapalenie wielokorzeniowonerwowe (zespół Guillain-Barré-Strohla), w: *Neurologia dziecięca*, (red.) *J. Czochońska*: PZWL, Warszawa 1985, 545.
- 4. *Duncan S., Will R. G, Catnach J.*: *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 1990, 53, 8, 708.
- 5. *Evans O. B.*: *Sem. Neurol.* 1985, 5, 4, 288.
- 6. *Ghosh S.*: *Lancet* 1967, 1, 895.
- 7. *Jędrzejewska H.*: Neuropatie obwodowe, w: *Neurologia kliniczna* (red.) *I. Wald, A. Członkowska*: PZWL, Warszawa 1987, 334.
- 8. *Jędrzejewska H.*: Polineuropatie, w: *Leczenie chorób układu nerwowego* (red.) *I. Hausmanowa-Petrusewicz*: PZWL, Warszawa 1983, 178.
- 9. *Jubelt B.*: *Neurol. Clin.* 1984, 2, 2, 187.
- 10. *Maciejek Z., Wrocławski R., Rebeś Z., Czernicki J.*: *Neur. Neurochir. Pol.* 1983, 17, 1, 145.
11. *Mumenthaler M.*: *M.*: *Neurologia*, PZWL, Warszawa 1979, 406.
- 12. *Rzeszutko W., Ściborski R., Bilińska M.*: *Wiad. Lek.* 1989, 9, 616.

Adres: I Klinika Chorób Zakaźnych Śląskiej Akademii Medycznej, ul. Roosevelta 49, 41-902 Bytom



WSPOMNIENIE POŚMIERTNE

Helena Załęska (1907–1991)

Polski świat medyczny, a zwłaszcza środowisko epidemiologów, lekarzy chorób zakaźnych oraz pracowników służby przeciwepidemicznej poniosły wielką stratę. W dniu 29 czerwca 1991 r. odeszła od nas Helena Załęska, wieloletni pracownik służby sanitarno-epidemiologicznej.

Helena Załęska, ur. 24 czerwca 1907 r. w Bogorodicku w powiecie tulskim (Rosja), wykształcenie średnie otrzymała w Państwowym Gimnazjum im. M. Kopnickiej w Ostrogu n. Horyniem i w Gimnazjum S.S. Urszulanek we Lwowie. W roku akademickim 1927/1928 studiowała chemię na Uniwersytecie im. A. Mickiewicza w Poznaniu, a w roku 1928/29 uczęszczała na I rok wydziału lekarskiego w tejże uczelni. W sierpniu 1930 r. wyszła za mąż za inżyniera Stefana Schillera de Schildenfeld.

Po przerwie, spowodowanej chorobą, w roku 1935 podjęła studia lekarskie na Uniwersytecie Jagiellońskim w Krakowie. Absolutorium uzyskała w roku 1939.

W okresie wojny współdziałała z jednostkami Armii Krajowej w Krakowie i Warszawie. Jej obszerny dom w Krakowie stanowił punkt oparcia dla wysiedleńców ze wschodnich ziem Polski a po upadku Powstania Warszawskiego – z Warszawy. Współpracowała też z grupą ludzi, którzy otoczyli opieką ukrywających się przed okupantem Żydów.

Po wojnie znalazła się w trudnych warunkach materialnych w związku z uwięzieniem i skazaniem męża w fikcyjnym procesie gospodarczym co wkrótce doprowadziło do Jego śmierci.

W listopadzie 1949 r. rozpoczęła pracę w Państwowym Zakładzie Higieny w Krakowie. Niebawem przeniosła się do Krakowskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek,

pracowała kolejno jako laborantka, asystentka techniczna oraz kierowniczką Działu Preparatów Diagnostycznych.

W tym też czasie, uzyskawszy zezwolenie Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej, złożyła brakujące jej egzaminy na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Krakowie. Dyplom lekarza uzyskała w grudniu 1952 r. Przez szereg następnych lat Helena Załęska pracowała w Ministerstwie Zdrowia i Opieki Społecznej w Warszawie, gdzie od listopada 1954 r. pełniła obowiązki naczelnika Wydziału Surowic i Szczepionek, zaś od sierpnia 1961 r. była wicedyrektorem Departamentu Sanitarно-Epidemiologicznego.

Po przejściu na emeryturę, w czerwcu 1970 roku, podjęła pracę na stanowisku głównego specjalisty-konsultanta d/s surowic, szczepionek i preparatów diagnostycznych w Zjednoczeniu Surowic i Szczepionek „Biomed”. Z kolei współpracowała z Dzielnicową Stacją Sanitarно-Epidemiologiczną Warszawa-Wola oraz z Wojewódzką Stacją Sanitarно-Epidemiologiczną dla województwa warszawskiego. Działała też aktywnie w Towarzystwie Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.

Helena Załęska otrzymała szereg odznaczeń państwowych i resortowych, m. in. Krzyż Kawalerski Orderu Odrodzenia Polski oraz Odznakę „Za wzorową pracę w służbie zdrowia”.

Zmarła 29 czerwca 1991 r. w Warszawie.

Jan Kostrzewski

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 1992 wynosi 120 tysięcy zł

Indeks: 37085

Przegląd Epidemiologiczny

K W A R T A L N I K

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

TOM XLV

1991

Nr 4

TREŚĆ

| | |
|--|-----|
| Od Redakcji | 256 |
| J. Janeczko: Zespół mononukleozo-podobny wywołany wirusem cytomegalii | 257 |
| T. Laskus, M. Radkowski, G. Halama, R. Nowicka, E. Lupa, J. Ślusarczyk: Przeciwciała przeciwko wirusowi cytomegalii i wirusowi <i>herpes simplex</i> u alkoholików i narkomanów | 263 |
| J. Janeczko, M. Baranowska, B. Romanowska: Wpływ izoprynozyiny i acyklowiru na przebieg kliniczny ospy wietrznej i półpaśca | 267 |
| J. Janeczko, Z. Olejnik, D. Lipowski, W. Przyjałkowski, B. Romanowska: Wpływ Bioglobuliny na przebieg kliniczny wybranych chorób o etiologii wirusowej i bakteryjnej | 273 |
| W. Zielińska, H. Kiszkiś, J. Dybicki, G. Zbrzeźniak, A. Żółtowska, Z. Jankowski, I. Sliwińska: <i>Carcinoma hepatocellulare</i> (CHC) u chorych prze- wlekle zakażonych HBV | 279 |
| P. Boroń, A. Borzuchowska, A. Boroń-Kaczmarska, D. Prokopowicz, D. Rogowska-Szadkowska, W. Łapiński, R. Flisiak, P. Kramarz: Dyna- mika występowania tzw. zespołu niedomogi wątroby (ZNW) w relacji z zakażeniem wirusem <i>hepatitis B</i> (HBV) w badaniach epidemiologiczno-środowiskowych populacji rolniczej regionu Suwalszczyzny i Białostocczyzny w latach 1978–1990 | 287 |
| P. Boroń, E. Bobrowska, A. Borzuchowska, A. Boroń-Kaczmarska, R. Fli- siak, A. Grzeszczuk, D. Prokopowicz: Zagrożenia populacji osób nadużywa- jących alkoholu zakażeniem wirusem <i>hepatitis B</i> (HBV) | 291 |
| W. Halota, E. Łapniewska, J. Trzciniński, J. Opoka, E. Topczewska, M. Dorau: Wirusowe zapalenie wątroby typu C (obserwacje własne) | 297 |
| A. Wiercińska-Drapało, P. Boroń, A. Boroń-Kaczmarska, A. Panasiuk, A. Grzeszczuk, R. Flisiak, I. Wierzbicka: Epidemiologia zakażeń wewnątrz- mażeńskich wirusem <i>hepatitis B</i> (HBV) w populacji chorych hospitalizowanych w od- działach obserwacyjno-zakaźnych białostocczyzny w latach 1988–1990 | 301 |
| Z. Michalska, D. Radowska, J. Stolarczyk, M. Własiuk, D. Michalik: Bezob- jawowe zakażenie HBV w populacji kobiet ciężarnych na podstawie własnych badań .. | 305 |
| A. Gładysz, M. Inglot, I. Molin, M. Zalewska, W. Maszkiewicz, B. Patkow- ska: Porównawcza ocena skuteczności uodpornienia czynnego i bierno-czynnego nowo- rodków urodzonych przez matki zakażone HBV | 311 |
| J. Cianciara, T. Laskus, H. Hryniewicz, J. Jabłońska, T. Łoch: Leczenie przewlekłego zapalenia wątroby typu B preparatem interferon alfa-2b (Intron A) | 315 |
| A. Gładysz, G. Mach, J. Juszczyk, K. Simon, A. Machaj, W. Halota, I. Molin, M. Zalewska: Wyniki leczenia interferonem alfa (wellferonem) chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby | 321 |
| W. Zielińska, J. Paszkiewicz, A. Korczak, M. Własiuk, A. Żółtowska, J. Szutowicz, J. Cummins, J. Georgiades: Wstępne wyniki leczenia chorych z przewlekłym czynnym zapaleniem wątroby (p.c.z.w.) HBSAg+, HBeAg+, niskimi doustnymi dawkami ludzkiego interferonu alfa | 325 |

| | |
|---|-----|
| K. Simon, A. Gładysz, M. Zalewska, A. Machaj: Ocena klinicznej skuteczności kolchicyny w leczeniu przewlekłego czynnego wirusowego zapalenia wątroby przechodzącego w marskość | 331 |
| E. Patorska-Mach, G. Rzeszowska, A. Łyczak: Rozbieżności między rozpoznaniem ambulatoryjnym ostrego wirusowego zapalenia wątroby (wzw), a następnie ustalonym podczas hospitalizacji w Klinice Chorób Zakaźnych | 335 |
| Z. Parkitna-Cegła, A. Gładysz, K. Simon, T. Dzik: Błędy diagnostyczne i orzecznice w ocenie trwałych następstw przebytego wirusowego zapalenia wątroby typu B | 339 |
| J. Stążka, L. Babiuch, M. Mian, B. Szymańska, E. Kamińska, E. Panfist, T. Kowalska, H. Poznańska-Linde: Zakażenia wirusami <i>hepatitis</i> B, C oraz delta u osób zakażonych HIV | 343 |
| W. Halota, J. Opoka, J. Trzciniński, M. Dorau, E. Topczewska, W. Giziński, F. Bulik: Serologiczne markery wybranych zakażeń wirusowych przenoszących się drogą parenteralną u narkomanów | 347 |
| T. Smiatacz, M. Własiuk, J. Paszkiewicz, W. Zielińska: Zakażenie HBV, HCV i HIV wśród narkomanów, mieszkańców ośrodków rehabilitacji i resocjalizacji w województwie gdańskim | 350 |
| M. Mian, E. Kamińska, J. Stążka, L. Babiuch: Ośrodkowy układ nerwowy (OUN) u chorych na AIDS | 357 |
| J. Zajączkowska, E. Kamińska, L. Babiuch: AIDS i gruźlica | 361 |
| A. Gładysz, A. Machaj, K. Simon, H. Gruszecka, I. Molin, J. Łukowiak: Charakterystyka kliniczna chorych na AIDS leczonych w Katedrze i Klinice Chorób Zakaźnych AM we Wrocławiu w latach 1989–1990 | 365 |
| M. Radkowski, T. Laskus, A. Goch, L. Babiuch, J. Ślusarczyk: Powinowactwo przeciwciał anti-HIV u pacjentów z bezobjawowym i objawowym zakażeniem HIV .. | 369 |
| W. Szata: Zmiany sytuacji epidemiologicznej zakażeń HIV i zachorowań na AIDS w Polsce w latach 1985–1991 oraz wynikające z nich kierunki niezbędnych działań | 373 |
| Z. Olejnik, J. Janeczko, R. Strzelecki, W. Przyjałkowski, D. Lipowski, M. Baranowska: Etiologia, klinika, metody i wyniki leczenia ropnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu u dorosłych – na podstawie danych z własnych obserwacji | 377 |
| W. Dobracki, A. D. Inglot, A. Gładysz, B. Dobracka, I. Molin: Układ interferonowy w przewlekłej brucellozie | 387 |
| W. Dobracki, A. Gładysz, B. Dobracka: Analiza epidemiologiczno-kliniczna brucellozy przewlekłej i zakażeń świeżych | 391 |
| R. Mądry, A. Maj, Z. Wierzbicki: System stałego monitorowania zakażeń szpitalnych | 395 |
| SPRAWOZDANIA | 401 |
| WSPOMNIENIA POŚMIERTNE | 411 |

CONTENTS

| | |
|--|-----|
| J. Janeczko: The infectious mononucleosis-like syndrome caused by the <i>Cytomegalovirus</i> .. | 257 |
| T. Laskus, M. Radkowski, G. Halama, R. Nowicka, E. Lupa, J. Ślusarczyk: <i>Cytomegalovirus</i> and <i>herpes simplex virus</i> infection in alcoholics and drug addicts | 263 |
| J. Janeczko, M. Baranowska, B. Romanowska: The effect of isoprinosine and acyclovir on the clinical course of chicken-pox and <i>herpes zoster</i> | 267 |
| J. Janeczko, Z. Olejnik, D. Lipowski, W. Przyjałkowski, B. Romanowska: The effect of Bioglobulin on the clinical course of some viral and bacterial diseases .. | 273 |
| W. Zielińska, H. Kiszki, J. Dybicki, G. Zbrzeźniak, A. Żółtowska, Z. Jankowski, I. Śliwińska: <i>Hepatocellular carcinoma</i> (CHC) in patients chronically infected | 279 |
| P. Boroń, A. Borzuchowska, A. Boroń-Kaczmarek, D. Prokopowicz, D. Rogowska-Szadkowska, W. Łapiński, R. Flisiak, P. Kramarz: The dynamic of chronic hepatopathy syndrome in relation with <i>hepatitis</i> B infection in rural population of Białystok region in 1978-1990 | 287 |
| P. Boroń, E. Bobrowska, A. Borzuchowska, A. Boroń-Kaczmarek, R. Flisiak, A. Grzeszczuk, D. Prokopowicz: Threats with the <i>hepatitis</i> B virus (HBV) infection for a population of alcoholics | 291 |

| | |
|--|-----|
| W. Halota, E. Łapniewska, J. Trzcński, J. Opoka, E. Topczewska, M. Dorau: <i>Hepatitis C</i> . Own observations | 297 |
| A. Wiercińska-Drapało, P. Boroń, A. Boroń-Kaczmarska, A. Panasiuk, A. Grzeszczuk, R. Flisiak, I. Wierzbicka: The epidemiologic of intramarried viral <i>hepatitis B</i> infections in patients hospitalised in the Clinic of Infectious Diseases in Białystok in 1988-1990 | 301 |
| Z. Michalska, D. Radowska, J. Stolarczyk, M. Własiuk, D. Michalik: A study of symptomless HBV infections among the population of pregnant women | 305 |
| A. Gładysz, M. Inglot, I. Molin, M. Zalewska, W. Maszkiewicz, B. Patkowska: The evaluation of efficiency of active and passive-active immunization at infants born by mothers infected with HBV | 311 |
| J. Cianciara, T. Laskus, H. Hryniewicz, J. Jabłońska, T. Łoch: Interferon alpha-2b (Intron A) in the treatment of chronic <i>hepatitis B</i> | 315 |
| A. Gładysz, G. Mach, J. Juszczyk, K. Simon, A. Machaj, W. Halota, I. Molin, M. Zalewska: Interferon alpha (Wellferon) treatment results at patients with chronic <i>hepatitis</i> | 321 |
| W. Zielińska, J. Paszkiewicz, A. Korczak, M. Własiuk, A. Żółtowska, J. Szutowicz, J. Cummins, J. Georgiades: Results of treatment of chronic active HBV <i>hepatitis</i> with human interferon alpha. Preliminary report | 325 |
| K. Simon, A. Gładysz, M. Zalewska, A. Machaj: The evaluation of clinical usefulness the colchicine in therapy of viral chronic active <i>hepatitis</i> with tendency to <i>cirrhosis</i> | 331 |
| E. Patorska-Mach, G. Rzeszowska, A. Łyczak: Divergences between primary diagnosis of acute viral hepatitis established by outpatient department and final determined during hospitalisation in infectious diseases clinic | 335 |
| Z. Parkitna-Cegła, A. Gładysz, K. Simon, T. Dzik: False diagnostical and expert evidence of permanent consequences resulting after <i>hepatitis B</i> | 339 |
| J. Stążka, L. Babiuch, M. Mian, B. Szymańska, E. Kamińska, E. Panfist, T. Kowalska, H. Poznańska-Linde: HBV, HCV, HDV infections among patients HIV+ | 343 |
| W. Halota, J. Opoka, J. Trzcński, M. Dorau, E. Topczewska, W. Giziński, F. Bulik: Serological markers for selected viral infections transmitted through parenteral way among drug addicts | 347 |
| T. Smiatacz, M. Własiuk, J. Paszkiewicz, W. Zielińska: Evaluation of HBV, HCV and HIV infection among I.V. drug abusers | 351 |
| M. Mian, E. Kamińska, J. Stążka, L. Babiuch: Central nervous system in AIDS patients | 357 |
| J. Zajączkowska, E. Kamińska, L. Babiuch: AIDS and tuberculosis | 361 |
| A. Gładysz, A. Machaj, K. Simon, H. Gruszecka, I. Molin, J. Łukowiak: Clinical characteristic of patients with AIDS treated in the Department of Infectious Diseases, Medical Academy, Wrocław in the period 1989-1990 | 365 |
| M. Radkowski, T. Laskus, A. Goch, L. Babiuch, J. Ślusarczyk: Affinity of anti-HIV antibodies in patients with asymptomatic and symptomatic HIV infection .. | 369 |
| W. Szata: The changes of HIV infections (AIDS cases epidemiological situation in Poland in 1985-1991 and resulting directions of indispensable activities | 373 |
| Z. Olejnik, J. Janeczko, R. Strzelecki, W. Przyjałkowski, D. Lipowski, M. Baranowska, B. Romanowska: Purulent meningoencephalitis in adults - aetiological diagnosis, clinical problems, methods and results of treatment in the light of own experiences | 377 |
| W. Dobracki, A. D. Inglot, A. Gładysz, B. Dobracka, I. Molin: An interferon system in chronic brucellosis | 387 |
| W. Dobracki, A. Gładysz, B. Dobracka: Epidemiological and clinical analysis of chronic brucellosis and „brucellosis recens” | 391 |
| R. Mądry, A. Maj, Z. Wierzbicki: The system designed for constant monitoring of nosocomial infections | 395 |
| REPORTS | 401 |
| OBITUARIES | 411 |

OD REDAKCJI

W dniach od 20 do 22 września 1991 roku w Warszawie (Serocku) odbył się XII Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych połączony z Walnym Zebraniem członków i wyborami nowego Zarządu Głównego.

Głównym tematem Zjazdu było „Zagrożenie populacji polskiej czynnikami biologicznymi”. Streszczenia wszystkich wygłoszonych na Zjeździe referatów zostały opublikowane w Pamiętniku Zjazdowym.

W tym zeszycie Przeglądu Epidemiologicznego publikujemy in extenso prace wybrane przez Komitet Redakcyjny Zjazdu.

Jerzy Janeczko

ZESPÓŁ MONONUKLEOZO-PODOBNY WYWOŁANY WIRUSEM CYTOMEGALII

Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Instytutu Chorób Zakaźnych
i Pasożytniczych Akademii Medycznej w Warszawie;

Kierownik: prof. dr hab. med. Z. Olejnik

Na podstawie szczegółowej analizy objawów klinicznych oraz wykładników hematologicznych i biochemicznych u 332 chorych z rozpoznaniem lub podejrzeniem mononukleozy zakaźnej u 4,5% badanych stwierdzono zespół mononukleozo-podobny wywołany zakażeniem wirusem cytomegalii. Rozpoznanie zespołu zostało potwierdzone obecnością swoistych przeciwciał metodą ELISA i/lub dodatnim wynikiem OWD. Autor uważa, iż wnikliwa analiza objawów klinicznych oraz wykładników hematologicznych i biochemicznych umożliwiła rozpoznanie zespołu mononukleozo-podobnego.

Pierwsze doniesienia na temat choroby wtrętowej lub olbrzymiokomórkowej choroby wtrętowej zostały opublikowane na początku XX wieku. Określenie „cytomegalia” zostało wprowadzone w 1920 r. przez *Goodpasture*. Przez ponad 45 lat chorobę tę rozpoznawano rzadko, wyłącznie na podstawie badań histopatologicznych bioptatów pobranych przyżyciowo lub pośmiertnie. W 1950 r. wykryto charakterystyczne komórki w osadzie moczu, co pozwoliło na przyżyciowe rozpoznanie cytomegalii, ale nie spowodowało to większego zainteresowania tą chorobą. Wzrosło ono w ostatnich latach w związku z rozwojem transplantologii, stosowania leków cytotatycznych i immunopresyjnych, a przede wszystkim pojawieniem się i rozprzestrzenieniem zakażeń HIV i zespołu AIDS.

Zakażenie wirusem cytomegalii jest bardzo rozpowszechnione i przebiega zwykle bezobjawowo lub z niecharakterystycznym obrazem klinicznym. U pewnego odsetka zakażonych osób rozwija się zespół objawów chorobowych podobnych do występujących w mononukleozie zakaźnej wywołanej wirusem *Epsteina-Barr*.

Celem pracy było określenie częstości występowania zespołu mononukleozo-podobnego wywołanego zakażeniem wirusem cytomegalii oraz wykazanie odrębności klinicznych, hematologicznych i biochemicznych umożliwiających ustalenie właściwego rozpoznania.

MATERIAŁ I METODY

W ciągu ostatnich 15 lat w Klinice leczonych było 332 chorych skierowanych z Izby Przyjęć z rozpoznaniem mononukleozy zakaźnej lub jej podejrzeniem. Szczegółową charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Charakterystyka grupy badanej.

| Mononukleozą zakaźną lub podejrzenie mononukleozy zakaźnej n = 332 | | | | | | | | |
|---|--|------|---------|------|---|-----|---------|-----|
| Wiek chorych (lata) | Mononukleozą zakaźną (wirus <i>Epsteina-Barr</i>) n = 317 (95,5%) | | | | Zespół mononukleozo-podobny (wirus cytomegalii) n = 15 (4,5%) | | | |
| | Mężczyźni | | Kobiety | | Mężczyźni | | Kobiety | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| 12 – 20 | 107 | 32,2 | 148 | 44,6 | 2 | 0,6 | 3 | 0,9 |
| 21 – 40 | 28 | 8,4 | 34 | 10,2 | 4 | 1,2 | 6 | 1,8 |
| Razem | 135 | 40,7 | 182 | 54,8 | 6 | 1,8 | 9 | 2,7 |

W rozpoznaniu mononukleozy zakaźnej wykorzystano kryteria kliniczne, hematologiczne i biochemiczne oraz potwierdzenie dodatnimi wynikami serologicznymi (odczyn *Paula – Bunnella – Davidsohna* w mianie $\geq 1:56$), a rozpoznanie zespołu mononukleozo-podobnego potwierdzone było obecnością swoistych przeciwciał wykrytych metodą ELISA (najczęstsze miano 1 : 1600 i 1 : 3200) i/lub dodatnim wynikiem OWD (najczęstsze miano 1 : 64 i 1 : 128). U wszystkich chorych z zespołem mononukleozo-podobnym odczyn *Paula – Bunnella – Davidsohna* był ujemny.

Do grupy chorych z zespołem mononukleozo-podobnym dobrano taką samą liczbę chorych z mononukleozą zakaźną, u których obraz kliniczny choroby był niemal identyczny i porównano wykładniki kliniczne, hematologiczne i biochemiczne.

WYNIKI

Zespół mononukleozo-podobny stwierdzono u 4,5% badanych, nieco częściej u kobiet.

Zmiany kliniczne w zespole mononukleozo-podobnym i w mononukleozie zakaźnej były bardzo podobne, ale wykazywały też pewne różnice, które umożliwiały ustalenie właściwego rozpoznania.

Średni wiek chorych z zespołem mononukleozo-podobnym był wyższy. Częściej występowała inna droga zakażenia (transfuzje krwi, droga płciowa), gorączka była zazwyczaj nieregularna i częściej poprzedzona dreszczami, z reguły utrzymywała się dłużej; częściej występowały bóle głowy, oraz nieznacznie częściej bóle mięśni i stawów, a zmiany w gardzieli, na podniebieniu i migdałkach podniebiennych były niecharakterystyczne dla mononukleozy zakaźnej (często stwierdzano jedynie niewielkie zaczerwienienie). Powiększenie węzłów chłonnych, wątroby i śledziony w zespole mononukleozo-podobnym i w mononukleozie zakaźnej nie wykazywały istotnych różnic. Po przebyciu ostrego okresu choroby w zespole mononukleozo-podobnym zdecydowanie częściej utrzymywała się długotrwała astenia.

Wykładniki hematologiczne przedstawiono w tabeli II.

W zespole mononukleozo-podobnym leukocytoza była z reguły niższa i tylko u niewielkiego odsetka badanych liczba krwinek białych była wyższa od $15 \times 10^9/l$.

Liczba limfocytów także tylko u niewielkiego odsetka badanych była wyższa od $4 \times 10^9/l$ i liczba limfocytów atypowych wyższa od $1 \times 10^9/l$, a zmiany te należą do patognomicznych dla mononukleozy zakaźnej.

Odczyn Biernackiego w zespole mononukleozo-podobnym z reguły był nieco wyższy.

Tabela II. Wykładniki hematologiczne.

| | Mononukleoz zakaźna | | Zespół mononukleozo- podobny | |
|----------------------|---------------------------|----|---------------------------------|------|
| | n | % | n | % |
| Leukocyty | $< 10 \times 10^9/l$ | 0 | 5 | 33,3 |
| | $10 - 15 \times 10^9/l$ | 5 | 9 | 60,0 |
| | $> 15 \times 10^9/l$ | 10 | 1 | 6,7 |
| Limfocyty | $< 2,4 \times 10^9/l$ | 0 | 2 | 13,3 |
| | $2,4 - 4,0 \times 10^9/l$ | 2 | 12 | 80,0 |
| | $> 4,0 \times 10^9/l$ | 13 | 1 | 6,7 |
| Limfocyty atypowe | $< 1,0 \times 10^9/l$ | 1 | 13 | 86,7 |
| | $1,0 - 2,0 \times 10^9/l$ | 5 | 2 | 13,3 |
| | $> 2,0 \times 10^9/l$ | 9 | 0 | 0 |

Wykładniki biochemiczne przedstawiono w tabeli III.

Tabela III. Wykładniki biochemiczne.

| | Mononukleoz zakaźna | | Zespół mononukleozo- podobny | |
|------------------------------------|----------------------------|----|---------------------------------|-------|
| | n | % | n | % |
| Stężenie bilirubiny | $< 21,4 \text{ mmol/l}$ | 15 | 15 | 100,0 |
| | $\geq 21,4 \text{ mmol/l}$ | 0 | 0 | 0 |
| Aktywność AspAT | $< 50 \text{ j}$ | 8 | 2 | 13,3 |
| | $50 - 150 \text{ j}$ | 5 | 5 | 33,3 |
| | $> 150 \text{ j}$ | 2 | 8 | 53,3 |
| Aktywność AlAT | $< 50 \text{ j}$ | 4 | 1 | 6,7 |
| | $50 - 150 \text{ j}$ | 9 | 5 | 33,3 |
| | $> 150 \text{ j}$ | 2 | 9 | 60,0 |
| Aktywność fosfatazy alkalicznej | $< 80 \text{ iu}$ | 13 | 10 | 66,7 |
| | $\geq 80 \text{ iu}$ | 2 | 5 | 33,3 |

W zespole mononukleozo-podobnym stężenie bilirubiny i aktywność fosfatazy alkalicznej były takie same jak w mononukleozie zakaźnej, natomiast aktywność aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej nieco wyższe i utrzymywały się dłużej.

OMÓWIENIE

W 1956 r. z tkanek osób chorych na cytomegalię (ślinianki, węzły chłonne, wątroba) wyizolowano wirusa (13, 14), któremu w 1960 r. nadano nazwę *Cytomegalovirus hominis*.

Pierwsze doniesienia omawiające zespół mononukleozo-podobny opublikowane zostały w 1965 i 1966 r. (10, 11). Niektórzy przypuszczają, że połowa przypadków mononukleozy zakaźnej z ujemnym odczynem *Paula-Bunnella-Davidsohna* jest wywołana przez cytomegalowirusy (2).

Badania własne wykazały, iż chorzy z zespołem mononukleozo-podobnym byli starsi, co zgodne jest z doniesieniami innych (9) i że częściej do zakażenia dochodzi drogą płciową, co także jest zgodne z doniesieniami innych (4), którzy ponadto stwierdzili, że do zakażenia dochodzi częściej u osób mających więcej partnerów seksualnych (3, 4) i u homoseksualistów (5). Gorączka u chorych z zespołem mononukleozo-podobnym utrzymywała się dłużej, była nieregularna i częściej poprzedzona dreszczami, a zmiany w gardzieli i na podniebieniu oraz na migdałkach podniebiennych często ograniczały się do zaczerwienienia. Podobne zmiany obserwowali inni autorzy (2).

Najczęściej do zakażenia wirusami cytomegalii dochodzi w czasie przetoczenia krwi (1, 9, 15), u osób zakażonych HIV i u chorych z zespołem AIDS (6, 8, 12) oraz u osób otrzymujących leczenie immunosupresyjne (11), ale rzadko zakażenie to przebiega pod postacią zespołu mononukleozo-podobnego. Zmiany hematologiczne i biochemiczne stwierdzone w badaniu własnym nie odbiegają od zmian stwierdzonych przez innych (2, 7, 11).

Wyniki badań własnych wykazują, iż kliniczne rozpoznanie zespołu mononukleozo-podobnego jest trudne, ale możliwe, jeżeli pamięta się o tym zespole, bowiem wnikliwa analiza objawów klinicznych, hematologicznych i biochemicznych pozwala na ustalenie właściwego rozpoznania. W każdym przypadku rozpoznanie winno być potwierdzone dodatnim wynikiem badań serologicznych.

WNIOSKI

Wnikliwa analiza objawów klinicznych oraz wykładników hematologicznych i biochemicznych umożliwiła rozpoznanie zespołu mononukleozo-podobnego wywołanego zakażeniem wirusem cytomegalii.

Jerzy Janeczko

THE INFECTIOUS MONONUCLEOSIS-LIKE SYNDROME CAUSED BY THE CYTOMEGALOVIRUS.

SUMMARY

The detailed clinical, hematological, and biochemical analysis performed in 332 patients in whom infectious mononucleosis had been diagnosed or suspected revealed the mononucleosis-like syndrome due to Cytomegalovirus infection in 4,5%. This diagnosis was confirmed by the presence of specific antibodies in the ELISA methods (most frequent titres 1:1600 and 1:3200) and or by the CFT (mostly

1:64 and 1:128). The diagnosis of infectious mononucleosis was confirmed in the Paul – Bunnell – Davidsohn test in the titre was $\geq 1:56$.

Attention is drawn to the differences regarding the clinical signs as well as the clinical and biochemical parameters between the mononucleosis-like syndrome and the infectious mononucleosis. The clinical diagnosis of this syndrome is difficult however possible, if kept, in mind and if all the parameters are properly analysed. This diagnosis has to be always confirmed by serologic test.

PIŚMIENICTWO

1. Baumgartner J.D. i wsp.: Lancet, 1982, 10, 63. – 2. Bentata-Passayre M. i wsp.: Rev. Med. Int. 1981, 3, 265. – 3. Chandler S.H. i wsp.: J. Infect. Dis., 1985, 152, 597. – 4. Chretien J.B. i wsp.: JAMA, 1977, 238, 1644. – 5. Colier A.C. i wsp.: Am. J. Med., 1987, 82, 593. – 6. Drew W.L.: J. Infect. Dis., 1988, 158, 449. – 7. Freymuth F. i wsp.: Sem. Hop., 1980, 56, 1266. – 8. Jacobson M.A., Mills J.: Ann. Intern. Med., 1988, 108, 585. – 9. Jordan M.C. i wsp.: Ann Intern. Med., 1973, 79, 153. – 10. Kääriäinen J. i wsp.: Brit. Med. J., 1966, 1, 1270.

11. Klemola E., Kääriäinen J.: Brit. Med. J., 1965, 2, 1099. – 12. Quinnan G.W. i wsp.: JAMA 1984, 252, 72. – 13. Rowe W.P. i wsp.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1956, 92, 418. – 14. Smith M.G.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1956, 92, 424. – 15. Taylor B.J. i wsp.: Ped. Inf. Dis., 1986, 2, 188.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych,
00-201 Warszawa, ul. Wolska 37

*Tomasz Laskus, Marek Radkowski, Grażyna Halama, Renata Nowicka,
Ewa Lupa, Janusz Ślusarczyk*

PRZECIWCIAŁA PRZECIWKO WIRUSOWI CYTOMEGALII
I WIRUSOWI *HERPES SIMPLEX*
U ALKOHOLIKÓW I NARKOMANÓW

Zakład Immunopatologii Instytutu Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych
Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: *doc. dr hab. med. J. Ślusarczyk*
Klinika Hepatologii Instytutu Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych
Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: *prof. dr hab. med. J. Cianciara*

U 123 alkoholików będących pacjentami poradni odwykowej i 95 kolejnych narkomanów leczonych w oddziale detoksykacyjnym badano przeciwciała w klasie IgG przeciwko CMV i HSV. Wysokie miana przeciwciał występowały statystycznie częściej u alkoholików i narkomanów niż w grupie kontrolnej. Przyczyna tego zjawiska jest niejasna.

U narkomanów, a także u osób nadużywających alkoholu obserwuje się szereg zaburzeń immunologicznych (3, 7, 17). W przedstawionej pracy badano miana przeciwciał przeciwko wirusowi cytomegalii i wirusowi *herpes* w grupie alkoholików i narkomanów.

MATERIAŁ I METODY

U 123 alkoholików będących pacjentami poradni odwykowej i u 95 kolejnych narkomanów będących pacjentami oddziału odwykowego badano występowanie swoistych przeciwciał klasy IgG przeciwko wirusowi cytomegalii (szczep AD-169) i przeciwko wirusowi *herpes simplex* typ 1 (szczep Mc Intyre) metodą ELISA (6). Wirusy hodowano na fibroblastach zarodka ludzkiego. Wykonano serię podwójnych rozcieńczeń surowicy poczynając od rozcieńczenia 1:100. Grupę kontrolną stanowiło 53 krwiodawców.

W analizie statystycznej posłużono się testem Studenta *t*, a korelację obliczano metodą „najmniejszych kwadratów”.

WYNIKI

Nie stwierdzono obecności przeciwciał anti-CMV u 8,1% alkoholików i u 13,7% narkomanów, w przypadku przeciwciał anti-HSV wartości te wynosiły odpowiednio 2,4% i 8,4% i nie różniły się od wartości w grupie kontrolnej. Wysokie miana

REGULAMIN

przyznawania przez Polskie Towarzystwo Epidemiologów
i Lekarzy Chorób Zakaźnych
nagród im. *Józefa KOSTRZEWSKIEGO* za prace naukowe
z zakresu epidemiologii, chorób zakaźnych i inwazyjnych

1. Nagrodę-wyróżnienie przyznaje się jeden raz w okresie poprzedzającym kolejny zjazd PTE i LChz.
2. Ubiegać się o nią mogą członkowie towarzystwa, nie będący samodzielnymi pracownikami naukowymi.
3. Otrzymuje ją autor, autorzy prac w dziedzinie epidemiologii, chorób zakaźnych lub inwazyjnych, wydrukowanej lub przyjętej do druku po ostatnim zjeździe, a także obronionej pracy doktorskiej, dotychczas jeszcze nie nagradzanej.
4. Praca nagrodzona winna stanowić publikację oryginalną o dużym znaczeniu naukowym i merytorycznym.
5. Autor, autorzy przesyłają pracę konkursową w 3 egzemplarzach, za pośrednictwem Zarządów Oddziałów Terenowych, na adres Zarządu Głównego PTE i LChz, nie później jak 4 miesiące przed zjazdem.
6. Nagrodę-wyróżnienie przyznaje Zarząd Główny Towarzystwa na podstawie wniosków zgłoszonych przez Komisję Konkursową.
7. W skład Komisji Konkursowej wchodzi: prezes Zarządu Głównego Towarzystwa jako przewodniczący oraz specjaliści z zakresu epidemiologii, chorób zakaźnych, inwazyjnych i medycyny weterynaryjnej.
8. Ocena prac odbywa się na zasadzie krótkich recenzji na piśmie członków Komisji, które są podstawą dyskusji na wspólnym zebraniu i ostatecznego werdyktu poprzedzonego tajnym głosowaniem. Powzięcie uchwały następuje na zasadzie zwykłej większości głosów. W razie równości wyniku głosowania rozstrzyga głos przewodniczącego.
9. Ustanawia się jedną nagrodę-wyróżnienie dyplomem honorowym w języku łacińskim, a także zapewnieniem publikacji w czasopismach fachowych z tej dziedziny.
10. W razie braku prac zasługujących na nagrodę, może być ona w danej kadencji nie przyznana.
11. Nazwiska autora, autorów i tytuł nagrodzonej pracy ogłasza się w prasie lekarskiej.
12. Wręczenie nagrody-wyróżnienia dokonuje Prezes Zarządu Głównego na plenarnym zebraniu Towarzystwa w czasie Zjazdu PTE i LChz.
13. Nagroda im. *Józefa Kostrzewskiego* może być przyznana autorowi tylko jeden raz.
14. Nagroda ta posiada wysoką rangę naukową, dającą jej laureatowi przywilej brany pod uwagę w konkursach zawodowych.

Powyższą treść Regulaminu zatwierdziło Walne Zebranie PTE i LChZ
w dniu 21.09.91 r.

Przewodniczący Walnego Zebrania: dr med. *Waldemar Halota*
Sekretarze: dr *Jolanta Opoka*
dr *Arkadiusz Kuziemski*

przeciwciał występowały statystycznie znamienne częściej w grupie alkoholików niż w grupie kontrolnej złożonej z krwiodawców – przeciwciała anty-HCV w mianie $\geq 1/1600$ stwierdzono u 57/123 (46,3%) alkoholików i u 13/53 (24,5%) krwiodawców ($p < 0,01$), a przeciwciała anty-HSV w mianie $> 1/1600$ stwierdzono u 91/123 (73,9%) alkoholików i u 17/53 (32,1%) krwiodawców ($p < 0,001$). U narkomanów, podobnie jak u alkoholików, wysokie miana przeciwciał występowały statystycznie znamienne częściej niż w grupie kontrolnej złożonej z krwiodawców – przeciwciała anty-HCV w mianie $\geq 1/1600$ stwierdzono u 42/95 (44%) narkomanów i u 13/53 (24,5%) krwiodawców ($p < 0,025$), a przeciwciała anty-HSV w mianie $> 1/1600$ stwierdzono u 59/95 (62,1%) narkomanów i u 17/53 (32,1%) krwiodawców ($p < 0,001$) (tabela I). Nie stwierdzono wyraźnego związku pomiędzy mianem przeciwciał anty-HCV i anty-HSV – współczynnik korelacji dla mian tych przeciwciał wyniósł 0,178 ($p < 0,05$) u alkoholików i 0,261 ($p < 0,05$) u narkomanów.

Tabela I. Przeciwciała przeciwko wirusowi cytomeglii i wirusowi *herpes simplex* u alkoholików i narkomanów.

| | anty-CMV miano $\geq 1:1600$ | anty-HSV-1 miano $> 1:1600$ |
|------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| narkomani n = 95 | 42 (44) | 59 (62) |
| alkoholicy n = 123 | 57 (46) | 91 (74) |
| grupa kontrolna n = 53 | 13 (25) | 17 (32) |

Wśród 95 narkomanów przeciwciała anty-HIV stwierdzono u 16 osób. Średnie miana przeciwciał anty-CMV i anty-HSV w tej grupie nie różniły się statystycznie od mian obserwowanych w grupie osób anty-HIV negatywnych (2242 vs 1998 dla anty-CMV i 5480 vs 4708 dla anty-HSV).

DYSKUSJA

W przedstawionej pracy obserwowano wysokie miana przeciwciał anty-HCV i anty-HSV u alkoholików i narkomanów, co może być wynikiem obserwowanych u tych osób zaburzeń immunologicznych. Poliklonalna hipergammaglobulinemia jest typowa zarówno dla osób z alkoholowym uszkodzeniem wątroby (17) jak i narkomanów (3), ale przyczyny tego zjawiska są niejasne. Nasiloną syntezą immunoglobulin mogłaby być wynikiem nieprawidłowej immunoregulacji limfocytów B przez limfocyty T, jednak badania nad tą hipotezą przyniosły niejednoznaczne rezultaty (7). Inną przyczyną mogłaby być wzmoczona stymulacja limfocytów B przez antygeny wchłaniane z jelit, które nie ulegają sekwestracji na terenie wątroby z powodu uszkodzenia komórek *Browicza-Kupfera* i krążenia obocznego (13). Podwyższone poziomy przeciwciał obserwowano jednak także w stosunku do niektórych antygenów wirusowych, np. wirusa odry czy świnki (15). Zaburzenia te obserwowano przede wszystkim u osób z marskością wątroby, a jest mało prawdopodobne, aby istotny odsetek badanych pacjentów poradni odwykowej miał tak ciężkie zmiany w wątrobie (9). Wysokie miana przeciwciał przeciwko CMV i HSV mogą być także wynikiem

stymulacji swoistej, np. reaktywacji czy reinfekcji na skutek częstej ekspozycji na te zakażenia bądź też zakażenia innymi czynnikami. Za taką interpretacją przemawia stosunkowo niska korelacja w wysokości miana pomiędzy anty-CMV i anty-HSV.

Zakażenie CMV i HSV może mieć działanie immunomodulacyjne. CMV wywiera efekt immunosupresyjny poprzez zakażenie komórek efektorowych jak limfocyty T, komórki NK, oraz przez zaburzenie mechanizmów immunoregulujących – zahamowanie produkcji interleukiny i interferonów (16). Podobny efekt immunosupresyjny może wywoływać zakażenie HSV (2). Działanie immunomodulacyjne obydwu wirusów mogłoby hipotetycznie sprzyjać często obserwowanym u alkoholików i narkomanów przewlekłym zakażeniom HBV (10, 11).

W badanym materiale nie obserwowano żadnego wpływu zakażenia HIV na miana przeciwciał anty-HSV i anty-CMV. Objawowe zakażenie HIV łączy się nie tylko z obniżeniem liczby i zaburzeniem funkcji limfocytów T4 (helperów) (14) ale bezpośrednio upośledza funkcję limfocytów B (1, 8) – dochodzi do ich poliklonalnej aktywacji i upośledzenia produkcji swoistych przeciwciał. Zaburzenia w odpowiedzi humoralnej obserwowano nawet u osób będących we wczesnym okresie choroby, z objawami klinicznymi ograniczonymi do powiększenia węzłów chłonnych (12), a słabą odpowiedź w stosunku do szczepionki przeciwko HBV – odpowiedź w stosunku do HBsAg jest zależna od limfocytów T (5) – obserwowano nawet u bezobjawowych nosicieli HIV (4). Chorzy będący przedmiotem badań byli jednak zakażeni HIV stosunkowo niedługo (badane surowice pochodziły z lat 1988-1989) i nie doszło u nich jeszcze do ewidentnego upośledzenia odpowiedzi immunologicznej. Żaden nie miał AIDS ani ARC, ponadto nie obserwowano różnic pomiędzy osobami zakażonymi i niezakażonymi HIV w częstości występowania markerów zakażenia HBV, HCV i HAV (10). Sugeruje to, że sprawność odpowiedzi immunologicznej u badanych narkomanów zakażonych HIV była nie gorsza niż u niezakażonych.

T. Laskus, M. Radkowski, G. Halama, R. Nowicka, E. Lupa, J. Ślusarczyk

CYTAMEGALOVIRUS AND HERPES SIMPLEX VIRUS INFECTION IN ALCOHOLICS AND DRUG ADDICTS

Anti-CMV and anti-HSV type 1 of the IgG class were tested in 123 consecutive outpatient alcoholics and 95 consecutive drug addicts admitted to a detoxification ward. The prevalence of both viral markers in these groups was not different from the prevalence found among controls, however, antibody titres were significantly higher. Only weak correlation was found between titres of anti-CMV and anti-HSV in tested subjects. The reasons responsible for high titres of anti-CMV and anti-HSV remain to be determined.

PIŚMIENICTWO

1. *Ammann A. J.* i wsp.: JAMA, 1984, 251, 1447. – 2. *Aurelian L.*: Herpes simplex. W: *Specter S., Bendinelli M., Friedman H.* (red.) Virus-induced immunosuppression. Wyd.: Plenum Press, New York 1989, 77. – 3. *Brown S.M.* i wsp.: Arch. Intern. Med., 1974, 134, 1001. – 4. *Collier A.C.* i wsp.: Ann. Intern. Med., 1988, 109, 101. – 5. *Cupps T.R.* i wsp.: J. Clin. Invest., 1984, 74, 1204. – 6. *Jankowski M., Styczyński P.*: Instrukcja metodyczna przygotowania i wykonania odczynu ELISA do wykrywania przeciwciał do wirusów odry, świnki, opryszczki i cytomegalii. Państwowy Zakład Higieny. Wydawnictwa Metodyczne, Warszawa 1986. – 7. *Johnson R.D., Williams R.*: Alcoholism Clin. Exp. Res., 1986, 10, 471. – 8. *Lane H.C.* i wsp.: N. Engl. J. Med., 1983, 309, 453. – 9. *Laskus T.* i wsp.: Liver 1990, 10, 221. – 10. *Laskus T.* i wsp.: J. Hepatol. (w druku)
11. *Laskus T.* i wsp.: Infection, 1988, 16, 354. – 12. *Ochs H.D.* i wsp.: J. Clin. Immunol., 1988, 8, 57. – 13. *Pomier-Layrargues G.* i wsp.: Dig Dis Sci 1980, 25, 489. – 14. *Seligmann M.* i wsp.: N. Engl. J. Med., 1984, 311, 1286. – 15. *Triger D.R.* i wsp.: Gut 1974, 15, 94. – 16. *Waner J.L.*: Human cytomegalovirus. W: *Specter S., Bendinelli M., Friedman H.* (red.) Virus-induced immunosuppression. wyd.: Plenum press, New York 1989, 101. – 17. *Wilson I.D.* i wsp.: Gastroenterology 1969, 57, 59.

Adres: Instytut Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych AM,
Wolska 37, 02-201 Warszawa

Jerzy Janeczko, Maria Baranowska, Beata Romanowska

WPLYW IZOPRYNOZYNY I ACYKLOWIRU NA PRZEBIEG KLINICZNY OSPY WIETRZNEJ I PÓŁPAŚCA

Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Instytutu Chorób Zakaźnych
i Pasożytniczych Akademii Medycznej w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. *Z. Olejnik*

U 352 chorych z ospą wietrzną i u 284 z półpaścem oceniono wpływ terapeutyczny izoprynozyiny i acyklowiru na przebieg kliniczny choroby. Szczegółowa analiza w porównywalnych grupach wykazała najkorzystniejszy wpływ leczniczy jednoczesnego stosowania acyklowiru i izoprynozyiny, mniej korzystny acyklowiru i najmniej korzystny izoprynozyiny.

W ostatnich latach zwiększa się liczba zakażeń wirusami Herpes, głównie Varicella-Zoster i Herpes Simplex przede wszystkim u osób ze zmniejszoną odpornością komórkową. Przebieg kliniczny ospy wietrznej i półpaśca u tych chorych jest z reguły ciężki lub bardzo ciężki, często z rozsiewem narządowym i różnego rodzaju powikłaniami. I chociaż minęło już 40 lat od wyizolowania czynnika etiologicznego ospy wietrznej i półpaśca i 10 lat od szczegółowego poznania molekularnego cząsteczki wirusa i jego właściwości immunologicznych (10, 13, 14) to w dalszym ciągu leczeniem podstawowym jest leczenie objawowe.

Celem pracy była ocena wpływu terapeutycznego izoprynozyiny i acyklowiru (Zovirax) na przebieg kliniczny ospy wietrznej i półpaśca.

MATERIAŁ I METODY

W ciągu ostatnich 20 lat w Klinice Chorób Zakaźnych leczonych było 352 chorych z powodu ospy wietrznej i 284 z powodu półpaśca. Szczegółową charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli I.

Wśród chorych na ospę wietrzną przeważali mężczyźni (58,5%), a wśród chorych na półpaśca kobiety (53,5%). Największy odsetek chorych z ospą wietrzną obserwowano w grupie wieku 12–20 lat (ponad 75%), a z półpaścem w grupie wieku 61–80 lat (ponad 51%).

Metody leczenia przedstawiono w tabeli II.

U niektórych chorych z grupy III i IV stosowano dodatkowo immunoterapię bierną.

W grupie III i IV przeważali chorzy, u których przebieg ospy wietrznej i półpaśca był ciężki lub bardzo ciężki, a wielu z nich otrzymywało leczenie immunosupresyjne i/lub cytostatyczne. Byli to najczęściej chorzy z ziarnicą złośliwą, rzadziej z innymi chorobami rozrostowymi układu limfoidalnego i krwiotwórczego, jeszcze rzadziej z nowotworami o różnej lokalizacji narządowej, zatem chorzy z obniżoną odpornością.

Tabela I. Charakterystyka grupy badanej.

| Ospa wietrzna | | | | | | | Półpasiec | | | | | | |
|---------------------|-----------|------|---------|------|-------|-------|---------------------|-----------|------|---------|------|-------|-------|
| Wiek chorych (lata) | Mężczyźni | | Kobiety | | Razem | | Wiek chorych (lata) | Mężczyźni | | Kobiety | | Razem | |
| | n | % | n | % | n | % | | n | % | n | % | n | % |
| 12 - 20 | 148 | 42,0 | 117 | 33,2 | 265 | 75,3 | 17 - 20 | 4 | 1,4 | 5 | 1,8 | 9 | 3,2 |
| 21 - 40 | 42 | 11,9 | 23 | 6,5 | 65 | 18,5 | 21 - 40 | 21 | 7,4 | 20 | 7,0 | 41 | 14,4 |
| 41 - 60 | 15 | 4,3 | 5 | 1,4 | 20 | 5,7 | 41 - 60 | 38 | 13,4 | 41 | 14,4 | 79 | 27,8 |
| 61 - 64 | 1 | 0,3 | 1 | 0,3 | 2 | 0,6 | 61 - 80 | 65 | 22,9 | 81 | 28,5 | 146 | 51,4 |
| | | | | | | | 81 - 91 | 4 | 1,4 | 5 | 1,8 | 9 | 3,2 |
| Razem | 206 | 58,5 | 146 | 41,5 | 352 | 100,0 | Razem | 132 | 46,5 | 152 | 53,5 | 284 | 100,0 |

Tabela II. Metody leczenia ospy wietrznej i półpaśca.

| Grupa | Ospa wietrzna | n | % | Półpasiec | |
|-------|---|-----|------|---|----------|
| | | | | n | % |
| I | Leczenie objawowe | 275 | 78,1 | Leczenie objawowe | 220 77,5 |
| II | Leczenie objawowe + izoprynozyna 4,0 - 6,0/dobę doustnie (7 - 10 dni) | 36 | 10,2 | Leczenie objawowe + izoprynozyna 4,0 - 6,0/dobę doustnie (8 - 12 dni) | 15 5,3 |
| III | Leczenie objawowe + acyklowir 0,8 - 1,2/dobę doustnie lub 0,75/dobę dożylnie (7 - 10 dni) | 26 | 7,4 | Leczenie objawowe + acyklowir 0,8 - 1,2/dobę doustnie lub 0,75/dobę dożylnie (8 - 12 dni) | 34 12,0 |
| IV | Leczenie objawowe + izoprynozyna 4,0 - 6,0/dobę doustnie (7 - 10 dni) + acyklowir 0,6/dobę doustnie lub 0,75/dobę dożylnie (7 - 10 dni) | 15 | 4,3 | Leczenie objawowe + izoprynozyna 4,0 - 6,0/dobę doustnie (10 - 14 dni) + acyklowir 1,2/dobę doustnie lub 0,75/dobę dożylnie (10 - 14 dni) | 15 5,3 |

Do każdego chorego z grupy II, III i IV otrzymujących izoprynozynę, acyklowir oraz acyklowir i izoprynozynę dobrano odpowiedniego chorego z grupy I otrzymującego tylko leczenie objawowe (grupa kontrolna) i przeprowadzono szczegółową analizę wpływu stosowanych leków na przebieg kliniczny ospy wietrznej i półpaśca. Do badania wybrano chorych hospitalizowanych w klinice w ciągu ostatnich 20 lat ponieważ w grupie z ostatnich 10 lat nie udało się znaleźć odpowiednich chorych do grupy kontrolnej, gdyż w tym czasie u chorych o bardzo ciężkim i ciężkim przebiegu choroby często stosowano już izoprynozynę, rzadziej acyklowir. Ta część badania nasunęła największe trudności ponieważ wyboru chorych do grupy kontrolnej dokonywano głównie w oparciu o wykładniki kliniczne choroby u chorych obserwowanych najczęściej 1-3 dni.

WYNIKI

Wyniki leczenia chorych z ospą wietrzną przedstawiono w tabeli III, a z półpaścem w tabeli IV.

Tabela III. Wyniki leczenia ospy wietrznej.

| | Ustępowanie gorączki (dzień) | Poprawa stanu ogólnego (dzień) | Rzuty wykwitów (średnio) | Czas hospitalizacji (dni) |
|---|------------------------------|--------------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Leczenie objawowe + izoprynozyina | 4,1 | 5,3 | 2,3 | 12,5 |
| Leczenie objawowe (grupa kontrolna) | 6,3 | 7,1 | 3,1 | 15,8 |
| Leczenie objawowe + acyklowir | 3,3 | 4,4 | 2,4 | 16,3 |
| Leczenie objawowe (grupa kontrolna) | 7,5 | 7,8 | 3,8 | 27,1 |
| Leczenie objawowe + acyklowir + izoprynozyina | 2,2 | 3,3 | 1,5 | 24,4 |
| Leczenie objawowe (grupa kontrolna) | 8,4 | 9,7 | 3,9 | 39,6 |

Tabela IV. Wyniki leczenia półpaśca.

| | Ustępowanie gorączki (dzień) | Rzuty wykwitów (średnio) | Natężenie zmian skórnych | Uogólnienie zmian skórnych | Natężenie nerwobólów | Powikłania | Czas hospitalizacji (dni) |
|---|------------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------|------------|---------------------------|
| Leczenie objawowe + izoprynozyina | 4,2 | 1,3 | + | rzadkie | + | rzadkie | 17,4 |
| Leczenie objawowe (grupa kontrolna) | 6,8 | 2,4 | ++ | częstsze | ++ | rzadkie | 23,6 |
| Leczenie objawowe + acyklowir | 3,8 | 2,2 | + | rzadkie | + | rzadkie | 23,9 |
| Leczenie objawowe (grupa kontrolna) | 8,8 | 3,1 | +++ | częstsze | ++ | częstsze | 32,9 |
| Leczenie objawowe + acyklowir + izoprynozyina | 4,4 | 2,3 | ++ | rzadkie | ++ | rzadkie | 37,5 |
| Leczenie objawowe (grupa kontrolna) | 11,8 | 3,6 | ++++ | częste | +++ | częste | 49,8 |

U chorych na ospę wietrzną korzystny wpływ podawania izoprynozyiny, acyklowiru oraz izoprynozyiny i acyklowiru sprowadzał się głównie do skrócenia okresu gorączkowego, wcześniejszej poprawy stanu ogólnego, mniejszej liczby rzutów wykwitów skórnych, często bez pełnej ich ewolucji (z reguły proces zatrzymywał się na etapie grudki), rzadszego występowania wysypki krwotocznej i zmian zgorzeliowych oraz statystycznie znamiennego skrócenia czasu hospitalizacji.

U chorych z półpaścem korzystny wpływ podawania izoprynozyiny, acyklowiru oraz izoprynozyiny i acyklowiru sprowadzał się głównie do skrócenia okresu gorączkowego, wcześniejszej poprawy stanu ogólnego, mniejszej liczby rzutów wykwitów skórnych, mniejszego ich natężenia, rzadszego uogólniania, rzadszego występowania wysypki krwotocznej i zmian zgorzeliowych, mniej częstego występowania nerwobólów i mniejszego ich natężenia, rzadszego występowania powikłań (uporczywych nerwobólów po ustąpieniu zmian skórnych, nierzadko połączonych z zaburzeniami czucia, porażeniami poszczególnych nerwów czaszkowych, zapalenia płuc, zapalenia mózgu itp.) oraz statystycznie znamiennego skrócenia czasu hospitalizacji.

Analiza wpływu poszczególnych sposobów leczenia w porównywalnych grupach wykazała najkorzystniejszy wpływ terapeutyczny jednoczesnego stosowania acyklowiru i izoprynozyiny, mniej korzystny acyklowiru i najmniej korzystny izoprynozyiny.

OMÓWIENIE

Badania własne potwierdziły, iż lekiem z wyboru w leczeniu ospy wietrznej i półpaśca o bardzo ciężkim i ciężkim przebiegu powinien być acyklowir, lek o silnym działaniu przeciwwirusowym, uzupełniony we wczesnym okresie choroby izoprynozyną, środkiem nie tylko przeciwwirusowym, ale przede wszystkim o niesowistych wielokierunkowych właściwościach immunostymulujących oraz immunoterapią bierną. Inni także pozytywnie ocenili terapeutyczny wpływ acyklowiru na przebieg ospy wietrznej i półpaśca (1, 4, 5, 7, 9, 11). Mniej korzystny wpływ uzyskiwano stosując widarabinę (ara-A) (9, 15, 16), arabinozyd cytozyny (ara-C) i izoprynozynę (4, 8). Cennym uzupełnieniem terapeutycznym jest podawanie swoistej immunoglobuliny przeciwko wirusowi *Varicella-Zoster*, a nawet zwykłej gammaglobuliny (6).

W ostatnich latach u chorych z ospą wietrzną i półpaścem otrzymujących leczenie immunosupresyjne zaczęto stosować interferon alfa, ale uzyskane wyniki nie są jednoznaczne (3, 12).

Obecnym problemem jest leczenie uporczywych nerwobólów po ustąpieniu zmian skórnych w półpaścu. Podawanie sterydów jest kontrowersyjne (2). Zaleca się długotrwale podawanie niesterydowych leków przeciwzapalnych, stosowanie blokady odpowiednich zwojów a niekiedy nawet leczenie neurochirurgiczne.

Leczeniem z wyboru ospy wietrznej i półpaśca o lekkim przebiegu pozostaje nadal leczenie objawowe.

WNIOSKI

Lekiem z wyboru w leczeniu ospy wietrznej i półpaśca o bardzo ciężkim lub ciężkim przebiegu winien być acyklowir uzupełniony we wczesnym okresie choroby izoprynozyną i immunoterapią bierną.

J. Janeczko, M. Baranowska, B. Romanowska

THE EFFECT OF ISOPRINOSINE AND ACYCLOVIR ON THE CLINICAL COURSE OF CHICKEN-POX AND HERPES ZOSTER

SUMMARY

The therapeutic effect of isoprinosine and acyclovir have been studied in 352 and 284 patients with chicken-pox and herpes zoster respectively. The patients were divided into 4 groups: the first one was given paliative treatment only, the second – both paliative and isoprinosine ones, the third – paliative and acyclovir treatment, and the fourth group was given all these.

The best therapeutic effect was achieved when acyclovir and isoprinosine was applied jointly, the one of acyclovir alone was less pronounced and that of isoprinosine only was the smallest.

According to the authors acyclovir should be the treatment of choice in the very severe and severe cases of chicken-pox and herpes zoster; in the early stage of disease it should be supplemented with isoprinosine and passive immunotherapy.

PIŚMIENNICTWO

1. *Balfour H.H. jr.*: JAMA, 1986, 255, 387. – 2. *Esmann V.* i wsp.: Lancet, 1987, 2, 126.
- 3. *Ho M.*: Annu. Rev. Med., 1987, 38, 51. – 4. *Jankowska H.* i wsp.: Ped. Polska, 1989, 9, 574.
- 5. *Mc Kendrick M.W.* i wsp.: Brit. Med. J., 1986, 293, 1529. – 6. *Paryani S.G.* i wsp.: Am. J. Med., 1984, 76, 124. – 7. *Peterlund N.A.* i wsp.: Lancet, 1981, 2, 827. – 8. *Polubiec A.* i wsp.: Pol. Tyg. Lek., 1984, 40, 45. – 9. *Shepp D.H.* i wsp.: N. Engl. J. Med., 1986, 314, 208. – 10. *Straus S.E.* i wsp.: Ann. Intern. Med., 1986, 108, 221.
11. *Tranphaichitra D.* i wsp.: I. Antimicrobiol. Chemotherapy, 1987, 2, 225. – 12. *Vinston D.J.* i wsp.: Am. J. Med., 1988, 85, 147. – 13. *Weller T.H.*: N. Engl. J. Med., 1983, 309, 1362.
- 14. *Weller T.H.*: N. Engl. J. Med., 1983, 309, 1434. – 15. *Whitley R.J.* i wsp.: J. Pediatr., 1982, 101, 125. – 16. *Whitley R.J.* i wsp.: N. Engl. J. Med., 1982, 307, 971.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych,
00-201 Warszawa, ul. Wolska 37,

REGULAMIN OGŁASZANIA PRAC

- Przegląd Epidemiologiczny jest organem Państwowego Zakładu Higieny i Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.
Redakcja Przeglądu Epidemiologicznego zamieszcza:
 - prace doświadczalne, terenowe i pogładowe z dziedziny epidemiologii i jej pogranicza;
 - prace kliniczne, pogładowe oraz doniesienia kliniczne z zakresu chorób zakaźnych;
 - oceny książek;
 - sprawozdania z działalności poszczególnych Oddziałów Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.
- Prace przeznaczone do druku powinny być nadsyłane do Redakcji w 2 egzemplarzach maszynopisu, format A4, pisane jednostronnie, z zachowaniem marginesu 4 cm z lewej strony i podwójnych odstępów pomiędzy wierszami (31 wierszy na stronie). Kartki powinny być numerowane.
- Praca powinna mieć następujący układ:
 - IMIĘ (pełne) i NAZWISKO autora (ów);
 - TYTUŁ PRACY (możliwie krótki);
 - NAZWA INSTYTUCJI (w pierwszym przypadku);
 - IMIĘ (pierwsza litera) i NAZWISKO kierownika zakładu;
 - KRÓTKIE STRESZCZENIE pracy (jaskółka), umieszczone między tytułem a tekstem, które powinno wprowadzić czytelników w treść pracy, nie przekraczające 3–5 zdań (4–6 wierszy druku);
 - WSTĘP, wprowadzający zwięźle w zagadnienie (możliwie krótki);
 - MATERIAL I METODY doświadczeń należy podać jasno i wyczerpująco, powołując się na piśmiennictwo.
W przypadku zastosowania nowych, oryginalnych metod lub własnych modyfikacji dopuszczalne jest podanie dokładnego opisu;
 - WYNIKI BADAŃ należy przedstawić zwięźle, najlepiej w formie tabel, wykresów lub rycin;
 - OMÓWIENIE powinno zawierać krytyczną ocenę wyników własnych badań na tle piśmiennictwa;
 - WNIOSKI należy sprecyzować w punktach lub podać krótko w formie opisowej;
 - STRESZCZENIE powinno rekapitulować w najkrótszy sposób fakty i wnioski zawarte w pracy i w zasadzie nie powinno zawierać więcej, niż 20 wierszy maszynopisu. Streszczenia w języku angielskim należy dołączyć w 3 oddzielnych egzemplarzach, z podaniem imienia (pierwsza litera) i nazwiska oraz tytułu pracy.
 - PIŚMIENICTWO w zasadzie nie powinno zawierać więcej, niż kilkanaście pozycji ułożonych w porządku alfabetycznym, w grupach liczących po 10 pozycji. Należy uwzględnić wyłącznie te prace, na które autor powołuje się w treści. Przy cytowaniu prac w tekście należy podawać w nawiasach tylko liczbę porządkową odnośnej publikacji w spisie piśmiennictwa.
W wykazie piśmiennictwa winna być zachowana następująca kolejność: a) nazwisko autora, b) pierwsza litera imienia, c) tytuł czasopisma w uznanym skrócie, d) rok, tom, numer oraz pierwsza strona pracy. Dla książek ponadto tytuł oraz miejsce i rok wydania.
- MATERIAL ILLUSTRACYJNY (tabele, ryciny, fotografie), ograniczony do niezbędnego minimum, należy załączyć do pracy w oddzielnej kopercie. Na odwrocie każdej ryciny podać: nazwisko autora, tytuł pracy, kolejny numer ryciny oraz oznaczyć jej dół i górę. Fotografie winny być ostre, wykonane na błyszczącym papierze, rysunki czarnym tuszem na kalce technicznej, w wymiarze przyszytej reprodukcji lub większe, opisy wykonane piśmem technicznym. Na oddzielnej karcie należy zamieścić podpisy pod ryciną. Tabele należy pisać na maszynie (nie mogą być na błyszczącym papierze), na oddzielnych stronach i ponumerować kolejno cyframi rzymskimi oraz zaopatrzyć w tytuły (u góry). W odpowiednim miejscu tekstu należy podać w nawiasach kolejne numery ryciny lub tabeli np. (ryc. 1) lub (tab. I). Miejsca włączenia materiału ilustracyjnego powinny być zaznaczone ołówkiem na marginesie.
- Poszczególnych wyrazów lub zdań nie należy spajować (czcionki rozstrzelone). Wyrazy lub zdania, na które autor chce położyć nacisk, należy podkreślić ołówkiem, linią przerywaną.
- Oryginalna praca naukowa nie może przekraczać 10 stron maszynopisu włączając w to tabele, wykresy, piśmiennictwo i streszczenie w językach obcych (3 ryciny = 1 strona).
- Doniesienia tymczasowe i doniesienia kazuistyczne z zakresu chorób zakaźnych nie mogą przekraczać 3 stron maszynopisu wraz z piśmiennictwem i streszczeniami.
- Prace pogładowe nie mogą przekraczać 12 stron maszynopisu.
- Każdy maszynopis winien być zaopatrzony pełnym imieniem, nazwiskiem, tytułem naukowym i aktualnym adresem oraz podpisem autora.
- Do pracy należy dołączyć pisemne oświadczenie autora, że praca nie została i nie zostanie złożona do druku w innym czasopiśmie przed opublikowaniem jej w Przeglądzie Epidemiologicznym.
- Praca musi zawierać aprobatę kierownika zakładu czy kliniki potwierdzoną jego podpisem.
- Redakcja zastrzega sobie prawo poprawiania usterek stylistycznych i mianownictwa oraz dokonywania koniecznych skrótów, bez porozumienia z autorem.
- Redakcja nie ma obowiązku zwrotu nie przyjętych do druku prac lub artykułów.
- Autorzy prac oryginalnych i pogładowych otrzymują bezpłatnie 15 odbitek.
- Wydawca zastrzega sobie prawo przeznaczania niektórych odbitek do handlu księgarskiego.

*Jerzy Janeczko, Zbigniew Olejnik, Dariusz Lipowski,
Witold Przyjalkowski, Beata Romanowska*

WPLYW BIOGLOBULINY NA PRZEBIEG KLINICZNY WYBRANYCH CHOROÓB O ETIOLOGII WIRUSOWEJ I BAKTERYJNEJ

Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Instytutu Chorób Zakaźnych
i Pasożytniczych Akademii Medycznej w Warszawie;
Kierownik: prof. dr hab. med. Z. Olejnik

Autorzy ocenili wpływ terapeutyczny Bioglobuliny na przebieg kliniczny wybranych chorób o etiologii wirusowej i bakteryjnej i stwierdzili, iż w bardzo ciężkich i ciężkich zakażeniach może być ona cennym preparatem uzupełniającym leczenie.

Bioglobulina, produkowana przez Wytwórnę Surowic i Szczepionek w Warszawie, jest preparatem zawierającym 5% białka, którego głównym składnikiem (ponad 85%) jest monomer IgG o niezmienionej strukturze Fab i Fc. Ponadto w preparacie tym znajduje się niewielka ilość IgA, IgM, dimeru IgG i fragmentów immunoglobulin. W 100 ml preparatu (płynnego lub liofilizowanego po rozpuszczeniu) znajduje się:

| | |
|--------------------------|-----------------------|
| IgG | – 5,0 |
| IgA | – nie więcej niż 0,05 |
| IgM | – ilości śladowe |
| NaCl | – 0,8 |
| Sacharoza (stabilizator) | – 5,0 |
| Glikokol (stabilizator) | – 2,2 |

Bioglobulina nie zawiera środków konserwujących, a jej pH wynosi $6,0 \pm 0,5$.

Każda seria preparatu zawiera cały komplet przeciwciał obecnych w osoczu tysiąca (a nawet więcej) zdrowych dorosłych dawców krwi. Większa część przeciwciał jest w formie niezmienionej i posiada masę molową natywnych 7S immunoglobulin ludzkich. Zachowanie natywnej budowy cząsteczki odpowiada za długi okres półtrwania w ustroju (ok. 20 dni) oraz zachowanie aktywności zwykłych immunoglobulin ludzkich.

Inne, znane w kraju, preparaty zagraniczne mają także długi okres półtrwania np. Venimum (Behringwerke), Sandoglobulina (Sandoz), Endobulina (Immuno) lub krótki np. Gamma-Venina (Behringwerke) i Veinoglobulina (Instytut Merieux) ponieważ immunoglobuliny poddane zostały częściowej proteolizie.

Celem pracy była ocena wpływu Bioglobuliny na przebieg kliniczny wybranych chorób o etiologii wirusowej i bakteryjnej.

MATERIAŁ I METODY

Badania wykonano u 18 chorych, a szczegółową charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Charakterystyka grupy badanej.

| Jednostka chorobowa | Płeć | | Wiek | Waga | Razem |
|---|------|---|--------|-------|-------|
| | M | K | (lata) | (kg) | |
| Wirusowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu | 3 | 3 | 24-30 | 44-90 | 6 |
| Ospa wietrzna | 2 | 2 | 13-16 | 45-49 | 4 |
| Oczna postać półpaśca | 0 | 1 | 53 | 78 | 1 |
| Ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych | 4 | 2 | 19-40 | 58-70 | 6 |
| Bakteryjne zapalenie płuc | 0 | 1 | 56 | 84 | 1 |
| Razem | 9 | 9 | | | 18 |

Przed rozpoczęciem oceny u wszystkich chorych dokonywano bardzo dokładnego badania podmiotowego i przedmiotowego, mierzono ciepłotę ciała, ciśnienie tętnicze krwi oraz oznaczano:

- stężenie hemoglobiny
 - liczbę krwinek czerwonych
 - liczbę krwinek białych z wzorem odsetkowym
 - liczbę krwinek płytkowych
 - stężenie mocznika
 - stężenie kreatyniny
 - stężenie glukozy
 - stężenie bilirubiny
 - aktywność aminotransferazy alaninowej
 - aktywność aminotransferazy asparaginianowej
 - stężenie białka całkowitego i frakcji
 - koagulogram (czas krzepnięcia po rekalcynacji, stężenie czynnika II, V, VII + X, fibrynogenu, czas lizy w euglobulinach)
 - odczyn Coombsa
 - ogólne badanie moczu
 - rodzaj czynnika etiologicznego wywołującego chorobę
- a następnie, poza leczeniem podstawowym, zgodnie z zaleceniem producenta, podawano Bioglobulinę w dawce 0,11–0,18 na kg masy ciała w powolnym wlewie kroplowym (2–3 godziny) przez 5 kolejnych dni. W trakcie przetaczania Bioglobuliny, po zakończeniu i po 24 godzinach od rozpoczęcia wlewu kroplowego mierzono ciepłotę ciała i ciśnienie tętnicze krwi. W 24 godz. po zakończeniu ostatniego wlewu ponownie dokonywano tych samych badań, które wykonano przed rozpoczęciem oceny.

Metody leczenia wybranych chorób o etiologii wirusowej i bakteryjnej przedstawiono w tabeli II.

Do każdego chorego otrzymującego Bioglobulinę dobrano odpowiedniego chorego otrzymującego takie samo leczenie ale bez Bioglobuliny i przeprowadzono szczegółową analizę jej wpływu na przebieg kliniczny choroby.

Tabela II. Metody leczenia chorób o etiologii wirusowej i bakteryjnej.

| Jednostka chorobowa | Liczba chorych | Przebieg choroby | Leczenie podstawowe | Bioglobulina (na kg masy ciała) |
|---|----------------|------------------|--|---------------------------------|
| Wirusowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu | 2 | ciężki | acyklowir izoprynozyna | 0,14 i 0,15 |
| | 3 | ciężki | acyklowir izoprynozyna rifampicyna dekadron | 0,11,0,16,0,17 |
| Ospa wietrzna | 3 | lekki | objawowe | 0,11,0,15,0,16 |
| | 1 | średnio-ciężki | izoprynozyna | 0,15 |
| Oczna postać półpaśca | 1 | ciężki | acyklowir izoprynozyna | 0,13 |
| | 2 | ciężki | penicylina ampicylina dekadron | 0,14 i 0,15 |
| Ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych | 1 | ciężki | penicylina klaforan | 0,17 |
| | 2 | ciężki | penicylina ampicylina metronidazol dekadron | 0,12 i 0,15 |
| Bakteryjne zapalenie płuc | 1 | ciężki | penicylina ampicylina klaforan amikin dekadron | 0,14 |
| | 1 | ciężki | penicylina klaforan netilmycyna | 0,12 |

WYNIKI

Podawanie bioglobuliny w powolnym wlewie kroplowym było bezpieczne, tolerancja leku bardzo dobra lub dobra, a objawy niepożądane występowały rzadko. Szczegółową ich charakterystykę przedstawiono w tabeli III.

Za istotne zmiany wykł.ników laboratoryjnych po zakończeniu leczenia Bioglobuliną przyjęto arbitralnie wzrost lub zmniejszenie o co najmniej 40% wartości wyjściowej badanych parametrów. Szczegółową ich charakterystykę przedstawiono w tabeli IV.

Stwierdzone zmiany były w ogół korzystne dla chorego.

Trudno jest udzielić odpowiedzi na pytanie jaki był wpływ terapeutyczny Bioglobuliny ponieważ stosowano ją z lekami wirusobójczymi, antybiotykami, glikokortykosterydami i środkami immunostymulującymi. Wstępna analiza uzyskanych

wyników w porównywalnych grupach wydaje się wskazywać, iż Bioglobulina wywiera korzystny wpływ terapeutyczny poprzez łagodzenie objawów klinicznych, skrócenie ostrego okresu choroby i okresu hospitalizacji. Wymaga to jednak potwierdzenia na większej liczbie przypadków.

Tabela III. Objawy niepożądane.

| | n | % |
|---------------------------------------|---|------|
| Bóle głowy | 2 | 11,1 |
| Zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi | 2 | 11,1 |
| Obniżenie ciśnienia tętniczego krwi | 1 | 5,6 |
| Podwyższenie ciepłoty ciała | 1 | 5,6 |
| Dreszcze | 1 | 5,6 |
| Bóle stawowe | 1 | 5,6 |
| Przyśpieszenie czynności serca | 1 | 5,6 |
| Przemijający częstoskurcz nadkomorowy | 1 | 5,6 |

Tabela IV. Zmiany wykładników laboratoryjnych.

| | n | % |
|--|----|------|
| Zwiększenie liczby krwinek płytkowych | 15 | 83,3 |
| Zwiększenie gamma globulin | 10 | 55,6 |
| Skrócenie czasu krzepnięcia po rekalcynacji | 8 | 44,4 |
| Obniżenie aktywności aminotransferazy alaninowej | 4 | 22,2 |
| Obniżenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej | 3 | 16,7 |
| Zwiększenie stężenia białka całkowitego | 2 | 11,1 |

U 3 tylko chorych z ospą wietrzną o lekkim przebiegu stosowano wyłącznie leczenie objawowe i Bioglobulinę i jej wpływ terapeutyczny oceniono pozytywnie.

OMÓWIENIE

Korzystny wpływ stosowania różnych preparatów immunoglobulinowych obserwowali także inni autorzy w zapaleniach opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu o etiologii wirusowej i bakteryjnej (2, 3, 5, 6, 9), w zakażeniach wirusem *Varicella-Zoster* i *Herpes labialis* (1, 11), w posocznicach (3, 4, 7), w nawracających infekcjach (1, 10, 12), w bakteryjnym zapaleniu płuc (1, 3, 8) itp.

W bardzo ciężkich i ciężkich zakażeniach o etiologii wirusowej i bakteryjnej z reguły występuje bezwzględny lub względny, całkowity lub selektywny niedobór przeciwciał i dlatego też Bioglobulina może być cennym preparatem uzupełniającym leczenie. Nie bez znaczenia jest jej cena, znacznie niższa w porównaniu z ceną podobnych preparatów zagranicznych.

J. Janeczko, Z. Olejnik, D. Lipowski, W. Przyjalkowski, B. Romanowska

THE EFFECT OF BIOGLOBULIN ON THE CLINICAL COURSE OF SOME VIRAL AND BACTERIAL DISEASES

SUMMARY

The therapeutic effect of Bioglobulin was studied in some diseases of viral or bacterial etiology. It was found favorable as it seemed to lessen the clinical and the shorten the acute as well as the hospitalisation periods.

Because in the very serious and serious diseases of viral or bacterial etiology the antibodies deficiency, absolute or relative, total or selective is common, Bioglobuline may be a valuable agent in the comprehensive treatment.

PIŚMIENNICTWO

1. *Ambrogi F., Ruocco L.*: Int. J. Immunotherapy, 1989, 2, 91. – 2. *Erlendsson K.*: N. Engl. J. Med., 1985, 312, 351. – 3. *Gyarmati E.* i wsp.: Päd. Pädologie, 1983, 18, 281. – 4. *Haque K.N.*: Ped. Infect. Dis., 1986, 5, 622. – 5. *Mckinney R.E.* i wsp.: Review of Infect. Dis., 1987, 9, 33. – 6. *Mease P.J.* i wsp.: N. Engl. J. Med., 1981, 304, 1278. – 7. *Offenbartl K.* i wsp.: Infection, 1986, 14, 167. – 8. *Offenbartl K.* i wsp.: Int. Arch. Allergy Appl. Immunology, 1986, 80, 307. – 9. *Skvarc A.* i wsp.: Nervenarzt, 1982, 53, 701. – 10. *Sorensen R.U., Polmar S.H.*: Am. J. Med., 1984, 76, 83.
11. *Sulliger J.M.* i wsp.: Helv. pediat. Acta, 1984, 39, 63. – 12. *Wedgwood R.J.*: Clin. Immunol. Immunopath., 1986, 40, 147.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych,
00-201 Warszawa, ul. Wolska 37

*Władysława Zielińska, Hanna Kiszkiś, Jerzy Dybicki, Grzegorz Zbrzeźniak,
Alina Żółtowska, Zbigniew Jankowski, Iwona Śliwińska.*

**CARCINOMA HEPATOCELLULARE(CHC) U CHORYCH PRZEWLEKLE
ZAKAŻONYCH HBV**

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: Prof. dr hab. med. *W. Zielińska*

I Klinika Chirurgii Ogólnej Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: Prof. dr hab. med. *J. Dybicki*

Zakład Radiologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: Prof. dr hab. med. *O. Billewicz*

Samodzielna Pracownia Immunologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: Prof. dr hab. med. *A. Żółtowska*

Zakład Medycyny Sądowej Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: Prof. dr hab. med. *S. Raszeja*

Zakład Patologii Szpitala Miejskiego w Gdańsku

Kierownik: dr med. *L. Pikiel*

W pracy przedstawiono 42 przypadki CHC u przewlekle zakażonych HBV obserwowanych w Klinice Chorób Zakaźnych AMG w latach 1978–1991. Poddano analizie przebieg zakażenia HBV w przedstawionym materiale chorych jako istotnego w rozwoju CHC. Dokonano oceny zastosowanych metod leczenia w czterech grupach chorych (podział Okudy) w odniesieniu do proponowanych przez innych autorów.

WSTĘP

Związek między HBV a CHC rozważany był już dawno i opierał się na przesłankach epidemiologicznych częstości występowania CHC i nosicieli HBV w tych samych rejonach świata. Rozwój badań serologicznych, immunohistochemicznych i biologii molekularnej przyczynia się do potwierdzenia tej teorii. Biologia molekularna postawiła kolejny krok w teorii związków przyczynowych między HBV i CHC, poprzez odkrycie obecności HBV nie tylko w hepatocytach uwieczonych w tkance nowotworowej ale i w komórkach nowotworowych (4, 11). Liczni badacze (m.in. *Summers, Gray, Brechot*) stwierdzili integrację HBV DNA do genomu komórek gospodarza (1). Prowadzone badania nie dały jednak jednoznacznej odpowiedzi na pytanie: czy HBV jest czynnikiem inicjującym proces karcinogenezy, czy tylko promocyjnym, ale wywołującym procesy niezbędne do ekspresji fenotypu nowotworowego i rozplemu komórek (9, 10). Badania dowodzą, że względne ryzyko rozwoju CHC jest 100–250 razy większe u nosicieli HBV w porównaniu z nienosicielami (1, 2). Przypuszcza się, że charakterystyczne dla marskości wątroby procesy

regeneracyjne sprzyjają nieprawidłowej, złośliwej transformacji (7). Tak więc chorzy z marskością wątroby zakażeni HBV są szczególną grupą ryzyka dla rozwoju CHC.

Pojawiają się jednak doniesienia dowodzące możliwości rozwoju CHC nie tylko w wątrobach chorych ze zmianami odpowiadającymi *hepatitis chronica aggressiva*, a również u wieloletnich nosicieli HBV, w „zdrowych” wątrobach, w których o obecności wirusa w hepatocytach świadczyć mają komórki określane mianem „ground glass cells”(5).

MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto 42 chorych zakażonych HBV z CHC, którzy byli diagnozowani i leczeni w Klinice Chorób Zakaźnych AMG w latach 1978–91. W grupie tej było 37 mężczyzn i 5 kobiet, w wieku 12–78 lat (średnia wieku 56 lat). U 38 z tych chorych chorobą podstawową była marskość wątroby, a u 4 przewlekłe zapalenie wątroby (pzw).

Analiza przebiegu zakażenia HBV obejmowała wywiad, u części chorych także dokumentację lekarską (karty informacyjne, historie chorób z poprzednich hospitalizacji bądź dokumentacja z przychodni przyklinicznej).

W leczeniu chorych z CHC stosowano następujące metody:

- 1 – chemioterapię systemową dożylną w 24 przypadkach,
- 2 – embolizację tętnicy wątrobowej z dowątrobowym podaniem cytostatyków w 2 przypadkach.
- 3 – chirurgiczne – lobektomię lewego płata wątroby w przypadkach guzów monolobularnych u 2 chorych.

W chemioterapii wykorzystywano 5 fluorouracyl, terapię skojarzoną wg schematu FAM, a ostatnio wyłącznie Epirubicynę w małych cotygodniowych dawkach.

Do embolizacji używano spongostanu i albumin, podając jednocześnie dowątrobowo Mytomicin C i Epirubicynę.

WYNIKI BADAŃ

Ostre, klinicznie jawne wzw t.B przebyło 9 chorych w okresie 8–35 lat przed rozpoznaniem choroby nowotworowej. W 6 przypadkach przebieg wzw był lekki z pozornym wyzdrowieniem, a w 3 pozostałych była to postać wzw średnio-ciężka, przewlekająca się. W 10 przypadkach zakażenie HBV ujawnione zostało w okresie rozwiniętego pzw, w 7 – marskości wątroby. Wśród tych chorych u 11 pacjentów rozpoznanie zakażenia HBV i jego następstw (pzw lub marskości) przebiegających dotąd podklinicznie, postawione zostało przypadkowo, przy okazji hospitalizacji z innych powodów. W 16 przypadkach zakażenie HBV ujawnione zostało dopiero w okresie rozwoju nowotworu (ryc. 1).

U wszystkich chorych potwierdzono zakażenie HBV przez wykrycie markerów wirusa w surowicy i/lub tkance wątroby (tab. I).

W 3 przypadkach obecność HBsAg wykazano również w komórkach nowotworu z materiału pobranego w czasie autopsji (badanie metodą immunoperoksydazową). Zażyciowo stwierdzono u 2 z tych chorych HBsAg w surowicy, u wszystkich zaś HBeAg i anty-HBc.

Ryc. 1. Dane dotyczące zakażenia HBV u chorych z CHC.

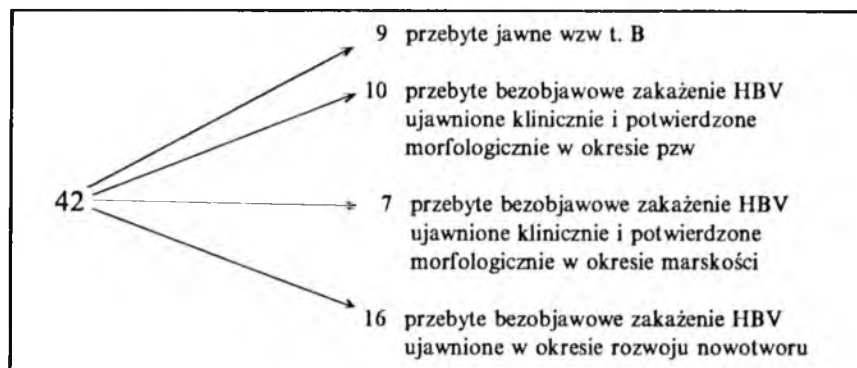


Tabela I. Potwierdzenie zakażenia HBV u chorych z CHC.

| W surowicy | | | | W tkance | | |
|---|-------|----------|----------|----------|-------|-------|
| liczba pozytywnych wyników/liczba badań | | | | | | |
| HBsAg | HBeAg | anty-HBs | anty-HBe | anty HBc | HBsAg | HBeAg |
| 22/42 | 7/17 | 8/21 | 11/18 | 24/26 | 8/8 | 1/3 |

Objawy podmiotowe i przedmiotowe związane z rozwojem CHC w przebiegu przewlekłego zakażenia HBV u obserwowanych chorych nie odbiegały od opisywanych w piśmiennictwie (6). Na szczególną uwagę zasługuje obserwowany w 8 przypadkach krwotok do jamy otrzewnej na skutek przerwania ciągłości torebki wątroby. U 4 chorych był on pierwszym objawem choroby. U 4 na 8 stał się bezpośrednią przyczyną nagłego zgonu (tab. II).

Tabela II. Pierwsze objawy kliniczne u chorych z CHC.

| Objawy kliniczne | Liczba przyp. |
|--|---------------|
| Nagle powiększenie wątroby | 29 |
| Narastające osłabienie i utrata wagi ciała | 37 |
| Bóle w prawym podżebrzu | 33 |
| Dolegliwości żołądkowo-jelitowe | 26 |
| Nagła dekompensacja czynności wątroby | 18 |
| Zwyżki temperatury | 19 |
| Żółtaczka | 16 |
| Krwotok do jamy otrzewnej | 4 |

W zależności od zaawansowania choroby w chwili rozpoznania nowotworu, 42 chorych podzielono na 4 grupy stosując kryteria podane przez Okudę z własną modyfikacją tego podziału. Okuda wyróżnia 3 grupy uwzględniając wielkość guza

i wydolność wątroby. Do czwartej grupy zaliczono chorych, którzy w momencie rozpoznania nowotworu mieli już odległe przerzuty (tab. III).

Tabela III. Podział chorych na grupy zaawansowania choroby nowotworowej w momencie rozpoznania nowotworu (wg Okudy w modyfikacji własnej).

| grupa | ogółem | nieleczeni | leczeni | rodzaj leczenia |
|--------|--------|------------|---------|---|
| I | 11 | 3 | 8 | 8 chemioterapia 1 embolizacja |
| II | 18 | 6 | 12 | 11 chemioterapia 1 embolizacja 2 chirurgiczne |
| III | 5 | 3 | 2 | 2 chemioterapia |
| IV | 8 | 5 | 3 | 3 chemioterapia |
| ogółem | 42 | 17 | 25 | 24 chemioterapia 2 embolizacja 2 chirurgiczne |

kryteria podziału:

50% zajęcia narządu
obecność wodobrzusza
wartość bilirubiny 3 mg%
poziom albumin 3g%
obecność przerzutów

grupa I 50% zajęcia narządu
wodobrzusze (-)
bilirubina 3 mg%
albuminy 3g%

grupa II 1 lub 2 ww objawy (+)
grupa III 3 lub 4 ww objawy (+)
grupa IV obecność przerzutów

Tabela IV. Okresy przeżycia chorych z CHC w poszczególnych grupach.

| grupa | l. chorych | nieleczeni | leczeni |
|-------|------------|--------------------------|-------------------------------|
| | | okresy przeżycia w mies. | |
| | | średni okres przeżycia | |
| I | 11 | $\frac{1.0 - 3.5}{2.5}$ | $\frac{3.0 - 16.0^*}{7.7}$ |
| II | 18 | $\frac{0.7 - 4.0}{1.5}$ | $\frac{1.0 - 11.0^{**}}{5.2}$ |
| III | 5 | $\frac{1.0 - 1.7}{1.2}$ | $\frac{0.7 - 1.5}{1.1}$ |
| IV | 8 | $\frac{0.7 - 1.5}{1.0}$ | $\frac{2.0 - 4.0}{2.6}$ |

* 1 chory żyje dotąd 10 miesięcy

** 2 chorych żyje dotąd 10.5 i 11 miesięcy

Leczenie chirurgiczne przeprowadzono w 2 przypadkach guzów jednoogniskowych. Jedna z tych chorych z marskością wątroby zginęła 10 dni po zabiegu, wśród

objawów nagłej dekompensacji funkcji wątroby. U drugiego chorego, również z dokonaną marską przebudową zrębu wątroby, po lobektomii uzyskano dotąd 11-miesięczny okres przeżycia. Leczenie embolizacyjne zastosowano w 2 przypadkach uzyskując 7 i 9 miesięczny okres przeżycia, z wybitną poprawą komfortu życia i obiektywnym zmniejszeniem zmian nowotworowych.

Zdecydowanie najszerzej reprezentowana była grupa chorych leczonych cytotatykami. Tolerancja leczenia w większości przypadków była dobra. Oceny leczenia dokonano przez porównanie okresów przeżycia w poszczególnych grupach chorych wśród pacjentów leczonych i nieleczonych (tab. IV). Ponadto dokonano oceny stanu ogólnego chorych w skali *Zubroda* na początku i w przebiegu choroby (tab. V).

Na podstawie tych zestawień można stwierdzić, że u pacjentów leczonych spośród chorych I i II grupy osiągnięto zarówno wydłużenie okresu, jak i przede wszystkim poprawę komfortu przeżycia.

Tabela V. Ocena stanu klinicznego chorych z CHC (w skali *Zubroda*) w poszczególnych grupach

| grupa | nieleczeni | | | | | leczeni | | | | |
|-------|--|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | „0” | „1” | „2” | „3” | „4” | „0” | „1” | „2” | „3” | „4” |
| | I. chorych w danym stanie na początku choroby I. chorych w danym stanie w przebiegu choroby | | | | | | | | | |
| I | $\frac{0}{0}$ | $\frac{1}{0}$ | $\frac{2}{1}$ | $\frac{0}{2}$ | $\frac{0}{0}$ | $\frac{0}{2}$ | $\frac{5}{4}$ | $\frac{3}{2}$ | $\frac{0}{0}$ | $\frac{0}{0}$ |
| II | $\frac{0}{0}$ | $\frac{1}{1}$ | $\frac{2}{2}$ | $\frac{3}{2}$ | $\frac{0}{1}$ | $\frac{0}{0}$ | $\frac{2}{6}$ | $\frac{8}{3}$ | $\frac{2}{2}$ | $\frac{0}{1}$ |
| III | $\frac{0}{0}$ | $\frac{0}{0}$ | $\frac{1}{0}$ | $\frac{2}{3}$ | $\frac{0}{0}$ | $\frac{0}{0}$ | $\frac{0}{0}$ | $\frac{1}{1}$ | $\frac{1}{1}$ | $\frac{0}{0}$ |
| IV | $\frac{0}{0}$ | $\frac{0}{0}$ | $\frac{1}{0}$ | $\frac{4}{3}$ | $\frac{0}{2}$ | $\frac{0}{0}$ | $\frac{0}{1}$ | $\frac{2}{0}$ | $\frac{1}{1}$ | $\frac{0}{1}$ |

OMÓWIENIE

W piśmiennictwie opisywane są przypadki CHC u chorych z podklinicznym przebiegiem marskości wątroby. Dotyczy to zwłaszcza marskości związanej z przewlekłym zakażeniem HBV (10, 15). W naszym materiale, aż 27 z 42 chorych, a więc 64% przed rozpoznaniem nowotworu nie korzystało z żadnej opieki lekarskiej z powodu choroby wątroby. Uniemożliwiło to wcześniejsze wykrycie nowotworu przy pomocy metod skriningowych.

Tylko w 22 z 42 przypadków, a więc w 52%, wykryto obecność HBsAg w surowicy. Jest to często pojedynczo oznaczany marker wirusa, który nie pozwala na określenie całej grupy zakażonych HBV, potencjalnie narażonych na rozwój CHC. Bardziej przydatne w tym celu byłoby równoczesne oznaczanie anty-HBc, które w 92% przypadków zakażeń wypadła dodatnio.

Najczęściej występujące wczesne objawy kliniczne CHC nie są charakterystyczne biorąc pod uwagę fakt, że dotyczy to najczęściej pacjentów z przewlekłą

chorobą wątroby. Marskość i towarzyszące jej objawy stają się w tych przypadkach „maską” objawów CHC. W/w okoliczności sprawiają, że CHC często rozpoznawany jest w zaawansowanym już stadium choroby nowotworowej.

Zdecydowanie najskuteczniejszą, lansowaną w ostatnich latach, metodą leczenia CHC jest chirurgiczne usunięcie guza. Metoda ta jednak może być zastosowana w nielicznej grupie chorych, którzy spełniają warunki operacyjności, a więc: ograniczenie zmian do jednego płata wątroby, zachowane, wolne od nowotworu struktury wnęki i brak odległych przerzutów (2, 12). Dodatkowe warunki, które decydują o skuteczności leczenia operacyjnego to: jednoogniskowość nowotworu, mała jego średnica oraz zachowana wydolność czynności wątroby (brak marskości wątroby) i nerek. Takie warunki bywają spełnione w bardzo wyselekcjonowanej grupie chorych z CHC (9, 13).

Zmiany jednoogniskowe są rzadko spotykaną formą CHC; najczęściej nowotwór ten występuje w postaci wielogniskowej lub naciekającej. Marskość wątroby nie jest *per se* przeciwwskazaniem do chirurgicznego leczenia, ale jej obecność znacznie pogarsza rokowanie (2). Większość CHC w marskości jest nieoperacyjnych w okresie pojawienia się objawów klinicznych. Chirurgiczna interwencja może w takich przypadkach przyspieszyć tylko śmiertelną dekompensację funkcji wątroby (2, 9).

U wszystkich pacjentów omawianych w tej pracy, CHC rozpoznane zostało w okresie jawnych klinicznie objawów choroby. U 90% z nich współistniała marskość wątroby. U większości zmiany nowotworowe były wielogniskowe lub naciekające, rozległe i dotyczyły obu płatów. Zastosowanie w tych przypadkach metod chirurgicznego leczenia było niemożliwe. Pozostawały do rozważenia zachowawcze metody leczenia. Wśród nich najlepsze wyniki osiągnane są po zastosowaniu embolizacji tętnicy wątrobowej, zwłaszcza wielokrotnej, z dowątrobowym podawaniem cytostatyków (3, 14). Kwalifikują się do tego chorzy z zachowaną drożnością układu wrotnego (9).

W naszym materiale, u 1/3 chorych stwierdzono zakrzepicę żyły wrotnej, spowodowaną naciekaniem nowotworowym. Wybiórcza chemioterapia systemowa, nie poprzedzona zabiegiem dearterializacyjnym, aczkolwiek pomocna, jest mniej skuteczna (8, 14).

Osiągnięta jednak u części chorych poprawa komfortu życia wydaje się być wystarczającym argumentem do podejmowania i takich, zachowawczych prób leczenia.

WNIOSKI

1. Dla wczesnego wykrywania CHC, jako jednego z możliwych następstw, przewlekłego zakażenia HBV, niezbędne jest określanie poza HBsAg także anty-HBc, a u osób przewlekle zakażonych konieczne są częste badania obrazowe (m.in. usg) oraz określanie poziomu AFP.

2. Uzasadnione jest podejmowanie prób leczenia, zarówno chirurgicznego jak i zachowawczego w I i II grupie chorych z CHC. Umożliwiają one uzyskanie przedłużenia okresu przeżycia i przede wszystkim poprawę komfortu życia.

W. Zielińska, H. Kizskis, J. Dybicki, G. Zbrzeźniak, A. Żółtowska, Z. Jankowski, I. Śliwińska

HEPATOCELLULAR CARCINOMA (CHC) IN PATIENTS CHRONICALLY INFECTED WITH HBV.

SUMMARY

42 cases of hepatocellular carcinoma (CHC) in patients chronically infected with HBV are presented. These are 37 men and 5 women, aged 12 to 78 years. The underlying disease was liver cirrhosis in 38 cases and chronic active hepatitis in 4. HBV infection was confirmed by the detection of viral markers in serum or/and in liver tissue. 52 percent of patients were HBsAg positive and 92 HBeAg positive. In 64 percent of cases the course of HBV infection had been subclinical before the CHC was revealed. The first signs of neoplasm are not characteristic, as the concomitant liver cirrhosis may well justify them. In all patients the diagnosis of CHC was established with presence when manifest clinical symptoms were present according to advanced lesions in most of cases.

For the estimation of the stage of disease, the OKUDA system was used. In 24 patients cytostatic treatment was applied. The liver artery embolisation was performed in two cases. The surgical treatment took place in 2 cases of monolobular tumours. The survival period of the non-treated and treated patients was: in the 1st group 2,5 and 7,7 mths, in the 2nd group 1,5 and 5,2 mths, in 3rd group 1,2 and 1,1 mths, and in the 4th group 1,0 and 2,5 mths, respectively. In the groups 1 and 2 improvement of live comfort, due to Zubrod scale, was obtained. The results presented are the argument for attempts of treatment in patients from the 1st and 2nd groups.

PIŚMIENNICTWO

1. *Blumberg B.S.*: Cancer, 1982, 50, 2657. – 2. *Di Bisaglie A.M.*: Annals of Internal Medicine, 1988, 108, 390. – 3. *Docci R.*: Cancer, 1988, 61, 1983. – 4. *Gerin Y.L.*: Gastroenterology 1983, 84; 869. – 5. *Hadziyannis S.J.*: Springer Semin. Immunopathol., 1981, 3; 473. – 6. *Kassianides Ch.*: Gastroenterology Clinics of North America, Dec. 1987, 16, 4. 553. – 7. *Nakashima T.*: Cancer 1983, 51; 863. – 8. *Okuda K.*: Cancer 1985, 56; 918. – 9. *Okuda K.*: Digestive Diseases and Sciences, 1986 Supl. Sept. 1986, 31, 9; 133S – 10. *Popper H.*: Hepatology 1987, 7, 4, 764.
11. *Prince A.M.*: Hepatology 1981, 1, 73. – 12. *Shiu W.*: Oncology, 1990, 47, 241. – 13. *Yamanaka N.*: Cancer 1990, 65, 1104. – 14. *Yehuda Z.*: Cancer 1988, 61 1984. – 15. *Zaman S.N.*: Cancer 1990, 65. 1607.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych AM w Gdańsku,
80-214 Gdańsk, ul. Smoluchowskiego 18

*Piotr Boroń, *Agnieszka Borzuchowska, Anna Boroń-Kaczmarska,
Danuta Prokopowicz, *Dorota Rogowska-Szadkowska, Wojciech Łapiński,
Robert Flisiak, *Piotr Kramarz.*

DYNAMIKA WYSTĘPOWANIA T.Z.W. ZESPOŁU NIEDOMOZI WĄTROBY
(ZNW) W RELACJI Z ZAKAŻENIEM WIRUSEM *HEPATITIS B* (HBV)
W BADANIACH EPIDEMIOLOGICZNO-ŚRODOWISKOWYCH POPULACJI
ROLNICZEJ REGIONU SUWALSZCZYZNY I BIAŁOSTOCCZYZNY
• W LATACH 1978–1990.

Klinika Obserwacyjno-Zakaźna Akademii Medycznej w Białymstoku

Kierownik: Prof. dr n. med. *P. Boroń*

Zakład Podstawowej Opieki Zdrowotnej^(*) Akademii Medycznej w Białymstoku

Kierownik: Doc. dr hab. *A. Borzuchowska*

W latach 1978–1990 prowadzono badania epidemiologiczno-środowiskowe pracowników PGR woj. suwalskiego i białostockiego obejmujące m.in. ocenę występowania tzw. zespołu niedomogi wątroby (ZNW) w relacji z zakażeniem wirusem hepatitis B (HBV). Stwierdzono częstsze występowanie ZNW i antygenemii HBs w porównaniu z badanymi ze środowiska miejskiego jak i dynamiczny wzrost zmian patologicznych.

Warunki pracy zawodowej i warunki życiowe, wraz z czynnikiem socjoekonomicznym, obyczajowością i poziomem kultury zdrowotnej wpływają w zasadniczy sposób na stan zdrowia ludności. Szczególne znaczenie mają one dla ludności wiejskiej regionu suwalszczyzny i białostockczyzny.

Klinika Obserwacyjno-Zakaźna AM w Białymstoku realizując problem badawczy: „Optymalizacja stanu zdrowia pracowników PGR oraz zagrożeń biologiczno-środowiskowych”, przeprowadzała epidemiologiczno-kliniczną analizę zakażeń HBV oraz ZNW wśród pracowników PGR i ich rodzin w woj. suwalskim i białostockim.

MATERIAŁ I METODY

Badania epidemiologiczno-środowiskowe i lekarskie przeprowadzono w trakcie wyjazdów ekip lekarsko-pielęgniarskich do miejsc pracy pracowników PGR i miejsc ich zamieszkania w woj. suwalskim i białostockim. W latach 1978–1990 analizą objęto 11806 osób, w tym 4094 kobiety (34,7%) i 7712 mężczyzn (65,3%) w wieku od 18 do 70 lat z przewagą osób w wieku 22–25 lat (około 70% badanych).

W postępowaniu metodycznym uwzględniono:

- analizę wywiadu epidemiologicznego i chorobowego w trakcie ankietyzacji badanej osoby,
- analizę badania przedmiotowego ogólnolekarskiego z uwzględnieniem objawów niedomogi wątroby (hepatomegalia),

- oznaczenie w surowicy badanych antygenu HBs jako serologicznego markera zakażenia wirusem *hepatitis B* (met. ELISA),
- oznaczenie w surowicy aktywności amitransferazy alaninowej (AlAT) jako biochemiczno-enzymatycznego wskaźnika uszkodzenia wątroby.

Osoby, u których w trakcie badań epidemiologiczno-środowiskowych podjęto podejrzenie lub rozpoznawano ZNW były kierowane do kompleksowej specjalistycznej diagnostyki i leczenia w Klinice Obserwacyjno-Zakaźnej AM w Białymstoku (tzw. diagnoza II stopnia).

WYNIKI BADAŃ I OMÓWIENIE

W tabeli I przedstawiono odsetek częstości wykrywania w surowicy antygenu HBs, odsetek patologicznych wartości (powyżej 100 IU) aktywności AlAT w surowicy i odsetek częstości rozpoznań przewlekłej niedomogi wątroby.

Tabela I. Antygenia HBs i podwyższona aktywność AlAT w surowicy jako potwierdzenie przewlekłych schorzeń wątroby.

| Rok | Liczba badanych | Kobiety | | Mężczyźni | | Obecność HBs Ag | | Wzrost AlAT powyżej 40 I.U. | | Przewlekła niedomoga wątroby | |
|------|-----------------|---------|------|-----------|------|-----------------|------|-----------------------------|------|------------------------------|------|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| 1978 | 702 | 274 | 39.0 | 428 | 61.0 | 3 | 0.42 | — | — | — | — |
| 1979 | 918 | 362 | 39.4 | 556 | 60.6 | 3 | 0.30 | 13 | 1.40 | 36 | 3.90 |
| 1980 | 702 | 251 | 35.7 | 451 | 64.3 | 3 | 0.42 | 28 | 3.98 | 18 | 2.56 |
| 1981 | 1347 | 471 | 34.9 | 876 | 65.1 | 4 | 0.29 | 5 | 0.37 | 22 | 1.63 |
| 1982 | 793 | 275 | 34.7 | 518 | 65.3 | 2 | 0.25 | 9 | 1.13 | 10 | 1.26 |
| 1983 | 1454 | 463 | 31.8 | 991 | 68.2 | 19 | 1.30 | 71 | 4.88 | 39 | 2.68 |
| 1984 | 958 | 525 | 54.8 | 433 | 45.2 | 21 | 2.19 | 21 | 2.19 | 39 | 4.07 |
| 1985 | 1261 | 567 | 45.0 | 694 | 55.0 | 10 | 0.79 | 34 | 2.69 | 28 | 2.22 |
| 1986 | 1054 | 192 | 18.2 | 862 | 81.8 | 14 | 1.32 | 40 | 3.79 | 40 | 3.79 |
| 1987 | 994 | 217 | 21.8 | 777 | 78.2 | 10 | 0.90 | 4 | 0.40 | 38 | 3.80 |
| 1988 | 416 | 114 | 27.4 | 302 | 72.6 | 5 | 1.20 | 5 | 1.20 | 12 | 2.78 |
| 1989 | 827 | 276 | 33.4 | 551 | 66.6 | 21 | 2.50 | 9 | 1.10 | 40 | 4.90 |
| 1990 | 380 | 107 | 28.2 | 273 | 71.8 | 4 | 1.10 | 4 | 1.10 | 13 | 3.45 |
| | 11806 | 4094 | 34.7 | 7712 | 65.3 | 119 | 1.01 | 243 | 2.05 | 335 | 2.83 |

Objawy ZNW stwierdzano u badanych w poszczególnych latach z częstością od 1,26% w 1982 r. do 4,9% w 1989 r. – średnio 2,83%. Zwiększoną aktywność AlAT stwierdzano u od 0,4% badanych w 1987 r. do 4,88% w 1983 r. – średnio 2,05%. Odsetek osób z wykrytym HBs wahał się od 0,25% w 1982 r. do 2,5% w 1989 r. – średnio 1,01%.

Uzyskane dane epidemiologiczne odbiegają od wskaźników nosicielstwa antygenu HBs wśród krwiodawców w Polsce jak też w innych populacjach regionu białostockiego (2,3,4). W badaniach *Bobrowskiej* i wsp. (1) wykazano, iż w populacji białostockich krwiodawców antygenemia HBs wynosi 0,3%, w grupie pracowników przemysłu mięsnego na terenie woj. białostockiego – 0,6%, w grupie pracowników medycznych

(Ośrodek Dializ) – 5,6%. Spostrzegany odsetek osób z antygenem HBs wśród badanej populacji pracowników PGR regionu Suwalszczyzny i Białostockczyzny – średnio 1,01% należy uznać za stosunkowo wysoki. Wysoki jest również stwierdzony odsetek osób z objawami przewlekłej niedomogi wątroby – średnio 2,83%.

Dane te wskazują na konieczność zwrócenia uwagi na czynniki ryzyka takie jak: ciężka praca fizyczna, nadużywanie alkoholu, niedobory jakościowe w odżywianiu i kontakt zawodowy ze środkami toksycznymi o dużym stopniu toksyczności, które mają swój udział w etiopatogenezie przewlekłych schorzeń wątroby.

WNIOSKI

1. Badania epidemiologiczno-środowiskowe i lekarskie przeprowadzane wśród pracowników PGR województwa suwalskiego i białostockiego wykazały występowanie antygeny HBs u ok. 1,01% badanych oraz objawy przewlekłej niedomogi wątroby u 2,83% badanych.

2. Dynamika występowania zmian w okresie 12 lat w badanej populacji rolniczej wykazuje tendencję wzrastającą.

P. Boroń, A. Borzuchowska, A. Boroń-Kaczmarska, D. Prokopowicz, D. Rogowska-Szadkowska, W. Łapiński, R. Flisiak, P. Kramarz

THE DYNAMIC OF CHRONIC HEPATOPATHY SYNDROM IN RELATION WITH HEPATITIS B INFECTION IN RURAL POPULATION OF BIAŁYSTOK REGION IN 1978–1990 YEARS.

SUMMARY

In years 1979–1991 has been analysed the selected healths epidemiological indices in related with liver pathology and viral hepatitis B infections in rural population of Białystok region.

In 11 086 analysed persons of agricultured sector the frequency of antigenemia HBs (0,25–2,5%) was higher that in control groups of urban populations (0,3–0,6%).

In 12 years time period observation of chronic hepatopathy syndrom, demonstrated the increased tendency with paralely pathologic increased values of serum ALAT activity and with increased tendency of HBs antigenemia.

PIŚMIENICTWO

1. *Bobrowska E., Boroń-Kaczmarska A., Borzuchowska A., Szpakowicz T., Rogowska D., Rzewnicki I.*: Epidemiologiczno-socjalne zróżnicowanie antygenemii HBs w populacjach medycznych i pozamedycznych regionu białostockiego. IX Zjazd PTE i LCHZ. Wrocław 1981. – 2. *Boroń P., Borzuchowska A., Bobrowska E., Kaczmarska A., Łapiński W., Prokopowicz D., Szpakowicz T., Flisiak R.*: Medycyna Wiejska, 1989, XXIV, 2. – 3. *Boroń P., Grabiańska A., Sokolewicz-Bobrowska E., Boroń-Kaczmarska A.*: Epidemiological analysis of Hepatitis B antigen (HBAg) incidence among healthy town and rural population of Białystok district. VI Międzynarodowy Kongres Chor. Zak. i Pasożytniczych. Warszawa 1974. – 4. *Boroń P., Sokolewicz E.*: Das Deutsch. Ges. wesen., 1970, 51, 25 2408. – 5. *Grabiańska A.*: Przeg. Epid., 1971, 25, 4, 489.

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

Piotr Boroń, Elżbieta Bobrowska, Agnieszka Borzuchowska, Anna Boroń-Kaczmarek,
Robert Flisiak, Anna Grzeszczuk, Danuta Prokopowicz

ZAGROŻENIA POPULACJI OSÓB NADUŻYWAJĄCYCH ALKOHOLU ZAKAŻENIEM WIRUSEM HEPATITIS B (HBV)

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Białymstoku
Kierownik: Prof. dr med. P. Boroń

Przedstawiono częstość występowania serologicznych markerów zakażenia wirusem HBV u osób nadużywających alkoholu w regionie Białegostoku. Wykazano, że największa częstotliwość wykrywania zakażenia wirusem HBV występuje w grupie chorych z poalkoholową marskością wątroby (60%). Ostre wirusowe zapalenie wątroby typu B u osób nadużywających alkoholu cechuje się tendencją do opóźniania serokonwersji antygeny HBe/anty HBe z następowym rozwojem przewlekłego zapalenia i marskości wątroby.

Nadużywanie alkoholu prowadzi do rozwijania stanów chorobowych wątroby, które w różnej formie klinicznej zdefiniowane są jako alkoholowa choroba wątroby (1). Współistnienie drugiego czynnika patogenego, jakim jest możliwość równoległego zakażenia wirusem HBV, może nasilić częstotliwość ujawniania się klinicznego tego rodzaju patologii jak też pogarszać rokowanie co do możliwości zdrowienia, względnie przechodzenia procesu chorobowego w fazę nieodwracalną, np. w przebiegu marskości wątroby (1, 2).

Celem pracy była próba oceny w badaniach epidemiologicznych i klinicznych zagrożenia populacji i prognozy rozwoju oraz zejścia choroby u osób nadużywających alkoholu ze współistnieniem zakażenia wirusem HBV.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto 1683 osoby w wyselekcjonowanych grupach: I – 286 chorych z uzależnieniem alkoholowym i ostrym wirusowym zapaleniem wątroby typu B, II – 945 chorych z ostrym wirusowym zapaleniem wątroby typu B bez nadużywania alkoholu (grupa kontrolna), III – 210 osób uzależnionych od alkoholu przebywających na leczeniu w oddziale odwykowym Szpitala Psychiatrycznego w Choroszczu, IV – 85 chorych z poalkoholową marskością wątroby, V – 32 chorych z pozapalną marskością wątroby oraz VI – 85 pracowników zakładu przemysłowego – populacja miejska i VII – 40 pracowników Państwowych Gospodarstw Rolnych traktowanych jako populacja wiejska. Obie te ostatnie grupy stanowiły grupy kontrolne.

W postępowaniu metodycznym uwzględniono:

1. analizę wywiadu epidemiologicznego,
2. analizę badania klinicznego (hepatomegalia, żółtaczką),

3. oznaczanie serologicznych markerów zakażenia wirusem HBV – obecność antygenów HBs i HBe, przeciwciał anty HBs, anty HBe, anty HBc w surowicy, wykorzystując zestawy odczynników firmy Organon i Abbott.
 4. oznaczanie w surowicy poziomu bilirubiny (7) i aktywności aminotransferaz AspAT i AlAT (7),
 5. oznaczanie stężenia surowiczych immunoglobulin IgG, IgA i IgM (4),
 6. oznaczanie odsetka limfocytów T i B we krwi obwodowej (6),
 7. oznaczanie krążących kompleksów immunologicznych (3),
 8. analizę histopatologicznych zmian wątrobowych biopunktatów u poszczególnych chorych.
- Uzyskane wyniki badań poddawano analizie statystycznej przy użyciu testu T Studenta (5).

WYNIKI BADAŃ I ICH OMÓWIENIE

Analiza serologicznych markerów zakażenia wirusem HBV u osób z ostrym wirusowym zapaleniem wątroby typu B uzależnionych od alkoholu w porównaniu do grupy chorych z takim samym rozpoznaniem, ale bez obciążenia alkoholowego, wykazuje, że w grupie chorych obciążonych alkoholem znacznie częściej występuje antygen HBe w surowicy (70,6%) w porównaniu do grupy bez obciążenia alkoholowego (34%, tabela I).

Tabela I. Obecność serologicznych markerów zakażenia wirusem HBV u osób uzależnionych od alkoholu z ostrym wirusowym zapaleniem wątroby typu B oraz przebieg kliniczny choroby.

| | Ostre wzw typu B u osób uzależnionych od alkoholu (N = 286) | Ostre wzw typu B bez uzależnienia od alkoholu (N = 945) |
|--|---|---|
| Serologiczne markery zakażenia wirusem HBV: | | |
| HBs | 286 (100%) | 945 (100%) |
| HBe | 102 (70.6%) | 321 (34.0%) |
| anty HBs | 0 (0%) | 0 (0%) |
| anty HBe | 34 (12.2%) | 48 (4.0%) |
| anty HBc | 286 (100%) | 945 (100%) |
| Przebieg choroby: | | |
| postać lekka | 47 (16.4%) | 264 (27.9%) |
| postać śr. ciężka | 96 (33.6%) | 299 (31.7%) |
| postać ciężka | 143 (50.0%) | 382 (40.4%) |

W analizie przebiegu klinicznego wykazano, że przebieg choroby u osób obciążonych alkoholem w 50 % przypadków był cięższy. Jedynie u 16,4% analizowanych choroba miała postać lekką (tabela I). Okres pobytu w szpitalu w tej grupie był dłuższy, średnio wynosił 54 dni. Natomiast w grupie bez obciążeń okres hospitalizacji wynosił średnio 30 dni (tabela II). Nosicielstwo pochorobowe antygeny HBs stwierdzono

u 16,6% badanych. U chorych bez obciążenia alkoholowego nosicielstwo antygenu HBs stwierdzono u 5% osób, które przechorowały ostre wirusowe zapalenie typu B (tabela II).

Tabela II. Średni okres hospitalizacji i nosicielstwo pochorobowe antygenu HBs u chorych z ostrym wirusowym zapaleniem wątroby typu B i uzależnieniem od alkoholu w porównaniu do grupy kontrolnej.

| | Średni okres hospitalizacji w dniach | Liczba pochorobowych nosicieli antygenu HBs |
|---|--------------------------------------|---|
| Ostre wzw typu B u osób z uzależnieniem od alkoholu (N = 286) | 54 | 42 (16.6%) |
| Ostre wzw typu B bez uzależnienia od alkoholu (N = 945) | 30 | 48 (5.1%) |

Tabela III. Serokonwersja – eliminacja antygenu HBs u chorych z ostrym wirusowym zapaleniem wątroby typu B z wytwarzaniem przeciwciał.

| | Obecność HBe | Obecność anty HBe |
|---|--------------|-------------------|
| Ostre wzw typu B u osób z uzależnieniem od alkoholu (N = 286) | 202 (70.6%) | 30 (10.5%) |
| Ostre wzw typu B bez uzależnienia od alkoholu (N = 945) | 321 (34.0%) | 260 (27.5%) |

Tabela IV. Częstość występowania przewlekłych zapaleń wątroby u osób uzależnionych od alkoholu i bez uzależnienia od alkoholu.

| | Przebyte ostre wzw typu B u osób | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|---|
| | uzależnionych od alkoholu (N = 602) | bez uzależnienia od alkoholu (N = 2244) |
| <i>Hepatitis chronica persistens</i> | 6 (0.99%) w tym 4 HBs (+) | 29 (1.2%) w tym 21 HBs (+) |
| <i>Hepatitis chronica aggressiva</i> | 28 (19.0%) w tym 19 HBs (+) | 10 (0.44%) w tym 5 HBs (+) |
| <i>Cirrhosis</i> | 10 (1.66%) w tym 6 HBs (+) | 9 (0.41%) w tym 6 HBs (+) |

Serokonwersję antygenu HBe do przeciwciał anty HBe wykazano u 10,5% chorych z uzależnieniem od alkoholu, natomiast u chorych bez uzależnienia u 27,5% badanych (tabela III). W przeprowadzonych badaniach retrospektywnych ustalono, że częstość

przewlekłych zapaleń wątroby aż do marskości wątroby włącznie, jest większa u chorych z uzależnieniem od alkoholu niż w grupie chorych nie nadużywających alkoholu (tabela IV).

W obu grupach kontrolnych pracowników zakładu przemysłowego na 85 badanych atygen HBs wykazano u 3,5%. W grupie pracowników rolnych antygenemia HBs występowała u 2,8% badanych (tabela V).

Tabela V. Występowanie serologicznych markerów zakażenia wirusem HBV wśród populacji miejskiej i wiejskiej.

| Pracownicy | HBs | HBe | anty HBs | anty HBe | anty HBc |
|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|
| "Bielpo" N=85 | 3 (3.5%) | 1 (1.5%) | 5 (5.9%) | 6 (7.1%) | 14 (16.5%) |
| P.G.R. N=40 | 1 (2.8%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 3 (7.5%) |

W grupie chorych z poalkoholową marskością wątroby antygenemia HBs występowała u 40% badanych (tabela VI).

Tabela VI. Występowanie serologicznych markerów zakażenia wirusem HBV w grupach chorych z marskością wątroby.

| Grupa | HBs | HBe | anty HBs | anty HBe | anty HBc |
|---|---------------|---------------|--------------|---------------|----------------|
| Poalkoholowa marskość wątroby (N=85) | 34 (40.0%) | 18 (21.2%) | 8 (9.4%) | 19 (22.4%) | 51 (60.0%) |
| Pozapalna marskość wątroby (N=32) | 20 (62.5%) | 12 (37.5%) | 5 (15.6%) | 11 (34.4%) | 32 (100.0%) |

Uzyskane wyniki badań wskazują na znamieny fakt, że częstotliwość zakażeń wirusem HBV u osób uzależnionych od alkoholu w analizowanych serologicznych markerach zakażenia wirusem HBV waha się od kilku do kilkudziesięciu procent i jest znacznie wyższa niż w grupach kontrolnych. W analizie przebiegu klinicznego u osób obciążonych nadużywaniem alkoholu i równolegle zakażonych wirusem HBV wykazano większą częstotliwość występowania średnio ciężkich i ciężkich postaci wzw typu B niż u osób bez obciążenia alkoholowego w wywiadzie. W analizowanym zjawisku serokonwersji antygeny HBe do przeciwciał anty HBe spostrzegano niższy odsetek tej serokonwersji u chorych nadużywających alkoholu. Ma to również znaczenie prognostyczne, gdyż w tej samej grupie chorych stwierdzano w dłuższym okresie obserwacji częstsze przechodzenie w przewlekle zapalenia wątroby z następującą marskością wątroby. Prawdopodobnie wiąże się to z nieprawidłową odpowiedzią immunologiczną osób uzależnionych od alkoholu na zakażenie wirusem HBV. Taką opinię może potwierdzić fakt, że u części osób z obciążeniem alkoholowym mimo dodatnich testów wskazujących na obecność serologicznych markerów zakażenia wirusem HBV nie było jawnej klinicznej ostrej fazy wirusowego zapalenia wątroby.

Uzyskane wyniki badań upoważniają do sformułowania poniższych wniosków:

1. Największa częstotliwość serologicznych markerów zakażenia wirusem HBV występuje u chorych z poalkoholową marskością wątroby (40%).
2. Występowanie ostrego wirusowego zapalenia wątroby typu B u osób nadużywających alkoholu cechuje się tendencją do opóźniania serokonwersji antygenu HBe/anty HBe z następowym rozwojem przewlekłych zapaleń wątroby.
3. Osoby nadużywające alkoholu należy traktować jako populację tzw. specjalnego ryzyka w relacji z zakażeniem wirusem HBV, co powinno mieć odzwierciedlenie w działaniu profilaktyczno-medycznym i organizacyjnym w stosunku do tej populacji.

*P. Boroń, E. Bobrowska, A. Borzuchowska, A. Boroń-Kaczmarska, R. Flisiak,
A. Grzeszczuk, D. Prokopowicz*

THREATS WITH THE HEPATITIS B VIRUS (HBV) INFECTION FOR A POPULATION OF ALCOHOLICS

SUMMARY

The frequency of incidence of positive serological markers of hepatitis B virus infection among a population of alcoholics in the region of Białystok has been analysed. It was demonstrated that the highest frequency of detection of hepatitis B virus infection appears in a group of patients with postalcoholic liver cirrhosis (60 percent). Acute virus hepatitis of the B type in alcoholics is characterised by a tendency towards retarded seroconversion of HBe antigen to HBe antibody with a subsequent development of chronic infection and liver cirrhosis.

PIŚMIENNICTWO

1. *Boroń P., Sokolewicz-Bobrowska E., Boroń-Kaczmarska A., Sidun Z., Pilasiewicz R.*: Alcohol and alcoholism 1986, 21, 281. – 2. *Boroń P., Boroń-Kaczmarska A., Sokolewicz-Bobrowska E., Borzuchowska A., Borowski T., Bernadska A., Sidun Z., Kiwerski H., Prokopowicz D., Szpakowicz T., Szadkowska D., Łotocka K., Grochowska A., Kozłowska H.*: Z. Verdau-u-Stoffwechselkr. 1983, 43, 215. – 3. *Diesel W., Meffert H., Ginter W., Sonniehsen N.*: Dt. GesundhWesen 1978, 33, 1982. – 4. *Fahey J.L., McKelvey E.M.*: J. Immunol. 1965, 94, 84. – 5. *Greń J.*: Statystyka matematyczna modele i zadania. PWN Warszawa 1974. – 6. *Nowak J.*: Pol. Arch. Med. Wewn. 1974, 52, 51. – 7. *Richterich R.*: Chemia kliniczna. PZWL Warszawa 1971.

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

*Waldemar Halota, Ewa Łapniewska, Janusz Trzcinski, Jolanta Opoka,
Ewa Topczewska, Małgorzata Dorau*

WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY TYPU C (OBSERWACJE WŁASNE).

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Bydgoszczy,
p.o. Kierownika: dr med. *W. Halota*

W pracy przedstawiono wyniki badań obecności przeciwciał aHCV w wybranych grupach chorych oraz obserwacje epidemiologiczno-kliniczne 19 przypadków wzw C o ostrym przebiegu.

Wprowadzenie testu Elisa do wykrywania zakażeń wirusem HCV stanowi ważny krok w poznaniu części wirusowych zapaleń wątroby z grupy non-A, non-B (NANBH). Wykazano, że epidemiologia i klinika zakażeń HCV są podobne do zakażeń wirusem HBV (2, 3, 8). Przenosi się podobnymi drogami jak HBV, przy czym znacznie częściej wywołuje tzw. potransfuzyjne zapalenia wątroby (12). Do grup wysokiego ryzyka poza krwiobiorcami, należą hemodializowani oraz lekouzależni, przyjmujący środki odurzające drogą parenteralną (1, 9, 14, 17, 18). Brak jest jednoznaczności w ocenie możliwości szerzenia się zakażeń HCV drogą seksualną. Podobnie niejasna jest możliwość przenoszenia się ich z matki na płód. Prawdopodobnie do zakażeń dochodzić może również drogą pokarmową (2, 10). Z analizy dostępnego piśmiennictwa wynika, że postaci kliniczne zakażeń wirusem HCV są podobne do postaci klinicznych zakażeń HBV. Liczba przewlekłych następstw zakażeń tym wirusem sięga kilkudziesięciu procent chorych. Opisano też przypadki wzw C o piorunującym przebiegu. Powszechnie wskazuje się na udział tego wirusa w prowokowaniu hepatokarcynogenyzy (4, 6, 11, 13, 15, 19).

BADANIA PRZESIEWOWE

Badania serologiczne w kierunku obecności HCV przeprowadzono u 222 osób, leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych i Oddziale Dializ AM w Bydgoszczy.

Badanych podzielono na 4 grupy:

Grupa I – chorzy na wirusowe zapalenie wątroby typu NANBH (n – 33)

Grupa II – przewlekle zapalenie wątroby typu NANBH (n – 32)

Grupa III – narkomani przyjmujący środki odurzające drogą parenteralną (IVDU) (n – 102)

Grupa IV – chorzy przewlekle dializowani (n – 55)

Do grupy I zaliczono chorych na ostre, wirusowe zapalenie wątroby, u których nie wykryto serologicznych markerów zakażeń HAV w klasie IgM oraz żadnych w kierunku zakażeń HBV, CMV, EBV. Do II grupy włączono chorych z przewlekłym aktywnym zapaleniem wątroby, oraz identycznymi wynikami badań serologicznych

jak w grupie I. Do grupy III i IV należały osoby bez objawów choroby wątroby z wywiadem wykluczającym przebycie jawnego zakażenia wirusem HCV.

Badania serologiczne wykonywano metodą immunoenzymatyczną z zastosowaniem odczynników i aparatury firmy Abbott.

Uzyskane wyniki przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Występowanie przeciwciał aHCV w wybranych grupach chorych.

| Grupa badana | n | aHCV (+) | aHCV (-) |
|--|-----|----------|----------|
| Wirusowe zapalenie wątroby typu NANB | 33 | 19 | 15 |
| Przewlekłe zapalenie wątroby typu NANB | 32 | 6 | 26 |
| Narkomani (IVDU) | 102 | 76 | 26 |
| Przewlekłe dializowani | 55 | 33 | 22 |

OBSERWACJE EPIDEMIOLOGICZNO-KLINICZNE WZW TYPU C

Jak wynika z przedstawionych wyżej wyników badań serologicznych w 33 osobowej grupie chorych na wzw typu NANBH, markery zakażenia wirusem HCV wykryto w 19 przypadkach. Na podstawie danych z wywiadu, badania przedmiotowego oraz wyników badań biochemicznych i serologicznych rozpoznano u tych chorych wzw typu C.

U każdego z omawianej grupy chorych, zachorowanie poprzedzone było zabiegiem operacyjnym, przy czym tylko 2 z nich negowało otrzymywanie przetaczań krwi w tym czasie. Okres wylegania choroby wynosił u większości chorych od 2 do 3 miesięcy, średnio około 9 tygodni. U 2 chorych, ze względu na powtarzane zabiegi operacyjne, okresu wylegania nie udało się określić. Okresy wstępne choroby u obserwowanych przez nas chorych nie przekraczały 10 dni, z zasady były miernie nasilone. Dominowały objawy dyspeptyczne. Tylko u jednego chorego występowały wyraźnie zaznaczone objawy rzekomogrypowe.

Przez cały okres hospitalizacji stan ogólny chorych był dobry, nie obserwowano ciężkich przebiegów ani zaostrzeń wzw. Żółtaczka była miernie nasiloną – maksymalne stężenie bilirubiny wynosiło 260 $\mu\text{mol/l}$. Najniższy zanotowany wskaźnik protrombinowy wynosił 72%. Aktywność aminotransferaz nie przekroczyła 1700 j.U. Sporadycznie spotykane, większe odchylenia w wynikach proteinogramu można było wiązać z wcześniejszymi chorobami. U wszystkich omawianych chorych występowała hepatomegalia, u 5 z nich stwierdzono powiększenie śledziony.

Chorych leczono objawowo, uzyskując u 14 z 19 ustąpienie klinicznych i biochemicznych wykładników choroby. Średni okres hospitalizacji w tych przypadkach wynosił nieco ponad 5 tygodni. U 5 pozostałych chorych rozpoznano wzw typu C o przewlekającym się przebiegu. U 2 z nich badanie histologiczne wątroby wykazało zmiany typowe dla przewlekłego, aktywnego zapalenia wątroby.

Przeciwciała aHCV wykrywano między 8 a 25 tygodniem od zachorowania, średnio w 12 tygodniu od pierwszych objawów chorobowych oraz 25 tygodniu od potencjalnej ekspozycji. Wykrywano je zazwyczaj po zakończeniu hospitalizacji.

PODSUMOWANIE

Wprowadzenie serologicznej diagnostyki zakażeń wirusem HCV przyczynia się do zmniejszenia liczby chorych, zaliczanych wcześniej do grupy NANBH, umożliwia wykrycie bezobjawowych zakażeń tym wirusem. Dopóki jednak nie ustalą się znaczenia klinicznego oznaczanych przeciwciał (przeciwno niestrukturalnemu białku HCV – c100-3) lub nie wprowadzą innych testów do praktyki klinicznej, dopóty diagnostyka wzw typu C wymagać będzie wykluczenia innej etiologii choroby (5, 7, 11, 16). Przemawiają za tym liczne – wykryte w grupach wysokiego ryzyka – przypadki bezobjawowych zakażeń HCV oraz brak danych na temat częstości tych zakażeń w innych grupach populacji polskiej.

WNIOSKI

1. Narkomani (IVDU) oraz przewlekle dializowani ulegają licznym, bezobjawowym zakażeniom wirusem HCV.
2. Zakażenia wirusem HCV występują u znacznej części chorych na ostre i przewlekle zapalenia wątroby z grupy NANBH.
3. Symptomatologia kliniczna wzw typu C nie wyróżnia tej choroby spośród wcześniej znanych typów.

W. Halota, E. Łapniewska, J. Trzeciński, J. Opoka, E. Topczewska, M. Dorau

HEPATITIS C. OWN OBSERVATIONS

SUMMARY

In 222 patients treated in the Department of Infectious Diseases Medical School of Bydgoszcz, one carried out immunoenzymatic examinations to find out presence of HCV antibodies. Among them, there were 33NANBH patients as well as 32 diagnosed as CAH NANBH origin, 55 chronic hemodialysis patients and finally 102 IVDU. It was pointed out that the patients suffering from acute and chronic hepatitis type NANBH were often HCV infected. Drug addicts (IVDU) and chronic hemodialysis patients constitute high risk groups of these infections. It should be stressed that these infections are asymptomatic in just these groups of patients. One discussed some epidemiological and clinical aspects of 19 hepatitis C cases.

Piśmiennictwo u autorów.

Adres: Bydgoszcz, ul. św. Floriana 12

*Alicja Wiercińska-Drapalo, Piotr Boroń, Anna Boroń-Kaczmarska, Anatol Panasiuk,
Anna Grzeszczuk, Robert Flisiak, Iwona Wierzbicka*

EPIDEMIOLOGIA ZAKAŻEŃ WEWNĄTRZMAŁŻEŃSKICH
WIRUSEM *HEPATITIS B* (HBV) W POPULACJI
CHORYCH HOSPITALIZOWANYCH W ODDZIAŁACH
OBSERWACYJNO-ZAKAŻNYCH BIAŁOSTOCCZYZNY
W LATACH 1988–1990.

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Białymstoku
Kierownik: prof. zw. dr. *P. Boroń*

Główne drogi przenoszenia wirusa to: droga parenteralna, poprzez zakażoną wirusem HBV krew matka-plód oraz drogą płciową – kontakty homo- i heteroseksualne. W badaniach epidemiologicznych przeprowadzonych w Klinice Obserwacyjno-Zakaźnej w Białymstoku odsetek udokumentowanych zakażeń wewnątrzmałżeńskich drogą kontaktów seksualnych wewnątrzmałżeńskich wynosi około 10%.

WSTĘP

Badania nad możliwością przenoszenia HBV drogą płciową prowadzono od lat siedemdziesiątych. W 1974 r. *Heatcote* i wsp. wykryli obecność antygenu HBs w spermie (2), a w 1976 r. *Parker* i wsp. wykryli obecność tego antygenu w wydzielinie pochwowej (3). Z badań prowadzonych na małpach-gibonach wynika, że obie te wydzieliny są mniej zakaźne niż krew. Wirus HBV może być przenoszony drogą kontaktów seksualnych zarówno przez chorych na wirusowe zapalenie wątroby jak i przez nosicieli HBV.

W piśmiennictwie podkreśla się zróżnicowane dane epidemiologiczne dotyczące możliwości zakażeń wewnątrzmałżeńskich wirusem *hepatitis B* o wartościach od 11 do 48% (1). Celem pracy jest próba analizy epidemiologicznej częstotliwości zakażeń wirusem HBV wynikających z małżeńskich kontaktów seksualnych.

MATERIAŁ I METODY

Analizą epidemiologiczną objęto 394 chorych hospitalizowanych w Oddziałach Zakaźnych w Białymstoku, Hajnówce, Sokółce i Bielsku Podlaskim z rozpoznaniem wirusowego zapalenia wątroby typu B.

(Ordynatorom Oddziałów Obserwacyjno-Zakaźnych w Bielsku Podlaskim, Sokółce i Hajnówce bardzo serdecznie dziękujemy za umożliwienie wykorzystania dokumentacji historii chorób)

W postępowaniu metodycznym uwzględniono:

1. analizę okresu od zachorowania pierwszego współmałżonka do czasu ujawnienia się klinicznego zachorowania na wzv B u drugiego współmałżonka

2. uzyskanie danych epidemiologicznych wykluczających inny mechanizm zakażenia niż małżeński kontakt seksualny
3. środowisko socjalne, płeć, wiek
4. ewentualne współistnienie innych czynników patogennych powodujących przedłużanie się procesu chorobowego.

WYNIKI

Spośród analizowanych 394 chorych z rozpoznaniem wzv B 34 osoby (17 par) zakwalifikowano jako utrzymujące seksualne kontakty wewnątrzmałżeńskie i zakażenie wirusem *hepatitis B* od pierwszego z chorujących współmałżonków (8,4%). Okres ujawnienia się klinicznego wzv B u drugiego współmałżonka wynosił od 21 do 180 dni. W 12 przypadkach pierwszy chorował mężczyzna a w 5 kobieta. Wiek chorych – wśród kobiet od 23 do 58 lat, wśród mężczyzn 27 – 60 lat; 10 chorych (5 par) pochodziło ze środowiska miejskiego, natomiast 24 (12 par) ze środowiska wiejskiego. Nie stwierdzono korelacji między pierwszeństwem zachorowania wśród współmałżonków a ciężkością przebiegu klinicznego choroby, okresem trwania hospitalizacji jak również nie spostrzegano wpływu obciążenia prognostycznego innych chorób mogących rzutować na przebieg kliniczny choroby u drugiego następowo chorującego współmałżonka. Sporadycznie obserwowano ciężki przebieg choroby pierwszego współmałżonka (mężczyzny) z obserwacją bardzo ciężkiego przebiegu choroby ze śpiączką wątrobową włącznie u współmałżonki.

OMÓWIENIE

Z danych piśmiennictwa wynika, że możliwość występowania zakażeń wewnątrzmałżeńskich wirusem HBV na drodze kontaktów seksualnych potwierdzonych danymi epidemiologicznymi, klinicznymi (głównie w postaci żółtaczki) jak również zweryfikowanych zachowaniem się markerów serologicznych wzv B, jest różna w różnych krajach świata. Wg. poszczególnych autorów częstotliwość transmisji seksualnej waha się od 11,3 do 41,8% wszystkich zachorowań. Prawdopodobnie związane jest to z jednej strony z nieświadomością partnerów, że współpartner jest jeszcze w okresie wylegania wzv B i może nie ujawniać żadnych objawów chorobowych. Należałoby założyć, że w okresie ujawniania się choroby małżonkowie mogą unikać kontaktów seksualnych wewnątrzmałżeńskich. Innymi możliwymi czynnikami epidemiologicznych różnic w zakażeniach wewnątrzmałżeńskich wirusem HBV mogły być również: obyczajowość seksualna w danym kraju, zróżnicowane techniki seksualne, względnie określone względy natury religijnej. Nasze badania wykazały, że odsetek zakażeń w latach 1988–1990 w obserwowanej populacji wynosi 8,4%.

Ciekawym zjawiskiem jest fakt, że pierwszym źródłem zakażenia w kontaktach wewnątrzmałżeńskich seksualnych byli mężczyźni. Należy przy tym podkreślić, że w obydwu grupach zróżnicowanie wiekowe wahało się od 20 do 60 lat. Czas wystąpienia żółtaczki następowo chorującego współmałżonka wahał się od 21 do 180 dni. W analizie ciężkości przebiegu klinicznego nie zaobserwowano u następowo chorujących współmałżonków ani jednoznacznej przewagi kobiet ani mężczyzn, jak również nasilenia stopnia ciężkości postaci klinicznej chorujących współmałżonków w stosunku do tych samych porównywalnych postaci choroby w grupie chorujących

małżonków na wzw B. Sporadycznie wykazano jednak tendencję do rozwijania się ciężkich postaci choroby szczególnie u kobiet, aż do rozwoju zespołu endogennej śpiączki wątrobowej. Należy również podkreślić, że analiza współlistniejących chorób zarówno w grupie osób, które zachorowały w pierwszej kolejności jak i w grupie osób, które chorowały następnie nie wykazała wpływu na zejście choroby. Zwraca uwagę również fakt, iż dwukrotnie częściej zakażenia drogą kontaktów seksualnych wirusem HBV występowały w środowisku wiejskim.

WNIOSKI

1. Należy przyjąć, że zakażenie wirusem *hepatitis B* na drodze kontaktów seksualnych wewnątrzmażeńskich może występować w regionie białostockiej w okolo 10% dorosłych chorych.
2. Okres wylegania, od prawdopodobnego czasu zakażenia wewnątrzmażeńskiego do czasu wystąpienia objawów klinicznych u drugiego współmałżonka, waha się od 21 do 180 dni.
3. Częściej zakażenia wewnątrzmażeńskie występowały w środowisku wiejskim (2 ×).
4. Pierwotnym źródłem zakażenia dwukrotnie częściej był mężczyzna.

*A. Wiercińska-Drapało, P. Boroń, A. Boroń-Kaczmarek, A. Panasiuk, A. Grzeszczuk,
R. Flisiak, I. Wierzbička.*

THE EPIDEMIOLOGIC OF INTRA-MARRIED VIRAL HEPATITIS B INFECTIONS IN PATIENTS HOSPITALIZED IN THE CLINIC OF INFECTIOUS DISEASES IN BIAŁYSTOK IN 1988-1990 YEARS.

SUMMARY

Viral hepatitis B infection is worldwide epidemiological and clinical problem with same prophylactic difficulties concerned first of all married patients. The infection routes could be perenteral or homo/heterosexual contact.

During the 1988-1990 from hospitalized viral hepatitis B all patients (394), married patients was found 9% (34) persons with epidemiological documented viral hepatitis B infection, from his/her sexual married partner.

PIŚMIENNICTWO

1. Engerix-B and the sexual transmission of *hepatitis B*; Product Monograph, Smith Kline Beecham Biologicals, 1990. - 2. *Heathcote J. Gateau, Sherlock S.*: Lancet 1974, II, 370. - 3. *Piot P. Andre F.*: *Hepatitis B* a sexually transmitted disease in heterosexuals. 1990, Elsevier Science Publishers B.V. (Biomedical Division) Excerpta Medica, Amsterdam - New York - Oxford 1990. - 4. *Roggendorf M., Deinhardt F., Rasshofer R., Eberle J., Hopf U., Möller B., Zachoval R., Pape G., Schramm W., Rommel F.*: Lancet 1989, 5, 324. - 5. *Scott R.M. et al.*: J. Infect. Dis., 1980, 257 (8), 1079. - 6. *Vahrman J.*: Lancet 1970, II, 744.

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

*Zofia Michalska, Danuta Radowska, Julian Stolarczyk,
Mikolaj Wlasiuk, Danuta Michalik*

BEZOBJAWOWE ZAKAŻENIE HBV W POPULACJI Kobiet CIĘŻARNYCH NA PODSTAWIE WŁASNYCH BADAŃ

Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Chorób Wewnętrznych
Akademii Medycznej w Gdańsku
Kierownik: Prof. dr hab. med. *W. Zielińska*

Wśród 16645 ciężarnych kobiet z województwa gdańskiego u 1,3% wykryto obecność HBsAg EIA; 226 kobiet zakażonych HBV objęto obserwacją w Poradni Hepatologicznej przy Klinice Chorób Zakaźnych w celu przeprowadzenia badań epidemiologicznych, klinicznych i serologicznych.

Jednym z głównych źródeł zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) są jego nosiciele i przewlekle chorzy. Szczególny problem stanowią bezobjawowe zakażenia młodych kobiet w okresie rozrodczym z uwagi na ryzyko przeniesienia zakażenia na ich potomstwo i możliwość dalszej transmisji wirusa (3, 9).

Celem pracy było przeprowadzenie badań epidemiologicznych, klinicznych, biochemicznych i serologicznych kobiet ciężarnych, w surowicy których stwierdzono obecność antygeny HBs.

MATERIAŁ I METODY

We współpracy z WSSE w Gdańsku wykonano 16645 badań HBsAg (met. EIA) u ciężarnych kobiet z województwa gdańskiego. Odsetek kobiet z antygenem HBs wynosił 1,3% tej populacji. Opieką specjalistyczną w Poradni Hepatologicznej objęto 226 ciężarnych HBsAg(+) w wieku od 17 do 42 lat. U wszystkich poza badaniem przedmiotowym wykonano podstawowe badania biochemiczne czynności wątroby oraz oznaczenie całego profilu markerów HBV met. EIA za pomocą testów firmy Abbott. U 47 z tej grupy kobiet już po porodzie przeprowadzono dalsze badania specjalistyczne: scyntyografię wątroby, USG jamy brzusznej i biopsję wątroby z badaniem immunomorfologicznym wycinków wątroby metodą immunofluorescencji bezpośredniej z zastosowaniem specyficznych surowic znakowanych FITC.

Wyniki badań podano w tabelach I – VI.

Tabela I. Okoliczności zakażenia HBV.

| | Inokulacja | Zakażenie kontaktowe | Przebyte wzw | Narażenie zawodowe | Brak danych |
|-----------------|------------|----------------------|--------------|--------------------|-------------|
| Liczba badanych | 153 | 33 | 3 | 24 | 37 |

Tabela II.

| Przypuszczalny czas trwania zakażenia HBV | | | | | Okres obserwacji | | | |
|---|----|-----|------|-------|------------------|-----|------|----|
| Lata | 1 | 1-5 | 6-10 | 10-17 | 1 | 1-5 | 6-10 | 12 |
| Liczba badanych | 47 | 137 | 37 | 5 | 58 | 157 | 10 | 1 |

Tabela III. Dane dotyczące ciąży i porodu w stanie zakażenia.

| | | | Przebyte ciąże w stanie zakażenia HBV | | | |
|---------------|--------|---------------|---------------------------------------|----|---|---|
| Kolejne ciąże | | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Liczba kobiet | | | 182 | 34 | 8 | 2 |
| Przebieg | ciąży | prawidłowy | 169 | 30 | 8 | 1 |
| | | nieprawidłowy | 13 | 4 | 0 | 1 |
| | porodu | prawidłowy | 174 | 34 | 8 | 2 |
| | | nieprawidłowy | 8 | 0 | 0 | 0 |

Tabela IV. Znaczniki zakażenia HBV i wyniki badań biochemicznych.

| | | Znaczniki zakażenia HBV | | Razem badanych |
|----------------------|----|---|---|----------------|
| | | HBsAg(+) anty HBe(+) HBeAg(-) anty HBc(+) antyHBcIgM(-) | HBsAg(+) anty HBc(+) HBeAg(+) anty HBcIgM(-) | |
| Badania biochemiczne | p | 190 | 11 | 201 |
| | np | 16 | 9 | 25 |
| Razem | | 206 | 20 | 226 |

p = prawidłowe
np = nieprawidłowe

Tabela V. Wyniki badań morfologicznych wycinków wątroby w zestawieniu z danymi klinicznymi.

| | Liczba badanych | Badania biochem. p/np | Znaczniki HBV | | USG p/np | Scyntygrafia p/np |
|----------------------------------|-----------------|-----------------------|---------------|----------|----------|-------------------|
| | | | HBeAg(-) | HBeAg(+) | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Typ zmian morfologicznych | 47 | 33/14 | 40 | 7 | 34/7 | 2/32 |
| <i>Hepatitis chr. persistens</i> | 5 | 2/3 | 2 | 3 | 5/0 | 0/3 |
| <i>Fibrosis portalis</i> | 2 | 1/1 | 1 | 1 | 0/2 | 0/2 |
| <i>Hepatitis minimalis</i> | 32 | 25/7 | 31 | 1 | 29/1 | 2/19 |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|--|---|-----|---|---|-----|-----|
| <i>Hepatitis minimalis + steatosis</i> | 3 | 1/2 | 2 | 1 | 3/0 | 0/3 |
| Zmiany niespecyficzne | 3 | 1/2 | 2 | 1 | 2/1 | 0/3 |
| <i>Structura normalis</i> | 2 | 2/0 | 2 | 0 | 2/0 | 0/2 |

Tabela VI. Korelacja badań morfologicznych i immunomorfologicznych wycinków wątroby.

| Liczba badanych | Typ zmian morfologicznych | Liczba badanych | Typ zmian immunomorfologicznych |
|-----------------|----------------------------------|-----------------|---|
| 5 | <i>Hepatitis chr. persistens</i> | 3 | HBsAg :(-) 1, (-) 1, (+) 1 HBcAg :(-) 1, (+) 1, (-) 1 IgA (+) Fibronektyna – zagęszczenia w przestrzeniach wrotnych CRP (+) |
| 2 | <i>Fibrosis portalis</i> | 2 | HBsAg (-) 2 HBcAg (-) 2 pozostałe j.w. |
| 35 | <i>Hepatitis minimalis</i> | 27 | HBsAg: (-) 15, (+) 3 HBcAg: (-) 15, (+) 3 HBsAg: (+) 5, (-) 2 HBcAg: (-) 5, (+) 2 IgA ogniskowo (+) Fibronektyna norma CRP (-) |
| 3 | Zmiany niespecyficzne | 1 | HBsAg (-) 1 HBcAg (-) 1 pozostałe j.w. |
| 2 | <i>Structura normalis</i> | 2 | HBsAg (-) 2 HBcAg (-) 2 pozostałe j.w. |

OMÓWIENIE

Antygenemia HBs w przedstawionym przez nas materiale dotyczącym ciężarnych kobiet z województwa gdańskiego (1,3%) jest wyższa niż w większości krajów europejskich, z wyjątkiem Włoch (1, 2, 4, 6, 7, 8). Również odsetek kobiet HBe (+) – 8,8%, stanowiących szczególnie niebezpieczne źródło zakażenia dla potomstwa, jest wyższy. Dla porównania w Niemczech wynosi 2,6% (brak danych z innych obszarów Europy) (3). U 68% badanych kobiet stwierdzono narażenie na zakażenie HBV we wczesnym dzieciństwie a u 10,6% wynikało z późniejszej pracy zawodowej.

W piśmiennictwie brak długoterminowych obserwacji tej populacji kobiet, dlatego celowym wydaje się przedstawienie naszych badań.

W czasie od 1 do 12 lat żadna z kobiet nie wyleminowała HBsAg. Klinicznie bezobjawowe zakażenie HBV cechował jeden stały objaw – różnego stopnia powiększenie wątroby. Badania biochemiczne czynności wątroby powtarzane w czasie były prawidłowe albo okresowo wykazywały nieznaczne odchylenia od normy. U blisko 80% kobiet wykazano zmiany morfologiczne w wątrobie upoważniające do rozpoznania nosicielstwa HBsAg. W pozostałych przypadkach były to obrazy: *hepatitis chronica persistens*, *fibrosis portalis* i niecharakterystyczne zmiany uszkodzeniowe. Wyniki badań immunomorfologicznych biopłatów wątroby korelowały ze zmianami histopatologicznymi (5). Bezobjawowe, przewlekłe zakażenie HBV na podstawie naszych obserwacji nie wpływa na wzrost patologii ciąży i porodu, w odróżnieniu od ostrej fazy zakażenia (3,9).

WNIOSKI

1. Antygenem HBs stwierdzono u 1,3% badanych kobiet ciężarnych z województwa gdańskiego.

2. Wśród ciężarnych z antygenem HBs wykryto 2 profile wzorów serologicznych: u 91,2% HBsAg (+) HBeAg (–)

u 8,8% HBsAg (+) HBeAg (+)

3. W czasie trwania obserwacji żadna z badanych kobiet nie wyleminowała HBsAg.

4. Bezobjawowe zakażenie HBV w badanej populacji kobiet cechuje stabilność obrazu klinicznego, również w przypadkach HBeAg (+), zgodnie ze stwierdzanym u nich łagodnym typem zmian morfologicznych w wątrobie.

5. Stan bezobjawowego zakażenia HBV ciężarnych nie wpływa istotnie na przebieg ciąży i porodu.

Z. Michalska, D. Radowska, J. Stolarczyk, M. Własiuk, D. Michalik

A STUDY OF SYMPTOMLESS HBV INFECTIONS AMONG THE POPULATION OF PREGNANT WOMEN

SUMMARY

The total seroprevalence of HBsAg among pregnant women in Gdańsk region is 1,3%. Our examination was based on observation of 226 the HBsAg chronic carrier pregnant women. The risk of infection on the way of inoculation in childhood took place in 68%, in 10,8% it was connected with occupation. The presence of HBsAg and HBeAg was revealed in 8,8%. During period of observation none of the women eliminated HBsAg. The clinical course of infection in our group was stable. Liver biopsy was performed in 47 cases. Hepatitis minimalis was found in 35 cases, fibrosis portalis in 2, hepatitis chronica persistens in 5 and normal histological liver structure in 2 cases. Asymptomatic carrier state didn't influence on the course of pregnancy and delivery.

PIŚMIENICTWO

1. *Fehrs L.J.* i wsp.: *Am. J. Public. Health*, 1988, 78, 8, 971. – 2. *Garcia-Vila L.M.* i wsp.: *Rev. Clin. Esp.*, 1989, 184, 3, 131. – 3. *Ghendon Y.*: *J. Virol. Met.*, 1987, 17, 69. – 4. *Lin H.* i wsp.: *J. Med. Virol.*, 1989, 29, 1, 1. – 5. *Popper H.*: *Am. J. Pathol.*, 1975, 81, 609. – 6. *Ranger S.* i wsp.: *Pathol. Biol.*, Paris 1990, 38, 7, 694. – 7. *Sidiropoulos D.* i wsp.: *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 1988, 118, 9, 309. – 8. *Thoms J.* i wsp.: *Zentralbl.-Gynakol.*, 1988, 110, 3, 168. – 9. *Yeoh E.K.*: *Vaccine* 1990, 8, 29.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych AM w Gdańsku,
80-214 Gdańsk, ul. Smoluchowskiego 18.

*Andrzej Gładysz, Małgorzata Ingot, Irena Molin, Małgorzata Zalewska,
Waldemar Maszkiewicz*, Bożena Patkowska**

PORÓWNAWCZA OCENA SKUTECZNOŚCI UODPORNIEŃ CZYNNEGO I BIERNO-CZYNNEGO NOWORODKÓW URODZONYCH PRZEZ MATKI ZAKAŻONE HBV.

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej we Wrocławiu.

Kierownik: doc. dr hab. *A. Gładysz*

*Oddział Patologii Noworodka Woj. Szpitala Zespołowego we Wrocławiu.

Ordynator: dr hab. *W. Maszkiewicz*.

W pracy przedstawiono wyniki obserwacji odpowiedzi humoralnej u noworodków urodzonych przez HBs dodatnie matki i poddanych profilaktyce zakażenia HBV bierno-czynnej i czynnej. Przeprowadzono wstępną ocenę skuteczności i bezpieczeństwa tej profilaktyki.

Zakażenia wirusem *hepatitis B* w naszym kraju stanowią ciągle bardzo poważny problem epidemiologiczny, kliniczny i społeczny. Odsetek nosicielstwa HBsAg zbliża nas do światowej czołówki – szacuje się, że wynosi on około 1,5 – 2%. Skuteczne zapobieganie rozwojowi tego zakażenia u dzieci matek – nosicielek jest niezwykle istotne, gdyż wczesne zakażenia HBV wykazują znaczną skłonność do przewlekania się, rozwoju marskości, a także pierwotnego raka wątroby.

MATERIAŁ I METODY

Profilaktyce poddano 72 noworodki, urodzone w latach 1988–90, u matek których, dwukrotnie w czasie ciąży, stwierdzono dodatni antygen HBs. Stosowano szczepionkę rekombinowaną Engerix-B firmy Smith Kline Biologicals w dawce 10 µg/0,5 ml domięśniowo, trzykrotnie w czasie 0–1–6 miesięcy. Immunoglobulinę anti-HBs stosowano w postaci dwóch preparatów: immunoglobulinę produkcji polskiej (Instytut Hematologii w Warszawie) w dawce 200 j. domięśniowo lub Hepatect firmy Biotest w dawce 100 j./2 ml dożylnie.

U wszystkich noworodków wykonywano badania biochemiczne i serologiczne czterokrotnie w ciągu 12 miesięcy. Pierwsze badanie przeprowadzono przed rozpoczęciem szczepienia (względnie i przed podaniem HBIG) – w pierwszej dobie życia, następne przed II dawką – po upływie miesiąca, przed III dawką – czyli w 6 miesiącu życia oraz kontrolne badanie po 6 miesiącach od zakończenia cyklu szczepień. Poza rutynowymi badaniami biochemicznymi oznaczano niezbędne markery zakażenia HBV. Testy serologiczne przeprowadzano metodą immunoenzymatyczną (zestaw firmy Abbott). Miano przeciwciał anti-HBs wyrażono w IU/l i przyjęto za ochronne miano powyżej 10 IU/l.

Noworodki objęte badaniem podzielono na trzy grupy. Grupa I obejmowała dzieci, które otrzymały w pierwszej dobie życia immunoglobulinę anti-HBs domięśniowo i pierwszą dawkę szczepionki, a następnie zostały zaszczepione po 1 i 6 miesiącu życia (39 noworodków). Grupa II to noworodki, którym zaraz po urodzeniu podano Hepatect dożylnie i rozpoczęto cykl szczepień wg schematu 0-1-6 (20 dzieci). W grupie III znalazły się noworodki, które otrzymały samą szczepionkę wg schematu 0-1-6. U dzieci tych (13 noworodków) profilaktykę z różnych powodów rozpoczynano później niż w pierwszej dobie życia.

WYNIKI

Objęte działaniem profilaktycznym dzieci pochodziły od matek w wieku 18-40 lat (średnia wieku - 26,3). Przeważały dzieci z drugiej i kolejnej ciąży. Zwraca uwagę dość duży odsetek (32%) dzieci z ciąż powikłanych. Najczęściej zdarzające się komplikacje ciąży to zagrażający poród przedwczesny, infekcje, łożysko przodujące. U 31% matek udało się znaleźć w wywiadzie epidemiologicznym czynnik obciążający związany z zakażeniem HBV i tak: 13% przebyło w czasie ciąży ostre wzv B, 7% przebyło to zakażenie wcześniej, 4% miało w wywiadzie zabieg operacyjny bądź transfuzję krwi, zaś 5% narażonych było na zakażenie w związku z kontaktem zawodowym lub rodzinnym. W większości jednak, bo u 69%, nosicielstwo antygenu HBs stwierdzono przypadkowo w czasie obecnej lub poprzedniej ciąży. U 20% matek znaleziono następujące wzory serologiczne zakażenia HBV: u 73% HBsAg(+), anti-HBe(+), anti-HBc(+), u 18% HBsAg(+), HBeAg(+), anti-HBc(+), a u 9% inne. W badanych trzech grupach dzieci, wyodrębnionych w związku z różnym sposobem uodpornienia wykazano w pierwszym badaniu najczęściej obecność przeciwciał anti-HBc (total) i przeciwciał anti-HBe. Pokrywało się to z obecnością tych samych przeciwciał u matek i związane było z biernym ich przekazaniem w czasie ciąży. W tabeli I zestawiono wyniki prowadzonych obserwacji w poszczególnych grupach dzieci w 6 miesięcy po zakończeniu szczepień

Tabela I. Wynik badania dzieci w 6 miesięcy po zakończeniu szczepień.

| Miernik odpowiedzi humor. | Grupa | | |
|--------------------------------------|-------|-------|--------|
| | I | II | III |
| % serokonwersji | 87.2% | 90% | 80% |
| % serokonwersji w mianach >10IU/l | 77% | 70% | 70% |
| zakres zmian przeciwciał anti-HBs | 0-572 | 0-660 | 0-1000 |
| \bar{x} mian anti-HBs | 146.5 | 75.6 | 125 |
| \bar{g} mian anti-HBs | 73.4 | 25.6 | 43.4 |

OMÓWIENIE

Uzyskane wyniki prowadzonej przez nas profilaktyki są dość dobre. Odsetek serokonwersji we wszystkich trzech grupach jest zbliżony do podawanego przez innych autorów (4,5,8,12). Odsetek ten jest zróżnicowany – najwyższy w grupie dzieci, które otrzymały Engerix-B i Hepatect (90%), najniższy u uodparnianych wyłącznie czynnie. Stwierdzone miana przeciwciał anti-HBs są stosunkowo niskie, znacznie niższe niż u szczepionych osób dorosłych. Związane to jest z niedojrzałością układu immunologicznego noworodka w zakresie zarówno odpowiedzi humoralnej jak i komórkowej.

W naszej obserwacji wykazano ponadto niższe wartości mian przeciwciał anti-HBs w porównaniu z obserwowanymi przez innych autorów u noworodków (1,5,8,12,13). Wśród przyczyn tego zjawiska należy brać pod uwagę: różne schematy szczepień, rodzaj stosowanej szczepionki, miejsce podania, czułość metod wykrywających przeciwciała.

Dalszych, pogłębionych badań wymagają następujące czynniki, które wystąpiły w naszej obserwacji: przewaga chłopców w grupie najslabiej odpowiadającej, komplikacje ciąży, obecność przeciwciał stwierdzanych u matek. Wszystkie te czynniki mogą wpływać na słabą odpowiedź poszczepienną. Planuje się powtórzenie badań serologicznych w celu kwalifikacji do podania dawki przypominającej. Należy podkreślić, że w badanej grupie nie obserwowaliśmy żadnych istotnych objawów ubocznych przy stosowaniu wyżej wymienionych preparatów.

WNIOSKI

1. Ochronny efekt poszczepienny, wyrażający się wytworzeniem przeciwciał anti-HBs w mianie wyższym niż 10 IU/l stwierdzono u 75% dzieci w I grupie, 70% w II i 68,4% w III (średnio dla wszystkich grup w 71%).
2. Średnia geometryczna mian (GMT) przeciwciał anti-HBs po pełnym cyklu szczepień wyniosła łącznie dla wszystkich grup 48,6 IU/l.
3. Profilaktyka stosowana wg opisanych schematów była w pełni bezpieczna i nie dała żadnych efektów ubocznych.

A. Gładysz, M. Inglot, I. Molin, M. Zalewska, W. Maszkiewicz, B. Patkowska

THE EVALUATION OF EFFICIACY OF ACTIVE AND PASSIVE
– ACTIVE IMMUNIZATION AT INFANTS BORN BY MOTHERS INFECTED
WITH HBV DONE WITH THE SOLE USE OF ENGERIX-B VACCINE AS WELL AS
WITH HYPERIMMUNIZED GAMMAGLOBULINE ANTI-HBs AND ENGERIX-B.

SUMMARY

The results of the observation of humoral response in newborns from HBsAg-positive mothers after passive – active or active anti-HBV immunization was presented. Efficacy and safety of this prophylaxis was evaluated. We found similar percentage of anti-HBs response in the all groups of vaccinated children (about 85%).

PIŚMIENNICTWO

1. *Barin F.* i wsp.: *Lancet*, 1982, 251. – 2. *Beasley R.P.* i wsp.: *Lancet*, 1982, 1099. – 3. *Goudea A* i wsp.: *Lancet*, 1983, 1103. – 4. *Hsu-Mei Hsu* i wsp.: *JAMA*, 1988, vo 260 nr 15 s. 2231. 5. *Ip H.* i wsp.: *Lancet*, 1989, 406. – 6. *Juszczak J.* w: *Postępy w epidemiologii, zapobieganiu i leczeniu chorób zakaźnych*, red. *R. Brzozowski* i *J. Januszkiewicz*, CMKP Warszawa, 1988, 26. – 7. *Loch T.* i wsp.: *Pol. Tyg. Lek.*, 1984, 39, 647. – 8. *Mazel J.A.* i wsp.: *Brit. Med. J.*, 1984, 288, 513. – 9. *Poszwiński P.* i wsp.: *Pol. Tyg. Lek.*, 1979, 46, 1789. – 10. *Rosendahl C.* i wsp.: *Lancet*, 1983, 1127.
11. *Sefriedowa H., Nowosławski A.* w: *Szczepienia ochronne u dzieci* red. *B. Dębiec, W. Magdzik*, PZWL, Warszawa 1983, 189. – 12. *Stevens C.E.* i wsp.: *J. of Infect.*, vol. 13, suppl. A, 1986, s. 13. – 13. *Yeon E.K.* i wsp.: *J. of Infect.*, vol. 13, suppl. A, 1986, s.15. – 14. *Zuckerman A.J.*: *Brit. Med. Biul.* 1990, vol. 46, s. 383

Adres: Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM, ul. Kamińskiego 73a, 51-124 Wrocław

Janusz Cianciara, Tomasz Laskus, Henryk Hryniewicz, Joanna Jabłońska, Teresa Łoch

LECZENIE PRZEWLEKŁEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU B PREPARATEM INTERFERON ALFA-2b (INTRON A)

Klinika Hepatologii Zakaźnej Instytutu Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych AM
w Warszawie

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

Zakład Immunopatologii Instytutu Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych AM
w Warszawie

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

Interferon alfa-2b (Intron A) firmy Schering-Plough Corporation podawano 18 chorym z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B (pzw-B) i replikacją HBV. Grupę kontrolną stanowiło 24 chorych z pzw-B, którzy w okresie rocznej obserwacji nie otrzymywali leków przeciwwirusowych ani immunosupresyjnych. Trwałą eliminację polimerazy DNA HBV i serokonwersję do anty-HBe, połączoną z normalizacją AlAt i AspAt obserwowano u 7 (39%) chorych leczonych i u 2 (8%) osób z grupy kontrolnej ($p < 0,05$). Objawy uboczne związane z podawaniem interferonu były miernie nasilone i przejściowe. Uzyskane wyniki leczenia pzw-B interferonem alfa-2b uważamy za obiecujące.

Przewlekłe aktywne zapalenie wątroby typu B (pzw-B) jest chorobą postępującą, często prowadzącą do marskości z jej poważnymi konsekwencjami. Pomimo wielu prób leczenia tej postaci zapalenia wątroby preparatami przeciwwirusowymi, m.in.: monofosforanem arabinozydu adeniny (6), acyclovirem (1) i isoprinosiną (3), nie uzyskano jednoznacznie zadowalających efektów. Ostatnie lata przyniosły wiele dowodów wskazujących, że preparaty interferonu alfa stanowią istotny postęp w leczeniu przewlekłego zapalenia wątroby typu B (pzw-B) (4,7). W niniejszej pracy oceniliśmy skuteczność i bezpieczeństwo stosowania interferonu alfa-2b (Intron A) firmy Schering-Plough Corporation.

MATERIAŁ I METODY

Interferon alfa-2b stosowano u 18 chorych (15 mężczyzn i 3 kobiety w wieku od 21 do 58 lat) z pzw-B i replikacją HBV. We wszystkich przypadkach stwierdzano antygenem HBs i HBe oraz podwyższoną aktywność polimerazy HBV DNA (p-DNA) co najmniej przez okres 8 miesięcy przed leczeniem. Zmiany morfologiczne w badaniach biopsyjnych wątroby przedstawiono w tabeli I. Stosowano trzy schematy podawania interferonu:

I. Interferon alfa-2b w dawce 3 MU (milionów jednostek) podskórnie, trzy razy w tygodniu przez okres 16 tygodni (u 8 osób).

II. U 4 osób, u których leczenie według schematu I nie przyniosło pozytywnych rezultatów, Interferon alfa-2b podawano ponownie trzy razy w tygodniu przez okres 16 tygodni, ale w dawce 5MU.

III. Interferon alfa-2b w dawce 5 MU podskórnie, trzy razy w tygodniu przez okres 16 tygodni (10 osób).

Grupę odniesienia stanowiło 24 chorych (19 mężczyzn i 5 kobiet w wieku od 22 do 52 lat) z pzw-B i replikacją HBV (HBeAg+ i p-DNA+), u których nie stosowano leczenia przeciwwirusowego, ani immunosupresyjnego.

Leczenie interferonem (IFN) rozpoczynano w szpitalu, a po 7–8 dniowym pobycie chorych zazwyczaj wypisywano do domu i kontynuowano terapię w warunkach ambulatoryjnych. Oznaczenia HBsAg, HBeAg i anty-HBe wykonywano co miesiąc metodą immunoenzymatyczną posługując się komercyjnie dostępnymi zestawami (Abbott Laboratories). Aktywność p-DNA oznaczano zgodnie z techniką opisaną przez *Kaplana* (5). Badania składu morfologicznego krwi i rozmaz układu białokrwinkowego wykonywano przez pierwszy tydzień po każdorazowym podaniu IFN, a następnie co 2 tygodnie. W odstępach 2 tygodniowych badano także poziom następnika i kreatyniny w surowicy. Oznaczanie biochemicznych wykładników funkcji wątroby (AlAt, AspAt, poziom białka całkowitego i jego frakcji oraz poziom bilirubiny) wykonywano zarówno w grupie chorych leczonych jak i w grupie kontrolnej co miesiąc. Kontrolne biopsje wątroby wykonano u 6 chorych leczonych IFN średnio po 6 miesiącach od momentu zakończenia leczenia. Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą testu t-Studenta i testu bezpośredniego Fishera.

WYNIKI

Porównując wiek, płeć, czas trwania antygenemii HBs, aktywność AlAt i p-DNA oraz zmiany morfologiczne w wątrobie nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupą leczoną i grupą odniesienia (tabela I).

Tabela I. Charakterystyka chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B przed leczeniem i w grupie kontrolnej.

| | IFN alfa-2b n = 18 | Grupa kontrolna n = 24 |
|---|-----------------------|---------------------------|
| Kobiety/mężczyźni | 3/15 | 5/19 |
| Średni wiek (lata) | 37.8 | 33.6 |
| Znany czas trwania antygenemii HBs (miesiące) | 42.1 | 37.8 |
| Polimeraza DNA (cpm)* $\bar{x} \pm SD$ | 3420 \pm 2848 | 3080 \pm 3120 |
| AlAt (IU/l)** $\bar{x} \pm SD$ | 92 \pm 96 | 109 \pm 98 |
| <i>Hepatitis chronica persistens</i> | 2 | 2 |
| <i>Hepatitis chronica activa</i> | 13 | 19 |
| <i>Hepatitis chronica activa + cirrhosis</i> | 3 | 3 |

* norma \leq 250 cpm (counter per minute)

** norma \leq 40 IU/l

Wyniki badań oceniano w grupie leczonej IFN po 8 miesiącach od zakończenia terapii, zaś w grupie kontrolnej po rocznym okresie obserwacji (tabela II).

Tabela II. Wykładniki replikacji HBV i aktywności AlAt 8 miesięcy po leczeniu.

| | p-DNA (-) | HBeAg (-) | anty-HBe (+) | HBsAg (-) | AlAt (norma) |
|------------------------------------|----------------------|--------------|-----------------|--------------|-----------------|
| IFN alfa-2b (n=18) ^a | 7 (39%) ^b | 7 | 7 | 0 | 8 (44%) |
| Grupa kontrolna (n=24) | 2 (8%) | 2 | 2 | 0 | 4 (17%) |

^a wyniki po I kuracji

^b p<0.05

Wartość wskaźnika protrombinowego i poziom bilirubiny były wyjściowo u wszystkich chorych prawidłowe. Zarówno w trakcie leczenia, jak i po jego zakończeniu nie obserwowano obniżenia wskaźnika protrombinowego poniżej 80%, ani wzrostu poziomu bilirubiny u żadnego chorego. U 8 chorych, zwykle pomiędzy 8-10 tygodniem leczenia, obserwowano wzrost aktywności AlAt (co najmniej dwukrotny w stosunku do wartości wyjściowych). Podobny wzrost aktywności AlAt stwierdzono w okresie rocznej obserwacji u 4 chorych z grupy odniesienia. U 9 spośród 12 chorych, u których obserwowano podwyższenie aktywności AlAt, doszło do eliminacji p-DNA i serokonwersji do anty-HBe (tabela III).

Tabela III. Wykładniki replikacji HBV i aktywność AlAt 8 miesięcy po leczeniu w zależności od schematu podawania interferonu alfa-2b.

| | p-DNA (-) | HBeAg (-) | Anty-HBe (+) | AlAt (norma) |
|--|--------------|--------------|-----------------|-----------------|
| IFN alfa-2b 3 MU (n=8) | 3 | 3 | 3 | 3 |
| IFN alfa-2b 5 MU (n=10) | 4 | 4 | 4 | 5 |
| IFN alfa-2b 3 MU + 5 MU (dwie kuracje n=4) | 1 (?) | | | |

? - wyjaśnienie w omówieniu

Kontrolne biopsje wątroby wykonano u 6 chorych leczonych IFN. W pięciu przypadkach stwierdzono wyraźne zmniejszenie się martwicy okołowrotnej i nasilenia nacieków w przestrzeni wrotnej (w pierwszej biopsji u 3 chorych z tej grupy stwierdzano pazw, a u 2 pazw z cechami marskości). U jednego chorego z pazw w biopsji wyjściowej stwierdzono poprawę do obrazu przewlekłego przetrwałego

zapalenia wątroby. Objawy uboczne obserwowane u leczonych chorych przedstawiano w tabeli IV. U 10 chorych, zwykle w 2–3 tygodniu leczenia, obserwowano spadek liczby granulocytów obojętnochłonnych do wartości 1000–1500 w mm^3 i u 6 płytek krwi do liczby 80–100 tys. mm^3 .

Tabela IV. Objawy uboczne i niepożądane leczenia interferonem alfa-2b.

| | 3 MU (n=8) | 5 MU (n=10) |
|---------------------|---------------|----------------|
| Objawy grypopodobne | 8 | 10 |
| Oslabienie | 7 | 8 |
| Utrata masy ciała | 6 | 6 |
| Łysienie | 3 | 4 |
| Leukopenia* | 4 | 6 |
| Trombocytopenia* | 3 | 3 |

* ustępująca po zmniejszeniu dawki

OMÓWIENIE

Dobór chorych do leczenia IFN nie był w pełni losowy, gdyż do leczenia kwalifikowano przede wszystkim osoby z którymi mógł być zapewniony regularny kontakt związany z koniecznością wykonywania częstych badań składu morfologicznego krwi i badań lekarskich. Pomimo tego grupa chorych leczonych i grupa odniesienia nie różniły się istotnie pod względem podstawowych parametrów klinicznych, biochemicznych i obrazu histopatologicznego wątroby (tabela I). Po jednym kursie leczenia IFN w 7 (39%) przypadkach obserwowano trwałą eliminację p-DNA i serokonwersję do anty-HBe. Podobne zjawisko obserwowano w grupie kontrolnej tylko u 2 osób (8%) ($p < 0,05$). U 4 chorych poprawa była przejściowa – w trakcie leczenia obserwowano spadek aktywności p-DNA, natomiast po kilku tygodniach od odstawienia IFN u osób tych aktywność p-DNA wróciła do poziomu sprzed leczenia. U wszystkich chorych leczonych IFN, u których obserwowano serokonwersję do anty-HBe, stwierdzano, zwykle pomiędzy 8–10 tygodniem terapii, wzrost aktywności ALat (średnio o 102 IU/l), a następnie stopniową normalizację transaminaz.

U chorych, u których podawanie IFN nie miało wpływu na replikację HBV, wartości obu transaminaz nie uległy wyraźnym zmianom. U 2 chorych z przewlekłym przetrwałym zapaleniem wątroby aktywność ALat nie przekroczyła w trakcie leczenia wartości wyjściowych. W żadnym przypadku, ani w grupie leczonej, ani w grupie kontrolnej nie obserwowano eliminacji HBsAg z surowicy. Korzystne wyniki leczenia IFN występowały podobnie często przy stosowaniu dawki 3MU, jak i 5MU. Trzeba jednak pamiętać, że liczebność leczonych grup była mała.

W 4 przypadkach, w których obserwowano przejściowe obniżenie p-DNA, stosowana dawka 3 MU mogła być zbyt niska dla uzyskania pełnego efektu terapeutycznego. Leczenie u tych chorych powtórzono, podając IFN w dawce 5 MU

przez 16 tygodni. W jednym z tych przypadków stwierdzono trwałą eliminację p-DNA oraz serokonwersję do anty-HBe. Jednakże dokładna analiza tego przypadku pozwala sądzić, że uzyskany rezultat był reakcją na pierwszy kurs leczenia lub wystąpił samoistnie.

Od szeregu lat trwają badania nad ustaleniem kryteriów, które powinien spełniać chory przed leczeniem, aby zwiększyć prawdopodobieństwo pozytywnej reakcji na terapię IFN. Z analiz statystycznych wynika, że należą do nich: miernie aktywna replikacja HBV oraz duża aktywność procesu zapalnego w wątrobie, oceniana na podstawie wartości AlAt (2). Lepsze wyniki leczenia obserwowano u chorych z aktywnością AlAt powyżej 100 IU/l oraz poziomem HBV DNA poniżej 100 pg/ml (7). W niniejszej pracy czynniki te nie były przedmiotem szczegółowej analizy ze względu na niewielką liczbę leczonych osób. Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że średnia wartość p-DNA u 7 osób, które odpowiedziały pozytywnie na leczenie, wynosiła 2952 cpm, podczas gdy w grupie 11 chorych, u których nie obserwowano serokonwersji do anty-HBe była wyższa – 3765 cpm. Odpowiednio, aktywność AlAt była wyższa niż 100 IU/l u 5 (71%) osób w grupie pierwszej i u 4 (36%) osób w grupie drugiej.

U wszystkich leczonych chorych obserwowano objawy grypopodobne – objawy te były najbardziej nasilone w pierwszych tygodniach terapii. Inne objawy uboczne, takie jak: osłabienie, utrata masy ciała i przejściowe łysienie obserwowano rzadziej. W 10 przypadkach obserwowano leukopenię (granulocytopenię), zaś w 6 trombocytopenię, co wymagało zmniejszenia dawki. Sporadycznie rezygnowano z podania kolejnej dawki IFN, jednak u żadnej z leczonych osób opisane objawy uboczne nie wymagały odstawienia leczenia. W jednym przypadku (chora ta nie została włączona do niniejszego opracowania) leczenie przerwano po 9 dawkach IFN z powodu wystąpienia stanu depresyjnego.

Kontrolne biopsje wątroby wykonano u 6 chorych, u których obserwowano serokonwersję do anty-HBe. U wszystkich stwierdzono poprawę w obrazie morfologicznym, w jednym przypadku do obrazu przewlekłego przetrwałego zapalenia wątroby. Odnotowania wymaga fakt wyraźnego zmniejszenia się martwicy okołowrotnej i nasilenia nacieków w przestrzeni wrotnej u 2 chorych, u których w biopsjach wyjściowych stwierdzano pazw z cechami marskości. Uważamy, że kontrolne biopsje wątroby powinny być wykonywane nie wcześniej niż po roku od zakończenia leczenia IFN.

Przed podjęciem leczenia IFN należy zwrócić uwagę na właściwy dobór chorych, z uwzględnieniem przeciwwskazań (7). Należy również pamiętać, że koszt 16 tygodniowej kuracji IFN przy zastosowaniu dawki 3 MU, trzy razy w tygodniu, wynosi około 15 mln złotych.

W podsumowaniu stwierdzamy, że interferon alfa-2b już w dawce 3 MU wywiera hamujący wpływ na replikację HBV i u około 40% chorych prowadzi do remisji choroby. Wstępne dane sugerują, że powtarzanie leczenia IFN u chorego, u którego pierwsza 16 tygodniowa kuracja była nieskuteczna, jest niecelowe. Uważamy, że leczenie IFN przewlekłych patologii wątroby o etiologii wirusowej powinno być prowadzone przez lekarzy posiadających doświadczenie w dziedzinie hepatologii.

J. Cianciara, T. Laskus, H. Hryniewicz, J. Jabłońska, T. Loch

INTERFERON ALPHA-2b (INTRON A) IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS B

Eighteen patients with biopsy proven chronic hepatitis B and markers of ongoing viral replication were treated with interferon alpha-2b (Intron A) while 24 similar patients served as control group. Permanent termination of HBV replication and normalization of ALT and AST activity was seen in 7 (39%) treated patients and in only two (8%) controls ($p < 0,05$). Adverse reactions were few and subsided with the termination of therapy. These results of interferon therapy in chronic hepatitis B seem encouraging.

PIŚMIENNICTWO

1. *Alexander G. J., Fagan E.A., Hegarty J.E.* i wsp.: *Med. Virol.*, 1987, 21, 81. – 2. *Brook C., Karayiannis P., Thomas H.C.*: *Hepatology*, 1989, 10, 761. – 3. *Cianciara J., Laskus T., Gabinska E.* i wsp.: *Scand. J. Infect. Dis.*, 1990, 22, 645. – 4. *Kaplan P.M., Greenman R.L., Gerin J.L.* i wsp.: *J. Virol.*, 1973, 12, 995. – 5. *Perillo R.P., Regenstein F.G., Bodicky C.J.* i wsp.: *Gastroenterology*, 1985, 88, 780. – 6. *Perillo R.P., Schiff E.R., Davis G.L.*: *N. Engl. J. Med.*, 1990, 323, 295.

Adres: Klinika Hepatologii Zakaźnej Instytutu Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych AM
w Warszawie,
01-201 Warszawa, Wolska 37

Andrzej Gladysz, Grażyna Mach, Jacek Juszczyk, Krzysztof Simon
Anna Machaj, Waldemar Halota**, Irena Molin, Małgorzata Zalewska*

WYNIKI LECZENIA INTERFERONEM ALFA (WELLFERONEM) CHORYCH Z PRZEWLEKŁYM ZAPALENIEM WĄTROBY

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM we Wrocławiu;
Kierownik: Doc. dr hab. *A. Gladysz*

*Klinika Chorób Zakaźnych i M.W. Akademii Medycznej
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. *J. Juszczyk*

**Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Bydgoszczy;
p.o. Kierownika: dr n. med. *W. Halota*

*Autorzy przedstawiają wyniki leczenia wellferonem 27 chorych z przewlekłym
zapaleniem wątroby typu B*

Liczne doniesienia (1, 2, 3, 4) o zastosowaniu interferonu w leczeniu przewlekłego zapalenia wątroby typu B skłoniły nas do podjęcia badań, oceniających jego skuteczność u naszych chorych.

MATERIAŁY I METODY

Badaniem objęto 27 osób, w tym 19 mężczyzn i 8 kobiet w wieku od 24 do 59 lat. We wstępnie wykonanym badaniu histopatologicznym stwierdzono:

- a) przewlekłe czynne zapalenie wątroby (p. cz. z. w.) u 10 chorych,
- b) przewlekłe przetrwałe zapalenie (p. p. z. w.) u 13 badanych,
- c) minimalne zapalenie wątroby (m. z. w.) u 2 osób

Wszyscy objęci badaniem chorzy spełniali warunki, wymagane przez zleceńodawcę eksperymentu. W surowicy ich stwierdzono antygen płaszczy „s” oraz antygen „e”. 23 z nich wykazało aktywność polimerazy DNA (pDNA) przed rozpoczęciem eksperymentu. U 2 osób mierzalna aktywność pDNA była stwierdzona jednorazowo, nie stwierdzono jej u 2 osób. Obserwacja chorych trwała 18 miesięcy i składały się na nią:

- 1) trwająca 4 tygodnie faza przygotowawcza, w której pacjenci w podwójnej ślepej próbie otrzymywali placebo lub prednisonol
- 2) dwutygodniowa faza spoczynkowa
- 3) dwunastotygodniowa faza leczenia interferonem w dawce 10 mln jedn. na m² powierzchni ciała, 3 × w tygodniu w jednorazowym głębokim podaniu podskórnym, poprzedzona 5-dniowym codziennym wstrzyknięciem tej samej dawki

4) comiesięczne badanie fizykalne, biochemiczne (morfologia ze wzorem odsetkowym krwinek białych, aktywność aminotransferaz, poziom białka, protrombiny, mocznika i elektrolitów)

5) kontrolna biopsja wątroby w rok po zakończeniu leczenia interferonem

Pełną, 18-miesięczną obserwację zakończono u 23 objętych badaniem pacjentów: 3 osoby zaprzestały przyjazdów na badania kontrolne i odmówiły zgody na kontrolną biopsję wątroby po wykorzystaniu leczenia, u 1 pacjenta nie ukończono obserwacji wskutek jego zgonu.

WYNIKI

Analiza badań serologicznych na obecność znaczników HBV po 1,5 rocznej obserwacji wykazuje:

1) całkowitą eliminację wirusa B z równoczesnym wytworzeniem przeciwciał anti-„e” u 3 pacjentów i eliminację wirusa oraz przeciwciał przeciw składowym wirionu u dalszych 3 chorych, co łącznie stanowi 26% leczonych

2) serokonwersji w układzie „e” dokonało następnych 8 osób (34,7%)

3) 9 osób nie zmieniło profilu serologicznego; stwierdza się u nich nadal antygeny HBs i HBe. Stanowią oni prawie 39% ogółu leczonych

Kontrolna biopsja wątroby, wykonana w rok po zakończeniu leczenia wellferonem, u 22 z 23 poddanych 1,5 rocznej obserwacji chorych wykazała:

1) gojenie się procesu zapalnego u wszystkich 10 pacjentów z rozpoznanyim wyjściowo czynnym zapaleniem wątroby tj. w 100%; u 7 poprzez włóknienie wrotne, w 1 przypadku proces czynny przeszedł w przetrwały, w 1 stwierdzono niecharakterystyczne zmiany uszkodzeniowe bez cech procesu czynnego, w 1 obraz z pogranicza normy

2) spośród 13 pacjentów z p. p. z. w. obraz histologiczny przetrwałego procesu zapalnego wątroby nie uległ zmianie u 3, uległ uczynnieniu u 1, u pozostałych 8 obserwowano gojenie poprzez włóknienie wrotne (61,5%). U 1 pacjentki odstąpiono od biopsji kontrolnej z powodu rozwijającej się ciąży.

Reasumując: poprawę stanu morfologicznego wątroby stwierdzono u 18 leczonych interferonem alfa (wellferonem), co stanowi 81% ogółu pacjentów, poddanych kontrolnemu badaniu histopatologicznemu.

Do najczęściej obserwowanych przez nas niepożądanych objawów towarzyszących stosowaniu wellferonu, należały: gorączka, bóle głowy, uczucie rozbicia, mialgia, utrata łaknienia, ubytek wagi ciała, wypadanie włosów; 4 pacjentki (17,3%) zgłaszały drażliwość, płacliwość, spowolnienie toku myślenia, dekoncentrację, depresję (2 chore), wymagającą odsunięcia od pracy na czas prowadzonego leczenia. Objawy te miały charakter odwracalny i ustąpiły po zakończeniu terapii.

Uzyskane przez nas wyniki pozwalają stwierdzić immunomodulacyjny w 60,7% i leczniczy w 81% przypadków wpływ wellferonu, niezależnie od preparatu zastosowanego w fazie przygotowawczej (placebo czy prednisolon).

WNIOSKI

Wyniki obserwacji 23 poddanych eksperymentowi leczniczemu pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby B są zachęcające i paralelne do uzyskanych przez wielu innych autorów (1, 2, 3, 4).

*A. Gładysz, G. Mach, J. Juszczyk, K. Simon, A. Machaj
W. Halota, I. Molin, M. Zalewska*

INTERFERON ALFA (WELLFERON) TREATMENT RESULTS
AT PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS

SUMMARY

The authors present results of Wellferon therapy at 27 patients with chronic hepatitis B.

PIŚMIENNICTWO

1. *Aleksander G.*: „Interferon-a new approach to hepatitis management” Icon News Interferon, Dublin 1988. – 2. *Di Bisceglie A.M.*: „Interferon – a treatment for hepatitis” – tamże. – 3. *Hess G.* i wsp.: *J. Hepat* 1986; 3 (suppl. 2), 245. – 4. *Perillo* i wsp.: *New Engl. J. Med.* 1990, 323, 295

Adres: Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM,
50-124 Wrocław, ul. Kamińskiego 73 A

*Władysława Zielińska, Jacek Paszkiewicz, Anna Korczak, Mikołaj Własiuk,
Alina Żółtowska, Janusz Szutowicz, John Cummins, Jerzy Georgiades*

**WSTĘPNE WYNIKI LECZENIA CHORYCH
Z PRZEWLEKŁYM CZYNNYM ZAPALENIEM WĄTROBY (P. C. Z. W.)
HBsAg+, HBeAg+ NISKIMI DOUSTNYMI DAWKAMI
LUDZKIEGO INTERFERONU ALFA**

Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Chorób Wewnętrznych
Akademii Medycznej w Gdańsku
Kierownik: prof. dr hab. *W. Zielińska*

W pracy podano wstępne wyniki leczenia 12 chorych z p.c.z.w. HBsAg+, HBeAg+, niskimi, doustnymi dawkami ludzkiego interferonu alfa przez okres 4–9 miesięcy. Eliminację HBVDNA uzyskano w 4/12 przypadkach. Dwoch dalszych wyeliminowało HBeAg.

Założenia pracy wynikają z teorii immunokorekcyjnego działania małej doustnej dawki ludzkiego naturalnego interferonu alfa (HuIFN α) aktywującej amplifikacyjny system zlokalizowany w jamie ustnej człowieka, zdolny do przeniesienia stanu aktywacji klonów limfocytów poza miejsce pierwotnego działania IFN (1). Autorzy teorii udowodnili działanie takiego systemu i uogólnienie się mechanizmów przeciwwirusowych na modelu zwierzęcym (2, 3, 4). Pierwsze próby wykorzystania powyższych założeń w leczeniu zakażeń HIV (5, 6) wydały się bardzo zachęcające. Pozwoliło to na przeniesienie ww. koncepcji leczenia doustnym preparatem IFN na chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby T.B (p.c.z.w. t.B).

MATERIAŁ I METODA

Do leczenia wylosowano 12 chorych z p.c.z.w., przewlekle zakażonych HBV w wieku 7–59 lat, u których stwierdzono kliniczne i biochemiczne wykładniki czynnej choroby wątroby przebiegającej z okresami zaostrzeń (9 chorych) lub stałym postępowaniem zmian (1 przypadek) (tab. I). Progresja czynnej choroby wątroby potwierdzona była we wszystkich przypadkach kontrolnymi badaniami morfologicznymi wycinków wątroby (tab. II). U 10 z 12 chorych stosowane było leczenie immunosupresyjne. Z istotnych obciążań u ww. chorych współistniały: cukrzyca insulino zależna (1 przyp.), utajona (1 przyp.) i łuszczyca (1 przyp.). Leczenie IFN rozpoczynano bezpośrednio po odstawieniu (10/12) immunosupresji. Preparat HuIFN α dostarczyła firma Amarillo Cell Culture Co. USA w postaci tabletek o nośniku maltozowym zawierającym 50, 100, 200 j. IFN α (leukocytarnego). Chorzy przyjmowali preparat jeden raz dziennie (50–100 j.) po wypłukaniu jamy ustnej i usunięciu ewentualnych protez, z zaleceniem długotrwałego ssania tabletki aż do jej rozpuszczenia.

Wpływ stosowanego IFN, poza ścisłą obserwacją kliniczną, monitorowano parametrami biochemicznymi czynności wątroby, podstawowymi badaniami analitycznymi i badaniami immunologicznymi jak: oznaczanie populacji i subpopulacji limfocytów krwi obwodowej testem rozetowym i przeciwciałami monoklonalnymi, oznaczanie immunoglobulin, składowych C₃, C₄ dopełniacza metodą dyfuzji radialnej, beta 2 mikroglobuliny metodą RIA. Markery HBV i HBVDNA, metodą hybrydyzacji molekularnej oznaczono testami firmy ABBOTT. Badania monitorujące przeprowadzono co 2–6 tygodni a HBVDNA oznaczano w odstępach 6 miesięcznych.

Stosowanie HuIFN we wszystkich przypadkach poprzedzone zostało biopsją wątroby. Kontrolne badania hist-pat. w trakcie lub po zakończeniu leczenia przeprowadzono dotychczas u 6 z 12 chorych (tab. II).

Tabela I. Niektóre ogólne dane dotyczące chorych leczonych HuIFNalfa.

| l.p. | pacjent | pleć | wiek | przebyte jawne w.z.w. | rok rozpoznania pczw | przebieg pczw | leczenie przed włączeniem HuIFNalfa |
|------|---------|------|------|-----------------------|----------------------|-----------------|--|
| 1. | A.K. | Ż | 60 | nie | 1989 | z zaostrzeniami | dieta, podst. insulina + glukagon aminokwasy, synacthen, sterydy |
| 2. | B.L. | Ż | 37 | tak | 1988 | z zaostrzeniami | dieta, podst. insulina + glukagon aminokw. sterydy azatiopryna |
| 3. | A.C. | Ż | 13 | nie | 1984 | z zaostrzeniami | dieta, podst. sterydy azatiopryna |
| 4. | B.K. | Ż | 10 | nie | 1989 | z zaostrzeniami | dieta, podst. sterydy azatiopryna |
| 5. | B.L. | M | 35 | tak | 1990 | z zaostrzeniami | dieta, podst. insulina + glukagon, synacthen |
| 6. | E.M. | Ż | 31 | tak | 1990 | z zaostrzeniami | dieta, podst. synacthen |
| 7. | M.B. | Ż | 7 | nie | 1988 | bez zaostrzeń | dieta, podst. |
| 8. | K.K. | Ż | 23 | tak | 1990 | z zaostrzeniami | dieta, podst. |
| 9. | K.W. | Ż | 13 | tak | 1990 | z zaostrzeniami | dieta, podst. sterydy |
| 10. | B.B. | Ż | 52 | tak | 1989 | z zaostrzeniami | dieta, podst. sterydy |
| 11. | A.R. | M | 52 | tak | 1990 | z zaostrzeniami | dieta, podst. insulina + glukagon aminokwasy, sterydy |
| 12. | C.H. | Ż | 59 | nie | 1987 | bez zaostrzeń | dieta, podst. sterydy |

Tabela II. Badania histopatologiczne i immunohistochemiczne biopłatów wątroby omawianych pacjentów.

| I.p. | przed leczeniem HuIFNalfa | HBsAg | HBcAg | w trakcie leczenia lub po leczeniu | HBsAg | HBcAg |
|------|---|-------|-------|---|-------|-------|
| 1. | <i>hepatitis chronica aggressiva in cirrhosis vertens</i> | X | X | <i>cirrhosis hepatis postinflammatoria activa</i> | + | - |
| 2. | <i>hepatitis chronica aggressiva recens</i> | X | X | <i>hepatitis chronica aggressiva in cirrhosis vertens</i> | + | - |
| 3. | <i>fibrosis diffusa hepatis</i> | X | X | <i>cirrhosis hepatis macro et micro- nodularis</i> | - | + |
| 4. | <i>hepatitis chronica aggressiva mittis</i> | + | + | X | X | X |
| 5. | <i>hepatitis viralis acuta protracta</i> | - | +++ | <i>hepatitis chronica aggressiva mittis</i> | X | X |
| 6. | <i>hepatitis chronica persistens cum ground glass cells</i> | - | - | X | X | X |
| 7. | <i>hepatitis chronica persistens? acuta protracta?</i> | - | + | X | X | X |
| 8. | <i>hepatitis chronica aggressiva mittis</i> | X | X | <i>hepatitis chronica aggressiva mittis</i> | - | - |
| 9. | <i>hepatitis chronica aggressiva mittis</i> | X | X | X | X | X |
| 10. | <i>hepatitis chronica aggressiva mittis</i> | X | X | X | X | X |
| 11. | <i>hepatitis chronica aggressiva activa</i> | - | - | X | X | X |
| 12. | <i>fibrosis portalis</i> | - | + | X | X | X |

X - badania nie wykonywano

WYNIKI

Dotychczasowy okres obserwacji wynosi 5 do 17 miesięcy. U wszystkich chorych w ciągu 1-2 miesięcy od początku leczenia stwierdzono pogorszenie biochemicznych wykładników czynności wątroby. Dotyczyło to m. in. 2-3 krotnego wzrostu transaminaz i wybitnego wzrostu gammaglobulin. Podwyższenie poziomu bilirubiny (przejściowe, w 3 przypadkach) nie przekraczało 3 mg%. Wymienione objawy zaostrzenia „biochemicznego” choroby utrzymywały się przez 5-8 tygodni z wyjątkiem 2 chorych z cukrzycą, u których wybitne pogorszenie wykładników biochemicznych choroby wątroby trwało przez kilka miesięcy.

Tabela III. Ocena skuteczności leczenia doustnym HuIFNalfa.

| l.p. | chory | przed leczeniem HuIFNalfa | | | leczenie IFN | ocena leczenia * | | |
|------|-------|---------------------------|-------|--------|-----------------------|------------------|-------|--------|
| | | HBsAg | HBeAg | HBVDNA | | HBsAg | HBeAg | HBVDNA |
| 1. | A.K. | 10.240 | 800 | 31 | zakończone 7 m-cy | 0 | 0 | 0 |
| 2. | B.L. | 64.000 | 640 | 297 | zakończone 9 m-cy | 8.000 | 0 | 0 |
| 3. | A.C. | 16.000 | 400 | 60 | zakończone 5 m-cy | 8.000 | 0 | 0 |
| 4. | B.K. | 20.480 | 400 | 93 | zakończone 4 m-cy | 8.000 | 0 | 0 |
| 5. | L.B. | 10.240 | 1.600 | 229 | w trakcie leczenia | 32.000 | 400 | 118 |
| 6. | E.M. | 32.000 | 1.600 | 106 | w trakcie leczenia | 32.000 | 800 | 74 |
| 7. | M.B. | 32.000 | 400 | 49 | w trakcie leczenia | 32.000 | 400 | 52 |
| 8. | K.K. | 32.000 | 100 | 13 | w trakcie leczenia | 32.000 | 0 | 8 |
| 9. | K.W. | 32.000 | 400 | 47 | w trakcie leczenia | 32.000 | 0 | X |
| 10. | B.B. | 64.000 | 800 | 236 | przerwano leczenie | 64.000 | 800 | X |
| 11. | R.A. | 128.000 | 800 | 286 | w trakcie leczenia | 64.000 | 800 | X |

* dotyczy mian antygenów i stężeń HBVDNA (pg/ml) w surowicy krwi

X brak wyników oznaczeń

Uwaga! W przyp. nr 12, najkrócej leczonym nie uzyskano dotąd wyników badań.

Klinicznie, z objawów subiektywnych w 2 przypadkach wkrótce po rozpoczęciu leczenia HuIFN wystąpił spadek łaknienia, które wróciło po zmniejszeniu dawki HuIFN. Wszyscy chorzy zgłaszali wyraźny wzrost aktywności życiowej. Obserwowany u niektórych chorych spadek wagi ciała jest trudny do oceny ze względu na stosowaną uprzednio sterydoterapię i związaną z tym retencję wody.

U części chorych badaniem przedmiotowym stwierdzano przejściowe powiększenie wątroby. Nie towarzyszyły temu żadne objawy subiektywne. U chorej z współistniejącą łuszczycą, z miernie dotąd nasiloną symptomatologią skórą, po 2 miesiącach stosowania IFN wystąpiły nagle szybko nasilające się uogólnione dolegliwości wielostawowe z obrzękami stawów międzypaliczkowych, natomiast cofnęły się zmiany skórne. Narastanie dolegliwości bólowych zmusiło w tym przypadku do przerwania terapii IFN. U wszystkich chorych, równolegle z pojawieniem się biochemicznego zaostrzenia choroby, obserwowano wybitną aktywację układu immunologicznego, w tym odpowiedzi komórkowej, wyrażającej się spadkiem rozet późnych i wzrostem beta 2 mikroglobuliny. U części leczonych obserwowano ponowny wzrost monitoro-

wanych parametrów biochemicznych oraz niektórych immunologicznych w okresie poprzedzającym serokonwersję w układzie ee i zanikanie HBVDNA. We wszystkich przypadkach, w których zakończono leczenie IFN, obserwowano przedłużoną aktywność układu immunologicznego. Ilościowe monitorowanie markerów HBV wykazało stopniowe obniżenie się zmian HBsAg we wszystkich przypadkach, serokonwersję w układzie s w 1 przypadku. Serokonwersja w układzie e nastąpiła dotąd u 2 chorych, a u innych doszło do eliminacji HBeAg. HBVDNA w surowicy wyeliminowało 4 z 12 leczonych chorych. Leczenie IFN stosowane było przez okres 5–9 miesięcy i zostało zakończone u 5 z 12 chorych.

DYSKUSJA

Próby wkorzystania IFN w klinice człowieka trwają już od kilkudziesięciu lat. Okres ten pozwolił na poznanie zarówno korzystnych efektów jego działania jak i niestety licznych objawów ubocznych, występujących przy stosowaniu dużych parenteralnych dawek. Objawy te włącznie z możliwością zaburzeń genetycznych ograniczają szersze wykorzystanie tych preparatów. Stąd stosowane dotąd konwencjonalne leczenie budzi różne zrozumiałe zastrzeżenia zarówno ze strony chorych jak i klinicystów. Objawy klinicystów jak i immunologów dotyczą: możliwości przetrwania zintegrowanego HBVDNA (7) lub promocji integracji (8), „oporności” HBVDNA na bezpośredni wpływ IFN (9), blokady odpowiedzi eliminacyjnej komórkowej przez duże dawki IFN (10) powstawania przeciwciał przeciwinterferonowych (11).

Leczenie małymi doustnymi dawkami HuIFN pozbawione jest większości z możliwych działań ubocznych. Stwierdzone zaostrenie „biochemiczne”, wywołane jego działaniem, nie pociąga za sobą żadnych subiektywnych dolegliwości. Skuteczność leczenia w przedstawionej grupie jest zbliżona do uzyskiwanej konwencjonalną terapią IFN i wynosi 30%.

Zaostrenie procesu autoimmunologicznego, jakie wystąpiło u chorej z łuszczycą, stanowić może pośredni dowód skuteczności zastosowanego preparatu (13). Obserwowane w trakcie zaostrenia „biochemicznego” choroby cechy aktywacji limfocytów T wydają się wskazywać na intensywną eliminację komórek zakażonych HBV/mechanizm cytotoksyczności zależnej od CTL (14). Pośrednim dowodem takiego działania doustnie stosowanego HuIFN jest wybitny wzrost beta-2 mikroglobuliny (15). Uzyskana w 1 przypadku całkowita eliminacja wirusa z potwierdzeniem tego stanu w kontrolnym badaniu przeprowadzonym po 6 miesiącach, dowodzi skuteczności w przeciwdziałaniu trwałej integracji wirusa do materiału genetycznego hepatocyta. Uzyskanie eliminacji HBV przy stosowaniu konwencjonalnej terapii IFN opisywane jest rzadko (16). Porównawcza ocena zmian morfologicznych w wątrobie u leczonych przez nas chorych możliwa będzie po 6–12 miesiącach po zakończonej terapii.

WNIOSKI

U wszystkich chorych, poza jednym, leczonych HuIFN alfa odnotowano narastanie badanych wykładników uszkodzenia miększu wątroby, trwające 6–8 tygodni.

U żadnego z leczonych nie obserwowano klinicznych objawów zaostrenia choroby podstawowej.

U wszystkich chorych wykazano przedłużoną aktywację układu immunologicznego poza okres początkowego intensywnego pobudzenia. HBVDNA w surowicy wyeliminowało 4 z 12 chorych, u których zakończono terapię HuIFNalfa. U jednego z nich doszło do eliminacji HBsAg i dokonania pełnej serokonwersji w układzie e. U 3 odnotowano istotny spadek miana HBsAg z serokonwersją w układzie e, a u 3 z 12 chorych leczonych dotąd przez 6–9 miesięcy stwierdzono zmniejszenie stężeń HBVDNA w surowicy. U 5 z 12 najkrócej leczonych stężenie HBVDNA nie uległo zmianie.

*W. Zielińska, J. Paszkiewicz, A. Korczak, M. Własiuk,
A. Żółtowska, J. Szutowicz, J. Cummins, J. Georgiades*

RESULTS OF TREATMENT OF CHRONIC ACTIVE HBV HEPATITIS WITH HUMAN INTERFERON ALPHA. PRELIMINARY REPORT

SUMMARY

The treatment conception was based on the theory of immunocorrective activity function of low doses of human interferon alpha (HuIFNalpha) multiplied by logistic amplifire system included in oral cavity. Twelve patients with chronic hepatitis, HBV infected, aged 7–59, were randomly choosed for treatment. Previously they underwent immunosupresion without succes. All of them revealed clinical and biochemical symptoms of steel active disease with morphological progresion including active cirrhosis (3 cases). HuIFNalpha therapy was started just after withdrawal of immunosupresion (steroids, steroids and azatiopryne). Effects of 50–100U/d dose of HUIFNalpha were monitored by examination of hematological, biochemical parametres and indicators of humoral and cellular immune responce and HBV markers in control liver biopsy specimens too. The HBVDNA serum level was measured besides, using the method of molecular hybridisation. Observation period is from 5 to 17 month, now. Among all patients during 1–2 months from the treatment beginning, transient increase of biochemical parametres of liver function (f. ex: 2–3 times ALAT increase) were observed without any clinical signs of disease exacerbation. All patients revealed immune system activation that lasted longer than incipients intensive stimulation. Four from twelve patients that finished therapy, eliminated HBVDNA from blood serum. One of them eliminated HBsAg too. Three furter confirmed decrease of HBsAg with e system seroconversion. Three from 8 patients treated 6–9 months reveal decrease of HBVDNA concentration in blood serum.

PIŚMIENICTWO

1. *Stanton G.J* i wsp.: Branch Epid. and Biostat., 1989, 54, 1. – 2. *Blalok J.E.*: J. of Immunol., 1979, 122, 3, 1018. – 3. *Blalok J.E.*: Nature, 1977, 269, 422. – 4. *Georgiades J.A.* i wsp.: J. of Interferon, 1989 sup. 2, 213. – 5. *Hutchinson V.* i wsp.: Lancet 1987, 2, 1530. – 6. *Koech D.*: Mol. Biother., 1990, 2, 91. – 7. *Omata M.*: Interferon conference, 1989, 32. – 8. *Garcia G.*: Med. Clin. of Am., 1987, 73, 4, 971. – 9. *Stavinoha M.*: Drugs, 1990, 39, 6, 814. – 10. *Edlestone* i wsp.: Clinical immunology of the liver and gastrointestinal tract, 1988, 176.

11. *Craxi A.*: Hepatogastroenterology, 1988, 35, 304. – 12. *Saracco G.* i wsp.: Hepatology, 1989, 10, 336. – 13. *Conion K.*: Cancer 1990, 65, 2238. – 14. *Ferrari O.*: Hepatogastroenterology, 1981, 28, 84. – 15. *Kubo R.T.*: Contemporary Topics in Immunology, 1976, 267. – 16. *Alexander G.J.M.*: Lancet 1987, 1, 66.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych AM w Gdańsku,
80-214 Gdańsk, ul. Smoluchowskiego 18

Krzysztof Simon, Andrzej Gładysz, Małgorzata Zalewska, Anna Machaj

OCENA KLINICZNEJ SKUTECZNOŚCI KOLCHICYNY W LECZENIU PRZEWLEKŁEGO CZYNNEGO WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY PRZECHODZĄCEGO W MARSKOŚĆ

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM we Wrocławiu
Kierownik: doc. dr hab. *A. Gładysz*

Postęp w poznawaniu patomechanizmu wielu chorób, doprowadził do rozszerzenia zakresu stosowania leczniczego kolchicyny. Poza dną moczanową alkaloid ten znalazł zastosowanie w leczeniu: napadowego zapalenia wielosuwrowiczego, choroby Behceta, scleroderмии, rumienia guzowatego, reumatoidalnego zapalenia stawów, zapalenia kostno-stawowego oraz prewencji włóknienia płuc po zatruciu parakwatem (8, 15, 21). W 1979 r. *Kershenobich, Rojkind* i wsp. (9) po serii wstępnych doświadczeń na zwierzętach donieśli o korzystnych efektach zastosowania kolchicyny w marskości alkoholowej u ludzi obserwując m. in. regres histologicznych cech włóknienia w wątrobie u chorych leczonych tym preparatem (7, 10, 11, 15).

Podobne rezultaty oraz poprawę wybranych parametrów hemodynamicznych i biochemicznych w przypadkach z dokonaną, głównie poalkoholową, marskością wątroby wykazali *Tapalaga* i wsp. (18), *Nicolaescu* i wsp. (14). Na szczególną uwagę zasługują doniesienia o leczniczym działaniu kolchicyny u pacjentów z zapaleniem stwardniejącym dróg żółciowych (*cholangitis scleroticans*) i pierwotną marskością żółciową (1, 2, 3, 6, 12, 13, 19, 20). Powyższe obserwacje nie znalazły potwierdzenia w badaniach *Reinhardta* (16), *Reinhardta* i wsp. (17) oraz *Frysaka* i wsp. (5). Z uwagi na tak kontrowersyjne opinie, celem własnej oceny leczniczej skuteczności kolchicyny, lek ten podaliśmy wybranej grupie pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby.

MATERIAŁ I METODY

Obserwacji poddano 12 pacjentów, obojga płci (5 kobiet i 7 mężczyzn) w wieku 20–57 lat hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych AM we Wrocławiu w latach 1985–1990 z potwierdzonym histologicznie przewlekłym zapaleniem wątroby z towarzyszącym włóknieniem.

Ostateczne rozpoznanie kwalifikujące do leczenia kolchicyną (po uzyskaniu zgody pacjentów) ustalono na podstawie ogólnie przyjętych kryteriów kliniczno-laboratoryjnych. Poza badaniami rutynowymi, u wszystkich pacjentów zbadano obecność autoprzeciwciał oraz stężenie i klirans kwasów żółciowych zestawem firmy Nygard. U każdego pacjenta badano również znaczniki zakażenia wirusami zapalenia wątroby i wykonano USG nadbrzusza.

Oceny histopatologicznej bioptatów wątroby dokonał Pan Prof. *J. Stolarczyk* z AM w Gdańsku.

Leczenie kolchicyną rozpoczynano w każdym przypadku od dawki początkowej 0,5 mg/dz. stosowanej przez 2 tyg., a następnie lek podawano w dawce 1 mg/dz. W przypadku wystąpienia niekorzystnych objawów ubocznych leczenie przerywano czasowo lub całkowicie.

Niezależnie od kolchicyny pacjenci otrzymywali preparaty witaminowe tzw. leki hepatoprotekcyjne oraz byli zobowiązani przestrzegać ogólnie przyjętych zaleceń dietetycznych. Wszystkie osoby zakwalifikowane do leczenia kolchicyną pozostawały w stałej kontroli ambulatoryjnej Kliniki (co 3 miesiące lub częściej, jeżeli wymagał tego stan chorego). U wszystkich pacjentów, u których nie było przeciwwskazań i nie doszło do niewyrównania marskości wątroby, w czasie 12–24 miesięcy od chwili rozpoczęcia terapii, wykonywano kontrolną biopsję wątroby.

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Rozpoznanie przewlekłego aktywnego zapalenia wątroby oparto na całokształcie obrazu klinicznego: wywiad, badanie przedmiotowe, badania biochemiczne oraz badanie histopatologiczne bioptatu wątroby.

Przyczyną przewlekłego zapalenia wątroby u 9 osób było zakażenie wirusem HBV (obecne antygeny HBs, HBe oraz p/ciała anty-HBc), a u 3 osób przyczyny nie ustalono (tab. I). Leczenia zaprzestano, przy ogólnie dobrej subiektywnej tolerancji leku, u 7 osób w związku z ujawnieniem się klinicznych i laboratoryjnych cech dokonanej marskości wątroby, w tym u 1 osoby pierwotnego raka wątroby; u 2 osób leczenie przerwano z powodu gwałtownej aktywizacji procesu zapalnego w wątrobie; u 1 osoby z powodu pogłębienia się małopłytkowości; 2 osoby same przerwały leczenie motywując to poprawą stanu ogólnego i brakiem poczucia choroby.

Kontrolne badania biochemiczne oraz histopatologiczne bioptatów wątroby wykazały (tab. I i II) u 2 osób włóknienie okolowrotne bez cech aktywnego procesu zapalnego miąższu wątroby, a u 3 osób nadal obecne cechy przewlekłego aktywnego zapalenia wątroby z trwającą przebudową marską i z nasilonym włóknieniem wątroby w porównaniu z badaniem wyjściowym.

Mimo że materiał nasz obejmuje niewielką liczbę pacjentów, to trzeba uznać uzyskane przez nas rezultaty leczenia kolchicyną za mało zachęcające. W ocenie histopatologicznej, realną poprawę uzyskano jedynie u 2 pacjentów. U żadnej z pozostałych osób nie doszło do zauważalnej badaniem mikroskopowym poprawy obrazu histopatologicznego, a szczególnie zmniejszenia włóknienia wątroby, jak i poprawy w zakresie licznych ocenianych parametrów biochemicznych. Obserwacje nasze nie potwierdzają wyników prac *Kershenobicha* i wsp. (9, 10, 11), *Tapalagi* i wsp. (18), natomiast są zgodne z obserwacjami *Frysaka* i wsp. (5), *Reinhardta* (16), *Reinhardta* i wsp. (17). Być może o naszych wynikach zadecydował fakt, że większość chorych była przewlekle zakażona wirusem HBV (3). Również *Davies* i wsp. (4) po 10 latach obserwacji pacjentów z przewlekłym aktywnym zapaleniem wątroby typu B, dokonaną marskość wątroby stwierdzili u 44,8% osób.

Tabela I. Charakterystyka pacjentów leczonych kolchicyną.

| I.p. | Inicjały | Rozpoznanie wyjściowe | Rozpoznanie w momencie przerwania terapii lub ostatniej kontroli | Znaczniki HBV | | | Okres podawania (w msc) |
|------|-------------|-----------------------|--|---------------|----------|--------|-------------------------|
| | | | | | początek | koniec | |
| 1. | <i>W.P.</i> | <i>H.ch.a.c.v.</i> | <i>C.h.comp.n.a.</i> | HBs HBe | + + | + + | 62 |
| 2. | <i>J.K.</i> | <i>H.ch.a.c.v.</i> | <i>C.h.decomp.n.a.</i> <i>Hepatoma</i> | HBs HBe | + + | + + | 18 |
| 3. | <i>H.K.</i> | <i>H.ch.a.c.v.</i> | <i>C.h.decomp.n.a.</i> | HBs HBe | + + | + + | 10 |
| 4. | <i>R.Z.</i> | <i>H.ch.a.c.v.</i> | <i>F.p.</i> | HBs HBe | + + | + - | 18 |
| 5. | <i>J.M.</i> | <i>H.ch.a.c.v.</i> | <i>H.ch.a.c.v.</i> | HBs HBe | + + | + + | 2 |
| 6. | <i>E.F.</i> | <i>H.ch.a.c.v.</i> | <i>H.ch.a.c.v.</i> | HBs HBe | + + | + - | 30 |
| 7. | <i>E.D.</i> | <i>H.ch.a.c.v.</i> | <i>H.ch.a.c.v.</i> | HBs HBe | + + | + + | 3 |
| 8. | <i>S.G.</i> | <i>H.ch.a.c.v.</i> | <i>C.h.decomp.a.</i> | HBs HBe | + + | + + | 25 |
| 9. | <i>G.S.</i> | <i>H.ch.a.c.v.</i> | <i>C.h.decomp.a.</i> | HBs HBe | + + | + + | 3 |
| 10. | <i>B.H.</i> | <i>H.ch.a.c.v.</i> | <i>C.h.decomp.n.a.</i> | HBs HBe | - - | - - | 12 |
| 11. | <i>C.D.</i> | <i>H.ch.a.c.v.</i> | <i>C.h.comp.n.a.</i> | HBs HBe | - - | - - | 13 |
| 12. | <i>J.K.</i> | <i>H.ch.a.f.</i> | <i>F.p. Hypertonia portalis</i> | HBs HBe | - - | - - | 36 |

H.ch.a.c.v. - hepatitis chronica activa in cirrhosim vertens

H.ch.a.f. - hepatitis chronica activa cum fibrosim

C.h. - cirrhosis hepatitis, comp. - compensata, decomp. - decompensata, a. - activa, n.a. - non activa

F.p. - fibrosis periportalis

Tabela II. Obraz histopatologiczny wątroby pacjentów przed i po leczeniu kolchicyną.

| średni okres leczenia - 20 msc (2-62 msc) | |
|---|--|
| <i>Hepatitis chr. activ. in cirrh. vertens</i> (12) | <i>Cirrh. h.decomp.</i> (6) <i>Cirrh.h. + Hepatoma</i> (1) <i>Hepatitis chr. activ. in cirrh. vertens.</i> (3) <i>Fibrosis periportalis</i> (2) |

WNIOSKI

Kolchicyna podawana pacjentom z przewlekłym czynnym zapaleniem wątroby przechodzącym w marskość, o etiologii wirusowej, nie hamuje naturalnego postępu choroby i zdaje się nie zapobiegać przebudowie marskiej wątroby.

K. Simon, A. Gładysz, M. Zalewska, A. Machaj

THE EVALUATION OF CLINICAL USEFULNESS THE COLCHICINE IN THERAPY OF VIRAL CHRONIC ACTIVE HEPATITIS WITH TENDENCY TO CIRRHOSIS

SUMMARY

The 12 patients with viral chronic active hepatitis, confirmed clinically and histopathologically, were treated with colchicine in dosis 1 mg orally, daily. After 20 months, on average, therapy only 2 patients presented the clinical and histopathological improvement of liver disease.

In group of remain patients we observed deterioration of liver function and progression of the disease.

PIŚMIENNICTWO

1. *Bodenheimer H., Schaffner F., Pezullo J.*: Gastroenterology, 1988, 95, 124. – 2. *Boyer J., Ransohoff D.*: N. Engl. J. Med., 1988, 318, 1751. – 3. *Chojkier M., Brenner D.*: Hepatology 1988, 1, 176. – 4. *Davis G., Czaja A., Ludwig J.*: Gastroenterology, 1984, 87, 1222. – 5. *Fryszak Z., Matouskova I., Barborik J.*: Vnitřni Lek., 1985, 31, 862. – 6. *Galambos J., Riepe S.*: Rec. Dev. Alcohol, 1984, 2, 181. – 7. *Grace N.*: Hepatology 1989, 9, 655. – 8. *Gossweiler B.*: Schweiz. Rundschau. Med. (Praxis), 1985, 52, 1443. – 9. *Kershenobich D. i wsp.*: Gastroenterology, 1979, 77, 532. – 10. *Kershenobich D. i wsp.*: N. Engl. J. Med. 1988, 318, 1709.
11. *Kershenobich D. i wsp.*: Hepatology, 1989, 9, 656. – 12. *Mackay J., Gershwin M.*: Sem. in Liv. Dis. 1989, 9, 149. – 13. *Mo R. i wsp.*: Chi Sheng Chung Hsueh Yn Chi Shenh Chung Ping Tsa Chih, 1984, 2, 164. – 14. *Nicolaescu T. i wsp.*: Med. Int. 1986, 1, 61. – 15. *Rojkind M., Maurelle M., Kershenobich D.*: Prog. Clin. Biol. Res., 1984, 154, 475. – 16. *Reinhardt M.*: Dtsch. Z. Verdau. Stoffwechs, 1986, 46, 257. – 17. *Reinhardt M. i wsp.*: Mat. VI Colloguium hepatologicum Halle GDR, 1986, P-10. – 18. *Tapalaga D. i wsp.*: Rev. Roum. Med-Med. Int., 1986, 24, 69. – 19. *Warnes T., Smith A., Johnson P.*: Gastroenterology 1987, 93, 664. – 20. *Warnes T. i wsp.*: Hepatology 1987, 5, 1.
21. *Zemer D. i wsp.*: N. Engl. J. Med., 1976, 294, 170.

Adres: Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM
– 50-124 Wrocław, ul. Kamińskiego 73 A.

Elżbieta Patorska-Mach, Grażyna Rzeszowska, Anna Łyczak

ROZBIEŻNOŚCI MIĘDZY ROZPOZNANIEM AMBULATORYJNYM OSTREGO WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY (WZW), A NASTĘPNIE USTALONYM PODCZAS HOSPITALIZACJI W KLINICE CHOROÓB ZAKAŻNYCH

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. med. G. Rzeszowska

Poddano analizie dokumentację lekarską 1283 osób kierowanych do Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Lublinie z rozpoznaniem ostrego wzw. Potwierdzono je u 1137 pacjentów (88,6%), a u 146 (11,4%) stwierdzono inne choroby wątroby przebiegające z żółtaczką.

Rozpoznanie ostrego wzw mimo postępu wiedzy następuje trudności lekarzom tzw. „pierwszego kontaktu”. Dlatego też pacjenci z zażółceniem powłok kierowani są do Oddziałów Zakaźnych ze wstępną diagnozą sugerującą ostre wzw (1, 11).

Niejednokrotnie specjalista chorób zakaźnych może od razu ustalić właściwe rozpoznanie, ale zdarza się i tak, że chory wymaga obserwacji w warunkach szpitalnych.

W związku z powyższym wydało się nam potrzebne dla codziennej pracy lekarza, przeanalizowanie dokumentacji pacjentów kierowanych do Kliniki Chorób Zakaźnych z rozpoznaniem ostrego wzw w celu ustalenia jaki odsetek stanowiły mylne diagnozy oraz jakie choroby wątroby były przyczyną pomyłek.

MATERIAŁ I METODY

Za przedmiot badań posłużyły historie chorób 1283 osób skierowanych do Kliniki Chorób Zakaźnych w latach 1985–1989 z rozpoznaniem ostrego wzw. W celu potwierdzenia albo wykluczenia ostrego wzw konieczna była hospitalizacja i wykonanie szeregu badań dodatkowych.

Rozpoznanie ustalono na podstawie: dokładnie zebranego wywiadu, kryteriów kliniczno-biochemicznych, badań parazytologicznych, rentgenologicznych, ultrasonograficznych i sporadycznie korzystano z tomografii komputerowej.

Testami immunoenzymatycznymi (Abbott) wykonywano oznaczenia w kierunku obecności markerów HBV i HAV w surowicy krwi: HBsAg, anty HBsAg, HbeAg, anty HBe, anty HBc-IgM, anty HBc, anty HAV-IgM.

WYNIKI

Wyniki przeprowadzonych obserwacji zebrano w tabelach: I, II, III.

Tabela I. Pacjenci hospitalizowani w Klinice Chorób Zakaźnych AM w Lublinie w latach 1985-1989 ze wstępnym rozpoznaniem ostrego wzw.

| Ogólna liczba chorych z podejrzeniem ostrego wzw | Potwierdzono rozpoznanie ostrego wzw | | Wykluczono rozpoznanie ostrego wzw | |
|--|--------------------------------------|------|------------------------------------|------|
| | liczba | % | liczba | % |
| 1283 | 1137 | 88.6 | 146 | 11.4 |

Tabela II. Wybrane dane dotyczące pacjentów, u których wykluczono ostre wzw w poszczególnych rozpatrywanych latach.

| Rok hospitalizacji | Liczba chorych | Płeć | | Wiek | | Okres hospitalizacji | | Chorzy zakwalifikowani do zabiegu operacyjnego | |
|--------------------|----------------|------|----|---------|---------|----------------------|---------|--|------|
| | | K | M | Od - do | średnia | Od - do | średnia | liczba | % |
| 1985 | 34 | 18 | 16 | 23-76 | 52 | 4-43 | 18 | 16 | 47.0 |
| 1986 | 19 | 11 | 8 | 18-79 | 57 | 5-52 | 21 | 10 | 52.6 |
| 1987 | 21 | 13 | 8 | 22-84 | 52 | 4-37 | 18 | 12 | 44.4 |
| 1988 | 48 | 30 | 18 | 17-83 | 45 | 2-38 | 16 | 29 | 60.4 |
| 1989 | 24 | 13 | 11 | 34-87 | 61 | 4-96 | 22 | 15 | 62.5 |
| Ogółem | 146 | 85 | 61 | 17-87 | 53 | 2-96 | 19 | 82 | 56.2 |

Tabela III. Rozpoznanie ustalone w trakcie hospitalizacji u pacjentów, u których wykluczono ostre wzw.

| L. p. | Rozpoznanie | Liczba chorych | % |
|-------|---|----------------|------|
| 1. | Kamica pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych | 59 | 4.5 |
| 2. | Ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych | 35 | 2.8 |
| 3. | Nowotwory wątroby, dróg żółciowych i trzustki | 28 | 2.2 |
| 4. | Toksyczne uszkodzenie wątroby | 7 | 0.5 |
| 5. | Marskość wątroby | 6 | 0.4 |
| 6. | Żółtaczką nawracającą młodocianych <i>Gilberta</i> | 5 | 0.3 |
| 7. | Lamblioza | 3 | 0.2 |
| 8. | Cholestaza ciążowa | 3 | 0.2 |
| Razem | | 146 | 11.4 |

W tabeli II wyjaśnienia wymaga przedłużający się niekiedy czas hospitalizacji. Wynikało to z tego, że po ustaleniu rozpoznania, chorzy wymagający leczenia zachowawczego pozostawali w Klinice.

Należy również zwrócić uwagę, że z 146 osób, u których wykluczono ostre wzw, 82 (56,2%) zostały zakwalifikowane do zabiegu operacyjnego w przeważającej liczbie z powodu kamicy pęcherzyka żółciowego.

Z trzeciej tabeli wynika, że najczęstszym źródłem pomyłek w rozpoznaniu ostrego wzw jest kamica a także stan zapalny pęcherzyka i dróg żółciowych, zaś na trzecim miejscu są nowotwory wątroby, dróg żółciowych i trzustki.

OMÓWIENIE

Błędne rozpoznania tła żółtaczek nie tylko dotyczą dorosłych, ale i dzieci, u których uogólnione zakażenia bakteryjne, pasożyty przewodu pokarmowego, zatrucia np. lekami p/prątkowymi imitują ostrą postać wzw (11).

W analizowanym przez nas materiale najczęstszą pomyłkę rozpoznawczą stanowiła kamica pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych (4,6%). Należy podkreślić, że pacjenci cierpiący na wymienione choroby w okresie wystąpienia żółtaczki i poprzedzającym nie zgłaszali dolegliwości bólowych. W chwili przyjęcia do szpitala powszechnie wykonywane próby wątrobowe i aktywność aminotransferaz mogły sugerować ostre wzw. Podobne spostrzeżenia poczynili także inni autorzy (2). Nowotwory wątroby, dróg żółciowych i trzustki niejednokrotnie kryją się pod maską ostrego wzw. Wśród naszych pacjentów nowotwory rozpoznano u 2,2%, wg innych danych odsetek ten jest znacznie wyższy (1).

Wprowadzenie nieinwazyjnych metod diagnostycznych jak badanie ultradźwiękowe i tomografia komputerowa zwiększyło możliwości określenia przyczyn cholestazy bez nadmiernego obciążania chorych. Znane są doniesienia, że tomografia komputerowa pozwala na ustalenie rodzaju cholestazy w około 92%. Natomiast w badaniu ultrasonograficznym częściej należy się liczyć z możliwością błędów, które wywodzą się z szeregu źródeł np. między innymi z niedoskonałości aparatury, małego doświadczenia badającego (7, 8, 9, 12, 16)

Zdarza się jednak, że wszelkie dostępne badania nie tłumaczą tła przewlekających się żółtaczek, wtedy konieczne staje się wykonanie laparatomii pozwalającej na właściwe rozpoznanie, a następnie zastosowanie leczenia, które może uratować, względnie przedłużyć życie chorego (6, 13, 14).

Coraz większego znaczenia nabiera problem toksycznych uszkodzeń wątroby, co wiąże się z rozwojem chemioterapii, wzrostem alkoholizmu, narkomanii, postępującą chemizacją życia. Brak patognomonicznych objawów chorobowych i testów diagnostycznych jest przyczyną, że chorzy z toksycznymi uszkodzeniami wątroby są kierowani jako ostre wzw do Oddziałów Zakaźnych.

W przeprowadzonych badaniach toksyczne uszkodzenie wątroby wystąpiło u 7 osób co stanowiło 0,5% pacjentów, u których wykluczono ostre wzw. Poczynione obserwacje są zgodne z doniesieniami z piśmiennictwa, a mianowicie, że podstawowe znaczenie dla rozpoznania ma dokładnie zebrany wywiad i stwierdzenie szybkiego cofania się objawów po ustąpieniu działania czynnika uszkadzającego. Natomiast próby biochemiczne jak np. aktywność aminotransferaz (AspAT, AlAT), esterazy cholinowej (ECh) mogą być mylące (2, 3, 15). Są spostrzeżenia, że bardziej przydatne jest oznaczenie aktywności leucyloaminopeptydazy (LAP) i glicyloaminopeptydazy (GAP) (5).

Do jednej z pomyłek rozpoznawczych należy marskość wątroby, zwłaszcza jeżeli towarzyszy jej antygenemia HBs. Niejednokrotnie dopiero obserwacja kliniczna dynamiki choroby i analiza badań dodatkowych pozwala na ustalenie diagnozy.

Powodem błędnego rozpoznania w naszym materiale u 5 pacjentów był zespół nawracającej hiperbilirubinemii *Gilberta*, u 3 lamblioza i u 3 kobiet cholestaza ciążowa, która wystąpiła u nich po raz pierwszy. Zespół *Gilberta* należy zawsze brać pod uwagę w diagnostyce różnicowej ponieważ wbrew uprzednim poglądom w populacji polskiej nie stanowi on bardzo rzadkiej patologii wątroby (4, 10).

Przeanalizowana dokumentacja pozwala na sformułowanie następujących wniosków:

1. W latach 1985–1989 wśród 1283 osób skierowanych do Kliniki Chorób Zakaźnych z rozpoznaniem ostrego zwz, potwierdziło się ono u 1137 pacjentów, co stanowiło 88,6%.

2. Źródłem najczęstszych pomyłek rozpoznawczych była kamica pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych kolejno: zapalenie pęcherzyka żółciowego, dróg żółciowych, nowotwory wątroby, dróg żółciowych i trzustki.

E. Patorska-Mach, G. Rzeszowska, A. Łyczak

DIVERGENCES BETWEEN PRIMARY DIAGNOSIS OF ACUTE VIRAL HEPATITIS ESTABLISHED BY OUTPATIENT DEPARTMENT AND FINAL DETERMINED DURING HOSPITALIZATION IN INFECTIOUS DISEASES CLINIC

SUMMARY

Medical documentation of 1283 patients hospitalized in the Clinic of Infectious Diseases due to primary diagnosis of acute viral hepatitis has been analysed. In 1137 cases (88,6%) primary diagnosis has been confirmed. In 146 cases (11,4%) other hepatic diseases were found, which primarily imitated acute viral hepatitis. Among them cholelithiasis biliaris and vesicularis were the most often encountered – in 59 cases (4,6%).

PIŚMIENICTWO

1. *Anańko J., Wardyński G., Krajewska D.*: Pol. Tyg. Lek., 1979, 34, 42, 1609. – 2. *Brzozowski Z.*: Pol. Arch. Med. Wewn., 1979, 61, 4, 332. – 3. *Chrostowski K., Milewski B.*: Pol. Tyg. lek., 1974, 29, 41, 1737. – 4. *Czarnecki J., Cichoż H., Słomka M., Siezieniewska Z., Czechowska G.*: Wiad. Lek., 1988, 41, 17, 1151. – 5. *Drożdż H.*: Pol. Tyg. Lek., 1980, 35, 2, 65. – 6. *Halota W., Łapniewska E., Trzciniński J., Opoka J.*: Wiad. Lek., 1990, 43, 14, 697. – 7. *Juszczak J., Bereszczczyńska I., Kryśka A.*: Pol. Tyg. Lek., 1985, 40, 3, 65. – 8. *Juszczak Z.*: Pol. Tyg. Lek., 1985, 40, 3, 69. – 9. *Kalina Z., Chorąży M., Baron J.*: Pol. Tyg. Lek., 1986, 41, 17, 552. – 10. *Kotlarek-Haus S., Nowicka J., Szczeklik A., Smakowska E.*: Pol. Tyg. Lek., 1974, 29, 34, 1479.

11. *Marczyńska-Robowska M., Krajewska B.*: Ped. Pol., 1973, 48, 1, 10. – 12. *Noszczyk W., Rakoczy A., Zalewski J.*: Pol. Tyg. Lek., 1985, 40, 11, 325. – 13. *Pordela M., Orkisz W., Salich K., Zbroński R.*: Wiad. Lek., 1988, 41, 6, 390. – 14. *Sokolowski J., Płaczkowski J., Karoń J., Sowier J.*: Pol. Tyg. Lek., 1990, 45, 34–35, 709. – 15. *Totwińska I.*: Pol. Tyg. Lek., 1977, 32, 37, 1425. – 16. *Zalewski J., Rakoczy A., Noszczyk W.*: Pol. Tyg. Lek., 1985, 40, 11, 329.

Adres: Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych
20-089 Lublin, ul. Biernackiego 9

Zofia Parkitna-Cegla, Andrzej Gładysz, Krzysztof Simon, Tomasz Dziak

**BŁĘDY DIAGNOSTYCZNE I ORZECZNICZE W OCENIE
TRWAŁYCH NASTĘPSTW PRZEBYTEGO
WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU B**

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej Akademii Medycznej we Wrocławiu

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

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: doc. dr hab. *A. Gładysz*

Zakład Anatomii Patologicznej Akademii Medycznej we Wrocławiu

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

Przeprowadzono analizę przyczyn nieprawidłowej oceny trwałych następstw po przebytych wzw typu B. Stwierdzono, że nieprawidłowości diagnostyczne rzutowały w niekorzystny sposób na decyzje orzecznicze w sprawach rent i odszkodowań.

Wśród spraw nadsyłanych do Zakładów Medycyny Sądowej przez Sądy cywilne dość znaczną liczbę stanowią te, które dotyczą odszkodowań za trwałe skutki przebytego ostrego wirusowego zapalenia wątroby typu B. Analiza akt wskazuje, że w sprawach tych wydawane są często liczne opinie lekarskie, niejednokrotnie różniące się w sposób istotny. Część tych opinii opiera się wyłącznie na załączonych do akt wynikach badań poradni rejonowych lub poradni hepatologicznych. Są opinie wydawane przez specjalistów chorób zakaźnych lub z zakresu hepatologii oparte na wynikach badań klinicznych, laboratoryjnych, serologicznych i histologicznych, ale są również takie, które są wydawane przez lekarzy o specjalnościach bardzo odległych od wyżej wymienionych. W tych ostatnich (dotyczy to szczególnie lekarzy komisji ds. inwalidztwa czy orzekania o prawie do renty) orzeczenia są opierane o rozpoznania przyjmowane z dużym liberalizmem a wynikające z przedłożonych przez chorych zaświadczeń, bez dążenia do zaznajomienia się z całością dokumentacji chorobowej. Z praktyki sądowo-lekarskiej wiadomo, że nawet w dokumentacji poradni rejonowych można odnaleźć dowód na istnienie bądź nie wielu objawów klinicznych czy też wyniki zmian patologicznych.

Przedmiotem analizy były wybrane historie chorób pacjentów leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych AM na zlecenia Sądów lub PZU. Oto przykłady z naszej dokumentacji sądowo-lekarskiej.

Przypadek 1

Kobieta 40 letnia, lekarz stomatolog, u której w listopadzie 1986 roku wystąpiły objawy dyspeptyczne, do 20 grudnia leczona ambulatoryjnie, a następnie z powodu zażółcenia powłok skórnych na oddziale chorób zakaźnych.

W styczniu 1987 r. chora została zoperowana z powodu kamicy pęcherzyka żółciowego. Zachorowanie na wirusowe zapalenie wątroby chora łączyła z faktem iż

w październiku 1986 r. w czasie wykonywania ekstrakcji zęba uległa skaleczeniu, a ponadto, że w czasie swojej pracy w ciągu października i listopada niejednokrotnie była narażona na styczność z krwią pacjentów, a także na dostanie się krwi lub śliny do worka spojówkowego. Państwowy Inspektor Sanitarny uznał zachorowanie za chorobę zawodową. W styczniu 1988 r. powódka wniosła o uznanie zachorowania na wzv za wypadek przy pracy i wystąpiła o przyznanie jej z tego tytułu odszkodowania. Rozpatrująca sprawę Komisja PZU ustaliła u powódki 45% trwałego uszczerbku na zdrowiu rozpoznając hepatopatię po ostrym wirusowym zapaleniu wątroby (orzeczenie podpisali lekarze: chirurg, laryngolog i pediatra).

Oddział Wojewódzki PZU podważył zasadność uznania zachorowania poszkodowanej na wzv, jako nieszczęśliwy wypadek podlegający likwidacji szkody z ubezpieczeń następstw nieszczęśliwych wypadków. Poszkodowana odwołała się do Sądu i stąd sprawa trafiła do oceny sądowo-lekarskiej.

W opinii opracowanej wraz ze specjalistą chorób zakaźnych ustalono: Na oddziale chorób zakaźnych gdzie przebywała powódka w listopadzie 1986r., błędnie interpretując wyniki badań serologicznych, bezpodstawnie rozpoznano świeże wirusowe zapalenie wątroby typu A. Stwierdzenie u chorej przeciwciał anty-HAV IgG było dowodem jej odporności na to zakażenie. Również inne dane zawarte w dokumentacji lekarskiej jak: niepowiększona wątroba, brak ewolucji i niska aktywność enzymów nie usprawiedliwiały rozpoznania świeżego wirusowego zapalenia wątroby w ogóle.

W badaniu z 22. XII. 1986 r. nie stwierdzono także w surowicy powódki antygenu HBs. Retrospektywnie ustalono, że całość obrazu klinicznego odpowiadała zapaleniu pęcherzyka żółciowego z odczynowym uszkodzeniem wątroby. Tak więc należało rozszczenia powódki uznać od początku za nieuzasadnione. W tej sprawie zaistniał również drugi błąd (pochodny wcześniejszej błędnej diagnozy) a mianowicie uznanie choroby zawodowej, która w tym przypadku nie zaistniała. Nie można zatem wykluczyć, że i również dochodzenie epidemiologiczne w tej sprawie zostało przeprowadzone niekompetentnie.

Przykład 2

Mężczyzna, który na przełomie sierpnia i września 1986 r. był hospitalizowany z powodu wirusowego zapalenia wątroby typu B (wzw), wcześniej, bo w 1983 r. i w czerwcu 1986 r. był również leczony na oddziałach chorób wewnętrznych szpitali rejonowych. Zachorowanie na wzv B powód łączył z leczeniem szpitalnym w czerwcu 1986 r. W pozwie do Sądu wniósł także o przyznanie renty wynikającej z ograniczenia zdolności do zarabkowania przez trwale następstwa przebytego wzw.

W tej sprawie w aktach znajdowały się dwie opinie wydane przez lekarzy chorób ogólnych. Pierwszy z nich stwierdził „brak objawów wskazujących na uszkodzenie wątroby (rozpoznał przewlekłą niedomogę dróg i pęcherzyka żółciowego). W naszej opinii nie można się było z tym zgodzić, gdyż uznanie przez biegłego: tkliwość w nadbrzuszu, odchylenia od normy prób wątrobowych i obecność HBsAg za objawy rzeczywiste bez uzupełniającego zbadania aktywności aminotransferaz (AspAT, i ALAT) i bez diagnostycznej biopsji wątroby nie pozwala w sposób jednoznaczny wykluczyć istnienia uszkodzenia wątroby.

Natomiast drugi biegły w swej opinii nie wykorzystał możliwości wypływającej z właściwej interpretacji wyników badań dodatkowych, w tym znaczników zakażenia

wirusem *hepatitis B*, sugerując się zbyt obrazem USG przemawiającym za stłuszczeniem wątroby. Zaznaczył ponadto, że choroba może się skończyć marskością wątroby i dotychczasowy jej przebieg wskazuje na złe rokowania. Wyniki badań (HBsAg+; HBeAg+, anty-HBc+) upoważniły w tej sprawie do stwierdzenia ponad wszelką wątpliwość, że powód przebył zakażenie HBV i że w chwili badania go przez obydwu biegłych był nosicielem wirusa B z, nie wykluczone, toczącym się przewlekłym zapaleniem wątroby jako następstwem przebytego zakażenia.

Przykład 3

Sprawa zasługuje na uwagę ze względu na sprzeczne ze sobą zaświadczenia lekarskie włączone do akt, a które choremu dały podstawę przypuszczać, że w wyniku przechorowania ostrego wzw typu B stał się on inwalidą drugiej grupy a więc całkowicie niezdolnym do wykonywania dotychczasowego zatrudnienia. Powód od około 1983 r. był leczony z powodu nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej i przewlekłego, odmiedniczkowego zapalenia nerek oraz dny moczanowej. W listopadzie 1986 r. przebył zawał ściany przedniej serca, po którym nastąpiło pogorszenie wydolności układu krążenia. W kwietniu 1987 r. rozpoznano u niego wzw typu B, związane, jak przyjęto później w wyroku sądowym, z leczeniem szpitalnym lub w poradni rejonowej. Natomiast z akt ZUS wynikało, że powód, jeszcze przed rozpoznaniem u niego wzw typu B, tj. w dniu 18 marca 1987 r. został uznany inwalidą II grupy w związku z ogólnym stanem zdrowia. Powód wystąpił także o uznanie mu inwalidztwa II grupy w związku z następstwami związanymi z przechorowanym wzw typu B. Zaświadczenia lekarskie, na których powód opierał swoje roszczenia brzmiały następująco:

1. zaświadczenie lekarza poradni reumatologicznej z 1989 r. (przedłożone osobiście przez powoda). Lekarz ten, cytując: „zaświadcza, że bezpośrednią przyczyną przejścia powoda na rentę inwalidzką II grupy – niezależnie od innych schorzeń – była przebyta żółtaczka zakaźna z utrzymującym się przewlekłym zapaleniem wątroby”. Ten sam lekarz, jako przewodniczący Komisji podpisał orzeczenie KIZu z marca 1987 r. następującej treści: „Stan po zawale m. sercowego z nadciśnieniem tętniczym, przewlekłe zapalenie nerek, dna moczanowa, kwalifikują badanego do II grupy inwalidzkiej.

2. z zaświadczenia poradni kardiologicznej, z 1989 r. wynika, że powód był leczony z powodu choroby wieńcowej, stanu po zawale mięśnia sercowego od 1986 roku. A w 1987 roku przebył wzw typu B, które to schorzenie miało wyraźny wpływ na pogorszenie się ogólnego stanu zdrowia, co z kolei wpłynęło na podjęcie decyzji skierowania pacjenta na rentę.

Ten sam lekarz już w lutym 1987 roku (przed zachorowaniem powoda na wzw) wydał zaświadczenie dla celów rentowych, w którym oświadczył: chory leczony na chorobę wieńcową i stan po zawale mięśnia sercowego, przewlekłe zapalenie nerek. Pogorszenie stanu zdrowia spowodowane wystąpieniem zawału, nasileniem dolegliwości podstawowych, rokowanie niekorzystne ze względu na nasilenie dolegliwości zmian w zapisie EKG”.

Ci sami lekarze wydali dwukrotnie zaświadczenia niezgodne ze stanem faktycznym.

Przytoczone przez nas przykłady dają podstawę sądzić, że zasadniczym powodem niewłaściwej oceny trwałych skutków ostrego wzw typu B, jest niekompetencja biegłych podejmujących się orzekania lub wydawania opinii sądowo-lekarskich.

WNIOSKI

Opinie takie bezwzględnie muszą być opracowywane przez lub przy współudziale specjalistów chorób zakaźnych lub hepatologów, z wykorzystaniem wszelkich dostępnych metod badania, z biopsją wątroby włącznie. Tylko takie postępowanie pozwala na ograniczenie częstości wydawania błędnych ocen (1, 3) i tym samym na uniknięcie narażania poszkodowanych na zbędny stres związany bądź to z rozpoznaniem, nieistniejącego w rzeczywistości ciężkiego uszkodzenia wątroby, bądź to prowadzącego do nieuzasadnionych roszczeń (2). Pozwoli to także na zmniejszenie kosztów przewlekających się procesów sądowych (3) oraz ograniczy szkody społeczne wynikające z przyznawania bezpodstawnych odszkodowań i świadczeń rentowych (1, 2).

Z. Parkitna-Cegła, A. Gładysz, K. Simon, T. Dzik

FALSE DIAGNOSTICAL AND EXPERT EVIDENCE OF PERMANENT CONSEQUENCES
RESULTING AFTER HEPATITIS B

SUMMARY

The analysis of incorrect evaluation of permanent consequences resulting after hepatitis B has been conducted.

False diagnostical and expert evidence in evaluation of permanent effects after hepatitis B influenced disadvantageously decisions concerning disability and compensation payments.

PIŚMIENNICTWO

1. *Popielski B.* (red): *Medycyna i Prawo*, PZWL, Warszawa, 1968. – 2. *Popielski B.* (red): *Orzecznictwo Lekarskie*, PZWL, Warszawa, 1981. – 3. *Popielski B., Kobiela J.* (red): *Medycyna Sądowa*, PZWL, Warszawa, 1972.

Adres: Katedra i Zakład Medycyny Sądowej
Wrocław, ul. Bujwida 3

*Jerzy Stążka, Lidia Babiuch, Musabbir Mian, Barbara Szymańska,
Ewa Kamińska, Ewa Panfist, Teresa Kowalska, Hanna Poznańska-Linde*

ZAKAŻENIE WIRUSAMI HEPATITIS B, C ORAZ DELTA U OSÓB ZAKAŻONYCH HIV

Klinika Nabytych Niedoborów Immunologicznych,
Instytutu Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. med. *L. Babiuch*
Miejski Szpital Zakaźny Nr 1 w Warszawie
Dyrektor: dr n. med. *A. Horban*

Autorzy zbadali surowice 23 narkomanów HIV+, 30 narkomanów HIV- oraz 18 homoseksualistów HIV+ w kierunku zakażenia HBV, HCV, HDV. Stwierdzono, że najczęściej zakażeni HBV są narkomanami zarówno HIV+ (90% zakażonych) jak i HIV- (80% zakażonych)

Wirusy hepatotropowe (HBV, HDV, HCV) niejednokrotnie doprowadzają do stanów przewlekłego zapalenia wątroby. Przewlekły stan infekcji wirusowej pozwala odnaleźć pewne analogie z zakażeniem HIV. Ponadto osoby należące do grup ryzyka zakażeń HIV są jednocześnie, poprzez swój tryb życia, częściej narażone na zakażenie wirusami hepatotropowymi (3, 4).

W 1986 r. zanotowano w Polsce pierwszy przypadek AIDS. Chorobie tej towarzyszą liczne infekcje oportunistyczne. Czy jednak infekcja HIV, zwłaszcza w swojej zaawansowanej postaci, przyczynia się do zwiększenia liczby zakażeń wirusami hepatotropowymi, poprzez swoiste przyzwolenie na wywołanie zakażenia minimalnymi dawkami tych wirusów, przy upośledzonych mechanizmach odporności? To pytanie było punktem wyjścia dla naszej pracy.

MATERIAŁ I METODA

Poddaliśmy badaniom 23 surowice narkomanów HIV+ oraz 30 surowic narkomanów HIV- (grupa kontrolna).

Przebadaliśmy również 18 surowic homoseksualistów (nie narkomanów) HIV+. W grupie homoseksualistów nie udało się uzyskać grupy kontrolnej (homoseksualiści HIV-) z powodu niechęci tego środowiska do poddawania się badaniom.

Surowice narkomanów HIV+ (23 surowice) przebadaliśmy testami immunoenzymatycznymi firmy Abbott na aparacie Quantum poszukując:

1. Przeciwciał (bez rozróżnienia na klasy) przeciw HBcoreAg.
2. Przeciwciał w klasie IgG przeciw HCV.

Ponadto 18 spośród tych surowic przebadano testami immunoenzymatycznymi Mikro-Elisa firmy Organon poszukując:

1. Antygeny delta
2. Przeciwciał (bez różnicowania klasy) przeciw HDV.

Grupę kontrolną narkomanów HIV – (30 surowic) poddano wszystkim powyżej wymienionym badaniom.

Ponadto przebadaliśmy 18 surowic homoseksualistów (nie narkomanów) HIV+ testami immunoenzymatycznymi firmy Abbott na aparacie Quantum poszukując:

1. Przeciwciał (bez rozróżnienia na klasy) przeciw HBcoreAg
2. Przeciwciał w klasie IgGg przeciw HCV.

Natomiast 12 spośród tych surowic przebadaliśmy ponadto testami immunoenzymatycznymi Mikro-Elisa firmy Organon poszukując:

1. Antygeny delta
2. Przeciwciał (bez rozróżniania na klasy) przeciw HDV.

Wykrycie przeciwciał przeciw HBcoreAg traktowaliśmy jako dowód przebytego zakażenia wirusami *hepatitis B* (ze względu na brak zróżnicowania na klasy wykrywanych przeciwciał). Podobnie wykrycie przeciwciał w klasie IgG przeciw HCV traktowaliśmy jako dowód przebytego zakażenia wirusami *hepatitis C*. Znalezienie antygeny delta traktowaliśmy jako dowód świeżego zakażenia wirusami *hepatitis delta*. Natomiast jedynie wykrycie wysokich mian przeciwciał przeciw HDV pozwalałoby na rozpoznanie przewlekłego zakażenia wirusami *hepatitis delta* (7, 8, 9), podczas gdy miana średnie bądź niskie świadczą o przebyciu zakażenia HDV.

WYNIKI BADAŃ

W grupie narkomanów HIV+ (23 osoby, z których żadna nie otrzymywała przetoczeń krwi ani preparatów krwiopochodnych):

1. 21 osób przebyło zakażenia wirusami *hepatitis B* (91,3%).
2. 14 osób przebyło zakażenia wirusami *hepatitis C* (60,8%).
3. zakażenie *hepatitis B* oraz *hepatitis C* przebyło 13 osób (56,2%).
4. jedna osoba przebyła izolowane zakażenie wirusami *hepatitis C* (4,3%).
5. w jednym przypadku nie stwierdzono żadnych markerów zakażenia wspomnianymi wirusami (4,3%).

Ponadto 18 osób z tej grupy poddano badaniom w kierunku zakażenia HDV, stwierdzając u jednej osoby przeciwciała przeciw HDV w średnim mianie, co uznaliśmy za dowód przebytego zakażenia (7, 8, 9).

Natomiast w grupie kontrolnej narkomanów (HIV –) (30 osób) stwierdziliśmy:

1. przebycie zakażenia wirusami *hepatitis B* u 25 osób (83,3%)
2. przebycie zakażenia wirusami *hepatitis C* u 18 osób (60%)
3. świeże zakażenie HDV (wykrycie antygeny delta) u 2 osób (6,6%).

W grupie homoseksualistów (nie narkomanów) HIV+ (18 osób) stwierdziliśmy:

1. przebycie zakażenia wirusami *hepatitis B* u 12 osób (66,6%)
2. nikt nie przebył zakażenia wirusami *hepatitis C*.

Ponadto 12 osób spośród tej grupy poddano badaniom w kierunku zakażenia HDV, nie wykrywając jakichkolwiek markerów tej infekcji.

DYSKUSJA

Wyniki badań sugerują, że wirusy *hepatitis B* są rozpowszechniane zarówno przez używanie wspólnych igieł i strzykawek przez narkomanów jak i przez kontakty seksualne, na co wskazują wyniki uzyskane wśród homoseksualistów (4, 6). Natomiast wirusy *hepatitis C* oraz delta są przenoszone głównie poprzez mikrotransfuzje krwi (wspólne igły i strzykawki) (3, 1).

Wyniki badań nie wskazują na to, by immunosupresja wywołana zakażeniem HIV powodowała częstsze zakażenia wirusami hepatotropowymi (bowiem częstość tych zakażeń w populacji narkomanów HIV+ i narkomanów HIV-, jest podobna).

Zainteresowanie może budzić fakt, że wśród 30 narkomanów HIV- nie wykryto przeciwciał anty delta, natomiast u dwóch z nich wykryto antygen delta, co może świadczyć o świeżym zakażeniu. Sugeruje to świeże narażenie populacji narkomanów Warszawy i okolic na zakażenie *hepatitis delta*. Powinien to być sygnał dla rozszerzania diagnostyki w kierunku zakażeń *hepatitis delta* ze względu na ich poważną rolę w powodowaniu tak niebezpiecznych stanów chorobowych jak *hepatitis fulminans* czy *hepatitis chronica aggressiva* (2).

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Zakażenie wirusami *hepatitis B* wśród narkomanów Warszawy i okolic, jest bardzo częste (u ok. 90% HIV+ i u ponad 80% HIV- w grupach przez nas przebadanych).

Zakażenia HIV oraz *hepatitis B* są od siebie niezależne, na co wskazują rezultaty naszych badań wykonanych wśród narkomanów. Także zakażenia *hepatitis C* są niezależne od zakażeń HIV (zbliżona liczba zakażeń *hepatitis C* w grupie narkomanów HIV+ oraz HIV-).

W grupie homoseksualistów (nie narkomanów) HIV+ zakażenia wirusami *hepatitis B* występują niewiele rzadziej niż wśród wspomnianej populacji narkomanów (u 66,6% homoseksualistów HIV+), co może wskazywać na przenoszenie się wirusów *hepatitis B* drogą kontaktów homoseksualnych.

Uzyskane w naszej pracy wyniki nie wykazały przenoszenia się drogą płciową zakażeń wirusami *hepatitis C*.

Mała liczba wykrytych zakażeń delta wśród niewielkiej liczby przebadanych osób nie pozwala na wyciągnięcie pewnych wniosków dotyczących wpływu zakażenia HIV na występowanie oraz przebieg zakażeń *hepatitis delta*.

J. Stążka, L. Babiuch, M. Mian, B. Szumańska, E. Kamińska
E. Panfist, T. Kowalska, H. Poznańska-Linde

HBV, HCV, HDV INFECTIONS AMONG PATIENTS HIV+

SUMMARY

To analyse the prevalence of liver viral infections we tested sera of drug abusers HIV+ (23 persons), sera of drug abusers HIV- (30 persons) and sera of homosexuals HIV+ (18 persons).

We looked for antigens delta and antibodies anti-HBcoreAg, anti-HCV, anti-HDV. Results showed the prevalence of HBV infections among drug abusers (in Warsaw) and lower prevalence of HBV infections among homosexuals. We did not find any HCV and HDV infection among tested homosexuals.

PIŚMIENICTWO

1. *Machado I.V.* i wsp.: Prog. in Clin. and Biol. res., 1991, 364, 105. – 2. *Hadziyannis S.J.* i wsp.: Prog. in Clin. and Biol. Res., 1991, 364, 51. – 3. *Widal A.* i wsp.: Scand. J. of Inf. Dis., 1991, 23(1), 19. – 4. *del Olmo J.A.* i wsp.: Med. Microbiol. and Immunol., 1990, 179(1), 43. – 5. *Balik J.* i wsp.: Europ. J. of Epid., 1991 Jan., 7(1), 48. – 6. *Doll L.S.* i wsp.: J. Aids, 1990 Nov., 4, 1067. – 7. *Bonino F.* i wsp.: The hepatitis delta virus and its infection, New York 1987, 145. – 8. *Rizzetto M.*: Hepatology, 1983, 3, 729. – 9. *Rizetto M.* i wsp.: Lancet, 1979, 2, 986.

Adres: 01-201 Warszawa, ul. Wolska 37

*Waldemar Halota, Jolanta Opoka, Janusz Trzcíński, Małgorzata Dorau,
Ewa Topczewska, Włodzisław Giziński, Franciszek Bulik*

SEROLOGICZNE MARKERY WYBRANYCH ZAKAŻEŃ WIRUSOWYCH PRZENOSZĄCYCH SIĘ DROGĄ PARENTERALNĄ U NARKOMANÓW

Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Bydgoszczy
p.o. Kierownika: dr med. *W. Halota*

*W pracy przedstawiono wyniki badań serologicznych prowadzonych rutynowo
wśród bydgoskich narkomanów*

Zaniedbania sanitarne, powszechnie występujące podczas dożylnego przyjmowania przez narkomanów środków odurzających, sprzyjają szerzeniu się wśród nich zakażeń wirusowych przenoszonych drogą parenteralną (1, 3, 4). Należą do nich zwłaszcza zakażenia wirusem HIV i większością wirusów hepatotropowych (7, 9).

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto grupę 80 narkomanów, którzy zgłosili się do Poradni Profilaktyki Zakażeń Wirusowych w celu przeprowadzenia badań serologicznych w kierunku zakażenia wirusem HIV. Było wśród nich 52 mężczyzn i 28 kobiet, w wieku od 18 do 39 lat. Wykonano u nich równoległe badania serologiczne w kierunku następujących zakażeń wirusowych: HIV, HBV, HCV, HDV. Badania przeprowadzono metodą immunoenzymatyczną ELISA, wykorzystując aparaturę i odczynniki firmy Abbott. W przypadku seropozytywnego wyniku badania w kierunku zakażenia wirusem HIV, był on potwierdzany w Zakładzie Immunologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie.

WYNIKI

Uzyskane wyniki badań przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Wyniki badań serologicznych w kierunku HIV, HBV, HCV, HDV u narkomanów.

| Zakażenie | wynik badania | |
|-----------|---------------|-----|
| | (+) | (-) |
| HBV | 68 | 12 |
| HIV | 60 | 20 |
| HCV | 51 | 29 |
| HDV | 7 | 73 |

Wykazano, że narkomani najczęściej zarażeni są wirusem HBV, nieco rzadziej wirusami HIV i HCV. Zakażenia wirusem delta wykryto w pojedynczych przypadkach.

W tabeli II zestawiono uzyskane wyniki w dwie grupy, w zależności od wyników badania zakażenia wirusem HIV.

Tabela II. Serologiczne markery HBV, HCV, HDV u narkomanów, w zależności od wyników badań zakażenia HIV.

| Grupa badania | n | HBV | HCV | HDV |
|---------------|----|-----|-----|-----|
| HIV (+) | 60 | 58 | 46 | 7 |
| HIV (-) | 20 | 10 | 5 | 0 |

OMÓWIENIE

Przeprowadzone badania wykazały, że narkomani stanowią grupę wysokiego ryzyka zakażeń wirusami HIV i wirusami hepatotropowymi, przenoszonymi drogą parenteralną. Większość osób poddanych badaniom, nigdy wcześniej nie odczuwała żadnych dolegliwości ani nie zauważyła u siebie objawów choroby. Tylko nieliczni z nich przebyli przed kilku laty wirusowe zapalenie wątroby typu B. Poza hepatomegalią nie stwierdzono u tych chorych żadnych objawów choroby wątroby. Brak było istotnych odchyień od normy w zakresie rutynowo wykonywanych badań biochemicznych wątroby.

Z analizy piśmiennictwa wynika, że narkomani zakażeni wirusem HIV, są częściej zakażeni wirusami hepatotropowymi przenoszonymi drogą parenteralną, niż pozostali lekouzależni (5). Z obserwacji ich zachowań nie wynikają racjonalne przesłanki dla istnienia takich podziałów, aczkolwiek wyniki tej pracy pogląd ten potwierdzają. W grupie zakażonych wirusem HIV współistniejące zakażenia występowały znacznie częściej niż u narkomanów HIV (-). Występowały tam wszystkie wykryte zakażenia wirusem delta (tabela II). U 3 badanych współistniały one równocześnie z zakażeniami HBV i HCV. U pozostałych zakażonych HDV nie wykryto serologicznych markerów HCV, co nie wyklucza występowania u nich takiego zakażenia (1, 6, 8). Reasumując, należy stwierdzić, że u narkomanów występuje szerokie spektrum zakażeń wirusowych, przenoszonych drogą parenteralną. Zakażenia wirusami hepatotropowymi przebiegają u nich bezobjawowo i dotyczy to zarówno narkomanów HIV (+), jak i seronegatywnych. Należałoby rozważyć, czy narkomanów nie zakażonych wirusem HBV, nie kwalifikować do szczepień przeciwko temu zakażeniu. Zapobiegałoby to również rozprzestrzenianiu się wirusa HDV.

WNIOSKI

1. U narkomanów stwierdza się szerokie spektrum zakażeń wirusowych przenoszonych drogą parenteralną (HIV, HBV, HCV, HDV).
2. Zakażenia wirusami hepatotropowymi częściej występują u narkomanów nosicieli HIV (+).

*W. Halota, J. Opoka, J. Trzciński, M. Dorau,
E. Topczewska, W. Giziński, F. Bulik*

SEROLOGICAL MARKERS FOR SELECTED VIRAL INFECTIONS TRANSMITTED
THROUGH PARENTERAL WAY AMONG DRUG ADDICTS

SUMMARY

Investigations included a group 80 asymptomatic drug addicts. They were examined immunoenzymatically aiming at detection infection by HIV, HBV, HCV and HDV. Cases of seropositive HIV results were confirmed by means WB. In 68 examined patients serological evidence of virus HBV was discovered. In 60 of them one also found out coexisting HIV serological markers, in 51 of HCV markers. HDV antibodies were disclosed in 7 cases. Infection with hepatotropic viruses were more frequent in group of HIV (+) drug addicts.

PIŚMIENICTWO

1. *Alter H., Sampliner R.*: N. Engl. J. Med., 1989, 321, 1538-1540. - 2. *Alter H., Purcell R., Shih J.*: N. Engl. J. Med., 1989, 321, (22), 1494. - 3. *Choo Q., Weiner A., Overby L.* i wsp.: Br. Med. Bull., 1990, 46, 423-441. - 4. *Dienstag J., Alter H.*: Sem. liv. Dis., 1986, 6, 67-81. - 5. *Esteban J., Esteban R., Viladomiu L.* i wsp.: Lancet, 1989, Aug. 5, 2 (8658), 294-7. - 6. *Grob P., Joller-Jemelka H.*: Schweiz. Med. Wochenschr., 1990, 120, 117. - 7. *Narkrans G.*: w *Virial hepatitis: Overby L., Deinhardt F., Deinhardt J.*: New York, 1983, 163-165. - 8. *Krogsgaard K., Wantzin P., Mathiesen L.*: Scand. J. Infect. Dis., 1990, 22(4), 399. - 9. *Veronesi R., Focaccia R., Mazza C.*: Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo 1989, 44(3), 115-20.

Adres: 85-030 Bydgoszcz, ul. św. Floriana 12

Tomasz Smiatacz, Mikołaj Własiuk, Jacek Paszkiewicz, Władysława Zielińska

ZAKAŻENIE HBV, HCV I HIV WŚRÓD NARKOMANÓW, MIESZKAŃCÓW OŚRODKÓW REHABILITACJI I RESOCJALIZACJI W WOJEWÓDZTWIE GDAŃSKIM

Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Chorób Wewnętrznych
Akademii Medycznej w Gdańsku
Kierownik: prof. dr hab. med. *W. Zielińska*

Badaniom poddano 46 narkomanów stosujących dożylnie środki odurzające: obecność markerów HBV wykazano u 36, przeciwciał anti-HCV u 33, a zakażenia HIV u 21 osób. Przebieg zakażenia wirusami hepatotropowymi był często bezobjawowy. Stwierdzono częste występowanie podwyższonych poziomów IgG u osób zakażonych HBV.

Realizując program walki z AIDS zespół Kliniki Chorób Zakaźnych AMG objął opieką medyczną trzy ośrodki rehabilitacji i resocjalizacji narkomanów (O.R.R.N.) w województwie gdańskim: w Smażynie, Zapowiedniku i Nowym Porcie.

Celem niniejszej pracy była ocena stopnia zakażenia HBV, HCV i HIV wśród narkomanów, mieszkańców O.R.R.N. i pacjentów Kliniki, a także próba oceny ich stanu immunologicznego, ze szczególnym uwzględnieniem osób zakażonych HIV. Wyniki badań mają stanowić punkt wyjścia do drugiego etapu pracy – podjęcia próby leczenia osób zakażonych HIV oraz oceny wyników leczenia.

MATERIAŁY I METODY

Dobrowolnymi badaniami objęto 46 narkomanów stosujących dożylnie środki odurzające (ang. IVDA): 14 kobiet i 32 mężczyzn w wieku od 17 lat do 40 lat, w tym 45 hetero- i 1 homoseksualistę. Okresy stosowania dożylnych środków odurzających („kompot”, „polska heroina”) podawane przez badanych w wywiadzie wynosiły od 1 do 22 lat. Wielu stosowało równocześnie tzw. „wzmacniacze”: relanium, reladorm, glimid. Dwie spośród badanych osób były leczone w przeszłości z powodu alkoholizmu.

W skład kompleksowych badań wchodzi: wywiad, badanie przedmiotowe, podstawowe badania laboratoryjne (morfologia, elektrolity, badania czynności wątroby, nerek itd.), badania serologiczne (HIV, HBV, HCV), a w uzasadnionych przypadkach badania specjalistyczne. Badania serologiczne prowadzono metodą immunoenzymatyczną Elisa przy użyciu odczynników firmy Abbott, a w przypadku HIV wykonano testy potwierdzenia Western-Blott. Z przyczyn finansowych i organizacyjnych nie udało się dotychczas przeprowadzić oznaczeń ilościowych subpopulacji limfocytów CDT4 i CDT8. Z zaplanowanych badań immunologicznych wykonano dotąd na bieżąco ocenę niektórych wykładników odporności humoralnej (IgG, IgA, IgM,

transferyna – metodą turbidymetryczną). Zachowane próbki krwi umożliwią uzupełnienie badań w przyszłości.

WYNIKI BADAŃ

Obecność antygeny HBsAg stwierdzono u 6 spośród 46 badanych (13%). Obecność markerów HBV w surowicy (antygeny lub przeciwciała) stwierdzono u 36 badanych (78%). Szczegółowe wyniki badań przedstawia tabela I. Obecność HBeAg, wykazano u 3 osób. Najczęściej stwierdzanym markerem zakażenia HBV były przeciwciała anty-HBc (78% badanych). Częstość występowania poszczególnych wzorów serologicznych markerów HBV przedstawia tabela II.

Tabela I. Częstość występowania markerów HBV, przeciwciał anty-HCV i zakażenia HIV wśród badanych narkomanów województwa gdańskiego z uwzględnieniem okresu przyjmowania narkotyków.

| Liczba osób | Okresy przyjmowania narkotyków (w latach) | | | Ogółem |
|--------------------------|--|------|-----|--------|
| | 0-5 | 6-10 | >10 | |
| Liczba badanych | 12 | 11 | 23 | 46 |
| Liczba osób HBV (+)* | 7 | 10 | 19 | 36 |
| Liczba osób anty-HCV (+) | 6 | 8 | 19 | 33 |
| Liczba osób HIV (+) | 4 | 7 | 10 | 21 |

* Osoby, u których stwierdzono obecność jakichkolwiek markerów HBV (antygenów lub przeciwciał).

Tabela II. Częstość występowania wzorów serologicznych markerów HBV w surowicach badanych IVDA województwa gdańskiego.

| Wzór serologiczny | Liczba osób |
|--|-------------|
| anty - HBs anty - HBe anty - HBc | 10 (27%) |
| anty - HBc | 9 (25%) |
| anty - HBs anty - HBc | 8 (22%) |
| anty - HBe anty - HBc | 3 (8%) |
| HBsAg anty - HBe anty - HBc | 3 (8%) |
| HBsAg HBeAg anty - HBc | 3 (8%) |

Obecność przeciwciał anti-HCV stwierdzono u 33 spośród 46 badanych (72%).

W wywiadzie przebyłą żółtaczkę podawało 16 osób.

Hepatomegalię stwierdzono w badaniu przedmiotowym u 24 osób, w tej liczbie u 19 osób z obecnymi w surowicy p/ciałami anti-HCV.

Podwyższone poziomy transaminaz stwierdzono u 9 osób, w tym u 8 osób anti-HCV (+). W 4 przypadkach współistniało zakażenie HBV, w tej liczbie 2 chorych hospitalizowanych było w Klinice z powodu ostrego wzw typu B oraz 1 chory z udokumentowanym przewlekłym zapaleniem wątroby typu B.

Zakażenie HIV wykazano u 21 spośród 46 badanych (45%), szczegółowe dane przedstawia tabela I. Uogólnione powiększenie węzłów chłonnych stwierdzono w badaniu przedmiotowym u 18 osób, w tym u 15 zakażonych HIV. Wszystkie osoby zakażone HIV wykazywały obecność markerów HBV, a większość także przeciwciał anti-HCV. Jedynie 5 osób nie wykazywało serologicznych cech zakażenia żadnym wirusem (tab. III).

Tabela III. Poziomy IgG, IgA, IgM i transferyny w zależności od stwierdzonych serologicznych cech zakażenia HIV, HBV i HCV.

| Liczba osób | | Osoby HIV (+) | | | | Osoby HIV (-) | | | |
|-----------------|--------|---------------|---------|---------|---------|---------------|---------|---------|---------|
| | | HBV (+)* | | HBV (-) | | HBV (+)* | | HBV (-) | |
| | | HCV (+) | HCV (-) | HCV (+) | HCV (-) | HCV (+) | HCV (-) | HCV (+) | HCV (-) |
| Ogółem badanych | | 14 | 7 | 0** | 0** | 14 | 1 | 5 | 5 |
| Ig G (mg/dl) | > 1800 | 5 | 6 | - | - | 6 | 0 | 1 | 0 |
| | Norma | 8 | 1 | - | - | 7 | 1 | 3 | 3 |
| | < 800 | 1 | 0 | - | - | 1 | 0 | 1 | 2 |
| Ig A (mg/dl) | > 450 | 1 | 0 | - | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Norma | 13 | 7 | - | - | 14 | 1 | 5 | 5 |
| | < 90 | 0 | 0 | - | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ig M (mg/dl) | > 270 | 4 | 4 | - | - | 5 | 0 | 0 | 0 |
| | Norma | 10 | 3 | - | - | 9 | 1 | 5 | 4 |
| | < 70 | 0 | 0 | - | - | 0 | 0 | 0 | 1 |
| TRNS (mg/dl) | > 400 | 2 | 0 | - | - | 2 | 0 | 0 | 0 |
| | Norma | 9 | 6 | - | - | 11 | 1 | 4 | 4 |
| | < 200 | 3 | 1 | - | - | 1 | 0 | 1 | 1 |

* - osoby, u których stwierdzono obecność jakichkolwiek markerów HBV

** - brak wśród badanych osób zakażonych HIV bez współistnienia zakażenia HBV

Wyniki przeprowadzonej oceny poziomów IgG, IgA, IgM i transferyny w zależności od zakażenia HIV, HBV i HCV przedstawia tabela III. Osoby z obecnymi w surowicy markerami HBV częściej wykazywały podwyższone poziomy IgG

i IgM, niezależnie od zakażenia HIV; nie obserwowano różnic w poziomach IgA i transferyny.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wykazana częstość występowania serologicznych wykładników zakażenia HBV jest porównywalna [5] lub wyższa [4], [7] od wartości podawanych w piśmiennictwie światowym odnośnie narkomanów, a wielokrotnie wyższa niż częstość szacowana dla populacji niezależnej woj. gdańskiego (ok. 3%) [6]. Zwraca uwagę przewaga wzorów serologicznych charakterystycznych dla okresu serokonwersji, a w szczególności rzadkie występowanie HBeAg, mogącego świadczyć o czynnej replikacji HBV. Również odsetek osób z obecnymi w surowicy przeciwciałami anty-HCV jest porównywalny [2], [3] lub wyższy [7], [8] od danych z piśmiennictwa. Ryzyko zakażenia wirusami hepatotropowymi wydaje się narastać wraz z czasem przyjmowania narkotyków [1]. Co ciekawe, przebieg zakażenia jest często klinicznie i biochemicznie bezobjawowy [1].

Wykazany odsetek osób zakażonych HIV (45%) należy uznać za wysoki [7], przy czym o ile w O.R.R.N. zakażona była co czwarta osoba, o tyle wśród pacjentów Kliniki, z jednym wyjątkiem, zakażeni byli wszyscy badani. Wydaje się, że zakażenie HIV zależy bardziej od środowiska w którym żyje narkoman (duże aglomeracje miejskie), niż od okresu przyjmowania środków odurzających. Ponieważ większość badanych wykazywała objawy przebytych ropni, ropowic i zmian pozakrzepowych w układzie żylnym – trudno jest zinterpretować fakt powiększenia węzłów chłonnych. Równie trudne do interpretacji są wykazane podwyższone poziomy IgM, ze względu na częste współistnienie u badanych narkomanów ostrych ropnych zakażeń. Interesującym wydaje się brak różnic pomiędzy liczbą osób z podwyższonymi poziomami IgG w grupie osób zakażonych HBV, niezależnie od obecności lub braku zakażenia HIV. Nie wykazano wpływu zakażenia jakimkolwiek wirusem na poziomy IgA i TRNS.

WNIOSKI

1. Stosowanie dożylnych środków odurzających stwarza wysokie zagrożenie zakażenia wirusami przenoszonymi się drogą parenteralną, a w szczególności HBV, HCV i HIV. W przypadku HCV i HBV zagrożenie to narasta wraz z czasem przyjmowania narkotyków.

2. Zakażenie HBV, a przede wszystkim HCV, ma często wśród narkomanów przebieg kliniczny skąpo- lub bezobjawowy.

3. Przedstawione wyniki badań świadczą o mniejszym, jak dotąd, rozprzestrzenieniu zakażenia HIV w stosunku do HBV i HCV wśród badanych narkomanów regionu gdańskiego.

4. Stwierdzono wyższe poziomy IgG u osób wykazujących serologiczne cechy zakażenia HBV, niezależnie od zakażenia HIV.

T. Smiatcz, , M. Własiuk, J. Paszkiewicz, W. Zielińska

EVALUATION OF HBV, HCV AND HIV INFECTION AMONG I.V. DRUG ABUSERS

SUMMARY

Among 46 i.v. drug abusers we revealed HBV infection in 36, presence of anti-HCV antibodies in 33, and HIV infection in 21. Prevalence of HBV markers and anti-HCV antibodies increased with a period of time of i.v. drug abuse. The course of HBV and HCV infection was often subclinical. IgG levels turned out to be higher in HBV infected persons, with or without HIV infection.

PIŚMIENNICTWO

1. Bell, J., Battey R.G., Farrel G.C., Crewe E.B., Cunningham L., Byth K.: *Med. J. Aust.*, 1990, 153, 274. – 2. Comer G., Mukherjee S., Scholes J. V., Holness L.G., Clain D.J.: *Am. J. Gastroenterol.*, 1989, 84, 12, 1525. – 3. Girardi E., Zaccarelli M., Tossini G., Puro V., Narciso P., Visco G.: *Scand. J. Infect. Dis.*, 1990, 22, 751. – 4. Kiyosawa K., Oofusa H., Saitoh H., Sodeyama T., Tanaka E., Furuta S., Susumu I., Ogata H., Kobuchi H., Kameko M., Kanai M.: *J. Med. Virol.*, 1989, 29, 3, 160. – 5. McCruden E.A.B., Follet E.A.C.: *J. Infect.*, 1990, 21, 2, 151. – 6. Radowska D.: *Ann. Acad. Med. Gedan.*, 1986, 16, 79. – 7. Rohring S., Grob P.J.: *Schweiz. Med. Wschr.*, 1990, 17, 621. – 8. Simmonds P., Zhang L.Q., Watson H.G., Rebus S., Ferguson E.D., Balfe P., Leadbetter G.H., Yap P.L., Peutherer J.F., Ludlam C.A.: *Lancet*, 1990, 336, 8729, 1469.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Gdańsku
80-214 Gdańsk, ul. Smoluchowskiego 18

Musabbir Mian, Ewa Kamińska, Jerzy Stążka, Lidia Babiuch

ÓŚRODKOWY UKŁAD NERWOWY (OUN) U CHORYCH NA AIDS

Klinika Nabytych Niedoborów Immunologicznych Instytutu Chorób Zakaźnych
i Pasożytniczych Akademii Medycznej w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. *L. Babiuch*

Przeprowadzono analizę zaburzeń neurologicznych występujących u chorych z AIDS ze szczególnym uwzględnieniem patologii OUN.

W 1985 roku pojawiły się pierwsze doniesienia o wykryciu w mózgu chorych na AIDS polimerazy DNA związanej z retrowirusem HIV (13) jak również komórek olbrzymich zakażonych przez HIV (4). Izolowano też HIV z płynu mózgowo-rdzeniowego (3, 5). Nieco później, w 1988 roku identyfikowano receptory HIV w tkance mózgowej (12); stwierdzono, że gp 120 wirusa może być bezpośrednio odpowiedzialna za śmierć neuronów (1).

MATERIAŁ I METODA

W Klinice Nabytych Niedoborów Immunologicznych w latach 1989–1991 u 30 chorych na AIDS i z objawami neurologicznymi wykonano badania płynu mózgowo-rdzeniowego, EEG i CT mózgu. Analizowano również wyniki sekcji mózgu u 15 zmarłych z powodu AIDS (w latach 1986–1989).

WYNIKI BADAŃ

Spośród 30 chorych na AIDS u 17, tj. 56,7% stwierdzono patologiczne zapisy w EEG, w tym u 10 w badaniu CT OUN stwierdzono różnego stopnia zaniki korowo-podkorowe, u 2 ropnie spowodowane przez pierwotniaka *Toxoplasma gondii*, u 1 ognisko w mózdzku niewyjaśnionego pochodzenia, u 13 na 30 tj. 43,3% nie stwierdzono uchwytanych zmian w OUN. Badania pośmiertne mózgu u 15 zmarłych z powodu AIDS wykazały *HIV-encephalitis* u 6 (40%), *Toxoplasmosis* OUN u 4 (26,67%) *Leucoencephalopatia* u 2 (13,3%), *Cryptococcosis* u 2 (13,3%), *Lymphoma* u 1 (6,7%), zmiany gruźlicze u 1 (6,7%), bez zmian w OUN u 2 (13,3%). Ogółem zmiany w OUN stwierdzono u 13 na 15 tj. 86,7% chorych zmarłych z powodu AIDS.

OMÓWIENIE

Jak wynika z piśmiennictwa, badania pośmiertne wykazały u 70–90% zmarłych z powodu AIDS makroskopowe lub mikroskopowe zmiany w OUN związane

bezpośrednio bądź pośrednio z HIV (12). Z chorobotwórczym działaniem samego wirusa HIV związane są: *AIDS dementia complex*, atypowe aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, progresywna wieloogniskowa leukoencefalopatia i myelopatia wodniczkowa (2, 8, 9, 10). Zmiany w OUN u chorych na AIDS mogą być często wywołane zakażeniami oportunistycznymi: przez HSV, CMV, *papovavirus*, pierwotniaka *Toxoplasma gondii*, prątki gruźlicy i atypowe, *Cryptococcus neoformans* i *Candida albicans* oraz przez nowotwory OUN – tak pierwotne jak i przerzutowe chłoniaki i rzadko przez mięsak *Kaposiego*. Proces chorobowy może zająć dowolną strukturę OUN. Objawy kliniczne zależą od rodzaju, lokalizacji i rozległości zmian w OUN (2, 12, 14). Należy pamiętać, że u tego samego chorego jednocześnie mogą wystąpić zmiany wywołane różnymi czynnikami.

Izolaty HIV pochodzące z mózgu mają większe powinowactwo do monocytów niż limfocytów w porównaniu z izolatami z płynu mózgowo-rdzeniowego lub krwi. Być może genetyczna i biologiczna zmienność HIV ma znaczenie dla zakaźności wirusa wobec układu nerwowego, nie można wykluczyć, że tylko pewne odmiany HIV atakują układ nerwowy lub, że wirus powodujący zakażenie układu nerwowego ulega w ustroju wcześniejszym przemianom umożliwiającym zakażenie tkanki nerwowej. Możliwe, że HIV dociera do OUN przez zainfekowane monocyty i makrofagi przechodzące przez barierę krew-mózg. Według jednej z hipotez, przynajmniej część zaburzeń neurologicznych może być spowodowana reakcjami natury immunologicznej, produkcją czynników toksycznych lub zaburzających prawidłową czynność neuronów i gleju. Wykazano, że neuroleukina (leukina produkowana w szpiku, mięśniach szkieletowych i mózgu) ma podobieństwo strukturalne do gp 120. Być może glikoproteina wirusowa wypiera neuroleukinę z jej połączeń z komórkami docelowymi w OUN, co prowadzi do obserwowanych zaburzeń. Nie można wykluczyć także ewentualnego toksycznego działania monokin lub enzymów proteolitycznych produkowanych przez zakażone monocyty/makrofagi, powstawania nacieków zapalnych pod wpływem czynników chemotaktycznych, zmian w stężeniu neuro-mediatorów, neurotransmiterów i neurohormonów. Za rolę ewentualnych zaburzeń metabolicznych w patogenezie zmian mózgowych przemawiać może fakt, że u części chorych z objawami neurologicznymi w badaniach przyżyciowych ani w badaniach pośmiertnych nie stwierdza się wyraźnych zmian morfologicznych (6). OUN atakowany jest przez retrowirusa HIV stosunkowo wcześnie, czasem równolegle z układem limfocytarnym człowieka (7, 11).

Wyniki analizy własnych badań pokrywają się z doniesieniami ze świata i świadczą o neurotropowych właściwościach retrowirusa HIV.

WNIOSKI

1. Kompleksowe badania OUN powinny należeć do badań rutynowych zarówno u chorych na AIDS jak i u nosicieli HIV

2. Ujemne wyniki badań nie wykluczają istniejących patologii OUN u osób zakażonych przez HIV.

M. Mian, E. Kamińska, J. Stążka, L. Babiuch

CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN AIDS PATIENTS

SUMMARY

We had analysed central nervous system disorders in 30 AIDS patients with neurological signs and symptoms. 17 out of them (56.7%) showed abnormal EEG where CT scan revealed organic changes in 13/17 of them. Moreover, autopsy showed macroscopic and or microscopic changes of CNS in 13 out of 15(86, 67%) cases.

PIŚMIENNICTWO

1. *Brenneman D.E.* i wsp.: *Nature*, 1988, 335, 639. – 2. *Holland J.C.* i wsp.: *Am. Inter. Med.*, 1988, 103,, 760. – 3. *Ho* i wsp.: *N. Engl. J. Med.*, 1985, 313, 1493. – 4. *Koenig* i wsp.: *Science*, 1988, 233, 1089. – 5. *Levy* i wsp.: *lancet*, 1985, 1, 586. – 6. *Mariańska B.*: AIDS zespół nabytego upośledzenia odporności, pod redakcją *Andrzeja Śliwowskiego* CMKP, Warszawa, 1988. – 7. *Mc Arthur J.C.* i wsp.: *Ann. Neurol (Suppl)*, 1988, 23, 34. – 8. *Ostrow D.G.* i wsp.: *Am. J. Psychiatry*, 1989, 146, 737. – 9. *Perry S.* i wsp.: *J. Neuropsychiat. Cl. Neurosci.*, 1989, 1, 225. – 10. *Perry S.* i wsp.: *Am. J. Psychiatry*, 6 June 1990, 147, 696.

11. *Resnick* i wsp.: *Neurology*, 1988, 38, 9. – 12. *Rubinoow R.D.* i wsp. *Psychological, Neuropsychiatric and Substance Abuse Aspects of AIDS*, by *T. Peter Bridge* i wsp. Raven Press, New York, 1988. – 13. *Shaw* i wsp.: *Science*, 1989, 227, 177. – 14. *Wolcott L.D.* i wsp. *Psychiatry and other specialties*, 1989, rodz. 26, 1297.

Adres: 01-201 Warszawa, ul. Wolska 37

Jadwiga Zajączkowska, Ewa Kamińska, Lidia Babiuch

AIDS I GRUŻLICA

Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

Dyrektor: dr med. *A. Horban*

Klinika Nabytych Niedoborów Immunologicznych

Kierownik: prof. dr hab. med. *L. Babiuch*

W Klinice Nabytych Niedoborów Immunologicznych (AIDS), w okresie od 1.01.1989 r. do 1.07.1991 r., leczono 193 chorych; wśród nich było 11 (5,7%) przypadków gruźlicy. Wysoka częstość zachorowań na gruźlicę u chorych zakażonych HIV może przyczynić się do zwiększenia zapadalności na gruźlicę wśród ludności.

Pierwsze obserwacje i doniesienia o przypadkach gruźlicy wśród osób zakażonych bezobjawowo HIV, a także chorych z rozwiniętym zespołem AIDS zaczęły się ukazywać w 1983 r. (5). Liczba zachorowań na gruźlicę zaczęła się stopniowo zwiększać. Obecnie wiadomo, że istnieje powiązanie między HIV i gruźlicą (1, 2, 4). Zapadalność na gruźlicę zwiększyła się szczególnie w krajach rozwijających się, najbardziej w Afryce Centralnej i Wschodniej. Badania przeprowadzone w tych krajach wykazały wysoki odsetek zakażonych HIV wśród chorych na gruźlicę, np. w Kinshasa, Zair, od 17 do 38%, w Zambii – 81%, w Abidjanie, Wybrzeże Kości Słoniowej, 40,2%; w tym ostatnim mieście zakażenie HIV wśród populacji w grupie młodych mężczyzn wynosi 10%, a więc 4 razy mniej (2, 4).

W Stanach Zjednoczonych zwiększyła się znacznie zapadalność na gruźlicę, głównie w tych stanach, w których jest duża liczba zakażonych HIV (2, 7).

Mechanizm zachorowania na gruźlicę u zakażonych HIV może być dwojaki: 1) uaktywnienie i rozwój dawnych, wygojonych zmian po przebytych zakażeniu gruźlicą; 2) zakażenie pierwotne w organizmie, który nie był narażony na zakażenie prątkami gruźlicy. Pierwszy mechanizm jest potwierdzony badaniami (8), a także obserwacjami, że im większe zagruźliczenie danego kraju tym więcej zachorowań na gruźlicę wśród zakażonych HIV.

W Polsce w ubiegłych latach tempo spadku zapadalności na gruźlicę zwiększało się o 6 do 9% rocznie, co świadczy o skuteczności programu zwalczania gruźlicy. Pomimo to Polska należy do krajów o wysokim współczynniku zapadalności – 42,3 na 100 000 mieszkańców. Epidemia HIV dotarła do Polski o kilka lat później niż do krajów Europy Zachodniej, ale można się obawiać, że problem „gruźlica i HIV” czeka nas w niedalekiej przyszłości.

W Klinice Nabytych Niedoborów Immunologicznych (AIDS), mieszczącej się w Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Warszawie, od 1.01.1989 r. do 1.07.1991 r. leczono 193 chorych z powodu objawowego zakażenia HIV lub rozwiniętego AIDS. Wśród 193 pacjentów było 11 (5,7%) chorych na gruźlicę; 10 mężczyzn i 1 kobieta;

średni wiek chorych wynosił 36,8 lat. U 3 chorych gruźlica była rozpoznana dopiero sekcyjnie; u 8 była rozpoznana klinicznie i potwierdzona mikrobiologicznie i/lub histologicznie. Opracowanie szczegółowe całego materiału jest w przygotowaniu do druku. Tutaj przedstawiamy, w dużym skrócie, 4 przypadki, które zasługują na szczególną uwagę:

1. Chory lat 25, Nr ks. gł. 936, przyjęty do Kliniki w stanie średnio-ciężkim: od 2 miesięcy gorączkuje do 39°, od 3 lat miewa okresowo biegunki. Badania radiologiczne klatki piersiowej, CT mózgu, USG jamy brzusznej nie wykazywały żadnych odchyśleń od normy. Pomimo prób leczenia różnymi antybiotykami i biseptolem stan chorego pogarszał się: wystąpiły zaburzenia psychiczne, potem objawy oponowe i mózgowe, następnie zapalenie płuc, obrzęk płuc. Chory zmarł po 2 miesiącach pobytu w Klinice. Radiologicznie na 5 dni przed zgonem nie stwierdzano zmian w płucach. Autopsja wykazała uogólnioną gruźlicę we wszystkich narządach, a w mózgu *encephalitis micronodularis*.

2. Chory lat 54, Nr. ks. gł. 2079, przyjęty do Kliniki w stanie ogólnym średnim. Gorączkuje do 39°, miewa okresowe bóle brzucha. USG jamy brzusznej i badania radiologiczne płuc nie wykazały odchyśleń od normy. Pomimo nieobecności objawów podmiotowych i przedmiotowych podejrzewano gruźlicę; w płwocinie stwierdzono 3-krotnie prątki gruźlicy. Leczenie przeciwprątkowe 4 lekami, prowadzone przez 8 tygodni było bez efektu. Wystąpiły objawy mózgowe. CT mózgu nadal nie wykazywało zmian, obraz radiologiczny płuc był nadal prawidłowy (na 9 dni przed zgonem). Autopsja wykazała uogólnioną gruźlicę we wszystkich narządach. W mózgu stwierdzono kryptokokozę.

3. Chory lat 39, Nr ks. gł. 546, przywieziony do Kliniki w stanie bardzo ciężkim. Od 3 miesięcy gorączkuje, ostatnio do 40°. Węzły chłonne szyjne powiększone do wielkości mandarynki, twarde, chory nie mógł poruszać głową. Radiologicznie drobnoplamiste rozsiane obustronnie zacielenia o charakterze prosówki. Podano leki przeciwprątkowe (Rifampicynę-izoniazid-pyrazinamid-etambutol) i wykonano biopsję powiększonego węzła pod pachą: wynik badania histologicznego wycinków potwierdził rozpoznanie gruźlicy. Nastąpiła zadziwiająco szybka poprawa: po 3 tygodniach znikło powiększenie węzłów szyjnych, po 4 tygodniach zmiany płucne cofnęły się całkowicie.

4. Chory lat 42, Nr ks. gł. 426. Przyjęty do Kliniki z innego szpitala w stanie bardzo ciężkim: od 2 miesięcy gorączkuje do 41° (tor gorączkowy zmienny), wyniszczony, nie chodzi o własnych siłach, na kończynach dolnych obrzęki głodowe, poziom albumin w surowicy krwi 3,4%. Radiologicznie, po kilku tygodniach pobytu w Klinice, pojawiły się zmiany w postaci kilku drobnych, okrągławych cieni, słabo wysyconych, zlokalizowanych w segmencie IV i V płata górnego płuca lewego. Podejrzewano gruźlicę i podano leczenie przeciwprątkowe 4 lekami. Po 2 tygodniach leczenia nastąpiła znaczna poprawa kliniczna. Po 4 tygodniach wyniki posiewów z płwociny wykazały prątki gruźlicy. Zmiany płucne cofnęły się po miesiącu. Chory żyje 1,5 roku, jest w domu.

Należy podkreślić, że w przypadkach 1, 2 i 4 nie było żadnych objawów, które by wskazywały na gruźlicę. Jedyne w przypadku 3 obraz radiologiczny sugerował gruźlicę prosówkową.

Na podstawie tych 4 przypadków widać jak trudne jest rozpoznanie gruźlicy u chorych zakażonych HIV, niezależnie od stopnia rozwoju tego zakażenia. Objawy kliniczne są prawie takie same jak w innych zakażeniach płucnych, odczyn tuber-

kulinowy jest zazwyczaj ujemny, klinicznie bezużyteczny, obraz radiologiczny płuc jest często mylący. Powiększenie węzłów chłonnych obwodowych jest – zwłaszcza w początkowym okresie choroby – podobne do powiększenia węzłów w zakażeniu HIV. Gruźlica pozapłucna, występująca często u chorych HIV może dotyczyć węzłów chłonnych obwodowych, śródpiersiowych, zaotrzewnowych, ponadto występuje gruźlica stawów, szpiku kostnego, układu moczowego, centralnego układu nerwowego, ponadto może występować gruźlica uogólniona tj. rozsiew we wszystkich narządach, przebiegająca gwałtownie i szybko prowadząca do zgonu. Jest to niewątpliwie „inne oblicze gruźlicy” (2, 6).

Rozpoznanie gruźlicy opiera się na wykryciu i zidentyfikowaniu prątków gruźlicy w wydzielinach ustroju, we krwi lub w tkankach, w płynie z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL), w biopsjach oskrzeli lub płuc. Te badania wymagają dobrej aparatury i współdziałania laboratoriów bakteriologicznych, mykologicznych, histologicznych, immunologicznych.

Leczenie gruźlicy przeprowadza się wg ogólnie przyjętych wytycznych, z tym że leczenie jest dłuższe: zamiast standardowego 6-miesięcznego, powinno trwać 9 do 12 miesięcy (1, 3, 9). Po zakończeniu leczenia wskazane jest podawanie samego izoniazidu, tak jak w profilaktycznej chemioterapii.

Problem gruźlicy jako zakażenia oportunistycznego w AIDS narasta i staje się problemem groźnym: ci chorzy będą stanowić źródło zakażenia nie tylko HIV, ale znacznie bardziej gruźlicą.

J. Zajczkowska, E. Kamińska, L. Babiuch

AIDS AND TUBERCULOSIS

SUMMARY

From Jan. 1, 1989, through July, 1, 1991, 193 patients with HIV infection were treated at the Department of Acquired Immunodeficiency, Infectious diseases Hospital in Warsaw. Tuberculosis was diagnosed in 11 (5.7%) cases; in three cases diagnosis was first established post mortem. In eight cases tuberculosis was diagnosed clinically and confirm by microbiologic or histologic examinations. Antituberculous chemotherapy was successful in five cases (early results).

All 11 patients had other concomittant infections or neoplasms. Six of 11 patients died, of them 3 with undiagnoses prior to death tuberculosis.

The problem of HIV infection and tuberculosis and its impact on epidemiology of tuberculosis is discussed.

PIŚMIENICTWO

1. *Chaisson R.E., Johnson M.P.*: AIDS Clin. Care, 1991, 3, 57. – 2. *Harries A.D.*: Lancet, 1990, 335, 8686, 387. – 3. *Krakówka P.*: Pneumonol. Polska, 1988, 56, 1. – 4. *Murray J.F.*: Bull. Union Intern. Mal. Respir., 1991, 66, 21. – 5. *Pitchenik A.E.* i wsp.: Ann. Intern. Med., 1983, 98, 277. – 6. *Reichman L.B.*: Bull. Union Intern. Mal. Respir., 1988, 63, 20. – 7. *Reider H.L.* i wsp.: JAMA, 1989, 262, 385. – 8. *Selwyn P.A.* i wsp.: N. Engl. J. Med., 1989, 320, 545. – 9. *Small P.M.* i wsp.: N. Engl. J. Med., 1991, 324, 289. – 10. *Zajczkowska J.* i wsp.: w druku, Pneumonol Pol.

*Andrzej Gładysz, Anna Machaj, Krzysztof Simon, Hanna Gruszecka,
Irena Molin, Janina Łukowiak*

CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA CHORYCH NA AIDS LECZONYCH W KATEDRZE I KLINICE CHORÓB ZAKAŻNYCH AM WE WROCŁAWIU W LATACH 1989–1990

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: doc. dr hab. A. Gładysz

W okresie 1989–1990 hospitalizowano w Klinice 15 pacjentów z progresją zakażenia wirusem HIV w tym: 8 (53,3%) narkomanów, 6 (40%) homo i biseksualistów i 1 (6,7%) kobietę z zakażeniem potransfuzyjnym. Opierając się na kryteriach CDC/WHO u 6 pacjentów stwierdzono III stopień (PGL) zaawansowania choroby, u 6 – IVA, u 1 – IVB, u 1 – IVD, u 1 – IVE. Grupa homo i biseksualistów miała niższy w porównaniu z innymi pacjentami odsetek limfocytów o fenotypie CD₄. Z analizowanej grupy tylko 7 osób było leczonych Retrowirem w dawce 600 mg przez 6 mies. bez niekorzystnych objawów ubocznych terapii. Trzech pacjentów zmarło.

W latach 1989–1990 w Katedrze i Klinice Chorób Zakaźnych AM we Wrocławiu hospitalizowano 15 chorych w różnych fazach rozwoju zakażenia wirusem HIV. Powodem hospitalizacji była progresja zakażenia, aż do wystąpienia pełnoobjawowego zespołu AIDS.

MATERIAŁ I METODY

Wszyscy chorzy należeli do grup ryzyka. Omawiana przez nas grupa (tab. I) obejmuje 8 narkomanów (53,3%), 6 homoseksualistów i biseksualistów (40%) oraz 1 osobę z zakażeniem potransfuzyjnym (6,7%).

Tabela I. Charakterystyka zakażonych HIV.

| Grupa ryzyka | Liczba chorych | Wiek chorych | |
|------------------------------------|----------------|--------------|-----------|
| | | zakres | \bar{x} |
| Narkomani | 8 (53,3%) | (19–32) | 27.2 |
| Homoseksualiści i biseksualiści | 6 (40%) | (26–46) | 40.0 |
| Biorcy krwi | 1 (6,7%) | (49) | |
| Ogółem | 15 (100%) | (19–49) | 33.6 |

Grupę narkomanów stanowili ludzie młodzi, których wiek wynosił średnio 27,2 lat. Najstarszy z nich miał 32 lata a najmłodsza narkomanka liczyła 19 lat. Większość w tej grupie stanowili mężczyźni – 6 osób (75%).

Wszyscy ci pacjenci byli uzależnieni od 2 do 12 lat. Stosowali krajowe dożyłne środki odurzające z grupy opiatów, tzw. „polską heroinę”. Wielu z nich w przeszłości było poddawanych kilkakrotnie zabiegom detoksykacji, a następnie leczonych w ośrodkach „Monaru”. Dwóch spośród naszych pacjentów w trakcie hospitalizacji wyraziło zgodę na leczenie odwykowe i następnie zostało skierowanych na odpowiedni oddział szpitala psychiatrycznego we Wrocławiu. Czterech pacjentów kategorycznie odmówiło leczenia detoksykacyjnego. Homoseksualiści i biseksualiści byli w wieku od 26 do 46 lat (średnio wiek wynosił 40 lat). Poprzetoczeniowemu zakażeniu uległa 1 kobieta w wieku 49 lat. Zakażenie nastąpiło po leczniczym przetoczeniu plazmy, po zabiegu operacyjnym związanym z krwawieniem z wrzodu żołądka.

Wszyscy pacjenci zostali poddani pełnemu badaniu klinicznemu, mieli wykonany pełny wachlarz powszechnie stosowanych testów biochemicznych oraz oceniony status immunologiczny. Obecność przeciwciał anty HIV 1/HIV 2 wykazano przeglądowym testem firmy ABBOTT, metodą immunoenzymatyczną, a następnie potwierdzono swoistym testem (Western blot) w Zakładzie Immunopatologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie.

U każdego pacjenta określono liczbę komórek w poszczególnych subpopulacjach limfocytów. Całkowitą pulę limfocytów T oznaczono metodą rozet z użyciem krwinek barana, zaś limfocytów B metodą immunofluorescencyjną z użyciem immunosurowicy koziej znakowanej fluoresceiną. Subpopulacje limfocytów zarówno o fenotypie CD₄ jak i CD₈ oznaczono metodą immunofluorescencji pośredniej z użyciem przeciwciał monoklonalnych firmy BIOTEST.

Ponadto u każdego z pacjentów wykonano odczyny serologiczne dla zakażeń wirusami zapalenia wątroby (HBV, HCV, HDV), cytomegalii, *herpes simplex*, *Ebstein Barr*, a także w kierunku toksoplazmozy.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Opisywani przez nas pacjenci rekrutowali się z trzech najczęściej spotykanych grup ryzyka. Demonstrowali oni różny stopień zaawansowania choroby, od zespołu uogólnionej limfadenopatii aż do stanów ciężkich, kończących się letalnie. Do najczęściej zgłaszanych przez nich dolegliwości należały: postępująca męczliwość, senność, utrata wagi ciała, podwyższona ciepłota ciała, bóle głowy, bóle stawowo-mięśniowe, poty nocne, okresowo pojawiająca się biegunka, brak łaknienia. Kierując się klasyfikacją CDC/WHO wśród obserwowanych przez nas pacjentów uogólnioną limfadenopatię rozpoznano u 5 pacjentów, w tym u 4 narkomanów i 1 homoseksualisty. Natomiast u kobiety, z zakażeniem potransfuzyjnym, obserwowana obustronna limfadenopatia szyjna, ze względu na krótki okres jaki upłynął od momentu ekspozycji na zakażenie do jej wystąpienia mogła być, objawem zejściowej infekcji retrowirusowej. Postępujące chudnięcie, nawracające biegunki oraz zwyżki ciepłoty ciała obserwowano u 6 następnych chorych, w tym 2 narkomanów (okres IVA). Obwodową neuropatię oraz zaburzenia psychiczne stwierdzono u 1 pacjenta (okres IVB), jeden z pacjentów (homoseksualista) z potwierdzonym przed 2 laty zakażeniem

HIV miał typowe, udokumentowane histopatologicznie, rozsiane zmiany o typie mięsaka *Kaposiego*, dotyczące zarówno skóry jak i błon śluzowych (okres IVD). U 1 narkomana obserwowano liczne wielonarządowe dolegliwości i objawy (obustronne zapalenie płuc z niewydolnością oddechową, zapalenie wątroby oraz kandydozę błon śluzowych (okres IVE).

W rutynowych badaniach biochemicznych u każdego pacjenta stwierdzono wysoki, często trzycyfrowy, odczyn opadania krwinek czerwonych oraz leukopenię i limfopenię. U żadnego pacjenta początkowo nie obserwowano niedokrwistości. Jeden z narkomanów miał kliniczne (hepatomegalia) oraz biochemiczne (hyperaminotransferazemia) cechy zapalenia wątroby nie – B. W żadnym przypadku nie stwierdzono serologicznie czynnego zakażenia wirusami z rodziny *herpetoviridae* ani toksoplazmozą. Czterech pacjentów (2 narkomanów, 1 homoseksualista, 1 biorczyni krwi) było równocześnie zakażonych wirusem B zapalenia wątroby. Liczba subpopulacji limfocytów o fenotypie CD₄ (tab. II) u naszych pacjentów wahała się w dość szerokich granicach, od wartości 544 komórek w mm³ do skrajnie niskich tj. 9 komórek w mm³. Tylko u 1 osoby (narkomanka) stwierdzono wartości przekraczające 500 komórek (544) w mm³. Zwracało uwagę to, że liczba limfocytów, u badanych pacjentów, była zwykle niższa u homoseksualistów (średnio 110 komórek w mm³) niż u narkomanów (średnio 280 komórek w mm³).

Tabela II. Liczba limfocytów o fenotypie CD₄ u badanych pacjentów.

| Grupa ryzyka | zakres wartości | średnia x |
|------------------------------------|-----------------|-----------|
| narkomani | 544–97 | 280 |
| homoseksualiści i biseksualiści | 288–9 | 110 |
| biorcy krwi | 282 | |

Liczba limfocytów u naszych chorych wyraźnie korelowała ze stopniem zaawansowania choroby. Dwóch spośród nich (homoseksualiści), u których stwierdzono skrajnie niskie liczby limfocytów o fenotypie CD₄ (9 i 28 w mm³) zmarło, a 1 znajduje się obecnie w stanie krytycznym i posiada 12 limfocytów o fenotypie CD₄. Czterech naszych pacjentów (3 homoseksualistów i 1 narkoman) miało poniżej 100 limfocytów CD₄.

Do leczenia retrowirem, w gupie opisywanych przez nas chorych, zakwalifikowano 7 pacjentów. Przy kwalifikacji kierowano się przebiegiem klinicznym choroby, stanem immunologicznym pacjentów, a także z uwagi na to, że znaczną część stanowili narkomani, możliwością współpracy pacjenta z zespołem leczącym. Retrowir pacjenci otrzymywali w dawce 600 mg/dobę przez 6 miesięcy. Jeden z pacjentów, homoseksualista z rozsianym mięsakiem *Kaposiego*, otrzymywał ponadto Interferon (Introm D alfa 2 b) w dawce 1,5 mln. co drugi dzień. U żadnego z leczonych przez nas pacjentów nie obserwowano ubocznych skutków leczenia retrowirem. Niestety tylko u 2 pacjentów zaobserwowano wzrost liczby subpopulacji limfocytów o fenotypie CD₄ w ciągu 6 miesięcznej kuracji.

Spośród leczonych przez nas pacjentów dotychczas zmarło trzech – w tym 1 narkoman i 2 homoseksualistów. Powodem zgonu w 2 przypadkach była ciężka niewydolność oddechowo-krażeniowa w przebiegu obustronnego zapalenia płuc, a w 1 ostry krwotok do przewodu pokarmowego w przebiegu mięsaka *Kaposiego*. Należy zwrócić uwagę, iż 2 spośród 3 naszych chorych zmarło podczas pierwszej hospitalizacji klinicznej, przy pełnej już manifestacji AIDS.

Problemy napotkane przez nas w prowadzeniu pierwszych chorych z AIDS i związane z nimi uwagi są zgodne ze spostrzeżeniami innych autorów (1, 2, 3, 4, 5).

A. Gładysz, A. Machaj, K. Simon, H. Gruszecka, I. Molin, J. Łukowiak

CLINICAL CHARACTERISTIC OF PATIENTS WITH AIDS TREATED
IN THE DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES, MEDICAL ACADEMY,
WROCLAW IN THE PERIOD 1989–1990

SUMMARY

In the period 1989–1990 15 patients with various stages of HIV infection were treated. Among them were: 8 (53,3%) i-v drug users, 6 (40%) homo- and bisexual men, and 1 (6,1%) woman with post-transfusion infection. The undertaken medical and laboratory examination, on the basis of CDC/WHO criteria, revealed: 6 patients with PGL, 6 – with IV A stage, 1 – IV B, 1 – IV d, and 1 – IV E.

The group of homo and bisexual men had lower CD₄ lymphocyte counts than other patients. From our group only 7 patients were treated unsuccessfully with Retrovir (600 mg daily/6 months) but without side effects. Three patients died to this day.

PIŚMIENNICTWO

1. *Gładysz A., Mazurkiewicz W.*: W AIDS, Wybrane zagadnienia *Bończak J.* (red.), PZWL, Warszawa, 1989, 103. – 2. *Gładysz A.*: W: *Klinika Zespołu Nabytego Upośledzenia Odporności (AIDS) – Juszczyk J.* (red.) CMKP Warszawa, 1990, 155. – 3. *Machaj A., Groehlich B.* – tamże, 128. – 4. *Trocha, H.* i wsp.: W: AIDS Problemem Zdrowotnym i Wychowawczym, AWF Kraków, 1990, 187. – 5. *Zielińska W.* i wsp. – tamże, 197.

Adres: Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM
50-124 Wrocław, ul. Kamieńskiego 73 A.

Marek Radkowski, Tomasz Laskus, Andrzej Goch, Lidia Babiuch, Janusz Ślusarczyk

POWINOWACTWO PRZECIWCIAŁ ANTY-HIV U PACJENTÓW Z BEZOBJAWOWYM I OBJAWOWYM ZAKAŻENIEM HIV

Zakład Immunopatologii Instytutu Chorób Zakaźnych
i Pasożytniczych Akademii Medycznej w Warszawie

Kierownik: doc. dr hab. med. *J. Ślusarczyk*

Klinika Nabytych Niedoborów Immunologicznych Instytutu Chorób Zakaźnych
i Pasożytniczych Akademii Medycznej w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. *L. Babiuch*

W oparciu o nową metodę wykorzystującą krzywą rozcieńczeń przeciwciał dokonano pomiaru powinowactwa przeciwciał anti-HIV u 15 mężczyzn z bezobjawowym i objawowym zakażeniem HIV. Pacjentów obserwowano w okresie od 1 do 5 lat. Nie stwierdzono wyraźnego związku pomiędzy powinowactwem przeciwciał, a klinicznym zaawansowaniem zakażenia. Wartości powinowactwa wzrastały powoli u większości bezobjawowych nosicieli HIV, natomiast były stosunkowo stałe u chorych na AIDS. U 2 pacjentów z zaawansowanym AIDS stwierdzono wyraźne obniżenie powinowactwa przeciwciał anti-HIV.

WSTĘP

Powinowactwo przeciwciał odzwierciedla siłę wiązania pomiędzy grupami funkcyjnymi antygeny i przeciwciała, czyli epitopem i paratopem. Oddziaływania pomiędzy całymi cząsteczkami antygeny i przeciwciał, które oprócz powinowactwa są uzależnione od ich wielkości i wartościowości, są określane jako awidność (10). Powinowactwo jest ściśle związane z aktywnością biologiczną przeciwciał i ma wpływ na wiązanie dopełniacza (10). Wiadomo również, że powinowactwo przeciwciał wzrasta w miarę trwania stymulacji antygenowej, co jest związane z pozytywną selekcją klonów komórek produkujących przeciwciała o najwyższym powinowactwie i jest określane mianem dojrzewania odpowiedzi immunologicznej.

W pracy przedstawiono wyniki oznaczeń powinowactwa przeciwciał anti-HIV u pacjentów z bezobjawowym i objawowym zakażeniem tym wirusem.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto 15 mężczyzn z potwierdzonym zakażeniem HIV w wieku od 26 do 52 lat (średni wiek wynosił 41 lat). Czternastu pacjentów było homoseksualistami, natomiast 1 osoba została zakażona poprzez przetoczenie krwi. Okres trwania zakażenia HIV wynosił u 12 badanych od 2 do 3 lat, natomiast u 3 pozostałych był dłuższy i wynosił co najmniej 4–5 lat. W chwili rozpoczęcia badania u 4 pacjentów

stwierdzono występowanie objawów ARC (AIDS-Related Complex) lub AIDS, podczas gdy pozostali byli bezobjawowymi nosicielami wirusa, bądź też stwierdzono u nich jedynie uogólnione powiększenie węzłów chłonnych (PGL). Okres obserwacji badanych osób wynosił od 1 do 5 lat i w tym czasie 5 spośród bezobjawowych nosicieli wirusa lub pacjentów z PGL rozwinęło pełnoobjawowy AIDS. Wszyscy chorzy na AIDS zmarli. Próbkę surowicy pobierano od każdego pacjenta co najmniej dwukrotnie, u większości 3-, 4-krotnie.

W celu oznaczania powinowactwa przeciwciał anti-HIV posłużono się metodą opartą na matematycznej analizie krzywej rozcieńczeń badanej próbki surowicy, przy czym wykorzystano wzór wyprowadzony z prawa działania mas (9). Krzywe rozcieńczeń wykonywano przy użyciu komercyjnie dostępnego zestawu diagnostycznego Vironostika anti-HTLV-III firmy Organon Teknika.

WYNIKI

Nie stwierdzono wyraźnych różnic wartości powinowactwa przeciwciał anti-HIV u pacjentów z bezobjawowym i objawowym zakażeniem HIV. Obserwacja dynamiki zmian powinowactwa w czasie wykazała natomiast powolny wzrost wartości u 7, a stosunkowo niezmiennie wartości u 6 osób. U 2 chorych na AIDS stwierdzono wyraźne obniżenie powinowactwa przeciwciał anti-HIV wynoszące 10% i 27% w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Analiza zmian wartości badanego parametru w czasie, zależnie od stopnia klinicznego zaawansowania zakażenia, wykazała, że wzrost powinowactwa obserwuje się częściej u bezobjawowych nosicieli wirusa lub pacjentów z PGL niż u chorych z ARC lub AIDS. Również spośród 5 osób, które rozwinęły AIDS w trakcie trwania obserwacji, u 4 stwierdzono powolny wzrost powinowactwa przeciwciał anti-HIV w fazie zakażenia bezobjawowego a stabilizację jego wartości w czasie trwania ARC lub AIDS.

DYSKUSJA

Wyraźny wzrost powinowactwa swoistych przeciwciał obserwuje się u większości pacjentów w czasie trwania naturalnego zakażenia wirusami, bakteriami i pierwotniakami, jak też u osób sztucznie uodpornianych szczepionkami (2, 4, 5). Wyniki przeprowadzonego badania wskazują, że proces dojrzewania odpowiedzi immunologicznej wobec antygenów HIV może przebiegać odmiennie niż w przypadku antygenów innych drobnoustrojów. Chociaż zjawisko wzrostu powinowactwa przeciwciał anti-HIV było obserwowane, to jednak wzrost ten był powolny i występował tylko u części badanych osób, a u 2 chorych na AIDS miało miejsce nawet obniżenie wartości powinowactwa. Należy podkreślić, że zjawiska te występowały w sytuacji ciągłej syntezy i uwalniania antygenów HIV, a zatem stałego pobudzania komórek układu immunologicznego do produkcji przeciwciał o coraz to wyższym powinowactwie. Występowanie zaburzeń dojrzewania odpowiedzi immunologicznej względem antygenów HIV może być teoretycznie związane z ich słabymi właściwościami immunogennymi spowodowanymi zwłaszcza dużą zawartością węglowodanów w cząsteczce (1), lub też występowaniem wczesnych zaburzeń funkcji i liczby limfocytów (7).

Zjawiska odporności humoralnej są kontrolowane przez limfocyty T, wiadomo także, że są pobudzane przez układ limfocytów T₄ (pomocniczych/indukujących) (8). Ponieważ ta subpopulacja komórek jest podstawowym celem ataku wirusa (3), jej uszkodzenie może być odpowiedzialne za brak istotnego wzrostu powinowactwa przeciwciał anti-HIV w czasie trwania zakażenia. Wydaje się, że nawet wczesne uszkodzenie funkcji limfocytów T₄, bez zaburzeń ilościowych tej subpopulacji komórek, może mieć wpływ na procesy dojrzewania odpowiedzi immunologicznej. Należy sądzić, że potwierdzeniem takiej hipotezy jest obserwowane zjawisko wzrostu powinowactwa przeciwciał anti-HIV u większości badanych osób w okresie bezobjawowego zakażenia oraz występowanie stosunkowo niezmiennych wartości u chorych z ARC lub AIDS. Zjawisko obniżenia powinowactwa u 2 chorych na AIDS należy również wiązać z poważnym uszkodzeniem układu immunologicznego u tych osób, bądź też z uwalnianiem znacznych ilości antygenów wirusa, co zostało stwierdzone u chorych z objawowym zakażeniem HIV (6). W tym przypadku przeciwciała, zwłaszcza o wysokim powinowactwie, byłyby wiązane w obrębie kompleksów immunologicznych i nie byłyby wykrywalne przy użyciu zastosowanego testu. W konsekwencji „średnia” wartość powinowactwa byłaby pozornie zaniżona.

Ponieważ w badaniu wykorzystano komercyjnie dostępny test immunoenzymatyczny wykrywający przeciwciała skierowane przeciwko różnym antygenom HIV, uzyskane wartości powinowactwa odnoszą się również do całej populacji przeciwciał anti-HIV. Wydaje się celowe przeprowadzenie w przyszłości badań powinowactwa swoistych przeciwciał skierowanych przeciwko konkretnym antygenom wirusa, w tym także uzyskiwanych po zastosowaniu szczepionek zapobiegających zakażeniu HIV.

M. Radkowski, T. Laskus, A. Goch, L. Babiuch, J. Ślusarczyk

AFFINITY OF ANTI-HIV ANTIBODIES IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC AND SYMPTOMATIC HIV INFECTION

SUMMARY

A novel method based on the dose-response curve of antibodies was used for the assessment of the affinity of anti-HIV antibodies in 15 males with asymptomatic or symptomatic HIV infection. The subjects were followed up for a period of 1 to 5 years. No significant correlation between antibody affinity and the clinical stage of infection was observed, however, the computed affinity values increased slightly in most of the asymptomatic HIV carriers and remained relatively constant in AIDS patients. A distinct decrease of anti-HIV affinity was observed in 2 patients with advanced AIDS.

PIŚMIENICTWO

1. *Allan J.S., Coligan J.E., Barin F.* i wsp.: *Science*, 1985, 228, 1091. – 2. *Brown S.E., Howard C.R., Zuckerman A.J., Steward M.W.*: *Lancet*, 1984, 2, 184. – 3. *Gallo R.C., Salahuddin S.Z., Popovic M.* i wsp.: *Science*, 1984, 224, 500. – 4. *Hedman K., Lappalainen M., Seppala I., Makela O.*: *J. Infect. Dis.*, 1989, 159, 736. – 5. *Inouye S., Hasegawa A., Matsuno S., Katow S.*: *J. Clin. Microbiol.*, 1984, 20, 525. – 6. *Jackson G.G., Paul D.A., Falk L.A.*, i wsp.: *Ann. Intern. Med.*, 1988, 108, 175. – 7. *Lane H.C., Depper J.M., Greene W.* i wsp.: *N. Engl. J. Med.*, 1985, 313, 79. – 8. *Male D., Champion B., Cooke A.*: W: *Advanced immunology*. Wyd. *J.B. Lippincott Co.* Philadelphia, 1987. – 9. *Radkowski M., Goch A., Ślusarczyk J.*: *Zeszyty hepatologiczne*, 1989, 2, 24. – 10. *Steward M.W., Steensgaard J.*: W: *Antibody affinity, Thermodynamic aspects and biological significance*. Boca Raton, Florida: *CRC Press*, 1983.

Adres: 01-201 Warszawa, ul. Wolska 37.

Wanda Szata

**ZMIANY SYTUACJI EPIDEMIOLOGICZNEJ ZAKAŻEŃ HIV
I ZACHOROWAŃ NA AIDS W POLSCE W LATACH 1985–1991*
ORAZ WYNIKAJĄCE Z NICH KIERUNKI NIEZBĘDNYCH DZIAŁAŃ****

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

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

Przedstawiono zasadnicze zmiany cech epidemiologicznych zakażeń HIV i zachorowań na AIDS w Polsce w latach 1985–1991. Wskazano kierunki niezbędnych działań w zakresie profilaktyki i lecznictwa.

Dane zgromadzone w Zakładzie Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny stanowią ogólnopolski zasób informacji o wyępowaniu zakażeń HIV i zachorowań na AIDS (1, 2, 3, 4).

W Polsce pierwsze zakażenie HIV stwierdzono w 1985 r., a pierwsze zachorowanie na AIDS zarejestrowano w 1986. W następnych latach zgłaszano kolejne zachorowania, tak że do 30 listopada 1991 r. odnotowano ich ogółem 85 (tab. I).

Tabela I. Polska – zachorowania na AIDS zgłoszone w latach 1986 – 1991*.

| Rok | Liczba zachorowań | | | | | Liczba zgonów | | | | |
|-------|-------------------|----|------|---|--------|---------------|---|------|---|--------|
| | H-/Bi | N | Het. | I | ogółem | H-/Bi | N | Het. | I | ogółem |
| 1986 | 1 | | | | 1 | 1 | | | | 1 |
| 1987 | 1 | | 1 | | 2 | 1 | | 1 | | 2 |
| 1988 | 2 | | | | 2 | 2 | | | | 2 |
| 1989 | 17 | 6 | 1 | | 24 | 11 | 3 | | | 14 |
| 1990 | 13 | 5 | 3 | | 21 | 8 | 1 | 3 | | 12 |
| 1991* | 12 | 20 | 2 | 1 | 35 | 8 | | | 1 | 9 |
| Razem | 46 | 31 | 7 | 1 | 85 | 31 | 4 | 4 | 1 | 40 |

H-/Bi – mężczyźni homo- i biseksualni; N – stosujący dożylne środki odurzające; Het. – zakażeni drogą kontaktów heteroseksualnych; I – inni

* dane do 30 listopada 1991r.

Początkowo dotyczyły one przede wszystkim homo- i biseksualnych mężczyzn, a od 1989 r. – także stosujących dożylne środki odurzające – osób obu płci. Wiadomo, że dotychczas zmarło 40 chorych; 77,5% liczby zmarłych to homo- i biseksualiści. Wśród

* dane do 30 listopada 1991 r.

** pomoc techniczna – samodzielny referent *Halina Rusin*

chorych przeważają liczebnie mężczyźni, kobiety – to (poza jedną zakażoną drogą kontaktów heteroseksualnych) narkomanki, stosujące dożylnie środki odurzające (tab. II). W dziesięcioletnich przedziałach wieku największą liczebność ma grupa 30–39 lat.

Tabela II. Polska – lata 1986 – 1991*. Chorzy na AIDS – wiek, płeć i grupa przenoszenia.

| Grupa wieku (lata) | Płeć | | | Grupa przenoszenia | | | | |
|--------------------|------|---|--------|--------------------|----|--------|---|--------|
| | M | K | ogółem | H-/Bi | N | Hetero | I | ogółem |
| < 20 | 1 | 1 | 2 | | 2 | | | 2 |
| 20–29 | 18 | 5 | 23 | 4 | 19 | | | 23 |
| 30–39 | 26 | 2 | 28 | 16 | 8 | 4 | | 28 |
| 40–49 | 20 | | 20 | 16 | 2 | 2 | | 20 |
| 50–59 | 9 | | 9 | 7 | | 1 | 1 | 9 |
| ≥ 60 | 3 | | 3 | 3 | | | | 3 |
| Ogółem | 77 | 8 | 85 | 46 | 31 | 7 | 1 | 85 |

M – mężczyźni; K – kobiety; H-/Bi – mężczyźni homo- i biseksualni; N – stosujący dożylnie środki odurzające; Hetero – zakażeni drogą kontaktów heteroseksualnych; I – inni

* dane do 30 listopada 1991r.

Tabela III. Obywatele polscy zakażeni HIV – lata 1985 – 1991*.

| Rok | Zakażenia HIV | | | | |
|---------|---------------|--------|--------------------|--------|--------------------|
| | Liczba ogółem | w tym | | | |
| | | N | | H-/Bi | |
| | | liczba | % ogółu zakażonych | liczba | % ogółu zakażonych |
| 1985–87 | 52 | 0 | 0 | 17 | 32.7 |
| 1988 | 59 | 12 | 20.3 | 29 | 49.1 |
| 1989 | 518 | 411 | 79.3 | 31 | 6.0 |
| 1990 | 809 | 653 | 80.7 | 37 | 4.6 |
| 1991* | 525 | 378 | 72.0 | 27 | 5.1 |
| Razem | 1963 | 1454 | 74.1 | 141 | 7.2 |

N – stosujący dożylnie środki odurzające; H-/Bi – mężczyźni homo- i biseksualni.

* dane do 30 listopada 1991r.

Od 1985 r., kiedy w Polsce rozpoczęto badania w kierunku przeciwciał anti-HIV, do 30 listopada 1991 r., u obywateli naszego kraju odnotowano ogółem 1963 zakażenia HIV (tab. III). Wyraźny wzrost liczby zakażonych zaobserwowano w 1989 r. Dotyczył on głównie stosujących dożylnie środki odurzające, wśród których pierwsze zakażenie HIV stwierdzono w naszym kraju we wrześniu 1988.

Przedostanie się HIV i szerzenie zakażeń w tej grupie przyniosło w konsekwencji nie tylko wzrost liczby zakażeń wśród stosujących dożylnie środki odurzające (do co najmniej 1454), lecz także inne skutki, w tym:

1. zmianę stosunku liczby zakażonych kobiet do liczby zakażonych mężczyzn z 1 : 9 w latach 1985–1988, a nawet 1 : 20 w 1988 r., na obecny – około 1 : 4;
 2. przesunięcie – ku młodszym grupom wieku – zakażonych HIV tak, że obecnie blisko 60% ogólnej ich liczby ma od 20 do 29 lat, a dalsze 12% – poniżej 20 lat;
 3. urodzenia dzieci z obecnością przeciwciał anti-HIV, a więc w przyszłości przewidywane wystąpienie pewnej liczby zakażeń i zachorowań dzieci na AIDS;
 4. ponadto, wspomniane uprzednio, zachorowania na AIDS osób stosujących dożylnie środki odurzające, zachorowania kobiet oraz
 5. zgłaszanie się wśród kandydatów na krwiodawców osób stosujących dożylnie środki odurzające, których w 1989 r. było 23 z ogólnej liczby 47 serologicznie dodatnich kandydatów na krwiodawców, a w 1990 r. 17 – z ogólnej liczby 39.
- Częstość występowania zakażenia HIV wśród osób stosujących dożylnie środki odurzające, w odniesieniu do liczby wykonanych badań wzrastała, tak, że o ile w 1988 r. wynosiła ona 0,8 na 100 wykonanych badań, to w 1989 r. – 8,7, a w 1990 r. – 9,0 (tab. IV).

Tabela IV. Polska – lata 1985–1990. Badania w kierunku obecności przeciwciał anti-HIV u stosujących dożylnie środki odurzające i homo-/biseksualnych mężczyzn.

| | Stosujący dożylnie środki odurzające | | | | | Mężczyźni homo-/biseksualni | | | | |
|-------------------------------------|--------------------------------------|------|------|------|--------|-----------------------------|------|------|------|--------|
| | 1985–1987 | 1988 | 1989 | 1990 | ogółem | 1985–1987 | 1988 | 1989 | 1990 | ogółem |
| Liczba badań | 1632 | 1424 | 4738 | 7234 | 15028 | 1047 | 567 | 607 | 796 | 3017 |
| Liczba osób serologicznie dodatnich | 0 | 12 | 411 | 653 | 1076 | 17 | 29 | 31 | 37 | 114 |
| Częstość | 0 | 0.8 | 8.7 | 9.0 | 7.2 | 1.6 | 5.1 | 5.1 | 4.6 | 3.8 |

Analogiczne liczby w grupie homo- i biseksualnych mężczyzn wynoszą 1,6 i 5,1.

Odnotowano pewną liczbę zakażeń HIV w populacji heteroseksualnej. W latach 1985–1989 zarejestrowano ich 17. Jeśli jednak uwzględnić zbadanych jako kandydatów na krwiodawców, liczba ta wyniesie co najmniej 52. Wzrosłaby jeszcze bardziej, gdyby wliczyć stosujących dożylnie środki odurzające, którzy prawie wszyscy w wywiadach określali się jako utrzymujący kontakty heteroseksualne.

Zakażenia HIV są w większości mieszkańcami dużych aglomeracji miejskich i obszarów podmiejskich. Dwadzieścia jeden procent z nich ma adres stałego miejsca zamieszkania w woj. st. warszawskim, a 78,8% – na terenie 13 województw, w tym: warszawskiego, katowickiego, gdańskiego, jeleniogórskiego, bydgoskiego, wrocławskiego, zielonogórskiego, legnickiego, bielskiego, białostockiego, siedleckiego, toruńskiego i opolskiego. W ostatnich dwu latach stosunkowo liczne zakażenia odnotowano w województwach pld.-zachodniej Polski i o ile np. w 1988 r. w woj. st. warszawskim adres stałego miejsca zamieszkania miało 30% ogółu zakażonych, a w województwach: wałbrzyskim, wrocławskim i zielonogórskim ogółem 5%, to obecnie odsetek ten dla grupy województw: jeleniogórskiego, legnickiego, wałbrzyskiego, wrocławskiego i zielonogórskiego wynosi ogółem 22.

Przytoczone tu dane o zachorowaniach na AIDS pochodzą – z niepełnych zapewne – zgłoszeń dokonywanych przez lekarzy z całej Polski, a dane o zakażeniach HIV zostały zgromadzone w wyniku obowiązkowych badań kandydatów na krwiodawców, bądź osób, które zechciały zgłosić się na te badania.

Pomimo tych ograniczeń informują one o zaistnieniu w Polsce problemu zakażeń HIV i zachorowań na AIDS, kierunkach rozwoju sytuacji oraz sygnalizują potrzeby wdrożenia lub rozwijania stosownego postępowania zarówno w zakresie zapobiegania jak i leczenia. Wśród tych potrzeb są m.in.:

1. działania zmierzające do zapobiegania narkomanii i zakażeniom HIV nastawione szczególnie na dzieci i młodzież, w tym: przekazywanie wiedzy o zakażeniach HIV i zachorowaniach na AIDS ukierunkowane tak, aby dawało rezultat w postaci kształtowania – właściwych z punktu widzenia profilaktyki – zachowań, oraz postaw tolerancji;

2. tworzenie właściwej bazy społecznej i materialnej do leczenia i opieki nad zakażonymi HIV oraz chorymi na AIDS, z uwzględnieniem kobiet – a więc m.in. zadań dla położnictwa i ginekologii – i dzieci, a więc zadań dla pediatrii;

3. poprawę skuteczności samoeliminacji kandydatów na krwiodawców oraz dokładniejsze badanie przedmiotowe i podmiotowe przed oddaniem krwi;

4. pilne, formalne uruchomienie systemu badań i gromadzenia informacji o zakażeniach HIV, adekwatnego do oczekiwań osób, które zechca poddać się badaniom oraz do potrzeb służby zdrowia. Istniejąca w tym zakresie sytuacja powoduje coraz głębsze pogarszanie możliwości uzyskiwania rozeznania i oceny sytuacji epidemiologicznej zakażeń HIV, a także zachorowań na AIDS;

5. wprowadzenie lub nowelizacja istniejących regulacji prawnych, dotyczących m.in. zasad postępowania z zakażonymi HIV, szczególnie w procedurach zmierzających do zapobiegania szerzeniu się zakażeń.

Wanda Szata

THE CHANGES OF HIV INFECTIONS/AIDS CASES EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN POLAND IN 1985–1991 AND RESULTING DIRECTIONS OF INDISPENSABLE ACTIVITIES

SUMMARY

HIV penetration and spreading among intravenous drug users (ivdu_s) – probably in 1988 – was turning point in HIV infections/AIDS cases epidemiological situation in Poland. Since then, some important changes have been observed, mainly: visible increasing of number HIV – infected persons and ivdu_s percentage among HIV – infected, growing frequency of HIV-infections among ivdu_s, the change of F : M sex ratio among HIV-infected, increasing number and percentage of young people among HIV-infected, AIDS appearance not only among homo-/bisexuals, infected by heterosexual contact, but also among ivdu_s.

The changes mentioned above indicate the most important directions in health care, health promotion, economical and social activities in Poland.

PIŚMIENICTWO

1. Szata W.: *Przeg. Epid.*, 1989, 43, 115. – 2. Szata W.: *Przeg. Epid.*, 1990, 44, 130. – 3. Szata W.: *Przeg. Epid.*, 1991, 45, 127. – 4. Szata W.: *Przeg. Epid.*, 1992, 46 (przyjęte do druku).

Adres: Zakład Epidemiologii PZH

00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24

*Zbigniew Olejnik, Jerzy Janeczko, Ryszard Strzelecki, Witold Przyjałkowski,
Dariusz Lipowski, Maria Baranowska, Beata Romanowska*

ETIOLOGIA, KLINIKA, METODY I WYNIKI LECZENIA
ROPNYCH ZAPALEŃ OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH
I MÓZGU U DOROSŁYCH – NA PODSTAWIE
DANYCH Z WŁASNYCH OBSERWACJI

Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Instytutu Chorób Zakaźnych
i Pasożytniczych Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. med. Z. Olejnik

Podsumowując 10-letnie własne doświadczenia z obserwacji 578 chorych z ropnym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu autorzy omawiają problemy etiologiczne, kliniczne i lecznicze. Stwierdzają, iż ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu ma charakter choroby endogennej wywołanej uaktywnieniem wewnątrzustrojowego źródła zakażenia.

Bakteryjne zakażenia ośrodkowego układu nerwowego (oun) stanowią ok. 40% wszystkich rejestrowanych w ciągu roku w Polsce zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, wśród których dominują zapalenia o charakterze ropnym (ponad 90%). Wczesne prawidłowe rozpoznanie choroby i znajomość jej profilu etiologicznego stanowi podstawę prawidłowego leczenia, od którego w głównej mierze zależy dalszy los chorego.

MATERIAŁ I METODY

W ciągu 10 lat w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych hospitalizowanych było 578 chorych z powodu ropnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu (r.z.o i m.), 401 (69,4%) mężczyzn i 177 (30,6%) kobiet. Wiek chorych wahał się od 12 do 85 lat. Najwięcej zachorowań – 273 (47,2%) było w grupie wieku 21–40 lat, nieco mniej – 209 (36,2%) w grupie wieku 41–60 lat i najmniej u osób poniżej 20 i powyżej 60 roku życia – 96 (16,6%).

U 413 (71,5%) chorych przebieg choroby był bardzo ciężki lub ciężki (grupa I), a u 165 (28,5%) średnio-ciężki lub lekki (grupa II). Po raz pierwszy zachorowały 542 (93,8%) osoby, a u 36 (6,2%) wystąpiły nawroty choroby.

Rozpoznanie r.z.o i m. zawsze oparte było na wykładnikach klinicznych i ogólnym badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego (p.m-rdz.) a rozpoznanie etiologiczne choroby na badaniu bakteriologicznym płynu i niekiedy dodatkowo na posiewach krwi np. w przypadkach posocznicy.

ETIOLOGIA

Etiologię zestawiono w tab. I.

Tabela I. Etiologia ropnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu.

| Lp | Czynnik etiologiczny | Grupa I | | Grupa II | |
|----|---------------------------------------|---------|------|----------|------|
| | | liczba | % | liczba | % |
| 1 | <i>Neisseria meningitidis</i> | 100 | 24.2 | 28 | 17.0 |
| 2 | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 88 | 21.3 | 12 | 7.3 |
| 3 | <i>Escherichia coli</i> | 12 | 2.9 | 1 | 0.6 |
| 4 | <i>Staphylococcus aureus</i> | 6 | 1.5 | 0 | 0.0 |
| 5 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 5 | 1.2 | 3 | 1.8 |
| 6 | <i>Haemophilus influenzae</i> | 2 | 0.5 | 0 | 0.0 |
| 7 | <i>Enterobacter</i> | 1 | 0.2 | 1 | 0.6 |
| 8 | <i>Proteus mirabilis</i> | 1 | 0.2 | 0 | 0.0 |
| 9 | <i>Klebsiella oxytoca</i> | 1 | 0.2 | 0 | 0.0 |
| 10 | <i>Streptococcus β-haemolyticus</i> | 1 | 0.2 | 0 | 0.0 |
| 11 | <i>Streptococcus D (Enterococcus)</i> | 1 | 0.2 | 0 | 0.0 |
| 12 | Nieustalony | 195 | 47.2 | 120 | 72.7 |

We wszystkich przypadkach zachorowania były sporadyczne i z reguły miały charakter choroby endogennej wywołanej uaktywnieniem wewnątrzustrojowego źródła zakażenia. Ognisko zakażenia zlokalizowano u 97 (16,8%) chorych. Były to najczęściej: ropne zapalenie ucha środkowego u 34 (5,9%), zapalenie zatok obocznych nosa u 17 (2,9%), ropne zmiany skórne u 12 (2,1%), ropnie przywierzchołkowe zębów u 10 (1,7%) i ropnie okołomigdałkowe u 7 (1,2%); inne umiejscowienia były rzadsze.

U 48 (8,3%) chorych r.z.o i m. rozwinęły się w przebiegu posocznicy, najczęściej wywołanej przez paciorkowce – u 14 (29,2%); meningokoki u 10 (20,8%) i pałeczki okrężnicy u 10 (20,8%), rzadziej przez gronkowce złociste u 5 (11,1%); u 7 (14,6%) rozwinął się wstrząs septyczny, któremu w 4 (8,3%) przypadkach towarzyszył zespół wewnątrznaczyniowego wykrzepiania. U 15 (2,6%) osób (u 13 z grupy I i 2 z grupy II) r.z.o i m. rozwinęło się podczas ich hospitalizacji w oddziałach neurochirurgicznych i neurologicznych. Zachorowania te miały związek z zabiegami neurochirurgicznymi, badaniami radikulograficznymi i diagnostycznymi nakłuciami łądźwiowymi.

U 104 (25,2%) chorych z grupy I i tylko u 14 (8,5%) z grupy II ustalono uraz czaszki. Pourazowe r.z.o i m. miały najczęściej etiologię pneumokokową – u 42 (35,6%) i rzadziej meningokokową – u 28 (23,7%), ale najczęściej bo aż u 46 (39,0%) osób nie udało się ustalić etiologii.

KLINIKA

U 334 (57,8%) chorych początek był nagły. Pojawiała się szybko narastająca gorączka do 39–40°C, zwykle poprzedzona dreszczami i najczęściej po 2–3 dniach dołączały się objawy oponowe, a u chorych z grupy I z niewielkim opóźnieniem objawy mózgowe. Szczegółową symptomatologię przedstawiono w tabeli II.

Tabela II. Objawy psychoneurologiczne u chorych z ropnymi zapaleniami opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu.

| Lp | Objawy | Grupa I | | Grupa II | |
|----|---|---------|------|----------|------|
| | | liczba | % | liczba | % |
| 1 | Pełny zespół oponowy (sztywność karku i dodatni objaw Kerniga) | 385 | 93.2 | 143 | 86.7 |
| 2 | Niepełny zespół oponowy (tylko sztywność karku lub tylko objaw Kerniga) | 28 | 6.8 | 22 | 13.3 |
| 3 | Pobudzenie psychoruchowe | 151 | 36.6 | 4 | 2.4 |
| 4 | Zaburzenia świadomości | 369 | 89.3 | 0 | 0 |
| 5 | Utrata przytomności | 237 | 57.4 | 0 | 0 |
| 6 | Drgawki Jacksona | 13 | 3.1 | 0 | 0 |
| 7 | Drgawki uogólnione | 57 | 13.8 | 1 | 0.6 |
| 8 | Niedowłady i porażenia spastyczne | 55 | 13.3 | 1 | 0.6 |
| 9 | Inne objawy uszkodzenia dróg piramidowych (bez niedowładów i porażeń) | 86 | 20.9 | 12 | 7.3 |
| 10 | Afazja – ruchowa | 18 | 4.3 | 1 | 0.6 |
| | czuciowa | 8 | 1.9 | 0 | 0 |
| | mieszana | 10 | 2.4 | 0 | 0 |
| 11 | Objawy pozapiramidowe | 3 | 0.7 | 0 | 0 |
| 12 | Objawy mózdkowe | 10 | 2.4 | 2 | 1.2 |
| 13 | Objawy opuszkowe | 0 | 0 | 1 | 0.6 |
| 14 | Porażenie nerwów czaszkowych – III | 35 | 8.5 | 0 | 0 |
| | VII | 35 | 8.5 | 4 | 2.4 |
| | VI | 23 | 5.6 | 3 | 1.8 |
| | VIII | 11 | 2.7 | 1 | 0.6 |

U 90 (21,8%) chorych z bardzo ciężkim i ciężkim przebiegiem choroby rozwinęła się niewydolność oddechowa.

Dynamika zmian psychoneurologicznych u osób, które przeżyły była bardzo podobna, niezależnie od czynnika etiologicznego. Najpierw chorzy odzyskiwali przytomność, natępnie pojawiała się przejaśnienie świadomości i powolne ustępowanie zespołu oponowego.

Po przyjęciu chorego do Kliniki i stwierdzeniu zespołu oponowego wykonywano nakłucie łądźwiowe i pobierano płyn do badania ogólnego i na posiew. Wyniki badań przedstawiono w tabeli III.

Tabela III. Wyniki badań płynu mózgowo-rdzeniowego pobranego w chwili przyjęcia do Kliniki.

| Badane parametry | Grupa I | | Grupa II | |
|---|---------|------|----------|------|
| | liczba | % | liczba | % |
| Liczba komórek w 1mm^3 – pokrywają całą siatkę kamery | 234 | 56.7 | 46 | 27.9 |
| 1001 – 5000 | 93 | 22.5 | 51 | 30.9 |
| 500 – 1000 | 62 | 15.0 | 44 | 26.7 |
| < 500 | 24 | 5.8 | 24 | 14.5 |
| Odsetek granulocytów – | | | | |
| 91 – 100 | 232 | 56.2 | 74 | 44.8 |
| 75 – 90 | 152 | 36.8 | 70 | 42.4 |
| < 75 | 29 | 7.0 | 21 | 12.7 |
| Stężenie białka w $\text{mg}\%$ – | | | | |
| > 500 | 104 | 25.2 | 22 | 13.3 |
| 251 – 500 | 185 | 44.8 | 19 | 11.5 |
| 100 – 250 | 95 | 23.0 | 90 | 54.5 |
| < 100 | 29 | 8.0 | 34 | 20.6 |
| Stężenie cukru (glukozy) w $\text{mg}\%$ – | | | | |
| prawidłowe | 162 | 39.2 | 79 | 47.9 |
| obniżone | 251 | 60.8 | 86 | 52.1 |
| Stężenie chloru (Cl^-) w mmol/l – | | | | |
| prawidłowe | 145 | 35.1 | 56 | 33.9 |
| obniżone | 268 | 64.9 | 109 | 66.1 |

U zdecydowanej większości chorych, uprzednio nie leczonych antybiotykami, p.m-rdz. był typowo ropny i rozpoznanie nie budziło wątpliwości. U 43 (10,4%) chorych z grupy I i u 41 (24,8%) z grupy II wykładniki zapalne p.m-rdz. były podobne do obserwowanych w zakażeniach o etiologii wirusowej lub gruźliczej. Niezależnie jednak od tego czy p.m-rdz. był „bogato” czy też „ubogo” komórkowy, w jego składzie odsetkowym u 384 (93,0%) chorych z bardzo ciężkim i ciężkim oraz u 144 (87,3%) o średnio-ciężkim i lekkim przebiegu choroby dominowały granulocyty obojętnochłonne (powyżej 75%).

W sporadycznych przypadkach u chorych nie leczonych nie stwierdzono zmian zapalnych lub były one niecharakterystyczne. U tych chorych następnego dnia wykonywano ponowne nakłucia łądźwiowe i z reguły ten drugi wynik badania nie budził już wątpliwości diagnostycznych.

Pomocniczą wartość diagnostyczną w r.z.o i m. ma wynik badania składu morfologicznego krwi obwodowej. U 296 (71,7%) chorych z grupy I i tylko u 78 (47,3%) z grupy II stwierdzono leukocytozę $> 10 \times 10^9/\text{l}$, bardzo znaczne lub znaczne przesunięcie w lewo i często obecność ziarnistości toksycznych w granulocytach

obojętnochłonnych. W niektórych przypadkach obserwowano leukocytozę $>20 \times 10^9/l$, niekiedy z odczynem białaczkowym oraz sporadycznie leukopenię $<4 \times 10^9/l$ z zachowaniem składu odsetkowego jak w przypadkach typowych.

METODY I WYNIKI LECZENIA

Po ustaleniu ropnego charakteru zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym, nie czekając na wynik badania bakteriologicznego, z reguły rozpoczynano leczenie od równoczesnego podawania penicyliny G 2–3 mln j co 6 godz. we wlewie kroplowym dożylnym, penicyliny prokainowej 3,6 mln j co 12 godz. domięśniowo i ampicyliny 1,0–1,5 co 6 godz. dożylnie lub domięśniowo. Od 5 lat staramy się zastąpić ampicylinę cefotaximem (Claforan), który podajemy w dawce 1,0–1,5 co 6 godz. bezpośrednio dożylnie lub we wlewie kroplowym dożylnie. Jeżeli czynnikiem etiologicznym były *Neisseria meningitidis* lub *Streptococcus pneumoniae* albo też był on nieznan, ale stan kliniczny chorego ulegał poprawie, leczenie kontynuowano przez 12–14 dni, a następnie podawano chlorocid 1,0 co 12 godz. domięśniowo przez 10–14 dni lub Biseptol 960 mg co 8 godz. doustnie przez 5–7 dni i 960 mg co 12 godz. przez następne 5–7 dni.

U chorych, u których stan kliniczny nie ulegał poprawie lub pogarszał się, po 3–4 dobach zmieniano schemat leczenia myśląc o innej rzadszej etiologii choroby: o zakażeniach pałeczką Gram (–) tlenową (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter*) i o współistniejącym zakażeniu florą beztlenową (*Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*). Brak weryfikacji bakteriologicznej zmuszał w tych przypadkach do ustalenia etiologii przez domniemanie na podstawie kryteriów klinicznych, wśród których ważne miejsce zajmowała identyfikacja źródła zakażenia (tab. IV).

W tych przypadkach stosowano z reguły równocześnie 3–4 leki:

1. najczęściej karbenicylinę (carbenicillin, Pyopen) 5,0–6,0 co 6 godz. we wlewie kroplowym dożylnym

2. cefuroxin (Zinacef, Curoxime) 2,25 co 6 godz. przez pierwsze 3 dni, a następnie 1,5 co 6 godz. lub cefotaxim (Claforan) 2,0 co 6 godz., a w zakażeniach *Pseudomonas aeruginosa* ceftazidime (Fortum, Biofort) 3,0 co 6 godz. do uzyskania poprawy klinicznej, a następnie 2,0 co 6 godz., rzadziej cefsulodine (Monaspor, Pseudomonil) 2,0 co 8 godz. we wlewach kroplowych dożylnych

3. amikacynę (Amikin, Biodacyna) 0,5 co 8 godz. przez pierwsze 3 dni, a następnie 0,5 co 12 godz. lub alternatywnie netilmycynę (Netilmicin, Netromicine) 0,2 co 12 godz. przez pierwsze 3 dni, a następnie 0,15 co 12 godz. we wlewach kroplowych dożylnych

4. metronidazol (Flagyl) 0,5 co 8 godz. najczęściej we wlewach kroplowych dożylnych przez 10 dni, a następnie 0,5 co 8 godz. doustnie.

Tę złożoną chemioterapię przyczynową stosowano z reguły przez 3–4 tygodnie i niekiedy wspomagano dokanalowym podaniem antybiotyku, najczęściej karbenicyliny w dawce 75–100 mg rozcieńczonej w ok. 2 ml 0,9% roztworu NaCl lub wody podwójnie destylowanej początkowo codziennie, później co 2–3 dni i wreszcie 1 raz w tygodniu, aż do ustąpienia zmian zapalnych.

Jeżeli wyhodowany z p.m.-rdz. szczep np. *Pseudomonas aeruginosa* wykazywał dużą wrażliwość na kolistynę to podawano ją dokanalowo w dawce 1 000 j na kg masy ciała

Tabela IV. Przepuszczalna etiologia ropnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu ustalona na podstawie kryteriów klinicznych.

| Informacje kliniczne | Etiologia przypuszczalna |
|--|---|
| <p>Ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu w następstwie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ropnego zapalenia ucha środkowego 2. zapalenia zatok obocznych nosa 3. zapalenia odoskrzelowego płuc 4. zmian ropnych na skórze 5. ropni przywierzchołkowych zębów 6. zakażenia dróg moczowych 7. zakażenia dróg żółciowych 8. ogniska zakażenia zlokalizowanego gdziekolwiek w jamie brzusznej | <p><i>Streptococcus pneumoniae; Haemophilus influenzae; Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae; Haemophilus influenzae; Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> + flora beztlenowa <i>Escherichia coli; Proteus mirabilis</i> + flora beztlenowa <i>Escherichia coli; Proteus mirabilis</i> + flora beztlenowa Zakażenia mieszane: flora beztlenowa + pałeczka tlenowa Gram (-)</p> |
| <p>Ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu towarzyszące posocznicy:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. z zespołem DIC 2. z mnogimi ropniami w płucach i towarzyszącymi im bullami rozedmowymi 3. z żółtaczką toksyczo-hemolityczną 4. w następstwie poronienia septycznego 5. z leukopenią | <p><i>Neisseria meningitidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Zakażenia mieszane: flora beztlenowa + pałeczka tlenowa Gram (-) Zakażenia mieszane: flora beztlenowa + pałeczka tlenowa Gram (-) Pałeczka tlenowa Gram (-) (głównie <i>Pseudomonas aeruginosa</i>) + flora beztlenowa</p> |
| <p>Ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. bez ustalonego źródła zakażenia 2. z podejrzeniem o ropień mózgu 3. nawrotowe 4. po urazie czaszki 5. jatrogenne | <p><i>Streptococcus pneumoniae; Neisseria meningitidis; Haemophilus influenzae</i> Zakażenia mieszane: flora beztlenowa + pałeczka tlenowa Gram (-) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> lub inna pałeczka Gram (-), <i>Neisseria meningitidis</i></p> |
| <p>Ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu przy braku wyżej wymienionych informacji</p> | <p><i>Neisseria meningitidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i></p> |

(najczęściej 70 000 j); w tych przypadkach podawano też Colistin ogólnie 1 000 000 – 1 500 000 j co 6 godz. we wlewach kroplowych dożylnych, z reguły zamiast któregoś z aminoglikozydów.

Po zakończeniu leczenia ostrej fazy r.z.o i m. odstawiano wszystkie leki i podawano chlorocid 1,0 co 8 godz. domięśniowo przez 3–5 dni, a następnie 1,0 co 12 godz. przez następne 7–10 dni lub chloromycetynę 0,5 co 6 godz. doustnie.

Leczenie r.z.o i m. o etiologii gronkowcowej rozpoczynano najczęściej od skojarzonego stosowania trzech leków: aminoglikozydu, cefalosporyny i metronidazolu w dawkach wyżej opisanych oraz dokanałowego podawania amikacyny najczęściej 20 mg w jednym wstrzyknięciu. Leczenie I fazy choroby trwało zwykle 3–4 tygodnie i to w przypadkach o korzystnym przebiegu, a liczba wstrzyknięć dokanałowych uzależniona była od stanu ogólnego chorego. W leczeniu II fazy stosowano najczęściej linkomycynę 0,9 co 8 godz. dożylnie lub domięśniowo przez pierwsze 3 dni, 0,6 co 8 godz. przez następne 4 dni i 0,6 co 12 godz. od 8 dnia aż do zakończenia leczenia. Niekiedy zamiast linkomycyny podawano rifampicynę 0,3 co 8 godz. doustnie. Leczenie tej fazy choroby trwało najczęściej 12–14 dni.

Niezależnie od etiologii r.z.o i m. u chorych o najcięższym przebiegu choroby stosowano immunoterapię bierną stosując Gamma-Veninę, Sandoglobulinę, Bioglobulinę itp. w dawkach zalecanych przez producentów.

Wychodząc z założenia, że każdemu ropnemu zapaleniu opon i mózgu towarzyszy komponent obrzękowy tkanki naczyniowej, rutynowo podawano 20% roztwór mannitolu we wlewach kroplowych dożylnych 250 ml 1–4 × /24 godz., 20–40 mg furosemidu najczęściej pod koniec pierwszej kroplówki z mannitolu, dekadron 8 mg co 8 godz. dożylnie lub domięśniowo, a u najcięższych chorych początkowo 16 mg, po 2–4 godz. 8 mg i następnie 8 mg co 6–8 godz. dożylnie, co zgodne jest z doniesieniami innych (9).

Chorym z drgawkami podawano najczęściej 10–20 mg relanium dożylnie, 0,2 mg luminalu domięśniowo i klonazepam 1 mg co 8 godz. domięśniowo, a stan drgawkowy przerywano zwiotczeniem chorego przy pomocy pawulononu, po uprzednim zain-tubowaniu i włączeniu sztucznej wentylacji respiratorem.

U chorych z niewydolnością oddechową wykonywano intubację lub tracheotomię, odsysano zalegającą w drogach oddechowych wydzielinę i stosowano tlenoterapię lub podłączenie do respiratora.

Postępowanie ogólne sprowadzało się do pielęgnacji chorego, dostarczania wysokokalorycznego i bogatego w witaminy pożywienia oraz leczenia bilansowo – wyrównującego opartego na wynikach wielokierunkowych badań pomocniczych wykonywanych na bieżąco.

Pośród 587 chorych wyleczono 424 (73,3%), wypisano z różnego rodzaju następstwami 38 (6,6%) i zmarło 116 (20,1%); (z grupy I wyleczono 266 (64,4%), wypisano z następstwami neurologicznymi 31 (7,5%) i zmarło 116 (28,1%), a z grupy II wyleczono 158 (95,8%), wypisano z następstwami neurologicznymi 7 (4,2%); zgonów w tej grupie nie było). Najczęstszymi następstwami były: osłabienie słuchu jedno lub obustronne, odruchowy zespół piramidowy i spastyczny niedowład połowiczny, rzadszymi objawy mózdkowe, padaczka, charakteropatie itp.

Przedstawiony przez nas materiał nie jest reprezentatywny dla kraju ze względu na wysoki odsetek (71,5%) chorych o bardzo ciężkim i ciężkim przebiegu choroby

i dlatego uzyskane przez nas wyniki leczenia nie mogą być porównywalne z wynikami uzyskiwanymi przez inne polskie ośrodki.

OMÓWIENIE

Podstawowym kryterium diagnostycznym r.z.o i m. jest wynik badania p.m-rdz. Weryfikacja etiologiczna oparta jest głównie na bakteriologicznym opracowaniu p.m-řdz., które sprowadza się do: wykonania preparatu bezpośredniego barwionego metodą Grama i błękitem metylenowym, do wykrywania antygenów drobnoustrojowych, głównie *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae*, przy pomocy specjalnych testów np. firmy Welcome, Biomed, Merieux itp. oraz na hodowli drobnoustrojów (4).

Odsetek potwierdzonych etiologicznie przypadków r.z.o i m. w Polsce jest zróżnicowany (1, 8, 20). Najbardziej obiektywnym wskaźnikiem osiągnięć w zakresie identyfikacji bakteriologicznej tych zachorowań jest wykrywalność *Neisseria meningitidis* lub ich antygenów, bowiem drobnoustroje te u dzieci i dorosłych są najczęstszą przyczyną r.z.o i m. (2, 4, 20). Liczba rejestrowanych w kraju meningokokowych zakażeń oun jest dość stabilna i np. w latach 1985, 1986 i 1987 wynosiła odpowiednio 388, 320 i 347 zachorowań, co stanowiło 15,6, 12,0 i 13,4% zweryfikowanych zakażeń (1). W badaniu własnym wykrywalność meningokokowych zakażeń była wyższa (tabela I). Ponad 45% zweryfikowanych bakteriologicznie przypadków o ciężkim przebiegu choroby wywołanych było przez *Neisseria meningitidis* i *Streptococcus pneumoniae*. Nie daje jednak pełnej satysfakcji wysoki odsetek przypadków o etiologii nieustalonej (47,2% w grupie I i 72,7% w grupie II). Jeżeli przyjmiemy, iż w grupie chorych z nieustaloną etiologią zdecydowaną większość stanowiły infekcje wywołane przez *Haemophilus influenzae* i *Neisseria meningitidis* oraz rzadziej przez *Streptococcus pneumoniae* (15, 16), to można przyjąć, że 70–80% przypadków r.z.o i m. u dorosłych wywołana była przez te 3 rodzaje zarazków. Zdecydowanie niezadowolające wyniki mamy w zakresie izolacji pałeczek *Haemophilus influenzae*. W badaniach własnych wśród 576 chorych etiologię tę rozpoznano tylko u 2 chorych, podczas gdy z danych piśmiennictwa wynika, iż drobnoustrój ten plasuje się na drugim lub trzecim miejscu (2, 12). Jeszcze gorsze wyniki diagnostyczno-etologiczne mamy w identyfikacji zakażeń beztlenowcami, których wśród naszych chorych nie izolowano w ogóle. We wszystkich przypadkach z etiologią mieszaną jesteśmy zmuszeni do ustalenia jej przez domniemanie. Bardzo pomocne jest znalezienie źródła zakażenia. Gdy ognisko znajduje się np. w jamie brzusznej należy myśleć o zakażeniach mieszanych – drobnoustrojami beztlenowymi i pałeczkami tlenowymi Gram (–) i tak dobierać chemioterapię przyczynową aby obejmowała ona oba rodzaje drobnoustrojów (5, 11, 17).

W przypadkach, w których nie można było ustalić etiologii przypuszczalnej r.z.o i m. leczenie przyczynowe należy tak dobierać, aby obejmowało ono przede wszystkim meningokoki, pneumokoki i *Haemophilus influenzae*. Należy więc podawać penicylinę i ampicylinę, bowiem szczepy *Neisseria meningitidis* i *Streptococcus pneumoniae* w większości przypadków wykazują ciągle wystarczająco wysoką wrażliwość w stosunku do tych synergistycznie działających antybiotyków (6, 7, 13), chociaż

w ostatnich latach zwiększa się odsetek paciorkowców opornych na penicylinę i ampicylinę (18). *Haemophilus influenzae* jest niewrażliwy na penicylinę i coraz częściej na ampicylinę (10, 13, 19). Z tych względów od ponad 5 lat postulujemy włączenie cefotaximu w miejsce ampicyliny (15).

Czas leczenia ostrej fazy r.z.o i m. zależy głównie od możliwości pokonywania przez chemioterapeutyk bariery naczyniowej krew/płyn mózgowo-rdzeniowy i krew/tkanka mózgowa. Istnieje pewna korelacja między intensywnością odczynu zapalnego w oun – głównie spłotu naczyniowego – a przepuszczalnością naczyń dla stosowanych leków (3, 7). Po podaniu antybiotyków w wyżej opisanych dawkach uzyskujemy na ogół wystarczająco wysokie stężenie bakteriobójcze w płynie międzykomórkowym tkanki mózgowej i w p.m-rdz., ale niekiedy, w celu osiągnięcia bardzo wysokich stężeń bakteriobójczych, należy podać je równocześnie dokanalowo. Leczenie ostrej fazy trwa zwykle 10–14 dni. W tym okresie obserwuje się systematyczny spadek zdolności pokonywania bariery naczyniowej przez antybiotyk, co równoznaczne jest z obniżaniem jego stężenia bakteriobójczego w p.m-rdz. i w tkance mózgowej (3, 7). Dlatego też po 10–14 dniach należy odstawić wszystkie leki i podać chlorocid lub chloramfenikol albo biseptol, które nawet w warunkach fizjologicznych dobrze pokonują barierę naczyniową (3, 7). Leki te podajemy zwykle przez 10–14 dni. Chloramfenikol jest ponadto wysoce skuteczny na prawie wszystkie beztlenowce oraz Gram (–) pałeczki tlenowe (3, 7, 11).

Z analizy wyników badania wykładników odczynu zapalnego w p.m-rdz. wynika, że w pewnym stopniu koreluje on z ciężkością przebiegu r.z.o i m. ale nie można mu przypisać znaczenia prognostycznego. U chorych prawidłowo leczonych, mimo bardzo ciężkiego uszkodzenia czynności mózgu i narastającego zagrożenia życia dość często obserwuje się poprawę wyników badania p.m-rdz., a niekiedy chorzy umierają ze znormalizowanym lub bliskim normy wynikiem płynu. Zwracaliśmy na to uwagę we wcześniejszych doniesieniach (15, 16).

Po zakończeniu leczenia przyczynowego II fazy choroby należy wszystkie leki odstawić i wykonać kontrolne badania p.m-rdz., wynik którego decyduje o dalszym postępowaniu.

W r.z.o i m. wywołanym przez pałeczki Gram (–), gronkowce i przez zakażenie mieszane (pałeczki tlenowe Gram (–) + flora beztlenowa, gronkowce + flora beztlenowa) okres leczenia I fazy jest z reguły dłuższy i najczęściej wynosi 3–4 tygodnie. Lekiem z wyboru w leczeniu II fazy jest także chlorocid, niekiedy chloramfenikol.

Oddzielny problem stanowi leczenie zakażeń szpitalnych mających bezpośredni związek z intensywną terapią. Powikłania te wymagają stosowania chemioterapii zgodnie z uzyskiwanymi antybiogramami.

Śmiertelność wśród chorych hospitalizowanych w naszej Klinice od 10 lat oscyluje w granicach 20–21%. Tłumaczyć to można niezmienną się od lat 40 profilem etiologicznym r.z.o i m. (14) i stosowaniem tej samej chemioterapii przyczynowej (16).

Z. Olejnik, J. Janeczko, R. Strzelecki, W. Przyjalkowski, D. Lipkowski,
M. Baranowska, B. Romanowska

PURULENT MENINGOENCEPHALITIS IN ADULTS – AETIOLOGICAL DIAGNOSIS,
CLINICAL PROBLEMS, METHODS AND RESULTS OF TREATMENT
IN THE LIGHT OF OWN EXPERIENCES

SUMMARY

The authors discuss problems connected with the clinical, aetiological diagnosis, methods and results of treatment of purulent meningoencephalitis in adults. The basis for the discussion were own experiences obtained during hospitalization of 578 patients in the period 1981–1990. As a results of this analysis the authors found that the organisms causing this disease most frequently were, as previously, *Nisseria meningitidis* and anaerobic *Haemophilus influenzae* were still highly unsatisfactory. Complete recovery was obtained in 73.3% of cases, 6.6% were discharged with various neurological sequelae, and 29.1% died. Cases of pneumococcal origin, frequent after cranial trauma, showed the most severe course, had the highest percent of psychoneurological complications and recurrences with the highest death rate.

PIŚMIENICTWO

1. Biuletyny Departamentu Inspekcji Sanitarnej MZiOS z lat 1978–1988. – 2. Czachorowska-Wróblewska M.: Materiały CMKP, Warszawa, 1987, 141. – 3. Danysz A. i wsp.: Podstawy diagnostyki, PZWL, Warszawa, 1983, 67. – 4. Dzierżanowska D.: Materiały CMKP, Warszawa 1987, 9. – 5. Heerema M.S. i wsp.: *Am. J. Med.*, 1979, 67, 219. – 6. Jeljaszewicz J., Cybulska J.: Chemioterapia bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, PZWL, Warszawa, 1978, 25. – 7. Jeljaszewicz J. i wsp.: Podstawy chemioterapii, PZWL, Warszawa, 1983, 28. – 8. Jeżyna Cz., Pancewicz S.: *Pol. Tyg. Lek.*, 1989, 44, 116. – 9. Kaplan S.L.: *Am. J. Dis. Child.*, 1989, 143, 289. – 10. Khan W. i wsp.: *JAMA*, 1974, 229, 298.
11. Lang E.: „Antibiotika in der Praxis”, 1977, 3–4, 34. – 12. Mattison H.R., Roberts N.J. jr.: *Central nervous system infections: w A practical approach to infectious diseases*, Boston/Toronto/London, 1991, 114. – 13. Meszaros J.: Materiały CMKP, Warszawa, 1987, 71. – 14. Migdalska-Kassurowa B., Kossakiewicz-Sulkowska B.: *Przeg. Epid.*, 1975, 19, 185. – 15. Olejnik Z.: Materiały CMKP, Warszawa, 1987, 62. – 16. Olejnik Z. i wsp.: *Przeg. Epid.*, 1987, 41, 149. – 17. Rubin R.H., Hooper D.C.: *Med. Clin. North. Med.*, 1985, 69, 281. – 18. Weingarten R.D. i wsp.: *Rev. Infect. Dis.*, 1990, 1, 118. – 19. Williams J., Cavanagh P.: *Lancet*, 1974, 1, 864. – 20. Żabicka J.: *Przeg. Epid.*, 1990, 44, 53.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych
00-201 Warszawa, ul. Wolska 37

Witold Dobracki, Anna D. Inglot*, Andrzej Gładysz, Beata Dobracka, Irena Molin

UKŁAD INTERFERONOWY W PRZEWLEKŁEJ BRUCELOZIE

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: doc. dr hab. A. Gładysz

* Zakład Immunologii Chorób Zakaźnych Instytutu Immunologii
i Terapii Doświadczalnej Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. A.D. Inglot

Zbadano przy pomocy „testu pełnej krwi” 21 osób z przewlekłą brucelozą: 10 – z czynną i 11 – z nieczynną chorobą. Test ten został użyty do produkcji interferonu przez leukocyty krwi obwodowej stymulowane antygenami: nieswoistymi (NDV, LPS, PHA + PMA) i swoistymi (Brucella). Nie było różnicy w indukcji interferonu przez czynniki nieswoiste w grupach badanych i kontrolnej, co wskazuje na prawidłową funkcję układu interferonowego w przewlekłej brucelozie. Natomiast po stymulacji swoistymi antygenami uzyskano 4-krotny wzrost poziomu interferonu (alfa i gama). Wyniki sugerują, że przewlekła brucelozą jest stale czynna immunologicznie, a „test pełnej krwi” może być rozstrzygający w brucelozie seronegatywnej.

W zakażeniu pałeczką *Brucella* początkowo obraz kliniczny kształtuje proces infekcyjno-toksyczny (7) oraz szybko rozwijające się i narastające uczulenie o charakterze nadwrażliwości typu późnego, którego czas utrzymywania się warunkuje ostateczny charakter i obraz zmian klinicznych w chorobie (7, 8, 14). Dlatego w przewlekłej brucelozie mamy do czynienia przede wszystkim z trwaniem bądź okresową aktywacją (3, 5, 8) tego procesu uczuleniowego, który wiąże się z wewnątrzkomórkowym usadowieniem pałeczek *Brucella* i stymulacją przez nie same układu immunologicznego (2, 7), jak również przez składniki ich błon komórkowych i metabolity *Brucelli* (2, 6, 15). Zjawisko to o charakterze nadwrażliwości typu późnego powoduje długotrwałe, powtarzające się mniej lub bardziej cyklicznie, zaangażowanie układu immunologicznego (1, 13).

W związku z rolą reakcji odpornościowych (typu późnego) w patomechanizmie choroby celem pracy była ocena sprawności układu interferonowego u chorych na przewlekłą brucelozę w zależności od jej postaci klinicznej.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono w losowo wybranej grupie chorych (21 osób) na wieloletnią (ponad 11 lat) przewlekłą brucelozę: 10 pacjentów było z postacią czynną (BCA), a 11 – z nieczynną chorobą (BCNA). Wszyscy chorzy byli w wieku średnio 48 lat. Występowały u nich podobne dolegliwości i zmiany narządowo-układowe, głównie: ogólne złe samopoczucie z nużliwością psychofizyczną, zmiany w układzie

kostno-stawowym, uszkodzenie narządu słuchu w zakresie percepcji, objawy ze strony układu nerwowego – zwłaszcza obwodowego i wegetatywnego, częste były także zaburzenia sfery psychicznej. W grupie pacjentów z czynną postacią choroby odczyn serologiczne (OA i OWD) były na początku choroby dodatnie o wysokich mianach, a następnie obniżały się aż do wygaśnięcia odczynu aglutynacyjnego, natomiast nie stwierdzono ujemnych mian w OWD. Grupa pacjentów z nieczynną brucelozą od początku wykazywała na ogół niskie, a często ujemne, miana w obu odczynach serologicznych i wówczas o rozpoznaniu decydował śródskórny odczyn wg Burneta. W tej grupie (BCNA) później wszyscy mieli ujemne miana odczynów serologicznych (OA i OWD). Grupę kontrolną stanowiło 13 osób zdrowych.

Badano zdolność limfocytów krwi obwodowej chorych do produkcji interferonu w teście pełnej krwi (4, 9, 12) w odpowiedzi na stymulację antygenami swoistymi *Brucelli* (BRU-1 i BRU-2) i nieswoistymi (NDV, LPS, PHA + PMA). Identyfikację typu wykrytego interferonu dokonano przy pomocy surowic anty-IFN (10, 11). Wymienione badania wykonano w Laboratorium Wirusologii Zakładu Immunologii Chorób Zakaźnych Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu. Uzyskane wyniki poddano ocenie matematyczno-statystycznej wykorzystując technikę komputerową.

WYNIKI I OMÓWIENIE

W przeprowadzonych testach stwierdzono znaczną (ilościowo) odpowiedź limfocytów zarówno chorych jak i zdrowych ludzi (choć niewiele różniącą się) na induktory nieswoiste: NDV, LPS, PHA + PMA. Natomiast po swoistej stymulacji antygenami BRU-1 i BRU-2 stwierdzono aż 4-krotny wzrost odpowiedzi interferonowej w obu grupach chorych, tj. z czynną (BCA) i nieczynną (BCNA) brucelozą (tab. I). Wynik ten okazał się istotny statystycznie w odniesieniu do grupy kontrolnej ($P < 0,001$).

Tabela I. Średnie miano IFN (jIFN/ml) otrzymanego w teście pełnej krwi w grupie badanej i grupie kontrolnej.

| Grupa \ Induktor | NDV | PHA+PMA | LPS | BRU - 1 | BRU - 2 |
|------------------|--------|---------|-------|---------|---------|
| Badana | 200.33 | 236.19 | 81.89 | 129.38 | 123.75 |
| Kontrolna | 182.31 | 183.85 | 89.00 | 30.00 | 30.00 |

Identyfikacja typów interferonów (tab. II) wykazała, że induktory nieswoiste powodowały typową dla siebie, w teście pełnej krwi, produkcję interferonów: NDV – IFN α , PHA+PMA – IFN γ , LPS – IFN γ . Antygeny swoiste BRU-1 i BRU-2 stymulowały w tej samej hodowli syntezę obydwu interferonów tj. IFN α i IFN γ .

Wykazano, że chorzy na brucelozę reagowali identycznie na stymulację nieswoistą jak osoby zdrowe z kontroli. Zatem należy sądzić, że nawet przewlekłe zakażenie pałeczką *Brucella* na żadnym etapie nie upośledza funkcji układu interferonowego w stosunku do użytych induktorów nieswoistych.

Tabela II. Identyfikacja typów IFN.

| Induktor | Reakcje z surowicami ANTY – IFN | | | | Wykryto |
|----------|---------------------------------|----------------|-----------------|----------------|----------------------------|
| | nIFN – Le | nIFN – β | rIFN – γ | nIFN – Le+rIFN | |
| NDV | + | - | - | nw | IFN α |
| PHA+PMA | - | - | + | nw | IFN γ |
| LPS | - | - | + | nw | IFN γ |
| BRU – 1 | \pm^* | - | \pm | + | IFN α +IFN γ |
| BRU – 2 | \pm | - | \pm | + | IFN α +IFN γ |
| Żadne** | - | - | + | nw | IFN γ |

* – reakcje wątpliwe
 NIFN – interferon naturalny
 nw – nie wykonano

** – IFN spontaniczny
 rIFN – interferon rekombinowany

Natomiast BRU-1 i BRU-2 powodowały 4-krotny wzrost aktywności interferonu endogennego u wszystkich chorych w stosunku do kontroli, jako wynik sprawnej odpowiedzi uczulonych uprzednio limfocytów na antygeny swoiste.

Dobrane metody statystyczne nie wykazały żadnej korelacji nie tylko pomiędzy odczynami serologicznymi a zaawansowaniem choroby, a także swoistą indukcją interferonu w żadnej z grup ochronnych.

Swoista produkcja interferonu jest zatem wykładnikiem reakcji uczulonych limfocytów i nie ma związku z odpowiedzią humoralną, co przemawia za stałą czynnością procesu chorobowego na poziomie komórkowym.

WNIOSKI

1. Odpowiedź układu interferonowego na stymulację swoistą sugeruje, że przewlekła brucelozą, niezależnie od postaci, jest procesem stale czynnym immunologicznie, a jego skutki narządowo-układowe są warunkowane wielkością nadwrażliwości typu późnego.

2. Wykazana stała progresja procesu chorobowego na poziomie odpowiedzi komórkowej w przewlekłej brucelozie sugeruje potrzebę zweryfikowania dotychczasowych kryteriów podziału brucelozy.

3. Test pełnej krwi może także mieć także znaczenie diagnostyczne w brucelozie przewlekłej seronegatywnej.

W. Dobracki, A.D. Ingot, A. Gładysz, B. Dobracka, I. Molin

AN INTERFERON SYSTEM IN CHRONIC BRUCELLOSIS

SUMMARY

The purpose of the paper was to evaluate activity of interferon system in a group of patients with chronic brucellosis. Trial was performed in 21 persons: 10-with active and 11-with non active disease. „Whole blood test” was used to induce interferon by peripheral blood leucocytes after stimulation with antigens: non specific (NDV, LPS, PHA + PMA) and specific (*Brucella*). There was no difference

between examined and control groups in interferon induction by non specific factors. This indicates correct functions by interferon system in chronic brucellosis. Relatively, after stimulation by specific antigens 4-fold increase of endogenic interferon (alfa and gamma) was observed. These results suggest that chronic brucellosis (active and non active) in still immunologically active and pathological changes depend on delayed hypersensitivity. We conclude, that this method seems to be deciding diagnostic test in latent brucellosis.

PIŚMIENICTWO

1. *Belozeroz E.S* i wsp.: Zh. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol., 1980, 10. 84. – 2. *Bielecki S.*: Bruceloza u zwierząt. PWRiL, Warszawa 1985. – 3. *Cheers Ch., Pagram F.*: Infect. Immun., 1979, 23, 2, 197. – 4. *Doldi K.* i wsp.: J. Interferon Res., 1985, 5, 55. – 5. *Gilbert G.L., Hawes L.A.*: N. Z. J. Med., 1981, 11, 40. – 6. *Gomez-Miguel M.J.* i wsp.: Infect. Immun., 1988, 56, 3, 716. – 7. *Juszczak J.*: Pol. Arch. Med. Wewn., 1983, 70, 43, – 8. *Kaye D., Petersdorf R.G.*: Brucellosis in: Harrison's Principles of Internal Medicine. Vol. 1, 11-th ed., *E. Braunwald, K.J. Isselbacher, R.G. Petersdorf, J.D. Wilson, J.B. Martin and A.S. Fauci* (Eds.), McGraw-Hill Book Comp., 1987, 610. – 9. *Kirchner H., Kleinicke C., Oigel W.*: J. Immunol. Methods, 1982, 48, 213. – 10. *Kirchner H., Marucci F.*: Interferon production by leukocytes interferon vol. 2 Interferons and immune system. *J. Vilcek, E. de Maeyer*, 1984, 7.
11. *Pauckner K.* i wsp.: Proc. Nath. Acad. Sci. USA, 1975, 72, 4587. – 12. *Pauly L.J., Sokal J.E., Han T.*: J. Lab. Clin. Med., 1973, 82, 500. – 13. *Ptak W.*: Podstawy Immunologii. PZWL, Warszawa 1986. – 14. *Sacks N., Van Rensburg A.J.*: S. Afr. Med. J., 1976, 50, 725. – 15. *Versilova P.A., Cemyseva N.I., Knjazeva E.N.*: Patogeneza i immunologija bruceloza. Medicina, Moskva, 1974.

Adres: Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM, ul. Kamińskiego 73a
51-124 Wrocław

Witold Dobracki, Andrzej Gładysz, Beata Dobracka

ANALIZA EPIDEMIOLOGICZNO-KLINICZNA BRUCELOZY PRZEWLEKŁEJ I ZAKAŻEŃ ŚWIEŻYCH

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik: doc. dr hab. A. Gładysz

Przeprowadzono analizę epidemiologiczno-kliniczną 285 chorych na przewlekłą brucelozę z okresu 12 lat. Szczególną uwagę zwrócono na grupę 51 osób ze świeżym zakażeniem pałeczką Banga („Brucellosis recens”). Porównanie wykazało brak w tych grupach istotnych statystycznie różnic w częstości występowania zmian narządowo-układowych. Fakt ten sugeruje, że bardziej znaczący wpływ na powstawanie patologii narządowej ma rodzaj i częstość ekspozycji na zakażenie niż czas trwania choroby.

W Polsce rozpoznawana jest prawie wyłącznie brucelozą wywołaną przez pałeczkę ronienia bydła (*Brucella abortus bovis*). Jest to z reguły choroba zawodowa, najczęściej rozpoznawana przypadkowo lub w czasie badań przesiewowych ze względu na często spotykany pierwotnie przewlekły i nierzadko utajony przebieg.

MATERIAŁ I METODY

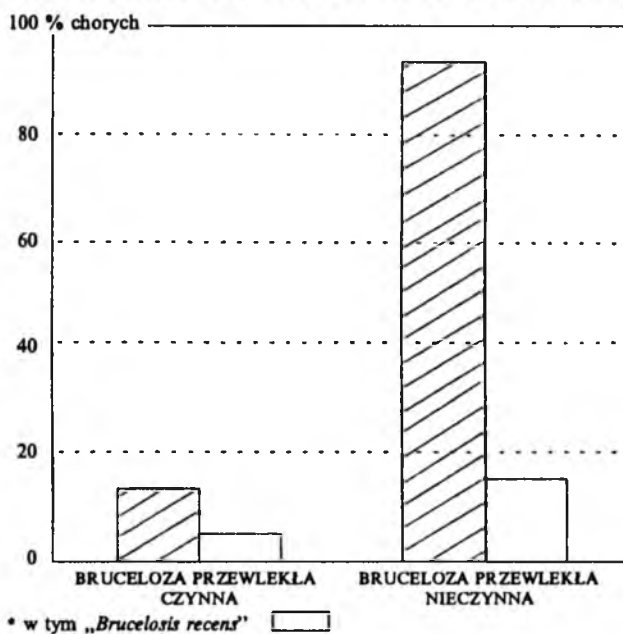
Dokonano oceny epidemiologiczno-klinicznej przebiegu przewlekłej brucelozy u 285 chorych obserwowanych przez 12 lat (1976–1987) w Klinice Chorób Zakaźnych AM i Poradni Chorób Odzwierzęcych Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego Chorób Infekcyjnych we Wrocławiu. Analizę statystyczno-matematyczną wykonano w oparciu o oprogramowanie komputerowe (d-Base III plus oraz CLIPPER 87).

WYNIKI I OMÓWIENIE

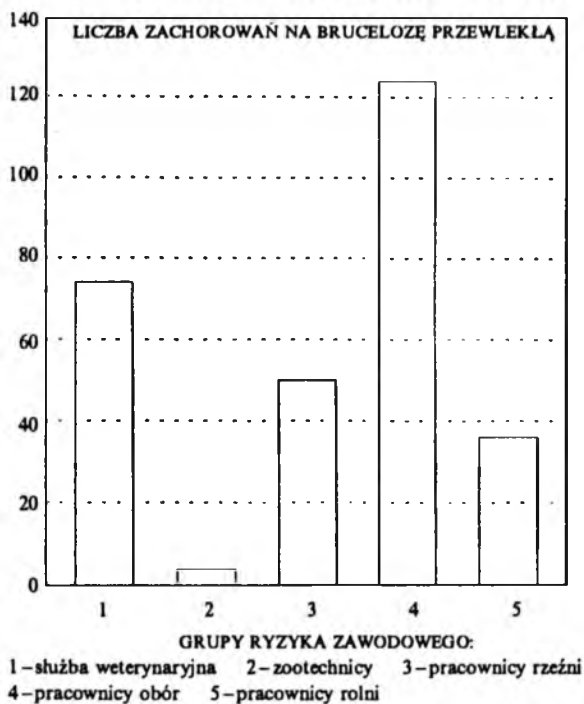
Przeprowadzona analiza wykazała, że największa liczba rozpoznań przewlekłej brucelozy przypadła na lata 70., co wiązało się z przeprowadzoną wówczas w Polsce urzędową akcją likwidacji brucelozy u bydła. Najczęściej występującą postacią choroby była pierwotnie przewlekła brucelozą (86% wszystkich przypadków – ryc. 1). Wśród obserwowanych chorych dominowali mężczyźni (84%), średnio w wieku 44 lat. Do zachorowania dochodziło zdecydowanie najczęściej wskutek narażenia zawodowego (ryc. 2). Średni czas narażenia zawodowego wynosił 4,2 roku i był o ponad 1 rok dłuższy niż u osób pracujących w izolatorach bangowych.

W analizowanym materiale nie zaobserwowano istotnych różnic w charakterze i stopniu rozwoju zmian narządowo-układowych w zależności od przebiegu choroby (czynna i nieczynna). W obu postaciach brucelozy dotyczyły one głównie: układu

Ryc. 1. Rozkład procentowy chorych na brucelozę przewlekłą czynną i nieczynną serologicznie.



Ryc. 2. Analiza zachorowań w grupach ryzyka zawodowego.



ruchu (90%), wegetatywnego układu nerwowego (75%) i narządu słuchu (50%), psychiki (18%) oraz patologii wątroby (14%) – tab. I.

Tabela I. Analiza ilościowa zmian narządowo-układowych u chorych na brucelozę przewlekłą (B. P.).

| LP. | Zmiany chorobowe | B. P. czynna | | B. P. nieczynna | |
|-----|---------------------------|------------------|-------|-------------------|-------|
| | | 39 chorych | % | 246 chorych | % |
| 1. | Układ nerwowy centralny | 1 | 2.56 | – | – |
| 2. | Układ nerwowy obwodowy | 9 | 23.08 | 55 | 22.36 |
| 3. | Układ nerwowy wegetatywny | 32 | 82.05 | 183 | 74.39 |
| 4. | Zmiany psychiczne | 10 | 25.64 | 43 | 17.48 |
| 5. | Narząd słuchu | 22 | 56.41 | 125 | 50.81 |
| 6. | Układ kostno-stawowy | 32 | 82.05 | 220 | 89.43 |
| 7. | Układ mięśniowy | 18 | 46.15 | 7 | 2.85 |
| 8. | Wątroba | 10 (biopsje – 4) | 25.64 | 30 (biopsje – 10) | 12.20 |
| 9. | Układ rozrodczy | 10 | 25.64 | 7 | 2.85 |
| 10. | Objawy ogólne | 31 | 79.49 | 183 | 74.39 |

Świeże zakażenie pałeczką *Banga* tzw. „*Brucellosis recens*” rozpoznano u 51 (17,85%) osób. Na podkreślenie zasługuje, że 27 osób (52,94%) spośród analizowanej grupy chorych wywodziło się z grona pracowników rzeźni, tj. ludzi, którzy bezpośrednio uczestniczyli w uboju sanitarnym zwierząt seropozytywnych.

Wszyscy chorzy z „*Brucellosis recens*” w ciągu 1,5–3-letniej obserwacji rozwinęli przewlekłą postać brucelozy: 39 osób (76,5%) postać nieczynną i 12 (23,5%) – czynną. W obrazie klinicznym tej ostatniej grupy dominowały zaburzenia typu wegetatywnego (91,66%), zróżnicowane objawy ogólne (83,33%) i ze strony układu ruchu (83,33%). Natomiast w grupie chorych, którzy rozwinęli postać nieczynną choroby częściej dominowały zmiany w zakresie układu ruchu (76,92%), znacznie rzadziej spotykano objawy ogólne (56,41%) i zaburzenia neurowegetatywne (48,72%). Tylko u jednego pacjenta z czynną postacią brucelozy doszło do jawnego klinicznie zajęcia układu nerwowego z rozwinięciem się tzw. neurobrucelozy. W 1/2 roku po rozpoznaniu świeżego czynnego zakażenia pałeczką *Banga* u 41-letniego rzeźnika wystąpiły objawy uszkodzenia układu nerwowego pod postacią obustronnej całkowitej głuchoty i objawów przedsiolkowych z dołączeniem się napadów padaczkowych. Przedmiotowo stwierdzono kurczową tetraparęzę odruchową z objawami patologicznymi: oczopląs i niezborność ruchową. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzono zmiany ropne. Uzyskano dodatnie odczyny brucelozowe z płynu mózgowo-rdzeniowego. W czasie trwania choroby narastały objawy ubytkowe, niezborność chodu i ośpienie.

W porównaniu obu grup (czynna i nieczynna) uderza 2-krotnie częstsze występowanie w postaci czynnej zmian w obwodowym układzie nerwowym przy stosunkowo rzadko rozpoznawanym upośledzeniu słuchu, a także 10-krotnie częstsze zmiany w zakresie narządów płciowych – tab. II.

Tabela II. Analiza ilościowa zmian narządowo - układowych u chorych z grupy „*Brucelosis recens*”.

| LP. | Zmiany chorobowe | Sumarycznie „ <i>Bruc. - rec.</i> ” | | Pacjenci z następowym rozwinięciem | | | |
|-----|---------------------------|--|-------|------------------------------------|-------|------------------|-------|
| | | | | B. P. czynnej | | B. P. nieczynnej | |
| | | 151 chorych | % | 12 chorych | % | 39 chorych | % |
| 1. | Układ nerwowy centralny | 1 | 1.96 | 1 | 8.33 | — | — |
| 2. | Układ nerwowy obwodowy | 5 | 9.80 | 2 | 16.66 | 3 | 7.69 |
| 3. | Układ nerwowy wegetatywny | 30 | 58.82 | 11 | 91.66 | 19 | 48.72 |
| 4. | Zmiany psychiczne | 5 | 9.80 | 4 | 33.33 | 1 | 2.56 |
| 5. | Narząd słuchu | 16 | 31.37 | 4 | 33.33 | 12 | 30.77 |
| 6. | Układ kostno - stawowy | 40 | 78.43 | 10 | 83.33 | 30 | 76.92 |
| 7. | Układ mięśniowy | 14 | 27.45 | 5 | 41.66 | 9 | 23.08 |
| 8. | Wątroba | 1 | 1.96 | — | — | 1 | 2.56 |
| 9. | Układ rozrodczy | 4 | 7.84 | 3 | 25.00 | 1 | 2.56 |
| 10. | Objawy ogólne | 32 | 62.70 | 10 | 83.33 | 22 | 56.41 |

Porównanie typu oraz charakteru dolegliwości i zmian narządowo-układowych u chorych z „*Brucellosis recens*” z chorymi na wieloletnią przewlekłą brucelozę nie wykazało istotnych statystycznie różnic w częstości ich występowania. Spostrzeżenie to sugeruje, że patomechanizm powstawania zmian narządowych w tych postaciach choroby jest identyczny i zdaje się nie być uzależniony od czasu trwania schorzenia. Bardziej istotnym czynnikiem o znaczeniu patogenetycznym wydaje się być rodzaj i okoliczności ekspozycji, a przede wszystkim jej częstość (np. znaczna urazowość wśród pracowników rzeźni).

Odczyny serologiczne (odczyn aglutynacji wg *Wrighta* i odczyn wiązania dopełniacza) w przebiegu obserwacji wykazywały stopniowy spadek wartości ich miana do bardzo niskich lub ujemnych u zdecydowanej większości chorych obu grup. Natomiast miano odczynu *Coombsa* w przewlekłej brucelozie i w „*Brucellosis recens*” pozostawało w wartościach dodatnich nawet przy ujemnych lub niskich mianach odczynów rutynowych (OA i OWD).

W. Dobracki, A. Gładysz, B. Dobracka

EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL ANALYSIS OF CHRONIC BRUCELLOSIS AND „BRUCELLOSIS RECENS”

SUMMARY

We analyzed clinically and epidemiologically 285 patients suffered from chronic brucellosis treated during 12 years. Especially we observed 51 persons with the infection called „brucellosis recens”. Comparing both groups, we did not notice any statistically significant differences in the changes of organs and systems. This suggests greater influence of kind and frequency of exposition on pathologic changes than duration of illness.

PŚMIENNICTWO: u autorów.

Adres: Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM
50-124 Wrocław, ul. Kamińskiego 73A

Ryszard Mądry, Andrzej Maj, Zbigniew Wierzbicki

SYSTEM STAŁEGO MONITOROWANIA ZAKAŻEŃ SZPITALNYCH

5 Wojskowy Szpital Kliniczny w Krakowie

Komendant: płk dr med. *R. Zieliński*

Instytut Mikrobiologii Akademii Medycznej w Krakowie

Kierownik: prof. dr hab. med. *P. Heczko*

Zakażeniem szpitalnym nazywamy zakażenie związane ze szpitalem, które powstaje i rozwija się w czasie pobytu chorego w szpitalu, rozpoznawane klinicznie i potwierdzone bakteriologicznie, niezależnie od tego czy czynnik chorobotwórczy jest pochodzenia autogennego, czy egzogenego (1).

W wielu krajach od lat zakażenia szpitalne traktuje się z należytą powagą. Są powoływane specjalne zespoły, zajmujące się problematyką zakażeń szpitalnych oraz metodami ich zwalczania (1). Od 10 lat problematyka zakażeń szpitalnych zyskuje sobie w naszym kraju należną rangę. Znajduje to wyraz w tematyce zjazdów i konferencji naukowych, na których są prezentowane referaty poświęcone tym zagadnieniom. Zakażenia szpitalne bowiem stanowią główne niebezpieczeństwo hospitalizacji, odczuwalne przez pacjentów i ich rodziny (1). Pochłaniają ponadto znaczne środki przeznaczone na działalność służby zdrowia poprzez przedłużenie czasokresu pobytu chorego w szpitalu, a przez to zwiększenie kosztów leczenia, które z każdym rokiem stają się większe.

W Polsce kontrola zakażeń szpitalnych określana jest jako zespół czynności prowadzących do wykazania częstości występowania zakażeń i oceny czynników warunkujących ich występowanie oraz przeprowadzenie analizy tych danych (1).

W poszczególnych szpitalach są prowadzone różne metody nadzoru i prowadzenia dokumentacji dotyczącej omawianego tematu, np. w Stanach Zjednoczonych *Wenzel R. P.* i współpracownicy zastosowali system kontroli i wykrywania zakażeń pod nazwą Kardex (10).

Właściwy system rejestracji zakażeń szpitalnych umożliwia ich kontrolę, pozwalając na zbieranie informacji o stanie zakażeń w szpitalu z rozdzieleniem na poszczególne oddziały: zabiegowe i zachowawcze, a następnie przeprowadzenie analizy tych danych w porównaniu z wszystkimi chorymi leczonymi w czasie przeprowadzania obserwacji (6).

W Wojskowym Szpitalu Klinicznym w Krakowie kilka lat temu został powołany zespół w sześciuosobowym składzie, który jest odpowiedzialny za rejestrację zakażeń szpitalnych oraz walkę z nimi.

W 1987 roku w naszym szpitalu we współpracy z Instytutem Mikrobiologii Akademii Medycznej w Krakowie, kierowanym przez prof. dr hab. med. *Piotra Heczko* został opracowany ogólnoszpitalny system rejestracji zakażeń szpitalnych. Opracowano, opierając się o sprawdzone wzory (3, 4, 7) kartę rejestracji zakażeń szpitalnych uwzględniającą: obraz, ciężkość, przebieg oraz rodzaj izolowanych drobnoustrojów i ich antybiotykooporność. Karta rejestracji jest dołączana do historii

choroby każdego chorego przyjmowanego do szpitala. Zakładana jest w Izbie Przyjęć szpitala przez pielęgniarkę, a następnie wypełniana do końca przez lekarza prowadzącego chorego przy wypisywaniu chorego do domu lub jego śmierci.

I. Nr szpit. II. Oddział Nr III. Nr hist. chor. -

KARTA REJESTRACYJNA ZAKAŻENIA SZPITALNEGO IV. Data przyjęcia
DZ. M-C

Imię i nazwisko V. Wiek VI. Płeć "K" "M"

VII. Przen. z oddz.... Nr z zak. "T" "N" VIII. Data wyp. IX. Dni lecz.
DZ. M-C

X. Rozp. , XI. Data pierw. obj. zak. XII. Data zgonu
DZ. M-C

XIII. Poziom odporności: 1 - IgG..... 2 - IgA..... 3 - IgM..... 4 - Limf "B"..... 5 - Limf "T".....
6 - Albuminy..... 7 - Transferyna..... 8 - Reakcja nadwrażliwości na antygen.....

XIV. Data operacji: XV. Przy urazach czas od zranienia do zaop. h.
DZ. M-C

XVI. Operacja: 1 - nagła, 2 - planowa w pierw. kolejn. , 3 - w następ. kolejn

XVII. Stopień czyst. pola oper. : 1 - czyste, 2 - czyste skażone, 3 - skażone, 4 - brudne.

XVIII. Czas trwania operacji: 1 - do godz. , 2 - (1-2 godz.), 3 - powyżej 2 godz

XIX. Rodzaj znieczulenia: 1 - dożylny, 2 - dotchawicze, 3 - miejscowe, 4 - dokanałowe.

XX. Rodzaj i miejsce operacji: 1 - wycięcie rany wypadkowej, 2 - opracowanie oparzenia,
3 - narząd wzroku, 4 - narząd słuchu, 5 - jama nosowo-gardłowa, 6 - układ oddechowy, 7 - serce,
8 - tętnice, 9 - żyły, 10 - przewód pokarmowy, 11 - jama otrzewnej, 12 - powłoki jamy brzusznej,
13 - układ moczowo-płciowy, 14 - narząd rodny, 15 - układ kostny, 16 - skóra i tkanka
podskórna (do powięzi), 17 - układ mięśniowy, 18 - tarczyca, 19 - gruczoł piersiowy, 20 - OUN,
21 - inne.....

XXI. Drenaż: 1 - Redon, 2 - Seton, 3 - Kehr, 4 - Panroz, 5 - Sączek, 6 - Petzer, 7 - inne.....

XXII. Rozpoznanie zakażenia: 1 - kliniczne, 2 - bakteriologiczne, 3 - rtg, 4 - anatomopat.

XXIII. Przebieg kliniczny zakażenia: 1 - lekki, 2 - złagodzony, 3 - ciężki, 4 - zgon.

XXIV. Kwalifikacja zakażenia: 1 - szpitalne, 2 - pozaszpitalne, 3 - brak zakażenia.

XXV. Miejsce i rodzaj zakażenia: 1 - bakteriemia, 2 - rana operacyjna, 3 - skóra, 4 - rana oparzeniowa,
5 - narząd wzroku, 6 - narząd słuchu, 7 - jama nosowo-gardłowa, 8 - układ oddechowy,
9 - serce, 10 - gruczoł piersiowy, 11 - tętnice, 12 - żyły, 13 - otrzewna, 14 - narząd jamy brzusznej,
15 - przewód pokarmowy, 16 - układ moczowo-płciowy, 17 - układ rodny, 18 - układ kostny,
19 - układ mięśniowy, 20 - OUN, 21 - inne.....

XXVI. Czynniki wpływające na zakażenie: 1 - cewniki moczowe, 2 - endoskopia, 3 - bronchoskopia,
4 - cewniki dożylny, 5 - tracheostomia, 6 - powtórne operacje, 7 - dializa, 8 - leki immunosupresyjne,
9 - leki immunostymulujące, 10 - antymetabolity, 11 - leczenie promieniami "X", 12 - tzw
profilaktyka przeciwbakteryjna, 13 - otyłość, 14 - niedożywienie, 15 - cukrzyca, 16 - choroba
nowotworowa, 17 - żółtaczk mechaniczna, 18 - marskość wątroby, 19 - miażdżyca,
20 - niedokrwienie, 21 - wstrząs, 22 - autotransfuzje, 23 - respirator, 24 - alkoholizm,
25 - uszkodzenie nerek, 26 - wszczepienie materiałów protetycznych,
27 - inne.....

XXVII. Rodzaj badanego materiału: 1 - krew, 2 - ropa, 3 - moczu, 4 - płyn mózgowo-rdzeniowy,
5 - kał, 6 - żółć, 7 - wydzielina z drzewa oskrzelowego, 8 - cewniki dożylny, 9 - wymaz z gardła,
10 - płwocina, 11 - płyn stawowy, 12 - skóra, 13 - ucho, 14 - oko, 15 - narząd rodny,
16 - inne.....

XXVIII. Badanie bakteriologiczne

| | Data <input type="text"/> <input type="text"/> "0" | Data <input type="text"/> <input type="text"/> "1" | Data <input type="text"/> <input type="text"/> "2" |
|--------|--|--|--|
| | DZ. M-C | DZ. M-C | DZ. M-C |
| 1..... | | | |
| 2..... | | | |
| 3..... | | | |
| 4..... | | | |
| 5..... | | | |

XXIX. Antybiogram

| | "0" | | | | | | "1" | | | | | | "2" | | | | | |
|-------------------------|-----|---|---|---|---|---|-----|---|---|---|---|---|-----|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | T | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | T | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | T |
| 1. chloramfenikol..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. erytromycyna..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. neomycyna..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. penicylina..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5. streptomycyna..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6. tetracyklina..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7. kloksacylina..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8. nitrofurantoina..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9. kw. nalidyksowy..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10. gentamycyna..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11. fucydyna..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 12. ampicylina..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 13. cefalotyna..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 14. metronidazol..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 16..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 17..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 18..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 19..... | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Karta zakażeń szpitalnych jest prowadzona jednolicie przez wszystkich lekarzy, zgodnie z opracowanym wzorem. Dane z karty rejestracyjnej zakażeń szpitalnych są przy wypisie weryfikowane przez Naczelnego Lekarza Szpitala (dobrze znającego zagadnienie), z historią choroby. Wszystkie zweryfikowane karty zostają wprowadzone do komputera typu IBM, do którego został napisany specjalny program w bazie danych pod system DOS. Weryfikację statystyczną przeprowadza się odpowiednią metodą w statystyce medycznej (test chi-kwadrat i t-Studenta). Opracowany system, w miarę zdobywania doświadczenia jest stale doskonalony i usprawniany. Na obecnym etapie pozwala on na uzyskanie odpowiedzi na następujące pytania:

1. Częstość zakażeń szpitalnych ilościowo i procentowo wśród leczonych chorych, w danym okresie czasu w całym szpitalu, a następnie z rozbiciem na oddziały zabiegowe i zachowawcze oraz poszczególne oddziały. Analiza jest prowadzona

w systemie kwartalnym i rocznym, a następnie porównywana między poszczególnymi okresami. W oparciu o doświadczenia innych ośrodków, m.in. ze Stanów Zjednoczonych, istotne jest rozpatrywanie problemu zakażeń szpitalnych z rozróżnieniem na oddziały zachowawcze i zabiegowe ze względu na inny rodzaj przyczyn i różny przebieg kliniczny zakażeń.

2. Średni czasokres leczenia chorych z zakażeniem szpitalnym, zakażeniem pozaszpitalnym, bez zakażenia szpitalnego i porównanie ich.

3. Ocena przebiegu zakażenia (lekki, złagodzony, ciężki, zgon).

4. Rodzaj flory bakteryjnej, stwierdzonej w uzyskanym materiale od chorych z zakażeniem szpitalnym i pozaszpitalnym oraz porównanie ich.

5. Antybiotykooporność i antybiotykowrażliwość drobnoustrojów.

6. Częstość występowania zakażeń w poszczególnych tkankach, układach i narządach (np. rana pooperacyjna, układ oddechowy, układ moczowy, narząd rodny).

7. Wpływ czynników obciążających (cukrzyca, choroby nowotworowe, leki immunosupresyjne, leki immunostymulacyjne, otyłość, wyniszczenie) na częstość zakażeń, ich przebieg, czasokres leczenia.

Uzyskane informacje są dokładnie analizowane przez wcześniej wspomniany Zespół do zwalczania zakażeń szpitalnych. Po dokładnej analizie są opracowywane wnioski i zalecenia, które służą administracji szpitala oraz ordynatorom oddziałów do racjonalnego zapobiegania zakażeniom szpitalnym.

W oparciu o uzyskane dane ww. Zespół opracowuje i przeprowadza fachowe szkolenie w tym zakresie dla lekarzy i wyższego personelu szpitala raz w roku, dla pozostałego personelu szpitala – dwa razy w roku.

Praktycznym przykładem możliwości profilaktyki jest zastosowanie w tym systemie ultrakrótkiej profilaktyki przeciwbakteryjnej u chorych operowanych z dużym ryzykiem rany pooperacyjnej, co spowodowało zmniejszenie zakażenia rany z 11,75% do 5,2% (6).

Inne przykłady funkcjonowania systemu: w I kwartale 1991 r. zakażenie szpitalne wystąpiło u 1,4% hospitalizowanych. Średni czas leczenia wynosił u chorych bez zakażenia szpitalnego 16,8 dnia, u chorych z zakażeniem szpitalnym 30,3 dnia. W I półroczu 1991 r. w szpitalu było leczonych 3982 chorych, w tym 1496 kobiet i 2486 mężczyzn. Z zakażeniem szpitalnym było 69 chorych, czyli 1,7%, z zakażeniem pozaszpitalnym 516 chorych, czyli 13,0%, bez zakażenia szpitalnego i pozaszpitalnego 3397 chorych, czyli 85,3%. W oddziałach zabiegowych było: z zakażeniem szpitalnym 39 chorych, czyli 1,0% leczonych, w zachowawczych 30 chorych, czyli 0,8%, z zakażeniem pozaszpitalnym w oddziałach zabiegowych 233 chorych, czyli 5,9%, w zachowawczych 282 chorych, czyli 7,1%. Przebieg zakażeń: w szpitalu: lekki 13 chorych z zakażeniem szpitalnym, czyli 0,5%, złagodzony 18 chorych czyli 0,7%, ciężki 4 chorych, czyli 0,2%, a z zakażeniem pozaszpitalnym: lekki przebieg 123 chorych, czyli 4,9%, złagodzony 147 chorych, czyli 5,9%, ciężki 13 chorych, czyli 0,5%, były też 3 zgony.

Dotychczasowe doświadczenia pozwalają wysunąć następujące wnioski:

1. System stałego monitorowania zakażeń szpitalnych umożliwia bieżącą kontrolę tego zjawiska, zarówno pod względem ilościowym jak i jakościowym.

2. Monitorowanie zakażeń szpitalnych pozwala na racjonalne prowadzenie profilaktyki.

3. Monitorowanie zakażeń szpitalnych umożliwia odpowiednie szkolenie w tym zakresie personelu lekarskiego, pielęgniarskiego i niższego (sanitariuszy, salowych, pracowników pomocniczych laboratoriów).

4. Przyczynia się do obniżki kosztów leczenia.

R. Mądry, A. Maj, Z. Wierzbicki

THE SYSTEM DESIGNED FOR CONSTANT MONITORING OF NOSOCAMIAL INFECTIONS

SUMMARY

The authors of the paper present the system designed for constant monitoring of the nosocomial infections.

The system is based on the following data:

1. The chart on which the nosocomial infections are registered; the chart, added to the case record of every patient in the hospital, is prepared by a nurse in the admission quarters and it is homogenously filled in by the doctor when patient is discharged from the hospital.

2. Computer processing of the information included in the chart on which nosocomial infections are registered, with the use of IBM computer and a special prepared on the data base for DOS system.

PIŚMIENNICTWO

1. *Gątkiewicz A.*: Kontrola zakażeń szpitalnych – Biuletyn Informacyjno-Metodyczny WIHE, Warszawa 1989, 26. – 2. *Horeysek G. et al.*: Akt. Chir., 1988, 23, 14–16. – 3. *Lowbury, Guy et al.*: Zakażenia szpitalne – PZWL Warszawa 1981, 39, 48. – 4. *Magdzik W.*: Zapobieganie i zwalczanie zakażeń szpitalnych w Polsce – Biuletyn Informacyjno-Metodyczny WIHE Warszawa 1989, 66. – 5. *Mądry R., Heczko P.*: Rejestracja zakażeń szpitalnych. Biuletyn Informacyjno-Metodyczny WIHE Warszawa 1989, 19. – 6. *Mądry R., Karczewska E., Heczko P.*: Pol. Przeg. Chir., 1990, 62, 6, 419–422. – 7. *Meszaros J., Jeljaszewicz J.*: Zakażenia szpitalne: zasady postępowania i kontroli – PZWL Warszawa 1981, 33. – 8. *Reiss J.*: Czynniki ryzyka sprzyjające szerzeniu się zakażeń w środowisku szpitalnym – Biuletyn Informacyjno-Metodyczny WIHE Warszawa 1989, 38. – 9. *Simmons B. P.*: CDC guideline for prevention of surgical wound infections. Infect. Control., 1982, 3 (supl.), 187–196. – 10. *Wenzel R. P. and al.*: Am. J. Epid., 1976, 103, 3.

Adres: 5 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką,
30-901 Kraków

SPRAWOZDANIE

z Walnego Zebrania sprawozdawczo-wyborczego członków PTE i LChZ w dniu 21.09.1991 r. w II terminie.

W zebraniu udział wzięło 78 członków PTE i LChZ.

Zebranie odbyło się według następujących punktów porządku dziennego:

1. Zagajenie Przewodniczącego ZG
2. Uczczenie pamięci zmarłych w czasie trwania kadencji Kolegów
3. Zgłoszenie kandydatury i wybór przewodniczącego oraz sekretarzy Walnego Zebrania, przegłosowanie porządku zebrania
4. Sprawozdanie z działalności ustępującego ZG
5. Sprawozdanie finansowe ustępującego ZG
6. Sprawozdanie Komisji Rewizyjnej
7. Sprawozdanie Redakcji Przeglądu Epidemiologicznego
8. Dyskusja nad sprawozdaniami
9. Głosowanie nad udzieleniem absolutorium ustępującemu ZG
10. Ustalenie wysokości składki członkowskiej
11. Omówienie propozycji nowego regulaminu nagrody im. *Józefa Kostrzewskiego*
12. Wybory
- 12a. Zgłoszenie kandydatów i wybór Komisji Skrutacyjnej
- 12b. Informacja o regulaminowym składzie ZG i sposobie głosowania
- 12c. Zgłoszenie przez Prezydium ustępującego ZG oraz przez Zebranych kandydatury przewodniczącego i wybór przez głosowanie
- 12d. Zgłoszenie przez nowo wybranego Przewodniczącego ZG kandydatów do prezydium ZG (dwóch wiceprzewodniczących, sekretarza, skarbnika) i wybór przez głosowanie
- 12e. Zgłoszenie przez Zebranych 4–5 kandydatów do ZG i wybór przez głosowanie
- 12f. Zgłoszenie kandydatów do Komisji Rewizyjnej i wybór przez głosowanie
- 12g. Głosowanie nad wnioskiem o dokonanie zmiany w statucie dotyczącej wpisu o siedzibie ZG w nowej kadencji
13. Ustalenie miejsca i tematyki XIII Zjazdu PTE i LChZ oraz sympozjów
14. Wolne wnioski
15. Zamknięcie obrad

Ad. 1. 2. Prof. *Jan Kostrzewski* dokonał otwarcia Walnego Zebrania. Następnie przedstawił listę członków PTE i LChZ, którzy zmarli w czasie trwania kadencji. Pamięć ich uczczono minutą ciszy.

Ad. 3. Doc. dr hab. med. *Andrzej Gładysz* zgłosił kandydaturę dr med. *Waldemara Haloty* na Przewodniczącego Walnego Zebrania. Kandydaturę powyższą przegłosowano przy jednym głosie wstrzymującym się. Funkcje sekretarzy Walnego Zebrania powierzono na wniosek nowo wybranego Przewodniczącego dr *Jolancie Opoce*

i dr *Arkadiuszowi Kuziemskiemu*. Porządek zebrania poddany głosowaniu jednogłośnie przyjęto.

Ad. 4. Sprawozdanie z działalności ustępującego ZG przedstawiła doc. dr hab. *Danuta Seroka* (w załączeniu).

Ad. 5. Sprawozdanie finansowe ustępującego ZG przedstawiła dr *Teresa Łoch* (w załączeniu).

Ad. 6. Sprawozdanie Komisji Rewizyjnej przedstawił prof. dr hab. med. *Olgierd Granicki*. W imieniu komisji zgłosił wniosek o udzielenie absolutorium ustępującemu ZG (sprawozdanie w załączeniu).

Ad. 7. Sprawozdanie Redakcji Przeglądu Epidemiologicznego przedstawiła prof. dr hab. med. *Danuta Naruszewicz-Lesiuk*.

Ad. 9. Udzielono absolutorium ustępującemu ZG przy siedmiu głosach wstrzymujących się.

Ad. 10. W dyskusji nad wysokością składek głos zabrał prof. dr hab. med. *Zdzisław Dziubek*. Solidaryzował się ze stanowiskiem Komisji Rewizyjnej, która wnosiła o zgodę Walnego Zebrania na podwyższenie wysokości składek członkowskich w czasie trwania kadencji, zależnie od kondycji finansowej Oddziału. W wyniku głosowania przy jednym głosie wstrzymującym się przyjęto powyższy wniosek oraz propozycję ustępującego ZG, by obecnie wysokość składki nie była niższa niż 10.000 złotych miesięcznie.

Ad. 11. Przewodniczący Zebrania pod nieobecność prof. *Ulewicza*, odczytał proponowany przez niego projekt nowego regulaminu nagrody im. *J. Kostrzewskiego*. Treść regulaminu jednogłośnie zaaprobowano.

Ad. 12. Zaproponowany przez dr *Suchowiaka* następujący skład Komisji Skrutacyjnej: dr *Kazimierz Huzarski*, dr *Marek Beniowski*, dr *Jerzy Banach* przegłosowano, przy trzech głosach wstrzymujących się.

Ad. 12a. b. Przewodniczący Zebrania, przedstawił informację na temat składu ZG oraz podał zasady zgłaszania kandydatur. W skład ZG wchodzi dwadzieścia osób z urzędu:

1. Przewodniczący Sekcji Hepatologicznej
 2. Przewodniczący Sekcji Chorób Dzieci
 3. Redaktor Naczelny Przeglądu Epidemiologicznego
 4. Przewodniczący Krajowego Zespołu Specjalistycznego w chorobach zakaźnych
 5. Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego XIII Zjazdu PTE i LChZ
- 15 osób – Przewodniczących oddziałów Towarzystwa;
5 osób z Prezydium ZG;
4 osoby – członkowie ZG wybrani z sali.

Walne Zebranie wybiera cztery osoby. Przegłosowano jawny tryb głosowania. Zdecydowano głosować w trzech turach:

1. Przewodniczący;
2. Pozostali członkowie Prezydium;
3. Pozostali członkowie ZG.

Ad. 12c. Prof. *Jan Kostrzewski* w imieniu ustępującego Prezydium ZG zgłosił kandydaturę prof. dr hab. *Jacka Juszczyka* na stanowisko Przewodniczącego ZG. Innych kandydatów nie zgłoszono. W wyniku głosowania – przy jednym głosie wstrzymującym się – nowym Przewodniczącym został prof. dr hab. *Jacek Juszczyk*.

Ad. 12d. Prof. *J. Juszczyk* podziękował za okazane zaufanie i zaproponował następujący skład Prezydium ZG: doc. dr hab. *Jerzy Janeczko* (Warszawa), dr *Rokossowski*, dr *Adamek*, dr *Baralkiewicz* (Poznań). Propozycję przyjęto przy czterech głosach wstrzymujących się.

Ad. 12e. Prof. *Granicki* zgłosił wniosek o zwiększenie liczby pozostałych członków ZG do pięciu.

W wyniku głosowania propozycję odrzucono, przy dwóch głosach wstrzymujących się i żadnym za tym wnioskiem. Na wakujące cztery miejsca członków ZG zgłoszono siedem kandydatur. W wyniku przeprowadzonego głosowania, członkami ZG zostali: prof. *Jan Kostrzewski*, prof. *Tomira Sawaryn*, dr *Drobnik* z Łodzi i dr *Simon* z Wrocławia.

Ad. 12f. Wniosek dr *Stankiewicza* o pozostawienie dotychczasowego składu Komisji Rewizyjnej na bieżącą kadencję spotkał się z aprobatą zebranych. Przy trzech głosach wstrzymujących się powołano Komisję Rewizyjną w składzie: Przewodniczący – prof. *O. Granicki*, członkowie: prof. *Z. Anusz* i dr *Duszczyk*. Prof. *O. Granicki* wyrażając zgodę na pracę w Komisji Rewizyjnej, złożył jednocześnie rezygnację z funkcji członka ZG.

Ad. 12g. Jednocześnie przegłosowano wniosek o zmianę w statucie wpisu dotyczącego przeniesienia siedziby ZG do Poznania. Odnośny akapit brzmi: „Zgodnie z uchwałą Walnego Zebrania z dniem 22 września 1991 r. siedzibą ZG w latach 1991 – 1994 jest Poznań”.

Ad. 13. Walne Zebranie, zgodnie z sugestią ustępującego ZG, nie zajęło stanowiska w sprawie miejsca i tematyki następnego Zjazdu. Pozostawiono to do decyzji nowowybranego ZG.

Ad. 14. Prof. *J. Juszczyk* wyraził zainteresowanie kosztami i nakładem Przeglądu Epidemiologicznego.

Prof. *D. Naruszewicz-Lesiuk* poinformowała, że nakład jednego numeru wynosi 1000 egzemplarzy, a aktualne koszty kształtują się w granicach 18 do 22 mln zł.

Prof. *Kostrzewski* podziękował za współpracę w mijającej kadencji zwłaszcza członkom Prezydium i ZG. Dalszych głosów w dyskusji nie było.

Ad. 15. Obrady Walnego Zebrania zamknął dr *W. Halota*. Podziękował ustępującemu ZG za pomoc w przygotowaniu Walnego Zebrania, życząc nowowybranym władzom Towarzystwa skuteczności w działaniu na rzecz jego członków. Wszystkim zebranyemu dziękując za udział w zebraniu, życzył satysfakcji z dokonanych wyborów.

Prof. *J. Kostrzewskiemu* wręczono wiązankę kwiatów z wyrazami podziękowania za dotychczasową działalność. Prof. *J. Juszczyk* wraz z kwiatami zebrał gratulacje i życzenia z tytułu wyboru na Przewodniczącego ZG.

Sekretarze:

Jolanta Opoka

.....

Przewodniczący:

Waldemar Halota

.....

Arkadiusz Kuziemski

.....

Sprawozdanie z działalności Zarządu Głównego
Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych
za okres od września 1988 do września 1991 roku

Szanowni Państwo, Koleżanki i Koledzy!

Warunki działalności Zarządu Głównego w okresie upływającej kadencji

W okresie trzyletniej kadencji ustępującego Zarządu Głównego PTE i LChZ trzykrotnie następowały zmiany personalne i organizacyjne w Resorcie Zdrowia, co miało również swój wpływ na działanie Towarzystwa.

W atmosferze pośpiechu i nawału nowych zadań nie było warunków na ustalenie form współdziałania w problematyce reprezentowanej przez środowisko zawodowe naszego Towarzystwa, a nawet powstały sytuacje wymagające interwencji Zarządu Głównego Towarzystwa w obronie przed deprecjonowaniem przez Resort własnej służby sanitarnej i naruszaniem jej stanu posiadania. Dwie kolejne propozycje włączenia się Towarzystwa w najbardziej aktualne sprawy, przedstawiane kolejnym Ministrom Zdrowia (np. szkolenia w zakresie AIDS) pozostały bez oddźwięku.

Przechodząc do omówienia warunków finansowych naszego Towarzystwa – ustalona w 1988 r. 900-złotowa składka przestała być wystarczająca w 1989 r. W pewnym momencie inflacja ograniczyła do zera możliwości finansowe Zarządu Głównego, co odbiło się na współpracy międzynarodowej, liczbie spotkań plenarnych i międzynarodowych, uniemożliwiło opłacenie jakiegokolwiek pomocy technicznej w pracy Zarządu Głównego (brak sekretarki, księgowej, maszynistki) i zagroziło ciągłości wydawania „Przeglądu Epidemiologicznego” – organu naszego Towarzystwa.

Cel istnienia i działania Towarzystwa

W odpowiedzi na pytanie Resortu o cele i przyszłość naszego Towarzystwa w nowych warunkach ekonomicznych, Zarząd Główny zajął stanowisko, że cele statutowe Towarzystwa określone w 1958 r. nie tylko pozostają w pełni aktualne, ale nabierają nowego znaczenia wobec nowych zagrożeń czynnikami biologicznymi i chorobami zakaźnymi, związanych między innymi z gwałtownie zmieniającym się stylem życia ludzi i nową sytuacją ekonomiczną.

Celem Towarzystwa jest bowiem szerzenie współczesnej wiedzy w zakresie epidemiologii i chorób zakaźnych, współdziałanie w doskonaleniu pracowników Służby Zdrowia w problematyce zakaźnej, reprezentowanie i ochrona interesów zawodowych tej specjalności medycznej. Cele te były i są realizowane przede wszystkim poprzez wydawnictwa, konferencje, kursy, wykłady, konkursy prac naukowych, opracowywanie dla Resortu oceny nowych tendencji w kształtowaniu się sytuacji epidemiologicznej chorób zakaźnych, ich leczenia i zapobiegania opracowywanie propozycji zmian w zakresie nauczania przed i po-dyplomowego, jak również na drodze bezpośrednich interwencji u Ministra w sprawach dotyczących interesów zawodowych.

Towarzystwo dotychczas nie prowadziło działalności gospodarczej; ustępujący Zarząd w okresie swojej kadencji też tej działalności nie inicjował. Nowy Zarząd powinien jednak rozważyć taką możliwość już na początku nowej kadencji.

Finansowanie pracy Towarzystwa opierało się na składkach członkowskich, wpłatach na Zjazdy oraz na pomocy finansowej Resortu Zdrowia i przemysłu biofarmaceutycznego krajowego i zagranicznego. Pozyskiwano w ten sposób środki na finansowanie działalności wydawniczej oraz na organizację szkolenia i sympozjów na tematy o szczególnym znaczeniu dla zdrowia ludności kraju.

Dane liczbowe i sprawy organizacyjne

W okresie sprawozdawczym zmarło 18 koleżanek i kolegów. Łączna liczba zrzeszonych koleżanek i kolegów wg danych sprawozdawczych Oddziałów na dzień 19.09.1991 r. wynosi 1250 osób. Emeryci wg sprawozdań nie przekraczają 10% Członków Towarzystwa.

Skład Członków Towarzystwa wg specjalności zawodowych kształtuje się następująco:

- lekarze med. 90%
- lekarze wet.
- biolodzy, mikrobiolodzy
- farmaceuci, chemicy, statystycy, inni – 10%

Wg nadesłanych sprawozdań, w omawianym okresie odbyło się: 160 zebrań naukowo-szkoleniowych w Oddziałach, 23 zebrania wspólne z innymi Towarzystwami, 6 sympozjów, 1 konferencja krajowa i 1 konferencja polsko-włoska.

Wygłoszono 258 referatów. dominowała problematyka kliniczna (56%) uwzględniająca zagadnienia diagnostyczne, terapeutyczne i immunologiczne w przebiegu chorób zakaźnych. Referaty epidemiologiczne stanowiły 15%.

Zebrania wyborcze odbyły się w 10 Oddziałach. Zmiana osoby przewodniczącego nastąpiła w czterech Oddziałach: w Oddz. warszawskim przewodniczącym został prof. *W. Magdzik*, w białostockim – prof. *P. Boroń*, łódzkim – prof. *J. Kujdowicz*, w katowickim – prof. *O. Granicki*. Zebrania wyborcze w pozostałych Oddziałach odbędą się w październiku i sprawozdania będą nadesłane na adres nowego Zarządu Głównego.

Z powodu braku funduszy na opłacenie delegacji, Zarząd Główny spotykał się na zebraniach plenarnych raz w roku. Rolę zebrań plenarnych pełniły zebrania Prezydium w rozszerzonym składzie. Z Oddziałami utrzymywano kontakt korespondencyjny, informując szczegółowo (łącznie z przesyłaniem kserokopii dokumentów) o merytorycznych działaniach Prezydium na rzecz Towarzystwa jak również o staraniach o pieniądze, aby zachować statutowy charakter Towarzystwa i ciągłość pracy szkoleniowej.

Kierunki działalności Towarzystwa

a) Działalność szkoleniowa

W ramach Towarzystwa działa 15 Oddziałów Terenowych i dwie Sekcje: Hepatologiczna i Chorób Zakaźnych Dzieci. W pracy szkoleniowej wszystkie Oddziały uwzględniły tematykę zakażenia wirusem HIV i zachorowania na AIDS oraz wirusowego zapalenia wątroby. Temu ostatniemu tematowi były poświęcone trzy kolejne sympozja hepatologiczne organizowane przez Sekcję Hepatologiczną, kierowaną przez p. prof. *Juszczyka*:

- szczepienia WZW u dzieci i dorosłych
- diagnostyka WZW typu C
- wirusowe zapalenie wątroby typu B – postępy wiedzy.

W posiedzeniach Sekcji Hepatologicznej uczestniczyli interniści i pediatrzy – średnia frekwencja ok 100 osób. Na posiedzeniach Oddziałów omawiano również problemy związane z zapobieganiem WZW B u dzieci. Sympozjum na temat: „Pielęgniarstwo i AIDS” zorganizował w 1990 r. Oddział Wrocławski.

Oddział Przemysko-Rzeszowski zorganizował konferencję krajową na temat zakażeń noworodków i konferencję polsko-włoską na temat leczenia hiperbarią tlenową. Oddział Białostocki wraz z Sekcją Hepatologiczną był współorganizatorem dwóch corocznych (1990 i 1991 r.) sympozjów hepatologicznych na temat: alkohol a wątroba oraz postępy w farmakologicznej terapii chorób wątroby. Członkowie Oddziału brali udział w organizowanej wraz z ZOZ-ami kurso-konferencji poświęconej szerokiej problematyce AIDS dla pracowników Służby Zdrowia z terenu województwa białostockiego, łomżyńskiego, suwalskiego, olsztyńskiego, bialsko-podlaskiego. Tematyką powtarzającą się w pracy Oddziałów było również zakażenie wirusem cytomegalii, antybiotykoterapia, leki przeciwwirusowe oraz zakażenia towarzyszące zakażeniom wirusem HIV, szczególnie toksoplazmozą.

Bardzo cenne były tematy prezentowane przez Oddział Gdański, Wrocławski i Bydgosko-Toruński, mówiące o własnych doświadczeniach dotyczących organizacji i metod opieki nad zakażonymi HIV i chorymi na AIDS, ze szczególnym uwzględnieniem opieki nad dziećmi. Rzadko była uwzględniana tematyka epidemiologiczna (sporadycznie referaty przeglądowe i poglądowe).

Zakończyły swoją działalność (pierwsze zebranie plenarne Zarządu Głównego w październiku 1988 r.) następujące komisje utworzone w okresie poprzedniej kadencji w ramach Zarządu Głównego:

a. Szkolenia przed i po-dyplomowego, kierowana przez p. prof. *Danutę Naruszewicz-Lesiuk*. Zarząd Główny w październiku 1988 r. zwrócił się z prośbą do prof. *Januskiewicza*, aby reprezentował w Zarządzie Głównym problematykę programów i metod współczesnego nauczania lekarzy chorób zakaźnych i epidemiologów.

b. Chorób odzwierzęcych i pasożytniczych, kierowana przez p. doc. *Dziubka*. Wg opinii Przewodniczącego Komisji nie ma ona dalszych możliwości efektywnego działania bez ścisłej współpracy ze Służbą Weterynaryjną.

c. Neuroinfekcji – kierowana przez zmarłego p. prof. *Stempnia*. Przewodniczący Komisji sugerował, aby problematyka neuroinfekcji była przedmiotem tematyki szkolenia Oddziałów.

d. Komisja zapobiegania i leczenia chorób zakaźnych, aparatury i sprzętu medycznego – kierowana przez p. doc. *Gładysza* oraz

e. Komisja ds. zakażeń szpitalnych, kierowana przez zmarłego p. prof. *Tkacza*.

Dwie ostatnie komisje praktycznie nie podjęły działalności; zakres ich problematyki przekraczał możliwości wykonawcze Towarzystwa. Problemy komisji zapobiegania i leczenia chorób zakaźnych, aparatury i sprzętu medycznego były przedmiotem doraźnych interwencji Komisji w Resorcie oraz przedmiotem posiedzeń naukowych. Konsultowano lekospisy, powołano zespół ds. chemioterapii.

Z powodu wyjazdu za granicę doc. *Ślusarczyka*, nie podjęła również działania Komisja Immunologiczna powołana na XI Zjeździe. Nie odbyło się również sympozjum planowane w 1990 r. przez Sekcję Chorób Dzieci. Swoją działalność naukową i dydaktyczną sekcja prowadziła poprzez poszczególne zakaźne ośrodki dziecięce

w Warszawie, Bytomiu, Lublinie, Zabrzu, Łodzi, Białymstoku, Olsztynie, Częstochowie, Wałbrzychu. Oprócz problematyki chorób zakaźnych, szeroko uwzględniony był wpływ środowisk przemysłowych na zdrowie dzieci.

Powołana doraźnie Komisja w składzie: doc. Z. Dziubek, prof. J. Januszkiewicz, doc. J. Juszcyk, doc. W. Zielińska przeprowadziła rewizję programu specjalizacji z zakresu chorób zakaźnych I i II° wnosząc odpowiednie poprawki.

Celem ułatwienia spotkań naukowo-badawczych i wspólnych posiedzeń z przedstawicielami innych specjalności oraz wymiany doświadczeń i poglądów pomiędzy regionami Polski zainicjowano utworzenie tzw. banku referatów, odpowiadających założeniom XII Zjazdu. W tym celu zwrócono się do Oddziałów i Sekcji oraz poszczególnych Członków z prośbą o nadsyłanie tematów wykładów lub referatów wraz z nazwiskami i adresami Autorów. Kserokopie tych zgłoszeń były rozsyłane do wszystkich Oddziałów, które w ten sposób mogły nawiązać kontakt i zaprosić wykładowców z różnych ośrodków. Na apel odpowiedziało 9 Oddziałów, przekazując do banku 101 tematów, które zostały przekazane do wykorzystania wszystkim Oddziałom.

b) Działalność wydawnicza

Towarzystwo wydaje kwartalnik „Przegląd Epidemiologiczny”, którego redaktorem jest p. prof. Danuta Naruszewicz-Lesiuk. Dzięki uzyskaniu finansowej pomocy sponsorów zachowano ciągłość wydawnictwa w czasie i formie zewnętrznej nieporównanie korzystniejszej niż zapewniał PZWL.

Sekcja Hepatologiczna pod kierunkiem p. prof. Juszcyka wydała już cztery numery „Zeszytów Hepatologicznych” spełniających cenną rolę informacyjną i szkoleniową. Planowane jest wydanie nr 5. W działalności dydaktyczno-wydawniczej Sekcji Chorób Dzieci został opracowany dział „Choroby Zakaźne Dzieci” w „Wademecum Pediatrii”, pod redakcją p. prof. Dębcowej oraz tematy: „Biegunki u dzieci” i „AIDS” w serii „Szkolenie Podyplomowe” pod red. p. prof. J. Juszcyka.

c) Konkursy i nagrody

Na zebraniu plenarnym Zarządu Głównego w 1989 r. została powołana komisja nagród w osobach: p. prof. Danuta Naruszewicz-Lesiuk, p. prof. Jerzy Januszkiewicz, p. prof. Piotr Boroń. Do udziału w Komisji został również zaproszony p. prof. Adam Nowoslawski.

W roku 1989 Komisja przyznała nagrodę firmy Abbott-Award doc. Józefowi Knapowi za pracę pt. „WZW typu NANB w świetle perspektywnych badań klinicznych i immunologicznych”.

W okresie mijającej kadencji nie przyznano nagród imienia J. Kostrzewskiego i F. Przesmyckiego ze względu na braki finansowe. Opracowanie nowego regulaminu nagrody imienia J. Kostrzewskiego przygotował p. prof. Ulewicz do decyzji Walnego Zebrania. Książeczka oszczędnościowa p. prof. Przesmyckiego jest dokumentem prywatnym i Zarząd Główny musiałby dochodzić praw na drodze sądowej. Suma złożona na książeczce nie pozwala w chwili obecnej na przyznanie jej jako nagrody. Proponowanym rozwiązaniem byłoby przelanie tej sumy przez osobę upoważnioną na konto Zarządu Głównego i opracowanie nowego regulaminu podobnie jak w przypadku nagrody imienia J. Kostrzewskiego.

d) Współpraca z zagranicznymi Towarzystwami naukowymi

Sytuacja finansowa Zarządu Głównego Towarzystwa zahamowała możliwość utrzymywania kontaktów z zagranicą. PTE i LChZ utraciło swoje członkostwo w International Society of Infectious Diseases ze względu na zmianę w statucie tego stowarzyszenia przewidującą udział indywidualnych osób, nie zaś stowarzyszeń. Zarząd Główny próbował uzyskać finansowe poparcie Stowarzyszenia dla udziału p. doc. *Bergman* w Kongresie w Montrealu. Nowym Prezydentem Stowarzyszenia został wybrany pan *Adel A. F. Mahmoud*. Następnym Kongres Chorób Zakaźnych odbędzie się w Nairobi w 1992 r.

Pan prof. *Juszczyk* i p. doc. *Gładysz* pozostają Członkami Mianowanymi Światowego Towarzystwa Badań na Wątrobę. Ofertę współpracy przysłało nowopowstałe Stowarzyszenie Szwajcarskich Lekarzy Chorób Zakaźnych, którą przekazujemy na ręce nowego Zarządu Głównego. Należy wykorzystać możliwość przynależenia do Europejskiego Stowarzyszenia Hepatologów.

e) Opracowania i ekspertyzy

Zarząd Główny dwukrotnie formułował dla Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej ocenę przyszłości zakaźnictwa i epidemiologii w kraju oraz przyczyny i źródła niedostatków w pracy tej Służby. W grudniu 1990 r. Przewodniczący Zarządu Głównego przygotował dla potrzeb Resortu raport o sytuacji epidemiologicznej chorób zakaźnych w Polsce jako uzupełnienie raportu Państwowego Zakładu Higieny o stanie zdrowia ludności Polski. Towarzystwo otrzymało za to dotację w wysokości 100 mln zł na cele szkoleniowe i wydawnicze. Redakcja „Przeglądu Epidemiologicznego” zrzekła się swojej części pieniędzy na korzyść XII Zjazdu i pieniądze te w całości przekazano Komitetowi Zjazdowemu łącznie z odsetkami (od momentu umieszczenia pieniędzy na koncie terminowym).

Członkowie Zarządu Głównego na zebraniu plenarnym konsultowali przygotowany przez p. prof. *Juszczyka* raport w sprawie stosowania preparatu RETROVIR.

f) Zarząd Główny Towarzystwa aktywnie poparł ideę organizacji Izby Lekarskiej. Pan doc. *Z. Dziubek* i p. dr *A. Horban* są członkami komisji do spraw AIDS w Radzie Naczelnej Izby Lekarskiej – w ten sposób i w tym zakresie stanowiąc o wkładzie Lekarzy Chorób Zakaźnych w pracę Izby. Zarząd Główny sugerował, aby Koledzy ci rozwijali działanie w tym zakresie i na bieżąco informowali ogół lekarzy o problemach AIDS, blonicy, zakażeniach szpitalnych oraz o wszystkich nowych tendencjach w szerzeniu się i zapobieganiu chorobom zakaźnym.

PODSUMOWANIE

W warunkach w jakich działało Towarzystwo, szczególnie w latach 1989 i 1990, należy podkreślić aktywną i owocną pracę Redakcji Przeglądu Epidemiologicznego, Sekcji Hepatologicznej, szeroką działalność szkoleniową Oddziałów Gdańskiego, Rzeszowskiego, Wrocławskiego, Białostockiego, pełną poświęcenia pracę Komitetu Organizacyjnego XII Zjazdu. Te pozytywne rozdziały w życiu Towarzystwa nie zmieniają faktu, że przed Towarzystwem stoją bardzo trudne zadania.

Przyjmując program XII Zjazdu Towarzystwa pod hasłem „Zagrożenie populacji polskiej czynnikami biologicznymi: epidemiologia i klinika” Zarząd Główny miał na celu przedstawienie współczesnej problematyki chorób zakaźnych na tle skażenia środowiska człowieka i stanu zdrowotnego ludzi w Polsce. Szybko zmieniająca się problematyka chorób zakaźnych związana ze zmianą stylu życia i zachowania się ludzi wyprzedza tradycyjne podejście w zakresie postępowania leczniczego, zwalczania i zapobiegania nowym negatywnym zjawiskom zdrowotnym takim jak np. wzrost zachorowań spowodowanych drobnoustrojami saprofitycznymi i opornymi na antybiotyki, wzrost częstości zakażeń i zatruc pokarmowych, zakażeń szpitalnych, nosicielstwa wirusów zapalenia wątroby, zagrożenia dzieci wadami wrodzonymi o etiologii zakaźnej itp. Ś.O.Z podejmuje ogólnoswiatowy program eradykacji poliomielitisa i odry.

To właśnie na specjalistach z zakresu epidemiologii i chorób zakaźnych zrzeszonych w naszym Towarzystwie spoczywa obowiązek przybliżenia innym specjalnościom medycznym tych zjawisk i wypełnienie tego zadania jest warunkiem autorytetu naszego Towarzystwa i prezentowanej przez nas dyscypliny naukowej jak również skutecznej obrony praw i interesów naszej specjalności. Dalsze działania Towarzystwa powinny zmierzać w kierunku:

- wyjścia z międzynarodowej izolacji, odnowienia starych kontaktów oraz próby nawiązania nowych – np. Towarzystwo Szwajcarskie oczekuje naszej odpowiedzi;
- zmiany modelu posiedzeń, co powinno oznaczać: szybszą reakcję na nowe problemy pojawiające się w kraju, więcej referatów poglądowych i przeglądowych z zakresu postępu wiedzy w dziedzinie epidemiologii i chorób zakaźnych;
- zwiększenie aktywności epidemiologów zatrudnionych w klinikach, instytutach, stacjach sanitarnych powinno wpłynąć na zwiększenie liczby prac z zakresu epidemiologii i ocen epidemiologicznych terenu działania poszczególnych Oddziałów;
- zainteresowania celami Towarzystwa kolegów o innych zawodach niż medyczne, coraz częściej zatrudnianych w pracy Służby Sanitarno-Epidemiologicznej;
- wychodzenie naprzeciw innym towarzystwom medycznym z propozycją podejmowania wspólnych tematów. Odpowiedzialne zadanie spoczywa tu na kolegach reprezentujących naszą dziedzinę medycyny we władzach Izby Lekarskiej.

Wypełnienie przez Towarzystwo wymienionych zadań nakłada szczególny obowiązek na kolegów z Ośrodków Akademickich i Instytutów, które z racji swego statusu mają szersze możliwości kadrowe i merytoryczne. Ich pomoc i inicjatywa powinna wspierać Oddziały, terytorialnie i organizacyjne nie związane z ośrodkami naukowymi.

Ustępujący Zarząd Główny jest świadomy, że od naszego Towarzystwa można oczekiwać więcej, nawet w trudnych warunkach działania. Przykładem jest nasz XII Zjazd, który jest efektem pracy niewielkiej grupy Organizatorów, pełnych inicjatywy i ofiarności.

Zachęcamy Oddziały, które nie mogły sprostać swoim zadaniom, aby sięgnęły do doświadczeń i pomocy tych, którzy wykazali się dobrymi wynikami pracy w sytuacji, kiedy toczyła się walka o przetrwanie Towarzystwa.

doc. dr hab. *Danuta Seroka*
Sekretarz Zarządu Głównego PTE i LChZ

Sprawozdanie finansowe Zarządu Głównego
Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych
z kadencji w latach 1989-1991.

I. Rozliczenie finansowe

A. Wpływy

| | |
|---|--------------------|
| 1. Saldo na 1. 1. 1989 | 515 274 |
| 2. Składki członkowskie | 1 537 740 |
| 3. Zwrot pożyczki na Zjazd w Lublinie | 100 000 |
| 4. Likwidacja konta dewizowego | 13 847 223 |
| 5. Odsetki | 3 997 145 |
| 6. Dotacja Ministerstwa Zdrowia | 100 000 000 |
| 7. Oprocentowanie funduszu zjazdowego (od 80 mln zł) | 27 289 459 |
| <u>razem</u> | <u>147 286 841</u> |

D. Rozchody

| | |
|---|--------------------|
| 1. Koszty administracyjne (znaczki, pieczętka, książeczka czekowa) | 5 380 |
| 2. Składki do Zrzeszenia PTM | 19 336 |
| 3. Telegram i nekrolog (prof. <i>Stempień</i>) | 22 878 |
| 4. Delegacje | 72 810 |
| 5. Pożyczka dla Kom. Org. XII Zjazdu | 300 000 |
| 6. Przekazanie dotacji wraz z oprocentowaniem Kom. Org. XII Zjazdu | 127 289 863 |
| <u>razem</u> | <u>127 709 459</u> |

C. Saldo na dzień 5. 9. 91.

| | |
|------------------------------------|------------|
| z czego: na koncie obrotowym (132) | 19 576 978 |
| na koncie terminowym (139) | 5 576 978 |
| | 14 000 000 |



Wspomnienie o śp. Prof. dr hab. *Kazimierzu Ulewiczu*

14 października 1991 r. zmarł w Rzeszowie prof. zwyczajny dr hab. krakowskiej Akademii Medycznej, emerytowany komandor Marynarki Wojennej *Kazimierz Ulewicz*. Urodził się 24.XI.1919 r. w Krakowie i tu ukończył gimnazjum im. św. Jacka, jedną z tych szkół, które nie tylko kształciły młodzież ale także kształtowały jej osobowość, pozostawiając na całe życie niezatarte piętno patriotyzmu i humanizmu. W 1937 r. zaczął studia na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego. W czasie okupacji pracował w Krakowie, w Zakładzie światowej sławy uczonego prof. *Odo Bujwida*. Po wojnie kontynuował studia i zaczął pracować w Oddziale Zakaźnym ówczesnego Szpitala św. Łazarza, pod kierunkiem prof. *Józefa Kostrzewskiego*. Dyplom lekarza uzyskał w 1949 r. i po kilku miesiącach tego samego roku obronił pracę doktorską pt. „Analiza rasowa i konstytucjonalna chorych gruźliczych z Oddziału I C Państw. Szpit. św. Łazarza w Krakowie”. W 1950 r. powołano *K. Ulewicza* do wojska i przydzielono do Marynarki Wojennej w Gdyni. W wojsku nie wszyscy lekarze znaleźli warunki czy też potrafili kontynuować swoje aspiracje naukowe. Jednakże *Ulewicz* obdarzony niezwykle inwencją badawczą, rozwinął działalność naukową, organizacyjną a potem także dydaktyczną. Był współorganizatorem Laboratorium Sanitarно-Higienicznego Marynarki Wojennej przemianowanego później na Instytut Epidemiologii Medycyny Morskiej WAM w Gdyni. W 1969 r. został kierownikiem Katedry Medycyny Morskiej WAM. Był członkiem Komisji Medycyny Morskiej Komitetu Badań Morza PAN oraz wielu towarzystw naukowych. Nawiązał kontakty naukowe z ośrodkami w Szwajcarii i Włoszech; materiały do pracy habilitacyjnej zebrał u prof. *G. Franconiego* w Zurychu. Kilkakrotnie przebywał w Genewie

współpracując z tamtejszym uniwersyteckim ośrodkiem badań podwodnych interesując się wpływem hiperbarii tlenowej na procesy odpornościowe, przebieg infekcji i zachowanie się niektórych bakterii. W 1965 r. habilitował się na Wydziale Lekarskim krakowskiej Akademii Medycznej na podstawie pracy: „Odczyny serologiczne w rozpoznawaniu choroby reumatycznej u dzieci”.

Obok prof. *Augustyna Dolatkowskiego K. Ulewicz* był rzeczywistym współtwórcą medycyny morskiej. Opublikował pionierskie prace np.: „Zarys fizjopatologii nurkowania”, „Podstawy terapii hiperbarycznej”, „Zarys historii medycyny morskiej” i inne.

W 1974 r. został profesorem nadzwyczajnym. W czasie 30 lat pracy w Marynarce Wojennej *K. Ulewicz* ogłosił ok. 200 publikacji naukowych, przeprowadził 8 doktoratów i 18 specjalizacji z mikrobiologii i epidemiologii. Mając 60 lat *K. Ulewicz* przeszedł na emeryturę. Ze względów rodzinnych przeniósł się do Rzeszowa, gdzie włączył się w nurt pracy naukowej i dydaktycznej. Zorganizował znakomitą placówkę naukową i diagnostyczną, której był kierownikiem, a mianowicie Zakład Epidemiologii i Ekologii Człowieka Instytutu Medycyny Klinicznej krakowskiej AM z siedzibą w Rzeszowie.

W 1989 r. *K. Ulewicz* został profesorem zwyczajnym. Rzeszów jest drugim etapem twórczego życia *K. Ulewicza*. I tu zorganizował Pracownię Bioindykacji, reaktywował Oddział Rzeszowskiego Towarzystwa Epid. i Lek. Chorób Zak. Organizował konferencje naukowe na temat: „Leczenie hiperbarią”, „Zakażenia noworodków” i „Zakażenia szpitalne”.

K. Ulewicz uczynił z Rzeszowa dynamiczny ośrodek nauki i wymiany myśli w dziedzinie epidemiologii i zakaźnictwa. Za tę działalność był honorowany wieloma odznaczeniami i nagrodami. Ostatnią już, gdy był złożony ciężką chorobą, nagrodą Ministra Zdrowia I stopnia w zakresie osiągnięć dydaktycznych.

Był wybitnym mikrobiologiem, epidemiologiem, znawcą medycyny morskiej, ale nade wszystko wykształconym humanistą. Tytaniczna pracowitość, tolerancja, życzliwość i spontaniczna gotowość przekazywania swojej wiedzy drugim to główne cechy charakteru *K. Ulewicza*.

Zawsze byłem pełen podziwu jak ten, znany mi z dawnych lat w Krakowie, pacyfista w każdym calu, skromny, prawy, życzliwy ludziom zawsze uśmiechnięty człowiek nie tylko wytrzymał 30 lat wśród twardych ludzi morza Marynarki Wojennej, ale zostawił trwały ślad swojej osobowości na Wybrzeżu. Wzruszającym tego dowodem był przyjazd do Rzeszowa uczniów prof. *Ulewicza*, oficerów Marynarki Wojennej, którzy przywieźli wieniec znad morza i w serdecznych słowach pożegnali swojego Nauczyciela.

Prof. dr hab. *Bronisław Mach*
Akademia Medyczna w Krakowie

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 1992 wynosi 120 tysięcy zł

Indeks: 37085