

Przegląd Epidemiologiczny

K W A R T A L N I K

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

TOM XLVI

1992

Nr 3

TREŚĆ

J. Juszczyk, J. Flieger, P. Migdalski, H. Skalisz: Anty-HCV przeciwko antygenom strukturalnym i niestructuralnym wirusa C zapalenia wątroby u osób seropozytywnych w tekście II generacji	159
W. Halota, J. Stolarczyk, J. Opoka: Wyniki badań wątroby u narkomanów zakażonych wirusem HIV	167
M. A. Polz: Następstwa wirusowych zapaleń wątroby	171
W. Halota, J. Opoka: Refluks dwunastniczo-żołądkowy i zmiany histologiczne błony śluzowej żołądka u chorych na marskość wątroby o etiologii HBV	177
Z. Anusz, W. Szweda, J. Popko, E. Trybała: Czy choroba Aujeszkiego jest zoonozą?	181
D. Kuklińska, M. Chodorowska: Listerioza – wybrane zagadnienia laboratoryjnej diagnostyki i epidemiologii	187
W. Kocięcka, H. Majchrowicz, M. Szulc: Ognisko włośnicy spowodowane spożyciem mięsa dzika	195
D. Prokopowicz: Powikłania zagrażające chorym na salmonelozę	207
D. Seroka: Kwalifikowanie ludzi do szczepień przeciw wściekliźnie i wykonawstwo szczepień w Polsce w latach 1980–1990	211
L. Brydak, H. Rudnicka, W. Gut, W. Magdzik, M. Kańtoch: Serokonwersja poszczepienna po podaniu trójskładnikowej, podjednostkowej szczepionki przeciw grypie w sezonie epidemicznym 1990/91 w Polsce	221
B. Bucholc: Gamma globuliny do stosowania dożylnego (i.v.Ig) w leczeniu i profilaktyce zakażeń wirusowych	231

DONIESIENIA

J. Niścigorska, K. Mozolewska: Półpasiec oczny w materiale Kliniki Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie w latach 1985–1989	237
K. Rotter: Ocena wyników leczenia ropnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu w Wojewódzkim Szpitalu Chorób Zakaźnych we Wrocławiu w latach 1985–1989	245
L. Kępa: Zapalenie mózgu w przebiegu odry	249
O. Granicki, M. Czubówna, A. Chełmicka, A. Witor, J. Moroń-Świerszcz: Tęzec w województwie katowickim w latach 1976–1988	253
P. Kluciński, A. Chełmicka, B. Granicka, J. Wysocki: Trudności w rozpoznaniu przypadku duru brzusznego	257

EPIDEMIOLOGIA CHORÓB NIEZAKAŻNYCH

A. Papa, R. Mangano, H. A. Cavaliere, D. L. Maurel, A. E. B. Lawrynowicz: Ostre masowe kryminalne zatrucie arsenikiem. Badanie epidemiologiczne – 1990	259
B. Obrzut, M. Obrzut, E. Kukla, L. Wypych: Wole u dzieci przedszkolnych województwa rzeszowskiego	269
D. Telega, G. Telega, R. Wiśniowska, E. Pniak, J. Przybycień, B. Przybycień, B. Wójcik, J. Reichardt: Endemia wola w okolicach Mielca	273
M. B. Pecyna: Samotność i jej korelaty osobowościowe a stopień zaawansowania miażdżycy naczyń mózgowych u ludzi starych w badaniach epidemiologicznych	277
WSPOMNIENIE POŚMIERTNE	285

CONTENTS

J. Juszczyk, J. Flieger, P. Migdalski, H. Skalisz: Anti-HCV antibodies against the structural and nonstructural antigens in a group of persons seropositive in the second generation anti-HCV test	159
W. Halota, J. Stolarczyk, J. Opoka: Liver's examinations in HIV infected drug-addicts	167
M. A. Polz: The viral hepatitis sequale	171
W. Halota, J. Opoka: The gastroduodenal reflux and the changes of gastric mucosa among patients with HBV liver cirrhosis	177
Z. Anusz, W. Szweda, J. Popko, E. Trybała: Is Aujeszky's Disease a Zoonose? ...	181
D. Kuklińska, M. Chodorowska: Listeriosis – selected aspects of laboratory diagnosis and epidemiology	187
W. Kocięcka, H. Majchrowicz, M. Szulc: Trichinellosis focus resulting from consuming wild boar meat	195
D. Prokopowicz: Complications concerning patients with salmonellosis	207
D. Seroka: Recommendations and performance of human antirabies post exposure treatment in Poland in 1980–1990	211
L. Brydak, H. Rudnicka, W. Gut, W. Magdzik, M. Kańtoch: Seroconversion after vaccination of trivalent subunit influenza vaccine during epidemic season 1990/91 in Poland	221
B. Bucholc: Intravenous Immune Globulin therapy in the treatment and prevention of viral illnesses	231

REPORTS

J. Niścigorska, K. Mozolewska: Ophthalmic zoster	237
K. Rotter: Evaluation of the treatment of pyogenic meningitis in our material in the years 1985–1989	245
L. Kępa: Measles encephalitis	249
O. Granicki, M. Czubówna, A. Chelmiccka, A. Witor, J. Moron-Świerszcz: Tetanus in Katowice district in years 1976–1988	253
P. Kłuciński, A. Chelmiccka, B. Granicka, J. Wysocki: Difficulties in diagnosis of typhoid fever case	257

EPIDEMIOLOGY OF NON-COMMUNICABLE DISEASES

A. Papa, R. Mangano, H. A. Cavalieri, D. L. Maurel, A. E. B. Lawrynowicz: Acute mass criminal intoxication of arsenic trioxide	259
B. Obrzut, M. Obrzut, E. Kukła, L. Wypych: Goiter in pre-school children from the Rzeszów district	269
D. Telega, G. Telega, R. Wiśniowska, E. Pniak, J. Przybycień, B. Przybycień, B. Wójcik, J. Reichardt: Endemia of goiter in Mielec and neighbouring villages	273
M. B. Pecyna: The solitude and personality changes in the old people with cerebral atherosclerosis-epidemiological investigation	277
OBITUARY NOTICES	285

*Jacek Juszczyk, Jan Flieger, Paweł Migdański, Hanna Skalińska**

ANTY-HCV PRZECIWKO ANTYPENOM STRUKTURALNYM I NIESTRUKTURALNYM WIRUSA C ZAPALENIA WĄTROBY U OSÓB SEROPOZYTYWNYCH W TEŚCIE II GENERACJI

Klinika Chorób Zakaźnych AM w Poznaniu im. K. Marcinkowskiego

Kierownik: prof. dr hab. J. Juszczyk

* Wojewódzka Stacja Krwiodawstwa w Poznaniu

Dyrektor: dr H. Skalińska

W pracy porównano wyniki uzyskane w teście II generacji z wynikami uzyskanymi w teście uzupełniającym firmy Abbott HCV EIA Supplemental Assay.

Izolacja fragmentu kwasu nukleinowego metodą klonowania (4) umożliwiła wprowadzenie testów diagnostycznych w kierunku zakażenia wirusem C zapalenia wątroby (9). Wpierw dla celów komercyjnych opracowano test I generacji zawierający niestrukturalny antygen C-100-3, a następnie test II generacji o poszerzonym składzie antygenowym, w tym o antygeny strukturalne. Testy I generacji charakteryzowały się znacznym odsetkiem wyników fałszywie dodatnich; wg jednego z doniesień [10] tylko 20-70% dodatnich wyników u krwiodawców znajdowało potwierdzenie w testach wykorzystujących technikę immunoblotu (np. RIBA w różnych wariantach). Testy II generacji zmniejszyły odsetki wyników fałszywie dodatnich, zwiększając częstość wykrywania anty-HCV, jak i umożliwiły wcześniejsze wykrywanie serokonwersji w ostrym wzw typu C [1,12]. Podjęto wiele prób w celu uzyskania bardziej wiarygodnych wyników. Jedną z nich jest komercyjny test uzupełniający firmy Abbott (*HCV EIA Supplemental Assay*).

Celem pracy było porównanie wyników uzyskanych w teście II generacji z ww. testem uzupełniającym, umożliwiającym rozdzielne badanie anty-HCV przeciwko antygenom strukturalnym i niestrukturalnym.

MATERIAŁ

Badania przeprowadzono u 45 osób (13 kobiet i 32 mężczyzn) w wieku $43,0 \pm SD$ 9,5 lat (od 24 do 62 lat).

Grupę I stanowili krwiodawcy w liczbie 26 osób w wieku $39,8 \pm SD$ 9,8 lat (24 do 61 lat), u których stwierdzono obecność anty-HCV testem II generacji firmy Abbott (metodą immunoenzymatyczną, ELISA). Badania przeprowadzono dwukrotnie.

Średnie stężenia bilirubiny i aktywności aminotransferazy alaninowej (ALAT) w tej grupie przedstawiono w zbiorczej tabeli nr I. U 18 osób (69,2%) aktywność ALAT przewyższała zakres wartości prawidłowych: w 11 przypadkach mniej niż dwukrotnie, w 4 dwukrotnie, w 2 trzykrotnie a w jednym była sześciokrotnie wyższa (250 j.m.). U pozostałych 8 nie stwierdzono zwiększonej aktywności tego enzymu.

Tabela I. Charakterystyka badanych grup pod względem wieku i podstawowych prób biochemicznych.

		Wiek	Stęż. bilirubiny	Aktywność AlAT
Grupa	n	lata ($\bar{x} \pm SD$) Przedział zmienności	w mmol/l ($\bar{x} \pm SD$) Przedział zmienności	w j.m. ($\bar{x} \pm SD$) Przedział zmienności
Krwiodawcy	26	39.8 \pm (9.79) 24–61	13.51 \pm (2.72) 10.26–18.81	65.1 \pm (39.78) 15–153
Pacjenci	19	47.4 \pm (9.05) 33–62	15.90 \pm (5.20) 10.26–27.36	166.9 \pm (134.34) 29–490
Razem	45	43.0 \pm (9.49) 24–62	14.59 \pm (3.95) 10.26–27.36	108.1 \pm (92.10) 15–490

Objaśnienia: $\bar{x} \pm$ – oznacza średnią arytmetyczną, SD – odchylenie standardowe, przedział zmienności – wartość minimalną i maksymalną.

Grupę II stanowili chorzy w wieku $47 \pm SD$ 9,0 lat, (od 33 do 62 lat), 5 kobiet i 14 mężczyzn chorych na przewlekle zapalenie wątroby wywołane wirusem C, po wykluczeniu innej etiologii (HBV, HAV, CMV). W 12 przypadkach byli to pacjenci, u których rozpoznano metodą oznaczania anty-HCV (test j.w.) ostre wirusowe zapalenie wątroby wywołane wirusem C, u których doszło do rozwinięcia przewlekłej postaci choroby; anty-HCV oznaczano wielokrotnie w przebiegu obserwacji. Pozostali chorzy mieli rozpoznane przewlekle zakażenie HCV i byli przekazani do kliniki przez poradnię przyszpitalną. W 10 przypadkach zakażenie HCV miało wysoce prawdopodobny związek z przetoczeniem krwi, w 4 przypadkach w wywiadzie chorzy mieli zabiegi operacyjne (bez przetoczeń), w 3 byli to pracownicy służby zdrowia, w 1 leczony w przeszłości częstymi iniekcjami, a u jednego brak było tego rodzaju epidemiologicznie obciążających okoliczności.

Średnie stężenie bilirubiny i aktywność AlAT w tej grupie przedstawiono w tabeli I. U 17 chorych aktywność AlAT przewyższała zakres wartości prawidłowych: u 4 mniej niż dwukrotnie, w 4 dwukrotnie, u 3 trzykrotnie, i u 6 więcej niż trzykrotnie (maks. do 520 j.m.). Oznaczenia parametrów biochemicznych pochodziły z tego samego dnia, w którym przeprowadzono badanie na anty-HCV.

Stężenie bilirubiny i aktywność AlAT nie różniły się istotnie statystycznie ($p > 0.005$, test t-Studenta).

Z ogólnej liczby 45 badanych u 14 (31,1%) wykonano diagnostyczne nakłucie wątroby. W 3 przypadkach stwierdzono marskość wątroby, w 10 cechy zapalenia typu przetrwałego o różnym nasileniu i w jednym ogniskowe stłuszczenie hepatocytów.

METODY

Surowice, które posłużyły do przeprowadzenia badań testem uzupełniającym wykazywały obecność anty-HCV w teście II generacji firmy Abbott (Abbott HCV EIA 2nd Generation).

Test ten zawiera trzy antygeny HCV uzyskane metodą rekombinacji genetycznej.

Są to: 1) strukturalny antygen rdzeniowy C-22, uzyskany poprzez ekspresję genu HCV u *Escherichia coli*, z CKS (syntetaza dwufosforanowo-keto-dezoksy-oktanowa) jako białkiem fuzyjnym; 2) antygeny niestrukturalne: C-100-3 uzyskane poprzez ekspresję genu HCV w komórkach drożdży, z SOD (ludzka dysmutaza nadtlenkowa) jako białkiem fuzyjnym oraz 33-C z ekspresji w *E. coli* z CKS jako białkiem fuzyjnym. Białka te są kodowane przez niestrukturalne regiony NS3 i NS4 genomu HCV.

Wszystkie 3 antygeny umieszczone są na tej samej kuleczce polistyrenowej (faza stała). Wynik dodatni nie różnicuje, z jakim antygenem nastąpiła reakcja surowicy zawierającej anty-HCV. Roztwór używany do rozcieńczenia badanych surowic (w zestawie firmowym) zawiera m.in. lizat *E. coli*, ekstrakt z drożdży, CKS i SOD. Ma to na celu zmniejszenie możliwości wystąpienia reakcji nieswoistych (wyników fałszywie dodatnich).

Test uzupełniający firmy Abbott (*Abbott HCV EIA Supplemental Assay*) zawiera te same antygeny, jednakże z następującymi różnicami: 1) ekspresję antygenów uzyskano w *E. coli* (bez używania w tym celu komórek drożdży); 2) białkiem fuzyjnym jest tylko CKS (nie ma SOD); 3) antygen strukturalny C-22 umieszczano na oddzielnej kuleczce polistyrenowej, a na drugiej – dwa ww. antygeny niestrukturalne.

Analogicznie do testu II generacji, w teście uzupełniającym do rozcieńczenia badanych surowic stosuje się zawarty w zestawie firmowym roztwór zawierający lizat *E. coli*, CKS i SOD. Badania przeprowadzono dwukrotnie i zgodnie z instrukcją producenta: odczyt ekstynkcji dokonywano przy użyciu spectofotometru Quantum II, oddzielnie dla obu zestawów, posługując się kontrolą dodatnią i ujemną jako punktem odniesienia dla wartości odcięcia („cutoff”). Testy kontrolne były załączone do zestawu.

WYNIKI

W całym badanym materiale (=45) tylko w jednym przypadku nie stwierdzono ani przeciwciał przeciwko antygenom typu S, ani NS; wyniki przedstawiono w tabeli II. Potwierdzenie wyników testu standardowego dotyczyło więc 97,8% badanych surowic.

Tabela II. Wyniki testu uzupełniającego u 45 chorych anty- HCV dodatnich w teście na anty HCV II generacji – krwiodawców i pacjentów z rozpoznaniem przewlekłym zapaleniem wątroby, łącznie – a) i rozdzielnie – b).

		anty HCV II generacji (n=45)		
		krwiodawcy (n=26)	pacjenci(n=19)	razem (n=45)
		+	+	+
anty HCV test uzupełniający (n=45)	+	25/26 96.15%	19/19 100%	44/54 97.8%
	-	1/26 3.8%	0	1/45 2.22%
		a)		b)

Wynik ujemny dotyczy 44 letniego mężczyzny, będącego od r.1969 krwiodawcą (krew pełna, 38 litrów oddanej krwi). Nie stwierdzono u niego żadnych odchyżeń w badaniu podmiotowym, przedmiotowym i próbach biochemicznych.

W tabeli III przedstawiono wyniki zbiorcze, uzyskane w obu badanych grupach. Wynika z niej, że w 80% przypadków występowały obydwa rodzaje przeciwciał, przeciwko antygenom strukturalnym i niestrukturalnym, a w 20% brak było obecności jednego z tych przeciwciał.

Tabela III. Wyniki testu uzupełniającego u krwiodawców i pacjentów (n=45) anti- HCV dodatnich w teście II generacji z uwzględnieniem występowania anti- HCV przeciwko antygenom strukturalnym i niestrukturalnym.

		anty HCV strukturalne	
		+	-
anty HCV niestrukturalne	+	36 /45 80.00%	3 /45 6.67%
	-	5 /45 11.11%	1 /45 2.22%

W tabeli IV przedstawiono wyniki oznaczeń obu przeciwciał z podziałem na grupę krwiodawców i pacjentów. Zwraca uwagę brak przeciwciał przeciwko antygenom niestrukturalnym u 19,2% krwiodawców, wobec braku takich przypadków w grupie pacjentów. Jednakże po wyłączeniu jednego badanego, u którego nie było obu rodzajów przeciwciał, odsetek ten wśród krwiodawców wzrasta do 20%. Z kolei, w grupie klinicznej występowało zjawisko odwrotne; u 10,5% badanych były tylko przeciwciała przeciw antygenom niestrukturalnym.

Tabela IV. Wyniki testu uzupełniającego u krwiodawców i pacjentów (n=45) anti- HCV dodatnich w zależności od występowania anti- HCV przeciwko antygenom strukturalnym i niestrukturalnym.

		Krwiodawcy (n=26) anty HCV strukturalne		Pacjenci (n=19) anty HCV strukturalne	
		+	-	+	-
anty HCV niestrukturalne	+	18 /26 73.1%	1 /26	17 /19 89.5%	2 /19 10.5%
	-	5 /26 19.2%	1 /26 3.85%	0 /19 0%	0 0%

Spośród 14 przypadków, w których dokonano histologicznej oceny bioptatów wątroby w 13, niezależnie od stwierdzanych zmian morfologicznych, wykryto oba rodzaje badanych przeciwciał (ekstynkcja powyżej 2.000); tylko w jednym przypadku, z rozpoznaniem marskości wątroby, obecne były jedynie przeciwciała przeciwko antygenom niestrukturalnym.

OMÓWIENIE

Wprowadzenie testów anty-HCV II generacji zawierających 3 antygeny zmniejszyło odsetki wyników fałszywie dodatnich w porównaniu z wynikami testów I generacji, w których stosowany był tylko jeden niestrukturalny antygen wirusowy. Spośród 13.000 dawców krwi zbadanych testem I generacji firmy Abbott w pierwszym badaniu surowicy uzyskano 0,88% wyników dodatnich, a w drugim, przeprowadzonym tym samym testem, 0,12%. Natomiast w badaniach tych samych surowic testem II generacji stwierdzono, odpowiednio 0,49% i 0,27% (5). Poprawa czułości testu II generacji w porównaniu z I generacją oceniana jest na 11% (5). Jednakże ze względu na konstrukcję testu II generacji, złożonego z 3 antygenów HCV umieszczonych w fazie stałej, niemożliwe jest, stwierdzenie w przypadku powtarzalnie dodatniego wyniku na obecność anty-HCV, z jakiego rodzaju antygenem następuje reakcja. Zastosowany przez nas test uzupełniający, złożony z oddzielnie opłaszczanego antygeny strukturalnego i antygenów niestrukturalnych umożliwi bliższe rozpoznanie rodzaju przeciwciał. Poza tym, w teście uzupełniającym zastosowano w celu ekspresji genów HCV tylko *Escherichia coli* i nie ma w nich materiału uzyskanego z ekspresji genów HCV w komórkach drożdżowych, co jest właściwością testu II generacji. Z założenia więc, unika się w teście uzupełniającym potencjalnej możliwości nieswoistej reakcji z zanieczyszczeniami związanymi z obecnością ewentualnych antygenów drożdżowych.

W naszym materiale obecność anty-HCV wykrytych w teście II generacji potwierdzono w 97,8% testem uzupełniającym. Jest to wartość zbliżona do wyników uzyskanych przez *Lennartz* i wsp. (materiały nieopublikowane, dostarczone przez firmę Abbott), którzy zgodność wyników testu II generacji z testem przez nas użytym określili na 99,7% w materiale klinicznym i 97,1% u krwiodawców. W cytowanym opracowaniu jednoczesna obecność przeciwciał przeciw antygenom strukturalnym i niestrukturalnym w materiale klinicznym dotyczyła 96,8% badanych a u krwiodawców – 79,1% , natomiast w naszym materiale 80% dla wszystkich badanych, odpowiednio, 89,5% i 73,1%. Możemy więc stwierdzić, że wyniki przez nas uzyskane są zbliżone do cytowanych. W naszym materiale dostrzega się znaczny (20%) odsetek osób, wyłącznie krwiodawców, bez przeciwciał przeciwko antygenom strukturalnym. Inni autorzy również wykazali, iż oba typy przeciwciał, występujące równocześnie, są najczęstszym "wzorcem serologicznym", np. w potransfuzyjnym zapaleniu wątroby typu nie-A, nie-B (11).

W piśmiennictwie nie ma jednoznacznych opinii co do znaczenia diagnostycznego przeciwciał przeciwko obu rodzajom antygenów. Uważa się, że ich jednoczesne występowanie utwierdza rozpoznanie przewlekłego zakażenia HCV (6, 7), czego dowodem mogą być wyniki *Furuty* i wsp. (6), którzy wykazali obecność sekwencji RNA metodą polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR) u chorych charakteryzujących się wysokimi mianami obu rodzajów przeciwciał, w przeciwieństwie do osób z niskimi mianami, wykazującymi kliniczne i morfologiczne cechy wyleczenia z zapalenia wątroby typu C. Kilku autorów (2, 6, 11, 13), badających sekwencyjnie pojawianie się tych przeciwciał stwierdziło, iż szczególnie często najpierw występują przeciwciała przeciwko antygenom strukturalnym HCV. Nie wykluczają oni jednak, iż również osoby zakażone wirusem C mogą nie mieć przeciwciał tego typu. Z kolei *Chemello*

i wsp. (3) jak i *Giuberti* (8) uważają przeciwciała przeciwko niestructuralnemu antygenowi kodowanemu przez region NS3 genomu HCV za najbardziej użyteczne w diagnostyce.

Struktura naszego materiału, w którym nie badaliśmy sekwencyjnie rodzaju przeciwciał anti-HCV uniemożliwia zajęcie własnego stanowiska. Będzie to tematem osobnego doniesienia.

Chcemy zwrócić uwagę na dwa elementy, które mogą świadczyć o tym, że zarówno w grupie klinicznej, jak i u krwiodawców mamy podstawy do uznania, iż zakażenie HCV miało charakter czynny biochemicznie jak i morfologicznie. Tak więc, pomiędzy (średnio) podwyższoną aktywnością ALAT nie było różnicy statystycznie istotnej między obu badanymi grupami, a poza tym – u tej części chorych, u których wykonano diagnostyczne nakłucie wątroby (dotyczyło to 31% naszego materiału) w przeważającej większości stwierdzono już to marskość wątroby, już to przewlekłe zapalenie tego narządu. Na szerszym materiale będzie to tematem odrębnego artykułu. Ponieważ u części badanych występowały tylko przeciwciała jednego rodzaju, a przy tym dające niskie wartości ekstynkcji, nie można wykluczyć możliwości, że jest to przejaw przebytego procesu zakaźnego lub też fazy zejściowej zakażenia HCV.

WNIOSKI

1. Surowice powtarzalnie dodatnie na obecność anti-HCV w teście II generacji firmy Abbott wykazują w bardzo dużym odsetku (97,8%) zgodność wyników pozytywnych w uzupełniającym teście na anti-HCV tego samego producenta.
2. U większości badanych (80%) stwierdza się jednoczesne występowanie przeciwciał przeciwko antygenom strukturalnym i niestructuralnym wirusa C.
3. W grupie krwiodawców w 20% przypadków brak było przeciwciał przeciwko antygenom niestructuralnym, czego nie obserwowano u nie-krwiodawców hospitalizowanych z powodu zapalenia wątroby typu C.

Podziękowania. Autorzy dziękują Panu dr *Tomaszowi Kamińskiemu* z Przedstawicielstwa Abbott Diagnostics Division w Warszawie za udostępnienie do badań testu uzupełniającego.

J. Juszczyk, J. Fliegier, P. Migdalski, H. Skalisz

ANTI-HCV ANTIBODIES AGAINST THE STRUCTURAL AND NONSTRUCTURAL ANTIGENS IN A GROUP OF PERSONS SEROPOSITIVE IN THE SECOND GENERATION ANTI-HCV TEST

SUMMARY

Forty six anti-HCV repeatable positive (the 2 nd generation Abbott EIA test) adults, among which 26 were blood donors and 19 were patients with chronic hepatitis, were tested using Abbott HCV EIA Supplemental Assay. The test renders possible to conduct separate investigation antibodies against structural and nonstructural antigens of HCV. In 44/45 (97,8 per cent) cases was an agreement of the results with the 2 nd generation test. In the most of ceses (80 per cent) both types of antibodies were present. However, in 20 per cent of blood donors the antibodies against structural HCV antigen were not present whereas all the chronic hepatitis patients had these type of antibodies.

PIŚMIENICTWO

1. *Aach R.d., Stewens C.E., Hollinger F.B.* i wsp.: *New Engl.J. Med.*, 1991, 325, 1325. – 2. *Allain J.-P., Dailey S.H., Lawian Y.* i wsp.: *J. Clin. Invest.*, 1991, 88, 1672. – 3. *Chemello L., Cavaletto D., Belussi F.* i wsp.: *J. Hepatol.*, 13, 1991, Supl. 2, S20 (streszcz.) 4. *Choo Q.-L., Kuo G., Weiner A.S.* i wsp.: *Science*, 1989, 244, 359. 5. *Decker D.*: Hepatitis C virus: a scientific overview, Abbott diagnostics Division, Scientific Information, 1991, str. 9. – 6. *Devare G.G., Casey J.M.* i wsp.: V Internat. Symp. Viral Hepatitis, Madrid, Jan. 30-Feb. 1, 1992, Oral Present., Abstr. No 10. – 7. *Furuta S., Kiyosowa K., Tanaka E., Nakatsuzi K.*: *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1991, 6, Supl. 2, SO5. – 8. *Giuberti T., Marchelli S., Schianeki C.* i wsp.: *J. Hepatol.*, 1991, 13, Supl. 2, S33 (streszcz.) – 9. *Kuo G., Choo Q.-L., Alter H.* i wsp.: *Science*, 1989, 244, 362. – 10. *Polesky H.F., Hanson M.R.*: *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1989, 113, 232.
11. *Tagger A., Riberto M.L., Grossi A.* i wsp.: Third Intern. Sympos. HCV, Sept. 16-17, 1991, Strasbourg, Poster No V 58. – 12. *van der Poel C.L., Reesink H.W., Schaasterg W.* i wsp.: *Lancet*, 1990, 335, 558. – 13. *Wang J.-T., Wang T.-H., Shen J.-C.* i wsp.: Third Intern. Sympos. HCV, Sept. 16-17, 1991, Strasbourg, Poster No E2.

RECENZJA

książki pt. "Prevention of a Biological and Toxins Arms Race and the Responsibility of Scientists"

autorzy: *E. Geissler, R.H. Haynes*

wyd. Akademie – Verlag Berlin, 1991 r., 517 stron

Mało lub też zupełnie nie znane społeczności lekarskiej są prace zespołu specjalistów ONZ, uczonych i dyplomatów nad tworzeniem skutecznych gwarancji zapobiegających zagrożeniom, jakie mogą stwarzać próby podejmowania badań, produkcji i magazynowania broni biologicznej, mimo obowiązujących ustaleń wynikających z Protokołu Genewskiego z 1925 r. i z Konwencji o Broni Biologicznej z 1970 r.

Aktualny stan wiedzy w dziedzinie zakazu broni biologicznej i odpowiedzialności uczonych w tym zakresie został ujęty w książce zredagowanej przez dwóch ekspertów ONZ d/s broni biologicznej – dr *E. Geisslera* z Berlińskiego Centralnego Instytutu Biologii Molekularnej i dr *H. Haynesa* z Uniwersytetu York w Kanadzie.

Książka zawiera materiały z XII Międzynarodowego Kolokwium na temat odpowiedzialności uczonych w sprawach broni biologicznej, jakie odbyło się w 1990 r. w Kuhlungsborn (Niemcy) a ponadto kilka innych opracowań naukowców i dyplomatów z różnych krajów. Książka jest opatrzona słowem wstępnym autorów oraz przesłaniem zredagowanym przez zastępcę sekretarza generalnego ONZ d/s rozbrojenia pana *Yashuri Akahari*. Na treść książki składa się łącznie 34 opracowań, w których autorzy, eksperci z różnych dziedzin wiedzy (nauk przyrodniczych, medycyny, prawa, dyplomacji, filozofii i in.) omawiają m.in. takie tematy, jak: historia badań nad bronią biologiczną, współczesne zagrożenia bronią biologiczną i chemiczną, możliwości militarnego wykorzystywania inżynierii genetycznej i innych molekularnych biotechnologii, słabe strony Protokołu Genewskiego i Konwencji o Broni Biologicznej, dwuznaczność tzw. obronnych programów przeciw broni biologicznej, niebezpieczeństwo rozprzestrzeniania się broni biologicznej i inne.

Z referatów dotyczących historii każdego czytelnika mogą zainteresować po raz pierwszy całościowo omówione doświadczenia amerykańskie nad sztucznym rozprzestrzenianiem czynników biologicznych w aglomeracjach wielkomiejskich (San Francisco 1950 r., N. York 1966 r.). W przypadku N. Yorku doświadczenia prowadzono na terenie metra w godzinach największego szczytu przewozów. Jako czynniki biologiczne zastosowano bakterie *Bacillus globigi* i *Serratia marcescens*, a także jako indykator związek fluoryzujący (mieszaninę siarczków cynku i kadmu). Z perspektywy czasu założenia tych doświadczeń zostały podważone zarówno w aspekcie moralnym (utajnienie doświadczeń przeprowadzonych na społeczeństwie) jak i sanitarnym (względna nieszkodliwość zastosowanych czynników w stosunku do osób o obniżonej odporności). Przykład tylko tych doświadczeń jest wystarczający do zaniechania wszelkich badań nad bronią biologiczną i co się z tym wiąże do budowy środków zaufania międzynarodowego takich jak wymiana informacji o wojskowych programach badawczych, wzajemne kontrole wojskowych placówek badawczych i obiektów, gdzie może być produkowana broń biologiczna itp.

Dlatego też dobrze się stało, że na 34 referaty zawarte w tej książce aż 13 dotyczy spraw Konwencji a 8 weryfikacji podejmowanych przedsięwzięć i budowy środków zaufania.

Omawiana książka stanowi zamknięcie pewnego etapu działań zespołu naukowców i dyplomatów związanych z pracami nad skutecznością zakazu broni biologicznej. Kolejny etap otwiera sygnalizowana w tej książce III Konferencja ONZ poświęcona budowaniu środków zaufania, jaka miała miejsce we wrześniu 1991 r. w Genewie. Wyniki prac tej Konferencji w kontekście z dotychczas dokonywanymi i prezentowanymi w omawianej książce zostaną omówione oddzielnie.

J. Mierzejewski

Waldemar Halota, Julian Stolarczyk, Jolanta Opoka

WYNIKI BADAŃ WĄTROBY U NARKOMANÓW ZAKAŻONYCH WIRUSEM HIV

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM w Bydgoszczy
p.o. kierownika: dr med. *W. Halota*
Zakład Patofizjologii AM w Gdańsku
kierownik: prof. dr hab. med. *J. Stolarczyk*

Wśród narkomanów zakażonych wirusem HIV – pacjentów Poradni Profilaktyki Zakażeń Wirusowych (AIDS) – hepatomegalia stanowiła najczęściej spotykany objaw chorobowy.

W większości tych przypadków wyniki badań biochemicznych wątroby nie odbiegały od wartości uznawanych za prawidłowe.

Wyniki badań immunoenzymatycznych ujawniły szerokie spektrum zakażeń wirusami hepatotropowymi u tych chorych.

Dla wyjaśnienia istoty procesu chorobowego w wątrobie narkomanów zakażonych wirusem HIV wykonano badania morfologiczne punktatów wątroby.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono w grupie 52 narkomanów zakażonych wirusem HIV, pacjentów Poradni Profilaktyki Zakażeń Wirusowych w Bydgoszczy. Wśród nich było 17 kobiet i 35 mężczyzn w wieku od 21 do 41 lat. Średni wiek badanych wynosił 28 lat. W wywiadzie podawali oni przyjmowanie środków odurzających drogą dożylną przez okres od 2 do 22 lat, średnio 9,5 roku. Najczęściej stosowanym środkiem odurzającym była tzw. polska heroina (kompot). U 30 z nich występowało uzależnienie mieszane. Przyjmowali oni równolegle barbiturany i benzodwiazepiny, przez okres od 3 do 10 lat. Osoby te zgłaszały się do Poradni bez żadnych dolegliwości somatycznych. Osem z nich przebyło przed kilku laty klinicznie jawne wirusowe zapalenie wątroby o ostrym przebiegu.

U wszystkich badanych wykonano dokładne badanie fizykalne oraz badania biochemiczne wątroby i badania immunoenzymatyczne w kierunku zakażeń wirusami HBV, HCV II generacji, HDV.

W przypadku wirusa HBV wykonywano badania antygenów HBs i HBe oraz przeciwciał anty HBc w klasie IgM i IgG oraz przeciwciał anty HBe i anty HBs. Pozytywne wyniki badania w kierunku zakażenia wirusem HIV potwierdzono metodą WB w Zakładzie Immunopatologii PZH. W punktatach wątroby pobranych drogą przezskórnej biopsji wątroby, wykonywano rutynowe badania morfologiczne.

WYNIKI

U wszystkich badanych stwierdzono hepatomegalię. Wątroba była powiększona na 2-4 p.p. w linii środkowo-obojęzycznej prawej, niebolesna, zwykle o wzmożonej spoistości. U 22 z nich wykryto powiększenie węzłów chłonnych, mogące odpowiadać zespołowi limfadenopatycznemu (4).

Wyniki wybranych badań biochemicznych wątroby przedstawiono w tabeli I. Były one w granicach normy lub zbliżone do wartości uznawanych za prawidłowe. Nie odbiegały też od normy wyniki badania białka całkowitego i albumin w surowicy krwi. Hipergammaglobulinemię spotykano powszechnie.

Tabela I. Wyniki wybranych badań biochemicznych wątroby narkomanów HIV (+).

Rodzaj badania (norma)	Wielokrotność wartości normy		
	1	<2	<3
Bilirubina (3-17 $\mu\text{mol/l}$)	52	-	-
AspAT (6-31 u/l)	41	11	-
AIAT (2-13 u/l)	43	9	-
Wsk. protrombinowy (70-110%)	52	-	-
Próba tymolowa (<4.7 j.SH)	25	24	3

Tabela II. Markery serologiczne zakażeń wirusami hepatotropowymi u narkomanów HIV (+).

Wirus	Liczba przypadków
HBV*	52
HCV	35
HDV**	5

* - u 30 z 52 badanych wykryto markery przebytego zakażenia HBV

** - zakażenie HDV występowało u osób równolegle zakażonych wirusem HBV i HCV

Tabela III. Wyniki badań morfologicznych narkomanów HIV (+).

Rozpoznanie	Liczba przypadków
Uszkodzenia typu polekowego	52
<i>Hepatitis minimalis</i>	17
<i>Hepatitis chronica persistens</i>	12
<i>Hepatitis chronica agresywna</i>	1
<i>Cirrhosis hepatis</i>	1
<i>Fibrosis portalis hepatis</i>	4

W tabeli II przedstawiono wyniki badań immunoenzymatycznych w kierunku zakażeń wirusami hepatotropowymi przenoszonymi drogą parenteralną. Wśród

stwierdzonych, u wszystkich badanych, markerów zakażenia wirusem HBV, w 30 przypadkach były to markery przebytego zakażenia. W tabeli III przedstawiono wyniki badań morfologicznych wątroby u badanych chorych.

OMÓWIENIE

Powszechne u narkomanów zakażonych wirusem HIV zakażenia wirusami hepatotropowymi, częste niedożywienie oraz długotrwałe przyjmowanie środków odurzających sprzyjają występowaniu chorób wątroby. Hipoteza ta okazała się trudna do udowodnienia w drodze badań klinicznych i biochemicznych wątroby. Jedynym stwierdzanym przez nas objawem klinicznym choroby wątroby była hepatomegalia. Chorzy zakwalifikowani do badań nie odczuwali żadnych dolegliwości ze strony tego narządu. Tylko 8 z nich przed laty przeżyło wirusowe zapalenie wątroby typu B.

Wykryte u nich liczne, współistniejące ze sobą serologiczne dowody zakażenia wirusami HBV i HCV, a niekiedy też HDV były bezobjawowe klinicznie. Stwierdzone odchylenia od normy w wynikach badań biochemicznych wątroby były nieznaczne i sporadyczne. Wyjątkiem była próba tymolowa, której podwyższone wartości stwierdzono u około połowy badanych. Interpretacja podwyższonych wartości gamma globulin w tych przypadkach jest trudna, gdyż jest to specyficzny objaw zakażenia wirusem HIV (4).

Przeprowadzone badania morfologiczne wycinków wątroby wykazały u wszystkich uszkodzenia wątroby typu polekowego. Ponadto u 31 chorych rozpoznano współistnienie przewlekłego, czynnego procesu zapalnego w wątrobie, a u dalszych 4 zmiany o typie *fibrosis periportalis*.

W dostępnym piśmiennictwie Comer i wsp. donieśli o wynikach badań morfologicznych wątroby u narkomanów HIV (+). Poza podobnie częstymi przewlekłymi zmianami zapalnymi w wątrobie, wskazują oni na przydatność biopsji wątroby dla wykrycia toczących się w niej zakażeń mykobakteriami (2). Vento wykazał, że w przypadkach przewlekłych aktywnych zapaleń wątroby o etiologii HCV u pacjentów HIV (+) zydovudyna prowadzi do remisji choroby (9).

Ujawnione u naszych chorych zmiany typu polekowego, wydają się być następstwem specyfiki środków odurzających wytwarzanych w Polsce metodą domową, co rzadko spotykane jest w innych krajach (5).

Na przynależność narkomanów, zwłaszcza zakażonych wirusem HIV, do grupy wysokiego ryzyka zakażenia wirusami hepatotropowymi, wskazuje wielu autorów (1, 6, 7, 8). Przemawiają za tym wyniki badań prowadzonych wśród bydgoskich narkomanów, a też zamieszczonych w prezentowanej pracy (3). Rola poszczególnych wirusów hepatotropowych w etiopatogenezie stwierdzanych zmian chorobowych w wątrobie narkomanów jest trudna do ustalenia, wymaga dalszych badań.

WNIOSKI

1. Hepatomegalia stanowi wiodący objaw choroby wątroby u narkomanów zakażonych wirusem HIV.
2. Powszechne, w tych przypadkach, uszkodzenia wątroby typu polekowego współistnieją z przewlekłymi czynnymi zapaleniami wątroby.

W. Halota, J. Stolarczyk

LIVER'S EXAMINATIONS IN HIV INFECTED DRUG-ADDICTS

SUMMARY

Investigations included 52 drug-addicts with asymptomatic HIV virus infection. 8 of them suffered some years ago, from virus hepatitis of type B. Physical examinations did not reveal in examined persons any deviations from normal condition except for hepatomegaly. Results of liver biochemical investigations remained within normal limits. In each of them one confirmed presence of serological markers of HBV infection and in 35 of them of HCV and in 5 of them in parallel HDV. In all the examined persons one carried out liver biopsy and routine morphological examinations. In every case one disclosed a liver injury of drug-induced type. Further, in 31 examined persons one detected a coexistence of chronic, active inflammatory process of liver hepatitis minimalis – 17 hepatitis chronica persistens – 12 hepatitis chronica aggressiva – 1 cirrhosis hepatis – 1 and in four of them changes of the type fibrosis periportalis.

In HIV infected drug-addicts it comes about to clinically asymptomatic, chronic hepatitis coexisting with morphological changes of drug-induced type liver.

PIŚMIENICTWO

1. Brown L., Kreek M., Trepo C. i wsp.: NIDA Res. Monogr. 1989, 95, 443. – 2. Comer G., Mukherjee S., Scholes J. i wsp.: Am. J. Gastroenterol. 1989, 84, 1525. – 3. Halota W. i wsp.: „Serologiczne markery wybranych zakażeń wirusowych u narkomanów” – praca w druku. – 4. Juszczak J.: „Vademecum AIDS” Poznań 1990. – 5. Kalicki W.: Magazyn Monar 85, s. 18 – 6. Kreek M., Des Jarlais D., Trepo C. i wsp.: J. Infect. Dis. 1990, 162, 538. – 7. Lange W., Cone E., Snyder F.: Arch. Intern. Med. 1990, 150, 365. – 8. Wright R.: Br. Med. Bull. 1990, 46, 548. – 9. Vento S.: VII International Conference on AIDS. Florence 16–21 June 1991, Abstract Book, WB 89. –

Adres:

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych
Akademii Medycznej w Bydgoszczy
ul. św. Floriana 12
85-030 Bydgoszcz

Małgorzata Anna Polz

NASTĘPSTWA WIRUSOWYCH ZAPALEŃ WĄTROBY

Zakład Epidemiologii Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: Prof. dr hab. *L. Jabłoński*

Na podstawie przeglądu piśmiennictwa oraz wyników badań własnych omówiono następstwa przebiecia ostrego wirusowego zapalenia wątroby z uwzględnieniem dotychczas poznanych typów tej choroby.

Wirusowe zapalenie wątroby jest nadal jedną z najczęściej występujących chorób zakaźnych na świecie (11, 14, 16, 18, 22, 64). Szczególny problem stanowi wzw typu B, zwłaszcza powikłane zakażeniem HDV oraz typu C z uwagi na szerzenie się drogą naruszenia ciągłości tkanek i ścisłego kontaktu a także ze względu na następstwa o charakterze organicznym. Choroba ta stanowi również ważne zagadnienie jako zakażenie szpitalne, jako trudny do rozwiązania problem krwiodawstwa oraz jako choroba zawodowa pracowników służby zdrowia, którzy ulegają jej kilkakrotnie częściej aniżeli populacja ogólna. Z tego też względu jest to problem nie tylko kliniczny i epidemiologiczny ale również rehabilitacyjny, profilaktyczny oraz socjalno-ekonomiczny. Pomimo, że w 1988 r. wprowadzono w naszym kraju szczepienia ochronne przeciw wzw typu B, nie należy się spodziewać szybkiego opanowania tej choroby.

U ok. 80% chorych choroba kończy się wyzdrowieniem. W niektórych przypadkach może przebiegać z wysoką śmiertelnością i znacznym odsetkiem następstw. Dotyczy to tych chorych, u których poza głównym czynnikiem etiologicznym mają wpływ dodatkowo inne czynniki, bądź to w okresie poprzedzającym zachorowanie, w czasie trwania choroby lub też w okresie rekonwalescencji. Do tej grupy czynników zalicza się nadużywanie alkoholu, niewłaściwe odżywianie, ciężką pracę fizyczną, narażenie na działanie substancji toksycznych, nadużywanie leków, zaburzenia hormonalne. Niekorzystny wpływ ma również współistnienie innych chorób, w tym także zakaźnych oraz wiek chorego (34, 38).

I. SKUTKI ZDROWOTNE

Następstwa wirusowego zapalenia wątroby można rozpatrywać w aspekcie organicznym lub czynnościowym. Organiczne następstwa mogą być szybkie doprowadzając do zgonu w okresie ostrego wzw wskutek uszkodzenia hepatocytów i ich martwicy – (*hepatitis fulminans*) (12, 40, 61).

Jednak u ok. 10% chorych ostra postać choroby przechodzi w przewlekłą, z czego 7% przypada na przewlekłe zapalenie wątroby, zaś 3% przechodzi w marskość

wątroby (25, 27, 32, 33, 43, 46, 53, 59, 60). Następstwem zaś poniekrotycznej marskości wątroby staje się pierwotny rak lub gruczolak wątroby (3, 7, 10, 11, 23, 24, 29, 49, 72). Ponadto u niektórych chorych w wyniku martwicy części zrazików wątrobowych a następnie procesu bliznowacenia i regeneracji może powstać wątroba guzowata, aczkolwiek u większości osób wydolna pod względem funkcjonalnym. Przewlekłe zapalenie wątroby, marskość oraz pierwotnego raka wątroby uważa się dzisiaj za kolejne etapy historii naturalnej zakażenia organizmu człowieka wirusem HBV (18, 26, 67, 71). Ocenia się, że w Polsce 56% PZW i marskości wykazuje związek z zakażeniem HBV (46).

Zmiany o charakterze czynnościowym występują u ok. 10% chorych, wśród których 7% to pozapalna niedomoga enzymatyczna, dyskineza dróg żółciowych a 3% stanowi hiperbilirubinemia pozapalna z wyleczeniem. Przebieg oraz następstwa wirusowego zapalenia wątroby w głównej mierze zależą jednak od czynnika etiologicznego (tab. I).

Tabela I. Następstwa poszczególnych typów wzv (wg ABBOTT).

Cechy	Typy wzv				
	A	E	B	D	C
Nosicielstwo	nie występuje	nie wiadomo	5–10%	występuje	ok. 50%
Przewlekłe zapalenie wątroby	nie występuje	nie występuje	jedna z głównych przyczyn	może powodować	jedna z głównych przyczyn
Śmiertelność	0,1–0,2%	1–2% w populacji generalnej. Wśród kobiet w ciąży 10–20%	0,5–2% u chorych bez powikłań	do 30% u chorych z przewlekłymi zmianami	1–2% u chorych bez powikłań

1. Wzv typu A

Ma na ogół przebieg ostry. W niektórych przypadkach może występować *hepatitis fulminans* (prawdopodobnie ok. 1–27% w różnych częściach świata) (40, 52). Ryzyko wystąpienia *hepatitis fulminans* wśród klinicznie jawnych postaci wzv typu A ocenia się na ok. 0.1–0.5%, przy czym zależne jest ono od wieku, tj. wśród dzieci wynosi ok. 0.3%, zaś u dorosłych w wieku 40 lat – 1.3–2.2% (15). Wprawdzie nie stwierdza się przechodzenia wzv typu A w postać przewlekłą ani stanu nosicielstwa, jednak ok. 15–20% osób ma nawroty choroby. Przy pomocy mikroskopii elektronowej i techniki hybrydyzacji wykryto w kale tych pacjentów cząstki wiruowe, co sugerowałoby możliwość zakażenia utajonego (latentnego) (66).

2. Wzw typu E

Ta postać, podobnie jak wzw typu A, jest chorobą stosunkowo łagodną z wyjątkiem zachorowań kobiet ciężarnych. Wirus ten jest często przyczyną poronień, przedwczesnych porodów oraz zgonów w ostrym okresie choroby (10–20%). U kilku procent ozdrowieńców stwierdza się przemijające następstwa pochorobowe o charakterze czynnościowym pod postacią zespołu po zapaleniu wątroby (*posthepatitis syndrome*) lub bilirubinemii nawrotowej. Śmiertelność przeciętnie wynosi ok. 1–2% (51).

3. Wzw typu B

Może mieć przebieg ostry, piorunujący i u ok. 10% chorych przechodzi w zapalenie przewlekłe (1, 6, 16, 17, 28, 33). Na ryzyko przewlekłego zapalenia w większym stopniu narażeni są mężczyźni niż kobiety, jak również noworodki urodzone przez matki nosicielki HBsAg, u których stwierdza się w surowicy antygen „e” (HBeAg), a także chorzy z zespołem Downa, przewlekłą niewydolnością nerek oraz AIDS i innymi chorobami przebiegającymi ze zmniejszeniem odporności (30).

Zakażenie HBV może również przebiegać bezobjawowo, z różną częstością w poszczególnych częściach świata (nawet do 30% populacji) (22, 65). Liczba osób zakażonych HBV na świecie sięga 200 mln., zaś w Polsce 400 tys. (16).

Prawie 40% chorych przewlekłe zakażonych HBV umiera z powodu następstw – *hepatitis chronica persistens*, *hepatitis chronica aggressiva*, *cirrhosis*, *hepatoma* (1, 2, 3, 4, 20, 31, 44, 64).

Pierwotny rak wątroby, jeden z najczęściej występujących obecnie nowotworów na świecie, rozwija się u 50–90% chorych z marskością wątroby (23, 35, 39, 45, 63, 68). Onkogenność wirusa HBV jest faktem bezspornym, choć sam mechanizm nie został do końca wyjaśniony. Transformacja nowotworowa związana jest z regionem X genomu wirusa (69). Najczęściej występuje on w pld-wsch. Azji i środkowej Afryce, znacznie rzadziej w Europie i Ameryce. W Polsce występowanie tego nowotworu ocenia się w granicach 0.71–1.25%. Wśród przyczyn zgonów z powodu nowotworów znajduje się na 4 miejscu w grupie mężczyzn i na 3 u kobiet (35).

Zakażenie HBV oraz jego następstwa budzą obecnie duże zainteresowanie, bowiem istnieją sugestie, że wirus ten może stymulować rozwój zespołu nabytego upośledzenia odporności (64).

4. Wzw typu Delta

Zakażenie wirusem HDV, występujące wyłącznie w przypadku zakażenia HBV, może mieć przebieg ostry lub piorunujący. W przypadku jednoczesnego zakażenia HDV-HBV ryzyko wystąpienia *hepatitis fulminans* wynosi 10%, zaś dla nadkażenia (superinfekcji) 20% (21). Nie stwierdza się bezobjawowego nosicielstwa wirusa HDV (54). Koinfekcja przebiega podobnie jak ostre wzw, od formy subklinicznej do *hepatitis fulminans*, rzadko doprowadzając do przewlekania się zapalenia. Znacznie poważniejszym problemem są nadkażenia (21, 54, 55). Badania przeprowadzone we Włoszech i Ameryce Południowej wykazały, że u 50–90% chorych z superinfekcją HDV rozwija się przewlekłe, głównie aktywne, zapalenie wątroby (5, 8, 21, 55).

Rizzetto (55) wykazał, że u chorych z przewlekłym aktywnym zapaleniem w ciągu 5 lat może dojść do marskości wątroby. Ponadto u nosicieli HBsAg nadkażonych wirusem delta może również rozwinąć się pierwotny rak wątroby (8, 9, 37, 41).

5. Wzw typu C

Zachorowania objawowe stwierdza się u 10–30% osób zakażonych. W przypadkach niepowikłanych śmiertelność kształtuje się w granicach 1–2%. Przejście choroby w stan przewlekły następuje w 50–75% przypadków, przy czym może być rozpoznane nawet po upływie 13 lat, marskość wątroby po 17 latach, zaś rak wątroby po 18–24 latach (56). Wirus HCV odgrywa znaczną rolę w patogenezie raka wątroby. Z badań Bruix (13) przeprowadzonych w Hiszpanii wynika, że u 65–70% pacjentów z rakiem wątroby wykryto przeciwciała anty-HCV.

U rekonwalescentów, po upływie 12 miesięcy od zakażenia wirusem HCV przez przetoczenie krwi, w 97% przypadków stwierdzano uszkodzenie wątroby, z czego 20% stanowiły zmiany minimalne, natomiast w 17% przypadków rozpoznawano przewlekłe przetrwale, w 50% przewlekłe aktywne, zaś w 10% marskość wątroby. W ciągu 5 lat po zakażeniu HCV u ok. 20% osób z przewlekłym przetrwałym zapaleniem wątroby rozwija się zapalenie aktywne, które następnie u 30% pacjentów przechodzi w marskość wątroby.

Przebieg i następstwa wzw zależą od intensywności i efektywności odpowiedzi immunologicznej, która regulowana jest przez odpowiednią równowagę pomiędzy limfocytami supresyjnymi (OKT 8) i helperowymi (OKT 4)) (30, 70). Dużą rolę odgrywa tutaj także prawidłowa interakcja odporności komórkowej i humoralnej (46).

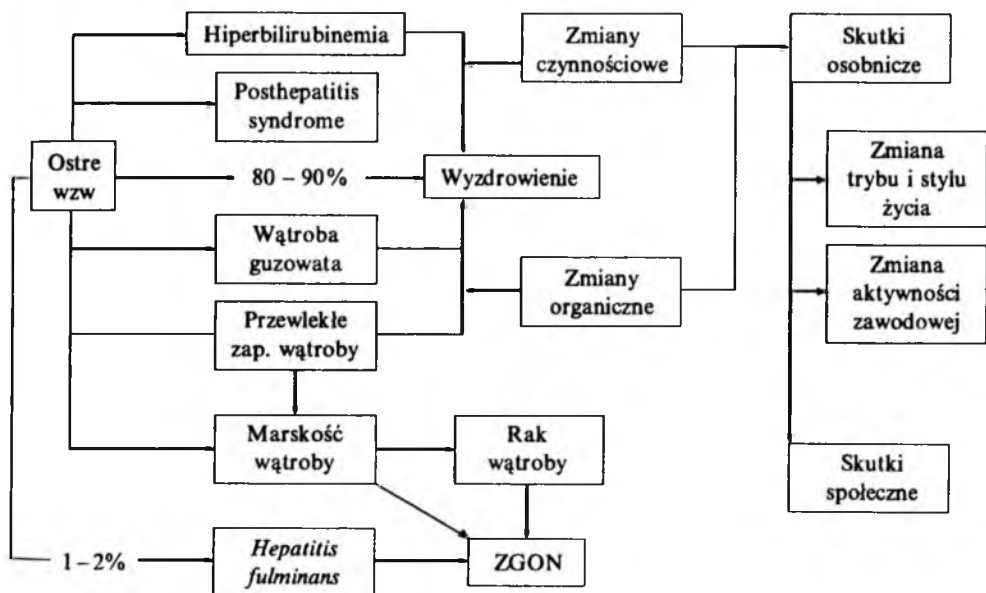
Ważną patogenetyczną rolę odgrywają kompleksy immunologiczne, których wytrącanie się na poziomie drobnych naczyń może być przyczyną różnych patologicznych zmian pozawątrobowych (47, 48, 57). Są jednym z czynników mających wpływ na powstanie kłębkowego zapalenia nerek (43), zmian skórnych (*acrodermatitis*) (19) oraz zapalenia stawów (*polyarthritis, periarthritis*) (36). Ich obecność stwierdzono również w płynie mózgowo-rdzeniowym (58).

W następstwie przebiecia wirusowego zapalenia wątroby stwierdzano także zapalenie pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych, kamice żółciową, wrzód żołądka i dwunastnicy, zapalenie trzustki, cukrzycę oraz zmiany w układzie krwiotwórczym (11, 38, 62).

II. SKUTKI SPOŁECZNE

Analizując problemy chorobowe należy uświadomić sobie jednak, że zgodnie z określeniem WHO zdrowie obejmuje także aspekt psychiczny i społeczny. Skutki choroby można zatem rozpatrywać w świetle uwarunkowań społecznych, zarówno w skali mikrośrodowiska, którego najniższym szczeblem jest rodzina, jak i w sensie makrospołecznym (np. skutki ekonomiczne). Należy zdać sobie sprawę, że również pozazdrowotne czynniki mają wpływ zarówno na subiektywną ocenę własnego stanu zdrowia, zachowania zdrowotne jak i na tryb życia. Bowiem samopoczucie człowieka chorego somatycznie zależy od przebiegu choroby, osobowości oraz reakcji na własną

chorobę. Ważną rolę odgrywają także pełnione role społeczne (również zawodowe) oraz postawy wobec różnych wartości. Wszystkie te czynniki determinują zachowania w zdrowiu i chorobie oraz różny sposób korzystania ze świadczeń służby zdrowia.



Ryc. 1. Skutki wirusowego zapalenia wątroby

Wykazały to wyniki badań własnych przeprowadzone na liczącej 645 osób grupie ozdowieńców po wirusowym zapaleniu wątroby (50). Pod wpływem choroby (wzw) nastąpiła zmiana trybu i stylu życia oraz aktywności zawodowej ozdowieńców, przy czym była ona zależna od etiologii i przebiegu klinicznego. Przeprowadzone badania przemawiają za ujemnym wpływem wzw na jakość życia po chorobie, na co wskazuje zdecydowanie gorsze samopoczucie ozdowieńców w porównaniu z osobami, które na wzw nie chorowały. Na samoocenę zdrowotną wpływała częstość dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego oraz ich rodzaj (bólę wątroby, wzdęcia, nudności), co z kolei rzutowało na częstsze korzystanie z porad lekarskich (na 1 ozdowieńca po wzw przypadło średnio 5 porad lekarskich rocznie wobec 3.5 w populacji generalnej). Około 70% osób po wzw typu B oraz 40% po wzw nie B uskarżało się na dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego.

W ciągu 5-letniego okresu obserwacji u 13.9% stwierdzono zapalenie pęcherzyka żółciowego, u 11.5% chorobę wrzodową a u 8.1% kamicę żółciową. Ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej po wzw typu B było od 1.0 do 4.8 razy większe, zaś ryzyko zapalenia pęcherzyka żółciowego od 0.9 do 3.3 razy większe aniżeli po wzw typu nie B.

Widoczna zmiana sposobu odżywiania polegała na bardziej rygorystycznym przestrzeganiu liczby i regularności spożywania posiłków, zaś 40% badanych w ciągu 5 lat po chorobie pozostawało na diecie lekkostrawnej.

W świetle wpływu choroby na funkcjonowanie jednostki, przewija się problem skutków wzw w skali makrospospolecznej. Dotyczy to głównie tych pacjentów, którym stan zdrowia utrudnia wykonywanie pracy zawodowej, w związku z czym zmuszeni byli do zmiany pracy na lżejszą (9% czasowo, 3.8% na stałe). Natomiast 5.6% osób po wzv typu B otrzymało rentę. Zmiana aktywności zawodowej, częste korzystanie z orzeczeń o czasowej niezdolności do pracy (17% korzystało z długotrwałych zwolnień) pociąga za sobą poważne skutki ekonomiczne. Nakładają się na nie również koszty leczenia szpitalnego, sanatoryjnego, większe zużycie leków.

Rozpatrując problem wirusowego zapalenia wątroby w kontekście kosztów (nie tylko finansowych), stajemy przed koniecznością wprowadzenia na szerszą skalę szczepień ochronnych, jako jedynie skutecznej metody zapobiegania nie tylko chorobie ale również jej następstwom. Wprawdzie rozpowszechnienie antygenemii HBs w społeczeństwie polskim określa się poniżej 2%, co w skali światowej należy uznać jako małe, jednak odkrywane nowe wirusy pierwotnie hepatotropowe, szczególnie szerzące się na drodze parenteralnej, stanowią poważne, narastające zagrożenie dla populacji. Zważywszy zaś, że przewlekłe zapalenie wątroby bardzo często jest następstwem zakażenia organizmu w okresie okołoporodowym lub we wczesnym dzieciństwie tym bardziej istotnego znaczenia nabiera problem szczepień ochronnych jako sprawdzony już sposób zapobiegania wielu chorobom zakaźnym.

Piśmiennictwo: U autora

M.A. Polz

THE VIRAL HEPATITIS SEQUALE

SUMMARY

The viral hepatitis is a serious public health problem worldwide. Some problem is hepatitis B, particularly superinfection HBV-HDV and least hepatitis C (HCV), because they are transmitted via parenteral routes. About 20% of patients becomes a chronic carrier. Some chronic carriers are healthy: and they have no functional deficiencies. Others however, chronic active hepatitis develops and can lead to cirrhosis of the liver and finally to hepatocellular carcinoma, that is one of the major cancers of the world today. The immunocomplexes play a role in pathogenesis of several syndromes, such as: polyarthritis nodosa, glomerulonephritis, acrodermatitis.

In the study based on questionnaires mailed 645 persons after acute viral hepatitis they were observed: cholecistitis – 13.9%, stomach and/or duodenum ulcer – 11.5%, and cholelithiasis – 8.1%. An important results of the investigation is the conclusion that hepatitis caused distinct decrease of the health condition and change of the lifestyle. After the viral hepatitis 9% of patients shifted to a higher job for a time, 3.8% for good and 5.6% patients after hepatitis B were receiving disability payment.

In the light of the problems discussed here the vaccination would prevent not only the acute liver illness but also the sequale of the disease.

Adres: Zakład Epidemiologii AM, Lublin, ul. Lubartowska 85

Waldemar Halota, Jolanta Opoka

REFLUKS DWUNASTNICZO-ŻOŁĄDKOWY I ZMIANY HISTOLOGICZNE BŁONY ŚLUZOWEJ ŻOŁĄDKA U CHORYCH NA MARSKOŚĆ WĄTROBY O ETIOLOGII HBV

Klinika Chorób Zakaźnych AM w Bydgoszczy
p.o. Kierownika: dr med. *W. Halota*

W pracy przedstawiono wyniki badań endoskopowych i histologicznych błony śluzowej żołądka u 35 chorych na marskość wątroby o etiologii HBV i u 30 osób z grupy kontrolnej.

Wykazano statystycznie znamienne częstsze występowanie zmian zapalnych błony śluzowej żołądka w grupie chorych. Ich zaawansowanie było większe u chorych z objawami niewyrównania czynności wątroby. Wykazano występowanie refluksu dwunastniczo-żołądkowego w każdym przypadku wykrytej patologii żołądka u chorych.

Marskość wątroby jest najczęściej wymienianym czynnikiem ryzyka w krwawieniach z przewodu pokarmowego. Dotyczy to zarówno krwotoków z żyłaków przełyku jak i krwawień z nadżerek i zmian krwotocznych błony śluzowej żołądka (1, 3, 5, 10, 11).

Patomechanizm powstawania zaburzeń czynnościowych i morfologicznych błony śluzowej żołądka w przebiegu chorób wątroby jest niejasny. Rozważa się m.in. patogeniczny wpływ treści dwunastniczej na błonę śluzową żołądka (9, 16, 17, 18, 19).

Przedstawiona praca stanowi kontynuację prowadzonych w Klinice badań.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto 35 chorych leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych AM w Bydgoszczy oraz 30 osób zdrowych. Chorych podzielono na dwie grupy w zależności od zaawansowania procesu chorobowego w wątrobie. Do grupy I zakwalifikowano 20 chorych na marskość wątroby etiologii HBV, bez objawów niewyrównania czynności wątroby. Było wśród nich 8 kobiet i 12 mężczyzn w wieku od 30 do 59 lat. Średni wiek chorych w tej grupie wynosił 39 lat.

Do grupy II włączono 15 chorych na marskość wątroby o etiologii HBV w okresie niewyrównania czynności wątroby. Było wśród nich 9 mężczyzn i 6 kobiet w wieku od 32 do 54 lat. Średni wiek chorych tej grupy wynosił 41 lat. Rozpoznanie choroby ustalono na podstawie wywiadu, obrazu klinicznego choroby, wykładników biochemicznych i histologicznych.

Punktat wątroby do badań morfologicznych uzyskiwano drogą przezskórnej biopsji. U każdego chorego stwierdzono, zazwyczaj wielokrotnie, obecność antygenu HBs, przy czym brak było danych w kierunku innej niż wirusowa etiologia choroby. Czas trwania choroby w momencie przeprowadzania badania wynosił od 3 do 12 lat, niekiedy niemożliwy był do precyzyjnego ustalenia.

Grupę kontrolną stanowiło 30 osób bez dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, nie obciążonych żadnymi chorobami mogącymi wywierać wpływ na stan błony śluzowej żołądka. W skład jej wchodziło 15 kobiet i 15 mężczyzn w wieku od 23 do 38 lat. Średni wiek badanych w tej grupie wynosił 31 lat.

Badani – zarówno z grupy chorych jak i z grupy kontrolnej – w żadnym okresie swego życia nie nadużywali alkoholu, negowali palenie tytoniu. Gastroskopię wykonywano gastrofiberoskopem Pentax FG 34 JH. Oceniano wygląd błony śluzowej żołądka oraz refluks dwunastniczo-żołądkowy (reflaks d.-ż.). Podstawą jego stwierdzenia było występowanie żółci w jeziorku śluzowym przy wprowadzaniu endoskopu do żołądka, inkrustacje żółciowe w ścianach żołądka lub obecność żółci w przelyku. Wycinki błony śluzowej żołądka pobierano z okolicy przedodźwiernikowej. Wyniki poddano analizie statystycznej. Wnioskowanie statystyczne przeprowadzono na poziomie istotności 5% ($p = 0,05$) (15).

WYNIKI

W tabeli I przedstawiono wyniki badania endoskopowego żołądka w badanych grupach chorych i w grupie kontrolnej. Makroskopowe cechy zapalenia błony śluzowej żołądka rozpoznano u 34/35 chorych na marskość wątroby oraz u 4/30 osób z grupy kontrolnej. Zarzucanie treści dwunastniczej do żołądka stwierdzono u 30 chorych i 2 osób z grupy kontrolnej.

Tabela I. Wyniki badania endoskopowego żołądka.

Wyniki	Chorzy		Grupa kontrolna
	Grupa I	Grupa II	
Brak zmian	1	0	26
Cechy zapalne	19	15	4
Obecność refluksu d. -ż.	17	13	2

Wyniki obu tych badań różniły się statystycznie znamienne od wyników uzyskanych w grupie kontrolnej ($p < 0,05$).

Wyniki badań histologicznych błony śluzowej żołądka u chorych na marskość wątroby o etiologii HBV – niezależnie od stopnia zaawansowania choroby – były statystycznie znamienne różne od wyników badania grupy kontrolnej ($p < 0,05$) (tabela II). W grupie chorych z marskością niewyrównaną występowały bardziej zaawansowane zmiany morfologiczne błony śluzowej żołądka.

Tabela II. Wyniki badania histologicznego żołądka.

Rozpoznanie	Chorzy		Grupa kontrolna n = 30
	Grupa I n = 20	Grupa II n = 15	
<i>Mucosa ventriculi normalis</i>	1	0	26
<i>Gastritis chronica superficialis</i>	9	3	4
<i>Gastritis chronica atrophica</i>	8	3	0
<i>Gastritis chronica cum intestinalisatione</i>	2	9	0

OMÓWIENIE I WNIOSKI

Przedstawione badania, przeprowadzone w maksymalnie jednorodnych grupach chorych i zdrowych, ujawniły powszechne występowanie zmian zapalnych w błonie śluzowej żołądka u chorych na marskość wątroby o etiologii HBV. W grupie chorych MN były one częstsze i bardziej zaawansowane. Związki patogenetyczne łączące wątrobę i żołądek nie są do końca poznane (2, 7, 14). Trudno ocenić rolę refluksu d.-ż. w patogenezie obserwowanych zmian chorobowych, mimo że występuje on niemal równolegle do patologii błony śluzowej żołądka. Podobne wnioski wypływają z doniesień innych autorów (12, 13). Uzyskane wyniki, w kontekście wcześniej publikowanych badań własnych potwierdzają pogląd o związkach między przewlekłymi chorobami wątroby o etiologii HBV a zaburzeniami czynnościowymi i morfologicznymi błony śluzowej żołądka (4, 6, 8). Wraz z objawami niewyrównania czynności wątroby zaburzenia te nasilają się.

W. Halota, J. Opoka

THE GASTRODUODENAL REFLUX AND THE CHANGES OF GASTRIC MUCOSA AMONG PATIENTS WITH HBV LIVER CIRRHOSIS

SUMMARY

Endoscopic and histologic examinations of the gastric mucosa were performed in a group of 35 patients with HBV liver cirrhosis and 30 healthy persons.

From among the patients 2 groups were singled out according to a liver disease progression:

- cirrhosis during liver functional compensation (n = 20).
- cirrhosis over the period of liver functional unbalance (n = 15).

In the two groups of patients examined the authors found pathological changes in the gastric mucosa, those in the group of patients with liver functional unbalance being more frequent and progressed. A statistically significant relationship was found between the duodenal contents in the stomach and the appearance of inflammatory changes in the mucosa.

PIŚMIENICTWO

1. *Antler A.* i wsp.: AM. J. Surg. 1981, 142, 271. – 2. *Bogomoletz W., Lefaucher C.*: Dig. Sci. 1979, 24, 887. – 3. *Elashoff J.*: Dig. Dis. Sci. 1980, 25, 893. – 4. *Fenc E., Halota W.*: Pol. Tyg. Lek. 1979, 34, 1033. – 5. *Gacyk W., Zadrożny D., Michalski G.*: IV Kongres Pol. Tow. Gastroenterol. 7–9.04.1989. Streszczenia s. 26. – 6. *Halota W.*: Pol. Tyg. Lek. 1982, 2, 53. – 7. *Halota W.*: Pol. Tyg. Lek. 1982, 19–20, 577. – 8. *Halota W., Opoka J.*: Przeg. Epid. 1988, 4, 342. – 9. *Hobbs C., Mullen J., Buzby G.*: Surgery 1979, 86, 49. – 10. *Kalczenko I., Łys P., Riabyj P.*: Klin. Chir. 1975, 2, 8.
11. *Khodadoost J., Glass G.*: Digestion 1972, 7, 129. – 12. *Kliems G., Feld W., Bergmann K.*: Langenbecks Arch. Chir. 1983, 360, 109. – 13. *Koba S., Kryczko W.*: Pol. Tyg. Lek. 1981, 36, 1099. – 14. *Konturek S.*: Acta Physiol. Pol. 1976, 27 Suppl. 12. – 15. *Martin J.*: Podstawy matematyki i statystyki dla lekarzy, biologów i farmaceutów. PZWL Warszawa, 1972. – 16. *Mosimaun F.* i wsp.: Scand. J. Gastroenterol. 1981, 16 suppl, 67, 149. – 17. *Oram-Smith J., Rosto E.*: Surgery 1976, 79, 306. – 18. *Rhodes J.*: Scand. J. Gastroenterol. 1981, 16 suppl. 67. – 19. *Smale B., Mullen J., Rosato E.*: N. Engl. J. Med. 1980, 1, 61.

Adres: Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych w Bydgoszczy,
ul. św. Floriana 12, 85-030 Bydgoszcz

Zbigniew Anusz¹, Wojciech Szweda¹, Jan Popko², Edward Trybala³

CZY CHOROBA AUJESZKYEGO JEST ZOONOZĄ?

- 1 – Katedra Epizootiologii i Klinika Chorób Zakaźnych Wydziału Weterynaryjnego Akademii Rolniczo-Technicznej w Olsztynie
2 – Lecznica Samorządowa w Miłkach, woj. suwalskie
3 – Katedra Mikrobiologii Wydziału Weterynaryjnego Akademii Rolniczo-Technicznej w Olsztynie

Obecnie istnieją dwa przeciwstawne poglądy co do wrażliwości na zakażenie człowieka wirusem choroby Aujeszkyego. W pracy dokonano oceny zachorowań ludzi z objawami nasuwającymi podejrzenie ch.A. w ognisku choroby u bydła i świń. Wykonano ponadto badania serologiczne ludzi z grup wysokiego ryzyka zakażenia wirusem ch.A.

Choroba Aujeszkyego (ch.A.) jest ostrą, zakaźną i zaraźliwą chorobą wywołaną przez *Herpesvirus suis* typ 1, atakujący wiele gatunków gospodarskich i wolnożyjących, wśród których szczególną rolę odgrywa trzoda chlewna, będąca jedynym przyrodniczym rezerwuarem wirusa. Choroba charakteryzuje się objawami nerwowymi, oddechowymi, ronieniem, silnym świądem i wysoką śmiertelnością, ale często przebiega jako zakażenie latentne lub bezobjawowe (8, 11, 13, 19, 23, 26, 27).

Szeroki zakres wrażliwych gatunków zwierząt, w tym niektórych gatunków małąp (7, 8) powoduje, że potencjalnie dotyczy to również człowieka. Generalnie przyjmuje się, że człowiek jest niewrażliwy na zakażenie wirusem ch.A. (12, 13, 27, 28), aczkolwiek sprawa ta nie została ostatecznie wyjaśniona i pojawiają się niekiedy w piśmiennictwie głosy badaczy kwestionujące takie stanowisko (1, 16, 25). Opisy przypadków klinicznych ch.A. u ludzi z lat 1914, 1938 i 1940 (18, 22, 27) są jednak przez wielu badaczy uważane za nieodpowiednio udokumentowane i nieprzekonywujące (3, 7, 8).

Celem pracy była ocena przypadków zachorowań ludzi z objawami nasuwającymi podejrzenie ch.A. w ognisku choroby u bydła i świń oraz wykonanie badań serologicznych ludzi z grup wysokiego ryzyka zakażenia wirusem ch.A.

MATERIAŁ I METODY

Do badań użyto 60 surowic pobranych od pracowników PGR, w których stwierdzono ch.A. oraz 24 surowice od pracowników Wydziału Weterynaryjnego ART w Olsztynie, z których wielu operowało zjadliwym wirusem ch.A. przez kilka lat, bądź miało kontakt ze zwierzętami zakażonymi.

Hodowle linii ciągłych RK₁₃ i PK₁₅, stosowane w badaniach serologicznych, przygotowywano w sposób ogólnie przyjęty (14).

Surowice uzyskano z krwi pobieranej z żyły łokciowej, inaktywowano w temp. +56°C przez 30 min. i przechowywano w temp. -20°C do czasu badań.

Odczyn seroneutralizacji (SN) wykonywano metodą mikro według *Bitscha* i *Es-kildsen*a (4), stosując okres inkubacji mieszaniny wirus-surowica - 24 godz. w temp. +37°C. Miano przeciwciał $\geq 1:2$ uznano jako dodatnie (10, 14).

WYNIKI

Opis ogniska

Dnia 1989.02.04 w stadzie liczącym 180 buhajów opasowych w PGR Staświny (woj. suwalskie) wystąpiły nagle zachorowania z objawami drgawek mięśniowych, ślinotoku, pocenia i silnego świądu głowy. Choroba trwała 2-8 godz. i zakończyła się śmiercią. Leczenie nie przyniosło rezultatów. W ciągu 7 dni padło 6 buhajów, a 60 dobito lub skierowano do uboju z konieczności. W końcu zdecydowano się na likwidację stada. Po przewiezieniu zwierząt do Zakładów Mięsnych w Elku, w nocy padły dalsze 3 buhaje. Wykonane wówczas badania anatomopatologiczne, hematologiczne, biochemiczne i bakteriologiczne wypadły negatywnie. Także badania histopatologiczne i immunofluorescencyjne w kierunku wścieklizny dały wynik ujemny. Natomiast wykonana dnia 1989.02.10 próba biologiczna w kierunku ch.A. wypadła dodatnio. W mózgu padłego buhaja stwierdzono wirus ch.A.

Po 3-5 dniach od występowania choroby u buhajów pojawiły się objawy kliniczne wskazujące na ch.A. u pracowników mających bezpośredni kontakt z chorym bydłem. U członków ich rodzin oraz u pozostałych pracowników PGR żadne objawy nie wystąpiły. Ponadto do Przychodni Zdrowia w Milkach nie zgłaszały się w tym okresie, jak i nigdy wcześniej osoby z podobnymi objawami.

1) *L.R.*, 45 lat, pracownik obsługi - silny świąd dłoni rozszerzający się na ramiona, barki, łopatek, plecy, prawy policzek, tył głowy, trwający kilka dni, który w miarę drapania narastał. Świąd okolicy prawego oka i skóry głowy utrzymywał się wiele miesięcy, łagodzony stosowaniem przeciwzapalnych maści (pacjent jest pod opieką Poradni Dermatologicznej w Giżycku). Występują u niego okresowe nawroty zmian skórnych (zaczerwienienie, osutka pęcherzykowa, luszczzenie). Pacjent skarżył się na okresowe osłabienie i silne poty. Swoje zachorowanie wiąże czasowo z chorobą bydła. W PGR Staświny zaczął pracować 3 mies. wcześniej. Uprzednio pracował jako kierownik Spółdzielni Produkcyjnej i miał kontakt z różnymi gatunkami zwierząt, ale nie chorował. U tego pacjenta objawy kliniczne były najsilniejsze, ale miał on też najdłuższy kontakt z chorym bydłem, gdyż z racji stanowiska kierownika chowu bydła i poczucia osobistej odpowiedzialności prawie cały okres trwania ch.A. spędził w oborze.

2) *E.D.*, 47 lat, pracownik obsługi - brak objawów klinicznych.

3) *L.S.*, 41 lat, pracownik obsługi - przejmujący świąd łopatek i pleców.

4) *J.P.*, 41 lat, lekarz wet. - świąd dłoni, barków i łopatek, który ustąpił po 3 dniach oraz objawy grypowe. Pacjent okresowo później odczuwał świąd obu rąk od łokci do barków.

5) *S.W.*, 32 lata, lekarz wet. - przemijający, kilkudniowy świąd rąk i łopatek.

6) *S.G.*, 39 lat, technik wet. - kilkudniowy świąd rąk, okresowe nawroty.

7) *W.B.*, 44 lata, technik wet. - kilkudniowy świąd rąk.

Kontakt bezpośredni pracowników obsługi z chorym bydłem polegał na codziennym zadawaniu paszy, sprzątanu, trzymaniu zwierząt przy pobieraniu krwi, dobijaniu i załadunku zwierząt, natomiast lekarzy i techników wet. na wykonywaniu sekcji buhajów padłych, pobieraniu prób do badań laboratoryjnych oraz podawaniu leków.

Badania serologiczne, którymi objęto 22 pracowników PGR Staświny, w tym ww. oraz pracowników Lecznicy Wet. wypadły negatywnie. Badania serologiczne buhajów również wypadły negatywnie, natomiast u tuczników, przebywających z buhajami w tym samym budynku, wykazano 92,9% zwierząt zakażonych bezobjawowo. Wykonane w tym samym okresie badania serologiczne 38 pracowników w 2 sąsiednich PGR-ach, w których wcześniej notowano ch.A. u cieląt i świń, wykazały u 4 reakcję dodatnią (miano SN - 1:2), w tym 2 osoby miały bezpośredni kontakt z chorymi na ch.A. prosiętami.

Badania serologiczne 24 pracowników Wydziału Weterynaryjnego ART w Olsztynie, z których wielu miało wieloletni kontakt z wirusem ch.A. wykazały tylko u 1 osoby reakcję dodatnią (miano SN - 1:8).

Wyniki badań serologicznych u ludzi przedstawiono w tab. I.

Tabela I. Wyniki badań serologicznych ludzi w kierunku choroby Aujeszkiego.

Zakład pracy	Liczba pracowników badanych	Odczyn SN				
		ujemny	%	dodatni	%	Miano SN
PGR Staświny	22	22	100	-		
PGR Konopki Wielkie	11		81,8	2	18,2	1:2
PGR Jagodne Małe	27	25	92,6	2	7,4	1:2
Wydział Weterynaryjny ART Olsztyn	24	23	95,8	1	4,2	1:8

OMÓWIENIE

Opisane ognisko ch.A. u bydła miało bezpośredni związek ze wspólnym chowem świń i bydła w tych samych pomieszczeniach. Praktyka taka była i jest nadal stosowana w wielu gospodarstwach, w zależności od ekonomicznej opłacalności chowu tych gatunków zwierząt. Chów świń w takich przypadkach opiera się na skupowaniu warchlaków do tuczu z różnych miejsc pochodzenia, często z ferm świń zapowietrzonych ch.A. Świnie z takich ferm, nawet szczepione przeciw ch.A., są bardzo często zakażone bezobjawowo lub latentnie stając się źródłem zakażenia dla chowanego wspólnie z nim bydła, które zachorowuje i pada (21). Analogiczną sytuację stwierdzono po kilku miesiącach w sąsiednim gospodarstwie, gdzie zachorowało i padło kilkadziesiąt cieląt oraz u rolnika indywidualnego w sąsiedniej wsi. Ponieważ kilka takich przypadków miało również miejsce w woj. olsztyńskim, dlatego Woj. Lekarz Wet. w Olsztynie wydał dnia 1987.11.11 rozporządzenie o zakazie wspólnego chowu świń i bydła.

Mimo szerokiego rozpowszechnienia ch.A. u świń w woj. olsztyńskim (20) autorzy nigdy nie spotkali się z objawami klinicznymi nasuwającymi podejrzenie ch.A. u ludzi.

Ognisko ch.A. w PGR Staświny jest prawdopodobnie pierwszym w Polsce i pierwszym terenowym przypadkiem, w którym istnieje związek czasowy i kliniczny między zachorowaniami bydła i ludzi. Pełne i ostateczne potwierdzenie rozpoznania nie było jednak możliwe z uwagi na upływ czasu od momentu ekspozycji (2 lata). Autorom chodzi w tym przypadku jedynie o zwrócenie uwagi na to zagadnienie i zadanie pytania: Czy choroba Aujeszkiego jest zoonozą lub czy w pewnych warunkach może być zoonozą? Nasuwają się ponadto dalsze pytania – Czy związek między zachorowaniami bydła i ludzi był przypadkowy, ponieważ autorzy nie słyszeli o takim związku między zachorowaniami trzody chlewnej i człowieka oraz czy można brać pod uwagę aerogenną drogę zakażenia człowieka wirusem ch.A.? Zastanawiającym jest także fakt, że mimo uzasadnionego przekonania o wysokiej odporności człowieka na zakażenie wirusem ch.A. objawy kliniczne wystąpiły aż u 6 z 7 pracowników mających bezpośredni kontakt z chorym bydłem w PGR Staświny. Jakie warunki musiały w tym przypadku zostać spełnione? Objawy kliniczne i przebieg choroby były w większości przypadków podobne do opisanych przez *von Ratz* (24) oraz *Schükru-Aksela* i *Tuncmana* (18, 22). Kilkundniowy, przemijający świąd rąk, łopatek, pleców, pojawiający się w 3–5 dni po ekspozycji, może sugerować ch.A., natomiast dodatkowe, utrzymujące się objawy u pacjenta *L.R.* świadczą raczej o innej chorobie towarzyszącej, której początek mógł mieć miejsce równocześnie lub bezpośrednio po ekspozycji na wirus ch.A.

Piśmiennictwo dotyczące ch.A. u ludzi jest bardzo skąpe, chociaż wzmianki o chorobie odpowiadającej ewentualnie ch.A. datowane są bardzo dawno. *Nikolitsch* (17) dowodził, że epidemiczne dolegliwości u żołnierzy germańskich, powszechne w 553 r. i szeroko opisane przez bizantyjskiego historyka *Agathiasa* musiały być ch.A. Według *Hansona* (9) podobna choroba wystąpiła w USA na początku XIX wieku. W dostępnym piśmiennictwie można znaleźć opisy 4 przypadków zakażenia człowieka. Wszystkie dotyczyły pracowników laboratoryjnych, natomiast brak przypadku naturalnego, terenowego zakażenia człowieka wirusem ch.A. *Von Ratz* (24) opisał 2 przypadki zakażenia przez skaleczenie dłoni w czasie wykonywania sekcji zwierzęcia zakażonego wirusem ch.A. i przypadkowym zakażeniu skóry dłoni zawieszoną mózgu zawierającą wirus. Jedynym objawem zakażenia był przemijający świąd, który w obu przypadkach wystąpił w 60–72 godz. po ekspozycji. Niestety nie wykonano żadnych badań laboratoryjnych i brak informacji o reakcji serologicznej. Pozostałe 2 przypadki, opisane przez *Tuncmana* (22) oraz *Schükru-Aksela* i *Tuncmana* (18), były również związane ze zranieniem skóry spowodowanym kością zakażonego zwierzęcia oraz zbitą płytką Petriego, zawierającą materiał zakaźny. W pierwszym przypadku intensywny świąd skaleczonego palca pojawił się po 2-3 godz. i objął wkrótce ramię i całe ciało, ale po 6 godz. szybko ustąpił. W drugim przypadku świąd dłoni wystąpił po 18 godz. od ekspozycji i rozprzestrzenił się na ramię, bark i plecy. Po leczeniu objawowym świąd ustąpił, ale chora dalej narzekała na ból głowy, osłabienie, pokrzywkową osutkę na stopach, nadżerki na dżiąsłach i bolesność kolan. W tych przypadkach również nie wykonano badań serologicznych, ani wirusologicznych. Zdaniem *Frenkla* (7), *Gustafsona* (8) oraz *Baskerville'a* i *McFerrana* (3) żadnego z tych przypadków nie można uznać za autentyczny przypadek ch.A. u człowieka z powodu braku wiarygodnych dowodów wirusologicznych i serologicznych, a niektóre opisane objawy kliniczne nie wskazują na ch.A. *Wittman* (28) twierdzi, że również ostatnie doniesienie *Mravaka* i wsp. (16) o seropozytywnym dowodzie zakażenia człowieka wirusem ch.A. w 5–15

mies. po wystąpieniu podejrzanej choroby nie jest przekonujące, ponieważ w sposób oczywisty nie wykluczono reakcji krzyżowej z wirusem *Herpes simplex*.

O sporadycznych przypadkach stwierdzenia dodatnich reakcji serologicznych u ludzi donieśli również inni badacze. *Christov* i wsp. (6) wykryli przeciwciała u 2 (index neutralizacji – 4,0 i 1,0) spośród 66 pracowników zatrudnionych w 17 fermach świń i owiec, w których stwierdzono ch.A. *Lee* i *Tsai-chun Lin* (15) stwierdzili przeciwciała w mianie 1 : 20 u 1 z 51 pracowników fermy świń, który pracował w porodówce w czasie przebiegu ch.A. *Cartwright* (5) zbadała surowice 12 osób narażonych na zakażenie wirusem ch.A. uzyskując we wszystkich przypadkach wyniki ujemne. Dodatkowe badania wymazów z nosa i materiału pobranego spod paznokci pracowników obsługujących zwierzęta i pracowników laboratoryjnych operujących materiałem zakaźnym dały także wyniki ujemne. *Gustafson* (cyt. 25) zbadał 16 surowic pobranych od hodowców świń z terenów enzootycznego występowania ch.A. oraz swoją i swoich pracowników laboratoryjnych. Jeden z hodowców został wcześniej ugryziony w kciuk przez swinie, od której ze śliny wyizolowano wirus ch.A. W żadnej surowicy przeciwciał nie stwierdzono. We wszystkich opisanych przypadkach nie zaobserwowano u ludzi żadnych objawów klinicznych.

Ze względu na bardzo rzadkie występowanie u ludzi objawów mogących nasuwać podejrzenie ch.A. oraz brak odpowiednich badań naukowych, potwierdzających bądź wykluczających tę chorobę u ludzi, *Jentsch* i *Apostoloff* (12) przeprowadzili badania serologiczne u 445 osób zawodowo narażonych na zakażenie wirusem ch.A. (pracownicy zakładów mięsnych, hodowcy świń, pracownicy obsługi chlewni, lekarze wet., pracownicy laboratoryjni operujący wirusem). W żadnej z badanych surowic nie wykryto przeciwciał swoistych dla wirusa ch.A. Ponadto badacze ci wstrzyknęli sobie i innym ochotnikom śródskórnym i podskórnym duże dawki ($10^{3.4}$ – $10^{6.1}$ ID₅₀) zjadliwego wirusa ch.A. nie stwierdzając w żadnym przypadku reakcji miejscowych i ogólnych, ani swoistych przeciwciał. Badacze ci w swej pracy podają ponadto przykłady wielu przypadkowych ekspozycji człowieka na wirus ch.A., z których wszystkie okazały się klinicznie i serologicznie negatywne.

Z przedstawionych badań wynika, że człowiek jest naturalnie odporny na zakażenie wirusem ch.A. Znajduje to również pośrednie potwierdzenie w faktie, że spośród małych czelakształtnych tylko niżej stojące gatunki są wysoce wrażliwe na zakażenie doświadczalne (małpy *Rhesus*, makaki i małpeczki), natomiast pozostałe (pawiany, szympanse) są w pełni niewrażliwe (7, 8, 26, 28). Może to świadczyć o istnieniu pewnej wrodzonej, gatunkowej odporności człowieka i „wyższych” naczelnych.

Walton i *Curtis* (25) dowodzą, że w związku ze wzrostem rozprzestrzeniania ch.A. na terenach chowu świń i złożoności jej epizootologii mogą w fermach świń być produkowane odpowiednio duże ilości zjadliwego wirusa ch.A. dla pokonania wysokiego progu zakażenia u człowieka. W związku z tym choroby mogące być potencjalnymi zoonozami powinny być rygorystycznie kontrolowane tak, aby środowisko ludzi pracujących ze swiniami było odpowiednim i bezpiecznym dla nich miejscem pracy. Nie negując złożoności zjawisk epizootologicznych i epidemiologicznych w zakażeniach herpeswirusami, zwłaszcza mających szeroki zakres gatunków wrażliwych, jak np. wirus ch.A. oraz konieczności podejmowania środków ostrożności przy operowaniu nimi *Baskerville* i *McFerran* (3) twierdzą, że odporność człowieka na zakażenie wirusem ch.A. nie w każdym warunkach musi być całkowita i że zakażenie takie jest

możliwe. Jednak ch.A. nie może być uznana za udowodnioną zoonozę przy braku naukowego dowodu takiego twierdzenia. Ponadto nie leży w niczym interesie wzniecanie niepotrzebnych obaw wśród hodowców świń i lekarzy wet. poprzez sugerowanie, że ch.A. jest zoonozą w generalnie akceptowanym sensie tego terminu.

Z. Anusz, W. Szweda, J. Popko, E. Trybala

IS AUJESZKY'S DISEASE A ZOOSE?

SUMMARY

Several cases of human illness with symptoms suggestive of Aujeszky's Disease (AD) at an outbreak of the disease in cattle and swine were evaluated during this study. Additionally serological studies of people in the group at high risk for illness caused by Aujeszky's Disease Virus (ADV) were carried out.

In a herd of 180 bulls sudden clinical disease occurred with symptoms of muscular tremors, salivation, sweating and severe pruritus of the head. The clinical disease lasted two to eight hours and finished in death. In 7 days 10 bulls died and 60 were either killed or culled. A biological test for AD was positive. ADV was identified in the brain of a dead bull. Serological studies for the bulls were negative, however 92,9% on the premises farm were asymptotically infected.

On third to the fifth day of disease in the cattle clinical signs appeared in six of seven workers which had direct contact with diseased cattle. A pruritus of the palms, which spread onto the lower and upper arms, shoulders and back lasted several days.

PIŚMIENNICTWO

1. *Andreses C.H., Walton J.R.*: Viral and Bacterial Zoonoses, Bailliere Tindall, London, 1977, 67.
2. *Atwell J.K.*: Mat. inform. firmy Upjohn, 1977. – 3. *Baskerville A., McFerran J.B.*: Vet. Rec., April 1980, 19, 374. – 4. *Bitsch V., Eskildsen M.*: Acta Vet. Scand., 1976, 17, 142. – 5. *Cartwright S.*: Curr. Top. Vet. Med. Anim. Sci., 1982, 17, 237. – 6. *Christov S., Karadzov I., Genev K.*: Vet. med. Nauki (Sofia), 1972, 9, 19. – 7. *Frenkel H.S.*: Aujeszky's disease. W: Zoonoses, J. van der Holden (red.), Elsevier, Amsterdam, 1964, 346. – 8. *Gustafson D.P.*: Pseudorabies. W: Diseases of swine, 4th Edition, 1980, 391.
9. *Hanson R.P.*: J.A.V.M.A., 1954, 124, 259. – 10. *Hill H.T., Crandell R.A., Kanitz C.L., Mc Adaragh J.P., Seawright G.L., Solorzano R.F., Stewart W.C.*: Proc., Am. Assoc. Lab. Diagn., 1977, 20, 375.
11. *Janowski H.*: Choroba Aujeszkyego. W: Choroby świń, PWRiL, Warszawa, 1974, 454. – 12. *Jentzsch K.D., Apostoloff E.*: Z. ges. Hyg., 1970, 16, 692. – 13. *Jurak E.*: Aujeszkyho choroba, Ustav Veterinarni Osvety, Pardubice, 1986. – 14. *Larski Z.*: Diagnostyka wirusologiczna chorób zwierząt, PWRiL, Warszawa, 1977. – 15. *Lee R.C.T., Tsai-chun Lin.*: Bull. Off. int. Epiz., 1975, 84, 331. – 16. *Mravak S., Bienzle V., Feldmeier H., Hampl H., Habermehl K.D.*: Lancet, ii, 1987, 501. – 17. *Nikolitsch M.*: Arch. Hyg., 1956, 140, 241. – 18. *Schükr-Aksel I., Tuncman Z.M.*: Zeitschr. ges. Neurol. und Psych., 1940, 169, 593. – 19. *Szweda W., Koncicki A., Myszka J., Gajęcki M., Bączek W.*: Medycyna Wet., 1980, 36, 391. – 20. *Szweda W., Grzechnik R., Janowski H.*: Medycyna Wet., 1987, 43, 338.
21. *Szweda W., Grzechnik R.*: Dane niepublikowane. – 22. *Tuncman Z.M.*: Ann. l' Inst. Past., 1938, 60, 95. – 23. *Vannier P.*: 11th Conf. O.I.E., Vienna, 1984, 85. – 24. *Von Ratz S.*: Zeitschr. Infektionskrank. Haust., 1914, 15, 99. – 25. *Walton J.R., Curtis J.*: Vet. Rec., March, 1980, 22, 276. – 26. *Wittmann G.*: Curr. Top. Vet. Med. Anim. Sci., 1982, 17, XI. – 27. *Wittmann G.*: 11th Conf. O.I.E., Vienna, 1984, 3. – 28. *Wittmann G.* (red.): Herpesvirus diseases of cattle, horses and pigs, Kluwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht, London, 1989, 230.

Danuta Kuklińska, Małgorzata Chodorowska

LISTERIOZA – WYBRANE ZAGADNIENIA LABORATORYJNEJ DIAGNOSTYKI I EPIDEMIOLOGII

Zakład Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. *S. Kalużewski*

*W artykule przedstawiono sytuację epidemiologiczną listeriozy na świecie. Zwiększone liczby zachorowań można wiązać ze spożyciem żywności zanieczyszczonej pałeczkami *L. monocytogenes*. Omówiono taksonomię, zasady identyfikowania i podstawowe właściwości immunobiologiczne *L. monocytogenes*.*

Zainteresowanie listeriozą wiąże się ze wzrostem na świecie liczby zachorowań, zwłaszcza o charakterze epidemicznym i wysokiej śmiertelności – 30–50% (17, 22, 23).

Pierwszy udokumentowany przypadek listeriozy u człowieka opisano w 1929 roku. Do roku 1950 zanotowano 70 przypadków listeriozy u ludzi. Od połowy lat siedemdziesiątych obserwuje się stale narastającą liczbę zachorowań w Europie i Ameryce Północnej. W USA w 1971 roku zapadalność wynosiła 0,5/1 000 000 mieszkańców a w latach 1980–82 wzrosła do 3,6/1 000 000. Podobnie w Europie, w krajach skandynawskich, zapadalność na listeriozę wahała się w granicach 2,0 do 3,0/1 000 000. W latach 1986–89 zapadalność w Danii wynosiła już 4,7–6,0/1 000 000, w Anglii około 5,0/1 000 000 i była na zbliżonym poziomie jak w Szwajcarii. We Francji w tym czasie notowano jeszcze wyższą zapadalność; w 1984 roku – 11,3, a w 1986 roku 14,7/1 000 000 czyli ponad 800 zachorowań rocznie, przy śmiertelności 29%. Nie traktowano tych zachorowań jako epidemiczne (10).

Na przełomie lat siedemdziesiątych i osiemdziesiątych zarejestrowano liczne zachorowania na terenie Ameryki Północnej. Był to szereg epidemii związanych z żywnością zanieczyszczoną pałeczkami *Listeria*, głównie w latach: 1978, 1981, 1983, 1985 i 1987 na terenie USA oraz w 1981 roku w Kanadzie. W poszczególnych epidemiach przeważały albo przypadki okołoporodowej listeriozy albo zachorowania osób o obniżonej odporności.

W tabeli I (wg 8) zestawiono zachorowania epidemiczne powiązane z zanieczyszczoną żywnością.

Po epidemii w 1985 roku, w 1986 roku wprowadzono rejestrację listeriozy w Stanach Zjednoczonych i prześledzono występowanie przypadków sporadycznych listeriozy na terenie Los Angeles i w otaczających 5 stanach. Zapadalność w USA oceniono na 0,7/1 000 000 mieszkańców, co daje 1700 zachorowań rocznie, a w ich wyniku 450 zgonów dorosłych i 100 zgonów płodów lub noworodków. Okołoporodowa listerioza wyniosła 12,7 zachorowań/100 000 żywych urodzeń, a w Los Angeles dwukrotnie więcej, bo 24,3/100 000 urodzeń.

Tabela I. Epidemiczne zachorowania spowodowane żywnością zanieczyszczoną pałeczkami *L. monocytogenes*.

Miejsce	Liczba przyp./ liczba przyp. śmiert.	Zachorowania okoloporodowe/ nieokoloporodowe	Zanieczyszczona żywność	Liczba osób o obniżonej odporności
Boston, USA (1979)	20/5	0/20	surowy seler, pomidory, sałata	10
Nowa Zelandia (1980)	29/9	22/7	skorupiaki surowa ryba	0
Nowa Szkocja, Kanada (1981)	41/17	34/7	surowa kapusta- sałatka	0
Massachusetts, USA (1983)	49/14	7/42	pasteryzowane mleko	42
Kalifornia, USA (1985)	142/48	93/49	ser Jalisco	48
Vaud, Szwajcaria (1983-87)	122/31	63/59	surowe mleko, ser	N
Filadelfia, USA (1986-87)	36/16	4/32	lody, salami	24
Connecticut, USA (1989)	9/1	2/7	krewetki	0
Wielka Brytania (1987-89)	300/?	N	pasztet	N

N - nie wiadomo

Stwierdzono, że częstość zachorowań na listeriozę wzrasta z wiekiem. Poza listeriozą okołoporodową - 84% pacjentów miało powyżej 50 lat; 41% było w wieku 70 lat lub więcej. W epidemii w 1987 roku w Filadelfii większość pacjentów spośród 36 osób stanowiły osoby z obniżoną odpornością lub osoby w starszym wieku. U 1/3 chorych przed rozpoznaniem listeriozy występowały wymioty i biegunka.

W 1989 roku zarejestrowano jako zachorowania epidemiczne 9 przypadków listeriozy u noworodków w szpitalu w Kostaryce. Dochodzenie wyjaśniło, że noworodki kąpano w kontenerze w oleju mineralnym zanieczyszczonym *L. monocytogenes*. Zanieczyszczenie oleju nastąpiło od dziecka z wczesną listeriozą (8). W szpitalnych zakażeniach pałeczki *Listeria* przekazywane są przez źle umyte ręce, w związku ze złą techniką pielęgniarską, przez sprzęt do cucenia noworodków, a nawet termometry (22).

CHARAKTERYSTYKA EPIDEMIOLOGICZNA

Przez wiele lat traktowano listeriozę jako typową zoonozę, powiązaną z chorobą u zwierząt, które stanowią rezerwar tego zarazka. W kolejnych analizowanych epidemii ustalono powiązanie zachorowań ze spożytą, zanieczyszczoną pałeczkami *L. monocytogenes* żywnością. Mówi się o pałeczkach *L. monocytogenes* jako *food-*

-borne pathogen, a o listeriozie jako *food-borne disease* (8). Wiąże się to w czasie ze zmianami w procesach przygotowania żywności: stosowaniem chłodzenia w przygotowaniu, transporcie i przechowywaniu żywności. Zdolność pałeczek *L. monocytogenes* do namnażania się nawet przy $+1^{\circ}\text{C}$ powoduje, że taka żywność, jeśli nie podlega termicznej obróbce przed spożyciem może być ważnym źródłem zachorowań u ludzi.

Okres wylegania choroby określono na 11 do 70 dni (mediana 31 dni) czyli dużo dłuższy niż w innych chorobach związanych z żywnością skażoną bakteriami lub ich toksynami.

Drogi zakażenia wynikają z kontaktu z zakażonymi zwierzętami (pierwsze, dawne opisy skórnej listeriozy u weterynarzy i zootechników), ich odchodami lub zanieczyszczoną żywnością. Obecność pałeczek *L. monocytogenes* w produktach żywnościowych może więc wynikać z bezpośredniego zanieczyszczenia – od chorych zwierząt, z zanieczyszczonej ziemi i trawy, z zanieczyszczonych zielonek i z wtórnego zakażenia zwierząt rzeźnych, co prowadzi do zanieczyszczenia mleka i mięsa oraz pochodnych produktów żywnościowych. Pałeczki *Listeria* mogą przeżyć proces pasteryzacji mleka (21). Nie jest jasne jaka liczba pałeczek *L. monocytogenes* wywołuje chorobę. Dla myszy dawka doustna sięga 10^9 pałeczek, zbliżona podana w literaturze dla małą to 10^8 pałeczek (7, 8).

Od połowy lat osiemdziesiątych prowadzone są liczne badania zanieczyszczonej pałeczkami *Listeria* żywności (7, 8, 12). Wiąże się to z coraz bardziej skutecznymi metodami poszukiwań, doskonaleniem podłoży i metod. Stosowano zarówno „stare” metody namnażania w temp. 4°C w przedłużonym czasie nawet do 6 miesięcy, jak i skrócone do 1–2 dób z przesiewem na selektywne podłoża i oglądaniem podejrzanych kolonii w skośnym oświetleniu. Bardzo liczne podłoża są wykorzystywane przez różne zespoły badawcze. Stosowane są znane od lat składniki wskaźnikowe i hamujące pozostałą florę bakteryjną oraz nowe, w tym liczne antybiotyki. W tabeli II zestawiono najczęściej stosowane, często kilka naraz, składniki, z których zaznaczono szczególnie istotne.

Tabela II. Sелеktywne i wskaźnikowe składniki podłoży dla *L. monocytogenes*.

Akryflawina*
Bezwodnik glicyny
Fenylloetanol
Chlorek litu*
Eskulina*
Telluryn potasu
Antybiotyki: Cykloheksymid*
Moksalaktam*
Kwas nalidyksowy*
Bacytracyna
Ceflazydym*
Polimyksyna B
Cefotetan
Fosfomicyna
Kolistyna

* – najczęściej stosowane

Paleczki *L. monocytogenes* wykrywa się w ziemi i roślinach; w surowym mleku w kilku procentach próbek. W Hiszpanii w 1985 roku wyhodowano te pałeczki z 45% próbek mleka (8). Mleko może stanowić źródło zanieczyszczenia pałeczkami *Listeria* wielu produktów mlecznych. *L. monocytogenes* przeżywa w maślanie, maśle, a nawet jogurcie; wykrywa się ten drobnoustrój nawet wtedy, gdy nie hoduje się *E. coli*. W mięsie drobiu wykrywano *L. monocytogenes* w 12 do 80% próbek, podobnie w mięsie wołowym i wieprzowym w 30–60% próbek, a nawet w 50% próbek francuskich pasztetów (18). Istnieją rozbieżności w uzyskiwanych wynikach, ale wolna od *listerii* jest jedynie żywność pasteryzowana, naświetlana, gotowana lub marynowana przed pakowaniem lub konsumpcją.

Dla grup osób o podwyższonym ryzyku zachorowania (ludzie starsi, kobiety ciężarne) wprowadza się w krajach Europy Zachodniej i Stanach Zjednoczonych zalecenia związane z unikaniem takich potraw, jak np. pasztetów, miękkich serów, potraw słabo odgrzewanych w kuchenkach mikrofalowych, szczególnie drobiu, dokładnego mycia warzyw i przechowywania produktów w lodówce nie dłużej niż 1–2 dni.

Uważa się, że należy prowadzić poszukiwania pałeczek *L. monocytogenes* w żywności dla oszacowania jej zanieczyszczenia, jedynie w przypadkach udokumentowanego zakażenia, w dochodzeniach epidemiologicznych (22).

OBRAZ KLINICZNY

Zachorowania epidemiczne ostatniego okresu są to głównie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zwykle u osób o obniżonej odporności ze względu na chorobę związaną np. z transplantacją lub przedłużoną chemioterapią, zaawansowany wiek i zakażenia okołoporodowe. U kobiet w ciąży występuje sepsa manifestująca się lekkimi objawami klinicznymi. Są to objawy grypowe z temperaturą lub pozorne zapalenie miedniczek nerkowych, czego wynikiem jest poronienie lub przedwczesny poród. U noworodków zakażonych w życiu płodowym sepsa ujawnia się bezpośrednio po urodzeniu lub nieco później (do kilku tygodni) z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych. Podstawowy materiał do badania bakteriologicznego stanowi krew, płyn mózgowo-rdzeniowy, smółka, wody płodowe (3, 14).

Tabela III prezentuje wachlarz klinicznych zakażeń, często trudnych do zdefiniowania. U dorosłych często zakażenie podostre, przejawia się zaburzeniami chodu, uszkodzeniem nerwów czaszkowych, poza tym może wystąpić postać septyczna bez zapalenia opon (3, 22).

Tabela III. Podejrzenie zakażenia listeriozowego wg(3).

1. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu.
2. „Grypa” u kobiet ciężarnych, poród przedwczesny, poród martwego płodu.
3. Posocznice u noworodków, a szczególnie u przedwcześnie urodzonych.
4. Wszelkie zespoły chorobowe podobne w swym przebiegu do mononukleozy zakaźnej.
5. Posocznice u ludzi dorosłych, zwłaszcza występujące w przebiegu takich zakażeń, jak zapalenie ucha środkowego, zapalenie gardła, zapalenie migdałów, zapalenie zatok obocznych nosa.
6. Zapalenie płuc.

7. Zapalenie wsierdza.
8. Ropnie skóry i narządów.
9. Pęcherzykowe i grudkowe zmiany skórne.
10. Zapalenie spojówek.
11. Zapalenie cewki moczowej.
12. Poronienia nawykowe.
13. Opóźniony rozwój psychiczny.
14. Stany psychozy u osób dorosłych.
15. Powikłanie innych chorób, szczególnie nowotworowych. Sprzyjają stany wyniszczające – cukrzyca, alkoholizm; zwłaszcza w podeszłym wieku i przy towarzyszącej miażdżycy.

CHARAKTERYSTYKA IMMUNOBIOLOGICZNA CZYNNIKA ETIOLOGICZNEGO

W ostatnim wydaniu podręcznika *Bergey'a* (1984–1989) pałeczki *Listeria* umieszczono w rozdziale zatytułowanym: „Regularne, niezarodnikujące Gram-dodatnie pałeczki” (1), wśród rodzajów m.in. *Lactobacillus* i *Erysipelotrix*.

Ze względu na podobny obraz mikroskopowy tego drobnoustroju do pałeczek *Corynebacterium*, do niedawna umieszczano je w jednej rodzinie *Corynebacteriaceae*. Badania taksonomiczne i badania DNA wykazały pewne podobieństwa do rodzajów *Bacillus* i *Lactobacillus*. Obecnie uważa się, że rodzaj *Listeria*, poza dwoma wcześniej wymienionymi, najbardziej zbliżony jest do rodzaju *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Kurthia*, a najbardziej do *Bronchotrix*.

Trudności diagnostyczne mogą sprawiać: *E. insidiosa*, pałeczki rodzaju *Corynebacterium* i *Lactobacillus* oraz *S. faecalis*. Drobnoustroje te można zróżnicować na podstawie morfologii bakterii w preparacie mikroskopowym, wytwarzania hemolizy na płycie krwawej, ruchu w temperaturze pokojowej, wytwarzania katalazy oraz fermentacji glukozy, salicyny i mannitolu. Jako odwoławczy pozostaje test *Antona*, czyli wywoływanie zapalenia spojówki i rogówki u królika lub świnki morskiej, co powoduje *L. monocytogenes*.

Do niedawna jedynie pałeczki *L. monocytogenes* były brane pod uwagę w bakteriologicznej diagnostyce listeriozy. Obecnie okazało się, że należy brać pod uwagę 7 gatunków, które przedstawiono w tabeli IV. Pięć pierwszych gatunków występuje w najbliższym środowisku człowieka. Z kału zdrowego człowieka można wyhodować trzy gatunki pałeczek rodzaju *Listeria*. Nosicielstwo *L. monocytogenes* oceniane jest na 0,6 do 16% u pracowników rzeźni (15, 23); poza tym mogą być izolowane *L. ivanovii* i *L. innocua*. W różnicowaniu gatunków rodzaju *Listeria* pomocny może być schemat wg *Seeliger*a (20), gdzie oprócz rozkładu mannitolu i hemolizy na płycie krwawej wykorzystuje się fermentację ksylozy oraz test CAMP przeprowadzony z *R. equi*.

Wielu autorów (19,23) uważa, że hemolityczna aktywność *L. monocytogenes* skorelowana jest z jej patogennością, jakkolwiek często hemoliza może być słaba i nawet CAMP test wątpliwy.

Tabela IV. Gatunki pałeczek rodzaju *Listeria*.

1. <i>L. monocytogenes</i>	(Murray, Pirie 1926)
2. <i>L. innocua</i>	(Seeliger, Schoofs 1979)
3. <i>L. welshimeri</i>	(Roccourt, Grimout 1983)
4. <i>L. seeligeri</i>	(Roccourt, Grimout 1983)
5. <i>L. ivanovii</i>	(Seeliger, Roccourt, Schrettenbrunner, Grimout, Jones 1984)
<i>l. grayi</i>	(Larsen, Seeliger 1966)
<i>L. murrayi</i>	(Welshimer, Meredith 1971)
<i>L. denitrificans</i>	(Prevot 1961) → <i>Jonesia</i> (1987)

Hemolizyny trzech gatunków pałeczek *Listeria*, czyli *L. monocytogenes*, *L. ivanovii* i *L. seeligeri* są od kilku lat przedmiotem licznych badań związanych zarówno z ich uzyskaniem, oczyszczeniem i charakterystyką jak i rolą w patogenezie choroby (9,19).

Hemolizyna wytwarzana przez *L. monocytogenes*, zwana listeriolizyną 0 jest białkiem o ciężarze cząsteczkowym 60 kilodaltonów i posiada właściwości innych klasycznych, tiolowych cytolizyn. Są one wytwarzane przez różne grupy bakterii jak streptokoki, pneumokoki, listerie i laseczki beztlenowe. Różnią się np. aktywnością w odmiennym pH lub sekwencją DNA jednak wykazują znaczne strukturalne podobieństwa. Szczególnie blisko powiązane są streptolizyna 0 i listeriolizyna 0 przez swe składniki antygenowe. Okazuje się, że poliklonalna królicza surowica odpornościowa dla wysoko oczyszczonej streptolizyny 0 krzyżowo reaguje z hemolizyną wytwarzaną przez *L. monocytogenes* (4).

Mimo, że pałeczki *Listeria*, również *L. monocytogenes*, występują powszechnie w środowisku otaczającym człowieka i mogą być izolowane z ogromnej ilości różnorodnych surowych i poddanych obróbce produktów żywnościowych, choroba, przynajmniej w jej najcięższych postaciach, występuje właściwie sporadycznie. W listeriozie kobiet ciężarnych płód nie ulega zakażeniu w około 10% przypadków (16). Zakażenie płodu przy sepsie matki następuje drogą krwionośną, ale przy później ujawniającym się zakażeniu noworodka nie można wykluczyć doustnej drogi zakażenia wodami płodowymi lub w drogach rodnych matki.

Posiewy wymazów z dróg rodnych zdrowych kobiet, również ciężarnych podobnie jak posiewy materiału z nosogardła w badaniach w kierunku pałeczek *Listeria* są ujemne (15, 23).

L. monocytogenes penetruje jelito cienkie i namnaża się w różnych typach komórek nabłonkowych, głównie kępkach *Peyera* i nieaktywnych fagocytach. Następuje tu zjawisko endocytozy, czyli atakowanie tkanek gospodarza przez indukowanie ich własnej endocytozy i przechodzenie przez ochronne bariery. *L. monocytogenes* jest wewnątrzkomórkowym pasożytem zdolnym do przeżycia w makrofagach. W odpowiedzi gospodarza dużą rolę odgrywają T limfocyty. Uważa się, że rozwój choroby jest klasycznie związany z zaburzoną funkcją odpornościową komórki. Stąd występowanie choroby np. po glikokortykoterapii, która wywiera szkodliwy wpływ na makrofagi i neutrofile przez upośledzenie chemotaksji, chemokinezy i aktywności bak-

teriobójczej. Nie jasne jaki mechanizm powoduje rzadkie występowanie listeriozy w zakażeniu wirusem HiV (6, 13).

Zarówno szczepy hemolizujące pałeczek rodzaju *Listeria* jak i niehemolizujące penetrują komórki. Jednak obserwacje te dotyczą tylko *L. monocytogenes* i *L. ivanovii* patogennej dla myszy. Niepatogenne pałeczki *Listeria* nie penetrują komórek.

Nie wytwarzające hemolizyny mutanty *L. monocytogenes* są awirulentne i nie namnażają się w tkankach zakażonych myszy (włączając makrofagi i fibroblasty), natomiast rewertanty są w pełni wirulentne. Tak więc hemolizyna pozostaje podstawowym czynnikiem namnażania wewnątrzkomórkowego pałeczek *Listeria*. Okazało się jednak, że nie hemolizujące mutanty mogą namnażać się *in vitro* w pewnych liniach komórkowych człowieka co sugeruje różnice w komórkowej biologii zakażenia listeriozowego u człowieka i myszy. Pozostają dalsze badania genetyczne nad mutantami *L. monocytogenes* m.in. związane z genem aktywności hemolitycznej (19).

Peterson, w roku 1940 opisał cztery typy serologiczne pałeczek rodzaju *Listeria*: 1, 2, 3 i 4. W latach siedemdziesiątych Donker-Voet i Seelinger znacznie rozszerzyli schemat podziału serologicznego pałeczek *Listeria* (1, 8). Wyróżnia się XVI serotypów. Poszczególne serotypy różnią się cukrami ściany komórkowej. Nie stwierdzono ścisłej korelacji między serotypem i gatunkiem pałeczek rodzaju *Listeria* np. serotyp 5 to *L. ivanovii* a pałeczki *L. monocytogenes* i *L. seeligeri* mogą być np. serotypu 1,2b.

Typowanie szczepów izolowanych od chorych w czasie epidemii pozwoliło na stwierdzenie, że głównym szczepem epidemicznym był serotyp 4b, natomiast szczepy izolowane z żywności są najczęściej serotypu 1,2a co niejednokrotnie utrudnia dochodzenie epidemiologiczne (8, 23). Z monografii pt. Listerioza (3) wynika, że najczęściej izolowanym serotypem w Polsce był serotyp 1.

LISTERIOZA W POLSCE

W Polsce listerioza nie podlega ścisłej rejestracji. W latach 1974–85 w sumie zanotowano 144 przypadki listeriozy, największe liczby w latach 1977–80 w województwach południowo-zachodnich (11). W ostatnich latach notuje się 1–2 przypadki zakażenia listeriozowego rocznie (7 zachorowań w 1987 roku). W związku z zapotrzebowaniem oddziałów szpitalnych na badania serologiczne w kierunku listeriozy zostały one podjęte przez Zakład Bakteriologii PZH. Podobnie jak w Instytucie Medycznej Mikrobiologii i Higieny w Kolonii w Niemczech wykonuje się rutynowo w Polsce aglutynację z antygenami somatycznymi i rzęskowymi dla serotypów 1,2 i 4b. Jako miana znamienne diagnostycznie przyjmuje się powyżej 1/256 lub 1/320. Dla rozpoznania listeriozy konieczna jest weryfikacja bakteriologiczna czyli wyhodowanie drobnoustroju. Niemniej przypadki ze wzrostem mian przeciwciał powinny być obserwowane z największą uwagą jako możliwe formy listeriozy (2).

W Polsce, jedynie w około 25% przypadków zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych udaje się zidentyfikować czynnik przyczynowy, a rozpoznanie stawiane jest na podstawie obrazu klinicznego i podstawowego badania płynu mózgowo-rdzeniowego. Należałoby brać pod uwagę listeriowe zakażenia opon coraz częściej rejestrowane w Europie Zachodniej i Stanach Zjednoczonych.

D. Kuklińska, M. Chodorowska

LISTERIOSIS – SELECTED ASPECTS OF LABORATORY DIAGNOSIS AND EPIDEMIOLOGY

SUMMARY

This review presents distribution of human listeriosis in the world including the large food-borne outbreaks in USA and Canada with the rising number of cases especially in Europe.

Usefulness of food examination for *L. monocytogenes* is discussed.

Methods for differentiation *L. monocytogenes* from other *Listeria* species and other genera are presented.

PIŚMIENICTWO

1. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, *Williams-Wilkins*, Baltimore–London, 1986, vol. 2, str. 1235. – 2. *Bojsen-Møller J.*: *Acta Path. Microbiol. Scand.*, Sect. B, 1972, Suppl. 229, 1–155. – 3. *Borowski J., Turowicz J., Kędzia A., Tomaszewski R., Zaremba M.*: *Listerioza*, PZWL Warszawa, 1974. – 4. *Chatzipanagioutou S., Hof H.*: *J. Clin. Microbiol.*, 1988, 26, 1066. – 5. *Ciesielski C.A., Hightower A.W., Parsons S.K., Broome C.V.*: *Arch. Intern. Med.*, 1988, 148, 1416. – 6. *Decker C.F., Simon G.L., DiGiulia R.A., Tuazon C.U.*: *Rev. Infec. Dis.*, 1991, 13, 413. – 7. *Farber J.M.*: *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 1991, 74, 701. – 8. *Farber J.M., Peterkin P.J.*: *Microbiol. Rev.*, 1991, 55, 476. – 9. *Geoffroy C., Gaillard J., Alouf J.E., Berche P.*: *J. Gen. Microbiol.*, 1989, 135, 481. – 10. *Goulet V., Bronhier S.*: *Path. Biol.*, 1989, 37, 206.

11. *Granicki O., Gabrys A., Winogracka-Szaflik H., Chelniczka A., Kosinska B.*: *Przeg. Epid.*, 1989, 43, 223. – 12. *Hayes P.S., Graves L.M., Ajello G.W., Swaminathan B., Weaver R.E., Wenger J.D., Schuchat A., Broome C.V.*: *Appl. Envir. Microb.*, 1991, 57, 2109. – 13. *Jacobs J.L., Murray H.W.*: *Arch. Intern. Med.*, 1986, 146, 1299. – 14. *Kerr K.G., Lacey R.W.*: *J. Clin. Pathol.*, 1991, 44, 624. – 15. *Lamont R.J., Posttethwaite R.*: *J. Infec.*, 1986, 13, 187. – 16. *MacGowan A.P., Cartledge P.H.T., MacLeod F., McLaughlin J.*: *J. Infec.*, 1991, 22, 53. – 17. *Malinverni R., Bille J., Perret C., Regli F., Tanner F., Glauser M.P.*: *Schweiz. Med. Wschr.*, 1985, 115, 2. – 18. *Morris I.J., Ribeiro C.D.*: *Lancet*, 1989, 2, 1285. – 19. *Portnoy D.A., Jacks P.S., Hinrichs D.J.*: *J. Exp. Med.*, 1988, 167, 1459. – 20. *Rocourt J., Schrettenbrunner A.*: *Med. Welt*, 1985, 36, 1522.

21. *Schlech W.F. III*: *Arch. Intern. Med.*, 1986, 146, 459. – 22. *Schlech W.F. III*: *J. Hosp. Inf.*, 1991, 19, 211. – 23. *Schuchat A., Swaminathan B., Broome C.V.*: *Clin. Microbiol. Rev.*, 1991, 4, 169.

Adres: Państwowy Zakład Higieny,
Warszawa, ul. Chocimska 24

Wanda Kocięcka, Halina Majchrowicz, Maria Szulc

OGNIŚKO WŁOŚNICY SPOWODOWANE SPOŻYCIEM MIĘSA DZIKA

Klinika Chorób Pasożytniczych i Tropikalnych IMiChZ AM w Poznaniu

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

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie

Kierownik: prof. dr hab. med. J. Januskiewicz

*Przedstawiono ognisko włośnicy obejmujące 28 chorych po spożyciu mięsa dzika. Oceniono przebieg kliniczny choroby z ustaleniem okresu wylegania, badania pracowniane z uwzględnieniem aktywności enzymów (CPK, LDH, ASPAT i ALAT) oraz odczynu immunofluorescencji pośredniej z antygenem *Trichinella* (IFp), badania trichinoskopowe i histologiczne bioptatów tkanki mięśniowej oraz badania elektromiograficzne.*

W 1988 roku w Polsce wystąpił wzrost liczby zachorowań na włośnicę. Zanotowano 295 zachorowań, tj. o 105 więcej niż w roku 1987. Liczba zachorowań była nieco niższa w porównaniu z medianą w latach 1982–1986 (307 przypadków). Rodzinne zachorowania na włośnicę po spożyciu nie badanego mięsa z dzika wystąpiły na terenie województwa koszalińskiego w 1980 roku; zachorowało wówczas 16 osób (29).

W Wielkopolsce, w okresie 1966–1979 wśród 11 ognisk włośnicy 2 ogniska epidemiczne obejmujące 150 zachorowań spowodowane były spożyciem mięsa dzika zarażonego włośniem krętym. Od 1980 roku do chwili obecnej zarejestrowano 3 ogniska. Wykazano, że obraz kliniczny charakteryzował się innym okresem wylegania i odmiennym przebiegiem choroby (21, 23).

Celem obecnej pracy jest analiza epidemiologiczna i ocena przebiegu klinicznego włośnicy z przedstawieniem najbardziej istotnych badań laboratoryjnych u 28 chorych z ogniska epidemicznego włośnicy, w którym źródłem zarażenia było mięso dzika.

DANE EPIDEMIOLOGICZNE

W dniu 10 września 1990 roku został przyjęty do Kliniki Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie mężczyzna 31-letni K.S. (nr historii choroby 14863/609) z zawodu oborowy, a jednocześnie strażnik łowiecki, biorący często udział w polowaniach na dziki. Spożył na 7 dni przed zachorowaniem kawałek wątroby upolowanego dzika, przypieczony nad ogniem. Początek choroby był ostry z dreszczami i gorączką do 40°C, wystąpiły znacznego stopnia bóle mięśni kończyn i wybitna adynamia, pojawiły się obrzęki powiek. W rejonowym szpitalu był hospitalizowany przez 2 dni. Przekazany został do Kliniki z podejrzeniem leptospirozy, za czym miały przemawiać bilirubinemia 6,6 g%, zmiany w moczu o charakterze białkomoczu (1,5 g/dobę), wzrost poziomu mocznika w surowicy do 110 mg%, a kreatyniny 1,5 mg%. W Klinice

stwierdzono ciężki stan chorego, obrzęki twarzy i kończyn górnych, pojedyncze wykwy rumieniowo-żółte o średnicy 2–5 cm na skórze przedniej powierzchni klatki piersiowej, podżółtaczkowe zabarwienie spojówek; czynność serca przyśpieszona do 120/min., tony serca ciche o zmniejszonej dźwięczności; ciśnienie krwi tętnicze 110/70 mmHg; wątroba powiększona z dolnym brzegiem wystającym na 3 cm spod łuku żebrowego, miękka, tkliwa; śledziona nie powiększona. W obrazie morfologicznym krwi obwodowej leukocytoza 13 800 w mm³, z czego 1931 granulocytów kwasochłonnych w mm³. Poziom białka całkowitego obniżony do 4.8 g w 100 ml, albumin 34.7%. Aktywność kinazy kreatyniny (CPK) 17 090 j/m, Aspat 609 j, Alat 704 j. W różnicowaniu wzięto pod uwagę po wyłączeniu leptospirozy, *dermatomyositis* i inne kolagenozy, a przede wszystkim włośnicę, mimo braku danych epidemiologicznych o ognisku zachorowania. Celem potwierdzenia włośnicy, w 14 dniu choroby pobrano wycinek mięśnia naramiennego do badania parazytologicznego i histologicznego. Badaniem metodą trichinoskopii wycinka o wadze 250–300 mg stwierdzono larwy *Trichinella spiralis*; w przeliczeniu na 1 gram tkanki mięśniowej 148 larw bez widocznego zarysu torebki. Badaniem histologicznym (prof. dr W. Parafniuk z PAM w Szczecinie) wykryto larwy *T. spiralis* jeszcze nie zwinięte i bez wykształconej torebki. Skrawek mięśnia przekazano również do Zakładu Biologii i Parazytologii Lekarskiej w Poznaniu (prof. dr W. Kasprzak) celem określenia szczepu *Trichinella*. Badania są w toku.

W międzyczasie chorego leczono vermoxem (w dawce 200 mg 2 razy dziennie przez 5 dni), encortonem od 4 dnia pobytu w początkowej dawce 60 mg na dobę (łącznie 18 dni, ogółem encortonu 750 mg). Z uwagi na pogarszający się stan chorego podano choremu jednocześnie preparat TFX (Polfa) w dawce 2 razy dziennie po 20 mg przez okres 1 tygodnia, po tym 2 razy po 10 mg w ciągu następnego tygodnia, stosując lek co drugi dzień w iniekcjach domięśniowych. Uzyskany w tym czasie wynik badania serologicznego metodą IFp z antygenem *Trichinella* wykazał miano 1 : 1600.

W badaniu elektromiograficznym (dr med. F. Fabian, Szczecin) stwierdzono zmiany o charakterze neuro- i miogennym z przewagą zaburzeń miopatycznych w zakresie kończyn dolnych.

W dalszych dniach września 1990 r. zaczęły do Kliniki napływać następne przypadki włośnicy. Poszukiwanie związku przyczynowego między zachorowaniem pierwszego chorego K.S., a następnymi przypadkami włośnicy natrafiały na przeszkody spowodowane prawdopodobnie obawą przed odpowiedzialnością prawną. Wkrótce okazało się, że w miejscowości M. w województwie szczecińskim odbywały się w dniu 26.09.1990 uroczystości rodzinne, podczas których około 20 osób spożywało mięso i kielbasę wędzoną z dzika. Ustalono następnie, że część tej kielbasy trafiła w postaci prezentów do Poznania, gdzie po jej spożyciu zachorowało 10 osób z rozpoznaniem włośnicy.

W Klinice Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie obserwowano ogółem 18 osób, spośród których 13 hospitalizowano. Przypuszczamy w dalszym ciągu, że pierwszym przypadkiem był myśliwy, który spożył kawałek wątroby upolowanego dzika prawdopodobnie wraz ze skrawkiem przepony (tzw. index case), jednak nie udało się ustalić niewątpliwego związku ze wspomnianą uroczystością rodzinną w miejscowości M. Jednak 14 zachorowań na włośnicę wśród 20 uczestników tej biesiady, a także 10 zachorowań wśród obdarowanych tą kielbasą w Poznaniu lokalizuje źródło właśnie

w miejscowości M. Tylko u 4 chorych nie udało się stwierdzić żadnych powiązań z miejscowością M.

W celu uzupełnienia analizy epidemiologicznej przeprowadzono wywiad dotyczący częstości wykrywania włośni w tuszach upolowanych dzików w rejonie Pomorza Zachodniego. Uzyskano dane z dużej bazy skupu dziczyzny, gdzie w okresie 4 miesięcy (maj–sierpień 1990) skupiono 3477 dzików, które zbadano metodą trichinoskopii. W tuszach 5 dzików stwierdzono larwy włośnia krętego tj. 1.5% upolowanych dzików.

DANE KLINICZNE

Badaniami objęto 28 chorych, w tym 15 mężczyzn i 13 kobiet oraz 2 dzieci w wieku 4 i 14 lat; wiek dorosłych od 15 do 45 lat (19 przypadków) i u 7 powyżej 45 lat. Hospitalizowano 23 osoby, 13 w Szczecinie, a 10 osób w Poznaniu (tab. I).

U wszystkich chorych przeprowadzono badania kliniczne i laboratoryjne, podstawowe i biochemiczne ze szczególnym uwzględnieniem oznaczania aktywności enzymów tj. kinazy kreatyny (CPK), dehydrogenazy kwasu mlekowego – LDH, aminotransferazy asparaginianowej i alaninowej – Aspat i Alat; u wszystkich chorych wykonano odczyn immunofluorescencji pośredniej (OIFp) z antygenem *Trichinella* (dr biol. L. Machowska, Poznań). Przeprowadzono także badanie elektrokardiograficzne i badanie radiologiczne klatki piersiowej, w wybranych przypadkach badanie elektromiograficzne oraz biopsję mięśnia naramiennego (po uzyskaniu zgody chorego). Skrawki mięśnia badano parazytologicznie (metodą trichinoskopii) oraz histologicznie (Katedra Patomorfologii Klinicznej AM w Poznaniu).

Oceny przebiegu klinicznego włośnicy dokonywano na podstawie kryteriów wg Kassura i Januskiewicza, 1968 (19).

WYNIKI BADAŃ

W tabeli I przedstawiono najważniejsze dane kliniczne i laboratoryjne. W grupie 28 chorych, ciężki przebieg kliniczny stwierdzono u jednego chorego K.S. (opisanego wyżej), u 11 chorych przebieg średnio-ciężki, przebieg lekki u 15 chorych i w 1 przypadku poronny.

Tabela I. Analiza obrazu klinicznego włośnicy u 28 chorych.

Dane kliniczne i pracowniane		Przebieg kliniczny				Ogółem liczba
		ciężki	śr-ciężki	lekki	poronny	
1		2	3	4	5	6
liczba badanych chorych		1	11	15	1	28
okres wylegania (dni):		\bar{x}	12.5	12.9	?	
		SD	± 6.6	± 8.0		
początek obserwacji w dniu od wystąpienia objawów:		\bar{x}	15.1	10.0	14	
		SD	± 8.3	± 7.0		

1	2	3	4	5	6
OBJAWY KLINICZNE:					
(w odniesieniu do liczby chorych)					
gorączka: 37°C–38°C			9		9
38°C–39°C		8	2		10
39°C–40°C	1	3	4		8
obrzęki wokół oczu i twarzy	1	5	6		12
bóle mięśni	1	10	14	1	26
przekrwienie spojówek	1	7	7		15
bóle głowy	1	7	2		10
nadmierne pocenie się	1	6	3		10
„drzazgi” pod paznokciowe		1			1
wykwity na skórze	1				1
biegunka (1-dniowa)		2	2	1	5
BADANIA PRACOWNIANE					
liczba leukocytów w mm ³ :					
4000–9000		4	11		15
10100–15600	1	6	3	1	11
16000–21000		1	1		2
liczba eozynofiliów w mm ³ :					
100–500		1	7		8
600–1000		1	4		5
1100–2500	1	2	3		6
3000–8000		4	2	1	7
OIFp z antygenem <i>Trichinella</i> :					
miano od 1: 200 do 1: 800		8	11	1	20
miano od 1: 1100 do 1: 3200	1	2	3		6
miano 1: 6400		1			1

Okres wylegania ustalono w 27 przypadkach. U chorego z ciężkim przebiegiem wynosił on 7 dni; w grupie 11 chorych ze średnio-ciężkim przebiegiem włośnicy średnia okresu wylegania wynosiła \bar{x} 12.5 (\pm 6.6) dni i była niemal identyczna ze średnią dni okresu wylegania w grupie chorych z lekkim przebiegiem choroby tj. \bar{x} 12.9 (\pm 8.0). Ponadto należy zaznaczyć, że u 3 chorych z lekkim przebiegiem okres wylegania wynosił 5 dni. U chorego z przebiegiem poronnym włośnicy trudno było ustalić okres wylegania.

Obserwację kliniczną chorych rozpoczęto w 2-gim tygodniu utrzymywania się objawów (chory z przebiegiem ciężkim i 15 chorych z lekkim przebiegiem) lub po upływie 2 tygodni od pojawienia się objawów u 11 chorych z średnio-ciężkim przebiegiem choroby.

Początek choroby był nagły i charakteryzował się różną częstością objawów w zależności od ciężkości przebiegu klinicznego.

Gorączka wystąpiła u 27 chorych, przy czym stany gorączkowe od 37°C do 38°C u chorych z lekkim przebiegiem włośnicy; w 10 przypadkach gorączka była wyższa, do 39°C, a u 8 chorych dochodziła do 40°C.

U 10 chorych gorączce towarzyszyło nadmierne pocenie się. Czas trwania gorączki w granicach od 1 do 24 dni, u 16 chorych 5 do 9 dni, u 8 chorych 10 do 21 dni, a u 4 ponad 20 dni. U wszystkich chorych obserwowano stopniowy spadek ciepłoty ciała do wartości prawidłowych.

U 27 chorych choroba rozpoczęła się bólami mięśni głównie w zakresie obręczy barkowej oraz mięśni łydek, u 3 chorych mięśni żwaczy ograniczając otwarcie ust. Bóle mięśni ustępowały stopniowo w czasie od 5 do 10 dni (10 chorych), 10 do 20 dni (u 10 chorych), 20 do 30 dni (u 5 chorych), a u 2 chorych utrzymywały się ponad 30 dni.

Obrzęki w okolicy powiek i twarzy wystąpiły u 12 chorych i utrzymywały się od 4 do 7 dni między 7 a 12 dniem choroby.

Zmiany krwotoczne obserwowano jedynie w postaci tzw. „drzazg pod paznokciowych” w 1 przypadku i w 1 przypadku o przebiegu ciężkim (opisany wyżej chory K.S.) stwierdzono na skórze wykwity rumieniowo-plamiste.

Pięciu chorych podawało epizod 1-dniowej biegunki (kilka luźnych wypróżnień) bez domieszki śluzu i krwi. Biegunki te występowały na kilka dni przed pojawieniem się pełnego zespołu włośnicowego. Badania laboratoryjne. U większości chorych (15 przypadków) leukocytoza była w granicach normy tj. od 4000 do 9000 w mm^3 ; od 10000 do 15600 w mm^3 u 11 chorych; bardzo wysoką leukocytozę w granicach od 16000 do 21000 stwierdzono tylko u 2 chorych.

Liczba granulocytów kwasochłonnych u 13 chorych (w tym u 2 z przebiegiem średnio-ciężkim) nie przekraczała 1000 krwinek w mm^3 , a u 8 chorych mieściła się w granicach normy tj. od 100 do 500 w mm^3 . U 6 chorych, w tym także u chorego z przebiegiem ciężkim, liczba granulocytów kwasochłonnych była od 1100 do 2500 w mm^3 i tylko u 1/4 – 7 przypadków była bardzo wysoka tj. od 3000 do 8000 w mm^3 . Największy wzrost eozynofilii zanotowano w III i IV tygodniu choroby. Godnym podkreślenia jest, że u 4 chorych, u których stosowano TFX-Thymomodulinę obserwowano narastanie liczby granulocytów kwasochłonnych co najmniej 2- lub 6-krotnie, pomimo stale utrzymującej się prawidłowej liczby leukocytów i postępującej szybko poprawy stanu ogólnego chorych.

Poziom białka całkowitego zbadano u 19 chorych. Hypoproteinemię w granicach od 4,7 do 5,7 g% zanotowano u 4 chorych, a hypoalbuminemię od 22,4 do 48,7% stwierdzono u 10 chorych, głównie pomiędzy 3 i 4 tygodniem inwazji.

Aktywność kinazy kreatyny (CPK) w surowicy krwi oznaczono u 27 chorych, a dehydrogenazy kwasu mlekowego (LDH) u 9 chorych. W tabeli II zebrano wyniki badań aktywności CPK i LDH podane w wartościach średnich w grupach chorych z różnym przebiegiem klinicznym. U chorego z ciężkim przebiegiem włośnicy, w 14 dniu choroby stwierdzono 223-krotny wzrost aktywności CPK tj. 17 090 jm (w stosunku do normy 80 jm). U chorych ze średnio-ciężkim przebiegiem włośnicy, u 5 stwierdzono 8-krotny wzrost aktywności, u 3 niemal 10-krotny, a u 3 wykazano 35-krotny wzrost aktywności CPK w stosunku do wartości prawidłowych. U 12 chorych z lekkim przebiegiem choroby wzrost aktywności CPK był najniższy spośród wszystkich badanych i wynosił średnio 223,9 ($\pm 84,3$), natomiast u pozostałych 2 chorych tej samej grupy aktywność CPK była niemalże 20-krotnie lub 40-krotnie zwiększona (tab. II). U 1 chorego z poronnym przebiegiem włośnicy wzrost aktywności CPK wynosił 303 jm.

Tabela II. Wyniki badań kinazy kreatyny (CPK) i dehydrogenazy kwasu mlekowego (LDH) w surowicy chorych na włośnicę.

Przebieg kliniczny i liczba badanych chorych	Przebieg ciężki n = 1	Przebieg średnio-ciężki n = 11	Przebieg lekki n = 14	Przebieg poronny n = 1
oznaczanie CPK U/l n = 27	n = 1 17090	I grupa n = 5 \bar{x} 336,2 \pm 195,3 II grupa n = 3 \bar{x} 794,7 \pm 111,3 III grupa n = 3 \bar{x} 2812 \pm 1948	I grupa n = 12 \bar{x} 223,9 \pm 84,3 II grupa n = 2 1511 3275	n = 1 303
oznaczanie LDH U/l n = 9	NB	I grupa n = 4 \bar{x} 583,5 \pm 222,9	I grupa n = 5 \bar{x} 367,4 \pm 137,9	NB

NB – nie badano

Na podstawie tych danych wynika, że nie u wszystkich chorych z przebiegiem średnio-ciężkim i lekkim występowała korelacja pomiędzy ciężkością procesu chorobowego, a wzrostem aktywności CPK.

Wzrost aktywności LDH w stosunku do normy (250 j/m) wykazano u wszystkich 9 badanych chorych. W 4 przypadkach z przebiegiem średnio-ciężkim aktywność LDH była 2-krotnie zwiększona (\bar{x} 583,5 \pm 222,9) u 5 chorych z lekkim przebiegiem włośnicy zanotowano mniejszy wzrost aktywności tj. średnio do 367,4 (\pm 137,9) j/m.

Aktywność aminotransferaz zbadano u 26 chorych i wzrost aktywności tych enzymów notowano u 12 chorych, między 16 a 30 dniem inwazji. Najwyższa aktywność ASPAT do 609 j/m i AIAT do 704 j/m przypadała na 29 dzień inwazji.

Badania odczynu immunofluorescencji pośredniej z antygenem *Trichinella* wykazały, że niższe miana (od 1 : 200 do 1 : 800) występowały u przeważającej liczby chorych tj. w 20 przypadkach, podczas gdy wysokie (od 1 : 1100 do 1 : 3200) stwierdzano tylko u 1/3 badanych tj. w 6 przypadkach; bardzo wysokie miano przeciwciał przeciw *Trichinella* (1 : 6400) wykazano tylko w 1 przypadku o przebiegu średnio-ciężkim. Pierwsze badania serologiczne przeprowadzono u wszystkich chorych (27 przypadków) pomiędzy 3 i 4 tygodniem inwazji. Badania kontrolne przeprowadzono u 9 chorych pomiędzy 6 i 7 tygodniem wykazały wyraźną serokonwersję miana w 2 przypadkach (z miana ujemnego do 1 : 800), w 1 przypadku o przebiegu ciężkim (chory K.S.) obserwowano wzrost miana w przebiegu leczenia (także preparatem TFX) od 1 : 1600 do 1 : 3200.

Biopsję mięśnia naramiennego wykonano u 10 chorych. Badania te przeprowadzono pomiędzy 14 a 47 dniem od zarażenia. Oceniano intensywność inwazji przeliczając liczbę stwierdzonych larw *Trichinella* na 1 gram tkanki mięśniowej; oceniano wygląd i otoczenie torebki włośnia. U chorego z ciężkim przebiegiem klinicznym (K.S.) liczba larw była największa tj. 148/1 gram tkanki mięśniowej; u 3 chorych z średnio-ciężkim przebiegiem włośnicy w biopciatach mięśni stwierdzono 30 larw w 1 gramie tkanki, 7 larw/g i 2 larwy/g, natomiast u dwóch chorych larw nie znaleziono. W biopciatach 3 chorych z lekkim przebiegiem choroby u 2 stwierdzono 90 larw/g i 15 larw/g, a u 1 chorego wynik trichinoskopii był negatywny; również u chorego z przebiegiem poronnym badaniem trichinoskopowym larw nie stwierdzono.

Na podstawie aktualnych badań taksonomicznych izolatu włośnia krętego przeprowadzonych metodą izoenzymatyczną w Reference Center w Rzymie (Laboratorio Parasitologia Istituto Superiore di Sanita) określono przynależność tego izolatu do grupy taksonomicznej *T. spiralis* = T₁.

W badaniu histologicznym brano pod uwagę takie cechy jak: obecność larw *Trichinella*, występowanie transformacji bazofilnej, nacieków komórkowych lub obecność cech zwyrodnienia lub martwicy włókien mięśniowych. U 6 chorych wykazano obecność nieotorbionych larw *Trichinella* lub we wczesnym okresie otarbiania się, u 8 stwierdzono intensywne nacieki komórkowe, w tym w 2 przypadkach miały one charakter ziarniniaków. Zwraca uwagę słabe nasilenie transformacji bazofilnej włókien mięśniowych (5 przypadków) oraz występowanie martwiczo zmienionych włókien mięśniowych (u 5 chorych).

Badanie elektromiograficzne wykonano u 11 chorych pomiędzy 26 a 47 dniem inwazji. U 8 chorych badaniem mięśnia naramiennego wykazano zmiany o charakterze miogennym, w tym w 1 przypadku zapis wskazywał na zmiany neuro- i miogenne, a w 1 przypadku jedynie zmiany miopatyczne poronne. Szczegółowe opracowanie zmian elektromiograficznych jest przedmiotem oddzielnej pracy.

Leczenie. W leczeniu stosowano vermoz – 2 razy dziennie po 100 mg przez 3 dni (u 19 chorych) i albendazol – 2 razy po 200 mg przez 3 dni u 9 chorych. W 1 przypadku, u kobiety ciężarnej podawano pyrantel w dawce 10 mg/kg masy ciała przez 2 dni. Encorton stosowano u 13 chorych, u 3 w początkowej dawce 60 mg, a u 10 w początkowej dawce 30 mg. Średni okres podawania wynosił 12 dni, w dawkach zmniejszających się. Maksymalna ogólna dawka encortonu wynosiła 840 mg, a średnia 430 mg. TFX-Thymomodulinę (Pharmazie, Vienenburg) – preparat liofilizowany à 10 mg zastosowano u 4 chorych (nie wliczając chorego K.S.) w dawce 2 razy po 20 mg, codziennie domięśniowo w pierwszym tygodniu, a w następnym co drugi dzień 2 razy po 20 mg. W przebiegu leczenia obserwowano szybką poprawę ogólnego stanu chorych. U 5 chorych uzupełniano niedobory białkowe podając 20% albuminę, ponadto stosując leczenie objawowe i dietę wysokobiałkową. Średni okres hospitalizacji wynosił 19 dni.

OMÓWIENIE

Na podstawie przeprowadzonej analizy epidemiologicznej nie udowodniono wspólnego źródła zarażenia grupy zachorowań na włośnicę i chorego K.S. (pierwsze zachorowania – index case), jednak należy domniemywać, że właśnie ten przypadek

zapoczątkował epidemię włośnicy. Ocena kliniczna tego chorego była trudna i w diagnostyce różnicowej brano pod uwagę kolagenozy, jak na przykład *dermatomyositis*. Pierwsze przypadki włośnicy charakteryzują się zwykle ciężkim przebiegiem i krótkim okresem wylegania (12, 14, 19, 23). Po 14 dniach zaczęli napływać następni chorzy na włośnicę i w 24 na 28 obserwowanych zdołano ustalić związek zachorowania na włośnicę z miejscowością M. Ustalono, iż źródłem zarażenia wszystkich chorych był szczerp włośnia krętego pochodzący od dzika.

Na podstawie doniesień z różnych obszarów świata (10, 11, 26, 30) wiadomo, że istnieje możliwość zarażenia szczerpem *Trichinella* od dzikich zwierząt, a źródłem zarażenia może być mięso dzikiej afrykańskiej świni rzecznej, niedźwiedzia burego lub polarnego, morsa i innych ssaków morskich; udowodniono również, że także konina może być źródłem zarażenia (7). W klimacie umiarkowanym, a więc i w naszym kraju najczęściej jako źródło zarażenia nie synantropijnym szczerpem włośnia krętego jest brany pod uwagę dzik (22, 23, 27). Według *Ramisza*, 1989 (27) w naszym kraju, w okresie 1983–1986 stwierdzono, że odsetek zarażonych dzików włośniem krętym wynosi od 0,19 do 0,28. W okresie od 1976 do 1986 roku wśród zarejestrowanych 135 ognisk włośnicy obejmujących łącznie 2923 chorych, w 35 ogniskach (obejmujących 921 zachorowań) źródłem zarażenia było mięso dzika, nie poddawane urzędowemu badaniu przed spożyciem.

Doniesienia autorów z różnych kontynentów świata wskazują, że obraz i przebieg kliniczny włośnicy spowodowanej szczerpem włośnia krętego od dzikich zwierząt różni się od wywołanego szczerpem pochodzącym od świni domowej. Należy tu wymienić głównie obserwacje *Forrester'a* i wsp. z Afryki (10), *Oziereckowskiej* i wsp. (26) z regionu Syberii, Kaukazu lub Białorusi, następnie *Viallet* i wsp. (30) z Arktyki. Z terenu naszego kraju obserwacje *Kocięckiej* i wsp. (22, 23, 24) wskazują na różnice w okresie wylegania choroby, dominowaniu niektórych objawów chorobowych pomimo leczenia (np. przewlekłe biegunki lub bóle mięśni), braku wzrostu przeciwciał lub eozynofilii pomimo ciężkiego przebiegu włośnicy.

Wśród obserwowanych chorych okres wylegania był krótki (7 dni) w przypadku o przebiegu ciężkim. Jest to zgodne z kryteriami podanymi przez *Januszkiewicza*, 1969 (13). Jednak krótki, 5-dniowy okres wylegania u 5 chorych z lekkim przebiegiem choroby, nie mieści się w ramach tych kryteriów. Ocena statystyczna okresu wylegania w grupie chorych ze średnio-ciężkim i lekkim przebiegiem włośnicy wykazała w obu grupach bardzo zbliżone wartości, nie przekraczające 13 dni. W obrazie klinicznym, do najczęstszych objawów należały bóle mięśni utrzymujące się pomimo leczenia u 10 chorych do 20 dni, a u 7 do 30 dni. Obserwacje te są zbliżone do danych z ognisk włośnicy w Wielkopolsce spowodowanych mięsem dzika (22, 24).

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe spostrzegane u naszych chorych w 18,2% przypadków miały charakter skąpoobjawowy (kilka luźnych wypróżnień w ciągu doby) oraz ustąpiły po 24–36 godzinach, podczas gdy w innych ogniskach na terenie naszego kraju np. w Wielkopolsce objawy te stwierdzano u 25–50% chorych i w niektórych przypadkach biegunki przedłużały się do 56 dnia od inwazji, szczególnie u osób spożywających wielokrotnie mięso dzika (22).

Na uwagę zasługuje spostrzeżenie, iż spośród 28 chorych u 13 (w tym u 2 z przebiegiem średnio-ciężkim) eozynofilia nie przekraczała 1000 krwinek w mm^3 , a w 15 przypadkach leukocytoza była w granicach normy pomimo obecności zespołu ob-

jawów chorobowych. Wysoką leukocytozę (od 16 000 do 21 000) stwierdzono tylko u 2 chorych, a hipereozynofilię (od 3000 do 8000 w mm^3) tylko w 7 przypadkach. Zgodne to jest z wcześniejszymi obserwacjami chorych z ciężkim przebiegiem choroby wywołanym szczepem włośnia pochodzącym od dzika (24, 26).

U wszystkich badanych chorych stwierdzono wzrost aktywności enzymów mięśniowych już od pierwszego tygodnia choroby, co wskazuje na rozległość zmian mięśniowych i podkreśla znaczenie diagnostyczne badań enzymatycznych we włośnicy. Zgodne to jest z wcześniejszymi badaniami autorów (9, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20). Należy zaznaczyć, że nie u wszystkich naszych chorych stwierdzono korelację pomiędzy ciężkością przebiegu klinicznego, a stopniem wzrostu aktywności CPK (tab. II); dotyczy to chorych z przebiegiem klinicznym lekkim i średnio-ciężkim.

Podobnie i w badaniach immunoserologicznych nie stwierdzono pełnej korelacji pomiędzy ciężkością przebiegu klinicznego, a poziomem przeciwciał mierzonych testem IFp. Potwierdzeniem tego są wyniki badań nie tylko u chorego z ciężkim przebiegiem choroby, lecz także w grupie chorych ze średnio-ciężkim przebiegiem, w której spośród 9 badanych u 7 poziom przeciwciał był w mianie od 1:200 do 1:800, a tylko w 2 przypadkach notowano wyższe wartości OIFp. Szczegółowa analiza serologiczna będzie tematem oddzielnej pracy.

Zarówno badania serologiczne jak i badania biopsyjne mięśni (choć nie u wszystkich chorych przeprowadzone) potwierdziły rozpoznanie włośnicy. U chorego z ciężkim przebiegiem choroby intensywność inwazji była największa i odpowiadała rozległości zmian patomorfologicznych w tkance mięśniowej oraz największemu wzrostowi aktywności CPK jak również zmianom w zapisie elektromiograficznym, wskazującym na zaburzenia nie tylko o typie miogennym, lecz i neurogennym; są one spotykane tylko w bardzo ciężkich przypadkach włośnicy (8, 21) z udziałem głębokich zaburzeń metabolicznych włókien mięśniowych. U chorych z lekkim i średnio-ciężkim przebiegiem choroby intensywność inwazji w tkance mięśniowej była różna (od 2 do 90 larw w 1 gramie tkanki) i u 4 chorych badaniem trichinoskopowym larw nie stwierdzono. Można to wiązać nie tylko z niską intensywnością inwazji, lecz także i z wczesnym okresem zarażenia, w którym ocena larw *Trichinella* przed okresem ich zwinienia się i otorbienia metodą trichinoskopii jest bardzo trudna i niekiedy niemożliwa.

W ocenie patomorfologicznej na uwagę zasługuje słabe nasilenie transformacji bazofilnej oraz obecność martwicy włókien mięśniowych w 5 przypadkach, co jest rzadko stwierdzane u chorych na włośnicę spowodowaną synantropijnym szczepem włośnia.

Leczenie chorych polegało na stosowaniu leków powszechnie przyjętych w terapii włośnicy tj. antyhelmintyków i glikokortykoidów. Ponadto u pacjenta z ciężkim przebiegiem choroby zastosowano preparat TFX, który przyczynił się do poprawy stanu klinicznego. Również u 4 chorych z przebiegiem lekkim, u których zaniechano stosowania sterydów z powodu nadciśnienia podanie preparatu TFX-Thymomoduliny przyczyniło się do szybkiej poprawy stanu chorych. Potwierdza to wcześniejsze obserwacje niektórych autorów (25) i wymaga dalszych badań. Wzrost liczby granulocytów kwasochłonnych i miana przeciwciał w tych przypadkach jest wyrazem zwiększenia się odczynu obronnego żywiciela.

Na podstawie przeprowadzonej analizy epidemiologicznej, badań parazytologicznych oraz oceny klinicznej chorych nasuwają się wnioski potwierdzające wcześniej

wypowiedziany pogląd przez niektórych autorów na terenie naszego kraju (22), że: różnorodność i odmiennosc obrazu i przebiegu klinicznego włośnicy w różnych ogniskach epidemicznych nie zawsze jest tylko wynikiem zarażenia odmiennym szczepem włośnia krętego lecz i wyrazem współdziałania innych czynników takich jak: wysokość dawki inwazyjnej, intensywność inwazji mięśniowej, indywidualna odczynowość żywiciela oraz stosowanie antyhelmintyków we wczesnym okresie inwazji, a także leków immunomodulujących w przebiegu choroby. W tym kontekście, w odróżnieniu od opinii autorów z odległych kontynentów świata, w naszym terenie zoogeograficznym przypisywanie wyłącznie szczepom włośnia decydującego znaczenia w kształtowaniu obrazu i przebiegu włośnicy bez uwzględnienia wyżej wymienionych czynników mogłoby prowadzić do błędnych wniosków. Konieczne jest prowadzenie dalszych obserwacji w tym kierunku.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

1. Wczesne potwierdzenie rozpoznania włośnicy w pierwszym przypadku zachorowania (index case) oraz dokładna analiza epidemiologiczna ogniska pozwoliły na ustalenie, iż źródłem zarażenia chorych jest szczep włośnia pochodzący od dzika.

2. Do najczęstszych objawów włośnicy u 28 obserwowanych chorych należały bóle mięśni (92.8% przypadków), stany gorączkowe powyżej 38°C (62.2%), przekrwienie spojówek (53.5%), obrzęki wokół oczu i twarzy (42.9%); rzadziej notowano bóle głowy i nadmierne pocenie się (35.8%), a biegunki, wybroczyny pod paznokciowe i wykwyty na skórze stwierdzono w pojedynczych przypadkach tj. u 3.5% i 17.9% badanych.

3. Nie stwierdzono we wszystkich przypadkach korelacji pomiędzy ciężkością przebiegu klinicznego włośnicy, a wzrostem liczby leukocytów i granulocytów kwasochłonnych oraz poziomem miana przeciwciał przeciw antygenowi *Trichinella*.

4. U 27 badanych chorych wykazano wzrost aktywności enzymów mięśniowych (głównie CPK) lecz nie u wszystkich chorych odpowiadał on nasileniu objawów chorobowych.

5. Badanie parazytologiczne i histologiczne biopłatów tkanki mięśniowej u 10 chorych pozwoliło na określenie intensywności inwazji oraz na ocenę charakteru i rozległości zmian patomorfologicznych.

W. Kocięcka, H. Majchrowicz, M. Szulc

TRICHINELLOSIS FOCUS RESULTING FROM CONSUMING WILD BOAR MEAT

SUMMARY

The focus of trichinellosis was presented comprising 28 patients and resulting from consumption of the wild boar meat. Early confirmation of trichinellosis diagnosis in the first case (index case) and an accurate epidemiological analysis established that the patients became infected with *Trichinella spiralis* strain originating from natural environment. A severe clinical course was disclosed in the index case, moderate course of trichinellosis in 11 patients, a mild course in 15 cases and an abortive course in one patient.

The most frequent trichinellosis symptoms included muscular pain (92.3% cases), fever above 38°C (62.2% cases), conjunctivitis (53.3%), periorbital and facial oedema (42.9% cases); headaches and excessive sweating were less frequent (35.8%), while diarrhoea, haemorrhages to the fingernail beds and skin rash were noted in single cases only. No leukocytosis was detected in 15 patients (53.5%) and number of acidophilic granulocytes was normal in 8 patients (28.5%) including 5 patients with moderate course of the disease. Also, no full correlation was detected between severity of the clinical course and anti-Trichinella antibody titres. Increased activity of a muscular enzymes creatine kinase (CPK) could be detected in 27 patients and increased activity of lactic acid dehydrogenase (LDH) in 9 patients. The increase in muscle enzyme activity (CPK in particular) in some patients failed to correlate with the severity of the clinical course. In 10 patients parasitological and histological study of muscle tissue biopsies was performed to determine intensity of the invasion and the character of pathomorphological lesions.

PIŚMIENNICTWO

1. Adonajlo A.: Przeg. Epid., 1985, 1, 177. – 2. Adonajlo A.: Przeg. Epid., 1986, 1, 124.
- 3. Adonajlo A.: Przeg. Epid., 1987, 1, 127. – 4. Adonajlo A.: Przeg. Epid., 1988, 1, 113. – 5. Adonajlo A.: Przeg. Epid., 1989, 1, 107. – 6. Anusz Z., Urbańska M., Płonka W.: Przeg. Epid., 1984, 3, 31.
- 7. Bourée J., Laymarié L., Aubé C.: Proc. Seventh Inter. Conf. on Trichinellosis (ed. Charles E. Tanner) Consejo Superior de Investigaciones Científicas Press, Madrid, Spain, 1989, 360. – 8. Emeryk-Szajewska B., Fidzińska-Bolot A., Kowalczyk M.: Wiad. Parazytol., 1969, 15, 5. – 9. Ferraccioli G.F., Mercadant M., Salaffi F., Melissari M., Marhini A., Pozio E.: „Materiale Conferencje pt.: Trichinellosi: aspetti medici e veterinari”, Matera (Italia), 8–9 April, 1988. – 10. Forrester A.T.T., Nelson G.S.: Trans. Roy. Soc. Trop. Hyg., 1961, 55, 503.
11. Grétilat S., Vassiliadès G.: 1967, 264, 1297. – 12. Hennekeuser K., Pabst E., Poelau W., Gerok W.: Deutsch. Med. Woch., 1968, 43, 867. – 13. Januszkiewicz J.: Przeg. Epid., 1969, 23, 36.
- 14. Januszkiewicz J., Poznańska H.: Przeg. Epid., 1969, 23, 1. – 15. Januszkiewicz J., Kassur B.: Przeg. Epid., 1975, 24, 439. – 16. Kassur B., Dziubek Z.: Przeg. Epid., 1969, 32, 11. – 17. Kassur B., Wołoszczuk H.: Przeg. Epid., 1970, 24, 145. – 18. Kassur B., Januszkiewicz J., Malik-Grabowska A., Dziubek Z.: Przeg. Epid., 1974, 28, 283. – 19. Kassur B., Januszkiewicz J.: Przeg. Epid., 1968, 23, 16.
- 20. Kassur B., Januszkiewicz J., Poznańska H.: Przeg. Epid., 1969, 23, 16.
21. Kaczmarek J., Kocięcka W., Stachowski B.: Wiad. Parazytol., 1975, 21, 4–5, 711.
- 22. Kocięcka W.: Wiad. Parazytol., 1981, 27, 3, 399. – 23. Kocięcka W., Gabryel P., Łeszyk A. i Gustowska L.: Wiad. Parazytol., 1987, 23, 4–5, 545. – 24. Kocięcka W.: Wiad. Parazytol., 1988, 4–6, 607. – 25. Kocięcka W., Skrzypińska K., Machowska L.: Wiad. Parazytol., 1989, 35, 5, 423.
- 26. Oziereckowskaja N.N., Tumolskaja N.I., Perewerewa E., Ermolin G.A.: Wiad. Parazytol., 1975, 21, 4–5, 577. – 27. Ramisz A.: Wiad. Parazytol., 1988, 34, 4–6, 601. – 28. Stefańska J., Witczuk J.: Przeg. Epid., 1985, 2, 252. – 29. Witczuk J., Gruchala S., Stefańska J.: Przeg. Epid., 1982, 1, 181.
- 30. Viallet J., Mac Lean J.D., Staudt M.: Proc. Sixth Intern. Conf. on Trichinellosis (ed. Charles W. Kim) The State University of New York Press, Albany New York, USA, 1985, 108.

Adres: Klinika Chorób Pasożytniczych AM,
Poznań, ul. Przybyszewskiego 49

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 poglądowe z dziedziny epidemiologii i jej pogranicza;
 - prace kliniczne, poglądowe 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 białym papierze, rysunki czarnym tuszem na kalce technicznej, w wymiarze przyszłej reprodukcji lub większe, opisy wykonane piśmem technicznym. Na oddzielnej kartce należy zamieścić podpisy pod rycinami. Tabele należy pisać na maszynie (nie mogą być na białym 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. 1). Miejsca włączenia materiału ilustracyjnego powinny być zaznaczone ołówkiem na marginesie.
- Poszczególnych wyrazów lub zdań nie należy spacjować (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 poglądowe 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 poglądowych otrzymują bezpłatnie 15 odbitek.
- Wydawca zastrzega sobie prawo przeznaczenia niektórych odbitek do handlu księgarskiego.

Danuta Prokopowicz

POWIKŁANIA ZAGRAŻAJĄCE CHORYM NA SALMONELOZY

Klinika Obserwacyjno-Zakaźna AM w Białymstoku

Kierownik: vacat

Omówiono powikłania zagrażające chorym na salmonelozę na podstawie danych z piśmiennictwa oraz własnych obserwacji 1038 chorych.

W ostatnich latach salmonelozę stały się chorobą pospolitą w wielu rejonach świata. Pod tym pojęciem rozumiemy objawowe zakażenia różnymi serotypami *Salmonella*, zaś aktualizowany schemat *Kauffmanna White'a* odróżnia ich ponad 2200. Używane są określenia: salmonelozę (s.) odzwierzcęce lub niedurowe, gdyż pomijamy tu zakażenia *Salmonella (S.) typhi* i *S. paratyphi A, B, C*. Charakteryzuje je polimorfizm objawów, gdyż nie ma narządu i tkanki, które nie mogłyby stać się miejscem bytowania *S.* Nawet ośrodkowy układ nerwowy chroniony barierą krew-płyn mózgowo-rdzeniowy bywa wciągnięty w proces chorobowy, głównie u noworodków i niemowląt (18). W związku z tą różnorodnością objawów s., niektórzy sądzą, że serotyp *S.* decyduje o objawach choroby, ciężkości przebiegu i rokowaniu (22), inne przeczą tej zależności (10, 8). Spostrzeżenia własne oparte na obserwacji 1038 chorych na salmonelozę w ciągu ostatnich 20 lat przemawiają przeciwko tej zależności. Wydaje się, że każdy serotyp *S.* może wywołać banalne niedomaganie lub istotne zagrożenie zdrowia i życia, jeśli trafi na obniżoną odporność człowieka, lub wystąpi jako zakażenie masywne, bądź spowodowane szczególnie zjadliwym szczepem *S.* W latach powojennych jedynie serotyp *S. cholerae suis* (Schs.) wywoływał wyraźnie cięższy przebieg i większą śmiertelność w tej chorobie. Dowodem są obserwacje *Saphry* i *Wintera* (24) 7779 chorych z lat 1939–1955, wskazujące na szczególną inwazyjność *Schs.* i złe rokowanie u 359 chorych zakażonych tym serotypem. Obecnie *Schs.* pojawia się coraz rzadziej. W regionie białostockim ostatnią izolację tej odmiany *S.* zanotowano w 1977 r.*

Inne pytanie pozostające bez odpowiedzi dotyczy różnicowania postaci klinicznych s., ich powikłań oraz chorób współtowarzyszących. Wielonarządowy przebieg tych chorób pozwala wyodrębnić postaci: 1) żołądkowo-jelitową, najczęściej jako tzw. „zatrucie pokarmowe”, 2) septyczną i durową, 3) ogniskową lub narządową. Te ostatnie mogą dotyczyć prawie każdego narządu lub układu, gdyż około 8% s. odzwierzcęcych przebiega z bakteremią (19). Dlatego na przykład, gdy w chorobie gorączkowej z wymiotami i biegunką oraz wyhodowaniem *S.* z kału wystąpią objawy zapalenia dróg moczowych, trudno ustalić, czy jest to lokalizacja narządowa choroby

* – dane wg lek. T. Biedzińskiej, kierownika Działu Epidemiologii Woj. Stacji San. Epid. w Białymstoku.

zasadniczej, czy wtórne zakażenie innymi bakteriami, a więc choroba współtowarzysząca. Zakładamy, że istnieje zbieżność czasowa objawów. Sprawę mogą, lecz nie zawsze rozstrzygają badania bakteriologiczne, które w związku z okresowością wydalania *S. musz* być powtarzane. Tak więc rozpoznanie bywa domniemane. Nieco łatwiej o rozstrzygnięcie co do wystąpienia powikłań, bo te pojawiają się po ustąpieniu ostrych objawów choroby, poza wyjątkami, jak np. niedrożność jelit, zapaść krążeniowa.

Zdaniem *Schmuzingera i Modde* (26) powikłania i nietypowy przebieg to częsty obraz salmoneloz. W piśmiennictwie można znaleźć przykłady niewątpliwych powikłań tych chorób. *Svenungsson* (29) opisał s. u mężczyzny 50-letniego z objawami *gastroenterocolitis*, u którego po 3 tyg. wystąpiło *epididymo-orchitis* zaś z punktu jądra wyhodowano *S. enteritidis*. *Gill i wsp.* (11) rozpoznali *abscessus ischioirectalis* jako powikłanie zakażenia *S. napoli*. *Kurtz* (16) przytacza przykład kobiety 40-letniej, u której w 9 tygodni po *gastroenteritis* pojawił się ropień uda i zapalenie żyły odpiszczelowej zaś z treści ropnej wyhodowano *S. heidelberg*. *Blum i Pulver* (2) stwierdzają *thrombophlebitis*, a także *thrombosis* jako powikłanie s. analizując 219 zachorowań w Szwajcarii. O podobnych powikłaniach naczyniowych wspominają też *Handrick i wsp.* (12), *Feigin* (9), *Navarro i wsp.* (20). *Levine i wsp.* (17) sugerują, aby stany wędrującego *arthritis* z prodromalną biegunką u dzieci podejrzewać o powikłanie s. *Sarosiek i wsp.* (25) określają cechy pozakaźnych i odczynowych zapaleń stawów, m.in. po s.: pojawienie się w 2–3 tyg. po zakażeniu wyzwalającym (rzadziej do 7 miesięcy), predylekja do dużych stawów, zmiany asymetryczne i gorączka. Niekiedy dochodzi do zespołu *Reitera*.

Powikłania oczne s. opisują *Corman i wsp.* (6) oraz *Handrick i wsp.* (12). Pierwszy przykład dotyczy dziecka 7 tyg. z *endophtalmitis* poprzedzonego *gastroenteritis*. Z wysięku z oka hodowano *S. panama*. Proces ten doprowadził do *enucleatio oculi*. *Handrick i wsp.* (12), poza flegmoną oka przytaczają także powikłania uszne i skórne, w tym *panaritium* u lekarzy weterynarii. *Böhlck i Wuthe* (3) hodowali *S. typhimurium* z rany po laparotomii kobiety obciążonej *Ca metastaticum*. Szczególnie ciężkie następstwa zakażenia *S. london* opisują *Tolloczko i wsp.* (30). Pomimo perforacji wrzodu dwunastnicy i zapalenia otrzewnej oraz martwicy skóry, tkanki podskórnej, powięzi jak też wytrzewienia, krwotoku z uszkodzonej aorty poprzez ropień i wstrząsu septycznego choroba zakończyła się wyzdrowieniem. *Brasseur i wsp.* (5) stwierdzają powikłania narządowe u 43 chorych spośród 784 zakażonych 16 serotypami *S.* Są to: zmiany układu moczowo-płciowego (44%), przewodu pokarmowego jako *cholecystitis*, *peritonitis*, *appendicitis* (28%), zapalenia płuc i opłucnej, zmiany sercowo-naczyniowe lub zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (po 7%), zmiany kostno-stawowe (5%) oraz skórne (2%). Najbardziej kompleksowy opis powikłań po s. przytacza *Blum i wsp.* (2), *Feigin* (9) oraz *Schmuziger i Modde* (26). Opisują zmiany zapalne serca i naczyń, stawów i kości, przewodu pokarmowego, układu oddechowego, narządów zmysłów, mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych oraz skóry. *Bran* (4) podaje rzadki opis zmian zapalno-wrzodziejących skóry u 44-letniego mężczyzny zakażonego *S. enteritidis*. *Feigin* (9) zwraca uwagę na możliwość anemii i zapalenia zatok, perforacji i krwotoków jelitowych. *Schmuziger i wsp.* (26) podkreślają występowanie zaburzeń krążenia obwodowego oraz mózgowego, a także *endomyocarditis*. *Schneider i wsp.* (27) zebrali przypadki *endocarditis* opisane przez różnych autorów jako powik-

lanie s. w liczbie 24 za lata 1937–1967 ze śmiertelnością 83%. To rzadkie umiejscowienie narządowe aż w 8 przypadkach spowodowało serotyp *Schs*.

Wśród obserwowanych przez nas w ostatnim 20-leciu, 1038 chorych ocenialiśmy częstość występowania zmian stwierdzanych poza typowymi zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi. Stany zapalne stwierdzano u 28% chorych z s. jako: zapalenie płuc, oskrzeli, anginy, zapalenie zatok, uszu, krtani, naczyń, miedniczek, pęcherza moczowego. Chociaż nie wykryto przyczyny tych chorób, nie sposób wykluczyć istnienia postaci narządowej s. ani też zakażeń dodatkowych jako powikłań lub chorób współtowarzyszących. Niedokrwistość wikkłała przebieg s. u 1% chorych. Ta sama częstość dotyczyła *illeus intermittens* oraz zaburzeń krążenia – *collapsus*.

Rzeczywistym zagrożeniem życia z powodu tych chorób mogą być zaburzenia metaboliczne ostrego okresu s. pod postacią wstrząsu hipowolemicznego lub zakażno-toksycznego, kwasica metaboliczna, rzadziej alkalozia, także *megacolon toxicum* i krwotoki jelitowe (1, 23). Powikłaniem s. ciężarnych może być poronienie, poród przed- lub niewczesny, a także zakażenie przed- lub okołoporodowe noworodka (14). *Krämer* (15) opisał takie następstwa u 2 matek zakażonych *S. panama* i *typhi* z wtórną infekcją noworodków. Możliwe są zgony noworodków spowodowane nierozpoznanymi zakażeniami pałeczkami *S*. Udowodnił to *Olding* na podstawie badań morfologicznych i bakteriologicznych 264 noworodków zmarłych z różnych powodów.

Następstwem przebycia s. może być nosicielstwo, które *Saphra* i *Winter* (24) określają na 15,5% zachorowań, oraz zgony, ogółem z częstością 4,1%. *Joseph* i *Palmer* (13) analizując 3327 przypadków s. w Anglii i Walii w latach 1978–1987 wykazują 3% zgonów. *Schmuziger* i *Modde* (26) wymieniają następujące przyczyny zgonów w s.: *sepsis*, *shock*, *myocarditis*, *thrombosis pulmonum*, *panmyelopathia*, *pneumonia*, *broncho-pneumonia*, *meningitis*, *endocarditis*, *peritonitis*, *osteomyelitis*, *thrombophlebitis*, *ileus*, *pancreatitis*. Wśród obserwowanych przez nas chorych śmiertelność wynosiła 0,6%. Oceniając te fakty w okresie ostatnich 20 lat wg obserwacji własnych i danych z piśmiennictwa można stwierdzić, że przebieg s. staje się łagodniejszy, a rokowania lepsze. Wg danych WHO z 1980 r. (31) postaci łagodne lub subkliniczne s. stanowią 80% tych chorych.

Odrębnym zagadnieniem stały się s. jako powikłanie innych chorób, np. AIDS, które wg *De Wita* i wsp. (7) wikkłają tę chorobę w 19% przypadków w Belgii, zaś w 2–6% w USA. Salmonelozy stają się jednym z ważniejszych enteropatogenów towarzyszących stanom obniżonej odporności (28).

WNIOSKI

1. W przebiegu salmoneloz zagrażają chorym powikłania okresu ostrego jak wstrząs hipowolemiczny, zakażno-toksyczny, kwasica metaboliczna, zapaść krążeniowa lub niedrożność porażenna jelit.
2. Późne powikłania salmoneloz jak niedokrwistość i zmiany narządowe bywają trudne do interpretacji.
3. Narasta problem salmoneloz wikkłających różne inne choroby, w tym deficytu immunologicznego.

D. Prokopowicz

COMPLICATIONS CONCERNING PATIENTS WITH SALMONELLOSIS

SUMMARY

In 1038 patients with salmonellosis treated in the last 20 years in Department of Infectious Diseases, Medical School, Białystok and literature data defined, distribution and type of complications and consequences these diseases.

In acute period of salmonellosis complications are: hypovolemic or infectious and toxic shock, metabolic acidosis, circulation collapse and illeus paralytic. As a late complications are mentioned organs changes and anemias.

Salmonellosis nowadays may exist as a complications diseases with immunodeficiency (AIDS).

PIŚMIENNICTWO

1. *Berońska E., Włochyński T., Wrzosek-Szydek E.*: Wiad. Lek., 1987, 40, 1339. – 2. *Blum H., Pulver W.*: Schw. med. Wschr., 1957, 87, 477. – 3. *Böhlick J., Wuthe H.*: Zbl. Bakt. Hyg., I Abt. Orig. B 164, 1977, 381. – 4. *Bran J.*: New York State J. Med.: 1973, 73, 1118. – 5. *Brasseur P.* i wsp.: Med. Mal. Infect., 1981, 11, 506. – 6. *Corman L.* i wsp.: J. Pediatr., 1979, 95, 100. – 7. *De Wit* i wsp.: Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1988, 7, 45. – 8. *Dżaparidze S.*: Klin. Med., 1971, 52, 109. – 9. *Feigin R.*: Clin. Pediatr., 1970, 9, 527. – 10. *Flippin H., Eisenberg G.*: Am. J. Med. Sci., 1960, 239, 278.

11. *Gill O.* i wsp.: Lancet, 1983, 1, 574. – 12. *Handrick W., Spencker F., Gottschling Ch.*: Z. ärztl. Fortbild., 1977, 749. – 13. *Joseph C., Palmer S.*: Br. med., J., 1989, 298, 1161. – 14. *Konertz W.*: Wien. klin. Wschr., 1969, 81, 713. – 15. *Krämer J.*: Dtsche med. Wschr., 1977, 102, 84. – 16. *Kurtz B.*: Lancet, 1976, 1, 200. – 17. *Levine J., Honig P., Boyle T.*: J. Pediatr., 1979, 94, 596. – 18. *McCready R., Reardon J., Saphra I.*: New Engl. J. Med., 1957, 256, 1121. – 19. *Miczak J., Dziambor A., Wiczkowski A., Dyla E.*: Przeg. Epid., 1991, 45, 237. – 20. *Navarro M.* i wsp.: Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1989, 8, 82.

21. *Olding L.*: Acta Paediatr. Scand., 1966, suppl. 171, 7, 104. – 22. *Pridal L., Wurzel R., Hadom I.*: Zschr. ärztl. Fortbild., 1967, 61, 280. – 23. *Raz R.* i wsp.: Isr. J. Med. Sci., 1988, 24, 719. – 24. *Saphra I., Winter J.*: New Engl. J. Med., 1957, 256, 1128. – 25. *Sarosiek J., Kuryliszyn-Moskal A.*: Pol. Tyg. Lek., 1987, 42, 130. – 26. *Schmuziger P., Modde H.*: Schweiz. med. Wschr., 1967, 97, 1265. – 27. *Schneider P., Nernoff J., Gold J.*: Arch. Intern. Med., 1967, 120, 478. – 28. *Smith P.D.* i wsp.: Ann. Intern. Med., 1992, 116, 63. – 29. *Svenungsson B.*: J. Infect., 1984, 8, 64. – 30. *Tolloczko T., Meszaros J., Roslonowski B.*: Pol. Przegl. Chirurg., 1981, 53, 829.

31. WHO Sci. Working Group: Bull. WHO, 1980, 58, 519.

Adres: 15-304 Białystok, ul. Waszyngtona 25B m 6.

Danuta Seroka

KWALIFIKOWANIE LUDZI DO SZCZEPIEŃ PRZECIW WŚCIEKLIŹNIE I WYKONAWSTWO SZCZEPIEŃ W POLSCE W LATACH 1980–1990

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

Na podstawie danych za lata 1980–1990 z dokumentacji szczepień przeciw wściekliczynie 35 226 osób, przeanalizowano stopień zasadności kwalifikowania ludzi do szczepień oraz poziom i sprawność ich wykonawstwa.

Szeroko stosowane szczepienia ochronne psów przy użyciu coraz bardziej bezpiecznych i immunogennych szczepionek, odgradzające człowieka od epizootii wściekliczyny zwierząt dzikich, nękającej Europę od czasów II wojny światowej – zmieniło problemy epidemiologiczne wściekliczyny.

Zachorowania ludzi na wścieklicznę w Europie zdarzają się obecnie sporadycznie.

W Polsce, w latach 1980–1990 zmarły na wścieklicznę cztery osoby, w tym jedna zakażona i nieskutecznie zaszczepiona w Sudanie (zmarła już po powrocie do kraju, po 9-cio miesięcznym okresie wylegania choroby). Trzy pozostałe osoby nie były szczepione przeciw wściekliczynie – po pokąsaniu nie zgłosiły się do lekarza. Od roku 1986 do chwili obecnej nie zanotowano zgonów ludzi na wścieklicznę w Polsce; tak korzystnego okresu nie było dotychczas w historii polskiej rabiologii.

Ocena sytuacji epidemiologicznej wściekliczyny polega więc obecnie na ocenie skuteczności i bezpieczeństwa prowadzonych szczepień ludzi – wyniki takiej analizy w Polsce Zakład Epidemiologii PZH publikuje corocznie w kronice epidemiologicznej w kwartalniku „Przegląd Epidemiologiczny”.

Celem tej pracy jest analiza wykonawstwa i kwalifikowania ludzi do szczepień przeciw wściekliczynie w Polsce w latach 1980–1990 pod względem:

1. Brania pod uwagę możliwości nowych zwierzęcych źródeł zakażenia;
2. Wykorzystania przy ustalaniu wskazań do szczepień wyników nowoczesnych laboratoryjnych badań diagnostycznych w kierunku wściekliczyny;
3. Rozeznania osób prowadzących szczepienia o sposobach zakażenia się wściekliczną i drogach wnikania wirusa do organizmu;
4. Jakości stosowanych szczepionek i surowic;
5. Odstępstw od schematu szczepienia zalecanego przez producenta;
6. Sprawności organizacji szczepień i opieki lekarskiej nad szczepionymi osobami.

Wybrany przedział czasowy opracowania – lata 1980–1990 – jest uzasadniony zmianami jakie zaszły w tym okresie w epizootiologii wściekliczyny, a mianowicie: pojawieniem się nowego serotypu wirusa, ujawnieniem się nowych zwierzęcych źródeł zakażenia oraz kilkakrotną zmianą typu szczepionek przeciw wściekliczynie stosowanych u ludzi.

W analizie wykorzystano dane z dokumentacji szczepień 35226 osób nadesłanej przez WSSE oraz dane epizootiologiczne udostępnione przez Departament Weterynarii Ministerstwa Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej.

WYNIKI ANALIZY I ICH OMÓWIENIE

Dane dotyczące wpływu sytuacji epizootiologicznej wścieklizny i nowych źródeł zakażenia wścieklizną na kształtowanie się szczepień prowadzonych u ludzi przedstawia tabela I.

Tabela I. Kwalifikowanie i wykonawstwo szczepień ludzi przeciw wściekliznie w Polsce w latach 1980–1990. Zwierzęce źródło zakażenia* i szczepienie ludzi przeciw wściekliznie**.

Zwierzę	Liczby zwierząt, u których rozpoznano wściekliznę	%	Liczby osób szczepionych przeciw wściekliznie narażonych przez zwierzęta kategorii				
			AB	C	D	Łącznie	%
pies	722	5	2469	11099	2473	16041	46
kot	1084	8	2223	2984	188	5395	16
zw. hodowlane	1040	7	2384	318	40	2742	8
lis	9052	65	4292	1204	4	5500	16
jenot	749	5	227	80		307	1
borsuk	147	1	94	37		131	
mysz, szczur, piżmak, chomik	28		37	1325	9	1371	4
kuna, łasica, żbik, tchórz, nutria, gronostaj, tchórzofretka	383	3	342	372	3	717	2
nietoperz	2		3	13		16	
wiewiórka	29		39	313	1	353	1
dzikie przeżuwacze	669	5	1066	557	4	1627	5
dzik	29		73	117		190	
zając, królik	22		30	71		101	
kret	1		1	30		31	
jeż	13		33	87	1	121	
wilk	3		37	3	1	41	
ptaki				3		3	
ryś	1			1		1	
małpa				4		4	
Łącznie	13974	99	13350	18618	2724	34692 ¹⁾	99

* – źródło informacji: ankiety osób szczepionych i dane Dep. Weterynarii Ministerstwa Rolnictwa

** – źródło informacji: ankiety osób szczepionych nadesłane przez WSSE

¹⁾ – nie uwzględniono pokąsań przez zwierzęta nierozpoznane

AB – wścieklizna u zwierzęcia potwierdzona, C – wścieklizna u zwierzęcia nie wykluczona,

D – obserwacja przyżyciowa zwierzęcia podejrzanego

W latach 1980–1990 zarejestrowano w Polsce 13974 przypadki zachorowań wśród zwierząt na wściekliznę, potwierdzone badaniem laboratoryjnym.

W Polsce dominuje wścieklizna leśna; głównym źródłem zakażenia jest lis rudy. W przyszłości jenot może stać się obok lisa, ważnym źródłem wścieklizny zwierząt w kraju. Chorują ponadto drobne drapieżniki pozostające we wspólnej niszy ekologicznej z lisem oraz dzikie przeżuwacze, nie stanowiące, podobnie jak hodowlane zwierzęta gospodarskie, istotnego ogniwa w łańcuchu epizootologicznym wścieklizny.

Tzw. wścieklizna miejska szerząca się wśród psów – jest zjawiskiem w tej chwili wtórnym; chorują nie szczepione psy, mające często w Polsce status zwierzęcia „pół” domowego, zdawane często na własne możliwości żywienia się oraz koty – nie objęte dotychczas obowiązkiem masowych szczepień i uprawiające łowiectwo szczególnie w środowisku podmiejskim i wiejskim. Stwarza to możliwości niekontrolowanego kontaktu tych zwierząt ze zwierzętami dzikimi i zakażenia się wścieklizną.

Główne źródło zakażenia nie zagraża bezpośrednio człowiekowi. Pośrednio jest przyczyną szczepień ludzi z powodu kontaktu z podejrzanymi zwierzętami domowymi trudnymi do odnalezienia i zdiagnozowania (blisko 70% ogółu szczepionych).

Dla prawidłowego więc ustalania wskazań do szczepień bardzo duże znaczenie posiada diagnostyka przyżyciowa i laboratoryjna wścieklizny, jej poziom, wykonawstwo, umiejętność interpretacji wyników. Dane z tego zakresu przedstawiają tabele I i II.

Tabela II. Wykonawstwo i kwalifikowanie ludzi do szczepień przeciw wściekliznie w Polsce w latach 1980–1990. Wpływ diagnostyki przyżyciowej zwierząt.

Rok	Liczba osób szczepionych	Liczby osób, którym nie przerwano szczepienia	Szczepienie rozpoczęto	
			do 14 dni po pokąsaniu	powyżej 14 dni po pokąsaniu
1980	260	29	18	2
1981	208	38	15	10
1982	211	37	14	5
1983	227	59	17	4
1984	223	49	15	5
1985	229	20	17	2
1986	314	71	16	7
1987	274	21	17	4
1988	269	10	21	7
1989	313	7	17	30
1990	218	14	23	4
	2746	355 (13%)	190 (7%)	83 (3%)

W omawianym okresie potwierdzono w laboratoriach ZHW 13974 przypadki wścieklizny zwierząt, korzystając głównie z wyników odczynu immunofluorescencji bezpośredniej (IF) wykonanego przy użyciu koniugatu produkcji Biovety z Ivanovic na Hane w Czechosłowacji. W przypadkach narażenia człowieka wykonywano próbę biologiczną na białych myszach, co ze względu na czas trwania tej próby nie miało zwykle większego znaczenia dla skrócenia cyklu szczepień, czy też zaniechania szczepień u człowieka. W przypadku stwierdzenia wścieklizny Zakłady

Higieny Weterynaryjnej (ZHW) z reguły sprawnie i szybko informowały o tym Stacje San. Epid. telefonicznie i na piśmie.

Sprawą negatywnie ważącą na ustalaniu wskazań do szczepień ludzi jest brak potwierdzeń, metodą izolacji szczepu, rozpoznania wścieklizny u zwierząt, wśród których mogą powstawać nowe źródła zakażenia: gryzonie, nietoperze, jeże, krety itp. Opieranie wyników wyłącznie na metodzie IF może być obarczone błędem nieswoistego świecenia, możliwego zwłaszcza u gryzoni, kiedy w badaniu używa się koniugatu „Biovety”.

Dotychczas w Polsce szczep wirusa wścieklizny wyizolowano od jednego szczura i dwóch nietoperzy, a wyniki potwierdził ośrodek referencyjny d.s. wścieklizny ŚOZ w Instytucie Pasteur'a w Paryżu. Pozostałe 92 przypadki rozpoznania wścieklizny u gryzoni, jeży i kreta nie były potwierdzone próbą biologiczną.

Rozpoznanie zakażenia u jakiegokolwiek gatunku w naturalnych warunkach jego bytowania staje się wskazaniem do szczepienia człowieka, jeżeli takie zwierzę kogoś ugryzie i jest niedostępne do wykluczenia wścieklizny; sporadyczność zjawiska nie może mieć wpływu na ustalenie wskazań do szczepień. Np. ugryzienie przez szczura i nietoperza jest obecnie wskazaniem do szczepień, jeżeli zwierzę jest niedostępne do badań wykluczających zakażenie.

W tabeli I należy zwrócić uwagę na fakt, że powodem szczepień 6% ogółu szczepionych są właśnie pokąsania przez gryzonie, jeże, krety i inne zwierzęta stanowiące, względnie mogące stanowić nietypowe w naszej szerokości geograficznej zwierzęce źródła wścieklizny. Tak więc, zarówno względy epidemiologiczne, jak i epizootiologiczne zobowiązują ZHW do bardziej wnikliwego i wybiórczego traktowania materiału diagnostycznego w kierunku wścieklizny.

Nie rozwiązany jest również problem wskazań do szczepień ludzi mających styczność z psami chorymi na chorobę poszczepienną; osoby takie są z reguły szczepione przeciw wściekliznie, jako, że w warunkach rutynowej diagnostyki w ZHW, odróżnienie wirusa ustalonego od dzikiego zarówno przy użyciu metody IF, jak i próby biologicznej jest praktycznie niemożliwe. Przypadki takie wymagają przeprowadzenia wnikliwego i rozsądnego wywiadu epizootiologicznego.

Wśród 21 807* osób narażonych na szczepienie w związku z kontaktem ze zwierzętami podejrzanymi o wściekliznę – 2118 osobom przerwano szczepienia na podstawie wyników diagnostyki przyżyciowej i 1101 osobom – na podstawie wyników diagnostyki pośmiertnej u zwierząt. Pozostałe 18 588 osoby zaszczepiono, ponieważ zwierzęta zadające obrażenia były niedostępne do badania, po pokąsaniu uciekły, zaś padłe lub zabite – nie były poddane badaniom laboratoryjnym.

W 628 przypadkach nie wykorzystano ujemnych wyników diagnostyki przyżyciowej, szczepiąc pacjenta do końca, bądź rozpoczynając szczepienie już po wykluczeniu zaraźliwości zwierzęcia w momencie ugryzienia człowieka (tab II).

Następnym, obok diagnostyki, czynnikiem wpływającym na rozpoczęcie szczepień jest wiedza osoby szczepiącej o drogach wnikania wirusa do organizmu. Problem ten ilustrują dane zawarte w tabelach III i IV.

* Z reguły 1 zwierzę podejrzanе naraża 1 osobę; praktycznie więc można uznać, że obok 13 974 zwierząt chorych – 21 807 zwierząt podejrzanых о wściekliznę stanowiło w latach 1980–1990 zagrożenie dla ludzi.

Tabela III. Kwalifikowanie i wykonawstwo szczepień ludzi¹⁾ przeciw wścieklźnie w Polsce w latach 1980–1990. Narażenie ludzi w ogniskach (AB).

Rok	Liczby chorych zwierząt	Liczby osób szczepionych w ogniskach							Łącznie
		Łącznie szczepionych	pokąsanych i podrapanych	%	oślinionych	%	bez wskazań	%	
1980	988	1188	222	19	520	44	419	35	1161
1981	470	758	96	13	280	37	372	49	748
1982	669	918	81	9	447	49	379	41	907
1983	870	1244	171	14	549	44	478	38	1198
1984	1555	1868	183	10	791	42	869	49	1843
1985	1107	912	195	21	327	36	364	40	886
1986	1127	984	165	17	503	51	290	29	958
1987	1733	1204	178	15	522	43	482	40	1182
1988	1521	1358	191	14	597	44	492	36	1280
1989	1882	1629	301	18	581	36	696	43	1578
1990	2052	1295	351	27	510	39	420	32	1281
Łącznie	13974	13358 ²⁾	2134	16	5627	42	5261	39	13022

¹⁾ – Oparte na danych Departamentu Weterynarii Min. Rolnictwa oraz na ankietach osób szczepionych nadesłanych przez WSSE

²⁾ – W 336 przypadkach nie podano w ankiecie rodzaju narażenia na zakażenie. Nie włączono do analizy 61 przypadków – szczepienia z powodu narażenia przez chorego człowieka.

Tabela IV. Kwalifikowanie i wykonawstwo szczepień ludzi przeciw wścieklźnie w Polsce w latach 1980–1990. Narażenie ludzi przez zwierzęta podejrzane (CD*).

Rok	Liczby osób szczepionych z powodu zwierząt podejrzanych							Łącznie
	Łącznie szczepionych	pokąsanych i podrapanych	%	oślinionych	%	bez wskazań	%	
1980	1482	1277	86	119	9	79	6	1475
1981	1252	1100	88	70	5	66	5	1236
1982	1507	1147	76	180	12	150	10	1477
1983	1542	1283	83	112	7	117	7,5	1512
1984	1746	1381	79	173	10	176	10	1730
1985	2041	1784	87	124	6	100	5	2008
1986	2620	2378	91	103	4	101	4	2582
1987	2360	2099	89	138	6	84	3	2321
1988	2246	1947	87	151	7	106	5	2204
1989	2704	2240	83	194	7	218	8	2652
1990	2307	2051	89	123	5	112	5	2286
Łącznie	21807 ²⁾	18687	86	1487	7	1309	6	21483 ²⁾

*C – 19061 osób

*D – 2746 osób

¹⁾ – oparte na danych z ankiet osób szczepionych

²⁾ – w 324 przypadkach nie podano w ankiecie rodzaju narażenia

W ogniskach wścieklizny zwierząt ludzie narażeni są zwykle w 16% (pokąsania i podrapania przez zwierzęta AB); w 42% były to osoby oślinione, a więc narażenie było niewielkie. Prawie 40% osób w ogniskach szczepiono bez powodu; o wskazaniach decydowały emocje lub niewiedza. Np. zaszczepienie osoby, która przywitała się przez podanie ręki z właścicielem chorego zwierzęcia. Szczególnie rażące błędy we wskazaniach do szczepień popełniane są wobec osób stykających się z chorym na wściekliznę człowiekiem.

W omawianym okresie zaszczepiono 61 osób z otoczenia ludzi zmarłych na wściekliznę. W łańcuchu epizootycznym wścieklizny człowiek jest przypadkową ofiarą tego wirusa. Przebieg kliniczny choroby u człowieka, warunki w jakich choruje i umiera – zmniejszają do minimum możliwość zakażenia się drugiego człowieka. Niemniej sytuacje intensywnego oślinienia, np. zabiegi w jamie ustnej chorego nieosłoniętą ręką, wymagają przeprowadzenia szczepień. Spotyka się natomiast przypadki szczepienia znajomych zmarłego tylko dlatego, że z nim rozmawiali zanim zachorował lub np. pili w jego domu herbatę.

Tabela V. Kwalifikowanie i wykonawstwo szczepień ludzi przeciw wściekliznie w Polsce w latach 1980–1990. Stosowane szczepionki i odczyn poszczepienne.

Lata	Typ szczepionki	Liczby zaszczepionych osób	Liczby osób u których wystąpił				
			odczyn miejscowy %	odczyn ogólny %	odczyn alergiczny %	wstrząs %	odczyn neuropatologiczny %
1980–1984	Semple'a ¹⁾	4845	1154 (24)	216 (4)	76 (2)	8 (0,2)	5 (0,1)
1980–1985	Mózg mysich oseków ²⁾	3695	423 (11)	126 (3)	19 (0,5)	1 (0,02)	2 (0,05)
1980–1982	Kacza	20	10 (50)	3 (15)	1 (0,5)	–	–
1981–1985	Mózg króliczy – szczep. liofilizowana ¹⁾	5184	1779 (34)	449 (9)	35 (0,7)	8 (0,15)	48* (0,9)
1984–1989	Diploidalna ^{3) 3a)}	17589	362 (2)	316 (2)	27 (0,15)	1	–
1990	Vero ³⁾	3602	17 (0,5)	12 (0,3)	3 (0,08)	–	–
Łącznie		34935 ⁴⁾					

* – 3 zgony w 1984 r.

¹⁾ – produkcja krajowa – Warszawska Wytwórnia Surowic i Szczepionek

²⁾ – produkcja Inst. Pasteura w Paryżu

³⁾ – produkcja Inst. Merieux w Lionie, ^{3a)} kilka serii prod. Behringwerke Marburg/Lahnen

⁴⁾ – w 109 przypadkach stosowano kilka szczepionek

w 182 przypadkach – nie określono w ankiecie rodzaju szczepionki

Wśród osób szczepionych z powodu kontaktu ze zwierzętami podejrzanymi, problem ten kształtuje się inaczej: procent osób szczepionych z powodu naruszenia powłok w niektórych latach sięga 90% (średnio 86%). Wynika to z zupełnie innego mechanizmu docierania tych osób do szczepień. Są to z reguły ludzie pokąsani, którzy sami szukają pomocy lekarskiej, zaniepokojeni zadanymi im obrażeniami. Jakkolwiek i tu aż w 6% zdarzają się nieuzasadnione szczepienia. Np. szczepienie całej rodziny z powodu przybliżania się psa, który nikogo nie pogryzł, skorzystał z wody i jedzenia domowych psów i oddalił się bez kolizji z ludźmi i zwierzętami.

W omawianym okresie wynikło wiele problemów związanych z różnorodnością typów szczepionek stosowanych u ludzi. Dane z tego zakresu zawiera tabela V. W końcu lat siedemdziesiątych kraje rozwinięte przechodziły na produkcję i rutynowe stosowanie szczepionek przeciwko wściekliznie dla ludzi, przygotowanych na hodowlach komórkowych. W Polsce proces ten został opóźniony ze względu na niechęć do rezygnacji z tradycji krajowej produkcji szczepionki przeciwko wściekliznie bez ekonomicznej możliwości jej unowocześnienia. Sprowadzano szczepionkę tańszą, „pół-bezpieczną” z mózgow osesków mysich. Dopiero wysoka liczba powikłań poszczepiennych po produkowanej w Polsce szczepionce w 1984 r., które zbiegły się czasowo z epidemicznym nasileniem zachorowań na zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii enterowirusowej zadecydowała o natychmiastowym wycofaniu wszelkiego typu szczepionek mózgowych przeciwko wściekliznie stosowanych u ludzi w Polsce. Wprowadzenie do praktyki szczepień szczepionki przygotowanej na hodowli tkankowej zostało przyjęte z aprobatą przez lekarzy i pacjentów.

Tabele VI i VII ilustrują przestrzeganie przez osoby szczepiące zalecanych przez producentów schematów podawania szczepionki i surowicy.

Tabela VI. Kwalifikowanie i wykonawstwo szczepień ludzi przeciw wściekliznie w Polsce w latach 1980–1990. Przestrzeganie schematu szczepienia zalecanego przez producenta.

Rok	Liczby osób szczepionych	Liczby osób szczepionych zgodnie ze schematem
1980	2670	2500
1981	2010	1817
1982	2425	2143
1983	2786	2410
1984	3675	3193
1985	2953	2617
1986	3604	3013
1987	3564	3190
1988	3604	3354
1989	4333	4149
1990	3602	3432
Łącznie	35226	31818

Tabela VII. Kwalifikowanie i wykonawstwo szczepień ludzi przeciw wściekliznie w Polsce w latach 1980–1990. Stosowanie surowicy odpornościowej przeciw wściekliznie*.

Rok	Liczby osób, którym podano surowicę	Liczby osób, którym podano surowicę po pokąsaniu przez zwierzęta			
		AB	C	D	Łącznie
1980	15	3	8	4	15
1981	26	12	9	3	24
1982	11	2	7	1	10
1983	15	7	4	1	12
1984	31	13	15	2	30
1985	46	12	9	22	43
1986	35	8	17	6	31
1987	33	5	20	5	30
1988	30	12	5	—	17
1989	43	9	20	4	33
1990	47	28	11	3	42
Łącznie	332 ¹⁾	111 ²⁾	125 ³⁾	51 ³⁾	287 ¹⁾

* – produkcji Inst. Pasteura w Paryżu

¹⁾ – w 45 przyp. (13%) surowicę podano osobom, które nie miały obrażeń

²⁾ – tylko 5% osób z obrażeniami w kategorii AB otrzymało surowicę

³⁾ – tylko 1% osób z obrażeniami w kategorii C i D otrzymało surowicę

W 3408 przypadków (10%) szczepienia przebiegały niezgodnie ze schematem szczepienia: przeważnie pomijane były dawki przypominające, w niektórych przypadkach źle obliczono odstępy czasowe pomiędzy iniekcjami, bądź podawano niepełną liczbę dawek w szczepieniu podstawowym. Nie przestrzegane były również zasady stosowania surowicy odpornościowej; praktycznie nie odegrała ona roli w ocenie skuteczności szczepień przeciwko wściekliznie w Polsce, co wyraźnie wynika z tabeli VII. Wśród 332 osób uodpornionych bierno-czynnie, 287 miały zadane obrażenia ciała, przy czym 111 osób było pokąsanych lub podrapanych przez zwierzęta z rozpoznaną wścieklizną (AB). Pozostałe 2023 osoby pokąsane i podrapane przez zwierzęta AB – otrzymały tylko szczepionkę.

Wyrazem dobrej organizacji szczepień przeciwko wściekliznie jest szybkie podejmowanie szczepień u osób narażonych na zakażenie przez zwierzęta chore lub podejrzane.

Długi okres wylęgania wścieklizny u człowieka pozwala na zahamowanie rozwoju choroby, nawet jeżeli nastąpi pewne opóźnienie w rozpoczęciu szczepień. Tylko przy rozległych obrażeniach zadanych w miejscu ciała bliskim ośrodkowego układu nerwowego występuje krótki okres wylęgania choroby, nie dopuszczający czasami do rozwoju odporności poszczepiennej.

Zaliczana już dziś do klasyki epidemiologiczna analiza skuteczności szczepień ludzi przeciwko wściekliznie opracowana przez *Mc Kendrick* wykazała, że opóźnienie szczepień do dwóch tygodni (oprócz wspomnianych przypadków ciężkich obrażeń) nie wywiera wpływu na skuteczność szczepień.

Jak wynika z tabeli VIII, 61% wszystkich przypadków podrapań i pokąsań przez zwierzęta wściekle w całym kraju objęte jest szczepieniami w ciągu pierwszego tygodnia; 27% – w ciągu drugiego i aż 11% powyżej dwóch tygodni.

Tabela VIII. Kwalifikowanie i wykonawstwo szczepień ludzi¹⁾ przeciw wścieklźnie w Polsce w latach 1980–1990. Czas rozpoczęcia szczepienia ludzi przeciw wścieklźnie po narażeniu w ogniskach wścieklizny zwierząt.

Rok	Liczby osób szczepionych w ogniskach /w tym z naruszeniem powłok				
	Łącznie szczepionych	w ciągu 1-go tygodnia	w ciągu 2-go tygodnia	powyżej 2-ch tygodni	Łącznie
1980	1188	434/126	471/61	257/29	1162/216
1981	758	314/65	262/20	172/11	748/96
1982	918	384/59	319/17	198/5	901/81
1983	1244	455/103	582/57	182/10	1219/170
1984	1868	679/106	823/48	322/23	1824/177
1985	912	379/115	360/45	151/31	890/191
1986	*984	494/111	360/39	114/12	968/162
1987	1204	493/104	454/39	229/30	1176/173
1988	1358	560/107	548/55	228/28	1336/190
1989	1629	730/167	596/98	256/35	1582/300
1990	1295	654/232	481/86	117/29	1252/347
Łącznie	13358 ²⁾	5576/1295	5256/565	2226/243	13058/2103

¹⁾ – Oparte na danych z ankiet osób szczepionych nadesłanych przez WSSE

²⁾ – W 300 przypadkach nie podano w ankiecie czasu rozpoczęcia szczepień po narażeniu

Tabela IX. Kwalifikowanie i wykonawstwo szczepień ludzi¹⁾ przeciw wścieklźnie w Polsce w latach 1980–1990. Czas rozpoczęcia szczepienia ludzi przeciw wścieklźnie po narażeniu przez zwierzęta podejrzane.

Rok	Liczby osób szczepionych w ogniskach /w tym z naruszeniem powłok				
	Łącznie szczepionych	w ciągu 1-go tygodnia	w ciągu 2-go tygodnia	powyżej 2-ch tygodni	Łącznie
1980	1482	1095/993	255/208	114/63	1464/1264
1981	1252	901/827	214/171	109/87	1224/1085
1982	1507	1013/860	336/198	127/74	1476/1132
1983	1542	1107/977	295/222	116/69	1518/1476
1984	1746	1169/1016	349/268	206/81	1724/1365
1985	2041	1457/1323	321/232	222/184	2000/1739
1986	2620	1998/1861	467/399	129/95	2594/2355
1987	2360	1708/1585	431/351	172/123	2311/2059
1988	2246	1588/1455	438/354	179/111	2205/1920
1989	2704	1782/1634	488/389	352/162	2622/2185
1990	2307	1560/1425	493/417	109/85	2162/1927
Łącznie	21807 ²⁾	15378/13956	4087/3417	1835/1134	21300/18507

¹⁾ – Oparte na danych z ankiet osób szczepionych

²⁾ – W 507 (2%) przypadkach nie podano w ankiecie czasu rozpoczęcia szczepień po narażeniu

W grupie osób pokąsanych przez zwierzęta podejrzane – procenty te są korzystniejsze, bo 75% poszkodowanych dociera do szczepień w ciągu pierwszego tygodnia, 18% – w ciągu drugiego i tylko 6% powyżej 2 tygodni (tab. IX). W ciągu ostatnich 30 lat zanotowano w Polsce dwa przypadki nieskutecznego szczepienia człowieka przeciwko wścieklźnie: jeden w roku 1963 i drugi w 1972.

Sprawa szczepień zapobiegawczych osób narażonych zawodowo na zakażenie wścieklizną jest w kraju rozwiązywana indywidualnie przez zainteresowanych. Brakuje ujednoczonych informacji w tym zakresie i czasami przychodnie profilaktyki wścieklizny kwestionują prawo do takich szczepień, pomimo tego, że w skali poszczególnych województw są to nieliczne kilkusobowe grupy.

PODSUMOWANIE

Problem zapobiegania zachorowaniom ludzi na wściekliznę w Polsce rozwiązywany jest w sposób właściwy poprzez:

- stosowanie wysoce immunogennej szczepionki i surowicy przeciwko wściekliznie;
- opiekę szpitalnych oddziałów chorób zakaźnych nad osobami szczepionymi;
- prowadzenie nadzoru epidemiologicznego WSSE nad ogniskami wścieklizny;
- rozwiniętą sieć laboratoriów diagnostyki zwierząt;
- właściwe przepisy regulujące współpracę w zakresie zapobiegania wściekliznie pomiędzy Służbą Sanitarną i Weterynaryjną.

Pilnego uzupełnienia wymagają następujące sprawy:

1. wprowadzenie do rutynowej diagnostyki laboratoryjnej wścieklizny izolacji wirusa na hodowli komórkowej;
2. egzekwowanie potwierdzenia metodą izolacji szczepu rozpoznania wścieklizny u gryzoni, kretów, jeży i innych nietypowych zwierzęcych źródeł zakażenia;
3. zwiększenie zakresu wiadomości osób odpowiedzialnych za kwalifikację do szczepień o patogenezie wścieklizny i interpretacji wyników diagnostyki przyżyciowej i laboratoryjnej;
4. udoskonalenie metod informowania ludności o wściekliznie i sposobie unikania zakażenia;
5. przygotowanie informacji dla przychodni profilaktyki wścieklizny w sprawie szczepień zapobiegawczych osób narażonych zawodowo na zakażenie.

D. Seroka

RECOMMENDATIONS AND PERFORMANCE OF HUMAN ANTIRABIES POST EXPOSURE TREATMENT IN POLAND IN 1980-1990

SUMMARY

In Poland are implemented five basic elements necessary for the efficient human rabies control. They are: – epidemiological surveillance of rabies;

- safe and immunogenic vaccine and serum;
- effective medical care;
- network of veterinary diagnostic laboratories;
- rabies legislation.

Presented analysis is based on the 35 226 records of antirabies vaccinees in Poland during the period 1980-1990. It evaluates some failures in human antirabies control. The efforts to achieve the improvement in the standard of the performance should focus on the following:

- the most effective methods of increasing the level of public knowledge about rabies;
- medical postgraduate training in rabies;
- rapid methods for virus isolation;
- virological evidence (virus isolation) of infection in suspected atypical rabies hosts like squirrels, rodents, bats etc;
- pre-exposure vaccination for persons at risk of exposure.

Lidia Brydak*, Halina Rudnicka**, Włodzimierz Gut*,
Wiesław Magdzik**, Mirosław Kańtoch*

SEROKONWERSJA POSZCZEPIENNA PO PODANIU
TRÓJSKŁADNIKOWEJ, PODJEDNOSTKOWEJ SZCZEPIONKI
PRZECIW GRYPIE W SEZONIE EPIDEMICZNYM 1990/91 W POLSCE***

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

Szczepienia przeciw grypie przeprowadzono szczepionką trójskładnikową firmy Wyeth. Każda dawka szczepionki (0,5 ml) zawierała 15 µg HA szczepu A/Taiwan/1/86 (H1N1), 15 µg HA szczepu A/Shanghai/16/89 (H3N2) i 15 µg HA szczepu B/Yamagata/16/89. Szczepionkę przydzielono wszystkim województwom w liczbie dawek proporcjonalnej do liczby mieszkańców w województwie. Szczepiono w grupach wieku od 6 do powyżej 75 lat. Od części szczepionych osób pobrano próbki krwi w dniu szczepienia i około 3 tygodnie po szczepieniu. Odczynem zahamowania hemaglutynacji (OZHA) i odczynem zahamowania aktywności neuraminidazy (NI) zbadano poziom przeciwciał dla wirusa grypy A (H1N1, H3N2) i wirusa grypy B w dwóch kolejnych pobraniach. Uzyskane wyniki wskazują na aktywność immunologiczną użytej szczepionki.

Szczepienia przeciw grypie zmniejszają częstość zachorowań lub łagodzą objawy tej choroby. Około 90% zgonów z powodu grypy i zapalenia płuc w okresie epidemicznym grypy dotyczy osób powyżej 65 roku życia oraz osób z przewlekłymi chorobami układu oddechowego, układu krążenia, chorobami metabolicznymi, ostrymi postaciami niedokrwistości, niedoborami układu odpornościowego. Śmiertelność z powodu grypy u tych osób określono jako 60–87 razy wyższą w porównaniu z grupą kontrolną ludzi zdrowych. Ważną rolę w szerzeniu zakażeń wirusem grypy odgrywają dzieci, do wieku szkolnego włącznie. Organizm dziecka nie ma uruchomionych jeszcze mechanizmów odpornościowych przeciw temu wirusowi. Z epidemiologicznego punktu widzenia ta grupa decyduje o przebiegu epidemii.

Obecnie na świecie produkowane są szczepionki przeciw grypie inaktywowane i żywe (9, 12, 15). Szczepienia przede wszystkim zalecane są ze wskazań klinicznych w obawie przed powikłaniami pogrypowymi i zwiększonym ryzykiem zgonu w następstwie tej

*** Praca wykonana w ramach współpracy naukowej z Centers for Disease Control w Atlancie (USA) i Fundację Project HOPE (USA) oraz z Działami Epidemiologii i Pracowniami Wirusologicznymi WSSE. Współpraca techniczna – Sylwia Metrycka.

choroby oraz ze wskazań epidemiologicznych tj. osobom mogącym ulegać szczególnie częstym zakażeniom jak pracownicy służby zdrowia, handlu itp. (11, 18). Masowych szczepień przeciwko grypie w Polsce nie prowadzi się.

Celem niniejszej pracy jest ocena odpowiedzi serologicznej po szczepieniu szczepionką przeciw grypie w sezonie epidemicznym 1990/91 w Polsce. Szczepionkę otrzymaliśmy w darze w liczbie 50.000 dawek od amerykańskiej fundacji Project HOPE.

MATERIAŁY I METODY

Szczepienia przeciw grypie przeprowadzono szczepionką trójskładnikową, wysookooczyszczoną, podjednostkową firmy Wyeth. Według danych producenta każda dawka szczepionki zawierała 15 μg HA szczepu A/Taiwan/1/86 (H1N1), 15 μg HA szczepu A/Shanghai/16/89 (H3N2) i 15 μg HA szczepu B/Yamagata/16/89. Nasze oznaczenia aktywności neuraminidazy wskazują również na aktywność NA = $= 11,32 \times 10^{-3}$ jedn./ml (producent nie podaje).

Szczepionkę przesłano do wszystkich województw w liczbie dawek proporcjonalnej do liczby mieszkańców w województwie. Szczepiono osoby w wieku od 6 do 75 lat, a nawet starszych. Materiał analizowano według następujących grup wieku: 6-8, 9-12, 13-20, 21-30, 31-40, 41-50, 51-64, 65-75 lat i powyżej 75 lat.

Szczepionkę w dawce 0,5 ml podawano jednorazowo, domięśniowo w mięsień naramienny. Ogółem zaszczepiono 39.356 osób, co ilustruje tabela I.

Tabela I. Liczby osób zaszczepionych przeciw grypie w sezonie 1990/91 według wieku i województw.

Województwo	Wiek								Razem
	6-8	9-12	13-20	21-30	31-40	41-50	51-64	65+	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
POLSKA	1448	2985	9684	4621	6179	4446	3851	6142	39356
1. St. warszawskie	77	218	638	135	151	159	172	256	1806
2. Białkopodlaskie	16	88	268	31	23	13	13	45	497
3. Białostockie	68	76	97	106	177	116	122	108	870
4. Bielskie	66	103	420	109	110	71	36	85	1000
5. Bydgoskie	25	39	77	368	461	287	336	397	1990
6. Chełmskie	0	30	173	2	3	3	5	10	226
7. Ciechanowskie	4	21	111	25	45	48	62	118	434
8. Częstochowski	45	56	206	58	79	97	74	152	767
9. Elbląskie	67	78	135	28	43	38	34	67	490
10. Gdańskie	9	48	43	150	158	177	100	268	953
11. Gorzowskie	7	8	71	88	62	37	55	159	487
12. Jeleniogórskie	29	36	82	74	118	95	63	66	563
13. Kaliskie	13	41	77	43	111	122	180	265	852
14. Katowickie	16	65	394	214	293	204	156	443	1785
15. Kieleckie	49	137	291	211	146	128	92	77	1131
16. Konińskie	4	4	13	81	125	90	56	32	405
17. Koszalińskie	1	6	311	23	47	19	9	12	428

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
18. M. krakowskie	16	72	451	92	78	80	106	147	1042
19. Krośnieńskie	6	25	29	17	49	27	50	47	250
20. Legnickie	16	51	271	97	255	175	63	54	982
21. Leszczyńskie	12	21	57	56	144	78	67	51	486
22. Lubelskie	99	155	351	96	181	144	105	348	1479
23. Łomżyńskie	2	4	364	32	78	0	0	0	480
24. M. łódzkie	2	16	28	123	217	183	210	477	1256
25. Nowosądeckie	51	43	73	58	78	51	64	144	562
26. Olszkie	52	113	258	48	110	116	111	192	1000
27. Opolskie	128	182	317	116	146	167	154	104	1314
28. Ostrołęckie	31	51	120	63	96	45	43	5	454
29. Piłskie	12	52	134	29	39	26	43	72	407
30. Piotrkowskie	27	58	261	64	132	106	119	151	918
31. Płockie	28	222	537	77	80	27	16	6	993
32. Poznańskie	48	91	517	435	399	224	60	3	1777
33. Przemyskie	0	0	0	55	90	107	86	142	480
34. Radomskie	40	35	196	100	102	46	6	25	550
35. Rzeszowskie	13	39	204	205	115	71	49	124	820
36. Siedleckie	49	56	302	57	80	45	40	19	648
37. Sieradzkie	16	14	32	121	158	78	42	4	465
38. Skierniewickie	9	39	55	40	80	44	77	54	398
39. Słupskie	13	72	259	43	32	28	20	33	500
40. Suwalskie	6	71	136	56	62	45	27	82	485
41. Szczecińskie	47	70	155	98	154	129	118	229	1000
42. Tarnobrzeskie	3	21	311	69	109	92	72	60	737
43. Tarnowskie	90	45	250	133	174	96	78	90	956
44. Toruńskie	34	48	67	110	135	92	68	69	623
45. Wałbrzyskie	49	67	108	58	115	71	74	342	884
46. Włocławskie	8	16	35	46	102	65	72	147	491
47. Wrocławskie	20	9	31	164	258	145	94	100	821
48. Zamojskie	1	71	53	34	55	61	66	114	455
49. Zielonogórskie	24	102	315	83	124	78	86	147	959

* - Dane Zakładu Epidemiologii PZH opracowane na podstawie informacji nadesłanych przez Wojewódzkie Stacje Sanitarno-Epidemiologiczne poza sprawozdaniami MZ-54.

Szczepienia odbywały się w Domach Dziecka, internatach, szkołach medycznych, Domach Rencistów, Domach Pomocy Społecznej, placówkach leczenia zamkniętego i otwartego. Osoby szczepione to przede wszystkim uczniowie szkół medycznych i innych, osoby starsze, pracownicy służby zdrowia, transportu, budownictwa, handlu, pacjenci różnych oddziałów szpitalnych.

Po szczepieniu u 0,4% osób wystąpiły odczyny ogólne: gorączka, złe samopoczucie i bóle mięśniowe. U 0,7% osób wystąpiły odczyny miejscowe, takie jak bolesność i obrzęk.

Od części szczepionych osób pobrano próbki krwi w dniu szczepienia i około 3-4 tygodnie po szczepieniu. Zebrane surowice przechowywano w temperaturze -20°C .

Odczyny serologiczne: Odczynem OZHA oraz odczynem NI zbadano poziom przeciwciał dla wirusa grypy A/Taiwan/1/86 (H1N1), A/Shanghai/16/89 (H3N2) i B/Yamagata/16/89 w dwóch kolejnych pobraniach. Wyżej wymienione antygeny przygotowano w Zakładzie Wirusologii PZH. Odczyn OZHA i NI wykonano rutynową metodą (4, 20). W odczynie OZHA przebadano 470 par surowic, a odczynem NI 70 par surowic.

WYNIKI

W tabeli I przedstawiono liczby osób zaszczepionych przeciw grypie w sezonie epidemicznym 1990/91 w Polsce.

W celu określenia serokonwersji poszczepiennej przeprowadzono analizę średnich geometrycznych mian przeciwciał hemaglutynin i neuraminidaz wirusa grypy przed i po szczepieniu.

Tabela II i rycina 1 przedstawiają średnie geometryczne mian przeciwciał dla hemaglutynin H1, H2 i HB wirusa grypy przed (0) i po szczepieniu (1). Jak wynika z uzyskanych danych dla hemaglutyniny H1 uzyskano największy przyrost miana przeciwciał w 4 grupach wieku, a mianowicie: 6–8, 9–12, 13–20 i 21–30 lat, gdzie indeks przyrostu wahał się w granicach 22–29. W tych grupach największy przyrost miana przeciwciał obserwowano w przedziale wieku 13–20 lat (indeks przyrostu 29).

Największy przyrost miana przeciwciał dla hemaglutyniny H3 obserwowano w grupie wieku 9–12 lat, gdzie indeks przyrostu wynosił 6 oraz w grupie wieku 21–30 lat przy indeksie przyrostu 5. Natomiast w pozostałych grupach wieku przyrost przeciwciał był mniejszy, a indeks przyrostu wahał się w granicach od 3 do 4.

Tabela II. Analiza średnich geometrycznych mian przeciwciał dla hemaglutynin wirusa grypy przed (0) i po szczepieniu (1) szczepionką przeciw grypie w sezonie epidemicznym 1990/91 w Polsce.

Antygeny wirusowe		Grupy wieku							
		6–8	9–12	13–20	21–30	31–40	41–50	51–64	> 65
H1	(0)	6,3	1,0	1,2	1,0	1,0	1,2	1,2	1,1
A/Taiwan/1/86	(1)	150,0	21,9	35,3	22,3	8,3	12,8	7,6	5,2
indeks przyrostu		24	22	29	22	8	11	6	5
H3	(0)	57,8	9,0	23,0	8,8	39,5	24,8	51,3	66,6
A/Shanghai/16/89	(1)	182,2	57,9	67,4	45,9	146,6	85,8	139,3	194,6
indeks przyrostu		3	6	3	5	4	3,5	3	3
HB	(0)	4,6	2,1	7,0	1,9	2,6	2,9	3,5	6,0
B/Yamagata/16/88	(1)	26,9	12,6	29,4	13,9	9,2	22,9	23,4	18,9
indeks przyrostu		6	6	4	7	3,5	8	7	3

Największy przyrost miana przeciwciał dla hemaglutyniny HB obserwowano w grupie wieku 41–50 lat, gdzie indeks przyrostu wynosił 8 oraz w grupach wieku 21–30 i 51–64 lata (indeks przyrostu 7). W pozostałych grupach wieku indeks przyrostu był prawie na tym samym poziomie i wynosił 3–4.

W tabeli III oraz na rycinie 2 przedstawiono analizę średnich geometrycznych mian przeciwciał dla neuraminidaz N1, N2 i NB wirusa grypy przed (0) i po szczepieniu (1) przeciw grypie.

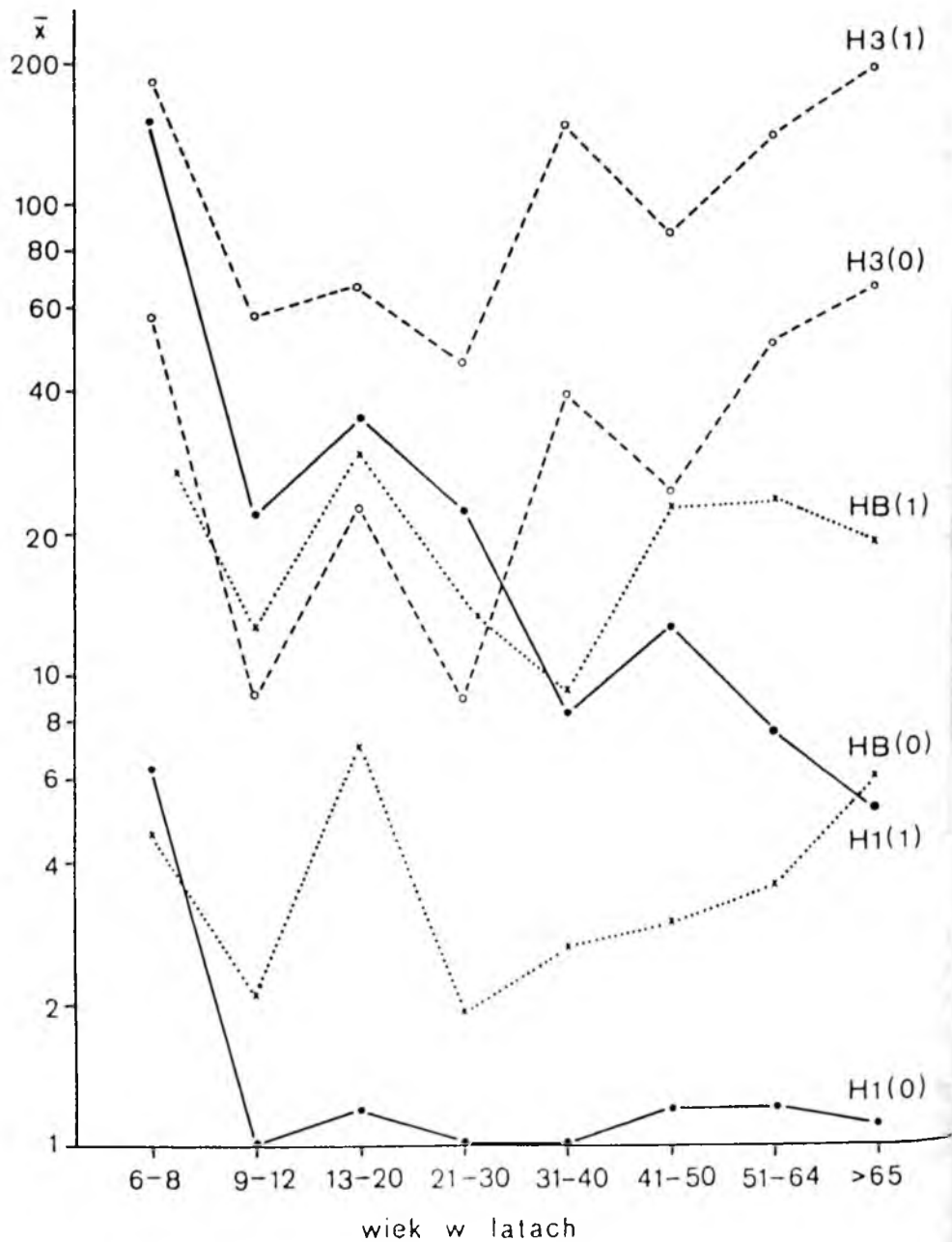
Tabela III. Analiza średnich geometrycznych mian przeciwciał dla neuraminidaz wirusa grypy przed (0) i po szczepieniu (1) szczepionką przeciw grypie w sezonie epidemicznym 1990/91 w Polsce.

Antygeny wirusowe		Grupy wieku							
		6–8	9–12	13–20	21–30	31–40	41–50	51–64	>65
N1	(0)	6,6	3,9	5,3	11,0	9,6	11,0	16,7	8,3
A/Taiwan/1/86	(1)	130,0	85,7	20,0	121,0	139,3	160,0	279,0	57,9
indeks przyrostu		20	22	4	11	14,5	14,5	18	7
N2	(0)	3,4	3,3	10,0	2,5	8,0	23,0	4,4	4,5
A/Shanghai/16/89	(1)	60,6	98,5	160,0	69,6	160,0	139,3	121,3	57,9
indeks przyrostu		18	30	16	28	20	6	27,5	13
NB	(0)	6,3	3,9	10,7	4,6	11,0	2,5	3,8	7,5
B/Yamagata/16/88	(1)	65,0	74,6	183,8	105,6	183,8	40,0	92,0	110,6
indeks przyrostu		10	19	17	23	17	16	24	15

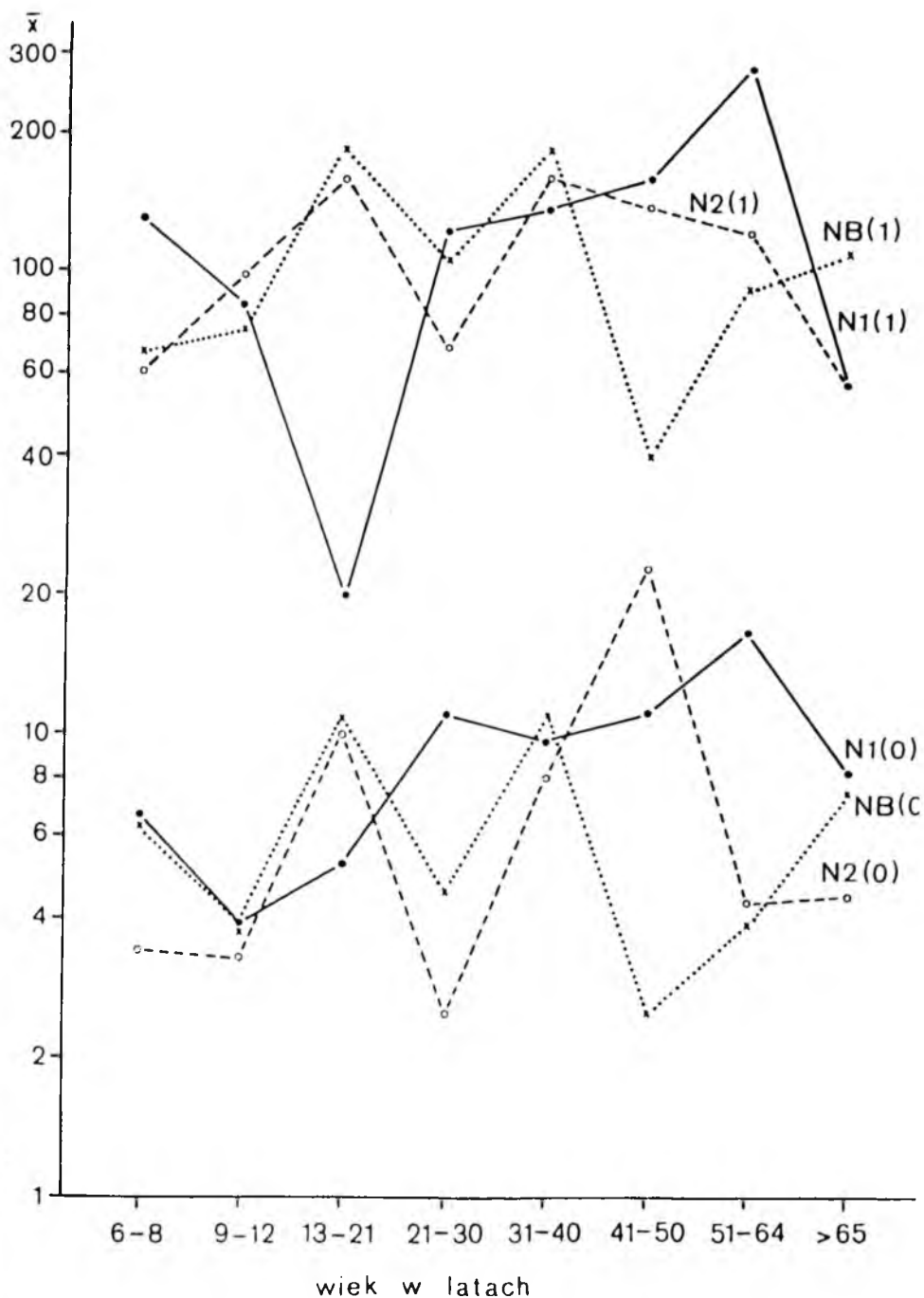
Jak wynika z uzyskanych danych dla neuraminidazy N1 największy przyrost miana przeciwciał uzyskano w grupie 9–12 lat, gdzie indeks przyrostu wynosił 22, następnie w grupie 6–8 i 51–64 lata przy indeksie 20 i 17. W pozostałych grupach wieku wartości indeksu przyrostu były mniejsze (najmniejszy indeks przyrostu – 4 zanotowano w grupie 13–20 lat).

Dla neuraminidazy N2 największy przyrost miana przeciwciał zanotowano w grupie wieku 9–12 lat (indeks przyrostu 30) oraz w grupach wieku 21–30 i 51–64 lata, gdzie indeks przyrostu wynosił około 28. Największy przyrost zanotowano w grupie wieku 41–50 lat.

W przypadku neuraminidazy NB największy przyrost miana przeciwciał uzyskano w grupach wieku 21–30 lat i 51–64 lata (indeks przyrostu około 24). Natomiast najniższy przyrost miana przeciwciał zanotowano w grupie 6–8 lat.



Ryc. 1 Kształtowanie się poziomu przeciwciał dla hemaglutynin wirusa grypy w grupach wieku
 (0) - przed szczepieniem
 (1) - po szczepieniu.



Ryc. 2 Kształtowanie się poziomu przeciwciał dla neuraminidaz wirusa grypy w grupach wieku (0) – przed szczepieniem (1) – po szczepieniu.

OMÓWIENIE

Efekt immunogeny i ochronny szczepionki zależy od korelacji antygenowej szczepu szczepionkowego z wirusem epidemicznym, uprzedniej ekspozycji osoby szczepionej na wirus grypy, drogi podania i wieku szczepionych (7, 8, 13). Jej działanie łączy się z pobudzeniem mechanizmów odporności humoralnej i komórkowej w układzie krążenia i lokalnie w układzie oddechowym, przy czym najistotniejsze są determinanty antygenowe powierzchniowych struktur wirionu – hemaglutyniny i neuraminidazy (2, 10, 14, 19).

Grypę trudno zwalczać przez szczepienia z powodu zmienności antygenowej wirusa grypy, a w szczególności dwóch antygenów powierzchniowych – hemaglutyniny (HA) i neuraminidazy (NA) (1, 3, 10).

Badania wykonane w ciągu ostatnich 20 lat wykazały, że neuraminidaza odgrywa istotną rolę w procesach zakażenia wirusowego i odporności. Przeciwciała dla neuraminidazy nie zapobiegają zakażeniu wirusem, nawet jeśli są obecne w wysokich mianach, jednakże blokują proces replikacji wirusa, łagodzą nasilenie choroby i zmniejszają częstość jej występowania (15, 16). Zaobserwowano również, że moc ochronna szczepionek grypowych całkowicie pozbawionych aktywności enzymatycznej np. w wyniku ich ogrzewania, długotrwałego traktowania formaldehydem itp. była 2–4 razy mniejsza niż szczepionek z zachowaną aktywnością enzymatyczną.

Jednakże główny efekt ochronny szczepionek łączy jest z odpowiedzią indukowaną podjednostką hemaglutyniny, której struktura jest ściśle powiązana z zakaźnością wirusa. Stwierdzono celowość podawania szczepionki przeciw grypie określony osobom, lub małym grupom ludzi, szczególnie osobom z tzw. grup wysokiego ryzyka (11, 21).

Niedostatecznie poznane problemy immunologiczne związane z grypą są niezależnie od zmienności wirusa także przyczyną trudności w uzyskaniu dużej skuteczności szczepień. Badania ostatnich lat wskazują na różnorodność zjawisk odpornościowych w grypie. Stwierdzono wieloletnie utrzymywanie się odporności zarówno wobec tego samego wariantu antygenowego, jak i wobec wariantów antygenowych w obrębie tego samego podtypu. Stopień odporności zależy od podobieństw antygenowych wirusa, który odporność tę wywołał i wirusa, który aktualnie krąży.

PODSUMOWANIE

Na podstawie uzyskanych wyników serokonwersji po szczepieniu ludzi przeciw grypie w sezonie epidemicznym 1990/91 wyciągnięto następujące wnioski:

– Największy przyrost miana przeciwciał dla hemaglutynin wirusa grypy uzyskano dla hemaglutyniny H1 w grupie wieku 13–20 lat. Dla hemaglutyniny H3 i HB przyrost miana przeciwciał był znacznie niższy w porównaniu do hemaglutyniny H1.

– Największy przyrost miana przeciwciał dla neuraminidaz zanotowano dla neuraminidazy N1 w grupie wieku 6–8 lat i 9–12 lat, dla neuraminidazy N2 w grupach wieku 9–12 i 21–30 lat oraz dla neuraminidazy NB w grupach wieku 21–30 i 51–64 lata.

– Serokonwersja poszczepienna była znacznie wyższa w przypadku neuraminidaz niż w przypadku hemaglutynin.

– W Polsce w roku 1983–84 przeprowadzono badania odpowiedzi serologicznej po szczepieniu przeciw grypie szczepionką konwencjonalną (inaktywowaną formaliną) produkcji Krakowskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek oraz szczepionką podjednostkową i wysokooczyszczoną produkcji Zakładu Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny i Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii w Warszawie (6, 17). Porównanie wyników tych badań i obecnych wskazuje na dużo wyższy przyrost poziomu przeciwciał zarówno dla hemaglutynin jak i neuraminidaz wirusa grypy po szczepieniu szczepionką firmy Wyeth.

L. Brydak, H. Rudnicka, W. Gut, W. Magdzik, M. Kańtoch

SEROCONVERSION AFTER VACCINATION OF TRIVALENT SUBUNIT INFLUENZA VACCINE DURING EPIDEMIC SEASON 1990/91 IN POLAND

SUMMARY

Vaccination was performed by influenza virus vaccine, trivalent type A and B. We vaccinated about 50 000 persons in Poland in different groups of age. HI and NI tests were used for testing antibody level for A/Taiwan/1/86 (H1N1), A/Shanghai/16/89 (H3N2) and B/Yamagata/16/89. The rise of antibody level was statistically significant.

PIŚMIENNICTWO

1. *Air G.M., Laver W.G.*: Adv. Virus Res., 1986, 31, 53. – 2. *Air G.M., Ritchie L.R., Laver W.G., Colman P.M.*: Virology, 1985, 145, 117. – 3. *Andrew M.E., Coupar B.E.H., Boyle D.B., Ada G.L.*: Scand. J. Immunol., 1987, 25, 21. – 4. *Aymard-Henry M., Coleman M.T., Dowdle W.R., Laver W.G., Schild D.C., Webster R.G.*: Bull. WHO, 1973, 48, 199. – 5. *Breuning A., Müller K., Scholtissek C.*: Virology, 1987, 156, 101. – 6. *Brydak L., Gall W., Semkow R.*: Arch. Immunol, 1987, 35, 201. – 7. *Chen K.S., Quinnan G.V.Dr.*: J. Gen. Virol., 1988, 69, 2779. – 8. *Clements M.L., Betts R.F., Murphy B.R.*: Lancet, 1984, 1, 705. – 9. *Donabedian A.M., De Brode D.C., Cook S., Smitka C.W., Maassab H.F.*: Virology, 1988, 163, 444. – 10. *Dowdle W.R.*: w: Genetic variation among influenza viruses. Ed. *Nayak D.C.*, ICN-VCAL Symposium in molecular and cellular biology, New York, Academic Press, 1981, 8.
11. *Ghendon Y.*: Bull. WHO, 1991, 69, 5, 509. – 12. *Johansson P.P., Feldman S., Thomson J.M., Mahoney J.D., Wright P.F.*: J. Infect. Dis., 1986, 154, 121. – 13. *Johansson B.E., Bucher D.J., Kilbourne E.D.*: J. Virol., 1989, 63, 1239. – 14. *Laver W.G., Colman P.M., Webster R.G., Hinshaw V.S., Air G.M.*: Virology, 1984, 137, 314. – 15. *Oxford J.S., Hockley D.J.*: Perspectives in medical virology, eds. *Nerhut M.V., Steven A.C.*, Elsevier Amsterdam–New York–Oxford, 1987, 3, 213.
- 16. *Potier M.*: Biochem. Biophys. Res. Commun. 1988, 30, 155, 32. – 17. *Rudnicka H., Brydak L., Zgorzelska K., Seamkow R.*: Przeg. Epid., 1986, 3, 249. – 18. *Snyder M.H., Betts R.F., De Borde D., Tierney E.L., Clements M.L., Herrington D., Sears S.D., Dolin R., Maassab H.F., Murphy B.R.*: J. Virol., 1988, 62, 488. – 19. *Sundquist B., Lövgren K., Höglund S., Morein B.*: Vaccine, 1988, 6, 44.
- 20. *Tyrrel D.A.J., King M.*: J. Hyg., 1967, 65, 327.
21. *Zeil T., Neri M., Iorio A.M.*: Vaccine, 1991, 9, 613.

Adres: Państwowy Zakład Higieny,
Warszawa, ul. Chocimska 24

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 czasopiśmie fachowym 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*

Bożena Bucholc

GAMMA GLOBULINY DO STOSOWANIA DOŻYLNEGO (i.v.Ig) W LECZENIU I PROFILAKTYCE ZAKAŻEŃ WIRUSOWYCH

Zakład Badania Surowic i Szczepionek
Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. *D. Rymkiewicz*

Praca zawiera przegląd wiadomości dotyczących skuteczności stosowania preparatów immunoglobulin w zakażeniach wirusowych.

Przeciwciała stymulowane szczepieniem lub podane biernie mogą bezpośrednio reagować z antygenowym miejscem na cząstce wirusowej powodując utratę jego zakaźności.

Trzy klasy immunoglobulin: IgM, IgA, IgG spośród pięciu biorą udział w neutralizacji wirusów. Przeciwciała te mogą hamować lub opóźniać kolejne fazy ataku wirusa na komórkę gospodarza tj. adsorbcję, penetrację, odpłaszczanie. Przeciwciała mogą same łączyć się z wirusem, działać wspólnie z dopełniaczem lub też brać udział w reakcjach razem z limfocytami lub makrofagami. Neutralizacja wirusów następuje w wyniku następujących mechanizmów:

1) zahamowanie adsorpcji wirusa do powierzchni komórki poprzez jego agregację. Wykazano, że wraz ze wzrostem wielkości agregatów (dimery, trimery, wyższe polimery) wirus polio traci swą zakaźność (8). W reakcji tej bierze udział 60 podjednostek białka kapsydu wiązanych przez 30 bivalentnych cząsteczek przeciwciała monoklonalnego (22).

2) zmian konformacyjnych w białku podjednostek wirusa i zmianie jego punktu izoelektrycznego. Koncepcję takiego mechanizmu neutralizacji zaproponował *Mendel* (26) w badaniach nad wirusem polio.

3) zahamowania procesu transkrypcji wirusa w wyniku działania przeciwciał na kompleks transkryptazy. W badaniach nad neutralizacją wirusa grypy przeprowadzonych przez *Posee* i wsp. (39) wykazano, że po inkubacji z przeciwciałami swoistymi dla hemaglutyniny, wirus nadal zachowuje zdolność adsorpcji, penetracji do komórek, odpłaszczania i akumulacji RNA wirusowego w jądrze komórki, w takim samym stopniu jak wirus zakaźny. Wyniki ostatnich prac przeprowadzonych przez *Rigga* i wsp. (42) udowodniły, że zahamowanie replikacji wirusa grypy następuje już wcześniej tj. podczas drugiego etapu odpłaszczania obejmującego utratę białka M i z podwirusowych cząstek. Neutralizacja wirusa grypy przez IgG hamuje etap, w którym wirus jest wrażliwy na RNA-zę, po którym powinien nastąpić etap usunięcia lipidów i białek otoczki a następnie transkrypcja.

Rolę przeciwciał w humoralnej odpowiedzi przeciwwirusowej powiększa system dopełniacza. W doświadczeniu z użyciem izolowanego wirusa Epsteina-Barr,

przeciwciała i dopełniacza wykazano, że proces neutralizacji doprowadza do separacji osłonki od nukleokapsydu i do zaniku nukleoidu (29).

Komórki zakażone wirusem odry w badaniach *in vitro* aktywowały alternatywną drogę wiązania dopełniacza nawet przy braku przeciwciał, ale są one niezbędne aby liza komórki miała miejsce. Wydaje się, że podobny mechanizm uszkodzenia komórek przez przeciwciała i komplement zachodzi *in vivo*. Oponizacja cząstek wirusa przez komórki fagocytykujące noszące receptor dla C3b może być ułatwiona przez przeciwciała i dopełniacz (14).

W badaniach nad udziałem fragmentu Fc przeciwciał w zlikwidowaniu zakażenia wirusem opryszczki u myszy wykazano, że mechanizm poprzez który działają swoiste przeciwciała, a raczej jego fragmenty Fc nie jest ani neutralizacją, ani aktywacją komplementu. Jest to prawdopodobnie mechanizm ADCC (cytotoksyczność zależna od przeciwciał), w wyniku którego następuje destrukcja komórek zakażonych wirusem (33, 35).

Mechanizm neutralizacji jest ponadto częściowo zależny od izotypu przeciwciała. Badania nad neutralizacją wirusa grypy przez przeciwciała klasy IgM wykazały dwa typy reakcji:

1) w niskim stężeniu IgM następuje agregacja wirusa, ale nie wiąże się to z utratą zakaźności, co sugeruje, że agregaty były niestabilne. Maksimum agregacji wymaga określonego stosunku ilościowego tj. siedmiu molekuł IgM na wirion. W tym stężeniu IgM występuje w konformacji „klamry” (staple) lub „Krab” (crab) i wiąże dopełniacz najbardziej efektywnie, co zwiększa neutralizację wirusa 16-krotnie (2).

2) w wyższych stężeniach IgM następuje zahamowanie adsorpcji wirusa do powierzchni komórek, co idzie w parze z jego neutralizacją. Spadek zakaźności wirusa o 50% wymaga 35 molekuł IgM związanych przez jeden wirion (2).

Przeciwciała klasy IgA powodują neutralizację wirusów przez ich agregację co jest równoznaczne z utratą ich zakaźności (36).

Na podstawie wyników w cytowanych pracach wydaje się, że preparaty immunoglobulin mogą być skuteczne w zakażeniach wirusowych przebiegających z lizą komórek i rozprzestrzenianiem się wirusa pozakomórkowo, przy neutralizacji których większe znaczenie mają przeciwciała, niż mechanizmy zależne od komórek T (32).

GAMMA GLOBULINY DO STOSOWANIA DOŻYLNEGO (i.v.Ig) W ZAKAŻENIACH WIRUSOWYCH

Światowa Organizacja Zdrowia poleca stosowanie ludzkich immunoglobulin do stosowania domięśniowego w profilaktyce tylko niektórych zakażeń: *hepatitis A*, *hepatitis B*, *hepatitis C*, *varicella zoster*, odry, różyczki i wścieklizny (9). Tym niemniej brak przeciwwirusowych leków przy wielu innych schorzeniach wirusowych, a ostatnio dostępność immunoglobulin do stosowania dożylnego spowodowała próby zastosowania tych preparatów w profilaktyce i leczeniu zakażeń wywołanych wirusami: cytomegalii, *Epsteina-Barr*, ECHO, adeno. Komercyjne poliwalentne i.v.Ig zawierają przeciwciała dla wielu wirusów m.in. różyczki, odry, grypy, cytomegalii, RS, ECHO, *Herpes* i innych, co jest wynikiem użycia puli krwi do produkcji preparatów od co najmniej 1000 dawców.

ZAKAŻENIA CMV

Infekcje wirusem cytomegalii są powszechne, ale rzadko dają objawy chorobowe u ludzi posiadających sprawny układ immunologiczny. Ciężki przebieg zakażenia CMV występuje u ludzi z pierwotnym lub wtórnym niedoborem odporności np. po stosowaniu leków immunosupresyjnych. Zakażenia są szczególnie poważne u biorców przeszczepów, w wyniku transfuzji krwi lub reaktywacji zakażenia latentnego. Objawy kliniczne zakażenia CMV zależą od rodzaju przeszczepu; biorcy przeszczepu szpiku kostnego często zapadają na śródmiąższowe zapalenie płuc podczas gdy po przeszczepie nerek występują nieprawidłowości pracy nerek i wątroby. W celu ochrony pacjentów przed zakażeniem CMV stosuje się preparaty i.v.Ig (52, 53, 13). Po ich podaniu wykazano, że liczba przypadków zapalenia płuc spadła z 23% do 8%, zmniejszyła się także śmiertelność chorych. Profilaktyczne podanie i.v.IG biorcom nerek powoduje złagodzenie objawów zakażenia CMV (gorączki, leukopenii, trombocytopenii, zapalenia płuc) lub też zapobiega ich wystąpieniu (47). Jednak, gdy przeszczepy szpiku kostnego wykonano chorym, u których nie stwierdzono przeciwciał, a szpik i krew do przetoczeń pochodziły od osób niezakażonych CMV, podawanie i.v.Ig nie przynosiło wtedy korzyści (7).

Preparaty i.v.Ig używane były także w leczeniu objawowego zakażenia CMV u biorców przeszczepu szpiku kostnego (31). Otrzymane wyniki sugerują małą efektywność preparatów. Dobre wyniki natomiast uzyskano po podaniu i.v.Ig w połączeniu z gancyclovirem (17, 41). Wyniki stosowania i.v.Ig w leczeniu objawowego zakażenia CMV u biorców przeszczepu nerek są sprzeczne. Niektóre prace wskazują na poprawę kliniczną chorych po zastosowaniu i.v.Ig (12,31), inne znów na brak efektów leczenia tymi preparatami, aczkolwiek obserwowano łagodniejszy przebieg choroby (6).

Interesującą obserwacją profilaktycznego podawania i.v.Ig biorcom przeszczepów szpiku kostnego jest zmniejszenie występowania reakcji *graft vs host* (52). Stwierdzono, że reakcja *graft vs host* wysoko koreluje z zapaleniem płuc spowodowanym CMV, może to w części wyjaśnić spadek liczby przypadków zachorowań po profilaktycznym podaniu i.v.Ig.

Powodem, dla którego podaje się i.v.Ig po transplantacji jest fakt, że u większości pacjentów poziom IgG i IgM powraca do normy dopiero po upływie 3–4 miesięcy, a poziom sIgA po 1–2 latach (54, 55). Hypogammaglobulinemia jest obserwowana u pacjentów z długim okresem przeżycia przeszczepu szpiku, u których wystąpiła reakcja *graft vs host* (48). Niedobory podklas IgG₂ i IgG₄ występowały często u pacjentów, którzy przeszli zakażenie CMV po transplantacji. Zatem podawanie i.v.Ig po transplantacji szpiku powoduje poprawę niedoborów przeciwciał i takich mechanizmów, jak aktywacja komplementu, zwiększenie procesu opsonizacji, wzrost neutralizacji wirusów i bakterii, zahamowanie reakcji *graft vs host* w wyniku immunoregulacyjnego działania IgG. Podsumowując wyniki stosowania i.v.Ig w profilaktyce zakażeń CMV wydaje się, że uzyskane efekty były umiarkowane, obejmowały złagodzenie objawów choroby, ale nie aktywnego zakażenia, podanie odpowiedniej dawki preparatu o wysokim mianie przeciwciał przeciw CMV może polepszyć stan kliniczny pacjentów aczkolwiek niecałkowicie i nie wszystkich.

CHOROBA KAWASAKI

Jest chorobą występującą u niemowląt i małych dzieci. Charakteryzuje się wysypką, zapaleniem spojówek, obrzękiem, rumieniem skóry rąk. Następstwem choroby jest tętniak naczyń wieńcowych (*coronary artery aneurysms*), który może wystąpić u 15–25% dzieci chorych. W ostrej fazie choroby obserwuje się obniżenie liczby komórek CD₈ i znaczny wzrost aktywności komórek B, CD₄ z ekspresją antygenów Ia i DR oraz monocytów poprzez wzrost wydzielania cytokin. Podwyższona aktywność immunologiczna powoduje uszkodzenie komórek śródbłonna naczyń.

Etiologia tej choroby pozostaje nieznaną, aczkolwiek dane epidemiologiczne i kliniczne wskazują na czynnik zakaźny. Prawdopodobnie choroba Kawasaki jest spowodowana zakażeniem wirusem retro (46).

Pacjenci, których leczenie dużymi dawkami i.v.Ig rozpoczęto w 7–10 dniu choroby, wykazywali gwałtowne zmniejszenie zaburzeń w obrębie naczyń wieńcowych (*coronary artery*) (27, 28, 30).

Mechanizmy działania i.v.Ig mogą być związane z: blokadą receptorów Fc, efektem modulującym odpowiedź immunologiczną poprzez przeciwciała antyidiotypowe lub przez indukcję komórek Ts lub też poprzez neutralizację czynnika zakaźnego. Pomimo, że mechanizmy działania i.v.Ig w chorobie Kawasaki nie zostały dotąd wyjaśnione, nie ulega wątpliwości, że leczenie tej choroby wysokimi dawkami preparatów zawierającymi 7S IgG daje bardzo dobre wyniki.

AIDS

Aczkolwiek i.v.Ig nie zawierają przeciwciał przeciw HIV-1 istnieje szereg powodów, uzasadniających użycie tych preparatów u osób z AIDS. Osoby zakażone HIV mają osłabioną odpowiedź immunologiczną nie tylko komórkową, ale także humoralną. Demonstrowano *in vitro* osłabioną proliferację komórek B na *Staphylococcus Cowan*, obniżenie poziomu przeciwciał w odpowiedzi na antygeny polisacharydowe i toksoid tężcowy u osób z AIDS, a także niedobór podklas IgG. Osoby cierpiące na AIDS zazwyczaj posiadają podwyższony poziom immunoglobulin, co może być konsekwencją poliklonalnej aktywacji komórek B przez HIV (45) lub może być spowodowane działaniem HIV na komórki supresorowe (19). Pomimo podwyższonego poziomu immunoglobulin, u osób tych jest znacznie osłabiona odpowiedź po szczepieniach (1, 5, 23), co czyni ich podobnymi do pacjentów z pierwotnym lub wtórnym niedoborem przeciwciał. Biorąc pod uwagę dobrze udokumentowane efekty stosowania i.v.Ig w profilaktyce u takich osób nie jest zaskoczeniem zmniejszenie występowania niektórych zakażeń u chorych z AIDS po podaniu im preparatów immunoglobulin (11).

Przykładem może być dziecko zakażone wirusem HIV, które leczono dużymi dawkami i.v.Ig i gancyclovirem, otrzymano szybką remisję objawów zakażenia CMV (24). Podobne wyniki uzyskali również inni autorzy (43). Istnieją jednak doniesienia mówiące o niepowodzeniu stosowania i.v.Ig. Dziecko z ciężkim niedoborem komórek T, otrzymywało 300 mg/kg i.v.Ig co dwa tygodnie przez dwa lata. W 4 roku życia zachorowało na ospę wietrzną i pomimo wysokiego poziomu swoistych przeciwciał, zmarło (44).

Niespodziewaną obserwacją u pacjentów otrzymujących i.v.Ig był wzrost liczby komórek CD₄ w porównaniu z pacjentami, którzy nie otrzymywali tego preparatu

i wykazywali ciągle szybki spadek limfocytów CD₄. Po podaniu i.v.Ig następował również spadek krążących kompleksów immunologicznych, poprawiła się odpowiedź limfocytów krwi obwodowej na mitogeny, a także normalizowała się supresorowa funkcja komórek T (19). Korzystny wpływ i.v.Ig na liczbę komórek CD₄ jest trudny do wyjaśnienia. Istnieje hipoteza, że obecność wielu antygenów powoduje ciągłą aktywację komórek CD₄ prowadzącą do reaktywacji HIV i progresji choroby. Usunięcie kompleksów antygen-przeciwciała w wyniku podania i.v.Ig może mieć bezpośredni wpływ na wirusową replikację.

Oprócz bakteryjnych zakażeń i zakażeń CMV, i.v.Ig mogą być użyte w leczeniu limfoidalnego, śródmiąższowego zapalenia płuc i w skazie małopłytkowości (trombocytopenii), która jest częstym objawem zakażenia wirusem HIV (43). Trombocytopenia łatwo cofa się po podaniu i.v.Ig lub i.v.Ig z azydothymidyną (10, 48). Wbrew tym interesującym doświadczeniom rola i.v.Ig w AIDS i związanym z nim chorobom pozostaje nadal kontrowersyjna.

INNE ZAKAŻENIA WIRUSOWE. PREPARATY IMMUNOGLOBULIN STOSOWANE W ZAKAŻENIACH WIRUSAMI ECHO, RSV, EB i ADENO

U 23 osób z niedoborem przeciwciał leczonych i.v.Ig z powodu zapalenia opon mózgowych i mózgu wywołanych wirusem ECHO uzyskano znaczną poprawę po podaniu dooponowym preparatu (15). W doświadczeniu bez grupy kontrolnej uzyskano poprawę u 8 z 12 pacjentów z chronicznym zakażeniem EBV. Dożylne preparaty immunoglobulin zawierają wysoki poziom przeciwciał przeciw wielu wirusom oddechowym, takim jak adeno, herpes, influenza, parainfluenza i RS wirusom.

Złagodzenie przebiegu zakażenia wirusem RS po profilaktycznym podaniu i.v.Ig zaobserwowano u noworodków (21, 40). Immunoglobuliny chroniły przed infekcją wirusem *herpes zoster* pacjentów z ciężką białaczką limfatyczną i z chłoniakiem Hodgkina, gdzie normalnie występuje znaczna zachorowalność i śmiertelność z powodu zakażenia tym wirusem (18, 37). Rotawirusy mogą powodować epidemie na oddziałach dziecięcych i znaczne problemy kliniczne. Wykonano próbę z doustnym podaniem immunoglobulin w dawce 4 × 500 mg przez 7 dni dzieciom z niską wagą urodzeniową. Uzyskano złagodzenie objawów choroby (4). Należy mieć jednak wątpliwości, czy powinno być rekomendowane takie leczenie schorzenia, które może być leczone efektywnie samą dietą (50). Podawano doustnie preparaty i.v.Ig pacjentom z niedoborami immunologicznymi i z objawami wirusowego *gastroenteritis*. Stwierdzono wzrost liczby kompleksów immunologicznych (rotawirus i swoiste przeciwciała) w przewodzie pokarmowym (25).

BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA PREPARATÓW i.v.Ig I REAKCJE PATOLOGICZNE

Preparaty i.v.Ig przygotowane są wg metody *Cohna*, która obejmuje kilka etapów precypitacji alkoholem w niskiej temperaturze. Obserwowano wystąpienia zakażenia wirusem *hepatitis* NANB po podaniu i.v.Ig przygotowanych w modyfikacji *Kistlera* i *Nitchmana* (49, 51, 34). Wprowadzenie badań w celu wykrycia wirusa *hepatitis* C pozwoli w przyszłości uniknąć tego problemu. Obecnie stosuje się dodatkowe

zabezpieczenie poprzez dodanie w technologii produkcji etapu inaktywacji wirusów np. ogrzewanie w temp. 60°C przez 10 godz., dodawanie β propiolaktonu, lub użycie roztworu glikolu polietylenowego o niskiej sile jonowej i innych. Niektóre serie preparatów i.v.Ig wyprodukowane przed 1985 r. mogły zawierać przeciwciała anty HIV. U biorców tych preparatów wykrywano przeciwciała anty HIV tylko przez kilka miesięcy po ich podaniu. Badania preparatów, zawierających przeciwciała anty HIV, w kierunku obecności wirusa (badano aktywność odwrotnej transkryptazy i antygenową ekspresję) dały wynik negatywny (20). Wykonano doświadczenie z użyciem plazmy zakazanej wirusem HIV. Wykazano, że proces frakcjonowania metodą *Cohna* powoduje całkowitą inaktywację lub oddzielenie wirusa z preparatu końcowego (38). Obliczono, że podczas każdego etapu frakcjonowania miano wirusa spada 1000-krotnie, a wirus jest gwałtownie inaktywowany w pH poniżej 7 i powyżej 10. Procedura frakcjonowania plazmy zawiera precypitację alkoholem w środowisku nie tylko obojętnym, ale i kwaśnym. Jak dotąd nie ma immunologicznych, serologicznych lub epidemiologicznych dowodów transmisji wirusa HIV poprzez preparaty immunoglobulin do stosowania dożylnego.

Nie tylko ze względu na możliwość występowania czynników zakaźnych, ale także ze względu na wpływ na system immunologiczny gospodarza (z wyjątkiem celowego działania immunoregulacyjnego i.v.Ig) należy ostrożnie stosować preparaty immunoglobulin. Zbadano wpływ dużych dawek i.v.Ig na eliminację kompleksów niepatogennego szczepu *E. coli* i przeciwciał z krwi myszy, które zostały poddane działaniu cyklofosfamid. U myszy charakteryzujących się leukopenią nastąpiło wydłużenie czasu uwalniania kompleksów o 50% i wzrost śmiertelności po bakteryjnym zakażeniu. Nie obserwowano tych zjawisk po niższych dawkach i.v.Ig lub gdy myszom nie podano cyklofosfamidu. Dane te sugerują, że wysoka dawka i.v.Ig może osłabiać obronę przeciw niepatogennym czynnikom mikrobiologicznym u leukopenicznych gospodarzy, jak to się stało w przypadku pacjentki z leukopenią, która zmarła w wyniku sepsy spowodowanej *Candida albicans* po podaniu dużych dawek i.v.Ig (16). U osób z hypogammaglobulinemią podanie dużych dawek i.v.Ig powoduje wzrost supresorowej aktywności komórek CD₈ (3). Wynika stąd, że wysokie dawki i.v.Ig lub specjalna sytuacja kliniczna mogą powodować odwrotną reakcję niż zamierzono po biernym podaniu przeciwciał.

Panu Profesorowi *Mirosławowi Kańtochowi* składam serdeczne podziękowania za cenne uwagi i zachętę do napisania tej pracy.

Bożena Bucholc

INTRAVENOUS IMMUNE GLOBULIN THERAPY IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF VIRAL ILLNESSES

Active research is currently underway to determine the role of intravenous administration of IgG (i.v.Ig) in preventing and treating viral infections (CMV, HIV, RSV, EB, ECHO, adeno). These studies strongly suggest that immunoglobulin therapy may be beneficial in renal and bone marrow transplant patients to prevent or treat in CMV infections. Intravenous gamma globulins appears to be effective not only reducing the overall prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease but, more important, in preventing the formation of giant aneurysms, the most serious form of coronary abnormality after this illness. However role of intravenous immunoglobulin in AIDS and in other viral diseases remains controversial. There are also dates that the high doses i.v.Ig in specific clinical situations may present certain adverse effects.

Piśmiennictwo u autora

Jolanta Niścigorska, Katarzyna Mozolewska

PÓLPASIEC OCZNY W MATERIALE KLINIKI CHOROÓB ZAKAŻNYCH PAM W SZCZECINIE W LATACH 1985–1989

Klinika Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie

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

I Klinika Okulistyki PAM w Szczecinie

Kierownik: prof. dr hab. med. *T. Baranowska-George*

Przedstawiono przebieg kliniczny, wczesne i późne powikłania oraz leczenie półpaśca ocznego u 70 hospitalizowanych chorych. Podkreślono konieczność wczesnego podawania Zoviraxu ogólnie i miejscowo w celu zapobieżenia trwałym powikłaniom ocznym.

Półpasiec wywołany jest przez *Varicella-Zoster-Virus* (VZV), który otrzymał ostatnio nazwę HHV-3 (*Human herpesvirus 3*) (15). Jest wynikiem reaktywacji przetrwałego (latentnego) wirusa ospy wietrznej (1, 15, 25). W przypadku półpaśca ocznego (*Herpes zoster ophthalmicus*, HZO) miejscem przetrwania jest zwój półksiężycowaty Gassera (4). Objawy półpaśca występują z reguły jednostronnie. W HZO zmiany dotyczą I gałązki nerwu V i stanowią 10–25% wszystkich przypadków półpaśca (11, 26, 30). Ze względu na to, że unerwienie I gałązki n. V obejmuje też gałkę oczną dochodzi do wystąpienia zmian ocznych o różnym przebiegu, od ustępujących samoistnie odczynów zapalnych spojówek do przewlekłych zapaleń rogówki i naczyniówki, doprowadzających nawet do utraty wzroku w zajętej oku (5, 7, 10, 31). Nasilenie zmian ocznych zwykle nie jest związane z intensywnością zmian skórnych (20). Oprócz zmian wczesnych powstających w ostrej fazie choroby, w HZO istnieje zagrożenie powikłaniami późnymi: ogólnymi jak neuralgia półpaścowa, bliznowacenie skóry, porażenie nerwów czaszkowych i miejscowymi, jak obniżenie czucia rogówki, blizny u nawracające zapalenia rogówki i naczyniówki, zbliznowacenie i niedomykalność powiek i inne.

W przebiegu choroby dojść może do rozsiania zmian skórnych i zajęcia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych i porażeniami nerwów czaszkowych.

Celem pracy jest ocena przebiegu i leczenia HZO.

MATERIAŁ I METODYKA

Badaniami objęto 70 chorych z oczną postacią półpaśca spośród 286 chorych z rozpoznaniem półpaścem skórny, hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych w latach 1985–1989. W tej grupie 49% stanowili mężczyźni w wieku 19–81 lat (śr. 57,2 lata), a 51% kobiety w wieku 35–85 lat (śr. 64,7 lat). U wszystkich wykonano następujące badania: 1) wywiad – ze szczególnym uwzględnieniem kontaktu z ospą

wietrzną i półpaścem oraz obecności objawów prodromalnych-neuralgii, gorączki, złego samopoczucia; 2) ogólne badanie przedmiotowe – ze zwróceniem uwagi na dynamikę zmian skórnych i odczyn ze strony węzłów chłonnych; 3) badanie okulistyczne – wykonywane co 1–4 dni (średnio 7 razy), obejmujące ocenę stanu powiek, spojówek, rogówki, tęczówki i soczewki w lampie szczelinowej, ocenę dna oka wziernikiem; 4) badanie neurologiczne, w niektórych przypadkach z wykonaniem nakłucia lędźwiowego i badaniem płynu mózgowo-rdzeniowego; 5) dodatkowe badania pracowniane.

U 26 osób nie stwierdzono chorób współistniejących, u 9 stwierdzono cukrzycę, u 32 chorych choroby układu krążenia (miażdżyca, nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa). U 3 osób choroby nowotworowe – po chemio lub rtg – terapii. Pięćdziesiąt pięć osób nie miało współistniejącej choroby oczu, u 14 rozpoznano wcześniej zaćmę (od początkowej do dojrzałej), u 2 w wywiadzie była jaskra. Ze względu na zastosowane leczenie ogólne podzielono chorych na 3 grupy: grupa I – otrzymywała tylko leki objawowe: witamina B₁ 9 mg/dobę, witamina B₁₂ 1000 j. i.m. oraz leki przeciwbólowe. Grupa II – leki objawowe j.w. i dodatkowo Izoprynozynę w dawce 3 g/dobę p.o. Grupa III – leki objawowe j.w. oraz acyclovir (Zovirax) w dawce 750 mg/dobę i.v. przez 7 dni. Stosowanie Izoprynozyny i Zoviraxu uzależnione było od dostępności leków, co powodowało, że dobór pacjentów do poszczególnych grup był częściowo przypadkowy, a częściowo zależał od ciężkości choroby.

Okulistyczne leczenie miejscowe stosowano w zależności od objawów ze strony oczu i dostępności leku: 1) przy zmianach ograniczonych do powiek i spojówek stosowano 1% Sol. Neomycyni, 1% Sol. Aureomycyni, Sulfacetamid i Infulcol; 2) przy zajęciu rogówki dodatkowo IDU (Keracid, Dendrid) lub Zovirax w kroplach lub maści, 1% Sol. Homatropini; 3) przy zapaleniu tęczówki u 1 osoby zastosowano Dicortineff.

Analizowano: czas trwania choroby, dynamikę zmian skórnych i odczynu węzłowego, występowanie i przebieg powikłań ocznych i neurologicznych oraz ich zależność od zastosowanego leczenia ogólnego i miejscowego.

W lutym 1991 roku zaproszono ozdrowieńców z analizowanej grupy (70 osób) do badania kontrolnego obejmującego: 1) wywiad dotyczący szczególnie neuralgii popółpaścowej i dolegliwości ze strony oczu po wypisie z Kliniki; 2) ocenę zmian skórnych i neurologicznych; 3) badanie okulistyczne, ze szczególnym uwzględnieniem stanu rogówki (zaburzenia czucia, zmętnienia, blizny). Na badanie zgłosiły się 32 osoby (45,7%), w tym 19 mężczyzn w wieku 20–84 lata (śr. 61,6 lat) i 13 kobiet w wieku 39–88 lat (śr. 67,3). Czas obserwacji wynosił od 6 m-cy do 5 lat od przebycia półpaśca ocznego, średnio 35 m-cy, w tym u 5 osób 6–12 m-cy, u 10 osób 13–24 m-ce, u 11 osób 25–48 m-cy i u 6 osób ponad 48 m-cy.

Analizowano częstość występowania i czas trwania neuralgii popółpaścowej, subiektywnych dolegliwości ze strony oczu, częstość i rodzaj późnych powikłań ocznych i ich zależność od stosowanego w czasie hospitalizacji leczenia ogólnego i miejscowego.

WYNIKI

Chorzy przyjmowani byli do Kliniki w 1–14 dniu wystąpienia zmian skórnych (średnio w 4 dobie). Czas hospitalizacji wynosił 8–70 dni, średnio 23 dni. Dwudziestu pięciu chorych (35,7%) przechorowało ospę wietrzną w dzieciństwie, 2 chorych (3%) miało z nią kontakt na kilka tygodni przed wystąpieniem półpaśca. Piętnastu chorych

(21,4%) podawało bezpośrednio przed zachorowaniem przebycie przeziębienia, intensywne nasłonecznienie lub wyczerpującą pracę fizyczną. Objawy prodromalne pod postacią bólów, gorączki i nudności wystąpiły u 20 chorych (29%) na 2–8 dni (średnio 3 dni) przed pojawieniem się zmian skórnych. Półpasiec uogólniony wystąpił u 7 osób (10%), nadkażenie bakteryjne obserwowano u 3 chorych (4,3%), przy czym w 3 przypadkach przyczyną był *Staphylococcus aureus*.

Powikłania neurologiczne pod postacią porażenia n. VII wystąpiły u 3 chorych (4,3%), porażenie n. VIII u 1 chorego (1,4%), zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u 3 chorych (4,3%), ze zmianami w płynie mózgowo-rdzeniowym o charakterze niewielkiej pleocytozy jednojądrzastej, przy czym u 2 chorych poziom białka przekroczył 100 mg/dl.

Czas trwania hospitalizacji, odczynu węzłowego, częstość nadkażeń i powikłań neurologicznych w powiązaniu z ogólnym leczeniem przeciwwirusowym przedstawia tabela I.

Tabela I. Średni czas leczenia, średni czas trwania odczynu węzłowego, częstość nadkażeń bakteryjnych, rozsiewu zmian skórnych i powikłań neurologicznych w grupach różniących się stosowanymi ogólnie lekami przeciwwirusowymi w przebiegu półpaśca ocznego.

	Zovirax	Izoprynozyina	Bez leków przeciwwirusowych	Razem
Liczba leczonych	31	23	16	70
Czas leczenia (średni)	29 dni	17,4 dnia	22 dni	23 dni
Czas trwania odczynu węzłowego	5 dni	7 dni	10 dni	8 dni
Nadkażenia bakteryjne	0 (0%)	1 (4,3%)	2 (8,6%)	3 (12%)
Rozsiew zmian skórnych	3	4	0	7 (10%)
Powikłania neurologiczne	4	1	1	6

U 13 chorych (18,6%) z zajęciem I gałązki n. V nie stwierdzono żadnych zmian dotyczących oka. U 4 osób (5,7%) zmiany ograniczyły się do obrzęku powiek, u 37 osób (52,8%) wystąpiło zapalenie spojówek, a u 16 osób (22,8%) zapalenie spojówek i rogówki, przy czym u 14 osób przebiegało pod postacią *keratitis superficialis*, a u 2 osób pod postacią *keratitis interstitialis*. Zapaleniu rogówki w 5 przypadkach towarzyszył odczyn zapalny przedniego odcinka błony naczyniowej. W 2 przypadkach pojawiła się ropna wydzielina w worku spojówkowym. U chorych z zajęciem rogówki zmiany w 6 przypadkach miały przebieg lekki i polegały na występowaniu powierzchownych ubytków nabłonka rogówki gojących się bez pozostawienia blizny w ciągu 6–8 dni (średnio 6,3 dnia). W 9 przypadkach przebieg zapalenia rogówki był ciężki tzn. 1) ubytki nabłonka były rozległe, nawracające i utrzymywały się 14–60 dni, 2) występowały głębokie nacieki istoty właściwej rogówki a ww. zmianom towarzyszył w 6 przypadkach odczyn ze strony przedniego odcinka błony naczyniowej.

Częstość występowania i czas trwania zmian ocznych w grupach różniących się zastosowanymi ogólnie lekami przeciwwirusowymi przedstawia tabela II. Miejscowe leki przeciwwirusowe otrzymywało 16 osób z zapaleniem rogówki, w tym: Zovirax 9 osób (56,2%), zmiany utrzymywały się średnio 10,7 dnia, IDU 7 osób (43,8%), zmiany utrzymywały się średnio 17,8 dnia.

Tabela II. Częstość występowania i średni czas trwania zmian ocznych w grupach różniących się stosowanymi ogólnie lekami przeciwwirusowymi w przebiegu półpaśca ocznego.

	Zovirax	Izoprynozyzna	Bez leków przeciwwirusowych	Razem
Liczba leczonych	31 (44,2%)	23 (32,8%)	16 (23%)	70 (100%)
Zapalenie spojówek	16 (51,5%)	12 (52%)	9 (56%)	31 (52,8%)
Zapalenie rogówki	10 (32%)	4 (17%)	2 (12,5%)	16 (22,8%)
Średni czas trwania	20 dni	9 dni	9 dni	—

POWIKŁANIA

Neuralgia popółpaścowa wystąpiła u 27 osób (84%) i trwała: u 8 osób do 6 m-cy, u 7 osób 6–18 m-cy i u 12 osób ponad 18 m-cy. Zmiany skórne w postaci blizn i przebarwień w okolicy czoła stwierdzono u 7 osób (21,7%). Objawy porażenia n. VII stwierdzono u 1 osoby. Obniżenie czucia rogówki wystąpiło u 19 osób (59,3%). Trwale uszkodzenie rogówki w postaci plam i przymglenia stwierdzono u 7 osób (21,8%), a w postaci bielma u 1 osoby. U chorego z porażeniem n. VII i niedomykalnością powiek stwierdzono punktowate ubytki nabłonka rogówki.

Spośród 32 osób, które zgłosiły się do badania kontrolnego, 14 nie miało żadnych dolegliwości ocznych w chwili wypisu, zaś 18 osób (56,3%) zgłaszało wówczas dolegliwości o charakterze łzawienia, pieczenia, światłowstrętu, przy czym u 7 osób ustąpiły samoistnie, średnio po 10 dniach od chwili wypisania z Kliniki, 11 osób wymagało dalszego leczenia, w tym 4 osoby z powodu zapalenia spojówek (7–21 dni), 1 osoba z powodu zapalenia brzegów powiek (3 m-ce) i 6 osób z powodu nawracających powierzchownych ubytków nabłonka rogówki (średnio 14 dni). U 4 osób wypisanych

Tabela III. Częstość występowania neuralgii popółpaścowej, powikłań skórnych i powikłań ocznych w grupach różniących się stosowanymi ogólnie lekami przeciwwirusowymi w przebiegu półpaśca ocznego.

	Zovirax	Izoprynozyzna	Bez leków przeciwwirusowych	Razem
Liczba leczonych	19 (59,4%)	9 (28,1%)	4 (12,5%)	32 (100%)
Neuralgia półpaściowa	18 (94%)	5 (55%)	4 (100%)	27 (83%)
Powikłania skórne	4 (21%)	1 (11%)	2 (50%)	7 (21%)
Zmiany oczne	8 (42%)	—	—	8 (25%)

z Kliniki bez dolegliwości wystąpiły późne powikłania rogówkowe: u 1 osoby śródmiąższowe zapalenie rogówki nawracające dwukrotnie i u 2 osób *keratouveitis* w 1 miesiąc po wypisie. W jednym przypadku ustąpiło z pozostawieniem niewielkiego centralnego przymglenia rogówki, a w drugim dużego bielma w części dolnej i wzrostów tylnych. Częstość występowania neuralgii popółpaścowej, zmian skórnych i powikłań ocznych w grupach różniących się stosowanymi ogólnie lekami przeciwwirusowymi przedstawia tabela III.

Częstość występowania obniżonego czucia rogówki i trwałych powikłań rogówkowych w grupach różniących się stosowanymi miejscowo lekami przeciwwirusowymi przedstawia tabela IV.

Tabela IV. Częstość występowania obniżonego czucia rogówki i trwałych powikłań rogówkowych w grupach różniących się stosowanymi miejscowo lekami przeciwwirusowymi u ozdrowieńców po półpaścu ocznym.

	Zovirax	IDU	Bez leków przeciwwirusowych	Razem
Liczba leczonych	13 (40,6%)	8 (25%)	11 (34,4%)	32 (100%)
Obniżenie czucia	9 (69%)	6 (75%)	4 (57%)	19 (59%)
Uszkodzenie rogówki	4 (30%)	2 (25%)	2 (18%)	8 (25%)

OMÓWIENIE

Zmiany oczne rozwijają się w półpaścu u 20–72% chorych (30). W naszym materiale stanowiły one 81,4%, jeśli do nich zaliczono także zmiany dotyczące jedynie powiek. Zmiany na powiekach przebiegają pod postacią obrzęku i wodnistych pęcherzyków, zajmujących najczęściej brzegi powiek. Wg *Cobo* (5) występują u 59% chorych, my natomiast stwierdziliśmy je u 58,6%, przy czym tylko w 5,7% były to zmiany izolowane.

Z reguły zajęcia powiek towarzyszy podrażnienie spojówek, wyrażające się ich obrzękiem, przekrwieniem i ubytkami nabłonka (4). Zmiany takie wystąpiły u 52,8% chorych. Gojenie się powiek i spojówek przebiega często z bliznowaceniem doprowadzającym do powikłań takich jak ectropion, entropion, niedomykalność powiek, nieprawidłowo rosnące rzęsy, splycenie załamek, zmniejszone wydzielanie łez i uszkodzenie rogówki mechaniczne lub z wysychania (4, 20). Występują one u 7% chorych, ale nie obserwowaliśmy ich u żadnego z leczonych u nas pacjentów (5). Nie obserwowaliśmy też opisywanego w literaturze częściowego porażenia n. III, prowadzącego do trwałego opadnięcia powieki górnej (4, 5, 6). Stwierdziliśmy natomiast jeden przypadek przewlekłego zapalenia brzegów powiek i cztery przypadki przewlekłego zapalenia spojówek. Najpoważniejszymi zmianami w przebiegu HZO są zajęcia rogówki i naczyńki. Umiejscowienie rogówkowe przebiega zwykle pod postacią powierzchownego zapalenia rogówki – *keratitis punctata*, *k. dendritica*, *k. geographica* lub głębokiego zapalenia śródrogówkowego – *keratitis interstitialis*, *k. disciformis* (4, 8, 9). Towarzyszyć im mogą zaburzenia czucia rogówki i wrastania naczyń krwionośnych, związane z procesem gojenia (20). Zapalenie rogówki wystąpiło u 22% naszych chorych,

u 2 była to postać głęboka. Inni autorzy (4, 8, 9) podają zajęcie rogówki w 40–60% przypadków, przy czym w połowie jest to zapalenie warstw głębokich. Powikłania rogówkowe polegające na jej unaczynieniu i znacznym zbliźnowaceniu wystąpiły w jednym przypadku jako powikłanie po nawracającym zapaleniu rogówki. Z powikłań późnych zaobserwowano upośledzenie czucia rogówki u 59% chorych, a 34% leczonych wymagało po opuszczeniu Kliniki dalszej opieki okulistycznej z powodu przewlekających się zapaleń spojówek, brzegów powiek i rogówki. U 4 osób zmiany rogówkowe rozwinęły się w miesiąc po wypisie, mimo lekkiego przebiegu choroby w czasie hospitalizacji, doprowadzając u 1 osoby do znacznego upośledzenia ostrości wzroku. W kontroli późnej stwierdzono u 21% lekkie zmętnienie i przymglenie rogówki po przebyciu zapalenia nie upośledzające widzenia. Oздowieńcy po przechorowaniu HZO powinni więc być objęci stałą opieką okulistyczną przynajmniej kilka tygodni po wyleczeniu zmian skórnych, nawet wówczas gdy zmiany oczne były minimalne.

Wśród leczonych u nas pacjentów nie obserwowano innych, opisywanych w literaturze (4, 5, 20, 23, 31) powikłań: perforacji i obwodowego rozmiękania rogówki, zapalenia twardówki, zapalenia siatkówki i tarczy n. II, krwotoków siatkówkowych, porażień lub niedowładów mięśni zewnętrznych gałki ocznej. Zajęcie nerwów II, III, IV i VI może świadczyć o zajęciu OUN w przebiegu półpaśca. W naszym materiale zajęcie OUN przejawiało się porażeniem n. VII, n. VIII i objawami zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Jedynie u jednej osoby powikłanie neurologiczne w postaci porażenia n. VII z niedomykalnością powieki było trwale. Patogeneza zmian ocznych w półpaścu nie jest jeszcze w pełni wyjaśniona. Ustalono (2, 3), że charakterystycznymi zmianami w badaniu histologicznym są nacieki limfocytowe obejmujące tylne nerwy i naczynia rzęskowe, czasem odcinkowo, i rozlana lub wysepkowa martwica tęczówki i ciała rzęskowego. Uważa się, że oko jest zajmowane w czasie okolonerwowego rozprzestrzeniania się wirusa HHV-3 ze zwoju trójdzielnego i w ostrej fazie choroby wirus ten może być wyizolowany z tkanek oka (9), natomiast przedłużające się i przewlekłe procesy zapalne oka, związane z zapaleniem małych naczyń zwłaszcza twardówki i tęczówki oraz zapalenie n. II związane jest raczej z odczynem immunologicznym zapoczątkowanym przez wirus lub antygen wirusowy, a nie replikacją wirusa (2). Także zmiany w istocie właściwej rogówki są wynikiem odpowiedzi immunologicznej na obecność antygeny wirusowego „uwięzionego” w tej tkance (20). Natomiast reaktywacja HHV-3 w oku uważana jest ostatnio za przyczynę ostrej martwicy siatkówki, prowadzącej do jej odwarstwienia i w 64% przypadków kończącej się utratą wzroku w zajętej oku (17). Biorąc to wszystko pod uwagę, zmniejszenie powikłań w HZO, a tym samym efektywność stosowanego leczenia przeciwwirusowego zależy od czasu jego rozpoczęcia. Leki przeciwwirusowe powinny być wdrożone w jak najwcześniejszym etapie ostrej fazy (5, 9). W naszym materiale nie stwierdzono zależności między występowaniem i przebiegiem zmian ocznych wczesnych i powikłań, a wdrożonym leczeniem przeciwwirusowym ogólnym. Przeprowadzenie takiej analizy oraz porównanie skuteczności leczenia poszczególnymi preparatami (Zoviraxem i Izoprynozyna) jest w tym przypadku trudne ponieważ dobór do poszczególnych grup nie był losowy (do leczenia Zoviraxem kwalifikowano osoby o najcięższym przebiegu choroby lub osłabieniem odporności), Zovirax stosowano w dawce 500–750 mg/dobę, podczas gdy dawki skuteczne zalecane przy półpaścu są

większe i wynoszą ok. 3 g/dobę w dawkach podzielonych (4), największą skuteczność działania osiąga się rozpoczynając leczenie w ciągu trzech pierwszych dni choroby, podczas gdy w analizowanej grupie początek leczenia wypadł średnio w 5 dobie dla Zoviraxu i w 6 dobie dla Izoprynozyny. Do oceny powikłań późnych zgłosiło się 42% wezwanych, prawdopodobnie grupę tę stanowią osoby z utrzymującymi się najdłużej dolegliwościami. Obserwacje kliniczne (11, 26) pozwalają jednak na stwierdzenie, że w porównaniu z Izoprynozyną Zovirax skuteczniej hamuje pojawianie się nowych zmian skórnych, chociaż nie skraca czasu gojenia, przyspiesza ustępowanie odczynu ze strony węzłów chłonnych i zmniejsza dolegliwości bólowe. U leczonych Zoviraxem nie występowały nadkażenia bakteryjne. Lek ten osiąga wysokie stężenie w surowicy po podaniu p.o.i i.v. Inni autorzy potwierdzają jego skuteczność w leczeniu HZO (5, 11, 16). Podkreśla się też jego korzystny wpływ na redukcję częstości występowania zapaleń przedniego odcinka naczyniówki i zapaleń rogówki oraz zmniejszenie dolegliwości bólowych (5).

U chorych leczonych w naszej Klinice Zoviraxem miejscowo, mimo, że słabo penetrującym do tkanki oka (16, 28) stwierdzono znaczne skrócenie średniego czasu leczenia zmian rogówkowych w porównaniu z IDU (średnio o 7,1 dnia). Ze względu na małą liczebność porównywanych grup trudno jest o potwierdzenie statystyczne tych obserwacji. Jednak i inni autorzy (12, 13, 20) uważają, że Zovirax w kroplach lub maści nie tylko skraca czas leczenia zmian ocznych występujących w pólpaścu, ale zapobiega też szerzeniu się infekcji wówczas, gdy początkowo dotyczy ona tylko powiek. Powinien być więc stosowany jak najwcześniej i w każdym przypadku zajęcia I gałązki n. V, niezależnie od występowania lub nieobecności lokalizacji ocznej (20). Zovirax stosowany miejscowo nie wpływa natomiast na zmniejszenie bólów w neuralgii popólpaścowej, które to działanie przypisuje się IDU przy stosowaniu miejscowym (11). Leczenia sterydami nie poleca się, gdyż istnieje możliwość rozsiewu zmian skórnych i uogólnienia choroby. Nie potwierdzono też jednoznacznie korzystnego wpływu na przebieg HZO innych leków przeciwwirusowych, takich jak arabinozyd cytozyny (20, 27), arabinozyd adeniny (22) i Levamisol (23). W przedstawionej grupie tylko u jednej osoby stosowany był miejscowo lek sterydowy Dicotineff. Szerokie dotąd wskazania do stosowania w HZO kropli sterydowych są obecnie wyjątkowe po wprowadzeniu efektywnych leków przeciwwirusowych, a zwłaszcza Zoviraxu (24, 26), które nie dają częstych posterydowych powikłań ocznych (14, 20). Dlatego też obecnie zaleca się stosowanie sterydów miejscowo tylko w przypadkach HZO powikłanego zajęciem rogówki z zapaleniem błony naczyniowej i wysiękiem do komory przedniej, tendencją do zrostów lub wzrostem ciśnienia śródgałkowego, a i wtedy dopiero wówczas, gdy leczenie Zoviraxem nie daje wyniku (24). Z powikłań ogólnych HZO najbardziej dokuczliwa jest neuralgia obejmująca obszar zaopatrywany przez I gałązkę n. V występująca po chorobie u 84% osób, przy czym u 34% utrzymująca się ponad 1,5 roku. Bóle trwać mogą nawet 3–12 lat po wygojeniu zmian skórnych i wynikają prawdopodobnie z bliznowacenia w i wokół drobnych naczyń i nerwów czuciowych (obrzęk i nacieki we wczesnej fazie choroby) (4). Obserwacje kliniczne chorych z neuralgią popólpaścową, leczonych w Klinice Okulistyki PAM wskazują na możliwość znacznego złagodzenia, a nawet całkowitego zniesienia dolegliwości bólowych przy zastosowaniu zabiegów galwanizacji z anody na okolicę ujścia nerwu nadoczodołowego.

WNIOSKI

1. Leczenie ogólne przeciwwirusowe należy rozpoczynać we wczesnym etapie półpaśca ocznego w wystarczająco wysokich dawkach.

2. Miejscowo Zovirax może zapobiegać dalszym powikłaniom i przyspiesza gojenie zmian rogówkowych.

3. Ozdrowienie powinno być kilkanaście tygodni po wyleczeniu pozostawać pod obserwacją okulistyczną ze względu na możliwość nawrotu zapalenia rogówki i naczyńki i na występujące w ponad połowie przypadków upośledzenia czucia rogówkowego, predysponujące do uszkodzeń rogówki.

J. Niścigorska, K. Mozolewska

OPHTHALMIC ZOSTER

SUMMARY

Clinical course, early and late complications as well as treatment of ophthalmic zoster in 70 hospitalized patients are presented. Authors pay the attention to early treatment (general and topical) with Zovirax in prevention of ocular complications.

PIŚMIENNICTWO

1. *Bruusgaard E.*: *Bv. J. Dermatol. Syhilol.*, 1932, 44, 1. – 2. *Cobo L.M., Foulks G.N., Liesegang T.*: *Ophthalmology* 1986, 93, 763. – 3. *Cobo L.M.*: *Cornea* 1988, 7, 50. – 4. *Cobo L.M.*: *AM. J. Med.* 1988, 85, 90. – 5. *Culbertson W.W., Blumenkranz M.S., Pupos J.S., Stewart J.A., Curtin V.T.*: *Ophthalmology* 1986, 93, 559. – 6. Developments in anti-herpes agents. Prognosis and prospects. Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases, 1985, 60(10) R1-R 22. – 7. *Easty P.L.*: *Virus Diseases of the Eye. A Lloyd-Luke Publication*, 1985, 228. – 8. *Edgerton A.E.*: *AM. J. Ophth.*, 1945, 34, 40. – 9. *Harding S.P., Lipton J.R.*: *Br. J. Ophthalmol.*, 1987, 71, 353. – 10. *Hung S.O., Patterson A., Rees P.J.*: *Br. J. Ophthalmol.* 1984, 68, 192.

11. *Juel-Jensen B.E., Mac Callum F.O.*: *Heinemann Medical Books*, 1972. – 12. *Lebensztejn W., Jackiewicz H.*: *Wiad. Lek.*, 1973, XXVI, 3, 259. – 13. *Liesegang T.J.*: *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1984, 11, 165. – 14. *Liesegang T.J.*: *Ophthalmology*, 1985, 92, 316. – 15. *Lycke E.*: *Scand. J. Infect. Dis., Suppl.* 47, 1985, 9. – 16. *Mc Gill J.*: *Br. J. Ophthalmol.*, 1981, 65, 542. – 17. *Mc Gill J., Chapman C.*: *Br. J. Ophthalmol.*, 1983, 67, 746. – 18. *Mc Gill J.*: *Scand. J. Infect. Dis., Suppl.* 47, 1985, 85. – 19. *Marks E.*: *Wiad. Lek.* 1978, XXXI, 7, 477. – 20. *Marsh R.J.*: *Trans. Ophthal. Sci. U.K.* 1976, 96, 334.

21. *Marsh R.J., Easty D.L., Jones B.R.*: *Am. J. Ophthalmol.*, 1976, 78, 255. – 22. *Marsh R.J., Laird R., Atkinson A., Steel A.Mc.D., Jones B.R.*: *Herpetische Augenerkrankungen* (Ed. Sundmacher R.), Bergmann, Munich, 1981, 449. – 23. *Marsh R.J.*: *Herpetic Eye Diseases*, Ed. Sundmacher R., 1981, 456. – 24. *Naumann G., Gass J.D.M., Font R.L.*: *Am. J. Ophthalmol.* 1968, 65, 533. – 25. *Oxmann M., Wolff K., Freedberg I., Austen K.F.In., Fitzpatrick T., Eisen A.*: *Dermatology in general medicine*. New York: *Mc Grow-Hill* 1979, 1600. – 26. *Pynka M., Niścigorska J.*: *Przeg. Epid.* (praca w druku). – 27. *Pytel-Dąbrowska T., Balcór-Baron A.*: *Wiad. Lek.* 1980, XXXIII, 12, 957. – 28. *Ragoz-zino M.W., Melton L.J., Kurland L.T., Chu C.P., Perry H.O.*: *Medicine*, 1982, 61, 310. – 29. *Straus S.E., Inchauspe G., Felser J.M., Freifeld A., Croen K.D., Ostrove J.M.*: *Ann. Intern. Med.*, 1988, 108, 221. – 30. *Wilson F.M.*: *Am. Academy of Ophthalmology, Section 7*, 1986, 94.

31. *Womeck L.W., Liesegang T.J.*: *Arch. Ophthalmol.*, 1983, 101, 42.

Katarzyna Rotter

OCENA WYNIKÓW LECZENIA ROPNYCH ZAPALEŃ
OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH I MÓZGU
W WOJEWÓDZKIM SZPITALU CHORÓB ZAKAŻNYCH WE WROCŁAWIU
W LATACH 1985–1989

Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Chorób Infekcyjnych we Wrocławiu
Oddział Neuroinfekcji
Ordynator: lek. med. *L. Rudzka*

*Poddano analizie dane kliniczne o 848 chorych leczonych w Wojewódzkim Szpitalu Chorób Infekcyjnych we Wrocławiu w latach 1985–1989. Wyodrębniono 98 chorych z bakteryjnym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym były *Neisseria meningitidis* i *Diplococcus pneumoniae*. Od żadnego chorego nie wyizolowano *Haemophilus influenzae*. Czas hospitalizacji chorych nie przekraczał 45 dni. Najczęściej stosowanymi antybiotykami były penicylina krystaliczna w wysokich dawkach i cefalosporyny II i III generacji, a w sytuacjach koniecznych również metronidazol. Powikłania zagrażające życiu obserwowano u 25% chorych. Do zgonu doszło w 5% przypadków.*

Poddano analizie dane o 848 chorych leczonych w Oddziale Neuroinfekcji Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Chorób Infekcyjnych we Wrocławiu w latach 1985–1989. Wyodrębniono grupę 98 chorych z bakteryjnym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, z których 22,8% przypadków stanowiły dzieci w wieku od 3 do 16 lat. Wzrost zachorowań zaobserwowano w 1986 r. (23 przyp.) i w 1989 r. (29 przyp.) przy medianie zachorowań – 17.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Ogólnie stosowane kryteria rozpoznania uwzględniały zwłaszcza obraz cytologiczny osadu płynu mózgowo-rdzeniowego oceniany metodą Sayka (komora sedymentacyjna). W większości przypadków uzyskano wyniki jednoznaczne. Część przypadków stanowiłi chorzy z wcześniej wdrożoną antybiotykoterapią lub po wykonanej w innych placówkach leczniczych diagnostycznych punkcjach lędźwiowych. U tych chorych wyniki były bądź niepełne, bądź trudne do interpretacji. U przeważającej liczby chorych, pierwsze badanie płynu mózgowo-rdzeniowego wykonywano zaraz po przyjęciu chorego. U pacjentów, których kierowano po wykonanej wcześniej punkcji lędźwiowej wykonywano ponowne nakłucie lędźwiowe w II-giej lub III-ciej dobie hospitalizacji; zawsze wtedy, gdy nie uzyskiwano poprawy po stosowanym leczeniu. Kontrolne nakłucie lędźwiowe wykonywano 3–4 krotnie, kierując się w każdym

przypadku stanem klinicznym pacjenta oraz stopniem normalizacji zmian zapalnych w obrazie płynu mózgowo-rdzeniowego.

W analizowanym materiale odsetek granulocytów wielojądrzastych wahał się w granicach 40–100%. Również pleocytoza zawarta była w szerokim przedziale (kilkaset, kilkanaście tysięcy lub wręcz niepoliczalna). Poziom białka nie odbiegał od charakterystycznych wartości. Odczyny globulinowe korelowały z poziomem białka. Natomiast u większości chorych nie stwierdzano oczekiwanego obniżenia poziomu cukru, którego wartość zawierała się w granicach 20–65 mg% poza przypadkami zapaleń wywołanych przez *Neisseria meningitidis*, *Diplococcus pneumoniae* i *Staphylococcus epidermidis*.

U wszystkich pacjentów wykonano przynajmniej jeden raz badanie bakteriologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego, krwi, moczu, wymazów z nosogardła w celu potwierdzenia etiologii. U części pacjentów (42 osoby), którzy w chwili przyjęcia do szpitala mieli objawy lub podawali w wywiadzie niedawno przebyte infekcje o różnej lokalizacji narządowej i układowej, za pewne rozpoznanie etiologii przyjęto uzyskanie dodatniego wyniku posiewu krwi i/lub płynu mózgowo-rdzeniowego. Zaznaczyć należy, że często otrzymywano zbieżne wyniki badań bakteriologicznych wskazujące na ten sam czynnik bakteryjny występujący zarówno w płynie mózgowo-rdzeniowym, krwi oraz wymazach z nosa i gardła. Stwierdzenie to pozwala na polemikę z opiniami co do celowości wykonywania diagnostycznych wymazów z nosogardła. Za przyjętym stanowiskiem przemawia wyizolowanie z krwi lub z płynu mózgowo-rdzeniowego w 27 przypadkach paciorkowców (w tym *Str. species* i *Str. viridans* – 11x) oraz w 22 przypadkach gronkowców (*S. aureus* i *S. epidermidis*).

Wyniki naszej analizy są zbieżne z danymi opublikowanymi przez inne ośrodki krajowe i zagraniczne. Najczęściej stwierdzane było zapalenie opon mózgowo-rdzeniowe o etiologii bakteryjnej wywołane przez *Neisseria meningitidis* i *Diplococcus pneumoniae*. Natomiast, mimo iż w piśmiennictwie światowym na trzecim miejscu stwierdzano *Haemophilus influenzae*, w naszym materiale ten drobnoustrój nie był izolowany w żadnym z przypadków. Zwraca uwagę stosunkowo duży odsetek zapaleń wywołanych przez paciorkowce, gronkowce i rodzinę pałeczek jelitowych. Stwierdzenie bakterii niecharakterystycznych – *Str. viridans*, *S. epidermidis* i *Enterobacter* – w badanym materiale nie pozwala na wykluczenie ich jako czynnika etiologicznego zapalenia, mimo że mogą budzić wątpliwość co do wiarygodności wyników. Przeciw temu przemawiają dwa fakty: zgodność posiewów krwi lub moczu oraz nie wyizolowanie szczepów bakteryjnych w kontrolnie wykonanych posiewach płynu mózgowo-rdzeniowego pochodzącego od pacjentów z obrazem wirusowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

Z etiologicznego punktu widzenia zwraca uwagę 15 chorych, u których zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych pozostawało w związku z przebyłym urazem głowy. Byli to wyłącznie mężczyźni w wieku 7–71 lat. Wszyscy zostali skierowani do szpitala w bardzo ciężkim stanie ogólnym. Mimo stosowanego leczenia 1/3 tych pacjentów musiała być przekazana do Oddz. Intensywnego Nadzoru Medycznego z powodu zaburzeń oddychania i niewydolności układu krążenia. W tabeli I zestawiono najczęściej izolowane od nich szczepy bakteryjne. Dominował *Diplococcus pneumoniae* – 43% przypadków. Pięciu z tych chorych było leczonych z powodu nawracającego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych jedno- lub wielokrotnie.

Tabela 1. Szczepy bakteryjne wyhodowane w PMR lub krwi u pacjentów po przebytych urazie czaszki.

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	—6
<i>Streptococcus viridans</i>	—1
<i>Staphylococcus aureus</i>	—1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	—2
<i>Enterobacter</i>	—2
pał. Gram (—)	—1
pał. nie należące do <i>Enterobacteriaceae</i>	—1

Pokażną grupę stanowili nalogowi alkoholicy (12,5% przypadków). Pięciu z nich zostało wcześniej zaliczonych do poprzedniej grupy. Również wśród nich przeważali mężczyźni powyżej 50 r.ż.

Infekcje dodatkowe, które mogły stać się przyczyną zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych stwierdzano u 42 osób (blisko 50% przypadków). Najczęstszym zakażeniem była posocznica (18 przypadków). Nieomal równie często infekcje dróg moczowych i górnych dróg oddechowych (odpowiednio 10 i 9 przypadków), oraz zapalenie płuc i zapalenie uszu (po 7 przypadków). W tej grupie chorych, oprócz mężczyzn powyżej 50 r.ż., znajdowały się kobiety i dzieci w podobnych odsetkowo ilościach.

U 43% chorych nie udało się wyizolować czynnika bakteryjnego.

Większość pacjentów przyjętych do leczenia w naszym oddziale była w stanie ogólnym bardzo ciężkim z utrudnionym kontaktem z otoczeniem lub nieprzytomni, pobudzeni, ze znaczną przeculicą, wybitnie wyrażonymi objawami oponowymi. Pomimo wdrożonego leczenia, u 25% obserwowano powikłania zagrażające życiu, 5% chorych zmarło. Czas hospitalizacji chorych był różnie długi – przeciętnie nie przekraczał 45 dni. W jednym przypadku trwał 14 dni, i również w jednym – aż 120 dni (pacjent, u którego laryngolog rozpoznał chroniczne zapalenie zatok obocznych nosa).

Wszystkim pacjentom podejrzanym o bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wdrażano leczenie opierając się o wyniki badań bakteriologicznych. Na początku terapii u wielu pacjentów zmuszeni byliśmy stosować polipragmazję stosując 2–3 antybiotyki. Natomiast w przypadkach o etiologii meningokokowej ograniczaliśmy się do monoterapii.

U wszystkich pacjentów, antybiotykiem pierwszego rzutu była penicylina krystaliczna w wysokich dawkach. Uzyskiwane wyniki pozwoliły na stwierdzenie nadal pełnej skuteczności tego antybiotyku, niezależnie od późniejszego antybiogramu.

Drugą dużą grupę stosowanych antybiotyków były cefalosporyny. Przy wyborze cefalosporyn kierowaliśmy się przede wszystkim penetracją leku przez barierę krew–płyn mózgowo-rdzeniowy.

Dość często w przypadkach z mieszaną florą bakteryjną, zwłaszcza w przypadku ropnia mózgu, do leczenia włączono z dobrym skutkiem metronidazol.

W każdym przypadku po uzyskaniu antybiogramu, korygowano leczenie zgodnie z otrzymanymi wynikami.

Po przeanalizowaniu całości zagadnień nasuwa się kilka uwag:

– Diagnostyka bakteriologiczna opiera się w praktyce na metodach hodowlanych oraz wykonaniu bezpośrednich preparatów z osadu płynu mózgowo-rdzeniowego,

dlatego dużym udogodnieniem i uzupełnieniem badań etiologicznych byłoby zastosowanie szybkich testów diagnostycznych, znanych na całym świecie, niestety u nas nadal niedostępnych; wykorzystanie w/w testów umożliwiłoby niemal natychmiastowe ukierunkowanie doboru antybiotyków, skracając 72-godzinny czas oczekiwania na antybiogramy;

– Powyższe dociekania wskazują nadal na dużą skuteczność penicyliny krystalicznej wdrożonej w odpowiednich dawkach i etapie leczenia; najczęściej spotykanymi błędami w stosowanej terapii penicylinowej są dawki zbyt małe i podawane w zbyt długich odstępach czasu;

– Dużym osiągnięciem było zastąpienie przez cefalosporyny chętnie stosowanego we wcześniejszych latach chloramfenikolu; oba antybiotyki mają podobne spectrum działania i skuteczność przy czym cefalosporyny są zdecydowanie mniej toksyczne.

K. Rotter

EVALUATION OF THE TREATMENT OF PYOGENIC MENINGITIS IN OUR MATERIAL IN THE YEARS 1985–1989

SUMMARY

Data about 848 patients treated in the years 1985–1989 in the Province Hospital of Infectious Diseases were analyzed. Among them were 98 patients with bacterial meningitis and encephalitis. The most frequent ethiological agents were *Neisseria meningitidis* and *Diplococcus pneumoniae*. In none case *Haemophilus influenzae* was isolated. The average time of hospitalization was limited to 45 days. Treatment introduced at once was based on the results of bacteriological tests. Crystalline penicillin, cephalosporins of the II and the III generation and in some cases metronidazol were antibiotics of choice. Serious complications were observed in 25% of patients. 5% of patients died.

PIŚMIENICTWO

1. *Harrison: Principles of Internal Medicine* – Eleventh Edition. – 2. *Jacoby G.A., Archer G.: New mechanisms of Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents, The New England Journal of Medicine*, Vol. 324 No. 9. – 3. *Mandel, Douglas, Bennett: Principles and Practice of Infectious Diseases*. – 4. *Youmans: The Biologic and Clinical Basis of Infectious Diseases* – Third Edition.

Adres: Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Chorób Infekcyjnych,
50-353 Wrocław, ul. Piwna 2

Lucjan Kępa

ZAPALENIE MÓZGU W PRZEBIEGU ODRY

I Klinika Chorób Zakaźnych Śl. Ak. Med. w Bytomiu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. *T. Sawaryn*

Przestawiono opis zapalenia mózgu o ciężkim przebiegu, które wystąpiło u 18-letniego chorego na odrę.

W około 10–15% przypadków odra przebiega z powikłaniami, do których zalicza się: zapalenie oskrzeli i płuc, zapalenie ucha środkowego, ostre zapalenie krtani, zapalenie węzłów chłonnych oraz powikłania neurologiczne. Najcięższym powikłaniem neurologicznym w przebiegu tej choroby jest zapalenie mózgu, które występuje u około 0,1% chorych, a śmiertelność w tych przypadkach waha się od 4 do 50% (1, 2, 5, 6).

W pracy przedstawiamy przypadek zapalenia mózgu w przebiegu odry, rozpoznany w I Klinice Chorób Zakaźnych Śl. Ak. Med. w Bytomiu.

OPIS PRZYPADKU

Chory *Ć.A.*, 18-letni (l.ks.gł. 1008/89) został przyjęty do I Kliniki Chorób Zakaźnych w Bytomiu 13.12.1989 r., z podejrzeniem zapalenia mózgu w przebiegu odry. Poprzednio hospitalizowany był przez 2 doby w Oddziale Zakaźnym Szpitala w Wadowicach, skąd wobec ciężkiego stanu ogólnego, został przeniesiony do tu-tejszej Kliniki.

Na podstawie wywiadu zebranego od rodziców ustalono, że choroba rozpoczęła się 1.12.1989 r. objawami zakażenia górnych dróg oddechowych połączonymi z gorączką i kaszlem. Wobec podejrzenia zapalenia oskrzeli rozpoczęto leczenie biseptołem i gentamycyną. W dniu 5.12. u chorego wystąpiła wysypka o charakterze odrowym. Od 9.12. stan chorego stopniowo pogarszał się, występowało spowolnienie i apatia na przemian z pobudzeniem psychoruchowym, skarżył się na silne bóle głowy o charakterze uogólnionym, jednocześnie nastąpił epizod zatrzymania moczu. Chory został przyjęty do Oddziału Zakaźnego w Wadowicach, gdzie przebywał od 11.12. do 13.12.89 r.

Ustalono także, że chory był szczepiony przeciw odrze w 2. roku życia.

Wywiad epidemiologiczny – kontakt z odrą w środowisku rodzinnym, w trakcie hospitalizacji uzyskano informację o wcześniejszym zachorowaniu na odrę siostry chorego.

Badanie przedmiotowe – chory w stanie ogólnym ciężkim, przytomny, apatyczny, podsypiający, odpowiada na pytania i spełnia proste polecenia z opóźnieniem. Ułożenie ciała na wznak. Skóra bładoróżowa z wysypką o charakterze odrowym, błędną na twarzy i szyi, nasiloną na tułowiu i kończynach dolnych.

Badanie neurologiczne – uogólniona przeczulica, objawy oponowe (sztywność karku na ok. 3 palce, objawy *Kerniga* oraz *Brudzińskiego* karkowy i łonowy dodatnie), odruchy fizjologiczne w zakresie kończyn górnych i dolnych zachowane, żywe, symetryczne. Odruchy powierzchowne brzuszne i nosidłowe nieobecne. Obustronnie zaznaczona tendencja do dodatniego objawu *Babińskiego*.

Poza tym w badaniu przedmiotowym bez odchyień od stanu prawidłowego. Przy przyjęciu temperatura ciała 36,5°, ASM 80/min, RR 110/70 mmHg.

Wyniki wstępnych badań laboratoryjnych: grupa krwi 0 Rh dodatni, antygen HBs ujemny. OB 30 mm po 1 h, morfologia krwi obwodowej: hemoglobina 8,6 mmol/l, hematokryt 0,42 l/l, eryocyty 4,725 T/l, leukocyty 6,35 G/l (rozmasz: pał. 3%, segm. 82%, limf. 13%, mon. 2%). Płytki krwi 250 G/l. Poziom cukru w krwi 4,4 mmol/l. Badanie moczu, poza śladowym białko- i krwinkomoczem, bez odchyień od normy.

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego: cytoza 29/3 95% limf., białko 880 mg/l, glukoza 2,7 mmol/l, kwas mlekowy 18,9 mg/dl, odczyn Nonne-Appelta (+), Pand'y'ego (+ +). Preparat bezpośredni i posiewy płynu ujemne.

Pozostałe wyniki badań laboratoryjnych w granicach normy.

Badanie ekg – przebieg krzywej w normie.

Konsultacja okulistyczna – Dgn.: *Oedema papillae nervi optici oc. utr.*

Począwszy od 4. doby pobytu w Klinice stan chorego ulegał stopniowej poprawie. Dolegliwości bólowe zmniejszały się, powrócił pełny, logiczny kontakt z otoczeniem. W badaniu przedmiotowym ustępowała przeczulica i objawy oponowe. W 5. dobie usunięto cewnik z pęcherza moczowego, nie obserwowano zaburzeń w oddawaniu moczu. W 7. dobie hospitalizacji w badaniu przedmiotowym nie stwierdzano istotnych odchyień od stanu prawidłowego. Kontrolne badanie okulistyczne wykazało prawidłowy obraz dna oczu.

W 21. dobie hospitalizacji wykonano kontrolne badanie płynu mózgowo-rdzeniowego: cytoza 13/3 95% limf., białko 440 mg/l, glukoza 3,0 mmol/l, kwas mlekowy 12,4 mg/dl, odczyny Nonne-Appelta i Pand'y'ego ujemne. Preparat bezpośredni i posiewy płynu ujemne.

Zapis eeg: czynność bioelektryczną mózgu stanowi krzywa o czynności podstawowej nieregularnej, niskonapięciowej 9c/sek, na jej tle pojawiają się liczne, rozsiane fale wolne theta 5–6–7 c/sek oraz napadowo w czasie Hw warianty fali ostrej z wolną i fale wolne w okolicy skroniowej, z przewagą raz po lewej, raz po prawej stronie. R.z. obecna. Wnioski – zapis nieprawidłowy.

Wykonane badania serologiczne (Wojewódzka Stacja Sanitarно-Epidemiologiczna w Krakowie): miano przeciwciał p/odrowych w surowicy krwi: I badanie – 1 : 256, II – 1 : 1024.

W trzecim tygodniu hospitalizacji kontrolne badania laboratoryjne wykazały całkowitą normalizację uzyskanych wyników. W leczeniu chorego stosowano: Zovirax, dexaven, relanium, polopiryne S, witaminy, mannitol, ampicylinę. Dożylnie przetaczano PWE, 5% glukozę, 0,9% NaCl i preparaty białkowe (Polfamin, Aminosteril).

Na podstawie całokształtu obrazu klinicznego i wyników badań laboratoryjnych oraz badań serologicznych postawiono rozpoznanie: *Encephalitis morbillosa*.

Pacjent został wypisany do domu po 24 dniach hospitalizacji w stanie ogólnym dobrym, z pełną normalizacją wyników badań laboratoryjnych. Wykonane po 2 miesiącach kontrolne badanie eeg wykazało stopniową normalizację zapisu.

OMÓWIENIE

Zapalenie mózgu w przebiegu odry zaliczane jest do tzw. przyzakaźnych zapaleń ośrodkowego układu nerwowego. Według danych z piśmiennictwa około 20% przypadków odrowego zapalenia mózgu ma przebieg ciężki, a śmiertelność może przekraczać 50% przypadków. Obserwuje się także znaczny odsetek pochorobowych pozostałości neurologicznych w postaci zmian psychicznych i trwałych zmian neurologicznych (napady padaczkowe, zaburzenia mowy, charakteropatie) (1, 2, 3).

Przyodrowe zapalenie mózgu jest wynikiem reakcji alergicznej ośrodkowego układu nerwowego na zakażenie organizmu wirusem odry (1, 9). Reakcja ta może przebiegać w postaci procesu ostrego (zapalenie mózgu) lub przewlekłego (podostre stwardniające zapalenie mózgu, SSPE) (3,4).

Zapalenie mózgu w przebiegu odry występuje najczęściej u dzieci w przedziale wiekowym 2–10 lat. Objawy neurologiczne pojawiają się przeważnie między 1 a 6 dniem od wystąpienia wysypki, ale nierzadko także w okresie nieżytowym lub nawet w kilka dni po ustąpieniu wysypki. Do objawów tych zalicza się: nudności, wymioty, bóle głowy, zamroczenie, utrata przytomności, częste są zaburzenia psychiczne i drgawki. W badaniu przedmiotowym stwierdza się obecność objawów oponowych, niedowład połowicze i porażenia nerwów czaszkowych (1, 2).

W opisanym przypadku objawy neurologiczne wystąpiły w 4 dobie wysypki; były to bóle głowy, zamroczenie, okresowo pobudzenie psychoruchowe, a w badaniu przedmiotowym – pełny zespół objawów oponowych.

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego w przyodrowym zapaleniu mózgu wykazuje zmiany typowe dla limfocytarnych zapaleń opon i mózgu: niewielka pleocytoza z przewagą komórek jednojądrzastych i mierne podwyższenie stężenia białka. Zmiany tego typu występować mogą także u chorych na odrę bez klinicznie uchwytanych objawów neurologicznych (1, 2). Wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego u naszego chorego wykazał niewielką jednojądrzastą pleocytozę (29/3), natomiast wyraźny był wzrost stężenia białka (880 mg/l).

Pośród innych badań dodatkowych w zapaleniach ośrodkowego układu nerwowego na uwagę zasługuje badanie elektroencefalograficzne czynności mózgu (eeg). Według *Pampiglione* nieprawidłowe zapisy eeg występują już w okresie nieżytowym odry, nasilają się w okresie wysypkowym; stwierdza się je nawet u chorych bez klinicznych objawów neurologicznych. Najczęściej obserwuje się zwolnienie czynności podstawowej, pojawienie się fal wolnych, głównie w okolicy potylicy. W większości przypadków zmiany w zapisie eeg mają charakter przemijających (1, 7, 8).

W naszym przypadku obserwowano obecność fal wolnych w zapisie eeg. Badanie kontrolne wykazało stopniową normalizację zapisu.

Potwierdzenie rozpoznania odrowego zapalenia mózgu opiera się na wynikach badań wirusologicznych i serologicznych. Większe zastosowanie znalazły badania serologiczne (odczyn wiązania dopełniacza, odczyn zahamowania hemaglutynacji) wykazujące wzrost miana przeciwciał p/odrowych w surowicy krwi. Niektóre ośrodki oznaczają rutynowo miano tych przeciwciał w płynie mózgowo-rdzeniowym (5).

U naszego chorego stwierdzono czterokrotny wzrost miana przeciwciał p/odrowych w surowicy krwi, co potwierdziło etiologię zapalenia mózgu.

Leczenie przyrodowego zapalenia mózgu polega na stosowaniu kortykosteroidów i leków objawowych. Istnieją próby stosowania leków przeciwwirusowych i immunostymulujących (Isoprinosine) (1, 2).

W naszym przypadku stosowano Zovirax, kortykosteroidy, antybiotyk w charakterze osłonowym i leki objawowe. Uzyskano pełne wyleczenie chorego.

Pomimo prowadzonych szczepień p/odrowych okresowo obserwuje się wzrost liczby zachorowań na odrę, co dotyczy szczególnie młodzieży i ludzi dorosłych. Fakt ten potwierdza konieczność wprowadzenia szczepienia przypominającego przeciwko odrze u dzieci w wieku szkolnym. Ciężkość przebiegu odrowego zapalenia mózgu, stosunkowo duży odsetek zgonów i trwale pozostałości neurologiczne uzasadniają konieczność uwzględniania tego schorzenia w diagnostyce różnicowej procesów zapalnych ośrodkowego układu nerwowego, szczególnie u starszych dzieci i młodzieży.

L. Kępa

MEASLES ENCEPHALITIS

SUMMARY

A case of measles encephalitis in a man aged 18 years was described. Attention is called to the relatively rare occurrence of such neurological complications in measles, diagnostic difficulties and good therapeutic results after corticosteroids and antiviral drugs. For reducing the incidence of measles and its neurological complications the author suggests the usefulness of protective re-vaccination against measles.

PIŚMIENNICTWO

1. Domżał T.: Odrowe zapalenie mózgu, w: *Neurologia kliniczna* (red.) I. Wald, A. Członkowska, PZWL, Warszawa 1987, 203. – 2. Franczak T., Ziaja G.: *Wiad. Lek.* 1982, 35, 15–16, 957. – 3. Gershon A.A.: Measles Virus (Rubeola), w: *Principles and practice of infectious diseases*, (red.) G.L. Mandell, R.G. Douglas, J.E. Bennett, A.: A Wiley Medical Publication, New York 1985, 889. – 4. Graves M.C.: *Neurol. Clin.* 1984, 2, 2, 267. – 5. Labunowa T., Szczurówna M.: Odra, w: *Choroby zakaźne i inwazyjne*, (red.) J. Januszkiewicz, B. Kassur, PZWL, Warszawa 1988, 283. – 6. Lemańczyk M., Kamińska E., Doroszenko H. i wsp.: *Wiad. Lek.* 1974, 27, 4, 361. – 7. Majkowski J.: Zapalenie mózgu i opon mózgowych, w: *Elektroencefalografia kliniczna*, PZWL, Warszawa 1979, 198. – 8. Pampiglione G. i wsp.: *Lancet* 1971, 11, 5. – 9. Parhad I.M., Johnson K.P., Wolinsky J.S. i wsp.: *Ann. Neurol.* 1981, 9, 21.

Adres: I Klinika Chorób Zakaźnych Śl. Ak. Med.

Aleja Legionów 49

(d. ul. Roosevelta 49)

41-902 Bytom

*Olgierd Granicki, Maria Czubówna, Anna Chelmiczka,
Adam Witor, Jolanta Moroń-Świerszcz*

TEŻEC W WOJEWÓDZTWIE KATOWICKIM W LATACH 1976–1988

II Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych w Chorzowie
Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *O. Granicki*

Dokonano analizy 89 przypadków tężca w województwie katowickim z lat 1976–1988, przedstawiając strukturę zachorowań pod względem wieku, płci, rodzaju i okoliczności zranienia. Omówiono śmiertelność i błędy w swoistym zapobieganiu w przypadkach zranień.

Zapadalność na tężec w Polsce stopniowo maleje. W latach 1956–1968 wynosiła na 100.000 ludności 0,6 (mediana), w latach 1970–1973 0,4, w latach 1974–1983 0,3 i w latach 1984–1988 0,2 (2, 3, 15). Częstsze stosunkowo występowanie tężca obserwuje się na południowych obszarach kraju (1, 16, 17, 19, 20). Chorzy na tężec sprawiają nadal duże trudności lecznicze, z reguły wymagają wzmożonego nadzoru medycznego (18), a śmiertelność jest wciąż wysoka.

Praca niniejsza ma na celu przedstawienie aktualnej sytuacji w zakresie epidemiologii, kliniki i zapobiegania tężcowi w województwie katowickim – na podstawie analizy danych dotyczących 89 przypadków zachorowań z lat 1976–1988, w porównaniu z danymi krajowymi.

WYNIKI

Na tężec chorują obecnie głównie ludzie starsi. W omawianym okresie najmłodszy chory miał 20 lat, a chorzy do 39 lat stanowili łącznie tylko 9% wszystkich przypadków. W omawianym okresie w woj. katowickim chorowało więcej mężczyzn niż kobiet, natomiast w Polsce w tym czasie notowano nieznaczną przewagę liczebną kobiet (tab. I) (4–15). W innych okresach notowano w Polsce więcej zachorowań wśród mężczyzn (2, 15).

Śmiertelność w tężcu w Polsce w latach 1970–1979 wynosiła średnio 43,3%, w latach 1980–1988 56,6% (2, 3, 15). W woj. katowickim śmiertelność w latach 1980–1988 wynosiła 49,3%, a w badanym materiale z lat 1976–1988 wynosiła 50,1% (45 zgonów na 89 przypadków). Jak wynika z porównania danych z tabel I i II – w grupie wieku do 39 lat na 8 chorych zmarło 3, śmiertelność wynosiła więc 37,6%, w wieku 40–59 lat przy 43 chorych i 15 zgonach śmiertelność wynosiła 34,9%, a wśród chorych w grupie 60–87 lat, gdzie na 38 chorych zmarło 27, śmiertelność wynosiła 71,1%. W całym badanym materiale śmiertelność wśród mężczyzn wynosiła 48,1% (54 chorych, 26 zgonów), wśród kobiet 54,3% (35 chorych, 19 zgonów). Dodatkowe szczegóły podano w tabeli II.

Tabela I. Wiek i płeć chorych na tężec w Polsce i woj. katowickim w latach 1976–1988.

	Wiek				Razem
	0–24	25–39	40–59	> 60	
Polska	27 2,2%	93 7,5%	444 35,9%	672 54,4%	1236 100%
	mężczyzn 48,5%		kobiet 51,5%		
wojew. katowickie	2 2,3%	6 6,7%	43 48,3%	38 42,7%	89 100%
	mężczyzn 60,7%		kobiet 39,3%		

Tabela II. Wiek i płeć chorych zmarłych na tężec w woj. katowickim w latach 1976–1988.

Wiek	25–39	40–59	60–69	70–87	Razem
m	1	12	6	7	26 57,8%
k	2	3	7	7	19 42,2%
Razem	3 6,7%	15 33,3%	13 28,9%	14 31,1%	45 100%

Tabela III. Rodzaj i lokalizacja uszkodzeń ciała w 44 przypadkach zgonów na tężec.

	głowa twarz	przedramię dłoń palece	udo kolano podudzie	pięta stopa palece	Razem
ciężkie uszkodzenia: otwarte złamania, zmiążdżenia, martwica		1	3	1	5
rany cięte, rany klute	1	11	9	4	25
rany tłuczone	1		11		2
pod opatrunkiem gipsowym			1		1
zanokcica				1	1
otarcia naskórka	2	3	3	2	10
Razem	4	15	17	8	44

Z tabeli III wynika, że uszkodzenia ciała połączone z zakażeniem tężcem w 44 przypadkach zgonów dotyczyły: w 9,1% (4 przyp.) głowy lub twarzy; w 34,1% (15 przyp.) kończyn górnych; w 56,8% (25 przyp.) kończyn dolnych. Ciężkie uszkodzenia były notowane w 11,4% (5 przyp.), rany cięte i klute w 56,8% (25 przyp.), stłuczenia

w 4,5% (2 przyp.), otarcia naskórka w 22,7% (10 przyp.), inne w 4,5% (2 przyp.). Uszkodzenia w warunkach sprzyjających zakażeniu laseczkami tężca – na ulicy, w ogrodzie, w warsztacie stolarskim, zranienia zardzewiałymi przedmiotami metalowymi, odłamkami spróchniałego drewna itp. miały miejsce u 53,5% (24 przyp.) zmarłych.

Na 89 przypadków zachorowań na tężec w badanym materiale tylko w 8 podano surowicę przeciwteczową. Z nich 4 osoby wyzdrowiały i 4 osoby zmarły.

OMÓWIENIE

W woj. katowickim, wysoko zurbanizowanym, obserwuje się niższą od średniej krajowej zapadalność na tężec. Tak w Polsce jak i w woj. katowickim umiera połowa chorych na tężec. Śmiertelność wyraźnie rośnie wraz z wiekiem i im chory jest starszy, tym rokowanie gorsze (reguła ta nie dotyczy noworodków, ale w omawianym okresie nie było zachorowań na tężec w tej grupie wieku). Zwrócić należy uwagę, że w badanym materiale w tylko nieco ponad połowie przypadków zgonów zranienia nastąpiły w okolicznościach uznawanych za sprzyjające zakażeniu tężcowemu, a w 1/4 przypadków zgonów uszkodzenia ciała były lekkie i powierzchowne (stłuczenia, otarcia naskórka). Nie otrzymało po zranieniu surowicy przeciwteczowej, a tylko anatoksynę 91% chorych. Jak można przypuszczać, lekarze, którzy nie podali tym chorym antytoksyny tężcowej nie brali pod uwagę faktu, że osoby starsze wiekiem nie były przedtem w ogóle szczepione przeciw tężcowi.

WNIOSKI

1. W zapobieganiu zachorowaniom na tężec zasadniczą rolę odgrywają dobrze wykonane szczepienia ochronne.

2. Zachorowania na tężec występują stosunkowo często po zranieniach w okolicznościach, które nie są uważane za szczególnie sprzyjające temu zakażeniu oraz w przypadkach lekkich i powierzchownych urazów ciała.

3. Większość zachorowań na tężec występuje u osób starszych i w dużej mierze na skutek nie podania swoistej surowicy przeciwteczowej.

O. Granicki, M. Czubówna, A. Chelmicka, A. Witor, J. Moroń-Świerszcz

TETANUS IN KATOWICE DISTRICT IN YEARS 1976–1988

SUMMARY

Analysis of 89 tetanus cases that appeared in Katowice district in years 1976–1988 in comparison with country data has been made. Morbidity rate was lower than country and frequency in younger age groups was lower too. About a half of dead ill persons suffered of injuries that was unusual for tetanus infections circumstances, and about a quarter of dead persons suffered only of slight and superficial trauma. Attention has been paid to frequent mistakes in specific prevention with injured persons.

PIŚMIENICTWO

1. Anusz Z.: Przeg. Epid. 1967, 21, 328. – 2. Anusz Z. w: Choroby zakaźne w Polsce i ich zwalczanie w latach 1970–1979, J. Kostrzewski red. Warszawa 1984. – 3. Anusz Z. w: Choroby zakaźne i pasożytnicze – zapobieganie i zwalczanie, W. Magdzik red. Warszawa 1986. – 4. Anusz Z.: Przeg. Epid. 1979, 33, 149. – 5. Anusz Z.: Przeg. Epid. 1980, 34, 105. – 6. Anusz Z.: Przeg. Epid. 1981, 35, 135. – 7. Anusz Z.: Przeg. Epid. 1982, 36, 127. – 8. Anusz Z.: Przeg. Epid. 1983, 37, 151. – 9. Anusz Z.: Przeg. Epid. 1984, 38, 149. – 10. Anusz Z.: Przeg. Epid. 1985, 39, 151.
11. Anusz Z.: Przeg. Epid. 1986, 40, 108. – 12. Anusz Z.: Przeg. Epid. 1987, 41, 95. – 13. Anusz Z.: Przeg. Epid. 1988, 42, 81. – 14. Anusz Z.: Przeg. Epid. 1989, 43, 80. – 15. Anusz Z.: Przeg. Epid. 1990, 44, 97. – 16. Caban J.: Pol. Tyg. Lek. 1981, 36, 1698. – 17. Caban J., Kurkowski J.: Przeg. Epid. 1990, 44, 357. – 18. Caban J., Postawa B.: Przeg. Lek. 1990, 47, 635. – 19. Gałązka A., Abgarowicz A. w: Choroby zakaźne w Polsce i ich zwalczanie w latach 1961–1970, J. Kostrzewski red. Warszawa 1973. – 20. Mach B.: Przeg. Epid. 1956, 10, 155.

Adres: II Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych
41-500 Chorzów, ul. Zjednoczenia 10.

Piotr Kluciński, Anna Chelmicka, Barbara Granicka, Janusz Wysocki

TRUDNOŚCI W ROZPOZNANIU PRZYPADKU DURU BRZUSZNEGO

II Katedra i Zakład Mikrobiologii Śl. AM. w Katowicach

Kierownik: prof. dr hab. med. *D. Rogala-Zawada*

II Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Śl. AM. w Chorzowie

p.o. Kierownika: dr med. *A. Chelmicka*

II Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Śl. AM. w Katowicach

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

Opisano sporadyczny przypadek duru brzuszego u dorosłego mężczyzny o niepełnym, w stosunku do klasycznego obrazu choroby przebiegu klinicznym, sprawiającym trudności rozpoznawcze.

Dur brzuszny jest w Polsce chorobą ustępującą. Liczba przypadków zachorowań wynosiła w 1955 r. 6201 (wsp. zapadalności na 100.000 ludności 22,6), w 1970 – 419 (wsp. 1,28) (5). Mediana z lat 1971–1975 wynosiła 280 (wsp. 0,8), z lat 1976–1980 – 103 (wsp. 0,3), z lat 1981–1985 – 79 (wsp. 0,2) (1, 2, 6). W latach 1986–1989 liczba przypadków wynosiła kolejno 41, 41, 28 i 23 (wsp. 0,06). Mimo tej bardzo korzystnej tendencji spadkowej zdarzają się małe lokalne epidemie (3, 4), a sporadycznie występujące zachorowania sprawiają nie obeznanym z tą chorobą lekarzom trudności diagnostyczne, czego przykładem jest przedstawiony poniżej przypadek.

OPIS PRZYPADKU

R.W., mężczyzna 41-letni, palacz kotłów przemysłowych, przyjęty został na oddział chorób wewnętrznych z powodu bólów w jamie brzusznej, wolnych stolców oraz gorączki 38°C. W wywiadzie podał spożycie wody przemysłowej. W kale stwierdzono *Giardia lamblia*. Zastosowano leczenie metronidazolem i po 3 tygodniach pobytu wypisano chorego do domu z rozpoznaniem: *Enterocolitis, lambliaosis*.

Z powodu utrzymania się nadal gorączki 38°C i nieskuteczności ambulatoryjnego leczenia ampicyliną i metronidazolem skierowano pacjenta do II Kliniki Chorób Wewnętrznych w Katowicach. Stwierdzono tam stan ogólny dość dobry, temp. 38,2°C, tkiwość uciskową w śródbrzuchu. Endoskopowo stwierdzono: Przełyk i wpust bez zmian. W dniu żołądka spieniony śluz podbarwiony żółcią. Wpust, odźwiernik, opuszka i część zaopuszkowa dwunastnicy silnie kurczliwa lecz o niezmiennym wyglądzie śluzówki. Badanie usg jamy brzusznej: Wątroba o echu jednorodnym. Pęcherzyk żółciowy o grubości ściany 5 mm z poziomem zagęszczonej żółci. Przewód żółciowy wspólny nieposzerzony. Trzustka, obie nerki i śledziona bez zmian. Badaniem per rectum zmian nie stwierdzono. Leukocytoza 7.400, następnie 5.200 w 1 mm³. Badanie na krew utajoną w kale wykazało śladowe ilości krwi. Z krwi

posianej na bulion żółciowy wyhodowano pałeczki *Salmonella typhi*. Badanie wykonano w 6 tygodniu choroby.

Rozpoznano dur brzuszny i przekazano chorego do II Kliniki Chorób Zakaźnych w Chorzowie. Włączone leczenie chloramfenikolem (detreomycyna 4 × dziennie po 0,5) spowodowało stopniowy spadek temperatury, do 36,6°C w 3 dniu leczenia. Dalszy przebieg bezgorączkowy. Z kału wyhodowano pałeczki *S. typhi*. Trzykrotne badanie odczynu Widala wykazało miana: I. 1:100 „O”, 1:400 „H”; II. 1:200 „O”, 1:600 „H”; III. 1:200 „O”, 1:800 „H”. Badaniem fizykalnym stwierdzono brzeg wątroby nieco wystający spod łuku żeberkowego prawego. Pacjenta wypisano po 16 dniach pobytu w klinice. W badaniu kontrolnym, po 2 miesiącach, stwierdzono dobry stan zdrowia, odczyn Widala (–) „O”, 1:100 „H”.

OMÓWIENIE

Przedstawiamy opis przypadku, aby zwrócić uwagę na występowanie w Polsce nadal zachorowań na dur brzuszny i na trudności w klinicznym rozpoznaniu tej choroby. Zachorowania sporadyczne często odbiegają w przebiegu klinicznym od podręcznikowego obrazu choroby. Tak i w opisywanym przypadku nie było odurzenia, nie było lub nie zauważono osutki (*roseola typhosa*), nie stwierdzono powiększenia śledziony. Liczba krwinek białych nie wykazywała też znamiennej leukopenii. Słusznie postąpiono według zasady, że każde zachorowanie z niewyjaśnioną, dłużej trwającą gorączką należy diagnozować w kierunku duru brzuszego. W opisywanym przypadku wart jest podkreślenia szybki efekt leczniczy po zastosowaniu detreomycyny. Świadczy to, że występujące w Polsce szczepy *S. typhi* są nadal wrażliwe na chloramfenikol. Cennym uzupełnieniem patofizjologii duru brzuszego jest obraz narządów układu pokarmowego uzyskany w danym przypadku badaniem endoskopowym i usg.

P. Kluciński, A. Chelmiccka, B. Granicka, J. Wysocki

DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS OF TYPHOID FEVER CASE

SUMMARY

A sporadic case of typhoid fever of 41 years of age male was characterized clinically mainly with long duration of fever and a few enlargement of liver. Diagnosis was made relatively late. In this case an endoscopic picture of upper gastrointestinal tract and ultrasonographic findings of the organs of abdominal cavity was described.

PIŚMIENICTWO

1. Goner E.: Przeg. Epid. 1978, XXXII, 81. – 2. Goner E.: Przeg. Epid. 1984, XXXVIII, 139.
- 3. Granicki O., Świtkowska D., Szcześniak S.: Pol. Tyg. Lek. 1975, XXX, 59. – 4. Granicki O., Świtkowska D., Szcześniak S.: Wiad. Lek. 1975, XXVIII, 73. – 5. Kostrzewski J. w: Choroby zakaźne w Polsce i ich zwalczanie w latach 1919–1962 (red. J. Kostrzewski), Warszawa, 1964. – 6. Kostrzewski J., Piątkowski J.: Przeg. Epid. 1989, XLIII, 1.

Adres: II Katedra i Zakład Mikrobiologii Śląskiej Akademii Medycznej
40-752 Katowice, ul. Medyków 18

*Amadeo Papa, Raul Mangano, Hector A. Cavalieri, Daniel L. Maurel,
Alicja E.B. Lawrynowicz**

**OSTRE MASOWE KRYMINALNE ZATRUCIE ARSZENIKIEM
BADANIE EPIDEMIOLOGICZNE – 1990**

Zarząd Miejski Olavarria, Argentyna
Dyrektor Ochrony Zdrowia
dr med. *Amadeo Papa*

Instituto Nacional de Epidemiologia. Mar del Plata, Argentyna
Kierownik Oddziału Badań Epidemiologicznych
dr bioch. *Daniel L. Maurel*

W artykule przedstawiono wyniki epidemiologicznego badania masowego zatrucia arsenikiem (arszenik sodu), spowodowanego kryminalnym zatruciem mięsa wołowego. Bezpośrednio na zatrucie było narażonych 720 osób obu płci, w różnym wieku, które spożywały mięso skażone arsenikiem.

W mieście Olavarria (prowincja Buenos Aires, Argentyna), grupa złodziei podczas rabowania dużego sklepu mięsnego, dopuściła się aktu kryminalnego, wylewając na przygotowane do sprzedaży mięso truciznę owadobójczą znajdującą się w osobnym pomieszczeniu przeznaczonym na gabinet weterynarii.

Związkiem toksycznym był arsenik sodu, nieorganiczny związek trójwartościowy używany jako sól w preparatach owadobójczych oraz przeciw chwastowych.

Arszenik jest błyszczącym, szarawym, ciężkim metalem, o zapachu czosnku w czasie spalania. W przyrodzie jest składnikiem związków organicznych i nieorganicznych. Zatrucia arsenikiem mogą być: kryminalne, lekarskie, spożywcze, wypadkowe, zawodowe (u zbieraczy winogron), endemiczne. Objawy ostrego zatrucia zależą od rodzaju ekspozycji. Przy drodze inhalacyjnej (arsenowodór), zatrucie przebiega jako ostry zespół hemolityczny z nefrotoksyczną niewydolnością nerek, z objawami: bólem brzucha, żółtaczką oraz krwiomoczem. Zatrucie pokarmowe ujawnia się po kilku godzinach od spożycia arseniku sodu, powodując objawy żołądkowo-jelitowe: nudności i wymioty, bóle brzucha, wodnistą biegunkę o bardzo gwałtownym nasileniu, dochodzi do ciężkiego odwodnienia, złego stanu ogólnego, niedociśnienia tętniczego, skąpomoczu oraz zapaści krążeniowej.

Z powodu zagrożenia zatruciem zorganizowano dochodzenie epidemiologiczne, a celem niniejszej pracy jest przedstawienie uzyskanych wyników.

* przy współpracy: *Normy Perez* i *Irmey E. Ventura* – techników Oddziału Statystyki INE

MATERIAŁ I METODY

Miasto Olavarria, stolica powiatu, o ok. 64 000 ludności jest położone w centrum prowincji Buenos Aires.

Nad ranem 3 sierpnia 1987 r. złodzieje włamali się do dużego sklepu mięsnego, ukradli znaczną ilość mięsa, a następnie rozlali zawartość jednej puszki trucizny na pozostałe mięso.

Dwa dni po fakcie, u jednego z mieszkańców miasta (lekarza) oraz jego rodziny wystąpiły objawy zatrucia pokarmowego. Ponieważ lekarz ten dowiedział się, że inne osoby są również leczone z powodu podobnych objawów doszedł do wniosku, że źródłem zakażenia może być mięso. W związku z tym złożył wizytę w sklepie mięsnym, gdzie dowiedział się o powyżej podanych faktach. Po obejrzeniu puszki po truciznie, doszedł do wniosku, że objawy mogły zostać spowodowane arsenikiem sodu zawartym w tej truciznie.

Ten sam lekarz zaobserwował, że liczba zatrutych osób niepokojąco wzrasta i spowodował zorganizowanie akcji przeciwepidemicznej.

Powzięto następujące kroki:

- 1 – zamknięto sklep mięsny (który nadal prowadził normalną sprzedaż),
- 2 – skonfiskowano całość towarów i przesłano próbki do badania do Laboratorium Chemii Spożywczej,
- 3 – przekazano komunikat przez radio i telewizję oraz zamieszczono w lokalnych gazetach, przestrzegając ludność przed spożyciem mięsa kupionego w tym sklepie,
- 4 – zebrano wywiady epidemiologiczne (ankiety),
- 5 – scentralizowano całą akcję w szpitalu „Hospital General de Agudos”, łącznie z rozpoznawaniem i leczeniem osób zatrutych.

W 24 godz. po przesłaniu próbek mięsa do laboratorium potwierdzono obecność arsenuku.

Pobrano do badania próbki z dobowej zbiórki moczu, poszukując arsenuku metodami jakościowymi oraz ilościowymi. Jako wartości patologiczne uznano wyniki powyżej 35 $\mu\text{g/l}$ wg techniki *Vasak'a* oraz *Sedivek'a*.

Kwalifikowanie do leczenia zależało od wyniku badania:

- do 75 $\mu\text{g/l}$ = bez leczenia.
- od 75 do 300 $\mu\text{g/l}$ = leczenie według schematu 1 (L_1)
- powyżej 300 $\mu\text{g/l}$ = leczenie według schematu 2 (L_2)

Schematy leczenia były następujące:

L_1 – dla dorosłych oraz dzieci powyżej 40 kg: DIMERKAPROL 100 mg domięśniowo raz dziennie przez 10 dni;
dla dzieci poniżej 40 kg: DIMERKAPROL 1 mg/kg/dzień domięśniowo przez 10 dni.

L_2 – Niezależnie od wieku: DIMERKAPROL
1-wszy dzień = 2 mg/kg wagi ciała co 6 godz.
2-gi dzień = 2 mg/kg wagi ciała co 8 godz.
3-ci dzień = 2 mg/kg wagi ciała co 12 godz.
do 10 dni = 2 mg/kg wagi ciała co 24 godz.

Stosowano SULFACIN (produkcji niemieckiej) – ampulki 2 ml – 100 mg dimerkaprolu; DIMERCAPROL (produkcji angielskiej) – ampulki 2 ml – 100 mg dimer-

kaprolu; DIMERCAPROL (produkcji brazylijskiej) – ampułki 1 ml – 100 mg dimerkaprolu.

Kryteria kontroli lekarskiej oraz wypisu były następujące:

- Wszyscy pacjenci, którzy nie zostali zakwalifikowani do leczenia farmakologicznego, zostali ponownie zbadani tydzień później łącznie z badaniami laboratoryjnymi. Przy prawidłowych wynikach badań uznano ich za zdrowych.
- Pacjenci leczeni farmakologicznie byli badani co 72 godz. oraz po 15 dniach wykonano ponowny pomiar arszeniku w moczu. Przerwano ścisłą kontrolę, gdy wyniki kształtowały się poniżej 75 µg.

W dalszych etapach badania, wysłano próbki włosów oraz biopsji skóry do Uniwersytetu w Rochester, USA.

W wywiadzie zbierano następujące informacje: imię i nazwisko, wiek, adres, dzień kupna mięsa, dzień oraz godzina i rodzaj spożytego mięsa, godzina wystąpienia objawów. Do ankiety dołączono wyniki analiz laboratoryjnych moczu oraz przebieg leczenia dimerkaprolem.

WYNIKI BADAŃ I DYSKUSJA

Badanie objęło 720 osób, które spożyły mięso kupione we wspomnianym sklepie. Wiek oraz płeć badanych zestawiono w tabeli I.

Zaobserwowany rozkład, biorąc pod uwagę masowe spożycie mięsa z tego sklepu, jest dość podobny do rozkładu według wieku i płci ogółu ludności miasta Olavarria.

Tabela I. Ankietowani według wieku i płci. Olavarria 1987 r.

Wiek \ Płeć	Mężczyźni liczba %	Kobiety Liczba %	Razem Liczba %	Wsp. spożycia* %
< 1 roku	–	–	–	–
1–4	25/7.0	13/3.5	38/5.3	4.2
5–9	23/6.3	26/7.2	49/6.8	5.8
10–14	48/13.2	49/13.6	97/13.4	12.6
15–24	61/17.0	46/13.0	107/15.0	7.3
25–44	111/31.0	121/33.6	232/32.2	9.3
45–64	52/14.4	65/18.0	117/16.2	6.5
65 i >	40/11.1	37/10.3	77/10.7	10.7
wiek nieznan	–	3/0.8	3/0.4	
razem	360/100.0	360/100.0	720/100.0	

* – współczynnik spożycia liczba osób, które spożyły mięso w danej grupie wieku
specyficzny według wieku = $\frac{\text{liczba osób, które spożyły mięso w danej grupie wieku}}{\text{ogółem ludność w tej samej grupie wieku}} \times 1000$

Rozkład według płci osób, które spożyły mięso odpowiada rozkładowi w ogólnej populacji: mężczyźni 50.8%, kobiety 49.2% ludności. Wiek osób narażonych na zatrucie w stosunku do wieku ludności ogółem różni się jedynie w grupie 0–4 lat, gdyż dzieci poniżej 1 roku mają niskie spożycie mięsa.

Najwyższy specyficzny współczynnik spożycia mięsa w/g wieku zanotowano w grupie 10–14 lat, na drugim miejscu była grupa 65 lat i wyżej, a na trzecim miejscu grupa od 25 do 44 lat.

W tabeli II przedstawiono rozkład w zależności od płci i wieku osób chorych oraz współczynnik zapadalności w stosunku do ludności ankietowanej. Współczynnik całkowity zapadalności wyniósł 39,9%, co wskazuje na to, iż objawy wystąpiły u mniej niż połowy osób, które spożyły pokarm.

Tabela II. Wiek i płeć osób z objawami zatrucia oraz współczynnik zapadalności na 100 osób narażonych (ankietowanych) Olavarria 1987

Wiek	Płeć	Mężczyźni		Kobiety		Razem	
		liczba	wsp. %	liczba	wsp. %	liczba	wsp. %
0– 4		6	24.0	5	38.5	11	28.9
5– 9		8	34.8	7	26.9	15	30.6
10–14		22	45.8	13	26.5	35	36.1
15–24		27	44.3	26	56.5	53	49.5
25–44		51	45.9	46	38.0	97	41.8
45–64		20	38.5	28	43.1	48	41.0
65– i >		13	32.5	13	35.1	26	33.8
Razem		147	40.8	140*	38.9	287*	39,0

* w dwóch przypadkach nie uwzględniono wieku.

Różnice we współczynnikach zapadalności można wytłumaczyć raczej różnicami w spożyciu mięsa, a co za tym idzie wprowadzenia arsenu, niż wrażliwością osobniczą.

Nie obserwuje się różnic w zależności od płci; jeżeli chodzi o wiek najbardziej dotknięta była grupa wieku 15–24 lata, w mniejszym stopniu grupa wieku 25–44 lata oraz grupa 45–64 lata. Mimo to po zastosowaniu testu χ^2 między współczynnikami zapadalności dla grup wiekowych, nie stwierdzono istotnych różnic: χ^2 (przy liczbie stopni swobody = 6) = 9,943; $0,1 < p > 0,005$.

Różnice zaobserwowane pomiędzy grupami wieku oraz płcią, także nie były istotne i być może były spowodowane niewielką liczebnością grup. Opisane objawy występują zazwyczaj, gdy do zatrucia dochodzi drogą pokarmową. Objawy te zostały podzielone na objawy pokarmowe oraz poza pokarmowe.

Jako objawy ze strony układu pokarmowego wzięto pod uwagę:

- z górnego odcinka przewodu pokarmowego: nudności, wymioty, wymioty krwawe, bóle w nadbrzuszu;
- z dolnego odcinka przewodu pokarmowego: biegunka, rozlane bóle brzucha oraz wzdęcia brzucha;
- objawy spoza układu pokarmowego: najczęściej występowały ogólne osłabienie, bóle głowy, zawroty głowy, bóle mięśniowe, poty oraz kurcze mięśniowe;

Znaczna większość chorych (75,6%) miała objawy ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz/lub objawy ogólne.

Oprócz dwóch pacjentów, którzy zostali przyjęci do prywatnych szpitali, reszta chorych zgłosiła się o własnych siłach do Hospital Municipal, w stanie ogólnym dobrym, gdzie byli leczeni jako pacjenci ambulatoryjni.

Epizody wymiotów oraz biegunek spowodowały tylko lekkie odwodnienie chorych dlatego leczenie polegało na nawodnieniu doustnym oraz podawaniu środków wspomagających. Objawy spoza układu pokarmowego nie były ostre i minęły po 72 godz., oprócz osłabienia, które utrzymało się do 10 dni.

Zatruty pokarm został spożyty głównie pomiędzy poniedziałkiem, 3 sierpnia i środą, 5 sierpnia, mimo iż niektórzy spożyli go we czwartek i nawet w niedzielę (tab. III).

Tabela III. Występowanie objawów zatrucia w zależności od dnia spożycia mięsa zatrutego arsenikiem-Olavarria 1987 r.

Sierpień 1987 Dzień spożycia		Liczba przypadków / %
Poniedziałek 3.08.	Bez określenia godziny	54/18.8
	Śniadanie	49/17.1
	Obiad	22/7.7
	Podwieczorek	15/5.2
	Kolacja	15/5.2
Wtorek 4.08.	Bez określenia godziny	17/6.0
	Śniadanie	26/9.1
	Obiad	10/3.5
	Podwieczorek	10/3.5
	Kolacja	14/4.8
Środa 5.08.	Bez określenia godziny	21/7.3
	Śniadanie	11/3.8
	Obiad	4/1.4
	Podwieczorek	10/3.5
	Kolacja	2/0.7
Czwartek 6.08.	Bez określenia godziny	1/0.3
Niedziela 9.08.	Bez określenia godziny	4/1.4
Bez określenia dnia ani godziny		2/0.7
Razem		287/100.0

Okres wylegania mieścił się w granicach od 1 godz do 48 godz; u 80% pacjentów objawy wystąpiły w przeciągu 24 godzin po spożyciu mięsa.

Nie wykreślano krzywej epidemicznej, ponieważ duża liczba osób nie mogła określić dokładnie godziny wystąpienia objawów, ale stwierdziły, że objawy zaczęły się w przeciągu 24 godzin po spożyciu mięsa.

Mediana okresu wylegania przypada mniej więcej na 11 godzin; oczywiście nie wzięto tu pod uwagę 144 osób, które nie podały dokładnej godziny wystąpienia objawów.

Rozkład wyników pomiarów arseniku w moczu, zestawiono w tab. IV.

Tabela IV. Pomiary arszeniku w moczu zatrutych osób – Olavarria 1987 r.

Arszenik/Mocz $\mu\text{g/l}$	Liczba osób / %
0–34	468/78.0
35–74	46/7.7
75–99	16/2.7
100–199	26/4.3
200–299	14/2.3
300–499	13/2.2
500 i więcej	17/2.8
Razem	600/100.0

Pomimo, że za normalne wyniki uważa się $2 \mu\text{g/l}$, tu uznano za patologiczne wyniki od $35 \mu\text{g/l}$ i powyżej; takie wyniki uzyskano u około 22% osób zatrutych.

U osób z poziomem arszeniku w moczu $35 \mu\text{g/l}$ stwierdzono, u 44% objawy z górnego odcinka przewodu pokarmowego, u prawie 37% osób objawy mieszane, a tylko u 7,5% osób wystąpiły objawy z dolnego odcinka przewodu pokarmowego.

Przewaga objawów z górnego odcinka przewodu pokarmowego jest zgodna z opisem objawów zatrucia ostrego przez przewód pokarmowy. Objawy poza układem pokarmowym występują, gdy trucizna jest obecna we krwi, czyli po wchłonięciu arszeniku.

Test X^2 dla tego rozkładu pokazuje wysoki poziom istotności, ($X^2 = 17,596$; $p < 0,001$, przy liczbie stopni swobody = 2).

W tabeli V zestawiono wyniki badania krwi oraz moczu (jak opisano w Materiałach i metodach), oraz korelację tych wyników z pomiarami arszeniku w moczu.

Zaobserwowano, że z 23 badań krwi, 12 miało wynik patologiczny (około 50%), a z wykonanych 217 analiz moczu 77 dały wyniki patologiczne (około 35%).

Tabela V. Wyniki analiz krwi oraz moczu według pomiaru arszeniku w moczu – Olavarria 1987 r.

Pomiar arszeniku $\mu\text{g/l}$	Krew		Mocz	
	Norm.	Patolog.	Norm.	Patolog.
0–34	3	2	65	38
35–74	2	2	21	10
75–99	–	1	7	1
100–199	1	1	7	10
200–299	1	–	8	1
300–499	–	3	6	5
500 i więcej	–	3	3	7
Bez określenia	4	–	23	5
Razem	11	12	140	77

Korelacja pomiędzy wynikami analiz krwi i moczu wraz z pomiarami arszeniku w moczu, nie wykazały różnic co do patologii, niezależnie od pomiaru normalnego lub podwyższonego.

Różnica ta według testu X^2 nie była istotna. W wypadku analiz krwi Test Fisher'a, także wykazał brak istotności różnic.

Zbadano spożycie różnych potraw mięsnych u osób zatrutych. Okazało się, że wśród ankietowanych, najwyższy procent spożycia przypada na befsztyki i/lub frykando I – 21,4%. Odwrotną sytuację obserwuje się u chorych, kiedy bierze się pod uwagę specyficzne współczynniki dla każdego pokarmu: dla mięsa mielonego oraz kotletów mielonych obserwuje się 62,7%; dla wędlin i kotletów około 45%; dla innych części mięsnych 40%; a współczynniki mniejsze od 30% przypadają na mięso w kawałkach oraz sztuki mięsa rosolowego.

(Współczynnik % obliczano dzieląc liczbę chorych przez liczbę osób ankietowanych, które spożywały tę samą potrawę mięsną i mnożąc przez 100)

Wzięto także pod uwagę, zależność pomiędzy rodzajem mięsa spożytego oraz występującymi objawami (tab. VI).

Tabela VI. Występowanie objawów zależnie od spożytej potrawy w % – Olavarria 1987 r.

Rodzaj potrawy (mięsa)	Objawy ze strony przew. pokarm.		Objawy ogólne
	odcinek górny	odcinek dolny	
Mięso mielone i kotlety mielone	40.3	16.4	43.3
Wędliny	27.3	27.3	45.3
Antrykot	36.7	10.0	53.3
Befszyk – Frykando	34.3	23.9	41.8
F-M.G.-SZ-FL.	37.5	18.8	43.7
Mięso w kawałkach	26.7	20.0	53.3
Sztuka mięsa rosolowego	48.3	24.1	27.6
Kotlet	36.8	7.9	55.3

Obserwuje się tu tylko pozorne różnice pomiędzy częstością objawów u ludzi, którzy spożyli mielone mięso, kotlety mielone oraz sztuki mięsa rosolowego a tymi, którzy spożyli wędliny oraz tymi, którzy spożyli kotlety. W pierwszym wypadku przeważają objawy z górnego odcinka przewodu pokarmowego; a w drugim wypadku obserwuje się objawy ze strony dolnego odcinka przewodu pokarmowego; w ostatnim wypadku wyróżniają się objawy ogólne.

Obliczone testy istotności, nie wykazały istotnych różnic w stosunku do obecności różnych objawów w ogólnej populacji zatrutych w stosunku do szczegółowej populacji, zależnej od rodzaju spożytego mięsa.

Analizowano również wyniki pomiaru arszeniku w moczu w zależności od rodzaju spożytego mięsa (tab. VII).

U około 67% tych, którzy spożyli mielone mięso oraz kotlety mielone stwierdzono patologiczne wyniki pomiaru arszeniku w moczu; 32% zatrutych spożyło wędliny, a poniżej 30% spożyło inne rodzaje mięsa.

Obliczono Test X^2 dla różnic zaobserwowanych pomiędzy wynikami pomiaru arszeniku u osób, które spożyły mielone mięso versus reszta rodzajów mięs; obserwuje się wysoko istotne różnice statystyczne, ($X^2 = 70,860$; $p < 0,001$), co wskazuje na to, że u tych którzy spożyli ten rodzaj mięsa występuje częściej podwyższony poziom arszeniku w moczu.

Potwierdzałyby to fakt, że najwyższe współczynniki zatrutych dotyczą tych, którzy spożyli mielone mięso oraz mielone kotlety. Można by to wytłumaczyć faktem, że złodzieje wlałi truciznę do maszyny do mielenia mięsa, która w czasie mielenia powiększyła powierzchnię styku trucizny z mięsem co podwyższyło stężenie arszeniku na jednostkę mięsa.

Tabela VII. Występowanie % arszeniku zależnie od rodzaju spożytej potrawy – Olavarria 1987 r.

Rodzaj potrawy (mięsa)	Poziom arszeniku		
	0-34 $\mu\text{g/l}$	35-199 $\mu\text{g/l}$	200 i więcej $\mu\text{g/l}$
Mięso mielone i kotlety mielone	23.2	45.0	31.9
Wędliny	68.4	21.0	10.5
Antrykot	69.0	24.1	6.9
Befszyk – Frykando	79.3	12.1	8.6
F-M.G.-SZ-FL.	94.1	6.0	0
Mięso w kawałkach	65.3	15.4	19.2
Sztuka mięsa rosółowego	73.1	19.2	7.7
Kotlet	63.1	37.0	0

OMÓWIENIE

Przy masowych zatruciach jak powyżej opisany przypadek, istnieje potrzeba szybkiego zorganizowania akcji kliniczno-epidemiologicznej.

Wyniki przyjętego postępowania były zadawalające, gdyż pomimo dużej liczby osób zatrutych stwierdzono średni współczynnik zapadalności, bez zgonów.

Analiza epidemiologiczna ankiet, główny cel niniejszej pracy, pozwoliła przedstawić rodzaje zatrucia w zależności od: współczynników ogólnej zapadalności, współczynników zapadalności swoistych; okresu wylegania; pomiaru arszeniku oraz spożycia zatrutych potraw.

Jeszcze raz wykazano, że wyniki ankiet potwierdzają obserwację *in vitro*, na przykład skażenie maszyny do mielenia mięsa oraz wyższy współczynnik zapadalności wśród tych, którzy spożyli mielone mięso oraz/lub kotlety mielone.

Celem niniejszej pracy było również przedstawienie metodyki pracy epidemiologicznej w sytuacjach masowego zatrucia w chorobach przekazywanych przez żywność.

PIŚMIENNICTWO

1. Amendola P., Mangano R., Canone W., Dichiaro R.: Intoxicación masiva con arsénico en Olavarria – Análisis de la respuesta hospitalaria ante la emergencia – Monografía, Curso de Admini-

- stración Hospitalaria – Olavarria 1989. – 2. *Cotella O., Taya C.* – *Módulo: Investigación de Brote* – Curso de Epidemiología General – INE – Mar del Plata – 1988. – 3. *Chien-Jen Chen; Tsung-Likuo; Meei-Maan Wu*: Lancet 8582, Vol. 1, 1988; 414–415. – 4. *Goodman Y. Gilman*: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 7^o Edición – Editorial Médica Panamericana – Buenos Aires. – 5. *Lilienfeld A.; lilienfeld D.*: Fundamentos de la Epidemiología Fondo Educativo Interamericano – 1983. – 6. *Maurel D., Colino C.* – *Módulo: Método Epidemiológico* – Curso de Epidemiología General – INE – Mar del Plata – 1988. – 7. *Maurel D.*; *Módulo: Estadística aplicada a la Metodología Epidemiológica* – Curso de Epidemiología General – INE – Mar del Plata 1988. – 8. OPS/OMS – Procedimientos para la Investigación de Enfermedades Transmitidas por Alimentos – Publicación Científica n° 367 – 1978. – 9. OPS/OMS – Usos y Perspectivas de la Epidemiología-Publicación Científica n° 84/87 – 1984. – 10. *Rothman K.*: Epidemiología Moderna – Editorial Diaz de Santos – 1987.
11. *Ruth-Marie, Fincher E., Koerker R.M.D.*: Am. J. Med., vol. 82. March 1987, 549–552. – 12. *Schoolmeester W.L., White D.*: South Med. J. 73–198, 1980. – 13. *Wynagaarden J.B., Li H., Smith L.M.* – Cecil-Tratado de Medicina Interna – 17a. Edición – Nueva Editorial Interamericana-México D.F. 1988.

Bogdan Obrzut, Marzanna Obrzut, Ewa Kukla, Lucyna Wypych

WOLE U DZIECI PRZEDSZKOLNYCH WOJEWÓDZTWA RZESZOWSKIEGO

Z Pediatricznego Koła Naukowego w Rzeszowie
Instytutu Medycyny Klinicznej AM w Krakowie
Kierownik Instytutu: Prof. dr hab. med. *L. Grzegorzczak*
Opiekun Koła: Dr n. med. *T. Niżankowska-Blaż*

Przeprowadzono badania w kierunku występowania wola wśród dzieci przedszkolnych. Powiększenie tarczycy stwierdzono u 23,1% badanych. Zwrócono uwagę na konieczność wdrożenia intensywnych działań profilaktycznych na terenie województwa rzeszowskiego.

Wole obojętne jest statystycznie najczęstszą patologią gruczołu tarczowego, z którą styka się zarówno lekarz praktyk, jak i lekarz specjalista (5). Jeśli liczba osób dotkniętych wolem nie przekracza 10% ogółu ludności badanego obszaru, mówi się o tzw. wolu sporadycznym. Gdy powiększenie tarczycy stwierdza się u ponad 10% populacji dorosłych lub gdy występuje ono u ponad 20% dzieci z danego terenu, wówczas zjawisko to określa się mianem endemii (7).

Pomimo intensywnych działań profilaktycznych wole endemiczne należy wciąż do schorzeń rozpowszechnionych na całej kuli ziemskiej (4, 12). W Polsce dość rozległe obszary występowania wola endemicznego znajdują się na południu kraju tj. na Podkarpaciu (18, 19) i na Dolnym Śląsku (22), a także w regionie północno-wschodnim (8). Ostatnio przeprowadzone badania wykazały, że endemią wola lekkiego stopnia objęty jest również obszar województwa rzeszowskiego (15, 16, 20).

Wole obojętne może pojawić się w każdym wieku i różnych sytuacjach klinicznych. Tzw. wole młodzieńcze, którego odsetek na obszarach nieendemicznych sięga kilkunastu procent populacji dziecięcej, a wyraźnie wzrasta na terenach endemicznych, związane jest z okresem dojrzewania płciowego (11). Odmienny charakter z kolei posiada dość często spotykane „wole ciężarnych”, którego przyczyny należy upatrywać w zmianach aktywności i przekrwieniu gruczołu tarczowego w okresie ciąży (2, 6). Zaobserwowaną cechą rejonów endemicznych jest natomiast występowanie wola u noworodków (1) oraz u małych dzieci.

Spostrzeżenia te, wobec braku odpowiednich danych w piśmiennictwie polskim, skłoniły nas do przeprowadzenia dokładniejszych badań wśród dzieci przedszkolnych z terenu endemii rzeszowskiej.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto 1594 dzieci (729 dziewczynek i 865 chłopców) w wieku 3–6 lat uczęszczających do 11 losowo wybranych przedszkoli miasta Rzeszowa (52,3%) oraz

19 losowo wybranych przedszkoli wiejskich województwa rzeszowskiego (47,7%). Dla określenia wielkości gruczolu tarczowego przyjęto Klasyfikację Światowej Organizacji Zdrowia z 1974 r. (17), której kryteria są następujące:

O_A – brak wola

O_B – wole niewidoczne, stwierdzone wyłącznie palpacyjnie

I° – tarczycza widoczna przy odchyleniu głowy do tyłu

II° – tarczycza widoczna w normalnym położeniu głowy

III° – tarczycza widoczna z daleka, wystająca poza obręb szyi

Dzieci z wolem poddano dodatkowo dokładnemu badaniu fizykalnemu. Analizy statystycznej dokonano testem χ^2 .

Badania rozpoczęto w październiku 1989 r., a ukończono w lutym 1991 r.

WYNIKI

Powiększenie gruczolu tarczowego stwierdzono u 369 dzieci, co stanowi 23,1% ogółu badanych. Znamienne częściej ($\chi^2 = 10,54$, $p < 0,01$) zjawisko to występowało u dziewczynek – 26,9%, niż u chłopców – 20,0%. Przeważało wole małych rozmiarów. Wole dużych rozmiarów (II° i III° wg WHO) stanowiło 3,5% wszystkich stwierdzonych przypadków.

Powiększenie tarczycy znamienne częściej ($\chi^2 = 153,1$, $p < 0,001$) występuje na wsi – 36,8%, niż w mieście – 10,7%, przy czym w grupie dziewczynek różnica ta była odpowiednio większa (tab. I). Najmniejszy odsetek wola stwierdzono u chłopców z miasta (8,3%). U dzieci z miasta nie zanotowano też ani jednego przypadku wola III°.

Tabela 1. Częstość występowania poszczególnych stopni wola u dzieci przedszkolnych województwa rzeszowskiego w zależności od miejsca zamieszkania.

Wole	Wieś						Miasto					
	dziewczynki		chłopcy		razem		dziewczynki		chłopcy		razem	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
OB	97	28,3	99	23,7	196	25,8	41	10,6	34	7,6	75	9,0
I°	43	12,5	30	7,2	73	9,6	9	2,3	3	0,7	12	1,4
II°	3	0,9	6	1,4	9	1,2	2	0,5	–	–	2	0,2
III°	1	0,3	1	0,2	2	0,3	–	–	–	–	–	–
razem	144	42,0	136	32,6	280	36,8	52	13,5	37	8,3	89	10,7

Wszystkie badane dzieci znajdowały się w stanie klinicznej eutyreozy a ich rozwój fizyczny mieścił się w granicach normy. Wykazane przypadki wola miały wyłącznie charakter miąższowy.

OMÓWIENIE

Zasadniczą przyczyną endemii wola jest niedobór jodu. Nie można jednak pominąć wpływu jaki na powiększenie gruczolu tarczowego może mieć obecność w środo-

wisku czynników i substancji wolotwórczych (3, 7, 21). Potwierdzenie ich występowania wśród zanieczyszczeń środowiska naturalnego województwa rzeszowskiego (20) wskazuje na kierunek działań zmierzających do zlikwidowania podwyższonej częstości występowania wola, których celem powinien być zarówno radykalny wzrost podaży jodu, jak i usunięcie potencjalnych goitrogenów z otoczenia człowieka.

Zwalczanie i profilaktyka wola endemicznego wydaje się wysoce uzasadniona nie tylko ze względów kosmetycznych (nie leczony gruczol stopniowo osiąga duże rozmiary i przybiera szpecący wygląd), ale przede wszystkim z uwagi na jego konsekwencje: 1) wysoki odsetek zmian guzkowych, 2) szczególnie częste występowanie na terenach endemicznych raka tarczycy, 3) następową niedoczynność tarczycy (3, 7).

Wole dziecięce i młodzieńcze ma przeważnie charakter miększy – jest miękkie i gładkie, co znalazło potwierdzenie również w naszych badaniach. Niemniej jednak nieobecność macalnych zmian guzowatych nie wyklucza nigdy istnienia drobnych guzków palpacyjnie niewyczuwalnych – świadczyć jedynie może o długotrwałości procesu ich powstawania (9). Według *Maxona* i wsp. odsetek wola guzowatego u pacjentów z terenów nieendemicznych USA i Anglii wzrasta z 1% w wieku 1–20 lat do ok. 5% powyżej 60 r.ż. Daje to przyrost średnio 0,08% rocznie (13). W przypadku wola endemicznego zarówno częstość występowania, jak i progresja zmian guzowatych jest wyraźnie większa i dotyczy na obszarach ciężkiej endemii nawet 10% populacji dziecięcej (7).

Deficyt jodu uznawany jest powszechnie za jeden z głównych czynników etiologicznych raka tarczycy, który w związku z tym na obszarach endemii wola występuje zdecydowanie częściej. Fakt ten wydaje się mieć bardzo duże znaczenie w odniesieniu do dotkniętych wolem dzieci, szczególnie w świetle dokonanych przez *Belfiore* obserwacji sugerujących, że wiek jest niezależnym czynnikiem ryzyka dla nowotworów nabłonkowych tarczycy (10).

Wole endemiczne jest przeważnie wolem obojętnym tzn. przebiega z kliniczną eutyreozą. Po dłuższym jednak czasie, gdy w gruczole postępują zmiany inwolucyjne, może dojść do jego niedoczynności, która ze względu na zwykle niewielkie nasilenie stwarza niekiedy problemy diagnostyczne (7).

Zagadnienie wola endemicznego jest tematem dość popularnym wśród badaczy. Tym niemniej w piśmiennictwie polskim ostatnich 20 lat brak jest jakichkolwiek doniesień dotyczących występowania wola u dzieci przedszkolnych. Sytuacja ta nie pozwala na odniesienie uzyskanych przez nas danych do innych rejonów endemicznego występowania wola.

Stosunkowo niski odsetek wola u dzieci przedszkolnych miasta Rzeszowa (10,7%) znajduje potwierdzenie także w publikacjach innych autorów (19), sugerujących rzadsze występowanie powiększenia tarczycy w ośrodkach miejskich. Należy jednak podkreślić, że obserwacje te odnosiły się do populacji dzieci szkolnych.

Wyraźnie większa częstość występowania wola wśród dzieci wiejskich skłania do przyjęcia w niektórych rejonach województwa rzeszowskiego średniego stopnia nasilenia endemii (ponad 30% badanych dzieci), który to stan utrzymuje się od 1985 r. (15).

Wyniki naszych badań – aktualnych i dotychczas przeprowadzonych (15, 16, 20), łącznie z doniesieniami na temat występowania wola u noworodków (14), są przekonującym dowodem endemii i wskazują na konieczność wdrożenia intensywnych działań profilaktycznych na terenie województwa rzeszowskiego.

WNIOSKI

- 1) Obszar województwa rzeszowskiego objęty jest endemią wola lekkiego stopnia (23,1%).
- 2) Występowanie wola u małych dzieci potwierdza jego endemiczny charakter.
- 3) Utrzymywanie się wysokiego odsetka wola dowodzi braku skutecznej profilaktyki.

B. Obrzut, M. Obrzut, E. Kukla, L. Wypych

GOITER IN PRE-SCHOOL CHILDREN FROM THE RZESZÓW DISTRICT

SUMMARY

The examination included 1594 children at the age of 3 to 6 from the city Rzeszów (834) and from villages in the Rzeszów district chosen at random (760). There were 865 boys (54,3%) and 729 girls (45,7%) in the group.

The size of thyroid gland was measured according to the modified classification of WHO from 1974. All the examined children were in the state of clinical euthyrosis.

Enlarged thyroid gland was found in 369 children (23,1%). Goiter OB was diagnosed in 271 children, I° in 85, II° in 11, III° in 2. Enlargement of thyroid gland occurred significantly more often in rural areas (36,8%) than in towns (14,8%). The lowest percentage of goiter was found in 3-year-olds. These results point out that the province is an endemic area of mild goiter.

Emphasis was put on the necessity to increase goiter prevention in the Rzeszów district.

PIŚMIENNICTWO

1. *Anke M.* i wsp.: Fortschritte der Kinderendokrinologie, Jena, 1987, 135. – 2. *Beaudet J.* i wsp.: Choroby niepołożnicze u ciężarnych, PZWL, Warszawa, 1990, 155. – 3. *Clark O.H.*: Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands, Mosby Company, St. Louis, 1985, 35. – 4. *De Maeyer* i wsp.: The control of endemic goiter, Geneva, 1979, World Health Organization. – 5. *Gąsiorowski W.*: Tyreologia praktyczna, PZWL, Warszawa, 1988, 168. – 6. *Gembicki M.*: Endokr. Pol., 1984, 35, 2, 61. – 7. *Górowski T.*: Choroby tarczycy, PZWL, Warszawa, 1989, 196. – 8. *Jackiewicz A.* i wsp.: Przeg. Epid., 1986, 40, 4, 398. – 9. *Jentsch E.* i wsp.: Dtsch. med. Wschr., 1979, 104, 838. – 10. *Kenady D.* i wsp.: Current Opinion in Oncology, 1991, 128–138.

11. *Korman E.*: Gruzoł tarczowy. W: Zarys pediatrii, M. Walczak (red.), PZWL, Warszawa, 1991, 423. – 12. Lancet (artykuł redakcyjny), 1985, 1, 8441, 1289. – 13. *Maxon H.R.* i wsp.: Am. J. Med., 1977, 63, 967. – 14. *Niżankowska-Błaż T.*: Materiały Naukowe Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Pediatrików Polski Północno-Wschodniej, Białystok, 1990, 95. – 15. *Orzech E.* i wsp.: Zdrowie Publ., 1988, 99, 6, 281. – 16. *Przybycień J.* i wsp.: Zdrowie Publ., 1990, 101, 7, 386. – 17. *Stanbury J.B.* i wsp.: WHO Chronicle, 1974, 28, 220. – 18. *Szybiński Z.* i wsp.: Przeg. Lek., 1972, 29, 619. – 19. *Szybiński Z.* i wsp.: Pol. Tyg. Lek., 1974, 29, 2157. – 20. *Telega D.* i wsp.: Endemia wola w okolicach Mielca (praca w druku).

21. *Thomson J.A.*: An introduction to clinical endocrinology, Churchill Livingstone, New York, 1981, 72. – 22. *Żukowski W.*: Wole podrostków, Prace Wrocławskiego Towarzystwa Naukowego, Wrocław, 1968.

*Dorota Telega, Grzegorz Telega, Renata Wiśniowska, Ewa Pniak,
Jerzy Przybycień, Beata Przybycień, Bożena Wójcik, Joanna Reichardt*

ENDEMIJA WOLA W OKOLICACH MIELCA

Z Sekcji Pediatricznej Studenckiego Koła Naukowego
przy Instytucie Medycyny Klinicznej w Rzeszowie
Dyrektor Instytutu: prof. dr hab. med. *L. Grzegorzczuk*
Opiekun Koła: dr n. med. *T. Nizankowska-Błaż*

Badania nad epidemiologią wola na terenie województwa rzeszowskiego prowadzone są od marca 1985 r. Ich wyniki zostały opublikowane w 1988 i 1990 roku (9, 10). Na tle całości województwa rzeszowskiego wole występowało ze zwiększoną częstością w okolicach Mielca. Skłoniło to nas do przeprowadzenia dokładniejszych badań na tym terenie.

MATERIAŁ I METODA

W okresie od września 1987 do grudnia 1988 r. przebadano 3537 dzieci w wieku 6-14 lat; w tym 1848 dziewcząt i 1689 chłopców zamieszkałych w Mielcu i 12 pobliskich miejscowościach. Wielkość wola określano wg klasyfikacji WHO z 1974 r. (11). Wszystkie badania przeprowadzane były przez ten sam przeszkolony zespół pod kierunkiem opiekuna koła. Dzieci, u których stwierdzono wole poddane zostały dokładnemu badaniu fizykalnemu.

WYNIKI

Powiększenie tarczycy stwierdzono u 1744 dzieci, co stanowi 49,3% ogółu badanych, w tym u 939 dziewczynek i 805 chłopców.

Zaobserwowano, że u chłopców nie występują z wiekiem istotne zmiany w częstości występowania wola, natomiast u dziewczynek zaznacza się wyraźna tendencja wzrostowa pomiędzy 6 a 13 rokiem życia. W 14 roku życia występuje u nich spadek częstości występowania wola (tab. I).

Badane miejscowości podzieliśmy na 3 grupy w zależności od częstości występowania wola (tab. II).

Analizując udział poszczególnych stopni wola w ogólnej liczbie przypadków można stwierdzić, że w miejscowościach I i II grupy przeważało wole małych rozmiarów, natomiast w miejscowościach o największej częstości występowania wola (III grupa) zamiennie wzrastał udział wola II° (powyżej 20%), jak również wola III° (powyżej 5%). Wole dużych rozmiarów II i III° częściej obserwowano u dziewczynek niż u chłopców.

Wole miało przeważnie charakter mięszowy, jedynie w miejscowościach III grupy występowały pojedyncze przypadki wola guzkowego.

Wszystkie dzieci były w stanie klinicznej eutyrozy.

Tabela I. Częstość występowania wola w poszczególnych grupach wiekowych.

Wiek	Liczba dzieci			Częstość występowania wola w procentach		
	chłopcy	dziewczynki	ogółem	chłopcy	dziewczynki	ogółem
6	96	114	210	34,4	30,7	32,4
7	265	390	655	41,1	27,4	33,0
8	183	184	367	43,7	48,3	46,1
9	140	141	281	45,7	58,2	52,0
10	179	151	330	43,2	58,3	50,0
11	247	223	475	53,1	57,5	53,4
12	275	243	518	40,4	71,4	54,1
13	208	175	383	46,6	71,4	58,0
14	196	160	365	42,8	57,5	49,4
Ogółem	1689	1848	3637	47,6	50,8	49,3

Tabela II. Procentowy udział poszczególnych stopni wola (OB, I, II, III) w ogólnej liczbie przypadków wola w zależności od nasilenia endemii na danym obszarze.

Grupa miejscowości		Udział poszczególnych stopni wola w ogólnej liczbie przypadków wola (w procentach)			
		OB	I	II	III
Gr I	chłopcy	38,8	52,9	72,5	0,75
	dziewczęta	70,3	19,8	9,6	0,33
	razem	60,6	29,9	8,9	0,46
Gr II	chłopcy	63,6	30,6	5,4	1,02
	dziewczęta	59,3	34,3	4,9	2,00
	razem	61,0	32,6	5,1	1,54
Gr III	chłopcy	33,2	42,6	21,6	1,58
	dziewczęta	31,4	37,9	22,3	8,30
	razem	32,7	40,1	21,9	5,25
Całość	chłopcy	58,5	32,3	8,5	0,71
	dziewczęta	56,7	28,3	11,7	3,32
	razem	57,5	30,2	10,2	2,10

DYSKUSJA

W naszych badaniach konsekwentnie posługujemy się klasyfikacją WHO z 1974 r. Zastosowanie tej klasyfikacji pozwala na wyodrębnienie większej liczby dzieci zagrożonych wolem, należą tutaj dzieci z wolem OB, które zakwalifikowano do grupy

dyspanseryjnej nie podlegającej diagnostyce i leczeniu, a jedynie okresowej kontroli. Pozwala to na wcześniejsze wykrycie przypadków wymagających leczenia (I, II, III°).

Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że okolica Mielca objęta jest endemią wola. W miejscowościach I i II grupy endemię można określić jako lekką, zaś w miejscowościach III grupy, ze względu na zwiększoną częstość występowania wola dużych rozmiarów oraz przypadki wola guzkowego, jako endemię o średnim nasileniu.

Wśród doniesień opublikowanych w Polsce w ostatnich 10 latach nie znaleźliśmy opisu terenu, na którym częstość występowania wola u dzieci byłaby większa (4, 5, 15).

Wole endemiczne jest chorobą społeczną. Stanowi nie tylko defekt kosmetyczny, ale ma wpływ na rozwój młodego organizmu, a także może być podłożem rozwoju innych schorzeń tarczycy jak wole guzkowe i rak, które znamienne częściej występuje na terenach endemicznych (8, 13).

Dlatego ważna jest profilaktyka przez podaż na tych terenach soli jodowanej o zalecanej przez MZiOS zawartości KJ (20 ± 5 mg/kg/soli). Badania przeprowadzone przez Wojewódzką Stację Sanitarno-Epidemiologiczną w Rzeszowie wykazały, że sól aktualnie znajdująca się na rynku pod nazwą „Sól jodowana z mikroelementami” zawiera 9,17, a nawet 6,0 mg KJ/kg soli. Jedynie sól z Kłodawy z napisem jodowana oraz symbolem normy polskiej zawiera większą ale nie zawsze prawidłową ilość KJ.

Nie bez znaczenia pozostaje fakt skażenia środowiska naturalnego, a szczególnie wody pitnej. W oparciu o dane uzyskane w Terenowej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Mielcu, w wodzie rzeki Wisłoka (z której zaopatrywany jest Mielec) stale przekroczone są normy między innymi dla: ilości bakterii w 1 mm^3 , miana *E. coli* typu kałowego (około 4000 \times). Obecne są też niewielkie ilości substancji organicznych, dla których nie wyznaczono norm jak: węglowodory aromatyczne, oleje, butanol. W większości studni wiejskich stwierdzono przekroczenie dopuszczalnych stężeń dla azotynów, azotanów, manganu, żelaza.

Z danych zawartych w piśmiennictwie wynika, że *E. coli* może produkować substancje odpowiedzialne za wystąpienie wola (14), mangan hamuje gromadzenie jodu w tarczycy (6), niektóre substancje organiczne jak np. węglowodory, związki zawierające siarkę mogą być przyczyną endemii (2).

Tak więc wśród substancji zanieczyszczających środowisko są potencjalne goitrogeny.

Ciągle dyskutowany jest wpływ skażenia substancjami promieniotwórczymi po awarii reaktora jądowego w Czarnobylu oraz zastosowanej w tym czasie profilaktycznej podaży płynu Lugola (1, 3, 7).

Sugewara i wsp. stwierdzili deficyt dysmutazy nadtlenkowej (enzymu biorącego udział w inaktywacji szczególnie toksycznego i mutagennego rodnika nadtlenkowego O_2^- powstającego w procesie radiolizy wody) w tkance gruczołu tarczycy na terenach endemicznych (12).

Populacja ludzi zamieszkających na terenie endemicznym byłaby więc szczególnie narażona na skutki działania substancji promieniotwórczych na tkankę tarczycy, gdyż komórki tych osób cechują się ponadto zwiększoną zdolnością wychwytywania jodu, w tym jego radioaktywnych izotopów (8).

Fakty te uzasadniają hipotezę, że skutków awarii reaktora jądowego w Czarnobylu należy oczekiwać przede wszystkim na terenach endemii wola.

WNIOSKI

1. Przeprowadzone badania wykazały, że Mielec i okolice objęte są endemią wola (49,3%).
2. Stwierdzono brak efektywnej profilaktyki oraz obecność czynników potencjalnie goitrogennych w zanieczyszczeniach środowiska.
3. Wskazana jest dalsza obserwacja populacji z badanego terenu.

*D. Telega, G. Telega, R. Wiśniowska, E. Pniak, J. Przybycień,
B. Przybycień, B. Wójcik, J. Reichhart*

ENDEMIC OF GOITER IN MIELEC AND NEIGHBOURING VILLAGES

The scope of this report is the incidence of goiter in school children living in Mielec and neighbouring villages. We examined a group of 3537 children aged 6–14.

The enlargement of thyroid gland was observed in 49,3% of the population. Judging by the results of the research this region can be regarded as endemic.

There might be several reasons for a high incidence of goiter in this region. The most important are:

- insufficient iodine prophylaxis,
- pollution of the environment including the pollution with radioiodine after the damage of the Chernobyl reactor.

PIŚMIENNICTWO

1. *Corvisero P.* i wsp.: *Health Phys.*, 1987 Jul. 53(1), 83. – 2. *Gaitan E.* *World Review of Nutrition and Dietetics*, Karger, Basel 1973, vol. 17, 53. – 3. *Gale R.P.*: *Jama* 1987, Aug. 7, 258(5), 625. – 4. *Jackiewicz A.* i wsp.: *Przeg. Epid.*, 1986, XL, 4, 398. – 5. *Jonderko G., Koehler B., Marcisz C.*: *Endokrynol. Pol.*, 1984, 35, 2, 87. – 6. *Kawada J.* i wsp.: *Endocrinol. Japan.*, 1985, Oct. 35(5), 635. – 7. *Mando P.A.* i wsp.: *Health Phys.*, 1988, Feb. 54(2), 207. – 8. *Orłowski W.*: *Nauka o chorobach wewnętrznych*, PZWL Warszawa 1988, t. III, 85. – 9. *Orzech E.* i wsp.: *Zdrowie Publ.*, 1988, 99, 6, 281. – 10. *Przybycień J.* i wsp.: *Zdrowie Publ.*, 1990, 101, 7, 386.
11. *Stanbury J.B.* i wsp.: *WHO Chronicle*, 1974, 28, 220. – 12. *Sugawara M.* i wsp.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1988, Dec. 67(6), 1156. – 13. *Szybiński Z.* i wsp.: *Endokrynol. Pol.*, 1987, T. 38, Supl. 1, 157. – 14. *Vought R.L., Brown F.A., Sibinovic K.H.*: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1974, 38, 861. – 15. *Zonenberg A., Zarzycki W., Kinalska J.*: *Endokrynol. Pol.*, 1987, T. 38, Supl. 1, 174.

Adres: 36-140 Sokołów Młp, ul. Dąbrowszczaków 49/9

Maria B. Pecyna

SAMOTNOŚĆ I JEJ KORELATY OSOBOWOŚCIOWE A STOPIEŃ ZAAWANSOWANIA MIAŻDŻYCY NACZYŃ MÓZGOWYCH U LUDZI STARYCH W BADANIACH EPIDEMIOLOGICZNYCH

I Klinika Geriatrii CMKP w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. T. Wróblewski

Praca jest próbą określenia korelatów osobowościowych warunkujących samotność ludzi starych leczących się z powodu miażdżycy naczyń mózgowych w oparciu o następujące techniki psychometryczne: Skalę Inteligencji Wechslera dla dorosłych, 16 PF Cattella, ACL-37 Gougha i Heilbruna oraz CPI Gougha.

W modelowaniu prognostycznym takimi czynnikami w porządku ich znaczenia okazały się: schizotypia, skłonności do reakcji paranoidalnych i depresyjnych, niedojrzały charakter, niskie poczucie własnej wartości i uspołecznienia, potrzeba submisji, brak ekspansywności, niskie poczucie własnej wartości i małe zaufanie do siebie.

Zwrócono uwagę na wartość sugerowanego modelu, który rzuca światło na problem zintegrowanej opieki medycznej i pogłębionych badań naukowych w placówkach geronto- i geriatrycznych.

Obecnie coraz częściej przyjmuje się pogląd, że samotność rozumiana jako brak emocjonalno-uczuciowych więzi z innymi ludźmi (wiąże się ona z doznawaniem takich negatywnych przeżyć, jak nuda, bezsenność, poczucie braku szczęścia) należy do najważniejszych spraw ludzkich, bowiem zagraża ona wielu naczelnym wartościom. Rodzi się wtedy, gdy jednostka zdaje sobie sprawę, że więzi uczuciowe między nią a światem zostały osłabione lub przerwane. Emocjom tym towarzyszą procesy poznawcze i fizjologiczne takie, jak: „ciężkie” myśli i „niepewne” kroki w tłumie oraz zaburzenia układu wegetatywnego (2, 3, 4, 9, 10, 13, 15, 17). Zdaniem Townsend'a chodzi tu o „desolation” niż „isolation”, a więc o „osmutnienie”, a nie „osamotnienie” (20).

Badania ankietowe (17) informują, że co trzecia osoba w wieku 60 lat i więcej niezależnie od swego stanu somatycznego często się martwi o przyszłość (32,3%), co czwarta czuje się zmęczona życiem (23,1%), a co jedenasta tęskni za towarzystwem (9,0%). Poczucie samotności narasta z wiekiem – ludzie najstarsi szczególnie często czują się „zmęczeni życiem” (38,2%), zaś powyżej 80 roku życia 6,9% czuje się zawsze samotna (w tym 8,8% kobiet i 3,1% mężczyzn), 3,6% zawsze opuszczona (4,1% kobiet i 2,4% mężczyzn) i 5,1% zawsze niepotrzebna (6,1% kobiet i 3,1% mężczyzn).

Patogeneza samotności związana z miażdżycą naczyń mózgowych należy do zagadnień dotychczas bliżej nie wyjaśnionych. Niektórzy badacze problemu (7, 8, 9, 12)

zgodnie podkreślają, że istnieje związek między występowaniem uczucia osamotnienia (osmutnienia), a zróżnicowaną symptomatologią psychopatologiczną występującą w schorzeniach naczyń mózgowych uwarunkowanych miażdżycą, bowiem przyczyny samotności tkwią w osobliwościach systemu operacyjnego. Przyjmują także, że w patogenezie samotności bierze udział szereg czynników takich, jak: charakter, temperament, intelekt, konstytucja fizyczna, a także przebyte choroby i czynniki środowiskowo-socjalne. Trudno więc w tym konglomeracie odróżnić czynniki mało istotne od czynników patoplastycznych. Stąd celem niniejszych badań była próba określenia wpływu niektórych źródłowych cech osobowościowych na stopień odczuwania samotności w przebiegu miażdżycy naczyń mózgowych. Podejście takie może umożliwić wielokierunkowe działania terapeutyczne w holistycznym podejściu do zjawiska samotności i niektórych jego wyznaczników w przebiegu miażdżycy naczyń mózgowych u ludzi w wieku podeszłym.

OSOBY BADANE I METODY BADAŃ

W ramach badań epidemiologicznych nad czynnikami ryzyka miażdżycy naczyń mózgowych przebadano 194 osoby* w tym 133 (68,5%) kobiety i 61 (31,5%) mężczyzn w wieku 56–87 lat (średnia wieku – 73,7 lat) leczące się z powodu tejże choroby (rozpoznanie lekarskie), które zgłosiły się do psychologa z problemami koncentracji uwagi, ubytków pamięci świeżej i poczucia samotności.

Weryfikacja czynników inter- i intrapsychicznych warunkujących korelaty społeczne z otoczeniem przebiegała w dwóch płaszczyznach: sprawdzenia obiektywnych, zewnętrznych uwarunkowań doświadczenia samotności przez osoby w starszym wieku oraz w płaszczyźnie kontroli zależności między osobowościowymi zmiennymi współtowarzyszącymi odczuwaniu samotności w przebiegu miażdżycy naczyń mózgowych.

Uwzględniając pierwszą płaszczyznę w badanej subpopulacji samotność w aspekcie stanu cywilnego spowodowana była wdowieństwem – 69 osób (35,6%), rozwodem – 64 osoby (33,0%), panieństwem/kawalerstwem – 54 osoby (27,8%) i separacją bez sądowego orzeczenia rozwodu – 7 osób (3,6%).

Do pomiaru drugiej płaszczyzny uwzględniono następujące techniki psychometryczne:

1. standaryzowaną rozmowę psychologiczną z uwzględnieniem danych opisujących stopień zaawansowania miażdżycy naczyń mózgowych z wglądem w wyniki historii choroby oraz stopnia odczuwania samotności**,

* Praca wykonana w ramach programu rozwojowego CMKP.

** Do samooszacowania uczucia samotności posłużono się skalą ciągłą. Ta graficzna skala miała postać odcinka o długości 10 cm opisanego na obu krańcach według następującego wzoru:



nie odczuwam żadnej
samotności

odczuwam bardzo
silnie samotność

Miejsce zaznaczone przez osobę szacującą (X) mówi nam o nasileniu stopnia samotności u osoby badanej.

2. Skalę Inteligencji *D. Wechslera* dla dorosłych, która mierzy następujące czynniki: ogólny, werbalny i niewerbalny,
3. Kwestionariusz Osobowości (16PF) *R.B. Cattella* opisujący strukturę osobowości szesnastoma źródłowymi czynnikami,
4. Test Przymiotników (ACL-37) *H.G. Gougha* i *A.B. Heilbruna* jako popularne narzędzie do opisu autoportretu w wymiarach realnym i idealnym,
5. Kwestionariusz Osobowości (CPI) *H.G. Gougha*, który bada osobowość w wymiarach psychospołecznych.

W opisie statystycznym uwzględniono analizę prostą i regresyjną metodę modelowania matematycznego. Obliczenia wykonano na EMC ICL.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Uwzględniając stopień odczuwania własnej samotności doboru skrajnych grup dokonano z uporządkowanego kontinuum wyników uzyskanych na skali ciągłej: „nie odczuwam żadnej samotności – odczuwam bardzo silnie swą samotność”. W grupie A znalazły się 43 osoby, które oznaczyły się na biegunie lewym odcinka (8–37 mm), zaś grupę B stanowiło 46 osób, które określili swoją samotność na odcinku w granicach 73–97 mm.

Chorzy z grupy B w wieku 57–68 lat to ludzie nagle wyrwani z aktywnego, wypełnionego pracą zawodową życia, które to treści w sytuacji stwierdzonej co najwyżej przed rokiem miażdżycy naczyń mózgowych zastępuje poczucie izolacji, załamanie się perspektywy życiowej, niepewność co do wiarygodności rozpoznania lekarskiego i perspektywa przymusowej beczynności z niepokojem oczekują objawów utraty pełnej świadomości.

Chorzy grupy A (wiek w przedziale 59–84 lata) od lat ograniczeni przez dolegliwości zaburzeń pamięci świeżej i uwagi związanych, jak sami twierdzą „z postępującą miażdżycą mózgu” czują się zmęczeni, niepełnowartościowi, lecz odczuwający zaledwie częściową swą samotność. Jak sami twierdzą (w 79,7%) – dobrze się czują zdala od ludzi wtedy, jeżeli to oddalenie nie jest przymusowe i nie jest całkowite. W 67,4% zarówno kobiety, jak i mężczyźni z tejże grupy podają, że samotności zawdzięczają głębię, niezależność, swobodę, spokój, odpoczynek, ideową altruistyczną postawę w życiu, intensywną pracę i twórczość, co jako pewna kompensacja braku rodziny w szerszym tego słowa znaczeniu całkowicie wypełnia ich życie. Badani w 10,7% z grupy A samotność określają, „jako wielką potęgą dla ludzi myślących”, bądź jako „doradczyń myśli mądrych i już nie powiem wielkich”. Inne osoby z tej grupy mówiły o „zadowoleniu wewnętrznym” z powodu możliwości skupienia, twórczości i refleksji w samotności”. Najstarsi w przedziale wieku 74 lata i więcej przynależący do tej grupy, a intensywnie spoglądający wstecz podawali, że godziny samotności były dla nich odprężeniem i chwilami szczęśliwymi.

Pacjenci z grupy B wyraźnie negatywnie odczuwali swe osamotnienie, które stopniowo stawało się dla nich rzeczywistością coraz bardziej dotkliwą. Pojawił się tu pewnego rodzaju zanik inicjatywy i energii, źle znoszona beczynność określana jako „wyeliminowanie z życia”. W tej grupie w 72,8% ujmowano samotność jako przyczynę „nędzy i ciężkiej poniewierki” co w rezultacie daje „gorycz i rozczarowanie”. Niedoszła samobójczyni (67 lat, wykształcenie wyższe) podaje: „gdyby był ktokolwiek

ze mną, nie popełniłabym samobójstwa". Najstarsi z tej grupy w wieku 64–68 lat podkreślają w 97,3%, że brakuje im ciepła, opieki i pomocy. Twierdzą oni, że ich choroba sprzyja osamotnieniu, „bo człowiek jest skazany na cierpienie w samotności”. I dalej kontynuując swą myśl twierdzą, że „gdyby to cierpienie było przez kogoś rozumiane, gdyby było serdeczne współczucie, to by człowiek tak nie odczuwał samotności”.

Geneza samotności w sensie stanu cywilnego nieco inaczej przedstawia się wśród kobiet, inaczej wśród mężczyzn. W grupie kobiet najczęściej podawaną przyczyną był brak silnych tendencji do zawarcia małżeństwa – 52,6%, wierność komuś bliskiemu, z kim małżeństwo z różnych przyczyn nie było możliwe – 13,3%, brak spotkania osoby odpowiadającej w pełni – 9,7%, wysoki ideał miłości – 9,1%, poprzednie rozczarowanie erotyczne (8,4%) oraz różne przeszkody sytuacyjne typu: defekt urody, kalectwo, reakcja rezygnacyjna, wyrzeczeniowa, nerwicowa – 6,9%. Z kolei u mężczyzn była najczęściej niechęć do podjęcia obowiązku założenia rodziny (48,7%), brak osoby odpowiadającej – 27,8% oraz różne przeszkody sytuacyjne zrealizowania już konkretnych zamierzeń małżeńskich – 23,5%.

Uzyskany w toku obserwacji statystycznej zbiór szczegółowych informacji na temat samotności (przyczyny i stopnie) w dalszej analizie został przedstawiony w ogólniejszej formie jako wskaźnik „subiektywnego obrazu samotności” z uwzględnieniem parametrów określających stopień zaawansowania miażdżycy naczyń mózgowych w postaci tzw. podstawowej macierzy danych wyjściowych o wymiarach 123 (kolumn) parametrów z utworzonymi wymiarami psychologicznymi określającymi strukturę osobowości i autoportret badanych oraz danymi somatycznymi określającymi stopień zaawansowania miażdżycy naczyń mózgowych i 194 (wierszy) osób badanych. Do modelowania użyto metodę kroczącej regresji normalnej licząc również i centralną z dołączeniem po dwa nowe czynniki na każdym kroku regresyjnym.

W oparciu o nią okazało się, że wskaźnik „subiektywny obraz samotności”, który zgodnie z założeniem pracy został opracowany w skali ciąglej, zależy przede wszystkim od 15 czynników podanych w kolejności ich znaczenia obliczanego według metody maksymalnego wzrostu współczynnika korelacji wielorakiej. A zatem równanie takie przyjęło postać:

$$\begin{aligned}
 & [\text{subiektywny obraz samotności}] = \\
 = & + 0.4764 \times (\text{schizotypia} - A^-) \\
 & + 0.5481 \times (\text{skłonność do reakcji paranoidalnych} - L^+) \\
 & + 0.3219 \times (\text{niedojrzały charakter} - G^-) \\
 & + 0.3276 \times (\text{niskie poczucie własnej wartości} - Pw) \\
 & + 0.3768 \times (\text{niskie uspołecznienie} - Us) \\
 & + 0.4368 \times (\text{samowystarczalność} - Q_2^+) \\
 & + 0.6421 \times (\text{potrzeba submisji} - Def) \\
 & + 0.3758 \times (\text{nieliczenie się z konwencjami} - M^+) \\
 & - 0.0327 \times (\text{zaawansowana miażdżycza naczyń mózgowych}) \\
 & + 0.5178 \times (\text{niska potrzeba akceptacji przez innych} - Suc) \\
 & + 0.3628 \times (\text{brak ekspansywności} - F^-) \\
 & + 0.3761 \times (\text{wysoka tolerancja} - TI) \\
 & + 0.4276 \times (\text{niskie poczucie własnej wartości} - Pw)
 \end{aligned}$$

- + 0.7320 × (wysoka wrażliwość – I⁺)
 + 0.2109 × (małe zaufanie do siebie – S-Cfd).

I tu zatrzymano się na modelu 15-to czynnikowym, gdyż dołączanie dalszych czynników nie dawało znamiennego określenia dokładności modelu. Stopień w jakim zmienna (subiektywny obraz samotności) jest określana przez uwzględnione w/w równanie (przez zmienne niezależne) może być różny. To uzasadnia potrzebę rozpatrywania (siły) korelacji w zależności od odchyień badanego czynnika, od jego wartości normalnej (normy) i od jego wartości średniej.

A zatem współczynnik korelacji prostej wskaźnika „subiektywny obraz samotności” z cechami opisującymi stopień poczucia własnej samotności przyjęły następujące wartości:

CZYNNIK	Współczynnik korelacji prostej	
	centralnej	normalnej
- schizotypia	0.6731	0.1573
- skłonność do reakcji paranooidalnych	0.8543	0.3271
- niedojrzały charakter	0.7430	0.4271
- niskie poczucie własnej wartości	0.6731	0.2140
- niskie uspołecznienie	0.7942	0.0439
- samowystarczalność	0.6328	0.1962
- potrzeba submisji	0.8758	0.3620
- nieliczenie się z konwencjami	0.6438	0.5321
- zaawansowana miażdżyca naczyń mózgowych	0.7532	0.3270
- niska potrzeba akceptacji przez innych	0.6948	0.2340
- brak ekspansywności	0.3281	0.0254
- wysoka tolerancja	0.8532	0.3261
- niskie poczucie własnej wartości	0.5342	0.5231
- wysoka wrażliwość	0.8940	0.3286
- małe zaufanie do siebie	0.7952	0.3270

Dokładność powyższego równania mierzona współczynnikiem korelacji normalnej, tzn. korelacji między zmienną zależną i zmiennymi niezależnymi wynosi 0.3872 przy $p = 0.05$, zaś współczynnik wielorakiej korelacji centralnej jest statystycznie istotny przy $p = 0.001$ i wynosi 0.8763.

Jak widać z powyżej cytowanych wartości współczynników korelacji wielorakiej hiperplaszczyczna dana równaniem regresji wielorakiej normalnej znacznie gorzej przybliża zmienną zależną, czyli subiektywny obraz samotności i nie daje właściwego obrazu zjawiska. Oznacza to również, że badając stopień odczuwania własnej samotności należy uwzględniać jedynie odchylenia od wartości średnich, a nie od wartości prawidłowych (od norm), ponieważ w badanej grupie mamy do czynienia z typowymi zmianami w strukturze osobowości charakteryzującymi zjawisko samotności, które jest uwarunkowane powiązaniem osobowościowymi, rodzinnymi, społecznymi, zawodowymi, towarzyskimi, ale nie stopniem zaawansowania miażdżycy naczyń mózgowych.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Charakteryzując ludzi osamotnionych (osmutnionych) w wieku starszym można wyodrębnić w kolejności ich znaczenia następujące cechy źródłowe: zamknięcie się „w świecie własnych myśli”, chłód uczuciowy (A^-), podejrzliwość, skłonność do zazdrości i uporu (L^+), brak systematyczności, niska-mała odpowiedzialność (G^-), niskie poczucie własnej wartości (Pw) przy wysokim poczuciu samowystarczalności (Q_2^+) i dużej potrzebie anonimowości, sumiennosci i wytrwałości (Def), nieliczenie się z konwencjami (M^+ + wg *Cattella* prezentują typ „Marii”, gdy tymczasem M^- symbolizuje typ „Marty”), niska potrzeba akceptacji przez innych (SuC), skłonnościach do depresji, przeżywania obaw i trzymania się na uboczu (F^-), wysokiej tolerancji wszystkich (TI) przy niskim poczuciu własnej wartości (Pw), wysoka wrażliwość emocjonalna, estetyczna, delikatność przy nierealistycznym podejściu do życia, niepewności i niezadowoleniu z siebie (I^+ i S-Cfd).

Uwzględniając cytowane równanie prognostyczne na pierwsze miejsce wysuwa się czynnik A, który zdaniem *Cattella* stanowi cechę temperamentalną, tworzy zespół i wchodzi w skład zespołu czynników tworzących ekstrawersję-introwersję. Grupa B miałaby więc pewne temperamentalne predyspozycje do łatwiejszego popadania w stan osamotnienia (osmutnienia). Rozważając dane statystyczne w aspekcie psychologicznym zauważa się, że jednym z najczęstszych źródeł tego zjawiska jest zbyt ciemny i nieadekwatny autoportret, który nie tylko reguluje kontakty międzyludzkie, ale jest także mediatorem w nieustającej wymianie informacji. A więc przyczyni samotności należy szukać w strukturze osobowości, w sferze emocjonalnej i ubóstwie systemu operacyjnego (czynnościowego). Rozwój człowieka, jego dojrzewanie i socjalizacja polegają przede wszystkim na kształtowaniu się tego systemu, zaś ubogi, schematyczny i nieadekwatny system operacji społecznych wymieniony w cytowanym równaniu jest chyba najważniejszą przyczyną samotności i osmutnienia człowieka w wieku starszym. Obok niego wyłania się druga przyczyna – ciemny, nieadekwatny autoportret. Powstaje on wtedy, gdy obraz „ja” jest negatywny, gdy jednostka nie akceptuje siebie i na ogół nie akceptuje wtedy innych. W takich okolicznościach proponowana moralna zasada „miłuj bliźniego, jak siebie samego” traci swój empiryczny sens, zaś dopiero jego negacja zaczyna regulować stopień odczuwania samotności i uczucie osmutnienia.

Proponowane metody zwalczania tego negatywnego zjawiska u ludzi starych, to tworzenie jasnego autoportretu oraz rozwój uczuć heteropatycznych wzbogacających adekwatny system operacji społecznych.

Analiza psychologiczno-epidemiologiczna danych empirycznych pozwala na sformułowanie następujących prawidłowości:

1) samotność charakteryzująca ludzi w wieku podeszłym bezpośrednio łączy się z niedojrzałością emocjonalną, gdzie szczególne znaczenie posiadają uczucia heteropatyczne tworzące adekwatny system operacji społecznych,

2) schizotypia jako cecha temperamentalna warunkuje stopień odczuwania samotności i modeluje stosunki międzyludzkie w badanej subpopulacji,

3) mała liczba badanych nie zezwala na wysuwanie szerszych wniosków, niemniej z przedstawionych danych wynika, że ludzi samotnych w wieku podeszłym charakteryzuje zachowanie submisyjne, nieadekwatny autoportret, skłonności depresyjne i tendencje do wycofywania się z życia społecznego,

4) stopień zaawansowania miażdżycy naczyń mózgowych ani też iloraz inteligencji nie zmieniają obrazu samotności,

5) cytowane wyniki zwracają uwagę na problem zintegrowanej opieki medycznej i pogłębionych badań naukowych w placówkach geronto- i geriatrycznych.

M.B. Pecyna

THE SOLITUDE AND PERSONALITY CHANGES
IN THE OLD PEOPLE WITH CEREBRAL
ATHEROMATOSIS – EPIDEMIOLOGICAL INVESTIGATION

PIŚMIENNICTWO

1. *Ciświcka-Sznajderman M.*: Miażdżycza, w: *Orłowski W.*: Nauka o chorobach wewnętrznych, PZWL, Warszawa, t. II, s. 295. – 2. *Chlewiński Z.*: Postawy a cechy osobowości, KUL, Lublin 1987. – 3. *Feher E.P., Doody R., Pirozzolo F.J., Appel S.H.*: Clin. Geriatr. Med., 1989, 5(3), 477. – 4. *Gierowska-Cupryś K.*: Zagadnienie tzw. deficytu intelektualnego u ludzi starych. Analiza dynamiki zmian w zakresie operacji myślowych, w: *Ratajczak Z.* (red.): Psychologia w służbie człowieka, PWN, Warszawa 1980. – 5. *Juros A.*: Roczniki Fil., 1984, 4, 97. – 6. *Klus-Stańska D.*: Zdrowie Psychiczne, 1987, 4, 41. – 7. *Kobos J.*: Pol. Tyg. Lek., 1980, 48, 1879. – 8. *Kozielecki J.*: O człowieku wielowymiarowym, eseje psychologiczne, PWN, Warszawa 1988. – 9. *Lynch J.J.*: The broken heart: The medical consequences of loneliness in America, Basic Books, New York 1976. – 10. *Mittenberg W., Seidenberg M., O'Leary D.S., DiGiulio D.V.*: J. Clin. Exp. Neuropsychol., 1989, 11(6), 918.
11. *Moszyński P.*: Dojrzałość psychiczna i społeczna jednostki a jej efektywność, w: *Ratajczak Z.* (red.): Psychologia w służbie człowieka, PWN, Warszawa 1980, 59. – 12. *Mudyń K.*: Rodzaj zaspokojonych i niezaspokojonych potrzeb jako wyznacznik kierunku rozwoju osobowości, w: *Ratajczak Z.* (red.): Psychologia w służbie człowieka, PWN, Warszawa 1980, 59. – 13. *Pecyna M.B.*: Magazyn Medyczny, 1990, 4, 32. – 14. *Pilecka B.* (red.) Osobowościowe i środowiskowe korelaty poczucia sensu życia, Wyd. W.S.Ped., Rzeszów 1986. – 15. *Simon R.J.*: Bull. Am. Acad. Psychiatry Law., 1989, 17(1), 83. – 16. *Sterns H.L.*: Gerontol. Geriatr. Educ., 1989, 9(4), 17. – 17. Sytuacja bytowa ludzi starszych w 1989 r., GUS, Warszawa 1990. – 18. *Van Gorp W.G., Cummings J.L.*: Clin. Geriatr. Med., 1989, 5(3), 441. – 19. *Wiśniewska-Roszkowska K.*: Starość jako zadanie, PAX, Warszawa 1989. – 20. *Zulehner D.M.*: Ból i cierpienie w starości, w: *Blieweis Th.* (red.): Wieczór życia, KSW, Poznań 1976.



Dr med. WŁADYSŁAW PRAŻMOWSKI
(1900 – 1991)

W dniu 15 maja 1991 roku zmarł dr med. *Władysław Prażmowski* emerytowany Państwowy Wojewódzki Inspektor Sanitarny i Dyrektor Wojewódzkiej Stacji Sanitarно-Epidemiologicznej w Łodzi.

Urodził się dnia 22 marca 1900 roku w Łodzi. Tu ukończył szkołę powszechną i uczęszczał do gimnazjum – obecnego Liceum im. Mikołaja Kopernika. Kiedy był odradzającej się Rzeczypospolitej został zagrożony, jako uczeń gimnazjalny wraz z całą swoją klasą zaciągnął się ochotniczo do armii polskiej. W 1919 roku ukończył kurs oficerski i został dowódcą kompanii. W tym charakterze brał udział w zwycięskiej ofensywie w 1920 r. Jeden z epizodów walki przyniósł mu chwałę. Za uwieńczonego powodzeniem, brawurowy atak w bitwie pod Warszawą został odznaczony orderem *Virtuti Militari*. Po raz drugi uhonorowano Go w roku 1991 Krzyżem za Udział w Wojnie 1918–1921 i awansowano do stopnia kapitana. W Wilnie, gdzie rzuciły Go losy wojenne, uzyskał maturę i w 1921 roku wstąpił na Wydział Lekarski Uniwersytetu im. Stefana Batorego. Jeszcze jako student rozpoczął w 1926 r. pracę w charakterze młodszego asystenta w katedrze medycyny sądowej, gdzie pracował do 1928 roku. Jednocześnie w roku 1927 objął stanowisko asystenta oddziału bakteriologii Filii Państwowego Zakładu Higieny w Wilnie.

W tymże roku otrzymał dyplom doktora wszech nauk lekarskich. Po ukończeniu w roku 1930 rocznego kursu higieny ogólnej w Państwowej Szkole Higieny w Warszawie, został mianowany kierownikiem Filii PZH w Wilnie. Na tym stanowisku pracował do roku 1939, a po zajęciu Wilna przez Litwinów został w tymże zakładzie – przemianowanym na Państwowy Instytut Higieny – kierownikiem oddziału bakteriologii. Po włączeniu Litwy do Związku Radzieckiego został mianowany

dyrektorem Republikańskiego Instytutu Higieny i w tym charakterze pracował do 1945 roku.

W tym samym roku repatriował się do Polski, obejmując stanowisko zastępcy dyrektora naczelnego Centrali Państwowego Zakładu Higieny w Łodzi. Miał do spełnienia, szczególnie trudne w ówczesnych warunkach, odpowiedzialne zadanie: organizowania filii PZH na terenie całego kraju oraz nadzoru na działalnością merytoryczną lekarzy epidemicznych. W tym okresie współpracował ściśle z Nadzwyczajnym Komitetem do Walki z Epidemiami. Organizował zwalczanie durów, czerwonki, malarii itp., których groźne epidemie szerzyły się w tym czasie na różnych terenach kraju.

Mówiono o Nim: „Wymaga od podwładnych pracowników więcej niż inni szefowie, ale i siebie nie oszczędza. Przy Nim człowiek wstydziłby się zaniedbać jakiegokolwiek obowiązku.”

Po przeniesieniu centrali PZH do Warszawy, pozostał w Łodzi jako kierownik Filii PZH. W roku 1952, po przemianowaniu Filii PZH na Wojewódzką Stację Sanitarno-Epidemiologiczną został jej dyrektorem, a z chwilą utworzenia Państwowej Inspekcji Sanitarnej powołano Go na stanowisko Państwowego Wojewódzkiego Inspektora Sanitarnego dla Województwa Łódzkiego. Pełnił te obowiązki nieprzerwanie do chwili odejścia na emeryturę tj. do roku 1970. Mimo podeszłego wieku działalności zawodowej nie przerwał, pracując nadal w WSSE na innym stanowisku. Gdy w roku 1963 wybuchła epidemia ospy we Wrocławiu, w województwie łódzkim wystąpiło również kilka zachorowań na ospę. W zwalczaniu tej groźnej choroby wykazał się ponownie bardzo wysokimi umiejętnościami organizacyjnymi i zawodowymi oraz osobistą odwagą. Za te zasługi został odznaczony Krzyżem Kawalerskim Orderu Odrodzenia Polski. W swojej działalności zawodowej szczególnie dużo czasu i starań poświęcił młodzieży. Pracę z nią uznawał za specjalnie ważną i przynoszącą Mu pełną satysfakcję. Dydaktyką zajmował się jako adiunkt Katedry Mikrobiologii Lekarskiej Akademii Medycznej w Łodzi, jako wieloletni wykładowca higieny i chorób zakaźnych w dwóch łódzkich szkołach pielęgniarskich oraz na wielu różnych kursach dla kontrolerów sanitarnych oraz instruktorów higieny.

Mimo pełnienia stale różnych funkcji kierowniczych oraz bogatej działalności dydaktycznej i społecznej, już od pierwszych lat po uzyskaniu dyplomu lekarskiego zajmował się działalnością naukową. Opublikował około 30 prac naukowych. Pierwsze z nich – prowadzone jeszcze na terenie Wilna – dotyczyły problemu zwalczania błonicy. Prace te udowodniły skuteczność szczepień i przyczyniły się do spopularyzowania i upowszechnienia dobrowolnych masowych szczepień przeciwbłonicy w Polsce.

Kilka prac dotyczyło szerokiego wykorzystania badań laboratoryjnych w rozpoznawaniu duru płamistego i duru brzuszego. Pracom powyższym należy przypisać szczególnie wysoki odsetek zgłoszonych zachorowań w województwach wileńskim i nowogrodzkim.

Okres powojennej działalności w Łodzi i na terenie województwa łódzkiego skłonił Go do szczególnego zainteresowania się zagadnieniami chorób wywołanych pałeczkami z grupy *Salmonella*. Udoskonalił metody typowania fagowego pałeczki duru brzuszego, ustalił poziom aglutynin anty-Vi w surowicy ozdrowieńców po durze brzuszonym, nosicieli pałeczek durowych oraz osób zdrowych. Ponadto opracował szczegółowo dokumentację zgiersko-łódzkiej epidemii duru brzuszego, oraz epidemii

wewnątrzszpitalnych występujących w niektórych szpitalach w Łodzi i województwa wywołanych pałeczką *S. derby* i *S. enteritidis*.

Prace z zakresu typowania bakteriofagowego znalazły szeroki oddźwięk wśród badaczy wielu krajów, były cytowane w piśmiennictwie światowym i doprowadziły do nawiązania licznych kontaktów z placówkami zajmującymi się fagami w różnych krajach.

W roku 1959 Dr *Prażmowski* – człowiek wówczas nie najmłodszy – uzyskał stopień doktora nauk medycznych po przygotowaniu pracy na temat występowania i przebiegu duru brzuszego na terenie województwa łódzkiego. Prowadził również szeroką działalność społeczną. Był wieloletnim czynnym członkiem Polskiego Towarzystwa Lekarskiego, Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych oraz Towarzystwa Higienicznego. Działal ponadto aktywnie w Polskim Czerwonym Krzyżu i Komitecie Przeciwalkoholowym pełniąc okresowo w tych instytucjach funkcje kierownicze na szczeblu wojewódzkim.

Był wieloletnim cenionym rzecznikiem Komisji Kontroli Zawodowej.

Poprzez swoją wszechstronną i bogatą działalność zawodową i społeczną zyskał sobie wysoki autorytet i uznanie zarówno zwierzchników, jak i podległego Mu zespołu pracowników służby sanitarnej. Bezkompromisowy, konsekwentny w działaniu na rzecz ochrony ludzkiego zdrowia, wymagający od siebie i innych rzetelnej i systematycznej pracy, wszczepił te cechy wielu swoim podwładnym i wychowankom.

W osobie Dr med. *Władysława Prażmowskiego* żegnamy człowieka o wysokiej kulturze osobistej, szerokich i wielokierunkowych zainteresowaniach oraz niezwyklej pracowitości, dla którego walka o zdrowie ludzkie była treścią życia.

Lek. med. *Marian Madera*

ŚCISŁY KOMITET REDAKCYJNY

Redaktor: Prof. dr DANUTA NARUSZEWICZ-LESIUK – 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.

CZASOPISMO WYDAWANE Z FINANSOWĄ POMOCĄ
KOMITETU BADAŃ NAUKOWYCH

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 1993 wynosi 120 tysięcy zł

Indeks: 37085

Skład i druk:

Zakład Wydawniczy Letter Quality, Warszawa, ul. Anielewicza 25 m. 104, 96

☎ 38 14 88, 38 26 27

Przegląd Epidemiologiczny

KWARTALNIK

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

TOM XLVI

1992

Nr 4

TREŚĆ

D. Seroka: Bezpieczeństwo szczepów szczepionkowych przeciwko wścieklicznie stosowanych do doustnego szczepienia dzikich zwierząt	255
H. Rokossowski, J. Juszczyk: Porównanie dynamiki odpowiedzi humoralnej u pracowników służby zdrowia po szczepionkach przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (Engerix B, Gen - H - B - Vax)	263
J. Juszczyk, G. Barańkiewicz: Odległe wyniki szczepienia przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B przy użyciu rekombinowanej szczepionki Engerix B	271
K. Barczyk-Łuczyk, Z. Dębniak, E. Dryl, D. Lisik, Z. Rudkowski: Rodzinne zachorowania na wirusowe zapalenie wątroby typu B	281
A. Mierzejewska-Rudnicka, E. Sala, G. Skalińska-Trznadel: Analiza sytuacji epidemiologicznej wzw typu B w populacji dziecięcej województwa kieleckiego w latach 1986-1991	285
M. Wawrzynowicz-Syczewska, A. Pawłowska, B. Lisowska: Przebieg ostrego zakażenia HCV u chorych na przewlekłe zapalenie wątroby NANB	289
W. Gut, D. Naruszewicz-Lesiuk: Analiza współzależności między odrą a podostрым stwardniającym zapaleniem mózgu (SSPE) przed i po wprowadzeniu szczepień ochronnych w Polsce	295
Z. Karaś, R. Blok, J. Zabel, C. Żaba: Seroepidemiologiczne badania w kierunku cytomegalii i różyczki u kobiet ciężarnych i trudniących się nierządem	303
H. Rudnicka, L. Brydak, J. Siennicka: Epidemiologia grypy i charakterystyka czynnika etiologicznego w sezonie 1990/91	309
L. Brydak, H. Rudnicka: Przegląd serologiczny w kierunku grypy w sezonie epidemicznym 1990/91 w Polsce	313
J. Szechiński, M. Kowalski, B. Sobieszczęńska, G. Gościński: Endemiczne występowanie choroby Lyme na terenach leśnych województwa piłskiego	317
M. Kalwas, N. Sołoguba: Izolacja <i>Clostridium perfringens</i> z rany w przypadku zgorzeli gazowej. Uwagi diagnostyczne	321
D. Rymkiewicz, J. Sawicki, T. Wysocka: Ocena bezpieczeństwa i immunogenności szczepionki Td w badaniach laboratoryjnych	325
K. Kuszewski, D. Rymkiewicz, A. Zakrzewska: Ocena odczynów poszczepiennych i odpowiedzi serologicznej po szczepionce Td w badaniu pilotowym	329
A. Przybylska: Opracowanie i sprawdzenie funkcjonowania nowego systemu gromadzenia i analizy danych na temat zatruc i zakażeń pokarmowych w Polsce	335

EPIDEMIOLOGIA CHORÓB NIEZAKAŹNYCH

Z.J. Brzeziński, I. Sawińska, K. Szamotulska: Umieralność niemowląt i umieralność okołoporodowa w Polsce w latach osiemdziesiątych	345
J. Mierzejewski, D. Dzierżanowska: Infekcje dróg oddechowych jako hipotetyczne źródło Syndromu Nagłej Śmierci Niemowląt (SIDS)	355

W. Jędrychowski, H. Boeing, J. Wahrendorf, T. Popiela, J. Kulig, B. Tobiasz-Adamczyk: Palenie tytoniu i spożywanie alkoholu a ryzyko występowania raka żołądka o różnym umiejscowieniu i typie histologicznym	357
J. Tyczyński: Uwagi w sprawie badań geograficznego rozkładu występowania nowotworów złośliwych	369
T. Świtoniak, A. Król: Niedobór żelaza i niedokrwistość u kobiet zawodowo czynnych	379

CONTENTS

D. Seroka: Safety assessment of oral vaccine rabies strains used for wild animals immunization	255
H. Rokossowski, J. Juszczyk: The comparison of dynamics of humoral responses after vaccination against hepatitis B using Engerix B and Gen - H - B - Vax	263
J. Juszczyk, G. Barańkiewicz: The long term results of vaccination against viral hepatitis B using recombinant vaccine Engerix B	271
K. Barczyk-Łuczyc, Z. Dębniak, E. Drył, D. Lisik, Z. Rudkowski: Familial incidence of the hepatitis B virus	281
A. Mierzejewska-Rudnicka, E. Sala, G. Skalińska-Trznadel: The epidemiological situation of hepatitis B among children in Kielce province 1986-1991	285
M. Wawrzynowicz-Syczewska, A. Pawłowska, B. Lisowska: The course of acute HCV infection in patients with chronic Non-A, Non-B hepatitis	289
W. Gut, D. Naruszewicz-Lesiuk: Analysis of correlation between measles and subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) before and after introduce of vaccination in Poland	295
Z. Karaś, R. Blok, J. Zabel, C. Żaba: Seroepidemiological study of cytomegaly and rubella at pregnant women and prostitutes	303
H. Rudnicka, L. Brydak, J. Siennicka: An epidemiological situation of influenza and antigenic characteristic in 1990/91	309
L. Brydak, H. Rudnicka: Serological surveillance of influenza virus in epidemic season 1990/91 in Poland	313
J. Szechiński, M. Kowalski, B. Sobieszczkańska, G. Gościński: The endemicity of Lyme disease in the district Piła (north-west of Poland)	317
M. Kalwas, N. Sołoguba: Isolation of <i>Clostridium perfringens</i> from the wound in a case of post traumatic gas gangrene. Diagnostic remarks	321
D. Rymkiewicz, J. Sawicki, T. Wysokińska: An evaluation of safety and immunogenicity of Td vaccine in laboratory studies	325
K. Kuszewski, D. Rymkiewicz, A. Zakrzewska: An evaluation of the vaccination of Td vaccine under clinic control	329
A. Przybylska: Elaboration and examination of the new system of collection and analysis of information on foodborne and waterborne diseases in Poland.	335

EPIDEMIOLOGY OF NON-COMMUNICABLE DISEASES

Z.J. Brzeziński, I. Sawińska, K. Szamotulska: Infant mortality and perinatal mortality in Poland in the eighties	345
J. Mierzejewski, D. Dzierżanowska: The upper respiratory tract infections as a hypothetical source of the Sudden Infant Death Syndrome (SIDS)	355
W. Jędrychowski, H. Boeing, J. Wahrendorf, T. Popiela, J. Kulig, B. Tobiasz-Adamczyk: Stomach cancer risk due to alcohol consumption and tobacco smoking by subsite and histological type	357
J. Tyczyński: Some remarks on the studies of geographical distribution of cancer	369
T. Świtoniak, A. Król: Iron deficiency and anemia in professional working women	379

Danuta Seroka

BEZPIECZEŃSTWO SZCZEPÓW SZCZEPIONKOWYCH PRZECIWKO WŚCIEKLIŹNIE STOSOWANYCH DO DOUSTNEGO SZCZEPIENIA DZIKICH ZWIERZĄT*

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

Celem tego opracowania jest przedstawienie i ocena kryteriów bezpieczeństwa dla ludzi i zwierząt różnych typów szczepionek wykladanych w postaci przynęty żywnościowej w środowisku leśnym.

I. Wprowadzenie

1. Próby walki ze wściekliczną lisów metodą ograniczenia liczebności wrażliwej na zakażenie populacji (odstrzały, trucie, gazowanie nor) nie zdały egzaminu. Realną szansę opanowania epizootii dają szczepionki skuteczne na drodze doustnego uodparniania, wykladane w postaci atrakcyjnej smakowo i zapachowo przynęty w środowisku zwierząt stanowiących źródło zakażenia. Począwszy od 1978 roku na terenie Europy zostały podjęte doustne szczepienia przeciw wścieklicznie zwierząt dzikich, obejmujące kolejno: Szwajcarię, Niemcy, Włochy, Austrię, Holandię, Luksemburg, Belgię, Francję, Finlandię, Jugosławię i Czechosłowację.

Polska jest zainteresowana tą akcją ze względu na nasilenie epizootyczne zachorowań na wścieklicznę wśród zwierząt dzikich na terenie kraju. Ponadto wprowadzenie szczepień zwierząt dzikich przeciw wścieklicznie obowiązuje państwa należące lub ubiegające się o przyjęcie do EWG.

2. Powodzenie akcji masowych szczepień doustnych zależy od następujących elementów:

- doboru szczepu immunogenego na tej drodze uodpornienia;
- doboru odpowiedniej przynęty, zabezpieczającej wartość immunogeną szczepu i określony czas jego przetrwania w przyrodzie a jednocześnie nieatrakcyjnej dla innych zwierząt i człowieka;
- właściwego rozłożenia przynęt, co wymaga znajomości terenu i warunków klimatycznych oraz znajomości ekologii i fizjologii uodparnianych zwierząt;
- współpracy kompetentnych służb i zespołów specjalistycznych;

* Ekspertyza opracowana na zlecenie Głównego Inspektora Sanitarnego MZIOS przedstawiona na posiedzeniu Komisji Epidemiologicznej Rady Sanitarno-Epidemiologicznej przy Głównym Inspektorze Sanitarnym w dniu 26.10.1992 r.

– właściwej akcji informacyjnej dla służby zdrowia i służby weterynaryjnej nie zaangażowanej bezpośrednio w szczepienia;

– właściwej pod względem treści i formy szerokiej akcji oświatowej dla ludności.

3. Podjęcie szczepień jest uwarunkowane bezpieczeństwem użytego szczepu szczepionkowego.

Bezpieczeństwo doustnego szczepu szczepionkowego przeciwko wścieklicznie oceaniane jest według następujących wartości biologicznych szczepu:

– zdolność do namnażania się w uodpornionym organizmie i wydalania na zewnątrz;

– zdolność do wywoływania chronicznego zakażenia;

– stopnia patogenności dla człowieka, uodpornianej populacji zwierzęcej i innych zwierząt przypadkowo uodpornionych (szczególna uwaga poświęcona jest w tym aspekcie gryzoniom);

– zmian właściwości wirulentnych szczepu w miarę liczby jego pasaży;

– zdolności do rekombinacji z wirusami krążącymi w danej populacji.

Ponadto szczep szczepionkowy powinien posiadać przynajmniej jeden „rozpoznający” go marker genetyczny.

4. Aktualnie w praktyce szczepień doustnych stosowane są następujące szczepy szczepionkowe:

4.1. Pochodne szczepu szczepionkowego ERA – SAD BERNE, SAD B19, SAD DESSAU.

Są to atenuowane metodą pasażowania na linii komórkowej BHK szczepy wirusa wściekliczyny, podawane doustnie w dawce $10^7 - 10^9$ TCID₅₀/ml, zachowujące patogenność przy domózgowym wprowadzeniu, niepatogenne przy zakażeniu doustnym i parenteralnym dla uodpornianych zwierząt (oprócz skunksów). Najbogatszą charakterystyką epizootologiczną mają szczepy SAD BERNE i SAD B19 stosowane od 10 lat na terenach Europy Zachodniej (wyłożono już około 20 mln przynęt z tym szczepem).

4.2. Szczep SAG 1, podwójny mutant szczepu SAD BERNE, niepatogeny dla dorosłych myszy przy zakażeniu domózgowym.

4.3. Szczep VRG (Vaccinia Rabies Glycoprotein), rekombinant wirusa krowianki (szczep Kopenhaga) z wbudowanym genem glikoproteiny wirusa wściekliczyny ze szczepu ERA, wykazujący wysoki stopień atenuacji, podawany doustnie w dawce 10^8 PFU/ml

Szczep SAD stosowany jest obecnie w Austrii, Niemczech, Francji, Finlandii, Czechosłowacji, Jugosławi, Włoszech, Holandii, Luxemburgu;

SAG 1 – w Szwajcarii i Francji;

VRG – w Belgii, Francji i USA.

5. Mechanizm doustnego uodporniania.

5.1. Szczep atenuowany wirusa wściekliczyny prawdopodobnie namnaża się w komórkach nerwowych nabłonka jamy ustnej. Zakażenie wirusem szczepionkowym następuje poprzez zakończenia nerwów czuciowych.

5.2. Atenuowany rekombinant wirusa krowianki namnaża się w tkance limfatycznej jamy ustnej i gardła „produkując” glikoproteinę wirusa wściekliczyny stymulującą powstawanie przeciwciał neutralizujących przeciwko wścieklicznie w szczepionym organizmie.

II. Kryteria bezpieczeństwa szczepu SAD.

1. Wyniki badań w warunkach laboratoryjnych.

1.1. Szczep SAD (wszystkie jego pochodne) jest patogenny dla myszy laboratoryjnych po podaniu domózgowym i domięśniowym oraz częściowo po podaniu doustnym.

1.2. Szczep SAD (wszystkie jego pochodne) jest częściowo patogenny dla dzikich gryzoni (chomiki, myszy, szczury) po zakażeniu doustnym, przy czym patogenność ta nie jest proporcjonalna do użytej dawki.

1.3. Wirus wścieklizny SAD u chorych na tej drodze zakażenia gryzoni – znajdowany był w mózgu oraz sporadycznie – w brązowym tłuszczu i śliniankach.

1.4. Szczep SAD jest niepatogenny dla lisów po zakażeniu doustnym i parenteralnym.

1.5. Szczep SAD pasażowany 12× na ssących myszach pozostał niepatogenny dla lisów po zakażeniu doustnym i domięśniowym.

2.. Wyniki badań w warunkach terenowych dotyczyły:

- obserwacji ekologicznych na terenach szczepień,
- kontroli wirusologicznej ewentualnego rozszania wirusa szczepionkowego,
- kontroli zdolności do namnażania w uodpornionym organizmie,
- patogenności szczepu dla przypadkowych gospodarzy.

2.1. Uzyskano ujemne wyniki badań wirusologicznych mózgu, ślinianek, brązowego tłuszczu i zawiesiny narządów wewnętrznych 760 dzikich gryzoni odłowionych na terenach prowadzonych szczepień.

2.2. Uzyskano ujemne wyniki badań metodą przeciwciał monoklonalnych W.187.5M.W.187.6.1 10000 szczepów ulicznych w kierunku potencjalnej rewersji szczepu szczepionkowego.

2.3. Nie zaobserwowano wahań w zagęszczeniu populacji gryzoni na terenach szczepionych w porównaniu z nie szczepionymi.

2.4. W okresie 10-letniego nadzoru epizootiologicznego nad terenami objętymi szczepieniem w Szwajcarii (od 1978 r.), Niemczech (od 1982/83) nie stwierdzono nowych zwierzęcych źródeł zakażenia; wygasanie choroby wśród szczepionych lisów przerywało proces epizootyczny wścieklizny na danym terenie.

2.5. Na terenach szczepionych szczepem SAD BERNE stwierdzono obecność wirusa szczepionkowego u chorej na wściekliznę kuny, kota i młodego lisa.

2.6. Na terenach byłego NRD, Estonii i Polski stwierdzono obecność szczepów ulicznych (łącznie 25 szczepów) reagujących z przeciwciałem monoklonalnym W 187 5 rozpoznającym szczep SAD. B19.

Wyniki te mogą świadczyć o obecności podtypów ulicznego wirusa wścieklizny na tych terenach, ale jednocześnie świadczą o dalszej nieprzydatności tego przeciwciała w rozpoznawaniu szczepu SAD.

Brak takich szczepów na terenach szczepionych szczepem SAD, stwierdzenie ich obecności w Estonii odległej od terenów szczepionych – stanowią istotny argument epizootiologiczny zaprzeczający możliwości rewersji cech wirusologicznych szczepu SAD.

III. Wymagania Europejskiej Farmakopei odnośnie bezpieczeństwa szczepu SAD używanego do doustnych szczepień lisów.

1. Wirus podany doustnie 40 lisom w obj. 1,8 ml w dawce $10^{7.5}$ TCID₅₀/ml oraz podany również doustnie 10 lisom, 10 psom i 10 kotom w dawce $10 \times$ większej nie może spowodować zachorowania zwierząt na wściekliznę. Okres obserwacji 180 dni.

IV. Wymagania Ś.O.Z. odnośnie bezpieczeństwa szczepu SAD używanego do doustnych szczepień lisów.

1. Powtórzone są wymagania zawarte w rozdziale III punkt 1.

2. Komitet Ekspertów Ś.O.Z. zaleca ponadto:

2.1. Szczep SAD powinien pozostać w 90% niepatogenny na drodze doustnej i domięśniowej w dawce 0,05 ml dla 10–15 szt. gryzoni z każdego gatunku zasiedlającego teren szczepień.

2.2. Szczep SAD podany doustnie i domięśniowo w dawce 0,05–5 ml (zależnie od wagi) powinien pozostać w 100% niepatogenny dla 5 szt. z każdego gatunku innych zwierząt dzikich zasiedlających teren szczepień.

2.3. Szczepy uliczne izolowane na terenach szczepień powinny być badane metodą przeciwciał monoklonalnych w aspekcie ich pokrewieństwa do szczepu szczepionkowego.

2.4. Osoby pracujące bezpośrednio z wirusem szczepionkowym (produkcja) powinny być profilaktycznie uodpornione przeciw wściekliznie.

2.5. Osoby, które zniszczyły osłonę przynęty ręką i mogły wetrzeć wirus szczepionkowy w skórę rąk, błon śluzowych nosa i oka powinny być zaszczipione przeciw wściekliznie.

V. Laboratoryjne kryteria bezpieczeństwa szczepu SAG1.

1. Całkowita niepatogenność szczepu SAG1 dla dzikich gryzoni (*Apodemus flavicollis*, *Apodemus sylvaticus* i *Minotus agresti*) po doustnym zakażeniu w dawce 10^5 PFU.

VI. Wnioski

1. Pochodne szczepu SAD nie są patogenne dla innych niż gryzonie zwierząt dzikich po doustnym i domięśniowym podaniu, zarówno w warunkach laboratoryjnych jak i terenowych.

2. Wysoka koncentracja wirusa w przynęcie może w sporadycznych przypadkach być przyczyną zakażenia – bądź poprzez wtarcie materiału we wrażliwy odcinek błony śluzowej nosa w procesie zjadania przynęty – bądź z powodu uszkodzenia układu immunologicznego szczepionego zwierzęcia.

3. Szczep SAD w warunkach laboratoryjnych zachował resztkową patogenność dla gryzoni dzikich i laboratoryjnych – jej granice, warunkujące użycie szczepu, wyznacza zapis w Europejskiej Farmakopei oraz wskazania Ś.O.Z.

4. Szczep SAG1, podwójny mutant szczepu SAD BERNE, immunogeny dla lisów jest całkowicie niepatogenny dla dzikich i laboratoryjnych gryzoni.

5. Zastosowanie do szczepień atenuowanego szczepu wirusa wścieklizny wymaga posiadania przeciwciał monoklonalnych, rozpoznających ten szczep. Szczep SAG1 powinien być odróżniany metodą przeciwciał monoklonalnych zarówno od szczepów ulicznych jak i pochodnych szczepu SAD.

6. Wobec prawdopodobieństwa pojawienia się w obrębie serotypu 1 odmian antygenowych wirusa wścieklizny na terenie Europy środkowej i wschodniej przed wyłożeniem szczepionki doustnej należy na tym terenie przebadac znaczącą dla epizootiologicznego wnioskowania liczbę szczepów ulicznych metodą przeciwciał monoklonalnych rozpoznających szczep szczepionkowy – celem kontroli swoistości genetycznego markera szczepionkowego.

7. W przypadku uzasadnionego podejrzenia o wtarcie atenuowanego wirusa wścieklizny w skórę rąk lub błony śluzowej człowieka – należy podjąć szczepienie przeciw wściekliznie.

VII. Kryteria bezpieczeństwa szczepu krowianki VRG, (Vaccinia Rabies Glycoprotein)

1. Wymagania Ś.O.Z. dla wirusowych wektorów szczepionkowych.

1.1. Brak patogeniczności dla człowieka, docelowego gospodarza i gospodarzy przypadkowych.

1.2. Brak właściwości onkogennych.

1.3. Brak cech wirulencji w procesie namnażania w szczepionym organizmie.

1.4. Przewidziane rozmiary i skutki wydalania z organizmu.

1.5. Brak zdolności do powodowania przetrwałych zakażeń.

1.6. Brak zdolności do rekombinacji w naturalnych warunkach.

1.7. Obecność markera genetycznego.

2. Wyniki laboratoryjnej oceny bezpieczeństwa szczepu krowianki VRG.

2.1. W warunkach badania *in vivo* i *in vitro* szczep VRG w porównaniu z rodzicielskim szczepem krowianki Kopenhaga, zachował cechy wirusa krowianki (identyczność plaquów i miejsca replikacji w komórce), obok wysokiego stopnia atenuacji dla bezwłosych myszy, zakażanych domózgowo i śródskórnio.

2.2. W porównaniu ze szczepem Kopenhaga – szczep krowianki VRG nie był izolowany z narządów wewnętrznych młodych myszy zakażonych śródskórnio, zaś odczyn miejscowy dotyczył tylko powierzchniowych warstw skóry.

2.3. W porównaniu ze szczepem Kopenhaga i New York małpy *Sairuri Sciurens* (26 szt.) zakażone śródskórnio szczepem VRG w dawce 10^8 PFU/ml nie miały objawów klinicznych, nie stwierdzono też obecności wirusa w wymazach z jamy ustnej i odbytu, zmiany miejscowe były powierzchniowe zaś zwierzęta badane pośmiertnie – nie miały mikro i makro zmian w narządach wewnętrznych.

2.4. Szczep krowianki VRG podany doustnie szympansom w dawce $10^{7,2}$ – 10^9 PFU/ml:

– nie spowodował odpowiedzi klinicznej,

– wymazy z jamy ustnej i odbytu nie zawierały wirusa,

– nie stwierdzono rozsiewu wirusa w otoczeniu (osoby z obsługi i zwierzęta nie

szczepione w tym samym stadzie nie miały przeciwciał przeciw wirusowi wściekliczyny).

2.5. Szczep VRG był całkowicie niepatogenny dla lisów niezależnie od dawki i drogi zakażenia ($10^2 - 10^{10}$ TCID₅₀ domięśniowo, śródskórnio, donosowo, doustnie); nie stwierdzono też obecności wirusa w ślinie, śliniankach, krwi i narządach wewnętrznych szczepionych zwierząt.

2.6. Wirus izolowano z migdałków i błony śluzowej policzków i podniebienia miękkiego do 48–72 godzin po doustnym zakażeniu lisów.

2.7. Nie stwierdzono obecności przeciwciał neutralizujących wirus wściekliczyny u zwierząt nie szczepionych, towarzyszących szczepionym.

2.8. Szopy zakażone wirusem krowianki VRG doustnie w dawce 10^8 PFU/ml:

– wirus był wykrywany do 48 godzin po zakażeniu (w niskim mianie 10^2 PFU) w błonie śluzowej policzków i migdałków;

– u osesków karmionych przez świeżo zaszczepioną matkę stwierdzono obecność przeciwciał neutralizujących wirus wściekliczyny;

– również samiec albo samica towarzyszący w klatce świeżo zaszczepionemu partnerowi, wykazywał obecność przeciwciał neutralizujących wirus wściekliczyny;

– zwierzęta przebywające w tym samym pomieszczeniu, lecz w oddzielnych klatkach były ujemne serologicznie w kierunku wściekliczyny;

– u szczepionych samic ciąża i poród przebiegały prawidłowo;

– szczenięta otrzymywały biernie przekazywane przez matkę przeciwciała przeciwko wirusowi wściekliczyny.

2.9. Wirus krowianki VRG podany doustnie lub śródskórnio w dawce 10^9 PFU/ml był niepatogenny dla 320 zwierząt dzikich, należących do 40 rodzajów i 20 taksonomicznych rodzin (badano również ptaki). Potwierdzono, że niezależnie od rodzaju zwierzęcia, wirus namnaża się przez krótki okres czasu w migdałkach, w błonie śluzowej policzków i węzłach chłonnych gardła.

2.10. Wirus krowianki VRG nie uzjadliwił się w miarę pasażowania przez myszy; pasaż dostopowy w dawce 10^8 TCID₅₀ był możliwy czterokrotnie; pasaż domóżgowy w dawce $10^{7,8}$ TCID₅₀ był możliwy tylko dwukrotnie.

3. Wyniki badań bezpieczeństwa szczepu krowianki VRG w warunkach terenowych.

3.1. Szczepienie podskórne i śródskórne 20 krów dawką 10^8 PFU/ml było skuteczne (wysoki poziom przeciwciał przeciw wirusowi wściekliczyny), bez odczynu klinicznego i bez rozsiania wirusa w otoczeniu (brak przeciwciał u osób z obsługi oraz u zwierząt nie szczepionych przebywających w tym samym pomieszczeniu).

3.2. Odłowy i badanie wirusologiczne i histopatologiczne różnych gatunków zwierząt zasiedlających tereny szczepień (łącznie 1005 zwierząt) w Belgii, Francji i USA (wyspa Parramore) potwierdziły brak jakichkolwiek zmian patologicznych, które mogłyby świadczyć o niekontrolowanym rozsianiu szczepionkowego wirusa krowianki VRG w naturalnych warunkach.

3.3. Obserwacja epizootologiczna i badania wirusologiczne prowadzone w ciągu 150 dni od wyłożenia przynęt szczepionkowych na 312 hektarowej wyspie Parramore w Stanie Virginia w USA potwierdziły, że w naturalnych warunkach szczepienia wirus krowianki namnaża się w niskim mianie u szopów w migdałkach i błonie śluzowej podniebienia miękkiego.

Nie stwierdzono obecności wirusa w żadnym z innych narządów wewnętrznych. Zwierzęta odławiane nie miały zmian naskórnych typu zakażenia krowianką jak również żadnych zmian histopatologicznych w narządach wewnętrznych.

3.4. W nadzorze nad terenami szczepionymi nie zaobserwowano żadnych zmian w obrazie sytuacji zdrowotnej ludności.

WNIOSKI

1. Szczep wirusa krowianki VRG eliminuje wszystkie potencjalne zagrożenia wiążące się z masowym wyłożeniem przynęt szczepionkowych zawierających żywy atenuowany wirus wścieklizny.

2. Szerokie i wszechstronne doświadczenia laboratoryjne i obserwacje terenowe wskazują na wysoki stopień atenuacji szczepu wirusa krowianki Kopenhaga z wbudowanym w miejscu genu kinazy tymidyny – genomu G wirusa wścieklizny, podawanego drogą doustną.

3. Nie można wykluczyć możliwości sporadycznych zakażeń tym wirusem ludzi, zainteresowanych przynętą, którzy zniszczyliby jej otoczkę i wtarli wirus w skórę rąk lub błony śluzowe.

Piśmiennictwo dotyczące przedstawionego problemu znajduje się w Zakładzie Epidemiologii PZH.

Danuta Seroka

SAFETY ASSESSMENT OF ORAL VACCINE RABIES STRAINS USED FOR WILD ANIMALS IMMUNIZATION

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

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*

Hubert Rokossowski, Jacek Juszczak

**PORÓWNANIE DYNAMIKI ODPOWIEDZI HUMORALNEJ
U PRACOWNIKÓW SŁUŻBY ZDROWIA PO SZCZEPIONKACH
PRZECIWKO WIRUSOWEMU ZAPALENIU WĄTROBY TYPU B
(ENGERIX B, GEN-H-B-VAX).**

Wojewódzka Stacja Sanitarно-Epidemiologiczna w Poznaniu

Kierownik: dr n.med. *H. Rokossowski*

Klinika Chorób Zakaźnych A.M. im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

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

Porównano dynamikę odpowiedzi humoralnej w dwóch grupach pracowników służby zdrowia zaszczepionych wg schematu 0,1,6 miesięcy szczepionkami uzyskanymi metodą rekombinacji genetycznej Engerix B i Gen-H-B-Vax. Odpowiedź humoralna w mianie ochronnym w obu grupach nie różniła się w sposób statystycznie znamienne, jednakże odsetek osób, które uzyskały miana anti-HBs w przedziale odpowiedzi bardzo wysokiej (10 000 i >IU/l) był wyższy po szczepionce Engerix B.

Wirusowe zapalenie wątroby pozostaje nadal najczęściej występującą chorobą zawodową pracowników służby zdrowia w Polsce. W roku 1990 stwierdzono je u 1272 pracowników, co stanowiło 70,2% wszystkich chorób zawodowych pracowników ochrony zdrowia i opieki społecznej (2). W porównaniu do roku 1989 liczba stwierdzonych przypadków była mniejsza o 197, tj. o 13,4%. Zmniejszył się również udział tej choroby z 74,7% w roku 1989 do 70,2% w roku 1990 we wszystkich chorobach zawodowych tej grupy pracowników (3).

Wobec łącznej rejestracji stwierdzeń chorób zawodowych niezależnie od daty ich faktycznego przebiecia, wyciąganie dalej idących wniosków co do ewentualnego stopnia wpływu szczepień ochronnych na zapadalność na wirusowe zapalenie wątroby typu B u pracowników służby zdrowia bez dokonania głębszej analizy epidemiologicznej nie jest możliwe.

Czynną immunoprofilaktykę u pracowników służby zdrowia narażonych na zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) rozpoczęto w Polsce w roku 1988, obejmując nią pracowników oddziałów dializ, intensywnej opieki medycznej, transplantologii, chorób zakaźnych, pracowni analitycznych i pogotowia ratunkowego. Od roku 1989 szczepienia przeciwko wzv B u pracowników służby zdrowia narażonych na zakażenie tym wirusem wprowadzono do kalendarza szczepień (8) i wg zaleceń Komisji Epidemiologicznej Rady Sanitarно-Epidemiologicznej objęto nimi również pracowników oddziałów zabiegowych i pionu stomatologii, a także studentów akademii medycznych oraz uczniów średnich i pomaturalnych szkół medycznych przez podjęciem praktyk zawodowych.

Pierwszą szczepionką uzyskaną na drodze rekombinacji genetycznej DNA przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B zarejestrowaną w Polsce w 1988 r. po zakończeniu szczepień pilotażowych (7) była szczepionka Engerix B produkcji firmy Smith Kline and French Laboratories Limited. W roku 1990, po kolejnych badaniach pilotażowych (5) dokonano rejestracji szczepionki H-B-Vax II (Gen-H-B-Vax) produkcji firmy Merck Sharp and Dohme – Chibret AG.

Wobec dostępności obu tych szczepionek na polskim rynku wydaje się celowe ich porównanie.

MATERIAŁ I METODY

Do porównania dynamiki odpowiedzi humoralnej szczepionki Engerix B i szczepionki Gen-H-B-Vax wykorzystano wyniki badań pilotażowych obu szczepionek (7,5).

Kwalifikującymi badaniami przedszczepiennymi objęto łącznie grupę 536 pracowników szpitali poznańskich, którzy wyrazili świadomą chęć uczestniczenia w badaniach* i których w oparciu o lekarskie badania profilaktyczne uznano za zdrowych.

Serologicznym kryterium zakwalifikowania do szczepień było: brak HBsAg, brak anti-HBc, brak anti-HBs lub poziom ich poniżej 10 IU/l. Badania serologiczne wykonano aparaturą i testami immunoenzymatycznymi (EIA) firmy ABBOTT Diagnostics. Szczepionkę podawano domięśniowo (*m. deltoideus*) wg schematu 0, 1, 6 miesięcy, a po 30 dniach od podania kolejnych dawek szczepionki pobierano próbki krwi żyłnej, określając w nich obecność i poziom anti-HBs. Miarą odpowiedzi humoralnej na kolejnych etapach szczepień były odsetki osób, u których wystąpiła serokonwersja na anti-HBs oraz wysokości mian anti-HBs wyrażone w jednostkach międzynarodowych na litr (IU/l). Jako dolną granicę miana zabezpieczającego przed zakażeniem HBV przyjęto poziom anti-HBs równy 10 IU/l.

Pełny cykl szczepień szczepionką Engerix B (grupa I) ukończyła grupa 63 osób, w tym 47 kobiet i 16 mężczyzn w wieku od 16 do 62 lat (średnia arytmetyczna wieku – 31,7 lat). Pełny cykl szczepień szczepionką Gen-H-B-Vax (grupa II) ukończyła grupa 62 osób, w tym 34 kobiet i 28 mężczyzn w wieku od 21 do 58 lat (średnia arytmetyczna wieku – 33,3 lat).

Obie szczepionki zawierają oczyszczony antygen powierzchniowy wirusa *hepatitis B* otrzymany z hodowli rekombinowanych genetycznie komórek drożdży. W 1 dawce (1 ml) dla dorosłych w szczepionce Engerix B jest 20 μg antygeny, natomiast w szczepionce Gen-H-B-Vax znajduje się 10 μg .

Do badania zależności pomiędzy zmiennymi zastosowano test Chi^2 z uwzględnieniem tzw. poprawki Yates'a.

* Badania przeprowadzono za zgodą Komisji Nadzoru nad Dokonywaniem Badań na Ludziach przy AM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

WYNIKI

Po pierwszej dawce szczepionki Engerix B (grupa I) żadna z osób zaszczepionych nie osiągnęła miana anty-HBs na poziomie ochronnym. Po dawce drugiej poziom ten osiągnęło 51,4% zaszczepionych, a po dawce trzeciej – 93,6% (tab. I).

Tabela I. Serokonwersja w anty-HBs oznaczonych w 30 dni po podaniu kolejnej dawki szczepionki

Nazwa szczepionki	Serokonwersja w anty HBs ≥ 10 IU/l po dawce					
	I		II		III	
	l. $n_1=73$ $n_2=75$	%	l. $n_1=70$ $n_2=71$	%	l. $n_1=63$ $n_2=62$	%
Engerix B	–	–	36	51,4	59	93,6
Gen-H-B-Vax	4	5,3	43	60,6	56	90,3

l. – liczba

n_1 – liczba zbadanych w grupie I

n_2 – liczba zbadanych w grupie II

Po szczepionce Gen-H-B-Vax (grupa II) odsetki osób, które po kolejnych dawkach szczepionki osiągnęły poziom ochronny, wynosiły odpowiednio 5,3%, 60,6% i 90,3%. Cztery osoby już po pierwszej dawce uzyskały miano anty-HBs ochronne mieszczące się w przedziale 10 – 100 IU/l. Były to dwie kobiety (lat 34 i 41) oraz dwaj mężczyźni (lat 26 i 35). Średnia arytmetyczna wieku tych osób wynosiła 34 lata.

W grupie I po trzech dawkach szczepionki trzy osoby nie wytworzyły wykrywalnych ilości przeciwciał, a jedna – w ilości 5 IU/l. Były to kobiety, których średnia arytmetyczna wieku wynosiła 45 lat.

W grupie II po trzech dawkach szczepionki sześć osób nie wytworzyło wykrywalnych ilości anty-HBs. Byli to czterej mężczyźni i dwie kobiety, których średnia arytmetyczna wieku wynosiła 39,7 lat.

Tabela II. Serokonwersja w anty-HBs u kobiet i mężczyzn po 30 dniach od podania trzeciej dawki szczepionki

Nazwa szczepionki	Serokonwersja w anty-HBs ≥ 10 IU/l po trzeciej dawce			
	u kobiet		u mężczyzn	
	l. $n_1=47$ $n_2=34$	%	l. $n_1=16$ $n_2=28$	%
Engerix B	43	91,5	16	100,0
Gen-H-B-Vax	32	94,1	24	85,7

l. – liczba

n_1 – liczba zbadanych w grupie I

n_2 – liczba zbadanych w grupie II

Odsetki kobiet, u których serokonwersja po trzech dawkach uzyskała poziom ochronny, były w obu szczepionkach zbliżone i wynosiły odpowiednio 91,5% w grupie I oraz 94,1% w grupie II, natomiast u mężczyzn były bardziej zróżnicowane (100,0% i 85,7%).

Tabela III. Serokonwersja w anti-HBs w zależności od wieku – po 30 dniach od podania trzeciej dawki szczepionki

Nazwa szczepionki	Serokonwersja w anti-HBs ≥ 10 IU/l po trzeciej dawce			
	do 34 lat		35 lat i więcej	
	l. $n_1=43$ $n_2=34$	%	l. $n_1=20$ $n_2=28$	%
Engerix B	42	97,7	17	85,0
Gen-H-B-Vax	33	97,1	23	82,1

l. – liczba

n_1 – liczba zbadanych zaszczepionych szczepionką Engerix B

n_2 – liczba zbadanych zaszczepionych szczepionką Gen-H-B-Vax

W grupach wiekowych do 34 lat oraz 35 i więcej lat obie szczepionki wykazały bardzo zbliżoną immunogenność, większą u osób młodszych, mniejszą u starszych.

Odpowiedź humoralną obu szczepionek wyrażoną w wysokości uzyskanych po trzeciej dawce szczepionki mian anti-HBs poddano również analizie w przedziałach ilościowych (IU/l).

W grupie I wraz ze wzrostem wysokości mian w kolejnych przedziałach rosły zawarte w nich odsetki osób (tab. IV). Największy ich odsetek (34,9%) dokonał serokonwersji w mianie anti-HBs bardzo wysokim, tj. w przedziale 10000 i >10000 IU/l.

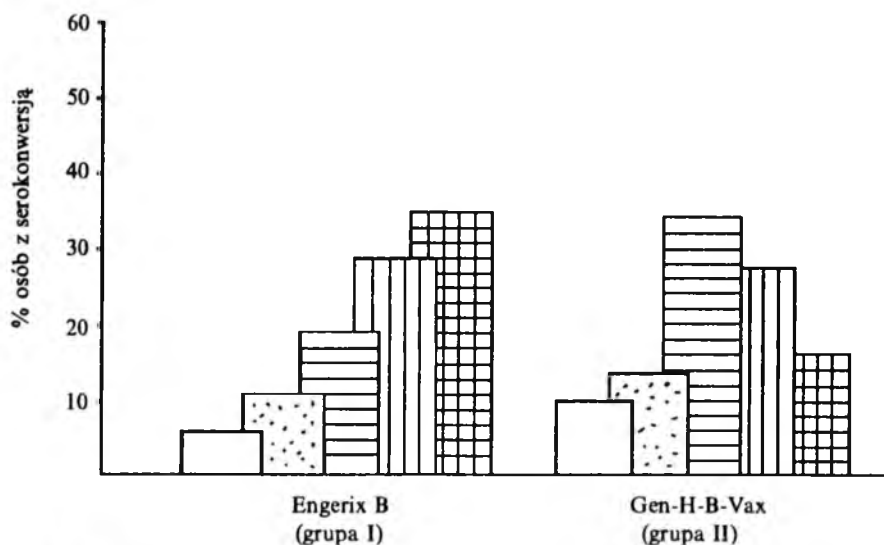
Tabela IV. Serokonwersja w anti-HBs oznaczonych po 30 dniach od podania trzeciej dawki szczepionki

Szczepionka	Liczba zbadanych	Brak serokonwersji lub poniżej 10 IU/l		Serokonwersja w anti-HBs (IU/l)							
				10 – 99		100 – 999		1000 – 9999		10 000 i powyżej	
		l.	%	l.	%	l.	%	l.	%	l.	%
Engerix B	63	4	6,4	7	11,1	12	19,0	18	28,6	22	34,9
Gen-H-B-Vax	62	6	9,7	8	12,9	21	33,9	17	27,4	10	16,1

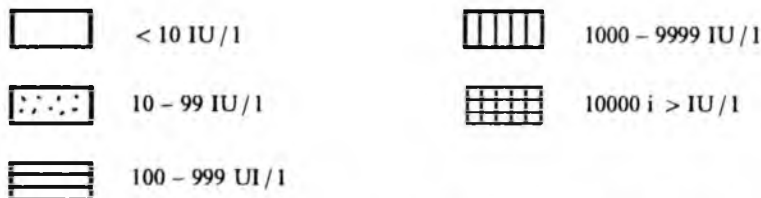
l. – liczba

W grupie II najwięcej osób dokonało serokonwersji w mianie anti-HBs umiarkowanym, tj. w przedziale 100–999 IU/l. W przedziałach o mianach wyższych odsetki osób malały (ryc. 1).

W analizie statystycznej posłużono się testem χ^2 z poprawką Yatesa, przyjmując poziom istotności $\alpha = 0,05$ (wartość krytyczna $\chi^2_{0,05} = 3,841$ dla 1 stopnia swobody).



Poziom anti-HBs



Ryc. 1. Serokonwersje w anti-HBs oznaczonych 30 dni po podaniu trzeciej dawki szczepionki

OMÓWIENIE

Odsetki osób, które dokonały serokonwersji w mianie anti-HBs ochronnym po zaszczepieniu wg schematu 0,1,6 m-cy w obu szczepionkach (Engerix B, Gen-H-B-Vax) były zbliżone (tab. I). Stwierdzone różnice nie były istotne statystycznie ($\chi^2 = 0,1268$, $\chi^2_{obs} < \chi^2_{0,05}$).

Uzyskane wyniki serokonwersji po pierwszej i drugiej dawce szczepionki były niższe od obserwowanych przez autorów zagranicznych (1,10), oznaczających poziomy anti-HBs przy użyciu testów radioimmunologicznych (RIA). Porównawcze badania czułości metod RIA i EIA dla wykrywania anti-HBs wskazują na większą czułość metody RIA (6). Różnice w odsetkach kobiet i mężczyzn (tab. II), które wytworzyły anti-HBs w mianie ochronnym również w obu szczepionkach nie były statystycznie istotne ($\chi^2_k = 0,0002$, $\chi^2_M = 1,0828$, tj. $\chi^2_{obs} < \chi^2_{0,05}$).

Słabsza odpowiedź humoralna u osób starszych (tab. III) obserwowana była w obu szczepionkach (7,5). Jednakże nasilenie tej tendencji było zbliżone. ($\chi^2_{do\ 34\ l} = 0,3055$, $\chi^2_{35\ > l} = 0,0171$, $\chi^2_{obs} < \chi^2_{0,05}$).

Odmienne w obu szczepionkach kształtowały się odsetki osób dokonujących serokonwersji w poszczególnych przedziałach mian anti-HBs (tab. IV, ryc. 1). W grupie I (Engerix B) największy odsetek osób (34,9%) dokonał indukcji anti-HBs, w przedziale odpowiedzi bardzo wysokiej, tj. powyżej 9999 IU/l. W grupie II (Gen-H-B-Vax) odpowiedź taką uzyskało 16,1% osób, a najliczniejsza grupa osób (33,9%) odpowiedziała na poziomie umiarkowanym. Różnice te wykazały istotność statystyczną ($\chi^2 = 4,8488$, $\chi^2_{obs.} > \chi^2_{0,05}$). Być może, na uzyskany wynik miała wpływ różna ilość antygenu zawarta w 1 dawce obu szczepionek. Za takim poglądem przemawiałyby wyniki innych autorów (9). Wysokość uzyskanego miana anti-HBs po zakończeniu pełnego cyklu szczepienia podstawowego ma istotne znaczenie przy podejmowaniu decyzji odnośnie do podania dawki przypominającej. *Jilg* i wsp. (4) zalecają osobom, które uzyskały poziom anti-HBs poniżej 100 IU/l, rewakycynację w okresie do 6 miesięcy. Natomiast osobom, które znalazły się w przedziale anti-HBs 101–1000 IU/l, 1001–10000 IU/l, powyżej 10000 IU/l – sprawdzenie wysokości miana odpowiednio po 1–2 latach, 2–4 lat i 4–6 lat po podaniu pierwszej dawki szczepionki.

WNIOSKI

1. Odsetki osób które dokonały serokonwersji w mianie anti-HBs ochronnym były zbliżone i wynosiły 93,6% po szczepionce Engerix B oraz 90,3% po szczepionce Gen-H-B-Vax. Różnica ta nie była statystycznie znamienne.
2. Odpowiedź humoralna wyrażona w mianie anti-HBs ≥ 10 IU/l w większym odsetku zaszczepionych wystąpiła u osób młodszych (do 34 lat), przy czym w obu szczepionkach była bardzo zbliżona (odpowiednio 97,7% i 97,1%).
3. Odsetek osób, które uzyskały miana anti-HBs w przedziale odpowiedzi bardzo wysokiej (10000 i $>$ IU/l) był wyższy po szczepionce Engerix B.

H. Rokossowski, J. Juszczyk

THE COMPARISON OF DYNAMICS OF HUMORAL RESPONSES AFTER VACCINATION AGAINST HEPATITIS B USING ENGERIX B AND GEN-H-B-VAX

SUMMARY

The dynamics of humoral response in two groups of health care workers vaccinated according to the schedule 0, 1, 6 months, using two different recombinant vaccines has been compared. In the group of persons vaccinated with Engerix B, 63 completed the full cycle of vaccination. Protective titer of anti-HBs (≥ 10 IU/L) was obtained in 93,6% of vaccinated. In the group of persons vaccinated with Gen-H-B-Vax, 62 completed the full cycle of vaccination, and protective titer of anti-HBs amounted to 90,3% of vaccinated. The humoral response on the protective level in both groups was not statistically different. However, the percentage of the persons with very high anti-HBs titers (10,000 and more IU/L) was higher after Engerix B.

PIŚMIENICTWO

1. *Crovati P., Cuneo-Crovati P., Icardi G.* i in.: Immunization of young adults with two yeast - derived hepatitis B vaccines. W: *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Red. *A.J. Zuckerman, Alan R. Liss, Inc.*, New York 1988 s. 1071.
2. Instytut Medycyny Pracy im. *J. Nofera* w Łodzi: Analiza struktury i zapadalności na choroby zawodowe pracowników gospodarki narodowej w Polsce w 1990 roku. Łódź, marzec 1991.
3. Instytut Medycyny Pracy im. *J. Nofera* w Łodzi: Analiza struktury i zapadalności na choroby zawodowe pracowników gospodarki narodowej w Polsce w 1989 roku. Łódź, luty 1990.
4. *Jilg W., Schmidt M., Deinhardt F.* i in.: *Lancet*, 1984, 458.
5. *Juszczak J., Rokossowski H., Krajewska M.* i in.: *Przeg. Epid.*, XLV, 1991, 1-2, 11-16.
6. *Racela L.S., Tegtmeyer G.E., Hodges G.R.* i wsp.: *Am. J. Clin. Pathol.*, 1986, 86, 527.
7. *Rokossowski H.*: *Przeg. Epid.*, XLIV, 1990, 1-2, 9-16.
8. *Rozp. Min. Zdr. i Op. Społ.* z dnia 2.05.1989 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie obowiązkowych szczepień ochronnych (Dz.U. 1989, nr 28, poz. 151).
9. *Scheiermann N., Gesemann M., Becker E.*, i in.: Effect in healthy adult volunteers of different doses of a hepatitis B virus vaccine produced in yeast. W: *A new hepatitis B vaccine produced in yeast. Proceedings of a Satellite Symposium Asian Pacific Association for the Study of the Liver*. 9 January 1986 Singapore. Science Press. Publishers of JAMA.
10. Smith Kline - RIT, Biological Division. W: *Engerix B. Recombinant DNA hepatitis B vaccine. Clinical and Technical Review*. Rixensart. Belgium, March 1986.

Adres: Wojewódzka Stacja San.-Epid. 61-707 Poznań, ul. Libelta 36

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 poglądowe z dziedziny epidemiologii i jej pogranicza;
 - prace kliniczne, poglądowe 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 rycinami. 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 poglądowe 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 poprawienia 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 poglądowych otrzymują bezpłatnie 15 odbitek.
- Wydawca zastrzega sobie prawo przeznaczenia niektórych odbitek do handlu księgarskiego.

Jacek Juszczyk, Grażyna Baralkiewicz

**ODLEGŁE WYNIKI SZCZEPIENIA PRZECIWKO
WIRUSOWEMU ZAPALENIU WĄTROBY TYPU B
PRZY UŻYCIU REKOMBINOWANEJ SZCZEPIONKI ENGERIX B**

Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Mikrobiologii i Chorób Zakaźnych AM
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu;
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. *J. Juszczyk*

Autorzy sugerują konieczność kontrolnego oznaczania ilościowego anty-HBs w miesiąc po szczepieniu podstawowym w celu indywidualnego wyznaczenia terminu podania dawki przypominającej.

Od czasu wprowadzenia szczepień przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, na początku lat 80-tych, rozważany jest termin podania dawki przypominającej, koniecznej do utrzymania ochronnego miana anty-HBs. Termin ten nie został jednoznacznie określony. Część autorów proponuje regularne podawanie dawki przypominającej po upływie 3 lub 5 lat (2, 3, 12). Większość natomiast zaleca ustalenie tego terminu w zależności od miana anty-HBs oznaczonego w miesiąc po zakończeniu szczepienia podstawowego (1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 14). Niektórzy autorzy proponują posługiwanie się monogramami lub tabelami, na podstawie których można odczytać wskazany termin podawania (1, 6, 11, 13).

W przeciwieństwie do wyżej cytowanych autorów, niektórzy uważają, że miano anty-HBs obniża się niezależnie od wartości osiągniętej po szczepieniu, a termin podania dawki przypominającej powinien być uzależniony od wyników dwóch oznaczeń mian przeciwciał i od indywidualnie obliczonego na tej podstawie czasu półtrwania anty-HBs (10).

CEL PRACY

Celem pracy było prześledzenie dynamiki miana anty-HBs po szczepieniu szczepionką „Engerix B” z zamiarem ustalenia strategii skutecznej profilaktyki zakażenia wirusem B.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto grupę 19 osób, pracowników szpitala zakaźnego w wieku od 25 do 62 lat ($\bar{x} = 39,7 \pm 9,3$ lat) zaszczepionych przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B szczepionką rekombinowaną Engerix B ($20\mu\text{gHBsAg}$ w 1 dawce) w systemie 0-1-6 miesięcy. Badania mian anty-HBs przeprowadzono dwukrotnie: 30 dni po podaniu trzeciej dawki szczepionki (miesiąc 1) oraz po 40 miesiącach od tego badania (w 41 miesiącu od podania trzeciej dawki szczepionki).

W zależności od wyników pierwszego badania wyodrębniono dwie grupy: grupę A – 15 osób, które uzyskały miano ochronne anti-HBs, w wieku od 25 do 62 lat ($\bar{x}=39,4\pm 10,1$ lat), w tym dwóch mężczyzn w wieku 48 i 53 lat oraz 13 kobiet (w wieku od 26 do 62), grupę B – 4 osoby, 3 kobiety i 1 mężczyznę, w wieku od 36 do 48 lat ($\bar{x}=40,8\pm 4,0$ lata), u których stwierdzono niskie miano anti-HBs, lub brak odpowiedzi na szczepienie; grupie tej w ciągu miesiąca podano dawkę przypominającą.

Siedmiu osobom z grupy A i trzem osobom z grupy B, u których w drugim badaniu (41 miesięcy po podaniu trzeciej dawki) stwierdzono miano anti-HBs w przedziale od 0 do 100 U/l, podano standardową dawkę przypominającą, a po 30 dniach zbadano poziom przeciwciał anti-HBs.

Badania serologiczne wykonano testami immunoenzymatycznymi firmy Abbott (Ausab EIA) służącymi do wykrywania anti-HBs oraz Ausab Quantitation Panel, będących zestawem do ilościowego oznaczania tych przeciwciał. Odczytu dokonano spektrofotometrem Quantum II, zgodnie z instrukcją producenta. Wartości mian anti-HBs przedstawiono posługując się średnią geometryczną (GMT). Wyniki na wykresach przedstawiono w skali półlogarytmicznej. W analizie statystycznej posługiwano się średnią arytmetyczną i odchyleniami standardowymi. Ze względu na małą liczebność badanych – porzeczano na opisie spostrzeganych zjawisk.

WYNIKI

W tabeli I przedstawiono podstawowe informacje o szczepionych i miana anti-HBs, uzyskane po upływie jednego oraz po 41 miesiącach od zakończenia pełnego szczepienia u 15 osób z grupy A; są to osoby, które uzyskały w pierwszym badaniu miano ochronne.

Tabela I. Miana anti-HBs (GMT) uzyskane 30 dni po podaniu trzeciej dawki szczepionki „Engerix B” oraz 40 miesięcy później – w grupie A (osoby, które w pierwszym badaniu uzyskały miano ochronne).

Liczba badanych	Wiek (śr. arytm.) w latach	Staż pracy (śr. arytm.) w latach	Miano anti-HBs (śr. geometr. – GMT)		
			30 dni po trzeciej dawce szczepionki (U/l)	40 miesięcy później	
				(U/l)	Odsetek miana pierwotnego
15	39,4±10,1	11,4±7,8	1 246	50	4,0

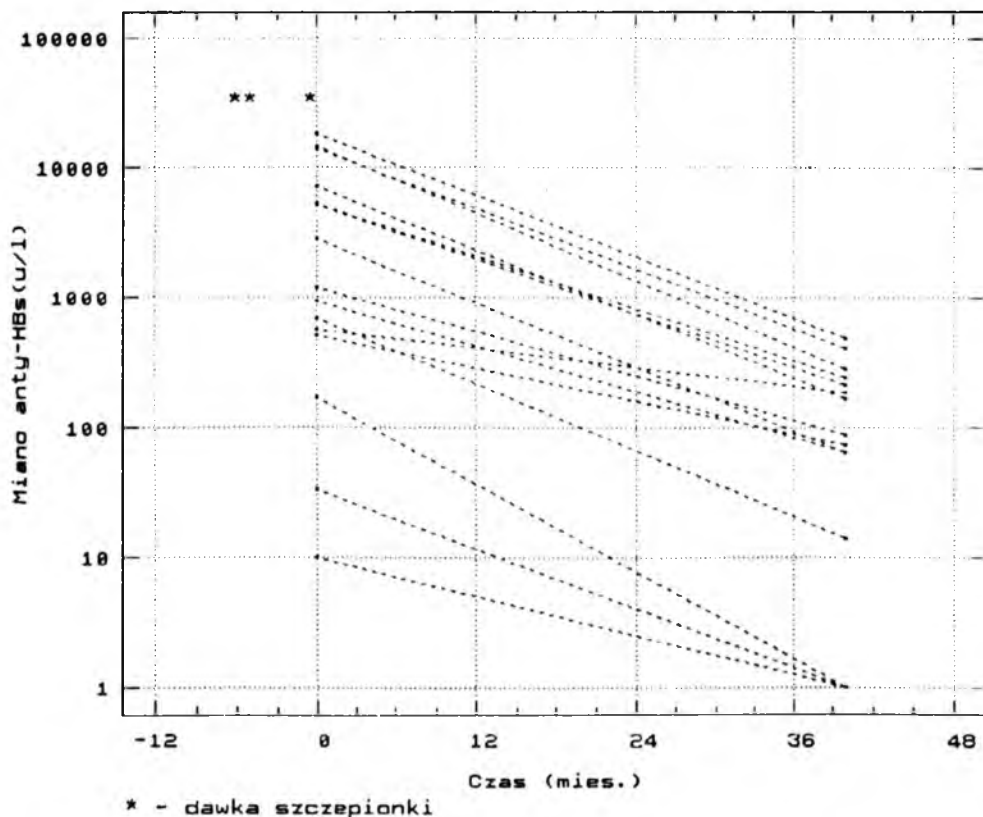
Miesiąc po podaniu ostatniej dawki szczepionki, miana anti-HBs wynosiły od 10 do 1850 U/l. (średnia geometryczna GMT = 1246 U/l). W badaniu wykonanym 40 miesięcy później, miana anti-HBs wynosiły od 0 do 488 U/l (GMT = 50 U/l), co stanowiło średnio 4,0% wartości uzyskanej w pierwszym badaniu. U poszczególnych osób odsetki miana pierwotnego wynosiły od 0 do 32%.

W tabeli II przedstawiono średnie miana anti-HBs uzyskane w obu badaniach w zależności od wieku szczepionych. W grupie do 35 lat GMT w obu badaniach była większa od wartości uzyskanej w grupie powyżej 35 lat.

Tabela II. Miana anti-HBs (GMT) uzyskane 30 dni po podaniu trzeciej dawki szczepionki „Engerix B” oraz 40 miesięcy później – w zależności od wieku (grupa A – osoby, które w pierwszym badaniu uzyskały miano ochronne).

Grupa wiekowa (lata)	Liczba badanych	Miano anti-HBs (GMT)		
		30 dni po trzeciej dawce szczepionki (U/l)	40 miesięcy później	
			(U/l)	Odsetek miana pierwotnego
≤35	7	2 745	117	4,3
>35	8	624	24	3,8

Na rycinie 1 przedstawiono miana anti-HBs uzyskane w obu badaniach u poszczególnych osób. U trzech osób (20%), które w pierwszym badaniu uzyskały miana najniższe (<200 U/l), po 41 miesiącach od zakończenia szczepień nie stwierdzono obecności przeciwciał.



Ryc. 1. Miana anti-HBs u 15 osób uzyskane 30 dni po trzeciej dawce szczepienia podstawowego („Engerix B”) oraz 40 miesięcy później

W tabeli III przedstawiono miana anty-HBs po 41 miesiącach, w zależności od poziomu mian uzyskanych w miesiąc po zakończeniu szczepień. Dwie osoby, które po szczepieniu uzyskały miano anty-HBs poniżej 100 U/l, w drugim badaniu nie posiadały tych przeciwciał. W grupie osób, które po zakończeniu szczepień miały miano anty-HBs w przedziale od 100 do 999 U/l, po 41 miesiącach u trzech spośród nich stwierdzono miano od 10 do 100 U/l. U jednej osoby nie stwierdzono obecności przeciwciał a u jednej – miano anty-HBs przekraczało 100 U/l. Wśród pięciu osób, posiadających w miesiąc od zakończenia szczepień, miana w przedziale od 100 do 10000 U/l, po 41 miesiącach u wszystkich z nich stwierdzono obecność ochronnego miana anty-HBs: u dwóch poniżej 100 U/l i u trzech osób – powyżej 100 U/l. Troje z badanych z najwyższymi (>10000 U/l) mianami, po 41 miesiącach od zakończenia szczepienia miało miano powyżej 100 U/l.

Tabela III. Rozkład mian anty-HBs uzyskanych 30 dni po podaniu trzeciej dawki szczepionki „Engerix B” w porównaniu z mianami stwierdzonymi 40 miesięcy później.

Miano anty-HBs 30 dni po podaniu trzeciej dawki (U/l)	Liczba badanych	Miano anty-HBs 40 miesięcy później (U/l)					
		< 10		10 – 100		> 100	
		n	%	n	%	n	%
< 100	2	2	100	–	–	–	–
100 – 999	5	1	20	3	60	1	20
1 000 – 10 000	5	–	–	2	40	3	60
> 10 000	3	–	–	–	–	3	100
Razem	15	3	20	5	33,3	7	46,7

Łącznie w grupie 15 osób, po 41 miesiącach od zakończenia szczepień 3 osoby (20%) nie miały anty-HBs, 5 (33%) posiadało miano ochronne poniżej 100 U/l, a u 7 (47%) stwierdzono miana anty-HBs powyżej 100 U/l.

W tabeli IV przedstawiono wyniki oznaczania mian anty-HBs u 7 osób z grupy A, które w 41 miesięcy po szczepieniu podstawowym miały poziom przeciwciał poniżej 100 U/l i którym to osobom podano dawkę przypominającą. Średnia geometryczna miana anty-HBs w 30 dni po dawce przypominającej (9677 U/l) była wielokrotnie wyższa od średniej mian uzyskanych po szczepieniu podstawowym (324 U/l).

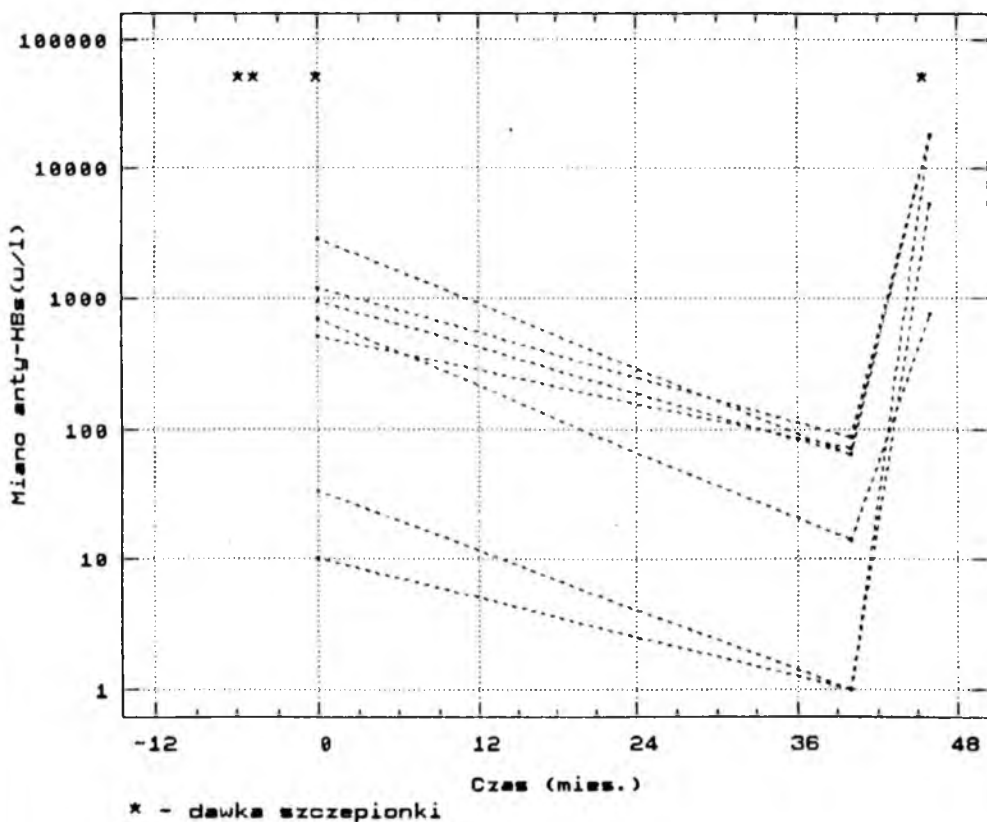
Na rycinie 2 przedstawiono dynamikę miana anty-HBs uzyskanych w tej grupie w poszczególnych oznaczeniach.

W tabeli V są podane podstawowe informacje o czterech osobach, które po zakończeniu szczepienia podstawowego nie uzyskały miana ochronnego anty-HBs, oraz przedstawiono indywidualne miana anty-HBs w dwóch oznaczeniach: po 41 miesiącach (38 miesięcy po podaniu pierwszej dawki przypominającej, t.j. czwartej dawki szczepionki) oraz 47 miesięcy po szczepieniu podstawowym, t.j. 30 dni po drugiej dawce przypominającej (5 dawka szczepionki). W miesiąc po zakończeniu szczepienia podstawowego u dwóch z tych osób nie wykazano przeciwciał, u jednej miano anty-HBs wynosiło 5 U/l a u jednej 10 U/l. Po 41 miesiącach od zakończenia szczepienia podstawowego, a po 38 miesiącach od podania pierwszej dawki przypo-

minającej, u dwóch osób nie stwierdzano przeciwciał (w badaniu pierwszym było ich, odpowiednio 5 U/l i 0 U/l), u jednej nastąpił wzrost miana anty-HBs z 10 U/l do 15 U/l, a u jednej z 0 U/l do 320 U/l.

Tabela IV. Miana anty-HBs (GMT) uzyskane 30 dni po trzeciej dawce szczepionki, 41 miesięcy po trzeciej dawce szczepionki oraz 47 miesięcy po trzeciej dawce szczepionki (30 dni po podaniu dawki przypominającej) u 7 osób z grupy A, u których miano anty-HBs w 41 miesięcy obniżyło się poniżej 100 U/l.

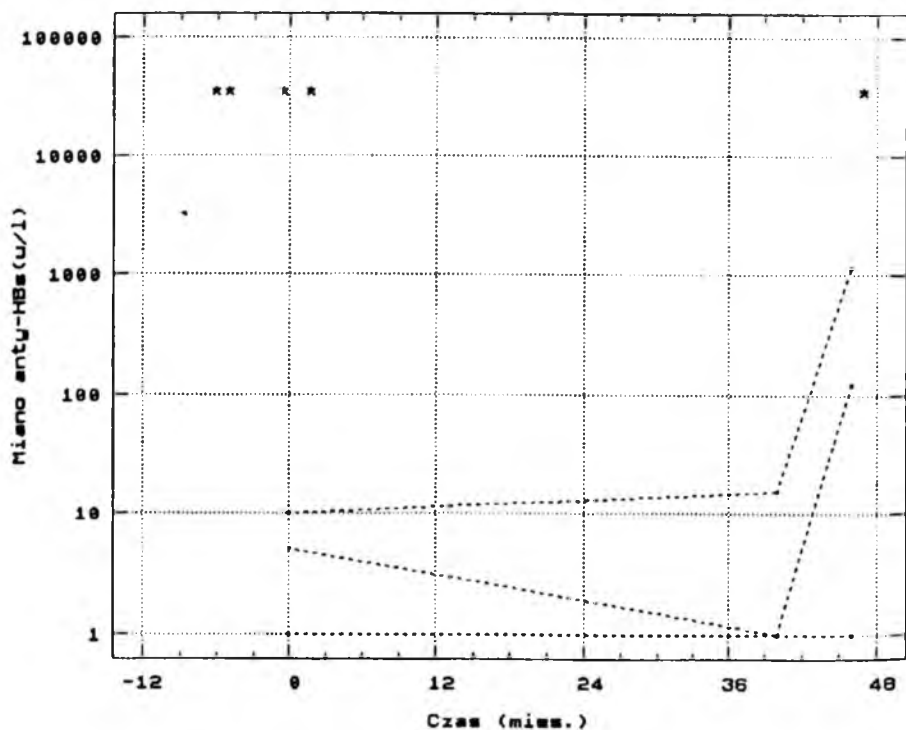
Liczba badanych	Wiek (śr. arytm.) w latach	Miano anty-HBs (śr. geometryczna – GMT) U/l		
		30 dni po trzeciej dawce szczepionki	41 mies. po trzeciej dawce szczepionki	47 mies. po trzeciej dawce szczepionki (30 dni po dawce przypominającej)
7	41,6±8,1	324	17	9 677



Ryc. 2. Dynamika mian anty-HBs u 7 osób zaszczepionych w systemie 0-1-6 („Enerix B”) badanych 30 dni po trzeciej dawce, 41 miesięcy po trzeciej dawce, oraz 30 dni po podaniu dawki przypominającej (tj. 47 miesięcy od zakończenia szczepienia podstawowego)

Tabela V. Miana anty-HBs (GMT) uzyskane 30 dni po trzeciej dawce szczepionki („Engerix B”), 41 miesięcy po trzeciej dawce (38 miesięcy po podaniu dawki przypominającej) oraz 47 miesięcy po trzeciej dawce szczepionki (30 dni po podaniu drugiej dawki przypominającej) w grupie B (osoby, które nie uzyskały miana ochronnego anty-HBs po szczepieniu podstawowym).

L.p.	Wiek (lata)	Płeć	Staż pracy (lata)	Miano anty-HBs (U/l)		
				30 dni po trzeciej dawce szczepionki	41 mies. po trzeciej dawce szczepionki (38 mies. po dawce przyp.)	47 mies. po trzeciej dawce szczepionki (30 dni po drugiej dawce przyp.)
1	40	K	15	5	0	122
2	36	M	10	10	15	1 144
3	39	K	5	0	0	0
4	48	K	30	0	320	—
Wartości średnie	$40,8 \pm 4,0$		$15,0 \pm 9,4$	GMT = 2,6	GMT = 8,3	GMT 373



* - dawka szczepionki

Ryc. 3. Dynamika mian anty-HBs u trzech osób z niskim poziomem anty-HBs (≤ 10 u/l) po szczepieniu podstawowym w systemie 0-1-6 („Engerix B”) po upływie 40 miesięcy oraz w miesiąc po podaniu dawki przypominającej

Po 47 miesiącach od zakończenia szczepień, t.j. w miesiąc po drugiej dawce przypominającej podanej trzem osobom z tej grupy, u dwóch stwierdzono wzrost ilości anty-HBs (u jednej do 1144 U/l, u drugiej do 122 U/l). U 39-letniej kobiety nie stwierdzono anty-HBs w żadnym z badań po kolejnych dawkach szczepionki. Dynamikę miana anty-HBs u tych osób przedstawiono na rycinie 3.

OMÓWIENIE

Zaobserwowane w okresie 40 miesięcy obniżanie się mian anty-HBs było podobne do wyników uzyskanych przez większość autorów (2, 3, 9, 12). W niektórych publikacjach (5, 8) spotyka się informacje o szybszym obniżaniu się poziomu przeciwciał. Uzyskane przez nas wyniki zdają się potwierdzać podawaną przez większość autorów zależność między dynamiką obniżania się miana anty-HBs, a mianem oznaczonym w miesiąc po zakończeniu szczepienia podstawowego (1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 11, 12, 14). Jednakże osoby z pierwotnym mianem powyżej 1000 U/l, a szczególnie powyżej 10000 U/l otrzymać mogą dawkę przypominającą później, aniżeli to sugerują autorzy nomogramów lub tabel przeliczeniowych (1, 6, 11, 13). *Thomssen* (13) przyznaje zresztą, że u takich właśnie osób może wystarczyć kontrolne badanie miana anty-HBs, dopiero po 5 latach od zakończenia szczepień. Dla osób z mianem anty-HBs powyżej 100 U/l w drugim badaniu (41 miesięcy po szczepieniu podstawowym) powinno się przeprowadzić ponowne badanie lub podać dawkę przypominającą po kolejnych 12–18 miesiącach, co jest zgodne z sugestiami przedstawionymi w piśmiennictwie (2, 6). Osobom ze stwierdzonym mianem poniżej 100 U/l podano dawkę przypominającą, wychodząc z założenia, że przy tej wartości miana jej efektywność będzie najpełniejsza (1, 10, 13). Miana anty-HBs uzyskane w tych warunkach były ponad 30-krotnie wyższe od mian uzyskanych po szczepieniu podstawowym, co potwierdza skuteczność przyjętego postępowania i jest zgodne z doniesieniami z piśmiennictwa (3, 7, 9, 14). Uzyskanie miana ochronnego anty-HBs po dawce przypominającej, nawet u tych osób, u których przeciwciała nie były wykrywalne w badaniu kontrolnym w 41 miesiącu po zakończeniu szczepień, potwierdza opinię o potrzebie podawania dawek przypominających w takich właśnie przypadkach (3, 9, 14). Należy przypuszczać, że termin podawania dawki przypominającej można przesunąć o rok później aniżeli zalecają to autorzy tabel i nomogramów, dla wszystkich przedziałów miana anty-HBs uzyskanym w badaniu pierwotnym (miesiąc po szczepieniu).

Uzyskane przez nas wyniki potwierdzają potrzebę indywidualnego wyznaczania terminu podania dawki przypominającej. Niezbędne jest w tym celu oznaczanie miana anty-HBs (a więc badania ilościowe!) przeprowadzone w miesiąc po zakończeniu szczepień.

Nie można się natomiast zgodzić z autorami, którzy zalecają podawanie dawek przypominających w arbitralnie przyjętych odstępach czasu (2, 3, 12). Takie postępowanie powodować może z jednej strony utratę odporności i zagrożenie zakażeniem przed podaniem dawki przypominającej, a z drugiej strony niepotrzebne stosowanie szczepionki u osób z wysokim mianem anty-HBs. Uzyskanie miana ochronnego przez jedną z czterech osób, którym podano dawkę przypominającą szczepionki bezpośrednio po oznaczeniu miana pierwotnego z powodu słabej odpowiedzi na

szczepienia podstawowe, a także wytworzenie miana ochronnego przez dwie następne osoby po kolejnej (drugiej) dawce przypominającej potwierdza podawany w piśmiennictwie korzystny efekt takiej metody. *Van Hattum* proponuje nawet podanie do trzech takich dawek, gdyż zwiększa się wtedy wyraźnie odsetek osób uzyskujących ochronne miano anti-HBs (7). Pojawienie się wysokiego miana ochronnego anti-HBs po dawce przypominającej może potwierdzić, iż wśród szczepionej populacji są osoby „rzekomo nieodpowiadające” na podanie antygeny.

WNIOSKI

1. Spośród osób zaszczepionych szczepionką Engerix B systemem 0-1-6 miesięcy u 79% w miesiąc później stwierdzono ochronne miano anti-HBs.

2. Po upływie 3,5 lat od podania trzeciej dawki z cyklu szczepienia podstawowego, miano ochronne anti-HBs wykazano u 80%; było ono 25-krotnie mniejsze od miana pierwotnego.

3. Podanie dawki przypominającej osobom, u których miano anti-HBs obniżyło się do wartości mniejszej niż 100 U/l spowodowało wielokrotnie wyższy wzrost miana przeciwciał w porównaniu z mianami po szczepieniu podstawowym.

4. U większości osób bez ochronnego miana anti-HBs po zakończeniu szczepienia podstawowego podanie kolejnych dawek przypominających spowodowało wytworzenie ochronnego miana przeciwciał.

5. Racjonalne sprawdzanie efektywności szczepień przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B wymaga kontroli mian anti-HBs w 30 dni po zakończeniu szczepienia podstawowego, w celu wyznaczenia indywidualnego terminu podawania dawek przypominających.

J. Juszczyk, G. Baralkiewicz

SUMMARY

THE LONG TERM RESULTS OF VACCINATION AGAINST VIRAL HEPATITIS B USING RECOMBINANT VACCINE ENGERIX B

Among nineteen persons vaccinated against hepatitis B (recombinant Engerix B vaccine) fifteen (80 per cent) have developed anti-HBs (investigated 30 days after the third dosis) on the protective level (10 U/l). After three and a half year three of them lost antibodies, and four had anti-HBs at level below 100 U/l. All of them received a booster doses, which resulted in a very high anti-HBs level one month later. Four persons without anti-HBs after the basic vaccination received in turn two booster doses: at the 3rd and 46th month. Only one person of them have remained a non-responder. We suggest to control a level of anti-HBs one month after basic vaccination for individual determination of the term of booster dose.

PIŚMIENICTWO

1. *Ambrosch F., Frisch-Niggemeyer W., Kremsner P.*, i wsp.: *Med. Jour.* 1987, 63, Supl. 2, 129.
2. *Courouge A.-M., Laplanche A., Benhamou E., Jungers P.*: *Hepato. RLR Falk Found (Hep. Sci.*

- Memor.), 1988, 18, (Nr 4), 35. – 3. *Davidson M., Krugman S.*: Jour. Infect. 1986, 13, Supl. A, 31. – 4. *Deinhardt F., Jilg W.*: Ann. Inst. Pasteur/Virol., 1986, 137E, 79. – 5. *Grob P.J., Dufek A., Joller-Jemelka H.J.*: Schweiz. Med. Wochenschr., 1985, 115, 394. – 6. *Grob P.J., Joller H., Fierz W.* i wsp.: Hepatol. RLR Falk Found (Hep. Sci. Memor.), 1988, 18, (Nr 4), 42. – 7. *Hattum van J., Wismans P.J., Endeman H.J.* i wsp.: Hepatol. RLR Falk Found (Hep. Sci. Memor.), 1988, 18, (Nr4), 46. – 8. *Jilg W., Schmidt M., Deinhardt F., Zachoval R.*: Lancet, 1984, 2, 458. – 9. *Jilg W., Schmidt M., Deinhardt F.*: Hepatol. RLR, Falk Found (Hep. Sci. Memor.), 1988, 18, (Nr 4), 50. – 10. *Nommensen F.E., Go S.T., McLaren D.M.*: Lancet, 1989, 2, 847. – 11. *Polywka S., Gatermann S., von Wulffen H., Laufst R.*: Hepatol. RLR Falk Found (Hep. Sci. Memor.), 1988, 18, (Nr 4), 52. – 12. *Scheiermann N., Gesemann M., Maer C.*, i wsp.: Vaccine, 1990, 8, 44. – 13. *Thomssen R., Vy A., Gerlich W., Ritter S.*: Hepatol. RLR Falk Found (Hep. Sci. Memor.), 1988, 18, (Nr 4), 57. – 14. *Wismans P.J., van Hattum J., Mudde G.C.*, i wsp.: Jour Hepatol., 1989, 8, 236.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych AM im. K. Marcinkowskiego, 61-003 Poznań, ul. Wincentego 2.

*Kamilla Barczyk-Łuczyk, Zuzanna Dębniak, Ewa Dryl,
Dorota Lisik, Zbigniew Rudkowski.*

RODZINNE ZACHOROWANIA NA WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY TYPU B

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Chorób Infekcyjnych we Wrocławiu.

Dyrektor Szpitala: dr J. Kłaptocz

Ordynator Oddziału: dr n. med. K. Barczyk-Łuczyk

Konsultant: prof. dr med. Z. Rudkowski

W latach 1988–1990 wśród 693 pacjentów z rozpoznanym wzw typu B stwierdzono, że 88 pacjentów pochodziło z 34 ognisk rodzinnych. Autorzy zwracają uwagę na znaczenie horyzontalnego szerzenia się zakażenia HBV.

W ostatnim okresie coraz większą uwagę zwraca się na transmisję horyzontalną wirusowego zapalenia wątroby typu B tj. przenoszenie wirusa w najbliższym otoczeniu, głównie w środowisku rodzinnym, w domach dziecka, w przedszkolach i.t.p. (5).

Przenoszenie horyzontalne zakażenia HBV w krajach rozwiniętych spotyka się najczęściej w rejonach endemicznych i dotyczy głównie dzieci poniżej 10 roku życia (głównie grupa wieku 5–9 lat) oraz młodzieży w okresie pokwitania (1,3). Czynnikiem zakaźnym w tych grupach wieku jest przeważnie ślina.

U ssaków stwierdzono doświadczalnie możliwość wywołania zakażenia przez wstrzyknięcie śliny HBV (+). Może to sugerować częstą drogę zakażenia pomiędzy rodzeństwem przez np. gumę do żucia zakażoną śliną zawierającą wirusa (3,5).

Przeprowadzono badania na dzieciach HBV (+) adoptowanych przez rodziny HBV(–). Wykazano wysokie ryzyko zachorowania w tych rodzinach, a do zakażenia dochodziło najczęściej w pierwszym roku po adopcji (2).

Znana jest perinatalna transmisja wirusa z matki nosicielki na płód. Zakażone noworodki stanowią w starszym wieku dużą grupę nosicieli. Jednakże prowadzone w ostatnim czasie badania w Japonii wykazały, że zakażenia horyzontalne niemowląt od matki HBV (+) są obecnie częstsze niż zakażenia perinatalne (3).

W grupie dorosłych, transmisja horyzontalna wirusa odbywa się głównie drogą kontaktów seksualnych (1).

BADANIA WŁASNE

Badania przeprowadzone przez nasz zespół w latach 1988–1990 potwierdzają znaczenie horyzontalnego szerzenia się zakażenia HBV. W okresie 22 miesięcy w naszym oddziale przebywało 693 pacjentów z rozpoznanym wzw typu B, wśród których 88 osób pochodziło z 34 ognisk zachorowań rodzinnych. Zachorowania dotyczyły

głównie osób blisko z sobą spokrewnionych (rodzice, dzieci), chociaż nieodosobnione były też przypadki zachorowań w dalszej rodzinie.

Przykłady: ognisko I:

1. Mężczyzna, lat 31, zachorował w marcu 1989 r., potwierdzono wirusowe zapalenie wątroby B. Przebieg choroby łagodny, bez powikłań.

2. Jego żona, lat 30, zachorowała w listopadzie 1989 r. Przebieg wzw typu B krytycznie ciężki i długotrwały (zagrożająca ostra niewydolność wątroby). Wypisana do domu po 5 miesiącach hospitalizacji. Obecnie zdrowa.

3. Syn, lat 4, zachorował w grudniu 1989 r. Przebieg wzw B przeciągający się, przechodzący w proces przewlekły – potwierdzony biopsją wątroby.

Ognisko II:

1. Dziecko, lat 3, bezobjawowy nosiciel HBV(+). W wywiadzie – pobyt w oddziale szpitalnym.

2. Matka, lat 34, zachorowała w listopadzie 1990 r. Przebieg wirusowego zapalenia wątroby B przeciągający się. Po 6 tygodniach pobytu wykonano biopsję wątroby – rozpoznano *Hepatitis protracta*.

3. Siostra matki, współmieszkająca, lat 29, zachorowała na wzw B w sierpniu 1991 r. Przebieg choroby bez powikłań.

We wszystkich obserwowanych przez nas przypadkach nie było żadnych danych dotyczących innych dróg zakażenia poza kontaktem rodzinnym. Wśród zachorowań w obrębie ognisk rodzinnych przeważały zakażenia od dziecka – 50 przypadków, w tym nabyte przez rodzeństwo w 19 przypadkach, przez matkę w 17 przypadkach i nabyte przez ojca – w 10 przypadkach.

Spostrzeżenia nasze co do częstości zakażenia od dziecka są zgodne z badaniami epidemiologicznymi innych autorów (2, 3, 5).

Od zakażonych HBV 18 przypadków ojców zakaziło się 7 dzieci, 10 matek i 1 osoba z dalszej rodziny. Na 20 przypadków zachorowań u kobiet do zakażenia dzieci doszło w 11 przypadkach, w 7 przypadkach zachorował mąż, a 2 przypadki dotyczyły dalszej rodziny. Z powyższych danych wynika, że najczęstszym źródłem zakażenia w rodzinie jest dziecko, natomiast rzadziej są to zakażenia na drodze kontaktów seksualnych. Obserwacje te wymagają badań na szerszym materiale statystycznym, powinny również obejmować badania pozornie zdrowych członków rodzin ze względu na ewentualnie bezobjawowe zachorowania.

Niemniej jednak nasze spostrzeżenia wskazują na narastający problem jakim jest szerzenie się horyzontalne zakażenia wirusem HBV. W związku z tym wydaje się, że osoby HBsAg(–) przebywające w stałym kontakcie rodzinnym z nosicielami HBV, a szczególnie dzieci powinny być szczepione przeciw HBV, tak jak to stosuje się już w niektórych krajach np. USA.

WNIOSKI

1. Zachorowania rodzinne na wzw B, spowodowane horyzontalnym szerzeniem się zakażenia stanowią ważny problem epidemiologiczny.

2. Główną rolę w szerzeniu się rodzinnych zachorowań na wzw B odgrywają dzieci i młodzież.

3. Uważamy, że można przeciwdziałać tym zakażeniom szczepiąc osoby z bliskiego kontaktu z wzw B (dom, zbiorowisko dziecięce).

K. Barczyk-Łuczyk, Z. Dębniak, E. Dryl, D. Lisik, Z. Rudkowski

FAMILIAL INCIDENCE OF THE HEPATITIS B VIRUS.

SUMMARY

Among 693 patients treated in our Hospital with HBV, we separated 88 persons from 34 familial focuses. In those separated cases the most likely way of transmission were the familial contacts, without data indicating the other sources of infection (surgery, blood transfusions). The most common source of infection were children. We postulate vaccination of the HBsAg(-) person, staying in the familial contact with HBV patients.

PIŚMIENNICTWO

1. *Alter Miriam J.* i wsp.: J. Am. Med. Assoc. 1989, 262, 1201. – 2. *Christensen B.*: J. Infect. Dis. 1986, 18, 105. – 3. *Davis J.* i wsp.: Lancet 1989, 1, 889. – 4. *Lok Anna Suk-Fong* i wsp.: Am. J. Epidem. 1987, 126, 492. – 5. *Porres J.C.* i wsp.: J. Med. Virol. 1989, 28, 237

Adres: Wojewódzki Szpital Chorób Infekcyjnych, 50-353 Wrocław, ul. Piwna 2.

Alicja Mierzejewska-Rudnicka, Ewa Sala, Grażyna Skalińska-Trznadel

ANALIZA SYTUACJI EPIDEMIOLOGICZNEJ WZW TYPU B W POPULACJI DZIECIĘCEJ WOJEWÓDZTWA KIELECKIEGO W LATACH 1986–1991

Oddział Obserwacyjno-Zakaźny VII Wojewódzkiego Szpitala Dziecięcego
w Kielcach.

Kierownik Oddziału: lek. med. *A. Mierzejewska-Rudnicka*.

W pracy przedstawiono dane dotyczące sytuacji epidemiologicznej wzw typu B wśród dzieci województwa kieleckiego w latach 1986–1991. Wykazano wzrost zachorowań w latach 90-tych. Stwierdzono dominację zakażeń szpitalnych.

Wirusowe zapalenie wątroby jest nadal jednym z głównych problemów epidemiologicznych zarówno w Polsce jak i w wielu krajach świata. Dotyczy to zwłaszcza wirusowego zapalenia wątroby typu B. Szczególnie wysokie ryzyko zachorowania na wzw B mają dzieci chore, niedożywione, przebywające wielokrotnie w placówkach służby zdrowia, otrzymujące krew, poddawane licznym zabiegom medycznym (2).

Celem pracy była ocena sytuacji epidemiologicznej wzw typu B wśród dzieci województwa kieleckiego w latach 1986–1991 ze szczególnym uwzględnieniem roku 1991.

MATERIAŁ I METODY

W pracy wykorzystano dane sprawozdawcze Wojewódzkiej Stacji Sanitarно-Epidemiologicznej w Kielcach oraz dane statystyczne Oddziału Obserwacyjno-Zakaźnego Wojewódzkiego Szpitala Dziecięcego i Wojewódzkiej Dziecięcej Poradni Hepatologicznej w Kielcach.

WYNIKI I OMÓWIENIE

W analizowanych przez nas latach 1986–1991 liczba zachorowań na wzw typu B wśród dzieci w wieku 0–14 lat w woj. kieleckim wyraźnie zwiększyła się. Wzrost zachorowań zaznaczył się już w 1990 roku. W 1991 roku liczba zachorowań na wzw typu B dzieci wzrosła ponad trzykrotnie i stanowiła 17,3% zachorowań na wzw typu B wśród ogółu ludności naszego województwa (tab. I).

Wyraźnie wzrosła też liczba dzieci hospitalizowanych w naszym Oddziale z powodu stwierdzonej po raz pierwszy antygenemii HBs (tab. II).

Z wyjątkiem 1988 r. obserwowano większą liczbę zachorowań na wzw typu B wśród dzieci ze środowiska wiejskiego (tab. III). Podobnie jak inni autorzy (1) stwierdziłyśmy wyraźną przewagę zachorowań u dzieci płci męskiej (tab. IV).

Tabela I. Zachorowania na wzv typu B w woj. kieleckim w latach 1986–1991 ogółem i wśród dzieci w wieku 0–14 lat.

Rok	Ogółem	W tym dzieci 0–14 lat	%
1986	358	29	8,1
1987	469	31	6,6
1988	473	33	6,9
1989	516	25	4,8
1990	461	48	10,4
1991	369	64	17,3

Tabela II. Liczba dzieci hospitalizowanych w Oddziale Obserwacyjno-Zakaźnym Wojewódzkiego Szpitala Dziecięcego w Kielcach w latach 1986–1991 z powodu stwierdzonej po raz pierwszy antygenemii HBs.

Rok	1986	1987	1988	1989	1990	1991
Liczba	7	17	20	22	39	43

Tabela III. Zachorowania na wzv typu B dzieci w woj. kieleckim w latach 1986–1991 według miejsca zamieszkania.

Rok	miasto		wieś	
	liczba	%	liczba	%
1986	14	48,2	15	51,8
1987	13	42,0	18	58,0
1988	18	54,5	15	45,5
1989	12	48,0	13	52,0
1990	22	45,8	26	54,2
1991	27	42,1	37	57,9

Tabela IV. Zachorowania na wzv typu B dzieci w latach 1986–1991 według płci.

Rok	chłopcy		dziewczęta	
	liczba	%	liczba	%
1986	17	58,0	12	42,0
1987	17	54,8	14	45,2
1988	21	63,6	12	36,4
1989	11	44,0	14	56,0
1990	35	73,0	13	27,0
1991	34	53,1	13	46,9

Na wzv typu B chorują dzieci w różnym wieku. W woj. kieleckim z wyjątkiem 1989 roku, przeważały zachorowania dzieci powyżej 5 roku życia (tab. V).

Analiza źródeł zakażenia HBV dzieci na terenie woj. kieleckiego w latach 1986–1991 wykazała, że najczęściej do zakażenia dochodziło w czasie pobytu w szpitalu – 59% ogółu zachorowań. Zakażeniu najczęściej ulegały dzieci hospitalizowane z powodu chorób układu oddechowego (32% zakażeń szpitalnych wzv B), chorób

wymagających interwencji chirurgicznej (16%), chorób onkologicznych (10%), dzieci hospitalizowanych z powodu hemofilii (5%) i z powodu zespołu nerczycowego (8%). Zwraca uwagę fakt, że 8% ogółu dzieci zakażonych HBV w czasie pobytu w szpitalu stanowiły dzieci leczone z powodu wzw typu A.

Tabela V. Zachorowania na wzw typu B w woj. kieleckim w latach 1986–1991 z podziałem na grupy wieku.

wiek	liczba zachorowań w roku					
	1986	1987	1988	1989	1990	1991
0 – 4	6	10	8	11	11	14
5 – 9	11	11	9	9	20	26
10 – 14	12	10	16	5	17	24
razem	29	31	33	25	48	64

Zakażenia rodzinne stwierdzono u 28% ogółu zachorowań, powiązane z wizytami u stomatologa – 2%, nie stwierdzono źródła zakażenia (źródło nieznanne) w 11% ogółu zachorowań.

W środowisku rodzinnym najczęściej źródłem zakażenia były matki – 50%; w 28% przypadków źródłem zakażenia był ojciec, w 11% rodzeństwo i również w 11% babcie chorych dzieci.

PODSUMOWANIE

Zaobserwowano zwiększenie się liczby zachorowań na wzw typu B dzieci w wieku 0–14 lat. U dzieci często hospitalizowanych, poddawanych zabiegom medycznym wzrasta ryzyko zakażenia wirusem HBV.

Uważamy, że jednym z podstawowych badań wykonywanych u dzieci w czasie pobytu w szpitalu powinno być oznaczenie antygenu HBs.

Dzieci często przebywające w placówkach służby zdrowia, zwłaszcza przewidziane do wykonania licznych zabiegów medycznych, powinny być bezwzględnie zaszczepione przeciw wzw B. W razie stwierdzenia antygenemii HBV u jednej z osób w rodzinie, konieczne jest zaszczepienie przeciw wzw B pozostałych członków rodziny.

A. Mierzejewska-Rudnicka, E. Sala, G. Skalińska-Trznadel

THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF HEPATITIS B AMONG CHILDREN IN KIELCE PROVINCE 1986–1991

PIŚMIENNICTWO

1. Karasińska M.: Wiad. Lek. 1991, XLIV, 1–2, 26. – 2. Pawłowska J., Bureczyńska B., Socha J., Madaliński K.: Zeszyty Hepatologiczne 1991, 4, 107.

Marta Wawrzynowicz-Syczewska, Alicja Pawłowska, Barbara Lisowska

PRZEBIEG OSTREGO ZAKAŻENIA HCV U CHORYCH NA PRZEWLEKŁE ZAPALENIE WĄTROBY NANB

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie,
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. *J. Januskiewicz*
Laboratorium Mikrobiologii i Toksykologii WSzZ w Szczecinie,
Kierownik Laboratorium: dr n. med. *D. Pietkiewicz*

Dokonano analizy kliniczno-epidemiologicznej okresu ostrego wirusowego zapalenia wątroby typu C u 45 chorych z rozpoznany przewlekłym zapaleniem wątroby NANB, hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych PAM w latach 1982–1991.

Pierwsze doniesienie o izolacji klonu cDNA, otrzymanego z krwiopochodnego czynnika NANB pojawiło się w *Science* w 1989 r. (6). Do identyfikacji wirusa zastosowano techniki biologii molekularnej. Poprzez ultrawirowanie osocza zarażonych szympanów otrzymano wirus w odpowiedniej koncentracji. Przy wykorzystaniu odwrotnej transkrypcji bakteriofagowej udało się zsyntetyzować odpowiedni kwas nukleinowy. Pozwoliło to na otrzymanie milionów klonów pochodzących z „oryginalnego” kwasu nukleinowego (KN). Następnym etapem była ekspozycja owej „biblioteki” klonów na przeciwciała pochodzące z surowicy chorego na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby NANB (pzwz NANB) w celu związania rekombinowanego antygeny i identyfikacji klonów metodami autoradiograficznymi. Technika ta doprowadziła do identyfikacji najbardziej znanego klonu 5–1–1, a następnie większego dwuniciowego klonu, pochodzącego z oryginalnej „biblioteki”. W końcu zidentyfikowano jednoniciowy kwas RNA, który nie był pochodzenia ludzkiego ani zwierzęcego, co przypisano czynnikowi infekcyjnemu i scharakteryzowano jako wirus RNA, posiadający otoczkę lipidową i zawierający ok. 10 000 nukleotydów. Budową przypomina *toga-* lub *flaviviridae*, ale prawdopodobnie jest to unikalny, wcześniej nieznan typ wirusa. Określany jest jako HCV.

Krótko po wykryciu wirusa pojawiły się testy do oznaczania przeciwciał anti-HCV. Do tego celu użyto protein wirusowych generowanych w dużych ilościach przez komórki drożdży, a następnie oczyszczonych i umieszczonych na specjalnych mikroplytkach, do których dodaje się surowicy badanego. Taki system jest podstawą dostępnych obecnie na rynku testów typu ELISA czy EIA dla przeciwciał anti-HCV(10). Analizując wyniki oznaczeń od strony klinicznej stwierdzono, że przeciwciała anti-HCV wykrywa się przede wszystkim u zakażonych przewlekłe (3, 4, 10, 11), natomiast odsetek ten jest znacznie mniejszy w ostrym wzw NANB i zwykle nie przekracza 50% (3, 4, 10). Wynika to z późnej serokonwersji w tym zakażeniu:

pojawianie przeciwciał rozpoczyna się średnio po 22 tygodniach od transfuzji, a dodatnie miana utrzymują się do roku. Zdrowienie z wzw idzie w parze z zanikaniem przeciwciał. Dowodem na infekcyjność HCV było stwierdzenie w ok. 88% przypadków przeciwciał anti-HCV u dawców krwi od anti-HCV dodatnich biorców. Tylko u 1/3 „dodatnich” dawców stwierdzano podwyższenie aktywności ALAT, natomiast ponad połowa posiadała przeciwciała anti-HBc. Na podstawie tych badań uznano HCV jako główny czynnik infekcyjny wywołujący potransfuzyjne zapalenie wątroby (PTH) NANB. Screening dawców na obecność przeciwciał anti-HCV mógłby zapobiegać większości PTH. Poziom ALAT jako test przesiewowy okazał się badaniem niedostatecznym (1). Skuteczniejsze jest oznaczanie przeciwciał anti-HBc. Trzeba podkreślić, że przydatność diagnostyczna testów ELISA czy EIA w ostrym wzw NANB jest ograniczona. Uzasadnione jest powtarzanie oznaczeń w okresie rekonescencji.

Najwięcej dodatnich wyników testów notuje się w PTH, ok. 75–85% (7). W przypadku tzw. sporadycznych wzw występowanie przeciwciał jest znacznie niższe, ok. 50–60%, co wymaga bądź zmiany postępowania diagnostycznego, bądź poszukiwania innych typów wirusów odpowiedzialnych za ten rodzaj wzw (4). Nosicielstwo HCV oceniane jest na ok. 1% (3,7), lub mniejsze. Jednakże stwierdza się duży odsetek testów ELISA fałszywie dodatnich – ok. 50–60% w populacji małego ryzyka zakażenia (np. honorowi dawcy krwi) (4). Wymaga to ostrożności w interpretacji wyników testów, a w przypadkach wątpliwych wykonania badań serologicznych będących uzupełnieniem ELISA. Polecane są testy RIBA (recombinant immunoblot assay). Mają one co prawda tę samą determinantę antygenową (c100), ale inne medium, co umożliwi eliminację rezultatów fałszywie dodatnich z powodu zanieczyszczeń białkami drożdży czy dysmutazą nadtlenkową. Wymaga podkreślenia jednak, że RIBA nie jest testem potwierdzenia. Do chwili obecnej rzeczywisty test potwierdzenia nie jest osiągalny (4).

Innym problemem klinicznym przy stosowaniu testów ELISA są wyniki fałszywie ujemne. Testy I generacji, np. Hapanostika C firmy Organon czy RIBA firmy Ortho, wykrywają jedynie antygen c100, który jest częścią genów niestrukuralnych wirusa. Jest możliwe, że pacjent nie wytwarza przeciwciał wobec tego fragmentu genomu w dostatecznej ilości. Aby poprawić czułość i swoistość, firma Ortho Diagnostics i Chiron Corp. opracowały nowy rodzaj testu, oparty na RIBA, ale z użyciem dwu innych determinant antygenowych kodonu, c 22 i c 23. Powstał test RIBA II generacji. Wstępne badania sugerują, że przy użyciu RIBA II wyeleminuje się do 90% wątpliwych testów ELISA w grupie wysokiego ryzyka zarażenia (narkomani, hemofilicy, wielokrotni biorcy krwi), a do 25% w grupie niskiego ryzyka.

MATERIAŁ I METODY

Przeprowadzono retrospektywne badanie surowic na obecność przeciwciał anti-HCV. Do tego celu wybrano 52 chorych hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych PAM w latach 1983–1991, u których rozpoznano przewlekle przetrwale bądź przewlekle aktywne zapalenie wątroby NANB, we wszystkich przypadkach potwierdzone biopsją wątroby i badaniem histopatologicznym. Od 45 chorych dys-

ponowano parami surowic, pobieranymi w kilkumiesięcznych bądź kilkuletnich odstępach czasu, a w 7 przypadkach wykonano z konieczności badanie pojedyncze (łącznie dokonano 97 oznaczeń dla celów tej pracy). Wszystkie surowice przechowywane były w banku surowic Kliniki.

Na obecność przeciwciał anti-HCV przebadano w PZH 25 surowic (kierownik Zakładu: prof. dr hab. med. A. Nowoslawski). Do tego celu wykorzystano testy ABBOTT HCV EIA II generacji, a surowice reagujące dodatnio przebadano dodatkowo przy użyciu testów ORTHO RIBA II generacji (21 oznaczeń). Autorzy pracy pragną gorąco podziękować pani dr *Bożenie Kalinowskiej* za wykonanie w/w testów. Pozostałe badania serologiczne wykonano w Laboratorium Mikrobiologii i Toksykologii WSZ (kierownik laboratorium: dr *D. Pietkiewicz*). Wykorzystano testy II generacji firmy Organon Teknika (HCV UBI EIA) oraz testy II generacji firmy Abbott (ABBOTT HCV EIA).

U wszystkich osób wybranych do analizy wyłączono wzv typu A i B rutynowo stosowanymi testami serologicznymi (HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HAV IgM), a w niektórych przypadkach zbadano ponadto markery zakażenia CMV (anti-CMV IgM). Na podstawie braku jakichkolwiek przesłanek klinicznych i zmian w obrazie białokrwinkowym wyłączono również u tych chorych zakażenie EBV.

Ponieważ z piśmiennictwa wiadomo, że w ostrym okresie wzv typu C weryfikacja etiologiczna jest trudna, zaś przebieg kliniczny wymaga opisu, posłużono się następującymi przesłankami logicznymi:

1. Spośród 45 chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby (pzw) typu C 32 chorych było obserwowanych w ostrym okresie wzv w naszej Klinice; u 12 chorych brak danych co do przechorowania ostrej fazy wzv.

2. Dane dotyczące parametrów klinicznych i biochemicznych ostrego okresu wzv typu C pochodzą z tego samego ośrodka, hospitalizującego równocześnie i inne typy wzv, można więc sądzić, że opisy będą spełniały warunki obiektywne, ponieważ podczas ich dokonywania nie było wiadomo o jaki typ wzv chodzi.

Dokonano analizy kliniczno-biochemicznej okresu ostrego wzv poprzedzającego proces przewlekły u tych chorych, u których stwierdzono zakażenie HCV. Pod uwagę wzięto wiek chorych, długość hospitalizacji, okres wylegania, a także niektóre dolegliwości, takie jak świąd skóry czy wzrost temperatury ciała powyżej 38°C, oraz powiększenie wątroby nie mniejsze niż na 3 cm poniżej łuku żeberowego. Z badań biochemicznych analizie poddano aktywność aminotransferazy alani nowej, gammaglutamylotranspeptydazy i fosfatazy zasadowej, oraz poziom bilirubiny we krwi, biorąc pod uwagę wartości maksymalne tych parametrów. Aktywność ALAT, ALP i GGTP oznaczana była metodą kinetyczną w oparciu o test optyczny *Warburga*, poziom bilirubiny określano metodą kolorymetryczną wg *Jędrasika*.

WYNIKI

Na 52 badanych z rozpoznaniem kliniczno-biochemicznym wzv NANB zakażenie HCV potwierdzono u 45 osób (85%). Czynniki ryzyka dla zakażenia HCV były w tych przypadkach następujące: – zakażenie szpitalne stwierdzono u 36 osób (80%), w tym: przetoczenia krwi i/lub preparatów krwiopochodnych – 26 osób (58%); zabieg

operacyjny bez transfuzji – 6 osób (13%); hospitalizacja bez postępowania inwazyjnego – 4 osoby (9,3%); – narażenie zawodowe (pielęgniarka i sanitariusz) – 2 osoby (4,4%) – sporadyczne wzv – 7 osób (15,5%).

U większości chorych z potwierdzonym wzv typu C ustalono parenteralną transmisję wirusa. W grupie zakażeń sporadycznych ustalono na podstawie wywiadu, że 2 osoby zetknęły się w najbliższym otoczeniu z chorym na wzv C (relacja matka – syn, brat – brat), 2 osoby są dawcami krwi, w tym jedna metodą plazmaferezy, 1 przypadek dotyczył byłego więźnia, a tylko u 2 chorych źródło zakażenia HCV było niejasne. W żadnym z opisywanych przypadków nie stwierdzono zachorowań wśród partnerów seksualnych chorych na wzv C.

Na 7 osób anti-HCV ujemnych tylko 2 można zaliczyć do grupy ryzyka zakażenia HCV (lekarz, operowana), aczkolwiek wielokrotnie wykonywane oznaczenia w odstępach czasowych wypadają ujemnie. Wśród pozostałych 5 osób u 4 rozważa się możliwość toksycznego uszkodzenia wątroby z powodu przyjmowania bliżej nieznanymi preparatów odchudzających (2 osoby) lub środków antykoncepcyjnych (2 osoby).

Spośród chorych anti-HCV (+) u 13 brak danych co do przechorowania ostrej fazy wzv, a 32 chorych przebyło jawne kliniczne ostre zapalenie wątroby o łagodnym przebiegu. Okres wylegania u 23 osób, u których znany był przypuszczalny moment zakażenia (dokładna data zabiegu czy transfuzji) wynosił od 26 do 100 dni, średnio $47,95 \pm 16,46$, przy czym tylko u 2 chorych był on dłuższy od 9 tygodni. Hospitalizacja trwała średnio $27,26 \pm 9,56$ dni. U wszystkich choroba w ostrym okresie charakteryzowała się wahaniami aktywności aminotransferaz – naprzemiennym wzrostem i normalizacją wartości ALAT. Dominowały objawy dyspeptyczne o niewielkim nasileniu. Bóle stawowe, świąd skóry, gorączka występowały w pojedynczych przypadkach. Dokładne dane kliniczne obrazuje tabela I.

Tabela I. Dane kliniczne dotyczące 31 chorych.

parametr	ostre wzv
wiek (lata)	$38,2 \pm 12,28$
długość hosp.	$37,26 \pm 9,56$
okres wylegania	$47,95 \pm 16,46$
bóle stawowe	6/31
świąd skóry	6/31
powiększenie wątroby	12/31
gorączka	2/31
wysypka	2/31

Z parametrów biochemicznych rutynowo wykonywanych w przypadkach ostrego wzv do analizy wybrano najwyższe wartości ALAT, - ALP, GGTP i bilirubiny. Poziom bilirubiny wahał się w granicach od wartości prawidłowych do 24,0 mg%, przy czym u 8 osób przebieg ostrego wzv był bezzółtaczkowy, a poziom bilirubiny wyższy od 8 mg% zanotowano u 7 chorych (średnia 6,07 mg%). Aktywność ALAT wynosiła od 560 do 4150 jedn. Tylko u 4 osób maksymalna wartość ALAT przekroczyła 2000 jedn (średnio $1405 \pm 663,1$ j.m/l). Ewidentne parametry cholestazy tj.

znamienny wzrost ALP i GGTP obserwowano u jednego chorego, a u dalszych 7 chorych zanotowano jedynie wzrost aktywności GGTP powyżej 500 jedn. (średnia wartość ALP – 234 j.m/L i GGTP – 458 j.m/L).

DYSKUSJA I WNIOSKI

Selekcja chorych z przewlekłym przetrwałym bądź agresywnym zapaleniem wątroby NANB do badań retrospektywnych wynika z faktu, że obecnie dostępne testy serologiczne wykrywają przeciwciała anty-HCV przede wszystkim u chorujących przewlekle (2, 7, 8). Wyniki oznaczeń serologicznych, w znacznym odsetku pozytywne, potwierdzają trafny dobór chorych do badań. W co najmniej 80% przypadków chorych anty-HCV(+) wykazano parenteralną drogę zakażenia, głównie w wyniku przetaczania krwi i/lub preparatów krwiopochodnych. Jest to zgodne z innymi doniesieniami nt. przewleknięcia się procesu zapalnego w przypadkach wzv NANB z parenteralną ekspozycją na zakażenie (2,8), zwłaszcza w przypadkach PTH NANB.

Okres ostrego wzv przebiegał łagodnie, w 39,5% przypadków bezobjawowo, nieliczni chorzy zgłaszali bóle stawowe, gorączkę, wysypkę, czy świąd skóry, zatem sporadycznie tylko występowały objawy zwiastunowe wzv. Typowe dolegliwości dyspeptyczne były krótkotrwałe i o niewielkim nasileniu. Jedynym charakterystycznym objawem ostrego okresu wzv C były wahania aktywności aminotransferaz. Liczne doniesienia prezentują podobny obraz kliniczny ostrego wzv typu C, poprzedzającego fazę przewlekłą (2,9). Panuje pogląd, że przejście ostrej fazy wzv C w postać przewlekłą następuje w 25–78% przypadków (2, 4, 8). W naszych obserwacjach odsetek ten wynosi ok. 25 biorąc pod uwagę wszystkie przypadki wzv zdiagnozowane jako C w danym okresie obserwacyjnym w stosunku do liczby przypadków procesu przewlekłego.

Dociekanie źródła zakażenia HCV wykazuje, że najczęstszą przyczyną wzv C są transfuzje krwi zakażonej. Jest to zgodne z naszymi wcześniejszymi spostrzeżeniami, gdzie stwierdzono, że aż 80% PTH było o etiologii NANB (12). Tak wysoki odsetek powikłań poprzetoczeniowych nakłada na stacje krwiodawstwa konieczność wprowadzenia testów anty-HCV do rutynowego screeningu dawców. Trwają uzasadnione dyskusje co do wyboru możliwie najczulszego i najbardziej swoistego testu, aby uczynić krew bardziej bezpieczną, a jednocześnie nie dopuścić do eliminacji zbyt dużej liczby dawców.

M. Wawrzynowicz-Syczewska, A. Pawłowska, B. Lisowska

THE COURSE OF ACUTE HCV INFECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC NON-A, NON-B HEPATITIS.

SUMMARY

Among 52 patients with chronic non-A, non-B hepatitis, observed for many years in the Department of Infectious Diseases of Pomeranian Medical Academy, retrospectively diagnosed towards HCV infection, 45 proved to be anti-HCV positive. Sera stored in the bank of sera were examined

using 2nd generation tests: ABBOTT HCV EIA (Abbott), ORTHO RIBA (Ortho Diagnostics) and UBI HCV EIA (Organon), showing 85% of positivity. Mostly HCV infection was connected with the blood transfusion. The course of acute phase of HCV infection was mild, short lasting, with no or sporadic extrahepatic symptoms; the activity of aminotransferases and the bilirubine level were of average value. The only characteristic feature of the acute HCV infection was fluctuating aminotransferase activity, which can be the good sign of progression.

PIŚMIENNICTWO

1. *Aach R.D., Szmuness W.* et. al.: *Engl. J. Med.*, 1981, 304, 989. – 2. *Alter H.J.*: *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 1990, Supl. 1, 78. – 3. *Alter H.J.*: Posttransfusion Hepatitis: clinical features, risk and donor testing. In: *Infection, Immunity and Blood Transfusion*, *Alan R. Liss*, New York, 1985, 45. – 4. *Balart L.A.*: The epidemiology of NANB hepatitis. In: *Viral Hepatitis. New Solutions to a Worldwide Problem*, 17th International Congress of Chemotherapy, Berlin, 1991, 12. – 5. *Barbara J.A., Contreras M.*: *Vox. Sang.*, 1991, 60(1), 1, – 6. *Choo Q.L.* et al.: *Science*, 1989, 244, 359. – 7. *Esteban J.* et al.: *Lancet*, 1991, 2, 294. – 8. *Hoofnagle J.M.* et al.: Chronic non-A, non-B hepatitis. In: *Infection, Immunity and Blood Transfusion*. *Alan L. Liss*, New York, 1985, 63. – 9. *Kryger P.*, et al.: *Scand. J. Inf. Dis.*, 1980, 12, 324. – 10. *Kuo G.* et al.: *Science*, 1989, 244, 362.
11. *Polywka S., Laufs R.*: *Infection*, 1991, 19(2), 81. – 12. *Wawrzynowicz-Syczewska M.*: *Przeg. Epid.*, XLV, 1991, 3.

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

Włodzimierz Gut, Danuta Naruszewicz-Lesiuk

ANALIZA WSPÓLZALEŻNOŚCI POMIĘDZY ODRA A PODOSTRYM STWARDNIAJĄCYM ZAPALENIEM MÓZGU (SSPE) PRZED I PO WPROWADZENIU SZCZEPIEŃ OCHRONNYCH W POLSCE

Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. *M. Kańtoch*

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

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

Przeprowadzono analizę zachorowań na SSPE rejestrowanych w latach 1987–1989 w zależności od roku urodzenia chorego. Stwierdzono spadek liczby zachorowań na SSPE skorelowany zarówno z liczbą zachorowań na odrę w następnym roku po urodzeniu chorych jak i prowadzonymi szczepieniami. Przeprowadzono analizę pozwalającą na ocenę liczby chorych na SSPE którzy zachorują w latach dziewięćdziesiątych jak i odsetka zaszczepienia populacji niezbędnego do eliminacji SSPE w Polsce.

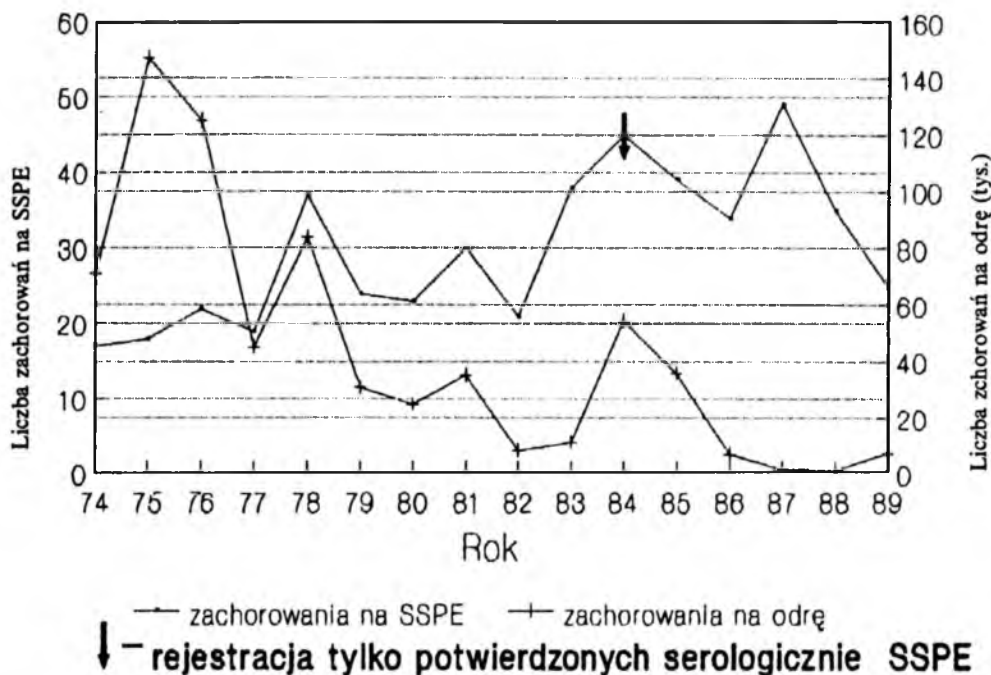
Przedstawiona praca jest próbą analizy wzajemnych związków pomiędzy występowaniem SSPE a sytuacją epidemiologiczną odry w Polsce. Jest ona jedną z prac podsumowujących opublikowane dotychczas niezależne analizy epidemiologiczne odry (4, 5, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18) i SSPE (6, 10, 13, 16, 19) prowadzone w latach 1977–1989.

MATERIAŁ I METODY

Sposoby gromadzenia informacji o zachorowaniach na odrę i SSPE omówiono we wcześniejszych publikacjach poświęconych tym problemom (3, 4, 8–19). Analizy statystycznych związków pomiędzy danymi przeprowadzono zgodnie z opisanymi wcześniej metodami (3, 4, 6, 20).

WYNIKI

Zgromadzone dane o zachorowaniach na odrę i SSPE w latach 1977–1989 przedstawia rycina 1. W przedstawionej formie stwierdza się spadek liczby zachorowań na odrę przy utrzymującej się w latach 1984–89 liczbie zachorowań na SSPE. Jednocześnie w grupie chorych na SSPE zaobserwowano wyraźną tendencję do wzrostu wieku zachorowania (rycina 2). Przeprowadzona analiza statystyczna wykazała



Ryc. 1. Zachorowania na odrę i SSPE w latach 1974–1989

istotne różnice pomiędzy średnim wiekiem zachorowania na SSPE w latach 1984–1986 i 1987–1989 a okresem 1971 r.–1976 r. Zjawisko to jest opisywane funkcją

$$\ln Wz(sspe) = 0.035x [r] + 1.96$$

gdzie Wz – wiek zachorowania; r – rok zaczynając od 1973 jako równy 1, przy której współczynnik korelacji wynosi $r = 0.999$; $Po < 0.002$.

Liczbę osób urodzonych w danym roku, które zachorowały następnie na SSPE oraz zachorowania na odrę w poszczególnych latach przedstawia rycina 3.

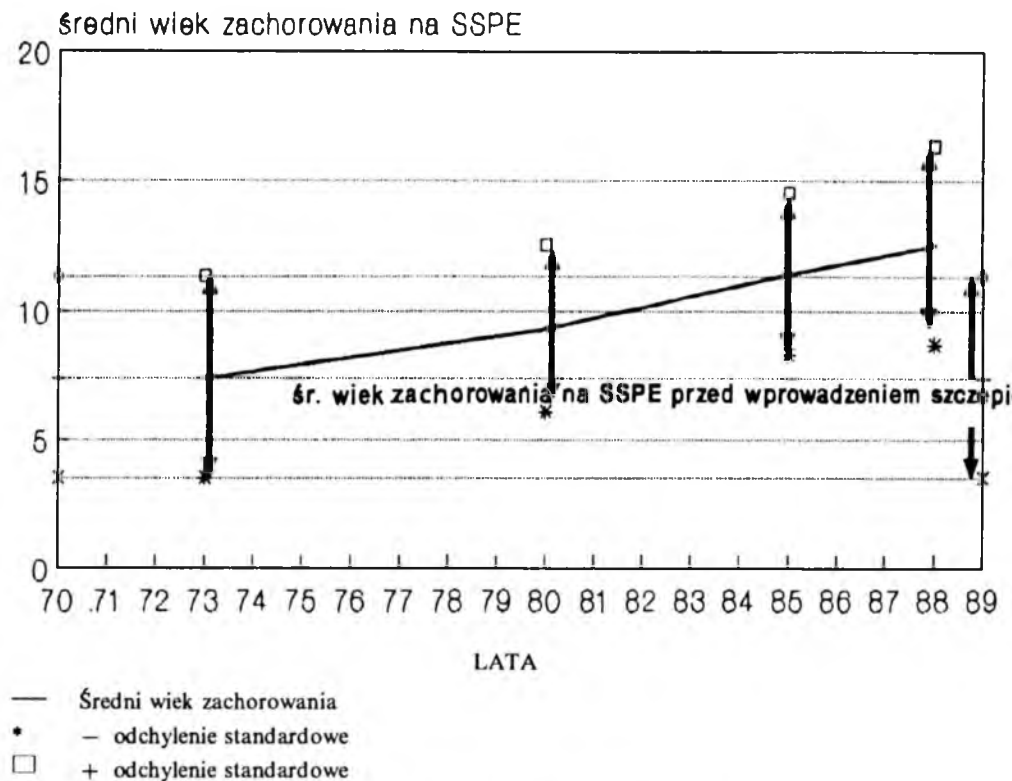
Stwierdzono, że od 1975 do 1983 roku występują równoległe dwa zjawiska:

1) spadek liczby zachorowań na odrę ($r = -0.88$; $Po < 0.004$) i

2) zmniejszenie liczby osób z poszczególnych roczników, które w latach 1977–1989 zachorowały na SSPE ($r = -0.90$; $Po < 0.002$).

W okresie od 1977 r. do 1989 r. stwierdzono występowanie korelacji pomiędzy liczbą osób chorujących na SSPE urodzonych w danym roku a liczbą zachorowań na odrę w następnym roku ($r = 0.98$; $Po < 0.0001$) wyrażającą się wzorem: liczba chorych na SSPE = $0.46x$ [zachor. na odrę w tys.] – 5

Związki pomiędzy liczbą zachorowań (w danym roczniku) na SSPE a zachorowaniami na odrę zarówno w roku urodzenia chorego jak i w okresie powyżej jednego roku nie mają z punktu widzenia statystyki istotnego znaczenia ($Po > 0.05$). Na podstawie otrzymanej zależności stwierdzono, że teoretycznie wyliczona liczba zachorowań na SSPE wśród osób urodzonych w latach 1969–1984 (543 osoby) jest



Ryc. 2. Zmiany średniego wieku zachorowania na SSPE

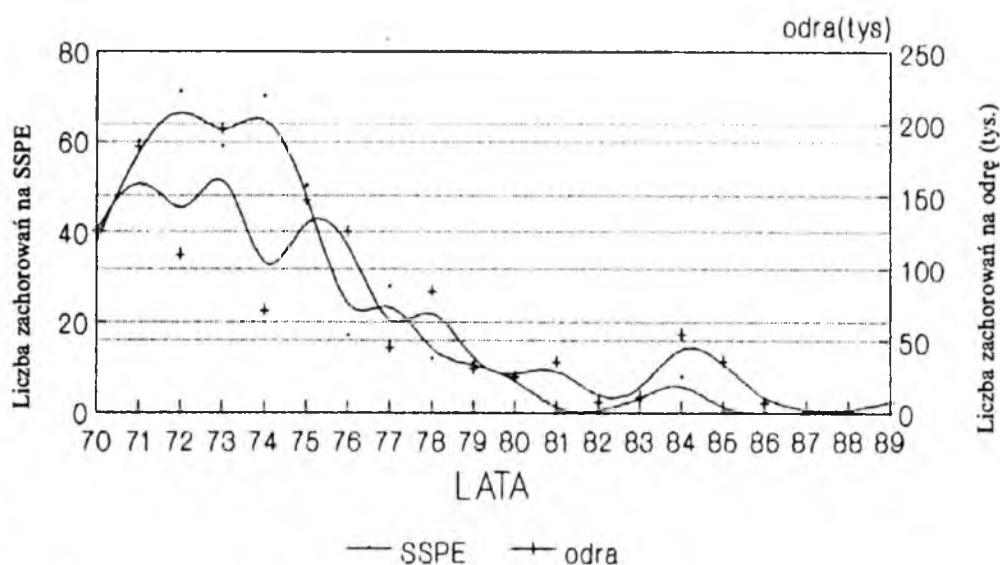
wyższa od liczby rejestrowanych zachorowań tych osób (455) zwłaszcza w latach 1969–1972 i 1983–1984.

Wyliczone na podstawie omawianego modelu oczekiwane liczby chorych na SSPE w okresie 1969–1984 porównano z liczbą rzeczywiście rejestrowanych przypadków SSPE (rycina 4).

Ocenę wpływu szczepień przeciwko odrze na liczbę zachorowań na SSPE w danym roczniku przedstawia rycina 5. Przeprowadzona analiza wykazała, że rejestrowana liczba zachorowań na SSPE w rocznikach 1974–1984 koreluje z odsetkiem nie szczepionych w danym roczniku osób ($r=0.97$; $P_o < <.0001$.) Funkcja opisująca tę współzależność ma postać: liczba chorych na SSPE = $1.5 \times [\% \text{ nie-szczepionych}] - 2.2$

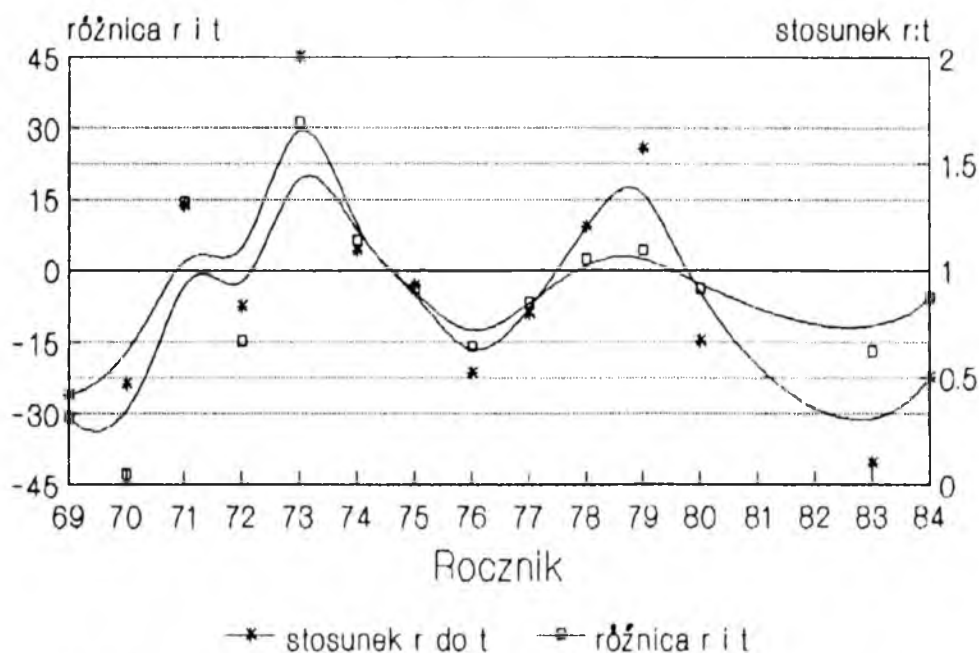
Liczba chorych na SSPE wykazuje również korelację z odsetkiem osób, u których szczepienie uległo opóźnieniu ($r=0.90$; $P_o < 0.002$): liczba chorych na SSPE = $0.73 \times [\% \text{ nieszczepionych w terminie}] - 20$.

Podobne, jednak słabsze współzależności, stwierdzono w stosunku do wyliczonej teoretycznie liczby zachorowań w danych rocznikach (odpowiednio $r=0.93$; $P_o < 0.00004$ i $r=0.85$; $P_o < 0.007$).

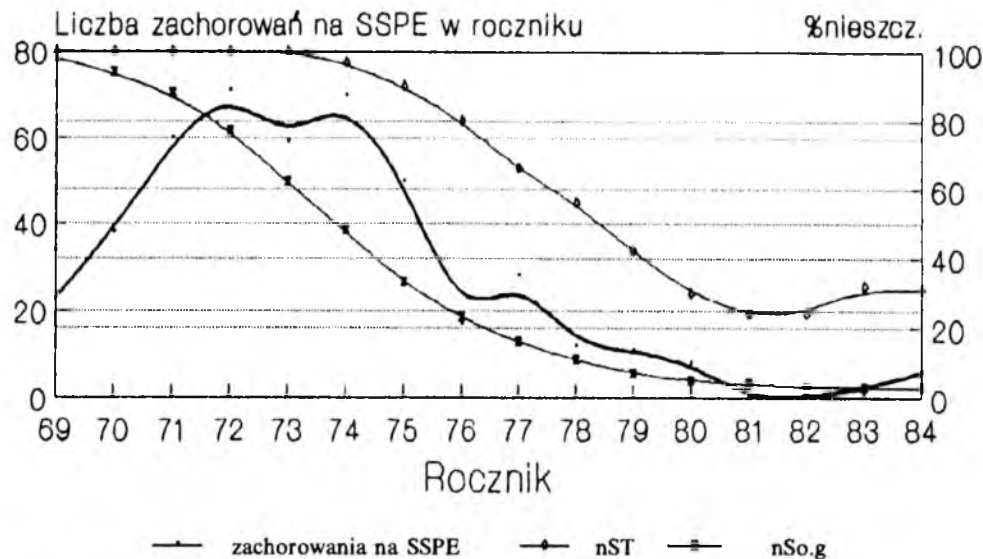


dane o zachorowaniach na SSPE z roczników 1970-77 niekompletne

Ryc. 3. Epidemiologiczna charakterystyka odrę i SSPE [wg roku urodzenia chorych na SSPE]



Ryc. 4. Różnica pomiędzy rejestrowaną (r) a wyliczoną (t) liczbą zachorowań na SSPE w poszczególnych rocznikach



nSt — odsetek nieszczepionych w wieku 12–15 m-c
 nSo.g — odsetek nieszczepionych

Ryc. 5. Liczba SSPE w rocznikach (rejestrwana) w zależności od szczepień

DYSKUSJA

Po wprowadzeniu w USA w 1963 roku szczepień przeciwko odrze, obserwowany przez kilka lat wzrost liczby rejestrowanych przypadków SSPE spowodował burzliwą dyskusję na temat możliwości wywołania tej choroby przez szczep szczepionkowy (7). Dyskusja ta została rozstrzygnięta przez nagłą redukcję liczby nowych przypadków SSPE w około 8 lat po wprowadzeniu masowych szczepień (7, 10).

W Polsce powszechne szczepienia przeciwko odrze wprowadzono w 1976 roku, więc przez analogię należałoby oczekiwać znaczącego obniżenia liczby zachorowań na SSPE około 1983–1985 roku. Mimo, że zgodnie z oczekiwaniem w wyniku szczepień, liczba osób chorujących na odrę zmniejszyła się po wprowadzeniu szczepień, liczba noworejestrowanych w każdym roku chorych na SSPE nie ulegała w latach 1984–1989 radykalnemu zmniejszeniu. Brak obniżenia liczby zachorowań mógł wynikać z wielu przyczyn. W trakcie gromadzenia informacji o zachorowaniach na SSPE zmieniono metodologię badań (3, 16, 19), a jednocześnie diagnostyka serologiczna SSPE, będąca od 1984 roku głównym kryterium potwierdzenia rozpoznania, ulegała koncentracji w Zakładzie Wirusologii PZH. Wiadomo jest również, że okres pomiędzy zakażeniem wirusem odrzy a SSPE jest u poszczególnych chorych zróżnicowany (2, 6, 7, 10, 16, 19) i rejestrowane w latach 80-tych przypadki SSPE mogły być wynikiem wydłużenia tego okresu. Na wystąpienie tej możliwości

wskazuje wzrost średniego wieku zachorowania na SSPE. Analiza zależności między średnim wiekiem zachorowania a rokiem rejestracji sugeruje, że w wyjściowy modelu wiek ten wynosił 7 lat, a jego zmiana od połowy lat 70-tych ma równomierny charakter. Podobne zmiany w wieku zachorowań, połączone jednak ze spadkiem liczby SSPE były obserwowane przez innych autorów (16).

Analiza zachorowań w poszczególnych rocznikach potwierdza rzeczywiste występowanie spadku po wprowadzeniu szczepień, maskowanego przez przedłużenie okresu dzielącego zakażenie wirusem odry a SSPE. Ścisły związek pomiędzy liczbą zachorowań na SSPE a liczbą zachorowań na odrę w rok po roku urodzenia chorych, określa okres największego ryzyka. Związek ten pozwala jednocześnie na oszacowanie prawdopodobnej liczby zachorowań na SSPE na podstawie rejestrowanych zachorowań na odrę. Obserwowane różnice między obliczoną a rejestrowaną liczbą zachorowań na SSPE w poszczególnych rocznikach mogą mieć następujące przyczyny:

1. niekompletną rejestrację chorych na SSPE przed 1977 rokiem;
2. długi okres rozwoju SSPE, który powoduje, że objawy chorobowe i rejestracja rozpoznanego SSPE nastąpi za kilka lat od momentu analizy;
3. faktu, że zachorowania na SSPE rejestrowane są wg roku kalendarzowego, a wzrosty zachorowań mają miejsce z ok. półrocznym przesunięciem czasowym (4, 5, 12, 18), co powodować może naprzemienne nadwyżki i niedobory liczby rzeczywiście rejestrowanych chorych w stosunku do modelu (ryc 4);
4. zmiennych w czasie różnic między rzeczywistą a rejestrowaną liczbą zachorowań na odrę w analizowanym okresie;
5. dodatkowego oddziaływania innych czynników jak obserwowane w latach osiemdziesiątych zmiany w profilach wieku zachorowań na odrę (4, 5, 12, 18), wpływ szczepień i ich terminowości, czy innych nieuwzględnionych przez autorów.

Uwzględniając powyższe zastrzeżenia należy oczekiwać po 1990 roku rejestracji jeszcze co najmniej kilkunastu przypadków SSPE wiążących się z zachorowaniami na odrę w latach 1975–77 i 1984–85 oraz nie analizowanego wzrostu zachorowań na odrę w 1989–90 roku. Analiza tych zachorowań powinna dostarczyć informacji o wpływie zmian rozkładu zachorowań na odrę w grupach wieku na zachorowania na SSPE. O możliwym znaczeniu punktu 4. świadczy niezwykle wysoka liczba zachorowań na SSPE, na tysiąc zachorowań na odrę (0,46). Inni autorzy podają, że ryzyko zachorowania na SSPE wynosi 5,9–9,7 przypadków na 1 mln zachorowań na odrę (7).

Przeprowadzona analiza jednoznacznie potwierdza znaczenie szczepień przeciwo-drowych dla eliminacji zachorowań na SSPE. Z przeprowadzonych wyliczeń wynika, że eliminacja nowych zachorowań na SSPE (mniej niż 1 rocznie) wymaga 98% wykonawstwa szczepień, w tym co najmniej 73% w wieku dziecka 12–15 miesięcy. Liczby te odpowiadają zalecanym przez innych autorów dla eliminacji zachorowań na odrę (1).

W. Gut, D. Naruszewicz-Lesiuk

ANALYSIS OF CORRELATION BETWEEN MEASLES
AND SUBACUTE SCLEROSIS PANENCEPHALITIS (SSPE) BEFORE
AND AFTER INTRODUCE OF VACCINATION IN POLAND

SUMMARY

Number of SSPE cases were analysed depending on epidemiologic situation of measles in Poland. Statystic analysis exhibit significant correlation between measles incidence in first year of live and total number of SSPE cases borned in the same years. Problems antimeasles vaccination for eradication measles and SSPE were discussed based on the correlation.

PIŚMIENNICTWO

1. ACIP: MWR 1989, 38,8. – 2. *C.A. Cape, A.J. Martinez, J.T. Robertson, R. Hamilton, J.T. Jabbour*: Arch. Neurol., 1973, 28, 124. – 3. *W. Gut, A. Panfist*: Med. Dośw. Mikrobiol., 1991, 43, 145. – 4. *W. Gut, B. Litwińska*: Przeg. Epid., 1991, 45, 147. – 5. *D. Imbs, J. Lityńska*: Przeg. Epid., 1982, 1–2, 7. – 6. *M. Jankowski, W. Gut, B. Karkowska*: Med. Dośw. Mikrobiol., 1986, 38, 114. – 7. *J.F. Modlin, J.T. Jabhour, J.J. Witte, N.A. Hasley*: Pediatrics, 1977, 59, – 8. *D. Naruszewicz-Lesiuk, M. Kańtoch, I. Polna*: Przeg. Epid., 1974, 3, 315. – 9. *D. Naruszewicz-Lesiuk*: Przeg. Epid., 1979, 1, 63. 10. *D. Naruszewicz-Lesiuk, J. Kulczycki, B. Iwińska, W. Cendrowski*: Przeg. Epid., 1979, 33, 1
11. *D. Naruszewicz-Lesiuk*: Przeg. Epid., 1981, 1, 45. – 12. *D. Naruszewicz-Lesiuk*: Przeg. Epid. 1986, 1, 16. – 13. *D. Naruszewicz-Lesiuk, B. Iwińska, M. Wieczorkiewicz, J. Kulczycki*: Przeg. Epid., 1986, 40, 161. – 14. *D. Naruszewicz-Lesiuk*: Przeg. Epid., 1987, 1, 8. – 15. *D. Naruszewicz-Lesiuk*: Przeg. Epid., 1988, 1, 9. – 16. *D. Naruszewicz-Lesiuk, M. Wieczorkiewicz, B. Iwińska, J. Kulczycki, W. Gut*: Przeg. Epid., 1988, 1, 9. – 17. *D. Naruszewicz-Lesiuk*: Przeg. Epid., 1989, 1, 10. – 18. *D. Naruszewicz-Lesiuk*: Przeg. Epid., 1990, 1–2, 25. – 19. *D. Naruszewicz-Lesiuk, M. Wieczorkiewicz, B. Iwińska, J. Kulczycki, W. Gut*: Przeg. Epid., 1990, 4, 265. – 20. *H. Szydłowski*: Teoria pomiarów, 1981, P.W.N. Ed.H. Szydłowski.

Adres: Państwowy Zakład Higieny, Warszawa, ul. Chocimska 24

Zbigniew Karaś, Ryszard Blok, Jerzy Zabel, Czesław Żaba

SEROEPIDEMIOLOGICZNE BADANIA W KIERUNKU CYTOMEGALII I RÓŻYCZKI U KOBIET CIĘŻARNYCH I TRUDNIĄCYCH SIĘ NIERZĄDEM

Oddział Dermatologii Wojewódzkiego Szpitala Zespołonego W Poznaniu

Ordynator: doc. dr hab. med. *J. Zabel*

Oddział Położniczy Wojewódzkiego Szpitala Zespołonego W Poznaniu

Ordynator: dr med. *B. Kozanecki*

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej

Akademii Medycznej w Poznaniu

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

W pracy wykazano przeciwciała dla CMV u 74,3% kobiet ciężarnych, u 73% dawców krwi i u 95,7% prostytutek. Dane te potwierdzają fakt, iż wzmożona aktywność seksualna może przyczynić się do częstszych zakażeń CMV.

W obu badanych grupach kobiet w kierunku przeciwciał dla wirusa różyczki odsetek seropozytywnych wynosił 91%.

Cytomegalia i różyczka są chorobami zakaźnymi o etiologii wirusowej. Wirusem wywołującym chorobę wtęretów wielokomórkowych jest cytomegalowirus (CMV), który należy do rodzaju Herpesvirusów. Jest on szeroko rozpowszechniony u ludzi. Zakażenie tym wirusem przebiega zwykle u gospodarza w sposób łagodny o dyskretne wyrażonych objawach, często bezobjawowo. W niektórych przypadkach przebieg jego może być silniej zaznaczony (3, 14, 15).

Zakażenie wirusem różyczki jest również szeroko rozpowszechnionym w populacji ludzkiej, o charakterystycznym obrazie klinicznym tj. bładoróżowej wysypce, zapaleniu węzłów chłonnych zwłaszcza karkowych i zausznych, nieznacznie podwyższonej temperaturze ciała, na ogół łagodnym przebiegu. Zapadalność na różyczkę jest wysoka jednak trudna do ustalenia wobec znacznej liczby zachorowań bezobjawowych lub poronnych. Oblicza się, że na jeden przypadek różyczki o przebiegu typowym przypada około 2 o przebiegu bezobjawowym (4, 16).

Czynniki etiologiczne obu omawianych jednostek chorobowych oraz toxoplazmozy, opryszczki zwykłej, kily, sepsy bakteryjnej i inne są przyczyną wrodzonych zakażeń u dzieci, których matki w pierwszych miesiącach ciąży przeszły te infekcje. Ze względu na podobne wyniki badań lekarskich oraz laboratoryjnych te wrodzone zakażenia zostały określone mianem zespołu TORCH (2).

W oparciu o dotychczasowe doniesienia (1, 10, 12) uważa się, iż zakażenie CMV można zaliczyć do grupy chorób przenoszonych drogą płciową. Przedstawiane są coraz to nowe dowody potwierdzające tę przynależność. W poprzedniej pracy (11) stwierdziliśmy w grupie kobiet trudniących się nierządem wysoki odsetek 95,8%

przeciwciał dla CMV świadczących o przebytej infekcji tym wirusem do chwili badania. W związku z często zmieniającymi się partnerami w kontaktach płciowych odbywanych przez tę grupę kobiet założyliśmy hipotezę, iż w podobnej grupie wiekowej kobiet mających zazwyczaj jednego partnera należałoby oczekiwać mniejszego odsetka stwierdzanych przeciwciał. Ponadto nie należy oczekiwać różnicy w odsetku stwierdzanych przeciwciał dla wirusa różyczki w tych samych badanych grupach, gdyż najczęściej do zachorowań dochodzi w dzieciństwie – chociaż ta jednostka chorobowa ma podobne cechy epidemiczne z cytomegalią tj. człowiek jako źródło zakażenia, kropelkowa droga szerzenia się wirusów, jama nosowo-gardłowa jako wrota zakażenia oraz szerokie rozpowszechnienie w populacji ludzkiej, podobny przebieg kliniczny (często bezobjawowy) charakterystyczny dla większości chorób wirusowych (9). Dodatkowo porównaliśmy odsetek seropozytywnych wyników dla CMV z grupą zdrowych mężczyzn – dawców krwi.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto 70 zdrowych ciężarnych kobiet, które zgłosiły się do porodu w trzecim trymestrze ciąży oraz 119 kobiet trudniących się nierządem. Wiek kobiet ciężarnych wahał się między 18 a 42 rokiem, średni wiek 27 lat. Większość z nich podawała iż do chwili badania miała tylko jednego lub 2 do 3 partnerów seksualnych. W grupie prostytutek wiek wahał się między 17 a 54 rokiem życia, średni wiek tej grupy 28 lat. Liczba partnerów do chwili badania była trudna do oceny. Badania w grupie 241 zdrowych mężczyzn – dawców krwi wykonano w Pracowni Wirusologicznej Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Poznaniu.

Do badań wykorzystano testy firmy ABBOTT służące do wykrywania w surowicy przeciwciał dla tych wirusów. Do oznaczenia w surowicy całkowitych przeciwciał dla CMV posłużono się testem CMV TOTAL AB EIA, w klasie IgM testem CMV-M EIA, a do wykrywania przeciwciał dla wirusa różyczki odpowiednio testem RUBAZYME G i RUBAZYME M. Testy te oparte są na technice EIA, w której fazą stałą są kulki polistyrenowe w zależności od testu opłaszczane badanym wirusem. Zasada wykonania oznaczenia przy pomocy tej techniki polega na wywołaniu reakcji barwnej, w której kolor jest w swojej adsorbancji wprost proporcjonalny do ilości wychwyconego na kulce (faza stała) poszukiwanego patogenu (antygeny) (13).

WYNIKI

W wyniku przeprowadzonych badań w dwóch grupach kobiet tj. kobiet ciężarnych mających zazwyczaj jednego partnera seksualnego oraz w drugiej grupie kobiet trudniących się nierządem, a co z tym się wiąże mających licznych partnerów seksualnych stwierdzono: na 70 badanych kobiet ciężarnych u 52 (74,3%) przeciwciała dla CMV testem CMV TOTAL AB EIA, ponadto u jednej kobiety z tej grupy test CMV-M EIA był również dodatni. W grupie prostytutek przeciwciała te stwierdzono w 95,8%. W grupie 241 mężczyzn – dawców krwi u 176 (73%) stwierdzono seropozytyzację, a test, CMV-M był u 4 osób dodatni (tab. I). W przypadku przeciwciał

dla wirusa różyczki w obu badanych grupach kobiet uzyskano podobny odsetek dodatnich wyników wynoszący odpowiednio 91,4% i 91,9%, a w klasie IgM po 0,7% (tab. II). W oparciu o test χ^2 przy poziomie istotności $p=0,001$ potwierdzona została hipoteza, iż istnieje istotna różnica w wykrywaniu przeciwciał dla CMV w obu badanych grupach kobiet oraz w stosunku do grupy zdrowych mężczyzn, a nie stwierdza się jej w stosunku do przeciwciał dla wirusa różyczki.

Tabela I. Wyniki seroepidemiologicznych badań w kierunku cytomegalii (CMV) w grupie kobiet ciężarnych, prostytutek i dawców krwi.

	Liczba badanych	Liczba dodatnich wyników	
		TEST TOTAL AB EIA	TEST CMV-M EIA
kobiety ciężarne	70	52 (74,3%)	1 (0,7%)
prostitutki	119	114 (95,8%)	0
dawcy krwi	241	176 (73,0%)	1 (0,7%)

Tabela II. Wyniki seroepidemiologicznych badań w kierunku różyczki w grupie kobiet ciężarnych i prostytutek.

	Liczba badanych	Liczba dodatnich wyników	
		TEST RUBAZYME G	TEST RUBAZYME M
kobiety ciężarne	70	64 (91,4%)	1 (0,7%)
prostitutki	74	68 (91,9%)	1 (0,7%)

OMÓWIENIE

W Stanach Zjednoczonych zakażenie CMV uważa się za jedno z najczęstszych, a jego częstość zwiększa się w okresie dojrzewania płciowego, co prawdopodobnie mogłoby wiązać się z rozpoczęciem życia seksualnego (14). Lang i wsp. (12) wykazali, iż u mężczyzn, którzy zostali wyleczeni z mononukleozy wywołanej przez CMV po miesiącach od zakażenia można było wyizolować tego wirusa z nasienia oraz z szyjki macicy partnerek seksualnych. Jordan i wsp. (10) na podstawie swoich badań również sugerowali związek pomiędzy szyjkową infekcją CMV a chorobami wenerycznymi, porównując grupę w większości panien, które zgłaszały się do badań ginekologicznych z grupą kobiet badanych z powodu objawów dysurycznych u ich partnerów. Ponadto dzieląc w/w grupy pod względem klasy przeciwciała dla CMV w surowicy stwierdzono u murzynek odpowiednio 75%–96%, a u białych kobiet 39%–69%. Drew i wsp. (1) przeciwciała te stwierdzili w 94% u homoseksualistów, u 54% heteroseksualnych mężczyzn i u 43% badanych dawców krwi. W krajach uprzemysłowionych Europy Zachodniej i Ameryki Północnej stwierdza się je u 60–70% w populacji, a w krajach rozwijających się blisko u 100% osób dorosłych (15). W Polsce odsetek seropozytywnych wyników badań przeprowadzonych wśród 1644 dziewcząt i kobiet wyniósł

średnio 73,3%, u dzieci do lat 14 odsetek seropozytywnych wyników nie przekroczył 67,5%, a dziewcząt do 15 roku życia i u kobiet obserwowano stale z wiekiem narastanie liczby osób posiadających swoiste przeciwciała od 71,1% do 96,8% (6). Przedstawione przez nas wyniki potwierdzające znaczny odsetek przeciwciał dla CMV w grupie kobiet trzynaścioletnich, w połączeniu z faktami izolowania wirusów z szyjki macicy i nasienia oraz zwiększenia częstości zakażenia w okresie dojrzewania płciowego sugerują iż droga płciowa mogłaby wpływać na szerzenie się tej choroby. Wrotami zakażenia oprócz cytowanej przez epidemiologów i wirusologów jamy nosowo-gardłowej mogłyby być również narządy płciowe, które uległyby zakażeniu w wyniku różnych form współżycia seksualnego np. stosunków oralnych, analnych. Szerzenie się tej choroby jak i innych chorób przenoszonych tą drogą płciową nie było rozpatrywane, gdyż związane jest to często z brakiem obiektywnych i wiarygodnych danych uzyskiwanych od pacjentek.

W różyczce, która jest chorobą zakaźną charakterystyczną dla wieku dziecięcego nie obserwowano różnicy w odsetku seropozytywnych wyników w obu badanych grupach. Wyniki te są zgodne z wynikami uzyskanymi przez *Imbs* i wsp., przeprowadzonymi wśród studentek medycyny i kobiet w wybranych zakładach służby zdrowia na terenie Warszawy, które wykazały że 4–20% studentek V roku studiów i 0–8,3% kobiet „białego” personelu w wieku 18–40 lat objętych obserwacją jest wrażliwa na zakażenie wirusem różyczki (5), 90% seropozytywnych wyników obserwowano w grupie kobiet w wieku rozrodczym (8), a w grupie kobiet i mężczyzn w wieku do 34 lat stwierdzano je u 94,7% (7).

Karaś Z., Blok R., Zabel J., Żaba Cz.

SEROEPIDEMIOLOGICAL STUDY ON CYTOMEGALY AND RUBELLA AT PREGNANT WOMEN AND PROSTITUTES

SUMMARY

In the study antibodies for CMV were found at 74,3% pregnant women, 73% of blood donors, and 95,5% of prostitutes. These data confirm the fact that intensified sexual behavior might contribute to frequent CMV infections.

In both of the samples of women examined for antibodies for the rubella virus 91% of them proved seropositive.

PIŚMIENNICTWO

1. *Drew W.L., Mintz L., Miner R.C.* i inni: *J. Infect. Dis.* 1981, 143, 188. – 2. *Fine J.D., Arndt K.A.*: *J. Am. Acad. Dermatol.* 1985, 12, 697. – 3. *Gold E., Nankervis G.A.*: „Cytomegalovirus” w „*Viral infections of humans*”. red. *Evans A.S.* Plenum Medical Book Company N.Y. 1978, 143. – 4. *Horstmann D.M.*: „Rubella” w „*Viral infections of humans*”. red. *Evans A.S.* Plenum Medical Book Company N.Y. 1978, 409. – 5. *Imbs D., Jastrzębska M., Biedrzycka R.* i inni: *Przeg. Epid.* 1980, 34, 163. – 6. *Imbs D., Rudnicka H.*: *Przeg. Epid.* 1987, 41, 286. – 7. *Imbs D., Rudnicka H., Diuwa A.*: *Przeg. Epid.* 1985, 39, 193. – 8. *Imbs D., Rudnicka H., Prus A.*: *Przeg. Epid.* 1980, 34, 241. – 9. *Jab-*

łoński L.: „Wirusologia lekarska” PZWL 1977, 86. – 10. Jordan M.C., Rousseau W.E., Noble G.R. i inni: N. Engl. J. Med. 1973, 288, 932.

11. Karaś Z., Żaba R., Bowszyc J., Zabel J.: Post. Dermatol. 1990, t. VII, 437. – 12. Lang D.J., Kummer J.F., Hartley D.P.: N. Engl. J. Med. 1974, 291, 121. – 13. Laskowski Z.K.: Przeg. Epid. 1988, 42, 370. – 14. Lesher J.L.: J. Am. Acad. Dermatol. 1988, 18, 1333. – 15. Nenycz-Grabiec Z.: „Zakażenie wirusem cytomegalii (CMV)” w „Choroby zakaźne i inwazyjne” red. Januszkiewicz J., Kassur B. PZWL 1988, 272. – 16. Szczepańska H.: „Różyczka” w „Choroby zakaźne i inwazyjne”. red. Januszkiewicz J., Kassur B. PZWL 1988, 287.

Adres: Oddział Dermatologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego, 60-479 Poznań, ul. Lutycka

*Halina Rudnicka, Lidia Brydak, Joanna Siennicka**

EPIDEMIOLOGIA GRYPY I CHARAKTERYSTYKA CZYNNIKA ETIOLOGICZNEGO W SEZONIE 1990/91**

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr *W. Magdzik*

Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr *M. Kańtoch*

Przedstawiono sytuację epidemiologiczną grypy w świecie i w Polsce w sezonie 1990/91 oraz wyniki analizy antygenowej izolowanych szczepów wirusa grypy

SYTUACJA W ŚWIECIE

W sezonie epidemicznym 1990/91 zachorowania na grypę na świecie były spowodowane głównie typem B wirusa. Występowały również zachorowania spowodowane typem A – w Ameryce i Oceanii podtypem H3N2 a w Europie podtypem H1N1. Grypa wywołana wirusem A (H3N2) spowodowała niewielkie epidemie w Japonii i Korei Południowej oraz pojawiła się w Kanadzie i Stanach Zjednoczonych pod koniec epidemii grypy typu B. Oprócz Europy i Afryki Południowej tylko sporadyczne przypadki zachorowań wywołanych podtypem H1N1 były zgłaszane z innych regionów świata. Zachorowania na grypę wywołaną wirusem typu B miały łagodny przebieg i nie powodowały zwiększenia umieralności z powodu grypy i zapalenia płuc.

Afryka – zachorowania na grypę są zgłaszane przez Egipt, Madagaskar, Południową Afrykę i Tunezję. Podtypy wirusa A (H3N2) izolowano w Egipcie a H1N1 i B w Południowej Afryce. Nie było wzrostu liczby zachorowań na Madagaskarze i w Tunezji.

Ameryka – Epidemie były spowodowane głównie wirusem grypy typu B. Pierwsze izolacje uzyskano w październiku 1990 r. w Kanadzie i USA. Lokalne epidemie w Północnej Ameryce występowały od listopada do marca. Zachorowania na grypę typu B osiągnęły szczyt pod koniec stycznia ale wirusy izolowano ze sporadycznych przypadków jeszcze przez kilka miesięcy. Wirusy typu B izolowano w czerwcu w Argentynie oraz w czerwcu i lipcu w Chile. Zgłaszano także zachorowania w styczniu w Panamie oraz od maja do lipca w Brazylii.

W czasie epidemii grypy typu B zgłaszano także w Północnej Ameryce zachorowania spowodowane typem A. Liczby zachorowań zaczęły narastać pod koniec epidemii grypy typu B. Częściej izolowano podtypy H3N2 niż H1N1.

* Przy współpracy technicznej *Sylwii Metryckiej*.

** Badania prowadzono w ścisłej współpracy z pracowniami wirusologicznymi WSSE i Międzynarodowym Centrum Grypy WHO w Londynie.

Azja – W sezonie 1990/91 zgłaszało grypę 8 krajów azjatyckich (Chiny, Hong Kong, Indie, Izrael, Japonia, Mongolia, Korea Płd i Tajlandia). W 6 krajach zachorowania były spowodowane wirusem typu B, w 5 – typu A a w 4 krajach wystąpiły wszystkie 3 typy wirusa grypy. Podtyp wirusa H3N2 spowodował średniej wielkości epidemie w Japonii w lutym i marcu oraz lokalne epidemie w Korei w grudniu. W Indiach zachorowania spowodowane były tylko wirusem A (H3N2).

Europa – Zachorowania na grypę typu A i B zgłosiło 17 krajów. Dominował wirus typu B powodując epidemie w Czechosłowacji, na Węgrzech, w Hiszpanii, Szwajcarii i Wielkiej Brytanii. Podtyp H1N1 izolowano w 17 krajach – głównie z przypadków sporadycznych. Podtyp H3N2 był izolowany w Europie tylko sporadycznie.

Oceania – Wzrost liczby zachorowań na grypę typu B zgłoszono z Australii, Nowej Zelandii i Papua Nowej Gwinei. Pod koniec sezonu izolowano H1N1 w Nowej Zelandii oraz H1N1 i H3N2 w Australii (4).

Ogółem 44 kraje zgłaszały zachorowania na grypę do Światowej Organizacji Zdrowia w sezonie 1990/91 z czego 41 krajów potwierdziło zachorowania na grypę laboratoryjnie.

Większość szczepów izolowano na początku marca. Dominowały szczepy wirusa typu B podobne do B/Yamagata/16/88 i B/Hong Kong/22/89 oraz B/Victoria/2/87. Niewielką liczbę szczepów wirusa A (H1N1) izolowano również na początku marca i były one spokrewnione ze szczepami A/Singapore/6/86, A/Taiwan/1/86 i A/Victoria/36/88. Szczepy wirusa A (H3N2) izolowano głównie w Ameryce i były one spokrewnione ze szczepem A/Beijing/353/89/3.

Wyizolowane szczepy były podobne do szczepów zawartych w szczepionce przeciw grypie, której skład na sezon 1990/91 podała Światowa Organizacja Zdrowia (2).

Ogółem na świecie izolacje wirusa grypy typu B stanowiły 65%, wirusa grypy A H3N2 – 19% i wirusa grypy A (H1N1) – 16% wszystkich izolowanych szczepów wirusów grypy (1).

SYTUACJA W POLSCE

MATERIAŁ I METODY

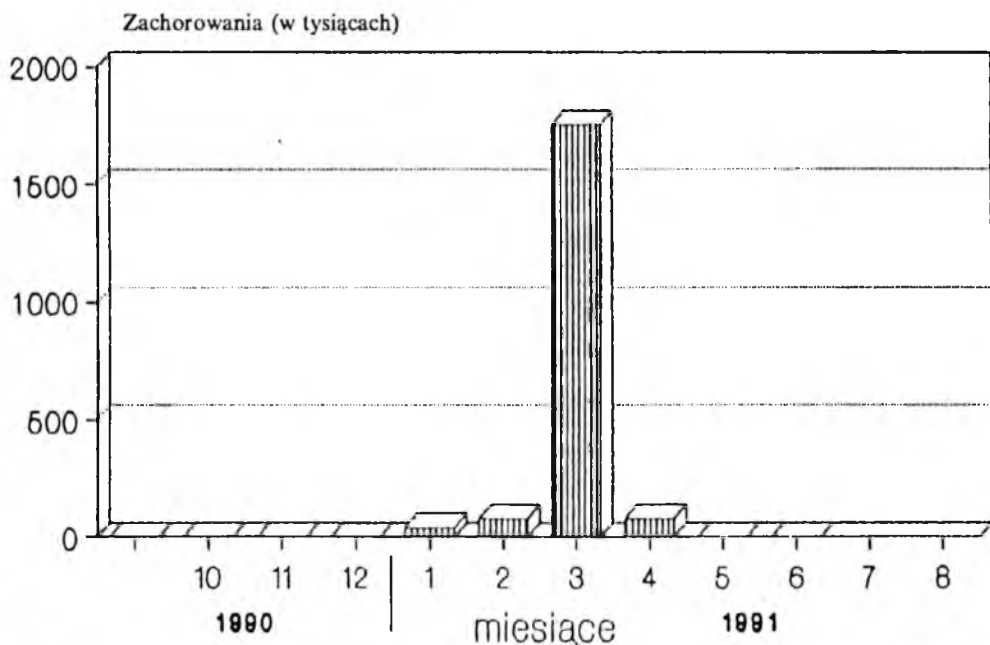
Dane o zgłoszonych zachorowaniach na grypę w Polsce otrzymano w postaci meldunków dwutygodniowych przesyłanych do Państwowego Zakładu Higieny z wszystkich Wojewódzkich Stacji Sanitarно-Epidemiologicznych. Dane dotyczące zgonów z powodu grypy pochodzą z Głównego Urzędu Statystycznego.

Od chorych z klinicznymi objawami grypy pobrano wymazy lub bulionowe popłuczyny z nosogardła. Izolowano wirusy grypy na 11 dniowych zarodkach kurzych standardową metodą. Izolacje wykonano w pracowniach wirusologicznych WSSE w Lublinie – 1, Krakowie – 1, Olsztynie – 1, Opolu – 2, Warszawie – 2, Wrocławiu – 3 i Zakopanem – 1. Analizę antygenową szczepów wykonano w Zakładzie Wirusologii PZH, za pomocą odczynu zahamowania hemaglutynacji z wykorzystaniem diagnostyków otrzymanych ze Światowej Organizacji Zdrowia.

Potwierdzenia analizy antygenowej izolowanych szczepów wirusów dokonano w Światowym Ośrodku Grypy w Londynie.

WYNIKI

W sezonie epidemicznym grypy 1990/91 tj. od października do końca kwietnia 1991 r., zarejestrowano w Polsce 1 949 377 zachorowań na grypę. W omawianym sezonie wzrost zapadalności na grypę rozpoczął się w drugiej połowie lutego w 4 województwach: białkopodlaskim, bielskim, legnickim i radomskim. Większość zachorowań tj. 1 748 776 wystąpiło w marcu 1991 r. (z tego 1 066 861 w pierwszej połowie marca) (ryc. 1).



Ryc. 1. Zachorowania na grypę w sezonie epidemicznym 1990–1991 w Polsce

Zarejestrowano wówczas w województwie warszawskim 319 390, katowickim – 283 956 oraz łódzkim – 165 421 zachorowań, które stanowiły 44% wszystkich zachorowań na grypę w Polsce w tym miesiącu. Najwyższą zapadalność na grypę zanotowano wówczas w województwie warszawskim, bielskim, katowickim, krakowskim i łódzkim.

W pierwszej połowie kwietnia dość wysoka zapadalność utrzymywała się jeszcze tylko w województwie gorzowskim, natomiast w drugiej połowie kwietnia nastąpił gwałtowny spadek liczby zachorowań na grypę w całej Polsce. W okresie od października do kwietnia zarejestrowano w Polsce 33 zgony z powodu grypy, z tego 20 nastąpiło w marcu.

W sezonie epidemicznym grypy izolowano w Polsce 11 szczepów wirusa grypy, wśród których było 5 szczepów o wzorze antygenowym A (H3N2), 5 szczepów typu B oraz 1 szczep o wzorze antygenowym A (H1N1).

Analiza antygenowa tych szczepów wykazała, że szczep A (H1N1) izolowany w Lublinie w marcu, spokrewniony jest ze szczepem A/Taiwan/1/86 i A/Victoria/36/88. Z 5 szczepów o wzorze antygenowym A (H3N2) izolowanych w marcu, 2 szczepy izolowane w Warszawie były spokrewnione ze szczepami A/Sichuan/2/87 i A/England/427/88. Z pozostałych 3 szczepów A (H3N2) izolowanych we Wrocławiu, 2 szczepy były spokrewnione ze szczepem A/Guizhou/54/89, natomiast 1 szczep – ze szczepem A/Guizhou/54/89 i słabo ze szczepem A/England/427/88.

Izolowane w lutym i w marcu szczepy typu B w Olsztynie, Zakopanem, Krakowie i Opolu były spokrewnione ze szczepem B/Yamagata/16/88 i B/Panama/45/90.

WNIOSKI

1. W sezonie epidemicznym 1990/91 większość zachorowań na grypę w świecie została spowodowana wirusem grypy typu B.

2. W Polsce większość zachorowań na grypę (89,7%) została zarejestrowana w marcu 1991 r.

3. Zachorowania na grypę w Polsce zostały wywołane trzema typami wirusa (A (H3N2), A (H1N1) i B). Wyizolowano 5 szczepów wirusa grypy B, 5 szczepów wirusa A (H3N2) i 1 szczep wirusa A (H1N1).

H. Rudnicka, L. Brydak, J. Siennicka

AN EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF INFLUENZA AND ANTIGENIC CHARACTERISTIC IN 1990/91

SUMMARY

We presented epidemiological situation of influenza in the world and Poland in 1990/91 and results of antigenic study strains isolated in Poland.

PIŚMIENNICTWO

1. MMWR, 1991, 40, 14. – 2. Weekly Epid. Rec., 1991, 66, 9. – 3. Weekly Epid. Rec., 1991, 66, 42. – 4. Weekly Epid. Rec., 1991, 66, 50.

Adres: Państwowy Zakład Higieny, Warszawa, ul. Chocimska 24

Lidia Brydak, Halina Rudnicka

PRZEGLĄD SEROLOGICZNY W KIERUNKU GRYPY W SEZONIE EPIDEMICZNYM 1990/1991 W POLSCE*

Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik Zakładu: Prof. dr *M. Kańtoch*

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik Zakładu: Prof. dr *W. Magdzik*

Określono poziom przeciwciał w surowicach ludzkich w 9 grupach wieku od 6 lat do powyżej 75 roku życia, dla hemaglutyniny i neuraminidazy wirusów grypy AH1N1, H3N2 i B w sezonie epidemicznym 1990/91 w Polsce.

Stwierdzono, że wartości średnich geometrycznych mian przeciwciał dla hemaglutyniny H3 wirusa grypy typu A znacznie przewyższały wartości średnich geometrycznych mian przeciwciał dla hemaglutyniny H1 we wszystkich grupach wieku i były najwyższe w grupie 6–8 lat oraz powyżej 50 roku życia. Dla typu B wirusa grypy wartości były różne w zależności od wieku badanych.

W przypadku neuraminidazy N2 najwyższe wartości średnich geometrycznych mian przeciwciał stwierdzono w grupie 41–50 lat, a dla neuraminidazy N1 w grupie 51–64 lata. Dla neuraminidazy wirusa grypy typu B obserwowano najwyższą średnią geometryczną mian przeciwciał w grupie wieku 31–40 lat.

Kilka ostatnich lat przyniosło pewne wyraźne modyfikacje epidemii grypy. W porównaniu z pierwszym okresem ery Hong Kong epidemie grypy występują częściej, ale ich nasilenie jest wyraźnie mniejsze. Odnosi się wrażenie, że grypa przybiera charakter coraz bardziej epidemiczny, do czego przyczynia się zapewne fakt równoczesnego krążenia w populacji więcej niż jednego wariantu (subtypu) wirusa. Sytuacja ta znacznie komplikuje ocenę epidemiologiczną, zwłaszcza interpretację wyników seroepidemiologicznych oraz ocenę odporności populacji.

Celem niniejszej pracy była ocena poziomu przeciwciał przeciwko neuraminidazie i hemaglutynie w surowicach ludzi w różnych grupach wieku, na terenie Polski, w sezonie epidemicznym 1990/91.

MATERIAŁ I METODY

Surowice: Surowice osób w różnych grupach wieku (6–8, 9–12, 13–20, 21–30, 31–40, 41–50, 51–64, 65–75 lat oraz powyżej 75 roku życia) zostały zebrane przez pracowników działów epidemiologii i pracowni wirusologicznych WSSE w Polsce. Ogółem oznaczono 470 surowic tj. przeciętnie po 50 surowic w danej grupie wieku. Otrzymane surowice przechowywano w temperaturze -20°C .

* Przy współpracy technicznej *S. Metryckiej*.

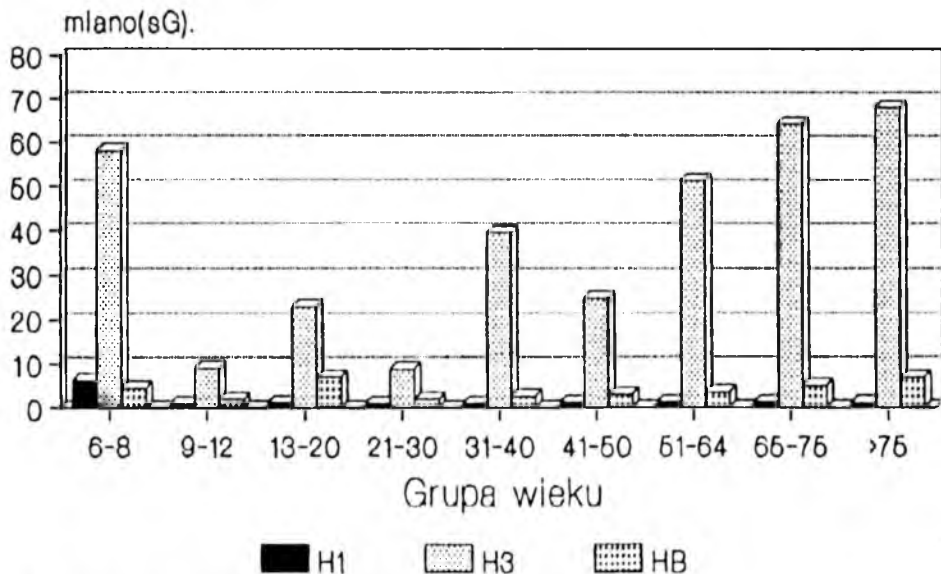
Antygeny wirusowe: Do badań użyto następujących antygenów: wirusów grypy szczepów A/Taiwan/1/86 (H1N1), A/Shanghai/16/89 (H3N2) oraz B/Yamagata/16/89. Wyżej wymienione antygeny przygotowano w Zakładzie Wirusologii PZH.

Zahamowanie hemaglutynacji (OZHA): Odczyn ten wykonano makrometodą używając 8 jednostek hemaglutynacyjnych wirusa (3). Bezpośrednio przed wykonaniem odczynów surowice były inaktywowane.

Aktywność neuraminidazy i zahamowanie aktywności neuraminidazy (NI): Odczyny wykonano wg metody *Aymard-Henry* i współ. (1) używając fetuiny jako substratu. Jako miano przeciwciał antyneuraminidazowych (NI) przyjęto takie rozcieńczenie surowicy, które powoduje 50% hamowania aktywności neuraminidazy. Bezpośrednio przed wykonaniem odczynu surowice były inaktywowane.

WYNIKI

Średnie geometryczne mian przeciwciał hemaglutyninowych w surowicach pobranych od osób w różnych grupach wieku w sezonie epidemicznym 1990/91 w Polsce, przedstawiono na ryc. 1. Jak wynika z przedstawionych danych w przypadku hemaglutyniny H1 obserwuje się prawie jednakowy poziom przeciwciał w różnych grupach wieku z wyjątkiem grupy wieku 6–8 lat, gdzie wartość średniej geometrycz-

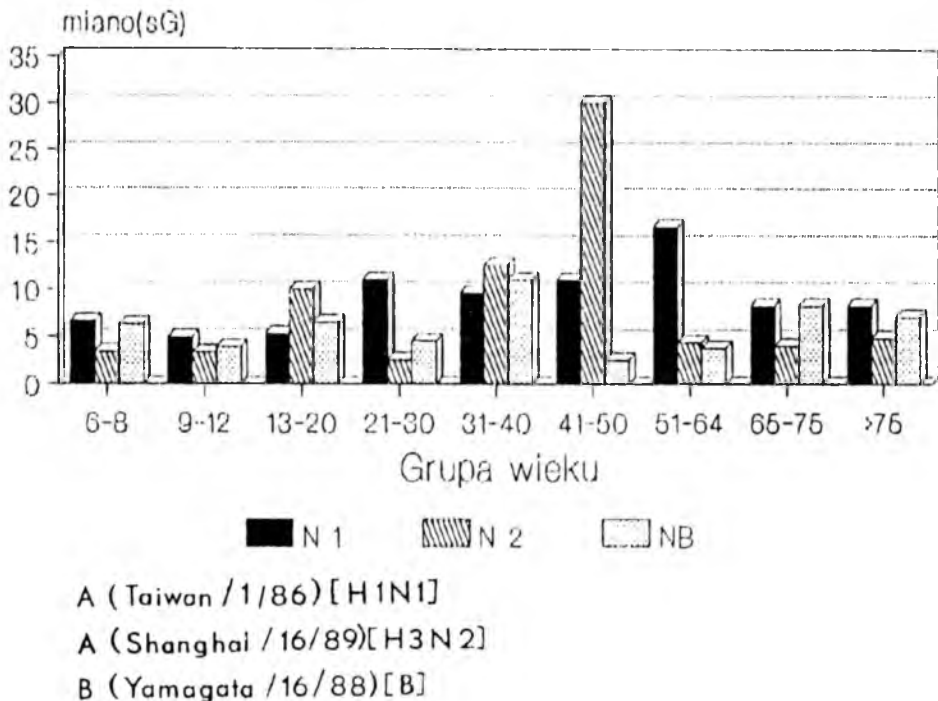


A (Taiwan / 1/86) [H1N1]

A (Shanghai / 16/89) [H3N2]

B (Yamagata / 16/88) [B]

Ryc. 1. Średnie geometryczne mian przeciwciał dla hemaglutynin wirusa grypy w sezonie epidemicznym 1990/91 w Polsce



Ryc. 2. Średnie geometryczne mian przeciwciał dla neuraminidaz wirusa grypy w sezonie epidemicznym 1990/91 w Polsce

nej była 6-krotnie wyższa od wartości w pozostałych grupach wieku. W przypadku hemaglutyniny H3 stwierdzono wyższe wartości średnich geometrycznych mian przeciwciał we wszystkich grupach wieku, zarówno w stosunku do hemaglutyniny H1 jak i hemaglutyniny typu B wirusa. W przypadku hemaglutyniny wirusa typu B wartości średnich geometrycznych były znacznie niższe niż w przypadku hemaglutyniny typu H3, jednakże wyższe niż w przypadku hemaglutyniny H1.

Średnie geometryczne mian przeciwciał neuraminidazowych przedstawiono na ryc. 2. Najwyższe wartości średnich geometrycznych mian stwierdzono dla neuraminidazy N2 w grupie wieku 41–50 lat, a w pozostałych grupach wieku wartości te były różne. Średnie miana geometryczne dla neuraminidazy N1 były różne w zależności od wieku. Jedynie w grupie 51–64 lat obserwowano wartości prawie 3,5 – krotnie wyższe w porównaniu do wartości najniższej. Natomiast dla neuraminidazy typu B obserwowano najwyższą średnią geometryczną miana w grupie wieku 31–40 lat, a najniższą w grupie 21–30 lat.

WNIOSKI

Na podstawie przeprowadzonego przeglądu serologicznego w surowicach pobranych od osób w różnym wieku w sezonie epidemicznym 1990/91 stwierdzono, że:

1. Najwyższe średnie geometryczne mian przeciwciał we wszystkich grupach wieku obserwowano dla antygeny hemaglutyniny H3 wirusa grypy A/Shanghai/16/89.

2. Najniższe średnie geometryczne mian obserwowano dla antygeny hemaglutyniny H1 wirusa grypy A/Taiwan/1/86 i były one prawie na tym samym poziomie we wszystkich grupach wieku z wyjątkiem grupy 6–8 lat, gdzie wartość średniej geometrycznej była kilkakrotnie wyższa.

3. Niskie średnie geometryczne mian przeciwciał stwierdzono dla hemaglutyniny szczepu B/Yamagata/16/88 i były one różne, nie wykazując zależności od wieku badanych osób.

4. Najwyższe wartości średnich geometrycznych mian stwierdzono dla neuraminidazy N2 w grupie 41–50 lat, a w pozostałych grupach wartości te były różne.

5. Dla neuraminidazy N1 średnie miana geometryczne nie wykazywały zależności od wieku, a w grupie 51–64 lat wartości te były prawie 3,5-krotnie wyższe w porównaniu do wartości najniższej.

6. Dla neuraminidazy typu B obserwowano najwyższą średnią geometryczną w grupie 31–40 lat, a najniższą w grupie 41–50 lat. W pozostałych grupach wartości te były różne.

Na podstawie uzyskanych mian przeciwciał dla wirusa grypy można sugerować krążenie 3 antygenowo różnych szczepów, a mianowicie: A(H1N1), A(H3N2) oraz B.

Wyniki te są zgodne z obserwacjami uzyskanymi wcześniej (2).

L. Brydak, H. Rudnicka

SEROLOGICAL SURVEILLANCE OF INFLUENZA VIRUS IN EPIDEMIC SEASON 1990/91 IN POLAND

SUMMARY

The level of antibodies was tested in 9 age groups since 6 years up to over 75 years of age for H and N of influenza A(H1N1), A(H3N2) and B in epidemic season 1990/91.

The highest GMT were found in all age groups for H3 – A/Shanghai/16/88, much lower for H1 – A/Taiwan/1/86. The titers were almost the same in all age groups excluding 6–8 years where GMT was much higher. The lowest titers were found for hemagglutinin of B/Yamagata/16/88 and different in different age groups.

The highest GMT of neuraminidase were found for N2 in group 41–50 years old, in other groups were different. GMT for N1 were differentiated, but in 51–64 years old group was 3,5 times higher in comparing to the lowest value. For B neuraminidase the titer of antibodies was the highest in 31–40 years old group, and the lowest for 41–50 old people.

PIŚMIENNICTWO

1. *Aymard-Henry M., Coleman M.T., Dowdle W.R., Laver W.G., Schild D.C., Webster R.G.*: Bull. WHO 1973, 48, 199. – 2. *Rudnicka H., Brydak L., Siennicka J.*: w przygotowaniu. – 3. *Tyrrel D.A.J., King M.*: J. Hyg. 1967, 65, 327.

Jacek Szechiński, Marcin Kowalski, Beata Sobieszcańska, Grażyna Gościńskiak

ENDEMICZNE WYSTĘPOWANIE CHOROBY LYME NA TERENACH LEŚNYCH WOJEWÓDZTWA PIŁSKIEGO

Oddział Chorób Wewnętrznych i Reumatologii
Okręgowy Szpital Kolejowy we Wrocławiu
Katedra Mikrobiologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Przedstawiono wystąpienie choroby Lyme w woj. pilskim w 1991 r.

Choroba Lyme została po raz pierwszy opisana jako osobna jednostka nozologiczna w 1975 roku po epidemii zapalenia stawów, która wystąpiła w miesiącach letnich w okręgu Lyme w stanie Connecticut (USA). Kilka lat później udało się udowodnić jej zakaźny charakter i zidentyfikować czynnik etiologiczny. Okazała się nim bakteria nazwana od nazwiska odkrywcy *Borrelia burgdorferi*. Następnie zidentyfikowano naturalny wektor – kleszcza (w USA – *Ixodes damini*; w Europie – *Ixodes ricinus*). Późniejsze badania wykazały potencjalny udział innych stawonogów w przenoszeniu zakażenia. Jednak jest to marginalny problem w epidemiologii choroby.

Początkowo schorzenie to rozpoznawano wyłącznie na terenie Stanów Zjednoczonych. Jednakże każdy rok przynosił informacje świadczące o światowym zasięgu problemu. Pomimo tak krótkiego okresu od pierwszego opisu choroby trudno mówić o nagłym pojawieniu się zupełnie nowego schorzenia. Analiza retrospektywna pozwoliła stwierdzić występowanie typowego obrazu chorobowego w połączeniu z podawanym w wywiadzie pogryzieniem przez kleszcze u pacjentów już na początku XX wieku. Również badania muzealnych okazów kleszczy pozwoliły na wykazanie w ich organizmach obecności drobnoustroju patogenego.

Miesiące letnie, a szczególnie okres od maja do końca sierpnia stanowią okres największego zagrożenia zakażeniem. Jest to czas urlopów, wycieczek i spacerów w okolicach leśnych, wśród drzew, krzewów i łąk. We wszystkich tych miejscach istnieje możliwość zakażenia. Również tereny parkowe w miastach nie są obszarami całkiem bezpiecznymi. Wobec tego warto brać pod uwagę chorobę Lyme w diagnostyce różnych zespołów chorobowych, z którymi w miesiącach letnich i jesiennych zgłaszają się pacjenci do różnych poradni.

W historii naturalnej choroby wyróżniamy trzy okresy kliniczne: I – najbardziej typowy, na obraz którego składają się zmiany skórne określane jako rumień wędrujący (ECM – *Erythema Chronicum Migrans*) oraz zespół objawów rzekomogrypowych. Objawy I okresu występują u 50–90% chorych (dane zależą od materiału zebranego przez danych autorów); trwają kilka do kilkunastu dni (rzadko dłużej) i najczęściej ustępują samoistnie. Leczenie antybiotykami skraca czas trwania objawów i zapobiega rozwojowi dalszych stadiów. II okres charakteryzuje się licznymi

zmianami narządowymi: kardiologicznymi, neurologicznymi, okulistycznymi, dermatologicznymi i czasami już w tym okresie reumatologicznymi. III okres to okres zmian późnych z dominującymi objawami ze strony ośrodkowego układu nerwowego i układu kostno-szkieletowego. Brak objawów okresu pierwszego nie wyklucza pojawienia się dowolnego objawu lub zespołu objawów stadiów dalszych.

Rozpoznanie stawia się na podstawie obrazu choroby (który często bywa nieswoisty), podawanego przez pacjenta w wywiadzie pogryzienia przez kleszcze oraz wyniku badania serologicznego wykrywającego swoiste przeciwciała w surowicy i/lub w przypadkach neurologicznych w płynie mózgowo-rdzeniowym. Problemy diagnostyczne wynikają z częstego nietypowego przebiegu choroby (z pominięciem stadiów wczesnych), braku w wywiadzie pogryzienia przez kleszcze i trudności w interpretacji wyników badań serologicznych. Przy interpretacji wyników badań serologicznych należy brać pod uwagę możliwość wyników fałszywie dodatnich oraz fałszywie ujemnych. Idealem jest sytuacja, w której dostępne są badania wykorzystujące różne techniki serologiczne i istnieje możliwość weryfikacji wyników stosując tzw. testy potwierdzenia. Dla wyeliminowania wyników fałszywie dodatnich konieczne jest wykluczenie obecności czynników, które mogą dawać reakcje krzyżowe. W naszym przypadku nie dysponowaliśmy możliwością wykonania testów potwierdzenia i w diagnostyce serologicznej opieraliśmy się na wynikach dostępnego nam testu pośredniej immunofluorescencji (Lyme – Spot IF). Dla uniknięcia reakcji krzyżowych wszystkie surowice badane były w kierunku infekcji *T. pallidum* (VDRL i TPHA) oraz leptospirozy.

W przypadku weryfikacji klinicznego podejrzenia boreliozy ogromnego znaczenia nabiera znajomość sytuacji epidemiologicznej danego regionu, w którym prawdopodobnie doszło do zakażenia. Jest to szczególnie istotne w przypadkach wątpliwych, występujących bardzo często.

Niniejszy artykuł ma zwrócić uwagę na leśne tereny województwa piłskiego jako na ewentualny obszar o wzmószonym ryzyku zakażenia. Na wstępie chcemy stwierdzić, że tytuł artykułu został wybrany celowo, mimo że przytoczone poniżej dane nie upoważniają nas do mówienia o endemicji choroby Lyme w w/w okolicach. Fakty przedstawione przez nas są bardzo przekonujące i jeśli artykuł skłoni do podjęcia bardziej wnikliwych badań epidemiologicznych i skieruje diagnostykę pewnych „trudnych przypadków” na właściwe tory to praca nasza spełni swoje zadanie.

MATERIAŁ I METODY

Analizowaną grupę stanowi 28 osób w wieku 2–60 lat, uczestników wakacyjnego obozu zorganizowanego w okolicach miejscowości Człopa, w województwie piłskim. Obóz miał miejsce w lipcu i sierpniu 1991 roku. Wszyscy uczestnicy obozu podawali w wywiadzie co najmniej jednokrotne pogryzienie przez kleszcze. Pacjenci byli po raz pierwszy badani (łącznie z badaniem serologicznym) 4–10 tygodni po ekspozycji (po pogryzieniu). Rozpoznanie choroby stawialiśmy na podstawie kryteriów ustalonych przez amerykańskie centrum do spraw kontroli chorób (Center for Diseases Control). Przyjęliśmy kryteria dla rejonu endemicznego:

- Pogryzienie przez kleszcza i wystąpienie rumienia wędrującego (pogryzienie miało miejsce do 30 dni przed początkiem choroby); i/lub
- zajęcie jednego lub więcej narządów i dodatni wynik badania serologicznego.

Miano przeciwciał przeciwko *B. burgdorferi* oznaczone było w surowicy pacjentów w teście pośredniej immunofluorescencji (Lyme – Spot IF). Wykonywano test przesiewowy oraz oznaczenie miana przeciwciał osobno w klasie IgM (wczesnych) oraz IgG (późnych). Za wynik dodatni przyjmowano miano 1:160 i wyższe. Wszystkie przebadane surowice testowano w kierunku leptospirozy oraz w kierunku infekcji *T. pallidum* (TPHA i VDRL) – wszystkie testy wypadły ujemnie. Nie wykonywano badania miana przeciwciał w płynie mózgowo-rdzeniowym w związku z tym, że u żadnego z pacjentów nie wystąpiły objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

WYNIKI

Stosując w/w kryteria rozpoznaliśmy u 15 spośród 28 uczestników obozu I lub II stadium kliniczne choroby Lyme. W tabeli I przedstawiamy charakterystykę pacjentów z rozpoznaną chorobą.

Kolejna tabela obrazuje wyniki pierwszego badania serologicznego 15 osób chorych (tab. II.)

Tabela I. Charakterystyka kliniczna pacjentów z rozpoznaną chorobą Lyme.

Liczba pacjentów	15
Wiek w latach	10–60
płeć (mężczyźni/kobiety)	6/9 (40/60%)
pogryzienie przez kleszcza	15 (100%)
rumień wędrujący	8 (53,4%)
zespół objawów rzekomogrypowych	8 (53,4%)
bóle głowy	9 (60%)
szybkie męczenie się	9 (60%)
<i>radiculoneuritis</i>	8 (53,4%)
dysestezje (neuropatia obwodowa)	4 (26,7%)
bóle stawów	8 (53,4%)
zapalenie stawów	2 (13,3%)

Tabela II. Wyniki badań serologicznych (Lyme – Spot IF)

	Dodatni	Ujemny	Wątpliwy
Test przesiewowy	12 (80%)	3 (20%)	0
IgM	11 (73,3%)	3 (20%)	1 (6,7%)
IgG	4 (26,7%)	11 (73,3%)	0

LECZENIE I OBSERWACJA

Wszystkim osobom chorym zaproponowano leczenie amoxacyliną w dawce 500 mg co 6 godzin przez 21–28 dni. W razie potrzeby (brak poprawy stanu klinicznego i/lub wzrost miana przeciwciał w surowicy) stosowaliśmy następnie leczenie

debecyliną w dawce 2400000 UI domięśniowo co 10 dni przez miesiąc. Powyższe leczenie okazało się w jednym przypadku nieskuteczne (brak poprawy i wzrost miana przeciwciał) u osoby z rozpoznaniem zapaleniem stawów. U wszystkich pozostałych osób uzyskano ustąpienie objawów klinicznych i spadek miana przeciwciał.

Biorąc pod uwagę odsetek osób chorych w badanej grupie (56%) 13 osobom, u których nie rozpoznaliśmy choroby zaproponowano leczenie antybiotykiem (amoxacyliną) doustnie dla zapobieżenia ewentualnemu ujawnieniu się choroby w późnym stadium z pominięciem wcześniejszych (zastosowano mniejsze dawki i krótszy czas kuracji niż w grupie chorych).

PODSUMOWANIE

Na zakończenie chcemy jeszcze raz zwrócić uwagę na fakt występowania choroby Lyme w Polsce i wskazać jeden z rejonów potencjalnego większego ryzyka zakażenia. Mamy nadzieję, że dalsze badania epidemiologiczne prowadzone w sposób planowy pozwolą na rozpoznanie sytuacji epidemiologicznej naszego kraju co będzie miało praktyczne znaczenie zarówno dla lekarzy pracujących w rejonach podwyższonego ryzyka jak i dla wszystkich udających się w takie rejony. Umożliwi to bowiem wczesne rozpoznanie i właściwe leczenie choroby a także świadomą ochronę przed zakażeniem.

J. Szechiński, M. Kowalski, B. Sobieszkańska, G. Gościński

THE ENDEMICITY OF LYME DISEASE IN THE DISTRICT OF PIŁA (NORTH-WEST OF POLAND)

SUMMARY

Lyme disease (L.D.) caused by *Borrelia burgdorferi* and spread by Ixodes ticks arouses great interest with more and more clinicians and other scientists.

It may be very difficult to diagnose a disease as L.D. because of its various clinical symptoms expressions. This is why it is often called "the great imitator".

There are three phases in the natural history of the disease. Diagnostic problems come from the fact that early phases are often lacking. The disease may begin with any symptom of any stage. In our paper we present the endemicity of Lyme disease among a group of 28 people who spent their summer holidays on a forest camp near Piła (in the north-western part of Poland) in July 1991. We diagnosed 15 of them as having early stages of L.D.

Maria Kalwas, Nadzieja Sologuba

IZOLACJA *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS* Z RANY
W PRZYPADKU ZGORZELI GAZOWEJ
UWAGI DIAGNOSTYCZNE

Stacja Sanitarно-Epidemiologiczna Stołecznego Zarządu
Służby Zdrowia MSW w Warszawie
kierownik: Doc. dr hab. n. med. *J. Knap*

*Opisano szybką diagnostykę mikrobiologiczną, łącznie z izolacją *Cl. perfringens* w pourazowej zgorzeli gazowej i – w konsekwencji – skuteczne leczenie chorego łącznie z hiperbarią tlenową. Zwrócono uwagę na znaczenie szybkiej diagnostyki zgorzeli gazowej.*

Do rodzaju *Clostridium* zalicza się duże Gram-dodatnie, bezwzględnie beztlenowe laseczki zarodnikujące (7,9). Są one szeroko rozpowszechnione w przyrodzie – m.in. w ziemi, kurzu, są też składnikami flory przewodu pokarmowego człowieka i zwierząt. Za główny czynnik etiologiczny zgorzeli gazowej uważa się *Clostridium perfringens* typ A (ok. 80% przypadków) (5,6,7,9). Zgorzel gazowa (ZG, *myonecrosis clostridialis*) ma zwykle krótki okres wylęgania, gwałtowny przebieg i przy nieprawidłowym i/lub opóźnionym postępowaniu kończy się śmiercią lub kalectwem chorego (1, 8, 10).

OPIS PRZYPADKU

Dnia 12.07.1990 r. do CSK MSW zgłosił się 26-letni chory z ropniem okolicy pachwinowej prawej, w miejscu zeszytej przed 4 dniami rany wypadkowej. Zagorączkował do 38,9°C, pojawił się ból tej okolicy. W trakcie rewizji rany lekarz stwierdził objawy kliniczne sugerujące zakażenia beztlenowe. Ewakuował ok. 300 ml krwistej ropy, o mdłym, cuchnącym zapachu. Podczas zabiegu pobrano materiał do jałowej strzykawki, w celu wykonania analizy mikrobiologicznej.

W pracowni bakteriologicznej wykonano posiew w kierunku flory bakteryjnej tlenowej i beztlenowej, oraz wykonano preparat bezpośredni. W preparacie tym, barwionym metodą Grama, stwierdzono obecność dużych laseczek Gram-dodatnich, o czym niezwłocznie powiadomiono chirurga. Hodowlę prowadzono w warunkach beztlenowych, w GasBox firmy „BioMerieux” na podłożu agarowym z dodatkiem 5% krwi. Po 12-godzinnej inkubacji stwierdzono wzrost bakterii. Z charakterystycznych kolonii wykonano preparat barwiony metodą Grama – potwierdzono obecność laseczek Gram-dodatnich. Dalszą diagnostykę przeprowadzono przy użyciu systemu API 20-A, który w oparciu o 21 testów biochemicznych umożliwia identyfikację bakterii beztlenowych. Rozpoznano *Clostridium perfringens*.

Bezpośredni preparat mikroskopowy, charakterystyczny wzrost na podłożu agarowym z dodatkiem 5% krwi w warunkach beztlenowych przy braku wzrostu w warunkach tlenowych – pozwalały na postawienie wstępnej diagnozy o obecności w badanym materiale beztlenowych bakterii z rodzaju *Clostridium*.

Badanie biochemiczne pozwoliło określić izolowane bakterie jako *Clostridium perfringens*, wrażliwe m.in. na penicylinę, ampicylinę, cloksacylinę, gentamycynę, neomycynę i biseptol.

Wynik bezpośredniego preparatu mikroskopowego, spowodował dokonanie rewizji rany – po zdjęciu szwów ewakuowano 500 ml ropy i skrzeplin. Po wycięciu zmienionej martwiczko tkanki ranę obficie płukano H_2O_2 i pozostawiono nie zaszytą. Podano dożylnie gentamycynę 3×80 mg i metronidazol 3×500 mg, oraz cefoksytynę (Mefoxin) – $3 \times 1,0$ g.

Pacjenta w trybie pilnym, w dniu przyjęcia do szpitala (12.07) – przesłano drogą lotniczą do oddziału w Sosnowcu, dysponującym komorą hiperbaryczną. Uzyskano wyzdrowienie chorego z zachowaną pełną sprawnością kończyny dolnej.

OMÓWIENIE

Wobec gwałtownego zazwyczaj postępu ZG, zasadnicze znaczenie dla rokowania ma szybkie rozpoznanie (1). Kliniczne podejrzenie ZG wymaga możliwie szybkiego potwierdzenia bakteriologicznego. Wykrycie w preparacie bezpośrednim – jak w omawianym przypadku – dużych Gram (+) laseczek, wzmacnia podejrzenie ZG. Powiadomienie klinicysty o ich wykryciu, umożliwia mu niezwłoczne wdrożenie wielokierunkowego leczenia; pozwala na zaoszczędzenie czasu ważnego dla stanu chorego. Mimo, iż *Cl. perfringens* jest jednym z najszybciej rosnących beztlenowców, ich izolacja z materiału klinicznego jest w kraju wciąż zbyt rzadka np. z krwi jest wręcz sporadyczna (2). Wymaga ona bowiem wzajemnej współpracy klinicysty i mikrobiologa (właściwe pobranie materiału od chorego, szybkie przesłanie w warunkach beztlenowych do laboratorium, wstępna identyfikacja bakterioskopowa zgłoszona klinicyście). Warunki takie zaistniały u naszego chorego.

Szybką diagnostykę ułatwiają metody immunofluorescencji immunoenzymatyczne (ELISA), opracowane wstępnie także w Polsce (4). Wielkie znaczenie ma szybka identyfikacja *Clostridium* za pomocą chromatografii gazowej (możliwość wykonania badań m.in. w Wojskowym Instytucie Higieny i Epidemiologii w Warszawie, zespół doc. dr J. Bzdęgi). Próba biologiczna na śwince morskiej, łącznie z seroneutralizacją – dopełniają możliwości szybkiej diagnostyki (7), zbyt często, niestety, niewykorzystanej (1).

ZG jest pojęciem klinicznym, nie zaś bakteriologicznym. Zakażenie rany przez *Clostridia* jest zjawiskiem bardzo częstym, (do 30% ran), zaś kliniczny rozwój ZG rzadkim (mniej niż 0,1% ogółu rannych), uwarunkowanym czynnikami sprzyjającymi rozwojowi bakteryjnego niszczenia mięśni w warunkach obniżonego potencjału oksydoredukcyjnego (1, 5, 6, 9). Do czynników takich należą: opóźnienia i błędy w chirurgicznym opracowaniu rany, niedokrwienie zranionych tkanek, urazy wielonarządowe, cukrzyca, choroba popromienna itp. (1). Jak najwcześniejsze opracowanie ran, zwalczanie wstrząsu, zakażenia i niedotlenienia tkanek dają wyraźny spadek zachorowań na ZG u zranionych, obserwowany od kilkudziesięciu lat. ZG występuje

wała średnio u 5% rannych w I wojnie światowej, 0,7% – w czasie II i 0,08% w wojnie koreańskiej. W wojnie wietnamskiej w armii USA wystąpiły jedynie 22 przypadki ZG na 139 000 zranień (=0,016%) (1).

W Polsce, podobnie jak i w szeregu innych krajów, ZG nie podlega obowiązkowemu zgłoszeniu jako choroba zakaźna, co uniemożliwia uzyskanie ścisłych danych epidemiologicznych (1). W Wielkiej Brytanii rejestrowano w latach 70-tych, rocznie 70–80 przypadków ZG (6). Względna rzadkość choroby nie sprzyja dobrej znajomości kliniki i terapii ZG przez lekarzy. Opóźnione rozpoznanie, drastycznie pogarsza rokowanie (1, 5, 9).

Ważne miejsce w leczeniu ZG ma – oprócz interwencji chirurgicznej – także terapia tlenem w nadciśnieniu przy użyciu komory hiperbarycznej (1, 3, 8, 10). W Polsce działają trzy komory hiperbaryczne (Gdynia, Sosnowiec, Warszawa), do których należy kierować chorych po chirurgicznym opracowaniu rany i zgłoszeniu telefonicznym. W komorze Zakładu Anestezjologii AM w Warszawie w latach 1978–82 leczono 32 chorych na ZG (22% zgonów) (8), zaś w latach 1982–88, dalszych 87 chorych (16% zgonów) (10).

WNIOSKI

1. W opisanym przypadku prawidłowe rozpoznanie ZG na podstawie obrazu klinicznego oraz szybka diagnostyka i izolacja czynnika etiologicznego, pozwoliła na prawidłowe postępowanie terapeutyczne. U chorego nie doszło do wstrząsu septycznego i rozległej martwicy tkanek kończyny dolnej, co wymagałoby amputacji.

2. Prawidłowe i jak najszybsze rozpoznanie ZG może zapewnić jedynie współpraca klinicysty z mikrobiologiem.

M. Kalwas, N. Sologuba

ISOLATION OF CLOSTRIDIUM PERFRINGENS FROM THE WOUND IN A CASE OF POST TRAUMATIC GAS GANGRENE. DIAGNOSTIC REMARKS.

SUMMARY

The authors described a case of post traumatic gas gangrene in a young man. Rapid clinical and microbiological diagnosis with isolation of *Clostridium* strain, and immediate therapy, including hyperbaric chamber, brought complete recovery without invalidisation.

PIŚMIENICTWO

1. *Badowski A., Knap J.*: Lek. Wojsk. 1990, 66, 790 – 2. *Krupa K., Matras J., Majewski J., Nowakowski M.*: Mat. Nauk. XXI Zjazdu PTM, Olsztyn 1987, część I, s. 196 – 3. *Krzyżak J., Gruszko J.*: Pol. Tyg. Lek. 1988, 43, 827 – 4. *Nowakowska M., Matras J., Bartoszcze M.*: Mat. IV Konf. Nauk. „Zastosowanie metod immunoenzymatycznych w mikrobiologii” Puławy 1986, 2. – 5. *Orłowski T.*,

Badowski A.: „Zasady zapobiegania i leczenia zgorzeli gazowej”. PZWL, Warszawa 1977 – 6. *Owen-Smith M.S., Dudley H.A.F.*: „Wound and missile” W: *Hmilton Bailey's emergency surgery* (red. *H.A.F. Dudley*) Wyd. XI Wright. Bristol. 1986, 52–67 – 7. *Rymkiewicz D., Sawicki J.*: „Drobnoustroje z rodzaju *Clostridium*. Biologia i różnicowanie. PZH, Warszawa, 1988. – 8. *Skibiński A., Strzałkowska T., Kamiński B., Kwiatkowski H.*: *Terapia i Leki* 1983, 11/33, 12. – 9. *Willis T.*: „*Clostridium* of wound infection” Butterworth. London 1965. – 10. *Witkowski H., Łazowski T., Mayzner-Zawadzki E.*: *Konf. Naukowa. „Leczenie hiperbarią tlenową”*. Rzeszów, 1988, X, 7.

Adres: Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna Stołecznego Zarządu Służby Zdrowia MSW, 02-507 Warszawa, ul. Komarowa 137

Danuta Rymkiewicz, Jacek Sawicki, Teresa Wysokińska

OCENA BEZPIECZEŃSTWA I IMMUNOGENNOŚCI SZCZEPIONKI Td W BADANIACH LABORATORYJNYCH

Zakład Badania Surowic i Szczepionek
Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. D. Rymkiewicz

Szczepionka Td, przeznaczona do szczepień przypominających, dla osób dorosłych zawiera w 0,5 ml pojedynczej dawki 10 BU anatoksyny tężcowej (Te), 2 Lf anatoksyny błoniczej (Di) 0,4–0,5 mg glinu i 0,01% mertiolatu. W 7 kolejnych seriach stwierdzono powtarzalność wyników, moc Te wynosiła 40 do 50 JO, a moc Di 30 do 40 w 0,5 ml.

Szczepionka Td – przeciw tężcowi i błonicy o obniżonej dawce anatoksyny błoniczej (Di) jest przeznaczona do szczepień przypominających dla osób dorosłych i powinna zawierać według zaleceń ŚOZ 10 BU Te i 1 – 5 Lf Di (8, 9).

Uzasadnieniem dla wprowadzenia do Kalendarza Szczepień Ochronnych w Polsce szczepionki Td zamiast AnaTe dla młodzieży było stwierdzenie w naszym kraju dużego odsetka osób nieodpornych na błonicę w grupie wieku powyżej 19 lat jak też potencjalne niebezpieczeństwo zawleczenia błonicy z terenów o nasilonej zachorowalności (1, 4, 5, 11).

Każda nowa szczepionka, zgodnie z zaleceniami ŚOZ, powinna charakteryzować się powtarzalnością wyników badań laboratoryjnych dla przynajmniej 3 kolejnych serii produkcyjnych. W Zakładzie Badania Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny jako Kontroli Państwowej zbadano 2 serie eksperymentalne szczepionki Td, 2 serie próbne i 3 serie przeznaczone do szczepień, wszystkie produkcji Wytwórni Surowic i Szczepionek w Krakowie.

MATERIAŁ I METODY

Szczepionka Td. Siedem kolejnych serii zawierało: 5, 5, 2,5, 2,5, 2, 2, 2 Lf Di w 0,5 ml oraz 10 BU Te i 0,15–0,45 mg glinu.

Szczepionka DiTe. Preparat DiTe do badań porównawczych z Td zawierał w 0,5 ml 10 BU Te i 30 Lf Di oraz 0,43 mg glinu.

Ocena bezpieczeństwa. Zbadano: jalowość, nieszkodliwość ogólną, toksyczność specyficzną, pH, zawartość formaldehydu, mertiolatu i glinu zgodnie z instrukcją normy producenta anatoksyn.

Badanie mocy. Właściwości immunogenne anatoksyny tężcowej badano w czynnym teście mocy na świnkach morskich (producent) lub myszach białych (kontrola państwowa), immunogenność anatoksyny błoniczej badano w czynnym teście mocy

na świnkach morskich, które po uodpornieniu intoksykowano podskórnie (producent) lub śródskórnie (kontrola państwowa). Testy przeprowadzono wg wymogów międzynarodowych przy użyciu preparatów odwoławczych Te i Di (8, 9).

WYNIKI I OMÓWIENIE WYNIKÓW

Ocena bezpieczeństwa Td. Próbkę wszystkich serii szczepionki Td spełniały wymogi normy w zakresie bezpieczeństwa.

Zawartość glinu. Zawartość glinu w adsorbowanych anatoksynach jest kompromisem między ilością niezbędną do prawidłowej adsorpcji antygeny i serokonwersji po szczepieniu a tą, która może być reaktogenna dla biorcy. Ustalono, że taką ilością dla szczepionki Td będzie nie mniej niż 0.4 mg Al i nie więcej niż 0.5 mg Al w pojedynczej dawce szczepiennej. Większość nadmiernych reakcji po szczepieniu DiTe, jest związana, jak się sądzi, z glinem (10).

W dwóch pierwszych seriach Td zawierających 0.15 mg Al adsorpcja antygenów była prawidłowa, moc składnika Te w badaniu na świnkach odpowiadała wymogom, jednakże w badaniu na myszach ta ilość glinu była za niska dla ustalenia prawidłowej zależności dawka – odpowiedź. W próbkach serii Td o zawartości glinu 0.4 mg Al/dawkę uzyskano porównawcze wyniki testów mocy obu składników w badaniu u producenta i kontroli państwowej.

Ocena immunogenności. Moc anatoksyny tężcowej we wszystkich badanych seriach szczepionki Td spełniała wymogi normy jakościowej. Wysoka immunogenność anatoksyny błonniczej w serii o zawartości 5 Lf skłoniła do zmniejszenia zawartości antygeny Di do 2.5 Lf a następnie do 2.0 Lf w 0.5 ml dawce. Siła uodparniająca antygeny Di w szczepionce Td (2 Lf) niewiele się różniła od mocy uodparniającej tego antygeny w szczepionce DiTe (30 Lf). W piśmiennictwie spotykano się z różną zawartością antygeny Di w szczepionce Td ale żadna z nich nie przekraczała 5 Lf. Dawką rekomendowaną przez ŚOZ jest 2.0 Lf Di i taką wartość przyjęto dla krajowego preparatu Td po sprawdzeniu, że jest immunogenna dla świnek morskich (6, 7). Ograniczenia dla zawartości antygeny błonniczego w szczepionce dla dorosłych wynikają z obawy o wzmożone reakcje poszczepienne u osób, które przeszły pełne uodpornienie i mają wysoki poziom przeciwciał (2).

PODSUMOWANIE

Masowe szczepienia ochronne w Polsce rozpoczęte szczepionką DiTePer w 1960 roku spowodowały istotny spadek zachorowań na błonicę, zapadalność z 21,0 na 100000 w 1960 roku spadła do 0,16 w 1960 roku, 0,07 w 1971 r., 0,009 w 1978 r. i do zera w 1979 roku. Od 1978 roku zaczęto obserwować przesuwanie się granicy wieku osób z obniżoną odpornością na błonicę i tężec co było powodem wprowadzenia dawki przypominającej DiTe dla dzieci w wieku 7–14 lat (2, 3).

Obecnie, po ostatnim przeglądzie serologicznym przeprowadzonym w Polsce jak i w innych krajach, zasadnym stało się wprowadzenie dodatkowego szczepienia przypominającego przeciw tężcowi i błonicy dla osób w wieku 19 lat (1, 4, 5, 6).

Szczepionka Td serii 30591 przeszła laboratoryjne badania i została dopuszczona do szczepienia pilotowego. Ocena bezpieczeństwa i efektywności tych szczepień będzie przedmiotem odrębnego doniesienia.

D. Rymkiewicz, J. Sawicki, T. Wysokińska

AN EVALUATION OF SAFETY AND IMMUNOGENICITY OF THE VACCINE IN LABORATORY STUDIES.

SUMMARY

The new vaccine recommended as the booster dose contains in 0,5 ml: 10 BU Te – toxoid, 2 Lf Di – toxoid, 4,5 – 0,5 mg Al and 0,01% merthiolate.

In 7 consecutive series it was state, the vaccine was safety and stable. The potency was 40–50 JO for Te and 30–40 for Di. The last seria was recommended for vaccination under clinical control.

PIŚMIENNICTWO

1. *Cellesi C.* i wsp.: Jour. Biol. Stand., 1989, 17, 29–34. – 2. *Galązka A., Olakowski T.*: Przeg. Epid., 1962, 16, 431–442. – 3. *Galązka A.* i wsp.: Przeg. Epid., 1965, 19, 18–29. – 4. *Galązka A., Kardymowicz B.*: Epidem. and Inf., 1989, 103, 587–593. – 6. *Harcus A.W.* i wsp.: Jour. Int. Med. Res., 1989, 17, 262–267. – 7. Recommendation of the Immunization (ACIP) in Morb. Mort. Weekly REp., 1981, 30, 32:1–11 i 1991, 40, 10:1–8. – 8. WHO Expert Comm. Biol. Stand.: Req. for Diphtheria Toxoid, Geneva, 1986, 20–27 oct. – 9. WHO/EPI/GEN/: Monitoring of adverse events following immunization. 1991, 2. – 10. WHO: Weekly Epidemiol. Rec., 1991, 65, 25: 183–185.

Adres: Państwowy Zakład Higieny, Zakład Badania Surowic i Szczepionek, Warszawa, ul. Chocimska 24.

Krzysztof Kuszewski, Danuta Rymkiewicz, Anna Zakrzewska

OCENA ODCZYŃÓW POSZCZEPIENNYCH I ODPOWIEDZI SEROLOGICZNEJ PO SZCZEPIONCE Td W BADANIU PILOTOWYM

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

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

Zakład Badania Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. *D. Rymkiewicz*

Zaszczepiono tężcowo-blonięcą szczepionką Td 56 osób w wieku 19–23 lat, zanalizowano 37 kart obserwacji reakcji poszczepiennych i zbadano metodą HA poziom przeciwciał Di i Te w surowicach przed szczepieniem i w 4 tyg. po szczepieniu. Stwierdzono, że w dniu szczepienia nieodpornych na błonięcę było 12 osób a na tężec 1 osoba. Szczepionka Td okazała się bezpieczna i wysoko immunogenna.

Szczepienie przypominające szczepionką Td wprowadzono do Kalendarza Szczepień Ochronnych w 1992 r. w miejsce monowalentnej anatoksyny tężcowej. Uzasadnieniem tej decyzji było stwierdzenie znacznego odsetka osób w wieku powyżej 19 lat nieodpornych na błonięcę jak też potencjalne zagrożenie zawleczenia błonicy z terenów o rosnącej zachorowalności (2, 3, 5).

MATERIAŁ I METODY

Szczepionka. Szczepionka Td serii 30591 zawierała w 0,5 ml dawce 10 BU anatoksyny tężcowej, 2 Lf anatoksyny błonięczej i 0,4 mg glinu (4).

Dobór ochotników do szczepienia. Zdecydowano aby wybrać 60 osobową grupę ochotników obu płci, w wieku 19–22 lata, rekrutujących się ze studentów Akademii Medycznej i uczniów szkół medycznych posiadających możliwość poprawnego wypełnienia karty obserwacji reakcji poszczepiennych. Przed badaniem zapoznano ochotników z celem badania. Dokonano również szczegółowego wywiadu i badania lekarskiego.

Wyeliminowano 3 osoby posiadające przeciwwskazania do szczepienia, zaś jedna osoba zrezygnowała z udziału w badaniu. Ostatecznie szczepienie objęło 56 osób.

Karta obserwacji reakcji poszczepiennej. Przed szczepieniem została przygotowana karta obserwacji reakcji poszczepiennej stanowiąca załącznik do niniejszego doniesienia. Celem jej było nie tylko odnotowanie reakcji poszczepiennych w sposób pozwalający na ich analizę, ale również nauczenie studentów i uczniów obserwacji i wychwycenie niepożądanych odczynów poszczepiennych.

Cd. tabeli II.

Miano dzień „0”	(miano przeciwciał Di po 4 tyg.) liczba surowic o mianie:								(miano przeciwciał Te po 4 tyg.) liczba surowic o mianie:								
	1.	2.	4.	8.	16.	32.	64.	razem	4.	8.	16.	32.	64.	128.	256.	512.	razem
0.125	1	1	1	-	1	-	-		-	1	-	2	-	-	-	-	
0.250	-	1	1	1	-	-	-	14	-	-	-	1	-	-	-	1	9
0.500	1	2	1	2	1	-	-	(27%)	1	1	-	-	-	-	1	1	(18%)
1.0	-	1	-	4	1	1	-		4	1	-	-	1	-	-	-	
2.0	-	-	-	2	3	-	-	23	-	-	1	3	2	2	-	-	29
4.0	-	-	-	3	3	-	-	(45%)	-	-	1	5	2	2	1	-	(57%)
8.0	-	-	-	-	1	1	3		-	-	-	-	2	1	1	-	
16.0	-	-	-	-	-	1	1		-	-	-	-	4	-	-	-	
32.0	-	-	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-	-	5	-	1	12
64.0	-	-	-	-	-	-	-	(6%)	-	-	-	-	-	1	-	-	(23%)
128.0	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	1	

* miano 5 surowic w dniu „0”: Di ... 0.03, 0.5, 0.5, 8.0 i 64.0 ja/ml
(brak próbek po 4 tyg.) Te ... 8.0, 16.0, 32.0, 32.0, 512 ja/ml

Poziom przeciwciał anty-Di i anty-Te w 4 tyg. po szczepieniu. We wszystkich próbkach surowic stwierdzono wyraźnie wzrost miana antytoksyn, stopień serokonwersji był tym wyższy im niższy był poziom przeciwciał przed szczepieniem (tab. II).

PODSUMOWANIE

Na podstawie analizy kart obserwacji reakcji poszczepiennych można wywnioskować, że szczepionka Td jest bezpieczna a na podstawie wyników badania poziomu przeciwciał, że jest również wysoko immunogenna. Z uwagi na fakt, że stwierdzono ponad 20% nieodpornych na błonicę wprowadzenie szczepień przypominających szczepionką Td było uzasadnione.

K. Kuszewski, D. Rymkiewicz, A. Zakrzewska

EVALUATION OF THE VACCINATION OF TD VACCINE UNDER CLINIC CONTROL

SUMMARY

Fifty six young adults volunteers received 10 BU tetanus and 2 Lf Diphtheria adsorbed vaccine (Td). Reactogenicity was noted in the special formulas, the serological response was determined by the passive hemagglutination in sera collected before and in 4 week after the vaccination. Twelve persons were not immunity for diphtheria before booster. The results confirmed the safety and efficacy of the polish Td vaccine.

PIŚMIENNICTWO

- Galązka A., Sporzyńska Z.: Odczyn biernej hemaglutynacji. Wyd. Med. PZH, Warszawa, 1975.
- Galązka A., Kardymowicz B.: Eur. J. Epidemiol., 1989, 5: 474-480.
- Galązka A., Kardymowicz B.: Epid. Inf., 1979, 103: 587-593.
- Rymkiewicz D. i wsp.: Przeg. Epid., 1992, 46, 4...
- WHO: Weekly Epid. Rec., 1991, 66, 25: 183-185

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

Wykres temperatury ciała

40°C																				
39°C																				
38°C																				
37°C																				
36,6°C																				
Godz.	7	12	17	22	7	12	17	22	7	12	17	22	7	12	17	22				

Ocena własna przebiegu poszczepiennego:

Dlaczego chcemy wprowadzić szczepienia Td

Obecnie odporność przeciw tężcowi i błonicy nabywa się wyłącznie dzięki szczepieniom ochronnym. Przeprowadzane są one w 3, 4 i 6 miesiącu życia szczepionką DiTePer oraz uzupełniane szczepionką DiTe (dawka przypominająca) w 6 i 14 roku życia. Od tego czasu przez dalsze 6 lat organizm jest chroniony przed zachorowaniem. Po 20 roku życia poziom p/ciał jest zbyt niski aby zapobiegać chorobie. Stale istnieje możliwość zachorowania na tężec a ostatnio zwiększyła się możliwość zachorowania na błonicę, która od szeregu lat nie występowała w Polsce. Kraje, które skutecznie opanowały błonicę, a Polska do nich należy, będą wprowadzały szczepienia przypominające dla osób dorosłych. Dotyczy to szczególnie grup wysokiego ryzyka (personel medyczny, nauczyciele, wychowawcy). Podobnie jeśli chodzi o tężec. Podtrzymanie odporności uchroni przed koniecznością stosowania obcobałkowej surowicy p. tężcowej w przypadku zranień.

Szczepionka Td jest to specjalna szczepionka dla osób dorosłych. Zawiera normalną dawkę toksykoidu błoniczego. Ten rodzaj szczepionki jest bardzo dobrze tolerowany. Powoduje najmniejsze odczyny poszczepienne i bardzo rzadkie powikłania. Uważa się, że jedynie fakt adsorbowania toksykoidu na wodorotlenku glinu może być przyczyną mniejszych czy większych, na ogół niegroźnych odczynów.

Aby określić skuteczność szczepienia dokonamy badania poziomu przeciwciał przed i miesiąc po szczepieniu.

*Anna Przybylska, Edward Jaworski, Irena Chrześcijańska**

OPRACOWANIE I SPRAWDZENIE FUNKCJONOWANIA NOWEGO SYSTEMU GROMADZENIA I ANALIZY DANYCH NA TEMAT ZATRUĆ I ZAKAŻEŃ POKARMOWYCH W POLSCE.

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

W latach osiemdziesiątych wystąpiła w Polsce niepokojąca sytuacja epidemiologiczna zatruc i zakażeń pokarmowych. Był to jeden z zasadniczych motywów podjęcia w 1986 r. prac nad przygotowaniem systemu gromadzenia i analizy danych, odpowiadającego zaistniałym potrzebom. Ogniska zbiorowych zachorowań (4 i więcej chorych osób) zarejestrowane w latach 1988–1991, opracowano z zastosowaniem elektronicznej techniki obliczeniowej. W styczniu 1991 r. zapoczątkowano wdrażanie systemu w skali kraju. System ten uwzględnia zarówno wymogi współpracy międzynarodowej ze Światową Organizacją Zdrowia, jak i krajowe potrzeby, związane z sytuacją epidemiologiczną oraz ze specyfiką struktur nadzoru sanitarno-epidemiologicznego.

MATERIAŁ I METODY

I. Założenia nowego systemu.

Zasadniczymi założeniami służącymi budowie nowego systemu były:

A. Wypływająca z wyników analizy jakości materiału za lata 1985–1987 konieczność uwzględniania wszystkich elementów przebiegu procesu epidemicznego w opracowaniach zbiorowych zatruc i zakażeń pokarmowych w terenie: począwszy od źródła zakażenia, poprzez drogi szerzenia, aż po wrażliwą populację. W ustaleniu źródła zakażenia właściwego dla potencjalnego czynnika etiologicznego służą, poza wynikami badań laboratoryjnych, informacje na temat klinicznego przebiegu zachorowań,

* Programy komputerowe (dla wersji roboczej formularza oraz dla wersji zatwierdzonej przez Urząd Normalizacji Druków, GUS i MZiOS) – st. techn. *E. Jaworski*, programista zatrudniony w Samodzielnej Pracowni Oceny Stanu Zdrowia Ludności PZH, kier. – mgr *J. Stegienko*. Kodowanie i przenoszenie informacji z druków MZ (E. II–40 i MZ)E–II–41 na formularze komputerowe – lek. wet. *A. Przybylska* (materiał za 1988 r.) i st. techn. *I. Chrześcijańska* (materiał za lata 1989–1990). Opracowania nadsyłane przez Stacje Sanitarne-Epidemiologiczne od 1991 r. na nowych formularzach poddawane są w Zakładzie Epidemiologii korekcie merytorycznej oraz kontroli poprawności kodowania (*A. Przybylska, I. Chrześcijańska*). Tak przygotowany materiał wprowadzany jest do pamięci komputera.

dane uzyskane z wywiadu epidemiologicznego na temat podejrzanych potraw, informacje dotyczące okresu wylegania, itp. (6, 10–12)

B. Przyjęcie ogólnych założeń zawartych w propozycji Światowej Organizacji Zdrowia, dotyczących nadzoru nad zatruciami i zakażeniami pokarmowymi. (3)

C. Potrzeba połączenia wymogów współpracy międzynarodowej z koniecznością uzyskania obiektywnych informacji, służących ocenie sytuacji epidemiologicznej w Polsce, ze szczególnym uwzględnieniem aspektów zapobiegania zatruciom i zakażeniom pokarmowym. (13–16)

II. Elementy konstrukcji nowego systemu.

A. Przygotowanie nowych formularzy.

Formularz proponowany przez Światową Organizację Zdrowia jest jednostronnym drukiem zawierającym miejsce na syntetyczne ujęcie końcowych wniosków z opracowania ogniska (2 osoby chore i więcej) lub pojedynczego zachorowania, z wyznaczonymi ramkami na zamieszczenie odpowiedniego kodowania. (3)

Specyfika struktury służb sanitarno-epidemiologicznych oraz przesłanki merytoryczne wpłynęły na podjęcie decyzji opracowania dla Polski trzech formularzy wraz z instrukcją ich wypełniania. Formularze pośrednie, przeznaczone dla Terenowych Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych (TSSE), uwzględniają poszczególne elementy potencjalnego przebiegu procesu epidemicznego. Ich wypełnianie nie wymaga kodowania informacji. Formularz komputerowy, będący kompilacją zawartości obu druków dla TSSE (dla oddziału epidemiologii oraz dla oddziału żywności i żywienia) zawiera zarówno miejsce na informacje słowne, jak i na wpisywanie kodów. Jest on przeznaczony do wypełniania w Wojewódzkich Stacjach Sanitarno-Epidemiologicznych (WSSE) na podstawie opracowania ogniska przez TSSE. Instrukcja wypełniania kompletu formularzy zawiera podstawy merytoryczne oraz wskazówki dotyczące ich uwzględniania w wypełnianiu formularzy po opracowaniu ogniska, dokonywanym według ujednoczonych zasad. Zestaw kodów zamieszczony w instrukcji służy do wypełniania formularza komputerowego przez pracowników WSSE. Formularz ten stanowi podstawę konstrukcji bazy danych w oprogramowaniu komputerowym. (6, 3, 17, 18)

B. Przygotowanie oprogramowania systemu.

Wychodząc ze struktury bazy danych (3, 17, 18), odpowiadającej konstrukcji formularza komputerowego, przygotowano dwa bloki programów: pierwszy do obsługi bazy danych, opracowany z wykorzystaniem języka informatycznego „fox-BASE”, oraz drugi – do dokonywania analizy epidemiologicznej zgromadzonych danych, opracowany z wykorzystaniem języka informatycznego „d-BASE III PLUS”. Dla potrzeb programisty przygotowano wzory tabulogramów, uwzględniając zarówno kryteria analizy epidemiologicznej, jak i odpowiadające im zakresy kodów komputerowych.

C. Forma przedstawienia wyników analizy rocznej puli ognisk zarejestrowanych w Polsce w latach 1988–1991.

Program przygotowany dla roboczej wersji formularza komputerowego pozwalał już na uzyskanie tabel z gotowymi wynikami analizy epidemiologicznej. Praca ta została wykorzystana do opracowania danych ogólnopolskich za 1988 rok. Prosta

konstrukcja tabulogramów została rozbudowana w następnej wersji programów (dostosowanych do zatwierdzonych formularzy), a sposób dokonywania analizy – udoskonalony przez programistę. Otrzymane wyniki można oceniać zarówno blokowo, jak i częściowo, co ułatwiają wprowadzone przeliczenia procentowe. Oprogramowanie można wykorzystywać w powtarzalny sposób przez wiele lat. (5, 13–15)

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Opracowanie kompletu formularzy wraz z instrukcją, uzupełnione szkoleniami w trakcie kursów dla pracowników Stacji Sanitarно-Epidemiologicznych, miało na celu ujednoczenie i zobjektywizowanie opracowań ognisk zbiorowych na terenie kraju. Kilkuletnia praca ze Stacjami przyniosła wymierne efekty w postaci wydatnej poprawy jakości opracowań, co sprzyjało wykorzystaniu elektronicznej techniki obliczeniowej do analizy danych.

1. Dominujące czynniki etiologiczne zatruc i zakażeń pokarmowych w Polsce.

Światowa Organizacja Zdrowia od początku lat osiemdziesiątych (Stany Zjednoczone o ok. 10 lat wcześniej) zajmuje się kompleksowo zatruciami i zakażeniami pokarmowymi w wyniku spożycia żywności i wody. Powstały powiązane ze sobą programy nadzoru, w których uczestniczy większość krajów europejskich. Nadzór ten obejmuje między innymi analizę epidemiologiczną zachorowań spowodowanych przez szeroki wachlarz czynników etiologicznych, a więc: wirusy, bakterie, pasożyty, toksyny roślinne i zwierzęce oraz substancje chemiczne. (6)

W Polsce wieloletnia tradycja wiązała się z wyłączeniem niektórych jednostek chorobowych z rejestracji w ramach zatruc i zakażeń pokarmowych. Dotyczy to np. czerwonki, duru brzuszego, durów rzekomych, itp. chorób szerzących się również drogą pokarmową. Przyjęcie kryteriów współpracy międzynarodowej wiąże się z koniecznością merytorycznego ujednoczenia tego zagadnienia.

W grupie zachorowań rejestrowanych w kraju jako „zatrucia i zakażenia pokarmowe” dominującymi czynnikami etiologicznymi są odzwierzęce pałeczki *Salmonella*, spośród których w ostatnim dziesięcioleciu wiodzie prym *S. enteritidis*. (tab. I i II). Z pozostałych bakterii należy wymienić *Staphylococcus aureus*, *Clostridium botulinum* oraz inne bakterie, w tym warunkowo patogenne. Ich łączny udział procentowy w odniesieniu do ogólnej liczby zachorowań w ogniskach jest stosunkowo mały i rzadko przekracza 10%. (10–15)

2. Żywność i woda jako nośniki zatruc i zakażeń pokarmowych w ogniskach zbiorowych zachorowań w latach 1988–1991.

Analiza liczb zachorowań występujących w kolejnych latach osiemdziesiątych oraz na przełomie lat dziewięćdziesiątych, dokonywana z uwzględnieniem czynników etiologicznych oraz nośników zatruc i zakażeń pokarmowych, wskazuje na przeważający udział potraw sporządzonych z surowców pochodzenia zwierzęcego, spośród których na pierwszy plan wysuwają się potrawy z jaj nie poddawanych lub poddawanych niewystarczającej obróbce termicznej. (tab. III) (2, 5, 8, 9, 10–16)

Tabela I. Zatrucia i zakażenia pokarmowe w Polsce w latach 1980–1991 (bakteryjne*, grzybami, chemiczne). Roczne liczby zachorowań według biuletynów PZH oraz MZiOS.

Czynniki etiologiczne \ Rok	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991
Bakteryjne* – ogółem	7757	11723	10891	10369	16230	21935	28804	31704	40374	35036	32346	33655
w tym: <i>Salmonella</i> (typy odzwierz.)	5033	7534	6503	6312	11910	17178	22461	26622	35268	30808	28352	31144
Gronkowce	690	612	626	985	635	700	1000	428	517	489	538	235
Inne bakterie (w tym <i>Clostr.</i> i czynniki nieokr.)	2034	3577	3762	3072	3685	4057	5343	4654	4589	3739	3456	2275
Grzyby	503	472	88	381	512	594	542	423	489	223	626	358
Chemiczne	97	56	64	120	49	139	113	156	116	46	82	84
Ogółem	8537	12251	11043	10870	16791	22668	29459	32283	40979	35305	33054	34097

* – w obowiązującym dotąd w Polsce systemie rejestracji zatruc i zakażeń pokarmowych o etiologii bakteryjnej nie uwzględnia się *Salmonella typhi*, *S. paratyphi* oraz *Shigella*.

Tabela II. Ogniska zbiorowych zatruc i zakażeń pokarmowych spowodowane przez odzwierzęce typy pałeczek *Salmonella*. Liczba i procent zachorowań w latach 1988–1991.

Typy odzwierzęcych pałeczek <i>Salmonella</i>	1988 rok		1989 rok		1990 rok		1991 rok	
	liczba	%	liczba	%	liczba	%	liczba	%
<i>Salmonella</i> – ogółem	21093	100,0	17050	100,0	13237	100,0	13709	100,0
<i>S. enteritidis</i>	20246	96,0	15517	91,0	12255	92,6	13409	97,8
<i>S. typhimurium</i>	664	3,1	979	5,7	777	5,9	247	1,8
<i>Salmonella</i> – inne serotypy	95	0,5	134	0,8	143	1,1	26	0,2
<i>Salmonella</i> – mieszane serotypy	88	0,4	420	2,5	62	0,5	27	0,2

3. Ogniska zbiorowych zatruc i zakażeń pokarmowych w latach 1988–1991. Analiza liczb zachorowań o etiologii bakteryjnej w zależności od miejsc produkcji oraz spożycia żywności i wody.

Po okresie dominacji zachorowań będących skutkiem spożycia produktów kawiarni, ciastkarni i lodziarni, w latach 1987–1988 zaczynają przeważać zachorowania po spożyciu potraw produkowanych w mieszkaniach prywatnych. (tab. IV) Zmianie sytuacji epidemiologicznej w tym zakresie towarzyszy zmniejszanie się liczby dużych epidemii (200 i więcej chorych osób), będących skutkiem spożycia produktów ciastkarni, kawiarni i lodziarni. (2, 5, 8, 9, 10–16) Wiąże się to między innymi zaostrzeniem wymogów nadzoru sanitarno-epidemiologicznego, dotyczących wyparzenia jaj przed ich wykorzystaniem w miejscach produkcji podlegających wymienionemu nadzorowi. Zwiększyła się jednak potrzeba szerzenia oświaty zdrowotnej w społeczeństwie. Sposób postępowania z surowcami pochodzenia zwierzęcego w gospodarstwach domowych powinien być tematem często poruszonym w środkach masowego przekazu.

4. Analiza zatruc i zakażeń pokarmowych w ogniskach zbiorowych zachorowań, uwzględniająca wpływ miejsca zakażenia/zanieczyszczenia żywności i wody.

Ten aspekt analizy epidemiologicznej, niezmiernie istotny dla właściwego ukierunkowania działań zapobiegawczych, nie mógł być brany pod uwagę w opracowaniu za lata 1985–1988. Jakość informacji zawartych w opracowaniach ognisk (braki uzasadnionych merytorycznie wniosków na omawiany temat dotyczyły wówczas ok. 80% ognisk rocznie) nie pozwalała na bezpośrednie przejście do wykorzystania elektronicznych technik obliczeniowych do ich analizy. Zauważalna poprawa jakości informacji nastąpiła w 1989 r., w którym niedostatek informacji dotyczył 61,4% ognisk. W 1990 r. brak informacji na temat podejrzanego z epidemiologicznego punktu widzenia miejsca zakażenia/zanieczyszczenia żywności lub wody dotyczył 45,7% ognisk. W 1991 r. nie zamieszczono odpowiednich informacji jedynie w odniesieniu do 14,8% ognisk. (10–14, 16, 19)

Tabela III. Nośniki bakteryjnych zatruc i zakażeń pokarmowych w ogniskach zbiorowych zachorowań. Podział procentowy zachorowań zarejestrowanych w latach 1988–1991.
(Nieznane czynniki wyłączone z etiologii bakteryjnej)

Rok	Bakteryjne czynniki etiologiczne	woda	POTRAWY										ogółem
			z mleka	z mleka i jaj	z jaj	z mięsa i jaj	z mięsa	z drobiu i jaj	z drobiu	z 3 i > surowców po-zwierzęc.	inne	nieznane	
1988	<i>Salmonella</i>	0,04	0,5	1,5	54,5	13,3	6,2	1,9	0,6	10,4	0,2	5,8	94,9
	Inne bakterie	–	0,5	–	0,4	0,2	0,1	–	0,1	1,8	0,6	1,4	5,1
	Ogółem	0,04	1,0	1,5	54,9	13,5	6,4	1,9	0,7	12,2	0,8	7,2	100,0
1989	<i>Salmonella</i>	0,2	–	0,5	49,9	16,6	4,8	2,6	2,4	11,5	0,2	3,3	92,1
	Inne bakterie	2,5	0,2	–	0,2	0,6	1,7	–	0,5	1,9	0,2	0,05	7,9
	Ogółem	2,7	0,2	0,5	50,2	17,2	6,5	2,6	2,9	13,5	0,3	3,3	100,0
1990	<i>Salmonella</i>	–	0,6	3,2	53,3	15,1	4,1	2,0	0,6	10,8	1,8	1,6	93,1
	Inne bakterie	0,2	0,1	–	1,0	1,0	2,6	–	0,2	1,2	0,5	0,1	6,9
	Ogółem	0,2	0,7	3,2	54,3	16,1	6,7	2,0	0,8	12,0	2,3	1,8	100,0
1991	<i>Salmonella</i>	0,08	0,7	1,5	55,4	17,8	8,8	1,6	0,7	8,1	0,03	2,1	96,9
	Inne bakterie	0,04	0,6	0,3	0,2	–	0,3	–	0,2	1,0	0,1	0,3	3,1
	Ogółem	0,12	1,3	1,8	55,6	17,8	9,1	1,6	0,9	9,1	0,13	2,4	100,0

Tabela IV. Ogniska zbiorowych zatruc i zakażeń pokarmowych o etiologii bakteryjnej w Polsce w latach 1988–1991. Procent zachorowań analizowanych według miejsc produkcji lub nabycia gotowych potraw oraz według miejsc spożycia żywności.

Rok	Miejsca:	Mieszkania prywatne	Ciastkarnie, kawiarnie, lodziarnie	Różne miejsca (2 i >)	Inne miejsca (łącznie)	Liczba zachorowań = 100,0%
1988	Łącznie – produkcji i spożycia	27,9	21,2	14,5	36,4	22217
1989	Produkcji lub nabycia gotowej potrawy (lub potraw)	43,4	16,6	5,6	34,4	18515
1990		51,4	12,4	1,5	34,7	14214
1991		51,3	9,7	6,4	32,6	14142
1989	Spożycia gotowej żywności	36,8	3,7	25,2	34,4	18515
1990		39,0	1,7	27,2	32,1	14214
1991		44,4	0,4	25,2	30,0	14142

Analiza materiału z lat 1990–1991 wskazuje na duży udział pierwotnego zakażenia surowców pozyskanych od zwierząt hodowanych w prywatnych gospodarstwach (20,4% zachorowań w 1990 r., 31,5% zachorowań w 1991 r.) w przyczynieniu się do wystąpienia zachorowań o etiologii bakteryjnej w ogniskach.

Analogicznie przeprowadzona analiza zachorowań spowodowanych przez odzwierzęce pałeczki *Salmonella* wskazuje na nieco większy udział surowców pochodzących z gospodarstw prywatnych (odpowiednio 21,5% w 1990 r. i 32,4% w 1991 r.). (15, 16, 19)

Podział procentowy liczb ognisk związanych z miejscami zakażenia/zanieczyszczenia żywności i wody w latach 1990–1991, z uwzględnieniem bakteryjnych czynników etiologicznych, zamieszczono w tab. V.

Tabela V. Podział procentowy liczby ognisk zbiorowych zatruc i zakażeń pokarmowych, w których wystąpiły zachorowania o etiologii bakteryjnej, z uwzględnieniem miejsca zakażenia/zanieczyszczenia żywności lub wody. Dane za lata 1990–1991.

Rok	Czynniki etiologiczne	Prywatne gospod. hodowl.	Fermy uspołecz.	Różne miejsca (2 i >) – w tym wtórne zanieczyszcz.	Miejsce trudne do ustalenia (np. zakup na targu)	Inne – łącznie	Nieznanne	Liczba ognisk ogół. = 100%
1990	Bakteryjne – ogółem	23,7	2,7	13,1	9,5	3,6	47,4	704
	<i>Salmonella</i>	24,6	2,7	13,5	9,9	1,0	48,3	675
1991	Bakteryjne – ogółem	34,8	3,1	25,4	19,0	2,8	14,9	717
	<i>Salmonella</i>	35,8	3,0	25,6	19,5	1,2	14,9	696

WNIOSKI

Analiza sytuacji epidemiologicznej zatruc i zakażeń pokarmowych w Polsce wskazuje na gwałtowny wzrost liczb zachorowań począwszy od 1984 r. Szczyt wystąpił w 1988 r., kiedy to zarejestrowano ogółem 40 979 zachorowań. (tab. I) Podobna sytuacja epidemiologiczna nie występowała w całym okresie powojennym (maksymalne roczne liczby zachorowań przed 1980 r. utrzymywały się na poziomie ok. 10 tysięcy przypadków). Dodatkowo pogarsza ten stan fakt, że zachorowania rejestrowane w Polsce odrębnie jako „inne salmonelozy z wyjątkiem zatruc pokarmowych”, wykazujące rozkład sezonowy odpowiadający salmonelozowym zatruciom i zakażeniom pokarmowym, najprawdopodobniej powiększają tę liczbę. (4)

Wdrożenie nowego systemu pozwoli na zdobycie informacji, które mogą być wykorzystane w szeroko zakrojonej działalności profilaktycznej. Formalnie system sprostał już wymogom współpracy międzynarodowej (zestaw tabel opracowanych z zastosowaniem elektronicznej techniki obliczeniowej według propozycji Światowej Organizacji Zdrowia wysyłany jest od 1990 r. do dwóch ośrodków WHO: w Berlinie i Kopenhadze). (3, 7–9, 17, 19)

Dalsza rozbudowa oryginalnego oprogramowania autorskiego może dotyczyć wykorzystania informacji zawartych w opracowaniach ognisk już na wewnętrzny użytek krajowy. Potrzebą chwili jest jak najszybsze wdrożenie skutecznej profilaktyki. (4, 5, 7–19)

A. Przybylska, E. Jaworski, I. Chrześcijańska

ELABORATION AND EXAMINATION OF THE NEW SYSTEM OF COLLECTION
AND ANALYSIS OF INFORMATION ON FOODBORNE
AND WATERBORNE DISEASES IN POLAND

SUMMARY

During 1986–1989 the new computerized system of collection and analysis of foodborne and waterborne infections and intoxications (based on the proposition of World Health Organization) was developed in the Department of Epidemiology of the National Institute of Hygiene in Warsaw. System consists of the new forms (including computer's form) and adapted original programming.

The new forms were officially introduced by the Ministry of Health and Welfare for the use by the all Sanitary Stations in Poland from the beginning of 1991. That system was served to present data on epidemiological situation of foodborne and waterborne infections and intoxications in Poland in 1988–1991, demonstrated in the paper. Criteria of analysis were adapted to meet conditions of the international cooperation, and – first of all – to the requirements of Polish epidemiological situation.

PIŚMIENNICTWO

1. *Elmasri R., Navathe S.B.*: Fundamentals of Database Systems. The Benjamin/Cummings Publishing Company, Inc., Redwood City, California 1989. – 2. *Mazur H., Windyga B., Przybylska A.*: Przemysł spożywczy, 1988, 42, 8–9, 243. – 3. Proposal for a Standardized Data Processing System. Informal Consultation WHO Surveillance Programme for Control of Foodborne Infections and

Intoxications in Europe. Berlin (West), 13 and 14 May 1985. – 4. *Przybylska A.*: Przeg. Epid., 1989, 43, 2, 172. – 5. *Przybylska A.*: Przeg. Epid., 1990, 44, 4, 309. – 6. *Przybylska A.*: Ogniska zbiorowych zatruc i zakażeń pokarmowych. Sposób wypełniania druków przeznaczonych dla Terenowych i Wojewódzkich Stacji Sanitarно-Epidemiologicznych (3 formularze wraz z instrukcją, opracowane na podstawie propozycji Światowej Organizacji Zdrowia, zatwierdzone przez UND, MZiOS oraz GUS, wprowadzone do stosowania w SSE od początku 1991 r.). – 7. *Przybylska A.*: System epidemiologicznego opracowywania zatruc i zakażeń pokarmowych w Polsce (z uwzględnieniem wskazań Światowej Organizacji Zdrowia). Materiały Naukowe XII Zjazdu PTEiLChZ – Serock 20–22.09.1991 r.: „Zagrożenie populacji polskiej czynnikami biologicznymi”. Warszawa 1991 r. str. 217. – 8. *Przybylska A.*: Collective outbreaks of foodborne and waterborne diseases of bacterial etiology in Poland in 1959–1990. 3rd World Congress: Foodborne Infections and Intoxications. Proceedings Vol. I, pp. 37–41, Berlin 16–19 June 1992 (Institute of Veterinary Medicine – Robert von Ostertag Institute – FAO/WHO Collaborating Centre for Research and Training in Food Hygiene and Zoonoses). – 9. *Przybylska A.*: Foodborne Infections in Poland 1945–1989. Newsletter N° 34, p. 3, Sept. 1992 (WHO Surveillance Programme for Control of Foodborne Infections and Intoxications in Europe. Institute of Veterinary Medicine. Berlin). – 10. *Przybylska A.*: Przeg. Epid., 1987, 41, 1, 64. – 11. *Przybylska A.*: Przeg. Epid., 1988, 42, 1, 54. – 12. *Przybylska A.*: Przeg. Epid., 1989, 43, 1, 54. – 13. *Przybylska A.*: Przeg. Epid., 1990, 44, 1–2, 70. – 14. *Przybylska A.*: Przeg. Epid., 1991, 45, 1–2, 61. – 15. *Przybylska A.*: Przeg. Epid., 1992, 46, 1–2, 83. – 16. Raporty roczne dla Ośrodków Światowej Organizacji Zdrowia w Berlinie i Kopenhadze (lata 1985–1987 – *Przybylska A.*, lata 1988–1991 – *A. Przybylska, E. Jaworski*). – 17. *Smith J.T.*: The IBM PC AT Programmer's Guide. A Brady Book. Published by Prentice Hall Press, New York 1986. – 18. *Walters R.F.*: Database Principles for Personal Computers. Prentice-Hall Inc., Englewood Cliffs, New Jersey 1987. – 19. WHO Surveillance Programme for Control of Foodborne Infections and Intoxications in Europe. Fifth Report 1985–1989. Institute of Veterinary Medicine – Robert von Ostertag Institute – of the Federal Health Office. (FAO/WHO Collaborating Centre for Research and Training in Food Hygiene and Zoonoses). Berlin 1992, pp. 115–124.

Adres: Państwowy Zakład Higieny, Warszawa, ul. Chocimska 24

Zbigniew J. Brzeziński, Izabella Sawińska, Katarzyna Szamotulska

UMIERALNOŚĆ NIEMOWLĄT I UMIERALNOŚĆ OKOŁOPORODOWA W POLSCE W LATACH OSIEMDZIESIĄTYCH

CZĘŚĆ I: WIEK W MOMENCIE ZGONU I STATYSTYCZNE PRZYCZYNY ZGONU

Zakład Epidemiologii Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. Z.J. Brzeziński

Przedstawiono dynamikę zmian poziomu umieralności niemowląt oraz umieralności okołoporodowej w Polsce w latach 1980–89 według wieku w momencie zgonu oraz wyjściowej przyczyny zgonu notowanej w karcie zgonu.

Współczynnik umieralności niemowląt stanowi nadal jeden z podstawowych mierników poziomu rozwoju społeczno-gospodarczego państw (5). Niekiedy stosowany jest także jako miernik jakości opieki zdrowotnej nad matką i dzieckiem.

Systematyczne analizy dynamiki zmian współczynników umieralności niemowląt i umieralności okołoporodowej dokonywane są rokrocznie w Zakładzie Epidemiologii Instytutu Matki i Dziecka dla potrzeb wewnętrznych pionu opieki zdrowotnej nad matką i dzieckiem. Niniejsze opracowanie stanowi podsumowanie zmian występujących w latach 1980–89, które szczegółowo przedstawione są w informatorach wydawanych przez Zakład.

MATERIAŁ I METODY

W opracowaniu wykorzystano informacje pochodzące ze zgłoszeń urodzenia noworodka oraz kart zgonu – jedyne wyczerpujące terytorialnie źródła danych na temat występowania umieralności niemowląt oraz umieralności okołoporodowej w całej Polsce.

Zgłoszenie urodzenia noworodka jest podstawowym dokumentem administracyjnym wypełnianym w przypadku urodzenia dziecka o masie urodzeniowej ponad 600 g. Kopie zgłoszeń urodzenia noworodka przesyłane są do Głównego Urzędu Statystycznego, gdzie są wprowadzane na nośniki magnetyczne, opracowywane statystycznie w podstawowym zakresie a następnie publikowane periodycznie w Rocznikach Demograficznych. Podobna procedura utrzymywana jest w przypadku kart zgonu.

Dla potrzeb placówek naukowych, między innymi Instytutu Matki i Dziecka, Główny Urząd Statystyczny dokonuje specjalnych opracowań wymienionych zbiorów oraz udostępnia – z zachowaniem tajemnicy statystycznej – indywidualne rekordy.

W niniejszym opracowaniu zastosowano następujące definicje i pojęcia statystyczne:

– współczynnik umieralności niemowląt

$$\frac{LZN+LUNZO}{LUZ+LUNZO} \times 1000$$

– współczynnik umieralności okołoporodowej

$$\frac{LZNNW+LUM+LUNZO+LUNBO}{LUZ+LUN+LUNZO+LUNBO} \times 1000, \text{ gdzie}$$

LZN – liczba zgonów niemowląt

LUNZO – liczba urodzeń niezdolnych do życia z oznakami życia

LUZ – liczba urodzeń żywych

LZNNW – liczba zgonów wczesnych neonatalnych

LUM – liczba urodzeń martwych

LUNBO – liczba urodzeń niezdolnych do życia bez oznak życia

– okres niemowlęcy: okres do ukończenia pierwszego roku życia

– okres neonatalny: okres 0–27 ukończonych dni po urodzeniu

– okres wczesny neonatalny: okres 0–6 ukończonych dni po urodzeniu

Definicje powyższe zgodne są w zasadzie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia w zakresie podstawowych pojęć dotyczących okresu okołoporodowego (4) zgodne z obowiązującymi przestarzałymi definicjami polskimi (2). Do pełnej zgodności z definicjami Światowej Organizacji Zdrowia brakuje danych o liczbie urodzeń i zgonów niemowląt wśród noworodków o masie 500–600 g (patrz aneks).

Konsekwencją przyjęcia powyższych definicji jest niestosowany dotychczas w Polsce sposób prezentacji liczby zgonów niemowląt i zgonów okołoporodowych według przyczyn. Ponieważ dla noworodków niezdolnych do życia nie wypisuje się karty zgonu, więc nie ustala się statystycznej przyczyny zgonu. W związku z tym wśród przyczyn zgonów pojawia się tu kategoria „noworodek niezdolny do życia z oznakami życia”, którą należy traktować jako „brak danych”.

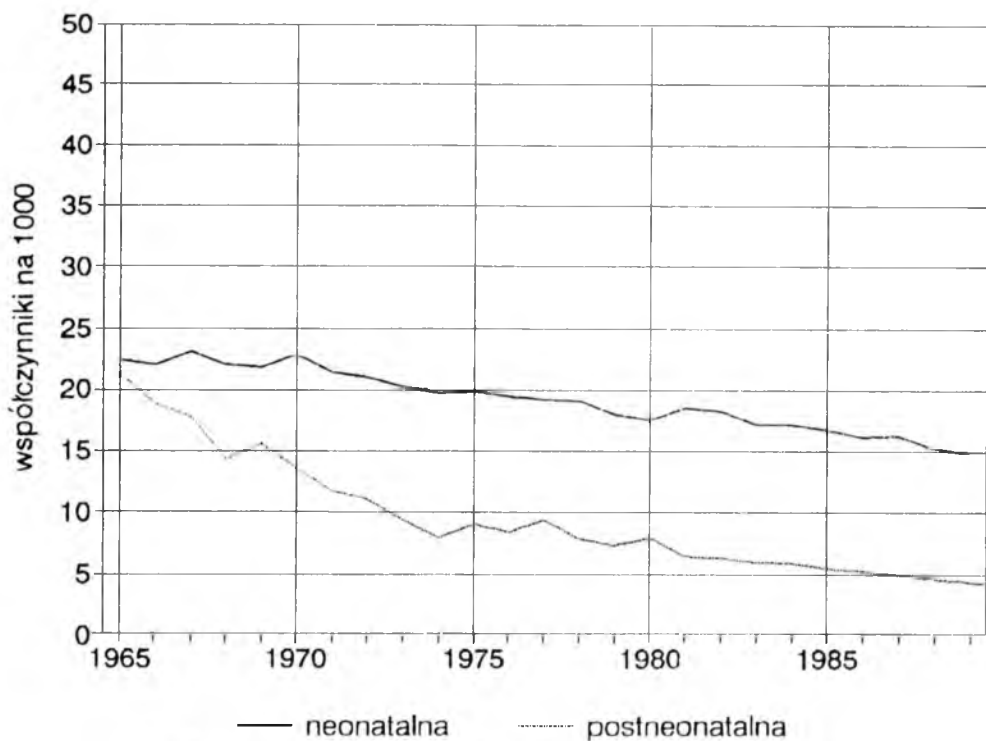
Stwierdzając, że zgłoszenie urodzenia noworodka i karta zgonu jest jedynym źródłem danych na temat natężenia umieralności okołoporodowej należy wymienić formularze sprawozdawcze Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej o symbolu K-20 oraz Mz-25. Jak wykazały opracowania Zakładu Epidemiologii Instytutu Matki i Dziecka (6) formularze te nie są przydatne do analizy zjawiska umieralności okołoporodowej. Ograniczają się one bowiem do liczby zgonów okołoporodowych powstałych w wyniku tylko wybranych statystycznych przyczyn zgonów. Ponadto, formularze te obowiązują wyłącznie w szpitalach. Co więcej, liczby zgonów okołoporodowych pochodzące z formularzy Mz-25 są w około 8% niedoszacowane w stosunku do liczb pochodzących ze zgłoszeń urodzenia noworodka i kart zgonu.

WYNIKI

Umieralność niemowląt

W 1989 roku współczynnik umieralności niemowląt wyniósł 19,3.

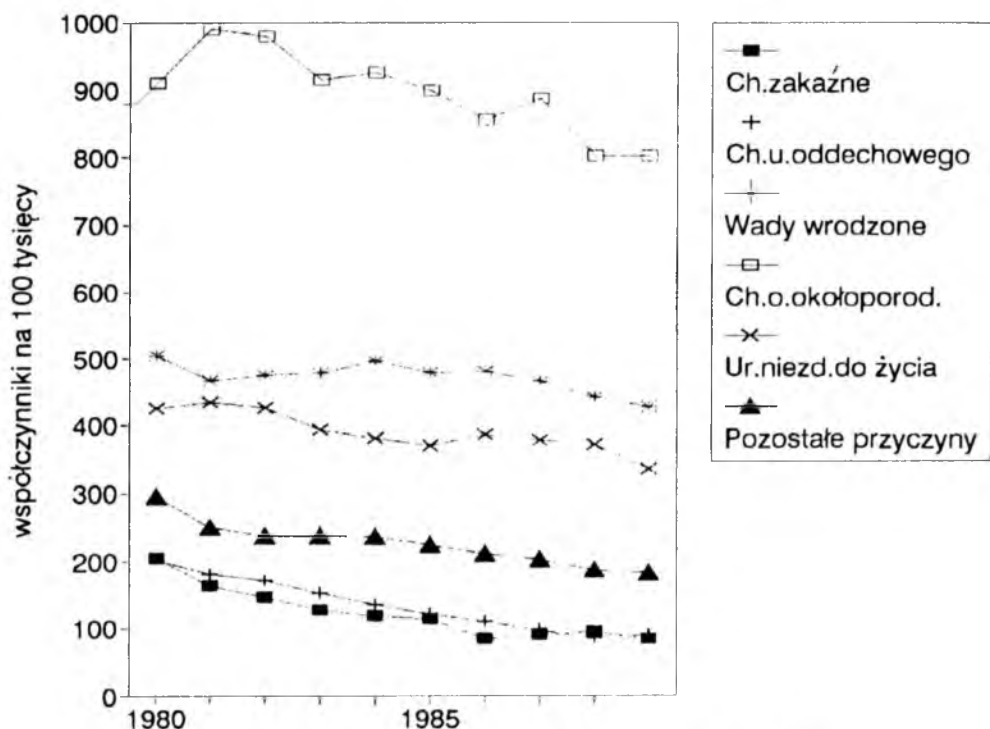
W okresie 1980–89 tempo spadku poziomu umieralności niemowląt było wolniejsze niż w poprzednim dziesięcioleciu. W roku 1979 w porównaniu z rokiem 1970 spadek współczynnika wyniósł 11,2: z 36,4 do 25,2. W roku 1989 w porównaniu z rokiem 1980 spadek współczynnika wyniósł 6,1: z 25,4 do 19,3.



Ryc. 1. Umieralność niemowląt według wieku w latach 1965–89

Tempo spadku poziomu umieralności niemowląt nie było równomierne w obu podstawowych grupach wieku: w grupie umieralności postneonatalnej było szybsze niż w grupie umieralności neonatalnej (ryc. 1). W 1989 roku w porównaniu z 1980 rokiem spadek współczynników postneonatalnej umieralności niemowląt wyniósł 3,5: z 7,9 do 4,4 a spadek współczynników neonatalnej umieralności niemowląt 2,7: z 17,5 do 14,8. Zjawisko wolniejszego tempa spadku poziomu umieralności neonatalnej niż postneonatalnej było charakterystyczne zwłaszcza dla poprzednich dekad. W 1979 roku w porównaniu z 1970 rokiem spadek współczynników postneonatalnej umieralności niemowląt wyniósł 6,2 a spadek współczynników neonatalnej umieralności niemowląt 4,9. Zjawisko szybszego tempa spadku umieralności postneonatalnej niż neonatalnej powoduje systematyczne zmiany struktury liczby zgonów niemowląt według wieku: coraz wyższy udział zgonów neonatalnych wśród zgonów niemowląt. W 1980 roku zgony neonatalne stanowiły 68,9% zgonów niemowląt a w 1989 roku 77,0%.

Pod względem statystycznych przyczyn zgonów niemowląt dominują zmiany chorobowe związane z okresem okołoporodowym, które w 1989 roku stanowiły 41,7% liczby zgonów niemowląt, zgony noworodków niezdolnych do życia z oznakami życia stanowiące 17,5% liczby zgonów, wady rozwojowe wrodzone stanowiące 22,2% liczby zgonów, choroby układu oddechowego stanowiące 4,8% liczby zgonów oraz choroby zakaźne i pasożytnicze stanowiące 4,4% liczby zgonów niemowląt.

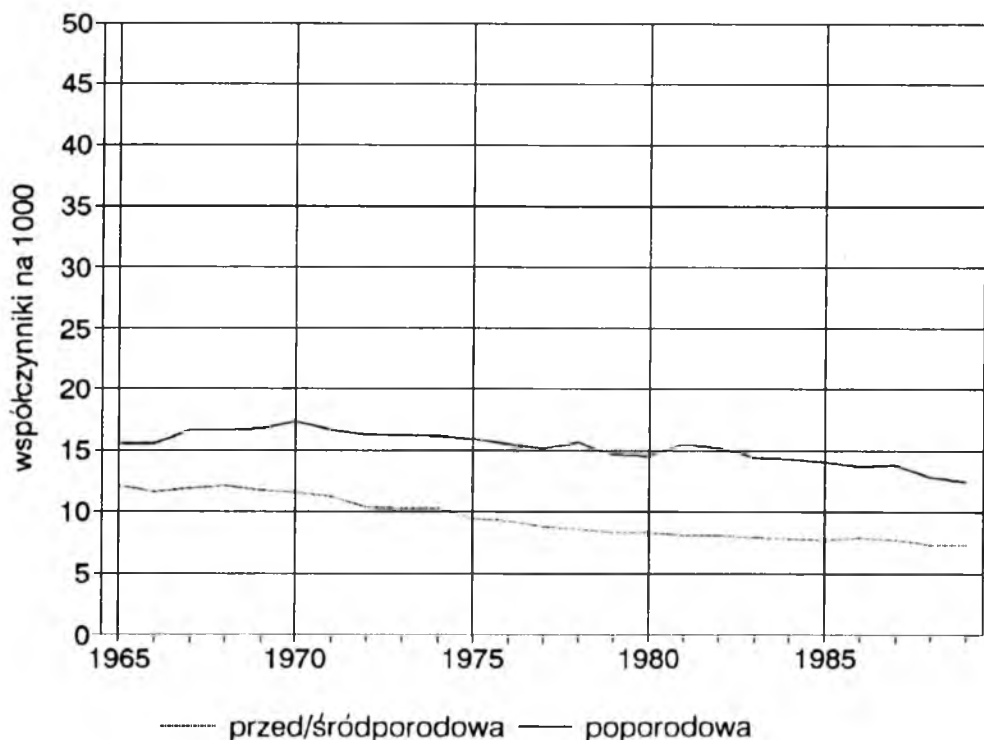


Ryc. 2. Umieralność niemowląt według przyczyn w latach 1980-89

Stany chorobowe okresu okołoporodowego, zgony noworodków niezdolnych do życia oraz wady rozwojowe wrodzone są najczęstszymi przyczynami zgonów neonatalnych. W 1989 roku stanowiły one odpowiednio 52,8%, 22,7% oraz 19,2% liczby zgonów neonatalnych. Wady rozwojowe wrodzone, choroby układu oddechowego oraz choroby zakaźne i pasożytnicze są najczęstszymi przyczynami zgonów postneonatalnych. W 1989 roku stanowiły one odpowiednio 32,4%, 15,6% oraz 13,7% liczby zgonów postneonatalnych.

W okresie 1980-89 zanotowano spadek współczynnika zgonów niemowląt związanych z chorobami zakaźnymi i pasożytniczymi o 1,2 – głównie w okresie postneonatalnym, spadek współczynnika zgonów niemowląt związanych z chorobami układu oddechowego o 1,1 – głównie w okresie postneonatalnym, spadek współczynnika zgonów niemowląt związanych ze stanami chorobowymi okresu okołoporodowego o 1,1 – głównie w okresie neonatalnym, spadek współczynnika zgonów noworodków niezdolnych do życia z oznakami życia o 0,9 – w okresie neonatalnym oraz spadek współczynnika zgonów niemowląt związanych z wadami rozwojowymi wrodzonymi o 0,8 – głównie w okresie postneonatalnym (ryc. 2).

Spadkowi współczynników umieralności neonatalnej w związku ze stanami chorobowymi okresu okołoporodowego towarzyszył nieznaczny przyrost liczby zgonów z tej przyczyny w okresie postneonatalnym.



Ryc. 3. Umieralność okołoporodowa w latach 1980-89

Dynamika współczynników umieralności niemowląt według przyczyn w latach osiemdziesiątych nie wpłynęła na istotne zmiany struktury przyczyn zgonów.

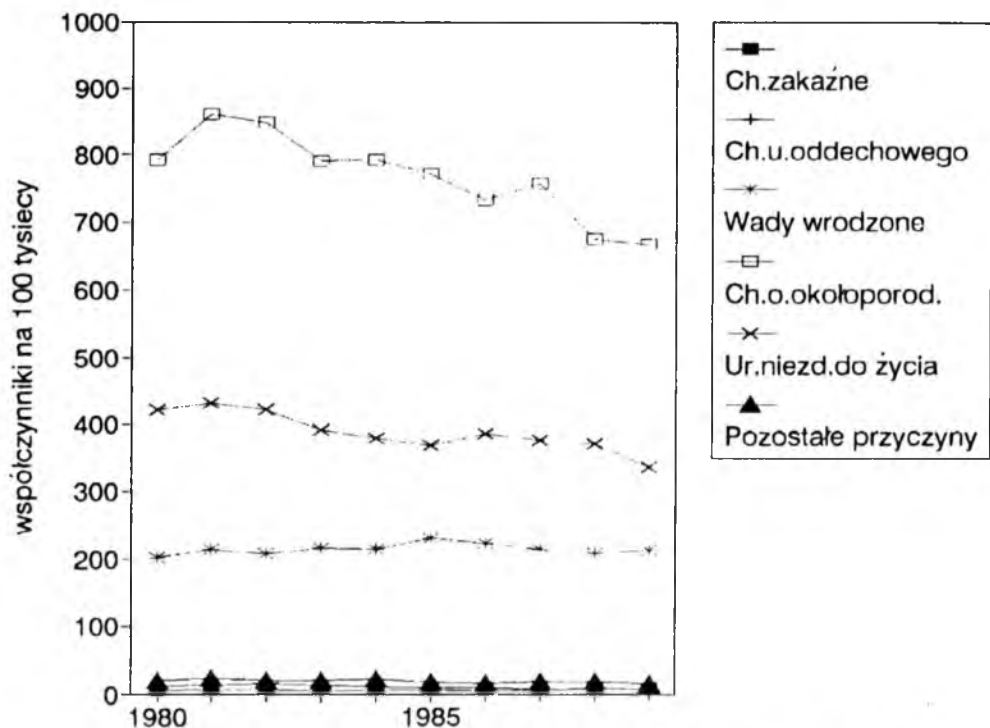
Umieralność okołoporodowa

Wobec koncentracji liczby zgonów niemowląt w okresie neonatalnym a zwłaszcza wczesnym neonatalnym, poziom i dynamika umieralności niemowląt kształtuje się dziś w krajach rozwiniętych głównie pod wpływem poziomu i dynamiki umieralności okołoporodowej. Dlatego studiowanie umieralności okołoporodowej jest kluczowym zagadnieniem dla zrozumienia przyczyn zjawiska wysokiej umieralności niemowląt w Polsce.

W 1989 roku współczynnik umieralności okołoporodowej wyniósł 19,6.

W okresie 1980-89 tempo spadku poziomu umieralności okołoporodowej było podobnie jak w przypadku umieralności niemowląt wolniejsze niż w poprzednim dziesięcioleciu. W roku 1979 w porównaniu z rokiem 1970 spadek współczynnika wyniósł 6,0: z 28,9 do 22,9. W 1989 roku w porównaniu z 1980 rokiem spadek współczynnika wyniósł 3,2: z 22,8 do 19,6.

Wśród zgonów okołoporodowych przeważają zgony poporodowe, czyli wczesne neonatalne. W 1989 roku stanowiły one 62,9% zgonów okołoporodowych. Tempo



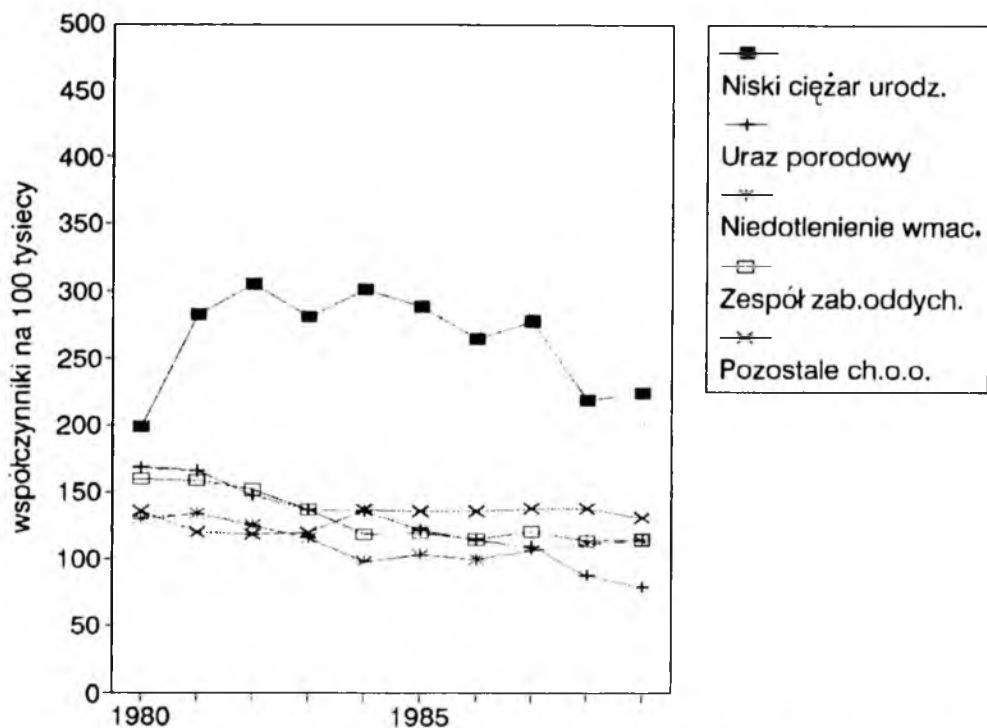
Ryc. 4. Umieralność poporodowa według przyczyn w latach 1980–89

spadku współczynników umieralności poporodowej w latach osiemdziesiątych było nieznacznie szybsze niż współczynników umieralności przed- i śródporodowej. Spadek współczynników umieralności poporodowej w 1989 roku w porównaniu z 1980 rokiem wynosił 2,1: 14,5 do 12,4. Spadek współczynników umieralności przed- i śródporodowej w 1989 roku w porównaniu z 1980 rokiem wynosił 1,0: z 8,3 do 7,3 (ryc. 3).

Ogólnopolskie dane nie dostarczają informacji o statystycznych przyczynach wszystkich zgonów okołoporodowych a jedynie o statystycznych przyczynach zgonów poporodowych (wczesnych neonatalnych).

Wśród przyczyn zgonów poporodowych dominują choroby związane z okresem okołoporodowym, które w 1989 roku stanowiły 53,8% liczby zgonów poporodowych a zwłaszcza: niski ciężar urodzeniowy (18,2%), uraz porodowy (6,4%), niedotlenienie wewnątrzmaciczne (9,3%) oraz zespół zaburzeń oddychania (9,3%), a także zgony noworodków niezdolnych do życia z oznakami życia stanowiące 27,1% liczby zgonów poporodowych oraz wady rozwojowe wrodzone stanowiące 17,1% liczby zgonów poporodowych.

W 1989 roku, w porównaniu z 1980 rokiem wystąpił spadek współczynnika umieralności poporodowej związanej ze stanami chorobowymi okresu okołoporodowego o 1,3, spadek współczynnika zgonów noworodków niezdolnych do życia z oznakami życia o 0,9 oraz wzrost współczynnika zgonów związanych z wadami rozwojowymi wrodzonymi o 0,1 (ryc. 4). Wśród stanów chorobowych okresu okołopo-



Ryc. 5. Umieralność poporodowa według przyczyn okołoporodowych w latach 1980–89

rodowego wystąpił spadek natężenia liczby zgonów związanych z urazem porodowym o 0,9, w związku z zespołem zaburzeń oddychania o 0,4, w związku z niedotlenieniem wewnątrzmacicznym o 0,2 oraz wzrost natężenia liczby zgonów w związku z niską masą urodzeniową noworodków o 0,3 (ryc. 5).

OMÓWIENIE

Przedstawione dane wskazują, zwłaszcza w porównaniu z innymi krajami rozwiniętymi, że poziom umieralności niemowląt i umieralności okołoporodowej w Polsce był i jest nadal wysoki.

Notowany dziś w Polsce poziom umieralności niemowląt i poziom umieralności okołoporodowej kraje rozwinięte rejestrowały na przełomie drugiej połowy lat sześćdziesiątych i pierwszej połowy lat siedemdziesiątych (1, 3, 7). Aktualnie współczynniki umieralności niemowląt i umieralności okołoporodowej wynoszą w tych krajach poniżej 10.

Mimo relatywnie wciąż wysokiego poziomu umieralności niemowląt i umieralności okołoporodowej w Polsce, w latach osiemdziesiątych nastąpił spadek wartości tych współczynników. Spadek dotyczył w pierwszym rzędzie umieralności postneonatalnej, w mniejszym stopniu zaś umieralności neonatalnej a zwłaszcza wczesnej neonatalnej. Oznacza to, że osiągnięwszy poziom umieralności postneonatalnej niedaleki od poziomu

notowanego dziś w krajach rozwiniętych (różnica rzędu 1–2 zgonów na tysiąc), pozostaliśmy daleko w tyle pod względem umieralności neonatalnej i okołoporodowej (różnica rzędu 10 zgonów na tysiąc). Znajduje to także potwierdzenie w wielkości różnic między współczynnikami umieralności niemowląt według przyczyn zgonów: wyższych różnicach między wartościami współczynników związanych z chorobami okresu okołoporodowego niż między wartościami współczynników związanych z chorobami zakaźnymi i pasożytniczymi oraz chorobami układu oddechowego.

WNIOSKI

1. Poziom umieralności niemowląt i umieralności okołoporodowej w Polsce jest mimo spadku, nadal wysoki. Dotyczy to umieralności neonatalnej i umieralności okołoporodowej.

2. Wśród statystycznych przyczyn zgonów okresu neonatalnego dominują stany chorobowe związane z okresem okołoporodowym oraz zgony noworodków niezdolnych do życia z oznakami życia.

ANEKS

I. Wybrane definicje pojęć dotyczących urodzeń według zaleceń Światowej Organizacji Zdrowia (4)

Żywe urodzenie jest to całkowite wydalenie lub wydobywanie z ustroju matki noworodka, niezależnie od czasu trwania ciąży, który po takim oddzieleniu oddycha bądź wykazuje jekiekolwiek inne oznaki życia jak czynność serca, tętnienie pępowiny lub wyraźne skurcze mięśni zależnych od woli (mięśni szkieletowych) bez względu na to, czy sznur pępowiny został przecięty lub łożysko zostało oddzielone; każdego takiego noworodka uważa się za żywo urodzonego.

Zgon płodu jest to zgon następujący przed całkowitym jego wydalaniem lub wydobywaniem z ustroju matki – niezależnie od czasu trwania ciąży. O zgonie świadczy to, że po takim oddzieleniu lub wydobywaniu płód nie oddycha ani nie wykazuje żadnego innego znaku życia jak czynność serca, tętnienie pępowiny lub wyraźne skurcze mięśni zależnych od woli.

Statystyki krajowe dotyczące okresu okołoporodowego powinny ujmować wszystkie płody i noworodki, które w chwili urodzenia ważyły co najmniej 500 g lub gdy nie jest znana masa urodzeniowa, urodzone po odpowiadającym czasie trwania ciąży (22 tygodnie) lub osiągające odpowiadającą długość ciała (25 cm od szczytu czaszki do pięty), zarówno żywe jak i martwe.

II. Wybrane definicje pojęć dotyczących urodzeń według przepisów obowiązujących w Polsce (2)

Noworodkiem żywo urodzonym jest taki noworodek, który bezpośrednio po wydalaniu lub wydobywaniu z ustroju matki wykazuje przynajmniej jedną z oznak życia takich jak: bicie serca, oddychanie, tętnienie pępowiny, skurcze mięśni zależnych od

woli, jeżeli: 1. waży co najmniej 1001 g albo 2. waży co najmniej 601 g a poniżej 1001 g i przeżył co najmniej 24 godziny.

Noworodkiem martwo urodzonym jest taki noworodek, którego zgon nastąpił przed całkowitym wydalaniem lub wydobyciem z ustroju matki i którego waga w chwili urodzenia wynosi co najmniej 1001 g.

Noworodkiem niezdolnym do życia z oznakami życia jest noworodek o wadze co najmniej 601 g a poniżej 1001 g, który po wydaleniu lub wydobyciu z ustroju matki żył krócej niż 24 godziny.

Noworodkiem niezdolnym do życia bez oznak życia jest noworodek o wadze co najmniej 601 g a poniżej 1001 g, który po wydaleniu lub wydobyciu z ustroju matki nie wykazuje oznak życia.

Z.J. Brzeziński, I. Sawińska, K. Szamotulska

INFANT MORTALITY AND PERINATAL MORTALITY IN POLAND IN THE EIGHTIES

SUMMARY

The dynamics of the changes in the level of infant mortality and perinatal mortality in Poland during 1980–89 by age and cause is presented. The statistical definitions concerning the perinatal period are used according to the World Health Organization's recommendations.

There is stronger decline in postneonatal mortality rates than in neonatal rates during the eighties. The level of neonatal mortality rates (14,8 in 1989) and perinatal mortality rates (19,6 in 1989) is high comparing to the developed countries.

PIŚMIENNICTWO

1. *H.J. Hoffman, O. Meirik, L.S. Bakketeig*; Methodological Considerations in the Analysis of Perinatal Mortality Rates; in: *Perinatal Epidemiology*; Oxford University Press; New York, Oxford; 1984; str. 491–530. – 2. Instrukcja Ministrów Zdrowia i Opieki Społecznej, Obrony Narodowej, Spraw Wewnętrznych, Sprawiedliwości oraz Transportu i Gospodarki Morskiej z dnia 5 maja 1962 roku w sprawie stosowania jednolitych pojęć dotyczących porodów i urodzeń (*Monitor Polski* nr 48 z dnia 16 czerwca 1962 roku poz. 237) – 3. *A. Macfarlane*; *Brit. Med. J.*, 1988, 296; 230. – 4. *Manual of the International Statistical Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death*: WHO; Geneva; 1977. – 5. *F.C. Pampel, V.K. Pillai*; *Demography*, 1986; 4, 525. – 6. Umieralność niemowląt w 1988 roku: Instytut Matki i Dziecka – Zakład Epidemiologii, Warszawa 1989. – 7. *M.E. Wegman*; *Pediatrics*, 1987, 6, 817.

Adres: Instytut Matki i Dziecka, 01-211 Warszawa, ul. Kasprzaka 17A

Jerzy Mierzejewski, Danuta Dzierżanowska

INFEKCJE DRÓG ODDECHOWYCH JAKO HIPOTETYCZNE ŹRÓDŁO SYNDROMU NAGLEJ ŚMIERCI NIEMOWLĄT (SIDS)

Ośrodek Badań Weterynaryjnych Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii.

Szef płk doc. dr hab. *M. Bartoszcze.*

Zakład Bakteriologii Centrum Zdrowia Dziecka.

Kierownik doc. dr hab. *D. Dzierżanowska*

Omówiono hipotezę, według której Syndrom Nagłej Śmierci Niemowląt (SIDS) jest wywoływany przez toksyny pospolitych bakterii. Wśród nich wymienia się ostatnio nawet toksynę botulinową obok enterotoksyny Clostridium perfringens typu A.

Syndrom Nagłej Śmierci Niemowląt, w angielskiej terminologii powszechnie znany pod skrótem SIDS (Sudden Infant Death Syndrome), jest wyjątkowo złożonym zespołem objawów chorobowych, na którego powstawanie stworzono wiele hipotez.

Jedna z hipotez zakłada, że czynnikami etiologicznymi SIDS są toksyny bakteryjne a wśród nich toksyna botulinowa (1), enterotoksyna *C. perfringens* (3) a nawet toksyny różnych innych pospolitych bakterii. O hipotezie różnych toksyn bakteryjnych, jako czynnikach etiologicznych SIDS mówi publikacja *Morrisona* i wsp. zamieszczona w *Medical Hypothesis* (2). Wydaje się, że hipoteza ta jest dosyć interesująca i zasługuje na prezentację w piśmiennictwie polskim.

Zostało udowodnione, że do powstania SIDS predysponują zakażenia wirusowe dróg oddechowych. SIDS występuje najczęściej w miesiącach zimowych, kiedy to gwałtownie wzrasta liczba tych zakażeń u dzieci. Początkowo uważało się, że bezpośrednią przyczyną SIDS są gronkowce i paciorkowce, które wytwarzają całą gamę różnych toksyn, w tym także hemolizyny mogące rozpuszczać błony lipoproteinowe komórek nabłonka. Autorzy hipotezy dowodzą, że SIDS jest wywoływany przez zespół różnych toksyn, które być może współdziałają z innymi bliżej nieznanymi czynnikami.

Jak wiadomo, naturalne mechanizmy obronne górnych dróg oddechowych prowadzą się do wzmożonej sekrecji śluzu i usuwaniu go wraz z ciałami obcymi za pomocą pracy rzęsek nabłonka wyścielającego błony śluzowe. Przy zakłóceniach naturalnego procesu oczyszczania dróg oddechowych, np. przez zakażenie wirusowe, nadmiernie gromadzony śluz staje się pożywką do namnażania bakterii. Zjawisko takie może mieć miejsce podczas snu dziecka. Hipoteza ta odpowiada obserwacjom klinicznym, bowiem nagle zgony stwierdza się najczęściej w godzinach między północą a szóstą rano. Ponadto ustalono także, że SIDS jest często notowany podczas weekendów, kiedy niemowlęta są pozostawiane dłużej w łódeczkach. Niemowlęta pozostają pod ochroną matczynych IgG do momentu, gdy gromadzące się toksyny bakteryjne osiągną stężenie wystarczające do przełamania odporności i wywołania

intoksykacji. Innymi słowy, SIDS pojawia się wówczas, gdy stężenie toksyn przewyższy poziom krytyczny dla sprawnie funkcjonujących mechanizmów odporności humoralnej. Wynika z tego, że ryzyko wystąpienia SIDS będzie wyższe u noworodków z niedoborami odpornościowymi. Hipotezę tę potwierdziły przypadki SIDS u wcześniaków. Wykazano, że wcześniaki są bardziej wrażliwe na SIDS, gdyż w najbardziej krytycznym okresie pierwszych 2–3 miesięcy życia posiadają niższy poziom IgG w porównaniu do niemowląt urodzonych we właściwym czasie.

Hipoteza o roli toksykogennych bakterii w drogach oddechowych jako czynnikach etiologicznych SIDS wyjaśnia wiele zbieżnych wyników badań, w których wykrywano zmiany patologiczne, głównie w górnych drogach oddechowych a w mniejszym stopniu w innych układach i częściach ciała.

W literaturze dotyczącej SIDS brak jest wyczerpujących badań na temat szczególnie toksykogennych bakterii. Jak już wspomniano oprócz paciorkowców i gronkowców podkreśla się ostatnio rolę bakterii beztlenowych takich jak *C. botulinum* i *C. perfringens*. Na te ostatnie drobnoustroje należałoby zwracać uwagę w przypadku wystąpienia zmian nekrotycznych w górnych drogach oddechowych.

Rozpatrując szerszy problem poznania SIDS, podkreśla się potrzebę prowadzenia badań w celu lepszego sprecyzowania różnic między komensalizmem, przejściową kolonizacją a zakażeniem z wytworzeniem toksyn. Niewątpliwie potrzebne będą modele zwierzęce dla doświadczalnego potwierdzenia dotychczasowych obserwacji.

Zdaniem autorów, potwierdzenie teorii toksyn bakteryjnych jako czynników etiologicznych SIDS na zwierzętach gnotobiotycznych pozwoliłoby opracować metody swoistej profilaktyki SIDS. Polegałaby ona na podawaniu atenuowanych toksyn we wczesnym okresie życia dla wywołania czynnej odporności zanim niemowlęta utracą matczyną bierną odporność. Można nawet przypuszczać, że bez takich badań nie dokona się kroku naprzód w potwierdzeniu stawianych hipotez a także w opracowaniu profilaktyki i terapii SIDS.

J. Mierzejewski, D. Dzierżanowska

THE UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS AS A HYPOTHETICAL SOURCE OF THE SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME (SIDS)

SUMMARY

A hypothesis that the common bacterial toxins are the possible cause of the Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) was discussed. Recently, even botulinum toxin and *Clostridium perfringens* Type A enterotoxin are mentioned.

PIŚMIENICTWO

1. Cygan Z., Barcz I., Tomaszewska M., Chwasiuk W.: Med.Wet.1985, 42,707. – 2. Morris J.A., Haran D., Smith A.: Medical Hypothesis 1987, 22, 211. – 3. Murrell T.G.C., Ingham B.G., Moss J.P., Taylor W.S.: Medical Hypothesis 1987,22,401.

Adres: Ośrodek Badań Weterynaryjnych Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii, Puławy, ul. Wojska Polskiego 5/4

Wiesław Jędrychowski*, Heiner Boeing**, Jürgen Wahrendorf**,
Tadeusz Popiela***, Beata Tobiasz-Adamczyk*, Jan Kulig***.

PALENIE TYTONIU I SPOŻYWANIE ALKOHOLU A RYZYKO WYSTĘPOWANIA RAKA ŻOŁĄDKA O RÓŻNYM UMIEJSCOWIENIU I TYPIE HISTOLOGICZNYM

*Zakład Epidemiologii, Katedry Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej AM
w Krakowie

Kierownik: prof. dr hab. W. Jędrychowski

**German Cancer Research Center, Institute of Epidemiology and Biometry,
Heidelberg, Germany

***I Katedra Chirurgii AM w Krakowie

Kierownik: prof. dr hab. T. Popiela

*Badania kliniczno-kontrolne przeprowadzono wśród 741 chorych z histologicznie potwierdzonym rakiem żołądka, mężczyzn i kobiet w wieku do 75 lat, hospitalizowanych w 9 akademiach medycznych. Do każdego przypadku dobierano parami osobę z grupy kontrolnej tej samej płci i wieku. W raku wpustu palenie papierosów bez filtra zostało potwierdzone jako czynnik ryzyka w odniesieniu do *Ca intestinalis* ($RW = 3,72$, 95% PU 1,35 – 10,23). Ryzyko względne dla *Ca intestinalis* umiejscowionego w obwodowej części żołądka wśród osób, które piły wódkę regularnie co najmniej raz w tygodniu wynosiło 4,45, 95% PU 2,26 – 8,75. Chorzy z *Ca intestinalis* w obwodowej części żołądka, którzy wypijali jednorazowo 250 g lub więcej wódki mieli trzykrotnie wyższe ryzyko w stosunku do osób niepijących ($RW = 2,65$, 95% PU 1,48 – 4,73); osoby, które piły wódkę na czczo miały ryzyko 3 razy większe (3,28, 95% PU 1,33 – 8,13). Nie odnotowano zależności pomiędzy czasem picia wódki a ryzykiem raka w obwodowej części żołądka.*

WPROWADZENIE

Na podstawie licznych badań palenie tytoniu i spożywanie alkoholu uznano za czynniki ryzyka w raku wargi, raku krtani i gardła oraz w raku przełyku (5, 10, 25). Nie ma natomiast dostatecznie udokumentowanych danych wskazujących na to, że palenie tytoniu lub spożywanie alkoholu są czynnikami ryzyka w raku żołądka.

Większość prowadzonych dotychczas badań kliniczno-kontrolnych nad rolą alkoholu i palenia tytoniu w etiologii raka żołądka nie uwzględniała lokalizacji i typologii histopatologicznej. Jednak różna częstość poszczególnych lokalizacji tego nowotworu pozwala przypuszczać, że rak wpustu różnić się może etiologicznie od częściej rozpowszechnionego raka żołądka o lokalizacji bardziej obwodowej (4, 19, 24). Są także dowody na to, że różne typy histologiczne raka żołądka wg klasyfikacji

Laurena mogą mieć również różną etiologię. Podkreśla się często, że typ jelitowy raka żołądka jest prawdopodobnie silnie środowiskowo uwarunkowaną jednostką patologiczną (17, 21).

Głównym celem tej analizy była ocena skutków łącznego działania nawyku palenia tytoniu i nasilonej konsumpcji alkoholu na występowanie raka żołądka w Polsce, przy uwzględnieniu różnej jego lokalizacji i typologii histologicznej nowotworu. Zagadnienie to jest ważne, ponieważ zarówno palenie tytoniu jak i spożywanie alkoholu należą do najważniejszych antyzdrowotnych zachowań w Polsce. Około 3/4 mężczyzn i około 1/4 kobiet pali regularnie papierosy. Polska należy do czołowych producentów napojów spirytusowych i pod względem rocznej produkcji zajmuje 5 miejsce w świecie wśród producentów produktów spirytusowych (11). Struktura produkowanych w Polsce napojów alkoholowych wpływa istotnie na rodzaj spożywanego masowo alkoholu. Te specyficzne uwarunkowania stylu życia w Polsce mogą być odpowiedzialne za to, że zapadalność na raka żołądka w Polsce jest nadal jedną z najwyższych w Europie (20).

MATERIAŁ I METODY

Badania kliniczno-kontrolne prowadzone były przez okres 5 lat (1986–1990) wykorzystując dane o chorych hospitalizowanych w klinikach chirurgicznych 9 akademii medycznych w Polsce. Grupę przypadków stanowili wszyscy chorzy leczeni w tym czasie z histologicznie potwierdzonym po raz pierwszy rakiem żołądka, zarówno mężczyźni jak i kobiety w wieku do 75 lat. Diagnoza histologiczna preparatu operacyjnego chorych operowanych była podstawą rozpoznania typu histopatologicznego nowotworu, a w przypadku chorych nieoperowanych brano pod uwagę materiał z biopsji endoskopowej. Wyniki badań cytologicznych nie były uwzględniane. Preparaty histopatologiczne oceniane były w poszczególnych ośrodkach przez dwóch doświadczonych patologów przy zastosowaniu ujednoczonych kryteriów ustalonych na początku badań. Ogółem grupa przypadków składała się z 741 chorych z rozpoznaniem histologicznie rakiem żołądka, przy czym u 160 (21,6%) zmiana nowotworowa była zlokalizowana w okolicy wpustu żołądka, podczas gdy u 536 (72,3%) bardziej obwodowo. W odniesieniu do 45 (6,1%) przypadków wystąpiły trudności przy klasyfikacji. Około połowa ogólnej liczby przypadków zdiagnozowana została jako rak *intestinalis*, przy czym w raku wpustu *Ca intestinalis* zdiagnozowano u 61,3% pacjentów natomiast w innych częściach żołądka odsetek ten wynosił 51,8%.

Grupę kontrolną stanowili pacjenci hospitalizowani w tym samym czasie co badani chorzy, ale z powodu takich przyczyn jak wypadki, urazy, schorzenia wymagające ogólnej interwencji chirurgicznej. W skład grupy kontrolnej nie wchodziły osoby z chorobami nowotworowymi oraz z chorobami, których etiologia jest związana z alkoholem i paleniem tytoniu (przewlekłe choroby układu oddechowego, wrzód żołądka, marskość wątroby, choroby naczyń obwodowych). Dla każdego przypadku z rakiem żołądka dobrano parami osobę z grupy kontrolnej tej samej płci i wieku (± 5 lat) spełniającą wspomniane wyżej warunki.

Od wszystkich chorych z rozpoznaniem rakiem żołądka i od osób z grupy kontrolnej zebrano wywiady przed planowanym zabiegiem chirurgicznym. Wywiady przeprowadzone były przez przeszkolonych ankieterów, którzy posługiwali się

specjalnie przygotowanym kwestionariuszem. Wywiad trwał ok. 30–45 min. i obejmował szczegółowe pytania na temat charakterystyki demograficznej i społeczno-medycznej badanych, nawyku palenia tytoniu, używania alkoholu, zwyczajów żywieniowych dotyczących zarówno samych respondentów jak i ich rodzin. Wszystkie informacje zbierane od respondentów dotyczyły ich zachowań zdrowotnych w okresie przed wystąpieniem objawów chorobowych, które doprowadziły do obecnej hospitalizacji.

Informacje o zachowaniach związanych z nawykiem palenia tytoniu obejmowały określenie kategorii palaczy tytoniu (nigdy nie palący, były palacz, aktualny palacz), typ używanych papierosów (z filtrem, bez filtra), liczby papierosów wypalanych dziennie przed pojawieniem się objawów, sumaryczny okres palenia tytoniu, wiek rozpoczęcia palenia tytoniu i zwyczaj palenia na czczo (przed śniadaniem). Do byłych palaczy tytoniu zaliczono osoby, które dawniej paliły regularnie, ale zaprzestały tego nawyku co najmniej 3 miesiące przed datą wywiadu.

Część kwestionariusza związana z piciem alkoholu obejmowała pytania dotyczące częstości picia różnych rodzajów alkoholu (piwo, wino owocowe, wino, wódka), ilości spożywanego jednorazowo napoju alkoholowego, okresu picia alkoholu, wieku rozpoczęcia picia alkoholu na pusty żołądek (na czczo).

W analizie lokalizacji zmiany nowotworowej i typu histopatologicznego wykorzystano wewnątrzgrupową klasyfikację. Rak trzonu łącznie z częścią przedodźwierzniową określone zostały łącznie jako rak żołądka dystalny, podczas gdy rak wpu-stu/trzonu uznano za rak żołądka proksymalny. W analizie rozpatrywano oddzielnie przypadki raka *intestinalis* natomiast raki typu mieszanego włączone zostały do *diffusum* z uwagi na brak elementów utkania jelitowego. W analizie statystycznej zmienne i cechy badanych rozpatrywano wstępnie jednowymiarowo, a następnie łącznie z uwzględnieniem czynników zakłócających i wzajemnych interakcji. Dla oszacowania ryzyka względnego (łącznie z 95% przedziałem ufności) zastosowano logistyczną analizę regresji (*Breslow i Day, 1980*) oraz obliczono wskaźniki ryzyka przypisanego (1). Ryzyko względne zmiennych związanych z paleniem tytoniu i spożywaniem alkoholu obliczone było dla 5-letnich grup wiekowych, płci, grupy zawodowej i poziomu wykształcenia. Pozycja zawodowa badanych sklasyfikowana została wg 3 kategorii (pracownicy umysłowi, praciownicy fizyczni, rolnicy). W zależności od poziomu wykształcenia badani zostali podzieleni na 3 grupy: 1) z wykształceniem podstawowym, 2) średnim ogólnym lub zawodowym oraz 3) z wykształceniem wyższym.

WYNIKI

Tabela I opisuje strukturę demograficzno-społeczną badanych i osób z grupy kontrolnej przy uwzględnieniu wieku, płci i pozycji społeczno-ekonomicznej. Wśród badanych było 2 razy więcej mężczyzn niż kobiet: grupa badanych i grupa kontrolna nie różniły się pod względem wieku. Wśród chorych z rakiem żołądka było statystycznie więcej osób z podstawowym wykształceniem i mniej niż w grupie kontrolnej respondentów z wyższym poziomem wykształcenia. Pracownicy fizyczni i rolnicy stanowili 70,3% badanych przypadków raka żołądka podczas gdy w grupie kontrolnej było ich łącznie 57,7%.

Tabela 1. Charakterystyka demograficzno-społeczna chorych z rakiem żołądka i osób z grupy kontrolnej.

	Przypadki raka	Kontrola
Płeć:		
M	520	520
K	221	221
Grupy wieku:		
– 40 lat	58	56
– 50 lat	114	113
– 60 lat	232	246
– 70 lat	264	266
– 75 lat	73	60
Wykształcenie:		
podstawowe	358	269
średnie techniczne	155	162
średnie ogólne lub wyższe	228	308
		(2)
Kategorie:		
pracownicy fizyczni	367	329
pracownicy umysłowi	215	294
rolnicy	142	97
	(17)	(21)

* w nawiasach (brak danych)

Tabela II przedstawia wskaźniki ryzyka względnie oszacowane dla palenia tytoniu i spożycia alkoholu wraz z 95% przedziałem ufności (PU) obliczone dla ogółu przypadków raka w porównaniu z grupą kontrolną na podstawie analizy regresji logistycznej i standaryzowane wg wieku, płci, kategorii zawodowej i poziomu wykształcenia. Palenie papierosów bez filtra zwiększało ryzyko występowania raka żołądka o około 60% (RW = 1,56, 95% PU 1,10 – 2,20), ale ryzyko względne obliczone dla chorych palących wyłącznie papierosy z filtrem nie było istotnie wyższe. Nie odnotowano wyraźnego trendu wzrostowego pomiędzy liczbą wypalanych dziennie papierosów i okresem palenia tytoniu a ryzykiem raka żołądka. Również takie czynniki jak wiek rozpoczęcia regularnego palenia tytoniu lub palenie na czczo (przed śniadaniem) nie zwiększały ryzyka raka żołądka) Nie przeanalizowano oddzielnie grupy byłych palaczy tytoniu ze względu na brak danych o dokładnym czasie zaprzestania palenia tytoniu.

Analiza używania słabych napojów alkoholowych (piwo, wino owocowe, wino) nie wykazała wyraźnej zależności z występowaniem raka żołądka. Ryzyko względne raka żołądka wzrastało jednak wyraźnie wraz z częstością picia wódki. U osób, które piły wódkę co najmniej raz w tygodniu lub częściej ryzyko raka żołądka wynosiło 2,59 (95% PU 1,75 – 3,83).

Ilość wypijanej wódki miała także istotne znaczenie dla ryzyka raka żołądka, gdyż potwierdzono istotny statystycznie trend wzrastający pomiędzy ilością spożywaną jednorazowo wódki a ryzykiem raka żołądka (tab. II).

Tabela II. Ryzyko względne wraz z 95% przedziałem ufności występowania raka żołądka (niezależnie od umiejscowienia i typu histologicznego) przy uwzględnieniu palenia tytoniu i zwyczaju picia alkoholu (standaryzowane wg wieku, pici, zawodu i wykształcenia).

	Przypadki 741		Kontrola 741		RW (95% PU)	χ^2
	M	K	M	K		
Palenie tytoniu						
Niepalący	129	141	149	141	1,0	4,1*
Palący z filtrem/ z i bez filtra/ brak danych	269	53	275	63	1,10 (0,86 – 1,41)	
Palący bez filtra	113	5	77	5	1,56 (1,10 – 2,20)	
Brak danych	9	22	19	12		
Paczkołata						
Niepalący	129	141	149	141	1,00	1,3
Palący, < 20	133	40	125	46	1,15 (0,86 – 1,54)	
Palący, > 20	247	18	224	22	1,21 (0,93 – 1,58)	
Nie ustalono	11	22	22	12		
Częstość picia wódki						
Niepijący	69	141	121	157	1,00	24,5*
bardzo rzadko	131	65	149	49	1,57 (1,18 – 2,09)	
1–3 razy w mies. przynajmniej raz w tygodniu	205	15	181	14	1,80 (1,32 – 2,46)	
	115	0	69	1	2,59 (1,75 – 3,83)	
Średnio wypijana ilość wódki						
Niepijący	69	141	121	157	1,0	21,2*
100 g	84	53	88	48	1,54 (1,13 – 2,11)	
250 g	208	25	197	15	1,81 (1,33 – 2,44)	
250 + g	159	2	114	1	2,19 (1,54 – 3,11)	
Picie wódki						
Niepijący	69	141	121	157	1,0	22,5*
Picie						
– po śniadaniu	400	80	373	64	1,71 (1,33 – 2,22)	
– na czczo	51	0	26	0	2,75 (1,61 – 4,72)	

* Różnice znamienne statystycznie $p < 0,05$

Osoby, które piły wódkę na czczo (przed śniadaniem) miały wyższe ryzyko raka żołądka (RW=2,75, 95% PU 1,61–4,72) niż pozostałe osoby pijące alkohol (RW=1,71, 95% PU 1,33–2,22).

Osobną analizę ryzyka występowania raka wpustu w powiązaniu z paleniem tytoniu i pić alkoholu przedstawiono w tabeli III. W raku wpustu palenie papierosów bez filtra zostało potwierdzone jako czynnik ryzyka, ale tylko w odniesieniu do *Ca intestinalis* (RW=3,72, 95% PU 1,35–10,23). Zmienne związane z pić alkoholu nie miały znaczenia w odniesieniu do ryzyka raka wpustu wszystkich typów histologicznych.

Tabela III. Ryzyko względne wraz z 95% przedziałem ufności raka wpustu przy uwzględnieniu typu histopatologicznego w zależności od ryzyka palenia tytoniu i picia wódki (standaryzowane wg wieku, płci, zawodu i wykształcenia)

	Rak <i>intestinalis</i>			χ^2	Rak <i>diffusum</i> /mieszany			χ^2
	Ca. 98	Co. 98	RW (PU)		Ca. 62	Co. 62	RW (PU)	
Palenie tytoniu								
Niepalący	27	38	1,0	5,74*	22	21	1,0	0,03
Palący z filtrem/ z i bez filtra/ brak danych	47	52	1,29 (0,65 – 2,56)		32	29	1,18 (0,47 – 2,99)	
Palący bez filtra	22	8	3,72 (1,35 – 10,23)		8	10	0,83 (0,23 – 3,00)	
Brak danych	2	0			0	2		
Paczkołata								
Niepalący	27	38	1,0	0,62	22	21	1,0	0,01
Palący, <20	27	19	2,18 (0,95 – 5,04)		18	15	1,60 (0,40 – 6,34)	
Palący, >20	42	40	1,41		22	24	1,27	
Nie ustalono	2	1			0	2		
Częstość picia wódki								
Niepijący bardzo rzadko	16 31	20 38	1,0 1,30 (0,52 – 3,27)	0,43	17 17	22 16	1,0 0,45 (0,10 – 2,09)	1,29
1 – 3 razy w mies.	35	23	2,29 (0,83 – 6,31)		17	17	0,98 (0,17 – 4,46)	
przynajmniej raz w tygodniu	16	17	1,15 (0,39 – 3,41)		11	7	0,78 (0,14 – 4,39)	
Średnio wypijana ilość wódki								
Niepijący	16	20	1,0	1,39	17	22	1,0	1,88
100g	19	27	1,07 (0,40 – 2,88)		10	10	0,41 (0,08 – 2,22)	
250g	39	31	1,87 (0,73 – 4,79)		17	17	0,66 (0,13 – 3,48)	
250+g	24	20	1,57 (0,55 – 4,49)		18	13	0,85 (0,18 – 4,03)	
Picie wódki								
Niepijący	16	20	1,0	0,17	17	22	1,0	3,14
Picie – po śniadaniu	77	72	1,50 (0,63 – 3,55)		39	39	0,59 (0,15 – 2,31)	
– na czczo	5	6	1,00 (0,23 – 4,42)		6	1	1,92 (0,13 – 27,38)	

* – Różnice znamienne statystyczne $p < 0,05$

Tabela IV. Ryzyko względne raka obwodowego wraz z 95% przedziałem ufności przy uwzględnieniu typu histologicznego w zależności od ryzyka palenia tytoniu i picia wódki (standaryzowane wg wieku, płci, zawodu i wykształcenia)

	Rak <i>intestinalis</i>			χ^2	Rak <i>diffusus</i> /mieszany			χ^2
	Ca. 276	Co. 276	RW (PU)		Ca. 260	Co. 260	RW (PU)	
Palenie tytoniu								
Niepalący	109	102	1,0	0,40	98	112	1,0	1,00
Palący z filtrem/ z i bez filtra/ brak danych	112	132	0,85 (0,57 – 1,28)		114	110	1,26 (0,83 – 1,93)	
Palący bez filtra	45	28	1,46 (0,82 – 2,60)		37	31	1,36 (0,73 – 2,50)	
Brak danych	10	14			11	7		
Paczkołata								
Niepalący	109	102	1,0	0,00	98	112	1,0	1,70
Palący, <20	54	60	0,90 (0,55 – 1,46)		63	67	1,14 (0,70 – 1,87)	
Palący, >20	103	99	1,02		86	73	1,40	
Nie ustalono	10	15			13	8		
Częstość picia wódki								
Niepijący bardzo rzadko	75 80	111 75	1,0 1,93 (1,20 – 3,08)	18,4*	83 62	99 64	1,0 1,38 (0,85 – 2,25)	3,70
1 – 3 razy w mies.	75	70	2,11 (1,25 – 3,56)		79	73	1,42 (0,85 – 2,38)	
przynajmniej raz w tygodniu	46	20	4,45 (2,26 – 8,75)		36	24	1,98 (1,00 – 3,93)	
Średnio wypijana ilość wódki								
Niepijący	75	111	1,0	11,5*	83	99	1,0	3,90*
100 g	57	48	2,05 (1,23 – 3,43)		47	46	1,32 (0,78 – 2,22)	
250 g	85	76	2,15 (1,30 – 3,55)		80	80	1,47 (0,88 – 2,46)	
250 + g	59	41	2,65 (1,48 – 4,73)		50	35	1,85 (0,99 – 3,47)	
Picie wódki								
Niepijący	75	111	1,0	13,9*	83	99	1,0	3,80
Picie – po śniadaniu	183	155	2,15 (1,41 – 3,32)		159	152	1,42 (0,92 – 2,18)	
– na czczo	18	10	3,28 (1,33 – 8,13)		18	9	2,13 (0,85 – 5,34)	

* – Różnice znamienne statystycznie $p < 0,05$

W raku obwodowym obydwu histologicznych typów nie potwierdzono żadnej statystycznie istotnej zależności od palenia tytoniu (tab. IV).

Na istnienie związku pomiędzy używaniem wysokoprocentowych napojów alkoholowych a *Ca intestinalis* umiejscowionym w obwodowej części żołądka wskazują dane zawarte w tabeli IV. Ryzyko raka o tym umiejscowieniu wzrasta w miarę zwiększania się częstości picia wódki i przy większej ilości wódki wypijanej jednorazowo. Ryzyko względne dla *Ca intestinalis* umiejscowionego w obwodowej części żołądka wśród osób, które piły wódkę regularnie co najmniej raz w tygodniu wynosiło 4,45 (95% PU 2,26–8,75). Zaobserwowano również istotny statystycznie trend ryzyka wystąpienia *Ca intestinalis* w części obwodowej żołądka związany ze zwiększaniem ilości wypijanej jednorazowo wódki. Stwierdzono, że osoby, które wypijały zwykle 250 g lub więcej wódki miały około 3-krotnie wyższe ryzyko w stosunku do osób niepijących (RW = 2,65, 95% PU 1,48–4,73). Natomiast osoby, które piły wódkę na czczo miały ryzyko ponad 3 razy większe (RW = 3,28, 95% PU 1,33–8,13) tj. takie jak osoby, które często piły wódkę. Nie odnotowano żadnej zależności pomiędzy czasokresem picia alkoholu a ryzykiem występowania raka w obwodowych częściach żołądka.

Wpływ palenia papierosów bez filtra oraz picia wódki na czczo na ryzyko występowania raka typu *intestinalis* (tab. V) zweryfikowano dodatkowo za pomocą analizy wielokrotnej regresji logistycznej. Analiza ta udowodniła, że palenie papierosów bez filtra jest silnym czynnikiem ryzyka tylko w raku wpustu typu *intestinalis*, gdy efekt ten kontrolowano pod względem picia alkoholu, natomiast samo picie alkoholu nie okazało się być czynnikiem ryzyka, nawet jeżeli analizę kontrolowano zmienną palenia tytoniu. W raku części obwodowej żołądka stwierdzono silny związek pomiędzy *Ca intestinalis* a picciem alkoholu, natomiast brak związku z paleniem papierosów.

Tabela V. Oszacowane ryzyko względne uwzględniające równocześnie palenie papierosów i picie wódki dla raka żołądka typu *intestinalis* przez umiejscowienie.

Zmienne	Wpust RW (95% PU)	Nie wpust RW (95% PU)
Palenie tytoniu		
Niepalący	1,00	1,00
Palący z filtrem/ z i bez filtra	1,19 (0,58 – 2,44)	0,79 (0,52 – 1,20)
brak danych		
Palący bez filtra	3,36 (1,16 – 9,69)	1,26 (0,69 – 2,28)
Picie alkoholu		
Niepijący	1,00	1,00
Pijący rzadko	1,34 (0,52 – 3,42)	1,97 (1,23 – 3,15)
Pijący 1 – 3 razy w mies. do 250 g	1,82 (0,57 – 5,75)	2,04 (1,15 – 3,63)
Pijący 1 – 3 razy w mies. 500 g lub więcej lub przynajmniej raz w tygodniu	1,27 (0,45 – 3,63)	3,51 (1,96 – 6,28)

DYSKUSJA

Dane z przeprowadzonego badania kliniczno-kontrolnego wskazują na to, że palenie tytoniu jest czynnikiem ryzyka tylko w przypadku proksymalnej lokalizacji raka żołądka, natomiast dla raka żołądka o lokalizacji obwodowej palenie tytoniu nie jest czynnikiem ryzyka. W odniesieniu do palenia tytoniu, osoby palące papierosy bez filtra okazywały się mieć istotnie wyższe ryzyko tylko dla *Ca intestinalis*. Nie odnotowano przy tym znamiennej statystycznie zależności pomiędzy liczbą papierosów wypalanych dziennie, okresem palenia tytoniu a rakiem wpustu typu *intestinalis*.

W naszych badaniach próbowaliśmy w różny sposób wyrazić natężenie palenia tytoniu, ale tylko najprostsza jakościowa klasyfikacja (nigdy nie palący vs palący z filtrem vs bez filtra) dawała jednoznaczne wyniki.

Większość badań kohortowych potwierdza nieco wyższe ryzyko raka żołądka u palaczy tytoniu (4, 14, 15), ale logiczny związek typu dawka-odpowiedź został wykazany tylko w jednym badaniu (17). Dane z badań kliniczno-kontrolnych są również niejednoznaczne. Jedne wyniki nie potwierdzają żadnej zależności lub bardzo słabą zależność (3, 6, 7, 13, 18), podczas gdy inne wskazywały znamiennej statystycznie dodatnią korelację (2, 8, 9, 12, 16, 22, 23). Z literatury przedmiotu wynika, że dotychczas nie prowadzono badań nad wpływem palenia tytoniu w powiązaniu z lokalizacją i typami histologicznymi raka żołądka przy równoczesnym kontrolowaniu zmiennych zakłócających takich jak wiek, picie alkoholu lub zmienne społeczno-ekonomiczne. Dane dotyczące zależności pomiędzy rakiem żołądka a konsumpcją alkoholu są przedmiotem kontrowersji, gdyż wcześniejsze badania wykazały dwuznaczne rezultaty.

W kilku wcześniejszych badaniach kliniczno-kontrolnych zaobserwowano, że osoby pijące alkohol mają podwyższone ryzyko zachorowania na raka żołądka (2, 3, 8, 9, 23). Badania te dotyczyły picia piwa, wina czerownego i wysokoprocentowych napojów alkoholowych. Wielkość ryzyka była zwykle poniżej 2, przy czym zależność typu dawka-odpowiedź nie została w tych badaniach potwierdzona lub okazała się dość słaba. W wielu wcześniejszych badaniach kliniczno-kontrolnych nie stwierdzono jednak żadnej zależności pomiędzy spożyciem alkoholu a ryzykiem wystąpienia raka żołądka (3, 9, 12, 15, 18).

Nasze badania w odniesieniu do roli alkoholu w raku żołądka wykazały, że picie alkoholu jest niezależnie działającym czynnikiem ryzyka w raku żołądka zlokalizowanym w trzonie lub częściach położonych bardziej obwodowo typu *intestinalis*, i że wpływ konsumpcji alkoholu na raka wpustu lub *Ca diffusum* jest bez znaczenia. Wcześniejsze nasze obserwacje (15) wskazujące na wyższe ryzyko raka żołądka u osób, które spożywały napoje alkoholowe na czczo (przed śniadaniem) zostały także w tym badaniu potwierdzone. Okazało się, że zależności te odnoszą się tylko do *Ca intestinalis* umiejscowionego w dystalnej części żołądka.

Wyniki nasze pozostają w sprzeczności z pewnymi wcześniejszymi badaniami, szczególnie opublikowanymi ostatnio przez *Wu-Williamsa* et al. (23). Autorzy ci stwierdzili, że produkty tytoniowe zwiększają dwukrotnie ryzyko raka żołądka bez względu na umiejscowienie oraz że wszystkie typy napojów alkoholowych mają istotny wpływ tylko na raka wpustu, natomiast nie odgrywają roli w obwodowym raku żołądka. ta niezgodność w porównaniu z naszymi wynikami może wynikać

z faktu, że w badaniach w Los Angeles wzięto pod uwagę mężczyzn w wieku do 54 lat, a wśród osób młodszych mogą odgrywać rolę inne czynniki ryzyka. Badania w Los Angeles nasuwają również pewne metodyczne wątpliwości związane z małą liczbą pacjentów i faktem, że autorzy nie byli w stanie sklasyfikować 34% przypadków pod względem lokalizacji zmiany nowotworowej. Ponadto bezpośrednie wywiady zebrano tylko od 52% badanych, dane dotyczące pozostałych chorych uzyskiwano drogą pośrednią od rodziny.

Chociaż nasze badania wykazały raczej umiarkowane ryzyko względne występowania raka żołądka w zależności od palenia tytoniu, niemniej czynnik ten musi odgrywać również ważną rolę w programach profilaktycznych zmierzających do obniżenia częstości występowania raka żołądka. Według naszych ocen na podstawie modelu uwzględniającego zmienne dotyczące nawyku palenia tytoniu i picia alkoholu 36% przypadków raka żołądka można by uniknąć w sytuacji równoczesnego wyeliminowania palenia tytoniu i picia alkoholu, podczas gdy wyłączenie picia alkoholu obniżyło by o 33% występowania raka żołądka.

Praca wykonana w ramach programu CPBR 11.5. Zwalczanie chorób nowotworowych.

Autorzy dziękują za współpracę: prof. dr. *A. Gabrylewiczowi* (AM Białystok), prof. dr *Z. Wajdzie* (AM Gdańska), prof. dr *A. Nowakowi* (AM Katowice), prof. dr *P. Misiunie* (AM Lublin), doc. dr *M. Drowie* (AM Poznań), prof. dr *K. Marliczowi* (AM Szczecin), prof. dr *B. Szczygłowi* i prof. dr *J. Szczerbanowi* (AM Warszawa).

*W. Jędrychowski, H. Boeing, J. Wahrendorf, T. Popiela,
B. Tobiasz-Adamczyk, J. Kulig*

STOMACH CANCER RISK DUE TO ALCOHOL CONSUMPTION AND TOBACCO SMOKING BY SUBSITE AND HISTOLOGICAL TYPE

SUMMARY

A multicancer hospital based case-control study involving interviews with 741 incident male and female gastric cancer cases under the age of 75 years and an equal number of age and sex matched controls has been carried out in Poland. Smoking cigarettes without filter increased the risk for intestinal cancer in the cardia part of the stomach (OR = 3,72, 95% CI: 1,35–10,23). Relative risk of the intestinal type of cancer in the distal part of the stomach was augmented with the increasing frequency and amount of vodka drinking. Subjects who drank vodka at least once a week had about 4,5 times the risk of intestinal cancer of the gastric corpus compared to non-drinkers (RR = 4,45, CI: 2,26–8,75). The relative risk of intestinal carcinoma in the distal stomach due to vodka drinking among those who used to drink vodka on an empty stomach was also elevated (RR = 3,28, CI: 1,33–8,13), but the effect of years of vodka drinking habit failed to show significant association with gastric cancer. A weak interaction effect between smoking and vodka drinking was found for intestinal cardia cancer. Diffuse type gastric carcinoma or mixed type carcinoma were not significantly related to smoking or vodka drinking habits.

PIŚMIENICTWO

1. *Breslow N.E., Day N.E.*: Statistical methods in cancer research. Vol 1. The analysis of case-control studies. IARC publication, IARC, Lyon 1980, 32. – 2. *Buiatti E.* et al.: *Int. J. Cancer*, 1989, 44, 611. – 3. *Correa P.* et al.: *J. Natl. Cancer Inst.*, 1985, 75, 645. – 4. *Flamant R.* et al.: *J. Natl. Cancer Inst.*, 1964, 32, 1309. – 5. *Franceschi S., Talamini R.* et al.: *Cancer Res.*, 1990, 50, 6502. – 6. *Haenszel W., Kurihara M., Segi M., Lee R.K.C.*: *J. Natl. Cancer Inst.*, 1972, 49, 969. – 7. *Haenszel W.* et al.: *J. Natl. Cancer Inst.* 1976, 56, 265. – 8. *Hoey J., Montvernay C., Lambert R.*: *Am. J. Epidemiol.*, 1981, 122, 947. – 9. *Hu J.F.* et al.: *Int. J. Cancer*, 1988, 41, 331. – 10. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic sites of humans. Alcohol drinking. 1988, vol. 44, 165.

11. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic sites to humans. Alcohol drinking, 1988, 44, 41. – 12. *Ikeda M.* et al.: *Gann.*, 1983, 74, 640. – 13. *Jędrychowski W., Wahlendorf J., Popiela T., Rachtan J.*: *Int. J. Cancer*, 1986, 37, 837. – 14. *Kahn H.A.*: *Natl. Cancer Inst. Monograph.*, 1966, 19, 1. – 15. *Kono S.* et al.: *Jpn. J. Cancer Res.*, 1987, 78, 1323. – 16. *Kono S., Ikeda M., Tokudome S., Karatsune M.*: *Japan J. Cancer Res.*, 1988, 79, 1067. – 17. *Lauren P.*: *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1965, 64, 31. – 18. *La Vecchia C.* et al.: *Int. J. Cancer*, 1987, 40, 484. – 19. *MacDonald W.C., Macdonald J.B.*: *Cancer*, 1987, 60, 1094. – 20. *Muir C., Waterhouse J., Mack T., Powell J., Whelan S.*, (ed): *Cancer Incidence in Five Continents*. IARC Scientific Publications, IARC, Lyon 1987, 88.

21. *Munoz N., Correa P., Cuello C., Duque E.*: *Int. J. Cancer*, 1968, 3, 809. – 22. *Nomura A., Grove J.S., Stemmermann G.N., Severson R.K.*: *Cancer Res.*, 1990, 50, 627. – 23. *Wu-Williams A.H., Yu M.C., Mack Th.M.*: *Cancer Research*, 1990, 50, 2569. – 24. *Yang P.C., Davis S.*: *Int. J. Epidemiol.*, 1988, 17, 293. – 25. *Yu M., Garabrant D.H., Peters J.M., Mack T.M.*: *Cancer Res.*, 1989, 48, 3843.

Adres: Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej AM, 31-034 Kraków, ul. Kopernika 7

Jerzy Tyczyński

UWAGI W SPRAWIE BADAŃ GEOGRAFICZNEGO ROZKŁADU WYSTĘPOWANIA NOWOTWORÓW ZŁOŚLIWYCH

Zakład Organizacji Walki z Rakiem
i Epidemiologii Nowotworów
Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie
Kierownik: Prof. dr hab. med. *W. Zatoński*

Szybki rozwój epidemiologii nowotworów złośliwych na świecie powoduje wzrost zainteresowania tą dziedziną także w naszym kraju. Jedną z szybko rozwijających się metod epidemiologii są badania geograficznego zróżnicowania występowania nowotworów złośliwych. Niniejsza praca stawia sobie za cel omówienie niektórych problemów związanych z tymi badaniami.

1. WSTĘP

W ciągu ostatnich kilkunastu lat obserwuje się, tak na świecie jak i w Polsce, gwałtowny wzrost zainteresowania badaniami z zakresu epidemiologii nowotworów złośliwych (n.zł.). Dotyczy to zarówno epidemiologii analitycznej jak i epidemiologii opisowej, w zakresie której coraz istotniejsze miejsce zajmują badania dotyczące geograficznego zróżnicowania występowania nowotworów w poszczególnych populacjach.

Niniejsza praca stawia sobie za cel omówienie niektórych zagadnień związanych z metodologią badań geograficznych w epidemiologii n.zł., choć, jak się wydaje, część poczynionych tutaj uwag dotyczyć może i innych gałęzi epidemiologii, jak np. epidemiologii chorób zakaźnych czy chorób układu krążenia.

Planując badanie nad geografiami występowania n.zł. na określonym obszarze (w danej populacji), należy odpowiedzieć sobie na kilka istotnych (z punktu widzenia sposobu realizacji planowanego badania) pytań. Pytania te dotyczą najczęściej takich m.in. aspektów badania jak:

- (*) specyfika badanego schorzenia lub grupy schorzeń;
- (*) rodzaj danych na których oprzeć chcemy analizę;
- (*) potrzeba i metoda standaryzacji danych;
- (*) rodzaj map użytych do prezentacji;
- (*) metoda podziału jednostek geograficznych na klasy;
- (*) wybór skali kolorów.

Poniżej podjęto próbę odniesienia się do niektórych z wymienionych problemów, omawiając (z konieczności w sposób skrótowy) ważniejsze ich aspekty.

2. NOWOTWORY I ICH SPECYFIKA

Nowotwory złośliwe należy określić jako grupę schorzeń charakteryzujących się różną charakterystyką biologiczną, różną etiologią i przebiegiem klinicznym.

Różne czynniki ryzyka związane są powstawaniem poszczególnych typów histologicznych oraz różnych umiejscowień n.zł. Na przykład wysoka zawartość jodu w diecie może indukować nowotwór brodawczakowaty tarczycy (29), podczas gdy zbyt mała jego zawartość może prowadzić do nowotworów pęcherzykowatych tarczycy (16). Dobrze udokumentowany jest wpływ palenia tytoniu na powstawanie niektórych n.zł., takich jak nowotwory złośliwe płuca, krtani czy jamy ustnej (25). Należy podkreślić, że okres latencji (w przypadku różnych czynników ryzyka i różnego okresu ekspozycji na nie) jest zróżnicowany dla poszczególnych umiejscowień n.zł. oraz ich typów histologicznych. Okres latencji n.zł. płuca indukowanych czynnikami rakotwórczymi zawartymi w dymie tytoniowym szacuje się na 15–25 lat (25), podczas gdy okres latencji dla białaczek indukowanych promieniowaniem jonizującym szacuje się na 2–10 lat (1).

Długi okres latencji dla większości n.zł. powoduje, że są one grupą schorzeń, która dotyczy przede wszystkim ludzi starszych (powyżej 50 roku życia). Jedynie nieliczne n.zł. występują w większym nasileniu w młodszych grupach wieku np. białaczki u dzieci.

Istnieje znaczne zróżnicowanie występowania n.zł. pomiędzy populacjami mężczyzn i kobiet, różne narządy są atakowane z różną częstością przez n.zł. u mężczyzn i kobiet. Różne też bywają typy histologiczne nowotworów złośliwych występujących u obu płci. Istnieją także różnice w podatności na stosowaną terapię poszczególnych typów histologicznych nowotworów złośliwych tego samego umiejscowienia.

W świetle przytoczonych powyżej informacji oczywistym jest, że dane dotyczące występowania n.zł. w danej populacji gromadzone są z uwzględnieniem płci, wieku, miejsca zamieszkania oraz, przede wszystkim, w podziale na poszczególne umiejscowienia oraz (w przypadku rejestrów nowotworowych) z uwzględnieniem typów histologicznych.

3. UMIERALNOŚĆ CZY ZACHOROWALNOŚĆ JAKO MATERIAŁ DO BADANIA

Istnieje wiele źródeł informacji o występowaniu n.zł. w określonej populacji. W praktyce do pomiaru zagrożenia populacji chorobami nowotworowymi stosuje się zwykle dane pochodzące z dwóch źródeł: informacje o zachorowaniu (karty zgłoszenia rozpoznania nowotworu) oraz informacje o przyczynie zgonu (świadectwo zgonu). Oba te źródła informacji mają swoje zalety oraz wady.

Zarówno w przypadku danych o zachorowaniach jak i danych o zgonach występuje problem, który określić można jako problem wiarygodności (pewności) rozpoznania. Większość badań epidemiologicznych na świecie oparta jest o statystyki zgonów, które w wielu przypadkach dostarczają nam błędnych informacji o wyjściowej przyczynie zgonu. Także dane o zachorowaniach nie są wolne od nieścisłości związanych z postawieniem błędnej diagnozy lub braku potwierdzenia diagnozy badaniem mikroskopowym.

Potwierdzone to zostało wieloma badaniami, w których analizowano zgodność rozpoznania wpisywanych w aktach zgonów ze stanem faktycznym. W 1923 roku stwierdzono w Chicago w USA, na podstawie 3712 badań sekcyjnych, niedorejestrowanie nowotworów jako przyczyny zgonu w 36% (27). *James* w badaniu przeprowadzonym w Albany w USA stwierdził niezgodność pomiędzy rozpoznaniem a wynikiem badań sekcyjnych w 29% przypadków, podczas gdy pełną zgodność stwierdzono w 45,8% przypadków (11). Podobny odsetek prawidłowych rozpoznania – 45% – stwierdzono w badaniu w Anglii i Walii (9). Także w badaniach mniej odległych w czasie stwierdzano rozbieżności pomiędzy rozpoznaniem nowotworów umieszczanymi na kartach zgonów a wynikami badań *post mortem*. Na przykład *Cameron* i *McGoogan* stwierdzili prawidłowość rozpoznania w 61% przypadków w badaniu przeprowadzonym w Edynburgu (4), natomiast w badaniu w Japonii opartym na 360 przypadkach zgodność rozpoznania w akcie zgonu z wynikiem sekcji uzyskano w 45,8% (10).

Także dla poszczególnych umiejscowień n.zł. obserwuje się znaczne zróżnicowanie poprawności rozpoznania. W 1968 roku *Haesmann* i *Lipworth* stwierdzili, że rak płuca był niedorejestrowany w aktach zgonów w 15%, nowotwory złośliwe wątroby w 60%, trzustki w 19%, natomiast w przypadku nowotworów złośliwych jelita grubego obserwowano nadrejestrowalność wynoszącą 12% (9). Na 899 rozpoznanych przypadków nowotworów złośliwych szyjki macicy, 88% (786 przypadków) zostało prawidłowo stwierdzone w akcie zgonu, podczas gdy pozostałe przypadki były błędnie zakwalifikowane jako inne n.zł. macicy (18). Także w przypadku nowotworów złośliwych trzonu macicy (472 przypadki) zgodność aktu zgonu z rozpoznaniem stwierdzano w 56% przypadków, podczas gdy pozostałe kwalifikowano błędnie jako nowotwory szyjki macicy bądź nowotwory macicy niedokładnie określone (18).

Niewątpliwie dane o zachorowaniach (pochodzące z Rejestrów Nowotworowych) są cenniejszym źródłem informacji o nowotworach niż dane o zgonach. Jednakże dobrej jakości dane o zachorowalności są dostępne dla niewielu rejonów świata (26). Dlatego też analiza zgonów pozostaje w dalszym ciągu wartościowym materiałem epidemiologicznym, szeroko wykorzystywanym w różnego typu badaniach.

Warto jednak pamiętać, że dane o zgonach nie są jednakowo wartościowe dla wszystkich rodzajów n.zł. W wypadku nowotworów o niskiej śmiertelności umieralność jest złym miernikiem częstości zachorowań ponieważ tylko częściowo odzwierciedla ich poziom. W wypadku nowotworów o złym rokowaniu (np. przełyk, żołądek, płuco, trzustka) statystyka zgonów może być równie dobrym źródłem informacji o częstości występowania jak rejestry nowotworowe.

4. STANDARYZACJA DANYCH

Bezwzględna liczba przypadków zachorowań lub zgonów z powodu nowotworów występujących w jakiejś populacji zależy zarówno od jej bezwzględnej wielkości jak i struktury wieku. W celu przedstawienia statystyki zachorowalności lub umieralności w taki sposób aby była ona porównywalna należy korzystać z metod uwzględniających rozkład wieku badanej populacji.

Pomiaru częstości występowania choroby w populacji dokonuje się poprzez obliczanie współczynników zachorowalności lub umieralności. Zachorowalność lub

umieralność na choroby przewlekłe (do których należą nowotwory złośliwe) zależy w znacznym stopniu od wieku, a struktura wieku w porównywanych populacjach może różnić się w sposób znaczny. Istnieje więc potrzeba zastosowania takiej statystyki, która pozwoliłaby na porównania między populacjami, tak w czasie jak i przestrzeni. Jest kilka metod zapewniających porównywalność występowania chorób w różnych populacjach. Należą do nich takie miary jak:

- współczynniki standaryzowane;
- współczynniki „obcięte” (truncated)
- współczynniki skumulowane (cumulative).

Współczynnik standaryzowany według wieku wyraża średnią ważoną współczynników wyliczonych dla poszczególnych grup wieku. Średnia ważona współczynników zachorowalności (umieralności) dla grup wieku zawartych w pewnym ograniczonym przedziale (np. od 35 do 64 lat) została nazwana współczynnikiem „obcętym” (truncated) (26). Inną sumaryczną miarą jest współczynnik skumulowany, który otrzymujemy sumując wszystkie współczynniki obliczone dla każdego pojedynczego roku, w określonym przedziale wieku. W ten sposób otrzymamy liczbę, która może być interpretowana jako częstość występowania choroby do, na przykład 74 roku życia, jeżeli rozpatrujemy przedział 0–74 lata (26).

Spośród wymienionych wyżej miar występowania n.zł. w populacji najpowszechniej stosowanym jest standaryzowany wg wieku współczynnik zachorowalności (umieralności). Do standaryzacji współczynników używa się najczęściej dwóch metod standaryzacji: metodę bezpośrednią (direct standardization) oraz metodę pośrednią (indirect standardization). Nie jest przedmiotem niniejszej pracy prezentacja w/w metod. Zostały one szczegółowo omówione w innych pracach (2, 3, 13).

5. PREZENTACJA WYNIKÓW W FORMIE MAP

Jednym z istotnych problemów, który pojawia się podczas analizy geograficznego rozkładu występowania n.zł. jest sposób prezentacji tego rozkładu w formie map, to znaczy wyboru liczby klas na jaką zostają podzielone wszystkie jednostki terytorialne które są przedmiotem analizy oraz jakie kolory (czy też stopnie szarości) zostaną przyporządkowane do poszczególnych klas.

W wielu opublikowanych na świecie pracach dotyczących rozkładów geograficznych n.zł. spotkać można wiele różnych sposobów podziału analizowanych obszarów na poszczególne klasy (grupujące jednostki terytorialne o zbliżonych poziomach zachorowalności lub umieralności). Dają się w tym względzie wyodrębnić dwie koncepcje: pierwsza oparta na obrazowaniu „rzeczywistych” wartości współczynników i druga skłaniająca się do operowania raczej wielkością statycznego zróżnicowania (obrazująca statystyczną istotność zróżnicowania) niż wielkością samych współczynników. Poniżej przedstawiono najważniejsze (najczęściej stosowane) metody podziału na klasy.

(a) Skala „względna”

Podział jednostek polega w tym przypadku na wyróżnieniu z góry określonej liczby klas, z których każda zawiera ściśle określoną liczbę (bądź odsetek) analizowa-

nych jednostek administracyjnych. Najczęściej dokonuje się podziału na 5 lub 7 klas. Przykładem zastosowania skali 7-stopniowej może być atlas nowotworowy Szkocji, gdzie wszystkie jednostki terytorialne (po uporządkowaniu wg wielkości współczynników) podzielono na 7 klas w następującej proporcji (14):

Klasa 1: 5% jednostek o najwyższych współczynnikach;

Klasa 2: następne 10% jednostek;

Klasa 3: następne 20% jednostek;

Klasa 4: klasa środkowa obejmująca 30% jednostek;

Klasa 5: następne 20% jednostek;

Klasa 6: następne 10% jednostek;

Klasa 7: 5% jednostek o najniższych współczynnikach.

Podobny podział zastosowano również w atlasie RFN (7), a także w atlasie polskim, gdzie zastosowano skalę względną 5-stopniową, a województwa podzielono w proporcji: 10%, 20%, 40%, 20% oraz 10% (30).

(b) Skala „bezwzględna”

Utworzenie jej polega na podzieleniu zakresu zmienności współczynników bądź relatywnego ryzyka na określoną liczbę jednakowych przedziałów i przypisaniu do nich tych jednostek terytorialnych, dla których wartość współczynnika (czy też relatywnego ryzyka) mieści się w granicach tego przedziału. Najczęściej spotyka się skale „bezwzględne” 5-stopniowe (30), 7-stopniowe (5, 6, 7, 12) oraz 9-stopniowe (21). Bywają jednakże i inne podziały, np. skala 10-stopniowa zastosowana w atlasie norweskim (8).

(c) Skale oparte o statystyczną istotność zróżnicowania

Innym, stosowanym często podejściem jest obrazowanie geograficznego zróżnicowania występowania n.zł. na podstawie istotności statystycznego zróżnicowania zachorowalności (umieralności) w poszczególnych regionach w odniesieniu do średniej wartości dla całego kraju lub innej wartości, stanowiącej punkt odniesienia.

Rzadko zdarza się aby podział na poszczególne klasy oparto wyłącznie na istotności statystycznej zróżnicowania. Budowa skali wyłącznie w oparciu o istotność statystyczną zróżnicowania współczynników nie oddaje biologicznego obrazu zjawiska, lecz jedynie jego stronę statystyczną. Ponadto na wielkość zróżnicowania oraz jego istotność statystyczną wpływ mają liczby przypadków co może prowadzić do błędnych wniosków¹ (17). Z tego powodu podjęto próby połączenia dwóch wspomnianych wyżej podejść do konstrukcji skal, łącząc skalę opartą na rzeczywistych wartościach współczynników z istotnością statystyczną zróżnicowania

¹ Może mieć miejsce sytuacja, że dwa obszary, jeden o bardzo dużej liczbie przypadków i dużej populacji oraz drugi o małej liczbie przypadków i małej populacji mają takie same współczynniki zgonów. Prowadzi to często do sytuacji, że współczynnik zgonów dla pierwszego obszaru różni się istotnie od średniej dla całego kraju, drugi zaś nie. Na mapie opartej o statystyczną istotność zróżnicowania obszary takie znajdują się w różnych klasach umieralności, mimo, że poziom umieralności na obu tych obszarach jest jednakowy.

współczynników np. w stosunku do średniej dla całego kraju. Najczęściej stosowana skala tego typu zbudowana jest w sposób następujący:

(a) Klasa 1: regiony o współczynnikach istotnie wyższych od średniej krajowej i mieszczące się wśród 10% regionów o najwyższej umieralności;

(b) Klasa 2: regiony o współczynnikach istotnie wyższych od średniej krajowej lecz nie mieszczące się wśród 10% regionów o najwyższej umieralności;

(c) Klasa 3: regiony o współczynnikach należących do 10% regionów o najwyższej umieralności, lecz nie zróżnicowane statystycznie istotnie w stosunku do średniej krajowej;

(d) Klasa 4: regiony, których współczynniki nie różnią się istotnie od średniej krajowej, lecz są od niej wyższe;

(e) Klasa 5: regiony o współczynnikach niższych od średniej dla całego kraju.

Metodę powyższą zastosowano m.in. w atlasach: Szkocji (14), USA (19), Hiszpanii (15), Kanady (28).

Do wyodrębnienia klas umieralności (zachorowalności) na nowotwory złośliwe mogą być także używane metody taksonomiczne (20, 24). Przykładem statystycznej metody taksonomicznej, w której grupowanie regionów odbywa się poprzez weryfikację odpowiedniej hipotezy statystycznej jest „metoda jednakowego natężenia” (22). Metoda ta polega na wyznaczeniu możliwie najmniejszej liczby wewnętrznie jednorodnych grup regionów (obszarów). Metodę tę zastosowano w badaniu przestrzennego zróżnicowania zachorowań na nowotwory złośliwe u mężczyzn w województwie krakowskim w latach 1964–1974, gdzie powiaty województwa podzielono na cztery jednorodne pod względem zachorowalności klasy (23).

6. PODSUMOWANIE

Powyżej przedstawiono niektóre z problemów, jakie związane są z badaniami geograficznego zróżnicowania umieralności bądź zachorowalności na nowotwory złośliwe. Wydaje się, że warto podkreślić niektóre z nich.

Pierwszy istotny problem to specyfika nowotworów, jako określonej grupy schorzeń. Ze specyfiki tej wynika m.in. potrzeba bardzo uważnej klasyfikacji analizowanego materiału, nie tylko ze względu na umiejscowienie nowotworu, ale również z uwzględnieniem płci i wieku osób badanej populacji. Charakterystykę danego schorzenia trzeba brać pod uwagę i wówczas, gdy szukamy związku pomiędzy rozkładem występowania danego nowotworu oraz jego znanym lub hipotetycznym czynnikiem ryzyka. Gdy, np. szukamy korelacji pomiędzy rozkładem geograficznym palenia tytoniu na danym obszarze a występującym na tym terenie zróżnicowaniem występowania n.zł. płuca to pamiętać musimy, aby dane o paleniu tytoniu „wyprzedzały” w czasie dane o nowotworach o co najmniej 15–25 lat, na tyle bowiem szacuje się okres latencji nowotworów złośliwych płuca. Podobnie, gdy szukamy związku pomiędzy np. poziomem płodności a częstością występowania n.zł. sutka u kobiet.

Innym zagadnieniem jest pytanie (często jak się wydaje niedoceniane) o potrzebę i metody standaryzacji danych. Prawdą jest, że tzw. „surowe” współczynniki, bądź współczynniki cząstkowe (np. w 5-letnich grupach wieku) odzwierciedlają rzeczywistą częstość zjawiska. Jednakże prawdą jest i to, że miary te nie pozwalają na porów-

nywanie częstości zjawiska ani w czasie ani w przestrzeni, ze względu na zróżnicowanie struktur porównywanych populacji tak pod względem wieku (dla nowotworów jest to cecha silnie różnicująca) jak i innych czynników wpływających na częstość występowania n.zł., jak np. status społeczno-zawodowy, palenie tytoniu, spożycie alkoholu, rodzaj diety czy współczynnik płodności. Teoretycznie, im lepsze (bardziej wyczerpujące) dane, tym większą liczbę czynników możemy uwzględnić, eliminując ich wpływ na porównywane wielkości. Metody, które pozwalają na uwzględnienie wpływu wielu czynników na analizowane zjawisko (należące do grupy metod modeli regresji) znajdują w epidemiologii n.zł. szerokie zastosowanie. Również wiele pakietów statystycznych (jak np. GLIM, SAS, SPSS czy BMDP) umożliwia prowadzenie tego typu analiz.

Wróćmy do problemu standaryzowanych wg wieku współczynników zachorowalności (umieralności). Analizując (porównując) oszacowane w ten sposób wielkości pamiętać należy o dwóch, co najmniej, sprawach. Pierwsza z nich to „sztuczność” otrzymanych w ten sposób informacji. Współczynnik standaryzowany wg wieku nie odzwierciedla rzeczywistego poziomu badanego zjawiska. Jest miarą sztuczną, która mówi nam jaka byłaby częstość zjawiska w danej populacji, gdyby (przy danej liczbie zdarzeń) populacja ta miała strukturę wieku taką jak populacja przyjęta przez nas za standard (populację odniesienia). „Sztuczność” ta ma jednak tę zaletę, że pozwala (stosując ten sam standard) porównywać częstość zdarzeń pomiędzy populacjami (obszarami), brak jej jednak bezpośredniego odniesienia do rzeczywistych rozmiarów badanego zjawiska.

Drugi problem to wpływ doboru populacji standardowej na relacje pomiędzy współczynnikami. Jest to, jak się wydaje, problem niedoceniany, niezwykle zaś istotny. Jego znaczenie polega na tym, że zależnie od tego jaką populację przyjmiemy jak populację odniesienia (standard), możemy diametralnie zmienić zależności pomiędzy szacowanymi wielkościami. Dla dwóch populacji A i B, mających zbliżony poziom współczynników „surowych”, zastosowanie jako standardu struktury populacji C może wykazać wyższy współczynnik dla A niż dla B, podczas gdy zastosowanie jako standardu populacji D może dać wynik odwrotny (tj. współczynnik dla B wyższy niż A). Prowadzi to w sposób oczywisty do fałszywego wnioskowania, w oparciu o poprawne, mogło by się wydawać, założenia metodologiczne. Powszechnie stosowana w epidemiologii tzw. „populacja świata” (26) jest populacją stosunkowo młodą. Stosowanie jej dla populacji o dużym odsetku osób w starszych grupach wiekowych prowadzi do znacznego zniekształcenia szacowanych współczynników (ich zaniżenia), podczas gdy stosowana do populacji stosunkowo „młodych” nie zmienia istotnie otrzymywanych wyników. Podobnego typu zastrzeżenia można sformułować pod adresem każdej populacji standardowej, stąd dużej ostrożności i indywidualizacji podejścia wymaga jej dobór dla różnego typu badanych zbiorowości.

I wreszcie ostatni problem, który należy poruszyć, gdy mówimy o porównywaniu populacji przy pomocy współczynników. Problem ten sprowadza się do pytania, czy dopuszczalnym jest badanie statystycznej istotności zróżnicowania współczynników, obliczonych dla dwóch różnych populacji. Spotyka się stwierdzenie, że praktyka taka nie jest usprawiedliwiona, gdyż współczynniki, które obliczamy są miarami opartymi na „pełnym zbiorze zdarzeń”, nie zaś na losowej próbie, która uprawniałaby do stosowania procedur właściwych dla wnioskowania statystycznego.

Wydaje się, że stwierdzenie takie nie jest zupełnie ścisłe. Dzieje się tak dlatego, że współczynnik obliczony na podstawie rzeczywistego zbioru danych (np. liczby zachorowań notowanych przez rejestr nowotworów oraz populacji dla danego obszaru) jest szacunkiem pewnej prawdziwej, nieznannej jednak wartości (2, 3). Wynika to m.in. z faktu, że zarówno licznik ułamka składającego się na współczynnik, tj. liczba interesujących nas zdarzeń (zachorowań bądź zgonów), jak i jego mianownik, tj. wielkość populacji narażonej na ryzyko zachorowania lub zgonu, są jedynie przybliżeniami rzeczywistych wartości. W przypadku liczby zachorowań i zgonów ma na to wpływ niedorejestrowanie, zmiany klasyfikacji czy też niedokładności diagnostyczne. W przypadku wielkości populacji narażonej na ryzyko, wynika to z faktu, że tylko populacja roku spisowego jest populacją dokładną, dla wszystkich innych lat dysponujemy jedynie szacunkową wielkością populacji. Z tych powodów, wielu epidemiologów uznaje zasadność stosowania tego typu procedur statystycznych.

J. Tyczyński

SOME REMARKS ON THE STUDIES OF GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION OF CANCER

PIŚMIENICTWO

1. Beebe G.W., Kato H., Land C.E.: *Radiat. Res.*, 1978, 75, 138-201; - 2. Boyle P., Parkin D.M.: Statistical methods for registries. w: *Jensen O.M., Prkin D.M. MacLennan R., Muir C.S., Skeet R.G.: (red) Cancer registration. Principles and Methods*, IARC, Lyon 1991; - 3. Breslow N.E., Day N.E.: *Statistical Methods in Cancer Research. Vol II. The Design and Analysis of Cohort Studies*, IARC, Lyon 1987; - 4. Cameron H.M., McGoogan E.: *J. Pathol.*, 1981, 133, 273-283; - 5. Carstensen B., Moller Jensen O.: *Atlas of cancer incidence in Denmark, 1970-19079*. Danish Cancer Society, Copenhagen 1986; - 6. Cislaghi C., Decarli A., La Vecchia C., Laverda N., Mezzanotte G., Smans M.: *Data, statistics and maps on cancer mortality in Italy 1957-1977*. Pitagora, Bologna 1986; - 7. Frenzel-Beyme R., Leutner R., Wagner G., Wiebert H.: *Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland*. Springer, Berlin Heidelberg New York 1979; - 8. Glatte E., Finne T.E., Olsen O., Langmark F.: *Atlas of cancer incidence in Norway 1970-1979*. The Norwegian Cancer Society, Oslo 1985; - 9. Heasman M.A., Lipworth L.: *Accuracy of certification of cause of death*. HMSO, London 1968; - Hiyoshi Y., Omae T., Takeshita M. et al.: *J. Natl. Cancer Inst.*, 1977, 59, 13-19;
11. James G., Patton H.E., Heslin A.S.: *Public Health Rep.*, 1955, 70, 39-51; - 12. Jensen O.M., Carstensen B., Glatte E., Walker B., Pukkala E., Tulinius H.: *Atlas of cancer incidence in the Nordic Countries*. Nordic Cancer Union 1988; - 13. Jędrzychowski W.: *Epidemiologia. Wprowadzenie i metody*. PZWL, Warszawa 1986; - 14. Kemp I., Boyle P., Smans M., Muir C.: *Atlas of cancer in Scotland, 1975-1980: incidence and epidemiological perspective*. IARC, Lyon, 1985; - 15. Lopez-Abente G., Escalor A., Errezola Saizar M.: *Atlas of cancer in Spain*. Vitoria-Gasteiz 1984; - 16. McGill P.E.: *Trop. Geogr. Med.*, 1978, 30, 81-86; - 17. Muir C.S.: *Cancermapping: overview and conclusions*. W: Boyle P., Muir C.S., Grundmann E.: *Cancer mapping*. Springer-Verlag, Heidelberg 1989; - 18. Percy C., Stanek E., Gloeckler L.: *Am. J. Public Health*, 1981, 71, 242-250; - 19. Picle L.W., Mason T.J., Howard N., Hoover R., Fraumeni J.F.: *Atlas of US cancer mortality among whites: 1950-1980*. US Govt Printing Office, Washington DC, (NIH publications no 87-2900) 1987; - 20. Pocięcha J., Podolek B., Sokolowski A., Zajac K.: *Metody taksonomiczne w badaniach społeczno-ekonomicznych*. PWN, Warszawa 1988;
21. Ryckeboer R., Janssens J., Thiers J.: *Atlas de la mortalite par canceren Belgique 1969-1976*. Inst d'Hygiene et d'Epidemiologie, Bruxelles 1983; - 22. Sokolowski A.: *Testing for geographical*

differences in cancer incidence. International Conference on Medical Statistics, Basel 1983; – 23. *Sokolowski A.*: Testowanie terytorialnego zróżnicowania zachorowalności w epidemiologii, Prace Naukowe Akademii Ekonomicznej, Wrocław 1988; – 24. *Stokowski F.*: Regionalizacja demograficzna Polski. PWN, Warszawa 1977; – 25. US Surgeon General The health consequences of smoking. United States Department of Health, Education and Welfare, Washington DC 1982; – 26. *Waterhouse J.A.H., Muir C.S., Shanmugasaratnam K., Powell J.*: (red.) Cancer incidence in five continents, vol IV. International Agency for Research on Cancer, Lyon 1982; – 27. *Wells H.G.*: JAMA 1923, 80, 737–740; – 28. *Wigle D.T., Mao V.*: Mortality atlas of Canada. Health and Welfare Div, Statistics Canada, Ottawa 1980; – 29. *Williams E.D., Doniach I., Bjarneson O., Michie W.*: Cancer 1977, 39, 215–222; – 30. *Zatoński W., Becker N.*: (we współpracy z: *Mykowiecka A., Gottesman K., Tyczyński J.*) Atlas of cancer mortality in Poland 1976–1979. Springer-Verlag, Heidelberg 1988;

Adres: Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie
Zakład Organizacji Walki z Rakiem i Epidemiologii Nowotworów
ul. Wawelska 15, 00-973 Warszawa

Teresa Świtoniak, Agnieszka Król

NIEDOBÓR ŻELAZA I NIEDOKRWISTOŚĆ U KOBIET ZAWODOWO CZYNNYCH*

Katedra Higieny Akademii Medycznej w Łodzi
Kierownik: Prof. dr hab. med. *H. Rafalski*

Badaniem objęto 224 kobiety w wieku 31–47 lat, zatrudnione w zakładach włókienniczych w Łodzi. Niedokrwistość z niedoboru żelaza stwierdzono u 11,2% badanych, jawny niedobór żelaza u 13,4% a mniejszego stopnia u kolejnych 17%. Wykazano dodatnie zależności pomiędzy wielkością wskaźników hematologicznych a masą ciała, zawartością tłuszczu w organizmie oraz zależności pomiędzy wskaźnikami gospodarki żelazowej a zawartością tłuszczu w organizmie.

Rozpowszechnienie niedokrwistości z niedoboru żelaza u kobiet tak w naszym jak i w innych krajach nie maleje (5, 13, 14). Bieżące śledzenie stanu żelaza i występowania niedokrwistości jest niezbędne zwłaszcza u kobiet w wieku rozrodczym, zawodowo czynnych. Ta grupa kobiet stanowi grupę podwyższonego ryzyka z racji uwarunkowań fizjologicznych (menstruacja, ciąża, poród) jak i zmieniających się w Polsce warunków środowiskowych (tryb życia, wyżywienie, system zatrudnienia) współuczestniczących w procesie niedokrwistości.

Celem pracy było określenie poziomu wskaźników hematologicznych i gospodarki żelazowej oraz ustalenie częstości występowania niedoboru żelaza i niedokrwistości na jego tle u kobiet w wieku rozrodczym, aktywnych zawodowo z uwzględnieniem ich stanu odżywienia energetyczno-białkowego.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto 224 kobiety w wieku 31–47 lat wybrane losowo spośród pracujących na wydziałach produkcyjnych zakładów włókienniczych w Łodzi w latach 1987–90.

Dane o cechach społeczno-zawodowych badanych kobiet: wieku, wykształceniu, stażu i zmianowości pracy zebrano metodą wywiadu.

Hemoglobinę (Hb) oznaczono metodą cyjanomethemoglobinową, hematokryt (Ht) metodą mikrohematokrytową, średnie stężenie hemoglobiny w krwince (MCHC) wyliczono ze stosunku hemoglobiny do hematokrytu, żelazo w surowicy (Fe_s) wg metody Międzynarodowego Komitetu Standaryzacji w Hematologii (11), zdolność

* Praca finansowana w ramach Programu Badawczo-Rozwojowego RPBR IX, Symbol MZ – IX; temat koordynowany przez Instytut Żywności i Żywienia w Warszawie.

wiązania żelaza (TIBC, LIBC) wg *Ramsay'a* (12) a wysycenie transferyny (Sat) ze stosunku stężenia żelaza w surowicy do całkowitej zdolności wiązania żelaza.

Stan odżywienia energetyczno-białkowego scharakteryzowano wskaźnikiem masy ciała (BMI kg/m^2) oraz zawartością tłuszczu w organizmie wyliczoną z grubości 4 fałdów skórno-tłuszczowych (2).

Istotność różnic pomiędzy średnimi arytmetycznymi oceniono testem t-Studenta.

WYNIKI BADAŃ I ICH OMÓWIENIE

Badaniem objęto 224 kobiety w wieku 31–47 lat; średnio $39,2 \pm 3,6$ lat. Zdecydowana większość kobiet legitymowała się wykształceniem podstawowym (57,1%) lub zasadniczym zawodowym (29,5%) a tylko 13,4% – średnim: zawodowym (8,9%) i ogólnym (4,5%).

Średni staż pracy wynosił $18,7 \pm 5,7$ lat a poszczególne kobiety pracowały od 1 roku do 30 lat. Badane kobiety zatrudnione były w wielozmianowym systemie pracy; głównie (49,2%) w systemie 2-zmianowym lub 1-zmianowym (37,9%) a pozostałe (12,9%) w systemie 3-zmianowym.

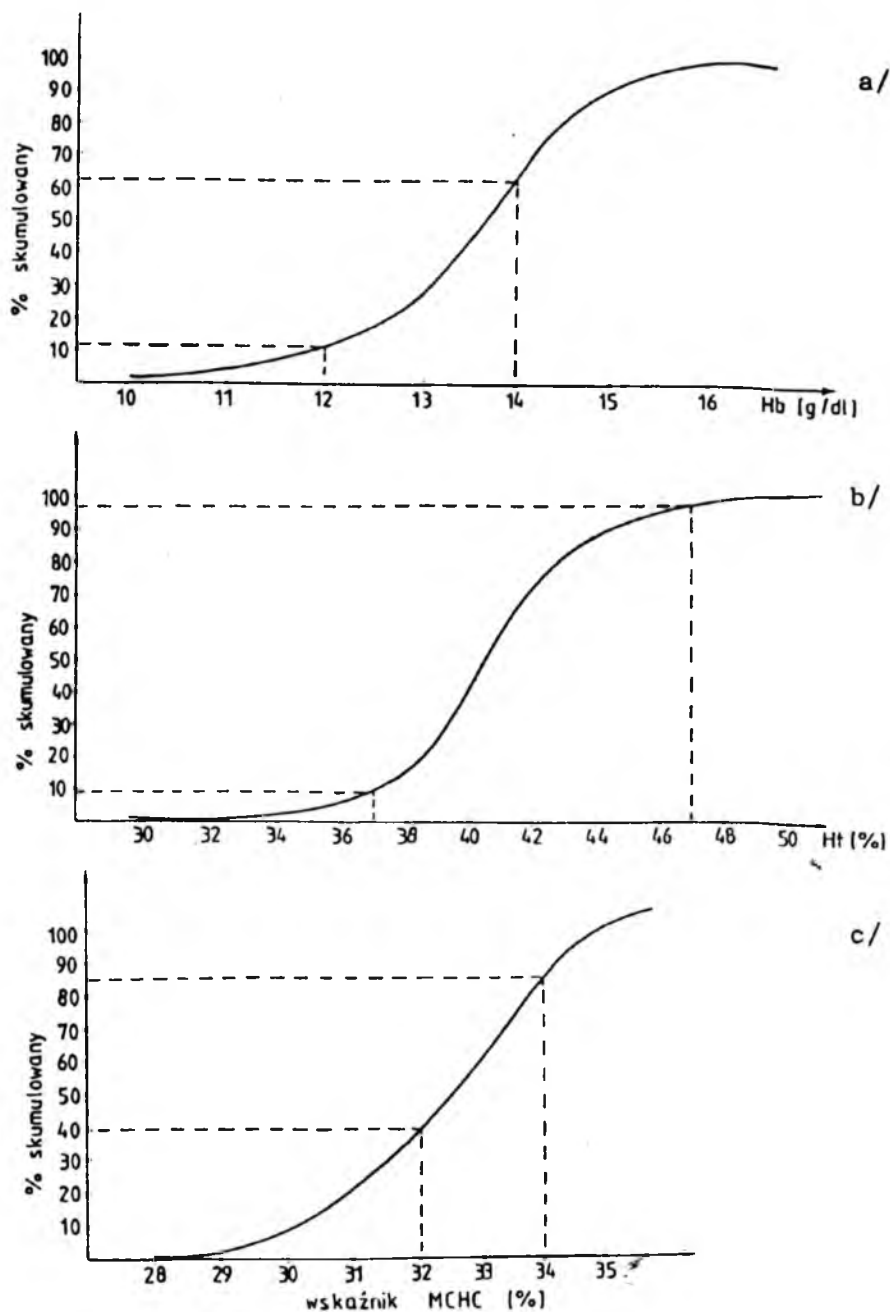
Średnie wartości wskaźników hematologicznych i gospodarki żelazowej dla ogółu badanych przedstawiono w tab. I.

Tabela I. Średnie wartości wskaźników hematologicznych i gospodarki żelazowej dla ogółu badanych ($n=224$)

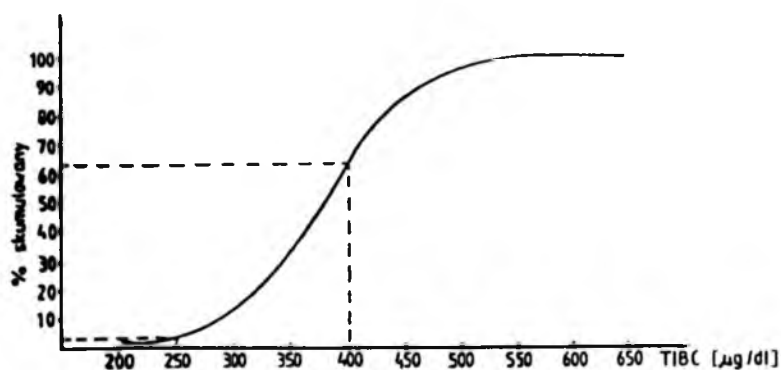
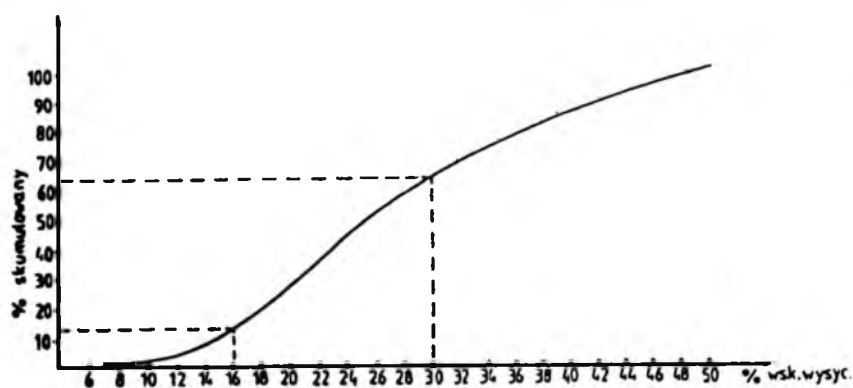
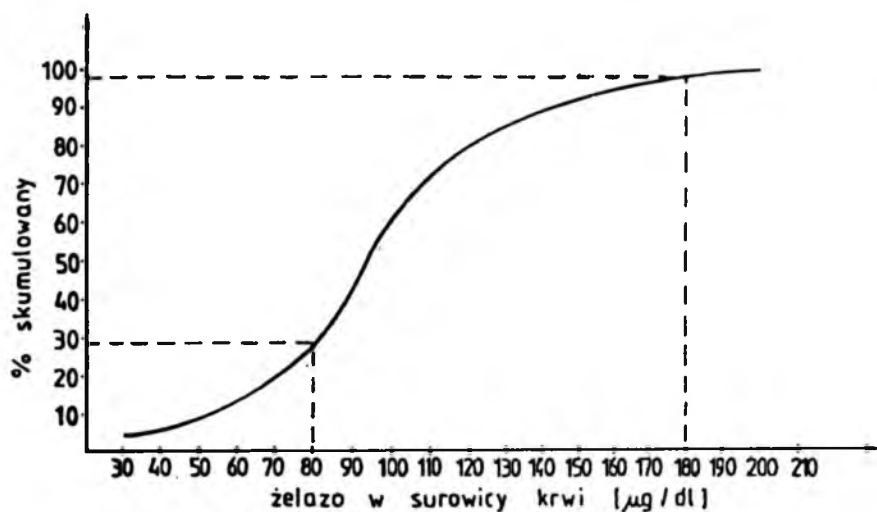
Wskaźnik	\bar{x}	SD	V%	Zakres	Norma	
						poz. piśm.
Hb g/dl	13,5	1,3	9,6	7,0 – 16,9	12 – 14	(11)
Ht %	41,6	3,3	7,9	28 – 51	37 – 47	(10)
MCHC %	32,3	1,6	4,9	29 – 36	<32	
Fe, $\mu\text{g/dl}$	98,5	37,2	37,7	25 – 220	> 80	(11)
TIBC $\mu\text{g/dl}$	374	80,8	22,0	105 – 780	249 – 400	(11)
LIBC $\mu\text{g/dl}$	277	83,2	30,0	38 – 585	> 300	(10)
Sat%	26,6	10,4	39,0	6 – 33	16 – 30	(11)

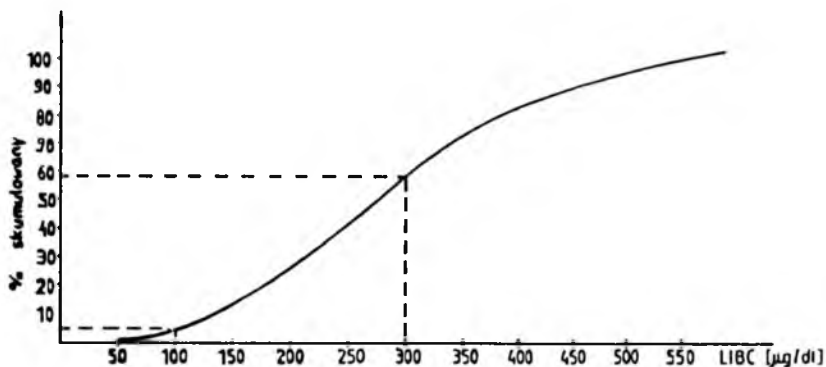
Z danych tab. I wynika, że średnie wartości rozpatrywanych wskaźników mieściły się w przyjętych zakresach wartości prawidłowych. O ile jednak średnie poziomy hemoglobiny ($13,5 \pm 1,3$ g/dl), TIBC ($374 \pm 80,8$ $\mu\text{g/dl}$) i wysycenia transferyny ($26,6 \pm 10,4$ %) mieściły się w górnych zakresach wartości prawidłowych o tyle średni poziom MCHC ($32,3 \pm 1,6$ %) oraz utajonej zdolności wiązania żelaza ($277 \pm 83,2$ $\mu\text{g/dl}$) bliższe były wartościom świadczącym o niedoborze żelaza.

Statystyczny rozkład wartości wskaźników hematologicznych ilustruje ryc. 1. Jak widać na ryc. 1 u 5,3% badanych poziom hemoglobiny był niższy niż 11,5 g/dl a u 11,2% – niższy od 12,0 g/dl tj. wartości świadczącej o niedokrwistości (16). Wartość wskaźnika hematokrytowego niższą od wartości granicznej (37%) stwierdzono u 8,9% badanych.



Ryc. 1. Statystyczny rozkład wskaźników hematologicznych:
 a – hemoglobina, b – hematokryt, c – MCHC; (...) norma





d/

Ryc. 2. Statystyczny rozkład wskaźników gospodarki żelazowej: a – poziom żelaza w surowicy, b – wysycenie transferyny, c – TIBC; (...) norma

Poziom hemoglobiny korelował wysoce istotnie ze wskaźnikiem hematokrytowym ($r=0,8860$, $p<0,001$); różnica w częstości występowania niedokrwistości w zależności od przyjętego wskaźnika może zatem świadczyć o nie dość precyzyjnie ustalonych wartościach granicznych.

Ryc. 2 ilustruje statystyczny rozkład wartości wskaźników gospodarki żelazowej. U 13,4% badanych stwierdzono jawny niedobór żelaza, jego poziom w surowicy był niższy od $60 \mu\text{g/dl}$ a wysycenie transferyny poniżej 16%. U kolejnych 17% badanych poziom żelaza w surowicy nie przekraczał $80 \mu\text{g/dl}$ a wysycenie transferyny wynosiło od 16 do 20%. Podwyższone wskaźniki TIBC u 37,1% oraz LIBC u 40,2% badanych wskazują, że niedobór żelaza mniejszego stopnia występował częściej niż to wynikało z analizy poziomu żelaza w surowicy i wysycenia transferyny. Obserwacja ta jest zgodna z ustalonymi zależnościami pomiędzy omawianymi wskaźnikami. Wysoce istotny związek wykazywały poziom żelaza w surowicy i wysycenie transferyny ($r=0,7945$, $p<0,001$) oraz TIBC i LIBC ($r=0,8351$, $p<0,001$), podczas gdy korelacje pomiędzy poziomem żelaza w surowicy a TIBC ($r=0,2412$, $p<0,05$) oraz LIBC ($r=-0,2060$, $p<0,05$) a także wysyceniem transferyny a TIBC ($r=-0,02974$, $p<0,05$) oraz LIBC ($r=-0,6667$, $p<0,01$) były statystycznie znamienne ale o mniejszej sile.

Rozkład wskaźników gospodarki żelazowej w grupie kobiet z niedokrwistością ustaloną na podstawie poziomu hemoglobiny przedstawiono w tab. II.

Z danych tab. II wynika, że u 48% kobiet z niedokrwistością poziom żelaza w surowicy nie przekraczał $60 \mu\text{g/dl}$ a wysycenie transferyny było niższe od 16%, natomiast ponad połowa kobiet z niedokrwistością miała podwyższoną całkowitą (52% badanych) i utajoną (60%) zdolność wiązania żelaza.

U badanych kobiet oceniono odżywienie energetyczno-białkowe, które scharakteryzowano wskaźnikiem BMI (kg/m^2) oraz zawartością tłuszczu w organizmie (%).

Średni wskaźnik BMI wyniósł $26,2 \pm 4,7 \text{ kg/m}^2$ i przekraczał zakres należy dla kobiet ($18,7-23,8 \text{ kg/m}^2$) wg WHO (18) co ilustruje tab. III.

W oparciu o wartość wskaźnika BMI i kryteria WHO (18) ustalono, że zdecydowana większość badanych to kobiety z nadwagą (37,9%) bądź otyłe (27,8%).

Tabela II. Liczebność kobiet z niedokrwistością przy poziomie Hb < 12 g/dl (n=25) w zależności od wartości wskaźników gospodarki żelazowej

Wskaźniki		Stężenie	Liczebność kobiet	
			n	%
Fe _t	μg/dl	< 60	12	48
		60 – 80	9	36
		> 80	4	16
Sat	%	< 16	12	48
		> 16	13	52
TIBC	μg/dl	< 400	12	48
		> 400	13	52
LIBC	μg/dl	< 299	10	40
		> 300	15	60

Tabela III. Częstość występowania niedoboru masy ciała, nadwagi i otyłości oraz średnie wartości wskaźników antropometrycznych

Wskaźnik	Ogółem	Niedobór	Norma	Nadwaga	Otyłość
n	224	8	69	85	62
%	100	3,5	30,8	37,9	27,8
Wiek (lata)	39,5 ± 4,2	27,4 ± 2,0 ^a	38,0 ± 4,0 ^b	39,6 ± 3,3 ^c	40,2 ± 3,6 ^d
Wysokość (cm)	159,7 ± 5,5	154,8 ± 4,3	159,2 ± 5,0	160,3 ± 17,5	160,3 ± 5,9
Masa ciała (kg)	67,2 ± 12,9	42,4 ± 2,7 ^a	55,3 ± 4,7 ^b	67,7 ± 7,7 ^c	82,4 ± 7,3 ^d
BMI (kg/m ²)	26,2 ± 4,7	17,7 ± 1,0 ^a	21,8 ± 1,2 ^b	26,4 ± 2,4 ^c	32,1 ± 3,2 ^d
Zawartość tłuszczu %	38,3 ± 6,5	26,1 ± 4,7 ^a	30,5 ± 5,6 ^b	36,5 ± 4,1 ^c	43,0 ± 3,2 ^d

a...d wartości oznaczone różnymi literami różnią się istotnie p < 0,05

Masę ciała proporcjonalną do wysokości „norma” posiadało 30,8% badanych a 3,5% jej niedobór.

Przy nieróżniącej się wysokości (p > 0,05) wraz z wiekiem kobiet w zakresie od 27,4 ± 2,0 do 40,2 ± 3,6 lat stwierdzono wzrost ich masy ciała od 42,4 ± 2,7 do 82,4 ± 7,3 kg. Z wiekiem badanych istotnie korelowały wskaźniki antropometryczne: masa ciała (r = 0,2013, p < 0,05), wskaźnik BMI (r = 0,2481, p < 0,05) i zawartość tłuszczu w organizmie (r = 0,3069, p < 0,05). Z wiekiem nie były skorelowane (p < 0,05) wskaźniki hematologiczne i gospodarki żelazowej, których wartość wzrastała w kolejnych grupach względnej masy ciała (tab. IV).

U kobiet z masą ciała proporcjonalną do wysokości istotnie niższy (p < 0,05) był poziom hemoglobiny, hematokrytu, MCHC, żelaza w surowicy i wysycenia transferyny w porównaniu z poziomem u kobiet z nadwagą bądź otyłością. Różny też był poziom, choć nieistotnie (p > 0,05), całkowitej i utajonej zdolności wiązania żelaza. U kobiet z masą ciała proporcjonalną do wysokości częściej występowała niedokrwistość i niedobór żelaza w porównaniu np. z kobietami z nadwagą lub otyłymi (tab. V).

Analiza danych wykazała (tab. VI), że rozpatrywane wskaźniki hematologiczne i gospodarki żelazowej (z wyjątkiem poziomu żelaza w surowicy) były istotnie skorelowane ($p < 0,05$) z zawartością tłuszczu w organizmie, podczas gdy tylko niektóre z masą ciała i wskaźnikiem BMI.

Tabela IV. Wartości wskaźników hematologicznych i gospodarki żelazowej w podgrupach względnej masy ciała

		Hb g/dl	Ht %	MCHC %	Fe _s μg/dl	TIBC μg/dl	LIBC μg/dl	Sat %
Niedowaga n=8	\bar{x}	13,2 ^{ab}	42,3 ^{ab}	31,3 ^a	98,1 ^{ab}	367,9	269,4	26,7 ^{ab}
	SD	0,6	2,3	1,1	22,5	51,3	45,2	5,0
Norma n=69	\bar{x}	13,0 ^a	40,6 ^a	31,9 ^a	89,3 ^a	381,8	292,7	24,5 ^a
	SD	1,5	3,5	2,2	34,2	88,9	87,3	9,8
Nadwaga n=85	\bar{x}	13,7 ^b	42,0 ^b	32,7 ^b	101,1 ^b	369,1	269,1	27,2 ^{ab}
	SD	1,2	3,5	1,4	34,8	80,6	83,8	10,2
Otyłość n=62	\bar{x}	13,7 ^b	42,0 ^b	32,5 ^b	105,4 ^b	372,4	271,5	28,4 ^b
	SD	1,0	2,6	1,3	42,7	79,5	79,3	11,4

a, b – wartości oznaczone różnymi literami różnią się istotnie $p < 0,05$

Tabela V. Częstość występowania niedokrwistości i niedoboru żelaza w podgrupach względnej masy ciała

	Hb < 12 g/dl		Fe _s mg/dl				Sat < 16%		TIBC > 400 μg/dl	
	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*
Norma n=69	12	17,4	12	17,4	33	47,8	14	20,3	32	46,4
Nadwaga n=85	8	9,4	8	9,4	23	27,0	8	9,4	28	32,9
Otyłość n=62	5	8,1	10	16,1	21	33,8	8	12,9	21	33,9

* Odsetki liczone w stosunku do liczebności podgrup

Tabela VI. Współczynniki korelacji (r) pomiędzy wskaźnikami hematologicznymi i gospodarki żelazowej a antropometrycznymi (n=224)

		Zawartość tłuszczu %	BMI kg/m ²	Masa ciała kg
Hb	g/dl	0,3359	0,2571	0,2515
Ht	%	0,2386	0,1994	0,2048
MCHC	%	0,3126	0,2088	NS
Fe _s	μg/dl	NS	NS	NS
TIBC	μg/dl	-0,2113	NS	NS
LIBC	μg/dl	-0,2223	NS	NS
Sat	%	0,3069	0,2481	0,2013

NS – brak istotnej zależności $p > 0,05$

DYSKUSJA

Badaniem objęto kobiety w wieku rozrodczym, zawodowo czynne. Wiek badanych (31–47 lat) sprzyja występowaniu niedoborów żelaza i niedokrwistości na tym tle, o czym wnioskowało wielu autorów (6, 9, 17).

Średnie wartości wskaźników hematologicznych wskazują, że zarówno średni poziom Hb ($13,5 \pm 1,3$ g/dl), Ht ($41,6 \pm 3,3\%$) jak i HCHC ($32,3 \pm 1,6\%$) zawarte były w granicach przyjętych norm (10, 11, 12). Wartości te były wysokie np. w porównaniu do stwierdzonych u włókniarek w latach wcześniejszych jak i innych grupach zawodowo czynnych (8, 13, 15, 17) a porównywalne z danymi dla zdrowych kobiet z Warszawy (7, 19).

U 11,2% badanych poziom hemoglobiny był niższy od 12 g/dl świadcząc o występowaniu niedokrwistości z niedoboru żelaza (16). Można uznać, że częstość występowania niedokrwistości w badanej zbiorowości była względnie niska; na ogół odsetek kobiet z niedokrwistością był wyższy w granicach 13–18% (5,13) a nawet 30–42% (9,19). W grupie kobiet z niedokrwistością u niespełna 50% występował niedobór żelaza znacznego stopnia o czym świadczyły: poziom żelaza w surowicy poniżej $60 \mu\text{g/dl}$, wysycenie transferyny poniżej 16% i całkowita zdolność wiązania żelaza powyżej $400 \mu\text{g/dl}$. Można więc przyjąć za *Kirschnerem* i wsp. (7), że niedokrwistość z niedoboru żelaza stanowi problem zdrowotny u 5,3% badanych kobiet, czyli u odsetka podobnego jak w populacji ogólnościatowej (3), czy w próbie przemysłowej z Warszawy (7). U wskazanego odsetka kobiet (5,3%) poziom hemoglobiny nie przekraczał $11,5 \text{ g/dl}$ (ryc. 1a) co potwierdza wniosek innych autorów (7), że dla ustalenia niedokrwistości z niedoboru żelaza należałoby obniżyć granicę krytyczną przyjętą przez WHO (16) do $11,5 \text{ g/dl}$.

Nie bez wpływu, na względnie dobry stan żelaza i niską częstość występowania niedokrwistości, miał stan odżywienia energetyczno-białkowego badanych. Większość kobiet wykazywała nadwagę (37,9%) lub otyłość (27,8%). Stwierdzono u nich wyższy poziom wskaźników hematologicznych oraz niższą częstość występowania niedokrwistości i niedoboru żelaza w porównaniu z kobietami o masie ciała proporcjonalnej do wysokości. Obserwacja ta pozostaje w zgodzie z wnioskami innych autorów (1, 4, 5). Przeprowadzona analiza wykazała, że rozpatrywane wskaźniki hematologiczne i gospodarki żelazowej pozostają w statystycznie istotnym związku z zawartością tłuszczu w organizmie. Mechanizm tego zjawiska nie jest wyjaśniony, poczyniona obserwacja może jednak sugerować, że grupa kobiet w wieku rozrodczym z nadwagą lub otyłością może stanowić grupę obniżonego ryzyka występowania niedoboru żelaza i niedokrwistością na jego tle, choć wiadomo, że nadwaga i otyłość stanowią czynnik ryzyka innych chorób.

T. Świtoniak, A. Król

IRON DEFICIENCY AND ANEMIA IN PROFESSIONAL WORKING WOMEN

SUMMARY

The hematological indices (Hb, Ht, MCHC) and iron status (serum iron, TIBC, LIBC, transferrin saturation), the prevalence of iron deficiency anemia in 224 women aged 31 to 47 years, working in textile industry in Łódź were examined. Nutritional status was evaluated as follow: body height and

weight, body mass index (BMI kg/m²) and body fat content (%) calculated from the four skinfolds sum.

Anemia (Hb < 12 g/dl) was stated in 11,2% participating women, evident iron deficiency (Fes < 60 µg/dl, Sat % < 16) in 13,4% of population. The positive correlation was found among hematological indices and body weight, body mass index and body fat content and relationships among iron status indices (Fes µ/dl, Sat% – positive correlation; TIBC µg/dl, LIBC µg/dl – negative relationship) and body fat content (%).

The prevalence of iron deficiency and anemia were lower than in other women population in Poland examined in 1974–1986. The relationships among energy and protein nutrition and iron status and iron deficiency anemia suggest, that the menstruating overweight women or with obesity may be the group with lower risk of iron deficiency anemia.

PIŚMIENICTWO

1. Chabros F., Charzewska J., Chotkowska E.: *Przegl. Lek.*, 1983, 3, 163. – 2. Durnin J.V.G.A., Womersley J.: *Brit. J. Nutr.*, 1974, 32, 77. – 3. Finch C.A., Cook J.D.: Iron deficiency and its recognition. Proceedings of the IXth International Congress of Nutrition in Mexico, 1972, 1, 30. – 4. Fricker J., LeMoel G., Apfelbaum M.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 1990, 52, 863. – 5. Kirschner H., Woroszyńska J.: *Przeg. Epid.*, 1982, 1–2, 165. – 6. Kirschner H., Sawicka B., Woroszyńska J., Ostrowska A., Szewczyński J.: *Acta Haemat. Pol.*, 1983, 3–4, 191. – 7. Kirschner H., Woroszyńska J., Sawicka B., Borkowski W., Szewczyński J.: *Acta Haemat. Pol.*, 1983, 3–4, 181. – 8. Kirschner H., Narojek L., Szewczyński J., Woroszyńska J.: *Żyw. Człow. i Met.*, 1983, 2, 127. – 9. Łukjan H.: *Żyw. Człow. i Met.*, 1986, 4, 262. – 10. Maj S., Mariańska B., Seyfriedowa-Stańczyk I., Martin J.: *Hematologia*. PZWL. W-wa 1988.

11. Pawełski S.: *Diagnostyka laboratoryjna w hematologii*. PZWL, W-wa 1990. – 12. Ramsay W.M.: *Clin. Chem. Acta*, 1957, 2, 214. – 13. Rafalski H., Bernacki K., Kęsy-Dąbrowska I., Ponomarenko W., Świtoniak T.: *Zdr. Publ.*, 1989, 5, 278. – 14. Rafalski H., Bernacki K., Kęsy-Dąbrowska I., Ponomarenko W., Świtoniak T.: *Żyw. Człow. i Met.*, 1988, 4, 304. – 15. Rafalski H., Świtoniak T., Kęsy-Dąbrowska I.: *Żyw. Człow. i Met.*, 1986, 2, 113. – 16. Report of on/AEA/USAID/WHO Joint Meeting: Control of nutritional anaemia with special reference to iron deficiency. Technical Report Series 580, WHO, Geneva 1975. – 17. Szyler I., Jabłoński E., Łobczuk-Szyler D.: *Zdr. Pub.*, 1979, 8, 507. – 18. World Health Organization Geneva 1985, Technical Report Series 724. Energy and protein requirements. – 19. Woroszyńska J., Sawicka B., Ostrowska A.: *Acta Haemat. Pol.*, 1983, 2, 1.

Adres: 90-251 Łódź, ul. Jaracza 63