

NĚKTERÉ NOVĚJŠÍ POZNATKY V PROBLEMATICE STREPTOKOKOVÉ ANGÍNY V PODMÍNKÁCH VOJENSKÝCH KOLEKTIVŮ

II. Souhrn vlastních výsledků dosažených během longitudinální epidemiologické studie v letech 1960—1967

Pplk. MUDr. Richard KAHLICH, CSc.

Vojenský ústav hygieny, epidemiologie a mikrobiologie v Praze

V předchozí části sdělení jsme uvedli přehled o současném stavu vědeckého poznání a praxe v oboru epidemiologie streptokokových angín a vymezili úkoly vlastní výzkumné práce.

V této druhé části předkládáme souhrnný přehled výsledků longitudinální epidemiologické studie z let 1960 až 1967 s odkazy na příslušná místa, kde byl materiál podrobně popsán.

Sběr materiálu byl prováděn jednak v mimoepidemickém (klidovém) období (A), jednak v epidemických situacích (B).

A. V prvním případě jsme užili metodu longitudinálního a systematického sledování incidence sporadických aparentních i inaparentních nákaz a sledování dynamiky šíření i patogenního uplatnění streptokoků v nově zformovaných vojenských kolektivech. Šlo o prototypy situací, kdy se soustřeďuje v jednom kolektivu velký počet osob a kdy vzniká příležitost k bohaté směně streptokoků při prudké změně životního režimu nováčků. Řešení takových situací plně odpovídalo praktickým potřebám armády.

Aby bylo dosaženo kontroly nad naprostou většinou šířících se streptokoků, provádělo se mikrobiologické i sérologické vyšetřování zdravých v pravidelných intervalech. Tato organizace umožnila hodnotit při současném sledování nemocných dynamiku procesu šíření nákazy, stanovit podíl prokazatelně infikovaných zdravých i nemocných a zjistit rozsah šíření i charakteristiku bacilonosičství.

Nesnáze při hodnocení etiologické účasti streptokoků nalezených v časové souvislosti s akutním respiračním onemocněním byly do značné míry překlenuty současným virologickým vyšetřením, které zahrnovalo pokus o izolaci virů a stanovení hladiny protilátek vůči adenovirům (komplementfixační reakce) a vůči chřipce (hemaglutinačně inhibiční test). Provádělo se ve virologické laboratoři dr. V. Fraňkové, CSc.

Vzorky krve opakovaně odebrané příslušníkům systematicky sledovaných kolektivů daly obraz o pohybu titru antistreptolysinu O v čase.

B. Pro studium frekvence a epidemiologického významu různých typů streptokoků jsme užili metodu podrobného rozboru hromadných onemocnění angínou. Sledovali jsme skupinovou příslušnost a aglutinační (někdy i precipitační) typ původce nákazy nalezeného u nemocných i zdravých a v řadě případů vyšetřovali i přítomnost epidemického streptokoka u zdravých v raném postepidemickém období i později.

Zavedli jsme epidemické ukazatele, které umožnily srovnat nejednotný materiál a vhodně charakterizovat v řadě pozorování význačné rysy procesu šíření a patogenního uplatnění původce epidemie v daných imunobiologických a společenských podmínkách.

Ukazatel manifestnosti odráží podíl nemocných z celkového počtu všech pozitivních (tj. nemocných a zdravých kolonizovaných shodně určeným typem streptokoka), kontagióznita pak odráží přírůstek všech pozitivních daných typem streptokoka na 100 osob a den.

Lze tedy shrnout, že při sběru a zpracování materiálu byla užita klinická, epidemiologická a mikrobiologicko-sérologická metoda.

V první etapě práce vznikl tematický celek, týkající se šíření a patogenního uplatnění beta-hemolytických streptokoků v nově vzniklých kolektivech.

Byla stanovena incidence sporadických respiračních onemocnění streptokokové etiologie v 6 nově zformovaných kolektivech v letech 1960 až 1964. Při sledování celkového počtu 2060 osob v jednotlivých kolektivech po dobu 3—7 měsíců činil ukazatel incidence všech sporadických streptokokových onemocnění dýchacích cest asi $1 \pm 0,8$ na 100 mužů a měsíc, přičemž se streptokoky etiologicky podílely na 39,7 % všech 262 sledovaných respiračních onemocnění (tab. 1). Tzv. typické klinické příznaky streptokokových onemocnění nazývané ve svém souboru angína

Tabulka 1

Vztahy mezi klinickou diagnózou a etiologií
na 262 respiračních onemocněních

Klin. diagnóza	Etiologie				
	strepto- koková pro- káz.	prav- děpod.	viro- vá	spor- ná	ne- zná- má
Angina	12	44	12	5	46
Febrilní stav bez nálezu v hrdle	8	36	24	15	45
Bronchopneumonia	1	3	2	3	6
Celkem %	21 8 %	83 31,7 %	38 14,5 %	23 8,8 %	97 37 %

nebo faryngitida, byly asi v 10,1% případů vyvolány virusy chřipky a zřídka adenoviry naopak asi 34,4 % onemocnění, která nebyla provázána výrazným nálezem v hrdle, odpovídaly kritériím prokázané a pravděpodobné streptokokové etiologie, 6,3 % pak kritériím prokázané streptokokové etiologie. Kritériím prokázané nebo pravděpodobné streptokokové etiologie odpovídalo jen 47 % angín. Vysoký podíl neurčených respiračních onemocnění (37 %) svědčí o tom, že otázka etiologie akutních respiračních infekcí zůstává otevřeným polem výzkumu.

Náročné komplexní diagnostické prostředky, které jsme byli s to důsledně používat při plnění výzkumného úkolu, nejsou přístupné pro rutinní vyšetřování sporadicky nemocných.

V praxi lze usuzovat na etiologickou účast beta-hemolytických streptokoků izolovaných od nemocných, jestliže byla zjištěna příslušnost izolovaného streptokoka k sérologické skupině A (*Streptococcus pyogenes*). K tomu postačí pozitivní výsledek orientačního bacitracinového testu. Bohatý nález streptokoka v primokultuře, růst kolonií v mukoid-matt fázi a event. zjištění leukocytózy s relativní neutrofií tento úsudek podporují. Vzestup hladiny antistreptolysinu O v séru má význam pouze retrospektivní.

Z odezvy ASO u zdravých bylo možno soudit, že podíl nepoznaných subklinických nákaz činil nejméně 19,7 % v souboru 238 nahodile vybraných osob.

Zatím chyběly oficiální údaje z armád o incidenci sporadických streptokokových onemocnění dýchacích cest při paralelním užití bakteriologické a virusové diagnostiky. Přestože byl náš materiál sbírán v prostředí, které se obecně považuje za mimořádně příznivé pro šíření streptokoků, byla incidence sporadických streptokokových onemocnění nižší než v civilním prostředí s převahou osob nižší věkové skupiny.

Např. Šrámek (1962) zjistil v prostředí malé obce v ČSSR incidenci 1,19 na 100 osob věkové skupiny 20–25 let a běžný měsíc za 7 let sledování. Vyšetření ASO v naší skupině klinicky zdravých osob přineslo hrubou informaci v tom smyslu, že při běžné zdravotní péči zůstává v kolektivu neodhalena a bez léčby penicilínem asi pětina početního stavu jednotky, tj. osob se sérologickými doklady o invazi streptokoka do organismu v nedávné minulosti.

V letech 1960 až 1967 jsme měli příležitost buď sami nebo za spolupráce s hygienicko-epidemiologickými oddíly vyšetřit 47 hromadných onemocnění dýchacích cest vyvolaných beta-hemolytickými streptokoky skupiny A a jedno hromadné onemocnění vyvolané streptokokem skupiny G. Ve 39 vzdušných epidemiích onemocnělo celkem 2763 osob z počtu 22750 exponovaných, v 9 alimentárních epidemiích pak 2066 osob z počtu 6060 exponovaných (tab. 2).

Naprostá většina epidemií vznikla na jaře a na podzim, a to za delší dobu po zformování nebo po doplnění kolektivu, i když pravidelně přichází do jednotek, které jsou nově formovány, velký počet bacilonosičů skupiny A. Uvedené

Tabulka 2

Hromadná onemocnění angínou a frekvence jednotlivých typů streptokoků za léta 1960–1967

Loka- lita	Aglutin. typ	Počet ne- moc- ných	Počet expo- nova- ných	Doba vzniku epidemie	Doba zformování (doplnění) útvary
A	25	22	260	III. 1960	I. 1960
C	3/13	364	800	X. 1961	X. 1960
Q	25	23	700	VIII. 1962	XI. 1961
V*)	sk. G	162	430	IX. 1962	XI. 1961
D	3/13	62	300	IX. 1962	IX. 1961
G	3/13	153	650	IX. 1962	IX. 1961
F ₁	2	31	300	XI. 1962	VIII. 1962
F ₂	2	19	250	XI. 1962	VIII. 1962
E	28	18	200	XI. 1962	VIII. 1962
U*)	28	29	740	XI. 1962	VIII. 1962
N	3/13	120	480	III. 1963	IX. 1962
P	12	92	1200	III. 1963	X. 1962
I	3/13	35	700	7. 11. 1963	1. XI. 1963
M	25	113	1000	14. 11. 1963	1. XI. 1963
Z	3/13	94	520	IX. 1963	VIII. 1962
X	27	63	1300	XII. 1963	XI. 1963
O	27/44	50	920	IV. 1964	XI. 1963
R	27	20	150	V. 1964	III. 1964
T	3/13	23	260	VIII. 1964	IX. 1963
W	3/13	285	1500	IX. 1964	IX. 1964
SB*)	3/13	473	760	XI. 1964	IX. 1964
Pi*)	3/13	81	320	XII. 1964	IX. 1964
Be	11/27	113	600	8. 11. 1964	1. 11. 1964
MI I.	3/13	16	900	IV. 1965	IX. 1964
Vr I.	3/13	12	180	IV. 1965	IX. 1964
Vr II.	4	41	560	XII. 1965	XI. 1964
Ný	11/12/17	340	1000	VIII. 1965	XI. 1964
Mi	11/12	99	520	VIII. 1965	IX. 1964
Li*)	3/13	60	1000	IX. 1965	IX. 1964
Bo*)	3/13	151	330	XI. 1965	IX. 1965
Zb	11/12/27	66	236	I. 1966	IX. 1965
Ph	3/13	54	315	III. 1966	IX. 1965
Vr III.	11/12/27	30	560	III. 1966	IX. 1965
MI II.	11/12/27	38	253	III. 1966	IX. 1965
Lib	3/13	42	480	IV. 1966	IX. 1965
Č Tř.	12/27/44	52	350	VI. 1966	IX. 1965
Se	11/12/44	197	450	VII. 1966	IX. 1965
Po	11/12	75	520	VI. 1966	IX. 1965
Li I.	25	50	1000	III. 1967	IX. 1965
Čá	4	43	1100	IV. 1967	X. 1966
Tep	25	26	170	IV. 1967	X. 1966
OI	3/13	46	650	IV. 1967	X. 1966
LM*)	11	176	360	VI. 1967	X. 1966
Ji	11/12/27	78	200	X. 1967	X. 1967
Lou	3/13	21	960	X. 1967	X. 1967
Li II.	25	23	160	XI. 1967	X. 1967
Vy*)	25	330	1100	XII. 1967	IX. 1967
Ža	13	54	1100	XII. 1967	X. 1967

*) Epidemie s alimentárním mechanismem přenosu

zjištění je jedním z podkladů pro úsudek, že samotné zformování nově vzniklého kolektivu z velkého počtu lidí vystavených živé směně typů při prudké změně životního režimu zdaleka nepředstavuje nejzávažnější podmínku pro patologické uplatnění streptokoků.

Při hodnocení podle frekvence a epidemiologického významu dominovaly kmeny skupiny A určené aglutinačně jako typ 3/13/B₃₂₆₄ a 25, v letech 1964 až 1965 se počaly navíc epidemicky uplatňovat i kmeny skupiny A s aglutinačními znaky 11/12/27/44. Ve srovnání s nízkou incidencí sporadických onemocnění představují epidemické situace hlavní problém protiepidemického zabezpečení vojsk proti streptokokům.

Údaje o epidemiologickém významu jednotlivých typů streptokoků představují vedle imunologické studie, o kterou se v současné době pokoušíme, základní podklady pro perspektivu vakcinace v armádě. Kdyby bylo střídání omezeného počtu typů trvalým jevem, představovalo by jistě příznivou perspektivu profylaxe oligovalentní bakteriální vakcínou s relativně dlouhodobým uplatněním.

Z výsledků souběžného logitudinálního sledování nahodile vyšetřovaných streptokoků v civilní populaci ČSSR (Rotta 1963) rovněž vyplynul nejčastější výskyt souborů typů 3/13/B₃₂₆₄ a 5/11/12/27/44, přičemž nebyly podstatnější rozdíly v zastoupení různých typů v jednotlivých krajích. Uvedené vztahy ukazují na blízkost problematiky v obou sektorech a na nezbytnost úzké spolupráce při protiepidemickém zabezpečení.

Jen některé kmeny zavlečené do kolektivu v době zformování se dále šířily a v různé míře uplatnily na vzniku onemocnění. Celkový podíl kmenů ze skupiny A během prvního čtvrtletí narůstal. Ve všech sledovaných kolektivech byly nejvíce rozšířeny kmeny skupiny A aglutinačně

určené jako typ 3/13/B₃₂₆₄, typ 25 a typ 27. Byly převážně nalézány již u přichozích do nově zformovaných kolektivů.

Příklad takového sledování je uveden na tab. 3.

Incidence bacilonosičů streptokoků skupiny A činila během 3—7 měsíců pozorování ve 4 nově zformovaných kolektivech 31,1 %, 34,8 %, 48,1 % a 15,1 %.

Kategorizace bacilonosičů podle přetrvávání bakteriologické pozitivity ukázala, že v 17,8 % všech zdravých, kolonizovaných kmenů ze skupiny A šlo o dlouhodobé bacilonosiče shodně určeného kmene a v 39,1 % o bacilonosiče s dvojitou až trojitou směnou streptokoků různé sérologické příslušnosti. Zbytek tvořili krátkodobí bacilonosiči (tab. 4).

Z přítomnosti řady aglutinačních typů skupiny A a z poměrně pravidelného a značného podílu kmenů ze skupiny C a G (25 % až 65 %) ve vojenských kolektivech bylo možno obecně vyvodit, že bez sérologické identifikace jsou úvahy o významu pozitivních kultivačních nálezů u zdravých a o jejich epidemiologické souvislosti s případy streptokokových onemocnění bezpředmětné.

Podrobnosti k uvedeným výsledkům lze nalézt v časopise Čs. epidemiologie, mikrobiologie a imunologie (1963, 12 : 81), (1963, 12 : 88), (1964, 2 : 102), (1968, v tisku).

V druhé etapě práce jsme se zaměřili na možnost včasné analýzy konkrétních epidemiologických situací v souvislosti s otázkou vztahů mezi šířením streptokoků u zdravých a jejich uplatněním u nemocných. Tato otázka byla dosud předmětem spekulací vycházejících z nahodilých nálezů různých autorů, nebyla však sledována systematicky.

Tabulka 3

Absolutní počty pozitivních nálezů u bacilonosičů všech kategorií při 6 hromadných vyšetřeních v kolektivu X

	1. dekáda*) srpna	3. dekáda**) září	2. dekáda listopadu	3. dekáda ledna	1. dekáda března	3. dekáda května	Celkem
Kmeny skupiny A	9	47	55	44	26	15	196
z toho 3/13/B	5	14	24	16	20	11	90
25	1	7	4	5	1	0	18
23	0	8	5	7	1	0	21
2	1	8	5	7	1	0	22
12	1	2	5	1	0	0	9
ojedinělé A a netypovatelné	1	8	12	8	3	4	36
Kmeny skupiny G	7	1	0	0	6	3	17
Kmeny skupiny C	10	2	0	0	11	15	38
Kmeny ostatních skupin a neurčené	0	0	5	1	1	1	8

*) vyšetření v přijímači povolanců, kteří tvořili 50 % stavu nově zformované jednotky v 3. dekadě září

**) vyšetření u nově zformované jednotky

Tabulka 4

Kategorizace bacilonosičů a incidence jednotlivých kategorií za 7 měsíců pozorování (kolektiv X)

Charakter nosičství	Typ 3/13/B	Typ 25	Typ 23	Typ 2	Typy ostatní a NT	Streptokoky C	skupiny G
Krátkodobé bacilonosičství	29	3	7	8	20	12	5
Dlouhodobé*) bacilonosičství	13	3	0	2	3	3	0
Směna 2—3 různých typů u téže osoby	42						
Zastoupení typů v těchto směnách	21	9	7	9	24	17	11

*) opakovaný nálezný téhož serotypu během 2 následných vyšetření, jejichž intervaly vyplývají z tab. 3

Jak jsme se již zmínili v první části sdělení, má se obecně za to, že je snad paralelismus mezi podílem bacilonosičů a incidencí nemocných. Sami jsme však ukázali na sestavě 29 pozorování, že není proporcionalita, nýbrž široká variabilita v distribuci identického streptokoka u nemocných a zdravých.

Toto variační rozpětí vyjádřené ukazatelem manifestnosti činilo v epidemických situacích 8,6 až 91,7. To znamená, že se prakticky pohybovalo v plné šíři obecných možností. Rovněž ukazatel kontagiózy (rychlost šíření procesu v počátečním období epidemie) se pohyboval v širokých mezích od 2 do 22,8 pozitivních na 100 osob a den. Hodnoty žádného z obou ukazatelů nebyly v asociaci s typovou příslušností kmene a byly navzájem zcela nezávislé.

Uvedená zjištění dovolila zařadit každý konkrétní epidemický proces do jedné z typických situací, které jsme označili I., II., III. a IV. Jedna extrémní situace je dána velkým počtem nemocných při současném malém podílu bacilonosičů identického kmene (sit. IV.), v druhém extrémním případě je kmen velice rozšířen u zdravých při malém podílu onemocnění (sit. III).

Uvedený poznatek se stal základním podkladem pro racionalizaci protiepidemické práce a umožňuje v jakékoli situaci diferencovaný protiepidemický zásah ve 3 stupních: Prostá izolačně-léčebná opatření u nemocných, izolačně-léčebná opatření doplněná aktivním vyhledáváním bacilonosičů epidemického typu s následnou jejich izolací a sanací a konečně masová profylaxe penicilínem. Přitom se podle povahy situace vzájemně prolíná hledisko prevence typických onemocnění a sanace osob asymptomaticky infikovaných patogenním typem streptokoka.

Jestliže je první hledisko masové profylaxe zcela přirozené, je druhé hledisko dáno nezbytností chránit asymptomaticky infikované osoby před vznikem pozdních následků (především revmatická horečka a zánět ledvin).

Výsledná nemocnost celého procesu byla úměrná manifestnosti, což je přirozené vzhledem k tomu, že tento ukazatel vyjadřuje podíl mezi počtem vnímavých k onemocnění a počtem všech pozitivních. Výsledná nemocnost však nebyla úměrná vysoké hodnotě manifestnosti v přípa-

dech, kdy bylo počáteční tempo procesu šíření nízké (nízká hodnota kontagiózy). Byla tedy výsledná nemocnost úměrná i kontagiózitě, tj. rychlosti přírůstku pozitivních v čase, ačkoli se dalo spíše očekávat, že tento ukazatel ovlivní pouze délku trvání epidemie při obecně přijaté představě, že nemocnost je především výsledkem vzájemného střetnutí streptokoka daných vlastností s obranou představovanou stupněm kolektivní imunity.

Vyšetřování vzorku zdravých v postepidemickém období ukázalo, že v řadě pozorování docházelo k dalšímu šíření daného typu streptokoka, který však již nevyvolával klinická onemocnění. Na jiném místě (J. Hyg., Epid., Microb., Immunol. 1967, 11: 224) dokládáme úsudek, že období patogenního projevu streptokoka je v řadě případů časově omezeno. Nemocnost je tedy ovlivňována nejen vnímavostí pozitivních k onemocnění (manifestnost), ale i rychlostí přírůstku pozitivních (kontagióza) v kritickém počátečním období, kdy šířící se streptokok ještě uplatňuje svou patogenitu.

Výsledná nemocnost byla úměrná oběma ukazatelům přibližně v multiplikativním smyslu podle $P\% = m \cdot k \cdot b$, kde b je koeficient úměrnosti s širokou platností.

Z uvedené úměrnosti pak vyplynula odvozená závislost výsledné nemocnosti P v % na počátečním přírůstku nemocných podle vzorce

$$P\% = \frac{M \cdot 470}{N \cdot t}, \text{ kde } M \text{ je kumulativní počet}$$

nemocných k uvažovanému dni t , N je počet exponovaných osob v ohnisku nákazy a 470 je průměrná hodnota koeficientu úměrnosti. Při odhadech ke 2. dni procesu ($t = 2$) činí interval spolehlivosti koeficientu úměrnosti 390—550 (na 95 % hladině spolehlivosti).

$$\text{Lze též počítat podle } M_k = \frac{M \cdot 4,7}{t}, \text{ kde } M_k \text{ je}$$

odhad absolutního počtu nemocných v ohnisku na konci epidemie.

Uvedené vztahy neplatí při alimentárním přenosu.

Po nalezení uvedených závislostí jsme přezkoušeli na vlastním materiálu informativnost ukazatele mezní incidence 3,85 onemocnění na 1000 a týden, při jehož dosažení je podle konvence platné v armádě USA indikována masová profylaxe penicilínem v podmínkách jednotlivých útvarů. Z našeho materiálu jasně vyplývá, že v naprosté většině případů jde při takové incidenci o příznivou situaci I. s nízkou výslednou nemocností (do 3 %) a s malým počtem asymptomaticky infikovaných, takže masová profylaxe penicilínem není v podmínkách našich jednotlivých útvarů indikována ani z hlediska dalšího rozvoje nemoci ani z hlediska prevence pozdních následků po nepoznaných inaparentních infekcích.

Návrh na praktickou aplikaci dosažených výsledků

Domníváme se, že námi dosažené výsledky opravňují k využití navržené metody analýzy pro racionalizaci protiepidemického zásahu v praxi. Zásady jsou obsaženy ve Směrnicích pro činnost zdravotnické služby při zvýšeném výskytu angíny ve vojenských kolektivech.

Jestliže běžně nebývá dodržován požadavek, aby každé onemocnění dýchacích cest provázené teplotou bylo v zájmu objasnění etiologie vyšetřeno bakteriologicky, pokládáme dnes za nezbytné, aby při incidenci 4 onemocnění angínou (faryngitidou) a běžný den (bez ohledu na počet exponovaných v ohnisku) bylo zaujato stanovisko zvýšené epidemiologické bdělosti a zahájena analýza v duchu našich výsledků.

Je samozřejmé, že se uvedená incidence 4 onemocnění na den vztahuje k uvažovanému ohnisku a nikoli např. ke stavu nemocných na ošetřovně společně několika útvarům bez vzájemné epidemiologické souvislosti.

Vyskytne-li se uvedený minimální počet angín, doporučujeme lékařům útvarů, aby vedle splnění předepsaných hlášených povinností navázali spojení s epidemiologickým oddělením VÚHEM, kde obdrží bližší informace o odběru materiálu a o dalším postupu.

Očekává se, že lékař útvaru provede v uvedené situaci bez vyzvání výtěry krku od nemocných (nalačno a před nasazením léčby) a neprodleně dopraví materiál nejbližší bakteriologické laboratoři. Ta provede izolaci streptokoků a (v event. spolupráci s VÚHEM) sérologické určení (skupinové a typové) kmenů izolovaných od nemocných a zdravých, pokud byl materiál od zdravých již odebrán.

Již druhého dne procesu je možno ve spolupráci s příslušným epidemiologem provést hrubý odhad výsledné nemocnosti z počátečního přírůstku nemocných podle

$$P = \frac{M \cdot 470}{N \cdot 2} \text{ a získat představu o racionálním postupu v nejbližší budoucnosti.}$$

Okamžité rozhodnutí o masové profylaxi penicilínem je epidemiolog svazku oprávněn učinit vždy, když odhad P přesahuje 15 %. Profylaxe je tu absolutně indikována hlediskem prevence dalších typických onemocnění i pozdních následků u řady osob asymptomaticky infikovaných prokázaně patogenním kmenem.

Je přirozené, že v případě různých epidemiologicky závažných okolností může být hranice kritického odhadu posuzována volněji a zařazení daného procesu do situace IV. provedeno při odhadu nižším než odpovídá 15 % výsledné nemocnosti.

Naproti tomu ve většině případů, kdy odhad P nedosahuje 3 %, lze počítat s příznivou situací I., omezit se na izolaci a léčbu nemocných a vyčkat korigujícího odhadu P_2 ke 3. (až 4.) dni procesu podle

$$P = \frac{M \cdot 470}{N \cdot 3}$$

Pohybuje-li se odhad P v mezích od 4 % do 14 %, odkládá se rozhodnutí o charakteru protiepidemického zásahu až do vyšetření vzorku zdravých (reprezentativní vzorek 10–20 % zdravých z ohniska), který se zpravidla odebírá již druhého dne procesu.

Tabulka 5

Návrh na zjednodušené schéma protiepidemického zásahu v souladu s charakterem situace I. až IV.

Odhad dle $P = \frac{M \cdot 470}{N \cdot t}$	Manifestnost	Situace	Rozhodnutí o zásahu penicilínem		
			období rozhodnutí	masová profylaxe	individuální sanace bacilonosičů
15 % a více	Nezjišťuje se	IV.	2. den	Indikována absolutně	Odpadá
4 % až 14 %	$m < 40$ $m > 40$	III. II.	Po vyšetření vzorku zdravých	Indikována absolutně Indikována relativně*)	Odpadá Indikována relativně*)
3 % a méně	V praxi se nezjišťuje	I.	3. až 4. dne již vysoce spolehlivé	Neprovádí se	Neprovádí se

*) Volné rozhodování s přihlédnutím k výši odhadu P i jiným okolnostem

V situaci III. s vysokým podílem bacilonosičů epidemického typu ($m < 40$, tab. 5) je profylaxe penicilínem, byť i později provedená, indikována z hlediska prevence pozdních následků přesto, že počet onemocnění je poměrně malý.

Nedostatek asociace mezi typovou příslušností a revmatogenními vlastnostmi streptokoka nedovoluje odhadovat prognózu z hlediska incidence revmatické horečky a proto je až na další masová profylaxe v situaci III. indikována obecně. Naproti tomu se uplatňují některé streptokoky (např. typ 12, event. typy 1,4,49) často jako nefritogenní.

Jen v situaci II. s relativně malým podílem bacilonosičů ($m > 40$, tabulka 5) je racionální tzv. depistáž a individuální sanace bacilonosičů, které se dříve prováděly všeobecně a opakovaně, bez ohledu na charakter procesu.

Návrh na schéma cíleného a co nejčasnějšího protiepidemického zásahu v souladu s charakterem situace I., II., III. a IV. je znázorněn na tab. čís. 5.

Poznámky k analýze epidemií vzniklých alimentárním mechanismem přenosu

V časném stadiu je charakteristický prudký vzestup incidence onemocnění (jako v situaci IV. vzdušných epidemií) a jasná ohniskovost podle stravování. Zůstávají ušetřeny osoby, které z jakýchkoli důvodů nepojedly inkriminovanou stravu.

V dalším průběhu je nápadné zjištění poměrně krátkého trvání epidemie (maximum výskytu ve 3 až 4 dnech) s incidencí onemocnění odpovídající zhruba normálnímu rozložení případů v souladu s rozptylem inkubační doby (Gaussova křivka). Sestupné rameno obvykle opadá již třetího dne.

Vysoká kontagiózita (tj. přírůstek všech pozitivních v čase) nasvědčuje simultanní infekci většiny kolektivu. Počet nemocných však nemusí být mimořádně vysoký, jestliže je nízká manifestnost, tj. malý podíl nemocných ze všech pozitivních epidemických typem streptokoka.

Zvláště příznačné je, že odhad výsledné nemoc-

nosti podle $P = \frac{M \cdot 470}{N \cdot t}$ vysoce překračuje

skutečně pozorovanou výslednou nemocnost na konci epidemie.

Z uvedeného je zřejmé, že při analýze může dojít k záměně mezi vzdušným a alimentárním mechanismem především tehdy, odpovídá-li P vypočtené ke druhému dni procesu situaci IV. Teprve třetího dne je zjištěno sestupné rameno výskytu onemocnění nasvědčující alimentární povaze procesu a nesprávnosti odhadu situace IV. vzdušné epidemie. Praktickým důsledkem omylu je, že skutečná výsledná nemocnost je mnohem nižší než odhad vypočtený z počátečního přírůstku nemocných.

Krátké trvání epidemie pak nelze přičítat masové profylaxi penicilínem nasazené na podkladě rozhodnutí z druhého dne. Odpovídá inkubační

době, jejíž přirozená variabilita u jednotlivých příslušníků kolektivu podmiňuje zhruba normální distribuci výskytu onemocnění v době 3–4 dnů. Vzhledem k masovému rozšíření původce nákazy v celém kolektivu má hromadná profylaxe penicilínem své oprávnění, i když se v literatuře uvádí, že při alimentárním mechanismu nebývají pozorovány pozdní následky.

Za zmínku stojí ještě další použití epidemických ukazatelů. Možnost charakterizovat každý epidemický proces za použití manifestnosti a kontagiózity jako situace I. až IV. dovoluje do značné míry objektivní hodnocení efektu protiepidemických zásahů. Tak se lze napříště vyvarovat kladného hodnocení zásahů v případech hromadných onemocnění s malými počty nemocných a extrémním rozšířením epidemického kmene u zdravých (situace III) a naopak ocenit včasnou izolaci nemocných při zjištění vysoké manifestnosti a nízké kontagiózity, kdy má při nedostatku asymptomaticky infikovaných včasná izolace nemocných zvláštní význam.

Naše dlouhodobé sledování velkého materiálu umožnilo zobecnit i některé další teoretické otázky procesu šíření nákazy.

Některé kmeny zavlečené do nově zformovaných kolektivů se dále nešíří. Jiné se šíří různým tempem a v různém rozsahu, přičemž stupeň jejich patogenního uplatnění kolísá v širokých mezích.

Obecně se přijímá názor o významu tzv. nového patogenního typu, který se uplatňuje po zavlečení do imunobiologicky nepřipraveného kolektivu. Sami jsme potvrdili průkazem negativních nálezů ve vzorku zdravých z předepidemického období uplatnění takového nového typu v dlouhodobě sledovaném kolektivu. Vedle toho jsme však získali v systematicky sledovaném kolektivu podklady k domněnce o možnosti narůstání patogenity již přítomného kmene, který vyvolával za předchozích pasáží jen asymptomatické infekce.

Syntézou všech uvedených poznatků jsme dospěli k předběžné představě o význačné nepravdivosti (podmíněnosti) patogenity i šíření streptokoků. V praxi to znamená, že charakteristiku určitého sérotypu nelze vztahovat na shodně určené kmeny nalezené v jiné době nebo v jiné lokalitě.

Podrobnosti k uvedeným výsledkům druhé etapy práce lze nalézt v časopise *Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology, Immunology* (11, 1967, 1:60), v ruštině (11, 1967, 1:54) a dále (11, 1967, 1:211), v ruštině (11, 1967, 1:194).

Dlouhodobým úkolem epidemiologického oddělení VÚHEM je hledat metody pro hodnocení epidemiologického významu streptokoků ve vojenských kolektivech. Prezentované výsledky představují uzevřenou etapu programu, v níž bylo dosaženo možnosti vhodně analyzovat konkrétní epidemiologické situace a volit včasný a racionální protiepidemický zásah.

Dále nám půjde o to, učinit první kroky k prevenci těchto onemocnění, která se neobejde bez technicky dobře provedené a správně zvolené vakcíny, schopné vyvolat tvorbu antibakteriálních protilátek.

Jedním z podkladů pro správnou volbu vhodného vakcinačního kmene jsou výsledky longitudinálního sledování frekvence a epidemiologického významu jednotlivých patogenních typů streptokoků v celoarmádním měřítku. Současně s tím se pokoušíme nalézt vhodnou metodu pro sérologické průřezy. S tímto zaměřením zjišťujeme informativnost ASO a hlavně baktericidního testu, který je používán k detekci typově specifických anti — M protilátek největší měrou odpovědných za odolnost vůči infekci odpovídajícím typem streptokoka.

V tomto úsilí očekáváme i nadále účinnou spolupráci vojenského terénu, bez které je plnění uvedeného výzkumného programu nemyslitelné. Rychlé dodání odebraného materiálu do laboratoře a co nejčasnější konzervace izolovaných kmenů lyofilizační technikou představují základní podmínky pro zachování antigenních a biologických vlastností kmenů čerstvě izolovaných od lidí.

Chceme-li poznat co nejvěrněji epidemiologickou skutečnost, pak je nezbytné zaměřit pozornost právě na tyto přirozeně kolující kmeny streptokoků, které jsou na rozdíl od sbírkových laboratorních kmenů mimořádně citlivé vůči opakovanému pasážování a přechovávání na umělých půdách.

Souhrn

První část sdělení je věnována současnému stavu vědeckého poznání a praxe v oboru epidemiologie streptokokových angín s poukazem na málo uspokojivou bilanci soudobých prostředků analýzy konkrétních epidemiologických situací.

Ve druhé části sdělení jsou shrnuty výsledky dokončené etapy vlastní longitudinální epidemiologické studie za léta 1960—1967. Při užití metody systematického sledování nově zformovaných vojenských kolektivů byly získány reprezentativní údaje o incidenci aparentních i inaparentních sporadických streptokokových infekcí. Je podána charakteristika šíření streptokoků u zdravých.

Z podrobného rozboru hromadných onemocnění vyplynula představa o frekvenci a epidemiologickém významu různých typů streptokoků ve vojenských kolektivech. Šíření a patogenní uplatnění bylo jednotně charakterizováno epidemickými ukazateli (manifestnost, kontagiózita, počáteční přírůstek nemocných). Jejich zavedení ukázalo závislost výsledné nemocnosti na charakteristice procesu v jeho počátečním období a odkrylo význačnou variabilitu v distribuci epidemického kmene u nemocných a zdravých. Klasifikace procesu šíření a patogenního uplatnění do 4 typických situací přivedla k možnosti diferencovaného a cíleného protiepidemického zásahu včetně racionální indikace masové profylaxe penicilínem z hlediska prevence onemocnění anginou i pozdních následků po asymptomatických nákazách. Je navržen konkrétní postup pro realizaci uvedených výsledků v podmínkách vojenských kolektivů.

Literatura u autora