

K METODĚ A TAKTICE MASOVÉ PENICILÍNOVÉ PROFYLAXE STREPTOKOKOVÝCH NÁKAZ U VOJSK

Podplukovník MUDr. Richard KAHLICH, VÚHEM Praha

Dobrý efekt chemoterapeutik a antibiotik při léčbě streptokokových onemocnění vede již řadu let k jejich využívání též jako profylaktických prostředků z epidemiologické indikace. I když nelze přísně rozdělovat jednotlivé mechanismy účinku profylaxe na proces šíření nákazy, přece lze v jednotlivých literárních sděleních vyčíst poněkud odlišné záměry, s jakými autoři této metody užívají. Někteří usilují o likvidaci zjištěných bacilonosičů, kteří jsou považováni za více nebo méně významné zdroje nákazy, druzí se zaměřují na specifickou ochranu celého vnitřního kolektivu. Při tom někteří měli příležitost užít masové profylaxe s hlavním cílem snížit nemocnost streptokokovými nákazami v období zvýšené incidence těchto onemocnění, a to buď v předepidemickém období, nebo až ve stadiu rozvinuté epidemie. Je přirozené, že právě v této souvislosti nalézáme nejvíce údajů o vlivu profylaxe na snížení počtu bacilonosičů. Řada autorů pak vidí smysl masové aplikace penicilínu ve snížení incidence sterilních následků, především akutní revmatické horečky.

V dalším chceme z celé problematiky vyjmout především otázku aplikačních forem a dávek penicilínu jako prostředku k prevenci a energickému potlačení narůstající epidemie v souvislosti s úkolem rozpracovat taktiku a indikace k masové profylaxi.

Reprezentativní práce o masové profylaxi s použitím léků pocházejí především z americké armády. Největší zkušenosti byly učiněny ve výcvikových prostorech námořnictva, čítajících desítky tisíc osob, a u jednotek letectva. Výsledky zde dosažené byly pak v menším měřítku přezkoušeny i v civilních kolektivech. O nich se zmíníme pouze ve stručnosti vzhledem k tomu, že jde v naprosté většině o odlišné věkové skupiny.

Myšlenka masové profylaxe byla realizována již za sulfonamidové éry. Například podle zkušeností Coburna (6) z roku 1944 zabránilo kontinuální podávání jednoho gramu sulfadiazinu na osobu a den procesu šíření streptokokových nákaz v počátečním i pokročilém období epidemie. Chránilo 85 % vnitřní populace před nákazou. Za účinnou považuje takovou profylaxi i Hamburger a spol. (14) a řada jiných. Počáteční nadšení pro sulfonamidovou masovou profylaxi však opadlo, když Coburn a Young (7) i další přinesli fakta o epidemiologii streptokokových nákaz z druhé světové války. K jejímu konci se objevila řada sulfamidorezistentních typů, které se počínajíc rokem 1944 staly metlou řady vojenských soustředění na celém území USA.

S nástupem éry penicilínu jako suverénního prostředku v terapii streptokokových nákaz začíná i nové období masového užití penicilínu jako profylaktického prostředku z epidemiologické indikace. Podáváme stručný přehled nejvýznamnějších prací v tomto oboru, z nichž první se objevily v letech 1953—1955.

V roce 1953 se Gezon a spol. (12) pokusili o potlačení epidemie akutních respiračních infekcí při aktuální incidenci 210 onemocnění na 1000/týden, při čemž vyzkoušeli účinek penicilínu v dávce 125 000 jednotek perorálního preparátu podávaného 4 týdny a 1 g sulfadiazinu na osobu a den po dobu 2 týdnů, a to v několika kolektivech. Během prvního týdne se snížila incidence všech ARI u profylaktovaných na jednu polovinu, avšak autoři připisují samotné profylaxi jen částečný podíl. Pokles streptokokových nákaz na jednu třetinu pouze odhadují na základě redukce kultivačně pozitivních nemocných, jejichž podíl činil v preprofylaktickém období jen asi 25 %. Incidence revmatické horečky nebyla vůbec ovlivněna, reakce po léčbě byly zaznamenány u 0,3 % osob.

Seal a spol. (27) zkoušeli efekt malých a velkých dávek orálního penicilínu při zvýšené incidenci streptokokových nákaz. Vzhledem k reprezentativnosti této práce uvádíme podrobnější fakta. Autoři navázali především na práci Wanamakera (32), který užil profylaxi jen v části kolektivu a došel k výsledku, že dávka 500 000 jednotek 2X denně po dobu 10 dní snížila incidenci nákaz více než dávka 1 000 000 jednotek za týchž podmínek. Po větší dávce byly zaznamenány značné gastrointestinální potíže. Kromě toho využili autoři i zkušeností kolektivu lékařů námořnictva, kteří dosáhli nedostatečného efektu dávkou 125 000 jednotek denně po dobu 14 dnů, po jejímž vysazení následovala epidemie. Seal a spol. nasadili v jednom pluku (asi 2000 osob) profylaxi v dávce 250 000 jednotek 2X denně po dobu 14 dnů za situace, kdy incidence respiračních infekcí dosáhla ukazatele 31,3. Během týdne došlo k prudkému poklesu nemocnosti takřka na nulu a tento efekt přetrvával ještě 2 týdny po vysazení preparátu. Teprve potom incidence znovu plynule stoupala na 22,3, takže se autoři rozhodli pro opakovanou akci podle téhož schématu. Efekt byl stejně promptní (pokles na 1,2) a nemocnost se držela trvale na průměrných hodnotách. Výskyt opakované vlny epidemie vykládají autoři uplatněním bakteriologicky nevytřeštěných rekonvalescentů, přivezených od jiných jednotek, spíše než z nesano- vaných zdrojů uvnitř útvaru.

U ostatních dvou pluků bylo užito ve stejné

době dávky 50 000 jednotek denně za situace, kdy incidence streptokokových nákaz dosáhla ukazatele 18. Došlo k pozvolnému poklesu incidence až na hodnotu 2, avšak bezprostředně po vysazení penicilínu opět stoupala, až dosáhla trvalé hodnoty 9. Stejný efekt měla i druhá akce o tři týdny později. Efekt byl tedy ve srovnání s velkou dávkou méně výrazný, pomalejší a pouze přechodný.

V kontrolním pluku byla v době profylaxe zaznamenána trvale průměrná hodnota incidence 10. U všech profylaktovaných jednotek došlo k výraznému poklesu nemoci na revmatickou horečku, v případě dávky 500 000 jednotek se nevyskytlo žádné onemocnění.

Relativně větší rozdíl obou použitých schémat profylaxe byl patrný v efektu na likvidaci bacilonosičství. Zatím co dávkou 500 000 jednotek došlo prakticky k aktuální eradikaci všech kmenů izolovaných od nosičů, a to paralelně s poklesem incidence streptokokových nákaz, činil průměr eradikace při dávce 50 000 jednotek pouze asi 50 %. Je zajímavé, že profylaxe měla vliv na směnu typů. Zatímco většina typů, v preprofylaktickém období zjišťovaných, po profylaxi vymizela, převládli postupně sérologický typ 3, zjišťovaný dříve jen ojediněle.

Nebyla zjištěna rezistence streptokoků na penicilin, alergické reakce pozorovány v 0,1 % až 0,7 % případů. Opakováním akce se alergie nevystupňovala.

O rok později Seal (28) rozpracovává a shrnuje údaje o dávkování a trvání profylaxe v různých epidemiologických situacích: streptokokovým epidemiím u vojsk lze předejít kontinuálním podáváním perorálního penicilínu v denní dávce 50 000 jednotek. V době rozvinuté epidemie je nutno dávku zvýšit na 250 000 jedn. 2× denně, aby byl proces šíření nákazy potlačen. Trvá-li taková profylaxe 10 a více dní, je současně likvidována většina bacilonosičských kmenů. V obou případech je omezena incidence sterilních následků. Potvrzuje názor Wannamaker, že intermitentní podávání 50 000 jednotek v 10denních kúrách takřka zcela likviduje výskyt akutního revmatismu. Riziko alergických reakcí po penicilínu je minimální ve srovnání s nebezpečím následků. Smysl profylaxe vidí autor v maximálním omezení incidence streptokokových nákaz a následků, přičemž na absolutní likvidaci všech zdrojů nákazy není pomyšlení vzhledem k neustálé fluktuaci kontingentů osob a nárokům na množství penicilínu.

Další zprávy z té doby většinou potvrzují uvedené výsledky. V témže roce sdělují své zkušenosti z prostředí vojenského letectva Bernstein a spol. (3.) U části vojsk užívali dávku 250 000 jednotek 2× denně po dobu 10 dnů v době, kdy vystoupila incidence na hodnotu 16. Po profylaxi nastal po dobu 3 týdnů pokles na 2–3, načež nemocnost opět plynule stoupala. Zjišťován stále též typ streptokoka. Počet nosičů po této profylaxi klesl na dobu 6 týdnů. Pětidenní kúra měla

podstatně slabší efekt. Takřka bez efektu zůstala profylaxe, byl-li podáván penicilin jen třetině stavu jednotky. Alergické reakce byly v 0,3 %.

V r. 1955 sdělují Hill a Lowell (16) zkušenost z prostředí rodin se školními dětmi. Podáváním 200 000 jednotek perorálního penicilínu po dobu 14 dnů se snížil počet bacilonosičů z 27 % na 5 %, paralelně klesla incidence streptokokových nákaz v rodinách. Woolridge a spol. (33) užívali v jednotce námořníků — nováčků metody profylaxe doporučené Sealem (28) při vyšší incidenci streptokokových nákaz s úspěchem trvajícím 3–4 týdny.

Též metody užívali v civilním prostředí Poskanzer a Feldmann (24) s dobrým a trvalým efektem. V jiné části kolektivu, kde podávali 250 000 jednotek po dobu 10 dnů jen 1× denně, došlo k minimálnímu poklesu počtu nosičů a naprosto přechodnému snížení nemoci.

Počínajíc rokem 1955 se objevují práce o profylaktickém užití depotního penicilínu. Chancey a spol. (17) uvádějí dokonalý úspěch sanace 71 bacilonosičů streptokoků ze skupiny A depotním penicilínem v dávce 1 200 000 jednotek, zatímco po aplikaci perorálního preparátu zůstalo z počtu 71 bacilonosičů 8 kultivačně pozitivních. Brooks (5) našel streptokoky ze skupiny A jen u 5 % z celkového počtu 626 bacilonosičů A-streptokoků, u nichž provedl bakteriologickou kontrolu měsíc po sanaci. Chvapil a Švejcar (18) uvádějí trvalé výsledky sanace Pendepem čs. výroby u 32 z počtu 35 bacilonosičů streptokoků.

Morris a Rammelkamp (23) aplikovali v době streptokokové epidemie skupině 240 mužů po jedné injekci DBED o 300 000 jedn. s následnou protekcí trvajícím po dobu 8 dnů. Ve skupině 255 mužů, kteří dostali injekci 600 000 j., trvala protekce 4 až 5 týdnů, ve skupině 246 mužů, kteří dostali 1 200 000 j., trvala protekce 6–7 týdnů. Autoři vyvozují závěr, že trvání ochrany je zřejmě závislé na dávce. Ve všech třech případech byl redukován počet bacilonosičů o 90 %.

Podobný pokus učinili Davis a Schmidt (9) s depotním penicilínem o 900 000 j. nasazeným u 2000 mužů během streptokokové epidemie, kdy incidence stoupla z průměrné hodnoty 6 na 16. Po dobu 2 týdnů se nevyskytlo žádné streptokokové onemocnění, načež incidence pozvolna stoupala na hodnoty 1 až 7. Účinnost akce odhadují na 25 dní. Efekt se projevil i u sousední neprofylaktované jednotky. Bylo 1 % alergických reakcí.

K perorální profylaxi se vrátili Lazar a spol. (21), kteří užívali schématu doporučeného Sealem s úmyslem zabránit opakovanému nástupu streptokokové epidemie a jejím následkům. Po masové profylaxi u kmenového počtu následovala aplikace podle téhož schématu všem kontingentům nováčků, kteří během příštích 5 měsíců přicházeli k útvaru, takže konečný počet profylaktovaných dosáhl více než 25 000 osob. Počet bacilonosičů klesl na 5 % a incidence hospitalizo-

vaných pro streptokokové nákazy dosáhla rychle ukazatele 1 až 3. Za celou dobu se vyskytlo jen 7 onemocnění revmatickou horečkou. Nebylo vážných alergických reakcí. Stejněho úspěchu dosáhli autoři i v několika dalších případech masové profylaxe.

Téhož schématu užil s úspěchem Bernstein (2) u letců.

O široce organizované akci v dětské populaci (The Casper projekt) referují Becker a spol. (1). Nešlo ovšem o masovou profylaxi ve vlastním slova smyslu, nýbrž o výběrovou sanaci bacilonošičů a aktivně vyhledávaných nemocných s pozitivním kultivačním nálezem, prováděnou po dobu 3 let. Hlavní cíl — snížit nemocnost revmatismem včasnou detekcí a sanací streptokokových nákaz — akce dobře splnila. Výsledky práce ve školních kolektivech, podobně koncipované, přivedly však Cornfelda (8) ke skeptičtějšímu názoru na význam takových akcí vzhledem k tomu, že některé typy vyvolávají nemocnost jen u zlomku infikovaných.

Zajímavé srovnání efektu profylaxe při použití perorálního a depotního preparátu pochází od Franka (11) z prostředí 26 000 námořních povolanců.

Polovina dostala perorální penicilin v dávce 250 000 j. 2× denně po dobu 30 dnů, druhá polovina pak jedinou injekci DBED o 600 000 j. Zatímco u první skupiny byl nalezen hemolytický streptokok skupiny A během 40 dnů aplikace penicilinu jen u 0,4 % osob, nebylo s výjimkou jediné osoby ve druhé skupině pozitivního kultivačního nálezu do 28. dne po injekci. Z výskytu případů revmatické horečky jako následku z období před započítáním profylaxe autor soudí, že profylaxe zabránila rozvoji epidemie streptokokových nákaz. Alergické reakce po perorálním preparátu činily 0,07 %, u depotního 0,39 %.

S cílem snížit incidenci streptokokových onemocnění i následků nasadil Schreier (30) masovou profylaxi jedinou injekcí DBED o 600 000 j. u 26 000 rekrutů, a to pouze u nově příchozích. I když byla v této skupině po dobu 3 a půl týdne incidence streptokokových nákaz ve srovnání s předešlou zimou jen nevýznamně snížena, klesla nemocnost revmatickou horečkou na $\frac{1}{3}$ ve srovnání se skupinou neprofylaktovaných. Alergické reakce byly v 0,7 případů.

Profylaxi DBED v dávce 1 200 000 j. aplikovali rok na to v témže místě Mc Farland a spol. (22), a to u 13 000 rekrutů 28. den po nástupu. Nemocnost streptokokovými nákazami byla stejná jako v předešlých letech, avšak incidence revmatické horečky minimální (pouze 3 případy). Autoři sami se neodvažují hodnotit efekt profylaxe vzhledem k tomu, že chyběla kontrolní skupina, nicméně se domnívají, že dvojnásobná dávka penicilinu ve srovnání s předešlou prací neměla výhody tím spíše, že reakce dosáhly 1,1 %; nepředstavovaly však terapeutický problém.

Uvedeným sdělením zahraniční literatura na toto téma z vojenského prostředí končí. Z našich autorů uvádí pak Šrámek (31) dvojí zkušenost s hromadným použitím terapeutické dávky perorálního penicilinu u žáků v době epidemií streptokokových nákaz. V obou případech následoval zřetelný pokles nemocnosti nejen u školáků samých, ale i v jejich rodinách.

Diskuse

V souhrnu uvedeného literárního přehledu lze tedy konstatovat, že masová penicilinová profylaxe z epidemiologické indikace zcela vytlačila původní sulfonamidovou profylaxi, která byla komplikována výskytem a rozšířením rezistentních kmenů hemolytických streptokoků a navíc provázena nezdarem eradikovat streptokoky ze sliznic. Přirozeně vzniklá rezistence na penicilin nebyla dosud pro hemolytické streptokoky ze skupiny A popsána.

Předmětem rozpracování se v průběhu let staly především potřebná minimální dávka ve vztahu k nástupu, rozsahu a trvání účinnosti a dále aplikační forma.

Je zřejmé, že masová aplikace perorálních, stejně jako depotních preparátů přináší velké organizační svízele a ani se nelze jednoznačně vyjádřit, zda je ta či ona forma pro vojenské podmínky vhodnější. Menší aplikační riziko perorálních preparátů a menší procento alergických reakcí — asi 0,3 % (3, 4, 12, 27) ve srovnání s 0,7 %—5,1 % reakcí po depotních preparátech (5, 9, 11, 17, 22, 29, 30, 34) vede k jejich užití zvláště tam, kde je záruka pravidelného požívání preparátu všemi příslušníky. Naproti tomu zaručují depotní preparáty potřebnou hladinu penicilinu v krvi, vyžadují malý počet, i když náročnějších výkonů při možnosti přesnější kontroly a evidence, avšak přinášejí nebezpečí sérové hepatitidy při nedokonalé sterilizaci stříkaček. Pokud jde o nebezpečí z opakované aplikace depotního preparátu, našli Scherwood a spol. (29) alergické reakce v 6 % případů a citují práci Stollermanna a spol., uvádějících 3,2 % reakcí.

Presvědčivé práce Seala a spol., jejichž výsledky byly později několikrát prověřeny, nabízí využít i v naší armádě aplikační schéma 250 000 j. perorálního penicilinu 2× denně po dobu 10 dnů, je-li k tomu epidemiologická indikace. Takové akce mají bezprostřední, výrazný a přetrvávající efekt, který poskytuje zdravotnické službě dosti času k cíleným opatřením na podkladě podrobné analýzy s použitím sérotypizace.

Nepočítáme-li práce Schreiera a Mc Farlanda a spol., kteří sami nepokládají své výsledky za spolehlivě hodnotitelné, možno se stejně dobrým efektem užít i depotních preparátů, při čemž lze trvání požadovaného efektu řídit dávkou. Z jednotlivých prací lze vyčíst přibližné ekvivalenty mezi dávkou a trváním efektu. Při dávce 300 000 jednotek lze očekávat jednotýdenní, při dávce

600 000 j. až 900 000 j. dvoutýdenní až čtyřtýdenní a při dávce 1 200 000 j. šestitýdenní až sedmitýdenní efekt.

V současné době známe tedy poměrně dobře globální účinek masové penicilínové profylaxe a zbývá nyní prohloubit taktiku jejího využití.

Stojíme před úkolem vypracovat epidemiologické metody, které by dovolily odhadovat účinnost a efektivnost takových profylaktických akcí, poskytovat podklady k přesnějším indikacím z hlediska potřebného rozsahu akcí a co možná nahradit masové akce cílenými. Tento požadavek je motivován organizačními svízelemi, značnými náklady i zaneprázdněním řady pracovníků a dále zmíněným nebezpečím alergických reakcí i jiných možných komplikací u jednotlivců (změny v biocenóze, moniliázy, dermatomykózy). Z výsledků průzkumu v USA, kde je zneužívání volně dosažitelného penicilínu zvláště výrazné, vyplynulo, že z počtu 2517 reakcí bylo 83 fatálních a 818 vážně ohrozilo život (Welch 1957—58) cit. podle (34). K opatrnosti nabádá vzrůstající nebezpečí rezistence mikroorganismů na penicilín, ke které je příležitost i v případech pyogenních stafylokoků nalézáných ve vysokém procentu u zdravých osob ve vojenských kolektivech (20).

Je iracionální a do značné míry riskantní provádět bez epidemiologické analýzy a schematicky masovou aplikaci penicilínu ve zdravém kolektivu, jak někteří zkoušeli (10, 22, 30). V nově zformovaných kolektivech se totiž od samého počátku asymptomaticky šíří řada aktuálně nepatogenních kmenů, včetně streptokoků ze skupiny A (19), zatím co epidemie obvykle vznikají bez ohledu na délku soužití v kolektivu zavlečením nového patogenního typu (7, 26, 31). Rozhodování o takových akcích je obtížným problémem (6, 8, 13, 19, 23, 26) a není pochyby, že musí zůstat výhradně v kompetenci epidemiologů.

Coburn (7a) se pokusil o experimentální řešení prognózy epidemií a měl za to, že myši vystavené aerosolu zkoumaných streptokoků jsou vhodným indikátorem „potenciální epidemicity“ kmene pro člověka. Závěry byly vysloveny na podkladě sledování jediného epidemického kmene (A₁₉) a od roku 1957 chybí další zprávy o této metodě. Vcelku lze z literatury zobecnit, že všechny pokusy přiblížit problém patogenity streptokoků pro člověka možnostem laboratorní analýzy, končily dosud neúspěšně.

Incidenci onemocnění, která je základním podkladem pro rozhodování o masové penicilínové profylaxi v armádě USA (poslední konvence činí 3,85 onemocnění na 1000 mužů a týden) (13), pokládáme za nedokonalého ukazatele procesu šíření nákazy a ve vlastních podmínkách se přesvědčujeme, že její užití by vedlo příliš často k přecenění situace a k abusu profylaxe (19). Navíc neposkytuje dostatečné informace pro cílenou protiepidemickou práci.

Jestliže dosud chybí zprávy o kritickém epidemiologickém zhodnocení uvedené metody, jsou

na druhé straně příznaky rostoucího tlaku na zpřesnění indikací k masové profylaxi. Je příznačné, že v průběhu let přistoupila komise expertů ke snižování ukazatele incidence. Je to jistě v zájmu univerzálnosti ukazatele i v zájmu udržitelnosti pojetí, které při nedocenění typických vlastností streptokoků charakterizuje proces šíření nákazy pouhou incidencí nemocných. Snižování ukazatele je však ve zřejmém rozporu se střídavým a racionálním užitím profylaxe i s ekonomickým hlediskem. Nepřímý doklad tlaku na upřesnění postupu pak vidíme v literárních diskusích o vážných reakcích na penicilín, o iatrogenním pěstování rezistence řady mikroby a o uplatnění některých relativních patogenů v podmínkách dysmikrobie vzniklé po aplikaci penicilínu.

Sami jsme z výsledků systematického sledování nově zformovaných vojenských kolektivů i z analýzy příležitostných epidemií získali mimo jiné poznatek, že uplatnění streptokoků u nemocných není v přímém vztahu k dynamice jejich šíření u zdravých (19). Poměr mezi počtem nemocných a počtem všech osob s aktuálním nálezem identického serotypu (tj. celkovým počtem prokázaně kolonizovaných) nejobecněji vystihoval závažnost situace vyplývající z rozšíření určitého typu v kolektivu. Lze jej v číselném vyjádření aktuální manifestnosti využít ke zjemnění epidemiologické analýzy, a to porovnáním shodně určených kmenů aktuálně izolovaných od nemocných a od reprezentativního vzorku zdravých v užším ohnisku nákazy; současně lze posoudit dynamiku šíření v čase a prostoru (kontagiózu).

Tyto výsledky, které jsou podrobněji odvozeny na jiném místě (19), nás dovedly k plnému respektování a využití výrazné podmíněnosti patogenity i kontagiózy streptokoků, rozdílné nejen v rámci různých typů skupiny A, ale i v rámci shodně určených kmenů izolovaných v různých lokalitách. Schematický ukazatel, který tyto vlastnosti nepostihuje, nemůže vést ke správnému zhodnocení situace. Sami proto vyžadujeme, aby byl v zájmu spolehlivější prognózy zjišťován u reprezentativního vzorku kolektivu počet nemocných z počtu osob, prokázaně kolonizovaných shodným typem.

Skutečnost, že jsme mohli na podkladě retrospektivní studie stanovit v souladu s konečným obrazem čtyř epidemií kontraindikaci k masové profylaxi, ačkoli ukazatel incidence vysoce překročil konvenční mez, svědčí o realitě nové metody. Až dosud mohla skýtat podklady k dobré prognóze a cílenému postupu a informovat o epidemiologickém významu bacilonosičského kmene i o účelnosti jeho eradikace. V této souvislosti je ještě nezbytná orientace v otázce, jaké je riziko sterilních následků u bacilonosičů a osob se subklinickou nákazou. Získáváme podklady k rozhodování, zda a kdy mají být také tyto osoby zajištěny penicilínovou léčbou.

Zavedením obecných pojmů manifestnosti (26) a kontagiózy do speciální epidemiologie strep-

tokokových nákaz se nám dostává dalších, velmi objektivních ukazatelů a tím i přesnějších podkladů pro odpovědné rozhodování o povaze, taktice a rozsahu profylaktického a protiepidemického zásahu. Proto jsme pokládali za aktuální podat v této souvislosti přehled, který by v potřebné míře informoval naše vojenské lékaře o soudobém stavu problematiky spojené s masovou penicilínovou profylaxí jako metodou volby v boji proti streptokokovým nákazám a jejich vážným následkům. Přitom jsme chtěli zdůraznit, že otázka aplikačních forem ve vztahu k efektu profylaxe je prakticky vyřešena a prověřena, zatímco rozhodování o indikacích k takové akci a obecněji — o koncepci celého zásahu — předpokládá provedení speciální analýzy, která dosud nepřekročila rámec výzkumu.

Neskrýváme naději, že toto sdělení bude současně podnětem k užší osobní spolupráci lékařů vojenského terénu s pracovníky HEO a VÚHEM v konkrétních epidemiologických situacích, kdy stoupá incidence respiračních nákaz při nejisté epidemiologické prognóze, kdy se uvažuje o masové profylaxi i sanaci bacilonosičů a kdy vzniká pravá příležitost k dalšímu prověření a detailnímu rozpracování uvedené metody epidemiologické analýzy v praxi.

Písemnictví

1. Becker D., Phibbs B., Lowe C.: JAMA 1958, 166 : 1119.
2. Bernstein H. S.: Am. J. Hyg. 1957, 65 : 162.
3. Bernstein H. S. al.: J. Lab. Clin. Med. 1954, 44 : 1.
4. Berry C. Z., Ferber J.: US Armed Forces Med. J. 1954, 5 : 1137.
5. Brooks T. J., Moe T. I.: JAMA 1956, 21 : 162.
6. Coburn A. F.: JAMA 1944, 126 : 88.
7. Coburn A. F.: The Epidemiology of Streptococcal Infections, Baltimore 1949.
- 7a. Coburn A. F., Frank P. F., Nolan J.: The Brit. J. Exp. Path. 1957, 38 : 256.
8. Cornfeld D.: Ann. Int. Med. 1958, 49 : 1305.
9. Davies J., Schmidt W.: New. Engl. J. Med. 1957, 256 : 339.
10. Eliáš Z., Kubiček J., Topol M.: Voj. zdrav. listy 1961, 30 : 254.
11. Frank P. F.: Bull. Hyg. 1958, 33 : 815.
12. Gezon H. M. al.: Am. J. Hyg. 1953, 57 : 71.
13. Greenberg J. H.: Am. J. Publ. Hlth. 1962, 52 : 223.
14. Hamburger M. Jr.: Am. J. Med. 1946, 1 : 23.
15. Lemon H. M.: JAMA 1946, 130 : 836.
16. Hill T. B., Lowell M. D.: Am. J. Dis. Child. 1955, 90 : 280.
17. Chancey R. L., Morris A. J. al.: Am. J. Med. Sc. 1955, 229 : 165.
18. Chvapil J., Švejcar J.: Čas. lék. čes. 1955, 94 : 1407.
19. Kahlich R., Franěk J., Fričová O.: Čs. EMI, 1963, 12 : 88.
20. Kahlich R., Ticháček B.: Čs. EMI, 1962, 11 : 91.
21. Lazar H. P. al.: Arch. int. Med. 1957, 100 : 614.
22. Mc Farland R. B. al.: New. Engl. J. Med. 1958, 258 : 1277.
23. Morris A. J., Rammelkamp Ch. H.: JAMA 195, 1675 : 664.
24. Poskanzer D. C., Feldmann H. A. al.: Pediatrics 1958, 21 : 4.
25. Poskanzer D. C., Feldmann H. A.: Am. J. Publ. Hlth. 1956, 46 : 1513.
26. Raška K.: Epidemiologia, Osveta 1959.
27. Seal J. R., al.: J. Lab. Clin. Med. 1954, 44 : 831.
28. Seal J. R.: Am. J. Pc. Hlth. 1955, 45 : 662.
29. Scherwood R. W., Gronbeck C. Ch. al.: JAMA 1957, 165 : 667.
30. Schreier A. J. al.: New. Engl. J. Med. 1958, 258 : 1231.
31. Šrámek J.: HEMI 1960, IV/3 : 293.
32. Wannamaker L. W.: Streptococcal Infections Symposium, New York 1954.
33. Woolridge R. L. al.: J. Inf. Dis. 1956, 98 : 182.
34. Patel J. D., Patel S. J.: Indian J. Med. Sc. 1962, 16 : 795.