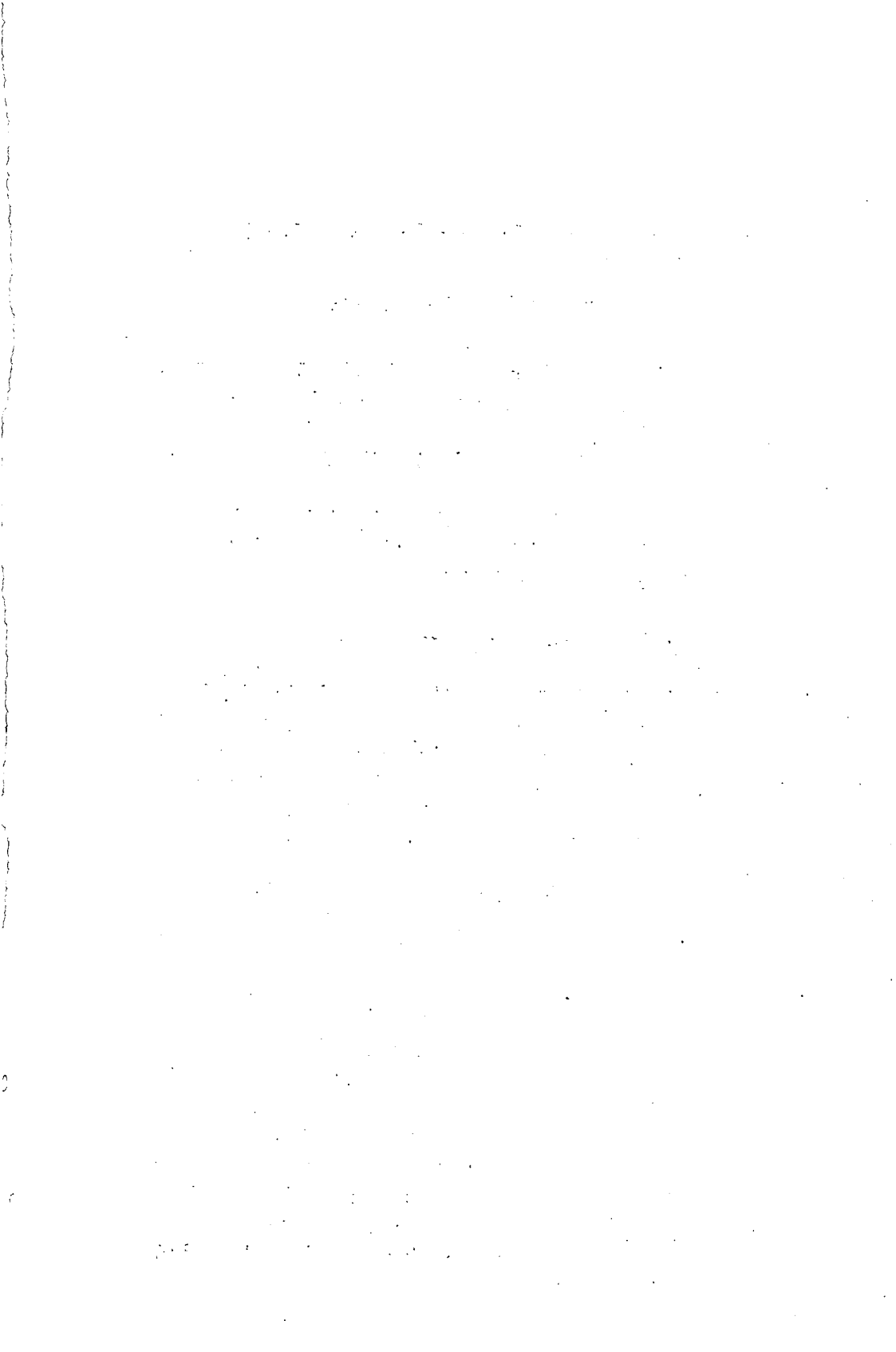


9

A HASI HAGYMÁZ KÓRISMÉZÉSE.

Irta Dr. JANCSÓ MIKLOS egyetemi tanár.





A HASI HAGYMÁZ KÓRISMÉZÉSE.

Irta JANCSÓ MIKLÓS dr. egyetemi tanár.

A hasi hagymáz kórisméje a betegen észlelhető kóros tünetekből, a hagymázbacillusoknak, avagy e bacillusok reactio-termékeinek kimutatásából a beteg szervezetében, végül a vér sejt-es elemeinek számarányában észlelhető változásokból állapítható meg.

Alábbiakban azt kívánjuk megbeszélés tárgyává tenni, hogy ezek a különböző vizsgáló eljárások mennyiben járulnak hozzá a hagymáz kórisméjének biztos felállításához.

I. A hagymáz klinikai diagnosisa.

Az orvosi tudományok történetéből azt olvashatjuk ki, hogy a hasi hagymáz már igen régen előforduló megbetegedés. Mivel azonban egészen a XIX. század elejéig még a hasi hagymázra jellemző anatómiai elváltozások sem voltak ismeretesek, még anatómiai elváltozásokban is egymástól igen különböző megbetegedések foglaltattak *hagymáz* név alatt egy csoportba; így a hasi hagymáz, kiütéses hagymáz, visszatérő láz, váltóláz súlyos alakjai, szemcsés gümőkór stb., mindazok a heveny lefolyású lázas megbetegedések, a melyeknél a *hagymázos állapot* a megbetegedésnek egyik legszembetűnőbb jelenségét képezi.

A XIX. század első negyedében *Prost, Petit és Serres, Bretonneau, Louis, Chomel* és mások vizsgálatai állapítják meg a hasi hagymáz anatómiai kórképét. Vizsgálataik a hasi hagymáz anatómiai kórisméje szempontjából a legfontosabb elváltozásnak a *bélbeli elváltozásokat* találják s ezen az alapon sikerül a XIX. század ötvenes éveig elnyuló vizsgálódások után *Gerhard és Pennock, Jenner, Murchison, Louis, Chomel, Hildebrand, Griesinger, Liebermeister* és mások alapvető munkálatai alapján a hasi hagymáznak különválasztása a többi hagymázos állapottal járó megbetegedésektől, különösen a hozzá klinikai tünetekre nézve leginkább hasonló *kiütéses hagymáztól és visszatérő láztól*.

Ezen fennemlített vizsgálók által föllállított palpatorius különbségek a hasi hagymáz külömbözeti kórisméjét *jól kifejezett esetekben* eléggé biztossá tették, úgy hogy a mult század harmadik negyedében már a hasi hagymáz kórisméje a *klinikai tünetek* alapján eléggé biztos alapot nyert; daczára annak, hogy az ætiologiai tényező: a hagymáz előidézője még ismeretlen volt s így annak kimutatása által a beteg szervezetében a betegség teljes biztossággal megállapítható nem volt.

Azok a klinikai tünetek, a melyek jól kifejezett hasi hagymáznál észlelhetők: hosszabb ideig tartó prodromalis tünetek után fellépő, egy héten át lépcsőszerűen emelkedő hőmérsék, hosszasan eltartó, csekély ingadozásokat mutató fastigium, ismét lépcsőszerűen leszálló hőmenettel járó, lassú lehevülés, a nagyfokú elesettség, bódulat, a hőmérsékhez arányítva gyér, puha, dikrot érlökés, az első hét végén kifejlődő, puha lépdaganat, a második héten fellépő nem nagyszámú roseola a felhastájon, a kinyújtásnál remegő, duzzadt, szélein tiszta, hátán vastagon bevont nyelv, haspuffadás, csípő — vakbélzörej, hasmenés, borsólészerű székletetek — olyan tüneteket képeznek, a melyekből a hasi hagymáz kórisméje elég biztossággal felállítható.

Meg kell jegyezzük azonban, hogy *ezek között a tünetek között egy sincsen olyan, a mely a hasi hagymázra nézve jellegző volna, egy sincsen, a mely más egyébféle megbetegedésnél elő ne fordulna, avagy a melynek hiánya következtében a hasi hagymáz kórisméje el kellene ejtessék — csupán a tünetek együttes előfordulása az, a mely jellegző a hasi hagymázra.*

Igen fontos körülmény azonban az, hogy a megbetegedés elején, mindaddig, a míg a jellegző klinikai tünetek annyira nem domborodtak ki, hogy azokból a kórisme felállítható legyen, az eligazodás nem lehetséges.

Bármennyire fontos és lényeges útbaigazítással szolgál ilyenkor, a megbetegedés elején a pontos hőmérőzés, a mely az ahhoz szokott orvost olyan számos esetben a helyes irányba vezeti, gyakran az eligazodás ennek alapján sem történhetik meg; mert a hasi hagymáz néha nem kezdődik olyan jellegző lépcsözetes hőemelkedésekkel, hanem gyorsan szökik fel a hő, így gyermekeknél sokszor, avagy intermittáló hőemelkedések észlelhetők a typhus elején (*Purjesz*).¹ De igen gyakran a beteg e lépcsözetes hőemelkedések alatt még nem is érzi annyira betegnek magát, hogy megfigyelésünk alá kerüljön.

Már pedig, úgy a betegnek, mint a környezetnek érdeke, sőt

hovatovább fokozottabb mértékben közérdek, hogy a hasi hagymáz lehetőleg minél korábban és minél biztosabban felismertessék, hogy az óvintézkedések minden irányban foganatosíthatók legyenek.

A hasi hagymáz felismerése a klinikai tünetekből másfelől nehézségekbe ütközik, mihelyt ezen itt felsorolt tünetek kifejezetlenül vannak jelen, avagy pedig éppen hiányoznak. Ez okból az enyhe, vagy igen enyhe esetekben a kórisme igen nehéz, avagy éppen fel sem állítható.

Még inkább nehéz lesz a kórisme felállítása akkor, ha hasi hagymáznál zavaró körülmények: complicatiók a szív, tüdő, mellhártya, hasi szervek, vizeleti szervek részéről teszik a klinikai kórképet zavarossá; avagy másfajta megbetegedések utánozzák csaldásig híven a typhus klinikai tüneteit. Ilyenkor az eligazodás ugyan lehetséges lesz a legtöbb esetben, ha a betegséget lefolyásában hosszabb ideig észlelhetjük; akárhányszor azonban csak a betegség teljes lezajlása után, néha azonban ekkor sem tudunk biztos kórismét fölláítani.

A legújabb idők még egy lényeges nehézséget támasztottak a hasi hagymáz kórismézése körül. Ugyanis 1896 óta a hasi hagymázhoz hasonló anatómiai elváltozásokkal és klinikai tünetekkel járó megbetegedéseket ismertünk meg a *paratyphusokban*. E paratyphusok mutatnak ugyan úgy az anatómiai képbén, mint lefolyásukban bizonyos olyan sajátságokat, a melyek typhus abdominalisnál ritkán fordulnak elő (*Rolly*²), sőt melyek alapján a paratyphusokat a typhus abdominalistól némelyek jól elkülöníthetőknék mondják (*Schottmüller*³), de az általános nézet mégis az, hogy ezen kórtünetek alapján adott esetben a typhustól meg nem különböztethetők (*Lucatello*,⁴ *Rolly*).

Már pedig a paratyphusok a typhus abdominalistól nemcsak aetiologiai alapjukat tekintve kell, hogy különálló megbetegedéseknek tekintessenek azon különbségek alapján, a melyek a typhus- és paratyphusbacillusok morfológiai és még inkább biológiai viszonyaiban megnyilvánulnak; de megkülönböztetésük azon érdekes epidemiológiai viszonyok folytán is indokolt, a melyben a paratyphusbacillusok az ember környezetében előfordulnak.

2. A hagymáz bakteriológiai diagnósis.

A hasi hagymázak a klinikai tünetek alapján való kórismézése körül fennálló eme nehézségek elhárítása volt egyik sarkaló körül-

mény, a mely a mult század vizsgálóit arra ösztökélte, hogy a hasi hagymáz előidézőjét megtalálni igyekezzenek.

Alig sikerült a mult század nyolczvanas éveiben *Eberth*-nek és *Koch*-nak typhusosok hulláiban a typhus bacillusát megtalálni és *Gaffky*-nak e bacillusok morphologiai és biologiai sajátosságait megállapítani, már azonnal megindultak a vizsgálatok abban az irányban, hogy a typhus-bacillusok kimutatásával az élőben állapíttassék meg a hasi hagymáz kórisméje.

Lássuk, hogy mennyire váltotta be a hozzáfűzött reményeket a hasi hagymáz bakteriologiai kórismézése és a typhusbacillusok kimutatása a beteg szervezetében mennyiben tette a typhus kórisméjét biztossá?

A hullában végzett szövettani és bakteriologiai vizsgálatok alapján a *typhusbacillusok kimutatása a lépből, a bélből, a vérből és vizeletből* biztatott eleve olyan eredménnyel, hogy ezen vizsgálatokból a hasi hagymáz kórisméjét az élőben biztosan felállíthatónak reméltük.

A hagymázbacillusok felfedezésével azonnal megindultak a vizsgálatok abban az irányban, hogy a hagymáz kórisméje a hagymázbacillusoknak a **beteg székében** kimutatásával nyerjen teljes bizonyosságot.

A hagymázbacillusok kitenyésztése a székéből mai napig is igen nehéz bakteriologiai feladat a miatt, mert a hagymázbacillusok különválasztása a bélsárban rendszeren jelenlevő, táptalajokon hozzá igen hasonló tenyészeteket adó coli communitól nehezen történik meg; másrészt az által, hogy ezen vizsgálatokhoz a bélsárnak csak parányi része használtatik fel s így többszörös vizsgálat negatív eredményéből sem zárhatjuk ki a hagymázbacillusok jelenlétét. Már pedig használható *fölszaporító eljárást*, mint a milyennel a cholera-bacillusoknak a székéből való kimutatására rendelkezünk, a hagymázbacillusokra nézve még nem sikerült találni.

A hagymázbacillusnak a colibacillustól gyors és könnyű megkülömböztetése, másfelől alkalmas fölszaporító eljárás talála az, a mit a hagymázbacillusok kitenyésztésére irányuló vizsgálatok maguk elé célul kitűztek. Az újabban használt táptalajok közül a v. *Drigalski* és *Conradi* által ajánlott lackmus-lactose-kristályviolett-agar, az *Endo* által ajánlott lactose-fuchsin-agar a kétféle bakteriumfaj tenyészetének felismerését a táptalaj létrejövö elszínesedése által igyekszik könnyűvé tenni; míg a *Hoffmann* és *Ficker*-féle coffein-kristályviolett-agar, a *Löffler*-féle különböző ma-

lachitzöld-agar, a combinált *Lentz-Tietz*-féle eljárás, a *E. és A. Kimborg*-féle savanyú-fuchsin-malachitzöld-agar, a *Conradi*-féle gyémántzöld-pikrinsav-agar, a *Padlowsky*-féle natriumszulfit-malachitzöld-agar, a *Gaebtgens*-féle coffein-fuchsin-agar stb. a bélsárban levő összes mikrobák fejlődésének meggátolásával a hagymázbacillusok fejlődését kívánják elősegíteni s így azok könnyű különválasztását lehetővé tenni.

Mindezeknek a táptalajoknak azonban az a lényeges hátránya, hogy nagyrészt épúgy hátráltatják a hagymázbacillusok tenyésztésének a fejlődését, mint a székben foglalt mikrobákét s egy sincsen közöttük olyan, a mely igazán electiv tulajdonságokkal tűnne ki.

Hogy ezek közül a táptalajok közül melyik válik be a legjobban, azt eldönteni nem lehet, a kísérletezők véleményei még igen megoszlók,⁵ mindenestre azonban összehasonlítva a régebbi eljárások (*Elsner, Piorkowszky* stb.) eredményeivel, mondhatjuk, hogy ezek az újabb eljárások a hagymázbacillusoknak a feltalálását a székben hovatovább könnyebben kivihető, egyszerű és gyors, úgyszintén megbízhatóbb vizsgálati módszerekké teszik; úgy hogy újabb vizsgálatoknál már a hagymáz eseteknek felében a második héten, háromnegyedében a harmadik héten sikerült pozitív eredményt elérni (*Gaebtgens és Brückner*,⁶ *Brion és Kayser*,⁷ *Drigalski* ⁸ *Jürgens*).

Azonban a legutóbbi időben végzett pontos vizsgálatok is azt mutatják, hogy a *hagymáz megbetegedés* elején a *hagymázbacillusok* a *kétségtelen hagymáz eseteknek is csak csekély százalékában* található meg csupán a bélsárban, — bár *Mayer*⁹ három esetben és utána mások is észleltek olyan hagymáz eseteket, a melyeknél az incubatio alatt, akár nyolcz nappal a láz kezdete előtt a székben tömegesen voltak hagymázbacillusok találhatóak — és csupán a hagymáz előrehaladott időszakában: második, harmadik héten mutatottak ott ki, akkor tehát, a mikor a kórisme a klinikai tünetek alapján is már rendszerint megállapítható. Sőt *Mayer* szerint súlyos esetek nagy számában pontosan végzett észleléssel is csak a betegség teljes lezajlása után 6—8 hét múlva voltak hagymázbacillusok találhatóak a betegek székében, bár akkor nagy tömegekben.

Kitűnt továbbá a legújabbán végzett vizsgálatokból, hogy *kétségtelen hagymáz esetek egy bizonyos és pedig elég lényeges százalékában akár a megbetegedés egész lefolyása alatt nem találhatóak hagymázbacillusok a székben* még a legpontosabban végzett vizsgálatokkal sem a miatt, mert a hagymázbacillusok a bélhuzam alsó részé-

ben tönkremennek, a mi talán a colibacillusok antagonisticus működésének a hatása következtében jön létre (Forster,¹⁰ Schottmüller¹¹). Neisser¹² szerint a typhus eseteknek csak 30%-ában, Mayer¹³ szerint 30—35%-ában ad a bélsárvizsgálat pozitív eredményt.

Az utolsó évek tapasztalatai a hasi hagymáz pathogenesisét egészen más világításban tüntetik fel, mint azt régebben gondoltuk. E tapasztalatok ugyanis arra látszanak mutatni, hogy a tápszerekkel, vagy vízzel a szervezetbe per os, avagy a légzőszerveken (Ebstein¹⁴) át bejutó hagymázbacillusok a gyomor-, bélhazam lymphaticus apparatusaiba: a tonsillákba (v. Drigalski, Manicatide) avagy a gyomor-, bélhuzam valamely pontján a lympho-edényekbe jutnak bele, különösen a vékonybél nyirokmirigyéibe (Forster, Kolle és Hetsch) és onnan a vérbe, a minek következtében bakteriaemia jön létre mindjárt a megbetegedés elején, sőt Schottmüller szerint sepsis jön létre sensu strictiori. A vérből a hagymázbacillusok legnagyobb mennyiségében a máj által választatnak ki az epével (Chiari, Dörr, Forster, Kayser) s. így a bélbe jutnak, a hol most a hagymázra jellegző fekélyeket létrehozzák. A hagymázbacillusok az epében igen élénken szaporodnak, de a bélben már nem, úgy hogy Fornet, Jörgens és v. Drigalski vizsgálataiknál a duodenumtól aláfelé mindinkább fogyni látják a hagymázbacillusokat s a rectumban már nem is találták meg azokat és csupán akkor látták átvándorolni őket az egész bélhuzamon, ha vagy rendkívül nagy számban voltak jelen, vagy pedig hasmenések állottak fenn. (Forster.)¹⁴ Később azonban, a midőn már a bélfekélyek létrejöttek, sőt szétesni indulnak, a hagymázbacillusok kiürülése ismét megindul s néha igen nagy számban találhatók meg a bélsárban.

Ezek az észleletek míg a hasi hagymáz pathogenesisére vonatkozó ismereteinket a hagymáz keletkezéséről egészen átalakították, másrészt megmutatták, hogy a hagymázbacillusoknak fölkérésése a bélsárban a ma rendelkezésünkre álló technikai eljárások segítségével nem az az út, a mely a hasi hagymáz kóriszmézének a felállítását lehető legkorábban, az esetek legnagyobb többségében lehetővé teszik.

A legutóbbi évek tapasztalatai azt is megmutatták, hogy a hagymázbacillusok bejuthatnak az emberi szervezetbe hagymázbetegek környezetében levőknél és megjelenhetnek azok székében (Mayer,¹⁵ Denmark,¹⁶ Cler és Ferrazzi¹⁷ és mások), különösen számos esetben gyermekeknél endemiák alkalmával (Mayer); az igaz, hogy gyakran csupán csak 1—2 alkalommal, a nélkül, hogy az illetőknél

hagymáz megbetegedés kifejlődne és csupán a Vidal-reactio kifejlődése mutat rá, hogy a szervezet a fertőzésre reagált (*Denmark*); avagy pedig, hogy egyáltalában valami betegségi tünet volna észlelhető, még pozitív Vidal-féle reactio sem jelentkezik. Másfelől előfordulnak egy-két napig eltartó hőemelkedéssel járó angina képében, avagy gyermekeknél igen gyakran (pl. 1200 vizsgált gyermek közül 14-nél *Mayer*) enyhe, pár napig eltartó, vagy hetekig elhúzódó bélhurut alakjában lefolyó typhusfertőzések, a betegek székében hagymázbacillusokkal (*Mayer, Kentzler és Ország*¹⁸). Betegségi tüneteket nem okozó baktérium invazion elkezdve megszakíthatlan sorban jelentkeznek tehát a hagymázbacillus fertőzések könnyű, alig valami tünetet okozó megbetegedések alakjában, majd hovatovább mind súlyosabb megbetegedések képében egészen a legsúlyosabb, pár nap alatt halálos végű sepsis képében lefolyó typhusokig és mindezen esetekben megtalálhatók a székben a hagymázbacillusok.

Ezeknek a körülményeknek az ismerete epidemiologiai szempontokból rendkívül fontos, a typhus-fertőzések létrejöttében, elterjedésében, a megbetegedések váratlan fellépésében észlelhető sajátságoknak magyarázatát igen gyakran ezekben találjuk meg; *de a kórisme felállítása szempontjából csak zavarokra adtak alkalmat, mert kitünt, hogy teljesen egészséges egyének lehetnek azok, a kiknek typhus-betegek környezetében, vagy endemiás helyen a székében hagymázbacillusokat lehet találni.*

A hagymáz biztos kórisméjének felállítása hagymázbacillusok kimutatása által az illetők bélsárában még más oldalról is zavartatik, azon észleletek által t. i., a melyek kimutatták, hogy *hagymázbetegek egy részénél a betegség lezajlása után évek, sőt évtizedek múlva is a bélsárban állandóan, vagy időnkint hagymázbacillusok mutatbatók ki.* Ezek száma *Forster, Klinger, Kayser, Conradi, Frosch és Lentz, Kirchner, Schneider, Hetsch, Park, Brückner, Mayer* észleletei szerint az összes megbetegedetteknek 2%—6% között ingadozik, főleg a női nem hajlamit arra, hogy ilyen bacillusrejtővé legyen, míg 10 éven aluli gyermekek majd sohasem lesznek bacillusrejtőkké.

Egyenesen téves kórisme felállítására vezethet a szék bakteriologiás vizsgálata és vezetett is sok alkalommal azon esetekben, a mikor éme vizsgálatától annak a kérdésnek az eldöntését várjuk, hogy vajjon a kérdéses beteg typhusban szenved-e? vagy pedig paratyphusban? A paratyphus epidemiológiájára vonatkozó újabb vizsgálatok, a melyeket *Conradi, v. Vagedes, Ublenbut, Rom-*

meler, Hübener, Kayser, Trautmann-nak köszönünk főként, kimutatták, hogy a paratyphus-bacillusok, különösen a paratyphus bacillusok igen gyakran előfordulnak az ember környezetében, a legkülömbözőbb módokon bejuthatnak a szervezetébe, virulentiájuk sokkal kisebb, mint a typhusbacillusoké, úgy hogy akárhányszor saprophita módjára viselkednek és szaporodnak is a bélhuzamban. Csupán többszörös emberi passage után (*Rimpau*¹⁹), vagy beteg állatokban virulenssé válva lesznek e bacillusok veszedelemmé az emberre, de contactinfectióra igen ritkán adnak alkalmat, csak olyan esetekben, ha emberben hagymázhoz hasonló megbetegedést hoztak létre.

A paratyphus-bacillusok ilyen «ubiquitær» előfordulása következtében igen gyakran találkozunk azokkal typhus-betegek, azok környezetében levő egészségesek, typhusreconvalescensek székében. *Conradi*²⁰ mutat legelőször arra, hogy typhusosok, typhusreconvalescensek és typhusbacillusrejtők székében typhus és paratyphus-bacillusok együtt is jelen lehetnek. Ő négy bacillusrejtőnél, *Gaethgens* hat typhusosnál és két typhusbacillusrejtőnél, *Rimpau* tíz typhusosnál találja meg azokat, másfelől *Hübener* és *Viereck*, *Küster*, *Aumann*, *Marmann*, *Conradi*, *Kayser*, *Gaethgens*, *Mathes*, *Levy*, *Förnet*, *Meter* idevonatkozó vizsgálatai is mind annak a tanujelei, hogy a paratyphus B bacillusokkal igen gyakran találkozunk bélsárvizsgálatoknál s így igen könnyen megtörténhetik az, hogy a typhusmegbetegedést hamisan paratyphusnak tartjuk, mert a beteg székében csupán paratyphusbacillusokat találunk.

A paratyphus-bacillusok ezen «ubiquitær» előfordulásának kérdése még napjainkban sincs biztosan eldöntve. Így *Aumann*²¹ kiterjedt vizsgálatai alapján tagadja ubiquitásukat, e mellett mindig erős pathogenitásukat észleli úgy embernél, mint állatoknál és azt mondja, hogy olyan esetekben úgy állatnál, mint embernél, a midőn paratyphusbacillusok jelenléte mellett betegségi tünetek nem voltak jelen, bacillusrejtőkkel állottak szembén. Még az is lehetséges, hogy a most *Salmonella*-csoportnak nevezett bacilluscsoportban, a melyben már is sikerült a complement kötési reakcióval két alcsoportot megkülömböztetni, a jövőben kidolgozott biológiai reakciók segítségével lehetséges lesz e csoport egyes tagjainak még további különválasztása és akkor a paratyphusbacillusok «ubiquitása» korlátozódni fog. Mindenesetre azonban ma, a mikor még a paratyphus-bacillusok alimentaris kiválasztását a *Conradi*²² kísérletei alapján bebizonyítottak kell vennünk, a székben található paratyphusbacillusok számából

pedig azok alimentaris, vagy contagiosus előfordulását földéríteni nem tudjuk (*Conradi* nagyszámú paratyphusbacillus jelenlétét a székben contagiosus jelentőségűnek veszi, *Schottmüller* ezt nem ismeri el); a *Jürgens*²³ és *Rimpau*²⁴ észleleteit pedig, mely szerint a paratyphus fertőzés csak akkor vehető fel, ha a vizeletben vagy bél-sárban megtalált paratyphusbacillusok jelenléte mellett az illető egyén vére pozitív *Vidal*-reakciót is ad paratyphussal, tehát e bakteriumfaj reakciós termékei is kimutathatók a szervezetben, a *Dennemark* tapasztalatai megdönteni látszanak; mert ő pozitív *Vidal*-reakciót kap typhusbacillussal szemben olyan egyéneknél is, a kik ki voltak ugyan téve typhus fertőzésnek és be is jutottak az illetőkbe typhusbacillusok, de betegségi tüneteket egyáltalában nem váltottak ki; mondhatjuk, hogy a typhus- és paratyphusbacillusok jelenléte a bélbuzamban csak arra mutat, hogy az illető typhus- vagy paratyphusbacillusokkal fertőzött, de arra nem, hogy a fertőzés létrejött, tehát az illető typhusban vagy paratyphusban szenved.

A hagymáz kőrismézése a hagymázbacillusoknak a vizeletben kimutatása által egyszerű, könnyen kivihető, mert a vizelet könnyen nyerhető sterilen s leggyakrabban színtenyészetben és néha óriási számban tartalmaz hagymázbacillusokat akár egy ccm.-ben 100 millió fölül is. Ez okból már régóta irányult a figyelem a kőrismének a vizelet bakteriologiás vizsgálata által való biztosítására. Arra vonatkozólag, hogy hagymázbacillusok a hagymázbetegek mekkora százalékánál találhatók meg a vizeletben? különböző vizsgálóknál igen különböző adatokat találunk. *Jakobi*²⁵ 21 szerző adataiból 643 eset alapján 27,8% pozitív eredményt kap, azonban e szám túl magas, mert azon szerzők eredményeit, a kik csak annyit mondanak, hogy számos esetben végeztek vizsgálatot, de eredmény nélkül, a számításba nem vehette be. Ő maga 30 esetben végzett vizsgálatot 20% pozitív eredménnyel. *Schüder* 19 szerző 598 typhusbetegre vonatkozó adataiból 29,5%-ban talál typhusbakteriuriát, de régebbi szerzők eredményeit is beveszi számításába, a mikor még a typhusbacillusok identificatioja nem volt pontosan megejthető s ezért a nyert százalék túl magas. *Vas*²⁶ 26 esetében 23% volt pozitív a vizsgálat eredménye. *Mayer* csak 4—5%-ban talál typhusosoknál bakteriuriát. E felütlő kicsiny százalékot ő azért kapja, mert vizsgálatait nem kórházi anyagon végezte s így enyhébb megbetegedések nagyobb számban vannak a vizsgált esetei között.

A typhusos bakteriuria kőrismészeti jelentősége ezenkívül, hogy az aránylag súlyosabb megbetegedéseknek is csak átlag egy ötödé-

ben észlelhető, nagyot veszít az által is, hogy rendszeren csak a betegség előrehaladottabb időszakában: rendszeren a második héten, a roseolák fellépésével együtt (Neumann²⁷) észlelhető; akkor tehát, a mikor a kórisme már a többi kóros tünetek alapján is föllállítható. Igen gyakran a bakteriuria hagymáznál csak a reconvalescencia időszakában lép fel, Mayer szerint jól megérszlett súlyos typhusosok nagy részében a typhusbacillusok kiválasztása a székben és vizeletben a teljes lebevülés után csak 6—8 hét múlva kezdődik meg, ilyenkor néha rendkívül nagy tömegekben. Néha e bakteriuria csak 1—2 napon át észlelhető (Schüder²⁸). Észleleteink szerint a typhusos bakteriuria aránylag mégis csak a súlyosabb természetű hagymáz eseteknél észlelhető, különösen a lázas időszak alatt gyakrabban akkor, ha erősebb fokú fehérjevizelet, vagy a vesék megbetegedésére mutató tünetek állanak fenn, habár ez nincs is minden esetben így (Jakobi, Vas stb.); sőt Neufeld²⁹ tagadja, hogy a typhusos bakteriuria és a vesék bántalmazottsága között valami összefüggés volna. Tény az, hogy teljesen fehérjementes vizeletben is találhatók hagymázbacillusok, de az is tény, hogy a typhusos bakteriuriával együtt rendszeren bővebb fehérjevizelet, sőt vesealaklemek megjelenése a vizeletben is észlelhető igen gyakran — bár ennek megfordítottja, hogy t. i. a bővebb fehérjevizelet mindig bakteriuriával járna együtt, nem áll.

A hagymáz kórismézése szempontjából a vizelet bakteriumos vizsgálata még egy körülmény folytán veszített nagyot az értékéből, kitűnt ugyanis számos észleletből, hogy a hagymázbacillusok a hagymáz lezajlása után még hónapok, sőt évek múlva is jelen lehetnek a vizeletben s így adott esetben valamely heveny lázas bántalom kórismézésénél zavart okozhatnak.

Másfelől kitűnt, hogy hagymázbacillusok megjelenhetnek úgy is a vizeletben, különösen nőknél, hogy az urethrán át bevándorolnak a húgyhólyagba, vagy még magasabb húgyutakba és cystitist, pyelitist stb. hoznak létre a nélkül, hogy az illető hagymázbeteg lett volna. A cystitis és pyelitis typhosa ilyen módon való keletkezésére már Houston rámutatott, de csak az újabb évek tapasztalatai mutatták meg, hogy ilyen keletkezése e bántalmaknak tényleg észlelhető; bár az a körülmény, hogy bacillusrejtők külsőben is nők között jóval nagyobb számban fordulnak elő, mint férfiaknál, ellene szól Houston, Schottmüller azon fő érvének, hogy mivel a nők urethrája nagyon rövid, azon át az infectio könnyebben jöhet létre s ezért fordul elő nőknél gyakrabban cystitis és pyelitis typhosa.

Megjelenhetnek a vizeletben hagymázbacillusok teljesen egészséges egyéneknél is, ha azok typhusfertőzéseknek ki voltak téve, a mint azt Mayer, Denmark, Conradi stb. leírják; úgy hogy tehát a typhus-bacillusok megjelenése a vizeletben csupán a fertőzést mutatja meg, de nem azt, hogyaz illető fertőzésben meg is betegedett.

Zavarhatja a kórisme felállítását az a tapasztalati tény, hogy typhus- és paratyphus vegyes fertőzésnél néha csupán typhusbacillusok ürítettnek ki a vizeletben (Bitter,³⁰ Beckers³¹); míg másrészt számos tapasztalat mutatja, hogy a paratyphus B-bacillusok úgy paratyphus B-vel rörtént általános fertőzéseknel, mint a vizeleti szervek localis fertőzéseinél, vegyes fertőzéseknél typhussal néha egymagukban, tehát typhusbacillusok nélkül, avagy azokkal együtt, valamint egészséges egyének, avagy egészen másfajta betegségekben szenvedők vizeletében jelen lehetnek s így tévedések úgy a typhus abdominalis, mint a paratyphus B megbetegedés fennforgását illetőleg előfordulhatnak.

Mivel már a hagymázbacillus fölfedezői reájöttek, hogy e bacillusok a lépben rendszeren igen nagy számban megtalálhatók, már igen régen megkísérelték a hasi hagymáz kórisméjét a hagymázbacillusoknak a léppunctióval nyert folyadékban való kimutatásával biztossá tenni. A Chantemesse és Vidal,³² Meisels,³³ Heim,³⁴ Philipovitz,³⁵ Lucatello,³⁶ Redtenbacher,³⁷ Neisser³⁸, újabban Biffi és Galli,³⁹ Kraus és Hagaskiakawa,⁴⁰ Jancsó⁴¹ vizsgálatai igen kielégítő eredményre vezettek, mert a megbetegedés legelején végzett léppunctiók is az esetek túlnyomó többségében positiv eredményt adtak — egész a lehevülési szak előrehaladott időszakaig; úgy hogy Adler⁴² szerint a Jaksch⁴³ klinikáján 1903-ig észlelt 300 hagymázbetegnél 95%-ban positiv eredményt értek el és a korai diagnosis felállítása 90%-ban sikerült és csak az igen enyhe esetekben nem voltak a hagymázbacillusok a lép nedvében megtalálhatók (Jancsó). Csupán Stagnitta⁴³ Silvestrini⁴⁴ nem jutottak kielégítő eredményre.

Mivel azonban Hädtke-nek, Jancsó-nak egy-egy esetében a lépből erősebb vérzés jött létre, győzött a Curschmann a priori megformált véleménye és ezen «A betegre nézve veszedelmes és ezért practicus kórismészeti jelentőséget teljesen nélkülöző eljárás» legfeljebb igen kivételes esetekben jöhet szóba, pl. ha typhus exanthematicustól kell valamely esetben a differentialis diagnosist felállítani. Külömben a mint látni fogjuk: a visszérpunctióban olyan enyhébb és époly biztos kórismészeti eljárást nyertünk ma már,

hogy a nehezebben kivihető, mégis csak veszedelmet okozható léppunctiot ma már egészen elmellőzhetjük.

*

Utóbbi időben elég jó eredményt mutatnak a **roseolákból** történő hagymázbacillus-kimutatások. A roseolák anatómiai szerkezete olyan, hogy azoknak épen a közepén hagymázbacillusgóc van a papilla lymphaedényeiben; ha ez átmetszetik, akkor az onnan kiserkedő lymphanedv a vérrel együtt felhasználható vizsgálatra. Legelőbb *Neubaus*-nak⁴⁵ sikerült így megkapni a hagymázbacillusokat a roseolákban, később *Neufeld*,⁴⁶ *Curschmann*,⁴⁷ *Scholz és Krause*,⁴⁸ *Seemann*,⁴⁹ *Kasarinoff*-nak⁵⁰ és másoknak.

Azonban a hagymázbacillusoknak kitenyészése a roseolákból nem bír nagy jelentőséggel a hagymáz kórisméjének a megállapításánál már csak azon okból sem, mert hiszen roseolák a hagymáz korai időszakában nem észlelhetők, nincsenek is minden hagymáz esetnél; sőt épen az enyhe megbetegedéseknél, a melyek felismerése a klinikai tünetek alapján épen igen nehéz, hiányoznak a legtöbbször. *Jelentősége a vizsgálatoknak tehát csak a typhusnak paratyphusoktól, illetőleg a typhus exanthematicustól elkülönítésénél van.*

A hagymázbacillusoknak a **keringő vérből** kitenyészése régebben, a mikor még ilyen célra csupán az ujjbegyből, vagy a fülczimpából vett kevés vér szolgált és a kitenyészés nem fölszaporító táptalajok segítségével történt, állandóan rossz eredményt adott.

A *vér görccsei vizsgálata* nemcsak igen fáradságos és a legtöbbször eredménytelen eljárás a typhusbacillusok megtalálására (*Pöppelmann*), hanem azért sem célravezető, mert a hagymázbacillusok olyan morphologiai változásokat mutatnak a keringő vérben, hogy azok felismerése ennek következtében igen megnehezített (*Lüdke*).⁵¹ E miatt alig néhány szerzőnek (*Meysels*,⁵² *Lüdke*, *Detre*) sikerült ily módon a keringő vérben a hagymázbacillusokat megtalálni. *Mi sohasem mernénk a vér mikroskopos vizsgálatából typhusbacillusok jelenléte mellett dönteni.*

A keringő vérből tenyészetek előállításával igyekeznek hagymázbacillusokat kimutatni *E. Fränkel és Simond's*,⁵³ *Seitz*,⁵⁴ *Luca-tello*,⁵⁵ *Janowski*,⁵⁶ *Klein*,⁵⁷ *Urban*,⁵⁸ *Kölzer*,⁵⁹ de az csak kivételes esetekben sikerült, pedig *Janowski* 26 betegnél 236 alkalommal,

Urban 6 typhusbetegnél a fastigium alatt naponta, később 2—3 naponként végeztek tenyésztési kísérleteket; úgy hogy a nyert eredmények sokáig csupán teoriás jelentőséggel bírtak, de semmi practicussal nem.

Egészen más eredmények mutatkoztak azonban akkor, a midőn a *Castellani* kezdeményezésére e vizsgálatokhoz nagyobb mennyiségű 10—20 ccm vért kezdettek felhasználni és pedig olyan módon, hogy a vérben levő typhusbacillusok a kitenyésztés közben a vérsérum bakteriumölő hatása alul lehetőleg kivétesenek, a mit legelőször *Neufeld* hangoztatott. Ezt *Castellani* a vérnek nagy mennyiségű levessel való felhígításával éri el, *Schottmüller* úgy, hogy a vért agarral keverve lemezekké önti. Előbbi eljárásnak föltétlen előnye az, hogy így a vérben levő hagymázbacillusok elszaporodnak s kimutatásukj ily módon könnyebbé lesz; míg utóbbinak az, hogy a vérben levő typhusbacillusok számáról felvilágosítást ad.

Ily módon már *Castellani*,⁶⁰ *Schottmüller*,⁶¹ *Unger és Auerbach*,⁶² *Jancsó*⁶³ sokkal kielégítőbb eredményeket érnek el.

Legújabbán különösen a *Kayser és Conradi* által ajánlott epe-táptalajok alkalmazásával, mint fölszaporító eljárásokkal sikerült annyira tökéletesíteni a keringő vér bakteriologias vizsgálatát, hogy azt épen a hagymáz legelején, tehát akkor, a mikor még minden többi vizsgálati módszer még cserben hagy, úgyszólván biztos eredményűnek mondhatjuk, mert a különböző szerzők 84—100% positiv eredményről számolnak be. Így *Brion és Kayser*⁶⁴ első héten 100%, a második héten 58%, 3—5-ik héten 40%-ban találnak positiv eredményt. *Mabee és Taft*⁶⁵ fülczimpából vett 1 ccm. vérrel 120 esetben végeznek vizsgálatokat epe-táptalajjal és első héten 95%, második héten 17%, harmadik héten 14,2%-ban positiv eredményre jutnak. *Silberberg*⁶⁶ 30 typhusból első héten 100%-ban, második héten 71%-ban, harmadik héten 36%-ban kap positiv eredményt, *Lüdke*⁶⁷ 75 typhusbetegből első héten 95%-ban, második héten 50%-ban, harmadik héten 18%-ban, negyedik héten 10%-ban kap positiv eredményt. Körülbelül ilyen eredményekre jutnak *Kier-Petersen* és *Kristinn Björnson*,⁶⁸ *Királyfi*,⁶⁹ *Benecke*,⁷⁰ *Katbe*,⁷¹ *Mayer*,⁷² *Fejes*.⁷³

Ezek a vizsgálatok feltétlenül bebizonyították, hogy basi hagymáznál a hagymázbacillusok a megbetegedés első időszakában a vérben vannak és hogy ott egyszerű bakteriologiai eljárásokkal kimutathatók, a mi a vér bakteriologiai vizsgálatát a megbetegedés első időszakában a kórisme felállítása szempontjából elsőfokú kórismszeti eljárássá tette;

úgy hogy *Curschmann* kijelenti, hogy «A keringő vér bakteriumos vizsgálata a legegyszerűbb és legsikeresebb eljárás a typhus korai diagnosizálására». *Schottmüller*⁷⁴ szerint a hagymázbacillusok a vérben megtalálhatók a lázas időszak alatt folyton, egészen az utolsó lázas napig.

Egyes szerzők olyan biztos kórismészet eljárásnak akarják minősíteni a hagymáz elején legalább a vér bakteriologiai vizsgálatát, hogy a «*Continua* elején, magas láz jelenlétében végzett bakteriologiai vérvizsgálat negatív eredménye, különösen ha az megismételtetett, úgyszólván biztosan kizárja a typhus jelenlétét» (*Schottmüller, Lüdke*). *Lüdke* 75 typhus esetén ez csak egyszer fordult elő, akkor is a harmadik vizsgálatnál pozitív eredményt kapott.

A keringő vérben foglalt hagymázbacillusok száma néha igen jelentékeny, így *Schottmüller* egy esetben 10 cm³ vénás vérben 202 typhusbacillust, *Schüffner* 1·5 ccm vérben 872 typhusbacillust talált.

A keringő vérben található hagymázbacillusok száma és a typhusos hőmenetnek lefolyása között bizonyos összefüggés található. A hagymázbacillusokat akár már az incubatio időszaka alatt meg lehet találni (*Conradi* egy esetben négy nappal a lázas időszak kezdete előtt megtalálta), mindenesetre már a lázas időszak első napjaiban (*Curschmann*,⁷⁵ *Schottmüller*⁷⁶, *Courmont*,⁷⁷ *Busquet*⁷⁸ és mások) és ott megtalálhatók a *continua* alatt állandóan, sőt *Schottmüller* szerint a lázas időszak végeig, ellenben *Neufeld* szerint a láztalan időszakban már nem. Azonban néha még ilyenkor is sikerült a vérben a typhusbacillusokat megtalálni *Lüdke*-nek⁷⁹ két esetben, *Conradi*-nak,⁸⁰ *Gildemeister*-nek,⁸¹ *Stüblern*-nek,⁸² *Liseur*-nak⁸³ egy-egy esetben.

A keringő vérben található hagymázbacillusok száma és a láz magassága, az általános tünetek súlyossága között átlag összefüggés található és a fertőzés súlyossága, a klinikai tünetek súlyossága és tartóssága a bakteriæmia fokával és tartósságával parallel szokott menni (*Lüdke, Colemann, Warren és Boxtón*,⁸⁴ *Schottmüller*) bár mások ezt tagadják s a bakteriæmia foka és a betegségi tünetek között semmi összefüggést nem találnak. Mivel azonban igen enyhe esetekben nem sikerült a hagymázbacillusokat a keringő vérben kimutatni (*Lüdke, Jancsó*⁵⁸), sőt a lépnedvében sem (*Jancsó*), és mivel többen észlelték már, hogy a keringő vérben kimutatható bacillusok számának szaporodásával rendszeren a klinikai tünetek is súlyosbodtak, másfelől pedig sú-

lyos sepsises esetekben számuk rendkívül nagy; azt kell mondanunk, hogy mégis csak a bakteriæmia foka és a fertőzés súlyossága között összefüggés kell jelen legyen. Ezzel természetesen nem akarjuk azt mondani, hogy a bakteriæmia foka prognózis szempontjából értékesíthető, mert amúgy is a typhus prognosisa nagyrészt a complicatióktól függ, azok pedig bakteriæmiától függetlenül jelentkeznek.

Az összes vizsgálók által nyert eredmények azt mutatják, hogy a hagymáz elején kimutatható bakteriæmia rövidebb-hosszabb fennállást mutat, súlyos esetekben hetekig is elnyúlik, igen sokszor a bántalom súlyosbbodásával súlyosabbá lesz, a lysis megindultával azonban a keringő vérben a hagymázbacillusok az eseteknek mind kisebb százalékában mutathatók ki. Még gyorsabban tűnnek el a vérből, ha a hő krisissel esik le, ellenben nem tűnnek el, ha az bélvérzés avagy bélátfúródás következtében esik le. A bakteriumszám sülyedése rendszeren a *Vidal-reactio* és a vér bakteriumölő képességének az emelkedésével esik össze (*Lüdke, Stüblern*).

Az eseteknek bármekkora számában ad is pozitív eredményt a vér bakteriologiás vizsgálata typhus elején, még mindig marad az eseteknek bizonyos százaléka, a melyben typhusbacillusok nem találhatóak a keringő vérben ily módon megejtett vizsgálattal sem. *Bármennyire hangsúlyozzák is a vér bakteriumos vizsgálatának értékességét a hagymáz elején, annak nincsen akkora értéke, mint a malariánál végzett vérvizsgálatnak, mert azzal a biztossággal nem mutatja ki a hagymázos fertőzést, mint a malariás fertőzést.*

Ha egyszerűen egyes szerzők eredményeit nézzük, akkor tévedésbe ejt a typhus első időszakában nyert 100%, e szám azonban gyakran ismételt vérvizsgálattal nyeretett, súlyosabb typhus esetekre vonatkozik. Minden számottevő vizsgáló elismeri azonban azt, hogy különösen enyhébb hagymázesetek bizonyos számában a vér bakteriumos vizsgálatával sem sikerül minden esetben a kórisme felállítása, mert a hagymázbacillusok a keringő vérben nem találhatóak meg.

Nagyot veszít értékéből a keringő vér bakteriumos vizsgálata a kórisme felállítása szempontjából a megbetegedés előrehaladottabb időszakában. Az itt felsorolt pár adatból is kitűnik, hogy milyen gyorsan csökken a pozitív lelet százaléka már a megbetegedés második hetében s azontúl már olyan csekély százalékban vezet csak eredményre, hogy a typhus kórisméjének biztos megállapításában már csak alárendelt szerepet játszhat.

Még csak pár év előtt is typhusbacillusoknak a vérben kimutatása feltétlenül bizonyító erejűnek vétetett arra nézve, hogy a kérdéses beteg typhusban szenved. Klinikánkon több, mint tíz éve használjuk a vér bakteriumos vizsgálatát a hagymáz kórisméjének gyors és biztos megállapítására a megbetegedés elején, avagy derekán s ezen egész idő alatt több százra menő vizsgálatnál sohasem fordult elő olyan eset, melyben a további lefolyás, avagy a bonczolat pozitív leleten alapuló kórisménket megczáfolta volna. A legutóbbi években azonban merültek fel olyan adatok, a melyek azt látszanak bizonyítani, hogy *a hasi hagymáz kórisméjét absolut biztossággal még akkor sem állíthatjuk fel, ha a vérben a hagymázbacillusokat kimutatni sikerült.* Ezeknek az eseteknek egy részében olyan enyhe megbetegedésekkel állunk szemben, a melyenek a hasi hagymázról régebben alkotott fogalmunkkal meg nem egyezők. Így *Mayer, Kenzler és Ország*⁸⁶ és mások *a keringő vérben hagymázbacillusokat találtak alig 1—2 napig eltartó lázas anginánál, gastro-enteritiseknél a hagymáz minden symptomája nélkül.* *Conradi, Mayer, Dennemark*⁸⁷ és több szerző azonban találják *a keringő vérben typhusbacillusokat olyanoknál is, a kik a fertőzésnek ki voltak ugyan téve, de kiknél nemcsak hogy a hagymázra jellemző betegségi tünetek nem fejlődtek ki, de a kiknél egyáltalában semmi betegségi tünet sem észlelhető, a kiknél tehát a fertőzés teljesen latens marad.* Míg eddig *Jürgens*,⁸⁸ *Rimpau*⁸⁹ véleménye szerint a szervezet részéről kifejlődő reactio-termékek, pl. a *Vidal-reactio* kifejlődése biztos tünetnek vétetett arra vonatkozólag, hogy az illető egyénben hagymáz-fertőzés létrejött, most már *Dennemark* észleletei óta, a melyek azt mutatták; hogy typhusfertőzésnek kitett egyének nagy számánál található pozitív *Vidal-reactio*, a mely azonban a rendesnél jóval kisebb aviditással folyik le a nélkül, hogy az illetőknél bármiféle betegségi tünet is észlelhető volna: azt kell mondanunk, hogy a typhusbakterium-invasio megtörténik, bakteriaemia létrejön, sőt a szervezet reactio termékei is megjelennek a vérben a nélkül, hogy az illetőnél bármiféle betegségi tünet mutatná a szervezetben lejátszódó fertőzést és védekezést. Ezek az esetek tehát a hagymázfertőzések legenyhébb alakjait képezik (*Tb. Müller*,⁹⁰ *Rintelen*).⁹¹

Az eseteknek másik csoportjában a keringő vérben hagymázbacillusok voltak ugyan találhatóak, a további lefolyás azonban, úgyszintén a több esetben végzett bonczolás eredménye másféle bántalom jelenlétét mutatta, ellenben typhus abdominalisnak semmi nyomát sem. Így *Krebl*²⁹ miliaris tuberculosis esetében, *Krokiewicz*⁹³ pyæmiában

szenvedő fiúnál, *Busse*⁹⁴ miliaris tuberculosisban szenvedő nőnél, a kikenél bélfekélyek voltak jelen és egy pneumoniában szenvedőnél, a ki meggyógyul, találnak hagymázbacillusokat a vérben, hagymáznak nyomai azonban bonczolásnál egyáltalában nem találhatók. Ezek alapján jut *Busse* arra a conclusióra, hogy: «Számolni kell azzal, hogy még typhusra igen gyanus symptomák mellett is (egyik esete miliaris tuberculosis roseolákkal, lépnagyobbodással) a vérben található typhusbacillusok sem bizonyítják abszolút bizonyossággal, hogy typhus abdominalissal állunk szemben.» Szerinte; bacillusrejtőknél is gyakran előfordul, hogy bélhurut, bélfekélyek következtében typhusbacillusok bejutnak a vérbe, ott keringenek és illotyphus még sem fejlődik ki, pedig a *Kebr*, *Neuling*, *Korte*, *Kamm*,⁹⁵ *Arnsperger*,⁹⁶ *Grimme*⁹⁷ észleletei bizonyítják, hogy bizonyos körülmények között pl. operatív beavatkozások után a bacillusrejtőkre nézve saját bacillusaik veszedelmessé lehetnek és typhushoz hasonló lefolyású megbetegedést kiválthatnak, sőt *Mayer* halálos lefolyású typhusmegbetegedést is észlel bacillusrejtőknél.

Schottmüller,⁹⁸ a *Busse* észleleteire és kijelentésére azt jegyzi meg, hogy a *Busse* észleletei csak azt bizonyítják, miszerint a typhus fertőzésnek jobb bizonyítéka a vérvizsgálat, mint az anatómiai elváltozások.

E két igen nagy horderővel bíró, de homlokegyenest különböző felfogás minket e helyen csak abban a tekintetben érdekel, hogy ime előfordulnak kétségtelenül bebizonyított, bonczolással ellenőrzött typhusbacillus-invasiók a vérben, a melyeknél azonban a typhusra jellegző kórboncztani elváltozások nem találhatók, s mint nevezett szerzők észleleteiből kitűnik: a szervezet reactio-termékei sem találhatók meg.

Ha már typhusbacillusok jelenléte a keringő vérben nem mutat arra, hogy az illető typhusban szenved, *annál kevésbbé mutat paratyphus-bacillusok jelenléte a vérben paratyphus megbetegedés fennforgására.* Paratyphus-bacillusok a vérben teljesen egészséges egyéneknél gyakran fordulnak elő, mint azt számosan észlelték, sőt *Mayer* szerint tömegesen is jelen lehetnek a nélkül, hogy betegségi tünetek jelentkeznének.

Paratyphus-bacillusok a vérben, a mikor typhussal állunk szemben, de typhusbacillusokat nem találunk, már gyakran adtak alkalmat a paratyphus téves kórismézésére. *Mayer* annak a gondolatának ad kifejezést, hogy paratyphus fertőzések azon eseteiben, a melyekben a lefolyás teljesen olyan, mint typhusnál,

de a vérben paratyphus-bacillusok voltak csupán jelen és így a kórisme paratyphusra tétetett, tulajdonképen mégis typhussal állunk szemben s a paratyphus-bacillusok csak mint kísérő bakteriumok jutnak be a vérpályába. Scarletina, morbilli, pneumonia stb. eseteknél a vérben talált paratyphus-bacillusok legjobban figyelmeztethetnek arra, hogy a vérben talált paratyphus-bacillusok mennyire nem mutatnak bizonyos esetekben paratyphus megbetegedés jelenlétére.

3. A hasi hagymáz serodiagnosisa.

A betegek vérsérumával végzett *Pfeiffer-féle reactio* a typhus kórisméjének biztosítására practicus jelentőséggel nem bír, dacára a *Kolle* és mások kedvező véleményének, a mely szerint e reactio a legbiztosabb és legérzékenyebb immunitasi reactio, klinikai vizsgálati módszerré nem válhatott azon nehézségek és körülményesség folytán, a melylyel e reactio kivitele jár. Jelentőségében még veszített újabban *Besserer és Jaffé*,⁹⁹ *Friedberger és Moreschi*¹⁰⁰ azon tapasztalatai óta, mely szerint az állati, vagy emberi testben időző hagymázbacillusok serumellenállókká lesznek s így a *Pfeiffer-féle* reactionál akár csak 1:20 a lyticus hatás felső határa. E miatt a reactiót szabály szerint több állaton végzett controllal, többféle, általunk jól ismert typhusbacillus törzsszel kell megejteni, különben megeshetik a tévedés. Ezen controllok által még nehezkesebbé, még több állat feláldozásával járó eljárássá lett a *Pfeiffer-féle* reactio s így a hasi hagymáz klinikai kórismézésére sehol sem alkalmazzák.

A hagymáz különbözőzeti kórisméjének szempontjából is sokat ígérő volt *Métschnikoff*-nak és *Bordet*-nek¹⁰¹ azon fölfedezése, mely szerint a *Pfeiffer-féle* reactio in vitro is végezhető, mert így a **vérsavó bakteriumölő képességének kimutatása** egyszerűbbé, állatok feláldozása nélkül is kivihetővé váltott. Azt vártuk, hogy a klinika számára is hozzáférhető és megbízható eredményeket adó módszert fogunk találni benne, a mely a *Vidal-féle* reactio mellett, mint kiegészítő serológiai vizsgálat, kétes esetekben jól útba fog igazítani.

A *Vidal és Le Sourd*-nak,¹⁰² *Georgievsky*-nak, a *Vidal és Le Sourd* által kidolgozott absorptiós módszerrel, *Hahn*-nak,¹⁰³ *Stern és Korte*-nak,¹⁰⁴ *Korte és Steinberg*-nek¹⁰⁵ a *Stern és Körté* által kidolgozott methodussal, *Laubenheimer*-nek¹⁰⁶ *Pröscher* szerinti metho-

dussal, úgyszintén a mi *Stern és Korte* szerint végzett vizsgálatainkból a következő tűnt ki a typhusos vérsavó bakteriumölőképességének differentialis diagnosticus értékét illetőleg:

Typhusbetegek vagy nemrég deferveszállt typhusosok vérsavója sok ezerszeres, sőt milliós hígításban is öli a typhusbacillusokat. A bakteriocidia és az agglutinatio folyamatai egymástól különböző reakciók s azok menete a typhus lezajlása alatt különböző, egymástól teljesen független. A bakteriocidia tehát egy új serodiagnosticus módszert képez typhusnál. *Specificus különbségek a typhusos és nem typhusos serumok között bakteriocidia tekintetében sem találhatóak*, mert a bakteriocidiás reagens üvegkisérlettel gyakran sikerül nem typhusos betegek vérében is a typhusbacillusokra baktericid anyagokat kimutatni, mely ezerszeres, sőt ennél nagyobb hígításban is kifejti ölü hatását; míg ellenben enyhe, néha azonban igen súlyos, halálos hagymáz esetekben is ennél kisebb lehet a bakteriocidia felső határa. Összefüggés a fertőzés súlyossága és a bakteriumölőképesség nagysága között nem található. A mi a reactio kórismészetit illeti tehát, a vér bakteriumölőképességénél is ugyanazon viszonygyal találkozunk, mint az agglutinaciónál: itt sem állítható fel bizonyos határ, a melyen felüli értéknél typhus biztosan volna kórismézhető,¹⁰⁷ *minél inkább haladja túl azonban valamely vérsavó titerje azt a határt, a mely állagban található nem typhusbetegek vérsavójánál, annál valószínűbb a typhusfertőzés.*

E serodiagnosticus módszer jelentősége azonban nagyot veszít az által, hogy épúgy, mint a *Vidal*-reactio, ez is *a megbetegedés elején nem haladja meg az átlagos határértéket*; tapasztalás szerint az 5—8-ik napon ad csak positiv eredményt, e kívül nem is ad constans eredményeket. Mindenesetre azt kell mondani, hogy technikája nehéz és csak jól berendezett laboratóriumban végezhető, ezért *a Vidal-féle reactiót nem helyettesíti és csupán akkor van helyén alkalmazása a kórisme felállítására, ha a Vidal-reactio cserben hagy, vagy kétes eredményt ad.*

A bakteriocidia a typhus és paratyphus megbetegedések elkülönítésénél sem ad jobb eredményt, mint a *Vidal*-reactio, így *Laubenheimer* bakteriologias vérvizsgálattal ellenőrzött biztos typhus abdominalis esetében typhusbacillusokkal szemben gyenge, paratyphus A-val szemben igen erős bakteriocidiát észlelt.

A hagymázbetegek vérsavójának a hagymázbacillust agglutináló sajátsága az ú. n. *Vidal-reactio* 1897 óta, mióta *Gruber és Vidal* azt felismerték és a klinikai vizsgálati módszerek közé be-

vezették igen nagy szerepet játszott a hasi hagymáz kórisméjének biztosításánál. A reactio értéke és értékesíthetősége felett a viták mai napig tartanak s az irodalom pontos átnézésével is nehéz tájékozódni e kérdésben, különösen a legutóbbi időben; ugyanis az utóbbi években merült fel sok olyan körülmény, a mely miatt a legellentétebb vélemények alakultak ki.

A legfőbb körülmény, a mely fölött a vita folyik a *Vidal*-féle reactio specificus volta. Már *Gruber*, *Durham*, *Vidal* hangsúlyozták, hogy a hagymázbacillusokat nemcsak homolog immun savó agglutinálja, hanem heterolog savók is; a különbség csupán az, hogy hagymázbetegek savója sokkal nagyobb higitásokban is kifejti agglutináló hatását, mint a nem hagymázosoké. Az a helyes eljárás tehát a *Vidal*-reactio megejtésénél, hogy minden egyes vizsgálat alkalmával a kérdéses beteg vérsavójának agglutináló titerje határozottassék meg és az eredmény értékesítése azon értelemben történjék, hogy *minél nagyobb higitásban agglutinálja valamely savó a hagymázbacillusokat, annál valószínűbb az, miszerint az illető egyén hagymázban szenved.*

Mivel a különböző hagymázbacillus-törzsek igen különböző mértékben agglutinabilisak még homolog serumok által is, különösen akkor, ha a bacillustörzs még nem rég tenyésztetett ki emberből és ez a különbség akkora lehet, hogy egy ugyanazon immunserum egyik hagymázbacillustörzset erősen agglutinálja, a másikat egyáltalában nem; *a Vidal-reactio megejtésére jól agglutinálódó typhusbacillus törzsről kell gondoskodnunk.* Esetleg úgy járhatunk el, mint azt *Hilgermann*¹⁰⁸ ajánlja újabban: a levesculturát többféle typhustörzs összevegyítésével készítjük. Mi magunknak erre vonatkozólag tapasztalataink nincsenek, *Hilgermann*-nak azonban sikerült 62 hagymázesetéből olyan 11-nél magas higitásban is *Vidal*-reactiót kapnia, a kikenél egy culturával végzett *Vidal*-reactionál agglutinatio egyáltalában nem jelentkezett; avagy csak 1 : 30 higitásban volt a reactio positiv.

Bármi módon is végeztessék a Vidal-reactio, klinikailag és kóroncztanilag biztos hagymázeseteknek egy bizonyos, bár igen kicsiny számában agglutinin nem mutatható ki olyan mennyiségében, tehát Vidal-reactio nem jelentkezik olyan serum higitásban, a mely a normalis serum agglutináló határértékét meghaladja. Legtöbbször ez igen enyhe fertőzéseknél fordul elő, de előfordul súlyos, sőt a legsúlyosabb fertőzéseknél is, úgy hogy különösen francia szerzők a *Vidal*-reactio állandó hiányát rossz prognosisra mutató jelnek tekintik azon okoskodás alapján, hogy a szervezet akkor nem

képez immunagglutinint, ha a fertőzés igen enyhe, avagy rendkívül súlyos, úgy hogy a szervezet védekező képessége megbénítatik.

Azonban úgy az embereken tett észleletek arra mutatnak, mint állatok mesterséges immunisálásánál látjuk, hogy a természetes fertőzésnél képződő, avagy mesterséges immunisálással nyert immunagglutinin mennyisége az illető embernek, avagy állatnak individualis sajátosságától függ (*Jørgensen*¹⁰⁹ és mások) s így a *Vidal-reactio* positiv, vagy negativ voltából épügy nem állítható fel prognosiss, vagy diagnosis a fertőzés súlyosságát illetőleg, mint nem az agglutinin mennyiségéből. *Serum prognosis* tehát *Courmont*¹¹⁹) nem állítható fel hagymáznál, mert a *Vidal-reactio* kifejezettsége és a nem szövődött hagymázesetek prognosisa sem áll egymással semmiféle relatióban.

Mióta a typhus agglutinin kimutatásával typhus esetekben a kórismét biztosítani kezdtük, sok olyan körülmény merült fel, a mely annak *specificus* voltát megingatni látszott és igen különböző körülmények között tévedésekre adott alkalmat. A typhusra vonatkozó ismereteink bővülésével azonban kiderült, hogy e látszólagosan ellentmondó körülmények épen nem olyanok, hogy a typhus-agglutininek *specificus* voltát megingatnák, tehát a *Vidal-reactio* értékét csökkentenék, csupán a nyert eredmény értékesítésénél kívánják meg a kellő körültekintést és akkor épen igen értékes reactionnak mutatják. Így sok tévedés történt már a miatt, hogy hagymázt átállott egyéneknek a vérsavója ugyan a legtöbb esetben a betegség lezajlása után rövid idő: pár hét, vagy hónap alatt elveszti typhus-agglutinin tartalmát, egy részénél azonban ezen egyéneknek évek, sőt évtizedek múlva is megmarad a vérsavó ezen sajátága, így tehát a *Vidal-reactio* még nagy higitásban is positiv marad. Ha most ezek az egyének valamely más bántalomban az idők folyamán megbetegednek, akkor a positiv *Vidal-reactio* tévedésre adhat okot; annál is inkább, mert a hagymázmegbetegedés, a mely után az immunagglutininek visszamaradtak, lehetett olyan enyhe lefolyású, hogy az illető által figyelemre sem méltattatott — mint ez már nem egyszer elő is fordult.

Ma azonban már tudjuk azt, hogy azon egyéneknek nagyrésze, a kiknél a *Vidal-reactio* positiv marad éveken, évtizedeken át, bacillusrejtő s épen ezeknek a bacillusrejtőknek a felismerésére a vérsavó emelkedett agglutinin tartalmának kimutatása igen nagy segítségünkre van; annál is inkább, mert ezek székéből a hagy-

mázbacillusok kimutatása sokkal fáradságosabb s nem is mindig célravezető eljárás (Forster és Kayser,¹¹¹ Lentz,¹¹² Kamm,¹¹³ Ledingham,¹¹⁴ Gaebtgens.¹¹⁵) A Vidal-reactio Gaebtgens összeállítása szerint a bacillusrejtők 75 %-ánál positiv. Tudjuk, hogy ezeknél a bacillusrejtőknél a hagymázbacillusok az epehólyagban maradnak meg éveken át, az epehólyag és epeutak megbetegedéseire adván okot. Ilyen megbetegedéseknél ha már most positiv Vidal-reactiót kapunk, az nemhogy e reakciónak specifikus volta ellen szólana, hanem épen a megbetegedés ætiológiájának kiderítéséhez adja meg a helyes utat (Lentz, Forster és Kayser, Frosch).

Mayer szerint adott esetben abból láthatjuk meg, hogy nem bacillusrejtővel állunk szemben s a Vidal-reactio nem bacillusrejtőt leplezett le előttünk, ha a Vidal-reactio megfigyelésünk alatt válik negativból positivvá a megbetegedés folyamán, avagy sülyed le positivból negativvá, a mi szerinte halálos kimenetelű esetekben gyakran észlelhető.

Mások tuberculosisnál kapnak positiv Vidal-reactiót néha, így pl. Bredow¹¹⁶ három esetben, Krencker¹¹⁷ hat esetben, olyanoknál, a kiknek kórelőzményi adatai között előbb kiállott hagymázzról nem tétetik említés, s kiknél bonczolásnál lefolyt typhusnak nyomai nem találhatók. Ezen esetekben csak a miatt kizárni előrement hagymázfertőzést nem lehet, mert a kórelőzményi adatok között az felemlítve nincsen, mert hiszen enyhe fertőzést néha az illető komoly betegségnek nem is tart; azt meg az illető szerzők nem bizonyítják, hogy eseteikben nem állottak typhusbacillusrejtőkkel szemben, mert ismételt bélsárvizsgálatokkal és a bonczolásra kerülő esetekben az epe bakteriologiás vizsgálatával ezt a körülményt ki nem zárták. Busse azon véleményének ad kifejezést, hogy azok a tuberculosisban szenvedők, a kik positiv Vidal-reactiót adnak vagy typhusbacillus-rejtők s ezért adnak positiv Vidal-reactiót, vagy mint a hogy az ő általa észlelt esetekben is történt: a bél hurutos vagy gümős fekélyein keresztül typhusbacillusok vándorolnak be a véráramba s typhusbakteriæmiát hoznak létre és esetleg positiv Vidal-reactiót is, bár az az ő eseteiben negativ volt.

A legújabb vizsgálatok kimutatták, hogy teljesen egészséges egyének vérsavója is adhat ugyan positiv Vidal-reactiót, de ezek bakteriologiai értelemben nem vehetők teljesen egészséges egyéneknek, mert mint Dennemark¹¹⁸ vizsgálatai mutatják: ilyen egészséges egyének, a kiknek vérsavójuk akár 200-szoros hígításban is adhat positiv Vidal-reactiót, csakis olyanok között található, a

kik hagymázbacillusokkal való fertőzésnek ki voltak téve, csak-hogy a fertőzés náluk betegségi tüneteket nem váltott ki. Ezek száma a *Dennemark* észlelései szerint nagyobb lehet, mint a tényleg megbetegedettek száma; mert ő 319 typhusfertőzésnek kitett katonából 22-nél észlel megbetegedést, 59-nél betegségi tünetek nem jelentkeznek és a *Vidal-reactio* mégis positiv. Ezekből négynek székében talál typhusbacillusokat annak jeléül, hogy typhusbacillus infectio ezeknél is okvetlenül szerepet játszik a positiv *Vidal-reactio* előidézésében.

A *Vidal-reactio csoport-reactio*, ennek a körülménynek figyelmen kívül hagyása ismét sokszor adott tévedésekre okot. Csoport-reactio, a mennyiben a typhus-coli csoport minden tagjánál jelentkezhetik *együtttagglutinatio*, a mi a *főagglutinín* kiválasztását teszi szükségessé. Így tehát minden egyes megbetegedésnél a typhus-coli csoport minden egyes tagjával meg kell ejteni az agglutinatio vizsgálatokat és a beteg serumával mindenik bacillustörzset a legfelső *higitási határig* titrálni kell az esetleges tévedés elkerülése végett. Ha így járunk el, *Korte és Steinberg*,¹¹⁹ *Mann-teufel*¹²⁰ és a magunk vizsgálatai is elkerülhetőnek mutatják az együtttagglutinálódás által létrehozott zavaró körülményeket, a melyekre *Brünnig*,¹²¹ *Durham*,¹²² *Hübnermann*,¹²³ *Jürgens*,¹²⁴ *Grünberg és Rolly*,¹²⁶ v. *Drigalski és Conradi*¹²⁶ hívták fel először a figyelmet, mert «Így járva el, sohase találtunk a különböző bakteriumfajokkal olyan eredményt, hogy annak alapján az eligazodás ne lett volna lehetséges» (*Mann-teufel*).

Grünberger és Rolly nagyszámú kísérletük 70%-ban a paratyphus B együtttagglutinációját észlelik a typhussal, mely 35%-ban magasabb értéket mutat, mint a typhusbacillusé; coli bacillusok 15%-ban, *Gärtner*-féle bacillusok 100%-ban és öt esetben erősebben agglutinálnak, mint a typhusbacillussal. v. *Drigalski* 275 serumából 26-nál észlel gyorsabb és erősebb reactiót, mint typhusnál.

Ellenben velük szemben *Korte és Steinberg*, *Mann-teufel*, *Kutschner*,¹²⁷ ha a serumokat végső határig kicitrálták az egyes bakteriumfajokkal, mindig el tudtak igazodni.

Az eligazodás csak akkor lesz nehéz, ha az agglutinatio két bakteriumfajjal is egyenlő mértéket tüntet fel, avagy mindenik fajta törzssel igen csekélyfokú. Ha minden irányban igen csekélyfokú, akkor nem marad más hátra, mint bizonyos idő eltelte után ismét megismételni a vizsgálatot; mert rendszeren a fertőzés folyamán emelkedik a reactio titerje valamelyik bakteriumfajjal szemben.

Ha két bakteriumfajjal szemben is magas és egyenlő értéket mutat a *Vidal*-reactio úgy az eligazodás más úton keresendő.

Azonban kivételes esetek mégis előfordulnak, ilyeneket említ *Jürgens*. *Thies* klinikai tünetek, bakteriologiai vizsgálat és sectio-lelet által bizonyított biztos typhus esetben a *Vidal*-reactiót typhusra mindig negativnak, paratyphus B-re mindig positivnek találja. *Grimm*¹²⁸ II esetben a *Vidal*-reactiót typhussal szemben 100-on alul, míg paratyphus B-vel 100-on felül találja pozitívnak és mégis a vérből, székéből csupán typhusbacillusok voltak kitenyészthetők; míg egy esetben, melyben paratyphus B-vel szemben volt a *Vidal*-reactio kicsi s typhussal szemben 100-on felül, paratyphus B tenyésztett ki. Ilyen eseteket közölnek *Fischer*,¹²⁹ *Jürgens*,¹³⁰ *Grünberg és Rolly*¹³¹ v. *Drigalski*,¹³² *Zupnick*,¹³³ *Brion*¹³⁴ és sokan mások.

E körülmény következőképen magyarázható meg: ezen esetekben a *Vidal*-reactiónál használt, akár régi laboratóriumi typhus-törzsszel szemben lehetett a kérdéses betegek a serumainak igen kicsiny aviditása és ezáltal maradt el a *Vidal*-reactio typhussal szemben (*Mannteufer, Kutscher, Pfeiffer és Kolle, Klinger, Bruns és Kayser, Falta és Noeggerath*). Ha például ezen esetekben a *Vidal*-reactiók egy nehezen agglutinálódó typhusbacillustörzsszel és egy könnyen agglutinálódó paratyphus törzsszel végeztek, már létrejöhetett a serumoknak e fonák viselkedése. A dolog magyarázata tehát a *Vidal*-reactio technikájában megtalálható lehet. De mint *Falta és Noeggerath* kimutatják: a betegség további lefolyása alatt már tisztázódik a dolog, mert a homolog bakteriumfajjal szemben rendesen nő az aviditas.

Lehet olyan magyarázatot is adni a dolognak, hogy a paratyphus B nagy elterjedése folytán paratyphus immunagglutininek voltak ezen esetekben a betegek vérsavóiban és ezek mielőtt a specificus typhusagglutininek nagyobb mennyiségben képződtek, hatásukkal túlszárnyalták a typhusagglutininek.

Annak felderítésére, hogy ilyen esetekben nem-e együttagglutinálás van jelen? a főagglutinín kimutatására és a mellékagglutininek kizárására *Castellani*¹³⁵ 1902-ben egy módszert dolgozott ki *Gruber*,¹³⁶ *Hahn és Trommsdorf*¹³⁷ azon észleleteiből kiindulva, mely szerint a typhusimmunserum ha ismételten nagy mennyiségű typhusbacillussal kevertetik, elveszti a bacillussal szemben agglutináló képességét. *Castellani* vizsgálatai kimutatták, hogy az immunsavó homolog bakteriumfajjal keverés után elveszti azzal szemben agglutináló tulajdonságát, de elveszti mindazon bakte-

riumfajokkal szemben is, a melyekkel szemben eddig mellékesen agglutináló hatást mutatott; ha azonban valamely immunserum nem homolog bakteriumfajjal kevertetik össze, csak olyannal, a melyre mellékesen agglutináló hatással volt, akkor ezzel szemben elveszti agglutináló hatását, de a homolog bakteriumfajra nem, vagy csak kis részben; végül agglutináló hatása nem változik, ha olyan bakteriumfajjal kevertetik, a melyre előbb agglutináló hatással nem volt. Két különböző mikroorganizmussal szemben immunnissá tett állat vérsavója ezek egyikével keverés után elveszti ezzel szemben agglutináló képességét, a másikkal szemben azonban nem.

E *Castellani*-féle módszerrel a főagglutinin megtalálása céljából végzett vizsgálatoknál *Zupnik és Posner*,¹³⁸ *Rieux és Sacquepé*,¹³⁹ *Jürgens*¹⁴⁰ és mások nem értek el jó eredményeket, ép így nem *Citron*,¹⁴¹ ellenben *Gaethgens*¹⁴² és legutóbb *d'Amato*¹⁴³ igen ki-elégítő eredményekről számolnak be nagyszámú kísérletekben.

Mindezen kiegészítő vizsgálatok daczára egyes esetek elbírálásában zavarok voltak a legújabb időkig, a míg ki nem derült, hogy *typhus és paratyphus fertőzések gyakran fordulnak elő vegyes fertőzés alakjában és e kétféle fertőző mikroorganizmus különböző agglutininképzése és az a körülmény, hogy a fertőző mikroorganizmusnak a beteg szervezetéből való kitenyésztésére irányuló kísérleteknél néhá csak az egyiket sikerül megtalálni — hozzák létre a látszólagos zavarokat.* *Bitter*¹⁴⁴ 20 éves betegénél a vérből typhus és paratyphus bacillusok tenyésznek ki, míg a vizeletből és a székéből csupán typhusbacillusok, épen ilyen eseteket ír le *Beckers*¹⁴⁵ és ezekhez hasonlókat az irodalomban nem egyet találunk.

Mindezek az esetek azonban mégis csak nagyon kivételesek és általában a magunk tapasztalatai alapján ugyanazt mondhatjuk, a mit *Galli* az *Eichorst* klinikáján tett nagyszámú typhus-betegén végzett vizsgálatok alapján mond, hogy t. i. *a Vidal-reactio a typhus kórisméjének felállításánál igen értékes klinikai vizsgálati módszernek bizonyult és annak a klinikus igen nagy hasznát veszi, ha kellő körültekintéssel jár el a nyert eredmény értékesítésénél.*

A Vidal-reactio azonban a typhus korai diagnosisában nem sok szerepet játszik, mert a többi immunitási reakcióval együtt átlag csak a második héten lép fel, bár Curschmann, Schottmüller, Courmont, Busquet stb. kivételesen ritka esetekben már korábban is észleltek pozitív Vidal-reactiót. *Galli* az *Eichorst* klinikáján észlelt 508 typhus esetben a második héttől kezdve 86.4 %-ánál kap

positiv *Vidal*-reactiót *Gaethgens*¹⁴⁶ a strassburgi kórház gazdagstatistikájából első héten 75 %, második héten 90 %, harmadik héten 95 % positiv *Vidal*-reactiót talál.

Mindenesetre mondhatjuk azt, hogy a *typhus kórisméjének felállítására a második héttől kezdve a Vidal-reactio bir akkora jelentőséggel, mint az első héten a vér bakteriologiás vizsgálata.*

Újabban *Mandelbaum*,¹⁴⁷ a *Charrin és Roger, Metschnikoff, Isaeff, Pausini, Ledoux-Lebard, Ivanoff, Kruse, Landsteiner, Kraus és Löw* és mások azon észleletéből kiindulva, mely szerint olyan bakteriumok, amelyek a levest fejlődésük közben megzavarosítják, vagy egyes tagokban nőnek, azon esetben, hogy ha a levesbe homolog specifikus immun serumot adunk, a levest többé nem zavarosítják meg, hanem az alján fonalakká, csomókba összefonva nőnek ki — a mi elmarad, ha immun serumot nem adunk a folyadékhoz — egy új eljárást ajánl a *Vidal-reactio* helyett az ú. n. **fonalreactiót.**

Mandelbaum, hogy pontos összehasonlításra alkalmas eredményeket kapjon, úgy jár el, hogy 100 cm³ levesben 2 gr natr. citratot old fel s ebből 5—8 cm³-t reagensüvegekbe tölt és sterilisál. A megejtendő vizsgálat előtt jól mozgó typh. bacillusok leves culturájából egy kacscsal egy ilyet beolt. Most a beteg véréből capillaris pipettába szív és 10—15-ször annyit szív bele a natrincitratos levesből, azt beforrasztja, jól összerázza s négy óra hosszáig 37° C-nál tartja el.

Mandelbaum előnyös eljárásnak tartja ezt a vizsgálati módszert azért, mert *véleménye szerint ez eljárással a typhusnak már korábbi időszakában, a serumnak aránylag kicsi immunos batékonyága mellett is már 3—4 óra alatt a diagnosist felállíthatóvá teszi;* ugyanis ha a csepp vér typhusbetegtől származik, akkor négy óra múlva a beoltott typhusbacillusok teljesen mozdulatlanok, csomókban álló hosszú szálakból nőttek ki; míg ellenben ha a vett vér nem typhusbetegtől származott, akkor a bacillusok fonalakká nem nőnek ki és élénken mozognak.

Mandelbaum szerint ennek a «fonalreactio»-nak az volna az előnye, hogy *e methodussal akkor is felállítható volna a typhusdiagnosisa, ha a Vidal-reactio 1 : 25—1 : 80 között positiv csupán,* tehát a mikor *Vidal* szerinti technikával dolgozva abból a typhusdiagnosisa fel nem állítható. Másik előnye az volna ennek a methodusnak, hogy még akkor is eredményre vezet, ha normal agglutininek, vagy egyúttagglutinálódás zavarja a *Vidal-reactio* értékesíthetőségét, mert a fonalreactionál az immunagglutinin ad

mindig legnagyobb értéket. A *Belonovski*,¹⁴⁸ *Gaethgens és Kamm*.¹⁴⁹ *Kraus*,¹⁵⁰ *Kessler*,¹⁵¹ *Dennemark*,¹⁵² *Ast*¹⁵³ észleleteiből még egységes eredmény nem olvasható ki, úgy látszik azonban, hogy a *fonalreactio* a *Vidal-reactióval* szemben nyereségnek nem mondható, mert nem érzékenyebb és mivel nem elég csak a *Mandelbaum* által megadott hígításokkal dolgozni, ha megbízható eredményre akarunk jutni, nem is egyszerűbb eljárás, mint a *Vidal-reactio*. E mellett a bakteriocidia is zavarólag hathat a reactio kivitelénél úgy, hogy esetleg a *fonalreactio* nem is ejthető meg a bacillusok feloldódása folytán.

Az *opsonin index* meghatározásának értékét illetőleg a typhus kórismézése körül a legnagyobb óvatossággal nyilatkozhatunk egyfelől azért, mert csak kevés erre vonatkozó adattal találkozunk az irodalomban; másrészt azért, mert ezek az adatok is egymásnak ellentmondók.

Míg *Strubell*¹⁵⁴ tagadja, hogy hagymázbetegeknél hagymázbacillusokra hatásos opsonin termeltetik, addig *Schottmüller és Much*¹⁵⁵ azt mondják, hogy a typhusbacillus egyike azoknak a bakteriumoknak, a melyeken legszebben lehet demonstrálni az opsonin hatást. *Schottmüller és Much*, *Milbit*,¹⁵⁶ *Pastia*,¹⁵⁷ az opsonin index meghatározásában használható eljárást vélnek találni a typhus kórisméjének felállítására s azt relative specifikusnak mondják, ha 1·4-nél nagyobb. Természetesen azon esetekben, a melyekben az opsonin index még a normalisnál is kisebb, a kórisme felállítása e tünetből nem lehetséges. Nem egy esetre hivatkoznak, a melyben a helyes kórisme csupán az opsonin index segítségével volt megállapítható. Egybehangzó véleményünk az, hogy typhus elején az opsonin index még emelkedést nem mutat, a betegség kifejlődésével progressive nő, legmagasabb értékét a betegség tetőfokán éri el, a stad. amphibolic-ban csökken, hogy a reconvalescentiában ismét megnöjön, de azután 3—4 hó elteltével értéke ismét leszáll. Recidiváknál az opsonin index eleinte lényeges sülyedést mutat, hirtelen és erősen esik bélátfürődésnél; ellenben nem bélvérzésnél.

A *Gaethgens*¹⁵⁸ vizsgálatai azt mutatták, hogy a typhus lezajlása után is magas marad az opsonin index bacillusrejtőknél, a mi megkönnyíti ugyan a bacillusrejtők fölismerését (bár kivételek is észlelhetők *Houston*¹⁵⁹), de adott esetben a typhus kórisméjének felállításánál zavart okozhat.

A *Klien*¹⁵⁹ észleletei azt mutatják, hogy nyúl-kísérleteknél az

opsonin index eleinte a serum agglutináló és bakteriumölő hatásával párhuzamosan nő, de azután az opsonizáló és bakteriumölő hatás túlszárnyalja az agglutináló hatás növekedését. Ennek alapján *olyankor várható eredmény az opsonin index meghatározásától a typhus diagnosisát illetőleg, a mikor az agglutinatio igen kicsiny marad (Schottmüller és Much).*

Igen fontos és lényeges az a körülmény, a mely a *Schottmüller és Much* észleleteiből kitűnik, hogy t. i. a typhus és paratyphus törzsek között csoport-opsonizálás nem áll fenn s így többféle bakterium jelenlétében kiválasztható opsonin index meghatározásával a bántalmat előidéző faj, a mint az ő nekik sikerült is.

Az opsonin specificussága fel is használtatik a paratyphus törzsek epidemiologiai viszonyainak a megállapítására.

Korai volna ma még nemcsak a typhus, de egyáltalában a fertőző megbetegedések felismerésénél az opsonin index meghatározás értékét illetőleg véleményt mondani, mert erre nem elégségesek a mostanig rendelkezésünkre álló adatok, de nem elég fejlett és egyenlő az opsonin index meghatározásának technikája sem (*Rolly*¹⁶¹) úgy, hogy hibák, spontanphagocytosis vagy bakteriolyticus következtében zavarok olyan sokszor fordulnak elő, hogy e miatt a tévedések gyakoriak (*Rolly*).

Mindenesetre mondhatjuk, hogy az opsonin index meghatározása ma még olyan complicált eljárás, olyan fejlett és pontos technikát kíván meg, hogy ezek miatt az ma még a typhus kórisméjének felállítására nagyobb elterjedést a klinikai vizsgáló-eljárások között nem nyerhetett.

A **complementkötési eljárást** újabban a bagymáz kórisméjének felállítására is kezdték alkalmazni. Különösen a typhus-paratyphus csoport egyes tagjainak különválasztásánál vélnek egyesek jó eredményeket látni tőle. A *Moreschi*,¹⁶² *Leuchs*,¹⁶³ *Posner*,¹⁶⁴ *Zupnik és Spät*,¹⁶⁵ *Kentzler és Királyfi*,¹⁶⁶ *Ballner és Reibmayer*,¹⁶⁷ *Hirschfeld*,¹⁶⁸ *Lüdke*,¹⁶⁹ *Purjesz*¹⁷⁰ véleményei meglehetősen megoszlok s legkivált az eljárás körülményessége folytán a *Vidal-reactiónál* kisebb klinikai értékkel bíró reactionnak tartják, a melynek csak kivételes esetekben van helye.

Vizsgálatainkból az tűnik ki, hogy a megbetegedés első napjaiban a complementkötési eljárás sem ad positiv eredményt, épúgy, mint a *Vidal-reactio*. A reactio negativ eredménye egyáltalában nem jele annak, hogy az antigen nem talált antitestre, tehát a

reactio negativus volta nem szól ellene typhus jelenlétének; sőt Zupnik és Spät, Lüdke kevesebbszer jutnak positiv eredményhez eseteikben complementkötési eljárással, mint bakteriologias vérvizsgálattal, vagy Vidal-reactióval.

Mivel a complementkötés és Vidal-reactio nem mutatnak egymással összefüggést s egyáltalán nem azonos reakciók, a Vidal-reactio kiegészítésére volna helyén alkalmazása kétes esetekben.

Leuchs állatkísérleteknél, Kentzler és Királyfi, Hirschfeld, Ballner és Reibmayer, Purjesz embernél a complementkötést typhusra specificusnak és a typhuscsoport tagjainak szétválasztására alkalmas reakciónak tartják, sőt érzékenyebben dolgozónak mondják, mint a többi reakciókat (agglutinatio, bakteriocidia).

Chantemesse 1907-ben a párisi akadémiában a typhus kórisméjének megállapítására egy új eljárást, úgynevezett *ophthamoreactiót* ajánlott, a mely a Calmette-féle ophthamoreactióval azonos elven: a typhusbetegeknél a typhustoxinjával szemben megnyilvánuló túlérzékenységen alapul s a Calmette-féle ophthamoreactio módjára végeztetik. Egyszerű, könnyen kivihető kórismészeti eljárás és e célra a Merck gyár száraz typhustoxint forgalomba is hozott.

Felötlő, hogy míg a Calmette-féle ophthamoreactio diagnosticus értékét illetőleg gümőkórnál oly sok irodalmi adat található, addig a Chantemesse-féle reakcióra vonatkozó adatot igen keveset találunk.

Kraus, Lusenerger és Russ,¹⁷¹ Méroni,¹⁷² Spät,¹⁷³ Ország,¹⁷⁴ Malisch,¹⁷⁵ Beckers¹⁷⁶ egymástól eltérően előállított typhustoxinnal végeznek idevonatkozólag vizsgálatokat Beckers véleménye szerint a Chantemesse által is ajánlott túlságos nagy toxinadaggal; erre vezeti Beckers vissza azt, hogy sok nem typhusos egyénnél is positiv reactiót kaptak s e miatt nem tartják e reactiót specificusnak. Beckers megkeresi először a toxinnak legkisebb, nem irritáló mennyiségét és ekkora adaggal végzi az instillatiókat és positivnek csupán az előbb jelentkező izgalmi tünetek visszafejlődése után, tehát a becseppentés után 12—24 órával kifejlődő reactiót veszi. Szerinte a positiv reactio elég bizonyossággal mutat typhusra, míg a negativ reactio nem zárja ki azt. Absolut specificusnak a reactio nem mondható. Malisch szerint a reactio már a megbetegedés 3—6-ik napján jelentkezhetik, tehát elég korai jelt képez.

A tapasztalatok még nem elégségesek a Chantemesse-féle

ophthalmoreactio kórismészeti értékének megítélésére, azonban egyszerű kivihetősége olyan nagy előny, a mely miatt megérdemlené, hogy Beckers módosításában, tehát minimalis toxinadagok alkalmazásával még további vizsgálatok végeztessenek.

4. A hasi hagymáz hæmatologiai diagnosisa.

A hagymáz kórisméjének felállítására utóbbi években igen értékes vizsgálati módszernek bizonyult a *vérkép vizsgálata*, a mely a typhus következtében a vér sejtjes elemeiben felöltő számbeli változásokat tüntet fel. A typhus ellentétben a legtöbb heveny fertőző megbetegedéssel nem leukocytosissal jár, hanem leukopeniával, másfelől a typhusfertőzés következtében olyan változások jönnek létre a vér morphologiai képében, a melyek a typhusra nézve jellegzőnek mondhatók. *Igen fontos a kórisme korai megállapítása szempontjából, hogy a morphologiai vérkép ezen jellegző megváltozása a typhusnak már olyan korai időszakában észlelhető, a mikor még a jellegző klinikai tünetek nincsenek kifejlődve: az első hét közepétől a második hét közepéig.*

A fehérvérsejtek számában és az egyes sejtfeleségek egymáshoz való arányában észlelhető eme változások a typhus anatómiai lefolyásával összeköttetésben állanak és azzal összefüggő typhusos lefolyást mutatnak typhusos esetekben épúgy, mint akár hőmenet; de complicatiók által épúgy módosulást szenvednek, mint a hőmenet. A mint a hőmenetben előforduló szabálytalanságok figyelmeztetik a klinikust esetleges complicatióra, épúgy a vér morphologiai képében is változásokat hoznak létre a complicatiók és ezek a normalis menettől eltérő változások a többi tünetekkel kapcsolatban némileg diagnosticus jelentőségűek: értékesíthetők a complicatio mibenlétének a felderítésére, épúgy, mint a hőmenetben beálló változások.

A morphologiai vérképnek typhusos fertőzés alatt észlelhető változásai jól szembetűnően észlelhetők jól kifejezett hagymáz esetekben, enyhe megbetegedéseknél kevésbé kifejezettek s rövidebb ideig is észlelhetők. Nem typhusos lefolyású hagymáz esetekben a vérképben észlelhető elváltozások se typhusosak s így a vérkép nem lesz felhasználható a kórisme biztosítására.

A vér sejtjes elemeiben létrejövő legfeltűnőbb elváltozás typhusnál a fehérvérsejtek összes számának a megfogyása, a leukopenia. Úgy szólva az összes vizsgálók egybehangzó véleménye az, hogy nem complicált hagymáz esetekben a második héten a leukocyták száma meg-

fogy. A fehérvérsejtek számának megfogyása már az első hét közepén megkezdődik, lassan továbbhalad s a minimumot a harmadik héten éri el, de még a lehevülés alatt is észlelhető (*Rieder, Türk*). A fehérvérsejtek száma eközben rendszeren 4000—3000-re apad le, sőt kivételes esetekben 2000—1000-re is (*Naegeli, Hayem, Limbeck*). Enyhe esetekben a leukopenia kisebb fokú, súlyos esetekben nagyobb fokú (*Türk, Naegeli*).

E leukopenia a hagymáz eseteknek elég állandó tünete, *Naegeli* száznál több esetében így találja, *Kast és Gütig*¹⁷⁷ 103 typhus esetből 92,4 %-nál észlelnek 7000 aluli fehérvérsejtszámot s átlag már a 4—5-ik napon. *Galli* szerint az *Eichorst* klinikáján észlelt 508 typhus eset 63,2 %-ban volt leukopenia észlelhető. A mi klinikánkon 1903 óta rendszeresen végezzük typhusra gyanús betegeknel, de más bántalmakban szenvedőknél is a fehérvérsejtek számának a meghatározását s vizsgálataink arról győzték meg, hogy a typhus kórisméjének felállítására a megbetegedés első és második hetében észlelhető leukopenia igen jól beváló klinikai tünet, mert a tartósan magas hőmérsék daczára fennálló leukopenia egyik értékes tünetét képezi a typhusfertőzés következtében fellépő tünetcsoportnak. Gyakran volt a tartósan magas láznál észlelt hyperleukocytosis az első szembeszökő újmutatás arra, hogy daczára a többi hagymázra mutató kórtüneteknek, másfajta megbetegedéssel állunk szemben. Kifejezett leukopeniát többnyire súlyos fertőzéseknél látunk, míg enyhe esetek többnyire nem járnak a fehérvérsejtek nagyobb fokú megfogyásával (*Türk, Naegeli*). Ez azonban csak a fertőzés súlyosságát mutatja s épúgy, mint a hőmérsék magassága, csak kellő körültekintéssel értékesíthető a prognosis felállításánál. Mindenesetre helyesnek mondjuk *Curschmann* azon véleményét, hogy typhusnál a fehérvérsejtek számából a megbetegedés súlyosságára, különösen a prognosist illetőleg, következtetést vonni nem lehet. Még igen alacsony (*Curschmann* egy esetében 1400, *Kilner* egy esetében 1200, *Rieder* enyhe typhus esetében 1900) fehérvérsejtszám mellett is észleltek már gyögyulást.

A hagymáz lefolyása alatt nemcsak a fehérvérsejtek megfogyása észlelhető, hanem a különböző fehérvérsejtféleségek számbeli viszonyai is igen figyelemre méltó változásokat mutatnak, a mely változások a hagymázra nézve jellemzőeknek mondhatók (Türk, Naegeli, Benecke¹⁷⁸) és főképen a lymphocyták megszáporodását mutatják a polymorph leukocyták rovására.

A bagymáz lefolyása közben a vér morphológiás képének megváltoztatása röviden a következőkben foglalható össze:

Az első héten, a lépcsőzetes hőemelkedések kezdetén, mérsékelt fokú leukocytosis észlelhető átmenetileg, azonban mindjárt utána a leukocyták összes száma fogyni indul és rendszeren az eosinophil fehérvérsejtek erősen fogynak, akár teljesen eltűnnek.

A második héten, a continua alatt, úgy a polymorph magvú neutrophilok, mint a lymphocyták megfogyása tovább tart, az utóbbiak száma azonban, különösen enyhébb esetekben e szak vége felé már emelkedni kezd. Az eosinophilok teljesen eltűntek.

Harmadik héten, a stadium amphibolicumban, a neutrophilok száma még mind tovább süllyed, míg ellenben a lymphocyták száma gyakran már lényeges emelkedést mutat. Az eosinophil fehérvérsejtek már ebben az időszakban kezdenek ismét feltűnni.

A negyedik héten, a lehevülés alatt, éri el a neutrophil fehérvérsejtek száma a minimumot, ellenben a lymphocyták száma még lényegesebben szaporodott. Az eosinophilok száma lassan és folyvást emelkedik.

A bagymáz lezajlása utáni első napokban a neutrophilok száma is szaporodni kezd, a lymphocyták száma még igen nagy, az eosinophilok még szaporodnak.

A reconvalescentia előrehaladottabb időszakában normalis neutrophil fehérvérsejtszám mellett kifejezett lymphocytosis és eosinophilia észlelhető, kivált fiatal egyéneknél s ezeknél akár 2—3 hónapig is eltart.

A fehérvérsejteknek itt röviden vázolt és sokak által (*Türk, Naegeli*) a bagymázra nézve jellegzőnek tartott morphológiás vérképtől azonban különböző körülmények és különféle okok következtében gyakran látunk eltéréseket typhusnál is, míg másfelől más acut fertőző bántalmak is vannak, a melyek leukopeniával járnak, így a malaria, heveny szemcsés gümőkór, foudroyans pneumonia, sepsis esetei (*Halla, Bieganski, Jaksch, Carini*), morbilli.

Typhusos gyermekeknél a fehérvérsejtek összes számának a megfogyása nem szokott olyan kifejezett lenni, mint felnőtteknél. A lymphocyták száma már a második hét elején gyorsan emelkedik és rendszeren a lymphocytosis sokkal kifejezettebb és a reconvalescentiába jóval messzebb benyulva, hónapokig eltart.

Typhus levisnél a vérképet illető elváltozások is igen kifejezetlenek és rövid ideig tartók és bár leukopenia nem egyszer enyhe typhusoknál is észlelhető, de a neutrophilok megfogyása

és lymphocyták felszaporodása az eosinophilok eltünése néha nem észlelhető.

Leginkább megnehezíti azonban a vér morphologiai alakelemeinek numericus megváltozásában talált ezen diagnostikai módszer értékesítését az a körülmény, hogy igen számos körülmény, complicatio már a hagymázra jellegző ezen kóros vérképben változást hoz létre, még pedig ugyanazon typhusos, vagy nem typhusos complicatio is az illető egyénnek ellenálló képessége, vagy vérképző szerveinek reakcióképessége (csontvelő) szerint különbözőt. Átlag rendszeren megzavarják a typhusra jellegző vérképet a complicatiók s rendszeren tiszta neutrophil leukocytosist hoznak létre (*Hayem, Jaksch, Sadler, Kleine*) legnagyobb mértékben az átfúródási hashártyagyulladás és bélvérzés (25—30,000) azután a rostonyás tüdőgyulladás, középfüllob, fültömirigylob, hólyaglob, abscessusok, sőt még erősebb hasmenés, angina, hörghurut is létrehozhatnak kisebbfokú neutrophil leukocytosist.

Máskor azonban súlyos complicatio sem okoz leukocytosist (*Naegeli*), így *Becker* halálos kimenetelű veselobnál, *Jez és Limbeck* bélvérzésnél, *Halla, Rieder, Limbeck* tüdőlobnál nem észlelik azt. *Kast és Gütig* a complicatiók 80%-ában 7000-en aluli leukocytaszámot észlelnek.

Mindenesetre azt látjuk a complicatióknál, hogy typhusnál a leukopeniára való hajlam még complicatiók esetén is megvan; azt is látjuk, hogy a leukocytosis elmaradása complicatiók esetén vagy a complicatio igen enyhe természetének, vagy az illető beteg nagyon súlyos typhusos fertőzésének a következménye, avagy a a complicáló fertőzés igen súlyos volta által hozatik létre —; talán igen kevés ingert okozva első esetben a csontvelőre, avagy a csontvelő reakcióképességének a hűdése folytán utóbbi esetekben.

*Bingel*¹⁷⁹ és mások vizsgálatait azt mutatják ugyan, hogy paratyphusnál absolut leukopenia (4000—3000) nincsen jelen, azonban a fehérvérsejtszám paratyphusnál is normalis vagy azon aluli s így a leukopenia a typhus fertőzés elválasztására paratyphustól nem alkalmas kórismészeti eljárás.

*

Mindezekből az tűnik ki, hogy nemcsak a betegségi tünetek nem alkalmasak mindig arra, hogy azokból a hagymáz kórisméje minden esetben felállítható legyen, hanem a többi különböző vizsgáló eljárások: a bakteriologiai vagy serologiai módszerek,

avagy a hæmatologiai vizsgálatok sem alkalmasak arra, hogy azok segítségével minden hagymáz fertőzés, a megbetegedés minden egyes phasisában felismerhető legyen.

E vizsgálati módszerek mindenike olyan, hogy a megbetegedés egy bizonyos phasisában több siker várható annak alkalmazásától, mint a megbetegedés többi phasisaiban és így ennek szemmeltartásával kell adott esetben azokat alkalmaznunk. *A megbetegedés elején a vér bakteriologiai és hæmatologiai vizsgálata nyújt legtöbb reményt arra, hogy a helyes kórismét felállíthassuk; míg a hagymáz előrehaladottabb időszakában, a második héttől kezdve a klinikai tünetek és typhusbacillusok reactotermékeinek kimutatása vezet leggyakrabban a helyes kórisméhez.*

Úgy a hagymáz bakteriologiai, mint serologiai, valamint hæmatologiai kórismézésére nézve kitünik az elmondottakból, hogy a nyert eredmények mindig csak az illetőn észlelt klinikai tünetekkel egybevetve értékesíthetők; ha ezt elmulasztjuk megtenni, tévedéseknek lehetünk áldozataivá. A hasi hagymáz kórismézése tehát a klinikai észlelés és laboratoriumi kutatás szoros együttműködésének az eredménye, és legszebb példája annak, hogy e kettő külön könnyen tévedésekhez, együttesen a legszebb eredményekhez vezet.

IRODALOM.

1. Purjesz: Gyógyászat. 1890. — 2. Rolly: Münch. med. Wochenschrift. 1911. Nr. 11. — 3. Schottmüller: Handbuch der Inneren Med. I. Band. 1911. — 4. Lucatello, Atti del 16° Congress. Italiano di med. interna Roma. 1906. — 5. Lásd. Werbitzki: Arch. f. Hyg. Bd. 79. 1909. Grimm: Hyg. Rundschau. 1909. Nr. 14. Schumacher: Kin. Jahrb. Bd. 21. 1909. Konferenz: d. Leiter der Typhusuntersuchungsanstalten am 23 okt. 1909. in Landau. Kathe u. Blasius: Centralbl. f. Bakt. I. Orig. Bd. 52. 1909. Gaetgens u. Brückner: Centralbl. f. Bakt. I. Orig. 1910. Bd. 53. H. 5. — 6. Gaetgens és Brückner: lásd előbb. — 7. Brion és Kayser: Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. 1906. — 8. Drigalski: Centralbl. f. Bakt. I. Orig. Bd. 35. 1903. — 9. Mayer: Centralbl. f. Bakt. I. Orig. Bd. 53. 1910. H. 3. — 10. Forster: Münch. med. W. 1908 Nr. 1. — 11. Schottmüller: Handb. d. Inn. Med. 1911. 398. old. — 12. Ebstein: Berl. klin. W. 1126. old. — 13. Neisser: Berlin. klin. W. 1908. 1126. old. — 14. Forster: lásd előbb. — 15. Mayer: lásd előbb. — 16. Dennemark: Centralbl. f. Bakt. I. Orig. 1910. Bd. 54. — 17. Cler és Ferrazzi: Scritti med. in onore di S. Bozzolo. Torino. 1906. — 18. Kentzler és Ország: Orv. Hetilap. 1911. Nr. 16—17. — 19. Rimpau: Arb. aus

- dem Kais. Gesundheitsamte. 1908. Nr. 30. — 20. Conradi: Deutsch. med. W. 1904. Nr. 2. — 21. Aumann: Centralbl. f. Bakt. Bd. 57. 1911. H. 4. — 22. Conradi: Klin. Jahrb. 1909. Bd. 21. — 23. Jürgens: Zeitschr. f. Hyg. 1903. Bd. 43. — 24. Rimpâu: Arb. aus dem Kais. Gesundheits Amte. 1908. Nr. 30. — 25. Jakobi: Orv. Hetilap. 1901. — 26. Vas: Orv. Hetilap. 1906. — 27. Neumann: Berl. klin. W. 1899. Nr. 6. — 28. Schüder: Deutsch. med. W. 1901. Nr. 44. — 29. Neufeld: Deutsch. med. W. 1900. Nr. 51. — 30. Bitter: Deutsch. med. W. 1910. 400 old. — 31. Beckers: Jnaug. diss. Kiel. 1908. — 32. Chantemesse és Vidal: Le bacille typhique. Gaz. hebdom. d. med. et d. chirurg. 1887. — 33. Meisels: Wien. med. W. 1886. — 34. Heim: Centralbl. f. med. Wissenschaft. 1886. — 35. Philipovitz: Wiener med. Blätter. 1886. — 36. Lucatello: Estratto del Bollettino della R. Acad. med. d. Genova. 1886. — 37. Redtenbacher: Zeitschr. f. klin. Med. 1891. — 38. Neisser: Zeitschr. f. klin. med. 1893. — 39. Biffi e Galli: Centrabl. f. innen. Med. 1901. — 40. Kraus és Hayaskiakawa: Zeitschr. f. Heilkunde. 1903. — 41. Jancsó: E. O. T. Értesítő. 1903. — 42. Adler: Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1903. — 43. Stagnitta: Riform. med. 1890. — 44. Silvestrini: Sertimcna. med. 1896. — 45. Neuhaus: Berlin. klin. W. 1886. Nr. 6. és 24. — 46. Neufeld; Zeitsch. f. Hyg. Bd. 30. Nr. 3. — 47. Curschmann: Münch. med. W. 1899. Nr. 48. — 48. Scholz és Krausé: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 41. 403 old. — 49. Seemann: Wien. klin. W. 1902. Nr. 22. — 50. Kasarinoff: Münch. med. W. 1903. Nr. 47. — 51. Lüdke: Münch. med. W. 1909. Nr. 2. — 52. Meisels: lásd elöbb. — 53. Fränkel és Simonds: Centralbl. f. klin. Med. 1885. — 54. Seitz: Bakteriolog. Studie z. Typhusätiologie. München. 1886. — 55. Lucatello: Bollet. d. R. Acad. med. di Genova. 1886. — 56. Janowski: Centralbl. f. Bakt. 1889. I. Orig. Bd. 5. — 57. Klein: XXII. Annal. Report of the Local Governem. Board. London. 1892. — 58. Urban: Wien. med. W. Nr. 32., 35. — 59. Kölzer: Zeitschr. f. Hyg. B. 36. — 60. Castellani: Ref. a Presse Med. 1900. — 61. Schottmüller: Deutsch. Med. W. 1900. — 62. Unger és Aucherbach: Deutsch. Med. W. 1900. — 63. Jancsó: lásd. elöbb. — 64. Brion és Kayser: Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. — 65. Mabee és Taft: Boston Med. and surg. journ. 1808. Nr. 23. — 66. Silberberg: Centralbl. f. inn. Med. 1908. Nr. 37. — 67. Lüdke: Münch. med. W. 1909. Nr. 2. — 68. Kier Petersen és Kristinn Björnson: — Dausk. klin. 1909. Nr. 2. — 69. Királyfi: Magy. Orv. Arch. 1909. X. kötet. — 70. Benecke: Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1908. Bd. 92. — 71. Kathe: Centralbl. f. Bakt. I. Orig. Bd. 55. 1910. 428. old. — 72. Mayer: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 63. 1907. 522. old. — 73. Fejes: Orv. Hetilap. 1910. 38. sz. — 74. Schottmüller: Handb. d. inn. Med. 1911. I. Bd. 399. old. — 75. Curschmann: Deutsch. Med. W. 1904. Nr. 17. — 76. Schottmüller: lásd elöbb. — 77. Courmont: Semaine Méd. 1902. — 78. Busquet: La presse Méd. 1902. — 79. Lüdke: lásd elöbb. — 80.

Conradi: Deutsch. Med. W. 1906. Nr. 2. — 81. Gildemeister: Hyg. Rundschau. 1907. — 82. Stühlern: Centralbl. f. Bakt. 1908. Bd. 47. H. 3. — 83. Liseur: Centralbl. f. Bakt. Ref. 1908. Bd. 42. H. 4—6. — 84. Colemann, Warren and Boxtton: Journ. of Med. Research. 1909. Vol. 21. 83. old. — 85. Jancsó: lásd előbb. — 86. Kentzler és Ország: Orv. Hetilap. 1911. Nr. 16—17. — 87. Dennemark: lásd előbb. — 88. Jürgens: Zeitschr. f. Hyg. Bd. 43. — 89. Rimpau: Arb. aus dem Kais. Gesundh. 1908. Nr. 30. — 90. Th. Müller: Centralbl. f. Bakt. I. Orig. Bd. 55. H. 4. — 91. Rintelen: Zeitschr. f. Immunitätforsch. Bd. 3. — 92. Krehl: idézve Busse-nél. — 93. Krokiewicz: Wien. klin. W. 1909. — 94. Busse: Münch. Med. W. 1906. Nr. 21. — 95. Kamm: Münch. Med. W. 1909. Nr. 20. — 96. Arnsperger: Mediz. Klinik. 1910. Nr. 36. — 97. Grimme: Münch. Med. W. 1907. 1892. old. — 98. Schottmüller: Handb. d. Inner. Med. 1911. 402. old. — 99. Besserer és Jaffé: Deutsch. Med. W. 1905. 100. Friedberger és Moreschi: Berl. klin. W. 1905. Nr. 45. — 101. Metschnikoff, Bordet: Annales de l'Institut Pasteur. 1895. — 102. Vidal e Sourd: Societé medicale de hôpitaux. 1901. — 103. Hahn: Arch. f. klin. Med. 1904. Bd. 82. — 104. Stern és Korte: Berl. klin. W. 1904. Nr. 9. — 105. Korte és Steinberg: Arch. f. klin. Med. 1904. Bd. 82. — 106. Laubenheimer: Zeitschr. f. klin. Med. 1905. Bd. 65. — 107. Stern: Berl. klin. W. 1903. Nr. 30—31. — 108. Hilgermann: Klin. Jahrb. Bd. 18. 1908. 360. old. — 109. Jörgensen: Centralbl. f. Bakt. 1905. I. Orig. Bd. 38. 687. old. — 110. Courmont: Sem. Medicale 1897. 282. old. — 111. Forster és Kayser: Münch. Med. W. 1905. Nr. 31. — 112. Lentz: Klin. Jahrb. Bd. 14. 1905. 475. old. — 113. Kamm: Münch. Med. W. 1909. Nr. 20. 1011. lap. — 114. Ledingham: Jahrest. ü. d. Ergeb. d. Immunitätsforschung 1908. Bd. 4. 116. old. — 115. Gaeltgens: lásd előbb. — 116. Bredow citalva Kreuckernél: Münch. med. Wochenschrift 1909. Nr. 20. 1017. old. — 117. Krenker: Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 20. — 118. Dennemark: Centralbl. f. Bakt. 1910. Bd. 54. — 119. Korte és Steinberg: Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 21. — 120. Mannteufel: Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 28. — 121. Brüning: Deutsch. med. Wochenschr. 1904. — 122. Durham: Lancet. 1898. — 123. Hühnermann: Zeitschr. f. Hygiene Bd. 40. — 124. Jürgens: Deutsch. med. Wochenschr. 1905. — 125. Grünberger és Rolly: Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 3. — 126. v. Drigalski és Conradi: Centralbl. f. Bakt. 1904. Bd. 35. — 127. Kutscher: Handbuch. d. pathogen. Mikroorgan. Ergänzungsband. I. 262. old. — 128. Grimm: Centbl. f. Bakt. 1910. I. Orig. Bd. 54. H. 4. — 129. Fischer: Zeitschr. f. Hyg. Bd. 39. — 130. Jürgens: Zeitschr. f. Hyg. 1903. Nr. 43. és Deutsch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 3. — 131. Grünberg és Rolly: Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 3. — 132. v. Drigalski: Centralbl. f. Bakt. I. Orig. 1904. Bd. 35. — 133. Zupnick: Deutsch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 44. — 134. Brion: Deutsch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 22. —

135. Castellani: Zeitschr. f. Hyg. 1902. Bd. 40. — 136. Gruber: Münch. med. Wochenschr. 1899. — 137. Hahn és Tromsdorf: Münch. Med. Wochenschr. 1900. — 138. Zupnik és Posner: Prag. med. Wochenschr. 1902. — 139. Rieux és Sacquepée: Compt. rend. de la soc. biolog. 1905. — 140. Jürgens: Deutsch. med. Wochenschr. 1905. — 141. Citron: Zeitschr. f. Hyg. 1905. Bd. 53. — 142. Gaetgens: Centralbl. f. Bakt. I. Orig. Bd. 40. 1906. — 143. d'Amato: Centralbl. f. Bakt. I. Orig. Bd. 53. 1910. 337. old. — 144. Bitter: Deutsch. med. Wochenschr. 1910. 400. old. — 145. Beckers: Jaug. Dissertatio. Kiel. 1908. — 146. Gaetgens Arb. aus dem Kaus. Gesundheitsamte Bd. 26. 1907. — 147. Mandelbaum: Münch. med. W. 1900. Nr. 4. — 148. Belonovski: Münch. med. W. 1910. Nr. 14. — 149. Gaetgens és Kamm: Münch. Med. W. 1910. Nr. 26. — 150. Kraus: Wien. med. W. 1909. Nr. 29. — 151. Kessler: Münch. med. W. 1910. Nr. 29. — 151. Denmark: Centralbl. f. Bakt. 58. Bd. H. 9. 1911. — 153. Ast: Münch. med. W. 1910. Nr. 50. — 154. Srubell: Münch. med. W. 1907. Nr. 44. — 155. Schottmüller és Much: Münch. med. W. 1908. — 156. Milhit. Arch. de Méd. experiment etc. 1908. Nr. 4., Progr. méd. 1909. Nr. 29. — 157. Pastia: Tribune méd. 1910. Ref. Wien. klin. W. 1910. Nr. 52. — 158. Haehtgens: Deutsch. Med. W. 1909. — 159. Houston: Brit. med. Journ. 1909. okt. 6. — 160. Klien: Johns Hopk. Hosp. Bull. Jun. Juli 1907. — 161. Rolly: Mitt. a. d. Grenzgebiete d. Med. u. Chirurg. 1908. B. 29. — 162. Moreschi: Berl. klin. Wochenschr. 1906. No. 38. — 163. Leuchs: Berl. klin. W. 1907. — 164. Posner: Berlin. klin. W. 1908. Nr. 37. — 165. Zupnik és Spät: Berlin. klin. W. 1908. Nr. 40. — 166. Kentzler és Királyfi: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 65. — 167. Ballner és Reibmayer: Arch. f. Hyg. 1908. Bd. 64. — 168. Hirschfeld: Zeitschr. f. klin. med. 1909. Nr. 61. — 169. Lüdke: Münch. med. W. 1909. Nr. 6. — 170. Purjesz B.: Orvosi Hetilap. 1910. — 171. Kraus, Lusenberger, Russ: Wien. klin. W. 1907. Nr. 45. — 172. Meroni: Münch. Med. W. 1908. Nr. 26. — 173. Spät: Wien. klin. W. 1908. Nr. 28. — 174. Ország: Deutsch. Med. W. 1908. Nr. 25. — 175. Malisch: Wien. Med. W. 1908. Nr. 39. — 176. Beckers: Münch. Med. W. — 177. Kast és Gütig: Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1904. Bd. 80. 105. old. — 178. Benecke: Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1908. Bd. 91. — 179. Bingel: Münch. med. W. 1908. Nr. 33.

