

AZ
ORVOSI HETILAP
TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEI.
— KÜLÖNLENYOMAT. —

L. ÉVFOLYAM. 1906. 1. SZ.

Közlemény a kolozsvári m. kir. Ferencz József tudomány-
egyetem belgyógyászati klinikájáról. Igazgató: Purjesz
Zsigmond dr., egyetemi tanár.

Chininprophylaxis-kísérletek mesterségesen
előidézett váltólázás fertőzéseknél.

IRTA :

JANCSÓ MIKLÓS Dr.

EGYETEMI M. TANÁR, BELGYÓGYÁSZATI ADJUNCTUS.



BUDAPEST,

A PESTI LLOYD-TÁRSULAT KÖNYVNYOMDÁJA.

1906.



A váltóláz prophylaxisa a *Roos* és *Grassi* felfedezésével egészen új alapon épült fel. Az új prophylaxisos eljárások azonban bizonyos körülmények között igen nagy nehézségekbe ütköztek, vagy épen kivételneknek bizonyultak.

A *mechanikus prophylaxis*., a melyet először *Grassi* és *Celli* próbált ki nagy arányokban, igen figyelemreméltó eredményeket adott. Mint a *Celli* évi jelentéseiből kitűnik, azon olaszországi vasútvonalakon, a melyeken a védelmi intézkedéseket megtették, a vasúti alkalmazottaknál épen olyan ritka lett a váltóláz megbetegedés, mint a milyen gyakori volt az régen.

1902-ben az olasz vasúti vonalakon 6451 védett egyén közül 2·6 % betegedett meg új fertőzésben és 9·5 % recidívában.

1903-ban 8230 védett egyén közül a különböző helyeken 1·03 %—7·1 % az új megbetegedés és 2·5 %—42·50 % a recidiva.

Bebizonyosodott azonban az is, hogy a *mechanikus prophylaxis* csak bizonyos körülmények között élőkön alkalmazható sikeresen. Nem vihető keresztül a földművelő, szabadban dolgozó munkásnépnél, sem a katonaságnál.

Az anophelesek megsemmisítésére irányuló kísérletekre nézve általánosan elismerik, hogy az igen költséges és épen azon helyeken kivihetetlen, a hol a legfontosabb lenne, t. i. a hol nagy kiterjedésű mocsarak vannak.

A *Koch* által javaslatba hozott *praeepidemiás chininkezelés* a recidivák megakadályozására sok helyt igen jó eredményeket adott, új megbetegedések alig léptek fel; más helyeken azonban, különösen continentális fekvésű helyeken eredményre nem vezettet. Így *Celli* azt mondja legutóbbi évi jelentéseiben, hogy Olaszország legkülönbözőbb helyein az epidemiát megelőző időben és az egész epidemiás időszak alatt a legpontosabban keresztülvitt chinin-kezeléssel sem sikerült még hosszú idő után sem megakadályozni a recidivákat. *Schoo* pedig épen kudarcot vallott Hollandiában, mert állítása szerint a *praeepidemiás chininprophylaxis* után a váltóláz endemiát meghúszszorozódni látta.

Ezek miatt a nehézségek és kudarcok miatt *Celli* ajánlotta, hogy a *Koch* által inangrualt *praeepidemiás chininprophylaxis* mellett azok, a kik még malariában nem szenvedtek, szedjenek az epidemia idején chinint a megbetegedés elkerülése céljából.

Celli szerint tehát a váltólázás vidéken a következő chininprophylaxis viendő keresztül:

a) a váltólázás vidék minden lakója az epidemiás hónapokban naponta vesz prophylaxisos chininadagot, vagyis 40 centigrammot egyszerre; csupán azok, a kiknél a mindennapos adagolás keresztül nem vihető, azok vesznek gyógyító adagot: 1—1 gramm chinint szombaton és vasárnap;

b) a heveny váltólázások és recidivákban szenvedők 7—8 napon át vesznek gyógyító adagot: 1—1·5 gramm chinint s azután tovább a prophylaxisos adagot.

A chinint prophylaxis céljából már régen használják, különösen a forró égőv váltólázás vidékein. A vélemények azonban értékéről nagyon megoszlok. Vannak, a kik igen jó hasznót láttak systemásan keresztülvitt chinin-adagolástól a megbetegedés elkerülésében, mert az ilyen chinint szedő egyének vagy egyáltalán nem lettek váltólázások, vagy ha azt meg is kapták, csak igen enyhén betegedtek meg. Mások azonban nem látták jó hasznát a megbetegedés elhárításában, sőt vannak, a kik a rendszeres chininprophylaxist veszedelmesnek tartják.

Az irodalomban található feljegyzések igen ingadozók nemcsak abban a tekintetben, hogy mekkora chininadagokra van szükség és milyen gyakran ilyen prophylaxisnál, hanem arra nézve is, hogy vajjon egyáltalában egész biztosan elérhető-e a chinin praeventiv adagolásával az, hogy az illető egyén a váltólázatot meg ne kapja, daczára annak, hogy fertőzött anopheles által inoculáltatott.

Jilek Polában 500 katonának egy malaria-saison alatt naponta 1·17 gramm chinint adott reggel rumban, 236 katona controllul szolgált. Előbbiek közül 18·2%, utóbbiakból 28·8 % betegedett meg váltólázban.

Koch-nak a keletafrikai német gyarmaton sikerült megvédenie magát és expedítoját harmadnaponként vett 0·5 gramm chininum hydrochloricummal, bár a fertőzés veszélyének sokszorosan kitette magát. E kevés számú észleletre építeni nem mer, mondja ő, de már annyit eddigi tapasztalatai után is állíthat, hogy sem olyan kicsiny mindennapos adagok, mint a milyeneket sok tropusi orvos használ, sem egyszeri nagy adag rövid idővel a fertőzés megtörténte előtt vagy után nem használ.

Utóbbira vonatkozólag egy észleletét közli. A *Condor* hajó legénységéből tíz matróz egy tiszttel márczius 11.-én este kivezett a *Moa* öbölbe s az éjjelt ott töltötte. Az expedíció estéjén mindnyájan 1·0 gramm chinint vettek, a reákövetkező reggelen pedig 0·5 grammot. Daczára a bevett chininnek, 11 nap mulva négy és 13 nap mulva még két matróz megbetegedett váltólázban.

„Zusammenfassende Darstellungen der Ergebnisse der Malaria-expeditionen“ című munkájában ismét reátér *Koch* a chininprophylaxis kérdésére és itt meglehetősen nagyszámú tapasztalatára hivatkozva azt mondja, miszerint a váltóláz gyógyszeres prophylaxisára nézve ugyanazok a szabályok állanak fenn, mint a recidivák meggátlására. Azt

ajánlja ugyanis mindkettő megakadályozására, hogy minden 10. és 11. napon reggel vegyen az illető 1—1 gramm chinint, lehetőleg oldatban. „Ha ennek daczára a láz mégis jelentkezik, mondja *Koch*, akkor az adag 1·5 grammra emelendő, esetleg az adagolás időköze rövidítendő meg 1—2 nappal.”

Plehn A. „Über die praktische Ergebnisse der neueren Malariaforschung“ című munkájában azt mondja, hogy most már általánosságban elismert vélemény az, miszerint nem helyes prophylaxis céljából naponta kis adagban adni a chinint, hanem nagyobb időközökben adjunk nagy adagokat.

Testvére az indiai partvidéken, ép úgy mint *Gräser*, igen jó eredményt használt 8-ad naponként 1 gramm chinint. Említi, hogy *Zahl* Kamerunban már 2 gramm chinint volt kénytelen venni minden 8. napon s ezzel sikerült is elkerülnie a váltólázát, de nem sokáig birt ekkora adagokat venni s ekkor perniciosában elhalt.

Testvére Indiában tett tapasztalatai alapján *Kamerun*-ban is eleinte 8-ad naponként adagolt 1 gramm euginint; de kitűnt, hogy ez az időköz igen nagy. Ekkor ötödnaponként vétetett 0·5 grammot. Ez az adag semmiesetre sem elég arra, mondja ő, hogy a megbetegedéstől megóvjon, de annyi elérhető vele, hogy igen enyhén lép fel.

Maga *Plehn A.* azon a véleményen van, hogy igen különböző módszerekkel ki lehet jönni, de az eredmény nagyon függ attól, hogy milyen körülmények között élnek a megvédendő emberek. Megvan győződve *Plehn A.*, hogy pl. matrózok, a kik egyes alkalmakkor vannak csak kitéve fertőzésnek, biztosan megőrizhetők a váltóláztól, ha a szárazon tartózkodásukat követő este és ettől kezdve minden 8. napon 6 héten keresztül 1—1 gramm chinint vesznek.

Másképen áll a dolog azonban azoknál, a kik folyton ki vannak téve a fertőzés veszedelmének, tehát a földmives, munkásnépnél, a kiknél testi fáradtság, megázás, megfázás gyakran hat gyengítőleg.

Ziemann Kamerunban minden negyedik napon ad 1 gramm chinint, tehát 10 nap alatt 3 grammot, rendszeren este és ezt a rendszert követve súlyos váltólázás évben csak 23·5 % új megbetegedést észlelt.

Nézete szerint a chininprophylaxist sem lehet sematikusan végezni, hanem a vidék, az endemia, a megóvandók életmódja stb. szerint individualizálva kell eljárni.

Az olvasható ki másrészt munkájából, hogy véleménye szerint teljes biztonsággal egyik prophylaxismód sem védi meg az embert a súlyos maláriás vidéken, de legalább annyi elérhető a chininprophylaxissal, hogy a megbetegedés enyhébben jelentkezik.

Celli az ő módszerével igen jó eredményeket tudott felmutatni.

1902-ben napi 25—50 cgm-nyi adagokkal kezelt 923 egyénből 44 (4·6 %) betegedett meg, míg az ellenőrzésül szolgálókból 82 % 2133 egyén közül; a kik hetenként 1—2 gramm chinint vettek, vagy pedig 3

grammot minden 9. napon, megbetegedett 191 (10 %), az ellenőrzésül szolgálók közül 80 %.

1903-ban 19,021 egyénből alig 5-6 %-nál észlelt új fertőzést, bár néhol 17—24 %-ot is kitett az új fertőzések száma; ugyane helyeken azonban az ellenőrzésül chininnel rendszeresen nem védettek közül 50 % sőt 100% betegedett meg.

Ha csak ezt a pár véleményt is olvassuk a váltóláz chininprophylaxisáról, a melyek a váltólázzal régóta és igen behatóan foglalkozó búvárok tapasztalatai, mindjárt fel fog tűnni, hogy a vélemények nem csak a nyújtandó chininadagnak a nagyságára és az időközökre nézve térnek el egymástól, hanem arra nézve is, hogy vajjon lehetséges-e az egyszer anopheles által fertőzött egyént chinin praeventiv adagolásával a váltóláztól minden körülmények között megőrizni? Bármilyen módon eszközölték is az illetők a chinin prophylaxisos adagolását, a védettek közül bizonyos százalék mégis megbetegedett. Sőt valószínűleg ez a százalék még magasabbra volna vehető, ha a recidivákat mindig el lehetne választani az új fertőzésektől, de mivel ez gyakran egyáltalában nem lehetséges, az új fertőzések egy része a recidivák közé soroltatik, természetesen a chinin praeventiv alkalmazásának előnyére. Hogy ez tényleg könnyen megtörténik, arra azt hozhatjuk fel bizonyossággal, hogy például az olasz búvárok azt tapasztalták, miszerint a szunyoghálók használata igen jó hatással volt a recidivák elkerülésére, mert azok a szunyoghálók használatára igen megritkulnak. Ez természetesen csak úgy lehetséges, hogy a reinfectiók, a mik új fertőzések, a recidivák közé kerültek.

Ha a búvárok véleménye szerint nem is kerülhető ki a chinin praeventiv adagolásával a váltóláz fellépése, arra nézve azonban mindenik reá mutat, hogy legalább annyi elérhető a chininprophylaxisal, miszerint azután fellépő fertőzésnél a megbetegedés enyhébben jelentkezik.

A legutóbbi évek tapasztalatai azonban míg egyrészt ennek ellene látszanak mondani, másrészt igen nagyfontosságú kérdéssé emelték a prophylaxisos chininadag kellő megállapítását. Koch ugyanis kimutatta, hogy a forró égőv alatt igen gyakran előforduló legveszélyesebb váltólázalaknak, a *váltólázás vérfestékvizelésnek*, mely azonban a mérsékelt égőv némely tájain is előfordul, a leggyakoribb előidézője a chinin prophylaxisos használata, a melynek következtében chinin-intoxicatio jön létre. És pedig mint *Kleine* tolmácsolja: Koch-nak az a nézete, hogy míg a kellő módon alkalmazott chininprophylaxis megvédi az illetőt a váltóláztól, az *elégtelen* éppen hajlamossá teszi a *váltólázás vérfestékvizelésre*. Magyarázata szerint ugyanis, ha a praeventive adagolt chinin mennyisége nem elégséges arra, hogy a vérbe bejutó plasmodiumokat elpusztítsa, akkor a plasmodiumok és a chinin együtt hatnak megbetegítőleg a vörösvértestekre és előáll a *váltólázás vérfestékvizelés*. „Úgy látszik, hogy éppen a mostanság elégségesnek tartott 0.5

gramm chinin praeventiv adagolása oka sok esetben a kifejlődő vérfestékvizeléses hajlammak — mondja *Kleine*.

Vajjon azonban nem lesz-e akkor súlyos váltólázás vidéken a váltóláz *kellő erélyességű* prophylaxisa olyan, a melyre teljes joggal fognak találni a madridi kongressus referensének ezen szavai: „A malaria prophylaxisa nem lesz hamarább teljes, míg csak a latifundiumok fel nem osztatnak és nem assanáltatnak és így meg nem adatik az embernek, hogy földjét megművelje a nélkül, hogy pánczélba öltözköd-jék, vagy megmérgezze magát?”

Feladatunkul tűztük ki, hogy mindeme kérdéseket lehetőleg tisztába hozzuk és pedig úgy, hogy olyan egyéneket, a kiknél a chininprophylaxisnak valamelyik módját alkalmaztuk, inoculáljuk fertőzött anophelesekkel. Ilyen kísérletekre a mi viszonyaink annyiban igen alkalmasak, mert nálunk nagyon sok ember található, a ki váltólázban soha nem szenvedett; másfelől a belváros, a hol ezen kísérleteket végeztük, mindig immunis hely volt a váltólázzal szemben. Minden esetben praecox gametákkal fertőzött anophelesekkel használtunk inoculatora, mert hisz ez az a faj a váltóláz parasitáinak, a melylyel szemben való védekezés a legáltalánosabb érdekű. Kísérletekre olyan egyéneket választottunk ki, a kik váltólázban sohasem szenvedtek.

Kísérleteinkkel még egy másik kérdést is tisztázni igyekeztünk. A *Grassi*, *Plehn F.*, úgyszintén a magunk vizsgálataiból is tudjuk, hogy váltólázás fertőzéseknél az első roham előtt 2—3 nappal a legtüzetesebb vérvizsgálattal sem sikerül a beteg vérében egyetlen plasmodiumot is találni. Ezért *Grassi* és mások arra gondoltak, hogy a lappangási időszak első szakában a parasiták nem a schizogoniának ismert plasmodium alakjaiban, hanem valamely más alakban vannak jelen a szervezetben és csak a lappangási időszak végén alakulnak át az ismert plasmodiumokká, a melyek azután hirtelen felszaporodva a vért elárasztják és a betegség tüneteit kiváltják.

Ilyen a lappangási időszak első idejében jelenlevő átmeneti alakokra, a melyek a plasmodiumoktól abban is különbözni látszottak, hogy reájuk a chinin ép úgy nem hat, mint a recidivák közötti lappangás időszakában visszamaradó parasitaalakokra, gyanunk lehetett a *Koch* észlelete után is, a melyet ő a *Condor* matrózainál tett. Mert az a körülmény, hogy azoknál a fertőzés létrejött, daczára annak, hogy a *sporozoitisek* chininnel telített vérbe jutottak és daczára annak, hogy az első napon a chinin gyógyító adagja hatásának tétettek ki, még annyira sem befolyásoltatott a továbbfejlődésük, hogy legalább a lappangási szak megnyúljon, mindenesetre jogossá teszik a gyanut arra, hogy ilyen átmeneti alakok léteznek.

Hiába irta le és rajzolta le *Schaudinn* olyan meggyőzően a vérbe bejutott *sporozoitisek* átalakulását már a vérbe bejutásuk utáni órákban plasmodiumokká, a kétséget eloszlatnia nem sikerült, mert ma is többen

vannak, a kik az előbb említett ok miatt ilyen átmeneti alakokra gondolnak. (Plehn F.)

Mi látva azt, hogy a már kitört váltólázás megbetegedéseknél is a chinin milyen különbözően hat a szerint, vajjon mindjárt az első rohamoknál adagoljuk, avagy csak bizonyos idő eltelte múlva: arra gondoltunk, hogy lehetséges, miszerint a fertőzés elején adott gyógyító chininadag csak azért nem hatott a *Condor* matrózainál, mert a fertőzés legelső időszakában a plasmodiumok chininellenállása igen nagy.

Hogy erről meggyőződünk, mesterségesen inoculálnál a lappangási szak végén, tehát akkor, mikor a vérben már bizonyosan megindult a plasmodiumok cyklosus fejlődése, nagy adag chinint adtunk.

1. M. J. 69 éves. Deczember 16-án este 6 órakor inoculáljuk 2 anopheles clavigerrel, a melyek praecox gametákkal fertőztettek és 24° C. mellett tartattak el. Csípés után mindkét anophelest felboncsoljuk, mindkettőn fertőzés nyomai találhatók.

Deczember 12.-én és 13.-án este, tehát az inoculatio utáni 7. és 8. napon kap az illető 1—1 gramm chinin. sulfuricumot porban.

Deczember 18.-ára virradó éjjel az illető rosszul érzi magát, hőmérséke másnap délben 39°8'-ra emelkedik fel, elesett, forróságról, kínzó fejfájásról panaszkodik.

Vérvizsgálatnál csekély számban praecox plasmodiumok találhatók. Ekkor délután 2 gramm chinint kap, a mi után deczember 19.-én láztalan; daczára ennek, mégis adunk délelőtt 1.5 gramm chinint.

Deczember 20.-án a chinin daczára is újabb rohama jö 39°7' C. hőmaximummal.

Újabb chininadagok után több rohamát nem észleljük, véréből a plasmodiumok eltűnnek.

A lappangás ideje 11 nap volt.

A kísérlet eredménye tehát az volt, hogy daczára az inoculatio utáni 7. és 8. napon adagolt gyógyító adag chininnek, nemcsak hogy a váltóláz előállott, de még az incubatio ideje sem látszott megnyúlni s a megbetegedés súlyossága sem enyhült.

Kísérletünket megismételtük:

2. J. J. 19 éves. Október 21.-én délelőtt 12 órakor inoculáljuk egy anophales clavigerrel, a mely 20° C.-nál tartatott el a praecox gametákkal fertőzés után. Október 25.-én ugyanezzel az anophelessel újból inoculáljuk. Ezt az anophelest október 27.-én secáljuk, gyomrán kirepedt tokok még most is láthatók, nyálmirigyei még most is erősen fertőzve vannak.

Október 28.-án és 29.-én délelőtt kap az illető 1—1 gramm chinin. sulfuricumot porban és október 30.-án 1.5 grammot szintén délelőtt.

November 4.-én éjjel — az első inoculatiótól számított 14. napon — borzongás, fejfájás kíséretében felemelkedik a hőmérséke 39°0' C.-ra.

November 5.-én reggel láztalan, de már délelőtt felszökik a hőmérséke és súlyos malignus tertianára jellegző rohama kezdődik, mely alatt a hőmérsék tartósan eléri a 40^o-ot és a mely 6.-án éjjelig eltart. A roham vége felé 1-5 gramm chinint kap porban. A vérben praecox-schizogoniához tartozó plasmodiumok találatnak.

November 7.-én láztalan. November 8.-án délelőtt ismét kap 1 gramm chinint, ennek daczára azonban délben kiborzogatja a hideg s 24 órára elnyúló, 40-2^o maximumot elérő rohama jelentkezik. Újabb chininadagra több rohama nem jön, véreből a plasmodiumok eltűnnek.

Lappangási időszak 14 nap.

E kísérletek azt mutatják, hogy a lappangási időszak végén egy-két napon át adott nagy adag chinin ép úgy nem képes megakadályozni a váltóláz kifejlődését, mint a hogy nem képes a lappangási időszak legelején adott nagy adag chinin; de sőt még a lappangási időszak meghosszabbodását, vagy a megbetegedés enyhülését sem eredményezi.

Egyszeri, vagy egy-két napon át adagolt chinin azért hatástalan a lappangási időszakban, mert a plasmodiumok chininellenállása ilyenkor igen nagy, és nem abból magyarázható, hogy ilyenkor még eddig ismeretlen átmeneti fejlődési alakok rejtőzködnek a vérben, a melyekre a chinin nem hat.

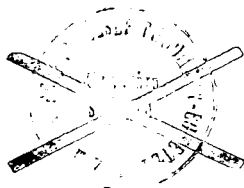
Ruge azt mondja, hogy az egyetlen rationális personális prophylaxis az, a melyet Koch ajánl, hogy t. i. kapjon az illető minden 10. és 11. napon 1 gramm chinint, mert ez teljesen biztos eredményű és ép úgy alkalmas a váltóláz kifejlődésének a megakadályozására, mint a recidiva elkerülésére.

Véleményünk szerint bizonyára az esetek egy nagy számánál beválík a chininprophylaxisnak ez a módja, a melyet Koch ajánl, de az teljesen biztos eredményű sok esetben nem lesz és pedig a következő okokból:

Úgy a mi, mint a mások kísérletei szerint a váltóláznak nincs fix lappangási ideje, a praecox fertőzésnek néha csak 7, 6 vagy csak 5 nap lappangási ideje mutatkozik.

Másfelől tekintetbe veendő, hogy a per os adott chinin igen gyorsan kiválasztatik a szervezetből. Kerner, Byasson és Kleine vizsgálatai azt mutatták, hogy 1 gramm chininből 24 óra alatt annyi kiválasztatik a szervezetből, hogy a második 24 óra alatt már csak nyomai mutathatók ki a vizeletben és 48 óra múlva már nyomai is alig vannak. Ha két egymásutáni napon például reggel vesszen a beteg 1—1 gramm chinint, a második napi kiválasztás mennyiségét feltüntető görbe magasabb lesz, mint az első napi, jeléül annak, hogy accumulatio van jelen; de a chininkiválasztás is fokozódik s így annak eltávolodása a szervezetből gyorsan megtörténik (Kleine).

Ha már most valaki az első chininadag vétele után két-három nappal inoculáltatik s az inoculatio időtartama rövid, akkor a megelőző chinin-



adag hatását az inoculált sporozoitisek elkerülik és csupán a lappangási időszak végén fog az illetőben felszaporodó plasmodium-tömegre a chinin behatni, de az, mint kísérleteink megmutatták, a fertőzés kifejlődését nem képes megakadályozni, még ha a chinin nagyobb mennyiségben is alkalmaztatik, mint azt *Koch* ajánlotta.

Koch maga mondja, hogy a váltóláz prophylaxisára nézve ugyanazon szabályok állanak fenn, mint a recidivák meggátolására nézve. A recidivák keletkezése ugyanis ugyanoly módon jő létre a szervezetben visszamaradó plasmodiumokból, mint a primaer megbetegedés a beoltott *sporozoitisekből*. Már most hányszor látjuk a recidivát fellépni, ha a chinint csak minden 10. napon adagoljuk! Újabbán már általánosságban praecox fertőzésnél minden 5. napon nagy adag chinint adnak a recidivák elkerülésére. Ez lesz tehát általánosságban a legtágabb határ a chinin adagolásának idejére nézve véleményünk szerint és ez olvasható ki a buvárok véleményéből is.

De vajjon megakadályozható-e egyáltalában praeventiv adagolt chininadagokkal a váltóláz fertőzés? Ez a kérdés merül fel most előttünk, látva azt, hogy milyen nagy a vérbe bejutott parasiták chininellenállása a lappangási időszakban. Vajjon nem csak gátat vet-e folyton az újabb és újabb chininadag a plasmodiumok elszaporodása elé s így az illető nem betegszik meg ugyan, de a fertőzés létrejön és lappangva fennáll és alkalomadtán, pl. ha az illető a chinint kibagyja, a megbetegedést létrehozza. Erre is kell, hogy gondoljunk, mert minden szerző hangsúlyozza azt, miszerint a chinin még hosszú ideig veendő azután, hogy az illető legutoljára kitette magát a fertőzés veszélyének, különben megbetegedhetik.

Igy például *Plehn F.* egy hajótiszt esetét beszélte el, a ki tíz hónapig lakott Kamerunban súlyos váltólázás vidéken s bizonyos chininprophylaxissal teljesen egészséges maradt. Németországba hazatérve nemsokára elhagyta a chinin vételét s ekkor, 6 héttel azután, hogy fertőzésnek egyáltalában kitéve lehetett, súlyosan megbetegedett praecox fertőzésben.

Hogy erről meggyőződünk, a következő kísérletet végeztük:

3. T. Z. 40 éves. November 19.-én este 5 órakor inoculáltatik egy anopheles clavigerrel, a mely praecox gametákkal fertőztetett és 20 °C. mellett tartatott el. Az anophelest november 20.-án felboncoljuk, mindkét oldali nyálmirigyében még most is sok sporozoitis található, a gyomor alvadt vérral teli.

Az illető először nov. 20.-án reggel kap 1 gramm chinin. sulfurioumot porban és ettől kezdve december 3.-ig naponta reggel veszen 1 grammot. A kétóránként eszközölt hőmérés hőemelkedést nem mutatott az egész idő alatt; a nap-nap után végzett vérvizsgálat sem quantitativ, sem a különböző módon megfestett készítményekben qualitativ különbségeket nem mutatott. Plasmodiumokat egyszer sem találtunk.

A chinint most kihagytuk s azon kilencz hónap alatt, a míg az illető pontos észlelés alatt állott, többé nem is vett. Daczára ennek váltóláz tünetei nála nem jelentkeztek, vérében plasmodiumok sohasem találtattak.

Mivel az az anopheles, a melylyel az illetőt inoculáltuk, erősen fertőzve volt és még eddigelé egyetlen esetben sem észleltük, hogy olyan egyénnél, a kit mi fertőzött anophelessel megcsipettünk, a váltóláz ki nem fejlődött volna, jogosan mondhatjuk, hogy e kísérletünkben kitűnik, miszerint a *praeventive*, a *lappangási időnek megfelelő ideig, kellő módon és kellő mennyiségben adagolt chinin a szervezetbe bejutott malariparasitákat teljesen megsemmisíti, úgy hogy megbetegedés egyáltalában nem jön létre még akkor sem, ha az illető chinint tovább nem is vesz.*

Most a különböző szerzők által ajánlott chininadagolási módok kipróbálásához fogtunk, a következő kísérleteket végezve:

4. K. G. 51 éves. Október 14.-én reggel kap éhgyomorra 0.5 gramm chinin. bisulfuricumot porban. Ugyane napon este 5 órakor inoculáljuk 3 anopheles clavigerrel, a melyek szeptember 22.-én fertőztettek praecox gametákkal és azóta 25° C. hőfok mellett tartattak el. Az inoculatio után mind a három anophelest felboncsoljuk, kettőnek a nyálmirigyeiben még találunk *sporozoitiseket*, egyikben fertőzés nyomait nem találjuk. Mind a három gyomra telve van frissen alvadt vérrel.

Az illető október 14.-től kezdve naponta kap reggel éhgyomorra 0.5 gramm chininum bisulfuricumot porban. Október 23.-án tonsillitis follicularisa lép fel 37.2° C. hőemelkedéssel, másnap hőmérséke azonban már 37° alatt van. Október 29.-én a chinint kihagyjuk.

Ezután még egy hónapig van az illető megfigyelésünk alatt. A két órás hőmérőzés hőemelkedést nem mutatott, a vérvizsgálatok sem quantitativ, sem qualitativ változást nem mutattak fel; plasmodiumokat a vérben nem találtunk.

5. Sz. Gy. 50 éves. Október 19.-én este inoculáljuk egy anophelessel, október 20.-án este két anophelessel. Az anophelesek felboncsolásánál kitűnt, hogy fertőzve volt praecox sporozoitisekkel az első alkalommal használt anopheles nyálmirigye és a második alkalommal használtból az egyiké. Mind a három gyomra alvadt vérrel volt telve.

Az illető október 23.-án és 24.-én reggel éhgyomorra 1.5—1.5 gramm chinin. bisulfuricumot kap porban és ettől kezdve minden 5. és 6. napon 3 alkalommal, tehát október 29.-én és 30.-án, november 5.-én és 6.-án ismét kap 1.5—1.5 grammot.

Ezután még egy hónapig van az illető pontos megfigyelésünk alatt, mely időszakban chinint nem vesz. Az egész idő alatt a két óránként eszközölt hőmérések hőemelkedést nem mutattak; a naponta végzett vérvizsgálatok semmi változást nem mutattak a vérben sem quantitativ, sem qualitativ tekintetben. Plasmodiumokat nem sikerült találni.

E kísérletek azt mutatják, hogy a chininprophylaxis különböző módokon vihető ki eredményesen; mindennapos adagok ép úgy célravezetőnek, mint nagyobb időközökben nyújtott nagy adagok.

Már most következnenének olyan kísérletek, a melyek hivatva volnának megállapítani a chininnek legkisebb adagját, mely naponta vagy nagyobb időközökben adagolva a fertőzés létrejöttét megakadályozza; úgyszintén következnenének összehasonlító kísérletek arra nézve, hogy vajjon hogyan helyesebb adolni a chinint arra nézve, hogy a fertőzés biztosan elkerültessek: mindennapos kicsiny adagokban-e, vagy pedig nagyobb időközökben és nagy adagokban?

Ilyen kísérletek végzésére eddig még nem nyílt alkalmunk; kérdésesnek tartjuk azonban azt, hogy ilyen kísérletek egyáltalában értékesek volnának-e a gyakorlatra nézve és pedig a következő okokból:

A tapasztalás azt mutatja, hogy úgy a recidivák előállására nézve, mint a fertőzés létrejöttére illetőleg kifejlődésére nézve rendkívül nagy befolyással vannak az inoculation kívül más körülmények is, így kifáradás, megázás, megfázás, légváltozás stb., akár használ az illető prophylactice chinint, akár nem.

Ha ilyen körülmények elő nem fordulnak, akkor nem is betegszik meg néha az illető az inoculatio daczára sem, talán spontan gyógyul, még mielőtt betegnek érezné magát, vagy a chinin által elfojtatik a fertőzés, de fennáll láppangva és ha zavaró körülmények előfordulnak, megbetegítik az illetőt, mintha a fertőzéshez csak akkor jutott volna hozzá. Ilyen módon néha olyan sajtáságos esetek fordulnak elő, hogy alig bírjuk azoknak kellő magyarázatát adni. Így *Plehn F.* leír egy esetet, hogy egy bajóstitst egy évig lakott Kamerunban, súlyos váltólázás vidéken, s daczára annak, hogy chinint egyáltalában nem vett, egész kameruni tartózkodása alatt egészséges volt. Egy év múlva hazatért Németországba, itt rövid idő múlva megbetegedett s meghalt vészes váltólázban.

A chinin legkisebb prophylaxisos adagjának megállapításánál tehát olyan más faktorok is okvetlenül számba volnának veendőek, a melyek az életben mindennap előfordulnak és a fertőzés mellett a megbetegedés létrejöttére döntő befolyással bírnak, de a melyek csak mindezekre a körülményekre kiterjeszkedő kísérletek alapján tennék lehetségessé a chininprophylaxis legcélszerűbb módjának a kísérleti megállapítását.

Ilyen nagyszámú inoculációs kísérletet végezni természetesen nem lehet és ezért nem marad más hátra, mint hogy az imént feltett kérdésekre nézve olyan körületekintéssel készült statisztikai összeállításokból tájékozódjunk, a melyek mindezen körülmények számbavétele mellett állítottak össze.

Még egy más körülmény is fog a prophylaxisos legkisebb chinin-adag nagyságának a megállapításánál nehézségeket okozni. Ugyanis a tapasztalás azt mutatta, hogy a váltólázparaziták mindhárom fajanak bizonyos körülmények között, így bizonyos vidékeken, epidemiák, pan-

