

## A malaria aetiologiája.

*Seyfarth*, a lipcsei kórbonctani intézet assistense, ezen a címen ír a Mediz Klinik ez idei 34-ik számában a *Marchand* professor 50 éves jubileuma alkalmából a malariáról egy cikket. E cikkében a legújabb irodalom alapján, főként a világháboru nyújtotta nagyarányu tapasztalatokat foglalva össze, igyekszik azt a kérdést tisztázni, hogy vajon a maláriának egységes aetiologiája van-e? egyazon haemosporidium hozza-e létre a malariás megbetegedéseket mind, avagy e haemosporidiumnak több faja különböztetendő meg? Fejtegetését ezzel a kijelentéssel végzi: „A további kutatások érdekében jobb nyiltan bevallani, hogy a fajlagosan különböző 3 emberi malariaokozóról — és ezen az alapon 3 különböző malariajárványról — szóló tan nincsen megdönthetetlenül bebizonyítva; épügy nincs másfelül a malaria plasmodiumok egységességének tana sem. További vizsgálatoknak és kísérleteknek kell világosságot deríteni a malaria-tan ezen homályos részében“.

*Seifarth*-nak teljesen igaza van. A háboru alatt szerzett nagyméretű, óriási kísérleteknek beillő tapasztalatok nngymértékben bővítették, mélyítették a malariára vonatkozó tudásunkat; a malaria aetiologiájának egységessége, vagy különbözőfélesége tekintetében azonban az utóbbi évek irodalmának áttekintése haladást nem mutat fel. Annak a két tábornak, melyek egyike élén *Laveran*-nal és *Plehn*-nel egy egységes plasmodiumban látja a malaria előidézőjét, a másik élén *Golgi*-val, *Koch*-al és *Ziemann*-al 3 különböző plasmodium-

fajt különböztet meg, az újabb irodalom szerint csak tagjai számosabbak, de ezeknek az új kutatóknak világosságát e kérdésben nem sikerült deríteniök. Az unitariusoknak legújabbban is majdnem ugyanaz az álláspontjuk; mint a mi *Plehn*-nek 1906-ban volt, hogy t. i. a malaria parasitáinak ugyanazon speciesnek többé-kevésbé állandó típusai, amelyeknek fejlődése elsősorban különösen klinikai factoroktól, másodsorban a vendégállatnak, tehát az embernek, rassz-jától és személyes tulajdonságaitól függenek. Ezen állásfoglalásukra döntő jelentőségű ugyanaz az észlelet volt, ami a *Plehn*-ére, aki Berlinben olyan egyén vérében látta a tertiana plasmodiumokat észlelése alatt tropikává átalakulni, aki Berlinen kívül életében csak Flandriában volt, mely helyeken pedig a tropica plasmodium elé nem fordul.

Az a régebbi tapasztalat, hogy azon vidékeken, ahol a tertiana és tropica plasmodium egyaránt honos, azoknál, akik ősszel tropicában betegedtek meg, tavasszal vivaxsal recidival a malaria; chronicus malariában szenvedőknél pedig a vérben saisonok szerint változnak a plasmodium fajok: tavasszal a tertiana, nyár után és ősszel a tropica, ősz után és télen a quartana, most a háboru alatt a betegek ezreire fordulván elő, imponáló benyomást tett a vizsgálókra (*Reitler, Armand—Delille, Verzár, Vecsei stb.*) Ehez járult *Seyfarth*-nak az a tapasztalata, hogy tropica-gametahordóknál majdnem kivétel nélkül tertianával recidivált a malaria neki megfelelő hőmenettel, ha ergotin, adrenalin, tej és más anyagok befecskendésével actualalta a malariát. Nem sikerült neki ellenben soha nyáron tertianarecidivát előidézni tropicagametahordozóknál ilyen módon végzett actualási kísérlettel.

A pluralisták azzal védik álláspontjukat, hogy a chronicus malariában szenvedőknél saisonmalariás vidékeken észlelhető ezen felülről jelenség egyszerű magyarázata az, hogy ilyen helyeken majdnem minden malariás vegyes plasmodiumfertőzésben szenved; ezeknek vérében pedig a

saisonnak megfelelő plasmodium faj recidival, mint azt legújában is *Heinrich* nagyarányu észleletei bizonyítják Sarajevóból. Hivatkoznak arra (*Woerner, Eisner, Simons, Martini*) hogy ez a jelenség Szerbiában, Macedoniában csak olyanoknál volt észlelhető, akik tavasszal a vivax-járvány idején kerültek le a malariás vidékekre. Ellenben az unitariusok azoknál a katonáknál is ugyanezt észlelték, akik október-novemberben, tehát a tropica saison idején, malariamentes vidékekről kerültek ide le és akiknél sokszoros vérvizsgálat alapján vegyes fertőzés ki volt zárható.

*Seyfarth* is csatlakozik ezen észleletek alapján az unitariusok azon nézetéhez, hogy thermicus és klimaticus viszonyok hozzák létre a plasmodiumok emberben észlelhető ezen formabeli megváltozását. Véleménye szerint a kérdés eldöntésénél az eddig végzett direct átoltások eredményei nem döntők „*mindaddig, amig az átoltásoknál biológiai factorok is tekintetbe nem vétetnek*”. Az unitariusok ellen legjobb bizonyítékok akkor lesznek a kezeink között, ha mindenik ember-rasszból fertőzött egyéneket különböző hőmérsék, klima stb. behatásának teszünk ki. Akkor a legnagyobb valószínűséggel az fog kiderülni, hogy a plasmodium-typusok morfológiai karaktere nem változik meg, tehát bebizonyosodik, hogy tényleg különálló formákkal állunk szemben — mondja *Simons*. *Seyfarth* azt jegyzi meg erre, hogy ő e kísérletek várható eredményét nem merné ilyen biztosra venni. Ő úgy gondolja, hogy ha nem „szigoruan fixalt” törzseket használnának az oltásokra és bevárnák a következő év tavaszán várható recidivákat, más eredményt kapnának, mint azt *Simons* hiszi. Ugyancsak utánna kellene vizsgálni, hogy az átalakulás lehetősége felől döntő bizonyítékhoz juthassunk, vajon csakugyan úgy van-e a dolog, hogy olyan vidékről jövő malariások, amely vidéken kizárólag csakis a tropica-fertőzés fordul elé (és ilyen sok van a plurálisták pl. *Ziemann* szerint) és amely malariásoknál e vidékre jutásuk előtt és után a tertia-

nával való fertőzés lehetetlen volt, hidegebb klíma alatt pld. Németországban, tertiana recidivával betegednek-e meg újra? Füzi tovább fejtegetéseit *Seyfarth*. További kísérletek kellene eldöntsék azt is, hogy vajon a *Plehn* tana megállhat-e, amely szerint a malaria az emberben a hideg klíma következtében a tropicából tertianába alakul át; viszont az anophelesben különösképen magas temperaturájú időjárás következtében a tertianából megint tropicába mehet át. „Azt kellene tenni, amint azt *Martini* is ajánlja, hogy biztosan tropicamentes vidéken tertianás betegektől anopheleseket inficiáljanak és ezeket tropusi vidékre vigyék; ha ott kísérleti egyént ilyen anophelessel inoculálnának, az tropikában kellene megbetegedjék.

Mindezeket csakis azért idézem *Seyfarth* munkájából, hogy kitűnjék, mennyire nincsenek még egyik felfogás számára sem megdönthetetlen bizonyítékok, mennyire nagyszámu és nagyarányu kísérleteket proponálnak még a célból, hogy kiderüljön: mi bizonyul igaznak egyik és másik teoriából?

Közléménye végén *Seyfarth* teoriát is állít fel, amely hasonló a *Reitleré* hez. E theoria szerint phylogenetikailag valószínűleg mindhárom parazitafaj egy közös plasmodiumból származik, amelyből másfelül az állatok malariaparazitái is származnak. Talán ebből a plasmodiumból jött létre a tertianaparazita. Ebből aztán mint *fluctuansok* — olyan fajváltozatok, amelyek külső behatásokra állanak elő, de ellenkező behatásokra megint visszaalakulnak az eredeti fajba — a quartana és a tropicaplasmodium, amelyek azonban bizonyos biologiai okok következtében és bizonyos vegetatio periodusokhoz való alkalmazkodás alatt többé-kevésbé constans fajokká fejlődtek. Szigoruan fixált törzsek jellemző sajátságukat megtartják és minden tekintetben typicusan viselkednek. Tartósan tiszta infectiok csakis ilyen törzsekkel jönnek létre. De valószínű, hogy vannak aztán olyan törzsek is, amelyek differentiáltságukat kevésbé makacsul tartják meg és ezek részint klimaticus okok-

ból, részint más, még ismeretlen behatások következtében, többé-kevésbé gyakran, ugrásszerű mutatioval egyik típusból a másikba alakulnak át. Kisfoku fixaltságuk következtében azután az emberben, vagy az anophelesben ellentétes irányú mutatiojuk is létrejöhet.

\* \* \*

Mind e felsoroltakból az tűnik ki, hogy a malaria aetiologiájának egységessége még erősen vitatott thema s megoldására legalább is phantasticusnak mondható tervek merülnek fel. Mindenesetre jogosult tehát olyan vizsgálatoknak a közlése, ha nem is nagyszámuak, amelyek e homályos kérdésből a kibontakozáshoz hozzájárulhatnak.

A malaria-plasmodiumoknak föltételezett átalakulása létrejöhetne az *ivaros generatióban* és itt az *emberben*, vagy az *anophelesben*; avagy létrejöhetne az *ivartalan generatióban*, az *emberben*.

Gondoltunk arra, hogy olyan anyagok, amelyek a plasmodiumok ivartalan generációjára igen nagy behatással vannak, annak életföltételeit lényegesen megváltoztatják pl. a chinin és derivatumai, methylenakék fejthetnének ki valamelyes *átalakító hatást* is az ivaros generációra. Azonban heteken át a betegnek per os, vagy subcutan adagolt nagy adag chininnel, vagy methylenakéssel nem tudtunk tropica gameták sporogoniáján az anophelesben semmiféle morphologiai változást előidézni.

A tropica plasmodium sporogoniájának ki fejlődését az anophelesben nem tudtuk befolyásolni az által, ha a betegnek közvetlenül a vérszívás előtt nagy adag chinint adtunk, hogy a vér chininnel jusson az anopheles gyomrába; sem az által, hogy az ilyen módon fertőzött anopheleseket állandóan chinin tartalmu vérrel tápláltuk. Az ivaros generatio az ilyen módon fertőzött és etetett anophelesekben zavartalanul kifejlődött, az ilyen módon fertőzött anopheles a malariát propagálni képes volt a plasmodium faj változása nélkül; még csak chininellenállás sem mutatkozott az így

fertőzött egyénben. Ép így nem befolyásolta át-  
alakítólag a tropica sporogoniáját a beteg csont-  
velejének és lépének hosszú ideig tartó Röntgen-  
besugárzása sem s az ilyen besugárzott game-  
tákkal fertőzött anophelesekben a sporogonión  
morphologiai változások nem voltak észlelhetők.

Közbe szöve megemlíteni kívánjuk a követ-  
kezőket:

*Ziemannak* 1918-ban megjelent nagy mű-  
vében föl vannak sorolva azok a különbségek,  
amelyek a különböző kutatók szerint (*Grassi*,  
*Kinoshita*, *Darling*, *Stephens* és *Christophers*)  
a különböző fajú malaria plasmodiumok ivaros  
generatiojának fejlődési alakjain az anophelesben  
észrevehetők. Ezekből a *Ziemann* könyvében ta-  
lálható adatokból azonban nem kapunk tiszta ké-  
pet arról, hogy mutatnak-e tehát az egyes plas-  
modium fajok sporogoniái olyan különbségeket  
fejlődésük közben, hogy azok alapján megkülön-  
bözthetők legyenek?

A mi vizsgálataink szerint mutatnak és pe-  
dig nem nagyságbeli differentiakat, mert a három  
faj sporocystáinak nagysága nagyon változó; ha-  
nem áttünőség, fény, körvonal és különösen a  
pigment színe, elhelyeződése és szemcsézettsége  
tekintetében. Mi ezek alapján jól megtudtuk e  
három plasmodium faj sporogoniájának tagjait  
különböztetni egymástól fejlődésüknek végső idő-  
szakáig. Véleményem szerint tehát épen úgy, mint  
a schizogoniában megkülönböztethetők egymás-  
tól a különböző fajok, megkülönböztethetők égé-  
szen élesen a sporogoniában is.

\*

A malaria plasmodiumok sporogoniájának  
tanulmányozása kapcsán sok mindenféle tapaszt-  
alat merült fel, ami ezzel a kérdéssel kapcsola-  
tba hozható.

Vannak anopheles fajok, amelyek a malariát  
nem terjesztik, vagy legalább is, egyes vidékeken  
nem, így az An.-rossi Kelet Indiában, An.-malefactor  
Panamában, An.-jamesi Bombay-ban. *Darling* a  
Brasiliában, a Panama csatornánál előforduló albi-

manusból 70% ot, a pseudopunctipennisből 31% ot, malefactorból egyáltalán nem tudott fertőzni egyetlen is. A barbirosírist csak művileg sikerült fertőzni, ellenben fertőzve nem találtatott Kelet-Indiában, míg *Wattan* szerint a Malay államokban, *Schüffner* szerint Samatrában terjeszti a malariát. An.-crucians-ról *Knab* azt írja Észak-Karolinából, hogy csupán a perniciosát oltja át. Az An.-fuliginosus *Kinoshita* szerint Formosán csupán a quartanát, Kelet-Indiában *Adie* szerint a malariát nem terjeszti. Az An.-jamesi (maculipalpis) *Perry* szerint Kelet-Indiában a perniciosát, a theobaldi és a jeyporensis a quartanát viszi át. *Darling* szerint Észak-Amerika és Panamában a pseudopunctipennis alig visz szerepet, ő csak négyet tudott fertőzni 31-ből = 12.9%, *Knab* szerint a quadrimaculatus Észak-Amerikában a tertianát és a quartanát oltja át. *Kinoshita* szerint a sinensis Formosán csupán a tertianát, ellenben a tropicával még művileg sem fertőzhető. *Ziemann* azt írja, hogy Nyugat-Afrikában quartana oocystákat anophelesben művi fertőzéssel nem tudott létrehozni.

Bárha ezek az itt felsorolt adatok nem mind teljesen megbízhatók és felületes megfigyelések benyomását teszik, azt mégis bizonyítják, hogy az anophelesek bizonyos fajai természetes körülmények között inkább, mások kevésbé terjesztik a malariát; bizonyos életviszonyok között jobban, mások között kevésbé disponáltak a malariás fertőzésre. Ez nagyon plausibilis, hiszen az anophelesekre nézve a malariás fertőzés épúgy fertőző betegség, mint az emberre nézve.

Mindez kifejezésre jut laboratoriumi fertőzéseknél is, amennyiben egyes anopheles fajok inkább, mások kevésbé fertőzhetők, vagy ugyanazon anopheles faj egyik plasmodium fajjal könnyebben, a másikkal kevésbé könnyen fertőzhető.

És mégis felületesnek kell mondanunk e levont következtetéseket, amikor pl. *Darling* szerint Panamában a pseudopunctipennis alig viszen szerepet a malária terjesztésében és ő ezt abból

állítja, mert 31-ből csak 4-et tudott fertőzni. Aki sokat foglalkozott ilyen kísérletekkel, az jól tudja, hogy nem egy kísérletnél olyan maláriástól, akinek vérében számos gameta van, a vértszivó és kellő hőmérsék mellett eltartott anophelesek csoportjából egy sem fertőződik, míg a következő napon, ugyanolyan viszonyok között vértszivókból akár mindenik. Épen azért ilyen ítéletet csak igen nagyszámu anophélessel végrehajtott, gyakran ismételt fertőzési kísérlet sikertelensége után lehet állítani.

Ha azonban ezek az észlelések igazak, akkor a különböző mal. plasmodium-fajok földrajzi elterjedésének, valamely endemiás helyen az egyes plasmod. fajok évszakos jelentkezésének és eltűnésének oka rejlik az anophelesek egyes fajainak előfordulásában, jelentkezési idejében, táplálkozási viszonyaiban, fertőzhetőségének változékonyságában stb. A párosodás, peteérés, peterakás, szóval különböző biológiai folyamatok behatással lehetnek a fertőzhetőségekre. Ha valamely vidéken egymagában csak olyan anopheles-faj fordulna elő pld., amely csupán tropica plasmodiummal fertőzhető, vagy csak quartanával, természetesen, hogy ottan csakis ez az egyféle maláriás fertőzés volna található.

*Itt Erdélyben, ahol a malaria terjesztésében semmi esetre számba nem jövő An. bifurcatusól eltekintve, csakis a maculipennis fordul elő, csakis az a körülmény játszhatna szerepet az anopheles részéről a különböző plasmod. fajok egymástól különböző évi eloszlásában, jelentkezési idejében, hogy vagy a maláriás betegekben rejlő okok következtében, vagy az An. maculipennisben lefolyó biológiai változások következtében, az év különbözőbb szakáiban azok nem egyenlő mértékben fertőzhetők a különböző fajú mal. plasmodiumokkal.*

Mindenesetre ilyen irányú vizsgálatoknak van célja, mert egyszer már eldöntendő, hogy nem-e az egyes plasmod. fajokkal szemben az anophelesek fertőzhetőségének változékonyságá-



ban rejlik annak az oka, hogy nálunk is évente egész tavaszon át és július közepéig csupán tertiana fertőzésekkel s csupán július derekától kezdve találkozunk tropica fertőzésekkel is, míg az ősz vége a quartana fertőzések jelentkezésének az ideje?

Itt közlöm azon vizsgálataim eredményét, amelyeket az év különböző szakaiban ilyen célból végeztem. 18 tertiana, 13 quartana és 22 tropica plasmod. fertőzött malariás betegtől való fertőzési kísérleteket foglalnak magukba e táblázatok, természetes lelőhelyein fogott An. maculipenniseken.

A fertőzések létrejöttek 12 tertianában, 3 quartanában és 18 tropicában szenvedő malariástól. A kísérletek  $37^{\circ}$ — $18^{\circ}$  közötti hőmérsék mellett végeztettek. Csupán olyan betegetől szivattam vért, akiknek keringő vérében sok gameta volt található.

#### *Vizsgálatok tertiana plasmodiumokkal.*

Januárban: vizsgálatot nem végeztem.

Februárban: „ „ „

Márciusban: 1 kísérlet 12 anophelessel eredménytelen.

Áprilisben: 2 kísérlet 13 anophelessel eredménytelen.

Májusban: 2 kísérlet eredményes: 5 anopheles mindenike fertőződik.

Juniusban: 1 kísérlet eredményes: 1 anopheles fertőződik.

Júliusban: 4 kísérlet eredményes: 13 anophelesből 5 fertőződik, 3 kísérlet 10 anophelessel eredménytelen.

Augusztusban: 1 kísérlet eredményes: 1 anopheles fertőződik, 3 kísérlet 12 anophelessel eredménytelen.

Szeptemberben: 3 kísérlet eredményes: 17 anophelesből 3 fertőződik, 1 kísérlet 1 anophelessel eredménytelen.

Októberben: 2 kísérlet eredményes: 81 anophelesből fertőződik 27, 1 kísérlet 2 anophelessel eredménytelen.

Novemberben: 6 kísérlet eredményes: 59 anophelesből fertőződik 50.

Decemberben: vizsgálatot nem végeztem.

*Vizsgálatok quartana plasmodiumokkal.*

Januárban: 3 kísérlet 21 anophelessel eredménytelen.

Februárban: 2 kísérlet eredményes: 24 anophelesből fertőződik 7.

Márciusban: vizsgálatot nem végeztem.

Áprilisben: " " "

Májusban: 1 kísérlet 5 anophelessel eredménytelen.

Juniusban: vizsgálatot nem végeztem.

Juliusban: " " "

Augusztusban: " " "

Szeptemberben: 1 kísérlet eredményes: 21 anophelesből fertőződik 1, 5 kísérlet 26 anophelessel eredménytelen.

Októberben: 2 kísérlet eredményes: 21 anophelesből fertőződik 5, 6 kísérlet 43 anophelessel eredménytelen.

Novemberben: 3 kísérlet 32 anophelessel eredménytelen.

Decemberben: 10 kísérlet 205 anophelessel eredménytelen.

*Vizsgálatok tropica plasmodiumokkal.*

Januárban: vizsgálatot nem végeztem.

Februárban: " " "

Márciusban: " " "

Áprilisben: 2 kísérlet eredményes, 5 anopheles mindenike fertőződött.

Májusban vizsgálatot nem végeztem.

Juniusban: " " "

Juliusban: 1 kísérlet eredményes: 4 anophelesből fertőződött 2.

Augusztusban: 4 kísérlet eredményes: 22 anophelesből fertőződött 4, 3 kísérlet 11 anophelessel eredménytelen.

Szeptemberben: 20 kísérlet eredményes: 175 anophelesből fertőződött 75, 3 kísérlet 40 anophelessel eredménytelen.

Októberben: 23 kísérlet eredményes: 270 anophelesből fertőződött 150, 3 kísérlet 53 anophelessel eredménytelen.

Ha ezeket a kísérleti eredményeket a különböző plasmodiumfajok nálunk észlelhető évi jelentkezési ideje szerint foglaljuk össze, akkor a következő eredményt kapjuk:

*Tertiana plasmodium.*

Nyáron (VII.—X. hónapok) 7 egyéntől sikerül anopheleseket fertőzni, 5-től nem.

Ősz végén és télen (XI.—II. hónapok) 1 egyéntől sikerül anopheleseket fertőzni.

Tavasszal (III.—VI. hónapok) 1 egyéntől sikerül anopheleseket fertőzni, 12-től nem.

*Quartana plasmodium.*

Nyáron (VII.—X. hónapok) 2 egyéntől sikerül anopheleseket fertőzni, 4-től nem.

Ősz végén és télen (XI.—II. hónapok) 1 egyéntől sikerül anopheleseket fertőzni, 5-től nem.

Tavasszal (III.—VI. hónapok) 1 egyéntől sikerül anopheleseket fertőzni, 5-től nem.

*Tropica plasmodium.*

Nyáron (VII.—X. hónapok) 16 egyéntől sikerül anopheleseket fertőzni, 2-től nem.

Ősz végén és télen (XI.—II. hónapok) 2 egyéntől sikerül anopheleseket fertőzni, 2-től nem.

Tavasszal (III.—VI. hónapok) 2 egyéntől sikerül anopheleseket fertőzni.

Mindenesetre kicsi számok ezek, de aki foglalkozott már ilyenmő vizsgálatokkal, az ismeri a nehézségeket, amelyekkel ezek járnak. Véleményem szerint mégis elégségesek arra, hogy abból azt a következtetést levonhassuk, hogy nálunk az egyes plasmodiumfélések évi eloszlásának, tehát a saison malariának az oka nem található meg abban a körülményben, hogy az *An. maculipennis* az év egyes szakáiban a különböző plasmodium fajokkal különböző mértékben fertőzhető. Sem az emberben nincsenek a

*sporogonia* alakjai olyan változásnak alávetve, hogy ne fertőzhetnék az év bármely szakában az *anopheles maculipennis*; sem ez az *anopheles* faj olyan biológiai változásokon nem megy át, hogy az év bármelyik szakában, bármelyik plasmodium fajjal inkább, vagy kevésbé volna fertőzhető.

\*

Valamely hely malaria endemájának fejtegetésénél két körülményre kell elsősorban figyelemmel lenni: a rovaréletben évszakonként észlelhető nagy *fluctuationa*, másfelül a *recidivákra*, amelyek gyakran igen nagy időközökben lépnek fel,

A mérsékelt égöv alatt mindazt, ami a malaria évszakos jelentkezése terén észlelhető, a hőmérsék és ennek a rovaréletre gyakorolt rendkívül nagy befolyása szabja meg. Az endemia felüti a fejét, vagy legnagyobb nyáron, amikor a rovarélet leginkább pezseg és elcsitul télen, amikor a rovarélet eltűnik.

Ugyanez a nagyfokú ingadozás észlelhető a forró égöv alatt is az esős és száraz évszak váltakozása szerint, amikor az esős évszak alatt elszaporodott szunyogok a száraz évszak előhaladásával elpusztulnak vagy elrejtőzve „nyári álomot” alusznak.

Hogy ezek, a rovaréletet főként kormányozó körülmények nem tükröződnek teljesen tisztán vissza a malaria évszakos ingadozásában a mérsékelt égöv alatt, annak oka az, hogy módosulást szenved a téli fűtés és ezzel mesterséges klíma megteremtésével az ember környezetében.

*Grassi* azonban a hőmérsék évi ingadozásának e kívül még egészen más hatást is vélt tulajdoníthatni, azt t. i. hogy a hőmérsék ingadozása oka az egyes plasmodiumfajok évi eloszlásának, tehát az egyes plasmodiumfélések időszaki jelentkezésének. Theoriája a hőmérsékben látja azt a factort, amely electiv hatást fejt ki az *anopheles*nek a malaria plasmodiumok egyes fajaival való fertőződésénél, elősegítvén egyik fajjal a fertőzést, meg akadályozván a másikkal va-

lót. Így szerinte magasabb hőmérsék az anopheles fertőződését tropicával elősegíti, quartana-val akadályozza; míg ellenben alacsonyabb hőmérsék a tropicával akadályozza meg és quartana-val segíti elő. Különösen a vérszívás utáni első órák hőmérsékének döntő szerepét hangsúlyozza *Grassi*. Könnyen megérthető, hogy miként befolyásolhatná ez a malária plasmodium fajok évi jelentkezését. Míg a tavaszi és őszi esték hűvössége megakadályozza a tropica fertőzések létrejöttét az anophelesben a vérszívás alkalmával, addig ellenben a tertiana és quartana fertőzés megtörténik. Nyári nagy melegben ezzel ellentétesen létrejön a tropica fertőzés, de a magas láz megakadályozza a tertiana és quartana fertőzés létrejövését az anophelesben.

*Vizsgálataim kimutatták, hogy az anophelesnek malariával való fertőződésére a vérszívás utáni első órák hőmérsékének electiv hatása nincsen* és hogy az anopheles fertőződik mindhárom fajú plasmodiummal, akkor is, ha az első 24 órában a hőmérsék csupán  $11^{\circ}$ — $13^{\circ}$  közt van; csak azután kerüljön az állat olyan hőmérsékhez, mely alkalmas arra, hogy az ivaros generatio benne kifejlődhessék.

*Másfelől kimutattam, hogy az egyes plasmodium fajok sporogoniájának kifejlődése hőigény tekintetében nem mutat egymástól eltérő, lényegesebb különbséget; semmi esetre sem olyat, hogy abból azok különböző földrajzi elterjedése és időszaki jelentkezési módja megérthető legyen.*

*Ziemann* nagy munkájában vizsgálataimra a következő megjegyzéseket teszi: „Dacára *Jancsó* nagyon érdekes vizsgálatainak, a tertiana parasitának epidemiologiai viselkedése mégis amellett szól, hogy az kifejlődéséhez az anophelesben kisebb hőmérséklet igényei, mint a perniciosa parasita. Különben nem lehetne megérteni, hogy a perniciosa paraziták általánosságban miért nem jönnek elő sokkal messzebbre északon, mint az tényleg észlelhető, ha ugyanolyan hőmérséknel fejlődnek ki az anophelesekben, mint a tertiana

paraziták. Egy új bizonyíték ez is arra, hogy bármily értékesek is az egyes vizsgálók laboratoriumi vizsgálatai, azokból egymagukból általános epidemiológiai következtetéseket nem lehet levonni. Ilyen vonatkozásban pld. igen figyelemreméltó *Jancsó* észlelete. Ő ugyanis azt említi fel, hogy a meleg Budapesten csupán tertiana megbetegedések észlelhetők, míg a lényegesen hűvösebb, már subalpin fekvésű Kolozsvárt tertiana mellett perniciososa is; míg a laboratoriumi vizsgálatok alapján épen az ellenkező volna várható.

Szerintem az, hogy Európa északibb államaiban most a tropica plasmodium okozta malaria nem fordul elő, csak főként tertiana és kisebb mértékben quartana, nem magyarázható meg egyszerűen a hőmérsék befolyásából az anophelesben kifejlődő ivaros generatióra. Sokkal complicáltabb biológiai okok kell, hogy itt szerepet játszdjanak, mint egyszerűen a hőmérsék. Hogyan lehessen megmagyarázni azt, hogy itt Erdélyben, subalpin klíma alatt, épenúgy julius közepén lépik fel a tropica endemia, mint Délolaszországban, tehát meleg éghajlat alatt? Avagy talán Németországban sehol sincsen olyan meleg nyáron, mint Erdélyben, hol egész nyáron át hűvösek az esték?

Legjobban az a körülmény mutatja, hogy itt nemcsak a hőmérsék játsza a szerepet, hogy a forró égöv egyes vidékein épen ilyen lefolyást mutat az endemiás év pld. *Thiroux* szerint Senegalban a száraz évszak elején a quartana, mely az esős évszak alatt szerfelelt ritka volt, kezd szaporodni és a praecox, mely leginkább gyakori volt, fogyni; úgy hogy a száraz évszak vége felé úgyszólván csupán tertiana és quartana észlelhető.

Feltételezhető, hogy a külső temperatura nemcsak a plasmodiumok sporogoniájának kifejlődésére hatván be, hanem az anophelesek biológiai összes folyamataira is, a külső temperatura befolyásolhatja az anophelesek fertőződésének nemcsak *lehetőségét*, hanem *gyakoróságát* is. *Kinoshita* szerint az *An. listoni* a temperaturától

függőleg fertőződik, a sporogonia kifejlődésére alkalmas hőmérsék határain belül is, jobban vagy kevésbé. Ha ez így van, akkor az anophelesek fertőződésének gyakorisága is feltétlenül kell hogy függjön a hőmérséklettől.

A mi idevonatkozó vizsgálataink a következő eredményre vezettek:

*Tertiana plasmodiummal:*

37<sup>o</sup>-nál 1 kísérletben 4 anophelesből fertőződött 1.

35<sup>o</sup>-nál 5 kísérletben 22 anophelesből fertőződött 8.

30<sup>o</sup>-nál 5 kísérletben 56 anophelesből fertőződött 38, 6 kísérletben 19 anophelesből egy sem

24<sup>o</sup>—22<sup>o</sup>-nál 2 kísérletben 45 anophelesből fertőződött 3, 3 kísérletben 28 anophelesből egy sem.

20<sup>o</sup>-nál 5 kísérletben 34 anophelesből fertőződött 24, 2 kísérletben 5 anophelesből egy sem.

16<sup>o</sup>-nál 3 kísérletben 12 anophelesből fertőződött 10.

16<sup>o</sup>-on aluli kísérletekben az anophelesek nem fertőződtek.

*Quartana plasmodiummal:*

35<sup>o</sup>-nál 1 kísérletben 2 anopheles nem fertőződött.

30<sup>o</sup>-nál 7 kísérletben 106 anopheles nem fertőződött.

24<sup>o</sup>—22<sup>o</sup>-nál 1 kísérletben 4 anophelesből fertőződik 2, 5 kísérletben 56 anophelesből egy sem.

20<sup>o</sup>-nál 2 kísérletben 28 anophelesből fertőződik 6, 6 kísérletben 57 anophelesből egy sem.

18<sup>o</sup>-nál 2 kísérletben 31 anophelesből fertőződik 4, 3 kísérletben 16 anophelesből egy sem.

16<sup>o</sup>-nál 4 kísérletben 70 anophelesből nem fertőződik egy sem.

16<sup>o</sup>-on aluli kísérletekben az anophelesek nem fertőződtek.

*Tropica plasmodiummal:*

37<sup>o</sup>-nál 3 kísérletben 52 anophelesből egy sem fertőződött.

35<sup>o</sup>-nál 2 kísérletben 26 anophelesből fertőződött 7.

30<sup>o</sup>-nál 29 kísérletben 217 anophelesből fertőződött 185; 5 kísérletben 41 anophelesből egy sem.

24<sup>o</sup>—22<sup>o</sup>-nál 15 kísérletben 94 anophelesből fertőződött 60, 2 kísérletben 20 anophelesből egy sem.

20<sup>o</sup>-nál 6 kísérletben 63 anophelesből fertőződött 25, 1 kísérletben 4 anophelesből egy sem.

18<sup>o</sup>-nál 5 kísérletben 25 anophelesből fertőződött 4, 2 kísérletben 24 anophelesből egy sem.

16<sup>o</sup>-nál 5 kísérletben 32 anophelesből egy sem fertőződött.

16<sup>o</sup>-on aluli kísérletekben az anophelesek nem fertőződtek.

E kísérletekben olyanok nincsenek besorozva, amikor a kísérleti egyén vérében gameták nem voltak, sem olyan esetek, amikor egy malariás egyéntől bármely hőfoknál végzett kísérletekben nem fertőződtek az anophelesek.

*E vizsgálatok eredménye tehát az, hogy a fertőzés gyakoriságának van egy optimuma: 30<sup>o</sup>—24<sup>o</sup> között, amely hőmérséknél a vért szívó anophelesek közül a legtöbb fertőződik.* Ennek a körülménynek a járványtani jelentősége rendkívül nagy, különösen ha azt is tekintetbe vesszük, hogy ilyen hőmérsék mellett a sporogonia kifejlődése az anophelesben a leggyorsabb, mert 30<sup>o</sup>-nál már 9—10 nappal a vérszívás után az anophelesek nyálmirigyei sporozoitisekkel fertőzve vannak, ellenben 20<sup>o</sup>-nál csak 3 hét múlva.

Az unitáriusok által felvetett eszme azonban az, hogy bizonyos külső viszonyok: a temperatura, a klíma az emberben, vagy talán az anophelesben is *átalakítják* a plasmodium fajokat.

Az anophelesek fertőzésénél tapasztalatunk szerint a hőmérséken kívül igen sok egyéb körül-



mény kell, hogy szerepet játszdjon; ami abból is kitűnik, hogy nemcsak egyes maláriásoktól és pedig ez előfordult gyakran és mindhárom plasmodium fajnál, egyetlen egy anopheles fertőzése sem sikerült, mint e táblázatokból a sikertelen kísérletekből kitűnik, — de olyan kísérletekben is sok anopheles nem fertőződött még ismételt vérszívás után sem, amikor a többi anopheles fertőződött. Az is nem egyszer megtörtént, hogy ma a kísérleti egyéntől, kinek vérében igen számos gameta volt, egy anopheles sem fertőződött s következő napon, ugyanazon hőmérsék mellett szivók mindenike.

Hogy itt az állatok táplálkozása, peteérés, klímaticus behatások, meteorológiai viszonyok, photochemiai változások játszanak szerepet, az lehetséges. De *sem az én, sem mások experimentális vizsgálatai nem nyújtanak semmi támpontot arra, hogy a plasmodiumfajok az anophelesben alakulhatnak át.* E vizsgálatainknál tartottam az anophelesekét vérszívás előtt és utána állandóan napfényes szobában, 37°—24° hőmérsékű sötét thermostatokban, szort fényű szobában, 24°—16° mellett, sötét pincében és jégszekrényben 13°—8° között; de a bennük fejlődő sporogonia tüzetes morfológiai vizsgálata és mint arra mindjárt reatérek: az inoculatiókkal ellenőrzött megfigyelések arra az eredményre vezettek, hogy *sem az alacsony, sem a magas hőmérséknél észközött fejlődés átalakító hatást a sporogoniára nem gyakorol.* Hiában kísértem meg a favaszi, vagy őszi temperatura ingadozást és fénybehatásokat érvényre juttatni az által, hogy az anophelesekét vérszívás után 12 óráig 39°-nál thermostatban és 12 óráig 8°-u jégszekrényben tartottam, vagy tülkalitkájukban a szabadban ősszel; hiába tartottam a tertianával, vagy quartanával fertőzötteket nyári nagy melegnek megfelelő temperaturánál; sem az anophelesekben nem mutatott a sporogonia átaiakulást, sem az ilyenekkel fertőzött egyénekben a schizogonia fajváltozást. Igen alacsony: 18°—16° között tartott anophelesekben a praecox

sporocystákból a legtöbb korcs fejlődést mutatott, de kevés normalis sporozoitiseket érlelt s az inoculált egyén tropicában bekegedett meg. Ha még alacsonyabb hőmérséknél tartottam el a már fertőzött anophelesek, a sporogonia teljesen korcs fejlődést mutatott, amely sterilnek bizonyult.

\*  
\*

Atalakulhatnának a plasmodiumfajok ivartalan generatiojukban, az emberben.

Az eddigi összes vérátoltási és anophelesek útján eszközölt inoculatiók egyöntetűen azt bizonyítják, hogy az így átoltott plasmodiumfaj azonos marad az eredetivel.

Mégis *Seyfarth* és, különösen az egységes tan hirdetői e kísérleteket elégségeseknek nem tartják, mert „biológiai factorok” e vizsgálatoknál tekintetbe nem vétettek. És programot adnak további nagyarányú kísérletek eszközzésére, hogy t. i. a legkülönbözőbb emberi rassz-ok oltassanak be az egyes plasmodiumfajokkal és a legkülönbözőbb klíma behatásának tétessenek ki; így remélve elérni azt, hogy a plasmodiumfajok átalakulása bebizonyíttassék.

Soha többé olyan alkalom e körülmények megfigyelésére nem nyílt és nem fog nyílni mint a milyent ez a lezajlott világháború nyújtott, mikor ezekben a kérdésekben nagyszabású tömegkísérletek folytak le: malariamentes vidékekről ezek és ezek vitettek a legkülönbözőbb ember-rasszokból súlyos malariás vidékekre, hol a legkülönbözőbb klímaticus és hygieniai viszonyok között tétettek ki malariás fertőzésnek, voltak pontosan megfigyelhetők, küldettek vissza immunis és más klímájú vidékekre, hol tovább voltak pontosan megfigyelhetők. Az emberek ezreivel való ilyen kísérletezésre többé alkalom soha sem nyílik. Csakhogy e kísérletek exorbitans nagyságához mért megfigyelők hiányoztak. Ezt legjobban az bizonyítja, hogy, épen most, közvetlenül e nagyarányú kísérletek lezajlása után még további kísérleteket kívánnak.

Én csak igen kicsiny számú kísérletről tehetek itt említést, aminek oka a dolog természetében rejlik, mert hiszen ilyen irányú experimentalis kísérlet csak kivételesen végezhető. Én különböző emberi rassz-okkal nem kísérletezhettem, mert az nem állott módomban; de hiszen rasszok szerint a malaria egyéb tekintetekben nem mutat különbségeket fel; amennyiben mutat, az nem rassz-külömbőség, hanem szerzett immunitáson alapul.

Az sem állott módomban, hogy különböző klíma behatásának tegyem ki a beoltott egyéneket, hanem azt tettem, hogy úgy a vér átoltásával, mint anophelesekkel inoculált fertőzési kísérleteimet az év azon szakában végeztem lehetőleg, a mikor a kísérletre fe használt plasmodiumfajnak nincsen saisonja; így tropicával télen, tertianával késő ősszel, quartanával tavasszal. Véleményem szerinti ez ily módon végzett kísérlet meglehetősen megközelíti azt, amit *Simons* kísérleteiben el akarna érni; annyival is inkább, mert itt Erdélyben mindhárom plasmodiumfaj honos, tehát az év bizonyos szakában minden egyes faj meg kell, hogy találja megfelelő életfeltételeit.

A *Plehn* által észlelt, a háború alatt pedig a malariasoknak tömegénél imponálónan mutatkozó azon jelenséget, hogy a nyárvégén lezajló tropicafertőzés tavasszal tertianával recidival, rég ismerjük. Volt olyan betegünk is, ki egy heti megbetegedés után VIII.—8.-án került észlelés alá tropicafertőzéssel, vérében sok tropica gametával, malignus tertianára jellemző lázrohamokkal és ettől kezdve XI. hónap közepéig 5-ször recidivált chinin dacára és vérében mindig tropica plasmodium volt található, több mint 90-szer végzett vérvizsgálatnál. Míg léppunctionál sem voltak másfajú plasmodiumok találhatóak. Ennek dacára mégis kora tavasszal, II.—15.-től kezdve, benignus tertiana rohamokkal vivax plasmodiumok lépnek fel az illető vérében, egyszersmind a praecox plasmodiumok nyomtalanul eltűnnek. VII.—8.ig 5 recidiva alatt már most mindig csak tertiana plasmodiumok voltak találhatóak vérében.

Hogy azonban az a körülmény, hogy még annyiszor ismételt vérvizsgálatnál sem találunk másféle plasmodiumokat és a recidiva mégis másfélével következik be, mert a fertőzés lappangva fönnáll, idézem a következő észleleteimet:

69 éves férfi X.—12.-én, három heti megbetegedés után kerül észlelésem alá tertiana és quartana vegyes fertőzéssel. Két roham után spontan gyógyulás, a vérből a plasmodiumok teljesen eltűnnek X.—19.-ére.

XII.—6.-án inoculalom tropicával fertőzött anophelesekkel és XII.—17.-én chinin prophylaxis dacára megbetegszik malignus tertianára j llegző rohamokkal. Véreből kizárólag tropica plasmodiumok találhatók. Erélyes chinin kezelésre gyógyul, véreből a tropica plasmodium nyomtalanul eltűnik. Három hét múlva újra jelentkeznek typosos quartana rohamok, véreből most csupán csak quartana plasmodiumok találhatók.

20 éves fiú X.—21.-én jelentkezik 2 hét óta tartó megbetegedés után tertiana alternans hőmenettel, véreből 2 generatióban tertiana és sok tropica gyűrű van. X.—26.-án rohamai chininre elmaradnak XI.—31.-ig, de véreből állandóan sok a tropica gameta.

XI.—3.-án malignus tertianára jellemző hőmenettel recidivál. Ettől kezdve II.—18. ig többszöri recidivánál, véreből mindig csak tropica plasmodiumok találhatók és 2 szer megejtett lépunctionál sem találhatók tertianák.

III. hó közepén egyszerre benignus tertianára jellemző rohamai lépnek fel, véreből tertiana plasmodiumokkal s ettől kezdve V.—7. ig, a míg észleltem, soha tropica plasmodiumok nem voltak véreből találhatók, csupán csak tertianák.

Előbbi esetben a tertiana és quartana infectio spontan gyógyulással, utóbbiban a tertiana chininre meggyen át latens alakba. Ha előbbi beteget tropica fertőzése alatt kapjuk észlelésre csak, úgy imponálna a dolog, mintha a tropica fertőzés quartanával recidiválna; utóbbi esetet, ha chininkezelés után kapjuk észlelésre, úgy vélnők,

hogy a tropica fertőzés tertianával recidivált. *Mind a két esetben azonban a korábbi vizsgálatokból tudjuk, hogy a latens alakban ott volt a szervezetben a látszólagos metamorphosis csirája.*

Ismeretes már régóta, hogy a tertiana fertőzés, amely nyár elején spontan, vagy chininre gyógyult, gyakran lappangó fertőzés alakjában fönmarad s következő tavasszal meglepetésszerűen recidivál. Lappangási ideje alatt nem lévén megtalálható sem a peripheriás vérben, sem a lép nedvében, vegyes fertőzés esetén, mely ősszel csatlakozik hozzá, könnyen keltheti metamorphosis benyomását.

20 éves fiú X/19-én kerül észlelésem alá 1 heti hidegletelés után malignus tertiana hőmenettel, vérében csupán tropica schízonókkal és gametákkal. A lép nedvében sem találok másfajta plasmodiumokat. Nagyobb hőemelkedései önkényt elmaradnak s a fertőzés chronicus alakot ölt apró hőemelkedésekkel, a peripheriás vérben mindig csak tropica plasmodiumokkal. Megismételt lépunctioval sem találok másfajta plasmodiumokat.

XII/7-én beoltom bőr alá iiszta quartana fertőzéstől, roham végén vett, 1.5 cm<sup>3</sup>-nyi- vérrel. Ez után sem hőmenetében, sem vérletében változás nem áll be. I/3-án újra beoltom, most már venába, 1 cm<sup>3</sup> vérrel quartana duplicata esetéből, épen roham előtt, venából vett vérrel. I/20-áig sem hőmenetében, sem vérletében semmi változás nem mutatkozik. Ekkor távozik.

III/7-én látom újra. Előadja, hogy kiment az erdőre fáért, meglázott, kirázta a hideg s azóta ismét hidegletelés gyötri. Hőmenete most quartana típusú, de átmegy benignus tertianába, majd quotidianába a jellemző magas, intermittáló rohamokkal. Vérében pedig igen nagyszámú plasmodium van: legtöbb quartana, kevesebb tertiana, még kevesebb tropica.

Methylenakék adagolásával sikerül véreből kiölni a vivax plasmodiumot, mire hőmenete quartana típusba csap át megint, majd a quar-

tanát is kiölve, május elején csak 1—2 tropica gameta marad vérében.

19 éves fiú XII/27-én kerül észlelésem alá. Malariáját 2 hó előtt Jeruzsalembe kapta, a chinin dacára azóta mindegyre recidivál. Tertiana alternans rohamokat észlelek nála, vérében tertiana plasmodiumok. XII/30 án 0.2 neosalvarsant kap, mire hőemelkedése és véreből a plasmodiumok eltűnnek. Most *Nocht* szerinti chininkezelésbe fog, 1 grmos napi adaggal. I/9-én ismét hidegrázása jelentkezik, mely chininre elmarad. Dacára a *Nocht* féle kezelésnek, II/1-én ismét kírázza a hideg és 3-adnapos tyussal 3 rohama jön 41.6° ig fölemelkedő hővel. Vérében mindig tertiana plasmodiumok találhatók.

II/8-án épen roham előtt, venából vett vérel, bőr alá beoltok egy chronicus idegbántalomban szenvedő ferfit. Ez II/16-án lázas lesz, tertiana duplex hőmenettel intermittens lázai lépnek fel, vérében tertiana plasmodiumokkal. Lázai épúgy, mint a plasmodiumok véreből eltűnnek a bevezetett *Nocht* féle chinincurára s hónapokig tartó megfigyelés alatt újra nem jelenkeznek.

Előbbi esetem több szemponiból édekes: bőr alá, sőt venába oltjuk be a quartana plasmodiumokat és még sem betegszik meg az első oltás után 44, második után 17 napon belül; sőt sokkal hosszabb idő múlva is csak akkor, a mikor az erdőn megfázik. Ime tehát *egészen biztos fertőzésnél is lappangva maradhat a malária nemcsak chinin prophylaxis következtében és activalódhatik, ha a szervezetet gyengítő behatás éri.* Azt hiszem, hogy ilyen viszonyok között észlelt *Celli* is egy esetben quartanás vér átoltásánál 47 napi incubatiót.

Hasonló esetet észleltünk külföldben a háború alatt tertiana infectionál is egy katonánál, a ki Albániában hosszabb ideig volt, nem betegedett meg bár chininprophylaxisban nem is részesült; ellenben megbetegedett rövid idővel azután, hogy ide jött Erdélybe.

Másfelől érdekes esetem azért, mert a *quartana fertőzés tavasszal activalódik*, de ugyanek-

kor recidivált a tropica fertőzése is és tertiana is, a melyről addig nem tudtam, igen számos vérvizsgálat dacára sem találván soha tertiana plasmodiumokat vérében, sem a lép vérében lépunctionál. Az így recidiváló 3 plasmodium faj folyton együtt volt látható vérében egész májusig.

Utóbbi esetemben Jeruzsálemben szerzett *chininálló tertiana fertőzésről volt szó, mely bár télen oltatott át, tehát nem a tertiana saisonja alatt, mégis tertiana plasmodium fertőzést hozott létre az oltott egyénben.* Ellenben *a chininállás nem mutatkozott az oltottnál:* egyszerű chinincurára végleges gyógyulás következett be. Doerr említi 1918-ban Budapesten „Die Bekämpfung der Malaria“ című előadásában, hogy a chinináló malariáról még nem tudjuk, hogy átoliásnál megtartja-e chininálló tulajdonságát úgy, mint az arsenálló trypanosomák? mert még ilyen kísérlet nem végeztetett. Ime tehát: nem tartja meg kísérletünkben a chininállást, ha directe vérátoltásával történik is az infectio. Ugylátszik, hogy igaz a Doerr felfogása a chininállásról; mely szerint az *legvalószínűbben a fertőzött individuum sajátossága es nem a parazita törzse,* tehát nem azonos a trypanosoma arsenállásával. Ezt ugyan már rég így fejegette klinikámról *Bánoczitól* megjelent közlemény.

\* \* \*

#### *Kísérletek anophelesek útján inoculatióval.*

**Tertianával** 1 leányt inoculálok (magyar) X—16-án, az anophelesek IX—23. óta 21° C mellett tartattak. Megbetegszik X—26-án, vérében tertiana plasmodiumok.

**Tropicával** 19 egyént oltottam be anophelesek útján, a beoltottak 16 évestől 69 évesig váltakoztak, 7 nő volt, 12 férfi. Nemzetiség szerint 6 magyar, 6 román, 2 szász, 2 zsidó, 1 cigány, 1 örmény, 1 morva.

30° mellett fertőzött anophelesekkel, a melyek X—24 és XI—2 között fertőztettek és állandóan 30° mellett thermostatban tartattak, inoculálok

XI. hó eleje és vége között 12 egyént. Ezek közül 6 fűtött szobában tartózkodik állandóan, a többi künn jár. Megbetegesznek XI—12 és XII—9 között, mind tropica fertőzés észleltek náluk.

24<sup>o</sup>—22<sup>o</sup> mellett fertőzött anophelesekkel, a melyek XI—15-én szivtak tropica gametákat tartalmazó vért, inoculálok XI—20 és XII—6 közt 4 egyént. Megbetegesznek tropica fertőzéssel XII—10 és 18 közt.

20<sup>o</sup> mellett fertőzött anophelesekkel, melyek IX—24-én fertőztetnek, X—21-én inoculálok 1 egyént. Chininprophylaxis dacára megbetegszik XI—4-én tropicában.

16<sup>o</sup> mellett 42 napig aztán 20<sup>o</sup>-nál 2 napig állókkal inoculálok 1 egyént XI—7-én, megbetegszik tropicával XI—18-án.

8<sup>o</sup>-nál 12 óráig és 30<sup>o</sup>-nál 12 óráig felváltva fertőzöttelkel inoculálok X—13-án. 1 egyént, megbetegszik X—23-án tropicában.

Ezeknél az általunk inoculált tropica fertőzéseknél a következő recidivákat észleljük:

*D. A.* Megbetegedett XI—26-án. Spontán gyógyul. Recidivál XII—18-án tropicával.

*G. F.* Megbetegedett XII—3-án. Chininre gyógyul. Recidivál XII—13-án praecoxxsal, valamint ismét recidivál I—26-án, II—24-én, III—28-án mindig tropicával. IV—14-én vérsziváznál az anophelesek tropicával fertőződnek, épúgy V—15-én.

*D. S.* XII—9-én betegszik meg tropicával. Chininre gyógyul. Recidivál II—25-én tropicával. Chininre gyógyul, de vérében tropica gameták. IV—9-én anopheleseket fertőzünk tőle, azok tropicával fertőződnek.

*Ugy tertiana, mint tropicával úgy végeztem tehát az inoculatiokat, hogy azok ősz végére, télire estek, a mikor már hó és jég borított mindent — tehát a klimaticus viszonyok épen nem feleltek meg a nyáron uralkodó tropica, vagy nyárelején jelentkező tertiana epidemiás évszakának.* A fertőzéseknél felhasznál: anopheleseket a sporogonia fejlődése alatt tartottam forró nyárnak megfelelő temperaturánál thermostatokban, őszi



temperatura változásoknak megfelelő nagy hőkülömbiségek közt, valamint tartósan olyan alacsony hőmérsékelnél jégszekrényben, mint az ősz végén van. Még sem láttam sem az anophelesekben a *tropica sporogonia metamorphosisát* bekövetkezni, sem az ilyen anophelesekkel végzett inoculatioknál mást, mint *tropica* megbetegedést nem észleltem.

Ezeknél az experimentalis *tropica* fertőzések-nél két esetben az egész tavaszon át ismétlődő recidivák *tropica* recidivák voltak — az év azon szakában, a mikor a tertiana recidivák szoktak jelentkezni. Ugy látszik tehát, hogy *külömbőség van a közt, ha a malariás beteg künn, természetes viszonyok közt fertőződik, vagy pedig laboratóriumi inoculatióval betegítetik meg.* Ugy látszik, hogy természetes viszonyok között az anophelesek különböző malariásoktól többszörösen fertőzve az ismételt vérszívások alkalmával, egyes fertőzéseket gyakran hoznak létre endemiás vidéken. Vagy pedig az illető egyént különböző plasmodiumfajokkal fertőzött anophelesek inoculálják a többféle plasmodiumfajjal. Ellenben a laboratóriumi fertőzés tiszta fertőzést adván, ha arra ügyelettel vagyunk anophelesseink vérszívásánál, a létrehozott malariás megbetegedés nem fog saisononkint változó fajú recidivákkal járni.

\*  
\*  
\*

Mint a leirtakból kitűnik: *nekem nem sikerült sem az anophelesben, sem az emberben a leirt biológiai factorok igénybevételel a plasmodiumok fajainak átalakulását elérni és az én kísérleteimből semmi olyan jelenség nem derül ki, a mi arra mutatna, hogy e biológiai factorok igénybevételel, bármilyen irányu erőszakolt megváltoztatásával, kísérletileg a plasmodiumok egyes fajainak megváltoztatása elérhető volna.* Hiába használtam fel a sporogonia befolyásolására emberben a malaria plasmodiumokra specificuson ható g;ógyszereket, a sporogonia kifejlődése közben befolyásolását az által, hogy az

anophelesek ez idő alatt ilyen anyagokat tartalmazó vérrrel tápláltam, a hőmérséknek és photochemiai factoroknak nagymértékű változtatását, direct vértöltést és anophelesek útján fertőzést az illető plasmodiumfaj epidemias évétől lehető legtávolabbi időben; ilyen átalakítását a plasmodiumfajnak egy esetben sem sikerült elérni.

*Sőt vizsgálataim arról győztek meg, hogy mindezek a biológiai factorok hiába vétetnek igénybe olyan viszonyok között is, a hol a fluctuans fajok keletkezése épen könnyen volna elképzelhető.* Erdélyben ugyanis a malaria az utolsó 50 évben igen erős fluctuatiót mutatott: a 70 években e ég súlyos endemia alakjában volt honos. 1877—78 ban éri el maximumát és ezen epidemias években gyakran fordultak elé perniciososa esetek halálos kimenetellel. A 80 as években nagyon lecsökken az endemia, úgy hogy ez évtized derekán teljesen megszűnni látszik: alig fordul elé egy egy tertiana, quartana megbetegedés. A 90-es évek elején megint felüti fejét az endemia, 1897—98 években pandemias jelleget ölt, ismét fordulnak elé halálos kimenetelű vészes váltóláz esetek is; de csakhamar ismét erősen csökken, sőt e század elején egészen megszűnik az endemia: évente alig fordul elé egy-két tertiana v. quartana fertőzés.

Sem a 80-as években, sem ennek az évszázadnak az elején bekövetkező nagyfoku csökkenés nem volt következménye assanálási munkálatoknak, vagy prophylaxisos intézkedéseknek; bekövetkezett általunk nem tudott okokból.

Hogy ilyen vidéken, ilyen körülmények között, a hol természetes okok ekkora foku változásokat hoznak létre az endemiában, inkább lehetnek kevésbé fixált plasmodium törzsek és inkább volna várható azoknak könnyű megváltozása, az plausibilis.

És nekem ez experimentalis úton mégsem sikerült soha. És ez a hiába való kísérletezés még inkább megerősített abban a meggyőződésemben, hogy a plasmodiumfajoknak a *Plehn* által először

hangoztatott átalakulása felületes észlelésen alapuló, hibás következtetés, a minek épen a malariánál könnyen ki van téve az ember. Hiszen egészen comicum számban megy, a mikor még ma is azt olvassa az ember, hogy Berlinben bemutat az egyik malariabuvár 2 olyan malariást, a kik teljes biztossággal Berlinben kapták a malariájukat és a bemutató phantasticus magyarázatokkal igyekeznek megmagyarázni: hogyan kaphattak ezek malariát Bertinben, ahol anopheles nincs. Ekkor a másik malaria buvár föláll és egészen laconice bemutat egy anopheles maculipennist, amelyet épen az nap fogott a szobájában Berlinben.

Mindenesetre még nagyon sok adatgyűjtésre és pontos észlelésre van szükségünk, amíg a malaria epidemiológiájának homályos pontjait földerithetjük. *De nekem az a meggyőződés, hogy a malaria aetiologiájának egységességét nem fogják bizonyítani ezek a további kutatások; sőt még inkább megcsáfolhatlanul fogják bebizonyítani, hogy a malariát három különböző plasmodiumfaj hozza létre.*

Az eddigi vizsgálatok azt mutatják, hogy az emberben cyklicus fejlődést mutató schizogoniában három, egymástól úgy morphologiailag, mint biológiai tekintetekben mindig jól megkülönböztethető plasmodium féleség található, amelyek lényeges különbségeket mutató klinikai lefolyású megbetegedéseket okoznak. E megbetegedések klinikai tünetei a különféle plasmodiumfajok életfolyamataival állanak szoros összefüggésben és ezért pathogenetikai alapon különböznek egymástól. A három plasmodium féleségnek különböznek egymástól sporogonia alakjai az emberben, mint vendégállatban éppúgy, mint a gazdaállatban: az anophelesben s ivaros generációjukban különböző biológiai factorok alkalmazásával egymásba át nem alakíthatók. Akár schizogoniájuk alatt, tehát ivartalan fejlődésük közben juttassuk új vendégállatba, vérátoltás útján; akár sporogoniájuk végén, tehát ivaros szaporodásuk után természetes módon, parazita életük megszokott

útján jussanak az emberbe: mindig a megfelelő, a fajra jellemző schizogoniába mennek át, bármiként igyekezzünk is e közben őket befolyásolni. E három plasmodiumfaj megtartja morphologiai és biológiai sajátosságait nagy földrajzi elterjedése dacára is. Epidemiológiai évük különböző. Specificus gyógyszerekre egymástól különbözően reagálnak. Mesterséges táptalajon: culturában is különböznek egymástól, megtartják morphologiai és biológiai különbségeiket (*Schüffner* féle pontozottság a tertiaránál, *Maurer* féle foltozottság a tropicánál.).

*Elég markans különbségeket és eléggé állandó sajátosságokat találhatunk tehát e három plasmodium féleség között arra, hogy azokat, mint különálló fajokat különböztethessük meg.*

Természetes, hogy ezek az egymással mégis csak nagyon rokon fajok egyszer, a phylogenetikai fejlődés menetén, egy közös törzsből származtak; de ma már fajokká alakultak és egymásba át nem alakíthatók. Nincsen kizárva, hogy igen hosszú idő alatt biológiai factorok behatása következtében alakultak ki egy közös, őseredeti törzsből; de hirtelen, ugrásszerű átalakulásuk e biológiai factorok igénybevételével ma már nem lehetséges.