

MATHEMATIKAI
ÉS
TERMÉSZETTUDOMÁNYI
ÉRTESITŐ. 3

A M. TUD. AKADEMIA III. OSZTÁLYÁNAK FOLYÓIRATA.

SZERKESZTI

KÖNIG GYULA

OSZTÁLYTITKÁR.

Különlenyomat a XXII. kötet 3. füzetéből.

VIZSGÁLATOK A MALARIA PARASITÁK
TOVÁBBFEJLŐDÉSÉRŐL AZ ANOPHELESEKBEN.

JANCSÓ MIKLÓS-tól.

BUDAPEST.

KIADJA A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADEMIA.

1904.



VIZSGÁLATOK A MALARIA PARASITÁK TOVÁBB- FEJLŐDÉSÉRŐL AZ ANOPHELESEKBEN.

JANCSÓ MIKLÓS-tól.

(Kivonat.)

A bevezető részben elmondja szerző, hogy Kolozsvártt és környékén a váltólázat terjesztő *Anopheles* nemből az *An. claviger* nagyszámban s igen kevés *An. bifurcatus* fordul elő; a *Culex* nemből főként a *Cul. pipiens* és egy olyan faj, a mely felületes vizsgálattal össze volna téveszthető az *An. claviger*rel: a *Cul. annulatus*.

A *Cul. pipiens* petéit és álczáit találta szerző mindenütt, hol esővíz meggyűl; *An. claviger* petéket és álczákat szintén igen elterjedten némi mocsári növényzettel bíró pocsolyákban. A mocsár azonban nem okvetlen szükséges létfeltételük, mert nyár derekán a keréknyomban, lábnyomban meggyűlő esővízben, kutványú vizében, sőt lassú folyású patak vizében is találta. *An. bifurcatus* álczáik gyümölcsösök, berkek tócsáiban fordulnak elő.

A *Culex*ek szárnyas alakjai berkekben, gyümölcsösökben, pocsolyák közelében, fű és csalitközt igen nagy számmal találhatók. Az *Anopheles clavigerek* női sokkal vérszomjasabbak, főként vérrel táplálkoznak s ezért, kivéve a legmelegebb nyári hónapokat, a házak, marhák körül tanyáznak; behuzódnak a pajtákba, az istállókba s a házi állatok vérért szívják. Az *An. bifurcatus* berkek, gyümölcsösök lakója.

Telelésre a nő *An. clavigerek* szintén istállókban vonulnak meg s e helyeken egész télen át nagy számmal föltálálhatók, itt a házi állatok véréből táplálkozva telelnek ki. Az *An. bifurcatus* faodukba, barlangokba huzódik meg telelésre. A *Culex* nők vermekben, pincékben rejtőznek el, s növényi nedvekkel táplálkoznak.

Az I. fejezetben a *Culexek* és *Anophelesek* kifejlődését írja le, főszólyt fektetve azon külömbségek felsorolására, photogram-mokban és rajzokban feltüntetésére, a melyek arra alkalmasak, hogy a két nemet fejlődésük minden phasisában egymástól könnyen megkülömböztethessük.

A *Culexek* petéiket csolnakalakban összeragasztva, az *Anophelesek* rövid sorokba egymásmellé ragasztva rakják le. A csillag-alakban lerakott petecsopot az *An. bifurcatus* petéire nem jellegző.

A *Culex* álcza az *Anopheles* álczáától megkülömböztethető első pillantásra azzal, hogy előbbi fejfel alácsüngve időzik a víz tükrén, míg utóbbi mintegy a vízre feküdve annak felszínével párhuzamosan. Az egyes fajok megkülömböztetésére a *fejsszervek* szolgálnak.

A *Culex* és *Anopheles* báb megkülömböztetésére leghasználhatóbb jelnek a *légzőkürtök* alakját találja; ellenben azok nyugvási állása a vízfölszínen, a MoE által felhozott azon külömbség, melyet a hátí görbület mutat, a farkuszó hosszának külömbözősége, melyre *Kerschbaumer* figyelmeztet, szerző előtt nem éles és nem állandó külömbségeknek bizonyultak.

A szárnyas alakok könnyű megkülömböztetésére a *fejsszervek* és a szárnyak szolgálnak. Ezen külömbségekét photogram-mokban tünteti fel.

Leírja, hogy nyáron egy generatio kifejlődésére elég *Culex-nél 1 hét, Anophelesnél 10 nap*; míg tavasszal és ősszel 4—6 hét is szükséges. Kolozsvár vidékén az egyes generatiók egymásba olvadva fejlődnek, a vizek soha sem szabadok, mint azt *Kerschbaumer* Istriában észlelte.

Szerző vizsgálódásai azt mutatták, hogy a *kitelelt Anophelesek* enyhe tavaszon már márczius közepétől kezdve elhagyják téli rejtékhelyeiket s petéiket az álló vizekre lerakva az első évi generatio fejlődését már márczius végén megindítják. Peterakás után ismét visszatérnek s nagyobb számmal csak április végén hagyják oda rejtékhelyüket, mikor a marhákat állandó legeltetésre a mezőkre kihajtják s a pajták üresek maradnak. Késő tavaszig, vagy ha a tavasz esős és hűvös, júniusig is szívesen rejtőznek el pajtákba és lakásokba s csak június vége felé tanyáznak a szabadban s indul meg javában helyváltoztató ide-oda röpködésük.

A II. fejezetben a vizsgálati anyag beszerzését és feldolgozását írja le. A szárnyas szunyogok eltartására csapdát szerkesztett, mely a szunyogokkal bánást, azok etetését és kísérleti célból a vérszívást még gyermekektől is könnyen kivihetővé teszi. E csapdáknak sikerült neki *Anopheles*eket 2—3 hónapig is eltartani. Ha a hőmérsék befolyását akarta észlelni a gameták továbbfejlődésére, akkor az *Anopheles*eket kémlelőcsőből egyenkint engedte vért szívni s azonnal az illető hőmérsékű *thermostatba* már előre beállított csapdába eresztette be. Kísérletekre legalkalmasabbnak a telelésre elvonult *Anopheles*eket találta, mert azok legtovább maradnak életben.

Histológiai vizsgálatait friss, festetlen készítményeken és különbözőképen festett metszeteken végezte. A vérben előforduló *parasitaalakok* vizsgálatára a saját maga által használatba hozott *vérvételi* módot és a ROMANOWSKY-féle festést GRIEMSA módosításában találja a legjobbnak. A flagellumok feltüntetésére a tárgylemez-készítményeket 10—15 perczig nedves kamrába helyezte s azután hirtelen megszáritva ROMANOWSKY szerint festette meg; vagy a gametákat tartalmazó vér szivása után az *Anopheles* gyomrában $\frac{1}{2}$ —1 óra mulva talált vérből készített tárgylemez-készítményeket.

Az *Anopheles* gyomrán kifejlődő *cysták* vizsgálatára a Ross szerint előhuzott gyomor festetlen állapotban igen alkalmas készítményt ad. Metszetek készítésére a leölt szunyogot forró eczetsavas alkohállal öntötte le s feldarabolva celloidinba vagy parafinba ágyazta be. Festésre a haematoxylin-eosint, a ROMANOWSKY-féle festést és az APÁTHY-féle hármastestést ajánlja. Az állatból Ross szerint kihuzott s azután beágyazott gyomorból készült metszetek szerinte histológiai vizsgálatra nem alkalmasak.

A III., «Gameták az emberi vérben és az *Anopheles* gyomrurében» című fejezetben leírja és színes rajzokban bemutatja a *malaria* paraziták három fájának gameta alakjait festetlen és festett állapotban és leírja azon jeleket, melyekkel a gametákat a schizontoktól, a him gametákat a nőktől megkülönböztethetjük.

A *h. praecox* gameták jellegző félhold alakúak. Nő és him legjobban megkülönböztethető ROMANOWSKY-féle festéssel, mely-

lyel a him halványkéken festődik nagy chromatincsomóval, a nő ellenben sötétkéken kicsi chromatincsomóval.

A *pl. vivax* him gametája vörösvérsejtnyi, sok festéket tartalmaz, ROMANOWSKY szerint halványzöldes színnel festődik, nagy chromatincsomót tartalmaz; a nő gameta jóval nagyobb, sötétkéken festődik s kevés chromatinja van.

A *Laverania* him- és nőgametái azokat a különbségeket mutatják, mint a *pl. vivax* gametái.

Az *Anopheles* gyomrába jutott gameták további sorsát festetlen és festett készítményeken tett tanulmányai alapján egy vizsgálati sorozat kapcsán írja le, melyből kitűnik, hogy a vérszívás után 30°-nál tartott *Anopheles*ben 15 perc — 1 óra alatt a flagellumok kiképződnek, majd leszakadva a nőgametákba befuródnak. A flagellumaiktól megfosztott him gameták fehérvérsejtekbe vétetnek fel s később megemésztetnek. A megtermékenyített női gameták 15 óra múlva már pondró alakot öltenek s ide-oda hajló és féregszerű mozgást végezve a gyomorfal hámrétegén átfuródni kezdenek. Ezek a ookinetek. Az emésztés befejeztével az ookinetek mind befuródtak a hámrétegbe.

A IV. fejezetben a gameták továbbfejlődését az *Anopheles* gyomorfalában tárgyalja. A hámsejtek közt az ookinetek a tunica elastico-muscularisig furódnak be s ott gömbalakot öltve növekedni indulnak, kidomborodva a hasür felé. Néha több száz cystát is találni egy gyomron, melyek eleinte 6—7 μ nagyok, később 50 μ nagyságúra kinőnek. A különböző fajú gametákból fejlődő cysták az első napokon jellegző alakú és színű festékük, a festékszemcsék elrendeződése, a hyalinanyag áttünősége alapján egymástól megkülönböztethetők; későbbi napokon szerző már nem tudta megkülönböztetni őket s kétségbe vonja, hogy az másoknak sikerülne. A *h. praecox* fiatal cystái élesen körvonalozottak, áttünők, festékszemcséik egy körsegmentum alakjában vannak elhelyezve. A *pl. vivax* cystái az első időben finomabbak, homályosabb fényűek, nem oly élesen válnak el a környezettől, festékük halványabb, finomabb, ide-oda vonuló sorokban szeli át a hyalin állományt. A *Laverania m.* cystáit különösen a gömbös, nagyobb szemcséjű, sötétebb festéktartalom jellemzi.

A cystákban növekedésük közben apróbb-nagyobb fénylő

gömböcskék lépnek fel, a melyek a chromatin direct oszlása folytán képződő apróbb-nagyobb chromatin szemcsék. Az ilyen cystát *oocystának* nevezzük. Később a megnövekedett hyalinanyag gerendákra, lemezekre különül el, melyek belsejében egy vagy több ilyen chromatincsomó foglal helyet. Ilyenkor *sporoblastoidról* beszélünk. A chromatincsomó most számos igen apró szemcsére darabolódik fel, melyek a hyalintömbök felületéig jutnak el s ezek körül hyalinanyag kezd tömörülni apró töviskék alakjában. Ezek a *sporozoitoblastok*. Végül e tövissek egészen kiképződnek, közéjük a chromatinszemcsékkel, eleinte még sűrűn egymasmellé sorakozva, rendben merednek ki a maradéktestekről, később leválnak s rendetlen kötegekben töltik ki a cystát, melyet ekkor *sporocystának* nevezünk.

Szerző leírja és úgy festetlen, mint festett készítményekről színes rajzokban histologiai alapon ismerteti a h. *præcox* cystáinak kifejlődését 30° C-nál, nap-nap után vizsgálva azok kifejlődését; a pl. *vivax* cystáinak a fejlődését 20° C-nál főbb vonásokban tárgyalja; végül a *Laverania m. sporocystáinak* a kifejlődését írja le, melyeket $20-24^{\circ}$ C közt sikerült nevelnie. A *Laverania m. ivaros* generációjának a tenyésztése olyan nehézségekbe ütközik, hogy leírva és lerajzolva szerző az irodalomban nem találta meg.

Mint említve volt: a cysták az első napokban egymástól megkülömböztethetők, később azonban már nem s a mások által leírt különbségek annyira függenek az *Anopheles* táplálkozásától, a képződő cysták számától, a sporoblastoidok számától és nagyságától, hogy sem a sporozoitok számát, sem elrendeződésüket vagy nagyságukat, sem a maradéktestek alakját és számát szerző jellegzőnek valamely fajra nem tartja. De ha nem is ismerhetők fel az egyes parasitafajok cystái különbözőknek, azok mégis különbözők kell hogy legyenek, mert bizonyos parasitafaj gametáival fertőzött *Anopheles* csupán azon fajú megbetegedést idézi elő az inoculatio alkalmával, a melylyel fertőzve volt s mást nem.

A maradéktestekről levált sporozoitok másfélszer olyan hosszúak, mint a vörösvérsejtek; tárgyasztalon ide-oda hajló és féregszerű mozgást mutatnak. ROMANOWSKY szerint megfestve bennük egy vagy több chromatin szemese látszik, melyet kéken festődő orsószerű hyalinállomány burkol be.

Az V. fejezet az *Anopheles nyálmirigyének a fertőződését tárgyalja*. A teljesen megérett sporocysta meggukkan, tartalma a szabad hasürbe folyik, a cystaburok a maradéktestekkel belsejében rövidebb-hosszabb ideig a gyomron függve marad. A hasürbe került sporozoitok rövid idő múlva az állat nyálmirigyeiben gyűlnek össze, mely mirigyek egyszerűen a fejnél fogva előhúzhatók, vagy RUGE szerint kikészíthetők. A fertőzés festetlen készítményen is megállapítható, sőt könnyebben és pontosabban, mint festettben. Néha a nyálmirigy mindhárom, néha egy csövének is csak egy része van fertőzve s a sporozoitok a nyálmirigy sejtjeiben nyalábokat alkotva, vagy a kivezető csövet teljesen kitöltve foglalnak helyet, mint azt festett rajzokban bemutatja.

Következő csipés alkalmával a szurt sebbe a nyállal együtt a sporozoitok is beoltatnak s bizonyos lappangási idő után az emberben váltólázatot hoznak létre, átalakulva schizontokká.

A VI. fejezetben a hőmérsék befolyásával foglalkozik a különböző malaria parazitafajok ivaros generációjának a kifejlődésére.

GRASSI és utána a többi észlelő mind arra a tapasztalatra jutottak, hogy a malaria gameták csak akkor szaporodnak ivarosán és fejlődnek ki cystákká az *Anopheles*-ben, ha a vérszívás utáni órákban az *Anopheles* 16° C-nál magasabb hőmérséknel tartózkodik. GRASSI továbbá azon következtetésre jut, hogy az egyes parazitafajok gametáinak különböző a továbbfejlődésre megkívántató hőigénye s a szerint fog valamely parazitafaj gametáival egy *Anopheles* fertőződni vagy sem, hogy a gametákat tartalmazó vér szívása után kellő hőmérsékű környezetbe jut-e vagy sem.

Szerző megcáfolja Grassinak mind a két nézetét. Kimutatja számos kísérlettel, hogy az *Anopheles*ek fertőződnek bármelyik parazitafaj gametáival akkor is, ha a vérszívás utáni órákban 16° C-nál jóval alacsonyabb hőmérsékben tartózkodnak, egészen olyan alacsony hőfokokig, a melyek már az *Anopheles* életét is megsemmisítik, föltéve, hogy azután 24 órán belül 16° C-nál magasabb hőmérsékhez jutnak az *Anopheles*ek. Ez magyarázza meg, hogy nálunk augusztus—szeptemberben, mikor már az esték gyakran igen hűvösek, még igen gyakoriak a váltólázás megbetegedések.

Kimutatja szerző, hogy Grassi tévedett abban, miszerint ilyen alacsony hőfokoknál a him gameták flagellumai nem képződnek ki s ez volna az oka annak, hogy 16° C-nál alacsonyabb hőmérséknél az *Anopheles* nem fertőződik. Arra az eredményre jut vizsgálatai közben szerző, hogy a vérszívás utáni első órák hőmérsékeinél fontosabb az *Anopheles* fertőzésének létrejöttére vagy elmaradására nézve azon időben a környezet hőmérséke, a mikor az ookinetek kiképződve a gyomorhámra keresztül furódnak.

Nagyszámú kísérletet végzett annak a megvizsgálására, hogy különböző hőmérséknél mennyi idő alatt és miként fejlődnek az egyes parazitafajok ivaros generációi. Kísérleteit közvetlenül a vérszívás pillanatától kezdve különböző hőmérsékbe helyezett, másfelül az első 12—24 órában kellő magas hőmérséknél már fertőzött *Anopheles*-eken végezte, melyeket aztán különböző hőmérsékeknél tartott el. Vizsgálatai kiegészítésére, azok eredményének az ellenőrzésére 15 arra vállalkozó egyénen inoculációt végzett. Vizsgálatai eredménye az, hogy úgy a *pl. vivax*, mint a *h. præcox* ivaros generációja $30-20^{\circ}$ C közt tenyészik a legjobban és leg hamarább, mert 7—9 nap alatt már sporocysták találhatók az *Anopheles* gyomrán, a nyálmirigyek pedig fertőzve vannak. Ennél alacsonyabb hőmérsékeknél pedig már rendkívül kinyúlik a sporocysták kifejlődésének az ideje, *pl. 17-15^{\circ} C-nál a sporocysták kifejlődéséhez szükséges idő 53 nap körül van. 18° C-ig aláfelé mindkét fajnál csak meglassult a fejlődés, ezen aluli hőmérsékeknél azonban a cystáknak legnagyobb száma már korcsfejlődést mutat s 16° C-on alul csupán korcsfejlődésű cystákat talált szerző, melyekben sporozoitok már nem is képződnek. 14° C-nál és ezen alul már cysták egyáltalában nem is fejlődnek.*

A *pl. vivax* és *h. præcox* hőigénye tekintetében különbséget nem talált s ezen vizsgálataival megint ráczáfol Grassi mindazon a különböző parazitafajok földrajzi elterjedését, időszakos jelentkezését illető következtetéseire, melyeket ő azon vizsgálataiból merített, a melyek arra mutattak, hogy a *h. præcox* magasabb hőigényű, mint a *pl. vivax*.

A *Laverania m.*-val csak $20-24^{\circ}$ C közt sikerült *Anopheles*-eket fertőznie, de ezen parazitafajjal végzett kísérletei nem látszanak ellentmondani előbbi nézetének.

Vizsgálatai továbbá azt mutatták, hogy rövid ideig, de akár 4 napig is eltartó igen alacsony, pl. 8—10° C hőmérsék csak hátráltatja, de egyébként károsan nem befolyásolja a cysták fejlődését.

A 15 inoculáltból 10 megkapta a váltólázát. Ezen kísérletek azt mutatták, hogy a lappangás ideje, a megbetegedés súlyosabb vagy enyhébb volta nem függ attól a hőmérséktől, melynél az Anophelesek fertőzve lettek és eltartattak; pl. épen olyan súlyos megbetegedést észlelt állandóan 17—15° C közt 53 nap alatt fejlődött h. præcox-szal fertőzött egyetlen Anopheles csipése után, mint nagyszámú, 30° C-nál fertőzött Anopheles csipése után. Épen olyan a megbetegedés fellépése és menete, ha az Anophelesek állandóan 30° C-nál tartatnak el, vagy változtatva félnaponként 30° C és 8° C között.

Mindezen kísérletei megerősítik kísérletileg is azon régi tapasztalatot, hogy a fertőzés súlyossága a *parasitafajtól*, melylyel a fertőzés történt és az egyénnek *individualis* sajátosságaitól függ.

Végül kísérleteiből és észleleteiből következtetéseket von a *malaria parasitafajok földrajzi elterjedésére és évszakos előfordulására nézve*.

Grassi és az olasz buvárok a malariás év kezdetét Olaszországban július hó elejére teszik s az addig előforduló esetekre nézve — a melyek mind pl. vivax fertőzések — az a véleményük, hogy azok recidivák a múlt évről. Szerintük azért lép fel az endemia csak július közepén, mert csak akkor ér el a hőmérsék a szabadban olyan hőfokot, hogy a lakásokban, hol az Anophelesek megvonulnak, a hőmérő a paraziták ivaros generációjának kifejlődésére szükséges 24° C-on felül van.

Szerző nem fogadja el ezeket a magyarázatokat. Szerinte az olasz buvárok nem vették számításba azt, hogy mérsékeltabb endemiával bíró helyeken az endemia havi eloszlásában két emelkedés észlelhető: az egyik maximuma május körül, a második szeptember hónap körül van és közbül csökkenés észlelhető. Sőt nagyon enyhe malariás vidékeken, pl. Lipcsében vagy Németország egyes helyein a megbetegedések legnagyobb száma májusra esik, és július, augusztus legmelegebb hónapokban gyorsan

esik le a megbetegedések száma, mint azt a GRAWITZ által közölt statisztikákból látjuk.

Szerző Kolozsvártt 10 év óta kíséri figyelemmel a malaria endemiát s 1662 váltóláz esetben végzett pontos vérvizsgálatot. Ezen vérvizsgálódásainak eredménye oda mutat, hogy Kolozsvártt azt mondhatjuk: egy tavaszi *pl. vivax*, egy nyári *h. praecox* és egy őszi *Laverania m. endemia* van s a szerint esik évente az endemia tetőfoka a tavaszra vagy őszi, a mint a *pl. vivax* fertőzések vagy pedig a *h. praecox* fertőzések száma nagyobb; vagy máskor két maximum észlelhető: az egyik májusban, a másik szeptemberben.

Az enyhébb endemiás helyeken tehát azért esik májusra az endemia tetőfoka, mert ott főként a *pl. vivax* fertőzés fordul elő — hisz épen ezért enyhe az endemia. Míg súlyos váltólázás vidékeken, *pl. Olaszországban*, nyár végére, illetőleg őszi esik az endemia tetőfoka, mert ott a *h. praecox* fertőzés az esetek legnagyobb többsége.

Kutatja szerző, hogy a különböző parazitafajok ezen saját-szerű évszakos jelentkezésének mi az oka?

Mivel az egyes parazitafajok hőigénye között számbavehető eltérést szerző nem talált, de meg összes megfigyelései alapján is az a véleménye, hogy a különböző parazitafajok annyira különvált fajai a *mal. parazitáknak*, hogy azoknak még endemiás évük is más és más időre esik: a *pl. vivaxé* tavaszra, a *h. praecoxé* nyárra és őszi, a *Laveraniáé* őszi végére; épen-úgy, mint a hogy testvérfajú növényekből az egyik tavasszal virágzik, a másik őszi.