

## A TYPHUS SPECIFICUS PROPHYLAXISÁRÓL ÉS KEZELÉSÉRŐL.\*

Írta: ENGEL RUDOLF dr., egyetemi magántanár.

A bakteriológiának sok irányú fejlődése állandóan az érdeklődés középpontjában tartja a heveny fertőző bántalmak elleni specificus védekezés és kezelés kérdéseit. Szinte feltűnő, hogy az egész Európában is így hazánkban is állandóan endemiás typhus mily mostoha elbánásban részesül ebből a szempontból, különösen a német, de a magyar orvosi irodalomban is. Még leginkább a francia iskola, főleg *Besredka* munkássága révén tartja felszínen e kérdést, valamint azon államok, melyek orvosképzése a francia iskola behatása alatt áll, így első sorban a balkánállamok. Végigtekintve az elmúlt 20 év irodalmán, mégis azt látjuk, hogy időnként a typhus elleni specificus védekezés és therapia is nagyobb érdeklődést kelt, mindig olyankor, midőn szerencsétlen körülmények összetalálkozása folytán e betegség váratlanul nagyobb elterjedést ölt, aktualisá téve így a typhus-problémát.

Az első ily helyzetet, mint azt várni lehetett, a világháború kitörése adta meg. A hadműveletek éppen a typhus elterjedésének leginkább kedvező nyári hónapokban indultak meg, emellett az első hadszínterek, keleten Galicia és Orosz Lengyelország, nyugaton Északfranciaország és a francia-belga határvidék már békében is Európának typhussal leginkább sújtott vidékei voltak. Hozzájárult ehez nagymértékben a tábori egészségügyi szolgálat szervezetlensége az első hónapok mozgóháborújában, valamint az a körülmény, hogy különösen az orosz hadsereg typhus-morbiditása már békeidőben is igen nagy volt. Érthető így, hogy már 1914 őszén valamennyi hadszíntéren súlyos typhus járvány lépett föl, mely karöltve az egyidőben jelentkező cholérával oly súlyos áldozatot követelt, hogy a hadban álló seregekre nézve rövidesen létkérdés lett e fertőzésekkel szemben való védekezés.

Mint a specificus prophylaxis ismertetésénél látni fogjuk, az orvostudomány gyorsan megoldotta e feladatot, úrrá lett a háborús járványok felett, melyek a világháború harmadik és negyedik évében mindinkább veszítettek jelentőségükből. Sőt a háború utáni első évek is — dacára az általános nyomornak — e járványok, különösen a typhus szempontjából feltűnően kedvező viszonyokat mutatnak. Lokalizált, körülírt nagyobb járványoktól eltekintve (mint pl. Németországban a hannoveri,

\* A Magyar Orsz. Orvosszövetség Kecskemétvidéki Fiókja kiskunfélegyházi előadótülésén tartott előadás.

\* Közlemény a szegedi m. kir. Ferenc József Tudományegyetem belgyógyászati klinikájáról. (Igazgató: *Rusznayk István* dr., egyetemi ny. r. tanár.)

ahlfeldi, stb.) a középeurópai typhus-endemiának jelentősebb föllángolásiával nem találkozunk. Egész feltűnő így, hogy Magyarországon a legutolsó évek folyamán a typhus morbiditásnak nagyfokú fokozódása észlelhető, amely különösen az alföldi megyékre terjed ki, legnagyobb mértékben Hajdu megyében, de nem kíméli a Duna-Tisza között sem, ahol különösen a nagyobb városokban, így Szegeden, Félegyházán, Kecs-keménen mutat nagyobb halmozódást. Szegeden az 1932. év folyamán 320 typhus megbetegedés fordult elő, anélkül, hogy e tömeges megbetegedésnek valamely okát ki lehetett volna mutatni, mint pl. az 1931. évi tej-járványnál. Tekintettel arra, hogy az utolsó három év alatt észlelhető fokozódása a typhus morbiditásnak joggal keltheti azt az aggodalmat, hogy ennek folytatására kell számítanunk, nem lesz érdektelen, ha a specifikus védekezés és kezelésre vonatkozó adatainkat röviden összefoglaljuk, kiegészítve klinikánk ezirányban tett észleleteivel.

A typhus specifikus prophylaxisánál a passiv immunizálásnak nincs semmi jelentősége. Annak dacára, hogy éppen ez a betegség hozza létre talán a legkifejezettebb, egész életre szóló mentességet, a passiv immunizálás gyakorlati alkalmazására alig történtek védekezés céljából kísérletek. Egy állandóan endemiás megbetegedésnél, mely ha mutat is, mint pl. Szegeden, bizonyos saison-szerű halmozódást egy tavaszi és egy nyárutói hullám formájában, az aránytalanul rövid, pár hetes mentességet biztosító passiv immunizálásnak nem lehet tere. Annál nagyobb jelentőséget nyert a háborús tapasztalatok alapján az aktív védoltás.

Ez az eljárás, melynek első alkalmazása *Wright* nevéhez fűződik, ki az indiai angol hadseregben próbálta ki széles körben, s melynek első kísérleti magyarázatát *Pfeiffer* és *Kolle* dolgozták ki, rögtön első alkalmazásánál oly feltűnően jó eredményeket szolgáltatott, hogy az oltottak typhus morbiditását több mint felével csökkentette. *Wright* második oltási periodusát azonban közvetlenül egy járvány követte az indiai hadseregben, s ez ahhoz vezetett, hogy az angol hadvezetőség eltiltotta az oltások további alkalmazását. Ennek következménye volt az, hogy bár a német délnyugatafrikai expedíciós hadsereg végigoltása megint jó tapasztalatokat szolgáltatott, általánosan elterjedni nem tudott az eljárás s a világháború kitérésekor a hadbavonuló seregek még semmilyen védőoltásban nem részesültek. Az első hónapok főntebb említett súlyos járványai vezettek azután az általános oltási kényszer bevezetéséhez, s ennek folytán a járványok gyors csökkenéséhez. Míg a háború alatt a védőoltások értékére vonatkozólag nem tudott egységes álláspont kialakulni, amióta minden ellenőrzéstől és cenzurától mentesen megjelhetnek a háborús járványok pontos statisztikái, kétségtelenül az a nézet alakult ki, hogy a typhus elleni védőoltások igen hatásos prophylacticumnak bizonyultak. Csak elenyészően csekély azon szerzők száma, kik rosszabb eredményekről számolva be, kétségbevonják ezen eljárás értékességét. (*Friedberger, Galambos.*)

Az embernél szélesebb körben alkalmazott typhus-oltóanyagoknak három típusát ismerjük: 1. hő vagy vegyi hatás által elölt bakteriákat tartalmazókat, 2. élő, de legyengített virulentiájú bacillusokat tartalmazót, végül 3. a bacillus testek kivonatát vagy anyagcsere-termékeit tartalmazókat. Legáltalánosabb elterjedésnek a *Pfeiffer* és *Kolle* eredeti eljárása vagy annak csekélyebb módosításával készült vaccinák használata örvend, mely agartenyészet 53—55°-on elölt és 0.5 % carbollal conservált sósvizes emulsiójából áll. Míg az eredeti vaccina igen

koncentrált volt, köbcentiméterenként 1 normal-kacsnyi bacillussal, addig a háború alatt, s azóta alkalmazott vaccinák átlag  $\frac{1}{4}$  kacsnyi bacillust tartalmaznak köbcentiméterenként, több intézet typhus, paratyphus A. és B. törzsekből keverten állítja elő vaccináit, a magyar honvédség a háború alatt cholera és typhus kevert vaccináját alkalmazta az oltási technika egyszerűsítése céljából. Az immunizálás három bór-alatti befecskendéssel történik, az első  $0.5 \text{ cm}^3$ , az egyhetes időközökben adott második és harmadik  $1 \text{ cm}^3$ -nyi mennyiséggel. A typhus-oltásokat rendszeren elég heves helyi és általános reactio kíséri. Az oltás helye megduzzad, úgyszintén a környéki nyirokmirigyek, borzongás, sokszor hidegrázás után láz jelentkezik, fejfájással, tagfájásokkal, levertséggel s rendszerint elég kifejezett lépduzzanattal. Az általános reactio a második oltás után szokott a leghevesebb lenni. Az oltási reactio így egy igen enyhe abortiv typhus képét utánozza. Az oltások után a vér Widal-reactiója rendszerint elég magas hígításban (1 : 800—1000) pozitív válik. A védettség, mit egy így keresztülvitt immunizálás ad, a háborús tapasztalatok szerint hat hónapig, esetleg egy évig is eltart, mindenesetre célszerű a vaccinatiót félévenként ismételni, midőn is már egy befecskendés is elegendő. Lemierre az első immunizálás keresztülvitelére négy injekciót ajánl  $0.75$ — $2.5 \text{ cm}^3$ -ig emelkedve, s a Franciaországban az utolsó évek alatt tett kevésbé kedvező tapasztalatokat arra vezeti vissza, hogy kényelmi szempontokból 1—2 injekcióra csökkentették az immunizálást.

A typhus elleni védőoltások nem nyújtanak absolut mentességet, még annyira sem, mint a cholera elleni hasonló kezelés. Nagy statisztikák tanúsága szerint azonban az oltottak typhusa lényegesen enyhébb lefolyású, szövődmények kisebb számban fordulnak elő, s lényegesen gyakoribb az abortiv vagy enyhe alak. Tekintettel arra, hogy az oltott egyének vérsavója pozitív Widal-reactiót ad, mely mintegy hat hónapig kimutatható, e körülményre mindig tekintettel kell lennünk a bakteriologiai diagnózis felállításánál. Mivel pedig a védőoltás után visszamaradó agglutinin-titere a vérnek minden lázas megbetegedés, mint nem fajlagos inger hatására jelentősen fokozódik, sőt a már eltűnt agglutináló képesség ily inger hatására újból megjelenhetik, védőoltott egyéneknél sokszor csak akkor tudjuk értékesíteni ezt a reactiót, ha titere gyors- és nagyfokú emelkedést mutat. A laboratoriumi diagnózis nehézségét nagyban fokozza az a háborús tapasztalat, hogy védőoltottnaknál úgy a vérből, mint vizeletből és székletből sokkal ritkábban és nehezebben sikerül kitenyészteni kétségtelen typhus-fertőzés mellett a bacillusokat.

Sokat vitatott kérdését képezi a typhus elleni védőoltásnak, mint általában minden aktiv immunizáló eljárásnak a már Wright által fölvetett *negativ phasis*. Wright már főntebb említett második balsikerű oltási sorozata alapján jutott arra a következtetésre, hogy a védőoltások átmenetileg csökkentik a szervezet ellentállását a fertőzéssel szemben. Az ő elgondolása szerint a bevitt antigén először is megköti a vér normalis védőtestjeit vagy az előző oltás által képzett immuntesteket, és ezen folyamat tartama alatt áll fenn a csökkent ellentállás. A negativ phasis szorosan összefügg így a bevitt antigén mennyiségével, nagy adag tartós negativ phasist hozhat létre, közepes csak átmenetit, melyet a védőanyagtermelés pozitív phasisa követ, kis antigén mennyiségeknél esetleg teljesen kimaradhat a negativ szak. Wright ezen megállapításait a későbbi vizsgálok legnagyobb része nem fogadta el, jórészt Pfeiffer és

*Friedberger* állatkísérleteire támaszkodva, sokan hoznak föl ellene háborús tapasztalatokat s szinte szállóigévé vált *Pfeiffer* mondása; mely szerint a negatív phasis csak egy pozitív phasis. Nem mehetünk azonban el szó nélkül *Kötschau* adatai mellett, melyek ha nem is *Wright* eredeti elgondolásának megfelelően, de igen nyomós érveket sorakoztatnak föl egy negatív phasis lehetősége mellett. Eltekintve azon megállapításaitól, hogy a tengeri malacokon végzett, a negatív phasis lehetőségét cáfoló állatkísérletek eredményei nem vihetők minden további nélkül át az emberre, egész sorát a háborús és háború utáni tapasztalatoknak gyűjti össze, melyek mind azt bizonyítják, hogy a védőoltások után közvetlenül nagyobb a fertőződési lehetőség. Ennek magyarázatára nem szükséges a *Wright* által föltételezett immunbiológiai folyamatot fölvenni, mely szerint a védőoltásnál bevitt antigén leköti a vér védőanyagjait egy időre, s ez alatt csökken a szervezet ellentállása. Kétségtelen az, hogy minden, a szervezetet gyengítő külső behatás, testi megerőltetés, éhezés, lehülés, stb. éppen úgy átmenetileg egy csökkent ellentállással járó «negatív phasis»-t hoz létre, mint minden intercurrents megbetegedés vagy a fenntebb leírt, a vaccina injección követő, sokszor egy abortív typhus lefolyására emlékeztető kórkép. Természetes így az a követelmény, hogy a fertőzés veszélyének kitett egyéneket lehetőleg úgy kell védőoltanunk, hogy annak ideje alatt távartassuk a fertőzés forrásától. Ha ennek lehetősége nincs meg, úgy *Hülgermann* szerint a vaccina mennyiségét kell erősen lecsökkenteni, s inkább több kis adaggal végezni az immunizálást úgy, hogy minden erősebb reakciót elkerüljünk.

*Kötschau* megállapításait megerősíthetjük klinikánk néhány közvetlen tapasztalatával. Így 1914 őszén, midőn a galíciai harc térről az első nagyobb typhus-szállítmány érkezett Kolozsvárra, a klinika ápolószemélyzete védőoltásban részesült. Ezen idő alatt négy nővér fertőződött typhussal, ami annál feltűnőbb volt, mert mind olyan régi ápolószemélyzetről volt szó, kik évek óta teljesítettek szolgálatot a klinikán, és így a Kolozsvárt állandóan endemiás typhus mellett mind ápoltak már typhus-betegeket. Két évvel ezelőtt Szegeden is észleltünk egy esetet, 21 éves asszonyt, ki a környezetében előfordult typhus eset miatt védőoltásban részesült, a második vaccina injección után közvetlenül lett hirtelen lázas, szokatlan súlyos status typhusos képével; szívgyengeséggel halt meg a 11-ik lázas napon, s boncolása minden szövődménytől mentes, a második hét elején levő fertőzést mutatott. E szokatlanul súlyos, a járvány genius epidemicusával nem magyarázható lefolyás minden valószínűség szerint a fertőzésnek kitett egyénnél szerencsétlen időben végzett védőoltással hozható összefüggésbe.

Ha helytállanak *Kötschau* adatai, melyek szerint a védőoltásnál veszélyt jelentő «negatív phasis» nem a szervezet allergiájának megváltozásában, hanem az oltási reactio súlyosságától függő, nem specificus, gyengült ellentállásban keresendő, úgy kétségtelen, hogy minél kisebb általános reactióval tudunk immunitást létrehozni, annál kevesebb veszélynek tesszük ki a védőoltottakat. Ebből a szempontból igen nagy jelentőségűnek látszik *Besredka* módszere, aki az állatoknál már *Pasteur* által megkísérelt lépfene ellen etetéssel való immunizálás analogiájára a per os vaccinálást vezette be. Oltóanyaga az elölt bakteriumok száraz anyagát pilula formájában tartalmazza szárított epével keverve úgy, hogy egy pilula körülbelül 0.02 gr bakterium-anyagot, 0.10 gr epeport és 0.20 gr vivőanyagot tartalmaz. Typhus elleni immu-

nyízásra rendszeren kevert vaccinát alkalmaznak, mely öt rész typhus-bacillus mellett két rész paratyphus B. és egy rész paratyphus A.-ből áll. *Besredka*, ki minden immunizációs folyamatot a kórokozóval szemben létrejövő helyi, szöveti ellentállásra vezet vissza, a per os vaccinálás lényegét is a bélnyálkahártyának deszenzibilizálásával hozza összefüggésbe. Az általa bevezetett epepór szerepe is az, hogy a nyálkahártyát fedő nyákréteg oldásával megkönnyítse a bakterium-anyagoknak a nyálkahártyával való közvetlen érintkezését. Az így létrejövő mentesség *Besredka* szerint helyi folyamat lévén, nem kell az immunitásnak általános tüneteivel, így pl. a vér agglutinációs titerének emelkedésével járjon. Ezzel szemben kétségtelen, hogy legalább állatkísérletben az agglutininek képződése kimutatható. (*Lovrekovich, Sághy.*)

*Besredka* per os vaccináló eljárása háromszor 1—1 pilula bevételéből áll ötnapos időközökben. Sem általános, sem helyi reakciót nem okoz, negatív phasisal így nem jár és nyugodtan alkalmazható járvány idején, a fertőzésnek közvetlenül kitettek védoltására is. Alkalmazását ezidőszerint még nagyon megnehezíti aránytalan drágasága, mely részben azon alapszik, hogy jóval nagyobb bakteriummennyiségeket visz be, mint az injectiós vaccinatio, másrészt a vaccinatio keresztülvitele bár technikailag igen egyszerű, de nehezen ellenőrizhető. Az eljárás gyakorlati értékére vonatkozólag azonban még igen kevés adat áll rendelkezésre. *Besredka* első kísérlete, melyet a La Flèche-i katonaiskolában végzett, igen jó eredménnyel járt. Egy járvány kitoréskor a tanulók egy részét bőr alá fecskendéssel, a másik részt per os immunizálta, az első csoport 235 tagjából 10, a második 268 tagjából öt betegedett meg. Hasonló eredményeket mutatott föl *Vaillant* Pas de Calais-ban. *Starzinczy* lengyelországi statisztikája egy 43,000 lakosú városra vonatkozólag még kedvezőbb arányt ad: a per os védoltottak közül 426 egyénre esett 1 megbetegedés, míg az oltásban nem részesültek közül 65-re. A legnagyobb statisztikát *Cantacusene* és *Panaitescu* közlik Moreni vidékéről, ahol 18,534 nem oltott egyén 1·8 % morbiditást mutatott, ezzel szemben 8736 subcután oltott 0·035 %, 2286 per os vaccinálnál 0·26 % morbiditást észleltek. Magyarországról csupán *Darányi Gyulán*ak szegedi adatai ismeretesek. Az 1929. évi elég súlyos typhus-járvány után a legjobban sujtott kerületekben azon házak lakosságát vaccinálták, melyekben az elmúlt három év alatt typhus-esetek fordultak elő. 887 így beoltott egyén közül a következő endemiás periódus alatt megbetegedés nem fordult elő. Egy kendergyár így vaccinált munkássága is mentes maradt a fertőzéstől, annak dacára, hogy előző évben 150 munkás közül 12 betegedett meg. Ezek a számadatok, mint általában véve a *Besredka* eljárására vonatkozó irodalmi adatok, még messze alul maradnak a subcután vaccinálásal nyert háborús tapasztalatoknak, annyit azonban kétségtelenül mutatnak, hogy az eljárásnak gyakorlati értéke van, s reményt nyujtanak arra, hogy megfelelő fejlődés és tökéletesítés után egy éven a mindennapi gyakorlati céljainak megfelelő, veszélytelen, könnyen alkalmazható módszer fog kialakulni belőle. Az, hogy e vaccinálásnál soha semmilyen reakciót, «negatív phasist» nem észlelünk, különösen alkalmassá teszi arra, hogy a fertőzés lehetőségének kitett egyének védoltására használjuk. Így oszthatjuk *Besredka* optimistikus fölfogását, ki a jövő eljárását látja benne.



Míg az aktív immunizálás, mint védekező eljárás ma már általánosan elfogadott és elismert értékű, a már kifejlődött typhusos fertőzés specifikus gyógykezelésére vonatkozó eljárások nagyon vitatott jelentőséggel bírnak. Különösen áll ez a gyógyító savók alkalmazására. Az első ily. irányú állatkísérletek *Chantemesse* és *Widal* nevéhez fűződnek. A typhus elleni mentesség serologiai lényegét azonban még ma sem ismerjük, aminthogy a bacillusok endotoxinjára vonatkozólag is igen hiányosak adataink. A védősavók hatásának bonyolult mechanizmusára *Rusznják* vizsgálatai mutattak rá, melyek szerint állatkísérletben egy typhusimmunsavónak még akkor is van védő hatása, ha absorptio segítségével eltávolítjuk a bakteriolysineket, agglutinineket és tropinokat belőle és megköttjük komplement tartalmát. Míg állatkísérletben kétségtelenül lehet védőhatást kimutatni, addig az emberen végzett gyógyító kísérletek eredményei nagyon kétesek. E látszólagos ellentmondás azonban könnyen érthető, ha tekintetbe vesszük azt, hogy a typhusos fertőzéssel szemben fajlagos érzékenységet egyik kísérleti állatunk sem mutat, az emberi typhussal nem hozható így analógiába a kísérleti állatok typhusos peritonitise, mely a legtöbb gyógyító savó kipróbálásának területe.

A nevezetesebb gyógyító savó készítmények *Chantemesse*, majd *Besredka*, a legutóbbi időben pedig *Rodet* nevéhez fűződnek. Utóbbi levestenyészet szűrletével hat hónapon át kezelve lovakat oly savót nyert, mely magas agglutinációs titer mellett jelentős opsonin tartalommal bírt, complementkötő hatása alig volt, in vitro alig vagy egyáltalán nem mutatott bactericid hatást, állatkísérletben azonban nagy fokban. E tulajdonsága azonban állás közben igen gyorsan, már három hónap alatt is feltűnően csökkent. *Rodet* 700-nál több esetről számol be, s a kórkép súlyosságára gyakorolt feltűnően jó hatását e kezelésnek annyira specifikusnak tartja, hogy ahol ez nem következik be, ott téves kórjelzést vagy vegyes fertőzést vesz föl. A francia irodalomban több szerző közöl jóval kisebb beteganyagban jó tapasztalatokat eljárásával, nagyobb, általános elterjedést azonban ez a módszer sem nyert.

Tekintettel arra, hogy az elmúlt évek folyamán magyar gyártmányú typhus-gyógyító savó is került forgalomba, még az 1929. évi tavaszi typhus-endemiás hullám idejében kísérletet tettünk ennek alkalmazásával. A savót 50—100 ccm-nyi mennyiségben bórálá fecskendve alkalmaztuk, csak bakteriologialag kétségtelenül kórjelzett esetekben, melyeket a középsúlyos esetek közül választottunk ki. Összesen csak kilenc beteget kezeltünk így, az így nyert tapasztalataink is már elegendőek voltak arra, hogy a gyógyító savó alkalmazásával teljesen fölhagyjunk. Először is: kedvező hatást egyszer sem észleltünk, a betegség lefolyása nem rövidült meg, a status typhosus nem enyhült és egyáltalán nem tudtuk nélkülözni szokott tüneti kezelésünket, elsősorban az antipyresist. Emellett azután kivétel nélkül mindegyik így kezelt betegünknel határozottan a serum-kezelés rovására írható szövdmények jelentkeztek, melyek kezdete időbelileg összeesett a meglehetősen súlyos formában föllépő anaphylaxiás tünetekkel. Ezek közül első helyen a serum-befecskendést követőleg 9—14 nap múlva jelentkező bőrkiütéseket kell említenünk, melyek többször vérzéses jelleget is öltöttek, ugyanekkor a betegek rendszerint már a láztalanodáshoz közeledő hőmenete perturbálódott, szabálytalan intermissiókat láttunk, több esetben hosszú időre elhúzódó subfebrilitas következett be, három betegünknel pedig a serum-exanthe-

mákkal kezdődőleg súlyos recidiva indult meg. Két esetben súlyos vér-vizelést láttunk napokon át, háromnál pedig vena-thrombosis lépett föl ugyancsak a serumbetegséggel egyidőben. Ha e kilenc betegünk kórlefolását összehasonlítjuk az akkori endemiás hullám többi esetivel, kétségtelenül arra a végső következtetésre kellett jutnunk, hogy míg egyrésről a serum-kezelés semmilyen eredménnyel nem járt, a jelentkező anaphylaxiás tünetek mindegyik esetben kellemetlen szövödményekkel, esetleg recidivával súlyosbították a lefolyást. Érthető volt így, hogy aránylag ily csekélyszámú eset alapján fölhagytunk a savó alkalmazásával.

Mint ahogyan a prophylacticus oltások céljaira az oltóanyagoknak három typusát használják typhusnál, úgy az aktiv immunizálással való gyógykezelésnél is e három typusa a vaccináknak kerül alkalmazásba: előlt bacillusokat tartalmazó, sensibilizált bacillusokból álló és a bacillusok anyagából álló vaccinák. Az alkalmazás módját illetőleg pedig két út áll rendelkezésre, a subcután befecskendezés, mely súlyosabb reakciók kerülésével enyhébb hatást fejt ki, és az intravenás, mely heves általános reakcióval a typhus abortív gyógyítását kíséri meg.

Nem célo az erre vonatkozó irodalmi adatok hosszú sorának ismeretése. Egységes methodika és egységes eredmény ezekből mind a mai napig nem alakult ki. A francia iskola, mely régebben *Besredka* sensibilizált vaccináját, újabban a párisi Pasteur-intézet kevert typhus-paratyphus vaccináját használja, az enyhébb reakciókkal dolgozó subcután eljárást propagálja. A legutolsó évek folyamán is a közlemények elég hosszú sora számol be eredményeikről, melyek lényege a typhus lefolyásának megrövidítése, enyhítése. Eredményeik nem meggyőzőek. Egy oly fertőző bántalomnál, mint a typhus, hol a lefolyás súlyossága oly sok előttünk ismeretlen tényezőh alapszik, ahol — bármennyire is nem tudjuk megközelíteni lényegében e fogalmat — a «genius epidemicus» kórjellegző hatásával számolnunk kell, a hőmenetnek párnapos megrövidülése, a febris continuanak remittáló lázmenetbe való korábbi átmenetele nehezen értékesíthetők egy ily kérdés eldöntésénél.

Nagyobb reakciót váltva ki, kétségtelenül nagyobb eredményeket mutat föl a vaccinának intravenás alkalmazása. Több, ezzel az eljárással kísérletező szerző közül különösen a japán *Ichikawa* közleménye hívta föl erre a figyelmet, ki reconvalescens savóval sensibilizált és 0.3 %-os carbololdattal előlt vaccinával dolgozott, melynek egy köbcentimétere  $\frac{1}{10}$  normal-kacsnyi typhusbacillust tartalmazott. Az egyszeri adag 0.4—0.6 cm<sup>3</sup> között ingadozott, e mennyiséget félköb physiologiás konyhasóoldattal hígítva igen lassan, két perc alatt fecskendezte be intravenásan. E befecskendést félóra múlva rendszerint heves hidegrázás követte, 40.0—41.0 fokot meghaladó hőemelkedéssel, melyet az esetek nagyobb részében kritikus, kisebb részben néhány napos lyticus hőesés követett, s így *Ichikawa* betegeinek nagyobb része abortíve gyógyult. Tapasztalatai szerint vaccinája paratyphusnál is ily jó hatásúnak bizonyult, az esetleges recidivákat ugyanígy lehetett befolyásolni vele. *Ichikawanak* a háború elején megjelent közleménye alapján többen kísérleteztek eljárásával, hazánkban így *Korányi Sándor*, ki 24. esete közül 7-nél látott ideális lefolyású crist, 3-nál gyors lysist, 9-nél egyszerű javulást, míg 5 esetben semmi hatást sem látott. *Rohonyi* 30 eset közül 14-nél látott jó hatást, ugyanó kimutatta, hogy crissel láztalanodó esetekben napokon át még kitenyészhető a vérből a typhusbacillus, a

a vérsavó antitestjei nem mutatnak lényeges szaporodást, a gyógyulás tehát nem a szervezet immunitási viszonyainak megváltozásán alapszik, hanem az allergia változása folytán kell létrejöjjön. Erre utalnak *Kraus*, *Lüdke* stb. adatai, kik szerint coli vaccina vagy valamilyen más ingerhatás is hasonló eredménnyel járhat.

A typhus abortív kezelésére nemcsak *Ichikawa* vaccinája alkalmas, hasonló eredményeket lehet hővel elölt bacillus-emulsióval is elérni, így a legutóbbi évek közleményei közül csak *Livierato* és *Vagliano* adatait említem, kik 60—105 fokon elölt autovaccinával vagy legalább is az azonos járványból származó tözssel dolgozva eseteik  $\frac{1}{3}$ -ában láttak abortív gyógyulást.

A typhusnak Szegeden és vidékén az utóbbi évek alatt észlelt endemiás föllángolása alkalmat adott nekünk arra, hogy az intravenás vaccina-therapiával foglalkozzunk. *Ichikawa* eljárására esett választásunk, melyet mindazon szempontok figyelembevételével alkalmaztunk, melyeket *Korányi Sándor* 1915-ben megjelent közleményében leszögezett. A kezelést csak bakteriologias vérvizsgálattal kétségtelenül kórjelzett, friss esetekben alkalmaztuk, hol a Widal-reactio még negatív volt. A vaccinát az endemiás hullám első eseteiből kitenyészett több törzs keverékéből állítottuk elő az eredeti előírás szerint. Adagjául 0.4—0.7 köbcentiméteres mennyiségeket választottunk. Eddig 33 esetet kezeltünk így, a vaccina intravenás befecskendését minden esetünkben kifejezett reactio követte, sokszor hidegrázással, hirtelen emelkedő lázzal. E reactio azonban minden esetben kellemetlenség, complicatio nélkül zajlott le. Therapiás eredményeink azonban messze elmaradtak *Ichikawa* jóarányú eredményeitől. Crississal való láztalanodást és gyógyulást csak négyyszer láttunk, néhánynapos lysist kilencszer, míg a többi húsz esetben a lázas szak megrövidülése vagy egyáltalán nem következett be vagy alig volt számottevő. Az így nyert lázgörbék körülbelül ugyanolyan képet mutatnak, mint amilyeneket látunk a többszöri kis adaggal kezelt esetekről beszámoló francia közleményekben. Azonban még ezen eseteinknél is föltűnő volt az, hogy a lázas reactiót majdnem szabályszerűen követő nagy hőcsökkenéssel egyidejűleg a status typhosus lényegesen enyhült, a betegek közérzete föltűnően javult; s ez megmaradt a lépcsőzetesen vagy hirtelen emelkedő láz dacára tovább is. Néhány esetben 4—5 napos időközben két vaccina-injekciót is adtunk, de csak egyszer sikerült az első injectióval continua-ból remittálóvá tett hőmenetet crississal megszüntetni. Káros hatást egy esetben sem láttunk, oly szövődményt, melyet a vaccina injectióval összefüggésbe hozhattunk volna, nem észleltünk. Így kezelt betegeink közül csak egyet veszítettünk el, ki súlyos lefolyás mellett a vaccinainjectio után 12 nappal bélvérzés következtében halt meg.

Ha ezek a röviden ismertetett eredményeink aránylag csak csekély százalékban mutatnak teljes hatást, annyit bizonyíthatnak, hogy a typhus abortív gyógyítására a vaccina-kezelés lehetőséget nyújt. Hogy mely körülmények azok, melyek kedvező összetalálkozása a jó eredményt biztosíthatja, hogy mi lesz az útja az eljárás további tökéletesítésének, arra feleletet adni nem tudunk. Az immunitástan még megoldatlan nagy problémái közé tartoznak e kérdések is. Az eljárás még kiforratlan adagolási módjával semmi esetre sem alkalmas egyelőre az általános gyakorlat számára, ahol a korai bakteriologiai diagnosis, mely e kezelés első föltétele, amúgy is nagy nehézségekbe ütközik. Megérdemli



azonban a figyelmet különösen nagy anyaggal rendelkező intézetek részéről, ahol remélhetőleg hathatós fegyvere lesz a typhus elleni küzdelemnek.

Meg kell említenünk még a typhus specificus kezelésénél használatos eljárások között a *Besredka* eljárása szerint készült antivirust, nyolcnapos typhus-levestenyészet szűrletét, mellyel *Luxembourg*, továbbá *Livierato* és *Vagliano* végeztek kísérleteket. Utóbbiak  $0.25-1.0 \text{ cm}^3$ -es adagokban intravenásan alkalmazva a szűrletet, 65 %-ában eseteiknek kedvező eredményt értek el, így többre értékeli ezt a módszert, mint az általuk ugyancsak alkalmazott hővel elölt vaccina-kezelést. *Manousakakis* typhus-bakteriophage bőraláfecskendésétől látott jó eredményeket, súlyos toxicus esetekben pedig immunotransfuziót ajánl, vértadó gyanánt typhus-reconvalescenseket használva. Ezt az eljárást propagálják *Trémolieres* és *Tzanck*, különösen súlyos bélvérzéssel járó esetekben, midőn ismételt nagy vérátömlesztéssel kétségbeesett esetekben is gyógyulást értek el, ugyancsak ők kisebb, ismételt transfuzióktól a súlyos typhus eseteknél fönnálló vérzékenység csökkenését várják. Saját tapasztalatunk e téren alig van, mindössze két esetben végeztünk  $400-600 \text{ cm}^3$ -es transfuziót súlyos bélvérzésnél, mindkét betegünk közvetlen a beavatkozás után súlyos delirium tünetei közben szívgyengeségben meghalt. E rossz tapasztalataink alapján mindenkit nagy óvatosságra kell intünk a vérátömlesztés typhusnál való alkalmazásánál.

