

XVI.

Iskolai védőoltások.

Írta: SCHEFF-DABIS LÁSZLÓ dr.

Iskolai védőoltások céljaira — ha eltekintünk a kötelező himlőujraoltásoktól — ismereteink mai állása mellett főként a *diphtheria*, *scharlach*, *morbilli*, és legújabban a *poliomyelitis védőoltások* jöhetnek szóba.

Ezek közül ez idő szerint a legfontosabb s a gyakorlati eredmények szempontjából a legjelentékenyebb helyet a diphtheria védőoltás foglalja el.

1. Diphtheria-védőoltások.

A diphtheria védőoltások céljairai két eszköz áll rendelkezésünkre: a passiv és aktiv immunizálás. Passiv immunizálással, azaz a Behring-féle gyógsavó (500—1500 I. E.) alkalmazásával a szervezetet csak időlegesen támogathatjuk, mert a passiv védettség 3—4 hétnél tovább nem tart s ez csak ott alkalmazható, ahol hirtelen akarjuk egy eset fellépése kapcsán a környezetet védeni (család vagy kórházi személyek), vagy ott, ahol iskolákban és intézetekben súlyos esetek fellépése kapcsán súlyos epidémia kifejlődésétől tartunk.

Az egész népesség *tartós véde*se csak *aktiv immunizálással* érhető el. Aktiv immunizálás céljaira tudásunk mai állása mellett a következő anyagok kerülhetnek szóba:

1. elölt diphtheria-bacillusok (Behring-Wernicke),
2. élő diphtheria-baícillusok (Diphtherialympha, Böhme—Riebold, 1924.),
3. higitott toxin (Dziergowsky, 1910.),
4. toxin-antitoxin keverék (TA Behring, 1913.)
 - a) subneutralis,

- b) *neutrális*,
- c) *superneutralis* alakban.
- 5. toxin-antitoxinflocculus alakban (TAF Schmidt 1925-26.),
- 6. méregtelenített toxin (toxoid, anatoxin, Löwenstein 1909., Ramon 1922.),
 - a) *subcutan*,
 - b) *intramuscularis*,
 - c) *nasalis* alkalmazásban (Lesne, Vigne).
- 7. méregtelenített diphtheriabouillon-kultura (Löwenstein-íéle formolttoxoid-kenőcs 1927.).

Ezen anyagok közül a hígított toxinnal és előlt diphtheriabacillusokkal való immunizálás nem vezetett kielégítő eredményhez. Az élő diphtheriabacillusokkal való oltás, mely a himlőoltás mintájára az élő lymphát 8—10 helyen a csecsemők karjának bőrébe skarifikálja s amelyet többek között a berlini gyermekklinikán próbáltak ki igen jó eredménnyel, nem valószínű, hogy mai alakjában elterjedésre számíthat, mert egyenesen nem dosirózható és esetleg a környezetre veszélyes lehet.

Bár az ideális cél az volna, hogy az egész bakteriumtest fertőző és mérgező hatása ellen védjük a szervezetet, tehát *antibakteriális* oltóanyag készítésére törekedjünk, ismereteink mai állása mellett egyelőre meg kell elégednünk az *antitoxikus* oltóanyagok alkalmazásával. Ilyenek a TA, TAF és a 'méregtelenített toxin: az anatoxin vagy toxoid.

Behring már 1913-ban készített olyan toxin-antitoxin keveréket, melyben a toxin tengerimalacra 4 nap alatt halálhozó és egy antitoxinegységgel nem közömbösíthető dosisa, az u. n. L f (Limes Tod), antitoxinnal nem volt teljesen lekötvé, hanem csak 3A vagy $^9/10$ részben. Aszerint, amint az oltóanyag 1 cm³-e egy vagy több antitoxinegységgel közömbösíthető halálos limesdosist tartalmaz, beszélünk 1 L f, 3 L f oltóanyagról.¹⁾ Olyan toxin-antitoxin keveréknek a képlete, melynek 1 cm³-ében az 1 L f halálos toxindosis csak $^3/4$ részben van antitoxinnal közömbösítve a következő: 1 L f -f- 0.75 AE. Ilyen méregfelesleget tartalmazó, tehát subneutralis keverékkel *Behring* már a háború előtt több ezer védőoltást végzett Németországban.

*) A L f (Limes Tod), mely 1 antitoxinegységgel nem semlegesíthető, nem tévesztendő össze az egyszerű halálos dosissal, a dosis letalis minimaival (d. il. ni.), mely azt a legkisebb toxinmennyiséget jelenti, mely 250 gr súlyú tengeri malacot 4 nap alatt megöl «s a L₀ (limesnull)-al, melyet 1 antitoxinegység teljesen semlegesít tengeri malacban.

A subneutralis keverékkel többmillióra menő oltásokat végeztek azután az Északamerikai Egyesült Államokban, különösen a new-yorki *Park* és *Zingher* kezdeményezésére s a háború után csak az amerikai sikerek hatása alatt kezdett Európa a TA oltásokkal újra foglalkozni. Így *Hollandia*, *Ausztria*, *Oroszország* s csak legkésőbb *Németország*. A subneutralis keverékekkel való oltás kapcsán több súlyos baleset és halálos szerencsétlenség is fordult elő, úgy Európában, mint Amerikában s bár mindegyik esetről kiderült, hogy vagy antitoxinnal egyáltalán nem közömbösített toxin alkalmazása (fiadén), vagy megfagyott s hirtelen felolvasztott oltóanyag felhasználása (Boston), amikor is a toxin hirtelen felszabadult az antitoxinkötésből, vagy a túlságosan neutralizált keverékhez utólagosan hozzákevert toxin (Texas), mely szabadon maradt a *Danysz phaenomennek*²⁾ megfelelően — szóval helytelen kezelés következtében álltak elő, mégis annyira megingatták a bizalmat a subneutralis keverékekben, hogy Németországban áttértek a teljesen semlegesített, vagy túlsemlgesített keverékekre. Ezekkel azonban nem kaptak olyan jó eredményeket, mint a méregfelesleggel dolgozó subneutralis keverékekkel. A neutrális keverékekben való nagyobb bizalmat az a felfogás okozta, hogy az immunizáló hatás a keverékeknek a szervezetben való lassú szétválásán (*dissociatio*) alapszik (*Löwenstein*, *Opitz*), tehát célszerűbb neutralizált keveréket alkalmazni. Kiderült azonban, hogy ez a neutralisatio nem a chemiai stöchiometria, *h&nemBordet* és *Danysz* szerint a colloidchemiai adsorptio szabályainak engedelmeskedik. Eszerint a toxin-antitoxin keverékekben a toxin csak adsorbeálva van az antitoxinhoz s ebből az adsorptios kötésből annál hamarabb szabadul fel a toxin, mennél kevésbé volt antitoxinnal lekötvé. A subneutralis keverék sem tartalmaz eszerint valójában sem méregfelesleget (*Behring*), sem vegyileg semlegesített toxint (*Ehrlich*), hanem egy telítetlen adsorptios keveréknek tekinthető, melyből hamarabb szabadul fel a toxin, mint a semleges keverékből. Sőt az sincs kizárva, hogy már kötésben is hatékony. Ez a magyarázata tehát annak, hogy a subneutralis keverékek immunizáló hatása jelentékenyebb, mint a semleges keveréké. Az amerikaiak ki is tartottak a subneutralis keve-

²⁾ A toxin kétszeri hozzáadására több toxin mariad szabadon, mint ugyanazon mennyiség egyszeri hozzáadására.

rékek mellett s legfeljebb annyit módosítottak rajta, hogy a régebbi 3—5 L f keverékek helyett most már csak 1 L f, sőt Park 0.1 L f + 0.075 AIE keveréket használ, melynek az az előnye is van, hogy miután kisebb az 1 cm³-ben foglalt toxin-mennyiség, kevesebb bouillonalkatrészt s miután kisebb az antitoxin-mennyiség, kevesebb serum-mennyiséget is visz be az oltáskor a szervezetbe. A TA keverékek nagy hátránya, hogy állás közben állandóan változtathatják értéküket a toxin-antitoxin bonyolult egymásra hatása következtében s így folytonos ellenőrzést igényelnek. Nagy eredmény volt tehát, mikor *H. Schmidt* a marburgi Behring-intézetből a toxin-antitoxin keverékekből egy flocculust állított elő (TAF), melynek immunizáló hatása semmiben sem maradt mögötte a TA keverékeknek. A TAF oltóanyag előállítását az u. n. Ramon-féle flocculatio módszerén alapszik. Ha azonos toxinmennyiségekhez különböző mennyiségben antitoxint adunk, akkor a kémcsősor egy bizonyos tagjánál kifejezett flocculatio keletkezik. Ahol ez a flocculatio időben a leggyorsabban áll elő — abban a kémcsőben az antitoxin a legtökéletesebben kötötte meg a toxint. (*Optimális flocculatio.*) Ha ezt a csapadékot lecentrifugálták, mosták, vízben suspendálták, akkor egy igen *concentrált* oltóanyagot kaptak, amely teljesen mentes volt táptalajrészekről és már egyszeri oltással minden fájdalmas reactio nélkül ugyaneolyan jó védőhatáshoz vezetett, mint a TA kétszeri vagy háromszori oltása. Előállításával járó nagy anyag veszteség következtében azonban drága & épen ezért nagy anyagon nincs kipróbálva. Biztosság, méregmentesség, eltarthatóság s aránylag egyszerű ellenőrizhetőség dolgában azonban mindannyit felülmúlja a *Ramon-féle anatoxin* vagy *formoltoxoid*. A toxinméregtelenítés elvét *Löwenstein* fedezte fel, aki már 1909-ben részben fény és formalin, majd hő és formalinhatásnak tett ki tetanustoxint s olyan anyaghoz jutott, mely mérgező hatását elvesztette, de ímegtartotta antitoxinképző tulajdonságát. *Löwenstein* akkor a kapott anyagot Ehrlich nomenclaturájának megfelelően toxoidnak nevezte, azaz olyan anyagnak, mely toxinok hosszas állása következtében spontán is keletkezik. *Ramon* a hő és formalinhatást a diphtheria-méregtelenítésre használta fel s 1922-ben állította elő először a diphtheria formoltoxoidot, melyet ő *anatoxin*nak nevezett el. Hogy a spontán keletkező toxoidok és az anatoxinok azonosak“, az még vitás, de igen valószínű. *Bácher* szerint a méregtelenítés

úgy képzelhető el, hogy a formaldehyd lekötí (hővel szemben stabilizálja) a toxin haptophor csoportján ülő szabad aminonitrogén és carboxyl csoportokat, a toxophorcsoportot viszont a hő teszi tönkre. Az anatoxin legfontosabb tulajdonsága, hogy a méregtelenítés tökéletes, nem reversibilis, az egyszer méregtelenített toxin mérgezővé soha többé nem alakul vissza. Előállításához igen erős toxinból (lehetőleg 1 cm³ 300 tengeri malacot megölő adagiból) indulunk ki. A 7—8 napos toxinbouillont szűrővel szabadítjuk meg a bacillustartalomtól, azután literenként 4 cm³ 40% formalint adunk hozzá, úgyhogy az ca. 4%-os legyen és 30 napra 39.5° G hőmérséklet hatásának vetjük alá. Az így nyert anatoxin antigenegységét a Ramon-féle flocculatioval határozzuk meg. Az anatoxin annyi antigenegységű, ahány antitoxin-egységgel tud 1 cm³-e optimális flocculatiót adni. 7 antigén egységnél kevesebb erősségű anatoxinnal nem célszerű oltani, mert az oltási eredmények nem vezetnek kielégítő eredményhez. Az Országos Közegészségügyi Intézet által készített anatoxin újabbán eléri a 11—14 antigén-egységet is s egyike nemzetközi viszonylatban is a leghatékonyabb anatoxinoknak. Az anatoxin 5 cm³-ének tengeri malacra a legkisebb helyi reactiót sem szabad előidéznie s egyszeri oltása is védi a beoltott állatot 50—200-szoros halálos dosis ellen. 2 évig is eláll értékcsökkenés nélkül. Oltási célokra emelkedő mennyiségekben (0.5, 1.0, 1.5 cm³) adjuk. Az első oltást a másodiktól 3 hét, a másodikat a harmadiktól 2 hét válassza el. Az anatoxin jelenleg a leghatékonyabb oltóanyagunk. Egyetlen hátránya van, hogy 7—8 évnél idősebb gyermekeknél 20—30%-ban középerős, 7—10%-ban erős reactiót okoz. A középerős reactiók (ff) az oltás helyén a szokottnál erősebb, fájdalmasabb bőrpirt jelentenek, az erősek (fft) ennél is nagyobb, néha az egész felkarra kiterjedő duzzanatot vagy lobosodást, esetleg 2—3 napig eltartó 39°-ig is felszökő hőmérsékletet okoztak. Ezeknek a reactióknak azonban semmi közük a diphtheria toxinhatáshoz, hanem tisztán *allergiás* természetűek s részben a bacillus-anyagcserének a szűrletbe is átmenő fehérje-természetű anyagaira, részben arra vezethetők vissza, hogy az idősebb gyermekek, különösen a városi környezetben gyakrabban kerülvén kontaktusba a diphtheria-bacillussal, u. n. latens fertőzéssel mennek át s a többszöri latens fertőzés révén magasabb antitoxintartalomra tesznek szert, ami élénken reagál az oltással a szervezetbe kerülő anatoxinra.

Mennél nagyobb a gyermek véérének antitoxin tartalma, annál hevesebb lesz a reactio. Diphtheria-reconvalescenset éppen ezért felesleges oltani. Lázás betegségben szenvedőket, subfebriliseket szintén nem, ideges vagy lymphatikus alkatúaknál vagy szervi szívbajban szenvedő gyermekeknél pedig célszerű, ha az orvos az anatoxin 50—100-szoros hígításából 0.1 cm³-nek intracutan alkalmazásával győződik meg az érzékenység fokáról s 0.5 cm⁸ helyett 0.1 vagy 0.05 cm³-rel kezdi az oltást. Mennél fiatalabb korcsoporthoz tartozik a gyermek, annál ritkábbak az oltási reactiok. Az anatoxin-oltások igazi területe tehát a 7 évnél fiatalabb korcsoport. A kisgyermeknél éppen ezért egész biztosan ki fogja szorítani a TA keverékek használatát, amelyek viszont megmaradnak az idősebb iskolásgyermek oltására, akiknél a fokozottabb reactiok fellépte gátat vet az anatoxin szélesebb-körü alkalmazásának. Az anatoxin-oltásokat különösen Franciaországban, Belgiumban, Kanadában és Magyarországon alkalmazták. Hazánkban idáig 250.000 gyermeket, Budapesten 32.000 gyermeket oltottak anatoxinnal.

Végül megemlítjük még az u. n. LÖAvenstein-féle formoltoxoid kenőcsöt, mely szüretien diphtheria bouillonkulturának formaiinnal való kezelése s kenőcs-konsistentiára való besűrítésével készül, tehát formaimnál méregtelenített toxint és élő bacillusokat tartalmaz s az antibakterialis és antitoxikus oltóanyag gondolatát egyszerre kívánja megvalósítani. Az immunizálás a kenőcsnek a hát bőrébe hetenként egyszer 3 héten át tartó bedörzsöléséből áll s részben az egyszerű alkalmazással, részben a bőr jelentős immunogen hatásának felhasználásával igyekszik a kívánt célt elérni. Budapesten is alkalmazást nyert 852 gyermek háromszori bedörzsölése kapcsán. Bécsben megszlanak róla a vélemények, de Park Amerikában 4—5 bedörzsölés révén kielégítőnek találta.

A védőoltások hatásának s eredményének értékelése igen nehéz feladat. Ez történhetik vagy *biológiai módszerekkel* (Schick-reactio és a vér antitoxintartalmának meghatározása oltás előtt és után), vagy a *mortalitási és morbiditási statisztikák* segítségével. A biológiai módszerek közül igen elterjedt az oltási eredmények ellenőrzésére a Schick-féle fogékonyági reactio, mely a toxin tengeri malacra egyszer halálos dosisa (d. l. m.) $\frac{1}{30}$ — $\frac{1}{60}$ -ed részének bőrbe fecskendezéséből áll, amikor is fogékonyaknál 2—4 nap múlva bőrpírból álló u. n. *valódi reactio*

(Schick positiv) áll elő, amely megkülönböztetendő az órák múlva előálló és legkésőbb 24—48 óra múlva teljesen lezajló *pseudo-reactiótól*. Nem fogékonyaknál, diphtheriát kiállottaknál, a bacillusgazdák legnagyobb részénél, diphtheriás környezetben élőknél (pl. fertőző osztályon fekvő gyermekek 6 hónap után 100 %-ban, megbetegedés nélkül) a Schick-reactio negatív. Ha a Schick-reactio negatívvá válása tényleg az iiximunizálódás jele, akkor 7—8 hét múlva az utolsó oltások lezajlása után az oltások előtt pozitív Schioknek negatívvá kell lenni. Ha az oltottak %-ban fejezzük ki az oltás előtt pozitív, oltás után negatívvá vált Schick-reactiók gyermekek számát, akkor aszerint, hogy milyen hatékony oltóanyagot és hány oltást végeztünk, különböző magas százalékban kapunk Schick negatív reakciót az oltottaknál. Hogy magas százalékban kapjunk oltások után Schick-negatív reakciókat, akár TA-val, akár anatoxinnaal oltunk, *feltétlen háromszori oltást kell végeznünk*. Enélkül az oltásoknak semmi igazi effektivitása nincs. A mellékelt ábra jól mutatja ezt, továbbá jól ábrázolja a háromszori anatoxin-oltás (99%) fölényét a háromszori subneutális TA oltásokkal (90—95%) és a berlini semleges keverékekkel szemben (71%). A New-Yorkon kívül használt, alacsonyabb értékű, hosszú állással folyton gyengülő amerikai subneutális keverékek rosszabb immunizáló hatása is jól leolvasható (50—70%). A Löwenstein-féle kenőcsből Löwenstein maga mindössze 67—70%-ban vár háromszori bedörzsölés után negatív Schicktestet, a bécsi és grazi klinikák eredményei szerint ez így is van, bécsi iskolásgyermekeken azonban igen rossz eredményeket kaptak, háromszori bedörzsölés után mi is csak 30%-ban láttunk Schick negatív reakciókat, *Park Amerikában* szintén csak 4—5 bedörzsölés után érte el a 70%-ot. A percutan immunizálás gondolata tehát — úgy látszik — helyes, de még tökéletesítésre szorul s főként ott jöhet szóba, ahol az anyák irtóznak a tütől. A Schick-reactioban, mint az oltási effektus mértékében való bizalmat megingatta az, hogy az egyének diphtheria-bacillussal való kontaktusának (a latens infectionak) kisebb vagy nagyobb mértékével arányosan a Schick-reactio hullámzik (a pozitív negatívvá, majd ismét pozitívvá válik), tehát nincs kizárva, hogy nem annyira a fogékony-ság vagy immunitás, mint inkább az elszenvedett latens infectio mértéke, továbbá, hogy *Hirschfeld* szerint még ehhez sincs köze, hanem a vér, fejlődéssel járó „öröklékény serologiai érésé-

nek“ a következménye, mert ott is kimutatható a Schick negatív és pozitív reakciók ismert százalékos eloszlása a különböző korcsoportoknak megfelelően, ahol — mint Grönlandban — sem tipikus diphtheria-bacillus, sem diphtheria-megbetegedés nincs. *A Schick-reactioval többé-kevésbé parallel megy a vér antitoxin tartalma.* Ha a Schick-reactio pozitív, akkor a vérsavó cm^3 -ében vagy semmi antitoxin nincs, vagy 0.01 (azaz az AE Vioo része), vagy ennél kevesebb van. Ha a Schick-reactio negatívvá válik, akkor a vér antitoxintartalma felszökik 0.02—0.03—0.04 AE-re (azaz az AE $\frac{1}{50}$, $\frac{1}{30}$, $\frac{1}{25}$ részére). Ha tehát a vérsavó 1 cm^3 -ében 0.03—0.04 antitoxinegységénél több foglaltaik, az védettnek tekinthető a fertőzés ellen s ha a védőoltás után hónappal ennyire fokozódott az antitoxin-tartalom — akkor ez az oltottak százalékára vonatkoztatva szintén jól használható mértékét adja az oltások eredményességének. A torontói anatoxin-oltások kapcsán kétszeri oltás után 70%-ban, háromszori oltás után 90%-ban emelkedett az immunizáló küszöb fölé a vér antitoxin-tartalma. Ha ezt az értéket az oltások után nyert Schick negatív értékekkel (1. a táblázatban Parist és Budapestet) összehasonlítjuk, akkor 9—18% eltérést kapunk a Söhmick negatív %-ok javára. Ennek talán az az oka, hogy amint már *Kellog* és *Stevens* kimutatták, az oltottak 25%-ban a Schicktest negatívvá válik olyankor is, amikor a vér antitoxin-tartalma nem emelkedik a kívánt mértékre vagy egyáltalán ki sem mutatható. Bár ez a lelet olyképen is értelmezhető, hogy a bőrérzékenység nemcsak a humoralis, hanem a cellularis immunitást is jelzi, ami fennállhat a vér antitoxintartalma nélkül is, mégis újabban egyre inkább az a nézet kezd uralkodóvá válni, hogy az oltási eredmények megítélésére a *statisztikai módszer* a legkielégítőbb, ha azt nagy anyagon, nagy kritikával s a meg nem felelő anyag szigorú, önzetlen kirosztásával végzik. Tehát csak azok a *morbidity statisztikák* jöhetnek komolyan számba az oltások megítélésére, amelyeknél *hasonló körülmények között élő és hasonló korcsoportban lévő oltott és nem oltott* gyermekek *morbiditya* szolgált a számítás alapjául. Ilyen nagy kritikával megejtett oltási statisztikákkal rendelkezünk New-Yorkból, Berlinből, Torontóból, a magyarországi és budapesti oltásokból (1. táblázat). Az oltottak összszáma mellett a táblázat mindig feltünteti az oltási statisztikához felhasznált esetek számát is. Az oltottak és nem oltottak megbetegedéseinek összehasonlításával nyert *morbiditya*

Város, ország	Oltóanyag minősége	Idő- pont	Szerző	Oltottak száma	Oltási ata- tisztításhoz felhasznált esetek száma	Schick-teszt negatív oltottak 0/0			A várt antitest (AS) ter- telmére 1 ccm-ben (közvetlen 0'03-0'04 AE oltottak 0/0			Morbidiitás csökkenése oltottak 0/0		
						1	2	3	1	2	3	1	2	3
New-York City	subneutális TA (1 ccm-ben 1—0'1 L toxin plus 0'75— 0'075 AE.)	1918— 1933	Park és Zingher	500.000, köztülük 250.000 csecsemő és 5 év alatt	90.000	70	80	90-95						75-82
Egyesült Államok	"	"	"	több millió				50-75						
Berlin	neutális és hiper- neutális TA és TAF	1928	Seligmann	100.000	88.000		71							60-75
Páris és környéke	anatoxin 1 ccm, 7-8 antigen egység	1925— 1928	Loiseau Lataille	300.000	300.000	36-48	88	99						
Torontó	anatoxin 1 ccm 8-10 antigen egység	1926— 1927	Mc Kinnon, Ross és Defries	36.000					70	90			74	87-96 75
Magyar- ország	anatoxin 1 ccm-ben előbb 6—11, később 10—14 antigen egys.	1928— 1932	Johan és Tomcsik	250.000	100.000									90
Budapest	"	1930— 1931	Born és Braun- hoffner	28.000	15.461							30	68	87 76
Budapest	"	"	Potányi		800			99						
	Löwenstein-féle toxoid kenőcs	"	"		852			Háromszori bedör- zsölés után 30 0/0						

csökkenés az oltottak %-ban kifejezve adja meg az oltás eredményességének mértékét. Ezek az oltási statisztikák majd mindenütt azonos s a várható eredményekhez vezettek. Kimutatták a subneutralis keverékek fölényét (New-York 75—82% morbiditás-csökkenés) a berlini semleges keverékekkel szemben (60—75%) s az anatoxinét (87—96%) a TA-val szemben. Továbbá élénken demonstrálják a háromszori oltások szinte ideális eredményét az egyszeri vagy kétszeri oltások csekélyebb morbiditáscsökkentő hatásához viszonyítva. (Toronto, Magyarország, Budapest). A Budapesten háromszor oltott gyermekek 87%-os morbiditás-csökkenését joggal mondják *Born és Braunhoffner* ideálisnak, mert 10—15%-ban fordulnak elő oly egyének, akik többször is megbetegedhetnek diphtheriában és rossz antitoxin képzők, akár természetes, akár mesterséges úton jut szervezetükbe az antigén. A háromszori oltások jó hatását lerontja azonban az a tény, hogy tömegoltásoknál ez sohasem vihető keresztül s mindig lesznek olyanok, akik elmaradnak s csak egyszeri, vagy kétszeri oltást kapnak. Az összes oltottak tekintetbe vételével a morbiditás csökkenése úgy Torontóban, mint Budapesten így leromlik 75, illetve 76%-ra, ami a várható reális eredménye az aktív immunizálásnak. Kérdés most már, hogy az aktív immunizálás fokozásával elérhető-e valójában a diphtheriamorbiditás komoly csökkenése az oltottakon túl az egész városi népességben. Ennek eldöntésére természetesen a himlőoltás analógiájára az egész népességet be kellene oltani, vagyis kötelezővé kellene tenni a diphtheria-védőoltást. A hazai egészségügyi kormányzat erre ebben az évben kísérletet is tesz, amidőn ajánlja a törvényhatóságoknak az oltás széleskörű kiterjesztését.³⁾ De a diphtheriavédőoltás kötelezővé tétele nélkül is jogunk van következtetni arra, hogy a diphtheriaoltások révén a hygienikus nemcsak az *egyéni fertőzés drámai menetébe*, hanem a *járványtörténés epikus processusába* is beavatkozhat. *Tomcsik* a magyarországi oltásokkal kapcsolatban közli, hogy midőn *Komárom és Esztergom* vármegyékben a 2—10 éves korcsoportoknak

³⁾ A m. !k. Belügym. 209.300/1933. B. M. körrendelete, mely elrendeli, hogy Budapest (kivételezével *lehetőleg* minden 2 éves gyermeket be kell oltani, ha osak a szülők ez ellen nem tiltakoznak vagy a gyermek diphtheriát /kiállott, vagy ellene már beoltatott. A 3—6, v. ennél idősebb gyermekek oltása ajánlatos, ahol a diphtheria elterjedtebben észlelhető. Lázasakat, bőrbajban, astbmában szenvedőket nem szabad oltani.

ca. 90%-t beoltották, a következő évre a megbetegedések száma 49%-kal csökkent, ugyanakkor, amikor a többi vármegyékben a megbetegedések száma vagy emelkedett, vagy ha csökkent is, nem közelítette meg azt a csökkenést, ami Komárom és Esztergomban volt kimutatható. Az aktív immunizálások számának fokozásán kívül újabb vizsgálatok szerint rendkívül fontos, hogy a fiatal korcsoportok egy bizonyos százaléka védoltva legyen diphtheria ellen. *E. I. Godfrey* (Amer. Public Health 1932. 3.) közli, hogy hiába oltották az 5—10 éveseknek akár 70—80%-át is diphtheria ellen, ha az 5 éven aluli gyermekeknek legalább 30 %-a nem volt beoltva, a járványgörbe semmi hajlamot sem mutatott a csökkenésre vagy megállásra a hullámvonal keretén belül. Ha azonban az 5 éven aluliak 30%-ának beoltása által elérték a *diphtheria-morbiditás kritikus pontját*, a járvány még emelkedő hullámvonala dacára is megállt és csökkenni kezdett. Mindebből az következik, hogy a védoltás az iskolában csak egy hatósági eszköz, mely fokozza az egyéni védelmet, de az igazi cél az volna, hogy minél nagyobb mértékben *érjük el* az 5 éven aluliak csoportját.

Mindaddig, amíg a védőoltás vagy *kötelezővé* vagy *általános* nem válik, az iskolaorvosok minden eszközzel, felvilágosítással, rábeszéléssel vagy intéssel oda hassanak, hogy az iskolás és óvodás gyermekek családjánál az 1—2—3 évesek is háromszor beoltassanak, mert az anatoxin itt okozza a legkisebb reactiot, itt védi a legjobban a kisgyermeket s ezen 5 éven aluli korcsoport révén a fentebb elmondottak alapján az egész népességet.

Az immunitás az utolsó oltást követő második hónap végén fejlődik ki s némelyek szerint 2—3, mások szerint 4—5, sőt *Park* szerint 10 évig is eltart. Magyarországon *Tomcsik* szerint az oltottak között előforduló megbetegedések 86%-a esik a 8 éven aluli gyermekekre s ezeknek $\frac{3}{4}$ része enyhe lefolyású volt, 16.5%-a volt középsúlyos s igen kevés súlyos. *Haláleset 250.000 oltott közül csak 3* fordult elő s ezek közül kettőnél a halál egyes fertőzés következtében állt be. (Löffler lelet negatív volt). *Budapesten a 28.000 oltott között csak egy haláleset* volt, akin 100.000 I. E. intramuscularis és intravénás adagolására sem lehetett segíteni. (Rossz antitoxinképző típus.)

Mindent összevéve tehát Magyarországon, ahol a hullámhegy tetején 12.000 megbetegedés, Budapesten pedig 2—3000

szokott előfordulni, az oltások révén ezt a számot Vio-ére, $\frac{1}{20}$ -ára, de egészen biztosan legalább a negyedrésére lehetne lecsökkenteni.

2. A vörhenyvédőoltások.

A vörheny elleni küzdelmünket rendkívül megbénítja, hogy a kórokozó ellen egyelőre nem tudunk küzdeni, mert az aetiológiai felfogásunk véglegesen még nem tisztázott (filtrálható vírus, specifikus streptococcus, nem specifikus streptococcus allergia, vagy a nem specifikus streptococcus specifikus állapotváltozása), s még ha fel is tételezzük, hogy a *specifikus vörhenystreptococcus* aetiologiának van igaza, tudásunk mai állása mellett nem tudjuk *biológiailag határozottan* elkülöníteni a vörhenystreptococcusokat a többi streptococcus fajtától s így a környezetre veszélyes „hazatérő” reconvalescenseket és bacilluszgazdákat nem tudjuk kikeresni. Ami a vörhenyhalálózást illeti, a legújabb klinikai tapasztalatok a magasértékű *vörhenyantitoxikus savóban* egy rendkívül hatalmas védőfegyvert adtak a kezünkbe, amelynek alkalmazásával néha még a legsúlyosabb eseteket is meg tudjuk menteni s nincs kizárva, hogy e révén épen úgy leküzdhetjük a jövőben a vörheny-, amint az elmúlt évtizedekben a diphtheria-mortalitást. A morbiditás ellen természetesen csak *aktiv* és *passiv immunizálással* érhetünk célt. A passiv immunizálási (5 vagy 10 cm³ vörhenysavó intraimuscularis alkalmazása) aránylag szűk térre szorítja az a tény, hogy miután ennek hatása 2 hétnél tovább nem tart, a vörhenyfertőzött milieuban pedig a vörhenyinfektio rendkívül kiszámíthatatlan és szeszélyes volta következtében a fertőződés lehetősége ennél az időpontnál jóval tovább terjedhet, a passiv immunizálással esetleg nem segítünk, viszont az esetleg 2 hét után kifejlődő betegségnél esetleges anaphylaxia veszéllyel zavarjuk a *therápiás savó* alkalmazásának elkerülhetetlen szükségét. Azonkívül az antitoxikus savóval csak antitoxikus védelmet nyújtunk, a vörheny pedig újabb elgondolás szerint nemcsak *lokális fertőzés* (angina) és *toxinaemia* (exanthema), ahogy *Dickék* gondolták, hanem *Friedemann* szerint mindjárt kezdettől fogva egy *specifiUus streptococcus invasios fertőzés* is, amely láthatóan néha csak a vörhenymegbetegedés második periódusában manifesztálódik. Épen ezért passiv védeésre *Friedemann* célszerűbbnek tartja a *reconvalescens savót*, mely antibakterialis védőanyag-

kat is tartalmaz. Ennek beszerzése és nagy mennyiségben való raktározása viszont nehézségeket okoz. Marad tehát az *aktív immunizálás*. Ismeretes, hogy a vörheny elleni védőoltások, a *Dick-féle kísérletek* (1924.) óta kerültek újból az orvosi érdeklődés homlokterébe. A Dick-féle kísérleteknek (1. experimentális vörheny-előidézés emberen specifikus haemolytikus streptococussal; 2. specifikus toxin izolálása s vele antitoxikus savó előállítás; 3. a specifikus toxinnal fogékonyaknál subcutan mesterseges oltási vörhenyexanthea létrehozása és ennek *kioltása* reconvallescens vagy vörhenyen átesett felnőtt savóval) a védőoltások lehetősége szempontjából legfontosabb eredménye volt, hogy az általuk izolált specifikus toxin bőrbeoltásával egy, a Schick-hez hasonló *vörhenyfogékonyági bőrreolctiot* alapoztak meg.

Ennek a *Dick-reactionnak* positiv vagy negativ volta a Schick positiv vagy negativ reactiohoz hasonlatosan jelentene vörhenyfogékonyaságot (*Dick positiv*), vagy védettséget (*Dick negativ*). Az egész világon meginduló, igen széleskörű utánvizsgálatok, ahhoz az eredményhez vezettek, hogy bár a *Dick-reactio* korántsem mutat az egyes korcsoportokban olyan szigorúan törvényszerű eloszlást a különböző országokban,⁴⁾ mint a Schick-reactio, hanem még egyes egyéneken különböző időpontokban végezve is nagy spontán ingadozások tapasztalhatók,⁵⁾ melyet különösen a socialis milieuvél (népsűrűség) kapcsolatos latens fertőzések kisebb vagy nagyobb volta,⁶⁾ továbbá konstitutios momentumok, tápláltsági és egyéni hygiénés viszonyok,⁷⁾ klima és racialis faktorok⁸⁾ is befolyásolnak, általában mégis a Schick-

⁴⁾ New-Yorkban az 1—3 évesek, Budapesten a 3—5 évesek voltak a legfőbbek ony ahaik.

⁵⁾ Szoimbat'htelyen 5 havi időközökben a Dick-próbák 13.8% eltérést mutattak, *Kramár* vörheny kiállása után 48%-ban kapott positiv Dick-reactiot s a negativoknak később positivvé válását tapasztalta.

⁶⁾ *Dickék* ia szegényebb, zsúfolt (lakásokban élő néposztály gyermekei)nél több Dick negativet találtak, mint a jobbmódúaknál.

⁷⁾ *Ströszner* a rossz hygiénés viszonyok között élő, leromlottabb internatusi *bejáróknál* 80%-ban igen erős, a jobban táplált, kitűnő hygiénés viszonyok között élő *bennlakóknál* 40%-ban talált gyengén positiv reactiolkat.

⁸⁾ A meleg városokban alig van vörheny és a sárga és vörös rácénak ((kirgizek, indiánok, anamiták) majdnem természetes immunitása van a vörhenyvel szemben. A Dick-reactio viselkedése nagyobb anyagon itt még nem eléggé tanulmányozott.

hez hasonlóan a klinikai vörhenyfogékonyság csökkenésével arányban, a fejlődő korrall egyre nagyobb %-ban válik negatívvá. A Dick-reactionak ezen sok feltételtől meghatározott ingadozása mai tisztultabb nézőpontunk szerint csak kifejezése annak a ténynek, hogy a vörhenydispositio maga is tág határok között ingadozik s nem szól ellene sem a Dick-reactio, sem a Dick toxin specifikus mivoltának. Eleinte a Dick toxin specifikus mivolta ellen látszott szólni, hogy specifikus toxint más pyogen streptococcusokból (erysipelas, sepsis) nagy százalékban (60—70) lehetett előállítani, ma már azonban tudjuk, hogy a legerősebb specifikus toxinok mégis csak vörhenystreptococcusokból állíthatók elő s hogy a streptococcus antigén *mozaikszerű, complex* (több különböző partialtoxint magában rejtő) struktúrája magyarázza a sokféle rokonvonatkozásokat.⁹⁾ Sok vitára adott alkalmat, hogy miután a Dick-reactio, a Schick-reactiotól (tetőpont a 3-ik, 4-ik napon intracutan oltás után) eltérően már 6—8 óra után kezdődik s tetőpontját 24 óra után éri el, kivéve a legerősebb (fft) reactiokat s nem annyira szövetnecrosis, mint inkább erős lobos duzzadást, vasomotorparalysist okozó, az allergiás reactiokra jellemző reactio képében zajlik le, nem-e csak egy streptococcusfehérjesensibilizálás által kiváltott allergiás reactioval állunk-e szemben, amilyenek a *Pirquet*, az *összes anatoxinoltási* vagy toxin főzéssel való elpusztítása után visszamaradó *pseudoreactio*k. A Diok-reactio rövid incubatiojára, allergiás külemére s a vörhenytoxinnak a diptitheriatoxinénál hővel szemben nagyobb ellenállására (néha 100°-on is csak órák múlva pusztul el, míg a diphtheriatoxin már 75°-on rövid idő alatt), de viszont specifikus antitoxinnal való neutralizálhatóságára tekintettel, *Dochez* a Dick-toxint egy új anyagnak, *toxallergen*nek tartja, mely a *primartoxinok* (diphtheria, tetanus, botulizmus, dysenteria) és a *tuberculin és protein typosú allergenek* között foglalna helyet. Ujabb vizsgálatok (különösen *Ando*), melyek a Dick-toxin tisztítására vonatkoznak, azonban igen valószínűvé teszik, hogy a vörhenytoxin régebbi formájában egy *nucleoproteiddel erősen szennyezett promörtoxin*, mely annál inkább veszi el allergen jellegét s vezet egységesebb s állandóbb reactiohoz, mennél jobban van tisztítva. A Dick-reactioik egymástól eltérő eredményeit ezenkívül még főként az is okozza, hogy mi-

⁹⁾ Talán ez magyarázza, hogy a Dick negatívvá válik maláriánál, kanyarónál, varicellánál s typhus vaccinatio után.

vei a Dick-toxin értékméréséhez nem rendelkezünk sem eléggé érzékeny kísérleti állattal,¹⁰⁾ sem megfelelő antitoxinos titrálási módszerrel, kénytelenek vagyunk a toxin értékét számos fogékony és nem fogékony gyermek bőrén megállapítani. Ez az értékmérés pedig tág határok között ingadozhat a különböző egyének individuális érzékenységének megfelelően. A toxinnak azt a legkisebb mennyiségét, mely vörhenyben megbetegedett gyermek bőrén a betegség első 3 napján a Dick-reactiot épen még kiváltja, reconvalescensen pedig már nem váltja ki, — / *bőradagnak* nevezzük s a toxin erősségének jellemzésére ilyen alapon 100—1000 stb. bőradagról beszélünk. A bőrreactiohoz használt standardtoxinnak 1 cm³-iben legalább 1000—3000 bőradagot kell tartalmaznia. Az ezerszeres hígítás 0.1 vagy 0.3 cm³-ével végezzük a reactiot, az esetleges pseudoreactiók ellenőrzésére 100°-ra hevített toxinnal ellenőrző próbát végzünk a másik karon. 1—1.5—3 cm átmérőjű 24 órás pirt (f)-nek, 3—5 cm-ig (ff) s 5 cm-nél nagyobbat (fff)-nek mondunk. A védőoltások céljaira két ut áll előttünk: az egyik a *toxin-immunisatio*, a másik az *előlt streptococcusokkal való vaccinatio*. A toxinimmunizatiót nagy anyagon a Dick-féle kísérletek folyamánaképpen Amerikában először *Zingher* próbálta ki. Nálunk *Johan* és *Bókay* több ezer gyermekben. Eleinte 3 injectioban alacsonyabb bőradagokat (300—600—1000) adtak, később áttértek nagyobb bőr adagokra, mert kiderült, hogy a *Dick-reactio* tartós negatívvá válása főként az adott bőradag nagyságától s a kiindulási reactio erősségétől függ. *Bókay* összesen 5000 bőradagtól 56%-ban, 11.000 bőradagtól 57%-ban, 19.000 bőradagtól 95%-ban látta *negatívvá* válni a *positiv Dick-reactiot*. Az amerikai vörheny-konferencia 5 oltást ajánl (500, 1500, 5000, 15.000 és 20.000 bőradaggal), de ez alig kivihető s ezért *Blake* és *Trask* ajánlatára *Parié* három injectioval (500, 5000, 30.000 bőradag) oltott 10.000 gyermeket s igen jó oltási eredményeket kapott, az oltottak közül senki sem betegedett meg.

A lengyelek Galíciában már lényegesen rosszabb eredményeket kaptak, mert *Redlich* Dick-oltások után mintegy 20%-ban látta a Dick-reactio negatívvá válását. *Hirszfeld* Varsóban sokkal jobb eredményeket kapott. Négy oltás (összesen 6500 bőr-

¹⁰⁾ A fiatal fehér kecske, imelymék ibórét Kirkbride és Wbeeler e célra használják, az embernél jóval kevésbé érzékenyebb vörhenytoxinnal szemben. Ugyanígy ia fehér disznó.

adag) után morbiditási statisztikájában 16.345 oltott gyermekre (7—14. év között) 0.37%, 8918 nem oltott gyermekre 1.26% megbetegedés esett, a jugoszláv eredmények (*Mersol*) is hasonlóak. A morbiditási statisztikával való ellenőrzése az oltási eredményeknek itt is egyre inkább uralkodóvá kezd válni, tekintettel arra, hogy még kiállott vörheny után az eseteknek legalább 10%-a, néha több is, Dick-positív maradt. A toxinnal való immunizatio akár subcutan, akár intramuscularis alakban a& esetek többségében teljesen ártalmatlan, csekély reactioval járd. beavatkozás, de néha lázzal s súlyos általános tünetekkel (hányás, exanthema, hidegrázás) járd állapotokhoz is vezet s ezért érthető, hogy a toxin méregtelenítését itt is megkísérelték., *Zoeller-nek* sikerült formalinnal és hővel 6—8 hét alatt *vörhenyanatoxint előállítani*, amellyel 2 injectioban a lengyel *Celarek* és *Sparrow* 60—100.000 bőradagot tudtak a szervezetbe juttatni 94%-os Dick-negatív eredménnyel. *Oroszországban* és *Argentiniában* is elég jó eredményeket kaptak. Ugyancsak kielégítők voltak az eredmények a Larso/i-féle *natriumricinollal* méregtelenített toxinnal is *Angliában* (84% Dick-negatív a toxin védőoltással kezelték 74%-ával szemben). Az *előlt specifikus streptococcus vaccinával való* immunizálás gondolata még jóval Dickék ideje előtről származik. *Gabritschewsky* moszkvai bakteriologus már 1906-ban közölt oltási eredményeket, melyeket vörhenyben elhalt betegek szivvéréből cukros-bouillonban tenyésztett s 60° C-n előlt s carbollal conservált u. n. *streptococcus-toxinbauiltonnal* végzett, amely tehát a bakteriumtestet és a bouillonba átmenő secretiosterméket, a toxint is tartalmazta. Elölt streptococcus vaccinával való oltás lehetőségére és szükségességére *Ströszner* már 1919-ben felhívta a figyelmet s jóval Dickék előtt, 1922-ben kisebb anyagon az *Áll. Vakok Intézetében* megkezdte a védőoltásokat. A *Ströszner-éle* vörhenyvaccina azonban lényegesen eltért a *Gabritschewskyétől*, amennyiben bouillont nem tartalmaz s frissen kitenyésztett 24 órás haemolytikus vörheny-streptococcusok 60°-on előlt, de konyhasóban emuigealt, carbollal conservált bakteriumtestekből állt, toxin nélkül. A vaccina elkészítés után még egy-két napig 40—41°-on thermostatban marad. Midőn a Dick-reactio ismeretessé vált, *Strösznernek* ezen akkori felfogás szerint tulajdonképen toxint nem, csak előlt bakteriumtesteket, illetve azok endotoxinjait tartalmazó vaccinával is sikerült az oltottaknál a Dick-reactiot

negatívvá változtatni. A látszólag Dickéknek ellentmondó jelentéget az magyarázza, hogy újabban különösen *Kraus* cholera-méreg vizsgálatai óta nem veszünk fel olyan éles különbséget az élő bakteriumsejtek által a táptalajokba kiválasztott ektotoxin s a bacillustestek pusztulásával járó endotoxin között. A Ströszner vaccinában tehát specifikus vörhenytoxin hatású anyagok foglaltatnak. *Vas* Budapesten 15 zárt intézetben 585 gyermeket oltott a Ströszner-féle vaccinával s háromszori oltás után 56.7 % vált Dick-negatívvá. A legfontosabb eredmény azonban itt is az volt, hogy az oltások eredménye és a Dick-reactionak oltások előtti erőssége között szoros összefüggés van. Így volt ez észlelhető Ströszner esztergomi internátusi oltásainál, ahol a Dick-reactio állandó ellenőrzése mellett folytatólagos oltásokkal — 6 injectio — 100%-ra lehetett emelni a Dick-negatív reactiot mutatók számát. Az internátusban ilyen módon kilehetett irtani a vörhenyt s ott az eredményesen oltottak között egyetlenegy eset sem fordult elő 7 év óta, holott Esztergomban a vörheny járványos volt.

Vörheny védőoltás streptococcus vaccinával (Ströszner)
internátusban.

Dick-próba erőssége	45 +					34 ++						18 +++										
	oltások száma					oltások száma						oltások száma										
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6					
Negatívá vált	6	27	4	2	6	1	16	6	5	5	1	2	4	4	1	5	2					
	13:3 0/0	60 0/0	8:9 0/0	4:5 0/0	13:3 0/0	2:9 0/0	47 0/0	17:8 0/0	14:7 0/0	14:7 0/0	2:9 0/0	11:1 0/0	22:2 0/0	22:2 0/0	5:6 0/0	27:8 0/0	12:1 0/0					
	73:3 0/0					49:9 0/0						33:3 0/0										
	82:2 0/0					67:7 0/0						55:5 0/0										
	86:7 0/0					82:4 0/0						61:1 0/0										
	100 0/0					97:1 0/0						88:9 0/0										
											100 0/0						100 0/0					

Hasonló kitűnő eredményekről számolnak be a kolozsvári kisebbségi felekezeti iskolák, ahol a Ströszner-féle vaccinatíót kötelezően bevezették. Az oltások mindaddig folytatódnak, míg a Dick-reaetio 100%-ban negatív lesz s az ilyen eredményesen oltottaknál soha megbetegedés nem fordult elő.

A Ströszneréhez hasonló kiváló eredményeket értek el óriási anyagban (300.000) az orosz védőoltások. *Korschunés Spirina*, amint az odesszai orosz, majd az 1928-i *königsbergi vörhenykongresszuson* beszámoltak, részben *modifikált Gabritschewsky-féle formolvaccinával*, részben *tisztított Dick-toxinnal*, részben *kombinált oltási módszerekkel* [a. vaccinával való oltást toxinoltás követi] azt találták, hogy a legjobb eredményeket a kombinált módszerrel kapták. Míg a toxinimmunisatio kisgyermeknél (1-4 éves) csak 3.8-szer, nagyobb gyermeknél (5-9 éves) 7.3-szer, addig a vaccina:-f- toxin immunisatioval 1—4 éveseknél tízszeresével, 5—9 éveseknél 16.7-szeresével csökkent a morbiditás. Toxinimmunizationál négyszeri oltás után 94%-ban, kombinált oltás után 89.8%-ban vált a Dick negatívvá. *Zlatogoroff* Charkowiban a Gabritschewsky-féle vaccinát használja, de csak *első generatióból való streptococcusokkal*, amelyeket specificus hatás szempontjából az. esetleges szűrhető vírussal való symbiosis feltételezése miatt fontosnak tart. Az orosz oltási eredmények alapján megállapítható, hogy a vörhenyvédőoltás tömegoltásokra is kitűnően alkalmazható, a gyermekek az oltást ambuláner tűrik, jelentéktelen reactiókkal, az oltottak ha meg is kapják a betegséget, az enyhébben folyik le s az oltás a mortalitást is kedvezően befolyásolja. Feltűnő azonban, hogy 1—4 éveseknél az oltásnak kisebb a hatása, mint az idősebeknél. Ezért ezeknél az oltást a következő évben egy toxinoltással még ki kell egészíteni. A másik fontos tapasztalat, hogy mennél nagyobb a bevitt antigén mennyisége, annál jobb az eredmények s a kisgyermeknél, akik csak 300—400 bőradagot kaptak, erre vezethetők vissza a rosszabb eredmények. *Ströszner* a gyermekek kora szerint 3—10—30 (kisebkek) v. 30—10—300 millió (nagyobbknál) bakteriumtartalmú vaccinával olt 8-10 naponként oly módon, hogy az egymásra következő dosisok a megelőzőnek kétszeresét, háromszorosát teszik. *Zlatogoroff* olyan oltóanyaggal olt, amelyik 1 cm³-ben 1—3000 millió baktériumot tartalmaz s ebből ad 0.1, 0.2, 0.3 cm³-t. A kombinált módszernél 2000 millió alpanyagból ad 0.1, 0.2, 0.3 cm³-t a gyermekek kora sze-

rint, az egymásra következő injectioknál a kezdő dosist kétszeresére, háromszorosára emelve s a toxinból a háromszori oltásnál összesen 5000 bőradagot.

Az oltások által elért immunitás Dicckel mérve 1—2 év múlva csökkenni kezd s ezért 2 év múltán a gyengülő Dick-reactionak megfelelően 1—1 újabb oltást célszerű alkalmazni. Ez különösen internátu sokban vihető jól keresztül s ezért ajánlja *Ströszner* nálunk a vörhenyvaccinatit főként zárt intézetek számára, ahol a gyermekek immunitásos állapota a Dick-reactioval folytatólagosan állandóan ellenőrizhető. Úgy az orosz, mint a magyar tapasztalatok szerint azok az internátusok, ahol a védőoltásokat egyszer bevezették s annak jótékony hatásáról meggyőződtek, állandóan kitartanak mellette.

Nálunk, tekintettel a jelenlegi vörheny-járvány enyhe jellegére s arra, hogy a mortalitás ellen a vörhenysavóval kitűnően tudunk küzdeni, az egészségügyi kormányzat tömegoltások foganatosítását egyelőre nem veszi tervbe. Zárt intézetekben azonban az oltás a Dick-reactio állandó ellenőrzése mellett feltétlen javasolható.

3. Kanyaróvédőoltások.

A kanyaró elleni védekezésünk súlypontja egyelőre a passiv immunizálás különböző módszerein nyugszik, mert a rendelkezésünkre álló aktív eljárások vagy nem bizonyultak hatékonyaknak, vagy amennyiben élő vírussal történnek, nem tudtak még népszerűvé válni. A passiv immunizálás természetesen csak átmeneti védelmet nyújthat s innen van az igyekezet azokat lehetőleg ragályexpositio útján természetes fertőzéssel kombinálni (az u. n. vegyes eljárások) s ilyen módon tartósabb védelmet előidézni.

A kanyaróvédőoltás ideális célja azonban itt is, mint másutt, csak az aktív immunizálás kiépítése lehet.

A rendelkezésünkre álló eljárások a következők:

A) passiv eljárások:

1. reconvalescens savó
2. felnőtt savó
3. vírussal mobilizált felnőtt savó

B) vegyes eljárások:

4. teljes fojtás (absolut seropreventio)
5. félfojtás (seroattenuatio vagy inigitatio)

C) aktiv eljárások:

6. morbillisatio
7. elölt vagy gyengített vírussal való vaccinatio.

Á passiv eljárások közül a legnagyobb sikerek a reconvalescens savó prophylaxissal voltak elérhetőek, melyet *Weissbácker* s több francia szerző után *Degkwitz* dolgozott ki minden részletében 1921. Münchenben s ezért *Degkwitz-féle prophylaxisnak is nevezik*. *Degkwitz* azt találta, hogy a leláztalanodás 7—9. napján¹¹ vett kanyaróreconvalescenssavó 2V2—3 cm³-e a kanyaróval fertőzött milieuban lévő, 4 évesnél nem idősebb gyermeket az incubatio 4. napján *egész biztosan* megtudja védeni a kanyaró ellen. *Ezt a serummennyiséget egy védőegységnek nevezte*. Olyan milieu, melyben egy gyermekben az exanthema épen feltűnt, legalább 4 nap óta fertőzöttnek tekinthető. Idősebb gyermekek vagy az incubatio 5—6. napján lévők csak két, a 7. napon lévők már csak 3 védőegységgel óvhatók esetleg meg a fertőzés kitörésétől. A 7. napon túl a passiv védelem egyáltalán nem sikerül. A passiv védelem tartama, tekintettel arra, hogy homológ savóról van szó, mely lassabban ürül ki, mint a heterológ állatsavók, 3—6—8 hétre is kiterjed. A reconvalescens savó kitűnő prophylaktikus hatásának határt szab, hogy nem áll sohasem kellő mennyiségben rendelkezésre. Nyerése úgy történik, hogy 3 évesnél feltétlenül idősebb gyermektől (4—5 évestől 50—60, idősebbektől 70—80 cm³) steril venaepunctioval vért veszünk, miután Wassermann-reactioval és Pirquet-vel az illetők lues és tbc mentességéről meggyőződünk. Serum steril lefejtése, carbolizálása és sterilizálási próba szigorú elvégzése után történik az ampullázás. Az antianyag koncentráció növelésére *Degkwitz* lehetőleg több vértadó savóját keveri. *Nem kevert, egy vértadótól származó savó* esetén csak 4½—5 cm³ tesz ki 1 védőegységet. Fontos, hogy e célra berendezett kórházi osztályon vagy intézetben iskolázott személyzet foglalkozzon a serumtermeléssel műhi-

¹¹ A ihumoralis immunanyagok koncentrációja ekkor a legnagyobb, azután csökken, hogy helyet adjon az élet folyamán egy tartós cellularis immunitásnak.

bák¹² elkerülése céljából. Budapesten a polgármester a Fővárosi Közegészségügyi és Bakteriológiai Intézetet bizta meg a kanyaró-védősavó termelésével. Egy darabig el is látták az intézetet a különböző kórházi osztályok elegendő reconvalescens savóval, amint azonban az enthusiasmus lohadni kezdett, a védősavó termelése is erősen megcsappant. Ez másutt is érezhető volt, S épen ezért már *Degkwitz*, majd különösen *Rietschel* ajánlotta a felnőtt vért hasonló célra. A *felnőtt vér*, tekintettel arra, hogy a kanyaróvírus ubiquitárnek tekinthető s így a legtöbb felnőtt vagy átesett kanyarón, vagy latens infectiot szenvedett el, állandóan tartalmaz védőhatású anyagokat. Az antitestek concentratioja a felnőtt vériben azonban az élet folyamán ismétlődő antigenhatások fokától függően erősen ingadozik, Leghatékonyabb még a kanyarós környezetben élő *orvosok*, *ápolók* és *szülők* vagy *idősebb testvérek* vére. Általában azonban csak felényire hatékony a reconvalescens savónál. Épen azért alkalmazásának csak nagyobb mennyiségben (20—30 cm³ savó, vagy 40—60 cm³ vér) van értelme s főként mint a kivett szülő-vérnek azonnali intramuscularis alkalmazásában. A felnőtt savóban foglalt antitesttartalom növelését célozza az u. n. *mobilizálás* vagy *reaktiválás*, vagyis a kanyarót biztosan elszenvedett, tehát immunis felnőttnek friss vírussal való újraoltása. (Hyperimmunitatio.) *Ferenc* Pál dr. magyar orvos alkalmazta először (1923), később *Baar* ezt az eljárást módosította oly módon, hogy a vírus-tartalmú vért tyrodeoldatban (ehlorid-}-sodabicarbonat tartalmú víz) 48 órára thermostatba helyezte, hogy a vírus felszaporodjon. A *Ferenc-Baar-féle* prophylaxishoz önként jelentkező, kanyarón átesett felnőttek szükségesek, akiket két vagy három izben, 3 napi időközben tbc, lues és malariamentes kanyarós betegetől lehetőleg az exanthema kivirágzásakor vett 5—8 cm³ vérrel oltanak s az utolsó oltást követő 8. napon veszik a vért a savótermeléshez. Az intramuscularis serumiadag a gyermekek kora szerint 15—20 cm³.¹³ *Ferenc* 19%-ban, *Baar* 15%-ban látott ilyen védés után megbetegedést. A múlt évben, fizetett védődonatorok segélyével a Fővárosi Közegészségügyi és Bakterio-

¹² *Chemnitzben* sterilizálási próba nélkül ikiadott serum foudroyans halálos sepsist, *Minice* nem gyanús, de *Pirquet*-positiv vértadó savója pedig Bécsben tbc. fertőzést okozott.

¹³ Vörhenybetegknél több, esetleg a kétszerese.

lógiai Intézet is tett ilyen irányú kísérletet. Tekintettel arra, hogy a passiv védés csak rövid ideig tart, már *Degkwitz* igyekezett a vegyes eljárások segélyével tartósabb védés előidézésére. Ha a *reconvalescens* savót *k\ésőn* (a 7. *incubatio*s nap után), vagy *kis mennyiségben* adjuk, a kanyaró kitérését nem tudjuk megakadályozni, csak *mitigálni*, *abortív alakban* való lefolyásra kényszeríteni, ami viszont egy egész életre kiterjedő immunitást nyújt. Ez az u. n. *félfojtás* (*Halbdrosselung*, *Pfaundler*), vagy *seroattenuatio* (*Debré*) módszere, amidőn a védendő gyermeket akaratlagosan kitesszük a ragálynak, nem izoláljuk s csak a szükségelt *védőegységek felével* oltjuk. A másik módszer (*teljes fojtás*, *Spatdrosselung*, vagy a franciák *absolut seropreventioja*) abban áll, hogy a gyermeket igen erős ragálynak tesszük ki s azonnal a legmagasabb védőegységgel védjük. Ez különösen gyengébb, *tbc-re gyanús* gyermekeknél szükséges, akiknél még a mitigált kanyaró is veszélyes lehet az esetleges komplikációk miatt s akiknél a ragályexpositio annyi vírus juttatott a szervezetbe, hogy az a teljes passiv védés dacára is, egész életre kiható védelmet nyújt.

Az *aktiv eljárások* közül a *morbillisatio*, azaz a kanyaró vírussal való mesterséges fertőzése a védendő szervezetnek, majd olyan régi, mint a *variolatio*. A XVIII. és XIX. század eleji angol és olasz orvosok után nálunk *Katona* Mihály borsodi physikus alkalmazta 1842-ben, aki 1122 egyént skarifikált kanyarós vérbe, könnybe, vagy kiütések nedvébe mártott késsel s minden esetben enyhe lefolyású oltási kanyarót észlelt. A morbillisatiót quantitativ alapokra féktették 1921-ben a japán *Hiraishi* és *Okamalo*, akik megállapították, hogy 0.001 cm³ kanyarós vér 5 éves gyermeket még megbetegít, ha ennek tizedrészével (0.0001 cm³) előkezelték a gyermeket, akkor az előbbi adag már csak enyhe oltási kanyarót tud kiváltani. Ennél valamivel nagyobb adaggal oltanak *Debré*, *Joannon* és *Papp Karola*. Itt említendők meg *Petényi* nagy elméleti jelentőségű kísérletei, aki a kanyaróincubatio különböző szakaszain vett vér beoltásával az oltási kanyaró lappangásának megrovidülését és védettséget tudott -kiváltani.

A *vaccinatio*s kísérletek, melyek eddig a kanyaróvirusnak hitt képletek (*Caronia virus*, *Tunnicliff* és *Ferry* zöld streptococcusai) előűésével, vagy a virustartalmú vér táptalajon (*Hektóén*), vagy szobahőmérsékleten (*Degkwitz*) való szaporítása-

val, vagy gyengítésével történtek, egyelőre vagy nem nyertek megerősítést, vagy nincs gyakorlati értékük.

Nagyobb jelentőségűek volnának *Blake* és *Trask* (1921) kísérletei, akik *majontpassage* útján akartak gyengített kahyaróvirust nyerni a tehénhimlőnyirok mintájára s az ily módon gyengített vírus állandósításával nemcsak az oltandóra, de a környezetre is veszélytelen aktív immunizálást bevezetni. Ezek azonban még a kísérletezés stádiumában vannak.

A kanyaróprophylaxis szempontjából irányadó, hogy lehetőleg kitoljuk a kanyarómegebetegedést az iskolaköteles korra, amikor a gyermek szervezete szövödményekkel szemben már ellenállóbb s hogy elsősorban a tbc-re gyanúsakat és angolkórosakat védjük.

4. Poliomyelitis védőoltások.

A járványos gyermekbénulással szemben egyelőre csak passzív eljárással, nevezetesen *reconvalescens* vagy *felöltt* savóval tudunk védekezni. *Netter* és *Levaditi* voltak az elsőek, akik 1910-ben kimutatták, hogy a Heine-Medin *reconvalescens* savó kémcsőben a virust neutralizálni tudja s az ilyen neutralizált vírussal oltott majmok nem betegsznek meg. Ez az u. n. *neutralizációs kísérlet* volt az alapja az 1915. óta kifejlődött serunitilherapiának és a serumprophylaxisnak. Korai, az u. n. praeparalytikus stádiumban oltott egyéneknél a bénulások nem fejlődnek ki. Amerikai kutatások alapján aztán bizonyossá vált, hogy felnöttek vére, akik — akárcsak abortív alakban is — átestek a Heine-Medin kóron, még 30 év múlva is legalább 50%-ban tartalmaz tetemes mennyiségben védőanyagokat. Nagy arányokban nyert a *felöltt savó* alkalmazást az 1928—1929-es *canadai* járványnál, ahol fizetett donatoroktól (50 cm³ vérért 5 dollár prémium) nagy mennyiségben vettek vért s különböző helyeken serumdepotokat állítottak fel, hogy a serum kellő időben és kellő mennyiségben álljon a korai kezelés céljaira rendelkezésre. Serumnyerés céljaira elsősorban bénulásos betegek vére jöhet szóba, amelyet tbc és lues kizárása után 0.25%-os tricresollal kezelve 10—20 cm³ mennyiségben intravenosusan kell az első tünetek jelentkezése után naponta adni. A korai kezelés szükségességére nagyarányú propaganda útján hívták fel a közönség és orvosok figyelmét. A korai kezelést (a betegség 1. és 2. napja) illetőleg a canadai ta-

paszthalatok 80—90, sőt 100%-os eredményekről számolnak be. Érdekes, hogy a városi donatorok seruma több antitestet tartalmazott, mint a vidékieké, ami megint a latens infectiook elméletét igazolja. A serumphylaxis objectiv megítélését nehezíti az, hogy Heine-Medin járványok idején igen sok a spontán gyógyulás s hogy a járvány elhúzódásával kapcsolatosan egyre jobban gyengül a vírus. A new-yorki tapasztalatok (1931), amelyeket Park tett a serumphylaxissal ezzel szemben igen kiabrándítóak, amivel az oltottaknál nagyobb számban fejlődtek ki bénulások, mint a nem oltottaknál. Hazánkban és Németországban a serumphylaxis szervezése most folyik.