

## Nyugat-afrikai hajónaplók és a malária

Kiss Árpád

### Történeti előzmények

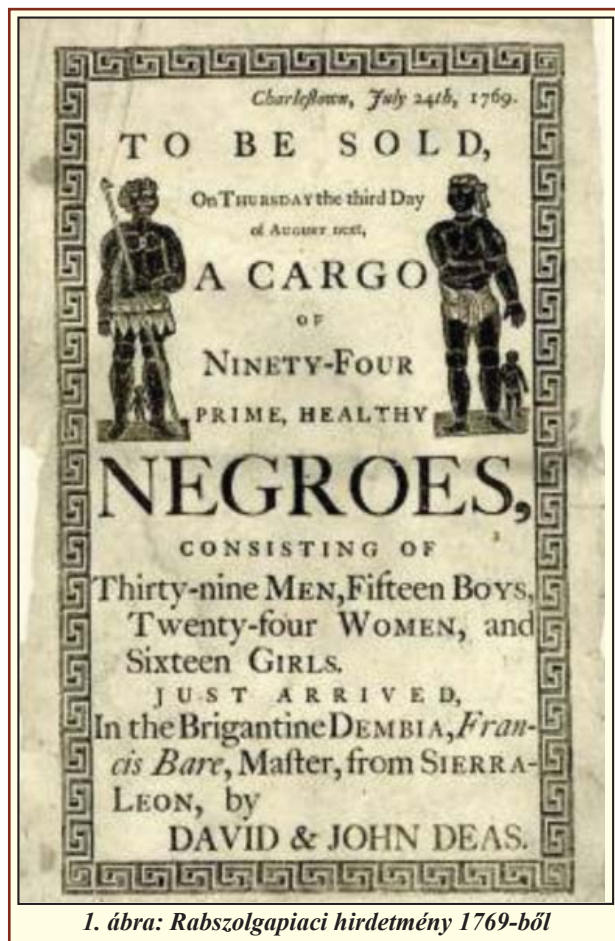
A 19. század elejétől növekedett az európai jelenlét Nyugat-Afrikában. A három évszázad óta virágzó atlanti rabszolga-kereskedelmet ekkortájt már több ország betiltotta. A rabszolgaság tiltása Nagy Britanniában 1772-ben, a rabszolga-kereskedelmé 1807-ben, a rabszolgaság általános betiltása a brit birodalomban 1833-ban történt meg. Franciaország Napóleon alatt, az Egyesült Államok pedig 1865-ben tiltotta meg a rabszolga-kereskedelmet. Az angol haditengerészet cirkálói (*West African Squadron*) járőröztek a nyugat-afrikai partoknál, megfigyelőpontokat létesítettek a forgalmas rabszolgakereskedő-partok, -kikötők és -szigetek közelében. Évente átlagban ezer haditengerész szolgált itt: 1825–1845 között összesen 20 604 fő [1, 4].

A felgyorsult ipari-technikai fejlődés miatt új megoldásokat kellett keresni a kieső „rabszolgai par” helyettesítésére. Mivel fokozódott a trópusokról szállított termékek (pl. pálmaolaj, kaucsukgumi, rézérc) iránti

*A maláriával szemben évezredek során szelekcióval kialakult örökölt, illetve az ismétlődő fertőzések következtében kialakuló megszerezhető, viszonylagos védettség hiányát az európai ember a 19. század közepétől módszeresen kininnel helyettesítette. A kininprofilaxis a tartós túlélést jelentette a halálosnak tartott nyugat-afrikai partvidékeken és lehetővé tette a behatolást a kontinens belsejébe. Egészségügyi szempontból biztonságosabbá vált például India, a Távols-Kelet vagy az Antillák is.*

*A közlemény vizsgálja a racionális kinin-használat kialakulásához vezető történéseket és megállapításokat tesz az európai és Európán kívüli területek fejlődésére, a maláriával közvetlenül és közvetve érintett térségek közötti kölcsönhatásokra, továbbá kitekint a 19. század meghatározó ismeretelméleti irányzataira. A közlemény elemzi a „helyes kinin gyakorlat” kialakulását az adott kor által meghatározott politikai, kulturális és tudományos közegben. Megállapítja, hogy már a 19. században felbukkantak a 20. század második felétől hatóságilag megkövetelt ellenőrzött tevékenység előzményei: a jelenkori standardizálást, betegtájékoztatót (PIL), compliance-előírásokat, utánkövetést, validálást, SOP-t, retrospektív és prospektív klinikai vizsgálatokat megelőző gyakorlat. A közlemény a folyamatot a megértéséhez szükséges fogódzókat, történelmi eseményeket vizsgálva elemzi és tudománytörténeti eseményekkel is összekapcsolja.*

*A dolgozat szerves folytatása a szerző Gyógyszerészetben tavaly közölt háromrészes sorozatának [A rettegett Benini-öböl. I., II., III. Gyógyszerészet 83, I.: 415-416, 421-425; II.: 471-475, III.: 551-556 (2009)].*



1. ábra: Rabszolgapiaci hirdetés 1769-ből

kereslet, biztosítani kellett a beszerzést és szállítást. Továbbá ültetvények telepítésébe kezdtek, ahol élvezeti cikkeket, fűszereket, gyümölcsöket, különleges illatanyagokat tartalmazó növényeket és gyógynövényeket termesztettek, s ehhez felhasználták a karibi térségben, a Távols-Keleten és Indiában szerzett tapasztalatokat. Kiváló felfedezők (pl. *Livingstone*, *Stanley*, a mágnes filantróp *Mackinnon*) a kereskedelem kiépítésében látták a lehetőséget a rabszolga-kereskedelem és a törzsi háborúk kiiktatására. Úgy vélték, hogy a kereskedelmi bevételekkel kiváltható lesz a helyi főnökök emberkereskedelme, akik saját alattvalóikat, vagy a törzsi háborúkban ejtett foglyokat bocsátották áruba, elsősorban arab kereskedőknek és a

rabszolga-kereskedelem betiltása után is aktív portugáloknak. *Magyar László* jeles Afrika-kutatónk (1818–1864) naplójában is foglalkozik a Kongó torkolatában zajló rabszolga-kereskedéssel. Személyes tapasztalatait évekként *Livingstone* korszakos beszámolója előtt vetette papírra [1]. Az afrikai kontinens nyugati partvidéke (elsősorban a trópusi területek) a portugál eredetű „fehér ember temetője” elnevezést kapta, az európai embereket megtizedelő betegségek miatt. Az angol telepesek, helyőrségeknél szolgálók éves halálázása az első években 50% körüli, a kereskedelmi hajózásban 20% körüli volt. Hasonlóak a portugál halálázási adatok is [2, 3].

### *Betegségek és védettség*

A vezető halálokok a lázas megbetegedések voltak, elsősorban a malária. A lázas betegségek sokféleségével nem sokat törődött a korabeli orvostudomány, elkülönítésükre hiába tett kísérletet *Torti* már a 18. század elején<sup>1</sup> [16]. A kialakuló földrajzi medicina írja le a földrészek különböző tájain lejelkedő rengeteg lázas betegséget, köztük a legjelentősebbet, a maláriát, mely előfordulása szerint kapja az afrikai láz, bengáli járványos láz, Coimbatore-láz, Guzzeraz-láz, Seringapatam-láz, Coromandel-láz, mediterrán láz, krétai láz, bagdadi láz neveket.<sup>2</sup> De egyéb névvel is illették a maláriát (pl. járványos láz, hánytató láz, folyami láz, mocsárláz), más betegséghez is kapcsolták (így lett pl. „parti tífusz” is, part alatt a nyugat-afrikai partvidéket értve), illetve a lefolyására utalt a váltóláz elnevezés. A földrajzi medicina végül leírta a különböző földrészek tájain pusztító lázzal járó kórokat, és rengeteg adatot halmozott fel<sup>3</sup>.

A maláriát gyakorta összekeverték más lázas megbetegedéssel, például a tífusszal vagy a sárgalázzal.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> *Torti* lázfáján a kéreggel fedett ágakhoz a perukéreggel gyógyítható lázakat írta, a csupasz ágakhoz a perukéreggel nem gyógyítható lázak kerültek.

<sup>2</sup> A brit admirális 1835-től utasítja hajóorvosait, hogy jegyezzék le a trópusi szolgálati helyük betegségeit.

<sup>3</sup> Ne feledjük, a malária kórokozó plasmodiumot és a betegséget terjesztő vektor szúnyogot csak a 19-20. század fordulóján azonosították [3, 4, 5].

<sup>4</sup> Példaként említhető a *Magyar László* halála körüli bizonytalanság: megmaradt utolsó levelei, a panaszok és a megmaradt gyógyszerek alapján minden valószínűség szerint maláriában halt meg, bár felvetődött a hastífusz lehetősége is. (Magyar korábban átesett sárgalázon, ez tehát kizárható.) A malária a közvetlen orvosi adatok hiányában is valószínűsíthető és emellett szól a régióban használatos parti tífusz elnevezés is. Ezekben a levelekben részletesen írt panaszairól, kinint és vaskészítményt kért. Halála előtt, 1864. október 30-án pl. így írt társának: „Tegnap óta nem hagy el a láz, kiszívja a teljes erőmet, nem tudom hova visz ez, három napja nem volt székletem, ez az oka a bajomnak, ezért mielőbb kérem, küldjön hashajtót, egy üveg magnéziumot, amiről azt mondják, hogy nagyon jól tesz, még arra kérem, mondja meg, mennyit kell beszélni belőle.” [1, 6]. A székrekedés a kinin mellékhatása, amellett, hogy ez a maláriával (profúz izzadás) is együtt jár, szemben a hastífusszal. Magyar utolsó gyógyszereszmáján (Cuio, Angola, 1864. november 20.) többek között a

Fontos kiemelni a sárgaláz jelentőségét, mely a malária mellett a másik fő lázzal járó halálok volt.<sup>5</sup> A megszerzhető védettség mellett a nyugat-afrikai partvidék őslakói örökölt védettséggel is rendelkeztek és rendelkeznek [3].

Az őslakos és a bevándorló (hódító) emberek örökölt és szerzett védettsége eltért. Az őslakosok a behurcolt európai „városi” betegségektől (himlő, tífusz, TBC) haltak meg nagy számban, az Európából érkező idegenek viszont védtelenek voltak a maláriával szemben. Bár a malária előfordult Európában is, azonban a 19. századra a jelentősége csökkent, leginkább Dél-Anglia mocsaras területeire (Kent, Essex) és a Németalföldre korlátozódott, bár a plasmodium (elsősorban a *P. vivax*) egészen Szibériáig eljutott.

A 19. század elején az afrikai földrész gyarmatosítása még csak lendületet vett, a szárazföld belsejébe behatolás gyakorlatilag a folyókon felhajózó, kisszámú felfedező-kereskedő expedícióra korlátozódott. Az európai résztvevők gyakran majd' mind áldozatul estek az expedíciók során (*Mungo Park*, 1805, Niger; *James Tuckey*, 1816, Kongó; *Richard Lander*, 1834, Niger; stb.). Elsősorban maláriában, sárgalázban és lázas-hasmenéses megbetegedésekben haltak meg [3, 4, 5, 7]. A helyzetet bonyolította, ha egy betegséggel szemben „megezzettnek” (*seasoned, salted*) vélt csapatokat mozgattak a gyarmatbirodalmon belül, például a karibi térségből, az ottani trópusi lázakban védettnek tekintett helyi (eredetileg Afrikából elhurcolt) katonaságot vezényeltek vissza brit érdekszférához tartozó afrikai szolgálati helyre.<sup>6</sup> A karibi térségben szerzett védettség Afrikába visszakerülve azonban nem működött. Próbálkozások történtek a volt rabszolgák visszatelepítésére (Sierra Leone, 1787, Freetown, 1792) is, ami járványtani szempontból hasonlóan kudarccal zajlott [4]. Ez a kiábrándító állapot a 19. század közepétől igen jelentősen átalakult. A partvidék maláriás halálázása a tizedére csökkent, és közelített az európai adatokhoz. Egy évtized alatt megnyílt a kontinens az európaiak előtt. *Az idegenek szá-*

következő tételek szerepeltek: „200 piócák, 1 vas-szulfát üveg, 1 magnézium-citrát üveg, 4 font lenolaj, 1/2 font édesmandula-olaj, két nyolcad kinin-szulfát, egy adag fehérmályva grammán” [6].

<sup>5</sup> A fekete (véres) hányásnak, sárga tífusznak, dzsungelláznak is nevezett járvány hullámokban jelentkezett, a túlélő populációban tartós védettség alakult ki. Amikor a járvány lecsengett, a vírus a dzsungelben élő majmokban húzódott meg. A védettséggel nem rendelkező új nemzedékek általában gyermekkorban enyhé lefolyással vagy tünetmentesen átvészelték a kórt. Ha a védettség a közösségen belül elérte a 80 százalékot, kialakult a *nyájjimmunitás*, mely gátolta az újabb járvány kiterjedését. Az immunitással nem rendelkező (nagyobb) csoportok, például az Európából érkező expedíciós csapatok azonban teljesen védtelenek voltak. Zárt közösségükben nem működhetett a nyájjimmunitás, és érkezés után 1-2 héten belül megjelent a sárgaláz. A járvány gyakran járt 50-70 százalékos halálázási aránnyal, különösen akkor, ha maláriával, dizentériával társult [4, 5, 6].

<sup>6</sup> Az elképzelés azon a megfigyelésen alapult, hogy az eredetileg Afrikából elhurcoltak jól bírták a halálos klímát a karibi gyarmatokon, például Jamaikán vagy Barbadoson.

mára a hiányzó öröklött vagy szerzett védettséget a kinin pótolta.

### A terápia

A malária terápiájában – a 19. századi európai szokásoknak megfelelően – az első az érvágás (Galenus, Hippokratész) volt, majd – tán Paracelsusig visszanyúlva – a higany (kalomel). A lázas delíriumban hólyaghúzókat (cantharidis) alkalmaztak és a sor végén a tonikok vagy erősítők voltak, melyeket a betegség lázas és még inkább lábadozó szakaszában adtak (pl. a perukéreg, vagy 1820-tól a kinin borral, vagy a pezsgő). A vérszegénység felé haladó maláriás betegeknek az érvágás (az összvolumen ötödét elsőre) vagy a higany(mérgezés) több szenvedést okozott és előbb vitte őket a sírba, mintha kezeletlenül maradtak volna – állapította meg az 1850-es években *Alexander Bryson* hajóorvos<sup>7</sup>. Több írásos emlék megörökíti, hogy a matróz ill. a katona menekült orvosa elől – ha bírt. Voltak persze *Brysonnál* elégedettebb orvosok is. *James Copeland* írta 1846-ban hogy „a lázak javarésztét befolyásoljuk és elkerüljük a rosszabb kimenetelt azzal, hogy megváltoztatjuk a láz mögött húzódoó betegséget”. *Sir James Johnson* (1777–1845) Indiában szolgáló hajóorvos szerint a lázra hasznos az érvágás, purgálás, borogatás, higany, hánytató, hólyaghúzó, tonikumok, stimulánsok, köztük a perukéreg, a bor és az ópium. *James Lind*, a „skorbut gyógyítója” a „váltóláz” kezelésére ajánlotta, hogy „...lázal fertőzött terepen másnaponta 2-3 evőkanál *Tinctura Sacra (Vinum Aloe)*, pár szem *Pilula Rufi (Pil. ex Aloe cum Mirrha)* kell purgáláshoz, és reggelenként evés előtt egy pohárka borban perukéreg főzet, vízben áztatott naracshéj, vagy a hatásosabb szeszes perukéreg kivonat. Ugyanezekkel a szerekkel nyirkos időben, vagy ha keletre fordul a szél, a láz visszatérését is megelőzhetjük.» Másutt is találunk utalást arra – és most csak az amerikai *Sapplington* (1844) nevét említem –, hogy a perukéreg képes megelőzni a láz visszatértét, azonban ezek a feljegyzések nem kerültek be a kánonba: Galenus „hangja” még erősebb volt [2, 3, 8].

### A kinin a terápiaiban

A perukéreg 1814-től, a kinin az 1830-as évektől (*Pelletier, Caventou* 1820) vált hivatalossá a flotta gyógyszerládájában (Article 9), azonban nem az első választandó szer és nem kötelező: a hajóorvos dönthetett az alkalmazásáról (*Regulations for Medical Officers, Regulation 22.* – 1825.). Az afrikai partra

lépő, majd visszatérő matrózok és tisztek 1 drachm (1,77 g) perukéregt vettek be, ezt az utasítást azonban lanyha szigorral tartották be. A szakma, a hajóorvosok egy része is kételkedett a kéreg hatásában. A tisztek nem szedték, a legénység undorodott a gyógyszer rossz ízétől, és igyekezett követni előljárói rossz példáját. A kinin „amorf” változatát<sup>8</sup> is használta a haditengerészet, kedvezőbb ára miatt. Az „amorf” kininből a megállapított kinin adag majdnem dupláját adták.

### A kételyről

A perukéreg undorító íze miatt szinte „bevehetetlen” volt, de elterjedésének még többet ártott a vád, mellyel megkérdőjelezték a hatékonyságát. A kételynek több oka volt. Egyrészt a helytelen adagolás (az alul- vagy túladagolás), a standardizálatlanság, a magas ár miatti gyakori hamisítás, a különböző kínafajták (pl. *C. succirubra* vs *C. calisaya*) közötti 3-5-szörös kinintartalom-ingadozás. Másrészt a túl későn elkezdett kininadagolás, mert *tonicumként* a lázroham után, vagy lázrohamban erősítésre és a felépülés elősegítésére, a recuperációra használták. Végül a túl korán, a lázatlanság megszűntével félbehagyott kininterápia nem (mindig) hozott sikert és ez sem erősítette a gyógyszerbe vetett bizalmat. A kinin-túladagolás okozta fokozódó mellékhatások (pl. tinnitus, látászavar) jeleztek a megfelelő adag elérését [3].

### Adattenger

A morbiditási és mortalitási adatok jelentős javulásához hozzájáruló igen fontos tényező volt a szakmai forrásokból (katona- és hajóorvosi jelentésekből) származó maláriával kapcsolatos adatgyűjtés és ezeknek az adatoknak a módszeres feldolgozása. Ezt a 19. század elején kibontakozó statisztika tudománya tette lehetővé.

Napoleon bukása – 1815 – után az angol szárazföldi csapatok és az admirális egészségügyi szolgálatát átszervezték és önállósították. A haditengerészeti és expedíciós csapatok korábbi trópusi hadjáratai bőséges és keserű orvosi tapasztalatot nyújtottak. A 17. század végi darieni expedíció 70 százaléka odaveszett, 1740–1742 között a Nyugat-Antillákon a tízezres expedíciós csapat 74 százaléka halt meg betegségben (harci cselekményben 6%), a hadjárat végére pedig a malária és a sárgaláz okozta halálozás már elérte a 90 százalékot. Az 1762-es havannai hadjáratban ugyan már 110 matrózra jutott egy hajóorvos, ami mindenképpen jobb helyzetet jelentett a korábbi állapotoknál, ennek dacára 53–83 százalék között volt a nem harcban meghaltak aránya [2].

<sup>7</sup> *Bryson* nyugat-afrikai állomáshelyen kezdte a szolgálatot, majd a régióban szolgáló flotta egészségi állapotát elemző munkálatokat folytatott.

<sup>8</sup> A kininszulfát kinyerése után maradt anyalúgból készítették ezt a kininszulfát-maradékot és társalkaloidokat tartalmazó elegyet.

A haditengerészet egészségügyi szolgálata a 19. század elejétől egyre szervezettebbé, központosítottabbá vált, valamint az ellenőrzés és a számonkérés módszere is javult. 1816-tól rendszeresítették a kötelező orvosi jelentést a csapatok egészségügyi állapotáról. 1835-től módszeres adatgyűjtés indult a terepen tartózkodó hajóorvosok jelentéseiből, bár a régebről fennmaradt (pl. 15–16. századi) hajónaplók, hadijelentések is értékes következtetéseket engedtek meg.

A malária megértéséhez (legalábbis a helyes kezeléshez) kiemelkedően hozzájárult a szárazföldi és tengeri erőknél bevezetett *jelentési kötelezettség*. A távoli, trópusi helyen szolgáló csapatok és a hajók legénysége – mint „vizsgálati populáció” – rengeteg értékelhető adatot nyújtott. A perukéreg használata, a sikeres kezelések, a kudarcok, a kikötői körülmények, a klíma stb. retrospektív vizsgálata kincset érő adatokat hozott a felszínre [2, 4, 5].

### *Új tudomány: a statisztika*

A Kelet-indiai Társaság égisze alatt Nagy-Britannia a 17. századtól fokozottan volt jelen Indiában: angol csapatok állomásoztak a szubkontinensen. Az 1814-től kötelező havi katona-egészségügyi jelentések hihetetlenül gazdag adatforrásként szolgáltak a trópusi betegségek megértéséhez. A *Malthus*<sup>9</sup> által támogatott népszámlálás 1801-es bevezetését követően az anyaországban is növekedett a kiértékelhető adatok halmaza, melyből kezdetben elsősorban a hagyatéki hivatalok és az életbiztosítók merítettek, de már 1825-ben megszületett a nyugat-afrikai mortalitással foglalkozó első tanulmány [2]. 1831-ben a *Royal Society* mellett megalakított *British Association for the Advancement of Science* égisze alatt statisztikai szekció szerveződött, melynek egyik elnöke maga *Malthus* volt. A harmincas évektől számos társadalmi és egészségügyi témájú tanulmány született már, mint például „A manchesteri munkások fizikai és lelki állapota»; „Az amputáció mortalitása»; „A láz statisztikája»; „A tüdőbaj és a szívbetegségek előfordulása»; „Az indiai állomáshelyről hazatérő tisztek mortalitása». Ezeket a *Journal of the Statistical Society of London (JSSL)* közölte 1838-tól. Ugyancsak 1831-ben, *A. M. Tullock* kapitány vizsátért Angliába indiai szolgálathelyéről, ahol a Kelet-indiai Társaság korruptségát kritizálva szerzett nevet magának, és barátságot kötött egy csillagász-matematikussal, akitől elsajátította a statisztikai elemzés tudományát. *Tullock* először a Nyugat-indiai szigeteken (az Antillákon) tartózkodó angol csapatok havi halálzási adatait rendezte táblázatba az állomáshelyek, azaz földrajzi elhelyezkedés szerint, húsz év adatait használva. Az elsősorban tiszteknek szánt lap, a *Colburn's*

*United Service Magazin* közölte munkáját 1835-ben. A cikket szerencsére *Earl Grey* hadügyminiszter is elővasta és azonnal felfogta a jelentőségét. Megbízta a szerzőt, hogy teljes szolgálati idejében folytassa a munkát, és más távoli tartományból származó adatokat is vizsgáljon. *Tullock* 1838-ban a *JSSL*-ben közölte az „*On Sickness and Mortality among Troops in the West Indies*” című munkáját, melyben 1817–1836 közötti adatokat elemzett. A vizsgálat szempontjai között szerepelt a földrajzi hely leírása, a tengerszint fölötti magasság, az uralkodó széljárás, a hőmérséklet, a páratartalom, az esők gyakorisága, a talaj, a földművelés, az épületek, az elérhető és fogyasztható élelmiszerek. A vizsgált populációt felbontotta európai eredetű és egyéb származású csoportokra (zsoldosok, helyi civilek stb.) Megállapította, hogy a „lakosság” (gyakorlatilag zömében Afrikából elhurcolt rabszolgák és leszármazottaik) és a közülük verbuvált katonák általában jobban viselték a lázas betegségeket, mint az idegenek (pl. az Európából frissen odavezényelt csapatok), de a lakóhelyéről elvezényelt nem európai katona eredeti védettsége is elveszik, vagy gyengül [2, 5, 9]. A kórházi kezeléseket kóroktani szempontok szerint válogatta, havi és éves időbontást választott. Megállapította, hogy az első évet túlélők, azaz a hozzászokásban, a *seasoning*ben reménykedők esélye a túlélésre semmivel sem javul 20 éves időtartam alatt, erre az időszakra átlagosan a 40 százalékos mortalitás jellemző. Vagyis a trópusi lázakkal szembeni immunitás kialakulása viszonylag csekély és nem nő az idő függvényében.

*Tullock* jelentését a parlament elé terjesztették, ami a megközelítés és értékelés komolyságát mutatja. Fontos megemlíteni, hogy az orvosi szakma kitörő lelkesedéssel fogadta *Tullock* publikációit és a *Lancet*ben is üdvözölték. A haditengerészet is készített tanulmányokat, először 1830–1836 közötti adatokat elemezte, aminek eredményeit 1837-ben közzétették. *Tullock* 1837 után összehasonlító analízist végzett a szárazföldi és a tengeri erők morbiditási adatai között, és izgalmas következtetéseket vont le: a szárazföldi csapatok között általában magasabb volt a halálozás, mint a tengerészetnél, vagyis a hajók biztonságosabbak.

A következő átfogó vizsgálatban 1820-tól kezdve az összes hajónapló és hajóorvosi jelentés elemzését elvégezték. Ezt a vizsgálatot 1846-ban az admirális (Physician of the Navy, majd Director General of the Medical Dept. of the Navy) utasítására felgyorsították, a láz okozta kegyetlen embervesztések miatt. *Alexander Bryson* hajóorvos végezte és irányította a munkát. *Bryson* mint hajóorvos szolgált 1831–1832-ben a nyugat-afrikai flottánál, így személyes élményekkel rendelkezett a problémáról. Négy hónapot kapott, hogy minden hajónaplót, orvosi jelentést átvizsgáljon 1820-ig visszamenőleg és 1846-ig bezárólag, ami több mint húszezres legénységi „populációs” adatbázist je-

<sup>9</sup> *Thomas Robert Malthus* (1766–1834) angol demográfus, az angol klasszikus közgazdaságtan fontos képviselője.

lentett. Az elemzés szempontjaiként *Bryson* a következőket vette figyelembe: a hajók igen részletes útvonalai, kikötőhelyek, a betegen megfigyelt klinikai jelek és tünetek. A kezelés, a megelőzés és ezek eredményei külön fejezetet kaptak. Részletek a jelentésből, hajónaplókra való hivatkozással:

„...a legénység és egy haditengerész is a bozótos parton rekedt a reggelig szakadó esőben. 4 vagy 5 nap múlva hatnál jelentkezett a váltóláz...” (*Maidstone*, 1826, São Tome.)

„...húszan dolgoztak, hogy csónakkal ellátmányt szerezzenek a partról. Boros kértet ittak mind, *Boulbee* hadnagy kivételével..., aki azután az egyetlen volt, aki belázasodott.” (*North Star*, 1826, Sierra Leone.)

„...a Gambia torkolatában gyakran megforduló csónakok legénysége boros kértet ivott, és ennek tulajdonítható, hogy védettek maradtak a lázzal szemben...” (*Etna*, 1834.) (10)

1847-ben jelent meg *Bryson* 250 oldalas jelentése, *Report on the Climate* címmel. A tanulmány végén levont következtetések a táblázatokból egyértelműen kiolvashatók: „...a cinchona kéreg és a kininszulfát kiemelkedően hatékony a láz kezelésében és megelőzésében, amennyiben helyes módon adják (... ezt) az eddigi szemlélet alábecsülte, de nem merül fel kétely a hatékonyságával szemben...” [10].

Néhány fontos szempont *Bryson* jelentéséből:

- A láz előfordulása lázfészkekhez, meghatározható földrajzi helyhez, tájhoz köthető, pl. folyótorkolat, mangrove-mocsarak, és függ az évszakoktól. A miazmás, maláriás kigőzölgés mérgezése okozza.
- A parttól legalább egy tengeri mérföldnyire horgonyzó hajó biztonságban van. (Az *Anopheles* szúnyog repülési távolsága a tenyészőhelytől 1,5-2 km (!), a sárgalázat terjesztő *Aedes aegypti* pedig néhány száz méter – a szerző).
- A kikötés, partraszállás írásos engedélyhez kötendő, és csak indokolt esetben megengedett. Vízvételre, tűzifa-, gyümölcs- és élelembeszerzésre, ha szükséges, rövid időre, 1-2 órára kössenek ki a csónakok. Ha megoldható, kerülendő a parton éjszakázás, amennyiben rákényszerülnek, sátorral kell védekezni a mérges gőzök ellen, vagy legalább ponyvával leborított csónakban ajánlott éjszakázni.

A jelentést követően jelentős változtatások következtek be a láz elleni védekezésben. Már korábban is kötelező volt a partraszállónak bevenni a borban (vagy rumban) elkevert porított perukérgyet vagy kinint, indulás előtt és visszatéréskor. Azonban az orvosi feljegyzések szerint a betegség négy-húsz nappal a parti érintkezés után jelentkezik. *Bryson* a naplójából kiolvasta, hogy a láz, a malária *lappangási ideje* lehet húsz nap is, de tízből kilenc esetben két héten belül van. (Ma már pontosabban tudjuk: *P. falciparum* – 12 nap, *P. ovale* – 17 nap, *P. malariae* – 18-40 nap, *P.*

*vivax* – 15 nap, de 6-12 hónap is lehet!) *Bryson* megállapította, hogy a kininadagolás célját meg kell változtatni: nem a lázkeltő miazma ellen erősítjük a szervezetet, hanem a partról való visszatérés után is 2-3 hétig a láz megelőzése a cél. *Bryson* szerint nem tudható, hogy a kinin gátolja-e a mérgező anyag (*germ* [sic!]) behatolását a szervezetbe, vagy kölcsönhatásba lép-e vele – két hétig tartó adagolása a partról visszatérőknek azonban meggátolja a betegség kitörését.

A *Bryson*-jelentés javaslatára 1847-től előírják a kötelező kininellátmányt a hadihajókon, mégpedig borban előre elkevert, alkoholban oldott amorf kininoldatot, egységüvegekben szállítva (4 szemer/1 uncia, cc. 260 mg/30 ml). Ezzel *standardizált* erősségű és a matrózok számára elfogadhatóbb (*compliance*) gyógyszerrel készítik föl a cirkálót. Kötelező a kinines bor fogyasztását partraszálláskor megkezdeni, és azt követően két hétig folytatni. Ez egyértelmű orvosi utasítás, „*guideline*”. A betegség kezelésekor pedig figyelembe vették a gyógyulást követő kétételes továbbszedést. A kinines bort tartalmazó ládát (*wine-chest*) könnyen kezelhetőre alakították, azonnal a partra szálló csónakba emelhető volt, mennyiségét szükség szerint módosíthatták. A kinines bor alkalmazása biztonságosabb: a papírba csomagolt kininpor könnyen elvész, bevétel közben elfűjja a szél, elázik a csomagolás.

A *compliance* a beteg jó együttműködését, a gyógyszer elfogadhatóságát (esetünkben: ízét), a gyógyszer szedését segítő és biztosító fogalmak halmaza (esetünkben: a könnyen adagolható kinines bor, szemben a viszonylag nagy adag perukérggyel vagy a kininporral). A gyógyszer kiszámítható hatásának alapja a megbízható, mindig egyforma erősség, a *standardizált* gyógyszer. Alapvető továbbá a helyes gyógyszeradagok ismerete, valamint a kellő ideig történő megfelelő adagolás.

A kinines bort tartalmazó egységládikóhoz használati utasítást is mellékeltek, megjelent tehát a *betegtájékoztató* (a PIL). Rendeletben követelték meg a hajóorvostól vagy felelős tisztától a nyomon követést, a kininszedés eredményének írásos rögzítését, a helyzet és a körülmények leírását. A visszajelzés a rendelkezés helyességét *validálta* [10, 11]. „*A Lagos folyón reggel-este kinines bort itattunk a legénységgel, melyet mind bevettek, kivéve két kadét és két matróz a bárkáról. A továbbiakban ez a négy ember súlyos lázat kapott. A 220 emberből csupán néhány könnyebb eset adódott emellett*” – írta *Heath* hajófelcser 1851-es jelentésében [11].

A kinin helyes adagolását is dokumentálták, elejét véve a hatástalan adagoknak és a túlادagolásnak (halás-, látáskiesés). *Pelletier* az 1820-as évek elején összehasonlító tanulmányt végeztetett a *kinin* és a *cinkonin* hatásának összehasonlítására. Angliában az első kipróbálást követően, 1823-ban *Eliotson* közölte, hogy 3 szemer helyett napi 3-4 alkalommal beadott 5 szemer (330 mg) kininszulfát a hatásos. *Thomson* hajóorvos 1845-ben publikálta, hogy napi egyszeri vagy

**I. táblázat**  
**A nyugat-afrikai brit csapatok mortalitása**  
**1859–1875 között**

Év	Halálest (ezer főre)
1859	666,00
1861	181,80
1862	n.a.
1863	n.a.
1864	n.a.
1865	66,67
1866	66,67
1867	133,33
1868	66,67
1869	0,00
1870	n.a.
1871	250
1872	0,00
1873	145,45
1875	111,11
Átlag a periódusban	151,45

kétszeri adag, 16-20 szem (1-1,26 g) kinin biztosan gyógyít és megelőz. *Baikie* megállapította, hogy a kinin hatóanyagának hozzáférhetősége elfogadhatóbbá teszi a gyógyszert, valamint pontosan adagolható, szemben a standardizálatlan, könnyen hamisított perukéreggel.

Mindennek eredményeként látványosan csökkent a váltólázban meghaltak száma és megközelítette a mediterrán éghajlaton előforduló halálzási adatokat (**I. táblázat**).

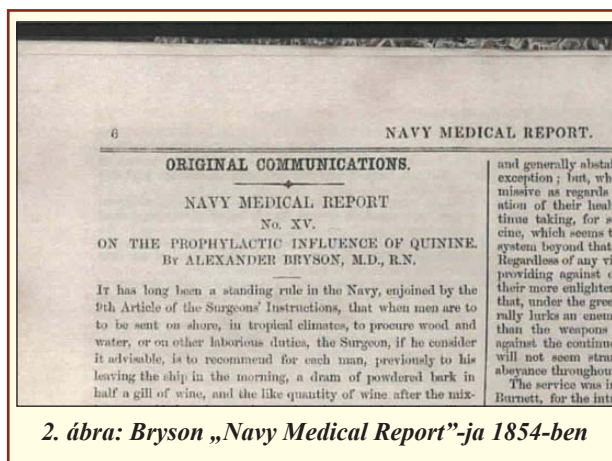
### **Nyomonkövetés (follow-up)**

Az 1847-es jelentés után született intézkedések sikerét és a szerzett tapasztalatokból levonható gyakorlati kérdéseket *Bryson* az 1854-es *Navy Medical Report*-ban értékelte. Ebben javasolta a kereskedelmi hajók ellátását is kinines borral, akár a skorbut ellen használt citrom rovására is, hiszen gyümölcs bőségesen beszerezhető a partvidéken. *Bryson*t felkérte az admirális, hogy írjon a tengerésztisztek számára tudományos kézikönyvet, amely *Medicine and Medical Statistics* címmel jelent meg (*J. Herschel* és *Ch. Darwin* tanulmányával együtt).

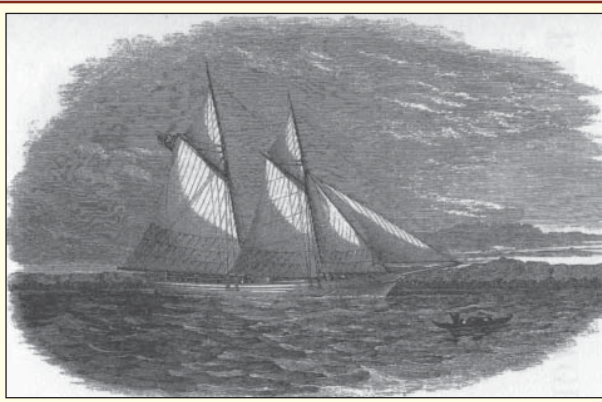
### **A bizonyítás – „klinikai vizsgálat a Niger folyón, 1854”**

1854-ben indult az újabb expedíció az Olaj, azaz a Niger folyón, ugyanis a hajózható folyókon tudtak a legkönnyebben a szárazföld belsejébe hatolni. A kereskedelem kiépítésére tett erőfeszítések egybeestek a misz-

ziós törekvésekkel. Ennek hívei úgy vélték, hogy a kereskedelmi kapcsolatok ápolása elősegíti a fehérek „kulturális” elfogadtatását, és megkönnyíti a „sötét kontinens” felemelkedését. Az emelkedett filantróp gondolatnak nemes képviselői éppúgy akadtak, mint cinikus kihasználói, akik az eszméket emlegetve saját hatalmukat építették [7]. *Bryson* utasításai alapján *W. B. Baikie* skót orvos kezelte a legénységet. A hajó kapitánya az expedíció kezdetén meghalt és *Baikie* mint rangidős átvette a parancsnokságot. Az afrikai folyami hajózásra tervezett, 30 méter hosszú, 260 tonnás, kis merülésű, 60 lóerős gőzgéppel hajtott vashajó, a *Pleiad* 500 km-t hajózott a Nigeren és annak keleti mellékágán, a Benin folyón. *Baikie* erélyes parancsára a legénység az út során végig, reggel-este szedte (itta) a kinines bort. Néhány lázas betegség előfordult ugyan, és átmenetileg skorbut is jelentkezett, halálest azonban nem történt [12]. *Baikie* tapasztalatait a „*Narrative of an Exploring Voyage*” c. könyvben és az „*On the Remittant Fever of the West African Coast*” című cikkben publikálta Edinburgban [12, 13]. Az utóbbi tanulmányban elemzi a különféle földrészekben előforduló, számtalan néven nevezett váltólázat vagy hullámzó lázat (*remittent, intermittent fevers*) és megállapítja, hogy azok egységesen a malária előfordulásai. Igyekszik elkülöníteni a sárgaláz és hastífusz megjelenéseitől [13]. Beszámol arról, hogy az expedíció tagjai a kinint reggel és este itták borral. Miután elhagyták a fertőzött területet, további két hétig szedték. Elemzi a malária kiegészítő terápiáját: kinin előtt hánytató, ópium adása segít (a kinin-perukéreg íze miatti, valamint a maláriás rohamot is bevezető roszszullét enyhítésére). Ezután a kinin okozta mellékhatások kezelését összegzi. Így obstipációra *Rhebarbara*, Seidlitz-por (*K-Na-tartarát*), *Cascarilla*, *Jalap* tartalmú pilula, trópusi malária delíriumos lázrohamában borogatás, a leborotvált fejen hólyaghúzó (pl. *Liquor Littae* – cantharidis), pezsgő itatása [13]. Fontos fejezet a malária hagyományos kezelésének értékelése. *Baikie* az érvágást haszontalannak, sőt károsnak találta. A kalomel adagolását elveti, kifejezetten ártalmasnak



**2. ábra: Bryson „Navy Medical Report”-ja 1854-ben**



3. ábra: A Pleiad korabeli ábrázolása

minősíti, ahogy *Bryson* is megállapította, hogy a kalomellel sok szenvedést, kint, higanymérgezést okoztak, és ettől haltak meg a matrózok [11, 13]. A kalomell 3-30 g toxikus adagokban adták (*Issekutz*: 0,2–0,5 g pro dosis, 0,2–1,0 g pro die !), és a mérgezési tünetekig fokozták, pl. nyálfolyás, szájfekély, haj-, foghullás.

*Baikie* leírja a malária szövődményeinek kezelését is. A splenomegalia az idült malária jellegzetes szövődménye, melyre vaskészítmények, kálium-jodid, vastartalmú jódtinktúra kitűnően bevált, továbbá ajánlja az *Inf. Calumbae* vagy *Inf. Quassiae* készítményt és kinin-citrát, valamint vaskészítmény narancshéjjal ízesített piluláit [13]. A dyspepsia esetén *Inf. Gentianae*, *Inf. Cuspariae* és  $\text{NaHCO}_3$ , vagy *Inf. Cascariillae*, *Inf. Calumbae* és szódabikarbóna szedését ajánlotta, a lábadozóknak pedig gyakori testmozgást, a szabadban tett sétát javasolt [13]. *Baikie* hangsúlyozza, hogy a cambridge-i lápvidektől a földközi-tengeri területeken át az indiai, kínai, afrikai partvidékekig előforduló (váltó)lázak különböző megnevezései a *malária helyi nevei*, azaz leegyszerűsíti a nevezéktant [13]. *Baikie* a cikk folytatásában a malária okait elemzi (azonban a miazmaelmélet kereteiben). Munkáját a sárgaláz elemzésével zárja.

Fontos még hangsúlyozni, hogy jelentősen javult a csapatok egészségügyi szolgálata is. A hasmenéses betegségek visszaszorultak a (háromrétegű) vízszűrők és korszerű vízforralók bevezetésével, rendszeresítésével. A forralt vizet utólag  $\text{KMnO}_4$ -al kezelték. A dizentéria kezelésére sikerrel használták a Dél-Amerikából származó *ipekakuánát* (emetin; 1817, *Pelletier*), valamint az ürülékkezelés is nagyot fejlődött. Lényegében az előljárókon múlott, hogy mindebből mennyi valósult meg [2, 4, 5].

Mint láthatjuk, a kinin befogadásával paradigma-váltás történt: a galenusi lázterápiát és betegségképet lecserélte a kininterápia és a kinin-profilaxis.

### Kitekintés

A megismerés folyamata, a váltóláz és a kininkezelés megértése beleilleszkedik a 19. század korszellemébe,



4. ábra: W. B. Baikie skót orvos

a természettudományos szemléletmód diadalmenetébe. Az adatok elemzésének módszertana a kor divatos gondolkodásának a hétköznapi megjelenése. A kinin történetében a tapasztalati úton nyert ismeret és az alkalmazott statisztikai módszertan ötvöződik. A brysoni–baikie-i javaslatok működőképessége – a téves miazmaelmélettel magyarázott maláriateória ellenére – a tapasztalati úton szerzett következtetések tényigazságát erősíti.

A 19-20. század fordulóján a kórokozók és a vektor felfedezésével (*Laveran*, *Golgi*, *Gassi*, *Ross*) eljutottak a racionális magyarázathoz, amely jól illeszkedett az elődök által kialakított gyakorlathoz. Ma a malignus, trópusi malária (*P. falciparum*) kezelését *Malarone* (proguanil és atovaquon) vagy *Riamet* (artemether és lumefantrin) orális adagolásával kezdik. Ha ez nem lehetséges a beteg állapota miatt, akkor intravénás kinin adása szükséges. Benignus (*P. vivax*, *P. ovale* vagy *P. Malariae*) esetben klorokvin a választandó szer, esetleg primakinnel kombinálva. Azonban mind a klorokvinnel, mind a kininnel szemben jelentettek rezisztens eseteket Dél-Kelet-Ázsiából [14].

### IRODALOM

1. Magyar László dél-afrikai utazásai, 1849–57. Szerk. *Hunfalvy J.* 1859. Panoráma, 1985. – 2. *Carlson, D.G.*: African Fever. Watson Publishing, 1984. – 3. *Kiss, Á.*: A rettegett Benini-öböl. I., II., III. *Gyógyszerészet*, 83, I.: 415-416, 421-425; II.: 471-475, III.: 551-556 (2009). – 4. *Curtin, P.D.*: Disease and Empire. Cambridge University Press, 1998. – 5. *Webb, J.L.A. Jr.*: Humanity's Burden. A Global History of Malaria. Cambridge University Press, 2009. – 6. *Sebestyén, É.*: Kaland és kutatás Afrikában. Magyar László életrajza. ELTE Eötvös Kiadó, 2008. – 7. *Jeal, T.*: Stanley. Faber and Faber, 2007. – 8. *Lindemann, M.*: Medicine and Society in

Early Modern Europe. Cambridge University Press, 1999. – 9. McNeil, J.R.: Ecology and War in the Greater Caribbean Mosquito Empires. Cambridge University Press, 2010. – 10. Bryson, A.: Report on the Climate and Principal Diseases of the African Station 1847. General Books LLC, 2009. – 11. Bryson, A.: Navy Medical Report. No. XV. On the Prophylactic Influence of Quinine, Medical Times and Gazette, London, 1854. – 12. Baikie, W.B.: Narrative of an Exploring Voyage up the Rivers Kwora and Binue in 1854. Elibron Classics, 2007. – 13. Baikie, W.B.: Treatise on Quinine. Article III. On Remittent Fever. Edinburgh Medical Journal, 1857. – 14. British National Formulary 59, 2010. – 15. Cholnoky, J.: A Föld és élete. Afrika. Franklin, 1930. – 16. Jarcho, S.: Quinine' Predecessor. The Hopkins University Press, 1993.

Kiss, Á.: ***Boat logbooks from West Africa and the malaria***

*By the mid 19<sup>th</sup> century enough evidence was accumulated in medical records for the good quinine practice and malaria prophylaxis. The British West African Squadron patrolled the malaria infested coasts hunting down slavers. It was there in the health reports – yet hidden – of the logbooks of the boats all the knowledge about the proper quinine use and the measures for the prevention of malaria.*

*By the mid 19<sup>th</sup> century statistical science was applied to study all aspect of life. Morbidity and mortality data of the*

*troops stationed in far ,mosquito' countries were analysed too. The Admiralty had a ,retrospective analysis' of the navy health reports. Alexander Bryson, a navy medical doctor with West African experience studied the health reports, mortality and morbidity data in boat logbooks from a period of 20 years of cc. 20 000 marines. Based on his conclusions instructions followed and the Royal Navy introduced usage of standardized strength quinine-wine as prophylactic on board and on land. After remarkable results merchant vessels followed the practice. (Lime was successfully used against scurvy for decades). Standards precaution measures were introduced to anchor boats in safe distances from the land and there were written instructions to prevent contracting fever when landing on the notorious shores of the „White Men's Grave” and elsewhere.*

*Within ten years the new practice brought a spectacular improvement in mortality. White men substituted with quinine the inherited or/and acquired immunity of the local population of W. Africa and they could travel and settle safe(er) inland. There was a clinical trial on River Niger led by Baikie. All earlier expeditions had grave losses of life, but Baikie brought all the crew home. He reported few intermittent or tropical fevers.*

*This all happened 50 years before the malaria parasite plasmodium and the mosquito vector Anopheles were discovered and a rational explanation of malaria was established.*

*A szerző címe: Kiss Árpád, Budapest, Vasvirág sor 68. – 1116  
e-mail: sawasawa.btpcmail.hu*