

## A mérges kigyók marásának ártalmatlanná tételéről.

Th. R. Fraser a »Royal of Society Edinburgh«-ban azon érdekes kísérleteinek eredményét ismertette, a melyeket 1889 óta az állatoknak különféle mérgek ellen való biztosítása (immunissá tétele) céljából végez. Vizsgálódásait különösen az indiai szemüveges kigyó (*Naja tripudians*), az amerikai csörgő kigyók (*Crotalus horridus*, *Cr. adamanteus* és *Cr. durissus*), az ausztráliai *Pseudechis porphyraceus* és *Diemenia superciliosa* mérgével végezte és végül három afrikai kigyóéval, mint a melyek különösen a Fokföldön elég közönségesek, úgymint *Vipera arietans*, *Aspidelaps lubricus* és *Sepedon haemachates*. Ezek közül, kiváló súlyt helyezett a szemüveges kigyó, a csörgő kigyók, a *Diemenia* és a *Sepedon* kigyók mérgének tanulmányozására.

Fraser első sorban biztos meggyőződést akart szerezni a vizsgált anyagok mérges voltáról és az egyes anyagok méregtartalmáról. A kigyók méregmirigyéből tiszta mérget szerezni semmiféle nehézséget nem okoz; elegendő megszárítani a nyálkás folyadékot és az ily módon keletkezett száraz méregből azután tetszés szerinti oldatot készíthetünk. Ha azonban az ember nem a tiszta méreggel kísérletezik, hanem olyannal, pl. mint a melyet az indiai orvosok tudnak előállítani, de a melyet kis óvatossággal bárki is előállíthat, t. i. a kigyóból egészben kivett és

megszáritott mirigyből, kísérleteink már kevésbbé megbízhatók. Igaz ugyan, hogy a mirigyek tartalmát vízben feloldhatjuk és ez oldatot elpárologatva, főalkatrészek vissza is maradnak, de nem tisztán magukban, hanem többé-kevésbbé ismeretlen, idegen anyagokkal, ismeretlen mennyiségben keveredve és így méregtartalmuk pontos meghatározása lehetetlen. Különben vannak esetek, mikor a méregtartalom meghatározására nincs is szükség, különösen pedig akkor, a mikor nem a mérgeket akarjuk egymással összehasonlítani, hanem csak az ugyanazon oldattal különböző módon kezelt részeket.

A minimális méregadagok hatását a fiziológusok rendes áldozatain, a tengeri malaczon, házi nyúlra, patkányra, macskára, továbbá a vízi siklón (*Tropidonotus natrix*) tanulmányozta.

A szemüveges kigyó teljesen tiszta mérgének hatására vonatkozó számadatok a következők:

Egy kilogrammnyi testsúlyra számítva halálosan hatott minimális méregadag

a tengeri malaczra . . . . . 0'00018 g.,  
a tengeri nyúlra . . . . . 0'000245 g.,  
a fehér patkányra . . . . . 0'00025 g.,  
a macskára . . . . . 0'005 g.,  
a macska-kölyökre (hathetes) 0'002 g.,  
a siklóra . . . . . 0'03 g.

E számadatokból kitűnik, hogy a szemüveges kigyó mérge az összes állati

és növényi mérgek közt a legerősebbek egyike.

Fraser, miután megállapította a halálos minimális adagokat, foglalkozni kezdett a mérgek hatástalanná tételével. A mérgek megszoktatásával és ellenmérgek alkalmazásával tett kísérleteket; minimális adagokat oltott az állatokba, a mely adagokat azután fokozatosan nagyobbította. Ez adagok eleinte természetesen kisebbek voltak a halálos minimális adagnál, péld. először  $\frac{1}{60}$ , majd  $\frac{1}{5}$ -e, illetőleg  $\frac{1}{2}$  egészen a halálos adagig, sőt még azon felül is. Különböző időközökben követte egymást az adagoknak fokozatos növelése, míg a halálos fokig jutott s végre még azt is túlhaladta. A halálos adagnak 4—5-ször való beoltása után nagyobbította a mérgek mennyiségét és így lassanként eljutott a kétszeres, háromszoros, négyszeres, sőt ötszörös adagmennyiséghez a nélkül, hogy a beoltott mérgek figyelemre méltó hatása volt volna az állatra, vagy hogy rajta bárminő kis kellemetlen érzés is volt volna észlelhető.

Téved, a ki azt hiszi, hogy e kísérletek könnyű szerrel voltak végezhetőek. A mérgek működésének kétféle hatását különböztethetni meg: a szervezeti bántalmakat, a melyek mindeddig az analízis körén kívül esnek és a látható bántalmakat, a melyeket pontosan sikerült lokalizálni. Az utóbbiak közül különösen felemlíthető: a tüdőnek, a vesének és más szerveknek az izgatást követő vértorlás okozta bántalmak, továbbá ama bőrbántalmak, a melyeket a mérgek bőr alá fecskendezése okoz. Ezekon kívül még a vérben is jelentékeny zavart észlelhetni. A szemüveges kigyó mérge, még a nem halálos adag esetén is, minden kétséget kizárólag előidézi az említett izgatás okozta bántalmakat. És ez a hatás annál szembetűnőbb, minél

nagyobb az adag, illetőleg a minimális halálos mennyiség s megáll ez a többi méregre is. Megjegyzendő azonban, hogy ha az ellenmérgek alkalmazása folyamán a lokális hatás veszít is intenzitásából, a tünetek csökkenése sohasem arányos a szervei zavarok csökkenésével, a lokális zavarok ugyanis még az olyan adagok alkalmazására is folyton jelenkeznek, a melyeknél a szervei zavarok már megszűnnek. Az előbbiekkel szemben az immunizálódás sokkal lassabban jelenkezik, mint az utóbbiaknál, vagyis az előbbiek mértéke nem lehet egyszerűs mind az utóbbiaké is. Más részről az ellenmérgek alkalmazása változatos hatással jár. Számon kívül hagyva az olyan eseteket, a melyekben a mérgekhez való szokás szembeötlő, vannak olyanok is, hogy a szervezet nem bír a mérgekhez hozzá szokni és így a halált okozó minimumon alól levő mérgek adagok folytonos alkalmazása nem immunizál, hanem halált idéz elő. Az esetek különösen nagyon gyakoriak a tengeri malacson és úgy látszik, hogy ez állatokba nagyon nehéz beoltani az immunizációt.

Az immunizációs kísérletek fényes eredménnyel jártak bizonyos állatokkal. Így pl. a tengeri nyulakba sikerült a minimális halálos adagnak 10-, 20-, 30-, sőt 50-szeresét is befecskendezni a nélkül, hogy számbavehető tünetek keletkeztek volna. Csak a hőmérséklet tekintetében feltűnő a változás: ugyanis a hőmérséklet a befecskendezést követő néhány órában, ha az adag a minimális halálos adagot meghaladta, emelkedik. A nem immunizált állatokon pedig a minimum alatt levő adagok ellenkezőleg a hőmérséklet csökkenését idézik elő, a melyet azután étvágyhiány is kísér és így igen könnyen magyarázható az állatnak azon súlyvesztése, a mely a befecskendezést követő 24—48 órában

rendszerint észlelhető. Az az állat, a melyben az immunizálás megfogamzott, súlyban gyarapodik, jól eszik és élénkebbnek, virgonczabbnak látszik. Az életerőnek e növekedése különösen szembeötlő a tengeri nyúlra, továbbá feltűnően volt megállapítható egy vén lovon, a mely mindaddig nagyon tunya és csendes volt. Különös, hogy a kártékony, sőt a kedvező hatás is elmarad oly állaton, a mely péld. egyszerre oly mennyiségű méregbefecskendezést kapott, a mely elégséges, hogy két óránál kevesebb idő alatt ötven hasonló súlyú állatot megöljön, vagy a mely állat 5—6 hónap alatt oly mennyiségű mérget kap egészben, a mely 370 olyan fajú és olyan súlyú állatot is megölne.

A tengeri nyulakon kívül Fraser szemüveges kigyó mérgevel még macskákat is immunizált bőr alá való fecskendezéssel és emésztéssel, továbbá egy lovat is.

Másik három kigyó mérgeinek a minimális adagai tengeri nyúlra a következők: a Diemenia kigyóéból 0.0015 g., a Sepedon 0.004 g., a csörgő kigyóéból 0.004 g.

E három kigyó mérge a lokális hatás tekintetében sokkal erősebb a szemüveges kigyó mérgénél. A csörgő kigyó mérge okozta halál jelentékeny lokális tünetekkel jár. A bőralatti szövetek ugyanis kiömlött vérrel és véres savóval vannak beszűrődve, az izmok véres péppé válnak és gyors bomlásnak indulnak. A Diemenia-fajok mérge hasonlóan hat, csak hogy nem olyan rohamosan, azonkívül nem halálos esetben is véres vizelést és a vér megalvását idézi elő.

Az immunizálás e kigyó mérge ellen is sikerül; a lokális bántalmak intenzitása csökken, mielőtt az immunizált állat a halált okozó adag háromszorosának elviselésére képes. Mellesleg meg

kell jegyezni, hogy e kigyók mérgevel az immunizálás nem haladt még annyira, mint a szemüveges kigyóéval, a melyben a halálos adag háromszorosán túl még nem kísérleteztek. Ellenben tisztán meg volt állapítható, hogy az olyan állat, a mely az említett három kigyó bármelyike mérgeinek minimális adagjával szemben immunis volt, immunis maradt egyúttal a másik két mérge halálos adagjával szemben is. Ugyanis Fraser beoltott csörgő kigyó mérgevel oly tengeri nyulakat, a melyek Diemenia méreggel szemben már immunizálva voltak és az állatoknak semmi bajok sem lett. Továbbá a többi méreggel szemben immunizált tengeri nyulakba, a másik három idegen mérge halálos adagját oltotta be és semmi hatást sem észlelt. Joggal állítható tehát, hogy a szóban forgó négy kigyómérge bármelyikével eszközölt immunitás a többi hárommal szemben bizonyos fokú immunitást eredményez. De ez csakis bizonyos fokú immunitás, mert az immunitás nem teljes, hanem a hatás csak kisebb fokú. A szemüveges kigyó mérgevel immunizált állat igen természetesen sokkal jobban fog ellenállani a szemüveges kigyó mérgeinek, mint a többi kigyó mérgeinek, habár bizonyos fokig azoknak is ellenáll.

Fraser tehát a mérgek megszoktatásával félreismerhetetlen immunitást idézett elő. Az immunitás tartamáról még most nehéz véleményt mondani. Mindazonáltal hozzávetőleg megállapítható még azon esetben is, a midőn az utolsó bevett adag nem igen nagy volt. Egy tengeri nyúl, pl. midőn utolsó alkalomkor a halálos adag kétszeresét kapta, ugyanazon adagot 20 nap egymás után elbirta minden kellemetlen hatás nélkül. A mi az immunizálódás mechanizmusát illeti, az még kevésbé ismeretes; annyi bizonyos, hogy az im-

munizált állat anyagában, különösen pedig vérében valamely chemiai változásnak kellett történnie, vagyis kellett olyan anyagnak képződnie, a mely a kísérletnek alá nem vetett állatban nincs meg és a mely a mérég hatásának ellenáll. Ha az ember kismennyiségű kigyómérget kever az immunis állat serumához, azonnal látható reactió áll be. Vajon e megvédő szert a mérég hatása alatt maga az élő szervezet hozza-e létre? Vajon van-e ebben magának a mérégnek is része? Vajon a kísérletezések alkalmával a mérégnek kártékonyan ható része kiküszöböltetett és legyőzött-e? És végül, vajon ismételt beoltások folytán a gyógyító anyag a vérben szaporodik-e? Mindezek olyan kérdések, a melyekre még ez ideig felelni nem tudunk.

Mikor Fraser-nek már olyan állatok állottak rendelkezésére, a melyek tetemes mértékben immunisok voltak, elhatározta, hogy azt is megvizsgálja, vajon ez állatok vérsavójában megvan-e az ellenmérég hatása és ekkor alkalmazta a vérsavóval (szerummal) való gyógyítást. Néhány kísérletből meggyőződött már, hogy a serum valóságos ellenmérég, még akkor is, ha gyengén immunizált állatokból való. Fraser azonban csakhamar abba hagyta a folyékony serummal való próbálgatásokat, serumport kezdett használni. A serumport beszárított szerumból kénsavval való kezeléssel állíthatni elő. Ilyen eljárással a serum oly szilárd anyaggá változik, a mely könnyen törhető, változatlanul eltartható és ellenméregszerű tulajdonságai megmaradnak. Fraser e szert rövidség okáért »antivenenum«-nak nevezte el. Az antivenenum bizonyára erősebb vagy gyengébb hatású a szerint, a mint erősebben vagy gyengébben immunizált állatból való, ép azért tudnunk kell, hogy milyen állat-

ból és miként készült? Fraser kísérleteire olyan antivenenumot használt, a melyet olyan három tengeri nyúl serumából állított elő, a melyek legutoljára a szemüveges kigyó mérégének harminczszoros halálos adagját kapták.

Ezzel az antivenenummal négy rendbeli kísérletet végzett, a melyek közül kettő még befejezetlen. E kísérletek a következők. 1. Az antivenenumot összekeverte a kigyó méréggel és ezzel végzett az egyes állatokon beoltásokat. 2. Majdnem egyszerre fecskendezett be külön-külön antivenenumot és kigyómérget, az egyiket az állat jobb, a másikat bal oldalán. 3. Az antivenenum befecskendezése megelőzte a mérég befecskendezését és 4. a mérget 30 perczel előbb fecskendezte be, mint az antivenenumot. Mai napig az 1. és a 4. módszerrel tett kísérletek a legkimerítőbbek, különben is ezek a legfontosabbak. Lássuk tehát részletesebben.

Az első kísérleti sorozatban a szemüveges kigyó mérégének minimális halálos adagát, valamint ennek kétszerezését és háromszorosát oltotta be, sőt a minimális adagot 0'000245 gr.-tól 0'000260 gr.-ig fokozta. A kísérletből kitűnt, hogy az antivenenum nagyon kis mennyisége elegendő arra, hogy ellenmérég hatása érvényesüljön. Igaz, hogy ez antivenenum mennyiségének abszolút értéke nem nagyfotosságú, mert hiszen az antivenenum szükségképen változó hatású, de mégis sajnálnunk kell, hogy Fraser nem is sejteti velünk a használt antivenenumnak fokát. Azt ugyan megmondja, hogy a minimális halálos adag, ha kissé fokozódik, mint a hogy fentebb említettük, nem okoz halált, ha ez adaghoz az illető állatnak kilogrammokban kifejezett súlyához képest 0'5, 0'25, 0'02, 0'01, 0'005, 0'004 cm<sup>3</sup> antivenenum járul, de az oldat fokát nem árulja el. Vajon oly mértékben

hígította-e az antivenenumot, hogy körülbelül: normális sűrűségű szérum keletkezett, vagy pedig sűrűbb oldatot készített? Annyi bizonyos, hogy e számokból semmi pontosat nem tudhatni meg és ha igaz is, hogy jelen esetben a föltétlen pontosság nem sokat határoz, még akkor is kívánatos lett volna, különösen az oldat fokára nézve pontosabb adatokat szolgáltatni. A hatás, úgy látszik,  $0,0025 \text{ cm}^3$ -nél van; ez az adag antivenenum nem zárta ki a halált.

A halálos adag minimumának kétszeresével tett kísérletekben a halál megakadályozására elég volt a  $0,75$ ,  $0,7$  vagy  $0,6 \text{ cm}^3$  antivenenum; ellenben  $0,5 \text{ cm}^3$  már nem volt elég. Háromszorosára (a mely rendszeren 2 óra olatt okoz halált)  $1,5$  vagy  $1 \text{ cm}^3$  antivenenum szükséges,  $0,8 \text{ cm}^3$  nem elégséges; négyszeres adag ellensúlyozására pedig  $2 \text{ cm}^3$  antivenenum veendő, az adagot mindig az állat súlyának kilogrammjára számítva.

A második kísérletben, a mely még befejezetlen, azt tapasztalta, hogy az állat testének egyik oldalába befecskendezett halálos adag minimumának kétszerese a test másik oldalán  $2,5$ — $3 \text{ cm}^3$ -nyi antivenenum beoltását kívánja (kilogrammonként), vagyis sokkal nagyobb mennyiséget, mint ha a kigyómérget és a gyógyító szert a beoltás előtt összekevertük volna.

A harmadik szintén még befejezetlen kísérlet eredményei azt tanusítják, hogy kilogrammonként  $4 \text{ cm}^3$ -nyi antivenenum szükséges a halálos adag minimumának ellensúlyozására, ha a mérget 50 percczel az ellenmérget beoltása után oltottuk be.

A kísérletek negyedik sorozata, t. i. az, a melyben az ellenmérget a kigyómérget beoltása után oltjuk be, igen érdekes, mert az ellenmérgettel való gyógyítás szempontjából ez a legfontosabb. A halált okozó minimális mérget

adag befecskendezése után a hatás ellensúlyozására az állat testsúlyának kilogrammjára  $1,5$ — $0,8 \text{ cm}^3$  antivenenum kell. Ebből az következik, hogy az antivenenummal való kezelés a mérgezés után is alkalmazható még pedig kielégítő eredménnyel, tehát az eljárás nem csupán óvó, hanem gyógyító is. Ha a mérget halálos adagjának kétszeresét oltottuk be, kilogrammonként  $5 \text{ cm}^3$ -t kell venni, mert 2 és  $3 \text{ cm}^3$  nem elegendő. A mérget és ellenmérget adagjai közt tehát nincsen arányosság.

E negyedik kísérleti sor eredményei még különösen azért is figyelemre méltók, mert a mérgezés tünetei már mutatkoztak, a mikor az ellenmérget befecskendezték. Mikor a kikerülhetetlen próbálgatások folyamán az ellenmérget mennyisége elégtelennek bizonyult is a halál megakadályozására, a halál bekövetkezését mégis mindig késleltette és Fraser azt hiszi, hogy a legtöbb esetben gyógyulás állott volna be, ha az első befecskendezés után fél vagy egy órával még egy második adag antivenenumot fecskendezett volna be. Ez irányban okvetetlenül szükséges még a kísérleteket folytatni, mert a gyakorlatban nem lehet a marás útján beoltott mérget ismeretlen mennyiségéhez az ellenmérget mennyiségét mérni; kezdetben nem mernek majd erős adag antivenenumot adni és jó lesz azt is megtudni, vajjon az ellenmérget lehet-e időközönként, részletenként befecskendezni.

A mondottakból kitünik, hogy a szoktatás útján immunissá tett állatok szérumának in vivo et in vitro ellenmérget tulajdonsága van és hogy a kigyómérget hatását különböző mennyiségben alkalmazva megakadályozza, még akkor is, ha az antivenenum befecskendezése a kigyómérget beoltása után bizonyos idő múlva történik csak. Ez határozott tény. Igen természetes azonban, hogy

még igen sok kérdés merülhet fel. Például, vajjon hatásosabb-e az antivenenum, ha oly állatok szerumából állítják elő, a melyeket huzamosabb időn át oltogattak kis adag nem halálos mennyiségű kigyóméreggel, vagy jobb lesz-e, ha a halálos adagok alkalmazásán túl mentünk? A teljesen még be nem fejezett kísérletek azt látszanak tanusítani, hogy az antivenenum hathatósága nagyobb ez utóbbi eljárás szerint. Gyakorlatilag, valamint tudományos szempontból is igen fontos, hogy a szemüveges kigyó mérgével immunizált állatok szerumából készült antivenenum ellenmérge hatású különféle más kigyók, nevezetesen a csörgő kigyó, a Sepedon és a Diemenia kigyó mérge ellen is. Ez annyival inkább érdekes, mert e két utolsó kigyó mérge igen szembeötlő lokális hatást okoz, sokkal nagyobb, mint a szemüveges kigyó mérge. Mindezek azonban újabb és behatóbb kísérleteket követelnek még, melyek tényleg folynak is.

A mérgek kérdése nemcsak biológiai szempontból érdekes, mint támadó fegyvernek tanulmányozása, nemcsak fiziológiailag nevezetes, hanem a therápia, a gyógyítás terén is rendkívül fontos. 20,000 ember pusztul el évenként kigyómarás következtében egyedül Indiában és most arról van szó, vajjon ez emberek megmenthetők-e az életnek.

Fraser természetesen első sorban is e szempontból tekintve foglalkozik e

kérdéssel és azon fáradozik, hogy emberre alkalmazható antivenenumot állítson elő, mely célra azon van, hogy egy lovat immunizáljon a szemüveges kigyó mérge ellen; ennek a lónak a szeruma fog azután szolgálni az embernek óvó, vagy gyógyító beoltására. Bátoríthatja és buzdíthatja őt nemes törekvésében az a nevezetes körülmény, hogy a mérges kigyók marása éppen nem okoz mindenkor nagyon gyors halált. Fayer és Wall szerint 100 közül 75 esetben a halál nem áll be előbb, mint 3—24 órai időben. Van tehát bizonyos idő, a melyben segítség nyújtható. Továbbá általában úgy látszik, hogy a marással beoltott mérge mennyisége nem igen haladja meg a minimális halálos adagot; talán, mert a kigyó nem rendelkezik jelentékenyebb mérge mennyiséggel, vagy talán, mert áldozata nagyságához méri a mérge adagját. Ha a halál nem következik be gyorsan, és ha az állatokon végzett kísérletek lehetővé teszik a marás után való hathatós segítségnyújtást, nincs tőle mit vonakodni, mert biztos kilátásunk lehet a biztos eredményre és beláthatjuk, hogy ilyen komoly kérdésben a habozásnak nincs helye. Fraser tehát kísérleteket fog tenni az emberen is. Szükséges-e mondanunk, hogy kísérleteinek sikeréhez már előre is megszerezte legőszintébb szerencsekívánatainkat?

(H. de Varigny cikke. Revue Scientifique. 1895, Nr. 2.)

Közli DR. VÁNGEL JENŐ.



# Creative Commons License Deed

Nevezd meg! - Így add tovább! 3.0 Unported (CC BY-SA 3.0)

Ez a [Legal Code \(Jogi változat, vagyis a teljes licenc\)](#) szövegének közérthető nyelven megfogalmazott kivonata.

[Figyelmeztetés](#)



## A következőket teheted a művel:

szabadon másolhatod, terjesztheted, bemutathatod és előadhatod a művet

származékos műveket (feldolgozásokat) hozhatsz létre

kereskedelmi célra is felhasználhatod a művet

## Az alábbi feltételekkel:



**Nevezd meg!** — A szerző vagy a jogosult által meghatározott módon fel kell tüntetned a műhöz kapcsolódó információkat (pl. a szerző nevét vagy álnévét, a Mű címét).



**Így add tovább!** — Ha megváltoztatod, átalakítod, feldolgozod ezt a művet, az így létrejött alkotást csak a jelenlegivel megegyező licenc alatt terjesztheted.

## Az alábbiak figyelembevételével:

**Engedélyezés** — A szerzői jogok tulajdonosának engedélyével bármelyik fenti feltételtől [eltérhetsz](#).

**Közkinccs** — Where the work or any of its elements is in the [public domain](#) under applicable law, that status is in no way affected by the license.

**Más jogok** — A következő jogokat a licenc semmiben nem befolyásolja:

- Your fair dealing or [fair use](#) rights, or other applicable copyright exceptions and limitations;
- A szerző [személyhez fűződő](#) jogai
- Más személyeknek a művet vagy a mű használatát érintő jogai, mint például a [személyiségi jogok](#) vagy az adatvédelmi jogok.

- **Jelzés** — Bármilyen felhasználás vagy terjesztés esetén egyértelműen jelezned kell mások felé ezen mű licencfeltételeit.