



P R I R U Č N I C I Z A L E K A R E

SVESKA 7

PROF. DR ČED. P. SIMIĆ

MALARIJA

MEDICINSKO IZDAVAČKO PREDUZEĆE
„MEDICINSKA KNJIGA”
BEOGRAD-ZAGREB 1948

Ilustrovano sa 39 slika i 5 tabli u boji

Drugo, prerađeno izdanje

Štampano u 3000 primeraka

„TIPOGRAFIJA“ GRAFIČKO NAKLADNI ZAVOD — ZAGREB

S A D R Ź A J

Uvod	11
Prva glava. — ISTRAŽIVANJA KOJA SU DOVELA DO OTKRIĆA UZROČNIKA MALARIJE I RASVETLJENJA NJEGOVOG RAZVIĆA U ČOVEKU I KOMARCU	15
O uzročniku malarije pre njegovog stvarnog otkrića	15
Doba mijazmi	17
O uzročniku malarije u doba Pastera	17
Otkriće uzročnika malarije	18
Uloga pojedinih naučnika u rasvetljavanju razvića malaričnih parazita u krvi čoveka	20
Mesto uzročnika malarije među sporozoama	22
Odnos malaričnih parazita prema kokcijama	22
Polni oblici kod haemosporidia	27
Pitanje prenosioca malarije	28
Sporogonično razviće kod plasmodida	28
O pitanju razvića parazita malarije izvan eritrocita	31
O drugom ciklusu šizogoničnog razvića kod malarije	33
Zašto medikamentozna sredstva ne mogu da spreče infekciju malarijom	38
Pravljenje i bojenje preparata krvi	39
Istraživanje oocista i sporozoita u komarcu	46
Druga glava. — IZUČAVANJE PARAZITA MALARIJE	48
Klasifikacija sporozoa	49
Razviće parazita malarije u krvi	50
Opis pojedinih vrsta malarije	51
Pitanje vrsta parazita, prouzrokovala malarije	60
Diferencovanje pojedinih vrsta plasmodija pregledom krvi	64
Promene u eritrocitima u kojima se razvija parazit malarije	69
Kultura parazita malarije	70
Razviće parazita malarije u komarcu	72
Treća glava. — KOMARCI	
Opšte karakteristike insekata	77
Morfološki opis komarca	80
Biologija komaraca	87
Klasifikacija komaraca	97
Određivanje evropskih vrsta anofelina	99
Anopheline Jugoslavije	100

Četvrta glava. — PATOLOGIJA MALARIJE	113
Tok malarične infekcije	114
Period inkubacije	114
Malarični napad	115
Tok oboljenja kod pojedinih vrsta malarije	117
Malarija i važnije promene u pojedinim organima i tkivima	124
Malarija i nervni sistem	134
Crnomokračna groznica	145
Malarija kod trudnica i dece	152
Hronična malarija	156
Malarična kaheksija	158
Imunitet kod malarije	158
Serološke reakcije kod malarije	163
Malarija i druge bolesti	167
Diferencijalna dijagnoza kod malarije	168
Bolesti koje se mogu zameniti malarijom	169
Komplikacije malarije koje se mogu zameniti s oboljenjima pojedinih organa druge etiologije	170
Peta glava. — EPIDEMIOLOGIJA MALARIJE	175
Važniji faktori u epidemiologiji malarije	175
Tipovi i tok malaričnih epidemija	178
Tip malarične epidemije umerenog pojasa	179
Tip malarične epidemije Makedonije	184
Najviši vrh tercijane u toku godine	189
Tip makedonske malarije	189
Pitanje recidiva kod tercijane	191
Pitanje recidiva kod tropike	194
Odnos između recidiva i novih oboljenja kod tercijane	194
Pitanje datuma inficiranja kod novih prolećnih oboljenja od tercijane	195
Pitanje produženih inkubacija kod tercijane	195
Početak inficiranja malarijom u toku godine	197
Tok tercijane u toku godine	198
Tok tropike u toku godine	201
O nastanku recidiva kod malarije	202
Uslovi za postanak endemične malarije	204
Ispitivanje malarije	206
Jačina malarične endemije u pojedinim krajevima Makedonije	212
Stanje slezine i njihov odnos po veličini u istim mestima iz godine u godinu	218
Stanje i odnos slezine po veličini kod istih osoba od jednog do drugog perioda u godini	220
Odnos spleničnog i parazitaranog indeksa u istim mestima iz godine u godinu	221
Šesta glava. — RAŠIRENOST MALARIJE PO POJEDINIM REPUBLICAMA JUGOSLAVIJE	232
Raširenost malarije u Makedoniji	236
Malarija u pojedinim mestima Srbije	244
Malarija u pojedinim mestima Kosmeta	247

Temperatura i vodeni talog u pojedinim krajevima Jugoslavije	251
Sedma glava. — BORBA PROTIV MALARIJE	256
Borba protiv komaraca	257
Borba protiv odraslih komaraca	259
Primena DDT u tečnosti	260
Pitanje toksičnosti DDT	263
Kako DDT deluje na komarce	263
Od čega zavisi uspeh u borbi protiv odraslih komaraca sa DDT	264
Borba protiv larvi komaraca	267
Primena larvicida u borbi protiv larvi komaraca	269
Lečenje i profilaksa malarije	276
Lečenje malarije	278
Način lečenja malarije	291
Nespecifično lečenje	297
Profilaksa malarije medikamentoznim sredstvima	299
Mehanička zaštita od uboda komaraca	309
Plan antimalarične akcije	311

SPISAK SLIKA

	Strana
Slika 1. — Razviće <i>E. schubergi</i>	25
" 2. — Razviće parazita malarije u čoveku i komarcu	37
" 3. — Pravljenje razmaza i debele kapi	40
" 4. — Izvlačenje želuca iz komarca	46
" 5. — Izvlačenje pljuvačnih žlezda kod komarca	47
" 6. — Razviće mikrogametocita i mikrogameta kod <i>P. vivax</i> -a	73
" 7. — Nastanak makrogameta, njegovo oplodjenje i nastanak ookineta kod <i>P. vivax</i> -a	74
" 8. — Sporogonično razviće parazita malarije na želucu komarca	75
" 9. — Morfološki izgled komarca	81
" 10. — Glava sa pojedinim organima kod komarca	82
" 11. — Antene kod komarca	82
" 12. — Presek rila komarca	83
" 13. — Glava ženke komarca sa pojedinim organima rila	83
" 14. — Maksimalne palpi kod komarca (mužjak)	83
" 15. — Krilo komarca	84
" 16. — Spoljašnji genitalni organi mužjaka komarca	85
" 17. — Unutrašnji organi komarca	86
" 18. — Pojedini stadiji u razviću komarca	90
" 19. — Izgled jaja kod pojedinih vrsta komaraca	91
" 20. — Izgled larve <i>Culex</i> -a	93
" 21. — Izgled larve <i>Anopheles</i> -a	94
" 22. — Položaj tela komarca za vreme mirovanja	98
" 23. — Glava larve <i>A. maculipennis</i> -a	101
" 24. — Legla <i>A. maculipennis</i> -a (u zapuštenom kanalu za drenažu)	102
" 25. — Glava larve <i>A. superpictus</i> -a	103
" 26. — Glave <i>A. superpictus</i> -a	108
" 27. — Legla <i>A. superpictus</i> -a po ivicama obala većih reka	109
" 28. — Legla <i>A. superpictus</i> -a u brdskim potocima	110
" 29. — Glava larve <i>A. bifurkatus</i> -a	111
" 30. — Glava larve <i>A. sinensis</i> -a	111
" 31. — Jetra kod akutnog toka malarije	130
" 32. — Kapilari mozga kod malarične kome	138
" 33. — Kapilari bubrega kod malarične kome	139
" 34. — Položaj deteta pri pipanju slezine	211
" 34a — Određivanje veličine slezine	212
" 35. — Zapašivanje močvara sa pariskim zelenilom	269
" 36. — Aparat za mešanje prašine i pariskog zelenila	269
" 37. — Larvicidna ribica: <i>Gambusia affinis</i>	275
" 38. — Predeo gluteusa za davanje injekcija kinina	286
" 39. — Nepokretni komarnik	310
Tabla I. — <i>P. malariae</i> ; razni oblici parazita	51
Tabla II. — <i>P. vivax</i> ; razni oblici parazita	55
Tabla III. — <i>P. falciparum</i> ; razni oblici parazita	59
Tabla IV. — <i>P. vivax</i> i <i>P. malariae</i> ; paraziti u razmazu i debeloj kapi	67
Tabla V. — <i>P. falciparum</i> ; paraziti u razmazu i debeloj kapi	69
Tabla VI. — Jaja pojedinih rasa <i>A. maculipennis</i> -a	105

MALARIJA

UVOD

Nema sumnje da je malarija najraširenija bolest na svetu. Na kontinentima s toplom klimom njom su zahvaćeni svi krajevi, izuzev oblasti čija nadmorska visina ne dozvoljava razviće komaraca. Po Wickliffe Rose-u malarija još uvek ugrožava oko 800 miliona ljudi. Od ove bolesti najviše strada Afrika i Azija; i preko dve trećine svih oboljenja od malarije otpada na ta dva kontinenta. Po R. Ross-u, samo u Indiji oboli svake godine od malarije preko 100 miliona ljudi, a umire od ove bolesti oko 1,300.000. Međutim, sve do kraja prošloga veka od malarije je mnogo stradala i Evropa. Po Willis-u (1657), u Engleskoj je tokom 17 veka bilo toliko mnogo malarije, da je cela zemlja naličila na veliku bolnicu. Još u prošlom veku u nekim krajevima Nemačke procenat malarije kretao se od 60—100%. U Švedskoj bilo je tokom 1855/56 u pojedinim mestima toliko malarije, kaže *Wistrand*, da je bilo lakše prebrojati zdrave negoli bolesne. U pomenutoj zemlji u to vreme ne samo da je bilo mnogo oboljenja od malarije, nego se ona manifestovala i malignim formama oboljenja. U Gröningenu od 28.000 stanovnika samo u toku 1826/27 umrlo je od malarije 2800 lica. Ništa bolje stanje u to doba nije bilo ni u drugim zemljama severne, zapadne i srednje Evrope.¹

Međutim, već početkom ovoga veka malarija počinje spontano da se povlači iz severozapadnih krajeva Evrope ka jugu. Na evropskom kontinentu ona se još i danas održava u jačoj endemiji na Pirinejskom, Apeninskom i Balkanskom Poluostrvu. U zemljama pomenutih poluostrva oboli od malarije svake godine najmanje 3—4 miliona ljudi. Samo u našoj državi oboli od ove bolesti, u jače malaričnim godinama, preko milion stanovnika.

Spontani pad malarije u državama severne i srednje Evrope, pripisuje se poboljšanom životnom standardu čoveka u tim krajevima, posle njihovog kulturnog i ekonomskog uzdizanja. Po *James-u*, malarije je u Engleskoj nestalo posle poboljšanja ekonomskih prilika u toj zemlji.

¹ Gornji podaci crpljeni su iz članka dr Hlaupeka.

Po većini pisaca, spontani pad malarije u državama Severne i Srednje Evrope, nastupio je kao posledica poboljšanja ekonomskog stanja i poboljšanja životnog standarda u tim zemljama. Po *Marchoux*-u, malarija je odraz ljudske bede i on kaže da se ta bolest pojavljuje pred civilizacijom. Po *Ziemann*-u, rđavi ekonomski uslovi smanjuju otpornost čoveka prema malariji, a s druge strane povećavaju anofelizam. Po *Boyd*-u, malarija je socijalni a ne zdravstveni problem. *Celli A.* piše da je malarija u prošlosti bila u direktnom odnosu sa kulturnim, političkim i socijalnim stanjima pojedinih zemalja; i navodeći za primer Južnu Italiju on kaže da je istorija te pokrajine istorija njene malarije. Pomenuti pisac iznosi da je malarija u Rimskoj Kampanji (ozloglašenoj zbog teške malarije) nailazila ciklički u vidu talasa, a svaki malarični talas imao je za posledicu ekonomski pad, napuštanje poljoprivrede, povrćaj bede i nemaštine. Naprotiv, s popuštanjem malarije, dolazilo je opet do kulturnog uzdizanja i ekonomskog procvata. Jedan od jačih malaričnih talasa pada na period od punskih ratova do konca republike; drugi na period od polovine 5 do kraja 7 veka; treći od početka 9 veka pa sve do 14; četvrti od 17 veka do konca 19. Tako je ta oblast (nekada ekonomski jaka i kulturno napredna) pred kraj prošloga veka bila pusta i neobrađena ledina, po kojoj su lutala stada sa pastirima, bledim i ispijenim od teške groznice. Dućo godina bila je malarija Južne Italije brana i moćan bedem protiv zavojevača sa severa. Za vreme seobe naroda desetkovala je germanska plemena, koje je privlačilo južno podneblje.

Na pitanje da li malarija prouzrokuje kulturni i ekonomski pad jednog naroda ili je pak ona samo posledica toga pada, mišljenja malariologa su podeljena. Od uticajnih malariologa, *Celli* je zastupao prvu tezu, a *Hackett* drugu. Po *Hackett*-u i još nekim malariologima, siromaštvo i neznanje su samo saveznici malarije, a nikako glavni faktor ekonomskih i kulturnih perturbacija jednog kraja. Istina, i oni priznaju da malarija ima veliko uticaja na ekonomski razvitak, ali joj odriču moć, da je to baš ona, koja iz temelja ruši ekonomsku strukturu nekog kraja. Po njima, porast malarije je samo sekundarna posledica ekonomskog pada, do kog je došlo iz drugih uzroka, kao što su okupacija, ratovi, revolucija, glad i slično. Po *Celli*-jevoj koncepciji, tih istih uzroka bilo je i u drugim zemljama Evrope, pa ipak nisu za sobom ostavili trajnu pustoš, kao što je to bio slučaj u Rimskoj Kampanji. Za kao i protiv i jedne i druge teze moglo bi se navesti bezbroj primera. Međutim, mi bismo se ovde pridružili mišljenju *Hloupeka*, da je kod malarije, kao i kod drugih socijalnih bolesti, odnos između socijalno-ekonomskog stanja i stanja malarije recipročan. Naime, sa porastom blagostanja opada malarija, kao i obrnuto. Svaka ekonomska depresija, čija je posledica pogoršanje socijalnog stanja i smanjenje životnog standarda, dovodi do ponovnog razbuktanja malarije. Istina, do koje granice može poboljšanje ekonomskog stanja i životnog standarda u jednoj malaričnoj zemlji da snizi mala-

riju, zavisi i od drugih faktora. Ne treba zaboraviti da pad malarije u Engleskoj i drugim zemljama Severne i Srednje Evrope, nije nastupio samo kao posledica promene ekonomske strukture u tim zemljama, odnosno poboljšanja životnog standarda stanovništva, već su tu i klima kao i anofelična fauna imali svoja udela. Međutim, u južno-evropskim zemljama, i pod pretpostavkom da ekonomsko stanje i životni standard dostignu isti stepen kao i u severo-evropskim državama, malarije ne bi spontano nestalo, s obzirom na klimatske uslove, odnosno na uslove razvića anofelizma. Dok klima, odnosno temperatura, u severo-evropskim državama ne dozvoljava razviće više od 2—3 generacije anofelisa u toku godine, u južno-evropskim zemljama broj generacija izležanih anofelisa iznosi 5—8. Prema tome, u severo-evropskim zemljama ne samo da se u toku godine izleže manji broj komaraca, nego je usto još i anofelična sezona znatno kraća, u poređenju sa južno-evropskim oblastima. Iz toga se može zaključiti da je u severo-evropskim državama malarična endemija bila labilna, čak i onih godina kada je od malarije u pojedinim mestima obolevalo i 80% stanovništva. Takvo je stanje i u pojedinim krajevima Srbije, na pr. u Mačvi. U toj pokrajini, pojedinih jače malaričnih godina, kao što je to na pr. bio slučaj 1942, malarični talas je zahvatio veći deo stanovništva, posle koga je ona i bez skoro ikakve intervencije naglo opala da se opet, naročito povoljnih godina, ponova razbuktala. To će se tako dešavati sve dok se jednog dana spontano ne ugasi.

Međutim, stvar stoji sasvim drukčije sa Makedonijom, Grčkom, Južnom Italijom i drugim zemljama u basenu Sredozemnog Mora. Tamo su zbog toplije klime uslovi za stabilnost malarične endemije znatno povoljniji u poređenju sa severo-evropskim zemljama. Ovde se, pored *A. maculipennis*-a (koji je u severo-evropskim zemljama, praktično uzevši, jedini prenosilac malarije) sreće takođe i *A. superpictus*, čija je uloga u prenošenju malarije u pojedinim godinama, naročito tropike, još veća nego li i *A. maculipennis*-a. Prema tome, ovde bi se malarija, prepuštena samoj sebi, održavala na velikoj visini i posle osetnog poboljšanja ekonomskog nivoa i životnog standarda. U tim zemljama malarija se neće spontano ugaziti. Međutim, to ne znači da se ona sistematskom borbom ne bi mogla svesti na granicu podnošljivosti. To se može postići sistematskim uništavanjem komaraca, obuhvatajući istovremeno i larve i odrasle insekte. Borba protiv komaraca zasniva se na odstranjivanju njihovih legala malim i velikim asanacijama terena. Međutim, tamo gde je to iz ma kojih razloga nemoguće izvesti, treba borbu uperiti direktno protiv komaraca. U asaniranim mestima, ili mestima gde su komarci direktnom borbom svedeni na minimum, malarija brzo regresira. Ali čim se drenažni kanali zapuste, a direktna borba protiv komaraca izostane, malarija se ubrzo vraća na pređašnji nivo. U pojedinim mestima Italije, gde su ranije bile izvršene temeljne asanacije terena i gde je malarija tako reći bila iščezla, ona je za vreme poslednjeg rata ponova buknila i zauzela

ogromne razmere, jer je održavanje drenažnih kanala tokom rata bilo obustavljeno. To je najbolji dokaz da se malarija u toj zemlji nije bila ugasila.

Međutim, iako je borba protiv malarije teška, spora i skupa, ne treba žaliti ni truda ni novaca, s obzirom da je ova bolest naš najveći društveni i državni neprijatelj.

Da bismo mogli uspešno da se borimo protiv ovog ljudskog zla, potrebno je da ga prethodno dobro upoznamo, ako želimo da naš trud i utrošeni novac bude krunisan uspehom. U tom cilju, i sa tom namerom pruža se ovaj kratki priručnik o malariji. Nadamo se da će u njemu studenti medicine i mladi lekari naći dovoljno podataka o svima važnijim pitanjima savremene malarijologije.

1. IV. 1948.

PISAC

Prva glava

ISTRAŽIVANJA KOJA SU DOVELA DO OTKRIĆA UZROČNIKA MALARIJE I RASVETLJENJA NJEGOVOG RAZVIĆA U ČOVEKU I KOMARCU

O uzročniku malarije pre njegovog stvarnog otkrića

O poreklu i postanku malaričnih parazita i njihovom prilagođavanju na organizam čoveka nema sigurnih podataka. Pretpostavlja se da oni vode poreklo od crevnih kokcidijsa, i da su u početku prenošeni sa čoveka na čoveka direktno, tj. bez prelaznog domaćina. Uključenje komaraca u njihovo ciklusno razviće nastupilo je tek docnije.

Mesnil (1899) dosta ubedljivo izlaže filogenetični odnos između hemosporidija (među koje spadaju i paraziti malarije) i crevnih kokcidijsa, dokazujući da one vode poreklo od ovih poslednjih. Istu tezu zastupaju *Reichenow* i *Nöller*.

Reichenow, izučavajući razviće jedne crevne kokcidijske poznate pod imenom *Schelackia boliveri*, dokazao je mogućnost prelaza pojedinih oblika tih protozoa iz creva u krvotok. Kod pomenute kokcidijske šizonti i mikrogametociti se razvijaju u epitelijalnim ćelijama creva guštera (*Acanthodactylus vulgaris* i *Psammodomus hispanicus*). Međutim, razviće makrogameta, njegovo oplodjenje, stvaranje oociste i najzad sporozoita, zbiva se u subepitelijalnom tkivu creva. Posle prskanja oociste, sporozoiti iz subepitelijalnog tkiva prelaze u krvotok, gde ulaze ili samo u eritrocite ili istovremeno i u eritrocite i leukocite, što zavisi od domaćina, odnosno vrste guštera. Prenosjenje ove kokcidijske od jednog na drugog guštera vrši se mehaničkim putem preko jedne hematofagne trombidide (*Liponyssus saurarum*), kojom se rado hrane ovi gmizavci. Zdrav gušter se zarazi kada zajedno s pomenutom trombididom pojede sporozoite, dospеле u njen digestivni

trakt posle sisanja krvi zaraženog guštera. Iz toga *Reichenow* zaključuje da su prve hemosporidije prenošene od jednog na drugog domaćina preko prelaznih domaćina, ali bez njihovog razvića u ovim posljednjim, itd.

O pojavi prvih malaričnih oboljenja kod čoveka ne postoje takođe sigurni i tačni podaci. Pretpostavlja se da su se prvi slučajevi malarije pojavili skoro istovremeno sa drugim infektivnim bolestima, i to u centralnom delu Azije, s obzirom da je u tome delu sveta došlo do prve društvene zajednice i socijalnog uređenja većih ljudskih skupina (Missiroli).

O pojavi malarije u basenu Sredozemnog Mora nema tačnih podataka. U Grčkoj se ova bolest pojavila u periodu između V i VI veka pre Hrista. Hipokrat je dobro poznao malariju, i on je jasno razlikuje od drugih groznica.

O malariji u Italiji postoje podaci iz 3 veka po Hristu. Na Palatinu (jedan od brežuljaka starog Rima) postojao je hram posvećen boginji groznice (febris Dea), a Cicero spominje tri takva hrama.

Malarija je nekada žestoko kosila i u Severnoj Americi. Dracke u svojoj knjizi »Bolesti u dolini Misisipa« od 1850 piše, kako je malarija u dolini Misisipija bila zahvatila i staro i mlado, i crnce i belce.

Ima podataka da je malarija, i na teritoriji naše sadašnje države postojala. Ludvig I krenuo je 1354 s velikom vojskom protiv Stefana Dušana, ali do bitke nije došlo, jer je Ludvigova vojska na Savi i Dunavu nastradala od »barskog vazduha«, pa se zbog toga morala vratiti natrag. Tom prilikom umro je i kraljev mlađi brat Herceg Stefan (Jireček: Istorija Srba). Da je ta bolest postojala u teškoj formi i u Dušanovoj državi, vidi se po tome, što je i on umro od groznice, odnosno malarije (Orbini). U Srbiji, piše Vuk Karadžić 1831, »ima gotovo malarija u svakoj kući«.

U drugoj polovini 18 veka, u Sremu i Slavoniji, malarija je bila tako teška da je pomor od te bolesti dostizao skoro razmere kuge.

Banat je krajem 18 stoljeća zbog malarije prozvan »nemačkim grobljem«, jer je u to vreme ona kosila nemačke koloniste.

Da je malarija postojala i u Bosni, može se zaključiti po tome što je od te bolesti umro i Radivoj, sin bosanskog kralja Ostoje.

U drugoj polovini XIX veka postoje i zvanični podaci da stanovništvo opada na teritoriji virovitičke županije i u hrvatskoj Posavini zbog teške malarije. U Čakovcu i Progerskom malarija je bila tako rasprostranjena, da je železničko osoblje na službi u tim mestima moralo biti zamenjivano posle nekoliko nedelja.

Malarija u Dalmaciji i na hrvatskim ostrvima bila je nadaleko poznata. U okolini Neretve bila je malarija toliko teška, da se o njoj pisalo: »Neretva od boga prokleta«. Na ostrvu Krku zbog teške malarije čitava sela su bila napuštena ili jako razređena (Miholjce, Sabljici, Strilčići, sv. Apolinor, Dugašnica, sv. Jakov iznad Ponikova itd.).

mala aria!

Doba mijazmi

Međutim, iako je bolest koju danas nazivamo malarijom bila poznata od najstarijih vremena, sve do pred kraj 19 veka naše epohe ništa se nije znalo ni o njenom prouzrokovaču, ni o njenom prenosiocu. Sve do pred kraj pomenutog veka oboljenje od malarije kod čoveka pripisivano je raznim mijazmama, odnosno trovanju organizma pokvarenim vazduhom usled isparavanja baruština. Otuda je ova bolest i dobila ime, jer talijanske reči »*mala-aria*«, bukvalno prevedene, označavaju rdav vazduh. Isto tako i francuski naziv »*paludisme*« ima isto značenje. Kako je tada tumačena etiologija malarije, osvrnućemo se samo na nekoliko pisaca. *Lancisi* (1717) pripisivao je oboljenje od malarije nekim mikroorganizmima, koji su lebdeli u vazduhu oko močvarnih predela. *Virey* pripisuje zakuženost vazduha u močvarnim krajevima infuzorijama. Za *Boudin*-a (1842), zakuženost vazduha nastajala je usled raspadanja mikroorganizama biljnog porekla, naročito iz nekih barskih graminea. *Mitschell*, *Mühry* i *Hammond*, pripisuju nastanak malarije sporama koje obiluju u močvarnim predelima. *Dutroulau* (1868), čuveni kliničar svoje epohe, u knjizi »*Bolesti Evropljana u tropskim krajevima*« zastupa tezu da je prouzrokovač malarije jedna specifična mijazma. Po njemu ta je mijazma produkt procesa, nastalog hidrobiološkim komponentama zemlje pod uticajem određenih meteoroloških faktora. Za stvaranje te specifične mijazme, kaže *Dutroulau*, potrebna su tri faktora: tle, vlaga i toplota. Za *Salisbury*-a, prouzrokovači malarije su neke male ćelije biljnog porekla, koje je on stalno nalazio u mokraći i znoju bolesnika. *Balestra* (1869) tvrdi da su prouzrokovači malarije neke alge, koje je on nalazio u vodi pontijskih močvara, itd.

O uzročniku malarije u doba Pastera

Kada su pred kraj 19 veka *Pasteur* i njegovi saradnici utvrdili da su bakterije uzročnici raznih infektivnih bolesti, odmah se pristupilo istraživanju odgovarajuće bakterije i kod malarije. *Lanci* i *Terigi* zaključuju da je prouzrokovač malarije jedna bakterija tamne boje, i oni njoj pripisuju onu naročitu boju pojedinih organa kod malaričara. *Klebs* i *Tomasi Crudeli* otkrivaju uzročnika malarije u vodi baruština. Razume se, nisu ga morali duго tražiti, jer su sve stajaće vode obilovale takvim mikroorganizmima. Iz vode izolovani »*Bacillus malariae*« rastao je na veštačkim hranilima (podlogama), a ubrizgan laboratorijskim životinjama izazivao je groznicu i sepsu. Šta više, *Cuboni* i *Marchiafava*, *Peroncito* i dr. nalaze tu bakteriju i u krvi bolesnika. Nažalost, pisci, koje smo napred pomenuli, pošli su pogrešnim putem od samog početka u pogledu istraživanja uzročnika malarije. Umesto

da uzročnika malarije traže u čoveku, istražuju ga u stajaćim vodama, za koje danas znamo da obiluju raznim mikroorganizmima, kako iz biljnog tako i iz životinjskog carstva. Prema tome, opisani »Bacillus malariae« nije bio ništa drugo do jedna od mnogobrojnih vrsta bakterija, za koje se tada skoro ništa nije znalo. Istina, još i posle nekoliko godina od otkrića pravog uzročnika malarije, izvesni naučnici i dalje ostaju uporni branioci »Bacillus malariae«.

Otkriće uzročnika malarije

Otkriće pravog uzročnika malarije usledilo je tek 1879, blagodareći istraživanjima Laveran-a, francuskog vojnog lekara sa službom u S. Africi. Do toga otkrića došlo je neočekivano, baš u vreme kada su gotovo svi tadašnji naučnici smatrali »Bacillus malariae« za uzročnika malarije. To je otkriće došlo neočekivano zato što pomenuti naučnik nije direktno istraživao parazit malarije, već poreklo pigmenta, čije je prisustvo u krvi, odnosno u leukocitima malaričara privlačilo pažnju tadašnjih naučnika.

Pigment kod malarije. — Pre nego što predemo na pitanje šta je Laveran video 1879 u krvi malaričara u Bonu i Konstantinu (S. Afrika), zadržaćemo se sa nekoliko reči na tome pigmentu čije je istraživanje i dovelo do otkrića malaričnog parazita. Mnogo ranije od otkrića uzročnika malarije bilo je primećeno da su svi organi lica umrlih od malarije imali začasitiju boju upoređenu s licima koja su umrla od drugih bolesti. *Meckel* je još 1847 utvrdio da je ta boja nastajala kao posledica nagomilavanja u organizmu jednog pigmenta, koga nije bilo teško naći i u krvi malaričara, u vidu zrnaca sakupljenih u većim ili manjim gomilicama. Ispitujući krv malaričara, *Virchow* (1848), utvrđuje, da se taj pigment može naći i u izvesnim ćelijama, koje se nisu mnogo razlikovale od belih krvnih zrnaca. *Frerichs* nalazi taj pigment u svim organima malaričara, pa čak i u moždanim krvnim sudovima. Ovaj pigment, poznat pod imenom melanina, odlikovao se po svome specijalnom sjaju; i među tadašnjim istraživačima nastala je debata oko njegovog stvaranja i njegovog porekla. Većina od njih saglasila se u tome, da se taj pigment stvara na račun crvenih krvnih zrnaca, odnosno hemoglobina tih ćelija. *Kelsch* (1875) utvrđuje i to da se leukociti sa melaninom vrlo često sreću i u perifernoj krvi malaričara, i da se na osnovu njihovog prisustva može postaviti dijagnoza malarije.

Pregledavajući svežu krv malaričara (direktnim mikroskopskim pregledom) u cilju istraživanja leukocita s melaninom, *Laveran* nalazi u krvi i neka telašca koja su svojim naročitim izgledom privukla njegovu pažnju. Bila su u pitanju izvesna specijalna telašca različitog oblika (okruglasta, valjkasta, polumesečasta itd.) u kojima su se

takođe nalazila zrnca pigmenta. Od toga momenta ona postaju centar njegove pažnje i posmatranja. On ih satima posmatra da bi utvrdio njihovo poreklo. Najzad dolazi do zaključka da su telašca koja stalno sreće u njihovoj krvi paraziti a ne obične ćelije. Njegovo ubedenje da se tu radi o parazitima a ne o krvnim ćelijama bilo je još više pojačano onoga dana (6. IX. 1879), kad je u Konstantinu, pregledavajući krv jednog bolesnika, video da su se iz nekih telašca izdvojile specijalne tvorevine nalik na bičiće, koji su svojim snažnim pokretima razgonili crvena krvna zrnca. Te iste oblike on sreće u krvi i drugih malaričara. Posle toga otkrića za *Leveran*-a više nije postojala nikakva sumnja da su telašca, koja je on stalno sretao u krvi malaričara, bila stvarni prouzrokovajući malarije.

Paraziti koje je *Leveran* sretao u svežoj krvi malaričara predstavljali su se različito. Jedni su imali oblik polumeseца i bez svake sumnje odnosili su se na gametocite tropike. *Leveran* je zatim često sretao i okruglasta telašca hijalinoг izgleda, čija je veličina odgovarala veličini leukocita. Ta telašca, kaže *Leveran*, razlikovala su se od leukocita svojim naročitim sjajem i sadržajem znatne količine pigmenta, koji je bio ili prikupljen u gomilicama ili bio razbacan po celoj protoplazmi. Pored ovih, *Leveran* nalazi i manja telašca, koja su pokatkad bila grupisana utroje ili učetvero. Ova manja telašca nastajala su, kaže *Leveran*, raspadanjem velikih telašca. Najzad, on opisuje i okruglasta telašca iz kojih su se takođe pokatkad izdvajali fini i jako pokretni bičići, (flagela) o kojima je već napred bilo reči.

Kad je *Leveran* 23. XI. 1880 pred skupom naučnika Medicinske akademije u Parizu saopštio svoja otkrića, ona nisu naišla na potpuno razumevanje. Opis malaričnog parazita, prikazan od *Leveran*-a, primljen je s nepoverenjem od većine prisutnih, s obzirom da to nije bila bakterija, već životinja. U inostranstvu njegova otkrića nailaze na opoziciju naročito od strane italijanskih naučnika, koji su bili uporni pobornici »*Bacillus malariae*«, opisanog od *Klebs-Tomasi Cru- deli*-a. Međutim, ni primedbe iz zemlje ni one iz inostranstva nisu mogle da pokolebaju *Leveran*-a u onom što je on jasno video i utvrdio. Naprotiv, svi oni koji su u njegovom prisustvu videli »amebu malarije«, kako ju je on u to vreme nazivao, stali su na njegovu stranu. Da bi ubedio i talijanske malarioloге u tačnost svojih otkrića, rešio se da ode u Rim. U krvi talijanskih malaričara on nalazi ona ista telašca, koja je video i kod bolesnika u Alžiru. Talijanski naučnici *Marchiafava* i *Celli*, iako su bili iznenađeni njihovim nalazom, zaključuju da se tu radi o degenerativnim oblicima izvesnih ćelija a ne o parazitima.

Uloga pojedinih naučnika u rasvetljavanju razvića malaričnih parazita u krvi čoveka

Međutim, da je *Laveran* bio u pravu dokazala su docnija istraživanja. Istina, ovome naučniku pripada čast da je prvi video parazite malarije i utvrdio da su to protozoe a ne bakterije, ali za opis njihovog razvića zasluga pripada drugim naučnicima, čije ćemo radove ovde u izvodu izneti. *Marchiafava* i *Celli* (1881), ispitujući krv malaričara obojenu metilenskim modrilom, videli su u pojedinim slučajevima da je ogroman broj crvenih krvnih zrnaca sadržavao izvesna mala telašca, koja su se bojila intenzivno plavo. Pomenuti autori konstatovali su i to da se pigment, o kome je već bilo reči, stvara u unutrašnjosti crvenih krvnih zrnaca na račun hemoglobina i to posle pojave napred pomenutih telašca. Iz njihovog opisa vidi se jasno da su se pomenuta telašca odnosila na mlade oblike parazita, koje *Marchiafava* i *Celli* još nisu poznavali. U jednom drugom radu iz iste godine, oni zaključuju da su pomenuta telašca, koja su se intenzivno bojila metilenskim modrilom, neka vrsta produkta lagane nekrobioze crvenih krvnih zrnaca. Tom prilikom oni su opširno i detaljno opisali pojedine oblike, koje su zauzimala pomenuta telašca u obojenim preparatima krvi. Među tim telašcima bili su opisani i oblici prstena. Pretpostavka da bi ti oblici mogli da budu parazit malarije, postaje za *Marchiafava* i *Celli*-a verovatnom tek od onog momenta, kada su počeli da ih ispituju i u svežoj krvi. Oni su u unutrašnjosti crvenih krvnih zrnaca pratili razviće protoplazmatičnih telašca, koja su pokazivala veoma žive ameboidne pokrete. U početku mala (oblika prstena), ona su postepeno rasla, a sa rastenjem u njima se je pojavljivao pigment na račun hemoglobina crvenog krvnog zrnca, koje je usled toga postajalo sve bleđe i bleđe. Najzad, oni su primetili i to da se ta ameboidna i pigmentirana telašca u momentu malaričnog napada dele na izvestan broj malih telašca. Na osnovu tih karakterata oni zaključuju da se tu radi o parazitima malarije. Ustvari, sve te oblike pokazao im je *Laveran* još 1881, ali su oni tada još bili čvrsti pobornici »*Bacillus malariae*«. Međutim, od otkrića malaričnog parazita od strane *Laveran*-a pa do potpunog rasvetljenja njegovog ciklusnog razvitka, prošlo je više godina i na izučavanju toga pitanja učestvovalo je više naučnika.

Golgi-u (1885 i 1886) pripada zasluga što je prvi tačno i do detalja opisao šizogonično razviće malaričnih parazita, najpre kod kvartane a zatim i kod tercijane. Pomenuti talijanski naučnik utvrdio je da se kod bolesnika od kvartane, odmah po malaričnom napadu, u eritrocitima nalaze isključivo prstenasti oblici parazita (*P. malariae*). Za vreme ona dva dana apireksije, tj. pauze između dva malarična napada, prstenasti oblici parazita preobražavaju se u nove oblike, koji se obično pri kraju drugog dana (od malaričnog napada) predstavljaju u vidu vrpce ili trake razapete od jednog do drugog

kraja crvenog /krvnog zrnca, koje nije ni povećano ni promenilo boju. Za vreme rašćenja parazita, koje traje ukupno 72 sata u njegovoj protoplazmi pojavljuju se zrnca čiji se broj povećava za sve vreme razvića parazita. Na kratko vreme pred malarični napad pigment se prikuplja u centar parazita, dok se njegova protoplazma odmah po deobi jedra na više jedarca priprema da se i ona podeli na toliki isti broj delova, obuhvatajući po jedno jedarce. Ceo taj proces zbiva se u crvenim krvnim zrcima, čija je gotovo cela unutrašnjost ispunjena parazitom. U momentu malaričnog napada crveno krvno zrnce prska, a mala protoplazmatična telašca, koja su nastala deobom ameboidnih oblika (šizonta), razilaze se, da bi uskoro zatim prodrli u nova crvena krvna zrnca. U novim crvenim krvnim zrcima ona rastu za vreme od 72 sata, s tim da se posle toga vremena, i ona podele na odgovarajući broj telašca, itd. *Golgi* još tada utvrđuje da se na osnovu pregleda krvi, odnosno izgleda parazita, može kazati ne samo to kada je jedno lice imalo malarični napad, nego i to kada će kod njega nastupiti sledeći napad. On je rasvetlio šizogonično razviće i kod terciijane (*P. vivax*). Kod ove vrste plazmodide rašćenje parazita prolazi kroz iste faze kao i kod kvartane, s tom razlikom što ne traje 72 časa, već 48. Prema tome, sazrevanje parazita kod ove poslednje vrste malarije nastupa za 24 časa brže u poređenju sa kvartanom. U vezi s tim i malarični napad kod terciijane, umesto pauze od 2 dana odnosno 48 sati, kao što je to slučaj kod kvartane, nastupa posle pauze od jednog dana, odnosno posle 24 sata.

Što se, pak, tiče tropike, njeno šizogonično razviće objašnjeno je nešto docnije, u upoređenju sa kvartanom i tercijanom. *Golgi*, koji je, kao što smo videli, objasnio šizogonično razviće kod kvartane i terciijane, izražava 1889 sumnju na postojanje i drugih vrsta groznica, prouzrokovanih zasebnim vrstama parazita. On je video mlade oblike parazita tropike, ali nije mogao da objasni njihovo dalje razviće. U razmazima periferne krvi lica obolelih od tropike *Golgi* nije mogao videti i deobne oblike parazita, koji se nalaze u kapilarama unutrašnjih organa. Za rasvetljavanje celokupnog šizogoničnog razvića i kod tropike najveće zasluge imaju *Celli-Marchiafava*, *Canalis*, *Marchiafava-Bignami*, *Marchiafava-Celli*, *Duggan* i *Marchaux*. Od svih tih radova naročito se ističe rad *Marchiafava-Celli* (1891), koji predstavlja još i danas najbolji opis šizogoničnog razvića tropike.

Iz ovoga što smo napred izneli vidi se kako je došlo do otkrića uzročnika malarije, kao i to, ko je uglavnom učestvovao u rasvetljavanju njegovog šizogoničnog razvića. Međutim, tada još niko nije umeo da objasni i nalaz parazita u obliku polumeseca, na koje je *Laveran* privukao pažnju još 1879. Isto tako, bili su zagonetka i bičasti oblici, za koje se znalo samo toliko da su postajali i iz parazita oblika polumeseca i iz parazita, koji su imali manje-više izgled loptice ili kuglice. U pogledu bičastih oblika neki su verovali da se tu radilo o parazitima u degeneraciji, dok su ih drugi, među kojima se nalazio i

Laveran, smatrali za poslednje stupnje razvića malaričnog parazita. *Mannaberg* je išao još dalje, tvrdeći da su to oblici parazita, koji treba da prođu kroz spoljnu sredinu pre nego što dospeju na novog domaćina. Iz toga se jasno vidi da se tada još ništa nije znalo i o sporogoničnom razviću malaričnih parazita. To je pitanje rasvetljeno tek docnije, posle nalaza sličnih oblika kod srodnih parazita. Ali, na to pitanje osvrnućemo se tek pošto utvrdimo mesto malaričnih parazita u pogledu klasifikacije i vidimo njihove najbliže srodnike, čije je izučavanje otvorilo put rasvetljenju njihovog sporogoničnog razvića.

Mesto uzročnika malarije među sporozoama

Uzročnika malarije *Laveran* stavlja u *protozoe* i smatra ga bliskim amebama. Docnije, u vezi nalaza bičastih oblika, daje mu naziv »*Oscillaria malariae*«, iako uzročnici malarije, izuzev tog karaktera (bičasti oblici), nisu imali nikakve druge srodnosti s algama iz familije *Oscillaria*. Istina, od toga naziva ubrzo odustaje i sam *Laveran*. *Marchiaffava* i *Celli* dali su malaričnim parazitima ime »*Plasmodium malariae*«, bez obzira na vrstu malaričnog obolenja, koje su oni izazivali. Ustvari, danas to ime označava samo parazita malarije koji izaziva malarično obolenje tipa kvartane.

Mečnikov, dovodeći u vezu deobu odraslih parazita (nađenih u kapilarima mozga) sa nalazom mladih oblika u eritrocitima periferne krvi, uvršćuje uzročnika malarije u *sporozoe*. Među sporozoama daje mu mes'o uz kokcidije i smatra ga bliskim sa *Klossia soror*, opisane od *A. Schneider-a*.

Kad je *Mečnikov* stavio uzročnika malarije među kokcidije, još se vrlo malo znalo o razviću tih sporozoa.

Kokcidije je prvi video *Vogel* (1845), a zbog njihovog specijalnog razvića *Leuckart* (1879) stvara i zasebnu klasu pod imenom *Sporozoa*.

Odnos malaričnih parazita prema kokcijama

A) O kokcijama pre 1892

Sve do 1892 o kokcijama se uglavnom znalo toliko, da su to jednoćelična bića životinjskog porekla, koja žive parazitski kod raznih domaćina. Pre pomenute godine pretpostavljalo se, da je njihovo razviće veoma prosto i jednostavno. Većina tadašnjih naučnika mislilo je da neki od tih parazita završavaju svoje razviće u spoljnoj sredini, tj. van organizma domaćina, dok se kod drugih celokupno razviće zbivalo u samoj ćeliji. Među one prve stavljena je *Eimeria stiedae*, poznata tada pod menom *Coccidium oviforme*. Razviće ove kokcidije tumačeno je ovako: sporozoit, pošto prodre u epitelijalnu ćeliju »creva« i žučnih kanala jetre zeca, preobražava se u jedno malo telašce, koje odmah otpočinje da raste. Pošto završi svoje rasteenje, napušta ćeliju i pada u žučni kanal u vidu ciste sa dvostrukim omotačem. Kad cista s izmetom domaćina

dospe u spoljni svet, njena se protoplazma skupi, pa se potom podeli u četiri telačeta, odnosno sporoblaste. Ove poslednje, pošto se izduže i postanu »spore«, daju po dva sporozoita. Ako ciste u kojima se nalaze spore dospeju sa hranom u digestivni trakt zdravog zeca, iz njih se oslobađaju sporozoiti, koji zatim odlaze u epitelijalne ćelije. Iz ovoga što smo izneli, vidi se da su tadašnji istraživači poznavali samo jedan deo razvića pomenute kokcidije, pa i to nepotpuno. Dakle, o šizogoničnom i sporogoničnom razviću kod ove kokcidije nema još ni pomena. Što se, pak, tiče onih drugih, tj. kokcidija za koje se mislilo da završavaju svoje celokupno razviće u ćelijama, delimično poznavanje njihovog razvića datira još od 1870. Te godine Eimer je pod imenom Gregarina falciformis opisao jednu sporozou nađenu u crevu miša. Tu sporozou, zajedno sa sporozoama koje su imale slično razviće, A. Schneider je prebacio u kokcidije i za njih stvorio rod Eimeria. Po tadašnjim istraživačima, te kokcidije su rasle u epitelijalnim ćelijama, ali ih nisu napuštale da bi se preobrazile u ciste, kao što je to bio slučaj kod kokcidije tipa Coccidium oviforme (Eimeria stiede) o kojoj je napred bilo reči. Po završetku rastanja u ćelijama, one su imale oblik »bačvica«, koje su se uskoro zatim rasprskavale na više delova, grupisanih među sobom u vidu kriški pomorandže ili mandarane. Najzad prskanjem ćelija domaćina, segmenti (»bačvice«) su se rastavljali, da ubrzo zatim prodru u susedne ćelije i u njima opet postanu oblici »bačvica«. U stvari, danas znamo da se tu nije radilo o nekim specijalnim vrstama kokcidija, već samo o jednom delu razvića kokcidija, i to o takozvanom šizogoničnom razviću, za koje se tada još nije znalo. Dakle, pre 1892 nije se znalo da postoji veza između parazita oblika »bačvica« i onih, od kojih su nastajale »ciste«.

B) O kokcijama posle 1892

Preokret u rasvetljenju razvića kokcidija nastaje tek od 1892. Te godine A. Pfeiffer, izučavajući jednu kokcidiju zeca (*E. perforans*), bio je iznenaden nalazom velikog broja parazita u epitelijalnim ćelijama creva u poređenju sa brojem unesenih sporozoita. Pomenuti pisac, pored oblika parazita od kojih su nastale »ciste«, nalazi i oblike u vidu »bačvice«, koje je kao što smo napred kazali, prvi video Eimer kod kokcidije miša. Na osnovu takvog nalaza A. Pfeiffer pretpostavlja, da bi mogla da postoji direktna veza između parazita oblika »bačvice« i onih u obliku »ciste«. On zaključuje da od oblika, od kojih nastaju ciste (sa dvostrukim zidom) mogu nastati i oblici »bačvica«, preko kojih se vrši zaražavanje susednih ćelija. Po pomenutom naučniku oblici »bačvica« odnose se na endogeno razviće, a »ciste« na eksogeno razviće jedne te iste vrste kokcidije. Međutim, iako je Pfeiffer-ova teza o postojanju endogenog i eksogenog razvića kod kokcidija bila tačna, ni on nije uspeo da objasni celokupno razviće kod ovih sporozoa, jer nije znao da postoje kod njih i polno diferencovane ćelije.

C) Polni oblici kod kokcidija

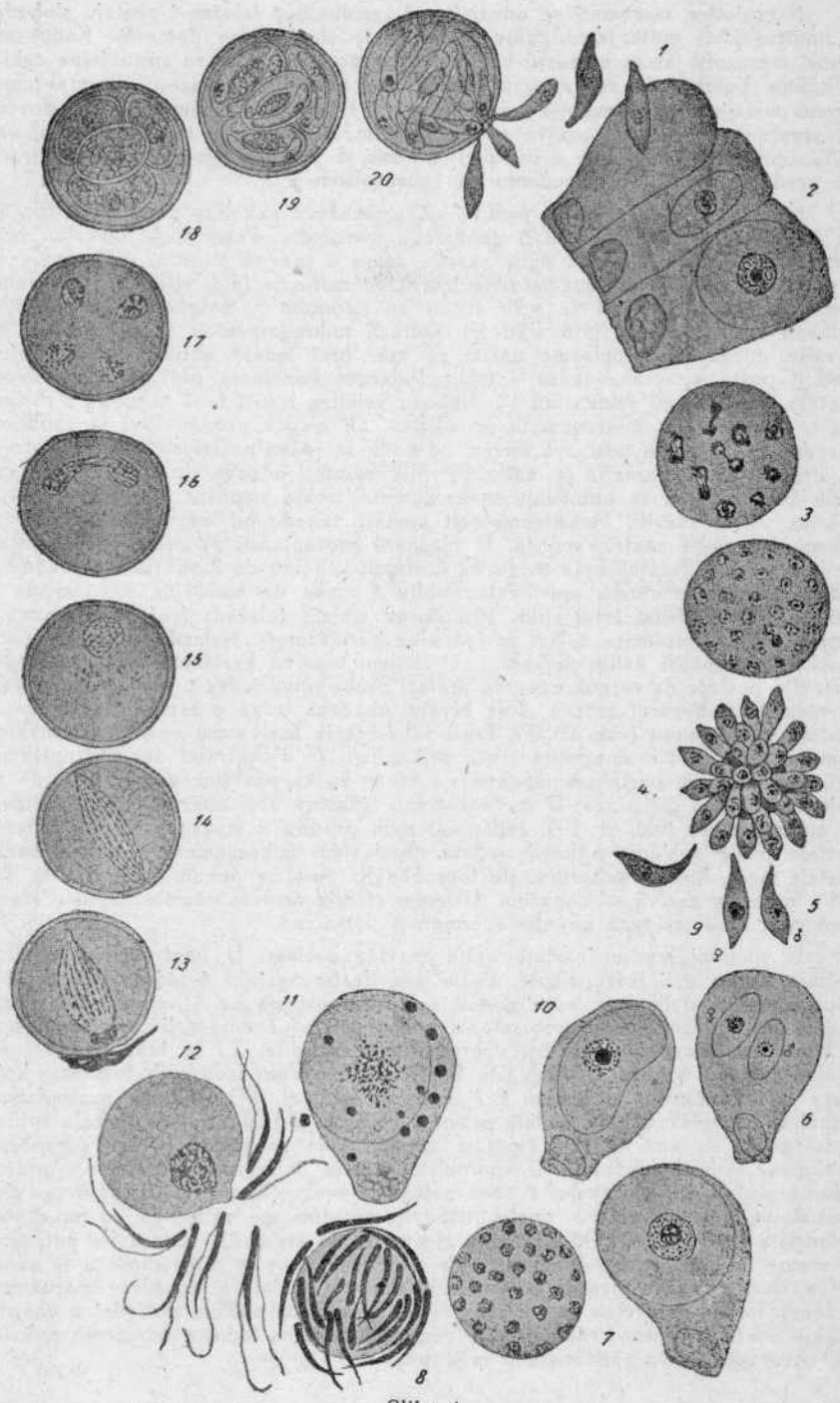
Polne oblike kod kokcidija prvi je video francuski naučnik Simon 1897. S druge strane, te iste godine Schaudinn i Siedlecki uspevaju da rasvetle celokupno razviće kod kokcidija. Izučavajući kokcidije zeca u laboratoriji Mečnikova, Simon dobija nalog od svoga učitelja da kod tih sporozoa ispita izvesne bičaste oblike, koje je on video još 1889 kod kokcidija daždevnjaka (salamandra). Naime, Mečnikov je tada video izvesna manja protoplazmatična telašca, čija je površina bila jako načičkana pokretnim bičastim tvorevinama. Kod kokcidija zeca (*Eimeria stiedae*) Simon je zapazio ne samo oblike iz kojih su nastajale ciste sa dvostrukim zidom, već je kod njih video i dva tipa deljenja parazita. Deobom jednih nastajali su veliki segmenti, koji su se slabo kretali posle raspadanja ćelje domaćina. Te deobne forme

parazita bile su po svom obliku analogne »bačvastim« oblicima, koje je Eimer još 1870 video kod kokcidije miša. Dakle, to su bili oblici parazita za koje danas znamo da su šizonti. Deobom drugih nastajali su mali veoma pokretni bičasti elementi, koji su se raspoređivali unaokolo ostatka nesegmentirane protoplazme. To su bili baš oni oblici koje je Mečnikov video 1889, ali ne uspevši da objasni njihovu ulogu. Za Simonda ovdje se radilo o muškim polnim ćelijama, koje niko dotle ne spominje kod protozoa. Šti se, pak, tiče »bačvastih« oblika, njih Simond smatra ženskim polnim ćelijama. Ustvari, Simond-ova otkrića bila su samo delimično tačna. Naime, on je otkrio postojanje muških polnih ćelija kod sporozoa, dok je ženske polne ćelije, odnosno makrogamete, zamenio sa šizontama (bačvasti oblici). Prema tome, Simond nije mogao da vidi i oplodjenje kod tih parazita. Ipak, njegova otkrića o postojanju polnih ćelija kod sporozoa imala su velike reperkusije na druge istraživače, naročito na R. Ross-a, koji je u to vreme radio na izučavanju ciklusnog razvića kod parazita malarije.

D) O razviću *Eimeria schubergi*

Da u razviću kokcidija postoje i ženske polne ćelije, prvi su dokazali Schaudinn i Siedlecki 1897, tj. one iste godine kad je Simond otkrio kod njih postojanje muških polnih ćelija, odnosno mikrogameta. Izučavajući jednu crevnu kokcidiju baštenske stonoge (*Lithobius forficatus*), ova dva naučnika ne samo da su kod nje videli muške i ženske polne ćelije, odnosno mikro- i makrogamete, već prisustvuju i njihovom oplodjenju. Prema tome, za objašnjenje celokupnog ciklusnog razvića kokcidija zasluga pripada ovoj dvojici nemačkih naučnika. *Eimeria schubergi*, koju su izučavali Schaudinn i Siedlecki, prenosi se od jedne na drugu stonogu preko oocista, izlučenih u izmetu inficiranih stonoga. Iz zrele oociste, dospele u crevo novog domaćina, izlaze sporozoiti, čija veličina varira između 15 i 20 mikrona u dužinu i 4 do 6 u širinu (vidi sliku 1^a). Odatle oni prodiru u epitelijalne ćelije creva, u kojima se zbiva dalje razviće. Odmah po dolasku u epitelijalnu ćeliju parazit se zaokrugluje i počinje naglo da raste (vidi sliku 1^b). U međuvremenu u njegovom jedru pojavljuje se i kariozom. Rastenje parazita završeno je posle 24 časa. Tada on ima okruglast oblik i može da meri do 20 mikrona u prečniku. Taj oblik parazita nije ništa drugo do zrelo šizont. Posle toga njegovo se jedro podeli na dvoje, a njihovim daljim deljenjem nastaje 30 do 40 jedara, koja brzo dolaze na površinu parazita, stvarajući zdignuća protoplazme. Ova zdignuća rastu u dužinu, apsorbujući postepeno skoro celu protoplazmu (v. sliku 1^c). Ona se najzad odvajaju, ostavljajući u centru mali deo protoplazme. Taj ostatak protoplazme poznat je pod imenom »rezidualnog telašca«. Njegovi oblici, nastali deljenjem jedra i protoplazme šizonta, nisu ništa drugo do merozoiti (vidi sliku 1^d). Ova jednoklearna telašca izduženog oblika mere približno 15 mikrona u dužinu i 5 u širinu. Ceo ovaj razvoj dešava se u epitelijalnim ćelijama, od kojih ostaje samo još opna. Po Reichenow-u, deljenje jedra kod *Eimeria schubergi*, kao i kod drugih vrsta kokcidija, počinje pre nego što šizont završi svoje rastenje, tj., po njemu, rastenje šizonta i deljenje jedra idu uporedo i istovremeno.

Slika 1. — Razviće *E. schubergi*: 1 ulazak sporozoita u epitelijalnu ćeliju creva stonoge, 1—4 razviće šizonta i postanak merozoita iz njega (4), merozoiti napadaju zdrave epitelijalne ćelije i u njima se razvijaju kao od 1—4, 5—8 razviće makrogametocita i nastanak mikrogameta iz njega, 9—11 razviće makrogametocita i nastanak makrogameta (12), 12 oplodjenje makrogameta, 13 pripremanje jedara makrogameta i mikrogameta za njihovo stapanje, 13 stvaranje oociste, 14—20 deoba protoplazme u okviru oociste i stvaranje sporoblasta, sporocista i sporozoita. (Po Schaudinn-u)



Slika 1.

Naposletku, merozoiti se odvajaju od rezidualnog telašca i postaju slobodni u unutrašnjosti epiteljalne ćelije, koja im je služila kao domaćin. Kada ona prsne, merozoiti izlaze u crevni kanal. Odatle prodiru u zdrave epitelijalne ćelije, u kojima počinju da se razvijaju na isti način kao i sporozoiti. Prema tome, šizont postaje i od sporozoitita i od merozoitita. Proces razmnožavanja, koji dovodi do stvaranja merozoitita, naziva se šizogonijom. Merozoit se razlikuje od sporozoitita utoliko što je kraći a deblji, i što mu je protoplazma više vakuolizirana na prednjem kraju, u poređenju sa sporozoitom.

Na napred opisani način parazit se razmnožava nekoliko dana (približno 5). Za to vreme dolazi do 4 ili 5 generacija merozoitita. Posle toga, izvestan broj merozoitita, umesto da se i dalje razvija samo u pravcu šizonta, diferencuje se u dva nova oblika: mikrogametocite i makrogametocite (vidi sliku 1⁶). Za vreme rastezanja, mikrogametocit je vrlo sličan sa šizantom i, potpuno odrastao, ima veličinu zrelog šizonta (vidi sliku 1⁷). Odrasli mikrogametocit je okruglast i na površini njegove protoplazme nalazi se veći broj jedara oblika zapete. Naposljetku, pošto se svako jedro s odgovarajućom količinom protoplazme izdvoji, nastaju mikrogameti (vidi sliku 1⁸). Njihova veličina iznosi 6—7 mikrona u dužinu i 1 u širinu. Oblik mikrogameta je izdužen, ali njegov prednji kraj je zaobljen, a zadnji zašiljen. On nosi dva bičića, od kojih se jedan nalazi na jednom a drugi na drugom kraju parazita (v. sliku 1⁸). Mikrogameti odgovaraju spermatozoidima viših bića i služe za oplodjenje makrogameta, pošto napuste epitelijalnu ćeliju u kojoj su se razvili. Makrogametocit postaje takode od merozoitita, s tom razlikom što raste znatno sporije. U njegovoj protoplazmi pojavljuje se izvestan broj specijalnih telašca koja mogu da dostignu veličinu do 2 mikrona u prečniku. Odrasli makrogametocit ima ovalan oblik i može da meri do 30 mikrona u dužinu i 10 u širinu (vidi sliku 1¹¹). Pored sjajnih telašca (rezervna hrana) u centru makrogametocita nalazi se jedro sa kariozomom. Najzad, makrogametocit se skupi i napušta ćeliju domaćina. U daljem razviću kariozom jedra makrogametocita počinje da se pokreće. On prelazi preko opne jedra u protoplazmu, gdje se raspada u bezbroj zrnaca, koja bivaju izbačena izvan parazita. Na taj način postaje makrogamet (vidi sl. 1¹¹). Posle izbacivanja kariozoma opna jedra makrogameta iščezava i hromatinska zrnca prikupljaju se u centralni deo protoplazme. Ali, odmah zatim postaju kompaktnija i kreću se ka površini, gde počinje da se pojavljuje jedno izdignuće. U međuvremenu izvestan broj mikrogameta približuje se makrogametu (vidi sl. 1¹²). Jedan od ovih prodiru u makrogamet i oplodjenje nastaje posle spajanja njihovih jedara. Spajanjem mikrogameta i makrogameta nastaje zigot, koji se uskoro posle toga obavija čvrstom opnom (vidi sl. 1¹³). Taj oblik parazita naziva se oocistom. U ovom stadiju razvića oocista napušta crevo stonoge i biva izlučena napolje s izmetom domaćina.

U spoljnoj sredini nastaje dalje razviće oociste. U unutrašnjosti oociste počinje da se deli jedro zigota. Posle dve deobe nastaju 4 jedra (vidi sl. 1¹⁷). Istovremeno s deljenjem jedra podeli se i protoplazma na 4 sporoblaste. Posle podele protoplazme na sporoblaste, u oocisti ostaje još samo mali deo protoplazme u kome se nalaze izvesna zrnca hromatinske prirode. To je tako zvano rezidualno telašce oociste. Sporoblaste imaju oblik ovalno izduženih telašca, koja mere do 12 mikrona u dužinu i 7 u širinu (vidi sl. 1¹⁷). Njihova protoplazma sadrži sjajna telašca, koja su bila prisutna i ranije. Od sporoblaste nastaju sporociste, pošto se one obaviju čvrstom opnom, koja se sastoji iz dva ispućena poklopca, spojena uzdužno. U sporocisti nastaje dalje razviće. Jedro i protoplazma podele se na dvoje, i tako najzad u svakoj sporocisti nastaju po dva sporozoitita. Posle izvršene deobe ostatak protoplazme prikuplja se u centar sporociste (vidi sl. 1¹⁹). Od nastanka zigota pa do stvaranja sporozoitita potrebno je vreme od dva do tri dana najmanje. Infekcija nove stonoge moguća je samo u tom slučaju, ako u njen digestivni trakt dospeju oociste koje sadrže sporozoite. U crevu novog domaćina sporocista prska i sporozoiti postaju slobodni u oocisti, odakle izlaze u crveni kanal pomoću pore položene na jednom od njenih polova. Taj otvor poznat je pod imenom mikropila.

Polni oblici kod haemosporidija

Iste godine (1897) kada je *Simond* otkrio postojanje mikrogameta kod kokcidija, a *Schaudinn* i *Siedlecki* objasnili njihovo celokupno razviće, dolazi do važnih otkrića u razviću sporozoa i s druge strane okeana. Američki naučnik *Mac Callum*, izučavajući jednu krvnu sporozou gavrana, nalazi u njenom razviću mikro- i makrogamete i prisustvuje njihovom oplodjenju. Ova krvna protozoa odnosila se na jednu hemoproteidu, koja se u eritrocitima sreće isključivo u obliku gametocita. U pojedinim gametocitima može se naći i po dva parazita, koja su tada položena simetrično i s jedne i s druge strane jedra. U tim parazitima, kao i u parazitima malarije nalaze se zrnca pigmenta različite veličine i položaja. U nekim od tih parazita zrnca pigmenta su mala i razbacana po njegovoj celoj protoplazmi. U drugim, pak, zrnca pigmenta su znatno veća i ima ih više na krajevima negoli u centralnom delu parazita. *Mac Callum*, posmatrajući te parazite u preparatima sveže krvi, prisustvuje stvaranju mikrogameta iz jednih i stvaranju makrogameta iz drugih. Mikrogameti, koji su se lako razlikovali svojim bičastim oblicima, nastajali su iz parazita s većim zrcima pigmenta. On je ubrzo primetio i to, da su se mikrogameti posle odvajanja od ostatka mikrogametocite kretali u pravcu parazita sa sitnim zrcima pigmenta. Ovi poslednji odnosili su se na makrogamete. On je video zatim i prodiranje mikrogameta u makrogamete, tj. prisustvovao je njihovom oplodjenju. Najzad, *Mac Callum* je video i to da su makrogameti po oplodjenju postajali pokretni, zauzevši pre toga oblik crvuljka. Ovaj poslednji oblik, koga pre njega pominju *Danilewski* (1889), *Kruse* (1890), *Pfeiffer* (1890), nije ništa drugo do zigot, kome je *Schaudinn* (zbog njegove pokretljivosti kod hemosporidija) dao naziv *ookinet*. *Mac Callum* je takođe prvi video stvaranje mikro- i makrogameta i njihovo oplodjenje kod *P. falciparum*-a (tropike).

Posle *Mac Callum*-ovih otkrića postavljalo se pitanje, gde se nastavlja dalje razviće ookineta. Ovaj naučnik je pretpostavljao da je to poslednji stupanj razvića parazita gavrana, i da on izlazi napolje, tj. izvan domaćina, pošto napusti krvotok i dospe u njegov digestivni trakt. On je, dakle, pretpostavljao da oplodjenje i stvaranje zigota, odnosno ookineta, kod ove hemoproteide nastaje u samom domaćinu, što je sasvim pogrešno, kako ćemo to doznati videti.

Analizirajući otkriće *Mac Callum*-a, neki od tadašnjih naučnika došli su do zaključka da nastavak mikro- i makrogameta i njihovo oplodjenje kod hemosporidija prethodi eksoženom razviću ovih sporozoa. Za te naučnike postavljalo se samo pitanje gde se obavlja to eksožno razviće: u zemlji, vodi ili nekom artropodu. *Laveran* je na više godina pre otkrića *Mac Callum*-a tvrdio, da bičasti oblici (mikrogameti) mogu nastati tek pošto krv malaričara ostane izvesno vreme izvan organizma, kao da je, kaže on, za njihovo stvaranje potrebno

izvesno rashlađenje ili koncentracija tečnosti u kojoj se nalaze oblici parazita iz kojih oni nastaju. Pomenuti naučnik je zaključio još tada, da bičasti oblici ne mogu odigrati svoju ulogu sve dok ne pređu na drugu sredinu. *Manson* je još 1894, (tj. na tri godine pre nego što se utvrdilo da su bičasti oblici ustvari mikrogameti), pretpostavljao da su oni poslednji stupanj razvića malaričnog parazita i da nastaju u komarcu, odakle posle njegove smrti dospevaju u vodu. Pomenuti naučnik verovao je da se čovek zarazi malarijom pijuci vodu u kojoj se nalaze ti oblici parazita.

Pitanje prenosioca malarije

Davno, pre otkrića parazita, sumnjalo se da komarac prenosi malariju. Po *Lancisi-u* ovo je verovanje postojalo pre više vekova. *Koch* spominje da su crnci u J. Africi označavali istim imenom »*Mbu*« i komarca i bolest. *Fortis* u svom putopisu »*Viaggio in Dalmazia*« iz 18 stoleća kaže, kako mu je jedan sveštenik u Metkoviću izrazio sumnju da komarci prenose malariju. (Zbornik radova o malariji od Trausmilleri). *King*, u povećem članku iz 1883 god., označava komarce kao prenosioc malarije, a od tada isto mišljenje zastupaju: *Manson*, *Laveran*, *Koch*, *Marchoux*, *Pfeiffer*, *Bignami*, *Mendini*, *Grassi* i dr.

Teza da komarci prenose malariju dobila je još više pristalica onog dana, kada su američki naučnici *Smith* i *Kilborne* (1893) dokazali da piroplazmu kod govečeta prenose krpelji. U vezi s tim otkrićem, mnogi su se naučnici pitali, zašto komarci ne bi mogli da imaju tu ulogu u prenošenju malarije kod čoveka. Da je ta teza bila ispravna, dokazano je tek 1898.

Sporogonično razviće kod plasmodida

Za rasvetljavanje i eksogenog razvića malaričnog parazita najveća zasluga pripada engleskom naučniku *Ronald Ross-u*. Na izučavanju malaričnog parazita ovaj naučnik radi još od 1895 god. u Secunderabadu (Indija). Njegova istraživanja bivaju naročito potstrekuta otkrićem *Simond-a*, *Schaudinn-a* i *Mac Callum-a*. Između bičastih oblika u razviću malaričnog parazita i bičastih oblika, koje je *Simond* otkrio kod kokcidija, a *Mac Callum* kod hemoproteusa gavrana, *Ross* vidi veliku srodnost. On ispituje komarce, hranjene krvlju malaričara, još od 1895. Njegovi prvi eksperimenti odnosili su se na komarce s pegama na krilima, u koje je on sumnjao da bi mogli biti prenosioci malarije kod čoveka. Ali tek što je bio došao do izvesnih rezultata, biva premešten na takvo mesto, gde mu je dalje izučavanje ovog problema bilo onemogućeno. U mestu sa novom službom, po save-

tima *Monson*-a, *Ross* počinje svoja istraživanja na jednoj plazmodidi ptica, koja je imala velike sličnosti s parazitima malarije. Radilo se tu o parazitu, koga su prvi otkrili *Grasi* i *Feletti*, a detaljno opisali *Danilewski*, *Celli*, *San Felice* i drugi. Ovaj parazit vrabaca i drugih ptica *Grassi* je nazvao *Haemamoeba relictum*, a *Labbé* »*Proteosoma relictum*«. Pomenuti parazit pretstavlja se u crvenim krvnim zrnima u vidu kuglice i rasteњem odbacuje u stranu jedro eritrocita. Kao i kod parazita malarije, tako i kod ovog mogu se na svežem preparatu krvi lako videti ameboidni pokreti. U protoplazmi parazita stvara se i pigment u vidu većih zrnaca. Kada parazit dostigne potpuno razviće, pigment se skupi u centar, a protoplazma se podeli na 8 do 20 segmentata, itd. Pored ovih oblika parazita koji rastu i koji se dele, postoje i drugi, analogni polumesečastim oblicima čovečje malarije. Prateći parazite u svežoj krvi, *Ross* je primetio da se neki od njih zaokrugljuju, a kada crveno krvno zrnce prsne, iz takvih se parazita izdvajaju novi oblici nalik na flagela ili bičiče, koji svojim živim pokretima razgone eritrocite. Baš zbog ove sličnosti zmeđu *Proteosoma relictum* i parazita malarije, *Ross* je po savetu *Monson*-a i izabrao ovu hemoproteidu ptica za svoje eksperimente. U ovom slučaju, *Ross* je nastavio svoja ranija istraživanja, s tom razlikom što je umesto parazita čovečje malarije i komaraca s pegama na krilima, vršio ogledе s ptičijom malarijom i komarcima iz potfamilije *Culicinae* (*Culex fatigans*).

A) Sporogonično razviće kod ptičje malarije

Kod komaraca, hranjenim na zaraženim pticama, *Ross* je pratio iz dana u dan šta se zbiva s parazitima unešenim u njihov želudac. Već posle kraćeg vremena u želucu sekciranih komaraca video je pomenuti naučnik nastajanje mikrogameta iz mikrogametocita. On je zatim pratio razviće »pigmentiranih ćelija«, (između mišićnih vlakana), ispod spoljašnjeg zida komarčevog stomaka. To su bili oni isti oblici, koje je *Ross* video još u Sekunderabadu kod komaraca (s pegama na krilima), hranjenih na bolesnicima od malarije. Već sutradan u tim ćelijama (oociste) *Ross* je nalazio gomilice od po 16—20 zrnaca pigmenta. Uskoro zatim u njima se jasno raspoznavala protoplazma, vakuole i granulacije sjajnog izgleda. Od trećeg dana mogao se primetiti znatan porast oocista, koje su već bile okružene tankom opnom. Sa rasteњem oocista, smanjivala se količina pigmenta, a preostala zrnca pigmenta grupisala su se oko jedne ili dve povećе svetle vakuole. Posle 72 sata od zaražavanja komarca, veličina oocista kretala se između 16—25 mikrona. U protoplazmi takvih oocista mogle su se, kaže *Ross*, već jasno razlikovati fine sjajne granulacije, koje su ličile na sitne kapljice ulja. U toku 4 dana (od zaražavanja komarca) količina pigmenta bila je još smanjena, i kad je oocista dostigla veličinu od 35 mikrona u prečniku, nije ga više bilo. Za to vreme granulacije sjajnog izgleda povećavale su se i po broju i po veličini. U tom periodu

razvića oociste su već pravile osetno izdignuće na spoljnoj strani komarčeva želuca. Pri kraju 5 dana oociste su imale oko 50 mikrona u prečniku i bile su okružene jačom opnom. Njihova protoplazma bila je još više ispunjena granulacijama sjajnog izgleda. Rastenje oocista bilo je završeno krajem 6 dana, i u tom momentu njihova veličina kretala se između 60—70 mikrona u prečniku. One su već jako strčale na spoljnoj strani želuca u vidu okruglastih loptica, držeći se za taj organ nežnom peteljkom. Stavljanjem oocista u vodu, one su prskale i iz njih je kuljalo bezbroj parazita srpastog oblika (sporozoiti). Ti oblici parazita, kaže *Ross*, nisu davali utisak da su pokretni.

Posle spontanog prskanja oocista na stomaku komarca, sporozoiti su padali u telesnu duplju insekta, odakle su potom odlazili u njegove pljuvačne žlezde. U pljuvačnim žlezdama komarca, hranjenih krvlju zaraženih ptica, *Ross* je nalazio sporozoite počevši od 8 dana posle njihovog zaražavanja. Od toga momenta oni su dakle bili sposobni da zaraze zdrave ptice. Pomoću komaraca, eksperimentalno inficiranih na bolesnim vrapcima, *Ross* je zarazio nove životinje, i na taj način jasno dokazao kako se bolest prenosi sa bolesne na zdravu životinju.

Ova interesantna otkrića objavio je *Manson* u Edinborgh-u jula meseca 1898 godine, pred tropskom sekcijom britanskog lekarskog društva. Radovi *Ronald* *Ross*-a o razvoju *Proteosoma relictum*-a u utrobi komarca, privukli su pažnju malariologa celog sveta, iako su se ta otkrića odnosila na parazite ptica. Međutim, iako *Ronald Ross* nije video sve oblike sporožoničnog razvića parazita ptičje malarije, njegova otkrića bila su od najvećeg značaja. Jedna nemačka misija na čelu sa *Koch*-om, *Pfeiffer*-om i *Kossel*-om, odlazi 1898 u Italiju i ubrzo potvrđuju otkrića engleskog naučnika.

B) Sporožonično razviće kod čovečje malarije

Sporožonično razviće parazita čovečje malarije, rasvetlili su italijanski naučnici, i to za tropiku i kvartanu *Grassi*, *Bastianelli* i *Bignami* (1898), a za tercijanu *Bastianelli* i *Bignami* (1899). Eksperimenti pomenutih naučnika obuhvatili su više vrsta komaraca, ali oni su ubrzo došli do zaključka, da se razviće parazita čovečje malarije zbiva isključivo kod komaraca iz potfam. *Anophelinae*. U želucu tih komaraca oni prate nastanak zigota, odnosno oökineta, a u mišićnom tkivu toga organa prate također njegovo dalje razviće u oocistu sa sporozoitima. Pomenuti naučnici su dokazali da je razviće oocista na želucu anofelina, zaraženih parazitima ljudske malarije, identično razviću oocista ptičje malarije kod kulicina. Sa komarcima zaraženim ljudskom malarijom *Grassi* i njegovi saradnici uspeali su da prenesu malariju na zdrava lica. Naprotiv, ta ista lica prethodno izložena ubodu kulicina, zaraženih ptičijim parazitima, nisu obolela od malarije. Najzad, pokušaji mnogih naučnika da parazitima ljudske malarije zaraze razne artropode, tj. i druge insekte izvan komaraca, nisu uspeali.

Prema tome, iz svega ovoga što smo dosad videli može se zaključiti da su komarci iz subfamilije Anophelinae jedini prenosioci malarije kod čoveka.

Da klima i vazduh nemaju direktnog uticaja za održavanje i širenje malarije u jednom mestu ili pokrajini dokaz su sledeći eksperimenti. Po uputstvima *Manson-a*, njegovi saradnici *Sambon* i *Law*, sa još nekoliko drugih lica, proveli su celo leto u najmalaričnijem mestu u okolini Rima. Danju su radili kao i meštani, a pri zalasku sunca povlačili se u stanove, zaštićene od komaraca mrežama na prozorima i vratima. Razume se, nijedno od ovih lica nije obolelo od malarije, dok su seljaci koji su živeli u njihovoj neposrednoj blizini, jako stradali od malarije. Drugi eksperiment je bio još očigledniji i ubedljiviji. Na traženje *Manson-a*, *Bignami* i *Bastianelli* poslali su mu u London komarce inficirane parazitima tercijane. Ovi komarci boli su između 29 VIII i 4 IX *Manson-ovog* sina i njegovog druga *Warren-a*, koji, razume se, nikad dotle nisu bolevali od malarije. Već 13 IX i *Mansonov* sin i njegov prijatelj dobili su tipične malarične napade, sa pozitivnim nalazom parazita u krvi.

O pitanju razvića parazita malarije izvan eritrocita

Radovima *R. Ross-a* s jedne i *Grassi-a* i njegovih saradnika s druge strane većina naučnika smatrala je da je celokupno razviće malaričnog parazita bilo rasvetljeno. Svi su bili saglasni u tome da se čovek zarazi malarijom kada u njegov organizam budu uneseni sporozoit ubodom komarca. Zatim se pretpostavljalo, da sporozoit direktno prodire u eritrocite i postaju polazna tačka šizogoničnog razmnožavanja. S druge strane, postojala je saglasnost i u tome da se sporogonično razviće malaričnog parazita zbiva isključivo u određenim vrstama komaraca, tj. anofelinama, koje se zaraze sisajući krv malaričara, u kojoj se nalaze gametociti oba pola. Recidivi su objašnjeni naglim razmnožavanjem onih parazita koji su izbegli dejstvu lekova, našavši se u eritrocitima unutrašnjih organa.

Međutim, takvim shvatanjima razvića malaričnog parazita ostalo je neobjašnjeno nekoliko važnih pitanja. Zaista, ako sporozoit po dolasku u organizam čoveka neposredno prodire u eritrocit, kako je to *Schaudinn* u svoje vreme dokazivao, onda se postavlja pitanje kako da se objasni činjenica, da pojedina lica obole od malarije tek posle nekoliko meseci, pa čak i godinu dana od infekcije preko komarca. Ovde mislimo na produžene inkubacije kod tercijane, na koje u pojedinim krajevima naše države otpada oko 70% od svih prolećnih oboljenja, prouzrokovanih ovom vrstom malarije. Ovde se s pravom može postaviti pitanje: gde se za to vreme nalazio parazit i u kome obliku? S druge strane, primećeno je i to da kod lica zaraženih preko sporozoit, krv nije infekciozna za druga lica najmanje za vreme od 4—8

dana. To je tako zvana »negativna faza«, o kojoj govore *Boyd i Stratman-Thomas, Kikuth, Ciuca, Warren, Coggeshall* i dr. Nasuprot tome, krv lica inokulisanih direktno krvlju bolesnika, infekciozna je za zdrava lica i za vreme inkubacionog perioda. Istina, i kod lica zaraženih preko sporozoitne infekcije se može preneti na druga lica još od prvog dana, ako im se umesto periferne krvi inokuliše emulzija unutrašnjih organa. Najzad, kod lica zaraženih malarijom preko sporozoitne, inkubacioni period ne može se skratiti ni povećanjem količine sporozoitne, protivno od onoga što vidimo, inokulišući im direktno krv malaričara itd.

Drugo važno pitanje, koje je ostalo neobjašnjeno napred pomenutim shvatanjem razvića malaričnog parazita, odnosilo se na neuspeh medikamentoznih sredstava u sprečavanju malaričnih infekcija, izazvanih preko komarca, odnosno sporozoitne. Naime, kod lica zaraženih malarijom preko komaraca nismo u stanju da presečemo tok razvića malaričnog parazita ni posle davanja lekova od samog momenta inficiranja, pa čak i nekoliko dana pre toga. Prema tome, davanjem anti-malarika u profilaktične svrhe ne može se sprečiti infekcija malarijom. Naprotiv, tim istim lekovima mi smo u stanju da brzo uništimo sve oblike parazita koji se sreću u perifernoj krvi, i na taj način da prekinemo tok malaričnog oboljenja, bez obzira na vrstu malarije. Iz ovoga što smo izneli, moglo bi se postaviti pitanje, zašto ta ista sredstva nisu u stanju i da spreče malaričnu infekciju, ako bi sporozoitni (kako je to tvrdio *Schaudinn*) neposredno prodirali u eritrocite i u njima postajali šizonti. Zaista, ako bi ta teza, koju niko do sada nije mogao potvrditi, bila tačna, zašto onda kinin ili atebrin nisu u stanju da unište te parazite u samom početku njihovog razvića, i na taj način da još u inkubacionom periodu preseku tok infekcije?

U vezi napred iznetih činjenica, *Schaudinn*-ova teza o početnom razviću malaričnog parazita u eritrocitu direktno od sporozoitne dovedena je u pitanje, jer ni *Yorke*, ni mnogi drugi istraživači, nisu uspeeli to da potvrde. Da sporozoitni ne prodiru neposredno u eritrocite, pomišljali su i *Grassi* i *Golgi*. U svojim zapažanjima o malaričnim infekcijama *Grassi* izražava sumnju o neposrednom prodiranju sporozoitne u crvena krvna zrnca. On je pretpostavljao postojanje jedne generacije parazita sa specijalnim razvićem. Na osnovu posmatranja lica inficiranim tropikom, *Golgi* je pretpostavljao da malarični paraziti, fagocitirani od strane makrofağa (gde su zaštićeni od dejstva lekova) ne samo da u njima prežive, već mogu, po raspadanju ćelije-domaćina da postanu polazna tačka za njihovo dalje razmnožavanje. *Missiroli* takođe nije verovao da razviće malaričnog parazita u čoveku otpočinje prodiranjem sporozoitne neposredno u crveno krvno zrnce.

Na osnovu svojih zapažanja kao i zapažanja *Yorke*-a i *Shute*-a od 1931 *James* dolazi do zaključka da jedan deo sporozoitne, inokulisanih od komarca, umesto prodiranja u eritrocite, prodiru najpre u ćelije vezivnog tkiva ili endotelijalne ćelije, gde bivaju zaklonjeni od dej-

stva leka. Tu počinju svoje razviće tek pošto postanu slobodni posle raspadanja ćelije domaćina. Na taj način pomenuti autor je objašnjavao produžene inkubacije kod malarije. Ali, iako je *James* prvi došao do zaključka da sporozoit mogu aktivno da prodru i u ćelije van eritrocita, ni on još ništa nije znao o njihovom razviću u tim ćelijama.

O drugom ciklusu šizogoničnog razvića kod malarije

A) Preeritrocitarno razviće kod ptičje malarije

Da u razviću plazmodida postoje dva ciklusa šizogoničnog razvića, najpre je dokazano kod parazita ptičje malarije. *Raffaele* (1934) u Italiji a *Huff* i *Blömm* (1935) u Americi, ispitujući organe ptica zaraženih sa *P. elongatum*, dokazuju prvi da pored šizonata u eritrocitima postoji u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema unutrašnjih organa i druga vrsta šizonata koji su karakteristični po tome, što ne sadržavaju i pigment. Već su oni pretpostavljali da se iz tih nepigmentiranih šizonata, nastalih direktno od sporozoita regrutuju merozoiti za nastanak šizonata u eritrocitima. *Raffaele* (1936) nalazi ove druge šizonte i kod *P. relictum*-a. *James* i *Tate* (1937) nalaze te šizonte kod *P. gallinaceum*, *Kikuth* i *Mudrow* (1937) kod *P. cathemerium*, *Hegner* i *Wolfson* (1938) kod *P. nucleophilum*, *Manwell* i *Goldstein* (1939) kod *P. circumflexum*, itd.

Međutim, *Mudrow* (1940), *Shortt*, *Menon* i *Iver* (1940), polazeći od sporozoita *P. gallinaceum*, rasvetlili su razviće te plazmodide u inkubacionom periodu. Njihovim istraživanjima dokazano je da razviće plazmodida ptičje malarije počinje posle prodiranja sporozoita ne u eritrocit, već u jednu od ćelija retikulo-endotelijalnog sistema, gde će od njega nastati nepigmentirani šizont. Razume se, tek od merozoita tih šizonata nastaje šizonti u eritrocitima. Dakle, prvim šizontima u eritrocitima prethodi razviće šizonata u retikulo-endotelijalnim ili drugim ćelijama unutrašnjih organa. Prema tome, prvi šizonti koji se sreću u eritrocitima periferne krvi nisu nastali direktno od sporozoita, kao što se to sve do 1936 pretpostavljalo.

Između nepigmentiranih šizonata retikulo-endotelijalnog sistema i pigmentiranih šizonata iz eritrocita ptičje malarije postoji jasna razlika. Šizonti retikulo-endotelijalnog sistema razlikuju se uglavnom od šizonata u eritrocitima po tome što se u njima ne nalazi i pigment. To dolazi otuda što se oni razvijaju u ćelijama koje nemaju hemoglobina. Na preparatima organa obojenim bojom po Gimzi protoplazma šizonata retikulo-endotelijalnog sistema pokazuje jače ili slabije plavu boju, što zavisi od kompaktnosti same protoplazme. Jedro se oboji crveno-ljubičasto i obično je nešto svetlijeg izgleda u poređenju sa jedrom šizonta u eritrocitima (pigmentirani paraziti). Oblik tih šizonta je okruglast ili ovalan, što zavisi od ćelije, odnosno organa

u kojima se razvijaju. Sa rastenjem parazita hipertrofuje se i ćelija, njihov domaćin, pa može da se i raspukne, ako je rastenje parazita brže od rastenja ćelije. Ćelije retikulo-endotelijalnog sistema u kojima se razvijaju ovi nepigmentirani šizonti odnose se na male i velike monocite, na velike makrofage sa vakupliziranom protoplazmom, na nepokretne ćelije endotelijuma kapilara, na Kupferove ćelije jetre, na ćelije koje ograničavaju plućne alveole itd. Međutim, treba naglasiti i to da svaka plasmodida za svoje razviće izabira manje više određene ćelije, odnosno organe. Tako na pr. *P. gallinaceum* najčešće napada endotelijum moždanih kapilara, *P. circumflexum* endotelijum kapilara pluća, *P. canthemarium* retikulo-endotelijalne ćelije jetre, itd.

Broj merozoita, nastalih kod parazita ptičje malarije od nepigmentiranih šizonta retikulo-endotelijalnog sistema, različit je kod raznih vrsta, pa i kod iste vrste od jednog do drugog šizonta. Kod pojedinih vrsta broj merozoita kreće se od 40—50, pa može da se popne i na preko 100, što nikad nije slučaj kod pigmentiranih šizonata, tj. parazita, koji se razvijaju u eritrocitima.

Polazeći od sporozoita *P. canthemarium* i *P. gallinaceum* Kikuth i Mudrow pratili su njihovo preobražavanje u nepigmentirane šizonte. Ti oblici parazita nastavljaju svoje razviće u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema tek posle više časova latencije, delimično na mestu inokulacije, a delimično u unutrašnjim organima. Od sporozoita, dospelog u ćelije tipa histiocita (verovatno fagocitozom) nastaje šizont okruglastog oblika. Deoba njegovog jedra počinje već posle 24—48 časova, ali do nastanka slobodnih merozoita potrebno je vreme od najmanje 64 časa. Dalje razviće parazita različito je kod raznih vrsta i kod iste vrste od jednog do drugog slučaja. Naime, nastali merozoiti mogu da nastave dalje svoje razviće ili kao šizonti retikulo-endotelijalnog sistema, ili kao šizonti eritrocita odnosno krvi, ili istovremeno i kao šizonti retikulo-endotelijalnog sistema i kao šizonti eritrocita.

Iz ovoga što smo izneli može se zaključiti da se u eritrocitima mogu naći prvi paraziti tek posle 64 časa od inokulacije sporozoita, odnosno zaražavanja. Zatim, može se zaključiti i to da od merozoita, nastalih deobom šizonta u retikulo-endotelijalnom sistemu, mogu nastati i šizonti retikulo-endotelijalnog sistema i šizonti u eritrocitima. Po izvesnim istraživačima, nepigmentirani šizonti retikulo-endotelijalnog sistema mogu postati i od merozoita, nastalih u eritrocitima.

Što se, pak, tiče odnosa između nalaza šizonata retikulo-endotelijalnog sistema i šizonata u eritrocitima, moglo bi se kazati samo toliko, da to zavisi od vrste plasmodide. Tako, na pr., kod *P. elongatum*-a veći je nalaz parazita u retikulo-endotelijalnom sistemu, negoli u eritrocitima, odnosno krvi. Isto tako, kod ove plasmodide nepigmentirani paraziti sreću se takođe i u perifernoj krvi. Nasuprot tome, kod *P. relic-tum*-a nalazi se obično više parazita u krvi, negoli u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema. Kod ove vrste paraziti retikulo-endotelijalnog sistema su retki i mogu se naći samo u početku infekcije. Osim toga,

kođ te plazmodide u perifernoj krvi nikad se ne nalaze i nepigmentirani stadiji razvića šizonata. Međutim, *P. gallinaceum* i *P. cathemerium* čine prelaz između dvaju napred pomenutih vrsta. Istina, odnos u nalazu pigmentiranih i nepigmentiranih parazita različit je i kod iste vrste, od jednog do drugog soja. Međutim, po mišljenju Vasine, paraziti koji se sreću u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema ptica odnose se na toksoplazme, a ne na egzoeritocitarno razviće plasmodida.

Iako je posle gornjih otkrića bilo logično da se pretpostavi, da se i razviće plazmodida sisara zbiva na sličan način, sve doskora nismo imali sigurnih dokaza. Raffaele je još 1937 opisao izvesna telašca, nađena u razmazima koštane srži čoveka, i smatrao ih je za stadijume razvića nepigmentiranih šizonata. Slične oblike videli su takođe Lucrezi, Bianchi, Brug i dr. Ali njihove radove podvrgli su strogoj kritici Angellini G., Wenyon, Corradeti i dr., dokazujući da to nisu bili oblici u vezi sa preeritocitarnim razvićem čovečje malarije.

B) Preeritocitarno razviće kod malarije majmuna

Za postojanje preeritocitarne faze i u razviću plasmodida sisara, uključivši tu čoveka, govorile su u prilog napred iznete činjenice (produžena inkubacija, recidivi, neuspeh kauzalne profilakse i dr.). Međutim, sve do pred kraj 1947 niko još nije bio otkrio oblike parazita nastale direktno od sporozoitima.

Otkrića Fairley-a i Cairns-a iz 1945, da je krv lica, inokulisanih sporozoitima, infektivna za zdrava lica samo u toku od pola časa po inokulisanju pomenutih oblika parazita, ukazivala su na to, da se razviće od sporozoitima dešava negde izvan cirkulacije. Zaista, posle toga vremena (pola časa) ni velike količine krvi, uzete od lica inokulisanih sporozoitima, nisu bile u stanju da izazovu malaričnu infekciju kod novih lica. Sada je trebalo dokazati: gde se oni fiksiraju, odnosno u kojim organima od njih počinje preeritocitarno razviće. Ali, kako za ta istraživanja čovek nije bio povoljan objekat, prešlo se na majmune. Prva istraživanja na široj osnovi izvršena su kod majmuna zaraženih sa *P. cynomolgi* od strane Kasauli-a (1946) i Huff-a i Coulston-a (1947). Njihova istraživanja nisu dovela do pozitivnih rezultata. Međutim, u tome su imali više sreće H. E. Shortt, P. C. C. Garnham i B. Malamos, parazitolozi Škole za higijenu i tropsku medicinu u Londonu.

Pomenuti naučnici, polazeći od pretpostavke da neuspeh nalaza preeritocitarnih oblika plazmodida malarije kod sisara leži u velikom razređenju sporozoitima (pod prirodnim uslovima infekcije), istraživali su te oblike parazita posle hiperinfekcije majmuna velikom količinom sporozoitima. 576 primeraka *A. maculipennis*-a (var. *atroparvus*), jako zaraženih sa *P. cynomolgi*, stavljeni su u kontakt sa jednim zdravim majmunom (rhezus), i njih preko 500 sisali su krv pomenute živo-

tinje. Zatim, pošto su zaraženi komarci izdrobljeni u hepariziranoj plazmi majmuna i fiziološkom rastvoru, polovina emulzije, jako bogate sporozoitima (oko 5 sporozoitima na mikroskopskom polju s imerzijom), bila je inokulisana u peritoneum, a druga polovina u mišiće butina iste životinje. Na taj način, životinja podvrgnuta ovom eksperimentu, dobila je sporozite i ubodom komaraca preko kože, i njihovim inokulisanjem u peritoneum i mišiće.

Posle 7 dana životinja je bila žrtvovana. Svi važniji organi, pored mikroskopskog pregleda u vidu razmaza i histoloških preparata, bili su u svežem stanju inokulisani intraperitonealno i intramuskularno zdravim majmunima. (Nijedna od inokuliranih životinja, u toku mesec dana posmatranja, nije obolela.) Razmazi i histološki preparati odnosili su se na sledeće organe: slezina, jetra, bubrezi, nadbubrežna žlezda, pankreas, tanko crevo, limfne žlezde iz raznih delova abdominalne duplje, aorta, vena cava inf., peritonealni eksudat, koštana srž, mozak, mišići, moždane opne i omentum. Fiksiranje organa vršeno je u Zenker-u, Carnoy-u, Flemming-u i Formol-u, a za njihovo bojadisanje upotrebljen je hematoksilin i eosin ili Giemsa.

Do objavljivanja ovoga rada (*»British Medical Journal«*, 31. I. 1948), naučnici nisu stigli detaljno da pregledaju sve organe inficirane životinje. Kod onih koje su pregledali, parazite su našli samo u jetri. Na histološkim preparatima jetre (pod mikroskopom objektiv 2/3), oni su videli male razbacane plazmatične grudice ovalnog oblika. Na jednom tipičnom preseku na površini od 90 mm² moglo se videti oko 36 plazmatičnih grudica. Osim ovalnog oblika, na pojedinim plazmatičnim gomilicama mogli su se videti i zatupasti pseudopodi. Srednja veličina plazmatičnih grudica bila je oko 26 mikrona dužaćka i oko 30 mikrona široka. Na velikom mikroskopskom povećanju u plavo obojenoj protoplazmi retikularne strukture tih plazmatičnih grudica nalazilo se 200—300 kromatinskih zrnaca, obojenih intezivno crveno. Prema tome, ovde se radilo o šizontima u stadijumu deobe na merozoite. Iz toga se moglo zaključiti da razviće kod plazmodida sisara od sporozoitima do stvaranja prvih nepigmentiranih šizonata traje 7—8 dana. Pomenuti naučnici videli su kod jednog majmuna 9 dana od inficiranja (preko sporozoitima) i parazite u eritrocitima.

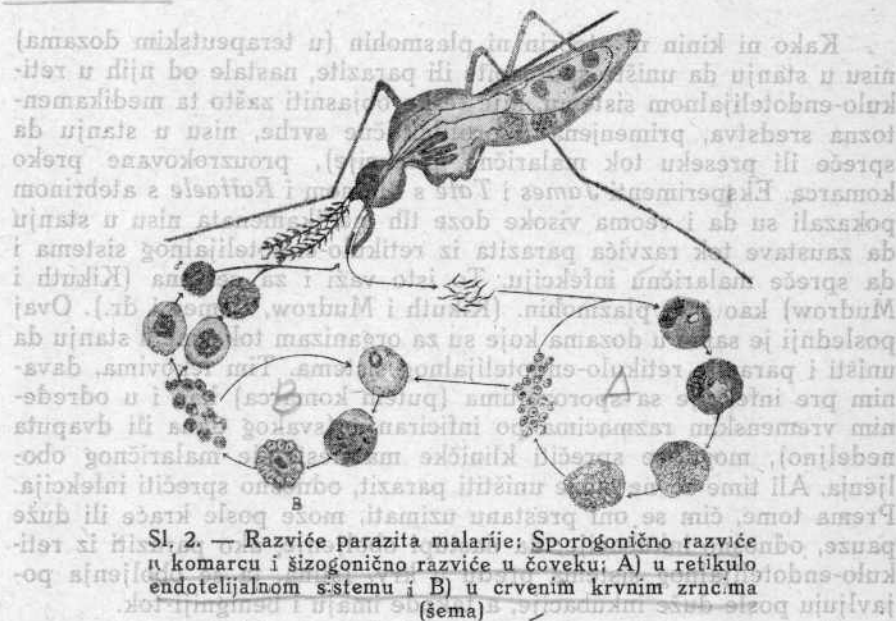
Što se, pak, tiče vrsta ćelija jetre u kojima se iz sporozoitima razvija nepigmentirani šizont, pomenuti pisci nisu mogli tačno da ih rasvetle, ali misle da se tu radi o parenhimatoznim ćelijama.

C) Preeritrocitarno razviće kod malarije čoveka

Da se i kod plazmodida ljudske malarije zbiva isti proces razvića, dokazali su početkom ove godine (*»British Medical Journal«*, 30 mart 1948) Shortt, Garnham, Shute i njihovi saradnici. Kod jednog lica, eksperimentalno inficiranog sa *P. vivax*-om, istovremeno i ubodom zaraženih *A. maculipennis*-a var. *atroparvusa* i direktnom inokulaci-

jom sporozoita (izolovanih iz njihovih pljuvačnih žlezda), sedmog dana su izvršili biopsiju jetre. U histološkim preparatima isečka jetre oni su našli nepigmentirane šizonte u stadijumu deobe, tj. u istom stadijumu razvića kao i kod majmuna, koje su ranije inficirali sa *P. cynemolgi*.

Iz napred iznetih eksperimenata engleskih naučnika, izvršenim na majmunima i čoveku, može se zaključiti da je razviće plazmodida sisara slično u glavnim crtama razviću plazmodida kod ptica, s tom razlikom što se nepigmentirani šizonti plazmodida sisara najčešće nalaze u jetri.



Sl. 2. — Razviće parazita malarije: Sporogonično razviće u komarcu i šizogonično razviće u čoveku; A) u retikulo-endotelijalnom sistemu i B) u crvenim krvnim zrnima (šema)

Iz svega ovoga vidi se da razviće malaričnog parazita (počevši od sporozoita) počinje u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema i drugim ćelijama unutrašnjih organa a ne u eritrocitima (vidi sl. 2). U tim ćelijama od sporozoita nastaje nepigmentirani šizont, od čijih merozoita mogu da nastanu ili šizonti u eritrocitima, ili opet šizonti retikuloendotelijalnog sistema, ili istovremeno i jedni i drugi (vidi sl. 2). Ali, sve dok merozoiti, nastali od šizonta u retikulo-endotelijalnom sistemu ne pređu u eritrocite, infekcija od malarije ne dolaze do kliničkih manifestacija. Pošto se u pojedinim slučajevima malaričnih infekcija, naročito kod tercijane, parazit u toku više meseci razmnožava isključivo u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema (tj. izvan eritrocita), to se ceo taj period vremena može smatrati inkubacijom. Kako se za to vreme u perifernoj krvi ne nalaze paraziti, jasno je zašto krv lica,

inficiranih malarijom preko komarca, nije infektivna za druga lica, sve dok merozoiti, nastali od šizonta u retikulo-endotelijalnom sistemu, ne pređu u eritrocite, odnosno perifernu krv. Međutim, ta bi se lica i u tom periodu mogla inficirati malarijom ako bismo im umesto krvi, inokulisali emulziju unutrašnjih organa, u čijim se ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema nalaze paraziti.

Zašto medikamentozna sredstva ne mogu da spreče infekciju malarijom

Kako ni kinin ni atebriin ni plasmohin (u terapijskim dozama) nisu u stanju da unište sporozoite ili parazite, nastale od njih u retikulo-endotelijalnom sistemu, nije teško objasniti zašto ta medikamentozna sredstva, primenjena u profilaktične svrhe, nisu u stanju da spreče ili preseku tok malarične infekcije, prouzrokovane preko komarca. Eksperimenti *James* i *Tate* s kininom i *Raffaele* s atebriinom pokazali su da i veoma visoke doze tih medikamenata nisu u stanju da zaustave tok razvića parazita iz retikulo-endotelijalnog sistema i da spreče malaričnu infekciju. To isto važi i za certuna (*Kikuth* i *Mudrow*) kao i za plazmohin. (*Kikuth* i *Mudrow*, *James* i dr.). Ovaj poslednji je samo u dozama koje su za organizam toksične u stanju da uništi i parazite retikulo-endotelijalnog sistema. Tim lekovima, davanim pre infekcije sa sporozoitima (putem komarca) kao i u određenim vremenskim razmacima po inficiranju (svakog dana ili dvaputa nedeljno), mogu se sprečiti kliničke manifestacije malaričnog oboljenja. Ali time se ne može uništiti parazit, odnosno sprečiti infekcija. Prema tome, čim se oni prestanu uzimati, može posle kraće ili duže pauze, odnosno inkubacije, da nastupi oboljenje, ako paraziti iz retikulo-endotelijalnog sistema pređu u krv. Istina, ta se oboljenja pojavljuju posle duže inkubacije, a takođe imaju i benigniji tok.

Nalazom parazita u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema, na koje dosadašnja medikamentozna sredstva u terapijskoj dozi nemaju nikakvog dejstva, može se objasniti i nastanak recidive kod malarije. Od primarnog oboljenja pa do pojave recidiva parazit se održava i razmnožava isključivo u retikulo-endotelijalnom sistemu. Recidiv nastupa tek kad izvesni merozoiti (nastali od šizonta retikulo-endotelijalnog sistema), pređu u eritrocite, odnosno perifernu krv. Prema tome danas se mora odbaciti nekadašnje tumačenje da recidivi malarije imaju za polaznu tačku partenogenezu makrogametocita, ili pak da se tu radi o nekoj latentnoj šizogoniji u eritrocitima (sklonjenim u nekim organima).

Prihvatanjem dvaju ciklusa šizogoničnog razvića kod parazita malarije, terapija i profilaksa malarije pretrpele su znatne izmene. Produžena terapija kod lica obolelih od malarije, s ciljem da se potpuno unište paraziti, odnosno spreče recidivi malarije, iluzorna je,

kada se zna da nijedno od poznatih medikamentoznih sredstava nema dejstva na parazite, koji se održavaju i razmnožavaju u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema. Iz tih razloga nije opravdano ni davanje visokih doza antimalarika u profilaktične svrhe, s ciljem da se preseče tok malarične infekcije.

Međutim, onoga dana kada budemo raspolagali takvim sredstvom, koje će moći uništiti i oblike parazita koji se razmnožavaju i u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema, borba protiv malarije biće postavljena na sasvim druge osnove. Takvo sredstvo, koje je u toku ispitivanja, potisnuće sasvim u stranu borbu protiv komaraca.

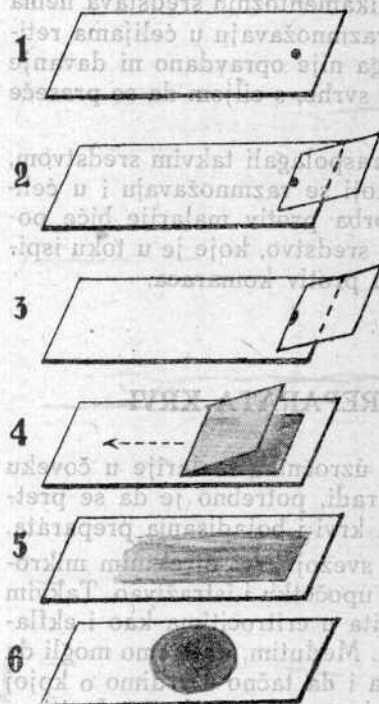
PRAVLJENJE I BOJENJE PREPARATA KRVI

Da bismo mogli da pratimo razviće uzročnika malarije u čoveku i da utvrdimo o kojoj se vrsti parazita radi, potrebno je da se prethodno upoznamo s metodama ispitivanja krvi i bojadisanja preparata.

Paraziti malarije mogu se videti i u svežoj krvi direktnim mikroskopskim pregledom, kako ih je *Laveran* upočetku i istraživao. Takvim pregledom mogu se videti pokreti parazita u eritrocitima kao i ekflagelacija mikrogameta iz mikrogametocita. Međutim, da bismo mogli da pratimo razviće pojedinih oblika parazita i da tačno utvrdimo o kojoj se vrsti malarije radi, potrebno je uzetu krv, osušiti i obojiti. Ispitivanje obojene krvi vrši se ili na razmazima ili na debelim kapima, ili istovremeno i na jednim i na drugim, što zavisi od toga, šta želimo da postignemo. Na obojenim razmazima (koji se prethodno fiksiraju), možemo jasno da vidimo strukturu parazita zajedno s eritrocitom u kome se on nalazi i da tačno odredimo vrstu malarije. Slaba strana razmaza je jedino u tome što za njihov pregled treba više vremena, naročito ako se radi o bolesnicima kod kojih su paraziti retki. U debelim kapima paraziti se lakše i brže nađu, ali njihovo diferencovanje nije uvek sigurno, naročito za početnike. Preimućstvo debele kapi nad razmazom je samo u tome što se paraziti mogu brže i lakše otkriti, a to kod pregleda velikog broja bolesnika nije bez značaja.

*Pravljenje razmaza krvi.*¹ — Da se napravi dobar razmaz krvi, potrebne su dve čiste pločice, od kojih jedna treba da po mogućstvu ima glatko brušene ivice. Pošto se donji deo ušne školjke očisti alkoholom i osuši, uhvati se među dva prsta leve ruke, a lancetom ili iglom u desnoj ruci izvrši lak ubod na tome delu uva. Ako se krv ne pojavi odmah na ubodenom mestu, kao što je to katkad slučaj kada je ubod slab ili lice kome se uzima krv i suviše malokrvno, dovoljno je da se sa dva prsta desne ruke izvrši pritisak ubodenog mesta, pa da se na

¹ Vidi Trausmiller O.: Tehnika ispitivanja i suzbijanja malarije I dio.



Sl. 3—Pravljenje razmaza i debele kapi. (Po Langeron-u)

Fiksiranje i bojadisanje razmaza. — Kada je razmaz krvi osušen, podvrgava se bojadisanju, kako bi se mogle jasno raspoznati sve krvne ćelije a među njima i paraziti malarije.

Za bojadisanje krvnih razmaza opisano je više rastvora boja i metoda, ali mi ćemo ovde pomenuti samo one metode koje daju dobre rezultate a nisu komplikovane za izvođenje.

Da bi razmazana krv ostala na staklu i za vreme bojadisanja, potrebno je prethodno izvršiti njeno fiksiranje, ako rastvor boje nije takvog sastava da istovremeno i fiksira i bojadiše krvne elemente. Za fiksiranje razmaza krvi u običnoj diagnostičkoj praksi najčešće se upotrebljava *metil alkohol* (metanol pur.), zatim *etil alkohol*, ili *etil alkohol pomešan s eterom* u odnosu 1:1.

Fiksiranje se vrši na taj način, što se sasušeni razmaz krvi prelije jednim od gore pomenutih fiksatora i na preparatu ostavi 2—3 minuta. Po isteku 2—3 minuta fiksator se odlije s preparata a ovaj položi u ukošenom ili uspravnom položaju, sve dok se dobro ne osuši od fiksatora.

taj način dobije dovoljno krvi da se napravi jedan ili više razmaza. Kada se na ubodenom mestu pojavi kap krvi, ona se uzima glatkom ivicom uže strane čiste pločice. Pošto se ta strana pločice stavi na drugu pločicu pod uglom od 45° , a kap krvi raširi kapilarnosću, vrši se njeno prevlačenje preko druge pločice (vidi sl. 3). Da se ne bi crvena krvna zrnca deformisala, potrebno je razmaz krvi što pre osušiti brzim mahanjem. Za pravljenje razmaza neki prevlače uzetu kap krvi po drugoj pločici, vukući je k sebi, a drugi, naprotiv, od sebe. Međutim, to je stvar navike. Da se napravi dobar razmaz potrebno je malo više vežbe i prakse. Neki opet uzimaju krv iz prsta umesto iz uha. No mi nalazimo da je mnogo praktičnije i da manje boli, ako se krv uzima iz uha, negoli iz prsta. Ubod se vrši običnim perom za pisanje, čiji je jedan krak slomljen, a zadnji deo pričvršćen na zapašać flašice s alkoholom u kome je pero uronjeno, dok se krv ne uzima.

sd. Fiksirani razmazi krvi podvrgavaju se dejstvu boja, koje imaju svojstvo da selektivno bojadišu jedro i protoplazmu krvnih ćelija pa i parazite malarije. Te boje su našle primenu u hematologiji tek pošto je *Romanowsky* (1891) otkrio da se jedro parazita malarije može obojiti upotrebom mešavine rastvora metilenskog modrila i eozina. *Nocht* (1899) je utvrdio da se spojevi, koji različito i u raznim nijansama boje sastavne delove krvnih ćelija (metakromazija), stvaraju samo u starim rastvorima kao posledica procesa oksidacije. On je dokazao i to da se taj proces može ubrzati alkalizacijom rastvora boje, dodavanjem u nju 0,5% natrijevog karbonata. Međutim, originalno bojenje po *Romanowsky*-u davalo je veoma nestalne i nesigurne rezultate, što je imalo velikih nezgoda u praksi. Tu nezgodu otklonio je *Giemsa* (1905), uspevši da sjedini azur i eozin u jednu jedinstvenu postojanu boju, koja je davala stalno i sigurno zadovoljavajuće rezultate. Njegova se boja, koja danas ima univerzalnu primenu, sastoji iz azura A, azura B, metilenskog modrila i eozina u metil-alkoholu, uz dodatak jednog dela čistog glicerina. Ta boja sadrži azur II eozin 3,0 gr, azur II 0,8 gr, metil alkohola 375 gr i hemiski čistog glicerina 125 gr. U ovom slučaju, azur II je smeša azura A i B s jednakim delovima metilenskog modrila. Glicerin se dodaje da bi se sprečilo brzo isparavanje metil-alkohola, usled čega bi mogla nastati promena u sastavu boje. Prema tome, u sastav boje po *Giemzi* ulaze sledeće komponente: bazične boje, zbog prisustva metilenskog modrila i azura, zatim kisele boje, zbog prisustva eozina i, najzad, neutralne boje, zbog prisustva eozinat-metilenskog modrila i eozinat-azura (azur-eozin). Takav rastvor ne bojadiše krvne elemente, jer u njemu boje nisu elektrolitički disocirane. Da se to postigne, treba taj alkoholni rastvor boje u momentu upotrebe razblažiti s odgovarajućom količinom destilovane neutralne vode. S obzirom da su originalni alkoholni rastvori boja po *Gimzi* različitog kvaliteta, to su i razblaženja, pa i rezultati bojenja, različiti. Te originalne alkoholne rastvore proizvodi u Nemačkoj *Grübler*, u Francuskoj *R. A. L.*, u Švajcarskoj »*Ciba*« kod nas firma *Vilfan* u Zagrebu, itd. U momentu upotrebe, tj. kad su razmazi krvi gotovi za bojadisanje, originalni alkoholni rastvor boje razblaži se destilovanom neutralnom vodom u odnosu (obično): jedna kap boje na 1 cm. destilovane vode. Razume se, da li će se jedna kap boje razrediti u jednom ili dva kubna cm. vode ili obrnuto dve kapi vode razrediti u 1 cm. boje, zavisi od kvaliteta i postojanosti boje, i zato je potrebno pre upotrebe svaku bocu prekontrolisati. Razređenje boje u destilovanoj vodi vrši se uvek u momentu upotrebe i nikako se ne sme dozvoliti spremanje rastvora za duže vreme unapred, ili, pak, neiskorišćene rastvore čuvati za naknadna bojadisanja. Za uspeh bojadisanja pored kvaliteta same boje, isto toliko važnu ulogu igra i voda u kojoj se ona rastvara. Za razblaženje originalnih rastvora *Gimze* treba raspolagati neutralnom ili lako alkalnom destilovanom vodom, čiji p H nije manji od 6,9 ili veći od 7,1. Obično je destilovana

voda kisela, usled rastvaranja u njoj ugljenog dioksida iz vazduha, ali može da bude i alkalična, zbog prelaza u vodu alkalijska iz stakla boce. Kao indikator za utvrđivanje stanja vode u pogledu koncentracije jona obično se preporučuje univerzalni Merkov indikator. U tu svrhu stavi se 2—3 kapi pomenutog indikatora u nekoliko kubnih centimetara vode, pa se dobivena boja upoređuje s tabelom priloženom uz indikator. Za kontrolisanje destilovane vode najradije se služimo originalnim rastvorom Phenol-sulphophtalein-a u koncentraciji 0,02% (fabrikat R.A.L.). Dodavanjem nekoliko kapi ovog indikatora u destilovanu vodu, ova, ako je kisela, požuti; a u slučaju da je alkalična porumeni. Razume se, ukoliko je voda više kisela, utoliko je žuta boja izraženija. Neutralizacija kisele destilovane vode vrši se dodavanjem u nju uz mućkanje kap po kap natrijevog ili litijevog karbonata uz kontrolu indikatora. U kiselu vodu dodaje se natrijev ili litijev karbonat, sve dok voda ne postane lako rožičasta i posle nekoliko časova od stavljanja indikatora (fenol sulfoptalein). Tako neutralisana voda ostavi se da stoji za vreme od 24 časa, pa ako je posle toga vremena ružičasta boja iščezla, znači da nije dovoljno neutralisana. U tom slučaju ponovo se lagano i pažljivo dodaje natrijev ili litijev karbonat, sve dok se ne dobije postojana lako ružičasta boja. U slučaju da je tretirana voda postala jače crvena, tj. da je dodavanjem natrijevog ili litijevog karbonata postala jače alkalična, koriguje se dodavanjem obične destilovane boje sve dotle, dok ne dobije postojanu ružičastu boju. S druge strane, ako je destilovana voda alkalična, neutrališe se na taj način, što joj se dodaje kap po kap vrlo razređena sirćetna kiselina, dok indikator ne pokaže da je postala neutralna. Ako nema destilovane vode, za razblaženje boje može se upotrebiti i prokuvana kišnica, koja se prethodno neutrališe na isti način kao i destilovana voda.

Bojenje razmaza krvi po Gimzi. Pošto se fiksirani razmazi osuše od metil alkohola, prelivaju se razblaženim rastvorom Gimze. (Jedna kap originalnog alkoholnog rastvora boje na 1 cm neutralne destilovane vode). Na preparatu mora biti dovoljno rastvora, da svi delovi razmaza ravnomerno budu pokriveni slojem tečnosti. Preparat ostaje pokriven rastvorom boje za vreme od 20—30 minuta, što zavisi od temperature sredine, kvaliteta boje i dr. faktora. Posle toga vremena boja se naglo odlije sa preparata, a isti dobro ispere običnom vodom. Dobro obojeni preparati, kad se osuše, imaju ružičastu boju. Međutim, ako obojeni preparati pokazuju plavkastu ili ljubičastu boju, to ne treba pripisati rdavom fiksiranju ili rdavoj boji, već starosti razmaza u kojima su krvne ćelije, i paraziti, pretrpeli znatne fizikalne promene, usled čega su boje intenzivno plavo.

Da bi se dobili dobro obojeni razmazi krvi, treba u laboratoriskoj praksi postupati ovako:

1. Osušene razmaze krvi fiksirati sa metil alkoholom za vreme od 2—3 minuta.

2. Pošto se fiksirani razmazi osuše od fiksatora, prelići ih vodenim rastvorom Gimze (jedna kap boje na 1 cm destilovane vode) za vreme od 20—30 minuta.

3. Posle odlivanja rastvora boje, preparate dobro isprati običnom vodom. Pored napred izložene metode bojadisanja, koja se najčešće primenjuju u običnoj laboratorijskoj praksi, spomenućemo i neke modificirane metode bojadisanja Gimzom. One se mogu upotrebiti u specijalnim slučajevima, a to su: originalna metoda po Gimzi, metoda po Schilling-u i metoda po Poppenheim-u.

A) Originalna metoda po Gimzi (1902). Ova metoda se može preporučiti zbog toga, što je jevtina a za izvođenje veoma prosta. Po Missirolu-u, ona veoma dobro bojadiše parazite malarije, naročito njihove gamete. Boja se sastoji iz dva odvojena rastvora, koja se u momentu upotrebe pomešaju u određenim delovima.

Prvi rastvor, koji ćemo označiti sa A, sastoji se iz 05 g. Eozina BA Höchst u 1000 cm³ dobro neutralne destilovane vode.

Drugi rastvor, koji ćemo označiti sa B, sastoji se iz 0,80 g. Azur II u 1000 cm³ dobro neutralne vode. Mešanje ovih dveju otopina vrši se u momentu upotrebe, i to u odnosu 8,5—9 cm³ otopine A i 1,5 cm³ — 1 cm³ otopine B. Razume se, mešavina se razliva na preparate prethodno fiksirane s apsolutnim ili koncentrovanim alkoholom. Bojadisanje po ovoj metodi traje 40—60 minuta, a za to vreme se nekoliko puta menja rastvor boje. Posle toga vremena preparate dobro oprati običnom vodom i brzo ih osušiti filtrirajućim papirom.

Ovu metodu modificirao je Trausmiller iz Zagreba, povećanjem količine eozina u rastvoru A i dodavanjem mešavini A i B rastvora fosfatnog regulatora od pH 7,0—8,2.

Ta modificirana metoda sastoji se iz sledećih komponenata:

Rastvor A: Eozin BA extra Höchst	0,0071 g.
Destilovana voda	100,0 cm ³
Rastvor B: Fosfatni regulator od pH.	7,0—7,2
Rastvor C: Azur II	0,08 g.
destilovana voda	100,0 g.

U času upotrebe mešanje se vrši ovim redom i u ovom odnosu:

Rastvor A (eozin)	6,0 cm ³
Rastvor (regulator)	2,5 cm ³
Rastvor B (azur)	1,5 cm ³

Ovom mešavinom preparati se boje za vreme od 1 časa, pa se posle toga vremena dobro operu i brzo suše.

Za pravljenje rastvora sa 0,0071% eozina polazi se od 0,2% matičnog rastvora. Tako, n. pr., da se napravi 300 cm. 0,0071% rastvora eozina, uzima se 10,65 cm³ 0,2% eozina i 289,35 cm³ destilovane vode.

Metoda po Schilling-u. — I kod ove metode boja se sastoji iz dva rastvora. Jedan od njih je metilensko modriilo po Manson-u a drugi je 1% rastvor eozina BA extra Höchst. Za bojadisanje preparata upotrebljava se mešavina ovih dvaju rastvora u jednakim delovima, pošto se oba rastvora prethodno razblaže destilovanom vodom u odnosu 1:50. U času upotrebe sastave se pomenuti razređeni rastvori, pa se dobivenom mešavinom smesta preliju razmazi. Schilling polaže osobitu važnost na to, da se stavljanje boje izvrši u onom času, kad se oba rastvora pomešaju, tj. kada se azur eozin nalazi in statu nascendi. Za bojadisanje preparata u seriji, pomenuti autor je konstruisao dve birete sa zajedničkim izlivom, pomoću kojih se boje izmešaju na samom preparatu.

Po ovoj metodi preparati se boje za vreme od 20 minuta, pa i manje. Oni su intenzivnije obojeni u poređenju s bojadisanim po Gimzi. Eritrociti su plavkaste boje, dok je protoplazma parazita intenzivno obojena i jasno izražena. Ova se metoda naročito preporučuje za bojadisanje starih preparata.

Bojadisanje krvi boraksometilenskim modrilom po Manson-u. — Preimućstvo ove boje je u tome što je jevtina i što se lako sprema. Rastvor boje se pravi na sledeći način: u 100 cm³ tople destilovane vode (ne ključale) rastvori se 1 gram metilenskog modrila i 2,5 grama boraksa. Posle spremanja rastvor treba da stoji najmanje mesec dana. Ukoliko je on stariji utoliko bolje boji krv i parazite. Za bojenje preparata originalni rastvor boje se razblažuje destilovanom vodom, dok se ne dobije jasno plava boja. Tako spremljena boja stavi se na fiksirani preparat krvi i ostavi na njemu nekoliko minuta. Ovom bojom eritrociti su obojeni sivo-zeleno, jedro leukocita ljubičasto-crveno, dok su svi delovi parazita obojeni u plavo. Prema tome, ova se boja ne može preporučiti za izučavanje strukture krvnih ćelija ili parazita.

Bojadisanje razmaza krvi po metodi Pappenheim-a. — Za detaljno izučavanje jedra, protoplazme leukocita i parazita u krvi može se naročito preporučiti bojadisanje krvnih preparata po panoptičnoj metodi Pappenheim-a.

Bojadisanje po ovoj metodi sastoji se iz dva dela: u prvom delu razmaz krvi se fiksira i bojadiše u isto vreme originalnim rastvorom May-Grünwald. U drugom delu isti razmaz se bojadiše običnim vodenim rastvorom boje po Gimzi. Rastvor May-Grünwald ima osobinu da boji acidofilne elemente kao i neutralne granulacije leukocita, dok Giemsa boji jedra i sve azurofilne elemente. Prema tome May-Grünwald boji rdavo jedro i azurofilna tela, a Giemsa nedovoljno boji acidofilne delove i neutralne granulacije. Međutim, njihovom kombinacijom jasno se boje svi sastavni delovi leukocita ili parazita. Bojadisanje preparata po panoptičkoj metodi vrši se na sledeći način: na razmaz osušene krvi stavi se oko 10 kapi originalnog rastvora May-

Grünwald i pokrije poklopcem Petrijeve šolje. Posle tri minute poklopac se skine i na isti preparat stavi se onoliko kapi neutralne vode koliko je stavljeno kapi May-Grünwald-a. Da bi se neutralna voda pomešala sa May-Grünwald-om, preparat se naginje lagano s jedne na drugu stranu. Posle jednog minuta, boja se odbaci i preparat se odmah prekrije vodenim rastvorom Giemsa (1 kap Giemsa na 1 cm³ vode) za vreme od 20 minuta do pola sata. Zatim se jednim naglim mlazom vode skine boja s preparata, koji se posle pažljivo osuši pomoću papira za filtriranje ili još bolje, ostavi nagnut da se spontano osuši. Ako je preparat i suviše plav, treba ga prati duže vremena destilovanom vodom ili, što je još bolje, sa Acidum boricum 1%.

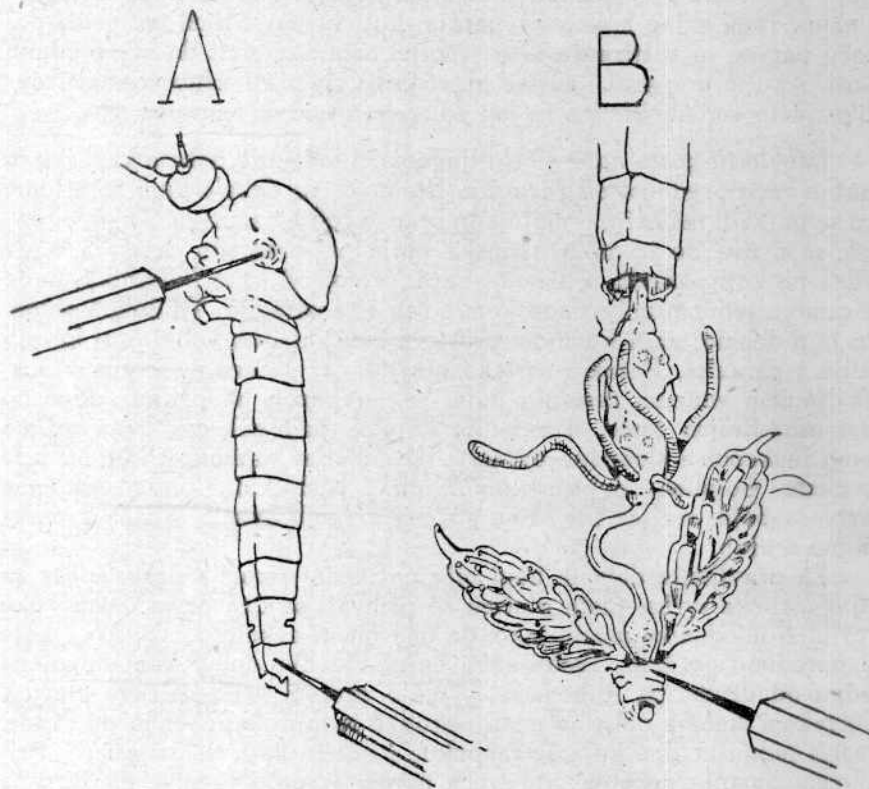
Debela ili gusta kap. — U dijagnostici malazije debele kapi imaju znatno veću prednost od razmaza. Preimućstvo debele kapi je u tome što se paraziti malarije u njoj nađu brže negoli u razmazu. Tako, n. pr., dok se u dva do tri mikroskopska polja pri pregledu razmaza nađe jedva po koji parazit, u debeloj kapi, uzetoj od istog bolesnika, nađe se samo u jednom mikroskopskom polju više parazita. To dolazi otuda, što je u debeloj kapi u malom prostoru koncentrisan veliki broj krvnih ćelija i parazita. Paraziti se lako otkriju, jer se crvena krvna zrnca, stavljanjem vodenih rastvora boje na preparat, raspadnu, odnosno rastvore. Prema tome, u debelim kapima pod mikroskopom vidimo samo leukocite i slobodne parazite. U debelim kapima, u kojima nije izvršena potpuna dehemoglobinizacija posle stavljanja vodenog rastvora boje, vidi se još samo stroma crvenih krvnih zrnaca s parazitima u njoj.

Za pravljenje debelih kapi nije potrebna naročita praksa, bar za dijagnostičke svrhe. Čista pločica se prihvati sa dva prsta desne ruke i približi ubodenom mestu tako, da ona primi nekoliko kapi krvi, koje rasporedimo po želji. Treba uzeti najmanje dve dobre kapi odvojene jednu od druge, pa njihove ivice malo razvući vrhom druge pločice. U svakom slučaju bolje je uzeti nekoliko manjih kapi jednu do druge, negoli jednu veliku, koja se raspukne i odlepi kad se krv sasuš. Prilikom uzimanja debelih kapi treba naročito voditi računa, da je ušna školjka osušena od alkohola kojim smo izvršili dezinfekciju pre uboda, jer se tim alkoholom može izvršiti fiksiranje crvenih krvnih zrnaca tako, da se debela kap posle toga ne može koristiti za dijagnostičke svrhe.

Pošto se debele kapi osuše spontano ili na temperaturi termostata (nikako na jako zagrejanom peći ili jakom letnjem suncu), podvrgavaju se direktno bojadisanju. Uzima se rastvor Giemsa, u odnosu 1 kap originalnog alkoholnog rastvora boje na 1 cm³ destilovane vode. Posle stavljanja rastvora boje na debelu kap za vreme od približno 20 minuta, ona se odlije, a preparat lagano opere s običnom vodom. Pri tome se vodi računa da mlaz ne pada direktno na debelu kap. Debele kapi se dobro bojadisu takođe i po modificiranoj Gimzinoj metodi.

ISTRAŽIVANJE OOCISTA I SPOROZOITA U KOMARCU

Da bismo mogli da otkrijemo i pojedine oblike sporogoničnog razvića u komarcu, odnosno oociste na njegovom želucu a sporozoite u njegovim pljuvačnim žlezdama, potrebno je da znamo kako se izvlače i pregledaju pomenuti organi.

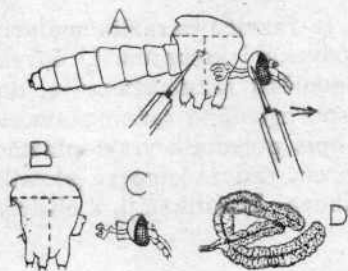


Sl. 4 — Izvlačenje želuca kod komarca: A) Položaj komarca i entomoloških igala pri toj operaciji, B) Vukući donjom iglom ispod zarezna na abdomenu izlaze najpre jajnjaci pa zatim i želudac sa Malpighijevim kanalima. (Po Roussel-u)

Izvlačenje želuca. — Pošto se komarcu otseku krila i iščupaju noge, stavi se na staklenu pločicu tako da mu je glava okrenuta napred a abdomen natrag prema operatoru. Kada je ovo učinjeno, komarac se stavi pod binokularnu lupu i dvema iglama za disekciju naprave dva duboka zarezna sa jedne i druge strane sedmog abdominalnog segmenta (vidi sl. 4). Posle toga pločica se okrene tako da glava komarca dođe sa leve strane u odnosu na operatora. Pošto se na preparat stavi nekoliko kapi fiziološkog rastvora, iglom u levoj ruci pritisne se

toraks insekta, dok se iglom desne ruke vrši izvlačenje želuca, vukući za sedmi ili osmi abdominalni segment, koji se nalazi izvan učinjenih zareza. Kada je želudac prazan, njegovo izvlačenje ne predstavlja nikakve teškoće. Međutim, kada je isti pun sveže krvi, teško može da prođe kroz otvor abdomena, i u ovakvim slučajevima želudac se popepa i preparat odbaci kao neupotrebljiv. Kod komaraca sa želucom punim krvi vađenje ovog organa treba odložiti, dok krv ne bude bar delimično svarena. Kad je želudac izvučen, preko njega stavi se pokrovno staklo, pa se posmatra pod mikroskopom. Ako želudac sadrži ciste, one imaju izgled većih ili manjih čvorića, što zavisi od stepena njihovog razvića. Fiksiranje želuca komarca sa cistama vrši se u 2% rastvoru formola, pa se zatim preparat čuva u glicerinu.

Izvlačenje pljuvačnih žlezda kod komarca. Kod komarca kome je izvučen želudac, izvlače se takođe i pljuvačne žlezde. Pločica, na kojoj se nalazi insekt (u fiziološkom rastvoru) položi se tako da mu glava bude okrenuta na desnu stranu od operatora. (Vidi sl. 5). Izvlačenje pljuvačnih žlezda vrši se pod binokularnom lupom. Iglom u levoj ruci lagano se pritisne toraks dok se iglom desne ruke lakim i kratkim potezima vuče za glavu. Pošto su pljuvačne žlezde u vezi sa hipofarinksom, odvajanjem glave od toraksa, izlaze i ovi organi, a to se lako može videti pod mikroskopom. U slučaju da se glava rastavi od toraksa a žlezde ostanu na svom mestu u toraksu, one se lako mogu naći posle jednog zareza na ovom organu.



Sl. 5 — Izvlačenje pljuvačnih žlezda kod komarca: A) Položaj komarca i entomoloških igala pri toj operaciji. B) Toraks komarca iz koga su izvučene žlezde vučenjem glave. C) Glava sa pljuvačnim žlezdama i D) izdvojene pljuvačne žlezde. (Po Brumptonu)

Pošto se izvučene žlezde pokriju pokrovnim staklencetom stavljaju se pod mikroskop. Sa većim povećanjem ili imerzijom vrši se istraživanje sporozoita, bilo direktno, bilo posle njihovog bojadisanja rastvorom Giemsa.

Ako se žele sačuvati sporozoiti, treba ih fiksirati i obojiti po Gimzi ili hematoksilinom po metodi Heidenhain-a.

Istraživanje sporozoita po metodi Sergent-a. — Kako je izvlačenje pljuvačnih žlezda kod komaraca, u cilju istraživanja sporozoita, dosta pipav posao, to se ti oblici parazita mogu istraživati i bez vađenja pomenutih žlezda. Pošto se glava komarca otkine iglom za prepariranje, pritisne se toraks i iz njega dobije nešto tečnosti, u kojoj se istražuju sporozoiti posle fiksiranja i bojadisanja preparata.

Druga glava

IZUČAVANJE PARAZITA MALARIJE

Iz prednjeg poglavlja videli smo da je razviće parazita malarije složeno i da se zbiva u dva domaćina: čoveku i komarcu. U čoveku se zbiva aseksualno, ili tako zvano sizogonično razmnožavanje, dok se u komarcu zbiva seksualno, odnosno sporogonično razmnožavanje.

Međutim, pre nego što predemo na opis pojedinih vrsta plazmodida i njihovog razvića u čoveku i komarcu, zadržaćemo se ukratko na opisu važnijih karaktera sporozoa i njihovoj klasifikaciji, s obzirom da ti paraziti pripadaju pomenutoj klasi.

Sporozoe su protozoe koje ili jednim delom ili u toku celokupnog svoga razvića žive kao paraziti kičmenjaka ili beskičmenjaka. Kod kičmenjaka oni uglavnom napadaju epitelijalno i krvno tkivo. Dok pojedine sporozoe žive samo u jednom domaćinu, opstanak pak drugih vezan je za dva domaćina. U ovom poslednjem slučaju, drugi domaćin je neki beskičmenjak i on se naziva prelaznim domaćinom. Tako, na pr., za parazite malarije čovek je pravi domaćin, dok je komarac prelazni domaćin, itd.

Sporozoe se razlikuju od drugih protozoa i po svome načinu razmnožavanja. Kod jednih, razmnožavanje se vrši i aseksualnim i seksualnim putem, kod drugih, pak, samo seksualnim putem, kao što je to slučaj kod većine gregarina. U prvom slučaju od sporozoit nastaje najpre šizont, a u drugom slučaju od njega postaje direktno gametocit.

Aseksualno razviće parazita poznato je pod imenom sizogonije. Ono obuhvata razvoj šizonta, merozoita, mikrogametocita i makrogametocita. Pod seksualnim razvićem podrazumevamo sporogoniju. Ona se odnosi na oplodjenje mikrogameta i makrogameta, stvaranje zigota, oociste i sporozoit. Međutim, moramo naglasiti još sada da u razvoju napred pomenutih oblika postoji velika razlika od jedne do druge vrste i na osnovu njih vrši se i klasifikacija sporozoa. Razvoj zigota predstavlja naročito važne osobine za raspodelu ovih protozoa. Pošto se oko zigota obrazuje omotač, on se od toga trenutka nalazi u cisti koja je poznata pod imenom oociste. U unutrašnjosti oociste nastaju sporozoiti, ili direktno od zigota ili tek posle njegove podele na sporoblaste. Ove poslednje daju sporozoite, pošto se prethodno obaviju opnom. Takav oblik naziva se sporocistom. U prvom slučaju, tj. kada se zigot direktno deli na sporozoite, za oocistu se kaže da je asporocističnog tipa. Takve oociste vidimo, na primer, kod tipičnih

gregarina. Kod njih se zigot deli direktno na 8 sporozoita. U drugom pak slučaju ona je sporocističnog tipa. Prema broju sporocista u oocisti, ona se naziva disporocističnom, tetrasporocističnom i polisporocističnom. U prvom slučaju sadrži dve sporociste, u drugom četiri, a u trećem više njih. S druge strane prema broju sporozoita u sporocisti, ona se naziva monozoičnom, dizoičnom, tetrazoičnom i polizoičnom. U prvom slučaju sadrži jedan sporozoit, u drugom dva, u trećem četiri a u četvrtom više njih.

Tipične oociste nalazimo kod sporozoa u čijem razviću postoji samo jedan domaćin. To su uglavnom kokcidije. One se prenose od jednog do drugog domaćina preko oociste, koje obično postaju infekciozne tek pošto izvesno vreme ostanu u spoljnoj sredini. S obzirom da oocista prolazi kroz spoljnu sredinu, ona ima čvrst omotač. Kod onih sporozoa, pak, koje u svome razviću imaju i prelaznog domaćina, oocista je nežne strukture i nema čvrst omotač. U ovom slučaju drugi domaćin je neki hematofagni artropod, u kome se vrši onaj deo razvoja koji se kod kokcidija zbiva u spoljnoj sredini. On je istovremeno i prenosilac parazita sa jednog na drugog kičmenjaka.

Klasifikacija sporozoa

Klasa Sporozoa obuhvata veliki broj vrsta, koje su raspoređene u dve potklase po sledećim karakteristikama:

Parazit živi intracelularno skoro za sve vreme svoja rastejanja. U njegovom razviću sreću se i šizonti i gametociti. Od mikrogametocita postaje više mikrogameta, dok od makrogametocita postaje samo jedan makrogamet

Coccidiomorpha

Parazit živi intracelularno samo u početnom stadijumu svoja razvića. Kod njih ne postoji razmnožavanje i putem šizontije, izuzev jedne male grupe (šizogregarinida). Odrasli paraziti su istovremeno i gametociti (koji se ne razlikuju po strukturi). Ti oblici parazita se udružuju u parove i svaki od njih daje podjednaki broj gameta, odnosno mikrogameta i makrogameta

Gregarina

Potklasa Coccidiomorpha

Pripadnici ove potklase raspoređeni su u dva reda po sledećim karakteristikama:

Mikrogametocit i makrogametocit su skoro jednake veličine i razvijaju se nezavisno jedan od drugog (nisu udruženi). Mikrogametocit daje veliki broj mikrogameta

Coccidia

Mikrogametocit je znatno manji od makrogameta. Ti oblici parazita nalaze se udruženi u toku većeg dela svoja razvića. Mikrogametocit daje mali broj mikrogameta

Adeleida

Red Coccidia

Pripadnici ovoga reda raspoređeni su u 3 podreda po sledećim karakteristikama:

Jedro mikrogametocita se deli još u toku njegovog razvića. Iz mikrogametocita nastaje veliki broj mikrogameta. Zigot se nalazi u oocisti, koja se ne povećava u toku njegovog daljeg razvića. Celokupno razviće parazita je bez prelaznog domaćina

Eimeridea

Deoba jedra mikrogameta otpočinje tek pošto se završi njegovo razviće. Mikrogameti nastaju brutalnom eksflagelacijom i njihov broj nije veći od 8. Zigot je pokretan (ookinet) a cista u kojoj se on nalazi povećava se u obimu njegovim daljim razvićem. Sporogonično razviće parazita zbiva se u prelaznom domaćinu . . .

Haemosporidea

Celokupno razviće parazita nije potpuno rasvetljeno. Zigot je pokretan (ookinet). Sporogonično razviće parazita zbiva se u prelaznom domaćinu

Piroplasmidea

Podred Haemosporidea

Ovaj podred obuhvata kokcidie, koje jednim delom svoja razvića žive u eritrocitima kičmenjaka. Sizogonično razviće zbiva se u pravom domaćinu tj. kičmenjaku, a sporogonično u prelaznom domaćinu, odnosno u nekoj određenoj vrsti artropoda.

Pripadnici ovog podreda raspoređeni su u dve familije po sledećim karakteristikama:

Sizogonično razviće zbiva se isključivo u endotelijalnim ćelijama unutrašnjih organa. U eritrocitima se sreću samo gametociti

Haemoproteidae

Sizogonično razviće parazita zbiva se i u retikulo-endotelijalnom sistemu i u eritrocitima. U eritrocitima sreću se i šizonti i gametociti

Plasmodidae

Familija Plasmodidae

Ova familija obuhvata veliki broj vrsta, koje su paraziti različitih kičmenjaka. Sve te vrste stavljene su u rod *Plasmodium*.

Od plasmodida mi ćemo detaljnije izučavati samo vrste koje dolaze u obzir kod čoveka, a to su: *P. malariae*, *P. vivax*, *P. falciparum* i *P. ovale*.

Razviće parazita malarije u krvi¹

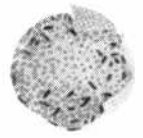
Kao što smo napred spomenuli u čoveku se zbiva aseksualno ili šizogonično razmnožavanje parazita. Ono ima za polaznu tačku sporozoit, koji je dospao u njegov organizam preko zaraženog komarca.

Aseksualno razmnožavanje malaričnog parazita obuhvata razviće šizonta, merozoita i gametocita. Razviće malaričnog parazita u čoveku otpočinje prodiranjem sporozoita u ćelije retikulo-endotelijalnog sistema, a ne u eritrocite kao što se to ranije verovalo (vidi sl. 2). U tim ćelijama sporozoit se preobražava u šizont (bez pigmenta), a njegovom deobom nastaju merozoiti, koji se razvijaju u šizonte, bilo u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema, bilo u eritrocitima, bilo istovremeno i u jednim i u drugim.

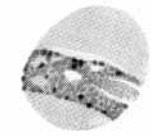
Šizonti retikulo-endotelijalnog sistema razlikuju se uglavnom (vidi stranu 33) od šizonta iz eritrocita po odsutnosti pigmenta, po boji protoplazme i jedra, i najzad i po broju merozoita. Ti šizonti mogu se otkriti samo u razmazu pulpe pojedinih unutrašnjih organa.

¹ Preeritrocitarno razviće malaričnih parazita opisano je na str. 36.

metazoa



metazoa



Erythrocytes in smears

metazoa

Prvi, odnosno najmlađi paraziti, koje nalazimo u eritrocitima periferne krvi, odnose se na šizonte nastale od merozoita, koji se regrutuju od šizonta retikulo-endotelijalnog sistema. Deobom pak šizonta u eritrocitima nastaju merozoiti, koji u novim eritrocitima daju ili šizonte ili gametocite.

Iz ovoga zloženog vidi se da u čovečjem organizmu postoje dva ciklusa šizogoničnog razvića. Jedan ciklus šizogoničnog razvića zbiva se u retikulo-endotelijalnom sistemu i ima sporozoit za polaznu tačku; drugi ciklus šizogoničnog razvića obavlja se u eritrocitima i ima za polaznu tačku merozoite, nastale deobom šizonta retikulo-endotelijalnog sistema (vidi sl. 2). Prema tome, između ta dva ciklusa šizogoničnog razmnožavanja postoji direktna veza, jer šizonti u eritrocitima nastaju od merozoita, koji se regrutuju iz šizonta retikulo-endotelijalnog sistema. S druge strane, po izvesnim autorima, šizonti retikulo-endotelijalnog sistema mogu nastati ne samo od sporozoita već i od merozoita, nastalih od šizonta u eritrocitima.

Međutim, iako se u čoveku odigravaju dva ciklusa šizogoničnog razmnožavanja, samo jedan od njih igra ulogu u patogenezi malaričnog napada odnosno dovodi do kliničkih manifestacija malaričnog oboljenja. To je onaj drugi ciklus, koji se, kao što smo videli, odigrava u eritrocitima. Malarični napad nastupa tek kada se broj parazita u eritrocitima periferne krvi popne do izvesne granice. Računa se da malarični napad kod kvartane nastupa kada se broj parazita u eritrocitima periferne krvi popne na 140 u mm^3 , kod tercijane na 300 u mm^3 a kod tropike na 3000.

Kako se diferencovanje pojedinih vrsta malarije vrši na osnovu nalaza parazita u perifernoj krvi, to ćemo se ovde ukratko zadržati na opisu i razviću svake vrste ponaosob.

Opis pojedinih vrsta malarije

kvartana

Plasmodium malariae (Laveran, 1881). — Ova plazmodida je prouzrokovatelj malarije kvartane i nju je Golgi opisao još 1885. Kod ove vrste parazita razviće šizonta u crvenim krvnim zrnima traje 72 sata. Deobom zrelih šizonta (u momentu malaričnog napada) nastaju merozoiti, koji se već posle 2 sata od skoka temperature mogu videti priljubljeni na crvena krvna zrnca periferne krvi. U tom periodu razvića merozoiti imaju okruglast ili diskoidni oblik, ali njihov se oblik stalno menja stvaranjem zatupastih protoplazmatičnih izraštaja, najčešće na polovima. Kod ove plasmodide stvaranje pseudopoda na račun protoplazme merozoita mnogo je sporije u poređenju sa parazitima tercijane i tropike. Po *Levi della Vida*, jedan od tih pseudopoda prodre u crveno krvno zrnce, pa se zatim preko njega u tu ćeliju izruči i ostali deo protoplazme parazita. Po prodiranju u crveno krvno zrnce parazit se pretstavlja u obliku prstena. U tom stadijumu razvića

$$24 + 24 + 24 = 72^h$$

jedro parazita je ekscentrično, tj. nalazi se na periferiji prstena, dok nutritivna vakuola ispunjava njegovu unutrašnjost. Pokreti protoplazme parazita su lenji i slabo izraženi.

Posle 10—12 sati od prodiranja merozoita u crveno krvno zrnce, u parazitovoj protoplazmi mogu se već videti i zrnca pigmenta. Po *W. M. James-u*, pigment se pojavljuje već nakon 6 sati, ali se obično ne nađe sve do isteka 10—12 časova od prestanka malaričnog napada. Posle 16 sati razvića, parazit tek ako ispunjava jednu trećinu crvenog krvnog zrnca, koje je sačuvalo i svoju veličinu i boju. Pokreti protoplazme parazita su lenji i vrše se obično u jednom pravcu. Ako se u tom stadijumu razvića parazit oboji, može se primetiti, da se hromatin jedra znatno povećao u poređenju sa nalazom posle 10 sati od malaričnog napada. Često puća, jedro je već rasprsnuto na 2, 3 pa i 4 gomilice, položene na ivici parazita. Isto tako, i količina pigmenta se znatno povećala u tom stadijumu razvića.

Parazit kvartane, 24 časa posle svoga razvića, ispunjava već skoro polovinu crvenog krvnog zrnca, koje je sačuvalo svoju veličinu i boju. U tom stadijumu razvića, pokreti protoplazme parazita mnogo su sporiji. Količina pigmenta se još povećala i on se nalazi u gomilicama razbacanim po celoj protoplazmi. Ako se parazit te starosti oboji, mogu se već videti oblici nalik na vrpcu ili ešarpu. Jedro parazita je potisnuto na ivicu protoplazme, a zrnca pigmenta razbacana su po celoj protoplazmi (vidi tablu u boji 1).

Između 24 i 36 sati od malaričnog napada šizont kvartane ima oblik pravougaonika i daje sliku ešarpe razapete po sredini od jednog do drugog kraja crvenog krvnog zrnca, koje nije promenilo ni svoju veličinu ni svoju boju. To su karakteristični oblici za ovu vrstu malarije. Protoplazma parazita pokazuje sunderast izgled i boji se u plavo Gimzom. Njegovo jedro je veliko, nepravilnog je oblika i boji se intenzivno crveno pomenutom bojom. U tom stadijumu razvića nutritivna vakuola obično iščezava.

48 sati posle svoga razvića šizonti kvartane ispunjavaju skoro potpuno crveno krvno zrnce, koje ne samo da se nije povećalo nego se nešto i smežuralo. Često od toga momenta otpočinje već i deoba jedara parazita. U tom stadijumu razvića protoplazma sadrži mnoštvo zrnca pigmenta.

Šizonti kvartane stari 60 sati ispunjavaju potpuno crveno krvno zrnce, čije se konture više i ne raspoznaju. Od toga momenta u većini parazita može se već primetiti deoba jedra, pojava brazda sive boje u protoplazmi kao i kretanje pigmenta ka centru. Ako se u tom stadijumu razvića paraziti oboje, može se lako primetiti da su zrnca hromatina, (nastala deobom jedra) okružena jednom ahromatičnom zonom, kao i tankim pojasom protoplazme. Isto tako, primećuje se i to da su zrnca pigmenta poređana u obliku zvezde, slova X ili T, itd.

Između 65 i 72 sata od malaričnog napada šizonti kvartane, čija se protoplazma već podelila (na 6—8 segmenata, ređe na 10—12) imaju

izgled rozete ili cveta margarite. Pomenuti segmenti nisu ništa drugo do merozoiti, nastali deobom jedra i protoplazme. Najzad, kada se crveno krvno zrnce raspukne, merozoiti postaju slobodni i razilaze se po krvi.

U ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema paraziti kvartane se mogu naći i posle 3—5 godina od zaražavanja. Prema tome, kod lica zaraženih kvartanom recidivi mogu da se pojave i posle nekoliko godina od inficiranja ovom plasmodidom.

Razviće gametocita. — Ovi oblici parazita razvijaju se u unutrašnjim organima, a u perifernoj krvi pojavljuju se obično kao odrasli paraziti, sem u slučaju recidiva, kada se u perifernoj krvi mogu naći i mladi gametociti. Njihovo razviće je znatno sporije u poređenju sa šizontama, o kojima je napred već bilo reči.

U svežoj krvi teško je razlikovati jedan gametocit od jednog šizonta; često teško se razlikuju čak i u obojenoj krvi. Obično se mladi gametocit razlikuje od mladog šizonta po odsutnosti vakuole za hranu, koja se uvek nalazi kod ovih poslednjih. Međutim, kod šizonata starijih od 24 časa pomenuta vakuola iščezava, i njihovo diferencovanje postaje delikatnije. Uglavnom, diferencovanje gametocita od šizonata kod kvartane bazira se na sledećim karakteristikama: Gametociti su više manje okruglastog oblika i nikad nemaju oblik ešarpe (vidi tablu u boji 1). Zatim, protoplazma gametocita je kompaktnija i sadrži znatno više pigmenta u poređenju sa šizontom iste veličine. Najzad, kod gametocita jedro je kompaktno, dok se kod šizonata rano rasprskava i deli. Razlikovanje mikrogametocita od makrogametocita, (o čemu će biti reči docnije) osniva se uglavnom na boji i kompaktnosti protoplazme, količini pigmenta i obliku zrnaca pigmenta, na veličini i položaju jedra, itd.

Plasmodium vivax (Grassi i Feletti, 1890). — Ova plazmodida je prouzrokovatelj malarije tercijane. Kod nje su jasno izražena dva ciklusa šizogoničnog razvića, od kojih se jedan obavlja u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema a drugi u crvenim krvnim zrnacima.

Na ovom mestu mi ćemo se zadržati na razviću parazita tercijane, koji se sreću u crvenim krvnim zrnacima, i to najpre na razviću šizonata zatim i gametocita (vidi tablu u boji 2).

Razviće šizonata. — Za razliku od *P. malariae*, celokupno razviće šizonata kod *P. vivax*-a ne traje duže od 48 časova. Prema tome i malarični napadi kod tercijane obnavljaju se za 24 časa ranije u poređenju sa kvartanom.

Ako se pregleda sveža krv bolesnika obolelih od tercijane u toku malaričnog napada, mogu se u njoj već primetiti merozoiti priljubljeni uz crvena krvna zrnca. To su male protoplazmatske masice, iz kojih nastaju jako pokretni pseudopodi. Pomoću tih pseudopoda parazit se uskoro probija u unutrašnjost crvenog krvnog zrnca. U tim ćeli-

$24 + 24^h = 48^h$

jama mogu se odmah po malaričnom napadu videti paraziti, koji jedva ako ispunjavaju jednu četvrtinu crvenog krvnog zrnca. U tom stadijumu razvića njihova granica je slabo određena u odnosu prema supstanci crvenog krvnog zrnca u kojoj se nalazi. Oni se ističu svetlijom bojom, specijalnim odbleskom a naročito živim pokretima protoplazme. Mala protoplazmatična masica pušta neprekidno tanke razgranate pseudopode u svima pravcima. Jedro parazita pretstavlja se u vidu sjajne tačkice, koja je okružena jednom svetlom zonom.

Posle 2—3 sata razvića parazita u crvenim krvnim zrcima, u njima se može već primetiti vakuola za hranu, kao i 2—3 zrnca pigmenta. Isto tako, već i u tom stadijumu razvića parazita, crveno krvno zrnca (u kome se on nalazi) pokazuje jasne promene. Ono se povećala, postalo je bledo i šupljikavo.

U periodu između 4 i 24 časa od malaričnog napada, parazit *P. vivax*-a naglo raste. Njegova protoplazma se znatno povećala i sadrži već i znatnu količinu pigmenta, čija se zrnca mogu videti pomoću prelamajuće svetlosti. U tom periodu razvića šizonti ove vrste malarije prikazuju se u raznim oblicima: razvučenim, uvrnutim u spiralu, u obliku više ili manje zatvorenog luka, itd. Pokreti protoplazme parazita su brži i česti. Često puta jedro parazita je odbačeno na ivicu protoplazme i ostavlja utisak kao da se nalazi izvan parazita. Zrnca pigmenta se pomiču prema pokretima protoplazme, i ima ih najviše na mestima gde je protoplazma najgušća. Vakuola za hranu se povećala, a često se obrazuju dve ili tri vakuole u istom parazitu.

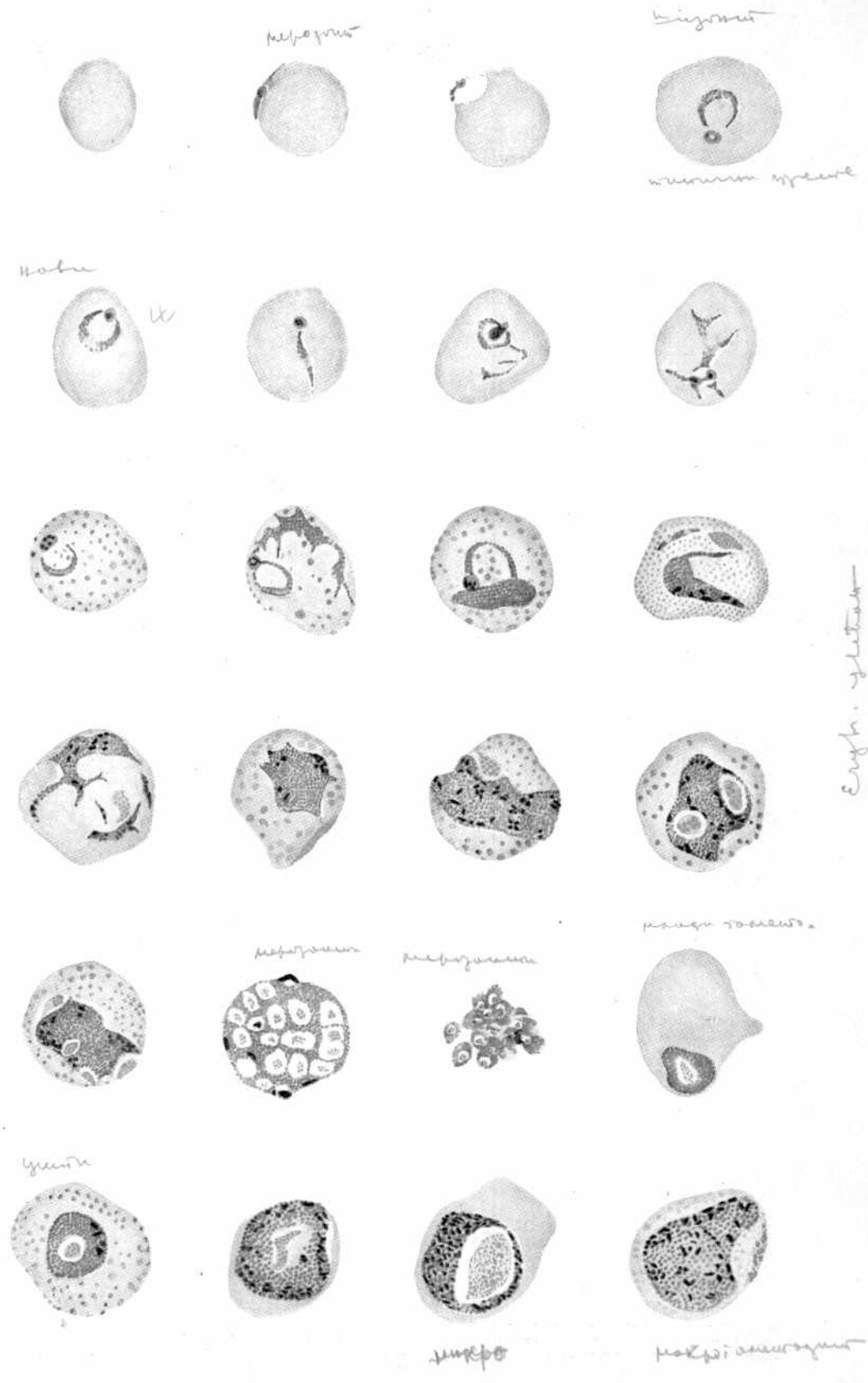
U periodu između 24 i 36 sati šizonti tercijsane su se još znatnije povećali, kao i crvena krvna zrnca u kojima se oni nalaze. Pokreti protoplazme (u vidu pseudopoda) su veoma brzi i veliki. Vakuole za hranu otvaraju se i zatvaraju bez prestanka. Jedro parazita nije više kompaktno, već dobija mrežast izgled i u njemu se već mogu primetiti manje vakuole.

U periodu između 36 i 48 sati pada u oči da su pokreti protoplazme parazita znatno oslabili.

Posle 36 sati od malaričnog napada pokreti protoplazme parazita počinju da malaksavaju i uskoro zatim on zauzima okruglast oblik. Počevši od 42 časa, jedro parazita priprema se za deobu. Prva podela jedra je po složenom tipu deljenja, dok su sledeće proste. Za to vreme zrnca pigmenta pokreću se ka centru. Između 46 i 48 sati, jedarca nastala deobom jedra, obavijaju se slojem protoplazme i na taj način dolazi do obrazovanja merozoita. Kada se zreo šizont raspukne, merozoiti se razilaze po krvi, gde napadaju nova crvena krvna zrnca. Jedini ostatak od parazita posle njegove deobe je pigment, koji ubrzo biva fagocitiran od strane mononuklearnih leukocita.

U dijagnostičkoj praksi izučavanje parazita vrši se na razmazima i debelim kapima, obojenim po Gimzi (vidi tablu u boji 2 i 4).

Na razmazima krvi uzete posle 3 sata od malaričnog napada, u crvenim krvnim zrcima najčešće se sreću paraziti oblika prstena.



Ерх. Глиш

Protoplazma mladog šizonta sastoji se iz tankog pojasa, koji se boji plavo po Gimzi. Na jednom kraju toga pojasa pada u oči jedno crveno malo telašće, koje nije ništa drugo do jedro parazita. Unutrašnjost prstena ispunjena je nutritivnom vakuolom (vidi tablu u boji 2).

Posle 6 sati od malaričnog napada u protoplazmi šizonta mogu se primetiti prva zrnca pigmenta, a na crvenom krvnom zrcnu, koje se povećalo u obimu i promenilo boju, mogu se jasno videti i tako zvane Schüffner-ove mrljice (vidi tablu u boji 2).

Posle 16 sati svoga razvića šizont tercijane ispunjava već jednu trećinu hipertrofovanog crvenog krvnog zrnca. U njegovoj protoplazmi jasno se primećuje povećanje zrnaca pigmenta, kao i povećanje Schüffner-ovih mrljica. Posle 24 časa razvića, šizonti tercijane ispunjavaju već polovinu znatno povećanog crvenog krvnog zrnca. Protoplazma parazita zauzima različite oblike, a njegovo jedro se može videti često i na kraju jednog pseudopoda. Zrnca pigmenta, čiji se broj još povećao, razbacana su po celoj protoplazmi. Paraziti stariji od 36 sati ispunjavaju već dve trećine crvenog krvnog zrnca. Njihov oblik je više manje okruglast. Jedro je manje kompaktno i slabije se boji, ali je još uvek okruženo ahromatičnim oreolom. Deoba jedra obično otpočinje na 12 sati pred novi malarični napad, a sve faze njegovog deljenja mogu se pratiti na specijalno obojenim preparatima. Pri svršetku procesa deobe jedra na 14—20 jedaraca, šizont ima kvržičav izgled i okružen je opnom, koja je još jedini ostatak od crvenog krvnog zrnca. Pigment je prikupljen u gomilice. Kada se jedarca okruže tankim pojasom protoplazme, od šizonta su nastali novi oblici, tj. merozoiti. Na obojenim preparatima izgled takvih šizonata je veoma karakterističan (vidi tablu u boji 2). Najzad, kada se crveno krvno zrnce raspukne, merozoiti postaju slobodni i razilaze se po krvi. Broj merozoita, nastalih deobom šizonta tercijane, varira od 14—20.

Gametociti. — Kod ove plazmodide gametociti se uglavnom stvaraju u slezini i srži od kostiju. Njihovo razviće je za polovinu sporije u poređenju sa šizontima. To se može najbolje videti u crvenim krvnim zrcnima, istovremeno napadnutim jednim šizontom i jednim gametocitom. Tako, na pr., dok se šizont već nalazi u fazi deobe, gametocit je tek upola razvijen. Prema tome, za potpuno razviće gametocita kod tercijane potrebno je vreme od približno 96 časova.

Gametociti se, kao što smo to već napred pomenuli, stvaraju u unutrašnjim organima. U perifernoj krvi sreću se u odraslim oblicima, sem u slučaju recidiva, kada se u perifernoj krvi mogu videti i mladi gametociti. Pojava većeg broja gametocita u perifernoj krvi dešava se obično u toku malaričnog napada.

Najmanji gametociti koje možemo da raspoznamo u slezini veličine su merozoita u momentu njihovog prodiranja u crveno krvno zrnce. Ali to su paraziti stari najmanje 12—24 časa, i njihova protoplazma sadrži već dosta pigmenta. Daljim razvićem od njih će nastati

ili makrogametociti ili mikrogametociti. U mladim makrogametocitima jedro je relativno dosta veliko i nije sasvim kompaktno. Njegova protoplazma je gusta i pokazuje živahne molekularne pokrete, što se najbolje može primetiti vibracijom zrnaca pigmenta, koji se u njoj nalaze. Nutritivna vakuola ne postoji ni u mladim oblicima parazita. U periodu između 24 i 48 sati jedro makrogametocita se povećalo u obimu, ali je postalo manje kompaktno. Isto tako povećao se i broj zrnaca pigmenta. S druge strane, u hipertrofiranim crvenim krvnim zrcima vide se i Schüffner-ove mrljice, isto kao i u crvenim krvnim zrcima inficiranim šizontima. U periodu najaktivnijeg razvića makrogameta, a to je između 60 i 96 časova, protoplazma ovog oblika parazita pokazuje izvesne ameboidne pokrete, koji su, istina, veoma spori i lagani. Odrasli makrogametociti su znatno veći ne samo od normalnih crvenih krvnih zrnaca, nego i od šizonata pa i mikrogametocita. Njihova veličina kreće se između 12 i 15 mikrona, dok veličina najvećih šizonata kod ove vrste plazmodide ne premaša 10 mikrona. Oblik odraslih makrogametocita je najčešće okruglast ili ovalan, ređe poligonalan. Njegova protoplazma je znatno sjajnijeg izgleda u poređenju s drugim oblicima parazita. U njoj se nalazi znatno više pigmenta u poređenju sa šizontom, a zrnca toga pigmenta 2—3 puta su veća od zrnaca šizonata. Zrnca pigmenta kod makrogametocita (oblika iglice), razbacana su po celoj protoplazmi i pokazuju pokrete tipa brownijev. Jedro makrogametocita je svetlo i više manje granulirano; ima izdužen oblik i nalazi se obično na ivici protoplazme. Ono je znatno veće u poređenju s jedrom šizonta u momentu njegove deobe.

Na preparatima obojenim po Gimzi protoplazma makrogametocita ima plavu boju i u njoj se mogu primetiti fine alveole. Njegovo jedro (sastavljeno iz hromatinskih zrnaca, razdvojenih među sobom nuklearnim sokom), obojeno je jasno crveno (vidi tablu u boji 2).

Mladi mikrogametociti mogu se razlikovati od mladih makrogametocita jedino putem polarizovane svetlosti. Njihovo jedro okruženo je svetlom ogrlicom, koja se sastoji iz finih zrnaca pigmenta. Međutim, za razlikovanje odraslih mikrogametocita ne postoje nikakve teškoće.

Odrasli mikrogametociti su manjeg rasta u poređenju sa makrogametocitima. Njihova protoplazma (mrežasta struktura), je jako bleđa i nikada ne pokazuje ni najmanje ameboidne pokrete. U njoj se nalazi dosta pigmenta u vidu iglica, koje izgledaju nešto veće u poređenju sa iglicama makrogametocita. Te iglice pokazuju živo treperenje u svima stadijumima razvića mikrogameta. Ali ono što naročito pada u oči pri posmatranju mikrogametocita, to je veličina njegovog jedra, koje je znatno veće u poređenju s jedrom makrogametocita. Kod mikrogametocita jedro može da dostigne i 10 mikrona u dužinu i 3—4 u širinu, što nikad nije slučaj i kod makrogametocita. Jedro, upočetku okruglasto ili ovalno, sa sazrevanjem parazita zauzima oblik vretena ili trake i obično se nalazi u centru parazita. Tokom

vremena jedro se rasprskava, ali njegov hromatin nema granularan izgled već vlaknast (flamentozan).

Na obojenim preparatima mikrogametocit se razlikuje od makrogametocita uglavnom po većem jedru i blede obojenoj protoplazmi (vidi tablu u boji br. 2).

Plasmodium falciparum (Welch, 1897). — Ova plazmodida izaziva malarično oboljenje, koje se znatno razlikuje od oboljenja izazvanog parazitom kvartane i tercijane. Otuda je ovaj parazit opisan pod raznim imenima. To je vrsta malarije koja se uglavnom javlja u krajevima sa toplom klimom i to najčešće u toku leta i jeseni, zbog čega je od talijanskih naučnika (Marchiafava i Bignami) i dobila naziv »*febre estivo-autumnale*«. Iz istih razloga Koch ju je nazvao »*Febris tropica*«. Grassi i Feletti dali su ovoj plazmodidi naziv »*Haemamoeba praecox*« i *Haemamoeba immaculatum* zbog toga što se ona naglo razmnožava i time izaziva groznice pernicioznog tipa. I po svome razviću ova plazmodida znatno se razlikuje od *P. vivax*-a i *P. malariae*. Kod ove vrste u perifernoj krvi se ne nalaze odrasli šizonti, kao što je to slučaj kod *P. vivax*-a i *P. malariae*. Ovi poslednji oblici sreću se u kapilarima unutrašnjih organa, gde se isključivo zbiva i njihova deoba. Baš iz toga razloga Golgi, koji je prvi opisao šizogonično razviće kvartane i tercijane, nije mogao da rasvetli razviće i kod ove plazmodide. U to doba ovaj autor za ovu vrstu kaže na jednom mestu: »Noi abbiamo studiato rigorosamente molti casi di febbri estive intermitenti a tipo quotidiano estraendo il sangue di mezz'ora in mezz'ora fine al inizio dell'accesse senza essere riusciti a trovare una forma di sporulazione mentre abbondavano le altre forme descritte«.

Šizogonično razviće *P. falciparum*-a rasvetljeno je potpuno tek 1891, blagodaréći uglavnom radovima: *Celli-Marchiafava*, *Canalis*, *Marchiafava-Bignami*, *Marchiafava-Celli*, *Duggan* i *Marchoux*. Od svih tih naučnih priloga, naročito se ističe rad Marchiafava-Celli (1891), koji pretstavlja još i danas najbolji opis šizogoničnog razvića tropike.

Šizogonično razviće kod *P. falciparum*a traje oko 48 sati, ali može da bude i kraće. Po nekim istraživačima, celokupno razviće pojedinih šizonata ne traje duže od 24 časa.

Ako pogledamo svežu krv lica obolelih od tropike odmah po malaričnom napadu, možemo videti na crvenim krvnim zrnima neku vrstu bleđih mrljica, koje ostavljaju utisak kao da su te ćelije izbušene. U stvari, tu se radi o merozoitima, koji su pilepljeni ili utisnuti u crvena krvna zrnca i ostaju na njihovoj površini najmanje 2—3 sata. Posle tog vremena oni prodiru u unutrašnjost crvenih krvnih zrnaca, u kojima pokazuju veoma aktivne pokrete, prikazujući se u obliku zvezde, krsta, spirale, itd. U tom stadijumu razvića paraziti ove vrste malarije isto su toliko pokretni koliko i paraziti *P. vivax*-a iste starosti. U daljem toku razvića protoplazma parazita se zgušnjava više

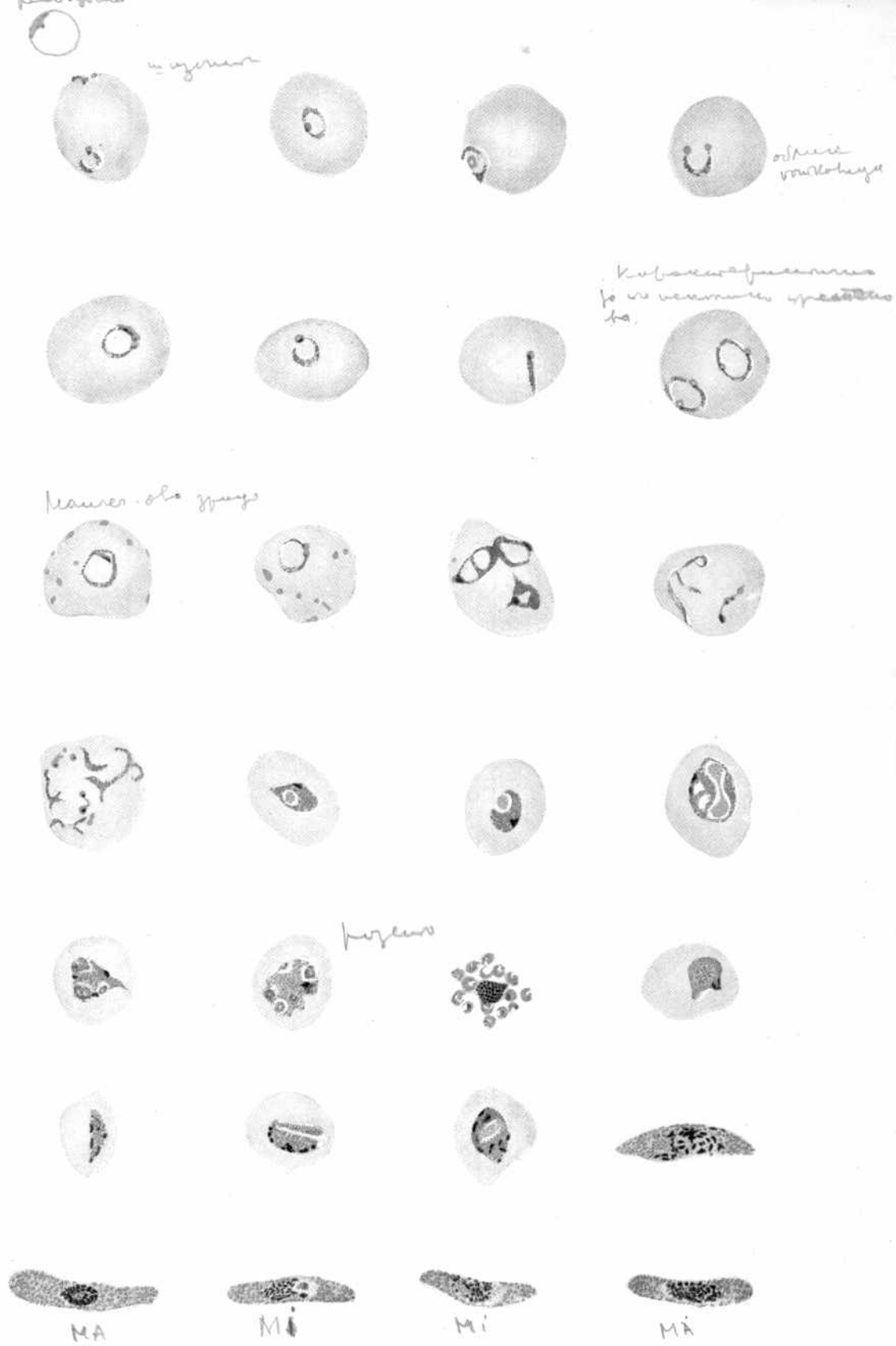
na periferiji, obrazujući prsten oko unutrašnje providne, sjajne zone. Ako u tom stadijumu razvija obojimo parazite, možemo jasno videti njihovu strukturu. Obruč prstena je veoma tanak i sastoji se od protoplazme, obojene plavo. Na jednom mestu obruč je prekinut jednim zrcetom hromatina, koji se intenzivno boji crveno sa Gimzom. Unutrašnjost prstena odnosi se na vakuolu za hranu. Često se hromatin jedra sastoji iz dva zrnca, koja mogu da budu položena na suprotnim polovima prstena ili, što je mnogo češće, jedan pored drugog u istoj ravni, dajući parazitu karakterističan oblik potkovice (vidi tablu u boji 3). Ređe, hromatin jedra može se podeliti i na tri zrnca. Kod ove plazmodide često se u jednom istom crvenom krvnom zrcu može naći dva, tri pa i više parazita. Pored prstenastih oblika, mogu se videti paraziti s najrazličitijim oblicima (vidi tablu u boji 3).

Ako pregledamo krv istih bolesnika posle 10—12 časova, na parazitima nećemo primetiti neke naročite promene, izuzev što se njihova protoplazma nešto povećala, i to na suprotnom polu od onoga na kome se nalazi jedro. Međutim, kod talijanskih sojeva tropike, pa i nekih afričkih, u protoplazmi parazita, (obično po ivici), mogu se videti i veoma fina zrnca pigmenta, čiji se broj i veličina povećavaju sa raščćenjem parazita. Tako isto, u tom stadijumu razvija parazita, mogu se u crvenim krvnim zrcima videti izvesne hromofilne mrljice, koje su poznate pod imenom *Maurer-ovih tačkica*, zrnaca ili mrljica (vidi tablu u boji 3).

Ako pregledamo krv tih istih lica posle 24—30 sati, videćemo da se paraziti još uvek nalaze u obliku prstena i pored povećanja protoplazme. U tom stadijumu razvija veliki broj parazita predstavlja se u obliku mrežice za hvatanje leptira na kojoj bi vakuola za hranu predstavljala otvor. I kod tih parazita hromatin jedra nalazi se još uvek iznad vakuole za hranu.

Najzad, paraziti u periodu između 30 i 48 časova svoja razvija napuštaju perifernu krv i odlaze u duboke kapilare unutrašnjih organa da tamo završe svoje razvije. Kapilari unutrašnjih organa pružaju naročiti tropizam za crvena krvna zrnca, u kojima se nalaze paraziti spremni za deobu. Nagomilavanje parazita u tim krvnim sudovima ispoljava se embolijama i drugim važnim patološkim pojavama u organima gde se one formiraju. Patogeneza pernicioznih napada, o kojima će biti reči na zasebnom mestu, objašnjava se tim embolijama. Po *J. G. Thomson-u*, tendencija parazitiranih krvnih zrnaca da se aglutiniraju zapaža se i u kulturi. Nalaz parazitiranih crvenih krvnih zrnaca (spremnih za deobu) u kapilarima unutrašnjih organa utoliko je veći ukoliko su kapilari manji. U pojedinim malim kapilarima skoro 100% crvenih krvnih zrnaca je parazitirano. Najčešće se nalaze u kapilarima mozga, bubrega, pankreasa i nadbubrežne žlezde.

Pošto se paraziti povuku iz periferne krvi, njihovo dalje izučavanje moguće je samo pregledom razmaza pulpe slezine ili drugih unutrašnjih organa. Istina, u jakim invazijama, kao i u teškim slučajevi-



ma oboljenja, gde su odbranbene snage organizma popustile, mogu se videti u perifernoj krvi i zreli šizonti tropike.

Poslednji stadijum razvića *P. falciparuma* u dubokim kapilarima unutrašnjih organa može se pratiti i na svežim i na obojenim preparatima. Kod parazita starih od prilike 30—36 sati pokreti protoplazme prestaju, a vakuola za hranu iščezava. U tom periodu razvića parazit ispunjava jednu četvrtinu ili jednu trećinu crvenog krvnog zrnca, koje ima smežuran izgled i boju starog bakra, (sveža krv). Na obojenim preparatima krvi u protoplazmi parazita, (koja se povećala i zaokruglila) vide se i zrnca pigmenta (vidi tablu u boji 3). Hromatin jedra sastoji se iz kratkih i zbijenih filamenata.

Paraziti koji su spremni za deobu imaju okruglast ili ovalan oblik i ispunjavaju skoro jednu polovinu crvenog krvnog zrnca. Deoba je završena kada se hromatin jedra podeli na izvestan broj jedaraca okruglastog ili ovalnog oblika s odgovarajućim delom protoplazme. Za to vreme zrnca pigmenta prikupljaju se u centar parazita. U toj fazi razvića u obojenim crvenim krvnim zrcima parazit ima izgled rozete ili cveta ivančice. Deobom jedra i protoplazme nastaju merozoiti, čiji broj varira od 6—24 (najčešće 12—16). Najzad, kada se crveno krvno zrnce raspukne, merozoiti postaju slobodni i razilaze se po krvi. *Marchiafava* i *Bigami* su više puta videli (u jačim invazijama) crvena krvna zrnca za koja su bila prilepljena dva, tri pa i više merozoita, koji su se razlikovali od intracelularnih parazita svojim okruglastim ili ovalnim oblikom (odreden oblik), odsutnošću ameboidnih pokreta i odsutnošću vakuole za hranu.

Gametociti. — Ovi oblici parazita su veoma karakterističnog izgleda i raspoznavaju se na prvi pogled (vidi tablu u boji 3 i 5). Obično se predstavljaju u obliku kifle, banane ili polumeseca, ali se mogu videti i paraziti ovalnog pa čak i okruglastog oblika. Pokatkad od crvenog krvnog zrnca postoje još samo tragovi, u vidu jedne tetive razapete od jednog do drugog pola parazita.

Gametociti kod *P. falciparuma* razvijaju se u unutrašnjim organima, naročito u slezini i srži od kostiju, a u perifernoj krvi sreću se kao odrasli paraziti. U pomenutim organima mogu se videti svi stadijumi razvića gametocita. Najmlađi gametociti koje smo u stanju da razlikujemo nešto su veći od šizontata u početnom stadijumu njihovog razvića. Od njih se uglavnom razlikuju po tome što već sadrže dosta pigmenta, koji se obično nalazi u centru parazita u vidu jednog venčića. Na obojenim preparatima može se primetiti i to da mladi gametociti jače primaju boju po periferiji negoli u centru gde se nalazi jedro. Hromatin jedra sastoji se iz kratkih štapića, poređanih jedan uz drugi u vidu jedne više manje kompaktne masice, koja se boji crveno Gimzom. Pred kraj razvića, gametociti već imaju svoj karakterističan oblik. Pigment se prikuplja u centru i često potpuno maskira jedro parazita.

Na dobro obojenim preparatima krvi lako se razlikuju makrogametociti od mikrogametocita. Protoplazma makrogametocita je kompaktnija i boji se intenzivno plavo; hromatin jedra sastoji se iz kratkih i zbijenih štapića; pigment se nalazi u centru u vidu jednog venčića. Kod mikrogametocita protoplazma je manje kompaktna i zbog toga se boji slabije (plavo), naročito po sredini. Njegovo jedro je veće u poređenju sa jedrom makrogametocita i obično se sastoji iz više filamenta. Kod mikrogametocita pigment je razbacan daleko izvan jedra.

Plasmodium ovale *Stefens* 1922 (Syn. *P. vivax* var. *minutum* Emin, 1914). Ova plasmodida sreće se veoma retko i do sada je nađena samo u pojedinim krajevima Afrike i J. Amerike.

U perifernoj krvi lica inficiranih ovom plazmodidom sreću se paraziti slični parazitima *P. vivax*-a, od kojih se uglavnom razlikuju manjim rastom i okruglijim oblikom. Zatim, kod *P. ovale* zrnca pigmenta su nešto veća i boje su mrko žućkaste. Broj merozoita, nastalih deobom žizonata, nije veći od 14. Parazitirani eritrociti su obezbojeni i sadrže mnoštvo Schuffner-ovih mrljica. Ciklusno razviće parazita traje 48 časova.

Gametociti *P. ovale* su manji od gametocita *P. vivax*-a. Ivični pojas eritrocita u kojima se oni nalaze je obezbojen.

Anopheles maculipennis inficira se lako sa *P. ovale*, ali do potpunog razvića sporozoita uvek ne dolazi. Sporogonično razviće kod komaraca, zaraženih sa *P. ovale*, traje 16 dana (T. 25°), tj. duže je skoro za 6 dana u poređenju sa *P. vivax*-om. Ova plasmodida izaziva kod čoveka veoma benigno oboljenje, koje obično prolazi spontano.

Pitanje vrsta parazita, prouzrokovača malarije

Pitanje da li malariju izazivaju više vrsta parazita ili samo jedan, koji pod uticajem izvesnih faktora menja svoj oblik, duго vremena je predstavljalo predmet žučne rasprave među malariolozima.

Laveran je zastupao tezu da malariju kod čoveka izaziva samo jedna vrsta parazita, koja je u stanju da se pretstavi u raznim oblicima, pod uticajem klimatskih faktora, godišnje sezone, sredine u kojoj živi, itd. Osim pomenutog naučnika isto gledište zastupali su u to vreme i mnogi drugi istraživači. To su bili tako zvaní unitaristi, tj. pristalice jedne vrste parazita, prouzrokovača malarije. *Grassi*, ogorčeni protivnik unitarista sve do 1920 godine, i sam im se pridružuje.

Međutim, treba još sada naglasiti da se teza unitarista zasnivala samo na pretpostavkama, jer nije bila potkrepljena nikakvim stvarnim činjenicama. Za njih je bio dovoljan dokaz da se radi o mutaciji parazita, ako je u krvi jednog lica nađen, na pr., *P. falciparum* u Africi, a po njegovom povratku u Evropu nađen *P. vivax*. Isto tako i činjenica da Evropljani u tropskim krajevima češće oboljevaju od tropike,

a urođenici u istim mestima od tercijane, za unitariste je bio dovoljan dokaz da se radi o jednom istom parazitu, koji je menjao svoj oblik prelazom s urođenika na Evropljane, kao i obrnuto.

Činjenica da su kod nekog bolesnika nađeni za vreme njegovog boravka u Africi paraziti tropike, a po povratku u domovinu nađeni paraziti tercijane, nije nikakav dokaz da se tu radi o promeni parazita usled promene klime. Isto tako, ni činjenica da Evropljani u tropskim krajevima češće oboljevaju od tropike (naročito prvih godina po dolasku) a urođenici od tercijane ničim ne dokazuje da se parazit mogao promeniti, prelazeći od Evropljana na urođenike, kao i obrnuto. Kada bi zaista postojalo menjanje parazita pod uticajem klime, promene sredine i dr. faktora, morali bi se naći i prelazni oblici parazita, a njih nijedan od unitarista nije video.

Objašnjenje što je neko bolovao od tropike u Africi a oboli od tercijane po povratku u otadžbinu ne treba tražiti u promeni klime bolesnika već u dvostrukoj infekciji, jer su ta lica bila zaražena i tropikom i tercijanom. U krajevima s endemičnom malarijom, gde su zastupljene i tercijana i tropika, veliki broj lica inficiran je obema vrstama malarije, ali se rede dešava da se i jedna i druga vrsta manifestuju istovremeno. U pojedinim hiperendemičnim mestima Makedonije preko 60% školske dece zaraženo je i tercijanom i tropikom. Istina, jedna od njih se manifestuje oboljenjem u toku leta ili jeseni, a druga s proleća, a samo kod malog broja od njih mogu se istovremeno naći sizoni obe vrste malarije. Obično za vreme leta i jeseni cveta tropika a s proleća tercijana. Prema tome, tu se radi o dvostrukoj infekciji, a nikako o nekoj mutaciji jedne te iste vrste parazita.

Kada uzmemo u obzir da se u krajevima gde su tercijana i tropika zastupljene skoro u istoj srazmeri, jedno lice može zaraziti, na pr. tropikom još prvog dana po dolasku u dotični kraj, zašto se onda ne bi moglo da inficira i tercijanom, ako tamo ostane izvesno vreme. Mi smatramo da se u toku malarične sezone, u krajevima gde su tercijana i tropika jako zastupljene, veliki broj lica inficira već posle kraćeg vremena obema vrstama malarije. Do oboljenja može da prođe duži period vremena, naročito kada je u pitanju tercijana. Zaista, kod lica inficiranih tercijanom i tropikom u istoj sezoni oboljenje tropike javiće se obično pri kraju leta ili jeseni, a ono od tercijane najčešće s proleća. U tropskim krajevima, kod došljaka inficiranih tercijanom i tropikom, parazit tropike potiskuje onaj od tercijane i do izražaja tercijane može da dođe tek kada se promeni sredina. Zato kod Evropljana mogu da se jave paraziti tercijane u krvi tek kada ovi napuste Afriku, odnosno tropske krajeve.

Ukoliko je jedno mesto manje malarično, utoliko je broj lica sa dvostrukom infekcijom ređi, odnosno utoliko je manji broj bolesnika, koji u jednoj sezoni oboljeva od jedne, a u drugoj od druge vrste malarije. Naposletku, u krajevima gde postoji isključivo tercijana, razu-

mljivo je, da će se u svako doba godine naći samo paraziti ove vrste malarije, itd.

Objašnjenje što Evropljani u tropskim krajevima češće oboljevaju od tropske, (naročito prvih godina po dolasku u te krajeve) a urođenici od tercijske, ne treba tražiti u nekoj promeni sredine od strane parazita, već u jačoj osetljivosti Evropljana na tropiku, odnosno relativnom imunitetu urođenika na tu vrstu parazita.

To isto vidimo i u našoj državi. Vojnici, poreklom iz nemalaričnih krajeva države, prilikom otsluženja vojnog roka, na pr., u Makedoniji, obole u znatno većem procentu uopšte, a specijalno od tropike, u poređenju sa meštanima iste starosti, koji žive u njihovoj blizini. Ovo dolazi otuda što su vojnici iz nemalaričnih krajeva, na službi u malaričnim krajevima, osetljiviji na malariju u poređenju sa meštanima iste starosti. Sličan je slučaj i sa kolonistima, koji se iz nemalaričnih krajeva nastane u malarične krajeve. Naseljenici nastanjeni u Makedoniji, Kosovu i Metohiji, oboljevaju prvih godina i češće i teže u poređenju sa starosedeocima, svojim susedima. Međutim, već posle nekoliko godina ti isti kolonisti u pogledu malarije reaguju na isti način kao i starosedeoci.

Za dokaz postojanja 4 vrste parazita prouzrokovala malarije raspoložemo danas s više argumenata, od kojih ćemo ovde pomenuti samo najvažnije.

Lica stavljena u kontakt sa komarcima, inficiranim jednom poznatom vrstom malarije, posle inkubacionog vremena dobiće onu vrstu malarije kojom su ovi insekti bili inficirani. S komarcima inficiranim tropikom u Indiji, dobićemo tropiku u Engleskoj, a s komarcima inficiranim tercijskom u Italiji, dobićemo tercijsku i u Nemačkoj, itd. Kod lica eksperimentalno inficiranih tropikom u slučaju recidive malarije, u njegovoj krvi naći će se isključivo paraziti te vrste malarije. Isti je slučaj i sa ubrizgavanjem krvi malaričara s jednog na drugo lice. Naposletku, u slučaju kongenitalne malarije i kod deteta i kod majke nađu se uvek isti paraziti.

Kod komaraca, hranjenih krvlju malaričara s jednom određenom vrstom parazita, dobićemo uvek ciste, koje odgovaraju vrsti malarije, koju je komarac usisao, pa bilo to u Africi ili Evropi. Prilikom prenošenja parazita malarije u kulturi dobijemo uvek samo onu vrstu od koje smo pošli, itd.

Lica, eksperimentalno inficirana tercijskom, inficiraju se lako i tropikom ili obratno, dok parazit i jedne i druge vrste ne pretrpi nikakve morfološke promene. Zaista, u krvi lica koje je bolevalo od tropike, pa posle izvesnog vremena obolelo od tercijske, ili obratno, naći će se tipični oblici parazita, karakteristični za dotičnu vrstu malarije. Međutim, kada bi kod malarije stvarno postojalo pretvaranje jedne vrste u drugu, morale bi se u krvi malaričara naći i prelazne forme parazita, a to dosad nije niko video.

Najzad i prilikom lečenja malarije sve vrste parazita ne reaguju podjednako na pojedine medikamente, što je važna činjenica u korist teze da kod malarije postoji više vrsta parazita. Tako, na primer, salvarzan deluje na parazite terciijane, a nema nikakvog dejstva na parazite tropike. Plasmohin uništava donekle i šizonte terciijane ili kvar-tane, ali nema nikakvog dejstva na šizonte tropike, itd.

Kada uzmemo u obzir sve ovo što smo napred izneli, mora se zaključiti, da malariju prouzrokuje više vrsta parazita. S ovom tezom danas se slažu gotovo svi malariolozi sveta.

Pitanje da li u svetu postoje samo četiri vrste parazita ili ih ima više često je predmet diskusije među malariolozima. Tako je do sada opisano nekoliko varijeteta i novih vrsta parazita kod malarije; međutim, šta je ovde u stvari videćemo iz daljeg izlaganja.

Po *Marchoux-u*, u Africi, u krvi malaričara gameti tropike su retki, i imaju više manje okruglast oblik. Međutim, u Italiji, Grčkoj, Makedoniji i dr. zemljama, u krvi malaričara, inficiranih ovom istom vrstom malarije, sreće se i veliki broj gametocita, koji najčešće imaju tipičan oblik polumeseca. Na osnovu ove konstatacije *Marchoux* dolazi do zaključka da postoji izvesna morfološka razlika između parazita tropike u Africi i onog u Evropi. Međutim, ukoliko bi ovo bilo tačno, treba i eksperimentalno proveriti.

U laboratoriji *Marchoux-a*, *Ahmet Emin*, studirajući razmaze krvi poreklom iz Arabije, opisao je *Plasmodium vivax, varietet minutum*. Teško je proveriti ukoliko je ovo tačno. U svakom slučaju mora se primiti s velikom rezervom. *Craig* tvrdi, da postoji i *Pl. falciparum quotidianum*. *Marzinowsky* je 1917 opisao *Pl. caucasicum*, itd.

Stephens (1914 god.) na osnovu pregleda jednog jedinog razmaza krvi, uzetog od jednog deteta, rodnom iz Pachmari (Indija), opisuje novu vrstu malarije pod imenom *Pl. tenue*. Po pomenutom piscu, ova vrsta parazita odlikuje se vrlo živim ameboidnim pokretima. Protoplazma tih parazita (nađenih u vidu retkih prstenova) bila je jako oskudna. Njihovo jedro je veliko i izduženog oblika a ne okruglastog, kao što je to obično slučaj kod parazita terciijane u ovom stadiumu razvića. Hromatin jedra sastojao se iz pravih i iskrivljenih štapića. *Balfour* i *Wenyon* dokazuju iste godine: da se paraziti opisani od *Stephens-a*, nalaze takođe i u krvi lica, zaraženih tropikom. *Craig* je više puta video »*forme tenue*« u krvi lica obolelih od terciijane, ali je te promene pripisivao nedovoljnom lečenju kininom.

Missiroli ne priznaje forme parazita opisane kao *Pl. tenue* za zasebnu vrstu parazita. Po pomenutom piscu tu se radi o jednom stadiumu razvitka *P. vivax-a*, fiksiranog za vreme toplih meseci, i to u momentu kada je parazit pokazivao naročito žive pokrete. Takve oblike parazita videli su *Marchiafava* i *Bigami*, davno pre *Stephens-a*.

DIFERENCOWANJE POJEDINIH VRSTA PLASMODIJA PREGLEDOM KRVI

Prilikom opisa pojedinih vrsta parazita malarije izneli smo njihove najvažnije morfološke i biološke osobine u raznim stadijumima njihovog razvića.

U praksi, u većini slučajeva, prilikom pregleda razmaza, odnosno debele kapi krvi, može se odmah odrediti i vrsta parazita, odnosno malarije. Tako, na primer, nalaz gametocita oblika polumeseca ili kiflice, nalaz velikih ameboidnih oblika sa Schüffner-ovim zrcima, nalaz parazita u vidu vrpce, (veličina normalnih crvenih krvnih zrnaca) i početnici mogu da utvrde. Prema tome znaju i kojoj vrsti parazita, odnosno malarije pripadaju. Međutim, u krvi malaričara nalaze se i takvi oblici za koje je teško pokatkad kazati da li su šizonti ili gametociti, da li nađeni prstenovi pripadaju tercijani ili kvartani, ili tropici.

Uzevši u obzir sve ovo što smo napred izneli, smatramo da neće biti izlišno, ako se s nekoliko reči osvrnemo na pojedine oblike malaričnih parazita, koji bi mogli da budu sporni prilikom određivanja vrste parazita, odnosno vrste malarije.

Za diferencovanje pojedinih vrsta malarije, kao i pojedinih oblika iste vrste, uzimamo u obzir na prvo mesto veličinu i oblik parazita. Zatim se gleda njihova protoplazma, jedro i pigment, a naposljetku i promene na samim crvenim krvnim zrcima. (Uporedi table u boji 1, 2, 3, 4 i 5.)

Kada se u razmazu krvi malaričara nađu paraziti oblika polumeseca ili kiflice, sa sigurnošću se može kazati da se tu radi o gametocitima *P. falciparum*-a. Međutim, diferencovanje mikro- od makrogametocita kod ove vrste malarije nije uvek lako, tim pre ako bojenje preparata nije izvršeno kako treba. Njihova razlika osniva se uglavnom na izgledu protoplazme, jedra i pigmenta. (Vidi tablu u boji 3).

Ako se u razmazu krvi nađu veliki paraziti ameboidnog izgleda, a crvena krvna zrnca, u kojima se oni nalaze, povećana su, odbojadisana i ispunjena *Schüffner*-ovim mrljicama, nije teško utvrditi da se tu radi o šizontima *Pl. vivax*-a. Mladi gametociti tercijane, (veličine 2 do 4 mikrona), odlikuju se od šizonata po svome okruglom obliku, kompaktnoj protoplazmi, velikim jedrom (opkoljenim svetlom zonom) i odsutnošću vakuole za hranu. Odrasli gametociti *Pl. vivax*-a razlikuju se lako od šizonata po svojoj veličini, koja se kreće od 12—16 mikrona u prečniku, dok šizonti nemaju više od 10 mikrona. Zatim ovi oblici parazita odlikuju se od šizonata, jer imaju kompaktniju strukturu protoplazme, više manje okrugliji oblik, veće jedro, obilniju količinu pigmenta, itd. Protoplazma mikrogametocita je mrežastog sastava i boji se (po metodi Romanowsky) u bledo-plavo, ili ljubičasto. Protoplazma makrogametocita je kompaktnija i boji se jasno plavo. Jedro mikrogametocita je neobično veliko i nalazi se najčešće u cen-

tru parazita. Kod makrogametocita, pak, jedro je znatno manje i najčešće se nalazi na ivici parazita. U protoplazmi i makrogametocita i mikrogametocita (naročito ovog poslednjeg) nalazi se velika količina pigmenta, koji se kod mikrogametocita sastoji iz finih štapića, a kod makrogametocita iz finih štapića i zrnaca.

Međutim, ako kod *P. vivax*-a nije teško razlikovati odrasle mikrogametocite od odraslih makrogametocita, stvar stoji sasvim drukčije kada treba razlikovati kod ove vrste malarije jedan zreo šizont (kod koga još nije počelo delenje jedra) od jednog polu odraslog makrogametocita. Ipak, njihovo diferencovanje se može izvršiti na osnovu količine pigmenta i veličine njegovih zrnaca. Naime, gametociti su bogatiji u pigmentu i imaju veća zrnca u poređenju sa šizontima.

Ako i početnici nađu parazita oblika ešarpe ili vrpce u crvenim krvnim zrnima normalne veličine i nepromenjene boje, znaće da se isti odnose na šizonte kvartane. Isto tako, nije teško razlikovati mikrogametocite i makrogametocite kvartane od odgovarajućih oblika kod terciijane, kada se uzme u obzir veličina parazita. Dok odrasli gametociti kvartane nisu veći od normalnih crvenih krvnih zrnaca, odgovarajući oblici kod terciijane mogu, kao što smo videli, da dostignu i veličinu dva crvena krvna zrnca, tj. mogu da imaju i 16 mikrona u prečniku. Za razlikovanje mikrogametocita od makrogametocita kod kvartane važe oni isti karakteri, koje smo spomenuli kod terciijane. Isto tako, ni kod ove vrste malarije često nije lako razlikovati jedan zreo šizont (čiji se hromatin još nije podelio), od jednog nepotpuno razvijenog makrogametocita. I ovde, njihovo diferencovanje se osniva na nalazu količine pigmenta, veličini i položaju jedra, odnosno njegovog hromatina.

U praksi međutim, mnogo se češće greši, kada je u pitanju razlikovanje prstenastih oblika, s obzirom da se oni sreću kod sve 3 glavne vrste malarije.

Radi lakšeg izučavanja ovoga pitanja, podelićemo sve prstenaste oblike parazita na tri grupe: *male*, *srednje* i *velike*.

Mali prstenovi imaju oko 1,6 mikrona u prečniku, srednji 2,4—3,2 mikrona u prečniku, a veliki 4—4,5 mikrona. Dok svi mali prstenovi i jedan deo srednjih nastaju direktno od merozoita, jedan deo srednjih prstenova i svi veliki prstenovi nastaju rastenjem malih, odnosno srednjih prstenova. Razume se, veličina malih i srednjih prstenova, nastalih direktno od merozoita, proporcionalna je veličini ovih poslednjih. Naime, ukoliko su merozoiti manji utoliko su i prstenovi, nastali od njih, manji. Veličina, pak, merozoita ne zavisi toliko od veličine zrelog šizonta koliko od toga na koliki se broj merozoita on podeli.

Da bi se dobila što jasnija pretstava o veličini merozoita, odnosno prstenastih oblika, kod triju glavnih vrsta malarije, osvrnućemo se prethodno na veličinu njihovih zrelih šizonata kao i na broj merozoita, koji su nastali od ovih poslednjih. Zreo šizont *P. falciparum*-a velik je 4,5—5 mikrona a daje prosečno 16—22 merozoita, čija je

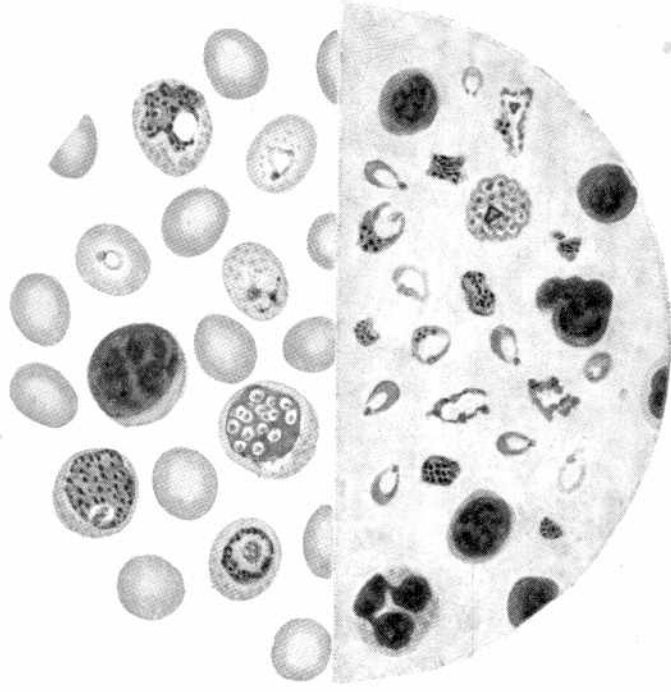
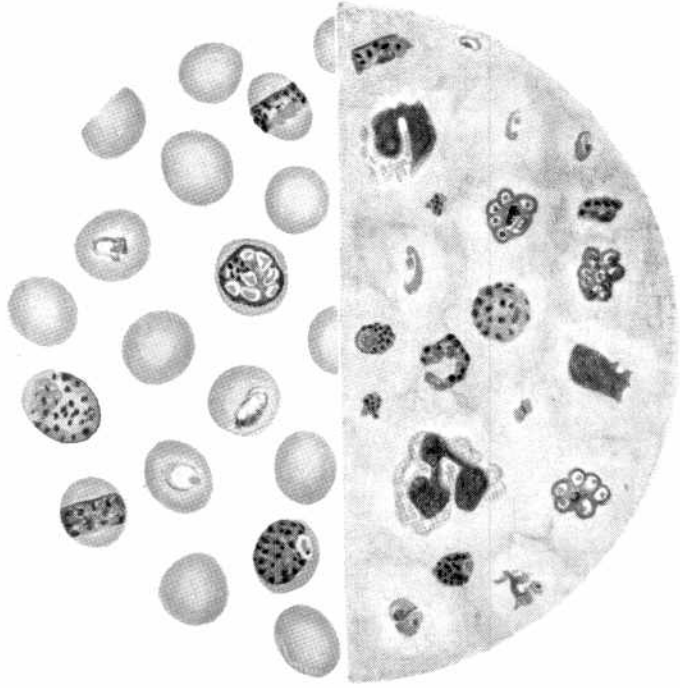
Pl. folijerina
 Pl. vivax
 Pl. malariae

srednja veličina oko 0,7 mikrona. Prema tome, kod ove vrste malarije mladi prstenovi, koje srećemo u perifernoj krvi malog su rasta, jer nastaju od malih merozoita. Kod *P. vivax*-a zreo šizont ima 9—10 mikrona u prečniku i daje 16—23 merozoita, čija je srednja veličina oko 1,5 mikrona. Mladi prstenovi ove vrste malarije su srednjeg rasta, jer nastaju od merozoita koji su znatno veći od onih kod tropike. Zreo šizont *P. malariae* ima oko 6,5 mikrona u prečniku a deli se na 6—12 merozoita, čija je srednja veličina oko 1,7 mikrona. Mladi prstenovi kod kvartane su relativno veliki, jer nastaju iz velikih merozoita, itd.

Iz ovoga što smo napred izneli može se zaključiti da se kod tropike sreću mali prstenovi, kod tercijane srednji, a kod kvartane veliki. Ali moramo odmah naglasiti da to važi samo za nalaz dobiven u toku malaričnog napada ili uskoro posle njege. Razume se, već posle nekoliko sati od malaričnog napada, umesto malih prstenova mogu se naći srednji ili umesto srednjih, veliki prstenovi. Prema tome, često prisustvom prstenova srednje veličine ili velikih prstenova ne možemo sa sigurnošću da utvrdimo da li se oni odnose na tropiku, tercijanu ili kvartanu. Zbog toga je potrebno poznavanje najvažnijih karakterastih oblika kod sve tri glavne vrste malarije.

Kod tropike mladi prstenovi su mali, i najmanji od njih jedva ako ispunjavaju jednu petinu ili jednu šestinu crvenog krvnog zrnca. Ti mali prstenovi tropike karakteristični su po tome što imaju dosta hromatina a malo protoplazme. Na jačem uveličanju može se primetiti da se hromatin jedra sastoji iz 3—4 zrnca, koja se često udaljuju jedno od drugog, a to se lepo može videti kod prstenova u obliku potkovice. Prstenovi srednje veličine ispunjavaju jednu trećinu do jedne četvrtine crvenog krvnog zrnca i to su oblici tropike koji se lako mogu zameniti s prstenovima tercijane. Kod talijanskih sojeva tropike u tim prstenovima mogu se već naći i fina zrnca pigmenta, položena po ivici protoplazme. Veliki prstenovi sreću se tek posle 24 časa od malaričnog napada. U tom periodu, kod ove vrste malarije mogu se u razmazu krvi videti prstenovi svih veličina. To je zbog toga što se pojedini šizonti dele i pre isteka 48 sati. Nalaz srednjih i velikih prstenova kod tropike govori, da je od malaričnog napada prošlo najmanje 24 časa.

Nalaz malih prstenova kod tercijane je retkost. Najčešće, najmanji prstenovi ove vrste malarije su već veliki koliko srednji prstenovi tropike (1,6—2 mikrona). U toj fazi razvića prstenovi tercijane mogu se razlikovati od prstenova tropike (srednje veličine) dužim bojadisanjem razmaza krvi (54—60 minuta). Kod tako obojenih preparata u crvenim krvnim zrnacima mogu se otkriti i Schüffner-ove mrljice, ako se radi o parazitima tercijane. Kod primarnih oboljenja malarije, prozrokovanih parazitima *P. vivax*-a, u razmazima krvi svi se paraziti nalaze u istom stadijumu razvića, tj. iste su veličine. Međutim, kod recidiva malarije, u razmazima periferne krvi mogu se pored odra-



Razlikovanje pojedinih oblika parazita triju glavnih vrsta malarije

	P. MALARIAE	P. VIVAX	P. FALCIPARUM
Mladi oblici (prstenovi)	Konture parazita vrlo jasne; ameboidni pokreti veoma spori	Konture parazita slabo izražene; ameboidni pokreti veoma živahni (aktivni)	Konture parazita jasne; ameboidni pokreti živahni
Odrasli šizonti iz krvi	Tipični oblici u vidu ešarpe ili pravougelnika; manji od normalnog eritrocita	Okruglastog oblika; veći od normalnog eritrocita	Okruglastog oblika; veličine normalnih eritrocita
Pigment	Zrnca pigmenta gruba, nepravilnog oblika, malo ili nimalo pokretna	Zrnca pigmenta u vidu štapića i vrlo pokretna	Mali broj zrnaca; sitna i nepravilnog oblika; slabo pokretna
Parazitirani eritrociti	Smežurani; tamnije boje u poređenju sa normalnim eritrocitima. Specijalnim bojenjem u protoplazmi eritrocita mogu se videti. t. zv. Zemann-ove mrljice	Hipertrofovani a boje blede. U protoplazmi obojenih eritrocita jasno se vide Schüffner-ove mrljice	Normalne veličine i nepromenjene boje. U protoplazmi obojenih eritrocita mogu se videti Maurer-ove mrljice
Deobni oblici pigmentiranih šizonta	Oblik cveta ivančice. Sreću se u perifernoj krvi; broj merozozita od 6—12	Dosta nepravilnog oblika; mogu se naći u perifernoj krvi; broj merozozita od 15—20	Sreću se u kapilarima unutrašnjih organa; broj merozozita od 8—10 pa i više
Trajanje razvića pigmentiranih šizonta	72 časa	48 časova	24—48 časova
Gametociti	Okruglastog oblika	Više manje okruglastog oblika	Oblik kifle ili banane
Tip groznice	Kvartana: obična, dvostruka, trostruka	Tercijana: obična ili dvostruka	Kvotidijana ili maligna tercijana <i>trostruka</i>

preveo

sljih šizonata naći i prstenovi srednje veličine, pa čak i mladi gametociti. Kod ove vrste malarije paraziti rastu brzo. Tako, na pr., prstenasti oblici, čija veličina nema ni 2 mikrona za vreme stadijuma drhtavice (početak malaričnog napada), povećali su se već na 2,5 mikrona po završetku malaričnog napada. Posle 6—8 sati od prestanka malaričnog napada terciijane mogu se u razmazu krvi videti prstenasti oblici, koji već sadrže zrnca pigmenta. U tom periodu, pored prstenastih oblika, kojih ima najviše, mogu se naći i paraziti veoma različitog oblika. Posle 10—12 sati od malaričnog napada, u razmazima krvi mogu se naći prstenovi čija se veličina kreće od 3,5—4,5 mikrona. Procenat ovih poslednjih je dosta mali s obzirom da paraziti te veličine zauzimaju ameboidne, odnosno razvučene oblike.

Veličina najmlađih prstenova kod kvartane kreće se od 2,5—3 mikrona u prečniku. Njih je teško razlikovati od prstenova terciijane te veličine. Ali treba znati i to da su prstenasti oblici kod kvartane retkost. Prema tome, nalaz većeg broja prstenova srednje veličine, isključuje kvartanu.

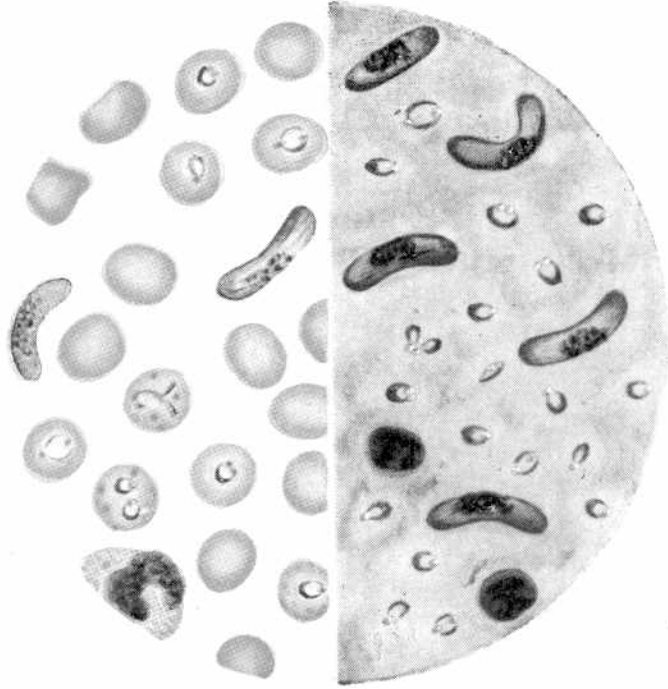
Po Missirolu-u, odnos prstenova po njihovoj veličini kod tri glavne vrste malarije je sledeći:

Veličina prstenova u mikronima	1.6	2.4	3.2	4	4.8	Broj pregledanih preparata
Kod tropike	31	53	20	1	0	10
Kod terciijane	6	33	47	14	7	28
Kod kvartane	0	0	4	5	0	77

Iz ove tablice vidi se da kod terciijane i tropike dolaze u obzir sve tri vrste prstenova, samo je njihov odnos različit. Po pomenutom piscu, i kod jedne i kod druge vrste malarije najveći broj prstenova su srednje veličine (2,4—3,2 mikrona). Ali procenat malih prstenova znatno je veći kod tropike u poređenju sa tercijanom. Međutim, sa nalazom velikih prstenova stvar stoji obrnuto. Nalaz prstenova i kod kvartane je neznan, pa ukoliko se oni i nađu, odnose se isključivo na prstenove srednje veličine.

Iz svega ovog što smo napred izneli mogao bi se izvesti ovaj zaključak: Nalaz većeg broja malih prstenova u jednom razmazu krvi ide u prilog tropike. Isto tako, ako se u jednom preparatu krvi nađe veliki broj srednjih i velikih prstenova može se s velikom verovatnošću zaključiti, da se tu radi o parazitima terciijane. Najzad, nalaz većeg broja prstenova isključuje kvartanu.

Nalaz prstenastih oblika u vidu potkovice, sa po jednim zrncom hromatina i na jednom i na drugom kraju, ili sa hromatinskim



Life cycle of the parasite in the host cell

zncima i na jednom i na drugom polu prstena, govori u prilog tropike. Istina, takvi se oblici nađu pokatkad i kod tercijsane. Prisustvo više prstenova u jednom istom crvenom krvnom zncu čest je nalaz kod tropike, ali se to isto može pokatkad naći i kod tercijsane.

U slučaju sumnje da postoji dvostruka infekcija malarije, tercijsane i tropike, treba obratiti pažnju na promene u crvenom krvnom zncu, istražiti Schüffner-ove ili Maurer-ove mrljice, koje se mogu videti i u mlađim parazitima, ako se krv boji 45—60 minuta.

Promene u eritrocitima u kojima se razvija parazit malarije

Da se na ovom mestu osvrnemo s nekoliko reči i na promene u crvenim krvnim zncima, inficiranim parazitima malarije. Te promene se odnose na pojavu tako zvanih Schüffner-ovih, Maurer-ovih i Ziemann-ovih mrljica ili tačkica. Prve se sreću u crvenim krvnim zncima inficiranim tercijsanom, druge se nalaze u crvenim krvnim zncima inficiranim tropikom, a treće u crvenim krvnim zncima, inficiranim kvartanom.

Kod tercijsane Schüffner-ova zrnca mogu se lako otkriti i u mlađim parazitima, bojadišući razmaze krvi rastvorima boja koje sadrže oozinat azura (kao što je, na pr., boja po Gimzi). Tom bojom su pomenute mrljice (kojih ima dosta na broju) obojene ružičasto ili blede crveno.

Kod tropike Maurer-ove mrljice se pojavljuju u crvenim krvnim zncima s nalazom srednjih i većih prstenova. One su veće od Schüffner-ovih mrljica kod tercijsane, ali ih zato ima znatno manje. Maurer-ove mrljice se takođe boje sa eozinat azurom, ali, da se istaknu, vreme bojenja treba produžiti na 45—60 minuta.

U crvenim krvnim zncima inficiranim parazitima kvartane, sreću se takođe izvesne mrljice, koje je James nazvao Ziemann-ovim mrljicama s obzirom da ih je ovaj poslednji autor prvi video. Te mrljice mogu se otkriti u crvenim krvnim zncima tek posle 24 časa od prodiranja parazita u njih. Ziemann-ove mrljice, koje se boje blede ružičasto rastvorom Gimze, znatno su manje i nepravilnijeg oblika u poređenju sa Schüffner-ovim mrljicama kod tercijsane. Za bojenje Ziemann-ovih mrljica James preporučuje metodu po Shute-u. Istina, često i bojadisanjem preparata po toj metodi ne nađu se pomenute mrljice.

Dosta je raspravljano o etiologiji napred opisanih mrljica. Chatton zastupa tezu da su te mrljice neka vrsta otiska aktivnog kretanja pseudopoda parazita. Thomson G. Y. i Robertson A. u tim mrljicama vide degenerativne promene u crvenim krvnim zncima, nastalim dejstvom parazita. Po Missirolu-u pak, ove mrljice nastaju kao posledica promene odnosa između sastavnih komponenata crvenih krvnih zrnaca, naročito hemoglobina, lecitina i kolosterina. Po pomenutom piscu,

svi oni faktori koji su u stanju da izazovu promene u hemoglobinu ili da modificiraju spoj proteida sa lecitinom u stanju su da izazovu u crvenim krvnim zrnima stvaranje nove supstance u vidu napred opisanih mrljica.

Da li se plazmodide, paraziti čoveka, sreću i kod životinja, i da li se pojedine vrste životinja mogu njima eksperimentalno inficirati?

Reichenow je još 1917 video u krvi afričkih antropoidnih vrsta majmuna plazmodide koje se ni po čemu nisu razlikovale od parazita ljudske malarije; *P. vivax*, *P. malariae* i *P. falciparum*.

U Kamerunu, u krvi 5 šimpanza i 1 gorila *Reichenow* je našao parazite čiji se gametociti (u obliku kifile) ni po čemu nisu razlikovali od gametocita *P. falciparum*-a. Pored gametocita i prstenastih oblika, on je u perifernoj krvi tih životinja nalazio šizonte u deobi. *Blacklock* i *Adler* našli su taj isti parazit kod jednog starog šimpanza iz Sierra Leone (Afrika), a *Adler* ga je našao i kod dva mladunčeta iste vrste majmuna.

Mesnil i *Roubaud* (1917) prvi su uspeli da inficiraju jednog šimpanza, polazeći od *P. vivax*-a čoveka. U njegovoj krvi videli su iste oblike parazita, koje je *Reichenow* nalazio kod spontano zaraženih majmuna. Obrnuto, *A. Clark* i *L. Dunn* uspeli su da inficiraju čoveka, polazeći od krvi majmuna (*Ateles geoffroyi*) koji je bio prirodno zaražen parazitima sličnim *P. vivax*-u.

Taliaferro i *Cannon* uspeli su da inficiraju 9 majmuna (*Alonata* sp.) polazeći od 9 različitih sojeva *P. falciparuma* iz Paname.

U Rumuniji, *Jonesco Mihaiesti*, *Zotta*, *Radacovici* i *Badenski* (1934) inficirali su više ljudi-paralitičara, polazeći od krvi jednog *Cynocephalus*-a (*Papio babuin*) spontano zaraženog sa *P. inui*. Kod čoveka ta plazmodida izaziva benigno oboljenje, praćeno malaričnim napadima svakog dana. U krvi eksperimentalno zaraženih lica najčešće se sreću prstenasti oblici parazita.

Isto tako, čovek se može eksperimentalno zaraziti i sa *P. semnopithecii* (*P. knowlesi*), parazitom *Semnopithecus*-a i *Macacus*-a. Pomenuta vrsta izaziva kod čoveka dosta benigno oboljenje.

Kultura parazita malarije

C. C. Bass-u pripada zasluga što je prvi uspeo da dobije kulturu plazmodida čovečje malarije. Pomenuti pisac je još 1911 opisao prvu metodu kultivisanja ovih parazita »in vitro« i saopštio rezultate svojih istraživanja.

Za gajenje parazita malarije *C. C. Bass* i *F. Jhons* polaze od 20 cm³ malarične krvi, koju direktno iz vene lakta sprovode gumenim crevom u epruvetu od 12—15 cm dužine i 25 mm širine, gde se staklenim štapićem defibrinira. Pošto se defibrinisanoj krvi doda 0,2 cm³ 50% rastvora glikoze ili maltoze, ona se centrifugira, kako bi se svi leukociti sabrali iznad staloženih crvenih krvnih zrnaca. Posle toga se uzme izdvojeni serum, pa se rasporedi u epruvete (sa ravnim dnom) u visini od 12—25 mm. Najzad, u tako razliveni serum stavlja se po 0,1—0,2 cm³ crvenih krvnih zrnaca, uzetih pipetom iz sredine stuba staloženih krvnih ćelija posle centrifugiranja.

U serumu lišenom leukocita i održavanom na temperaturi od 40—41°C, posađeni paraziti *P. vivax*-a i *P. falciparum*-a nastavljaju svoje razviće. *Bass* i *Jhons* pratili su razviće ovih dveju vrsta malarije sve do obrazovanja merozoita. U toku razvića parazita u crvenom krvnom zrcnu se stvara pigment na isti način kao i u krvi čoveka. Jedro parazita deli se već posle 30 sati, tj. znatno ranije nego što je to slučaj u organizmu. Istina, ako se kultura posađenih parazita održava na temperaturi od 37—38°C, sazrevanje parazita, odnosno šizonata, mnogo je sporije.

U kulturi tropike dolazi do aglutinacije parazitiranih crvenih krvnih zrnaca, slično onome što vidimo u kapilarima unutrašnjih organa.

Izvesni istraživači, služeći se napred opisatom metodom, uspeali su da dobiju u kulturi dve generacije parazita. *O. Thomson* i *Mac Lellan* misle da ako se defibrinisanoj krvi doda dvostruka količina glukoze, odstranjivanje leukocita iz kulture nije više potrebno.

Od svih vrsta malarije najlakše se kultiviše parazit tropike, zatim tercijane, dok razmnožavanje kvartane ne uspeva lako i pod najboljim uslovima. Ipak, *Row* je uspeo da gaji i ovu vrstu parazita i bio je iznenađen velikim brojem merozoita, koje je video prilikom deljenja zrelih šizonata.

Posle *Bass*-ovih publikacija u vezi s gajenjem plasmodida, veliki broj naučnika radio je na ovome, služeći se uglavnom metodom, koju je ovaj autor opisao.

Sinton je usavršio znatno tehniku gajenja parazita malarije, ali je ona i suviše komplikovana i nije za svakoga pristupačna, te se na njenom opisu nećemo ni zadržavati. Oni koji se za istu interesuju, mogu naći detaljan opis u *Indian journal med. res.* X 1922 p. 203—10. Međutim, gajenje parazita malarije po metodi *Row* znatno je uprošćeno. Princip ove metode je isti kao i kod *Bass*-a, koji smo još u početku opisali. Tu se molekul fibrinogena, oduzet defibrinacijom krvi, zameni molekulom šećera.

Za gajenje parazita malarije po metodi *Row* potreban je sledeći materijal: 1. Inaktivirani ljudski serum (ostatak seruma od WaR. na primer). 2. Rastvor dekstroze 25%, 3. Krv malaričara i 4. Male epruvete sa ravnim dnom. Epruvete ove vrste mogu se napraviti od staklenih cevi s unutrašnjim presekom od 8 mm.

Pošto se pripremi gore označeni materijal, stavi se u epruvete spremljeni serum do visine 12—15 mm i po jedna kap rastvora dekstroze. Zatim se u svaku epruvetu stavi jedna ili dve kapi defibrinisane krvi uzete iz uha ili prsta. Epruvete sa posadenom krvlju stavljaju se u termostat na temperaturu od 37°C.

Za praćenje razvoja kulture uzima se sa dna epruvete talog eritrocita.

Pored Plasmodida, na ovaj način može da se gaji i parazit *Piroplasmose* i *Anaplasme*, pod uslovom da se upotrebi odgovarajući serum životinje.

Razviće parazita malarije u komarcu

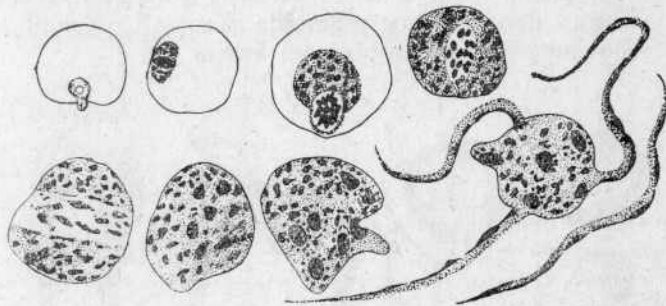
Kao što smo to već napred naglasili, u utrobi komarca zbiva se seksualno ili sporogonično razmnožavanje parazita malarije. To razmnožavanje obuhvata razviće mikro- i makrogameta iz odgovarajućih gametocita, zatim oplodjenje mikro- i makrogameta, odnosno stvaranje zigota, i najzad stvaranje oocista sa sporozoitima. Da do toga razvića dođe, potrebna su dva uslova: zreli gametociti i jednog i drugog pola i specijalne vrste komaraca, odnosno anofeline.

Za nastanak gameta iz odgovarajućih gametocita potreban je kontakt sa vazduhom, zatim izvesna vlažnost radi promene gustine krvi i osmoličnog pritiska i najzad sniženje temperature. U prirodi ti uslovi su ispunjeni u želucu komarca, a eksperimentalno u vlažnoj komori održavanoj na 25°C. (Vlažna komora sastoji se iz jedne Petrijeve šoljice u kojoj se vlaga održava pomoću vate natopljene vodom.) I u jednom i u drugom slučaju nastanak gameta otpočinje već posle 20 minuta. Po *Marchoux*-u i *Chorine*-u u organizmu čoveka gameti ne mogu nastati iz gametocita zbog velike količine ugljene kiseline koja se nalazi u krvi.

Najlakši način da se prati razviće gameta iz odgovarajućih gametocita sastoji se iz pregleda krvi izvučene iz želuca komarca 10, 20 i 30 minuta posle sisanja krvi malaričara. Posle 10 minuta, mikrogamet još ne pokazuje neke promene. Ali uskoro zatim počinje da se skuplja, a njegov pigment pokazuje jako strujanje od periferije ka centru i obrnuto. Ubrzo zatim nastaje podela jedra na 6—8 jedaraca, koja se intenzivnije boje rastvorom Gimze. Nastala jedarca pomiču se postepeno ka periferiji mikrogametocita. Tu počinju da se pojavljuju izvesni izraštaji, koji se spontano retrahiraju, da bi se opet pojavili na drugom mestu. Najzad, iz mikrogametocita naglo izlazi jedan ili više hijalinih bičića u vidu prstiju na rukavicama. (Vidi sl. 6). Posle toga, parazit se lagano skupi tako da pretpostavlja samo polovinu pređašnje veličine. U tom momentu pigment se naglo kreće ka centru gametocita, dok nastali bičići naglo razgone crvena krvna zrnca oko sebe. Najzad, bičići se odvajaju od mikrogametocita i postaju slobodni u krvnoj te-

čnosti. Sa sasušivanjem tečnosti njihovi pokreti se sve više smiruju i najzad potpuno prestanu. Ustvari, bičići su mikrogameti, koji se sastoje iz tankog vlakna hromatima, okruženog spolja nežnim slojem protoplazme.

Od jednog mikrogametocita nastaje obično 4—5 mikrogameta, ali može da ih bude i manje od 4, a i više od 5. Međutim, njihov broj nikad nije veći od 8. Prema tome svaki hromozom, kojih po *Schaudinn-u* ima 8 u jedru mikrogametocita, ne daje uvek i po jedan mikrogamet.



Slika 6. — Razviće mikrogametocita i mikrogameta kod *P. vivax-a*: 1, 2, 3, 4 (prvi red) razviće mikrogametocita, 5—7 deoba jedra u zrelom mikrogametocitu, 8 nastanak mikrogameta iz mikrogametocita (Po *Schaudinn-u*).

U istom preparatu može se pratiti i stvaranje makrogameta na račun makrogametocita. U krvnoj tečnosti, uzetoj iz želuca komarca 10—20 minuta posle sisanja krvi malaričara, primećuje se, da se makrogametocit zaokruglio a njegov pigment postao nepokretan. To je momenat kada se vrši redukcija hromatina. Za to vreme, u dva ili tri maha pojavljuje se i iščezava na površini mikrogametocita jedno ispupčenje u vidu pupoljka. (Sl. 7). U tom trenutku jedro (okruženo jednom svetlom oreolom) već se nalazi blizu površine parazita, ali je ne dodiruje. Najzad, dolazi do odvajanja pupoljka od ostalog dela makrogametocita i time je izvršena redukcija hromatina jedra.

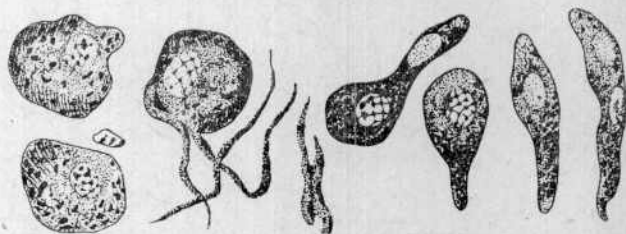
Izlučeni hromatin sastoji se iz jedne ili dve gomilice, koje se intenzivnije boje u poređenju sa ostatkom hromatina u makrogametocitu. Redukcijom hromatina jedra, od makrogametocita nastao je makrogamet. Cela ta slika može se pratiti na obojenim preparatima sadržaja želuca komarca, pošto se isti fiksira u intervalima od 20 do 120 minuta od sisanja krvi.

Odmah po nastanku makrogameta iz makrogametocita on postaje privlačan za mikrogamete i obično ga više njih okruži. (Vidi sl. 7). U datom momentu jedan od mikrogameta naleti na makrogamet, i gotovo se zalepi za njega u nivou jednog ispupčenja protoplazme. Uskoro zatim mikrogamet prodire u makrogamet, izazivajući žive pokrete

pigmenta ka centru. Po prodiranju mikrogameta u makrogamet uskoro dolazi i do stapanja njihovih jedara. Na taj način došlo je do oplodjenja makrogameta, odnosno do stvaranja zigota. (Vidi sl. 7).

Na temperaturi od 23° C oplodjenje makrogameta nastaje u toku od 15—20 minuta. Taj proces obavlja se u sredini čiji pH varira između 7,6—7,9 a oplodjenje se obustavlja, ako pH padne na 7,3.

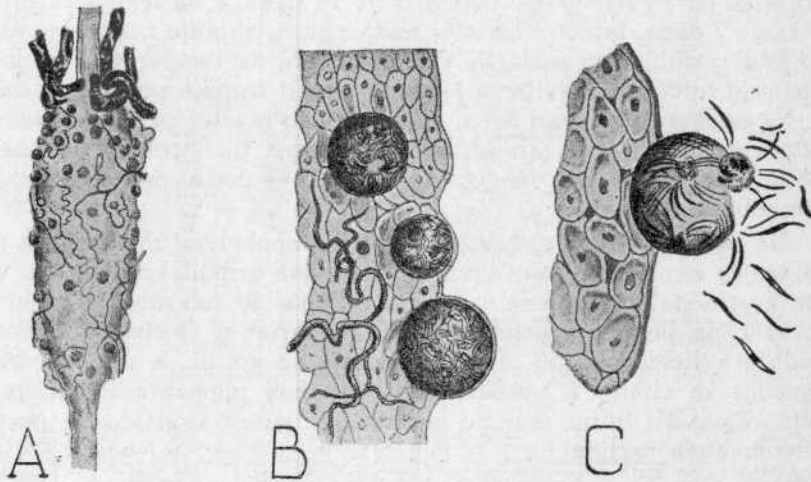
Uskoro zatim zigot se izdužuje i zauzima oblik crvuljka. Međanjem oblika on postaje i pokretan i zbog toga karaktera dobio je naziv ookineta. Preko jedne sluzave materije koja se luči iz ookineta izbacuje se jedan deo njegovog pigmenta. Zaostali pigment se obično nalazi u njegovom zadnjem zaobljenom kraju.



Slika 7. — Nastanak makrogameta, njegovo oplodjenje i nastanak ookineta kod *P. vivax*-a. (1 i 2 redukcija kromatina kod makrogametocita, 3 oplodjenje makrogameta, 4, 5, 6, 7 pojedini oblici ookineta (Po Schaudinn-u))

Dok se u unutrašnjosti želuca stvaraju mikro- i makrogameti i vrši njihovo oplodjenje, odnosno stvaranje ookineta, dalje razviće ovih poslednjih zbiva se u zidu toga organa. Nastali ookinet, blagodareći delimično svojim gregariniformnim pokretima, a delimično peristaltičnim pokretima samog želuca, odlazi preko sluzokože u mišićni sloj toga organa gde se obavlja jednom tankom opnom. Od toga momenta zigot, odnosno ookinet, nalazi se u cisti poznatoj pod imenom oociste. U tom stadijumu razvića veličina oociste kreće se od 10—15 mikrona u prečniku. (Vidi sl. 8). Sa rašćenjem oociste jedro ookineta podeli se direktnom deobom na 20—30 jedaraca, od kojih se zgusne izvesna količina protoplazme. Međutim, deoba protoplazme između tih jedaraca nije potpuna, tako da su pojedine ćelije vezane mostićima nepodeljene protoplazme. Tako obrazovane ćelije (sa po jednim jedrom) dobile su naziv sporoblastoida. Posle formiranja sporoblastoida u ostatku nepodeljene protoplazme nalaze se zrnca pigmenta, koja su se nalazila još u makrogametocitu. Ona postepeno iščezavaju i, kada oocista dostigne veličinu od 35 u prečniku, od njih više nema ni traga. Sa rašćenjem oociste rastu i sporoblastoidi a, u vezi s tim, jedra ovih poslednjih dele se sukcesivno na jedarca-ćerke, koja se jedna za drugim redaju po ivici sporoblastoida. Ta jedarca su ustvari buduća jedra sporozoita,

koji nastaju pošto se oko pomenutih jedaraca zgusne u vertikalnom pravcu izvesna količina protoplazma sporoblastoida. U odraslim oocistama, čija se veličina kreće od 30—70 mikrona u prečniku nalazi se do 10.000 sporozoit. Ovi poslednji su dugi oko 14 mikrona a široki 1 mikron. (Vidi sl. 8). Po prskanju zrele oociste, sporozoiti padaju u telesnu duplju komarca, odakle prelaze u njegove pljuvačne žlezde. Medutim, ti oblici parazita mogu se naći i u drugim organima komarca, kao što su noge, palpi, skutelum, toraks, mišići i dr. U pomenutim organima prvi su ih videli Mayer kod komaraca zaraženih sa *P. relictum*, a Müllens kod komaraca zaraženih ljudskom malarijom.



Sl. 8. Sporogonično razv'će parazita malarije na želucu komarca: A) Veliki broj zrelih oocista strči sa spoljašnje strane zida želuca, B) Tri od tih oocista (sa sporozoitima) gledane na jačem mikroskopskom povećanju i C) Rasprsla oocista sa rasutim sporozoitima. Po Neumann-u R. O. i Mayer M

U zidu oociste često se sreću izvesni izraštaji mrke boje a u obliku krvavice, koje su engleski istraživači nazvali »*Black spore*«. Njih je prvi video Ross, ali nije mogao da objasni ni šta su ni kako postaju. Po Schaudinn-u ovde se radi o gljivama (plesan), po drugim istraživačima oni se odnose na degenerisane ookinete.

Broj oocista, nađenih na stomaku zaraženog komarca, odgovara broju unesenih gametocita. Prema tome, ukoliko je čovečja krv, koju je komarac sisao, bogatija tim oblicima parazita, utoliko će se u tim insektima razvijati veći broj oocista. Kod eksperimentalno zaraženih komaraca može se po katkad naći do 500 oocista samo na jednom želucu. Kod zaraženih komaraca oociste se mogu naći na svima delovima

zida stomaka, ali se najčešće sreću na površini dveju zadnjih trećina toga organa. Rastući, oociste prave ispupčanje na spoljašnjoj strani zida stomaka a kada dostignu potpuno razviće vise u vidu loptice, držeći se za zid stomaka jednom tankom peteljkom.

Razviće oociste od dolaska ookineta u zid stomaka pa do obrazovanja sporozoit^a u njoj traje najmanje 7 dana. Može se produžiti i na 2 nedelje, što zavisi od temperature. Na temperaturi od 14—15° C ookinet ućine, i ne razvivši se u oocistu. Na temperaturi od 16° C dolazi do početnog razvića ookineta, ali ubrzo zatim on se degeneriše. Na temperaturi od 22° C razviće ookineta je sporo, a do obrazovanja sporozoit^a potrebno je vreme od nekoliko nedelja. Na temperaturi od 25° C razviće od zigota do sporozoit^a traje 14 dana, a na temeperaturi od 30° samo 7 dana. Istina, i na istoj temperaturi trajanje razvića je različito kod raznih vrsta malarije. Tako, na pr., na temperaturi na kojoj se parazit tercijane razvija za 11 dana, prazit tropike zahteva 14 dana, itd. Na temperaturi iznad 30° C sporogonično razviće parazita malarije u komarcu je ubrzano, ali je zato i smrtnost tih insekata povećana; obično oni ućinu pre nego što u njima i dođe do obrazovanja sporozoit^a.

Na osnovu oocista nađenih na želucu anophelesa uhvaćenih u prirodi, može se utvrditi kojoj vrsti malarije one pripadaju. Tako, na pr., ciste svetlo-sjajnog izgleda (srednja veličina 30 mikrona) i sa krupnim zrcima pigmenta pripadaju *P. falciparum*-u Oociste *P. vivax*-a (srednja veličina oko 50 mikrona) manje su sjajne, a njihova zrnca pigmenta su sitnija u poređenju sa zrcima pigmenta u oocistama *falciparuma*. Međutim, između oocista tercijane i kvartane ne postoji skoro nikakva razlika.

Treća glava

KOMARCI

Opšte karakteristike insekata

Pre nego što predemo na izučavanje komaraca, zadržaćemo se ukratko na opštim karakterima insekata i njihovoj klasifikaciji.

Insekti su artropodi, koji su karakteristični po tome što im je telo sastavljeno iz tri jasno odvojena dela: glave, toraksa i abdomena.

Na glavi se nalazi više organčića, od kojih treba spomenuti: oči, antene i usni pribor. Ovaj poslednji različite je strukture kod raznih vrsta i on pruža važne karaktere za njihovo diferencovanje. Naime, kod jednih su usni organi udešeni za drobljenje hrane, kod drugih za srkanje i lizanje, a kod trećih za bodenje i sisanje krvi.

Toraks se uglavnom sastoji iz 3 dela: protoraksa (prednji deo), mezotoraksa (srednji deo), i metatoraksa (zadnji deo). Za njih se sa trbušne strane vezuje po jedan par nogu, koje se sastoje iz po nekoliko člančića. Sa strane mezotoraksa ili istovremeno mezotoraksa i metatoraksa polaze krila, čiji broj, oblik i struktura pružaju veoma važne karaktere u klasifikaciji insekata. Krila su protkana većim brojem žilica (nervi alarii, venae, costae), čiji je raspored važan u određivanju vrsta insekata. Iz korena krila polaze 2—3 stabla iz kojih se izdvajaju sporedne grane i po dužini i po širini, obrazujući među sobom mrežu otvorenih i zatvorenih polja. Kod nekih insekata žilice krila pokrivene su ljuspicama različitog oblika i boje.

Većina insekata ima dva para krila, od kojih jedan par polazi sa mezotoraksa a drugi sa metatoraksa. Kod nekih insekata oba para krila su slična, kako po obliku tako i po strukturi. Kod drugih pak ona su različita. Kod koleoptera (tvrdokrilaca) prednji par krila preobražen je u rožnate pokrilke, koji pokrivaju i štite zadnji par nežnih krila. Razume se, kod njih pokrilići nemaju nikakvog udela u letenju.

Kod više vrsta insekata od drugog para krila ostali su samo rudimenti u vidu tako zvanih njihalica. Takav je slučaj kod nekih Diptera. Međutim, sreću se i takvi insekti, kod kojih od drugog para krila nema više ni traga. Najzad ima i takvih insekata koji uopšte i nemaju krila, kao što je to slučaj kod buva, vašiju i dr.

Kod insekata abdomen se sastoji iz 5—11 člančića. Na poslednjem člančiću abdomena i mužjaka i ženke nalazi se spoljni genitalni aparat, čija struktura, naročito kod mužjaka, pruža važne karaktere za diferencovanje vrsta.

Disanje insekata vrši se preko razgranate mreže traheja, koje stoje u vezi sa dva stabla, položena sa strane tela. Trahealni sistem komunicira sa spoljnim vazduhom preko stigmatskih otvora, položenih na toraksu i abdomenu.

Nervni sistem kod insekata sastoji se iz ganglija položenih u glavi, toraksu i abdomenu. Postoji takođe i simpaticus sa svojim ganglijama i vlaknima, položenim u raznim organima.

Pojedina čula kod insekata dobro su razvijena. Čulo vida sastoji se iz dve vrste očiju: proste oči (očice, ocene, stemate) i facetovane oči. Kod pojedinih insekata nalaze se obe vrste očiju, dok kod drugih ili samo proste ili samo facetovane. Facetovane oči su uvek veće od očica. Insekt obično ima dva facetovana oka, rede četiri. Na spoljnoj ispupčenoj strani facetovanih očiju nalazi se veći broj heksagonalnih polja-faceta. Čulo sluha nalazi se u Johnston-ovom organu, koji se nalazi na bazi antena. Dlačice i konusi na antenama služe kao čulo mirisa. Čulo ukusa nalazi se na bazi labruma. Čulo pipanja smešteno je u dlačicama maksilarnih palpija, antena i nogu.

Razmnožavanje insekata je različito kod raznih vrsta. Kod većine razmnožavanje nastaje posle oplodjenja ženki, koje polažu ili jaja, ili larve ili lutke. U svome razviću od jajeta do odraslog insekata pojedini stadiji pretrpe veće ili manje promene. Kod jednih, metamorfoza uopšte ne postoji. Kod drugih, metamorfoza je nepotpuna. To su insekti kod kojih iz jajeta izlazi larva, koja naliči na odraslog insekta, od koga se razlikuje samo manjim rastom, odsutnošću krila i genitalnih organa. Kod trećih, metamorfoza je potpuna. Kod ovih poslednjih iz jajeta izlazi larva, koja nipočemu ne naliči na odraslog insekta, na primer gusenica i leptir. Kod nekih vrsta insekata razmnožavanje je bez oplodjenja po tipu partenogeneze, pedogeneze poliembrionije.

Važniji insekti raspoređeni su u 13 redova, od kojih 5 imaju naročito značaja u patologiji, a to su: Malophaga, Amoplura, Hemiptera, Aphaniptera i Diptera.

Pre prelaza na izučavanje komaraca, osvrnućemo se ukratko na opšte karaktere Diptera, među koje spadaju pomenuti insekti.

Diptera

Dipteri su insekti koji imaju samo jedan par krila. Od drugog para krila ostali su kod nekih od njih samo rudimenti, u vidu tako zvanih njihalica. Najzad, među dipterima srećemo i takve, koji uopšte nemaju krila, kao što je to slučaj kod Melophagus ovinus.

Ušni organi diptera su različite strukture kod raznih vrsta. Kod jednih, oni su udešeni za bodenje i sisanje krvi, ali većina vrsta uzima hranu lizanjem.

U razviću diptera postoji potpuna metamorfoza, tj. larva ni po čemu ne naliči na odraslog insekta. Larve ovih insekata su različitog oblika, strukture i s različitim biološkim osobinama. Jedne od njih imaju glavu, dok kod drugih ona ne postoji. Kod larvi koje imaju glavu mogu se na tome delu tela lako videti usni organi, antene i oči. Larve diptera nemaju nogu, bez obzira da li žive u vodi ili zemlji, odnosno u organskim materijama biljnog ili animalnog porekla u raspadanju. Larve dišu preko stigmatskih otvora, koji su položeni ili samo na zadnjem kraju tela ili istovremeno i na zadnjem i na prednjem.

Kod diptera nastanak lutke iz larve različit je kod raznih vrsta i zavisi od toga, da li ona postaje od larve s glavom ili od larve bez glave. Kod prvih, lutka nastaje presvlačenjem larve. Takav je slučaj kod komaraca. Larve bez glave se ne presvlače i kod njih lutka nastaje tek pošto se oko larve stvori čvrst omotač. Takve lutke imaju oblik »bačvice«. Takav je oblik lutke na pr. kod Musca domestica.

Izlazak odraslog insekta iz lutke je dvojak i zavisi od toga da li je ona nastala iz larvi sa glavom ili iz larvi bez glave. Kod prvih, odrasli insekat izlazi prskanjem lutkinog omotača s ledne strane (blizu glave) u vidu slova T. Takvi dipteri poznati su pod imenom Orthorhapha. Kod drugih, tj. lutki koje su

nastale od larvi bez glave, odrasli insekat izlazi iz »bačvice« kroz jedan kružni otvor, nastao odlemljivanjem omotača. Takvi dipteri poznati su pod imenom *Cyclorhapha*.

Red *Diptera* obuhvata veliki broj vrsta, od kojih neke imaju velikog značaja u humanoj i veterinarskoj medicini. Od ovih poslednjih, jedni se ponašaju kao paraziti u odraslom stadijumu, a drugi kao larve. Među prvima srećemo vrste, koje prenose na čoveka i domaće životinje uzročnike teških i smrtonosnih bolesti. U tu grupu diptera spadaju i komarci, prenosioci malarije kod čoveka. Ukoliko se tiče larvi koje se ponašaju parazitski, njih srećemo uglavnom u ranama, zatim u digestivnom traktu i pojedinim dupljama, a ređe i u drugim organima čoveka ili životinje. Međutim, larve dveju vrsta diptera se ponašaju kao ektoparaziti i hrane se krvlju čoveka ili životinje.

Klasifikacija *Diptera* je dosta složena i različita kod raznih pisaca. Dok ih jedni grupišu samo na osnovu karaktera odraslih insekata, drugi istovremeno uzimaju u obzir i karaktere njihovih larvi.

Brumpt deli *Diptera* u dve grupe, uzimajući u obzir broj člančica na antenama odraslih insekata:

Antene su relativno kratke i sastoje se iz 3 člančica *Brachycera*
Antene su relativno dugačke i sastoje se iz više od 3 člančica *Nematocera*

Diptera-Brachycera

Brachycera su dipteri različitog rasta i boje. Usni organi su udešeni ili za lizanje ili za bodenje i sisanje krvi. Njihovo razviće je različito kod raznih vrsta. Zenke polažu ili jaja, ili larve, ili lutke. Po načinu izlaska odraslog insekta iz lutke, brahiceri su podeljeni na ortorafe i ciklorafe. Među prve spadaju, na pr., tabanide, a među druge muscoidae. Brahiceri igraju važnu ulogu u patologiji ili u odraslom stadijumu ili kao larve. U odraslom stadijumu služe kao prenosioci raznih uzročnika bolesti (protozoe, bakterije, helminte i dr.). Larve su uzročnici mijazisa a larva *Auchmeromyia luteola* siše krv čoveka ili životinje.

Diptera-Nematocera

Pretstavnici ove grupe su dipteri kod kojih su antene dugačke i sastavljene iz 6—15 člančica. Oni su manjeg rasta u poređenju sa brahicerima, a telo im je više manje vitko. Krila su relativno dugačka a uska. Kod većine vrsta larve žive u vodi, izuzev manjeg broja vrsta kod kojih one žive u zemlji, ili materijama biljnog porekla u raspadanju.

Ova grupa diptera obuhvata veliki broj vrsta, od kojih su najvažnije raspoređene u 4 familije, a to su: *Simulidae*, *Chironomidae*, *Psychodidae* i *Culicidae*.

Fam. Simulidae

Pripadnici ove familije su dipteri-nematoceri, koji na prvi pogled naliče na male mušice. Toraks je s ledne strane ispupčen, zbog čega ovi insekti imaju pogrbljen izgled. Boja tela je tamna, crna ili crvena. Oči su velike i kod mužjaka se dodiruju na središnjoj liniji. Antene su cilindričnog oblike i relativno kratke. One se sastoje iz 11 člančica. Živci na krilima imaju specijalan raspored; na njima nema ljušpica.

Larve simulida žive u vodi potočića sa brzim tokom a larve nekih vrsta sreću se i u većim rekama. Larve, na pr., golubačke mušice žive u najvećim brzacima Dunava.

Simulide bodu i sišu krv (samo ženka). Pojedine vrste izlučuju preko svojih pljuvačnih žlijezda veoma jake toksične produkte, koji mogu brzo da izazovu

smrt životinje, kao što je to slučaj sa golubačkom mušicom i još nekim vrstama. Pored toga, pojedine vrste simulida prenose na čoveka i životinje filaride, a na domaću perad hemoproteide (*Leucocytozoon smithi*, *L. anatis*, i *L. anseris*).

Fam. Chironomidae

Pripadnici ove familije su dipteri-nematoceri, koji po svome rastu i držanju maliće na komarce, ali se od njih razlikuju po kraćem rilu i po odsutnosti ljuspica.

Larve hironomida žive ili u vodi ili u vlažnom truležu drveta ili soku biljaka, naročito iscetka zasećenog bresta.

Pojedine hironomide, naročito pretstavnici potfam. *Ceratopogoninae*, sišu krv i svojim ubodima izazivaju kod čoveka ili životinje jak bol. Neke od njih prenose filaride a, po nekim piscima, i lajšmanioze.

Fam. Psychodidae

Pripadnici ove familije su dipteri-nematoceri različitog rasta i izgleda. Oni se razlikuju od komaraca po obliku krila (ovalna ili kopljasta) i po odsutnosti ljuspica na njima. Telo hironomida je jako obraslo dlačcama a na pojedinim njegovim delovima (izuzev krila), kod nekih vrsta, mogu se videti i ljuspice. Larve ovih diptera žive u materijama biljnog porekla u raspadanju.

Ova familija obuhvata veliki broj vrsta, raspoređenih u dve potfamilije: *Psychodinae* i *Phlebotominae*. U patologiji čoveka i domaćih životinja od naročitog su značaja pretstavnici ove druge potfamilije. Oni prenose na čoveka virus papatačijeve bolesti, a na čoveka i domaće životinje uzročnika kožne i vicerarne lajšmanioze (*Kala-azar*).

Fam. Culicidae (Komarci)

Pripadnici ove familije su dipteri-nematoceri koji se razlikuju od drugih diptera nematocera po tome što se na njihovim krilima, pa i drugim delovima tela, nalaze i ljuspice. Oblik, boja i raspored tih ljuspica pružaju važne karaktere za diferencovanje vrsta. Njihove larve žive isključivo u vodi.

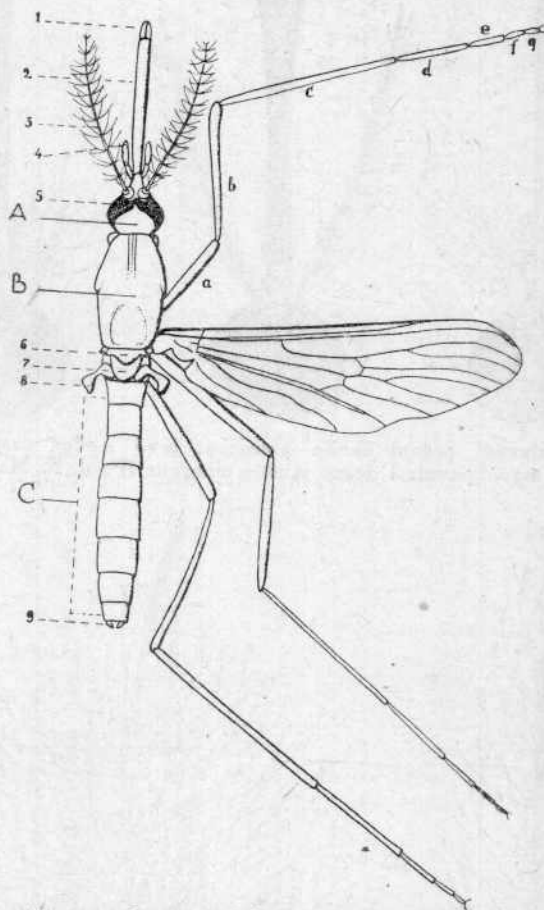
Pored malarije, ovi insekti prenose takođe dengu, žutu groznicu, a od helminata *Wuchereria bancrofti*. A kako su komarci prenosoci malarije, kojoj je ova knjiga posvećena, to ćemo se na tim insektima zadržati opširnije, naročito na pretstavnici potfam. *Anophelinae*.

MORFOLOŠKI OPIS KOMARCA

Veličina komarca je različita kod raznih vrsta i dužina njihovog tela kreće se od 4—10 mm. Boja im je takođe različita: sivo žućkasta, crvenkasta, crnkasta, itd.

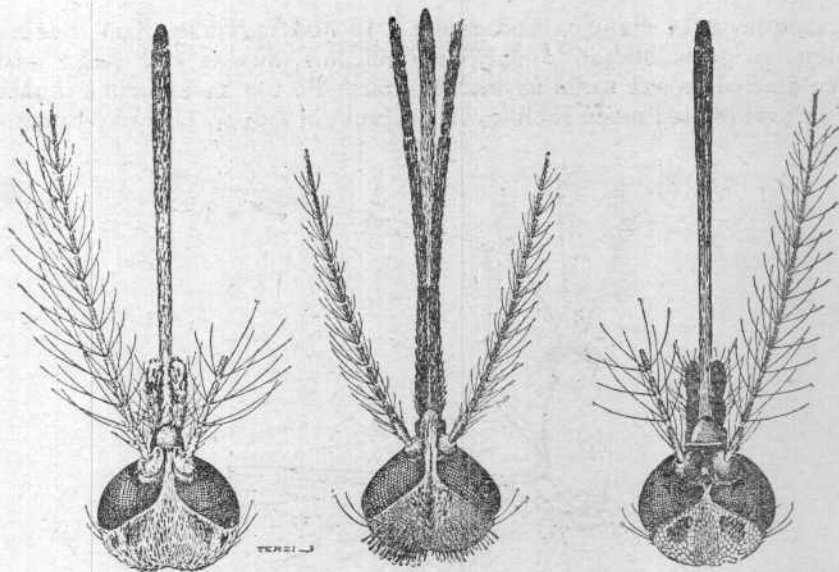
Glava. Glava komarca je više manje okruglastog oblika i na njoj vidimo više organčića. Oči (crne ili zelene boje) pokrivaju veliki deo glave. Očice ne postoje kod ovih insekata. Okciput i donji deo glave pokriveni su ljuspicama različite boje i različitog oblika kod raznih vrsta. Iznad rila (s prednje strane glave) nalazi se *clypeus*, koji uvek proeminira. (Vidi sl. 9 i 10). Iznad clypeus-a usadene su 2 antene, koje

se sastoje iz 14 člančića kod ženke i 15 kod mužjaka. Kod mužjaka antene su gústo obrasle dugačkim dlačicama, dok se kod ženke nešto veće dlačice nalaze samo na bazi člančića. Po tim karakterima mužjak se na prvi pogled može razlikovati od ženke. (Vidi sl. 11). I kod mužja-

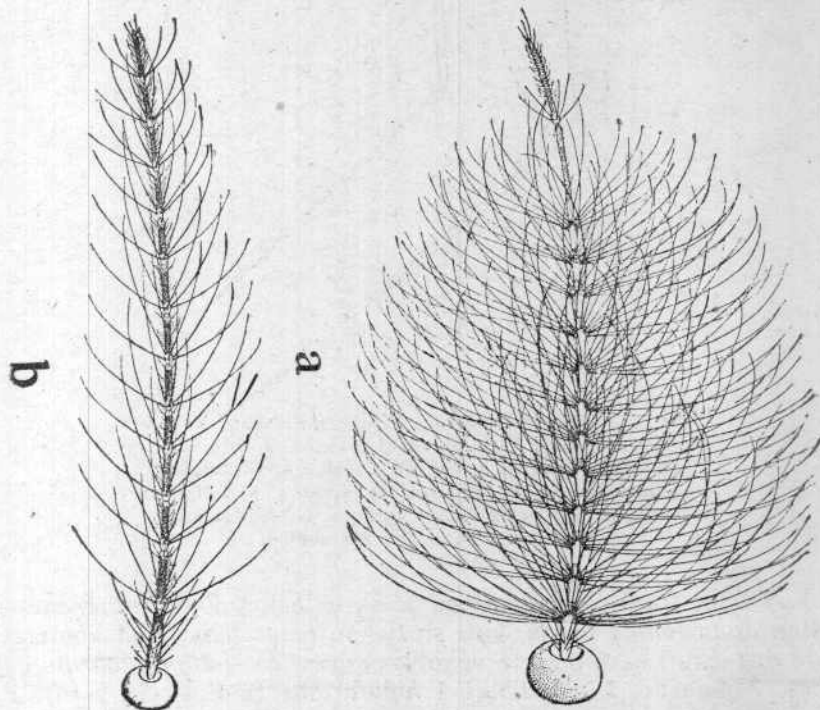


Sl. 9 — Sastavni delovi i pojedini organi komarca (ženka). A) Glava: 1. labele, 2. rilo, 3. antene, 4. palpi i 5. oči. B) Toraks: 6. skutelum, 7. metatoraks, 8. njihalice, a) femurus, b) tibija, c, d, e, f, g) pet člančića tarsusa. C) Abdomen: 9. cerke. Po J. F. Marshall-u

ka i kod ženke prvi člančić antena je okruglastog oblika i u njemu je smešten *Johnston-ov organ*, koji služi kao čulo sluha. Kod komaraca *rilo* je dugačko i sastoji se iz nekoliko organčića: *labium*, *labrum-epifarinks*, *2 maksile*, *2 mandibule* i *hipofarinks* (vidi sl. 13 i 14). Po *Nitzulescu*, krv usisana od strane komarca odlazi u farinks jednim

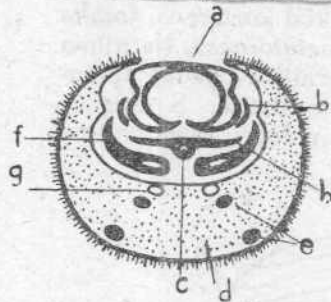


Sl. 10 — Glaveni organi ženke komarca: levo *Aedes caspius*, u sredini *A. maculipennis* i desno *Aedes cinereus* (Po J. F. Marshall-u)

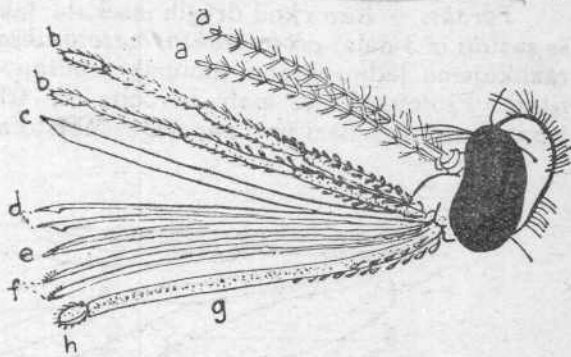


Sl. 11 — Antene kod komarca: a) kod mužjaka, b) kod ženke. (Po J. F. Marschall-u)

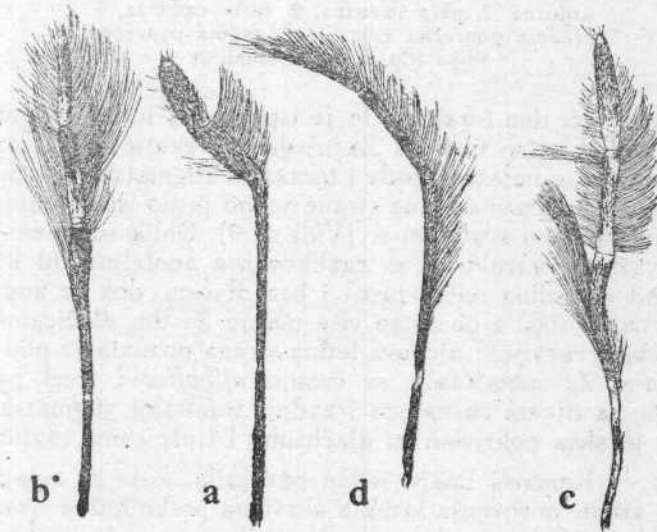
kanalom, što ga obrazuju u početku mandibule i epifarinks, a pri kraju samo ovaj poslednji. Sa strane rila usadene su za glavu maksilarne palpi, koje se sastoje iz 3–6 člančića, pokrivenih dlačicama



Sl. 12 — Presek rila komarca: a) labrum-epifarinks, b) mandibule, h) hipofarinks, c) kanal pljuvačnih žlezda, f) maksile, d) labium (donja usna), g) traheje, e) m'šići. (Po Nuttall-u i Shipley-u)



Sl. 13 — Glava ženke komarca sa pojedinim organčićima: a) antene, b) maksilarne palpi, c) labrum, d) mandibule, e) hipofarinks, f) maksile, g) labium i h) labele. (Po Manson-u)

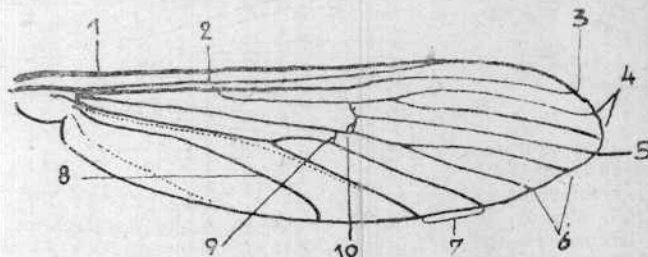


Sl. 14 — Maksilarne palpi komarca (mužjak): b) *Aedes caspius*, a) *A. maculipennis*, d) *Culex pipiens* i c) *Theobaldia annulata*. (Po J. F. Marshall-u)

i ljuspicama različite boje. Kod mužjaka palpi su skoro isto toliko dugački koliko i rilo i njihov distalni člančić je zadebljao (vidi sl. 12). Kod ženki pak palpi su različite dužine kod raznih komaraca. Kod anofelina one su isto toliko dugačke koliko i rilo, dok kod kulicina i

aedina jedva ako dostižu jednu trećinu dužine rila. Prema tome, već na prvi pogled može se razlikovati jedna anofelina od običnih komaraca.

Toraks. — Kao i kod drugih insekata, tako i kod komaraca, toraks se sastoji iz 3 dela: *prototoraksa*, *mezotoraksa* i *metatoraksa*. Na njima razlikujemo leđnu stranu (notum), trbušnu (sternit) i bokove (pleurites). Prototoraks je mali, naročito sa trbušne strane. S njegove trbušne strane polazi prvi par nogu. Metatoraks je dobro razvijen i na



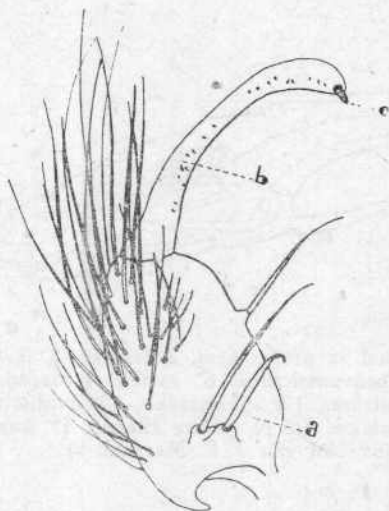
Sl. 15. — Krilo komarca: 1. kostalna žilica, b) podkostalna žilica, 3. prva uzdužna žilica, 4. druga uzdužna, 5. treća uzdužna, 6. četvrta uzdužna, 7. peta uzdužna, 8. šesta uzdužna, 9. prednja poprečna žilica i 10. zadnja poprečna žilica (Po J. F. Marshall-u)

njeđa otpada veći deo toraksa. On je ispupčen s leđne strane, dajući pogrbljen izgled ovom insektu. Za njeđa se vezuju krila i drugi par nogu. Na njemu se nalaze takođe i torakalni stigmatski otvori. Zadnja ivica mezotoraksa pravi s leđne strane jedno jasno ispupčenje, koje je poznato pod imenom *scutelum-a*. (Vidi sl. 9). Oblik *scutelum-a* jedan je od najvažnijih karaktera za razlikovanje anofelina od kulicina i *aedina*. Kod anofelina on je prost i bez dlačica, dok je kod običnih komaraca trorežnjast i obrastao više manje gustim dlačicama. Metatoraks je slabo razvijen; njegova leđna strana poznata je pod imenom *metanotum-a*. Za metatoraks se vezuju *njihalice* i treći par nogu. Pored toga na njemu se nalaze i zadnji torakalni stigmatski otvori. Svi delovi toraksa pokriveni su dlačicama i ljuspicama različite boje.

Krila. — Komarci imaju jedan par krila, koja su relativno dugačka i za vreme mirovanja insekta ukrštena preko leđne strane abdomena u vidu sečiva na makazama. Na krilima se nalazi određen broj uzdužnih i poprečnih žilica; pored kostalne, postoji 6 uzdužnih i nekoliko poprečnih žilica (vidi sl. 15). Žilice su pokrivene ljuspicama različitog oblika i različite boje, koje kod pojedinih vrsta komaraca daju karakteristične mrlje ili pege, položene ili po sredini krila ili uzduž kostalne žilice. Pozadi krila nalaze se *njihalice* (balanciers) u vidu buzdovana. Njihova je uloga da daju pravac i orijentaciju pri letu insekta.

Noge. — Komarci imaju dugačke i tanke noge, koje nisu udešene za hod. Veličina nogu raste od prvog ka trećem paru. Na nogama razlikujemo nekoliko delova: *trohanter*, *femurus*, *tibia* i 5 člančića tarsi (vidi sl. 9). Pri vrhu poslednjeg člančića tarsi nalaze se kandže, koje kod nekih vrsta imaju po ivici i zubiće. Kod nekih kulicina između dvaju kandži nalazi se ispupčenje u vidu jastučića.

Abdomen. — Kod komaraca abdomen je izdužen i sastoji se iz 9 člančića, koji su pokriveni dlačicama i ljuspicama različite boje i oblika. Na poslednjem abdominalnom člančiću nalaze se organi spolj-



Sl. 16. — Izgled hipopigluma (forcipila) kod *A. maculipennis*-a (desna polovina). (Po J. F. Marshall-u)

njeg genitalnog aparata. Kod mužjaka spoljni genitalni aparat (vidi sl. 16) poznat je pod imenom *forcipila* i pomoću nje ga se mužjak pričvrsti za ženku prilikom kopulacije. On ima oblik klješta i sastoji se iz tri (izuzetno 2) člančića. Prvi člančić forcipila je velik i širok i na njemu se, pored mnogobrojnih dlačica, nalaze još i dve bradavice i to jedna pri vrhu a druga na bazi. Na ovoj poslednjoj nalazi se jedna ili više dlaka oblika udice. Drugi člančić forcipila je tanak i u obliku kuke. On se presavija preko prvog člančića, slično sklapanju sečiva peroreza u njegove korice. Treći člančić forcipila ima oblik šiljčica, ali kod nekih vrsta on uopšte i ne postoji. U uglu, koji obrazuju baze dvaju prvih člančića for-

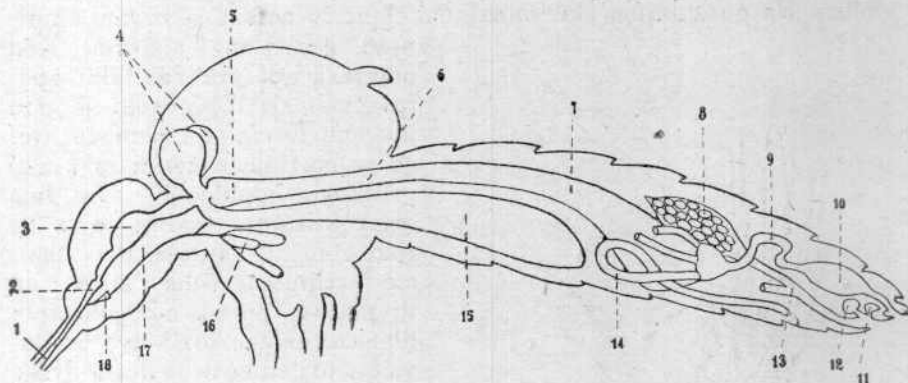
cipila, pored penisa, nalaze se i *gonapofizi*, čiji oblik i struktura pružaju veoma važne karaktere za diferencovanje vrsta.

Kod ženke se na poslednjem abdominalnom člančiću nalazi *oviscaptes* kao i dva mala izraštaja, poznata pod imenom cerki (vidi sl. 9 [9]). Oblik i veličina ovih poslednjih organa različita je kod raznih vrsta. Tako, na pr., kod vrsta koje imaju širok a zarubljen abdomen (*Culex*, *Theobaldia*) cerke su male i jedva se vide, međutim, kod komaraca s uskim a zašiljenim abdomenom (*Aedes*, *Stegomyia*, *Ochlerotatus* i dr.) cerke su jako izdužene.

Od unutrašnjih organa komarca pomenućemo samo najvažnije.

Digestivni trakt. — Krv koju komarac sisa vučena je jako musku-loznim farinksom gde dospeva kanalom, ko ga obrazuju *epifarinks* i

hipofarinks svojim priljublivanjem. Iz farinksa krv odlazi u stomak preko jednjaka. Na ovom poslednjem organu nalaze se dva mala divertikuluma (pomoćne voljke), odakle se izdvaja kanal, koji vodi u veći divertikulum, poznat pod imenom *voljke*. Zeludac se nastavlja crevom, koje se na drugom kraju abdomena završava tako zvanom rektalnom ampulom. Eskretorni organi sastoje se iz 4 *Malpighi-jeve* cevi, koje su vezane za digestivni trakt u nivou odvajanja creva od želuca.



Sl. 17 — Unutrašnji organi komarca: 1. kanal za prolaz krvi, 2. farinks, 3. faringijalna pumpa, 4. leđni divertikulumi, 5. proventriculus, 6. cardia, 7. želudac, 8. jajnjak, 9. ileum-colon, 10. rectum, 11. atrium, 12) spermateka, 13. oviductus, 14. Malpighi-jevi kanali, 15. trbušni diverticulum, 16. pljuvačne žlezde, 17. kanal pljuvačnih žlezda, 18. pumpa za pljuvačku. (Po J. F. Marshall-u)

Pljuvačne žlezde. — Pljuvačne žlezde kod komaraca parni su organi, smešteni (sa strane) u prednjem delu toraksa. One se sastoje iz tri režnja, od kojih je onaj u sredini najmanji i sa drukčijom histološkom strukturom. (Vidi sl. 17 (16)). Čelije toga režnja luče toksične produkte, koji izazivaju otok i crvenilo posle uboda komarca. Otvori dvaju kanala pljuvačnih žlezda nalaze se na farinksu.

Genitalni organi ženke. — Unutrašnji genitalni organi ženke sastoje se iz 4 dela: *jajnjaka*, *oviduktusa*, *pomoćnih žlezda* i *rezervoara za spermu*.

Organi krvotoka. — Organi krvotoka kod komaraca jako su uprošćeni i satoje se iz jednog lednog suda, čiji prednji dodatak služi kao aorta.

Organi za disanje. — Organi za disanje ovih insekata sastoje se iz dva glavna stabla, koja su položena sa strane digestivnog trakta. Oni stoje u vezi sa atmosferskim vazduhom preko prednjih i zadnjih torakalnih stigmatskih otvora, o kojima je već bilo reči napred.

Nervni sistem. — Kod komaraca nervni sistem sastoji se iz nekoliko gangliona, raspoređenih po celom trupu, a međusobno povezanih živcima. Ogranci tih živaca nalaze se u celom organizmu pa dopiru i do same površine tela.

Mišići. — Mišići kod komaraca jako su razvijeni, naročito oni, koji pokreću krila, noge i farinks.

Biologija komaraca

Komarci su rasprostranjeni u svim krajevima sveta i do sada je opisano više stotina vrsta. Međutim, dok su pojedine vrste rasprostranjene u više zemalja, druge imaju ograničenu geografsku raširenost. Razume se, u krajevima sa toplom klimom nalazimo više vrsta i veći broj komaraca u poređenju s hladnim krajevima, odnosno zemljama. Dok u krajevima s toplom klimom komarci bodu skoro u toku cele godine, u krajevima s kontinentalnom klimom, ovi su insekti aktivni samo za vreme tople sezone.

U pogledu odnosa komaraca prema čoveku, odnosno ljudskim naseobinama, Ross deli komarce u tri grupe. Predstavnici prve grupe su domaće vrste komaraca, koje srećemo u blizini čoveka. Te vrste bodu čoveka i domaće životinje. U drugu grupu Ross stavlja poludomaće vrste, koje se približuju čoveku, odnosno domaćim životinjama, samo kada osete potrebu za hranom. Takve vrste nalaze se za vreme dana, tj. njihovog odmaranja izvan ljudskih naseobina. U treću grupu su stavljeni komarci koji nikad ne zalaze u ljudske naseobine, tj. ceo svoj život provode u divljini.

Kako komarci izbegavaju jaku toplotu i suv vazduh, njihova se aktivnost ispoljava noću. Međutim, komarci koji žive u vlažnim šumama bodu rado i za vreme dana. Ali, bilo da se radi o jednim ili drugim, svaka vrsta ima i svoje određene časove aktivnosti u toku noći ili dana. Tako, na pr., dok pojedine vrste radije bodu u sumrak, druge su agresivnije u zoru ili pred zalazak sunca, itd.

Dok se većina vrsta ne udaljuje daleko od svojih legala, pojedine vrste, nosene lakim vetrom, mogu da prevale i više desetina kilometara. Takav je slučaj sa *Aedes sollicitans*, *A. niger* i još nekim vrstama. Brodovima, vozovima i drugim transportnim sredstvima, komarci mogu da se prenesu ne samo iz jednog u drugi kraj, već i iz jedne u drugu državu. Takav je slučaj sa *Stegomya fasciata*, koja u brodovima natovarenim voćem, može da se prenese iz J. Amerike u Evropu. *Anopheles gambiae* prenesen je 1938 brodovima iz Zapadne Afrike na istočnu obalu Brazilije, (gdje je razmnoživši se) prouzrokovao jaku epidemiju malarije.

Za utvrđivanje leta komaraca obično se primenjuje *Zetek-ova metoda*. Komarci, izleženi iz lutki u blizini svojih legala poprskaju se eozinom ili nekom drugom bojom i puste da odlete, pa se zatim istražuju na raznim otstojanjima. Uhvaćeni komarci, pošto se ubiju hlороformom i stave na parče filtraće hartije, poprskaju se alkoholom ili drugim solventom upotrebljene boje. U slučaju da se radi o komarcima koji su bili obojeni eozinom, posle prskanja alkoholom na filtraćoj hartiji pojaviće se crvena mrlja. Ta se proba može sprovesti i na komarcima uhvaćenim u štali ili nekom drugom zaklonu, a puštenim s raznih otstojanja izvan ljudskog naselja.

U krajevima s umerenom klimom, komarci se održavaju od jedne do druge godine bilo prezimljivanjem ženki, bilo prezimljivanjem larvi ili jaja. U prvom slučaju, krajem septembra ili oktobra izvestan broj oplodjenih ženki izabira sebi zgodan zaklon, gde će da provede zimu. Izbor zimskog zaklona je različit kod raznih vrsta. Dok pojedine vrste ostaju u štali ili ljudskim stanovima i za vreme zime, druge odlaze u podrumе, pećine ili slične zaklone da tamo provedu zimu. U toplim štalama ili stanovima zazimele ženke budu s vremena na vreme i u toku zime. Međutim, one koje se zateknu u hladnijim prostorijama, nalaze se za sve vreme zime u nekom letargičnom snu i mogu se doći prstom a da se ne pokrenu. Ali, bilo da se radi o jednim ili drugima, prezimele ženke postaju aktivne prvih prolećnih dana i počinju redovno da uzimaju krv. Pošto sisaju krv nekoliko puta u toku nekoliko nedelja, postaju spremne za polaganje jaja. U toplijim krajevima, takve ženke polažu jaja već krajem februara ili početkom marta.

Kod vrsta koje se održavaju od jedne do druge godine prezimljivanjem larvi, ženke uginu tokom septembra ili oktobra, pošto prethodno polože jaja. Međutim, larve izležene iz tih jaja, pošto manjeviše poodrastu, ostaju u vodi i za vreme zime. S proleća, čim voda otopli, prezimele larve počinju naglo da se razvijaju, tako da već početkom marta od njih postaju lutke, odnosno odrasli komarci. *Zazimele larve mogu da izdrže zimu i u potpuno zaleđenoj vodi*. Mi smo imali prilike da pratimo razviće larvi *A. biturcatus-a*, čije su larve izvađene iz santi leda debljine preko 10 cm. Kod vrsta komaraca koje se održavaju od jedne do druge godine prezimljivanjem jajeta razviće je slično kao i kod vrsta koje se održavaju prezimljivanjem larvi, s tom razlikom što će iz prezimelih jaja izaći larvice tek u proleće iduće godine. Kod nekih vrsta komaraca jaja mogu da prezime i u sasušenoj mulju i da iz njih izađu larve tek u proleće, kada ih voda oplavi, itd.

U tropskim krajevima, kada za vreme sušne sezone legla iščeznu, ženke prestaju da budu, skrivajući se u vlažne zaklone, sve dok ne nastupi sezona kiša. To je tako zvana *»estivacija«* komaraca.

Dužina života komaraca različita je kod raznih vrsta. Istina, dužina života je različita i kod iste vrste i zavisi od uslova pod kojima ona živi. Tako, na pr., ukoliko je temperatura viša a vazduh suvlji,

Memorandum o sposobnosti jaja kao
na daju u svim vrstama!

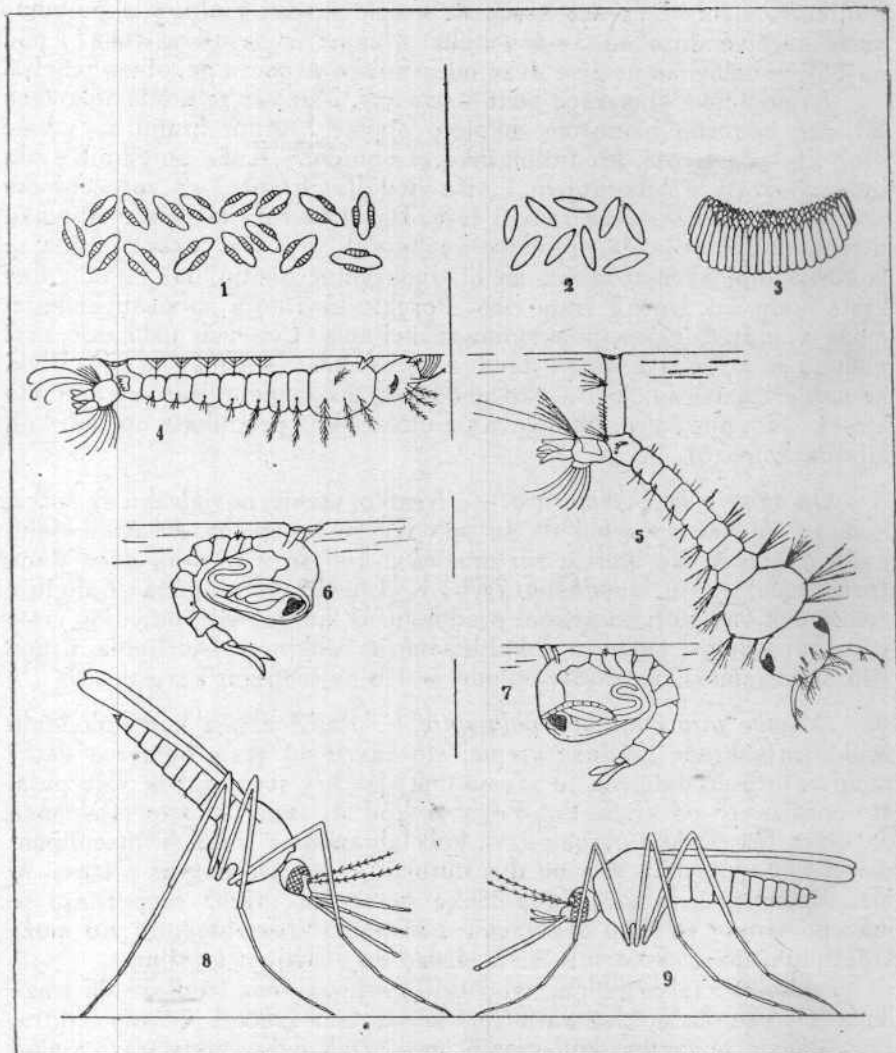
utoliko je život komaraca kraći. Za vreme suvih i toplih leta pojedine vrste ne žive duže od 3—4 nedelje. Mužjaci su kratkog veka, i pod najboljim uslovima ne žive duže od nekoliko dana do nekoliko nedelja.

Samo ženke komaraca bodu i sisu krv. Mužjaci se hrane sokovima biljaka, odnosno nektarom, ukoliko uopšte i uzmu hranu za vreme svog kratkog života. Međutim, iako se oplodene ženke pojedinih vrsta mogu održati u laboratoriji i više nedelja, hraneći se zašećerenom vodom, u njima se neće razviti jaja. Da bi se razvila jaja u njihovoj utrobi, potrebno je da oplodene ženke sisu krv. Ovi insekti hrane se kako na toplokrvnim tako i na hladnokrvnim životinjama, a pojedine vrste bodu čak i neke vrste riba. Poreklo krvi koju su sisali komarci može se odrediti precipitacionim reakcijama. Ponovno uzimanje krvi obavlja se posle dva do tri dana, a kod nekih vrsta još i ranije. Ubod komarca izaziva jak bol a oko ubodenog mesta pojavljuje se crvenilo i otok kao posledica ubrizgavanja toksičnih produkata pljuvačnih žlezda komarca.

Oplodjenje kod komaraca. — Kratko vreme po izlasku iz lutke, komarci su već sposobni da se oplode. To se obično dešava u letu, kada mlada ženka uleti u roj mužjaka, koji se u izvesno doba dana (pred večer) odaju »svadbenoj igri«. Kod nekih vrsta mužjak oploduje ženku dok ona stoji na nekom predmetu. U laboratoriji, pojedine vrste (tipa eurygames) mogu se oploditi samo u velikim prostorijama, druge (tip stenogames), naprotiv, oplode se i u najmanjem kavezu, itd.

Razviće jaja i njihovo polaganje. — Razviće jaja kod oplodjenih ženki traje kraće ili duže vreme, što zavisi od vrste komarca kao i temperature sredine. Za to vreme one sisu krv jedanput ili više puta, što opet zavisi od vrste. Po Weyer-u, kod *A. superpictus*-a jaja mogu da sazru tek posle 4 obroka krvi, kod *labranchiae* (rasa *A. maculipennis*-a) nisu potrebna više od dva obroka, a kod *atroparvus*-a (rasa *A. maculipennis*-a) samo jedan. Ženke sa zrelim jajima raspoznaju se lako po svome velikom abdomenu u kome se kroz zategnuti zid može videti žuta masa, koja nije ništa drugo do ovarijum s jajima.

Ženke sa zrelim jajima napuštaju svoje zaklone i odlaze da traže legla. Ovo se obično dešava noću i to najčešće svečeri ili rano izjutra. Izbor legala je različit kod raznih vrsta. Dok jedne vrste traže velike i duboke vode, druge polažu jaja i u najmanjoj kutiji od konzerve. Zatim, dok jedne vrste biraju čistu, bistru i tekuću vodu obraslu vegetacijom, druge, naprotiv, polažu jaja i u najprljaviju vodu, kao što su, na pr., pomijare, nužničke jame i dr. Dok se većina vrsta leže u slatkoj vodi, izvesne vrste traže slanu vodu, koja često puta sadrži i 80 grama soli u jednom litru. Najzad, ima i takvih vrsta koje se isključivo legu u vodi nakupljenoj u šupljinama drveća ili u tečnosti koja se izlučuje iz drveta, na pr. bresta, topole i dr. Međutim, važno je napomenuti i to da pojedine vrste, u nedostatku povoljnih legala, mogu da polože jaja i u vode koje pod normalnim uslovima izbega-

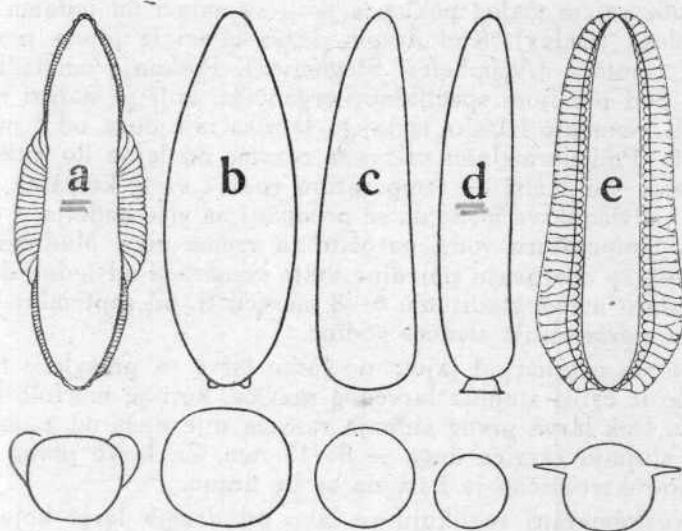


Sl. 10. — Pojedini stadiji u razviću komarca: 1. jaja Anophelesa, 2. jaja Aedesa, 3. jaja Culexa, 4. Položaj larve Anophelesa u vodi, 5. Položaj larve Culexa ili Aedesa u vodi, 6. lutka Anophelesa, 7. lutka Culexa, 8. položaj Anophelesa za vreme mirovanja i 9. položaj tela Culexa ili Aedesa za vreme mirovanja. (Po J. F. Marshall-u)

vaju. Pojedine vrste, kada njihova legla iščeznu presušivanjem vode, polažu jaja u mulj ili pesak, čekajući da ih voda oplavi, itd.

Jaja. — Ženka komarca samo pri jednom polaganju položi 150—300 jaja, a u toku svoga života u stanju je da položi nekoliko puta toliko jaja. Dok pojedine vrste komaraca polažu jaja pojedinačno,

druge ih izbacuju sva odjednom. U prvom slučaju ona budu razbacana na površini bez ikakvog reda i stoje na vodi u horizontalnom položaju (Anopheles, Stegomyia). U drugom slučaju jaja stoje vertikalno i međusobom su kompaktno povezana, obrazujući figuru čunića, trake itd. Tako, na pr. polažu jaja pripadnici roda Culex. (Vidi sl. 18 (3)). Oblik jaja je različit kod raznih vrsta. Kod Anopheles-a ona su ovalno izdužena, dok su kod Culex-a cilindrično kupasta. Njihova boja je različita, što takođe zavisi od vrste komarca. Kod većine anofelina jaja su obavijena lepljivom opnom, koja se na sredini proširuje i nabira, obrazujući više komorica ispunjenih vazduhom. To je takozvani vazdušni plovak, pomoću koга se jaja održavaju na vodi. Kod kulicina plovak je drukčijeg oblika i građe, a nalazi se na cefaličnom polu jajeta. (Vidi sl. 19).



Sl. 19. — Izgled jaja kod pojedinih vrsta komaraca: a) Anopheles, b) Aedes, c) Theobaldia ili Taeniorhynchus, d) Culex i e) Orthopodomyia. (Po J. F. Marshall-u)

Otpornost jaja izvan vode je različita kod raznih vrsta. Tako, na pr., dok jaja anofelina ne izdrže više od nekoliko dana, jaja pojedinih aedina mogu ostati na suvu i više meseci bez ikakve opasnosti za docnije razviće embriona. Na taj se način, kao što smo to već i napred kazali, pojedine vrste aedina održavaju od jedne do druge sezone, odnosno od jedne do druge godine.

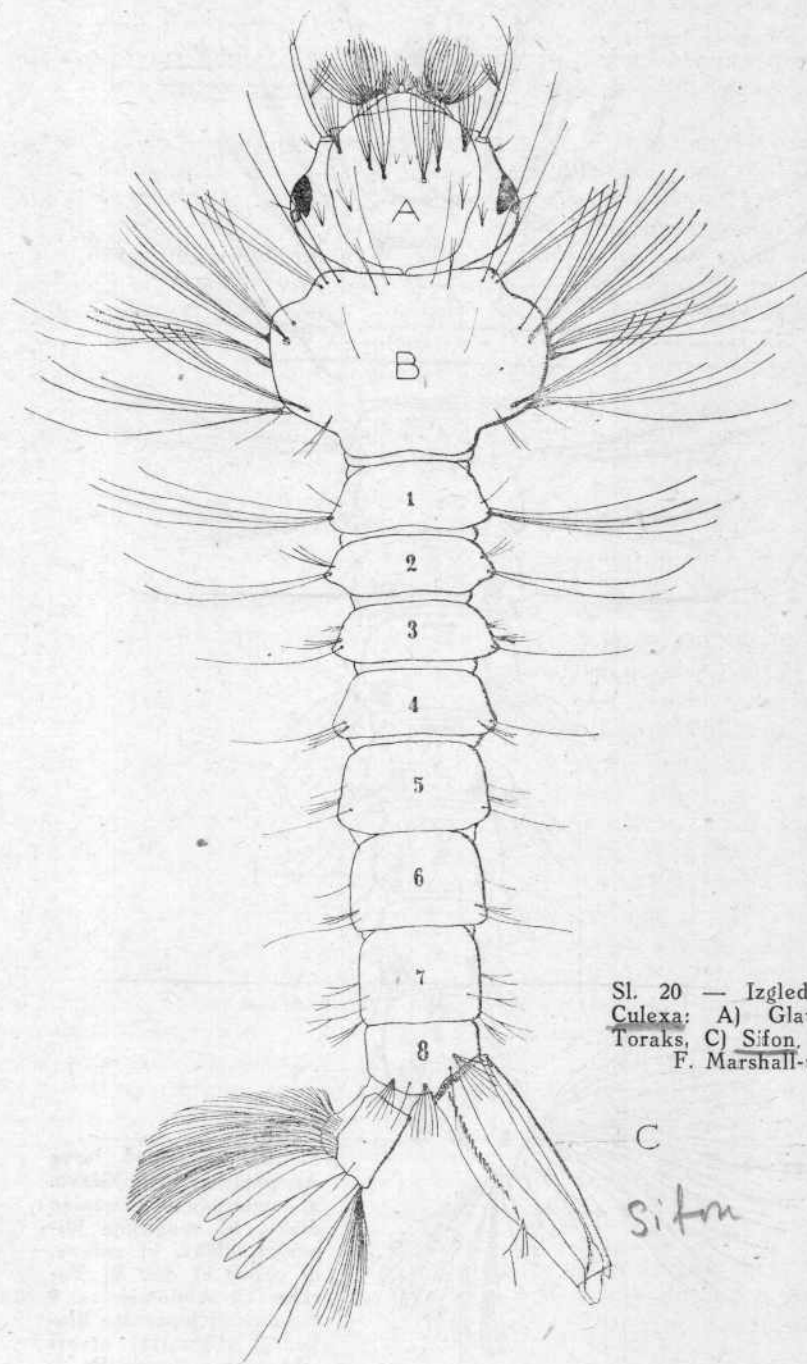
Jaja koja se žele očuvati u kolekciji preparuju se na razne načine. Mi ćemo ovde preporučiti metodu po E. Sergent-u, koja je pristupačna i za terenske radnike. Po toj metodi jaja se konzerviraju u rastvoru gumarabike sa dodatkom 1% formola. Pripremljena jaja

stave se u jednu kap pomenute mešavine (položenu na staklenu pločicu), pa se preparat brzo osuši pod ventilatorom. Ali preparat je gotov tek kada se preko osušene gumarabike s jajima stavi nova kap tečne gumarabike i ova poklopi pokrovnim staklencetom.

Larve komaraca. — Za razviće larvice u jajetu potrebno je vreme od nekoliko dana do nekoliko nedelja, što opet zavisi od vrste komaraca, a naročito od temperature vode u kojoj se jaja nalaze. U vodi čija je temperatura niža od 14°C embrion se uopšte ne razvija, ali ukoliko voda postaje toplija, utoliko je njegovo razviće brže. Optimalna temperatura za razviće larvi je između 22 i 28°C. Iz položenih jaja izlazi larvica posle 3—6 dana, što zavisi, kao što smo napred kazali, od temperature vode, kao i od vrste komaraca. Izlazak larvice iz jajeta je različit kod raznih vrsta. Kod nekih vrsta one izlaze iz jajeta podizanjem malog poklopca, koji se nalazi na jednom od njegovih polova (Culex). Kod drugih, larva izlazi iz jajeta prskanjem njegovog omotača (Anopheles, Stegomyia). Prskanje omotača jajeta zbiva se pod presijom specijalnog organčića, koji se nalazi na glavi larvice. U momentu izlaska iz jajeta larvica nije duža od 1 mm. Ona brzo raste. Pod normalnim uslovima razviće od larve do lutke iznosi 8—15 dana, što zavisi od temperature vode i vrste komaraca. U proleće pak razviće larve može da se produži i na više nedelja, s obzirom na nisku temperaturu vode, naročito za vreme noći. Međutim, larve preko kojih se održavaju pojedine vrste komaraca od jedne do druge godine ostaju u tom stadijumu 6—8 meseci, tj. od septembra-oktobra pa sve do marta-aprila sledeće godine.

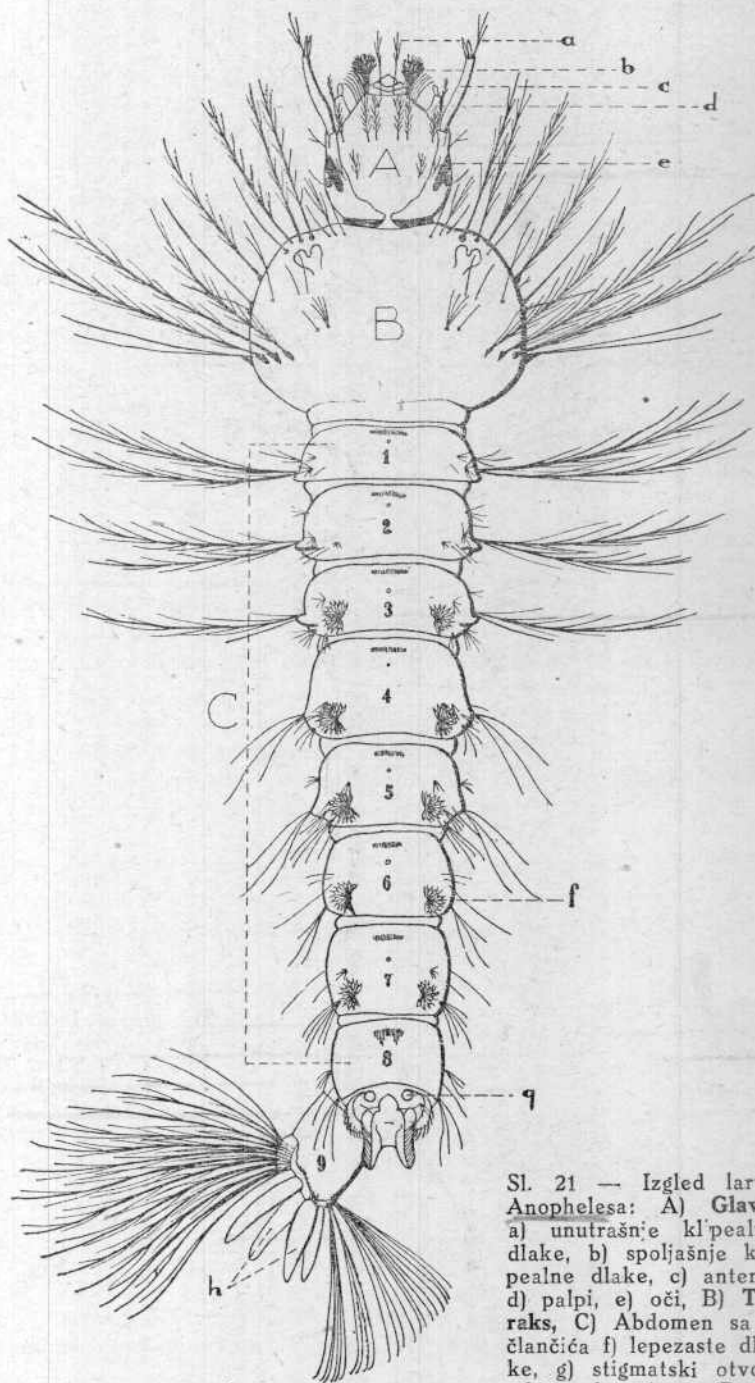
U svome razviću od jajeta do lutke larve se presvlače triputa i prolaze kroz četiri stupnja larvenog razvića, koji se morfološki jasno razlikuju. Dok larva prvog stupnja razvića nije duža od 1 mm, larva četvrtog stupnja razvića duža je 8—12 mm. Za larve prvog stupnja razvića karakteristično je i to, da se ne hrane.

Larve komaraca razlikuju se lako od drugih larvi koje žive u vodi. Njihovo telo je cilindričnog oblika i sastoji se iz 13 člančića. Prvi člančić odgovara glavi, sledeća tri odnose se na toraks, a ostalih 9 na abdomen. Na glavi se nalaze dva velika oka, a pored njih postoje i očiće. Usni aparat se sastoji iz više delova. Gornja usna sastavljena je iz tri dela (središnjeg i dva sa strane) naoružana dugačkim dlakama, koje su kod pojedinih vrsta raspoređene u vidu češlja. Kod larvi komaraca gornja usna nalazi se stalno u pokretu, ubacujući u usta hranljive čestice. Maksile i mandibule su naoružane dlakama koje služe za pridržavanje uhvaćenog plena. Donja usna (mentalna ploča) ima trouglast oblik i naoružana je jako kitinoznim zubićima. Antene larvi komaraca su slabo pokretne; one su pokrivene bodljikama po celoj dužini, a na njihovom središnjem delu nalazi se i jedan čuperak dugačkih dlaka. Pri vrhu antena nalazi se više jačih šiljaka kao i jedan zatupasti izraštaj u kome je smešteno čulo mirisa. Na



Sl. 20 — Izgled larve
Culexa: A) Glava, B)
Toraks, C) Sifon. (Po J.
F. Marshall-u)

C
sifon



Sl. 21 — Izgled larve
 Anophelesa: A) Glava:
 a) unutrašnje kljpealne
 dlake, b) spoljašnje klj-
 pealne dlake, c) antene,
 d) palpi, e) oči, B) To-
 raks, C) Abdomen sa 9
 člančica f) lepezaste dla-
 ke, g) stigmatski otvori
 i h) analne škrge. (Po J.
 F. Marshall-u)

toraksu i abdomenu nalazi se više grupa dlaka, koje su različito raspoređene kod raznih vrsta. Kod anofelina se na svim abdominalnim člančićima, izuzev dva poslednja, nalazi po par specijalnih čuperaka, poznatih pod imenom lepezastih dlaka (vidi sl. 21 f). Na poslednjem abdominalnom člančiću nalaze se dva para škrğa koje su položene oko analnog otvora u vidu zvezde. Kod larvi kulicina i aedina polazi s osmog abdominalnog člančića jedan kosi izraštaj, poznat pod imenom *sifona*. (Vidi sl. 20 c). Veličina i oblik sifona različit je kod raznih vrsta. Pored čuperaka većih dlaka na njemu se nalaze i veći broj zubića, svrstanih uzdužno u dva češlja. Veličina, oblik i raspored tih zubića predstavljaju veoma važne karaktere za diferencovanje vrsta komaraca po larvama. Izuzetak od toga čine larve *Orthopodomyia*, koje uopšte nemaju tih zubića. U jednom udubljenju na slobodnom kraju sifona nalaze se otvori (stigme) dvaju velikih trahealnih stabala, pomoću kojih larve kulicina i aedina primaju atmosferski vazduh za disanje.

Kod larvi anofelina, koje su bez sifona, ti otvori položeni su direktno na osmom abdominalnom segmentu. Prisustvo ili odsustvo sifona utiče na držanje tela u vodi. Dok se telo larvi anofelina (bez sifona) održava na vodi u horizontalnom položaju, telo larvi kulicina i aedina stoji koso naspram površine vode. Kod ovih poslednjih glava je okrenuta nadole i oni samo sifonom dodiruju površinu vode (vidi sl. 18 (5)). Na taj način se larve anofelina na prvi pogled raspoznaju od larvi kulicina i aedina (vidi sl. 18 (4)).

Larve većine vrsta komaraca žive na površini vode i za disanje uzimaju direktno atmosferski vazduh, odnosno kiseonik. Međutim, larve nekih vrsta (*Mansonioides*, *Taeniorhynchus*) žive u dubini vode i vazduh uzimaju preko vodenih biljaka, zabadajući sifon u njihovo korenje.

Larve komaraca su veoma proždrljive (izuzev larvi prvog stupnja razvića, koje se uopšte ne hrane) i ukoliko nalaze obilniju hranu, utoliko se brže razvijaju. One se hrane algama, bakterijama, protozoama, otpacima biljnog i animalnog porekla, itd. Larve pak pojedinih vrsta su i kanibali. U laboratoriji se larve komaraca rado hrane suvom izmrvljenom džigericom (jetra) govečeta ili neke druge životinje.

Larve anofelina žive obično u čistoj i bistroj vodi, obrasloj vegetacijom. Nasuprot tome, larve pojedinih kulicina i aedina često se sreću i u vodi koja je jako zagađena mokraćom, izmetom i drugim materijama u raspadanju. Dok larve jednih vrsta žive isključivo u slatkoj vodi, larve nekih vrsta ne mogu opstati, ako voda u kojoj one žive nije zasoljena, itd.

Dok se jaja pojedinih vrsta komaraca mogu održati i duže vreme izvan vode, larve lišene vode uginu za kraće vreme, naročito pri visokoj temperaturi vazduha.

Lutka. — Larva četvrtog stupnja razvića prestaje posle izvesnog vremena da uzima hranu, a to je momenat njenog pripremanja za

X §!

prelaz u stadijum lutke. Najzad, prskanjem larvinog omotača s ledne strane, iz njega izlazi lutka.

Lutka se razlikuje od larve ne samo po izgledu već i po biološkim karakteristikama. Ona ima oblik zapete i kod većine vrsta komaraca nalazi se na površini vode, s koje prima atmosferski vazduh pomoću dveju cevčica u vidu truba, položenih na leđnoj strani toraksa. (Vidi sl. 18 (6 i 7)). Kod *Mansonioides*-a i *Taeniorhynchus*-a lutke, kao i njihove larve, uzimaju vazduh preko vodenih biljaka, zabadajući respiratorne cevčice u korenje pomenutih biljaka.

Za razliku od larvi, lutke se ne kreću i ne uzimaju hranu. Lutke, koje žive na površini vode, ako se ista dodirne, one padaju na dno, s tim da se uskoro opet vrata na površinu.

Lutkin stupanj traje 2—6 dana, što zavisi od temperature vode, kao i vrste komarca. Posle toga vremena pojavljuje se na leđnoj strani toraksa lutke uzdužna pukotina, kroz koju počinje da se izvlači odrasli insekat. Kroz tu pukotinu prvo se oslobađa toraks, zatim glava, noge i krila. Najzad, pošto se krila isprave i osuše, insekat je spreman da napusti lutkinu košuljicu, koja mu je za sve vreme izvlačenja služila kao neka vrsta čunića.

Celokupno razviće komarca od jajeta pa do odraslog insekta traje, pod normalnim uslovima, 2—3 nedelje. Međutim, može se pri niskoj temperaturi produžiti na više nedelja pa i meseci. Tako na pr. kod vrsta koje prezimljuju u stadijumu jajeta ili larve razviće od jajeta do odraslog insekta traje 6—8 meseci.

Kod vrsta komaraca koje prezimljuju u stadijumu larve prva generacija odraslih insekata pojavljuje se već krajem februara ili početkom marta, što zavisi od temperature. Kod komaraca pak koji prezimljuju u stadijumu odraslog insekta ili u stadijumu jajeta prva generacija odraslih insekata pojavljuje se obično u periodu od sredine aprila do sredine maja, što zavisi od više ili niže temperature u proleće. Naime, ukoliko je temperatura rano sproleća viša, utoliko je razviće larvice i lutke brže, a pojava novih komaraca ranija. Polaganje jaja od novoizleženih komaraca proteže se sve do kraja septembra ili prve polovine oktobra, što takođe zavisi od klimatskih uslova. U tom periodu godine ženke pojedinih vrsta komaraca stupaju na zimovnik, snabdevši se predhodno masnim rezervama. To su one vrste komaraca koje se održavaju od jedne do druge godine preko odraslih insekata. Kod vrsta komaraca koje se održavaju prezimljivanjem larvi ženke uginu u toku septembra ili oktobra, pošto prethodno polože jaja.

Broj generacija komaraca, izleženih u toku jedne godine, različit je kod raznih vrsta. Tako, na pr., dok pojedine vrste nemaju više od dve generacije, druge daju 6—8 generacija. Istina, i kod istih vrsta broj generacija je različit od jedne do druge zemlje, a u istoj zemlji od jedne do druge godine, što zavisi od klimatskih i meteoroloških prilika.

Klasifikacija komaraca

Po Edwards-u¹ pretstavnici familije *Culicidae* raspoređeni su u 5 potfamilija po sledećim karakteristikama:

<u>Scutelum</u> prost			<u>Anophelinae</u>			
Scutelum troreznjast	{	Metanotum sa jednim čuperkom dlaka	<u>Sabethinae</u>			
		{	{	Rilo povijeno	<u>Megarhinae</u>	
				Rilo pravo	Poslednji abdominalni člančić ženke širok i nepokretan; kod ženke kandže bez zubića. Jaja su povezana međusobno, obrazujući figuru čunika ili trake	<u>Culicinae</u>
				Poslednji člančić abdomena kod ženke uzan i uvlači se u pretposlednji; kod ženke kandže sa zubićima. Jaja su položena pojedinačno i razbacana na površini vode	<u>Aedinae</u>	

Kako u epidemiologiji malarije imaju značaja samo anofeline, to ćemo se isključivo i zadržati na njihovom opisu.

Anophelinae

Anofeline se lako razlikuju od kulicina⁴ i aedina kako po odraslim insektima tako i po larvama. Kod odraslih anofelina *scutelum* je prost, dok je isti kod kulicina i aedina troreznjast i obrastao dlačicama. Kod ženki anofelina palpi su isto toliko dugački koliko i rilo, dok kod ženki kulicina i aedina ti organi ne dostižu ni do jedne trećine dužine rila. Za vreme mirovanja telo *Anofelina* obrazuje veći ili manji ugao s predmetom na kome stoji insekat, međutim, kod kulicina i aedina telo insekta se nalazi u horizontalnom položaju naspram predmeta na kome stoji (vidi sl. 22).

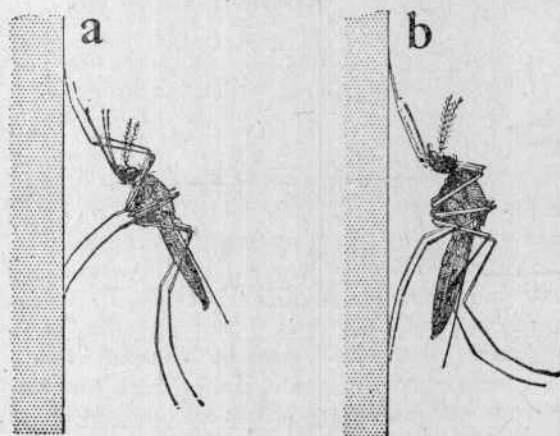
Larva anofelina razlikuje se na prvi pogled od larvi kulicina i aedina po tome što nema sifona. Osim toga, one se lako razlikuju i po svome držanju na površini vode. Larve anofelina stoje na vodi u horizontalnom položaju, dok je telo kulicina i aedina položeno koso u odnosu na površinu vode (vidi sl. 18 (4 i 5)).

Sve anofeline stavljene su u rod *Anopheles*, koji je raščlanjen na 5 podrodova: *Anopheles*, *Myzomyia*, *Nyssorhynchus*, *Chagasia* i *Bironella*.

Od preko 90 do sada opisanih vrsta anofelina samo njih 7 dolazi u obzir za evropski kontinent, a to su: *Anopheles maculipennis*, *A. bifurcatus*, *A. algeriensis*, *A. hyrcanus (sinensis)*, *A. plumbeus (nigripes)*, *A. superpictus* i *A. hispaniola*.

¹ Po ovom piscu, Chaoborinae i Dixinae ne spadaju u familiju Culicidae, već čine zasebne familije.

Pre nego što damo tabelu za određivanje evropskih vrsta anofelina, reći ćemo nekoliko reči o tome na šta treba gledati prilikom određivanja komaraca. U prisustvu jednog insekta pre svega treba utvrditi da li se radi o komarcu. Ako jedan insekat ima rilo udešeno za bodenje a ljuspice i na krilima, ne može biti ništa drugo do komarac. Po držanju tela živih komaraca možemo lako utvrditi da li se radi o jednoj anofelini ili kulicini, odnosno aedini (vidi sl. 22). Ako se radi o mrtvim komarcima, prvo se utvrdi da li se oni odnose na mužjake li ženke. Ako se ustanovi da su u pitanju ženke, odmah se može utvrditi, gledajući dužinu palpa, da li se radi o anofelinima, ili kulicinama, odnosno aedinama (vidi sl. 10). Ako se pak radi o mužjacima, gleda se na scutelum i na osnovu izgleda toga dela tela utvrđuje da li oni pripadaju anofelinama ili kulicinama, odnosno aedinama. (vidi sl. 9).



Sl. 22 — Položaj tela komarca za vreme mirovanja: a) kod *Anopheles* i b) kod *Culex* ili *Aedes*. Po J. F. Marshall-u

Pošto smo predhodno utvrdili da se dotični insekat odnosi na jednu anofelinu pristupamo tada određivanju vrste. Pri određivanju vrste, prvo se gleda na krila, da li se na njima nalaze pege, odnosno mrlje ili ne. Ako pege postoje, utvrdićemo koliko ih ima kao i gde se nalaze: po sredini krila ili po njegovoj kostalnoj ivici. Kod anofelina koje nemaju pega na krilima gledaćemo na boju ljuspica potiljka glave (vertex). Kod anofelina koje imaju ljuspice bele boje na potiljku glave utvrdićemo da li se nalaze takođe i na prednjem delu toraksa. Najzad, treba utvrditi da li je poslednji člančić palpi s belim ili crnim ljuspicama, itd.

Kad se radi o larvama komaraca prvo treba utvrditi da li se iste odnose na anofeline ili na kulicine, odnosno aedine. (Vidi sl. 18 (4 i 5)).

Kod određivanja larvi anofelina treba pre svega gledati na dužinu abdominalnih dlaka, tj. da li se dugačke dlake nalaze samo na prva tri abdominalna člančića ili na šest. Pošto smo utvrdili da se dugačke dlake nalaze samo na prva tri člančića, pristupamo pregledu prednjih klipealnih dlaka, odnosno čuperaka. Tim pregledom utvrdićemo da li su i unutrašnje i spoljašnje prednje klipealne dlake proste ili razgranate, ili su i jedne i druge proste, itd. Zatim gledamo na broj i položaj mrlja na glavi. Naposljetku, treba utvrditi da li su vrhovi lepezastih dlaka zašiljeni ili zatupasti.

Određivanje evropskih vrsta anofelina

A) Tabela za određivanje Anopheles-a po odraslim insektima

Kрила bez pega (mrlja)	Potiljak glave sa ljuspicama bele boje	Potiljak glave bez ljuspica bele boje	A. algeriensis
		Ljuspice bele boje i na potiljku glave i na prednjem delu toraksa. Krila tamne boje. Noge tanke, dugačke i crne boje. Mala vrsta crnkaste boje	A. plumbeus
Kрила sa pegama	Crne pege po sredini krila. Ivična žilica bez belih pega	Prednji deo toraksa sa žučkastim ljuspicama. Krila svetlije boje. Vrsta srednjeg rasta, i žučkaste boje	A. bifurcatus
		Crne pege jasno ispoljene. Toraks sa dve uzdužne pruge	A. maculipennis ✓
		Ivična (kostalna) žilica sa dve bele pege blizu vrha krila	A. hyrcanus
		Ivična žilica sa jasno ispoljenim belim pegama	Ivična žilica sa 4 bele pege. Vrh poslednjeg člančića palpi-a sa ljuspicama crne boje
		Ivična žilica sa 5 belih pega. Vrh poslednjeg člančića palpia sa belim ljuspicama	A. superpictus ✓

B) Tabela za određivanje Anopheles-a po larvama:

Čuperci sa dugačkim dlakama na prvih 6 člančića abdomena		A. plumbeus		
Čuperci dugačkih dlaka samo na prvih 3. abdominalna člančića	Samo prednje spoljne klipealne dlake razgranate	Prednje unutrašnje klipealne dlake razgranate pri vrhu	A. maculipennis ✓	
		Prednje unutrašnje klipealne dlake nisu razgranate pri vrhu. Bočna antenalna dlaka razgranata	A. hyrcanus	
Prednje (spoljne i unutrašnje) klipealne dlake (nisu razgranate, ili imaju samo po koju prostu dlaku	Unutrašnje klipealne dlake blizu jedna druge	Šilici lepezastih čuperaka zatupasti pri vrhu	Glava sa 3 poprečne pruge	A. algeriensis
		Unutrašnje klipealne dlake razmaknute jedna od druge	Šilici lepezastih čuperaka zatupasti pri vrhu	Glava sa 1 poprečnom prugom
		Šilici lepezastih čuperaka jako zašiljeni pri vrhu	Glava sa 8 mrlja skoro podjednake veličine	A. hispaniola
				A. superpictus ✓

Anopheline Jugoslavije

Od 7 evropskih vrsta *Anopheles*-a, njih 6 je zastupljeno u Jugoslaviji, a to su: *A. maculipennis*, *A. superpictus*, *A. bifurcatus*, *A. hyrcanus*, *A. algeriensis* i *A. plumbeus*. Ali treba još sada napomenuti da u epidemiologiji malarije u našoj državi samo prve dve vrste imaju značaja. Ostale 4 vrste, iako eksperimentalno mogu da se zaraze malarijom, ne igraju skoro nikakvu ulogu u prenošenju pomenute bolesti, jer su obično zastupljene u neznatnom broju.

Mi ćemo se na ovome mestu uglavnom zadržati na opisu *A. maculipennis*-a i *A. superpictus*-a.

***Anopheles maculipennis* Meigen, 1818, Syn. *A. claviger* Fabricius, 1805.** — Ova vrsta je jedna od najraširenijih i najjače zastupljenih vrsta anofelina u Evropi. Pored Evrope sreće se takođe u Aziji (Mongolija, Mandžurija, Sibir), S. Africi, Kaliforniji, Kanadi i Meksiku.

U Jugoslaviju ova vrsta dolazi na prvo mesto, kako po svojoj rasprostranjenosti i brojnoj zastupljenosti, tako i po svome značaju u epidemiologiji malarije u našoj državi. U više krajeva naše zemlje ona je jedini prenosilac malarije.

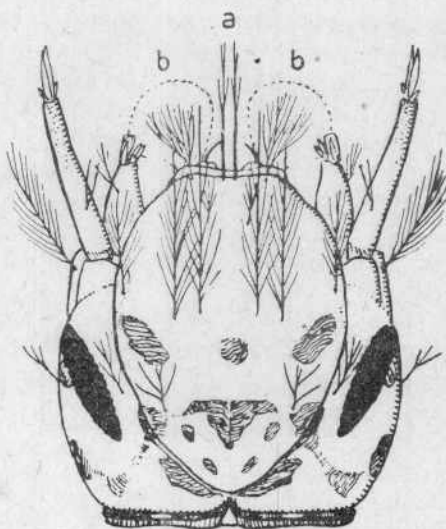
Ova anofelina razlikuje se lako od ostalih anofelina po sledećim karakteristikama: Dužina tela varira između 6—9 mm a njegova boja je sivo smeđa. Na leđnoj strani toraksa nalaze se dve jasno izražene pruge; krila su sivkaste boje i na njima se nalaze karakteristične mrlje crnkaste boje (ustvari te se pege sastoje iz zbijenih ljuspica). Noge su sivo smeđe boje.

Ova anofelina prezimljuje u stadijumu odraslog insekta i to najradije u toplim štalama, gde za vreme zime boravi stoka. Ređe prezimi u podrumu, na tavanu, napuštenim zgradama i drugim objektima. U toplim štalama bode povremeno i za vreme zime, ali čim se nahrani ponovo se umiruje. Međutim, iako se s vremena na vreme budi i bode, u ovo doba godine ne napušta izabrano mesto za zimovanje. Ako pak zazimi u hladnim prostorijama, ne budi se sve do proleća. Pred kraj februara, u krajevima s toplijom klimom, ova vrsta postaje mnogo aktivnija i čim joj se čovek približi pokušava da beži. Otada počinje da siše krv češće (najmanje jedanput nedeljno), ali još ne napušta mesto zimovanja. Krajem februara ili početkom marta, kod komaraca koji su već više puta sisali krv, primećuje se nagli razvitak jaja u utrobi, što se može primetiti i golim okom. U prvoj polovini marta jaja su već spremna da budu položena kod većeg broja primeraka. Razume se, brže ili sporije razviće jaja u prezimelim komarcima zavisi od temperature sredine, pa ukoliko su februar i mart topliji, utoliko će se u njima pre razviti jaja i utoliko će oni pre početi polaganje istih. U Makedoniji *A. maculipennis* izvesnih godina počinje da polaže jaja još od početka marta, ali ako su februar i mart hladni i kišoviti polaganje jaja može da zadocni za mesec i više dana.

U pojedinim krajevima Makedonije, Dalmacije i Crne Gore ova anofelina počinje da polaže jaja još u toku marta. U drugim krajevima države ova ista vrsta komaraca polaže jaja tek u aprilu a po katkad čak i u maju.

Prezimela ženke po polaganju jaja naglo malaksavaju i ubrzo uginu. Opadanje njihovog broja sve je veće ukoliko proleće odmiče i pred pojavu komaraca prve generacije retko se može videti još po koja prezimela ženka, bar ukoliko se tiče Makedonije.

Po Beklemiševu ženke anofelina ni u istom mestu ne napuštaju zimovnike istovremeno; razlika može da bude, kaže on, oko



Sl. 23 — Glava larve *A. maculipennis*-a: a) unutrašnje klipealne dlake, b) spoljašnje klipealne dlake. Po. J. F. Marshall-u

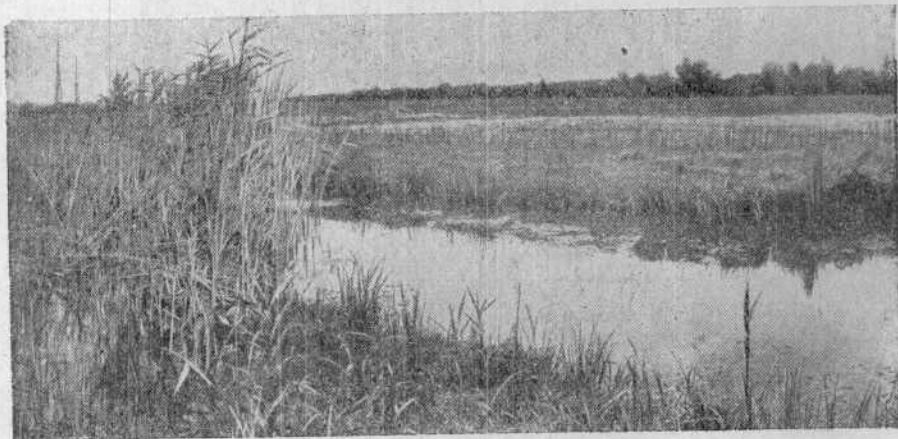
mesec dana. S druge strane, po pomenutom piscu, prezimela ženke ne uginu odmah po polaganju jaja, kao što to misle drugi istraživači. Naprotiv, po tome istraživaču, aktivnost prezimelih ženki ispoljava se oko 2 meseca, i on tvrdi da je teško reći da li postoji u toku godine period bez krilatica. Iz toga bi se moglo zaključiti da poslednje prezimela ženke mogu da polažu jaja istovremeno s prvim prolećnim ženkama. *Detinava* je (u moskovskoj oblasti) na 50.000 pregledanih ženki *A. maculipennis*-a u drugoj polovini jula našla među njima oko 20% koje su se odnosile na prezimela primerke.

Ova anofelina ne bira vodu za polaganje jaja, pod uslovom da je ova mirna, bistra i obrasla vegetacijom. Prema tome ona se leže u stajaćim vodama, jazovima za navodnjavanje, u vodi pirinča, po ivicama reka, u potočićima sa slabim tokom, plitkim bunarima, lokvama i barama za pojenje stoke i sličnim objektima. Pojedini njeni varijeteti izabiru vodu, koja je do izvesnog stepena zasoljena. U nedostatku čiste vode *A. maculipennis* može da se zaleže i u najprljavijoj vodi, tamo gde se obično legu izvesne vrste kulicina i aedina.

Za razviće larvice u jajetu, od njegovog polaganja pa do izlaska larvice iz njega, potrebno je vreme od 3—6 dana, ali to se vreme može skratiti ili, naprotiv, produžiti, što sve zavisi od temperature sredine, odnosno vode.

Po izlasku iz jajeta larvica prolazi kroz 4 stupnja razvića, metamorfozirajući se za to vreme triputa. Larva ove anofeline je jako proždrljiva i obično se hrani račićima, crvuljcima, mladim larvama komaraca, raznim sitnim vodenim insektima, a od biljnih elemenata rado uzima alge. U laboratoriji rado se hrani suvom samlevenom jetrom govečeta ili suvim izmrvljenim koleopterima. Celokupno larveno razviće ove anofeline traje od 9 do 20 dana, što zavisi od temperature vode, odnosno godišnjeg doba. Tako, na pr., dok za vreme leta celokupno larveno razviće ne traje duže od 8—12 dana, ono se može u toku proleća protegnuti na tri nedelje pa i više.

Larva četvrtog stadijuma, pošto pretrpi znatne promene na usnim organima i prestane da uzima hranu, preobražava se u lutku,



Sl. 24 — Legla *A. maculipennis*-a.

koja uskoro zatim napušta larveni omotač. Za stvaranje insekta u lutki potrebno je vreme od 3—6 dana, što zavisi od temperature vode. Odrasli komarac izlazi iz lutke prskanjem njenog omotača s ledne strane, a na način kako smo to izneli napred (vidi str. 96).

Iz ovoга što smo napred kazali može se zaključiti da je za razviće *A. maculipennis*-a od jajeta pa do odraslog insekta, potrebno vreme od 12 do 20 dana, što zavisi od temperature vode, odnosno godišnjeg doba. Ovo važi za Makedoniju, Dalmaciju i Crnu Goru, dok je u drugim krajevima taj period nešto duži.

Pojava prve generacije *A. maculipennis*-a u našoj državi različita je od jedne do druge pokrajine, a u istoj pokrajini, od jedne do druge godine. U Makedoniji, Dalmaciji i Crnoj Gori prva generacija *A. maculipennis*-a pojavljuje se običnih godina sredinom aprila, ređe u prvoj polovini aprila ili u prvoj polovini maja. Istina, 1932 prva generacija *A. maculipennis*-a pojavila se u Skopskom Polju tek u prvoj polovini

juna, ali takve godine su retkost. U Srbiji, Hrvatskoj, Bosni i Slovenačkoj pojava prve generacije *A. maculipennis*-a je skoro za mesec dana kasnija u poređenju s Makedonijom, Dalmacijom i Crnom Gorom.

Broj generacija *A. maculipennis*-a u toku godine je takođe različit od jedne pokrajine do druge, a u istoj pokrajini od jedne do druge godine. U Makedoniji onih godina kada se prva generacija *A. maculipennis*-a izleže u prvoj polovini aprila, treba očekivati najmanje 6–8 generacija te vrste. To isto važi i za pojedine krajeve Dalmacije i Crne Gore. Međutim, u Srbiji ova ista anofelina i najpovoljnijih godina nema više od 4–5 generacija.



Sl. 25 — Legla *A. maculipennis*-a u zapuštenom kanalu za drenažu.

A. maculipennis u našoj državi polaže jaja do kraja septembra, rede do druge polovine oktobra, što zavisi od jedne do druge pokrajine, a u istoj pokrajini od jedne do druge godine. Larve *A. maculipennis*-a sreću se u Makedoniji pojedinih godina čak i u prvoj polovini novembra, ali takve su godine dosta retke.

U Makedoniji se najveći broj *A. maculipennis*-a sreće običnih godina krajem juna ili početkom jula, ali u krajevima gde se gaji pirinač ova vrsta komarca najmnogobrojnija je u toku jula, a pokatkad i početkom avgusta. U Srbiji pak ova anofelina dostiže svoju najvišu tačku u toku jula. Od jula broj *A. maculipennis*-a počinje da opada (izuzev krajeva gde se gaji pirinač) a njegovo se opadanje produžava sve do polovine oktobra, kada preostale ženke stupaju na zimovnik, pošto se predhodno oplode. Opadanje *A. maculipennis*-a od jula meseca nije teško objasniti, kada znamo da veliki deo stajaćih voda u to doba godine naglo iščezava ili postaje nepovoljan za leženje komaraca. Tamo pak gde legla ove anofeline ostaju ne-

promenjena u toku cele godine, ili ako se nalaze u rekama, odnosno potocima, najveći broj komaraca pojaviće se u toku avgusta.

Ova vrsta *Anopheles*-a raščlanjena je na više rasa, koje se razlikuju među sobom po biološkim karakteristikama odraslih insekata, kao i po izvesnim morfološkim karakteristikama njihovih larvi, a naročito njihovih jaja.

Od 7 glavnih rasa ove vrste anofeline njih šest zastupljeno je u našoj državi, a to su: *Typicus*, *messae*, *elutus*, *atroparvus*, *labranchiae* i *subalpinus*. Na ovome mestu zadržaćemo se ukratko na važnijim karakteristikama pomenutih rasa.

Varijetet typicus (maculipennis) Meigen, 1818. — U Evropi je ova rasa rasprostranjena od Norveške pa na jug sve do Sredozemnog Mora. U našoj državi ova se rasa sreće u svima krajevima države. Po *Teodoroviću S.*, *typicus* je predominantnija rasa *A. maculipennis*-a u svima krajevima Makedonije. Po *Trausmiller-u*, *typicus* je takođe najrasprostranjenija rasa u Hrvatskoj i Dalmaciji. To isto važi i za Srbiju, a verovatno i za druge krajeve države, izuzev J. Dalmacije, gde je potisnut od *elutus*-a.

Ova rasa razlikuje se od ostalih varijeteta *A. maculipennis*-a po jajima na kojima se nalaze dve jasne poprečne pruge na sivkastoj osnovi (vidi tablu 6). Plovcu su veliki i sastoje se iz 18—32 rebara.

Po većini istraživača, *typicus* se smatra zoofilnom rasom, iz čega bi se moglo zaključiti da je njena uloga u epidemiologiji malarije neznatna. Ustvari, u našoj državi, bar ukoliko se tiče Makedonije i Srbije, ova rasa je isto toliko zoofilna koliko i antropofilna. Čak šta više, u pojedinim mestima je i jedini prenosilac malarije. Prema tome, ova rasa igra najvažniju ulogu u epidemiologiji malarije kod nas, s obzirom na njenu raširenost i brojnu zastupljenost.

U zemljama Srednje Evrope ovaj varijetet u toku zime ne siše krv, a njegove pljuvačne žlezde su atrofirane. Međutim, u Makedoniji u toplim štalama siše krv i za vreme zime.

Varijetet messeae Falleroni, 1926. — U Evropi ova rasa prostire se od Severnog Mora pa na jug sve do Sredozemnog Mora. U našoj državi sreće se gotovo u svima krajevima i to najčešće pomešana sa *typicus*-om. Istina, brojno daleko izostaje iza *typicus*-a, bez obzira na godišnje doba (*Teodorović S.*).

Po *Swellengrebel-u*, odrasli insekti pripadnici ove rase razlikuju se od drugih rasa *A. maculipennis*-a po dugačkim krilima. Jaja ove rase karakteristična su po tome što na celoj svojoj površini imaju crne pruge na sivoj osnovi. Njihov plovak je veliki.

Većina pisaca i *messeae*-a smatra zoofilnom rasom i ne pridaje joj naročitu važnost u prenošenju malarije. Po mome mišljenju, u odnosu na značaj ove rase u epidemiologiji malarije kod nas, važi ono isto što smo kazali i za *typicus*.

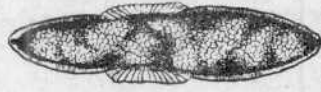
jajašca - naših vrsta i rasa - anofela



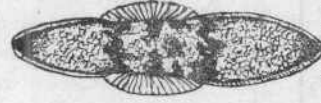
maculipes



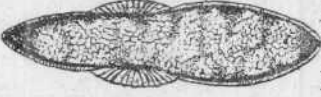
mac messeae



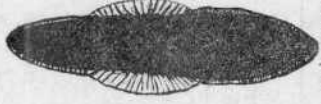
mac atroparvus



mac subalpinus



mac labranchiae



mac melanoon



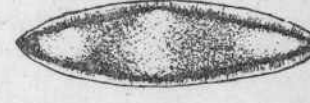
eintus



bifurcatus



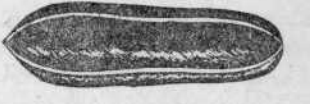
algeriensis



plumbeus



sinensis



superpictus

Tabla 6

Varijetet elutus Edwards, 1921. — Ova rasa (nekada smatrana kao vrsta) rasprostranjena je uglavnom u primorskim krajevima oko Sredozemnog Mora. U našoj državi sreće se u primorskim mestima J. Dalmacije i Crne Gore, gde u nekim mestima potpuno potiskuje druge rase *A. maculipennis*-a, bar u izvesno doba godine. Rasprostranjenost ove rase baš u primorskim krajevima objašnjava se time što njena larva za svoje razviće zahteva izvesnu količinu morske soli (do 0,2%).

Odrasli insekti ove rase razlikuju se od drugih rase po svetlijoj boji tela i odsutnosti pruža na leđnoj strani toraksa. Ali ti karakteri su tako relativne vrednosti, da se na osnovu njih ova rasa ne može sa sigurnošću diferencovati. Međutim, stvar stoji sasvim drukčije, ako se diferencovanje rase vrši na osnovu jaja. Jaja ove rase razlikuju se na prvi pogled po tome što na svojoj površini nemaju ni mrlja ni plovka.

Varijetet *elutus* se smatra za antropofilnu rasu i svi mu istraživači pridaju veliku ulogu u epidemiologiji malarije.

Varijetet atroparvus Van Thiel, 1927. — Ova rasa *A. maculipennis*-a prostire se od Holandije pa na jug do Sredozemnog Mora. U našoj državi se retko sreće, u poređenju sa *typicus*-om, *messae*-om i *elutus*-om. Kod nas ga je našao Hloupek u Banatu, pored *typicus*-a i *messae*-a, a Trausmiller kraj Sušaka, gde je udružen sa *typicus*-om, *messae*-om i *labranchiae*-om.

Odrasli insekti ove rase razlikuju se od drugih rase *A. maculipennis*-a po kraćim krilima (5,34 mm umesto 5,73 mm). Međutim, za diferencovanje ove rase dolaze u obzir uglavnom karakteri njenih jaja. Na površini jaja nalaze se crne mrlje na bledo smeđoj osnovi. Plovci su manji u poređenju sa *messae*-om i nemaju pruža između rebara. Broj rebara varira od 16—20.

Ova rasa smatra se i zoofilnom i antropofilnom i u pojedinim zemljama pridaje joj se važna uloga u prenošenju malarije. U toplim štalama ili prostorijama za stanovanje bode i za vreme zime, pa može u tom periodu godine da prenese i malariju (kućne infekcije u Holandiji).

Varijetet labranchiae, Falleroni, 1926. — Ova rasa *A. maculipennis*-a rasprostranjena je u južnom delu Evrope i pojedinim krajevima Alžira. Po Trausmiller-u, kod nas se sreće uglavnom u primorskim krajevima severne Dalmacije kao i na otocima toga područja, gde je predominantna rasa. Po pomenutom piscu, sreće se takođe i u Istri. U okolini Sušaka ova rasa je udružena sa *typicus*-om i *atroparvus*-om.

Ova rasa razlikuje se od drugih rase *A. maculipennis*-a uglavnom po jajima. Na površini jaja nalaze se crne mrlje na sivkastoj osnovi. Plovci su mali i imaju pruže. Larve se razvijaju u vodi, koja sadrži morske soli do izvesne koncentracije.

Varijetet labranchiae smatra se antropofilnom rasom i pridaje mu se velika važnost u epidemiologiji malarije.

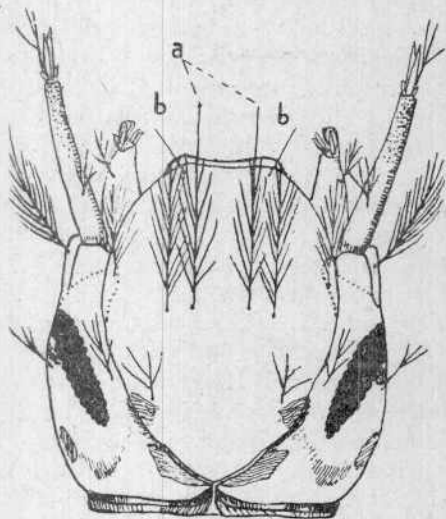
Pitanje zoofilije rasa A. maculipennis-a. — Izvesni pisci pridaju veliki značaj zoofiliji pojedinih rasa *A. maculipennis-a*. Po tim piscima izrazito zoofilnim rasama se smatraju *typicus* i *messeae* i te rase su se, navodno, toliko prilagodile na krv životinja, da su izgubile svaki kontakt sa čovekom. Tom faktoru oni pripisuju odsutnost ili iščezavanje malarije u zemljama ili krajevima s velikim brojem *A. maculipennis-a*. Po tim istim piscima samo antropofilne rase, tj. rase koje budu i čoveka, imaju značaj u epidemiologiji malarije. Po mome mišljenju, pojam zoofilije i antropofilije je relativan. Ono što važi na pr. za Holandiju ili Francusku ne mora da važi i za druge zemlje, odnosno krajeve. Po shvatanju pristalica zoofilije rasa, u Makedoniji ne bi trebalo da postoji malarija, bar u pojedinim mestima, s obzirom da je tamo *A. maculipennis* zastupljen uglavnom baš sa dve zoofilne rase; *typicus-om* i *messeae-om*. Međutim, stvarnost je sasvim drukčija. U toj pokrajini ne samo da je malarija najraširenija u poređenju sa drugim malaričnim krajevima naše države nego se tamo ta bolest manifestuje i najtežim oboljenjima.

Niko ne spori, da rase označene kao antropofilne pored čoveka budu i domaće životinje, ali da li će i rase, označene kao zoofilne, pored domaće stoke bosti i čoveka zavisi od uslova pod kojima one žive, tj. zavisi od ekoloških faktora. Mikroklima je faktor koji opredeljuje da li će komarac zaći u štalu i bosti stoku ili zaći u kuću pa bosti čoveka. Dakle, od mikroklime stana ili štale zavisi da li će ova ili ona rasa *A. maculipennis-a* otići u stan ili štalu. Ako su u jednom mestu kuće higijenske (suve, svetle i provetravane) a štale propisne (vlažne, mračne i tople) i sa stokom koja ih ne napušta za sve vreme anafelične sezone, komarci će, bez obzira na rase, radije zaći u štale i bosti životinje negoli zaći u kuće i bosti čoveka. Ako je mikroklima u stanovima i štalama ista, komarci će podjednako zalaziti i u jedne i u druge, tj. podjednako bosti i čoveka i domaće životinje. Najzad, ako se pored vlažnih i tamnih kuća nalaze nepropisne štale, a uz to još i bez stoke, prirodno je da će komarci navaliti u kuće i tamo bosti čoveka, itd.

Nestanak malarije u Francuskoj (Bretanja) nije po našem mišljenju nastupio kao posledica iščezavanja antropofilnih rasa *A. maculipennis-a*, već kao posledica postepenog razmimoilaženja čoveka i komarca. Povećanje broja stoke i udobnih štala u toj pokrajini privukli su sebi komarce, gde su oni našli pogodnije uslove za svoju egzistenciju negoli u svetlim i provetranim stanovima, odnosno kućama. S druge strane, s povećanjem stoke i poboljšanjem privrede, poboljšalo se i ekonomsko-socijalno stanje čoveka u toj pokrajini, tako da je mogao da napravi udobniji stan, bolje da se hrani, lakše da se leči itd., što nije bez značaja u epidemiologiji malarije. Međutim, u slučaju da se u toj pokrajini iz osnova izmeni stanje u negativnom smi-

slu, malarija bi se opet pojavila, ne usled pojave antropofilnih rasa, već zbog ponovnog približavanja čoveka i komarca, itd.

Koliko udobne štale s odgovarajućim brojem životinja mogu da privuku komarce, odnosno da ih udalje od ljudskih stanova, vidi se po primeru koji se u literaturi citira o talijanskom gradiću Ardea. U ovom mestu (sa oko 650 stanovnika), bilo je 1931, oko 32,3% malaričara. Te godine odnos između komaraca, (*A. maculipennis*) uhvaćenih u kućama i u primitivnim postojećim štalama, bio je sledeći: u kućama je uhvaćeno 3356 (70%) *A. maculipennis*-a a u štalama 1435 (30%). Tokom 1932 u istom mestu podignuto je od strane države 20 modernih svinjaca



Sl. 26 — Glave larve *A. superpictus*-a: a) unutrašnje klipealne dlake (razmaknute) i b) spoljašnje klipealne dlake.

u kojima su bile smeštene svinje. Već te iste godine odnos komaraca, uhvaćenih u stanovima, starim štalama i novo podignutim svinjcima, iz osnova se je izmenio. U kućama je uhvaćeno 2368, u starim štalama 2210 a u novim svinjcima 19.698. Iste godine broj malaričara spao je na 9%. U 1933 bilo je sagrađeno još 7 svinjaca, a te godine odnos uhvaćenih komaraca izgledao je ovako: u stanovima je uhvaćeno 628 (2,3%), u starim štalama 1068 a u svinjcima 24961. Te godine broj malaričara iznosio je 7,2%.

A. superpictus Grassi, 1899. —

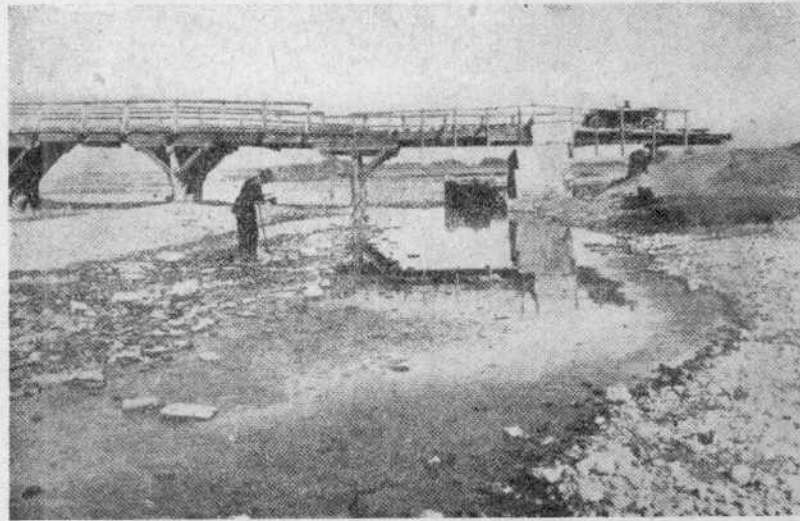
Ova anofelina rasprostranjena je uglavnom u zemljama oko Sredozemnog Mora, a zatim i u nekim krajevima Palestine i Indije. U našoj državi ova vrsta rasprostranjena je naročito u Makedoniji,

zatim u Crnoj Gori i Dalmaciji. Osim toga, sušnih godina pojavljuje se u većem broju takođe u Hercegovini i južnom delu Bosne i južnom delu Srbije. Što se pak tiče ove poslednje pokrajine, smatralo se da ova vrsta ne ide na sever dalje od Vranjske Banje, međutim V. Živković ju je našla (avgust 1947) čak i u okolini Leskovca.

A. superpictus prezimljuje kao odrasli insekat i najčešće se sreće u toplim štalama, udružen sa *A. maculipennis*-om. Za vreme zime obično ne bode.

Prezimele ženke *A. superpictus*-a počinju kod nas da polažu jaja od kraja marta do kraja aprila, što zavisi od jedne do druge pokrajine, a i u istoj pokrajini od jedne do druge godine. Za razliku od *A. maculipennis*-a, koji mnogo ne probira vodu, ova anofelina polaže jaja isključivo u potociće ili po ivicama većih reka. Usled toga njena

jaja i larve stradaju u znatnoj meri usled bujica, koje su česte u proleće i u početku leta. Prema tome, razviće ove vrste *Anopheles*-a podložno je meteorološkim faktorima i pojavljuje se u većem broju samo sušnih godina. U Makedoniji je naročito povoljna godina za razviće *A. superpictus*-a bila 1946, kada se ova vrsta pojavila u tolikom broju, da se krajem avgusta u pojedinim mestima moglo uhvatiti preko hiljadu primeraka samo na jednom kvadratnom metru površine. Te



Sl. 27. — Legla *A. superpictus*-a po ivicama obala većih reka.

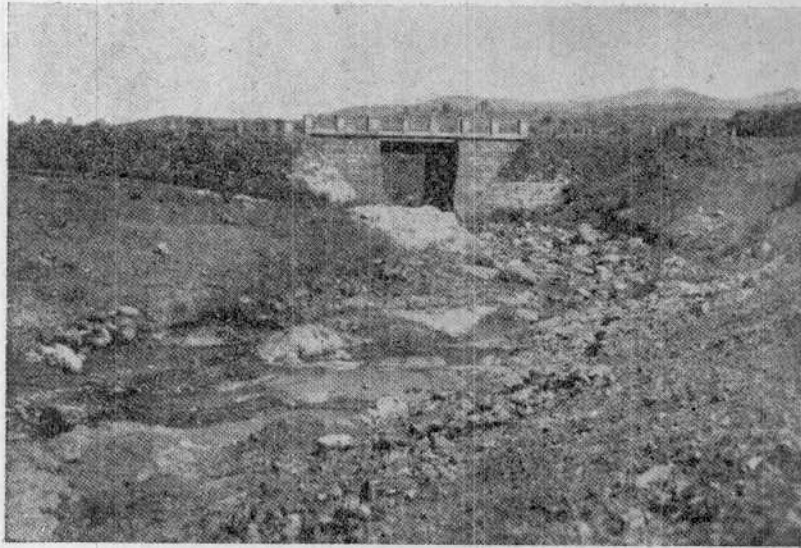
godine u pomenutoj pokrajini, kiša nije pala od maja pa sve do polovine oktobra i svi potočići i reke bili su pretvoreni u legla *A. superpictus*-a. Obrnuto, 1947 bila je katastrofalna godina za razviće ove iste anofeline. Česte i obilne kiše u toku celog leta, ispirajući rečna korita i odnoseći njene larve, svele su *A. superpictus*-a na neznatan broj.

Povoljnih godina *A. superpictus* se pojavljuje u većem broju od jula meseca i u toku avgusta dostiže svoju najvišu tačku u godini. Od avgusta broj ove anofeline lagano opada i sredinom oktobra preostale ženke stupaju na zimovnik, pošto se predhodno oplode. U brdskim krajevima Makedonije u to doba godine sreće se znatno više *A. superpictus*-a u poređenju sa *A. maculipennis*-om.

Uloga *A. superpictus*-a u epidemiologiji malarije različita je od jedne do druge pokrajine, a u istoj pokrajini od jedne do druge godine. U Makedoniji se svih jače sušnih godina *A. superpictus* pojavljuje u većem broju, a njegovo povećanje odražava se tih godina znatnim povećanjem malaričnih oboljenja, naročito tropike. Ovo naročito

važi za brdske krajeve. Malarična pandemija u brdskim krajevima Makedonije u toku septembra i oktobra 1946 nastupila je kao posledica ogromnog porasta *A. superpictus*-a. Te godine, koja je bila naročito sušna u celoj Jugoslaviji, malarija je bila u skoku, naročito tropika u svima krajevima gde ta vrsta dolazi u obzir.

Anopheles bifurcatus (Linne, 1857). — Ova anofelina rasprostranjena je u svima krajevima Evrope, ali se nigde ne sreće u većem



Sl. 28 — Legla *A. superpictus*-a u brdskim potocima.

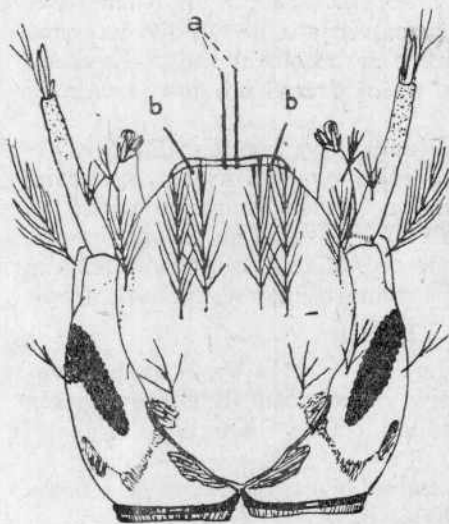
broju. Osim Evrope sreće se u S. Americi, Kanadi i pojedinim krajevima Afrike. U našoj državi poznata je u svima krajevima, ali je brojno malo zastupljena, tako da obično prolazi i nezapažena.

Ova anofelina prezimljuje u stadijumu larve, koje se obično za vreme zime nalaze u hladnim stajaćim vodama. Larva ne ućine i u slučaju da voda potpuno zamrzne.

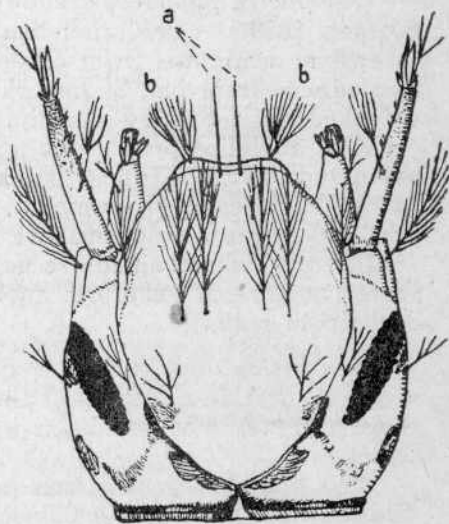
U Makedoniji se prvi odrasli komarci ove vrste pojavljuju u toku marta i u to doba godine najčešće ih nalazimo u štalama i to obično u retkim primercima. U toku leta i s jeseni ova anofelina se retko sreće i tada ju je teže naći zbog prisustva drugih vrsta komaraca, naročito *A. maculipennis*-a.

U evropskim zemljama *A. bifurcatus* nema značaja u epidemiologiji malarije. U Jerusalimu, međutim, ova anofelina je jedini prenosilac malarije. Ona je tamo domaća vrsta i leže se u kućnim cisternama kao i drugim rezervoarima za vodu. Osim toga, ona se tamo leže u toku cele godine.

Anopheles hyrcanus Pallas, 1771. — Syn.: *A. sinensis* Wiedmann, 1828, *A. pseudopictus* Grassi, 1899. — Ova anofelina ima veliku geografsku raširenost i po *Christophers*-u zastupljena je sa 7 varijeteta. Ona se sreće u zemljama oko Sredozemnog Mora, zatim u Indiji, Indo-Kini, Japanu, Malajima i dr. ostrvima D. Istoka. U našoj državi rasprostranjenost ove anofeline nije dovoljno poznata.



Sl. 29 — Glava larve *A. bifurcatus*-a:
a) unutrašnje klipealne dlake proste
i primaknute i b) spoljašnje klipealne
dlake proste.



Sl. 30 — Glava larve *A. sinensis*-a:
a) unutrašnje klipealne dlake proste i
b) spoljašnje klipealne dlake razgra-
nate.

U Makedoniji se sreće nešto u većem broju u mestima gde se gaji pirinač (Kočansko i Strumičko Polje), ali i u tim krajevima daleko izostaje po broju u poređenju sa *A. maculipennis*-om. U toj pokrajini sreće se ređe i u mestima gde se ne gaji pirinač (Skopsko Polje).

Ova vrsta prezimljuje u stadijumu odraslog insekta i to obično u štalama. Prezimele ženke polažu jaja u toku aprila i to najradije u vode pirinčana, ali, u nedostatku istih, polažu jaja i u obične stajaće vode. Larveno razviće *A. hyrcanus*-a je isto kao i kod *A. maculipennis*-a, s kojim je obično udružen. Pojava većeg broja *A. hyrcanus*-a zapaža se u toku jula, a naročito avgusta. U to doba godine u poje-dinim mestima Kočanskog Polja može se naći i u štali, ali znatno veći broj primeraka ove anofeline nalazi se na otvorenom polju; u džbunju, na stabljikama od pirinča i drugog rastinja pirinčanih polja odakle rado napada i za vreme dana. U štali, za razliku od *A. maculipennis*-a, koji obično bira tamne uglove između zida i plafona, *A. hyrcanus*

se češće nađe na svetlijim mestima i to pri dnu zida. Najbolji je način da se dođe do većeg broja primeraka ove anofeline da se u prvi sumrak izvede konj izvan sela, tj. do samih pirinčana i da se čeka na njihov dolazak. Ako je vreme tiho i bez vetra, za veoma kratko vreme oko životinje se nakupi čitav roj komaraca.

U evropskim zemljama ova anofelina nema nikakvog značaja u epidemiologiji malarije, pa čak ni u krajevima gde se gaji pirinač.

Anopheles plumbeus Haliday i Stephens, 1828, Syn: A. nigripes Stoeger, 1839. — Ova anofelina rasprostranjena je gotovo u svima evropskim zemljama. Osim Evrope sreće se takođe u Indiji, Kavkazu i pojedinim krajevima S. Amerike. U našoj državi mi smo je nalazili u Makedoniji i Srbiji (Šumadija).

Ova anofelina prezimljuje u stadijumu larve i to u vodi nakupljenoj u šupljinama natrulog drveća, naročito bresta i hrasta. U blizini Starog Nađoričana (Kumanovo), samo u jednom šumarku nalazi se preko 20 brestova s leglima ove anofeline. Razume se, *A. nigripes* je divlja vrsta i skoro nikada se ne sreće po štalama, odnosno ljudskim stanovima. Prema tome, ova anofelina nema nikakvog značaja u epidemiologiji malarije.

Anopheles algeriensis Theobald, 1903. — Ova vrsta rasprostranjena je u Alžiru, Tunisu, Palestini i Mesopotamiji. Od evropskih zemalja sreće se u pojedinim krajevima Italije, Korzike, Grčke i Dalmacije.

Ova anofelina zastupljena je s malim brojem primeraka i nema nikakvog značaja u epidemiologiji malarije.

Cetvrta glava

PATOLOGIJA MALARIJE

Pod patologijom malarije podrazumevamo patološke pojave, koje se ispoljavaju kod lica u čijem se organizmu razvija i održava pro-uzrokovatelj te bolesti. Od tih patoloških pojava, jedne su karakteristične za tu bolest i gotovo su njeni stalni pratioci. To je drhtavica, nagli skok temperature i preznojavanje, koje skoro nikad ne izostaju kod akutnog toka pojedinih vrsta malarije. U endemičnim krajevima, njih i sami bolesnici dobro poznaju, a po tim pojavama ova bolest je i dobila naziv »treska« ili »groznica«. Međutim, osim pomenutih tipičnih pojava, srećemo i mnoge druge, koje možemo smatrati za komplikacije malaričnog oboljenja. To su baš one pojave, koje često dovode u pitanje i život bolesnika, kao što su malarična koma, crno-mokraćna groznica (*Febris haemoglobinuria bilosa*) i dr.

O patologiji malarije, naročito njenim komplikacijama, lekari ne znaju mnogo. Dok jedni malarijom smatraju samo takva oboljenja koja se ispoljavaju tipičnom trijadom; drhtavica, povišena temperatura i preznojavanje, drugi, naprotiv, u malariju često svrstavaju i oboljenja koja s njom nemaju nikakve veze, kao što su na pr. papatačijeva groznica, tifus, rekurens, Kala-azar, tuberkuloza i druge bolesti, koje prati visoka temperatura. Naročito se greši pri postavljanju dijagnoze kod onih bolesnika koji su ranije stvarno imali malariju. Pojedini slučajevi Kala-azara leče se mesecima kao malarija, zato što su ih ranije isti lekari lečili od malarije. Isto je to i kod pojedinih slučajeva plućne tuberkuloze, itd.

Na ovome mestu mi ćemo se ukratko osvrnuti na važnije patološke pojave malaričnog oboljenja u toku svih njegovih faza, kako u akutnom tako i u hroničnom stadijumu.

Tok malarične infekcije

Pre nego što predemo na izlaganje pojedinih pojava malaričnog oboljenja u njegovim raznim fazama, zadržaćemo se prethodno sa nekoliko reči na pitanju, šta podrazumevamo pod primarnom malarijom, šta pod recidivom malarije, a šta pod reinfekcijom malarije.

Pod primarnom malarijom podrazumevamo malarična oboljenja kod lica koja dotle nisu bolovala od te bolesti, bez obzira na datum njihovog inficiranja.

Recidivi malarije su povraćaj kliničkih manifestacija oboljenja i ponovni nastup parazita u krv kod lica, koja su bolovala od te bolesti pre nekoliko nedelja, meseci, pa i godina. Razume se, ovde mislimo na recidive tercijsane (vidi str. 191).

Za nastanak recidiva potrebno je da merozoiti nepigmentiranih šizonta (preko kojih se održava malarična infekcija u periodu između primarnog oboljenja i recidiva) pređu u eritrocite, i u njima postanu pigmentirani šizonti (vidi stranu 37). Faktori koji provociraju prelaz malaričnih parazita iz ćelija retikulo-endotelijalnog sistema unutrašnjih organa u eritrocite, odnosno krvotok, različiti su u raznim slučajevima i o njima će biti reči na strani 203. Međutim, u krajevima s endemičnom malarijom, često u prisustvu malaričnog oboljenja, teško je sa sigurnošću kazati da li se radi o recidivu malarije ili reinfekciji malarije. Tako na pr., kod jednog bolesnika, koji je maja meseca bolovao od tercijsane, a avgusta meseca sledeće godine ponova oboli od iste vrste malarije, nismo sigurni da li se radi o recidivu malarije ili reinfekciji malarije. Po ovom pitanju biće reči i na drugom mestu (vidi stranu 193).

Period inkubacije

Pod inkubacijom kod malarije podrazumevamo vreme od ulaska sporozoita u organizam (preko komarca) pa do pojave prvih manifestacija oboljenja. Taj period je različit od jedne do druge vrste malarije. On je različit i kod iste vrste malarije od jednog do drugog slučaja. Kod iste pak vrste malarije period inkubacije je različit i od jednog do drugog soja, a zavisi i od količine unesenih sporozoita. Razume se, kod infekcije malarijom preko komarca dužina inkubacionog perioda zavisi od razvića parazita u retikulo-endotelijalnom sistemu.

U tim ćelijama, kao što nam je već poznato, (vidi stranu 37) od sporozoita nastaju šizonti bez pigmenta. Deobom ovih poslednjih nastaju merozoiti, koji ili prelaze u krvotok, da bi se u eritrocitima razvili u šizonte sa pigmentom, ili pak napadaju ćelije retikulo-endotelijalnog sistema, da bi u njima postali šizonti bez pigmenta. U

prvom slučaju inkubacioni period kod zaraženog lica biće kratak, dok se u drugom može produžiti na nekoliko meseci ili godina.

Kod tropike razviće parazita u retikulo-endotelijaom sistemu je obično kraćeg trajanja, tako da merozoiti nastali u tim ćelijama ubrzo prelaze u krvotok, gde njihovo razmnožavanje posle pauze od 12—15 dana izaziva oboljenje, odnosno malarični napad. Kod terci-jane, razviće parazita u retikulo-endotelijalnom sistemu ima drukčiji tok. U pojedinim slučajevima i kod ove vrste malarije inkubacioni period nije duži od 12—15 dana, odnosno sličan je onom kod tropike. Kod drugih pak on se može produžiti na više meseci. Po *Schwellengrebel-u*, inkubacioni period kod terci-jane kreće se od 7,5—9 meseci; po *James-u* od 6—9 meseci; po *Nikolajev-u* od 8—11; a po našim istraživanjima 6—12 meseci. Kod kvartane period inkubacije (kod lica zaraženih tom vrstom malarije preko komaraca) varira obično od 15 do 21 dan.

Period inkubacije kod lica zaraženih malarijom putem krvi malaričara znatno je kraći u poređenju s inficiranjem preko sporozoita. To je razumljivo, kada se uzme u obzir da paraziti uneseni tim putem ne prolaze kroz retikulo-endotelijalni sistem, već se direktno razmnožavaju u krvi. Kod prenošenja malarije ovim putem, inkubacioni period zavisi od količine inokulisane krvi, odnosno od količine unesenih parazita. Obično on varira od 4—6 dana, ali se može skratiti na 48 sati pa i na 24 sata. Kod dva bolesnika sa progresivnom paralizom, kojima je *Mollaret* dao po 5 cm³ krvi jednog malaričara *P. vivax*), malarični napadi nastupili su posle pauze od jednog dana. Po *Boyd-u*, kod jednog lica, koje je putem krvi dobilo 180 miliona parazita, malarični napad je nastupio odmah. To je tako zvani «*pasivni malarični napad*».

Malarični napad

Malarični napadi kod lica zaraženih malarijom preko komaraca nastupaju tek tada, kad se u krvi razmnoži dovoljan broj parazita. Taj broj različit je kod raznih vrsta malarije, a različit je i kod iste vrste malarije od jednog do drugog slučaja. To zavisi uglavnom od starosti bolesnika, kao i od toga da li se radi o primarnom oboljenju ili recidivu. Po *Ross-u*, malarični napad kod kvartane nastupa kada se broj parazita u 1 mm³ periferne krvi popne na 140; kod terci-jane na 200—300, a kod tropike na 600—1300. Po *Werner-u*, kod terci-jane malarični napadi mogu da nastupe i sa 68 parazita u 1 mm³ krvi.

Podromalni stadijum kod malarije. — Malarični napad obično nastupa naglo, iznenada, i bez naročitih subjektivnih simptoma. Međutim, pojedina lica već na 3—4 dana pred malarični napad žale se na glavobolju, malaksalost i pomanjkanje apetita. Kod takvih bolesnika postoji i lako povišena temperatura nepravilnog tipa, a u nji-

hovoj krvi se već mogu naći i paraziti. To je tako zvani prodromalni stadijum. Po *Boyd-u*, završetak inkubacionog perioda je nalaz šizoznata u perifernoj krvi, a ne povišenje temperature.

Malarični napad u većini slučajeva nastupa pre podne i obično traje 6—8 sati kod tercijane i kvartane, dok se kod tropike može produžiti na 10—18 sati, pa i duže. Kod većine bolesnika malarični napad ispoljava se sa 3 klasična stadijuma: *stadijum drhtavice*, *stadijum toplote* i *stadijum preznojavanja*.

Naročito značenje sa patogenetične i imunološke tačke gledišta pridaje se još uvek »*hemomelaninu*« za koji se smatra da upravlja pirogenim dejstvom i stimulira povećanje jetre i slezine.

Stadijum drhtavice (rigor). — To je početni stadijum malaričnog napada. Jak umor, često zevanje i protezanje, kao i sevanje u kostima, nagoveštaju njegov skori nastup.

Prva patološka pojava ispoljava se ježom. Bolesnik ima utisak kao da hladni talasi prolaze s vremena na vreme duž kičmenog stuba, pa odatle uskoro pređu i na udove. Ubrzo zatim nastupi hladnih talasa postaju sve jači i češći, i najzad ustupe mesto pravoj drhtavici. Bolesnik je potpuno slomljen i prinuđen je da legne. On već toliko oseća zimu, da se ne može zagrejati ni sa nekoliko čebadi. Drhtanje vilica često je tako jako, da se čuje klocanje zuba. Sve jača i jača drhtavica obuzima trup i udove, tako da se od drhtanja trese cela postelja. U tom stadijumu koža bolesnika je suva, bleđa a pokatkad i cijanotična, naročito oko noktiju i usana. Najmanji pritisak na kožu izaziva bol.

Za vreme drhtavice disanje bolesnika je površno, a puls je slab i ubrzan. Bolesnik često povraća i to u početku hranu, a zatim i žuč. Bolesnik se žali na glavobolju i bolove u krstima.

Ako za vreme stadijuma drhtavice pregledamo krv bolesnika, konstatovaćemo da se u toj fazi malaričnog oboljenja paraziti nalaze u deobi, ako se radi o kvartani ili tercijani. Kod tropike pak u tom stadijumu malaričnog oboljenja paraziti se još ne nalaze u perifernoj krvi.

Stadijum drhtavice obično traje pola sata, pokatkad i nešto duže. Kod izvesnog broja bolesnika prođe jedva osetno ili se uopšte i ne izražava, kao što je to čest slučaj kod starih malaričara u toku recidiva malarije. Međutim, kod oboljenja sa tropikom, stadijum drhtavice često izostaje naročito kod dece.

Za vreme drhtavice, iako bolesnik oseća jaku zimu, njegova telesna toplota dostigne već 39° pa i 40° C.

Stadijum toplote. — Kada drhtavica prestane, bolesnik oseća momentano olakšanje, pa često odmah posle toga i zaspi. Ali to ne traje dugo; osećaj jake toplote počinje da uznemirava bolesnika i on se stalno prevrće čas na jednu čas na drugu stranu, otkopčava se i

sa sebe odbacuje pokrivač koji mu je sada suviše topao. U tom momentu njegova temperatura dostigla je 40° pa i 41° C.

Za vreme stadijuma toplote, koji u lakšim slučajevima traje 3—6 sati a u težim 10—12 pa i duže, lice bolesnika je crveno i zajapureno, koža suva i jako toplja. Oči su sjajne i crvene, a jezik je obložen.

U stadijumu toplote povraćanje je češće negoli u stadijumu drhtavice, a isto tako bolesnici se još više žale na glavobolju. U ovome stadijumu bolesnici osećaju jaku žeđ.

Stadijum preznojavanja. — Pojava graški znoja na licu bolesnika nagoveštava početak stadijuma preznojavanja. Uskoro zatim celo telo bolesnika biva obliveno obilnim znojem, a njegovo rublje postaje toliko mokro, kao da je bilo potopljeno u vodi. S nastankom preznojavanja temperatura bolesnika naglo pada, a povraćanje i glavobolja obično prestaju. Od toga momenta nastaje osetno poboljšanje i bolesnik može da zaspi. Ovaj stadijum obično traje 2—6 sati, ali kod pojedinih bolesnika može da se produži još za nekoliko sati. U izvesnim slučajevima izvanredno obilno preznojavanje se produžava, dovodi do obamrlosti i završava s kolapsom. Ređe i pri normalnom preznojavanju u momentu kada bolesnik napravi pokret (hoće da sedne ili da ode do klozeta), pada mrtav od sinkope.

Tok oboljenja kod pojedinih vrsta malarije

Na ovom mestu izložićemo važnije tačke kliničkog toka oboljenja za svaku vrstu malarije zasebno.

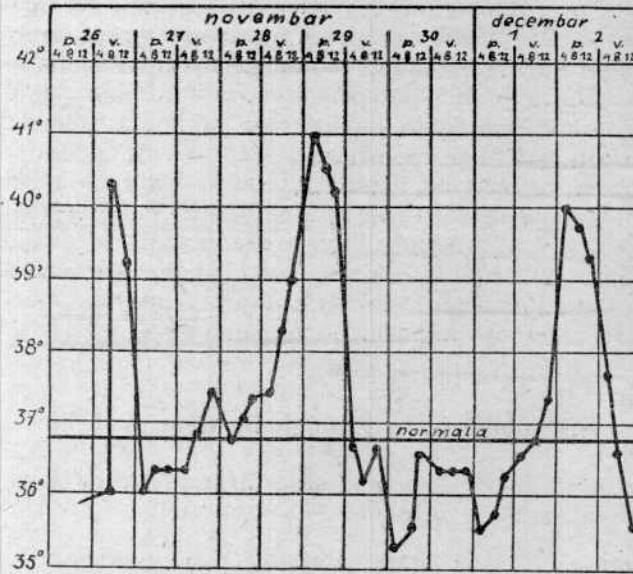
Kvartana. — U evropskim zemljama ovo je najređa vrsta malarije. S druge strane, ova vrsta malarije ispoljava se i benignijim oboljenjem u poređenju sa tercijanom, a naročito sa tropikom. Ona ne izaziva komplikacije sa strane nervnog sistema ili drugih organa. Prema tome nisu poznati ni smrtni slučajevi prouzrokovani direktno ovom vrstom malarije. Kod kvartane malarični napadi obnavljaju se obično posle pauze od 72 časa. Kod nje je prodromalni stadijum jače izražen u poređenju sa tercijanom i tropikom. To se tumači na taj način, što delenje izvesnog broja šizonata počinje na 12 sati pred malarični napad. U tom periodu bolesnik se žali na malaksalost, glavobolju i gubitak apetita. Temperatura je već povišena i nepravilna. Kod kvartane drhtavica je jako ispoljena, i u izvesnim slučajevima može se produžiti i preko pola sata. Kod recidiva prolazi ona pokatkad jedva приметно. Za vreme drhtavice temperatura naglo raste. Po *Billet-u*, penjanje temperature kod kvartane nastupa u etapama, što se može utvrditi samo njenim merenjem više puta u toku malaričnog napada. Stadijum toplote traje obično 12 časova, ali temperatura dostiže svoju najvišu tačku posle 9 časova od početka penjanja. Da temperatura sa svoje najviše tačke padne na normalnu potrebno je obično vreme

crveno z cyfmo kacheno

od 3 časa. I kod kvartane stadijum toplote prate svi oni simptomi, koje srećemo kod tercijane i kod tropike, samo u nešto lakšem obliku.

Preznojavanje kod kvartane nastupa naglo i u pojedinačnim slučajevima može da se produži i preko 4 časa.

S prestankom malaričnog napada iščezavaju i svi znaci malaričnog oboljenja. Bolesnik se oseća dobro, traži hranu, prihvata se redovnog posla (ako se radi o odrasloj osobi) i to tako traje sve do sledećeg malaričnog napada.



Krivulja 1 — Tok temperature kod kvartane.

Tok malarične infekcije kod kvartane razlikuje se od toka tercijane i tropike. Malarični napadi u većini slučajeva obnavljaju se skoro pravilno posle pauze od dva dana, tj. 72 časa. Ako se ne interveniše, oni se mogu produžiti i mesecima, što nije slučaj kod tercijane i tropike. Istina, sledeći napadi su sve blaži i blaži i bolesnici ih lako podnose. U pojedinim slučajevima kvartane povišena temperatura održava se u toku dva dana, tako da se između 2 dana s groznicom nalazi jedan dan bez groznice, tj. obrnuto od onoga što vidimo kod tipičnih slučajeva. Pokatkad i kod ove vrste malarije malarični napadi nastupaju svakog dana, ili čak nastupe po dva napada u toku istog dana. U svim tim slučajevima radi se o razviću nekoliko generacija parazita istovremeno. To se obično dešava kod primarnih slučajeva kvartane, a mnogo ređe i kod recidiva.

Izvan malaričnih napada parazit kvartane se održava u retikulo-endotelijalnom sistemu, odakle se regrutuju merozoiti za početak nove

serije recidiva. Ova vrsta malarije, kao i tercijana, često recidivira, samo su u više slučajeva njeni napadi maskirani tercijanom ili tropikom. Dužina infekcije kod kvartane različita je u raznim slučajevima. U pojedinim slučajevima ne traje duže od nekoliko meseci, dok se u drugim može produžiti na 5—6 godina, pa čak i pri pravilnom lečenju malaričnih napada.

Tercijana. — Ovo je najraširenija vrsta malarije u svetu. U nekim evropskim zemljama, kao što su na pr. skandinavske države, to je i jedina vrsta malarije.

Iako se kod ove vrste malarije inkubacioni period može produžiti do godinu dana, prodromalni stadijum retko je izražen i malarični napad obično nastupa naglo i iznenada. Stadijum drhtavice je jako ispoljen, ali ne traje duže od pola sata. Povraćanje, glavobolja i bolovi u krstima su obična pojava kod tercijane.

Iako malarični napadi kod tercijane obično nastupaju svakih 48 časova, krivulja temeperature je različita u raznim slučajevima, što zavisi uglavnom od toga da li se radi o primarnom oboljenju ili recidivu. Kod primarne malarije i kod jednokrakož zaražavanja preko komaraca, pa i pri razviću samo jedne generacije parazita, groznica u početku oboljenja ima tip kvotidijane. Po *Tareev-u*, kod težih slučajeva tercijane (kada se poremeti ravnoteža između razvića parazita i odbrane organizama) krivulja temeperature je tipa nepravilne subkontinue ili remitirajućeg tipa. Po pomenutom piscu, kod tercijane u krajevima oko crnomorske obale, temperatura je tipa kvotidijane kod 48,7%, tipa intermittens kod 28,4%, nepravilna kod 19,3% i kao kvartana kod 3,6%. Po *James-u*, u 8% slučajeva oboljenja od tercijane, groznica u početku ima karakter kvotidijane, pa tek posle nekoliko napada zauzme intermitirajući tip. Kod recidiva, međutim, temperatura je tipa intermittens od samog početka.

Preznožavanje kod tercijane je lagano. Koža koja je dotle bila jako suva postaje sve više i više vlažna, pa je naposletku potpuno obilno i lepljivo. Taj stadijum traje 4—8 časova. Sa preznožavanjem temperatura se vraća u svoje normalne granice, pa može da siđe i ispod 36° C. Po prestanku malaričnog napada povraćanje, glavobolja, bolovi u krstima i druge patološke pojave iščezavaju, i bolesnik može da zaspi. Kada se probudi, oseća se znatno bolje, može da ustane pa i da nastavi redovan posao, istina, uz velike napore. Sledeći napadi nastupaju obično posle 48 sati. Po karakteru oboljenja oni su sve blaži i blaži dok spontano ne prestanu. To se obično dešava posle 8—10 napada, ređe 4—6 ili preko 10 napada.

Kod tercijane dužina malarične infekcije varira od nekoliko nedelja do nekoliko godina, što zavisi od toga da li se razvije parazita u retikulo-endotelijalnom sistemu (nepigmentirani šizonti) gasi, odnosno prestaje, posle njihovog pristupa u krvotok, ili se pak i posle toga nastavlja.

U prvom slučaju, malarična infekcija je kratkog trajanja. Posle jedne serije od 6—10 malaričnih napada ona se gasi spontano. Kod takvih lica malarični paraziti iščeznu ne samo iz krvi, nego i iz retikulo-endotelijalnog sistema. U tome slučaju celokupno trajanje malarične infekcije nije duže od 3—4 nedelje.

Međutim, ako se razvijće parazita u retikulo-endotelinom sistemu nastavi i posle njihovog prelaza i u krvotok, malarična infekcija održava se sve dok traje i to razvijće. A kako se kod većeg broja tercijsane razvijće parazita u retikulo-endotelijalnom sistemu proteže i na nekoliko godina, to se kod njih recidivi malarije mogu da ispolje i posle pauze od više godina, pa čak i kod pravilno lečenih slučajeva primarnog oboljenja. Takva lica mogu da imaju više serija malaričnih napada u toku trajanja malarične infekcije. Istina, pri kraju malarične infekcije mogu da nastupe recidivi s veoma benignim tokom oboljenja i jedva povišenom temperaturom kratkog trajanja. Rede mogu da nastupe i recidivi bez ikakvih simptoma oboljenja, i oni se mogu otkriti samo pregledom krvi, itd.

Po pitanju trajanja infekcije kod tercijsane postoji dosta podataka u literaturi. Po *Tareev-u*, ova vrsta malarije održava se u organizmu čoveka do 2 godine, rede 3—5 godina. Po *Nikolajev-u*, malarična infekcija tercijsanom nije duža od 870 dana. Po *Manson-Bahr-u*, ona se održava 3—3 i po godine. Međutim, kod ove vrste malarije za beleženi su slučajevi i sa znatno dužim trajanjem infekcije. *Mühlens* iznosi slučaj jednog bolesnika kod koga se tercijsana održala 19 godina, između poslednje i pretposlednje recidive prošlo je vreme od 13 godina. *Marchoux* citira slučaj trajanja infekcije 20 godina, itd.

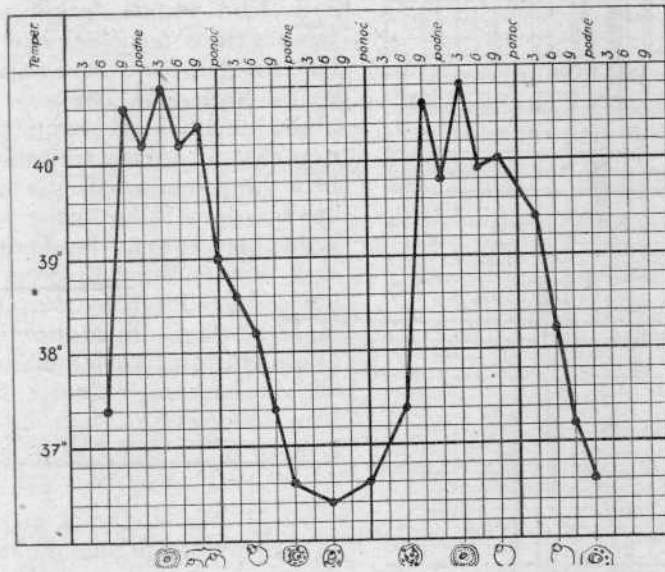
Tropika. — Iako ova vrsta malarije nosi naziv »tropika«, ona se sreće u nekim zemljama i u krajevima umerene klime. Ipak, najbolji je dokaz, da je održavanje i širenje tropike uslovljeno klimatskim uslovima, što se ova vrsta malarije posle prvog svetskog rata nije mogla proširiti i u države sa dosta bogatom anofeličnom faunom, kao što su Francuska, Nemačka, Austrija i dr. države. Te su zemlje bile preplavljene gametonošama ove vrste malarije, po povratku demobilisanih vojnika sa soluuskog fronta. Ne samo da se u tim zemljama tropika nije mogla ugnezditi, i pored prisustva gametonoša i anofelesa istovremeno, nego je ubrzo nastupilo i spontano ozdravljenje svih bolesnika od tropike.

Tok oboljenja kod tropike je različit u raznim slučajevima, što uglavnom zavisi od virulencije pojedinih sojeva. Tako, na pr. talijanski sojevi su znatno virulentniji od indiskih, afrički od aziskih itd.

S druge strane, i kod istog soja je tok oboljenja različit od jednog do drugog slučaja, što zavisi od starosti bolesnika, njegove otpornosti i mnogih drugih faktora.

U pojedinim krajevima Indije, kao što ćemo to videti na drugom mestu (vidi str. 279), tropika ima benigni karakter i ispoljava se veoma

blagim tokom oboljenja. U drugim pak zemljama, tropika ne daje teža oboljenja od tercijane i bez mikroskopa se te dve vrste malarije ne mogu lako razlikovati. Međutim, u većini zemalja, kako tropske i subtropske, tako i umerene klime, ova vrsta malarije ispoljava se znatno težim tokom oboljenja u poređenju sa tercijanom i kvartanom. Kod te vrste malarije dolazi često do teških nervnih komplikacija, koje mogu da ugroze i život bolesnika. Jedna od njih je i malarična koma. Po Ziemann-u, među izazivačima tropike nalazi se i *P. falciparum* var.



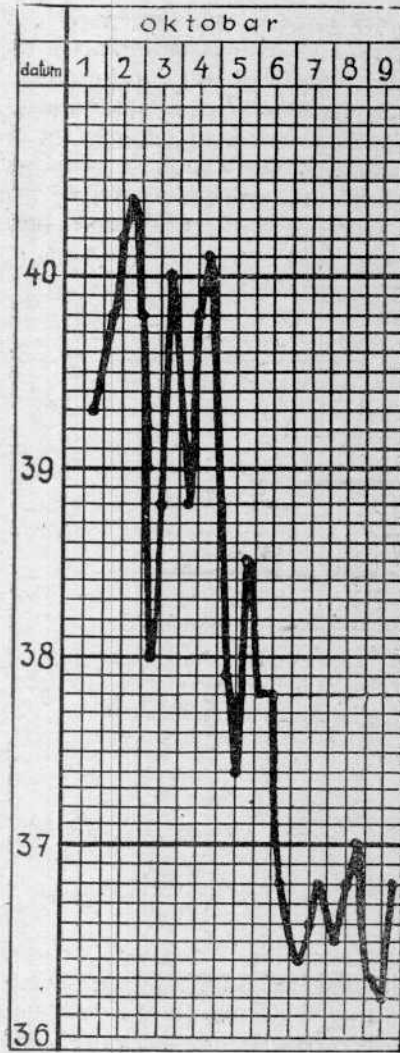
Krivulja 2. Temperatura kod tropike sa običnim tokom.

perniciosa, kome treba pripisati perniciozne oblike oboljenja. Kitajev je to i eksperimentalno dokazao: kod jednog lica, kome je bila ubrizgana krv bolesnika sa komom, oboljenje se ispoljilo sa komom. Međutim, kako će o tim komplikacijama biti specijalno reči na drugom mestu (vidi str. 137), to ćemo se ovde zadržati na opštim tačkama toka oboljenja kod tropike, imajući uglavnom u vidu naše sojeve.

Inkubacija kod ove vrste malarije kreće se od 9—20 dana. Inkubacija duža od 3 nedelje nije poznata.

Početak malaričnog napada je različit u raznim slučajevima. Kod jednih, malaričnom napadu prethodi prodromalni stadijum u vidu malaksalosti, glavobolje, gubitka apetita i dr. Kod drugih pak, malarični napad nastupa naglo, slično kao i kod tercijane.

Stadijum drhtavice kod tropike je kratkog trajanja, a kod velikog broja bolesnika prođe i nezapažen, naročito kod dece.



Krivulja 3 — Tok temperature kod tropike: remitirajući tip.

bolesnici buncaju, a opšta depresija, delirijum i dr. nervne pojave nisu retkost. Puls je ubrzan a često i dikrotičan.

Preznojavanje kod tropike obično je slabo ispoljeno, pa može potpuno i da izostane, naročito kod dece.

Kod lakših slučajeva tropike, bolesnik se između malaričnih napada ni našta ne žali, ali je toliko malaksao, da se jedva drži na

Stadijum toplote ispoljava se različito u raznim slučajevima. Obično, temperatura se uzdiže naglo od samog početka napada i ubrzo dostiže 40° C. Njeno trajanje je znatno duže u poređenju sa tercijanom i kvartanom. Kod lakših slučajeva temperatura se održava 12—18 sati; kod težih od 24—36 sati. Kod veoma teških slučajeva temperatura ne silazi ispod 37° ni između dva malarična napada, naročito kod dece. Najzad, u pojedinim slučajevima temperatura se neprekidno održava visoko i samo između 2 malarična napada primećuje se kratkotrajna neznatna remisija. Takva temperatura je tipa subkontinue ili prave kontinue i bez pregleda krvi teško se može postaviti dijagnoza malarije. U endemičnim krajevima, kod starih malaričara, krivulja temperature je pokatkad tipa intermitens i skoro ni po čemu se ne razlikuje od krivulje tipične tercijane.

Kod težih oboljenja tropike stadijum toplote praćen je kao i kod drugih dveju vrsta malarije uzgrednim patološkim pojavama, koje su znatno jače, naročito kod svežih oboljenja. Bolesnik se naročito žali na jaku glavobolju, kao i na bolove u krstima i mišićima. Povraćanje je skoro stalna pojava, upočetku hrane, a zatim i žuči. Proliv je česta pojava, pokatkad praćen sa sluzi i krvlju, naročito kod dece. Pri visokoj temperaturi

nogama. U težim pak slučajevima bolesnik je toliko skršen, da je vezan za postelju na više dana pa i po prestanku groznice.

Oboljenje tropike kod odraslih meštana u krajevima s endemičnom malarijom, (ako se ne preseče medikamentoznim sredstvima), spontano prestaje posle kraće ili duže serije malaričnih napada. Kod takvih bolesnika i po prestanku malaričnih napada u krvi se sreću duže vremena ne samo gamelociti već i šizonti. Mi smo nalazili ove poslednje kod 50% školske dece spontano prezdravele od ove vrste malarije. To nas je nekada navodilo da zaključimo da se parazit malarije za vreme latencije (između primarne infekcije i recidiva), održava u vidu latentne šizogonije. Kod došljaka (kolonisti, vojnici i dr. u krajevima s endemičnom malarijom), oboljenje je teškog karaktera od samog početka i ne sme se odlagati s intervencijom po postavljanju dijagnoze, jer svaki propušteni čas može koštati života bolesnika.

Pri prognozi tropike treba uvek biti oprezan. Često oboljenja s običnim tokom u početku mogu naglo i iznenada da zauzmu perniciozni karakter, pa da se pretvore i u malaričnu komu (vidi stranu 137). To sve lekar mora da ima u vidu kod bolesnika sa tropikom.

Broj parazita kod svežih slučajeva tropike, povećava se posle svakog napada, i u težim oboljenjima može se naći više hiljada parazita samo u 1 mm³ krvi. U jednom slučaju »septične malarije« *Seylarth* je našao oko 500.000 parazita u 1 mm³. *Shopra* i *Sen* videli su kod jednog bolesnika 67% crvenih krvnih zrnaca inficiranih parazitima tropike, što znači da se nalazilo oko 2,800.000 parazita u 1 mm³. U krvi jednog Kineza, na nekoliko časova pred smrt, *Field* je pregledao 5 hiljada crvenih krvnih zrnaca i kod njih 2.470 našao je parazite. Osim toga, u pojedinim crvenim krvnim zrcima, bilo je 4—5 pa i 6 parazita (prstena). Kod dece, pri teškim oboljenjima tropike, u perifernoj krvi se mogu naći svi oblici parazita, (pa i deobne forme šizonta), kao i svi oblici eritrocita. To se ima pripisati oslabljenoj odbrani organizma.

Trajanje malarične infekcije kod tropike je znatno kraće u poređenju sa tercijanom i kvartanom. Po *Tareev-u*, u 90—95% slučajeva tropike infekcija nije duža od godinu dana. Isto mišljenje zastupaju *Rašina*, *Rieux* i dr. Po *Manson-Bahr-u* ona se svodi na 9 meseci. Kod makedonske tropike infekcija je još kraća i u većini slučajeva nije duža od 3—6 meseci.

Za razliku od tercijane i kvartane, tropika slabo recidivira bez obzira na virulenciju sojeva, težinu oboljenja, dužinu lečenja i dr. Ukoliko pak i dođe do recidiva, oni se skoro uvek pojavljuju na kratko vreme iza primarnog oboljenja. Po karakteru oboljenja recidivi su uvek blaži od primarnog oboljenja.

Malarija i važnije promene u pojedinim organima i tkivima

Razviće parazita malarije u čovečjem organizmu deluje ne samo na crvena krvna zrnca, na čiji račun dobrim delom parazit živi, već se njegovo razviće više manje odražava i na drugim organima, bilo direktno, bilo indirektno.

Na ovome mestu zadržaćemo se na važnijim promenama pojedinih organa, odnosno tkiva, nastalih kao posledica ili delovanja samog parazita, ili pak delovanja njegovih produkata. Počecemo od promena u krvi, gde se odigravaju i najznačajnije promene, bar u akutnom toku malaričnog oboljenja.

Promena u krvi. — Razmnožavanje malaričnih parazita u čovečjoj krvi izaziva važne promene među crvenim krvnim zrnima, kao i među drugim komponentama te tečnosti.

Naglim razaranjem eritrocita i njihovom hemolizom izražava se anemija u većem stepenu već posle nekoliko napada. To se najbolje vidi iz smanjenja broja krvnih zrnaca i koncentracije hemoglobina. Već posle nekoliko napada broj crvenih krvnih zrnaca pri običnom toku malarije, pada na 3 milijuna a koncentracija hemoglobina na 50—60%. U težim pak slučajevima broj eritrocita silazi i na 2 miliona, a koncentracija hemoglobina na 30—40%. Međutim, kao i kod drugih hemolitičkih anemija, krvni indeks obojenja krvi pada samo neznatno (0,8—0,9).

Sniženje broja eritrocita i koncentracija hemoglobina ispoljava se obično tek posle 3—5 malaričnih napada.

Pitanje patogeneze anemije kod malarije nije potpuno rasvetljeno. Raspadanje parazitarnih eritrocita zbiva se istovremeno i u perifernoj krvi i u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema, naročito slezine. U ovim poslednjim vrši se uglavnom raspadanje eritrocita sa mladim parazitima. Pojačanom raspadanju parazita u slezini doprinosi lagan tok krvi, bogatstvo reticulo-endotelnog tkiva, a možda i naročiti uslovi sredine.

Po *Tarev-u*, hiperplazija i pojačana funkcija retikuloendotelijalnog sistema, na prvom mestu slezine, može da izazove i hemolizu potpuno zdravih tj. i neparazitiranih eritrocita. Po *Talijafarro-u* kod eksperimentalne malarije majmuna važnu ulogu u genezi anemije igraju i makrofagi slezine, koji pored parazitarnih eritrocita fagocitiraju i zdrave eritrocite.

Po *de Blos-u*, raspadanje eritrocita kod malarije zbiva se pod dejstvom jednog specifičnog hemolizina. Po *Schilling-u* i *Naegeli-u*, raspadanje eritrocita kod malarije posledica je poremećaja hematopoeze delovanjem toksina.

Većina pisaca smatra da smanjenje crvenih krvnih zrnaca kod malarije stoji u neposrednoj vezi sa razvićem i aktivnošću parazita. Oni to dokazuju prisustvom bilirubina u krvi i sterkobilina u stolici. Naime, njihova koncentracija naglo pada po prestanku malaričnog na-

pada, odnosno po prestanku raspadanja eritrocita od strane parazita. Međutim, protiv te teze govori brojno stanje eritrocita kod recidiva malarije. Raspadanje eritrocita kod recidiva je izraženo u znatno manjoj meri, pa i u slučajevima kada se u krvi nalazi veliki broj parazita. Na tu činjenicu privukao je pažnju još *Dionisi*. On je konstatovao, da je posle svakog recidivnog napada smanjenje broja eritrocita sve slabije i slabije i da najzad pri ponovnim recidivima, njihov broj ostane u normalnim granicama i u prisustvu većeg broja parazita u krvi bolesnika. *Bignami* objašnjava odsustvo masovnog raspadanja eritrocita kod recidiva malarije blokadom retikuloendotelialnog sistema, gde se pri svežoj malariji zbiva njihovo razaranje.

Po *Tareev-u*, broj retikulocita u perifernoj krvi (najbolji indikator hematopoetične aktivnosti koštane srži) podleže određenim izmenama kod malarije. Za vreme malaričnog napada, bez obzira na pad broja eritrocita i koncentracije hemoglobina, broj retikulocita ostaje u normalnim granicama ili se neznatno povećava. Pokatkad se može u tom periodu primetiti čak i izvesno sniženje njihovog broja.

Prema pomenutom piscu broj retikulocita za vreme malaričnog napada je oko 8 promile, dok se za vreme oporavljenja od te bolesti kreće između 13 i 136 promile (srednja vrednost 44 promile). U daljem pak toku njihov broj postepeno pada, da najzad side do normalne granice.

Po *Tareev-u*, broj retikulocita utoliko je jače ispoljen, ukoliko je niži broj eritrocita, a to se naročito izražava kod broja eritrocita ispod 3 milijona u mm^3 .

Dalja regeneracija crvenih krvnih zrnaca, kaže *Tareev*, zavisi, kako izgleda, od rezerve hematopoetične supstance. Davanje preparata jetre i askorbinske kiseline, a kod žena i preparata gvožđa, izaziva ponovni talas retikulocita a zatim i porast broja eritrocita kao i koncentracije hemoglobina.

I drugi istraživači dokazali su povišenje broja retikulocita pri malariji. *Sarkisjan* dolazi do zaključka da je kod svih formi malarije broj retikulocita znatno uvećan.

Po *Tareev-u*, za vreme akutnog toka malarije broj leukocita pada na 3—4 hiljade, a pri brznoj anemiji i na 2.000 u mm^3 . Procenat neutrofinih kreće se od 40—50%, a procenat eozinofilnih nije veći od 0,5%. Međutim, u toku oporavljanja od malarije procenat ovih poslednjih penje se na 5—7%.

U pojedinim slučajevima, za vreme stadijuma drhtavice, može da dođe do izražaja i leukocitoza. Ova poslednja naročito je ispoljena kod malarične kome gde broj leukocita može da se popne na 64.000 u 1 mm^3 (*Tareev*). Opisana je takođe i leukocitoza (do 60.000) kod uremija, izazvanih crnomokraćnom groznicom. Obrnuto, kod zapaljenja pluća nastalog u toku akutne malarije broj leukocita nije povišen. Broj trombocita za vreme akutnog toka malaričnog obojenja samo je neznatno smanjen.

Pri akutnom toku malaričnog oboljenja sedimentacija eritrocita znatno je ubrzana. Ređe ona je neznatno ubrzana ili čak ostaje u normalnim granicama. Pri oporavljanju od malarije, sedimentacija se postepeno vraća u normalne granice, ali se iz toga ne može zaključiti da je malarična infekcija likvidirana. Međutim, između primarne malarične infekcije i recidiva malarije, sedimentacija eritrocita kreće se u normalnim granicama.

Pri akutnom toku malarije dolazi do znatnog povišenja bilirubina u krvi, izuzev kod žena u drugoj polovini trudnoće (Tareev). Pri naglom tempu raspadanja eritrocita, retikulo-endotelijalni sistem prihvata sav njihov rastvoreni hemoglebin i tokom ga pretvara u druge produkte, naročito bilirubin, koji se u crevu pretvara u urobilinogen.

Po Tareev-u, za vreme akutnog toka malaričnog oboljenja koncentracija bilirubina u krvi, izračunata po metodi van den Berg-a, kreće se od 0,45—2,4 mg. ‰ (srednja vrednost je 0,91‰). Količina bilirubina u krvi kod normalnih osoba kreće se od 0,2—0,4 mg. ‰.

Međutim, koncentracija bilirubina u krvi je različita kod raznih vrsta malarije. Po Kingsbury-u, srednja vrednost bilirubina kod kvartane je 0,74 mg ‰, kod tercijane 1,21 mg ‰, a kod tropike 2,0 mg ‰. Određivanje koncentracije bilirubina u krvi ima diferencijalno-dijagnostičko značenje, jer ona nije povišena kod običnih groznica. Kod malarije pak, njeno povišenje je dokaz razvića parazita u krvi, odnosno razaranja eritrocita.

Promene na koži. — Bledo žuta boja tela karakteristična je kod malarije, naročito u težem toku oboljenja posle nekoliko napada. Kod starih malarčijara, na čelu, licu i oko očiju mogu se videti i specijalne tamne pege.

Herpes febrilis je česta pojava kod malarije i on dopunjuje sliku »*Facies malarica*«. Osip herpesa najčešće je lokalizovan oko otvora usta i nozdrva, ali se sreće i na drugim mestima: *herpes bucalis*, *aureularis* i *genitalis*. Herpes se obično pojavljuje iza prvih napada malarije, i češće se sreće kod primarne malarije negoli kod recidiva.

Po Demjanov-u, »*purpura simpex malarica*« sa lokalizacijom na koži abdomena je patognemonični simptom za malariju.

Skarlatinozni osip kod malarije opisao je još Morton (teška malarija: »*cum efflorescentia febren scarlatinam simulante*«).

Malarično oboljenje, pored drugih simptoma, ispoljava se i *urtikarijom*. U slučaju recidiva malarije, recidivira i urtikarija. Takve urtikarije ne treba zameniti s urtikarijama koje se pojavljuju posle uzimanja kinina na usta.

Kod malarije dolazi do *otoka* u potkožnom tkivu i bez prisustva belančevina u mokraći. Takvi otoci sreću se kod sve tri vrste malarije. Obično se pojavljuju posle više napada, ređe i posle 1—2 nedelje od početka oboljenja. Jača anemija predisponira stvaranje otoka, ali oni mogu da se pojave i pri laganoj anemiji.

Patogeneza otoka bez belančevine kod malarije nije potpuno rasvetljena. Pretpostavlja se da su ti otoci hipoproteinske prirode i nastaju kao posledica poremećaja izmene belančevina. Međutim, iako štitna žlezda i jetra igraju glavnu ulogu u regeneraciji belančevina krvi, učesće ovih dveju žlezda u patogenezi otoka bez belančevina nije dokazana.

Ovi otoci su karakteristični ne samo po odsustvu belančevine u mokraći, već i po sniženoj koncentraciji belančevine u krvi i skoro potpunom odsustvu belančevina u sadržaju otečenog potkožnog tkiva.

Jačina otoka je različita u raznim slučajevima: od lakog stepena otoka lica do otoka celokupnog potkožnog vezivnog tkiva, kao kod nefritisa. Po *Tareev-u*, kod pojedinih bolesnika usled otoka u potkožnom tkivu, težina tela povećava se za 17 kg. Istovremeno s otocima u potkožnom tkivu dolazi i do lakog ascitesa, ali se njegovo prisustvo teško može utvrditi.

Prognoza otoka bez belančevina je obično dobra, izuzev kod bolesnika sa cirozom jetre.

Lečenje se sastoji uglavnom iz dobre hrane: meso, mleko, jaja (uz ograničenje soli). Od lekova dolaze u obzir preparati gvožđa, jetre, štitne žlezde, transfuzija krvi, itd. i specifični lekovi.

Promene u slezini. — Slezina je organ koji najjače reagira pri akutnom toku malaričnog oboljenja. U većini slučajeva slezina se povećava već od prvog malaričnog napada, ali tada se još teško pipava, jer je meke konsistencije. Sa povećanjem broja malaričnih napada povećava se i obim slezine. Usled brzog i naglog povećanja slezine može i da prsne spontano, pa čak i kod bolesnika u krevetu. Međutim, mnogo je češći slučaj prskanja toga organa kao posledica traume, pada, rvanja, itd. Ruptura slezine ispoljava se jakim bolom u predelu epigastriuma i simptomima unutrašnjeg krvavljenja. Prognoza je uvek ozbiljna i, ako ubrzo ne dođe do hirurške intervencije, smrt nastupa u 95% slučajeva.

Uveličanje slezine u početku oboljenja nastaje kao posledica njenog ispunjenja krvlju (dejstvo vazodilatatora), a ubrzo zatim usled hiperplazije njene pulpe, koja predstavlja depo za raspadnuta crvena krvna zrnca, parazite i njihov pigment. Aktivna fagocitoza parazita i pigmenta zbiva se u retikulo-endotelijalnom sistemu slezine i jetre, a u manjem stepenu u koštanoj srži i dr. organima. Što se pak tiče endotelijalnih ćelija krvnih sudova na pr. mozga, fagocitoza parazita i pigmenta nije potpuno dokazana. Pokatkad u perifernoj krvi mogu se naći monociti, a izuzetno i neutrofilni leukociti sa fagocitiranim parazitima ili njegovim pigmentom.

Kao što smo ranije videli (str. 53, 55 i 59), razviće gametocita malaričnih parazita, pored koštane srži, zbiva se i u slezini. Međutim, kod pernicioznih oblika malarije, naročito tropike (kada je razmnožavanje parazita bezgranično) pored gametocita u pomenutim organima nalazi se i mnoštvo šizonata u razviću. To su oni slučajevi kada se kod tro-

13,2

pike i u perifernoj krvi nalaze šizonti u deobi, monociti pa i leukociti s parazitima ili s pigmentom.

Oblik povećane slezine je različit u raznim slučajevima; najčešće je loptast ili jezičast. Kod sveže malarije opna slezine je tanka i jako zategnuta. Pri razrezu organa pada u oči punokrvnost pulpe, koja ima tamno plavu ili zatvoreno crvenu boju. Na histološkim preparatima, pored krvi i proširenih krvnih sudova, može se lako konstatovati i hiperplazija pulpe u čijim se hipertrofiranim retikulo-endotelijalnim ćelijama deponuju raspadnuti eritrociti, paraziti kao i pigment (hemomelanin).

U jače endemičnim krajevima, usled čestih reinfekcija, slezina vremenom postaje veoma uveličana i tvrda. Ona je jako sklerozirana zbog hiperplazije i njenog vezivnog tkiva. Takve slezine često dostižu i težinu od 2—3 kg pa i više. Opna (kapsula) takvih slezina je debela, čvrsta i nejednake debljine; na pojedinim delovima ona je debela čak do 1 cm. Unutrašnjost organa prožeta je debelim fibroznim trabekulama, koje polaze sa unutrašnje strane opne. Na preseku boja slezine je sivo mrka, jer sadrži velike količine deponovanog hemoglobina, hemomelanina i hemosiderina. Na histološkim presecima pada u oči jaka skleroza organa, nastala naglim bujanjem fibroznog tkiva. Limfoidno tkivo slezine je komprimirano, dok su krvni sudovi rašireni.

Povećanje slezine je različito kod raznih vrsta malarije. Najmanje povećanje je kod tropike, a najveće kod tercijske i kvartane. Osim toga kod tropike povećanje slezine nastupa i sporije. Mostkov (u Suhumi), nije mogao kod bolesnika sa pozitivnim nalazom tropike u krvi da pipu slezinu posle 10 dana u 40% slučajeva, a kod jedne trećine ni posle 15 dana od početka bolesti. Po pomenutom piscu, kod 68% bolesnika od tropike slezina je bila jedva opipljiva. Po Sweet-u, nalaz male slezine ide u prilog tropike. Po Boyd-u, kod bolesnika s velikom slezinom i pri nalazu *P. falciparum*-a u krvi, treba misliti na mešanu infekciju: tropika-tercijska, odnosno da se tropika nakalemila na raniju tercijsku. U krajevima s endemičnom malarijom, gde se sreću sve tri vrste malarije, kod istih bolesnika vidimo sproleća kvartanu, za vreme leta i jeseni tropiku a za vreme zime kvartanu. Prema tome, kod takvih bolesnika ne može se lako zaključiti, koja je od tih triju vrsta malarija najviše doprinela povećanju slezine, itd.

Po Tareev-u, reakcija slezine ispoljava se kod težih slučajeva malarije sporo a povećanje tog organa je relativno malo. Isti je slučaj i kod distrofične dece još na sivi.

Brzina regresije, odnosno smanjenje slezine kod malarije zavisi od više faktora. Ako se tok malaričnog oboljenja preseče još u samom početku slezina se brzo vraća u svoje normalne granice. Međutim, sasvim je drukčije kod lica koja se ili uopšte ne leče ili leče utoliko, koliko je potrebno da se preseku prvi malarični napadi. U krajevima s jakom endemičnom malarijom, veliki broj malaričara, naročito dečjeg doba, imaju slezine čija se veličina ne menja godinama, pa čak i

kad se zaštite od reinfekcija. (Po ovom pitanju vidi poglavlje o epidemiologiji malarije, strana 221). To su slezine, čija je histološka građa pretrpela velike promene (skleroza), i one slabo reagiraju na ma kakvo lečenje.

Patološki značaj povećanih slezina različit je u raznim slučajevima. Njima se, pored ostalog, pripisuje i »*infantilizam*«, zadocnjenje puberteta i polnog sazrevanja itd.

Po pitanju, da li odstranjenje slezine poboljšava ili pogoršava tok malarične infekcije, mišljenja su podeljena. Kod nekih bolesnika, kod kojih je bila odstranjena slezina, oboljenje se pokazalo teško i završilo se smrću. Udaljenje toga organa kod larvirane malarije reaktivira oboljenje, odnosno izaziva pojavu parazita u krvi. Kod majmuna *P. knowlesi* lakše se prenosi na životinje bez slezine negoli na one sa slezinom. S druge strane, kod splenektomoziranih majmuna tok oboljenja je znatno teži u poređenju sa životinjama sa slezinom itd.

Međutim *Tareev* i *Kušev* su pratili malaričare kod kojih je posle odstranjenja slezine nastupilo oboljenje s lakim tokom. Oni su dobro reagirali na kinin i brzo su se oporavili.

Lečenje splenomegalija je sporo pa čak i kod bolesnika koji su zaštićeni od reinfekcija. Primena adrenalina nije uvek indicirana (vidi stranu 297). Izvesni pisci preporučuju fizikalne metode: kalcijontoforesa (na predeo slezine), jedna iontoforesa (na predeo jetre), kvarcovanje, itd. Pais u Italiji leči splenomegalije malim dozama Rentgen-ovih zraka, itd.

Otstranjenje slezine hirurškim putem indicirano je: kod splenomegalične anemije, tromboflebotične splenomegalije, ptoze, torzije i dr.

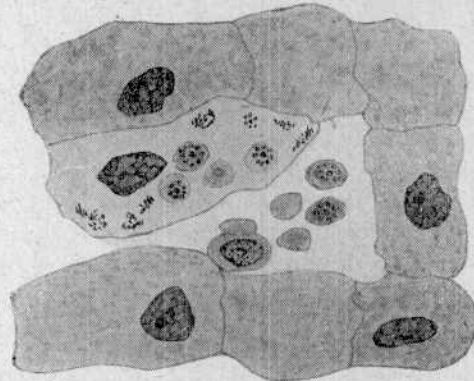
Promene u jetri. — Kod akutnog toka malaričnog oboljenja promene u jetri idu obično uporedno sa promenama u slezini, bez obzira da li se radi o primarnom oboljenju, recidivu ili reinfekciji. Taj organ se povećava, a njegova opna postaje zategnuta. Jetra je boje crveno smeđe, a na preseku iz nje se isceduje mnogo krvi. Na histološkim preparatima mogu se videti važne promene. Rašireni krvni kapilari ispunjeni su parazitiranim eritrocitima i pigmentom. (Vidi sl. 31). Hipertrofirane endotelijalne ćelije (Kupffer-ove ćelije) sadrže mnoštvo pigmenta i parazitiranih eritrocita, naročito na mestima koja iviče reznjiće. Eritelijalne ćelije su takođe hipertrofirane i sadrže veće količine žutog pigmenta (hemosiderina), naročito u blizini centralne vene reznjića.

Pri akutnom toku malaričnog oboljenja jetra se povećava odmah za slezinom, ali to povećanje nikad nije ispoljeno kao kod slezine. Istina, opisani su slučajevi malarije s velikim povećanjem jetre a sa malim povećanjem slezine.

Po prestanku akutnog toka oboljenja jetra se po veličini brzo vraća u svoje normalne granice. Ali pri čestim recidivima ili reinfek-

cijama može ona dugo vremena da ostane povećana, pa i posle likvidacije malarije.

Pri akutnom toku malaričnog oboljenja jetra je pokatkad osetljiva na pritisak, kao i slezina. Međutim, kod pernicioznih oblika malarije mogu da se ispolje i stalni bolovi. Klinički, osim povećanja i osetljivosti na pritisak, nema drugih simptoma. Međutim, *Tareev* je i kod malarije srednje težine video parenhimatozne hepatitise sa cikličkim tokom od 3—4 nedelje. Zapaljenje jetre (akutni-malarični hepatitis sa žuticom) ispoljava se aholičnom stolicom, dispeptičnim pojavama, naklonosti ka hemoragičnoj dijatezi, bradikardijom, svrabbom i dr. nestalnim simptomima. U takvim slučajevima u krvi se nalazi znatno povišene koncentracije bilirubina, a mokraća je boje crnog piva. Sedimentacija eritrocita je usporena.



Sl. 31 — Jetra kod akutnog toka malarije. — U jednoj Kupfer-ovoj ćeliji vidi se pigment kao i eritrociti sa fagocitiranim parazitima od kojih se 3 nalaze u deobi (Po Marchoux-u)

Kod teških oboljenja malarije, naročito tropike, mogu da nastupe važni poremećaji u jetri. Opisani su slučajevi žutice sa teškim tokom, praćeni hemoragičnom dijatezom i nervno psihičkim simptomima tipa akutne distrofije jetre. Javljaju se kao zasebna komplikacija malarije, ili u kombinaciji s drugim komplikacijama, na pr. uz malaričnu komu, itd.

Subakutni i hronični hepatitisi, u pogledu simptomatologije i kliničkog toka oboljenja, ispoljavaju se različito u raznim slučajevima. U krajevima s endemičnom malarijom sreću se latentni hepatitisi bez jasno ispoljenih funkcionalnih poremećaja jetre; odsustva žutice, ascitesa i dr. simptoma hroničnog oboljenja jetre.

Po *Tareev-u*, malarična distrofija jetre s teškom žuticom može da se razvija i sa subakutnim ascitesom, ali ovde žutica nije stalni simptom.

Literatura o cirozi jetre kod malarije veoma je bogata, ali protivurečna. Po većini pisaca, malarija je od drugostepenog značaja u

etiologiji ciroze. Po *Chauffard-u*, malarična ciroza je uvek splenogene prirode (sindrome spleno-hepatique).

Promene u bubrezima i mokraći. — Albuminurija kod malarije nije tako retka pojava. Po ruskim istraživačima nalaz belančevina u mokraći, kod običnog toka malarije, kreće se od 0,03 do 6,3% pregledanih bolesnika. Kod pernicioznih pak oblika malarije ona se može naći kod svih bolesnika.

Međutim, u teškim slučajevima malarije, naročito tropike, može da nastupi i zapaljenje bubrega po toku oboljenja sličnim kao i kod nefritisa druge etiologije. Patogeneza malaričnih nefritisa nije još rasvetljena. Nalaz parazita u eritrocitima, izlučenim u mokraći, nije dokaz da su oni direktan uzrok nefritisa. Pojedini istraživači zastupaju tezu da zapaljenje bubrega kod malarije nastaje kao posledica delovanja nekog toksično-alergičnog antigena na sudove i parenhim toga organa.

Malarično zapaljenje bubrega u većini slučajeva ispoljava se hipertenzijom, albuminurijom i edemima. Pri jačoj hipertenziji i edemima, koncentracija belančevine u mokraći kreće se od 5—10 pro mille. U lakšim pak slučajevima, koncentracija belančevine je znatno niža. Izlučivanje belančevina u mokraći može se ograničiti samo na prve dane bolesti i ona iščezava pre drugih simptoma. U težim pak slučajevima albuminurija je često praćena i hematurijom, a u izlučenim eritrocitima mogu se naći čak i paraziti.

Pri nastupanju otoka količina izlučene mokraće pada na 100—200 cm³. U pojedinim slučajevima može da nastupi i potpuna anurija, naročito kod bolesnika sa manom srca i oštećenjem jetre. Kod malaričnih nefritisa, otoci mogu da dostignu ogromne razmere. U pojedinim slučajevima težina bolesnika povišava se za 16—24 kg, pa i više (Tareev). Međutim, u većini slučajeva, otoci su umereni, pa mogu i da izostanu.

Malarični nefritisi u većini slučajeva brzo reagiraju na kinin ili atebtrin. Već posle nekoliko dana lečenja krvni pritisak se smanjuje a zatim albuminurija i otoci. Istina, u pojedinačnim slučajevima, gde hipertenzija ne popušta i gde pretili bolesniku opasnost od edema pluća, antimalarično lečenje kininom ili atebtrinom treba dopuniti davanjem glikoze i strofantina (intravenozno), puštanjem krvi, dijetom, itd.

Što se pak tiče lečenja malarije kod bubrežnih oboljenja druge etiologije, mora se voditi računa o izboru leka. U takvim slučajevima radije dati kinin negoli atebtrin, s obzirom da se prvi lakše izlučuje.

U toku malaričnog oboljenja, pored belančevina kroz bubrege se izlučuju i drugi patološki produkti, kao što je na pr. urobilin.

Izvan malarije i drugih infektivnih bolesti urobilin je »pigment« bolesne jetre. Međutim, pri povišenoj hemolizi eritrocita (kada je pojačano izlučivanje bilirubina u crevo), kao što je to slučaj kod malarije, urobilin se pojavljuje u mokraći ma da jetra nije oštećena. Ako količina izlučenog urobilina nije veća od 1/10—1/30 sterkebiline izlu-

čenog preko izmeta, može se zaključiti da se ne radi o bolesnoj jetri, već o povišenom raspadanju eritrocita. Po *Antic-u* i *Neuman-u* (1917) i *Saupe-u* (1918), nalaz urobilina u mokraći je siguran znak aktivne malarije. Po *Atkinson-u*, odsustvo urobilina u mokraći (proba po *Šlezingeru*), govori protiv aktivne malarije. Po *Simpson-u*, međutim, urobilin se sreće i kod bolesnika sa hroničnom malarijom i pri normalnoj temperaturi.

Količina izlučenog urobilina varira prema stadijumu oboljenja. Za vreme inkubacionog perioda mokraća ne sadrži urobilin. Po *Aeton-u* i *Knowles-u* najjače izlučivanje urobilina nastupa posle 2—3 dana od početka oboljenja. Po *Tareev-u*, količina izlučenog urobilina za vreme malaričnih napada u toku 24 časa iznosi oko 87,8 mg sa kolebanjem od 18—362 mg.

Promene u plućima. — U težim slučajevima malarije nastupaju važne patološke promene i u plućima, kao posledica malarične infekcije, odnosno malaričnog oboljenja. *Čergeštov* je opisao 9 slučajeva krupozne pnemonije s etiologijom malarije. U eritrocitima krvnog ispljvka bili su nađeni paraziti malarije. Međutim, izvesni pisci s pravom postavljaju pitanje da li su krupozne pnemonije kod malaričara (i pri nalazu parazita u ispljvku) na bazi malarične infekcije ili ih treba smatrati komplikacijama malarije. Davanje kinina ili atebrija kod zapaljenja pluća malaričara pokatkad ne menja tok bolesti.

Promene u organima krvotoka. — Malarično oboljenje pri teškom toku može da izazove važne poremećaje srca i krvnih sudova. U pojedinačnim slučajevima, poremećajem snabdevanja srčanog mišića krvlju, dolazi do distrofičnih promena, pa čak i do degenerativnog procesa u samom miokardu, što se odražava sniženjem njegovih funkcija. Pekatkad dolazi i do parazitarnih trombusa u kapilarima miokarda, itd.

Za vreme akutnog toka malaričnog oboljenja puls često nije u koordinaciji sa temperaturom, kao uostalom i kod drugih infektivnih bolesti. U većini slučajeva je ubrzan. *Tareev* je pratio jednog bolesnika s visokom temperaturom i jačim oštećenjem kapilara krvnih sudova sa tahikardijom od 160. Međutim, u literaturi su poznati slučajevi, gde puls i pri temperaturi od 40°C nije bio veći od 76, ili 88 pri tem. od 40,8°C. Bradikardija je naročito ispoljena kod moždanih komplikacija. Isto tako puls u toku perioda ozdravljenja pokatkad pada na 35—40.

Po *Tareev-u*, za vreme akutnog malaričnog oboljenja mogu da se čuju sistolični šumovi u predelu srca, kao i da se konstatuje lako i prolazno povećanje leve polovine srca.

Malarično oboljenje odražava se i na krvnom pritisku. U periodu akutnog malaričnog napada krvni pritisak je skoro uvek snižen: 100/80—80/40 a u težim slučajevima i do 70/ mm Hg. Krvni pritisak je najniži u stadijumu najviše temperature. Izuzetno u stadijumu drhtavice može da nastupi i lako povišenje krvnog pritiska (*Tareev*).

Po pomenutom piscu, za vreme malaričnog napada i kod hipertoničara dolazi do sniženja krvnog pritiska, na pr. od 200/130 na 130/90 ili 200/140 na 120/100 mm Hg. U ovim slučajevima pada ne samo sistolični već i dijastolični pritisak.

Hemoragična dijateza. — Kod akutnog toka malaričnog oboljenja, usled povrede kapilara i krvnih sudova, mogu da nastupe krvavljenja iz nosa, često veoma obilna i duga, krvav ispljuvak, krvavljenja u mrežnjači, krvavljenja iz materice, krvni izliv u mozgu sa posledicama apopleksije, itd.

Promene u digestivnom traktu. — Malarično oboljenje odražava se i na pojedinim organima digestivnog trakta. Bolesnici se često žale na razne dispeptične pojave. Već za vreme stadijuma drhtavice izražava se podrigivanje i povraćanje, koja su za vreme stadijuma toplote još jače potencirana, naročito kod dece i žena. Kod pernicioznih oblika malarije i crnomokračne groznice (vidi stranu 137), povraćanje je stalni i osnovni simptom i na njeđa se najviše žale bolesnici. Za vreme akutnog toka malarije jezik je obložen i često ispečen, naročito kod tropike.

Želučana sekrecija kod malarije ponaša se različito u raznim slučajevima, odnosno stadijumima oboljenja. U lakšim slučajevima, sekrecija je očuvana pa čak i povišena (Tareev). Međutim, kod teškog toka oboljenja, u velikom broju slučajeva ona se smanjuje čak do anahloridrije. Kod hronične malarije količina hlorovodične kiseline je jako umanjena.

Za vreme akutnog toka malarije dolaze pokatkad do izražaja kolike sa simptomima zapaljenja slepog creva — »*pseudoappendicitis*«. Takve pojave mogu da dovedu u delikatnu situaciju lekare na selu, pogotovu ako se radi o bolesnicima sa svežom malarijom, gde još otok slezine nije izražen. U takvim slučajevima u prilog malarije govore sledeći simptomi: početak sa drhtavicom, kasnije preznojavanje, odsustvo infiltrata ili rezistencije u ileocekalnom predelu itd. Razume se, lekar ne sme propustiti pregled krvi, s jedne strane na plazmodije a s druge na broj leukocita kao i krvnu sliku. Ove pseudoappendikularne pojave objašnjavaju se povredom plexus solaris-a. Njemu se pripisuju i druge patološke pojave kod malarije, kao što su povraćanje, poremećaj želudčane sekrecije, pilorospazme, proliv (naročito kod dece) itd.

Kod oboljenja od malarije, naročito tropike, stolica pojedinih bolesnika je sluzavo krvava kao kod dizenterije. Kod teških bolesnika kapilari sluzokože debelog creva jako su ispunjeni, a delimično i blokirani, parazitima u svima stadijumima razvića, naročito parazitima u deobi. U eritrocitima izlučenim u izmetu mogu se naći i paraziti. U Makedoniji dizenteriformna stolica kod bolesnika sa tropikom nije retkost, naročito kod dece. Takvi bolesnici brzo reagiraju na kinin ili atebnin, a sa prestankom groznice iščezava i krv iz stolice. U literaturi pak opisani su i ulcerozni kolitisi na bazi malarije.

Kod akutnog toka malaričnog oboljenja, u stolici bolesnika nalazi se znatno povišenje sterkobilina. Po *Volski-u* i *Ševelev-u*, količina sterkobilina u toku od 24 časa penje se na 15,710 gr (Po *Adler-u*). Pojačano izlučivanje sterkobilina putem izmeta nastavlja se još oko 2 dana posle prestanka groznice.

Malarija i nervni sistem

Malarično oboljenje ispoljava se raznim nervnim pojavama ili komplikacijama, koje su u pojedinim slučajevima neposredni uzrok smrti bolesnika.

Kod malarije i vegetativni i animalni nervni sistem reagira različito u raznim slučajevima, što zavisi od zahvaćenih delova nervnog sistema i obima povreda.

Pojedine nervne pojave su skoro stalni pratioci malarije, pa ih srećemo čak i pri benignom toku oboljenja. Glavobolja i povraćanje kod malarije su na bazi centralnog porekla. Drhtavica se objašnjava nadražajem simpatičnog sistema, slično unošenju u organizam adrenalina. Po *Anderson-u*, ona je i uslovljena jačim izlučivanjem adrenalina, kao kod hemoklazičnih šokova. Hiperadrenalinizmom bi se moglo objasniti povišenje šećera i povišenje krvnog pritiska u tom stadijumu malaričnog oboljenja (drhtavica).

Međutim, pored pomenutih nervnih pojava, koje su gotovo stalno pratioci malaričnog oboljenja, srećemo i mnoge druge, koje se obično izražavaju tek posle nekoliko malaričnih napada, ili još mnogo docnije. Ove poslednje, veoma raznovrsne kako po svojoj simptomatologiji tako i po svome kliničkom toku, treba uvrstiti u komplikacije malarije. Takve komplikacije u vezi sa nervnim sistemom ispoljavaju se različito u raznim slučajevima; od običnih nevralgija pa do smrtonosnih pernicioznih malarija. Među ovim poslednjim naročito mesto zauzimaju malarična koma i pernicioza algida.

Na ovome mestu mi ćemo se ukratko osvrnuti na važnije nervne komplikacije kod malarije, koje su u poslednje vreme detaljno proučili ruski naučnici: *Zalkind*, *Perelman*, *Afanasijev*, *Blinovskij*, *Tareev* i dr.

U literaturi se vrlo često piše o *nevralgiji trigeminusa* kod malarije, naročito njegovih grana n. supraorbitalisa i n. infraorbitalisa. Povrede ovih živaca ispoljavaju se nastupima bolova, zatim hiperemijom konjunktiva i suženjem.

Većina pisaca pripisuje nevralgiju ocipitalis-a malariji. *Nevralgija međurebarnih živaca* može da bude praćena i *herpes zosterom*.

I paralize kao ni pareze kod malarije nisu retkost. *Hemiplegije* na bazi malarije sreću se čak i kod dece. *Tareev* je video hemiplegiju kod jednog deteta starog 3 godine. *Pareza facialisa* izražava se kod malaričnog meningitisa ili malarične kome. Malarični meningitisi nisu retkost kod malarije, naročito tropike.

Koprivnjača, hiperhidrozis i gangrene kod malarije pripisuju se povredama vegetativnog sistema.

Pod imenom *perniciozna malarija* podrazumevamo teška malarična oboljenja ili komplikacije malaričnog oboljenja, kod kojih dominiraju nervni simptomi. Te malarične komplikacije razlikuju se kako po anatomo-patološkom nalazu promena na organima, tako i po kliničkom toku i ishodu oboljenja, što mnogo otežava njihovu klasifikaciju. Na ovome mestu osvrnućemo se na najvažnije perniciozne malarije, rezervišući za malaričnu komu i pernicoza algida zasebno mesto.

Sve perniciozne malarije prouzrokuje *P. falciparum*, a samo izuzetno i *P. vivax*. Nervne komplikacije kod tih malarija ispoljavaju se pri svežem oboljenju, i to najčešće još sa prvim malaričnim napadima. Malarična oboljenja s nervnim komplikacijama najčešće se sreću u toku leta i jeseni. U krajevima s endemičnom malarijom od njih obično stradaju pridošlice ili lica koja dotle nisu bolovala od malarije. *Marchiafava* navodi slučaj pastira koji obolevaju od perniciozne malarije, čim u jesen sa svojim stadima siđu sa planine u ravnicu (Rimska Kampanja).

Kod pernicioznih malarija najjače je oštećen nervni sistem. Istina, kod nekih od njih dominira oštećenje jetre ili poremećaj krvotoka, bilo kao posledica parazitarnih trombusa u venskim sudovima srca i sudovima drugih organa, bilo kao posledica paralize krvnih sudova, kao što je to naročito slučaj kod algidnih i sinkopalnih slučajeva malarije. Besumnje, veliko značenje u etiologiji pernicioznih malarija ima i oštećenje endokrinog sistema. Tako, na pr., oštećenje nadbubrežne žlezde, odnosno njena insuficijencija, može da se ispolji simptomima kolere ili dizenterije.

Tareev po kliničkoj slici oboljenja razlikuje tri grupe pernicioznih malarija. U prvu grupu on stavlja manje akutne perniciozne malarije sa temperaturom tipa subkontinua ili remitens. U drugu grupu dolaze fudroajantne toksične malarije, koje nastupaju iznenada i to najčešće kao smrtonosna komplikacija dotle obične malarije. Trećoj grupi pripadaju perniciozne malarije sa raznovrsnim komplikacijama teškog toka.

Po *Tareev-u*, klinički tok tih pernicioznih malarija je različit u raznim slučajevima.

Subcontinua bilosa (bilosa remittens) je perniciozna malarija koja se najčešće ispoljava kod malarija s oštećenjem jetre.

Subcontinua typhosa (*febris perniciosa subcontinua typhosa*). — Ova perniciozna malarična komplikacija ispoljava se prostracijom lakim bunilom, suvim obloženim jezikom, subsultus tendinum, itd. Pored tropike ona dolazi pokatkad i pri tercijani.

Ishod oboljenja je različit u raznim slučajevima; pri težem toku smrt nastupi posle kraćeg vremena. Oboljenje se često komplikuje parotitisom, što još pogoršava i onako teško stanje.

Subcontinua typhosa razlikuje se od trbušnog tifusa ne samo pregledom krvi već i kliničkim tokom oboljenja. Upočetku groznica je intermitirajućeg tipa i veoma je visoka. U daljem toku visoka temperatura prekidana je nepravilnim remisijama. Koža bolesnika je subikterična. Moždani simptomi izraženi su od samog početka oboljenja. Pored slezine povećana je i jetra, itd.

Intermittens comitata (febris intermittens pernicioza s. comitata s. apoplectica). Kod ove malarije perniciozni simptomi iznenada se nadovezuju na tropiku dotle običnog toka i to tako naglo da nekoliko časova rešavaju sudbinu bolesnika. *Marchiafava* navodi slučaj jednog seljaka, koji je umro sa srpom u ruci, a jedan drugi nasred puta.

Terciana pernicioza siderans. — Pod tim imenom *Tareev* podrazumeva fudroajantnu malignu malariju, prouzrokovanu od *P. vivax*-a. Prve slučajeve takve malarije opisali su *Bistrov* (1927) u Tambovu, *Lopatin* (1937) i *Djagilev* (1938) u Kujbiševu pod imenom »hipertoksične malarije«. Oboljenja opisana od napred pomenutih pisaca sretala su se sproveda i to samo kod dece i dečaka. Više slučajeva tercijsane sa fudroajantnim tokom videli su *Tareev* i njegovi saradnici u Gorkovskoj, Ivanovskoj i Ržjanskoj oblasti u toku maja i juna kod bolesnika starih od 4 do 18 godina. Kod tih bolesnika moždane komplikacije nastupale su već pri drugom, pa čak i pri prvom malaričnom napadu, bilo uz primarno oboljenje, bilo uz recidivu malaričnog oboljenja. Uz malarični napad pojavili bi se teški simptomi, kao što su jaka glavobolja, povraćanje, krici, grčevi, pena u ustima, gubitak svesti, šejn stoksovo disanje, i smrtni završetak u toku od 2—3 časa. U debeloj kapi krvi nalaženi su paraziti *P. vivax*a i to u manjem broju. Kod umrlih bolesnika paraziti su nalaženi u krvi lakatne vene, krvi srca, a ređe u jetri, slezini i koštanoj srži. U kapilarima velikog mozga nalaženi su samo pojedinačni retki paraziti, nasuprot onome što se sreće kod kome u tim organima.

Na sekciji nalažene su važnije anatomo-patološke promene uglavnom na velikom mozgu; vijuge su bile zaravnjene, krvni sudovi moždanih opana hiperemirani, a moždana supstanca bila je suva i konsistencije testa. Pluća umrlih bolesnika bila su uveličana i otečena. U traheji nalažena je penušava tečnost. Slezina je bila 2—3 puta uveličana. Jetra je bila takođe povećana i sadržavala je velike količine krvi. Kod pojedinih bolesnika bio je ustanovljen i *thymus persistens*.

Prognoza kod ove perniciozne malarije je veoma ozbiljna i procenat smrtnih slučajeva je vrlo visok. U ivanovskoj oblasti uspela je *Gontaeva* da spase nekoliko dece, primenivši injekcije kinina ili atebriina u samom početku nervnih pojava.

Pernicioza algida. — Malarično oboljenje, na kome se nadovezuje komplikacija pernicioza algida, prouzrokovano je od strane *P. falciparum*. Međutim, iako je oboljenje veoma teškog toka i skoro uvek s fatalnim ishodom, broj parazita u perifernoj krvi je neznatan.

S druge strane, ovde nema ni parazitarnih trombusa centralnog nervnog sistema, niti je pak njihov endotel oštećen. Ova komplikacija pruža sliku *dubokog kolapsa s očuvanom svešću*. U većini slučajeva ona nastupa neočekivano i podmuklo. Počinje obično s neznatno povišenom temperaturom, koja ubrzo može da padne i ispod normalnih granica. Sa padanjem temperature udovi tela postaju hladni, cijanotični i obliveni lepljivim znojem. Bolesnik se još ninašta ne žali, samo što oseća da je malaksao. Međutim, njegovo lice je zgrčeno, kao da je nastupilo momentano mršavljenje; oči su duboko uvučene u svoje duplje, nos je ušiljen, a usne cijanotične. U daljem toku čelo se obliva graškama hladnog znoja, a celo telo postaje ledeno. Temperatura (ispod mišice) sišla je na 36°C , pa i niže. Puls je upočetku ubrzan i slab, ali njegov je ritam još pravilan. U daljem toku postaje sve slabiji i slabiji, dok se potpuno ne izgubi. Za sve to vreme bolesnik oseća jaku žeđ. Njegov glas je isprekidan i podrhtava, ali izgovorene misli su logične. Ubrzo zatim, s padanjem krvnog pritiska i temperature, bolesnik gubi svest i pada u obamrlo stanje. Pokatkad u tome momentu temperatura skoči na 40° , ali to ne menja situaciju.

Iz ovoga što smo napred izneli, vidimo da oboljenje pruža sliku kolapsa, koга *Abrami* i *Senevet* pripisuju hemoklazičnom šoku. Po pomenutim piscima, adrenalin u pojedinim slučajevima vaskrsava tako reći izgubljene bolesnike. Povoljno delovanje adrenalina kod ove perniciozne malarije potvrdio je i *Stanley de Silva*.

*Perniciosa choleric*a. — Pod ovim imenom opisani su teški slučajevi malarije sa simptomima kolere: česti profuzni prolivi (izgleda pirinčane kaše), pokatkad sa sluzi i krvlju, dehidracija organizma i zgušnjavanje krvi isto su toliko izraženi kao i kod kolere. Bolesnici teško povraćaju, pa pokatkad i krv. Afonija i anurija su stalni praktioci ovog teškog malaričnog oboljenja, koje se završava kolapsom.

Perniciosa diaphoretica. — Kod malarične komplikacije označene pod ovim imenom naročito je ispoljeno obilno znojenje, koje dovodi do kolapsa.

U literaturi se spominju i mnoge druge perniciozne malarije, koje su dobile nazive po predominantnom simptomu oboljenja: *haemorrhagična*, *apoplektična*, *letargična*, *meningitična*, *hipertermična*, itd.

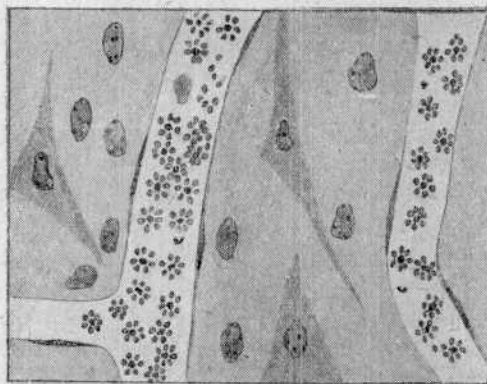
Dijagnoza pernicioznih malarija nije uvek laka. Te malarije se mogu zameniti raznim oboljenjima kao što su: apopleksija, sunčanica, meningitis, tetanus, bulbarna paraliza, kolera, dizenterija, uremija, šarlah, peritonitis, itd.

Međutim, od svih pernicioznih malarija najčešća je malarična koma. Istovremeno ona je i jedna od najtežih komplikacija malaričnog oboljenja.

Malarična koma. — Ovo je bez sumnje jedna od najtežih komplikacija malarije, gde smrt obično nastupa u roku od 3—5 dana od pojave nervnih simptoma. Ovakve komplikacije malaričnog oboljenja

dolaze u obzir u krajevima s tropskom i suptropskom klimom, i njihova rasprostranjenost podudara se sa rasprostranjenošću tropike. U evropskim zemljama malarična koma se obično sreće u toku leta i sjeseni, tj. u doba godine kada se najčešće sreće i pomenuta vrsta malarije.

Malarična koma dolazi u obzir kod odraslih osoba obolelih od tropike, ali posle 50 godina starosti je retka. Međutim, *Frol* je u Novosibirskom video malarične kome i kod dece. Važno je još sada istaknuti da se u krajevima s endemičnom tropikom malarične kome uglavnom sreću kod pridošlica, kao što su kolonisti ili pak vojnici na otsluženju vojnog roka. U Makedoniji malarične kome su češće za vreme sušnih godina, kada je uostalom i tropika češća i težeg karaktera. Tamo je naročito veliki broj komatoznih slučajeva malarije zabeležen u jesen 1946, jedne od najtežih malaričnih godina posle 1928.



Sl. 32 — Malarična koma: kapilari mozga ispunjeni sa parazitima tropike u stadijumu deobe. (Po Marchoux-u)

Mišljenja malariologa su podeljena po pitanju da li malaričnu komu izaziva neki specijalni soj *P. falciparum*-a. Još *Ziemann* je opisao *P. falciparum var. perniciosus*, kome je on pripisivao tu tešku malaričnu komplikaciju. *Kitajev* je to i eksperimentalno dokazao ubrizgavanjem krvi bolesnika od malarične kome zdravom licu. Međutim, većina malariologa se slaže da za nastanak malarične kome nije važan samo parazit, odnosno soj tropike, nego i sredina u kojoj se on razvija uz mnogo još drugih, nama nepoznatih faktora. Razviće kome kod malarije predisponiraju razni faktori: iscrpljenost organizma, preteran fizički rad, kod žena trudnoća (*Kitajev*), *status timico-limfaticus*, itd.

Malarična koma nikad ne nastupa s prvim malaričnim napadom, nego posle izvesnog broja malaričnih napada. Po *Gontaevoj*, malarična oboljenja kod bolesnika kod kojih se razvila malarična koma

bila su stara od 4 dana do mesec i po dana, a samo kod 4 bolesnika malarično oboljenje je bilo staro 3—4 godine. Kod pojedinih bolesnika, kod kojih je nastupila malarična koma, prethodni malarični napadi protekli su normalno i ništa nije nagoveštavalo katastrofu. Ona je došla uz sledeći malarični napad. Međutim, kod većeg broja bolesnika malarična koma se nadovezala na malarično oboljenje, koje se ispoljavalo teškim simptomima od samog početka; kao što su: jaka glavobolja, povraćanje, malaksalost, visoka temperatura, itd.

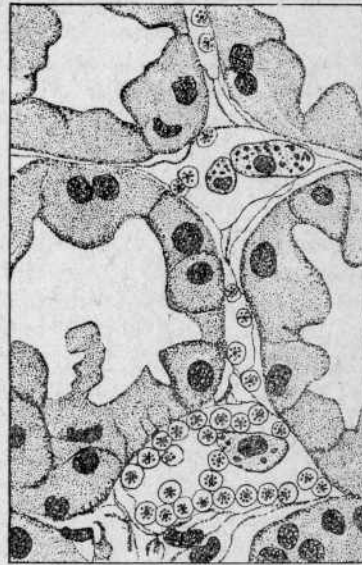
Često malaričnoj komi prethodi stadijum somnolencije i stadijum sopora, ali ona može da nastupi i direktno. U stadijumu somnolencije bolesnici su slabo aktivni, ali je njihova svest potpuno očuvana. Stadijum sopora karakteriše duboka somnolencija sa zanetošću. Bolesnik nije svestan šta se oko njega zbiva, ali još može da odgovori, ako mu se postavi pitanje pojačanim glasom. Kod prave pak kome bolesnik je potpuno besvestan; on ne odgovara na poziv, ne razume i ništa ne čuje.

U daljem izlaganju osvrnućemo se istovremeno na sopora i koma, jer je u više slučajeva nemoguće kazati gde prestaje sopora, a gde počinje prava koma.

Da bismo mogli da objasnimo razne nervne pojave kod malarične kome, potrebno je da se ukratko osvrnemo na patološke promene koje vidimo na pojedinim organima, a naročito u nervnim centrima kod ove malarične komplikacije.

Kod malarične kome najvažnije promene sreću se na mozgu i drugim nervnim centrima. Moždane opne su crvenkaste boje zbog jake hiperemije. Površina moždanih vijuga je često sivo zagasite boje ili boje škrljca, što zavisi od količine pigmenta, odnosno parazita koji se tamo nalaze. Na preseku moždane supstance padaju u oči mnogobrojna hemoragična tačkasta ognjišta u beloj moždanoj supstanci. Pa kada ih ima više, površina preseka dobiva ružičast izgled. Pokatkad se radi čak o većim krvnim izlivima, koji više ili manje infiltriraju i u sivu moždanu supstancu.

Na razmazima zahvaćenih mesta bele moždane supstance mogu se videti pod mikroskopom važne patološke promene. Prošireni kapilari potpuno su blokirani parazitarnim eritrocitima i na prvi pogled



Sl. 33 — Malarična koma: kapilari bubrega ispunjeni sa šizontima u deobi kao i sa leukocitima u kojima se nalazi pigment. Po Brumptonu.

dobiva se utisak kao da su injicirani jednom sivkastom masom. Svi ti paraziti se nalaze obično u stadijumu deobe i njihov pigment sastoji se iz jedne ili više kompaktnih gomilica. (Vidi sl. 32). Paraziti se još nalaze u eritrocitima, koji prijanjaju za zid kapilara, obrazujući na taj način prave embolije. Pozadi njih kapilar prskaju a izlivena krv se infiltrira u perivaskularni limfatični prostor tako, da crvena krvna zrnca dolaze u direktan kontakt s belom moždanom supstancom. Međutim, treba naročito istaći, da ti evadirani eritrociti ne sadrže parazite. Iz toga bi se moglo zaključiti da su svi parazitirani eritrociti ukočeni u njihovom kretanju usled pričvršćivanja za zidove krvnih sudova. Istina, pokatkad pored odraslih parazita, koji jedino imaju naklonost da se aglutiniraju i pričvrste za zidove krvnih sudova, mogu se naći i paraziti mlađih stadija. Ovi poslednji nisu iz iste generacije, i njima se ne pridaje neki značaj u patogenezi pernicioznih komplikacija kod malarije.

Endotelijum krvnih sudova bele supstance pretrpi takođe znatne promene; ćelije nabubrevaju i degenerišu se. Nema sumnje da te promene igraju važnu ulogu u hemoragijama. Ipak, time se ne objašnjava zašto se to isto ne dešava i u sivoj supstanci, čiji su kapilari takođe ispunjeni parazitima. Uzduž kapilara stvaraju se granulomi, koji se odnose na gliozna ognjišta oko nekrotiziranih delova moždane supstance.

Što se pak tiče samih nervnih ćelija, izgleda da one ne pretrpe naročite promene, ukoliko se to može utvrditi na preparatima obojenim po *Nisslu*. Međutim, Marchiafava i Bignami su videli degenerativne promene na njihovim jezdrima.

Patološke promene kod malarične kome, pored velikog i malog mozga sreću se i u drugim delovima nervnog sistema. Bulbus, kičmena moždina, pa i živci čulnih organa mogu da budu zahvaćeni hemoragijama, odnosno parazitarnim trombusima. Ambliopija, kao posledica hemoragije u mrežnjači, nije retkost.

Patološke promene kod malarične kome sreću se takođe i u vegetativnim centrima: *corpus striatum*, *tuber cinereum*, *jedra vagusa* a takođe i centrima *simpatičnih gangljiona*. Anatomo-patološke promene na vegetativnom nervnom sistemu kod malarije detaljno je opisao *Mogilnicki*, naročito promene kod vratnih simpatičnih gangljiona. Kod ovih poslednjih pomenuti pisac je video atrofične promene kod ganglijskih nervnih ćelija sa sklerozom.

Pored oštećenja nervnog sistema, kod malarične kome može da nastupi teško oštećenje nadbubrežne žlezde, distrofija jetre, nekroza u bubrezima i drugim organima.

Po *Gontaevoj*, kod malarične kome najstalnije morfološke promene sreću se u pojedinim organima. Pigment se može naći u raznim organima, naročito u slezini i jetri, gde se vrši njegovo fagocitiranje od strane ćelija retikulo-endotelijalnog sistema i histiocita. Stepen

pigmentacije mozga različit je u raznim slučajevima. Postoji proliferacija aktivnog mezenhima, naročito ispoljenog u slezini (hiperplazija pulpe) i jetri. Povećanje slezine je umereno. Postoje jače ili slabije izražene destruktivne promene na parenhimatoznim ćelijama organa, naročito u bubrezima, gde se mogu videti i nekrotične pojave.

Patogeneza malarične kome nije još potpuno rasvetljena. Po klasičnoj teoriji, sve nervne pojave kod kome pripisivane su mehaničkom začepljenju moždanih krvnih sudova, odnosno kapilara, malaričnim pigmentom (Charcot) ili parazitima (Laveran). Stvaranje trombusa u kapilarima pripisivano je patološkoj naklonosti parazitiranih eritrocita da mogu da se aglutiniraju. Produženom stazom u kapilarima (usled mehaničkih smetnji u krvotoku) objašnjavana je nekroza endotela kapilara, a u vezi s tim i zapaljenje zidova krvnih sudova. Međutim, sve te promene su posledica a ne uzrok malarične kome, odnosno komplikacija malarije.

Brumpt objašnjava patogenezu malarične kome hiperacidozom, nastalom kao posledica poremećaja alkalne rezerve krvne plazme. Grčeve kod malarične kome *Gontaeve* pripisuje povišenoj acidozi, odnosno sniženju alkalnih rezervi krvne plazme. Po *Tareev-u*, međutim, ta acidoza ukoliko postoji, ima drugostepeno značenje u patogenezi malarične kome.

Isto tako, oštećenje jetre, bubrega i drugih organa, imaju drugostepeno značenje u patogenezi malarične kome. Najzad, ni oštećenjem nadbubrežne žlezde ili promenama u vegetativnim centrima: corpus striatum, tuber cinereum, jedra vagusa, kao i vratnih simpatičnih ganglija, nije mogla biti objašnjena patogeneza malarične kome.

Zasada najbolje objašnjenje patogeneze malarične kome pruža alegrična teorija, podržavana od *Gontaeve*, *Širokogorova* i dr. Po ovom pitanju, teza *Gontaeve* zasniva se na sledećim činjenicama: buran početak i akutni tok bolesti; pojava dekubitusa i promene na organima slično onim kao kod anafilaktičnih reakcija; značajno oštećenje krvnih kapilara i poremećaj krvotoka alegrične prirode; burna proliferacija mezenhimnog tkiva, na prvom mestu retikulo-endotelijalnog aparata slezine, jetre, endotela kapilara, koštane srži, pluća, centralnog nervnog sistema i dr. organa. (Sve te izmene predstavljaju dalje etape u razviću senzibilizacije organizma pod uticajem malarične infekcije). Funkcionalna blokada tkiva retikulo-endotelijalnog sistema, što se može videti iz naročito visokog kongorotovog indeksa (98,5%), analogno je anafilaktičkom šoku. (Timiko-limfatična konstitucija, smanjenje funkcija nadbubrežnih žlezda, odsustvo imuniteta, itd.).

Položaj bolesnika pri soporu i komi je potpuno pasivan. Koža je bleđa i ima boju voska. Izraz lica je apatičan, a tokom vremena lice sve više dobija mrtvački izgled. Kod dubokog sopora i prave kome očni kapci su poluotvoreni, ili skoro potpuno zatvoreni. Usta (sa spe-

čenim usnama) su poluotvorena; vilice su čvrsto stegnute, a žvaćni mišići su grčevito zategnuti. Temperatura je obično visoka i nepravilnog tipa ili tipa kontinue. Ređe je da temperatura bude normalna ili ispod normale.

Kod sopora i kome nervno-psihčki kompleks simptoma dominira kliničkom slikom i stanje svesti, kao što smo to već i napred napomenuli, služi uglavnom za njihovo razlikovanje. Kod pojedinih bolesnika ispoljava se i bunilo.

Pojedini nervni simptomi su različito izraženi u raznim slučajevima. Po *Tareev*-u, pri soporu i komi mogu da se ispolje i znaci hiperkineze, počinjući s klonično-toničnim grčevima odvojenih grupa mišića (uglavnom mišića udova), pa sve do tetaniformnih ili epileptiformnih grčevitih nastupa. Povišeni mišićni tonus, kaže *Tareev*, ide u pojedinim slučajevima do potpune ukočenosti udova. Slaba ukočenost potiljka izražena je gotovo kod svih bolesnika, a kod nekih i veoma jako. Kod prave kome pokatkad mišićni tonus može da bude i umanjen. Jaki i teški napadi tetaniformnih grčeva (s izražajem opistotonusa), mogu da nastupe kod kome u agonalnom stadijumu.

Pojava hiperkineze i povišenje mišićnog tonusa su obično donji simptomi u poređenju s izražavanjem kožnih refleksa. Iščezavanje trbušnih refleksa je prvi nevrološki simptom pogoršanog stanja kome. Donije, (ne uvek) iščezava i refleks kremastera. Plantarni refleks izostaje, ili je smanjen, u velikom broju slučajeva i sopora i kome. Međutim, ako se stanje preokrene na bolje, kožni refleksi se pojavljuju posle 2—3 dana od povraćanja svesti, ali obrnutim redom; prvo se pojavljuje plantarni, zatim kremastera, pa refleksi trbušnih mišića. Što se pak tiče patelarnih refleksa, oni su normalni kod somnolencije, dok se kod sopora i kome pojačavaju do stepena klonusa. Pred smrt ti refleksi mogu potpuno da iščeznu, pa čak i tamo gde su ranije bili izraženi. U slučaju obrta na bolje ti refleksi ostaju povišeni u toku nekoliko dana i posle povraćanja svesti. Refleks zenica kod sopora i kome je ili normalan ili nešto oslabljen. Međutim, pred smrt i on iščezava. Dok je kod sopora i kome *Kernig* pozitivan kod 50% bolesnika, *Babinski*, *Brudzinski* i *Gordona* su pozitivni samo u pojedinačnim slučajevima (*Tareev*).

Kod sopora od samog poretka izražava se dekubitus, koji može da zahvati čak i mišićni sloj, naročito oko trohantera.

Likvor kičmene moždine kod sopora i kome obično se nalazi pod pritiskom, ali je bistar i u sedimentu sadrži samo po koji leukocit. Koncentracija belančevine u likvoru kreće se od 0,15—0,2 pro mille. (Po *Tareev*-u).

Kod sopora i kome puls je obično ubrzan, a krvni pritisak smanjen. Ovaj poslednji kreće se od 70/30—100/50 mm Hg.

Tako isto i disanje je ubrzano; oko 30 u minutu, ređe 50—60. Pokatkad, međutim, ono je znatno usporeno i nema više od 11 respi-

racija u minutu. Kod malarične kome disanje je površno, suprotno od onoga što vidimo kod dijabetične kome ili kod meningitične kome. Patološke promene u plućima su različite u raznim slučajevima. U početku kome ispoljava se često lak bronhitis, a docnije bronhopneumonija ili pleuritis suv ili sa eksudatom. Međutim, pred smrt nastupa i otok pluća.

Promene sa strane digestivnog trakta su takođe važne. Pri lakšim slučajevima sopora bolesnik automatski može da proguta tečnost, dok je kod kome to onemogućeno. Poremećaj gutanja, kaže Tareev, izgleda ne stoji u vezi s paralizom žvačnih mišića, jer se on odmah uspostavlja po povraćaju svesti. Povraćanje kod kome je retko ispoljeno. Jezik je obično suv i uvek je obložen. Trbuh je u većini slučajeva nešto nadut. Stolica je obično zadržana. U pojedinim slučajevima bolesnici nesvesno vrše nuždu ispod sebe.

Količina mokraće je smanjena, ali se njena količina teško može utvrditi, jer bolesnici mokre ispod sebe. Njena specifična težina kreće se između 1010—1027. Reakcija mokraće je kisela: pH od 5,0—6,0. Albumin se obično nalzi u tragovima i njegova količina kreće se od 0,03—0,45 pro mile (Tareev).

Promene u krvi kod malarične kome su dosta proučene. U većini slučajeva izražena je anemija s povišenom hemolizom, kao i kod drugih slučajeva malarije. Broj eritrocita u pojedinačnim slučajevima pada na 2 i po pa i na jedan i po milion u kubnom milimetru. Ređe je njihov broj veći i od 4 i po miliona. Broj eritrocita s jedrom kreće se od 0,5—9%. Količina hemoglobina kreće se između 20—40%, ređe se drži u granicama oko 70%. Sedimentacija eritrocita kod kome je jako ubrzana (do 70 mm), ali u slučaju obrta na bolje počinje da se usperava i približava normalnim granicama.

Leukocitarna slika kod kome je slična onoj i kod drugih teških malarija; leukopenija, iščezavanje eozinofilnih i skretanje ulevo neutrofilnih leukocita, pojava pigmentofaga a ređe i leukocita sa melaninom, itd.

U običnim slučajevima broj leukocita je niži od 5000 u 1 mm³, ređe je izražena umerena leukocitoza (9—12 hiljada). Međutim, u literaturi su zabeleženi slučajevi kome i sa 64 hiljada leukocita u kubnom milimetru (Kačka). Po *Kitaev-u*, monociti sa melaninom, (pigmentofagi), sreću se kod svih slučajeva kome. Po *Stepanovu*, *Tutaevu* i *Abasovu* njihov broj u perifernoj krvi kreće se od 1—15%, a po *Blaškovu* od 2—9%. Türk-ove ćelije su takođe nađene kod svih bolesnika s malaričnom komom.

U razmazima krvi bolesnika s malaričnom komom sreću se uglavnom prstenovi tropike, a ređe i gametociti te vrste malarije. Broj prstenova u perifernoj krvi često nije u skladu s brojem parazita, nađenih u kapilarima centralnog nervnog sistema i drugim organima. Dok su često kapilari mozga potpuno ispunjeni parazitarnim trombu-

sima, u perifernoj krvi istih bolesnika nađe se vrlo malo parazita. Isto tako, ni težina toka malarične kome nije uvek u srazmeri sa brojem parazita u perifernoj krvi. Nalaz zrelih šizonata u perifernoj krvi kod malarične kome različit je od jednog do drugog slučaja. Izgleda da, ukoliko je malarična koma težeg karaktera, odnosno ukoliko je odbrana organizma slabija, utoliko je njihov nalaz, češći i njihov broj veći.

- Stepent hemolize kod malarične kome može se utvrditi nalazom bilirubina u serumu. Po *Tareev-u*, koncentracija bilirubina u krvi (po metodi van den Berg-a), kreće se od 0,52 do 4 mg ‰.

Koncentracija šećera u krvi kod malarične kome ostaje skoro u normalnim granicama. Samo ređe dolazi do neznatne hiperglikemije ili još ređe do neznatne hipoglikemije.

Alkalna rezerva krvne plazme kod malarične kome je u većini slučajeva umereno smanjena, a samo izuzetno znatno smanjena. Međutim, *Brumpt*, kao što smo napred videli, nastanak malarične kome pripisuje hiperacidozi. Po *Tareev-u* pak, u toku razvića malarične kome ne dolazi do nagle promene acidobasa u krvi.

Kod malarične kome funkcije retikulo-endotelijalnog sistema su veoma snižene, što se može utvrditi kongorotovom reakcijom (vidi stranu 137).

Tok malarične kome ne traje duže od nekoliko dana. Prognoza i izgledi na ozdravljenje su različiti u raznim slučajevima, a to zavisi od toga da li se radi o soporu ili pravoj komi. Po većini malariologa, kod prave kome, nikad ne nastupa ozdravljenje. Međutim, od 17 slučajeva prave kome, lečenih od *Tareev-a*, njih 5 je ozdravilo. Po *Klikovu* i *Kuševu*, procenat ozdravljenja kod kome je oko 50%. Po *Kitajevu*, procenat smrtnosti od malarične kome naročito je visok kod trudnih žena. Kod malarične kome smrt često nastupa i onda kada se kod lečenih slučajeva broj parazita naglo smanji.

Ako dođe do preokreta na bolje, nastupa potpuno ozdravljenje bez ikakvih tragova oboljenja. Recidivi kome nisu poznati.

Pri lečenju malarične kome treba se pridržavati istih principa kao i kod lečenja drugih teških malarija, odnosno njihovih komplikacija. S obzirom na opasnost koja pretil bolesnicima od kome, lečenje tropike ni pod kakvim izgovorom ne sme se odlađati, pogotovo ako se radi o pridošlicama, odnosno naseljenicima ili vojnicima, poreklom iz malaričnih krajeva.

Izgledi na ozdravljenje kod malarične kome zavise znatno i od početka lečenja. Razume se, ukoliko se pre počne s lečenjem, utoliko su izgledi na ozdravljenje veći. U krajevima s endemičnom malarijom, kod svih bolesnika sa groznicom kod kojih počinju još od samog početka da se ispoljavaju znaci somnolencije, treba misliti na malaričnu komu i ne odlađati specifično lečenje. Ako se lečenje počne u

pretkomatoznom stadijumu, izgledi na uspeh su veliki. Međutim, često puta lečenje započeto samo nekoliko časova posle izražavanja kome nije moglo da spase bolesnika.

Od medikamenata dolaze u obzir injekcije atebrina i kinina. Atebrin se daje ili intramuskularno po 0,3 ili po 0,1 intravenozno; ukupna doza za 24 časa je 0,3—0,4. Kinin se daje intramuskularno u dozi od 1,5—2,0 gr. u toku 24 časa. Kod malarične kome kontraindicirano je intravenozno davanje kinina. Pored kinina i atebrina treba dati (intravenozno) urotropin, adrenalin, glikozu i fiziološki rastvor. Indicirana je takođe lumbalna punkcija.

Malarija i čulo vida. — Malarično oboljenje ima reperkusije i na čulo vida. Hiperemija konjunktiva za vreme stadijuma temperature je stalna pojava. Herpetični osip na očnim kapcima nije retkost kod malarije. Međutim, u toku malaričnog oboljenja mogu da se ispotje i ozbiljnije komplikacije na tome organu, kao što su *keratitis*, *herpes corneae*, *iridociklitis*, *zamućenje staklastog dela*, krvavljenja u mrežnjači, paraliza očnih mišića i druge ređe komplikacije.

Atrofija očnog živca kod malarije nije posledica delovanja parazita, nego delovanja pojedinih medikamenata, naročito plasmohina. Povišene doze pomenutog preparata, delujući toksično kako na krvne sudove oka tako i na gangliske ćelije retina, dovodi do atrofije pomenutog živca. Najraniji simptom povrede očnog živca plazmohinom je suženje polja vida na zelenu boju. (O toksičnosti plasmohina vidi str. 291).

Crnomokraćna groznica

Crnomokraćna groznica je teška malarična komplikacija, koja je u literaturi poznata pod raznim imenima: *Fièvre hémoglobinurique*, *fièvre à urine noires* (francuski), *černovodnaja lihoradka* (ruski), *hemoglobinuric fever*, *blackwater fever* (engleski), *Schwarzwasserrfieber* (nemački) itd. Ovaj naziv je dobila zato što se uglavnom ispoljava groznicom, hemoglobinurijom i žuticom.

Crnomokraćna groznica poznata je tek od uvođenja kinina u terapiju malarije. Istina, *Stephens*, tražajući u literaturi po tome pitanju, našao je 4 opisana slučaja ove vrste hemoglobinurije i pre primene toga alkaloida. Na nju su prvi obratili pažnju francuski marinski lekari na službi na Madagaskaru. Uskoro zatim ona biva otkrivena u raznim krajevima sveta. Prvi iscrpan opis ove malarične komplikacije, izazvane kininom, dao je *Dutroulau* još 1858 u jednom dopisu francuskoj medicinskoj akademiji.

Rasprostranjenost crnomokraćne groznice podudara se s rasprostranjenošću teške malarije. Ona se najčešće sreće u pojedinim delovima Afrike (Rodezija, Kongo, Uganda, S. Afrika) i Dalekog Istoka

(Java). Od zemalja basena Sredozemnog Mora sreće se dosta često u Južnoj Italiji i Grčkoj. U Sovjetskom Savezu crnomokraćna groznica poznata je u Srednjoj Aziji i oko Kavkaza. Po *Popovu*, od 1879 do 1925 bilo je opisano u SSSR ukupno 337 slučajeva ove hemoglobinurije. Ona je poznata i kod nas. Avgusta meseca prošle godine (1947) ustanovili smo jedan slučaj crnomokraćne groznice kod jednog mladića iz Novog Sela (Strumica), obolelog od malarije na izgradnji Monospitovskog Kanala.

Crnomokraćna groznica je komplikacija tropike, rede tercijane a izuzetno i kvartane. Ona se najčešće pojavljuje posle više recidiva malarije ili reinfekcija, tj. kod starih malaričara. Iz anamneze bolesnika s crnomokraćnom groznicom vidimo da je u većini slučajeva njihova malarija stara od 6 meseci do dve godine. Od 1050 slučajeva crnomokraćne groznice, za koje je *Stephens* prikupio podatke, kod većine obolelih starost malaričnog oboljenja kretala se od 2—3 godine. Rede su zabeleženi slučajevi ove hemoglobinurije posle 6 nedelja, a izuzetno i posle dve nedelje od primarnog oboljenja. S druge strane, opisani su slučajevi crnomokraćne groznice kod lica, koja već 30—40 godina žive u krajevima s endemičnom malarijom.

Crnomokraćna groznica je obično komplikacija odraslih osoba, ali je u literaturi poznat jedan slučaj i kod deteta od 6 meseci. Pojavu crnomokraćne groznice kod jednog malaričara predisponiraju razni faktori: iscrpljenost, trauma, alkoholizam, uzbuđenje, a naročito prehlada. Nije moglo biti dokazano, da crnomokraćnu groznicu prouzrokuju ili predisponiraju specijalni sojevi malaričnih parazita.

Međutim, iako danas znamo da nema crnomokraćne groznice tamo gde nema malarije, i da je ona retkost u malaričnim zemljama gde se ne uzima kinin, ipak još malo znamo o njihovom bližem odnosu.

Po izvesnim piscima crnomokraćna groznica stoji u direktnoj vezi s malaričnim parazitom, koji naglim razaranjem eritrocita oslobađa veliku količinu hemoglobina u krvotok. Ali pošto jetra ne može da primi sav hemoglobin, to se njegov višak izlučuje preko bubrega u mokraću. Po drugima pak, parazit oštećuje jetru, usled čega žuč prelazi u krvotok i rastvara crvena krvna zrnca, (čiji hemoglobin prelazi u mokraću). Međutim, gornje pretpostavke su već davno odbacene kao potpuno neosnovane.

Yersin je crnomokraćnu groznicu pripisivao jednoj maloj bakteriji, koju je on navodno našao u epitelijalnim cilindrima, izlučenim u mokraći bolesnika. *Sambon* je pak za uzročnika ove hemoglobinurije smatrao jednu protozou, blisku piroplazmama. *Blanchard* i *Lefrou*, našavši jednu spirohetu u krvi i jetri kod 4 bolesnika od crnomokraćne groznice, zaključuju da je ona uzročnik ove vrste hemoglobinurije. Navodno, ta spiroheta, ubrizgana zamorcima, izazivala je kod njih smrt posle hematurije. Ali kod 8 drugih bolesnika pomenuti pisci uopšte nisu našli spirohete. Međutim, danas više niko ni spirohete ne smatra uzročnicima crnomokraćne groznice.

Ako uzmemo u obzir da se ova malarična komplikacija pominje tek od primene kinina u terapiji malarije, onda se mora pretpostaviti da između njih postoji neki odnos. Crnomokraćna groznica kod urođenika u tropskim krajevima sreće se samo kod onih lica koja su u kontaktu s Evropljanima, od kojih dobivaju kinin u slučaju oboljenja od malarije. *Tomazelli* je u periodu od 1860 do 1874 sakupio veći broj opservacija crnomokraćne groznice, dokazavši jasno da je ona nastupila kao posledica uzimanja kinina. U Guadaleupe-u *Carreau* je izazvao kininom crnomokraćnu groznicu kod izvesnog broja malaričara. *Dumas* je kod jednog podoficira iz Dakara izazvao recidivu crnomokraćne groznice, davši mu 1,5 gr. sulfuričnog kinina. Najzad, i *Koch* se još 1898 potpuno izjasnio da crnomokraćnu groznicu izaziva kinin.

Iz svega ovoga što smo napred izneli moglo bi se zaključiti da crnomokraćne groznice nema bez uzimanja kinina. Ali znamo i to da ta hemoglobinurija nije posledica hemolitičkog dejstva kinina, bar u onim dozama koje se daju pri lečenju malarije. Naprotiv, kod osetljivih lica i doze od 0,002—0,005 mogu da izazovu tešku hemoglobinuriju. Uloga kinina u patogenezi crnomokraćne groznice je neka vrsta aktivatora. Izgleda, da on kod senzibiliziranih lica mobilize hemolitičke amboceptore mezenhima, reaktiviranog recidivima malarije. U ređim slučajevima, osim kinina, tu ulogu može da odigra antipirin, fenacetin, salipirin, metilensko modriilo, plazmohin, pa i atebrin. Prema tome, i uzimanje atebrina može u retkim slučajevima da izazove crnomokraćnu groznicu. (Do drugog svetskog rata bilo je opisano oko 10 takvih slučajeva).

Pre nego što pređemo na pitanje patogeneze kod crnomokraćne groznice, da se osvrnemo najpre s nekoliko reči na anatomo-patološke promene u slezini, jetri i bubrezima. Pri pregledu slezine pada u oči hiperplazija folikula, proširenje venskih sinusa, nekrotična ognjišta strome, itd. Postoji hiperplazija retikulo-endotelijalnog sistema i jetre. U tome organu mogu se videti takođe nekrotična ognjišta i pojačano taloženje hemosiderina (pigment gvožđa). U bubrezima se zapažaju veoma važne promene: hiperemija, krvni izlivi, nekroza itd.

Mehanizam samog nastupa crnomokraćne groznice nije još potpuno rasvetljen, ali izvesne činjenice govore da se tu radi o hemoklazičnom šoku. Toj tezi ide u prilog činjenica, što se često nastup hemoglobinurije ispoljava već na 5 minuta po uzimanju kinina. Pokatkad se s nastupom hemoglobinurije ispoljava i urtikarija, ali pojava ove poslednje je obično docnija. Transfuzija krvi može da zaustavi hemoglobinuriju (desensibilizaciona pojava), itd. Po izvesnim piscima, kinin, uništavajući parazite, dovodi do naglog oslobađanja alergina, koji zatim provocira hemoklazični šok. Međutim, protiv toga govori činjenica što nastup hemoglobinurije posle uzimanja kinina može kod senzibiliziranih malaričara da nastupi i u periodu kada se u krvi ne nalaze više paraziti.

Blocklock i *Mc Donald* objašnjavaju nastup hemoglobinurije anato-mo-patološkim promenama slezine i bubrega. Oni pridaju važnost stazi krvi u slezini, nastaloj usled zapušanja sinusa parazitima zahva-ćenim retikuloendotelijalnim ćelijama. To dovodi do anoksemije i obrazovanja mlečne kiseline, koja predisponira hemolizu eritrocita. Pod takvim okolnostima fizički napor, nabez, uzimanje kinina itd. mogu da izazovu nastup hemoglobinurije.

A. *Plehn* pripisuje bubrezima učešće u patogenezi crnomokraćne groznice. Po pomenutom piscu u tim organima odigrava se hemolitički šok, nastao kao posledica delovanja antigena (razoreni paraziti delo-vanjem kinina) na organizam sesibiliziran belančevinama malaričnih parazita. Tako nastalim oštećenjem bubrega biva zadržan natrium-chlorid, usled čega izlučena mokraća nema veću specifičnu težinu od 1001—1005. Takva hipotonična mokraća pogoduje hemolizu eritrocita. *Širokogorova* takođe govori o akutnoj distrofiji bubrega kod crnomo-kračne groznice (analogno akutnoj distrofiji jetre), usled čega »mo-kraća prelazi u krv u mokraću«.

Međutim, napred navedene promene u pojedinim organima, na-ročito u bubrezima, posledica su a ne uzrok hemolitičkog šoka.

Pojavi hemoglobinurije, kao što smo napred videli, pripremaju put česte malarične infekcije, odnosno recidive, a sekundarno alkoholi-zam, rđava neđa, premorenost, a naročito prehlada.

Klinička slika crnomokraćne groznice različita je u raznim slu-čajevima, što zavisi od jačine a naročito dužine trajanja nastupa.

Nastup crnomokraćne groznice u većini slučajeva ne sinhroni-zira s malaričnim napadom. Hemoglobinurija često nastupa kada se u perifernoj krvi i ne nalaze paraziti. U svakom slučaju, za vreme hemo-globinurije paraziti se retko mogu naći u krvi, s obzirom na brzo raspadanje parazitiranih eritrocita.

Nastup crnomokraćne groznice počinje naglo, iznenada i bez na-ročitih prodromalnih znakova. U oko 75⁰/₂ slučajeva on nastupa u toku prvih 6 časova posle uzimanja kinina. Pokatkad, međutim, hemo-globinurija se ispoljava već posle nekoliko minuta od uzimanja po-menutog alkaloida.

Napad hemoglobinurije crnomokraćne groznice počinje drhta-vicom, koja traje 2—4 časa. Pokatkad se drhtavica može ponoviti u toku istog dana. Drhtavica ređe nastupa tek posle pojave crne mo-kraće. Od samog početka napada ispoljava se podrigivanje i štucanje, a uskoro zatim i povraćanje. Bolesnik se žali na glavobolju, bolove u predelu slezine i jetre kao i na kolike. Temperatura se naglo penje i već posle jednog časa od početka napada može da dostigne 40⁰ C. Posle nekoliko časova temperatura opada, a u pojedinim slučajevima i pre završetka nastupa hemoglobinurije može da se spusti i ispod 36⁰ C. S padom temperature razvija se brzo kolaps sa prostracijom; lice bolesnika je bledo i uplašeno, a puls je ubrzan i slab. Koža bolesnika je hladna i lepljiva, a takođe izraženo je i *Hipokratsko lice*.

Boja izlučene mokraće (u početku normalne količine) jako impresionira bolesnika. Kod lakih napada mokraća je crvena, ali u težim napadima ona ima boju crnog vina ili crne kafe. U pojedinim slučajevima boja mokraće je plava, zelena, purpurno crvena, zlatno žuta, bledo zeleno žuta, itd.

U izlučenoj mokraći sreću se hemoglobin i drugi patološki produkti. Što se tiče hemoglobina (kao i methemoglobin) on je ili rastvoren u mokraći ili se nalazi u vidu zrnastog detrita (pokatkad samo u sedimentu). Kod skoro polovine slučajeva crnomokraćne groznice, u sedimentu mokraće osim detrita mogu se naći još i hijalini i granulirani cilindri, kao i potpuno sačuvani eritrociti. Za razliku od hemoglobina, nalaz methemoglobina u mokraći je manje stalan. U mokraći se sreću takođe i pigmenti; količina urobilina u većini slučajeva je dosta visoka.

Pri jednom nastupu izlučivanje hemoglobina traje obično 3—4 dana, a samo izuzetno 8—20 dana (pri produženim recidivnim formama). Njegova koncentracija u mokraći nije veća od 10—16% (hemometar po Sahli-u). Retko dostiže koncentraciju koja bi odgovarala hemoglobinu u 200 cm³ krvi, s obzirom da se veći deo raspadnutog hemoglobina pretvara u žučne boje.

Prva porcija mokraće posle drhtavice može da sadrži serumske belančevine, a ne hemoglobin. Kod crnomokraćne groznice albuminurija je stalna pojava, pa se može produžiti i po prestanku hemoglobinurije. Koncentracija albumina u mokraći može da dostigne 10—20% pa i više, ali brzo iščezava. U slučaju razvika hipostenije, kao što je to uvek slučaj pri insuficijenciji tubula, albuminurija je neznatna. Reakcija mokraće je kisela; pH obično 5,8—6,8.

Bolesnici se obično žale na često mokrenje, pokatkad do 25 puta u toku 24 časa, a neki od njih ne mogu ni da zadrže mokraću. Obrnuto, kod pojedinih bolesnika mokraća bude zadržana, pa se mora pribeci i kateterizaciji.

U običnim slučajevima količina izlučene mokraće u toku prvih 24 časa izgleda nije smanjena, pa može čak da bude i povećana. Međutim, u težim slučajevima pada na nekoliko desetina kubnih santimetara, a može da nastupi i potpuna anurija u toku od 1—3 dana od početka hemoglobinurije.

Anurija dovodi do smrti najdalje za 3—4 dana, ali poznati su slučajevi u literaturi gde je smrt nastupila posle 8 dana. U slučaju preokreta na bolje, može da se ispolji poliurija, ali to nije uvek dobar prognostički simptom. Po *Tareev-u*, kod jednog bolesnika na dan smrti količina izlučene mokraće iznosila je 3.750 cm³. Ne treba zaboraviti da poliurija stoji u vezi sa azotemijom; uglavnom s insuficijencijom tubula. Usled toga, u toku izvesnog vremena i pored poliurije dolazi do porasta azotemije u krvi. Po *Owen-u* i *Murgatroyd-u*, koncentracija ureje u mokraći bila je niska i nije prelazila vrednost 1,5%, a takođe je bila smanjena i koncentracija hlorida.

Specifična težina mokraće pri crnomokraćnoj groznici koleba se u širokim razmerama. Kod težih slučajeva u periodu oligurije ona je niska i ostaje takva takođe i pri eventualno nastupajućoj poliuriji.

U teškim progredirajućim slučajevima crnomokraćne groznice s porastom azotemije ispoljavaju se obični uremični simptomi, uporno i obilno povraćanje; u izbljuvanom sadržaju može se naći do 150 mg ureje; zatim štućanje, glavobolja, sanjivost danju a besanica noću, hipotermija, miozis, hiperestezija, svrab, buniło za vreme sna, jaka žeđ, suv jezik, nesvesno ispućtanje mokraće itd. U većem broju slučajeva svest je očuvana sve do smrti, pokatkad bolesnici su razdraženi, ili kod njih nastupa koma.

Azotemija može da bude veoma visoka takođe i u slučajevima koji se završe ozdravljenjem. Ona je posledica kako bubrežne retencije tako i raspada tkiva (citoliza). Njena vrednost je do 200 mg preostalog azota i do 430 mg ‰ ureje (Manson-Bahr).

Po Tareev-u, otoci kod crnomokraćne groznice izostaju, ali ako se pri anuriji ili oliguriji unese veća kolićina fiziološkog rastvora, može u slučaju slabog srca da dođe do razvića aćcitesa pa i do općtih otoka.

Krvni pritisak kod crnomokraćne groznice je u normalnim granicama. Puls je ubrzan i često dostiže 150—160 u minutu.

Žutica je kod crnomokraćne groznice stalna pojava, pa čak i u lakšim slučajevima. Ona može da se ispolji već i posle 12 časova od početka nastupa hemoglobinurije. Kod crnomokraćne groznice žutica ima hemolitićki karakter i nije praćena svrabom. Prelaz bilirubina preko žući u duodenum ispoljava se teškim biloznim povraćanjima. Jetra je pokatkad jako uvećana, a predeo oko žučnog mehura je osetljiv na pipanje. Međutim, po prestanku hemolize, jetra se brzo vraća u svoje granice.

Bilirubin se naglo povećava u serumu i često dostiže koncentraciju od 8—10 mg ‰. Istina, sa išćezavanjem žutice vraća se u normalne granice.

Pri crnomokraćnoj groznici, kao i pri posttransfuzionom šoku, može posle oštećenja bubrega da se razvije i dosta teško oštećenje parenhima jetre »bubrežno jetrin sindrom«. U krvi bolesnika nalazi se bilirubin, dok ureja nije naroćito povićena. Stolica je bezbojna, u mokraći se nalazi žučni pigment, itd. Ponavljani napadi crnomokraćne groznice mogu da pripreme teren za ostvarenje žučnog kamenca.

Kod crnomokraćne groznice najveće i najvažnije promene odnose se na crvena krvna zrnca. Njihov broj samo posle 24 časa od početka hemoglobinurije može da padne na 1 milion u mm³, a u daljem toku silazi i do krajnjih granica; 500.000—600.000 u mm³. U ovom poslednjem slučaju koncentracija hemoglobina krvi nije veća od 8‰.

Međutim, odmah po prestanku hemoglobinurije ispoljava se brzo reakcija koštane srži pojavom normoblasta, retikulocita i polihromazije. Broj normoblasta često dostiže cifru od 20% svih eritrocita, a broj retikulocita 320—336 ‰. U razmazima krvi mogu se primetiti takođe i ćelije patološke regeneracije, kao što su *Jolly*-jeva telašca i dr.

Kod crnomokraćne groznice postoje promene i kod belih krvnih zrnaca. Obično je izražena neutrofilna leukocitoza sa 25000—30000, ređe 50000—60000 leukocita u mm^3 . U ovom poslednjem slučaju u perifernoj krvi bolesnika mogu se videti i mielociti.

U teškim slučajevima crnomokraćne groznice ispoljava se umerena leukopenija sa 2500—3000 leukocita u 1 mm^3 .

Broj eozinofilnih varira prema stadijumu hemoglobinurije. Na vrhuncu hemoglobinurije broj eozinofilnih je veoma malen ili ih čak i nema. Međutim, u periodu ozdravljenja njihov se broj povećava do 14% svih leukocita. U toku hemoglobinurije, u perifernoj krvi bolesnika mogu se videti takođe i makrofagi s fagocitiranim eritrocitima.

Tok crnomokraćne groznice je različit u raznim slučajevima. Obično dolazi samo do jednog nastupa, praćenog drhtavicom i izlučivanjem tipične crne mokraće u toku 1—3 dana. Pokatkad, može se, posle kraćeg vremena, ponoviti nov nastup sa svim simptomima crne mokraćne groznice, a ređe i nekoliko njih jedan za drugim.

Sa kliničke tačke gledišta, pored napred opisane forme crnomokraćne groznice, sreću se i forme s veoma benignim tokom ili, naprotiv, fudroajante. Pod imenom abortivnih formi crnomokraćne groznice *Tareev* podrazumeva lake slučajeve hemoglobinurije, kod kojih dotazi do izlučivanja mokraće tamne boje i to za kraće vreme. Takvi slučajevi sreću se često u krajevima s endemičnom malarijom kod lica, koja su već više puta imala malariju, odnosno malarične napade.

Fudroajantne forme crnomokraćne groznice odnose se na teške slučajeve, gde smrt nastupi pre nego što se jasno i ispolji crna mokraća. Od samog početka nastupa ispoljavaju se veoma teški simptomi: uporno povraćanje, štucanje, bunovno stanje, hipertermija (do 43°C), acetonurija itd. Kod takvih bolesnika smrt obično nastupa u toku prva 24 časa od ispoljavanja prvih simptoma.

Prognoza crnomokraćne groznice je uvek neizvesna zbog teškog oštećenja jetre a naročito bubrega. Pri prvom nastupu crnomokraćne groznice smrtnost je oko 30%, a pri drugom oko 20%. Od svih smrtnih slučajeva oko 65% otpada na prvu nedelju (od 3—5 dana), oko 30% na drugu nedelju, a samo oko 5% posle 2 nedelje od početka hemoglobinurije. Može se kazati da kod polovine smrtnih slučajeva smrt nastupi kao posledica produžene anurije. Teški prognostički simptomi su: anurija, česta povraćanja, jak bol u krstima, visok stepen anemije, jaka produžena drhtavica, nesvestica, somnolencija, koma itd.

Lečenje crnomokraćne groznice je simptomatično. U momentu pojave hemoglobinurije ne misliti na malariju i odmah prekinuti sa da-

vanjem antimalarika, a naročito kinina. U težim slučajevima samo transfuzija krvi može da spase bolesnika. Može se dati 500—700 cm³ krvi odjedanput i ići do 3 litra u 5 seansa. *Mudžiri*-u u Tbilisu uspelo je da transfuzijom krvi spase bolesnika, kod koga je broj eritrocita u mm³ bio pao na 630.000 a koncentracija hemoglobina krvi na 8%. Protiv početnog šoka daje se kofein, kamfor, korazol i dr. Radi predupređenja od anurije incidirana je dijatermija u oblasti bubrega u trajanju najmanje od 1 časa, a zatim je i ponoviti. Po prestanku hemoglobinurije, preporučuje se davanje jetrinih preparata, naročito kampilona. Kod pojedinih bolesnika, lečenih kampilonom, posle 18 dana broj eritrocita od 1,980.000 u mm³ popeo se na 4,700.000, a koncentracija hemoglobina u krvi od 45% na 79%. Istina, posle prestanka hemoglobinurije nastupa nagla regeneracija krvi i spontano. Protiv upornih povraćanja daje se hloroformna voda ili nekoliko kapi tinkture joda u malo vode.

Malarija kod trudnica i dece

U krajevima s endemičnom malarijom ova bolest je od velikog značaja ne samo za trudnicu i dete već i za kvalitet i kvantitet poroda. Nije samo priča da je malarija potpuno uništila čitava naselja pa i pokrajine. Slab brojni porast pojedinih naroda u tropskim krajevima ima se uglavnom pripisati smrtnosti dece od malarije.

Malarija i trudnica. — Malarija za trudnicu pretstavlja opasnost u toku bremenitosti, za vreme porođaja i odmah po porođaju. Kao što smo to već napred kazali, trudnice su naročito predisponirane malaričnoj komi i drugim teškim pernicioznim malarijama, naročito pri oštećenju jetre. Smrtnost od malaričnih koma naročito je visoka kod bremenitih žena. Kod trudnica posteljica pretstavlja naročito povoljnu sredinu za održavanje i razmnožavanje parazita tropike. U pojedinim slučajevima paraziti se nalaze u tome organu i onda kada ih nema u drugim organima. *Vojno-Jeseneckij* stavlja placentu na prvo mesto u pogledu lokalizacije parazita tropike u telu bolesnika. *Manson-Bahr* vidi u krvnim izlivima u placenti jaku osnovu za mogućnost intrauterinog zaražavanja ploda malarijom. *Tareev* je u jednom slučaju ustanovio, da paraziti tropike mogu da pređu placentarnu barijeru. Kod 19-godišnje trudnice nastupio je porođaj u komatoznom stanju, i dete je došlo mrtvo na svet. U razmazima placente nalazio se ogroman broj parazita, kako u eritrocitima tako i u makrofağama. Što se pak tiče ploda, paraziti su bili nađeni u razmazima krvi pupčane vene, dok ih nije bilo ni u jednom organu mrtvorodenog deteta.

U toku povraćaja oboljenja kod nedovoljno lečenih trudnica od malarije, može da nastupi pobačaj ploda i u slučaju kada on nije zahvaćen parazitima te bolesti. Kod takvih malaričara malarični napad

može da nastupi baš u toku porođaja i da dovede u pitanje ne samo život deteta nego i majke, naročito ako se porođaj vrši van kontrole lekara. Međutim, malarični napadi trudnica zaraženih malarijom mnogo su češći odmah po porođaju. To se može objasniti smanjenom otpornošću organizma trudnice usled gubitka krvi, zatim resorpcijom veće količine raspadnutog tkiva, a naročito naglim vegetativno-endokrinih promenama, nastalim posle istiskivanja ploda, odnosno posteljice. Po izvesnim piscima, kod malarične latentne infekcije izbacivanje placente, bogate retikulo-endotelijalnim tkivom, ima isto značenje što i udaljenje slezine, (vidi stranu 129) itd.

Malarija i dete. — Kao što smo to već na više mesta do sada naglasili, malarična infekcija predstavlja naročiti značaj i za dete. Razume se, ukoliko je ono mlađe, utoliko više i jače strada od malarije. U krajevima s endemičnom malarijom, slabiji priraštaj stanovništva uglavnom se ima pripisati velikoj smrtnosti dece od te bolesti. U Makedoniji, u pojedinim jako malaričnim srezovima, pre rata je priraštaj stanovništva bio niži od srednje vrednosti. Uzrok tome treba tražiti delimično u sterilnosti žena, delimično u pobačajima ili prevremenim rađanjima (usled malarije), a naročito u visokoj smrtnosti dece, bilo direktno od malarije, bilo od njenih posledica. Deca malaričnih majki slabo su razvijena, a njihova težina je ispod srednje vrednosti. Takva deca, iako dođu na svet bez malarije ili ostanu za izvesno vreme pošteđena malarične infekcije, slabo napreduju i slabo su otporna na druge bolesti. Ona su u 6 godini života po rastu i težini ravna deci od 3—4 godine iz malaričnih krajeva. Deca prvog razreda osnovne škole ostavljaju utisak dece od 5 godina iz nemalaričnih krajeva. Po *Marfan*-u i drugim piscima malarija priprema teren i rahitizmu.

Međutim, pre nego što pređemo na osobenosti malarije kod dece, zadržaćemo se ukratko na pitanju kongenitalne malarije.

Kongenitalna malarija. — Podaci i tumačenja kongenitalne malarije su različita kod raznih pisaca. Dok je jedni uopšte ne priznaju, drugi su navodno videli veliki broj dece sa kongenitalnom malarijom. To dolazi uglavnom otuda, što svi pisci ne tumače na isti način pojam kongenitalne malarije. Pa i kad isključimo malarične infekcije post natum, ipak nije svedjedno da li su kod jednog novorođenčeta paraziti malarije nađeni u momentu njegovog dolaska na svet ili tek posle nekoliko dana od rođenja. Dok se u prvom slučaju može sa sigurnošću kazati da se radi o kongenitalnoj malariji, to se isto ne bi moglo tvrditi i za decu kod kojih su paraziti malarije nađeni posle kraćeg vremena od rođenja. U ovom poslednjem slučaju infekcija deteta malarijom mogla je nastupiti i u momentu porođaja, analogno direktnoj inokulaciji krvi. Prema tome, za kongenitalne malarije treba uzeti u obzir samo one slučajeve kod kojih su paraziti malarije nađeni u momentu dolaska na svet. U takvim slučajevima infekcija ploda nastala je u utrobi matere. Da takve infekcije postoje, ima sigurnih dokaza. U kra-

jevima s endemičnom malarijom još je *Trousseau* video novorođenčad s uveličanom slezinom i drugim kahetičnim znacima. *Marchiafava* i *Big-njami* odricali su kongenitalnu malariju, ili su je priznavali kao retkost. *Manson-Bahr* čak 1935 tvrdi da su rađanja dece s kongenitalnom malarijom veoma retka.

Na ovom mestu iznećemo u izvodu podatke pojedinih pisaca, iz kojih bi se mogao doneti zaključak da postoji mogućnost inficiranja ploda i u utrobi majke. *Dumollard* i *Viallet* našli su parazite tropike istovremeno u pupčanoj vrpici, kao i u srcu jednog pre vremena rođenog deteta. Ista vrsta parazita nađena je i u krvi majke, koja je u momentu porođaja imala malarični napad. *Leger M.* citira slučaj jedne žene kod koje je *P. vivax* izazvao pobačaj u šestom mesecu trudnoće. U pobačenom fetusu nađeni su paraziti kako u pupčanoj vrpici tako i u krvi. *Kosel* je u toku 1923/24 godine video 5 slučajeva kongenitalne malarije u Moskvi. *Lopatin* je opisao 8 slučajeva kongenitalne malarije, od kojih su se 4 odnosila na pre vremena rođenu decu. *Grigorijev* tvrdi, da je kod sedamnaestoro dece, rođene od malaričnih majki našao parazite u krvi u momentu njihovog dolaska na svet, itd.

Infekcija ploda kod kongenitalne malarije nastupa u slučaju oštećenja placente za vreme njegovog intrauterinog razvića. Razume se, sudbina ploda zavisi od starosti infekcije. Ako infekcija ploda nastupi rano, dolazi obično do pobačaja, koji u većini slučajeva prođe kao običan pobačaj. Međutim, u slučaju kasnije infekcije obično nastupa prevremeni porođaj i na novorođenčetu se mogu primetiti važne promene. Veličina i težina takve dece je ispod srednje vrednosti u poređenju sa nemalaričnom decom iste starosti. Koža je subikterične boje i sa naborima. I jetra i slezina (naročito ova poslednja) su uveličane. Takva deca su distrofična, slabo napreduju, i kod njih se pre ili kasnije ispolje i malarični napadi. Ona obično umiru još u toku prve godine života.

Međutim, za razliku od kongenitalne malarije gde infekcija fetusa nastupa u utrobi matere, mnogo je češći slučaj infekcije novorođenčeta u momentu porođaja. Ovakve infekcije nastupaju u momentu odlepljenja decidualne opne posteljice, kada može doći do mešanja materine krvi i krvi deteta. Isto tako infekcija dotle zdravog deteta može da nastupi u momentu porođaja, prilikom njegovog prolaza kroz genitalne puteve, u slučaju traume tih organa s jedne strane i povreda na koži novorođenčeta s druge strane. U ovom slučaju infekcija je analogna direktnoj inokulaciji krvi putem skarifikacije. Kod takve dece oboljenje nastupa posle kraće ili duže inkubacije, što zavisi od virulencije malaričnog soja, a naročito vrste malarije. Oboljenje se ispoljava istim simptomima kao i kod dece iste starosti, inficirane preko komaraca.

Klinička slika i tok oboljenja kod dece. — Klinička slika malarije kod dece razlikuje se od malarije odraslih uglavnom po težem toku

oboljenja. Krivulja temperature je više manje nepravilna. Često puta između malaričnih napada temperatura ne silazi do normalne granice i njena krivulja je tipa remittens. U izvesnom broju slučajeva izražava se *Febris anteponeis*, tj. sledeći malarični napadi nastupaju sve ranije i ranije. Malarični napad kod male dece nije uvek praćen stadijumom drhtavice i stadijumom preznojavanja, naročito kod tropike.

Kod dece na sisi, u većini slučajeva malarično oboljenje izražava se takođe napadima sa skokom temperature do 48° C pa i više. Međutim, često je stadijum drhtavice zamenjen hladnoćom i cijanozom ekstremiteta. Podrigivanje i povraćanje su gotovo stalna pojava, naročito za vreme stadijuma visoke temperature. *Grčevi* pa i *konvulzije* nisu retkost. Kod nevropatne i spazmofilične dece može da se izrazi dečja eklampsija i simptomi meningitisa. Kod takve dece dijagnoza bolesti se ne može postaviti bez pregleda krvi. Od drugih simptoma, koji prate tok malaričnog oboljenja kod dece na sisi, treba spomenuti i žitko dispeptičnu stolicu, koja se obično pripisuje izbijanju zuba i dr. uzrocima.

Po *Kosel-u*, kod dece sa produženom inkubacijom i za vreme toga perioda infekcije mogu se primetiti izvesne patološke pojave: slab apetit, malaksalost, periodičan skok temperature, malokrvnost, povećanje slezine i jetre. Te se pojave obično pripisuju gripu, hilusima i dr. bolestima i tek kad sproleća izbije prvi pravi malarični napad, lekar se pita otkud tako velika slezina za tako »kratko vreme«.

Kod malarije dece na sisi naglo mršavljenje, stalno povraćanje, blede lice ili još češće žuto zemljana boja kože, hladni i cijanotični ekstremiteti, opšta adinamija i dr. pripisuju se tako zvanim toksičnim malarijama. Njima se pripisuju takođe i meningo-encefalični simptomi i mnoge druge nervno psihičke pojave kod dece. Međutim nervno psihičkim pojavama ističu se: indiferentnost dece na okolinu, tremor udova i opšti periodični kratkotrajni grčevi, anizokorija, nistagmus, pareza n. facialis, opšta hipertonijska, itd.

Po izvesnim piscima uveličanje slezine kod malarije dece na sisi često izostaje. Kod distrofične dece i teškog toka malarije, povećanje toga organa nastupa tek docnije, tj. posle oporavljanja opšteg stanja.

Kod dece su opisane takođe i fudroajantne perniciozne forme malarije s veoma teškim tokom i velikom smrtnošću. (Vidi stranu 136).

Lečenje dečje malarije. — Za lečenje dečje malarije dolaze u obzir atebriin i kinin, čije dnevne doze variraju prema godinama starosti deteta. (Vidi priloženu tablicu str. 156). Atebrin se daje u rastvoru (obični atebriin ili specijalan rastvor), zatim razdrobljene tablete u kompotu, odnosno slatkom i najzad u vidu dražea. Deca dobro podnose i intramuskularne injekcije atebriina.

Što se pak tiče kinina, za dečju praksu preporučuju se preparati čija je gorčina umanjena ili potpuno odstranjena.

Za lečenje dečje malarije injekcijama dolazi u obzir kinin u kombinaciji s uretanom, koji manje nekrozira tkivo (Vidi stranu 285).

Davanje kinina u vidu klizmi ne može se preporučiti, jer se tim putem slabo resorbuje, a s druge strane nadražuje sluzokožu debelog creva, izazivajući tenezme i proliv.

Kinin se izlučuje preko materinog mleka, ali to su tako male doze, da to nema nikakvog praktičnog značaja za tok malarije deteta, koje se hrani mlekom.

Kako su deca uglavnom gametonoše, to se prilikom lečenja dečje malarije mora obratiti pažnja ne samo na uništenje šizonta nego i gametocita. Za uništenje i tih oblika, pored atebrina ili kinina, treba detetu dati i odgovarajuću dozu plasmohina, odnosno plazmocida.

Dnevna doza atebrina, kinina i plazmocida prema godinama starosti dece vidi se iz priložene tablice:

Starost deteta	Atebrin	Kinin	Plasmocid
do 1 godine	0,025—0,05	0,05—0,10	0,005
od 1—2 "	0,05 —0,075	0,10—0,20	0,01
od 2—4 "	0,10 —0,15	0,20—0,40	0,015
od 4—8 "	0,10 —0,20	0,40—0,80	0,02
od 8—10 "	0,22 —0,30	0,80—1,0	0,03

Hronična malarija

U većini slučajeva oboljenja od malarije posle nestanka parazita iz organizma svi organi koji su bili zahvaćeni njegovim dejstvom vraćaju se u svoje normalne granice i preuzimaju svoje određene fiziološke funkcije. Takav je obično ishod kod primarne malarije, izlečene posle nekoliko malaričnih napada.

Međutim, ako se kod lica, izloženih čestim superinfekcijama ili reinfekcijama, malarično oboljenje prepusti samo sebi ili nepravilno leči, organi zahvaćeni malaričnim parazitima pretrpe važne promene, koje mogu da se povlače ne samo mesecima već i godinama, a kod pojedinaca i doživotno. Organi koji najviše trpe od čestog a naročito dugog delovanja parazita su: slezina, jetra, bubrezi, pluća, krv i dr. Promene na tim organima su utoliko veće ukoliko je jedna osoba bila jače izložena reinfekcijama malarijom ili manje lečena od te bolesti. U krajevima s jakom endemičnom malarijom kod slabo lečenih malaričara slezina je pokatkad toliko povećana da dostiže do simfize. Ona ne samo da je povećana, već je zbog skleroze skoro izgubila svoje fiziološke funkcije. Jetra je takođe povećana i daje sliku raznih hepatitisa. Jače sklerozirani bubrezi otvaraju put uremiji. Na vrhovima pluća, skleroza zahvata ne samo površinu već i među lobarni prostor. Oštećenje hematopojetičnih organa ispoljava se anemijom itd. To je uglavnom anatomo-patološka slika hronične malarije.

Klinička pak slika hronične malarije ispoljava se različito u raznim slučajevima, što zavisi od stepena promena, odnosno oštećenja organa, zahvaćenih parazitima malarije ili njegovim produktima. Kod težih slučajeva hronične malarije, usled jačeg oštećenja pojedinih organa i dr. faktora, organizam slabo reagira na malaričnu infekciju. Kod takvih bolesnika u krvi se sreću paraziti bez naročitog povišenja temperature. Oni su astenični, teško se kreću i lako se zamaraju. Boja kože takvih bolesnika je žuto zemljana, a fizionomija bolesnika pada u oči na prvi pogled. Usne i konjunktive očnih kapaka su upadljivo blede boje. Na specijalno bledom licu jasno se ocrtavaju pigmentirane mrljice, koje su najčešće razastrte na čelu, slepoočnicama i na potiljku po ivici kosmatog dela glave. Takve mrljice mogu tokom vremena da zahvate vrat, obraze pa i pojedine delove tela. Konjunktive očnih jabučica su subikterične i žuta boja je utoliko izraženija, ukoliko je anemija jača. Otoci u predelu skarpalnih zglobova su česta pojava kod hronične malarije.

Pri inspekciji tela (naročito dece) u stajaćem stavu, pada u oči specijalno ispupčenje donjeg dela abdomena. To ispupčenje odnosi se na povećanu slezinu tvrde konsistencije, čija donja ivica može da dopre čak do simfize. Pokatkad, ona je tako velika da ispunjava i dobar deo desne strane abdomena. Jetra je takođe povećana i često njena donja ivica silazi do dva poprečna prsta ispod rebarnog luka. Kod bolesnika s hroničnom malarijom puls je obično ubrzan. Oskultacijom srca mogu se čuti jasni anemični šumovi. Želudačna sekrecija je smanjena, a koncentracija sone kiseline ide do anahloridrije.

Kod dece, kao što ćemo to videti i na drugom mestu, hronična malarija utiče i na zadocnjenje puberteta. Infantilizam je dosta česta pojava u krajevima s endemičnom malarijom. Hronična malarija, prepuštena sama sebi, vodi ka malaričnoj kaheksiji. (Vidi str. 158).

Kod pojedinih bolesnika jedini znaci hronične malarije odnose se na specijalnu boju lica, povremeni skok temperature (bez nalaza parazita u krvi) i veliki tumor slezine. Kod takvih bolesnika, jača prehlada, promena visine, hladan tuš i slično izazivaju recidiv malarije, itd.

Lečenje hronične malarije je različito u raznim slučajevima. Pored atebrina ili kinina, indicirani su arzenski preparati, preparati jetre, gvožđe i dr. kao i stimulatori hematopojetičnih organa (Vidi str. 298).

Bolesnicima s hroničnom malarijom koji dobro ne reagiraju na lečenje treba preporučiti promenu klime, odnosno napuštanje malaričnog kraja. Pojedine osobe u roku manje od 3 meseca potpuno se preporode, itd.

Malarična kaheksija

Kod bolesnika sa slabom odbranom organizma tok oboljenja vremenom dovodi do kaheksije. Pored ogromnog povećanja slezine i jetre pada u oči i teška anemija, praćena specijalnom bojom kože i sluzokoža. Uskoro zatim ispoljavaju se otoci na nogama i ascites u trbušnoj duplji. Kod takvih bolesnika i *nevritisi* perifernih živaca su česta pojava.

Pored potkožnog tkiva eksudat može da zahvati i pojedine delove centralnog nervnog sistema. Pritisak na kičmenu moždinu u predelu ledno-lumbarnih pršljenova može da izazove parezu na donjim udovima, a u slučaju da se zadrži duže, može da nastupi i atrofija mišića. Pored toga, koža donjih udova je hladna, suva i slabo osetljiva. Pritisak eksudata na mozak ispoljava se hemerolopijom, amorozom, parezom, n. facialisa, poremećajem govora, itd.

Kod bolesnika sa malaričnom kaheksijom temperatura je oko 37°C, a u slučaju malaričnog napada ne prelazi 38°C.

Prognoza malarične kaheksije je rđava; bolesnici obično umiru od pnemonije, dizenterije, gangrene, itd.

Imunitet kod malarije

Da kod jednog lica, inficiranog malarijom, dođe i do malaričnog napada, potrebno je, kao što smo to već napred videli (strana 115), da se u njegovoj krvi razmnoži izvestan broj parazita. Taj broj je različit kod raznih vrsta malarije, a on je različit i kod iste vrste malarije od jednog do drugog slučaja. Sa sledećim malaričnim napadom broj parazita u krvi bolesnika može još da se poveća. Kada ne bi bilo reakcije od strane organizma, broj parazita bi se toliko povećao posle približno 18 napada, da više ne bi ostao pošteđen ni jedan eritrocit (Moškovski). To se dešava samo tada kada ravnoteža u borbi između organizma i parazita pretegne u korist ovog poslednjeg. U takvim slučajevima broj parazita penje se i na 2,700.000 u jednom mm³, što znači da 50—75% eritrocita može da bude parazitirano. Srećom takvi slučajevi su dosta retki, blagodareći odbrani organizma. Kod većine slučajeva, pa čak i kod nelečenih, već posle nekoliko malaričnih napada broj parazita počinje spontano da se smanjuje, te posle izvesnog vremena spontano iščeznu iz periferne krvi. To opadanje i iščezavanje parazita treba, kao što smo to već naglasili, pripisati odbrani organizma. Veliki broj mladih parazita odmah po deobi šizonata biva uništen dejstvom šizolitičkih antitela, stvorenih od strane organizma. S druge strane, veliki broj parazita biva uništen fagocitozom od strane elemenata retikulo-endotelijalnog sistema. Da ovo iščezavanje parazita ne stoji u vezi s nekom izmenom osobina parazita, najbolji je dokaz što su oni ustanju da izazovu teško oboljenje u slučaju da

budu prenešeni u organizam novog domaćina. Napred spomenuto spontano iščezavanje parazita iz krvi malaričara nastupilo je kao posledica stečenog imuniteta. Istina, za taj stečeni imunitet plaća se veliki danak, kao što ćemo to iz daljih redova videti.

Spontano ozdravljenje kod malarije. — Kod domorodaca tropskih krajeva lečenje od malarije takoreći nije ni poznato. Otpornost odraslih na malariju plaća se dečjim dobom. Ukoliko deca ostanu živa posle malaričnog oboljenja, to samo imaju da zahvale spontanom ozdravljenju. Istina, i u zemljama s umerenom klimom, ponegde se, malarično oboljenje prepušta samo sebi, ili se uzima lek samo toliko koliko da se ublaže prvi malarični napadi. Od tih bolesnika jedni plate glavom (obično deca), drugi postaju hronični malaričari, dok treći mogu i da ozdrave. U ovom poslednjem slučaju kažemo da je nastupilo spontano ozdravljenje.

U krajevima s malarijom blažeg toka spontano ozdravljenje nije retkost. Na klinici u Kološvaru *Janezo* je pratio izvestan broj bolesnika koji su posle izvesnog vremena spontano ozdravili od te bolesti. Među bolesnicima koji su spontano ozdravili 23% odnosilo se na tercijanu a 10% na tropiku. Po pomenutom piscu, spontano ozdravljenje od tropike nastupa obično posle 2—3 nedelje. Međutim, kod jednog bolesnika ozdravljenje je nastupilo već posle 4 dana, dok je kod drugog nastupilo tek posle 6 nedelja. Definitivno spontano ozdravljenje najbrže nastupa kod tropike, zatim kod kvartane i najzad kod tercijane.

Spontanom ozdravljenju od malarije naročito pogoduje promena klime, tj. prelaz bolesnika iz kraja s endemičnom malarijom u zdrav kraj, itd.

Po pitanju, da li u krajevima s endemičnom malarijom postoje lica nasledno imuna na malariju mišljenja su podeljena. *Celli* je u nekim jako malaričnim krajevima pratio izvestan broj lica, koja po njegovom tvrđenju nisu obolevala od malarije. *Marchoux*, *Marchiafava*, *Bignami* i dr. bili su takođe pristalice naslednog imuniteta kod malarije. Niko ne spori, da se u jako malaričnim krajevima sreću i lica koja nikad nisu bolovala od malarije, ali to još ne znači da ona ne bi mogla biti eksperimentalno zaražena.

U krajevima s endemičnom malarijom, otpornost na malariju raste sa starošću osoba. Razume se, ukoliko su one mlađe, utoliko se lakše inficiraju ovom bolešću i utoliko teže od nje obole. U pojedinim delovima Afrike, na pr., Senegal, dok deca teško obolevaju i umiru od malarije, njihovi roditelji su pošteđeni ili slabo reagiraju na oboljenje. Po ovom pitanju *Marchoux* iznosi interesantnu anketu koja se odnosi na 12 Crnaca, zaposlenih kao bolničari u francuskoj bolnici u Saint-Luis-u. Za vreme malarične sezone sva su ova lica, koja su svako veće odlazila na prenoćište u svoja sela jako ozloglašena kao mala-

rična za decu i Evropljane, bila pod naročitim nadzorom u pogledu malarije. Za vreme posmatranja kod četvorice je zapažen lak skok temperature s vrlo malim brojem parazita u krvi, ali nijedan od njih zato vreme nije napustio redovnu službu. Posle kraćeg vremena, kod sve četvorice temperatura je pala a paraziti su spontano išezli iz krvi. Jedno drugo lice iz iste grupe dobivalo je jake malarične napade svakog drugog dana i bilo je zbog toga prinudeno da za izvesno vreme izostane od službe. Međutim, kod ostale sedmorice, pregledavane redovno u toku 2 godine, ni jedan puta nije primećen ni skok temperature niti su pak u krvi nađeni paraziti malarije. *A. Plehn* tvrdi da urođenici u tropskim krajevima, pod normalnim uslovima života, mogu da nose parazite malarije u krvi bez ikakvih patoloških pojava. Međutim, ako se oni podvrgnu težim naporima, ili naglim promenama svoğa dotadašnjeg načina života, mogu da obole od malarije. Isto tako, dovoljno je da promene klimu ili da se presele u neki drugi kraj, pa da obole od malarije skoro u istoj meri kao i Evropljani. Francuske kolonijalne trupe, poreklom iz malaričnih krajeva i otporne na malariju u svome rodnom mestu, prebacivanjem u neku drugu oblast obolevaju od malarije na isti način kao i Evropljani.

U literaturi se citira sledeći primer kako stečeni imunitet na malariju vremenom išezava po odlasku iz krajeva s endemičnom malarijom. Za vreme engleske vojne ekspedicije u Nigeriji (1841—1842) učestvovali su i urođenici iz te oblasti, s tom razlikom što su jedni od njih duže vremena živeli u Engleskoj, dok su drugi bili regrutovani na licu mesta. Međutim, dok je 11 od 25 crnaca koji su došli iz Engleske obolelo od malarije, nijedan od 130 regrutovanih na licu mesta nije oboleo od te bolesti.

Procenat obolevanja od malarije u tropskim krajevima opada sa starošću osoba. Po *Christophers-u* i *Stephens-u*, u pojedinim krajevima Indije malarija se može naći kod sve dece ispod 2 godine. Kod dece od 2—5 godina parazitarni indeks pada na 71,4^o/_o, a kod odraslih na 50^o/_o. Osim toga, dok se kod dece samo u 1 mm³ periferne krvi može naći do 10.000 parazita, kod odraslih broj parazita u istoj količini krvi (1 mm³) nije veći od 100. Po pomenutim naučnicima, u pojedinim krajevima Indije postoji takođe velika razlika i u spleničkom indeksu između odraslih i dece. Dok splenički indeks kod dece prelazi 70^o/_o, kod odraslih nije veći od 10^o/_o. Po *Schüffner-u*, parazitarni indeks kod male dece u hiperendemičnim krajevima zapadne Sumatre je 65^o/_o, kod dece srednjeg rasta 20^o/_o, dok kod odraslih nije veći od 8—12^o/_o. Po pomenutom piscu, u toj zemlji deca starija od 5—12 godina ne obolevaju više od tercijane, deca preko 15 godina ni od kvartane, a odrasli preko 30 godina ni od tropike. Istina, *Schüffner* kaže da za ovu poslednju vrstu malarije imunitet ne nastupa često ni posle 30 godina. U Novoj Gvineji *Koch* je našao parazite malarije kod 80—100^o/_o dece ispod 2 godine, kod dece od 2—5 46^o/_o, a kod dece od 5—10 godina 23^o/_o. Međutim, kod lica iznad 15 godina niti je slezina bila povećana,

niti su nađeni paraziti u krvi. Po *Schweiz-u*, u belgijskom Kongu tercijana se često sreće kod male dece, a već iznad 3 godine je retka. Isto tako i kvartana je česta kod male dece, dok se kod dece iznad 3 godine više ne nalazi. Što se pak tiče tropike, ona je kod dece česta i jako bogata parazitima, dok se kod odraslih može naći samo u debeloj kapi. Zatim, dok se gametociti sreću kod skoro svakog drugog deteta, kod odraslih uopšte ih i nema.

Odrasli Evropljani obolevaju od malarije u tropskim krajevima u istom procentu kao i deca urođenika i često podležu toj bolesti. Posle nekoliko godina obolevaju ređe i s lakšim tokom; temperatura nije visoka a broj parazita u krvi je mali. Zatim ni oni više ne obolevaju od malarije. Po *James-u*, u krajevima s hiperendemičnom malarijom deca meštana rano obolevaju od malarije i često umiru od te bolesti. Kod dece od 3—5 godina slezina ostaje uveličana posle ozdravljenja od malarije, ali se paraziti više ne nalaze u krvi. Međutim, kod dece od 8—10 godina i kod nalaza parazita u krvi nema kliničkih manifestacija obolenja (zdravi nosioci parazita). Docnije, izražava se potpun imunitet; slezina nije uveličana, a u krvi nema parazita. Međutim, u krajevima s manjom malaričnom endemijom, kaže *James*, sreću se i odrasla lica kako s povećanom slezinom tako i s parazitima u krvi.

Radi dokazivanja imuniteta kod malarije izvršeno je više eksperimenata od strane raznih istraživača. *Ciuca* i njegovi saradnici utvrdili su da se lica koja su spontano ozdravila od malarije, prouzrokovane tercijanom, teško mogu ponova zaraziti tom vrstom malarije. Jedan bolesnik, koji je eksperimentalno bio zaražen tercijanom, ni pet godina posle ozdravljenja nije mogao biti reinficiran tim sojem terciijane. Isti pisci nisu mogli 50% paralitičara iz krajeva s endemičnom malarijom da inficiraju tercijanom, 35—39% kvartanom i oko 20% tropikom. Ponovnim inficiranjem tercijanom broj pozitivnih se smanjio, tako da posle 4. infekcije nijedan od njih više nije reagirao na malariju ni posle inokulacije 210—220 cm² krvi malaričara ili uboda 25 komaraca (inficiranih istim sojem terciijane). Pomenuti pisac dokazao je da *P. knowlesi* brzo stvara trajan imunitet. Lica, imunizovana sa *P. knowlesi*, nisu mogla biti reinficirana ni sa 10—50 cm³ krvi bogate parazitima, date intravenozno. Paraziti inokulisani u krv imunizovanih lica brzo uginu, tako da se njome posle 6 časova ne mogu zaraziti zdravi majmuni (jako osetljivi na *P. knowlesi*). Po istraživanjima *James-a*, pojedini paralitičari, lečeni tercijanom nisu mogli biti reinficirani, iako su ubodeni sa preko 400 komaraca, inficiranih tim sojem terciijane.

Međutim važno je istaći da se imunitet kod malarije odnosi samo na vrstu koja je izazvala oboljenje. Tako, na pr., lica imuna na tercijanu mogu se inficirati kvartanom i tropikom, kao i obrnuto. Pa i kod iste vrste malarije imunitet se ne odnosi na sve sojeve. U prilog te teze govore eksperimenti *E. Mosna*, izvršeni na paralitičarima u cilju

lečenja progresivne paralize. Inficiranje paraličara izvršeno je sa dva soja tercijane; madagaskarskim i talijanskim. Prvo zaražavanje paraličara izvršeno je preko komaraca, inficiranih madagaskarskim sojem tercijane. Sva inficirana lica obolela su od malarije i malarični napadi, zbog težine oboljenja, morali su biti prekinuti posle izvesnog broja napada. Posle 2 godine, 5 od tih lica bila su stavljena u kontakt sa po 12 komaraca, inficiranih istim sojem, dok su druga šestorica, pod istim eksperimentalnim uslovima, bila izložena ubodima komaraca, inficiranih talijanskim sojem tercijane. Od one petorice, inficiranih homolognim sojem tercijane, jedan je dobio lak malarični napad, koji je prošao spontano i bez intervencije, tj. lečenja. Kod drugog je došlo samo do lakog povišenja temperature (37,2) i do pojave za kraće vreme malog broja parazita u krvi. Međutim, kod ostale trojice nije došlo ni do povišene temperature ni do pojave parazita u krvi. Kod šestorice paraličara, reinficiranih talijanskim sojem tercijane, rezultat je bio sledeći: kod jednog su se pojavili tipični malarični napadi u dosta teškoj formi, tako da su morali biti prekinuti kininom, kod trojice su se pojavili malarični napadi u lakoj formi, koji su spontano prestali i, najzad, kod ostale dvojice došlo je samo do pojave parazita u krvi bez povišenja temperature i drugih kliničkih znakova oboljenja. Radi kontrole gornjih eksperimenata, bila su, pod istim uslovima, izložena ubodima komaraca 4 paraličara, koja dotle nisu bolovala od malarije; dvojica komarcima inficiranih madagaskarskim sojem tercijane, a druga dvojica talijanskim. Sva četvorica obolela su od malarije s tipičnim napadima, koji su morali biti prekinuti zbog težine oboljenja.

Po izvesnim piscima, 60—70% lica, imunizovanih jednim sojem tercijane, ne reagira ni na druge sojeve iste vrste malarije. Prema tome, u krvi tih lica, pored specifičnih antitela, nalaze se i grupna. Interesantno je istaći da se *P. knowlesi* (parazit majmuna) u pogledu imunizacije čoveka ponaša kao jedan soj tercijane. Naime, lica otporna na *P. vivax* otporna su u znatnoj meri i na *P. knowlesi* i obrnuto.

Kod kvartane i tropike imunitet raste postepeno posle svake inokulacije, ali samo prema odgovarajućem soju. U pojedinim slučajevima tropike imunitet nastupa i prema drugim sojevima.

U krajevima gde malariju izaziva više vrsta plazmodija, a opet svaku vrstu plazmodija više sojeva, imunitet nema naročitog uticaja na morbiditet od te bolesti. U Makedoniji, u ambulancama za malariju, čak i u krajevima s parazitarnim indeksom preko 50% (školska deca), vidimo i odrasle osobe s jako povećanom slezinom i velikim brojem parazita u krvi. Među tim bolesnicima mogu se videti i osobe, stare preko 60 godina s parazitima tercijane u krvi. Mi smo videli među starosedocima jako malaričnih krajeva i starce od 80 godina s parazitima tercijane u krvi i, po njihovoj izjavi, oni su i ranije često puta bolovali od malarije. Pojedinih jako malaričnih godina talas malarije,

naročito tropike, zahvati gotovo celokupno stanovništvo jednog kraja, kao što je to, na pr., bio slučaj 1946 u Krivopalanačkom srezu i nekim drugim krajevima Makedonije. Prema tome, ne možemo od imuniteta očekivati nestanak malarije u tim krajevima.

Serološke reakcije kod malarije

U cilju dijagnoze malarije i praćenja toka lečenja te bolesti primenjuje se više seroloških reakcija, od kojih neke imaju veliki praktični značaj.

Na ovome mestu zadržaćemo se ukratko na principu važnijih seroloških reakcija i njihovoj praktičnoj primeni.

Reakcije vezivanja komplemenata. — *Eaton i Coggeshall* su još 1938 dokazali da se u serumu majmuna, inficiranih sa *P. knowlesi*, za vreme hroničnog toka oboljenja nalaze antitela, koja su u stanju da aglutiniraju suspenziju parazita, kao i da vežu komplement u kontaktu sa specifičnim antigenom, pripremljenim iz parazita (*P. knowlesi*). Aglutinini su bili nađeni između 25 i 45 dana od početka oboljenja. Kod pojedinih hiperimuniziranih životinja, aglutinirajući titar je bio relativno visok (1:1000). Razume se, ti aglutinini su izostajali kod zdravih životinja.

Antitela koja vezuju komplement pojavljuju se već u ranoj fazi oboljenja i ostaju u toku celog perioda hronične infekcije. Ona pokazuju, kako izgleda, izvesna kolebanja i naglo padaju pred recidivu oboljenja. Antigen za tu reakciju spravlja se iz celokupne krvi bogate parazitima.

Eaton i Coggeshall (1939) su dokazali da je reakcija vezivanja komplemenata pri antigenu spravljenom od parazita *P. knowlesi* (sa majmuna), jasno izražena i kod ljudi, inficiranih sa *P. knowlesi*, *P. falciparum* i *P. vivax*.

Po *Coggeshall-u* (1941), kod paralitičara, inficiranih tercijanom, pozitivna reakcija vezivanja komplemenata nastupa posle 2 nedelje od pojave oboljenja, i održava se još za vreme od 5 meseci posle iščezavanja parazita iz krvi.

Dulaney, Stratman-Thomas i Warr (1941) primenili su reakciju vezivanja komplemenata na većem broju lica, inficiranih tercijanom i tropikom. Po tim piscima, reakcija je bila pozitivna kod 80% bolesnika koji su u krvi imali parazite. Međutim, negativna reakcija ne isključuje malariju. Kod pojedinih lica reakcija može da ostane pozitivna u toku 2 meseca, pa i više, posle iščezavanja parazita iz krvi.

Melanoflokulacione reakcije. — Do sada je za dijagnozu malarije primenjeno više flokulacionih reakcija, ali od svih njih jedino melanoflokulacione imaju većeg praktičnog značaja.

Melano-flokulaciona reakcija po Henry-u. — Ova reakcija sa svojim modifikacijama danas se primenjuje na širokoj osnovi u svim

laboratorijama, zato što je njeno izvođenje lako, a podaci koje nam ona pruža relativno dobri.

Prvobitna metoda ove reakcije objavljena je 1927 u Konstantinu (Alžir), prilikom jednog naučnog kongresa. U početku su izvođene 2 reakcije; jedna s antigenom iz albuminata gvožđa (fero reakcija), a druga s antigenom iz melanina, dobivenog iz tunika choroidea goveđeg oka. Ova dva antigena odgovaraju dvama pigmentima, nastalim u krvi malaričara usled delovanja parazita na njihov hemoglobin. Jedan od njih je žute boje i poznat je pod imenom hemosiderina. Taj pigment sadrži gvožđe. Drugi pigment je crne boje i odnosi se na tako zvani hemomelanin, o kome je do sada bilo reči na više mesta. Ovom poslednjem pigmentu pridavano je u početku značenje specifičnog antigena. Međutim, danas je poznato da su melanoflokulacione reakcije pozitivne i kod bolesti gde se ne stvara ovaj pigment, kao što je to slučaj kod Kala-azara. U praksi, reakcija s antigenom iz albuminata gvožđa, tj. fero-reakcija, napuštena je još u samom početku. Istina, od tada pa do danas i reakcija s antigenom pripremljenim iz melanina koroide goveđeg oka pretrpela je znatne modifikacije, naročito u spravljanju antigena i čitanja rezultata.

Po originalnoj *Henry*-jevoj metodi reakcija je istovremeno vršena i u destilovanoj vodi i u fiziološkom rastvoru (3:1000), služeći se pri tome antigenom, koji se sastojao iz neprečišćenog melanina. Čitanje rezultata vršeno je samo makroskopski.

Gornju metodu modificirali su *Trensz*, *Lebon* i *Monceaux*, omogućivši posle toga čitanje rezultata i fotometričkim putem. Na taj način pruža se kliničaru mogućnost da može kod bolesnika da prati i serološku krivulju, analogno onoj kod sifilističara po metodi *Vernes*. To se postiže upotrebom antigena koji se sastoji iz prečišćenog melanina.

Za spravljanje prečišćenog melanina u tečnosti *E. Trensz* rastvara melanin koroide u kalijevoj ili natrijevoj lužini, a zatim dobiveni rastvor precipitira s acidum hydrochloricum. Ovo se obavlja nekoliko puta sve dok se ne dobije jedan stabilan rastvor melanina. Na ovaj način dobiva se pigment u čistom rastvoru, prečišćen od svih onih primesa, naročito proteina, koji se nalaze u rastvoru melanina po *Henry*-u, i koji mogu da ometu pravilnu flokulaciju. Titriranje ovog rastvora vrši se sa fotometrom po *Vernes*-u. Da se titar održi, potrebno je čuvati spravljenе rastvore u ledenici. (Detalji spravljanja prečišćenog rastvora melanina po metodi *E. Trensz* objavljeni su u časopisu »Annales de l'Institut Pasteur«, № 2, Tome 55, 1935).

Melano-flokulacija može da se vrši na nekoliko načina. *Henry* je stavljao rastvor melanina u destilovanu vodu i fiziološki rastvor (3:1000 ili 5:1000). Reakcija je naročito osetljiva u destilovanoj vodi, i ovaj autor bi se na njoj zaustavio da nije primetio da serum većine malaričara spontano flokulira u destilovanoj vodi. Ova autoflokulacija seruma u destilovanoj vodi postoji i kod drugih bolesti. Prema

tome, reakcija u destilovanoj vodi može da dovede do velikih grešaka prilikom tumačenja rezultata. Kod seruma koji su spontano flokulirali u destilovanoj vodi reakcija je izvođena istovremeno i u fiziološkom rastvoru. Međutim, pri tumačenju rezultata i ovde su se često javljale i veće greške. Da bi izbegao ove nezgode, *E. Trens* je zamenio destilovanu vodu i fiziološki rastvor ammonium chloratum (3:1000), s obzirom da u ovoj tečnosti ne postoji autoflokulacija seruma. U ammonium chloratum melano-reakcija je osetljiva isto toliko koliko i u destilovanoj vodi, a znatno osetljivija od reakcije u fiziološkom rastvoru po Henry-u. Na ovaj način reakcija se izvodi samo u jednoj tečnosti, čime je znatno uprošćena tehnika a, s druge strane, i čitanje rezultata.

Za izvođenje melano-flokulacione reakcije po *Trens*-u treba raspolagati sa sledećim materijalom: *antigenom* (spravljenim iz prečišćenog melanina sa titrom 1:40); *amonium chloridom* 3%, *serumom malaričara* (krv uzeta u digestivnoj pauzi i čuvana u ledenici ili na običnoj temperaturi 24 časa) i 2 epruvete za flokulacione reakcije. Za podelu i razblaženje reaktiva *Trens* se služi reometrom po *Vrenes*-u, a *Kahn-ovom* pipetom za podelu seruma.

U našoj zemlji melanoflokulacione reakcije po *Trens*-u uglavnom se sprovode u vojnim laboratorijama. *Teodorović S.* u Skoplju izvodi ovu reakciju na sledeći način: U jednu epruvetu stavlja 0,1 cm³ antigena, 0,3 cm³ amonium chlorida i 0,25 cm³ seruma za ispitivanje. U drugu, tj. kontrolnu epruvetu, stavlja 0,25 cm³ seruma i 0,40 cm³ amonium chlorida. Štender s epruvetama stavlja se u termostat (37°—40°C) za vreme od 2 časa (s vremena na vreme sadržaj epruvete promućkati, tj. protresti). Čitanje rezultata vrši se makroskopski ili fotometrom. Reakcija je pozitivna, ako u prvoj epruveti nastane zamućenje i obrazovanje flokula, a u drugoj tečnost ostane bistra. Za reakciju se kaže da je negativna, kada u obe epruvete tečnost ostane bistra. Lako zamućenje u prvoj epruveti odnosi se na sumnjive reakcije.

Pomoću melaniflokulacionih reakcija može se pratiti ponašanje serološke krivulje i odrediti trajanje lečenja kod jednog malaričara. Tako na pr. kod jednog lica, inficiranog sa *P. vivax*om, posle lečenja od nekoliko dana stanje zdravlja se popravilo; malarični napadi su prestali, slezina se smanjila, a serološki indeks sišao je postepeno od 105, na pr., na 53. Na toj visini serološki indeks održava se u toku nekoliko nedelja, ako ognjište malarične infekcije još tinja. Pod dejstvom nove kure lečenja serološki indeks pada na 40, a uskoro zatim i ispod toga broja u slučaju potpunog ozdravljenja.

Serološki indeks pretstavljen u ciframa nije odraz ni jačine infekcije ni virulencije parazita. Po *Trens*-u, on pokazuje stepen perturbacije, odnosno poremećaja, nastalih u organizmu, odnosno u poremećaju odnosa između euglobulina, kolesterina i lecitina seruma kao posledica razvića parazita.

Reakcija se smatra negativnom, kada se serološki indeks kreće između 0 i 30, sumnjivom između 30 i 45, lako pozitivnom između 46 i 55 i jako pozitivnom između 56 i 300. Kada je serološki indeks između 45 i 55, reakcija se čita i makroskopski.

Međutim, pored malarije, melano-flokulaciona reakcija može da bude pozitivna i kod drugih bolesti: *Kala-azar*, *pegavi tifus*, *ciroza jetre*, *leukemija*, *splenomegalija*, *sepsa*, *tuberkuloza*, *sifilis*, *lepra* i dr. Kod pegavog tifusa serološki indeks kreće se između 58 i 85, dok je kod Kala-azara naročito visok. Kod svih bolesnika kod kojih se nađe serološki indeks veći od 200 treba misliti na Kala-azar. Po *Tareev-u*, sero-flokulacione reakcije su pozitivne za vreme trudnoće i kod žena bez malarične prošlosti.

U praksi, melanoflokulacione reakcije indicirane su u periodu malarične infekcije kada se u perifernoj krvi više ne nalaze paraziti. Na osnovu rezultata tih reakcija kliničar može da utvrdi da li lečenje treba i nadalje produžiti ili obustaviti. Prema tome, ovom metodom možemo da otkrijemo latentne malarične infekcije i u onim slučajevima gde ne postoji ni jedan klinički simptom malarije.

Serološki indeks može u toku lečenja da nam pruži podatke kako organizam reagira. Ako se stanje popravlja, serološki indeks brzo pada, naročito kod primarnih oboljenja. Međutim, ako on ostaje visok i posle iščezavanja svih kliničkih simptoma, treba zaključiti da bolest nije likvidirana i da lečenje treba produžiti. Kod latentnih malaričnih infekcija pred recidivu serološki indeks raste, itd.

Mišljenja su podeljena po pitanju kako se melanoflokulacione reakcije ponašaju za vreme inkubacije malarije. Po većini malariologa, melanoflokulacione reakcije su negativne u tome periodu malarične infekcije. Iz istraživanja (1936) saradnika Sovjetskog centralnog instituta za malariju i medicinsku parazitologiju može se zaključiti da se pomenulim reakcijama ne može otkriti da li je jedno lice zaraženo malarijom.

Lica (bez malarične anamneze), kod kojih je sproleća bila ustanovljena pozitivna reakcija, obolevala su do 1. avgusta u manjem procentu u poređenju sa licima (takode bez malarične prošlosti) kod kojih je reakcija pri prolećnom pregledu bila negativna. S druge strane, njihova istraživanja dovode u pitanje i dijagnostički značaj ove reakcije, čak i u periodu malarične latencije, tj. u periodu između primarnog oboljenja i recidive. Kod lica koja su болоvala od malarije tokom 1935 i kod kojih je *Henry-jeva* reakcija sproleća 1936 bila pozitivna, procenat obolevanja u vidu recidiva bio je ravan, pa čak i niži, u poređenju s licima kod kojih je ta reakcija pri prolećnom pregledu bila negativna, itd.

Wassermann-ova reakcija kod malarije. — Po pitanju kako se ponaša Wassermann-ova reakcija u toku malaričnog oboljenja, mišljenja raznih istraživača su različita. Po pojedinim piscima, kod malaričara bez anamneze sifilisa procenat pozitivnih reakcija kreće se

od 1,88% do 80%. *Jakobsthal*, *Rocha-Lima* i dr. našli su kod malarije tako visok procenat pozitivnih reakcija, da su posumnjali u njenu specifičnu vrednost kod sifilisa. Ovako velika razmimoilaženja u rezultatima nalaza Wa. R. kod malarije treba pripisati tehnici izvođenja reakcije, kao i stadijumu oboljenja u momentu pregleda krvi. *Schüffner* je s vodenim rastvorom antigena našao pozitivnu reakciju kod 79% a s alkoholnim rastvorom samo kod 1,8%. S druge strane, rezultati nalaza Wa. R. su drukčiji pri pregledu krvi uzete za vreme malaričnog napada, a drukčiji po prestanku akutnog toka oboljenja. Treba podvući da je procenat pozitivnih reakcija najveći za vreme malaričnog napada, a najniži za vreme malarične latencije.

Petronić Lj. je u Skoplju pregledao po originalnoj metodi Wa. R. i drugim serološkim reakcijama nekoliko stotina krvi malaričara, uzete u raznim stadijumima malaričnog oboljenja. Većina ove krvi poticala je od bolesnika sa tercijanom i tropikom, i to uglavnom u akutnom toku malaričnog oboljenja. Procenat pozitivnih reakcija bio je relativno nizak, kako po originalnoj metodi Wa. R., tako i kod drugih seroloških reakcija. Najveći procenat pozitivnih nalaza dala je reakcija po metodi *Tzù* (oko 8%). Iz dobivenih rezultata seroloških reakcija Petronić nije stekao ubeđenje da bi malarično oboljenje moglo znatno da utiče na Wa. R.

Flokulacione reakcije *Sachs-Georgi* i *Meinicke* su kod malarije negativne ili jedva izražene.

Malarija i druge bolesti

Malarija i tuberkuloza. — Po pitanju malarije kod tuberkuloznih osoba, kao i obrnuto, tuberkuloze kod malarije, mišljenja raznih pisaca su različita. Većina istraživača po ovim pitanjima zastupa tezu da tuberkulozni proces pogoršava stanje malarije. (*Kušev*, *Šingareva*, *Šapiro* i dr.). Kod latentne malarije tuberkulinom se može provocirati malarični napad. Obrnuto, po većini pisaca, malarija, iscrpljujući organizam, pogoršava tuberkulozni proces. Međutim, izvestan broj lekara zastupa tezu da između malarije i tuberkuloze postoji antagonizam. *Bignami* je dokazivao da pri malaričnoj kaheksiji tuberkuloza pluća zauzima fibrozni karakter i postaje afebrilna. Po pomenu tom piscu, malarija izgrađuje imunitet tuberkulozi. Isto mišljenje zastupalo je više francuskih, talijanskih i grčkih lekara. Neki od ovih išli su tako daleko da su predlagali inficiranje malarijom tuberkuloznih bolesnika.

Malarija i neoplazmi. — Izvesni lekari zastupaju tezu da postoji antagonizam između malarije i neoplazmi. *Neuman* iznosi podatke prikupljene od lekara iz malaričnih krajeva Srednje Azije, iz kojih bi se moglo zaključiti da malaričari u tim krajevima retko obolevaju

od karcinoma. Isto mišljenje zastupaju i pojedini lekari Makedonije, ukoliko se tiče rasprostranjenosti raka u malaričnim krajevima.

Izvesni lekari tvrde da su kod neoperabilnih slučajeva karcinoma postigli znatno poboljšanje posle njihovog inficiranja malarijom. *Braunstein* (1929, 1930 i 1931) predlaže inficiranje malarijom bolesnika sa neoperabilnim neoplazmama, radi poboljšanja njihovog stanja.

Malarija i progresivna paraliza. — Antagonizam između malarije i sifilističnih komplikacija, kao što su progresivna paraliza, potpuno je dokazan. Lečenje paraličara pomoću malarije datira još od 1917 i tu metodu prvi je primenio bečki psihijater *Julius Wagner*. Od tada pa do danas lečeno je malarijom na hiljade slučajeva progresivne paralize i postignuti rezultati su zadovoljavajući.

Diferencijalna dijagnoza kod malarije

Pojedine slučajeve malarije raspoznaju i sami bolesnici, naročito kada se oboljenje obnavlja svakog drugog dana poznatom trijadom simptoma: drhtavica, skok temperature i preznojavanje posle pada temperature. To je tipična slika tercijsane kod odraslih osoba u krajevima s endemičnom malarijom.

Međutim, moramo još sada podvući da je malarija ne samo najrasprostranjenija bolest, nego je još i bolest s najrazličitijim tokom i najraznovrsnijim simptomima oboljenja. Tako, na pr., drukčija je klinička slika oboljenja kod tropike, a drukčija kod tercijsane ili kvartane. S druge strane, i kod iste vrste malarije drukčije reagira dete, a drukčije odrasla osoba. Najzad, i u istom kraju i kod iste vrste malarije drukčije se ispoljava oboljenje malarije kod meštana, a drukčije kod kolonista ili radnika, zaposlenih na teškim radovima, a slabo hranjenih i nehigijenski smeštenih. Osim toga, kod malarije nisu retkost razne komplikacije koje se ispoljavaju različitim simptomima, a što zavisi od vrste i stepena oštećenja zahvaćenih organa.

Na ovome mestu mi ćemo se ukratko osvrnuti na važnije bolesti s kojima bi se malarija mogla zameniti, kao i obrnuto. Naročito se tropika može zameniti s raznim febrilnim oboljenjima, s obzirom na njen nepravilni tok i virulenciju pojedinih sojeva. Kod te vrste malarije oboljenje često počinje bez stadijuma drhtavice, a temperatura pada bez stadijuma preznojavanja, kao što je čest slučaj kod dece pa i odraslih koji prvi put obolevaju od malarije. Osim toga, kod primarnih oboljenja tropike, naročito dece, temperatura je nepravilnog toka, pa može da zauzme karakter subkontinue ili kontinue. Pokatkad je oboljenje tropike praćeno naročito upornim podrigivanjem i povraćanjem, jakom glavoboljom, zanetošću, pa i buncanjem. Na koži abdomena može da se pojavi purpura, a opisan je i osip po telu skarla-

tinoznog tipa. Pokatkad se skoro od samog početka oboljenja pojavljuju jaki otoci u potkožnom vezivnom tkivu (bez prisustva belančevina u mokraći). Nevralgije n. trigeminusa, n. supraorbitalisa, n. infraorbitalisa, pareza fascialisa i dr. živaca nisu retkost kod malarije.

Međutim, usled oštećenja važnijih organa u toku malaričnog oboljenja, ispoljavaju se simptomi koji lekara mogu da navedu na pogrešan put u pogledu dijagnoze. Od tih organa najčešće budu zahvaćeni: jetra, bubrezi, digestivni trakt, pluća, endokrini sistem, oko, a naročito nervni sistem. U nabranjanju pojedinih bolesti s kojima bi se malarija mogla zameniti, ili komplikacija malarije koje bi se mogle pripisati drugim bolestima, počecemo s papatačijevom groznicom.

Bolesti koje se mogu zameniti malarijom

Papatačijeva groznica. — U krajevima gde su malarija i papatačijeva groznica endemične, teško je u periodu od maja pa do kraja septembra razlikovati početak papatačijeve groznice od početka malarije, (naročito tropike), kod osoba, koje su u to vreme tamo došle iz krajeva gde nema tih bolesti. U prilog papatačijeve groznice govore sledeći simptomi: iznemoglost s naročito izraženim bolovima u krstima, ispoljenim konjuktivitisom (Pick-ov simptom) i jakim ogrebotinama na koži otkrivenih delova tela (na mestu ujeda flebotomusa). Zatim, antimalarika nemaju nikakvog dejstva na tok oboljenja papatačijeve groznice i bez ikakvih lekova temperatura pada obično posle 3 dana. Međutim, i posle pada temperature bolesnik je toliko malaksao, da mu je potrebno najmanje dve nedelje da se oporavi, što nije slučaj kod malarije s običnim tokom. Razume se, sigurna diferencijalna dijagnoza između ovih dveju bolesti jedino se može postaviti pregledom krvi.

Kala-azar. — U krajevima s jačom endemičnom malarijom često slučajevi Kala-azara bivaju maskirani malarijom, s obzirom na sličnost ovih dveju bolesti. To su tzv. »*rezistentne malarije na kinin ili atebrin*«. Takvi slučajevi naročito prolaze nezapaženi kod ambulantskih pregleda bolesnika, gde lekar nema prilike da prati tok bolesti svojih pacijenata. Ovde su naročito pogođeni oni slučajevi Kala-azara kod kojih se prilikom pregleda krvi nađu paraziti malarije, što je obična pojava u krajevima gde su ove dve bolesti endemične. Kod takvih bolesnika misli se samo na malariju. Deca se mesecima podvrgavaju uzimanju kinina ili atebrina, i pored toga što roditelji izjavljuju da dete i dalje ima groznicu i da mu »*trbuh sve više i više otiče*«. Greše svi oni lekari koji misle da postoje malarije bez nalaza parazita u krvi, kao i malaričnih oboljenja, čiji se tok ne može preseći kininom ili atebrinom. Prema tome, kod bolesnika s groznicom, anemijom i povećanom slezinom, kod kojih uzimanje kinina ili atebrina u tera-

peutskim dozama ni posle tri uzastopna dana ne obori temperaturu, treba misliti i na Kala-azar. Kod takvih bolesnika, pre nego što se pristupi punkciji jetre, slezine ili sternuma radi istraživanja lajšmanija, treba prethodno videti krvnu sliku, sedimentaciju krvi, formožel probu i Henry-jevu melano-flokulacionu reakciju. Jaka leukopenija (s izraženom monocitozom) i pozitivna formožel proba, uz jako pozitivnu Henry-jevu reakciju, govore u prilog Kala-azara.

Povratnica (rekurens). — U krajevima gde su rekurens i malarija endemični, ove dve bolesti mogu se lako zameniti, pogotovo ako se radi o tropici s nepravilnim tokom temperature. U takvim slučajevima samo nalaz spiroheta, odnosno plazmodija, potvrđuje dijagnozu.

Trbušni tifus i paratifusi. — Klinička slika pomenutih bolesti i klinička slika tropike u početku oboljenja dosta su slične te se dijagnoza bez pripomoći mikroskopa, odnosno laboratorije, ne može lako postaviti. Klinička dijagnoza je još teža kada se pomenute bolesti udruže, tj. malarija nakalemi na tifus, odnosno paratifus, kao i obrnuto. U takvim slučajevima posle nalaza plazmodija u razmazima krvi ne treba odustati od hemokulture i seroloških reakcija na tifus, odnosno na paratifus, ako data antimalarika nisu izmenila tok oboljenja. Razume se, hemokultura kod trbušnog tifusa je pozitivna od prvog dana oboljenja.

Sepse. — Malarija se može zameniti sa sepsama raznih etiologija, naročito u početku. Njihovo diferencovanje osniva se uglavnom na rezultatima nalaza broja leukocita, krvnoj slici i hemokulturi.

Pegavac. — Zamena tropike sa pegavim tifusom moguća je u početku oboljenja. Zažarenost lica, krvavljenje na očnim vežnjačama i konjunktivitis govore u prilog pegavca. Međutim, prava diferencijalna dijagnoza između ovih dveju bolesti može se ustanoviti jedino laboratorijskim pretražama; razmaz i debela kap radi istraživanja plazmodija, a krvna slika i serološka reakcija po Weil-Felix-u na pegavac.

Komplikacije malarije koje se mogu zameniti s oboljenjima pojedinih organa druge etiologije

Malarični akutni parenhimatozni hepatitis. — Ovakvi hepatitisi sreću se posle jačeg oštećenja jetre delovanjem parazita malarije odnosno njegovih prodfukata. Oboljenje se ispoljava žuticom, aholičnom stolicom, raznim dispeptičnim pojavama, naklonosti ka hemoragičnoj dijatezi, bradikardijom, svrabom i drugim manje važnim simptomima. Koncentracija bilirubina u krvi takvih bolesnika je znatno povišena. Mokraća ima boju crnog piva. Sedimentacija eritrocita je usporena, itd. Malarična distrofija jetre sa teškom žuticom može da bude praćena i ascitesom. Međutim, u etiologiji ciroza malarija, kako izgleda, ima sekundarno značenje. Diferencijalna dijagnoza

sa hepatitisima druge etiologije postavlja se na osnovu anamneze, nalaza povećane slezine i nalaza parazita malarije u krvi.

Malarični nefritisi. — Malarično zapaljenje bubrega ispoljava se hipertenzijom, albuminurijom i edemima. Pri jačoj hipertenziji i edemima koncentracija belančevina u mokraći može da se popne i do 5—10 pro mile. U težim slučajevima, albuminurija je praćena hematurijom s nalazom parazita malarije u izlučenim eritrocitima. Kod bolesnika s oštećenjem jetre i manom srca može da nastupi i anurija.

Kod malaričnih nefritisa dolazi do otoka ogromnih razmera u potkožnom tkivu; težina bolesnika može da se poveća do 24 kg.

Za diferencovanje malaričnih nefritisa od nefritisa druge etiologije uzimaju se u obzir anamnestički podaci, kao i nalaz parazita u krvi bolesnika.

Malarična dizenterija. — I kod malarije običnog toka stolica bolesnika, naročito dece, postaje žitka i dijareična. Međutim, blokadom kapilara debelog creva parazitima tropike ili lokalnom alergičnom reakcijom dolazi u pojedinačnim slučajevima i do krvavo-sluzave stolice, čiji broj može da se popne na 10—15 u toku 24 časa. U eritrocitima, izlučenim u krvavo-sluzavoj stolici, mogu se naći i paraziti malarije.

Oboljenja tropike sa dizenteričnom stolicom sreću se najčešće pred jesen, tj. u periodu kada se javlja i prava srdobolja, prouzrokovana dizenteričnim bacilima. U Skoplju smo imali prilike da vidimo 4 deteta jednog seoskog učitelja (iz jednog jako malaričnog sela) sa tipičnom slikom bacilarne disenterije. Međutim, kod sva četiri deteta u krvi su nađeni paraziti tropike, dok iz zasađene stolice nisu bile izclovane nikakve patogene klice. Razume se, ovi mali bolesnici reagovali su brzo na antimalarične lekove i, sa prestankom groznice, stolica je postala normalna. Jedan drugi tipičan primer: Ministarstvo narodnog zdravlja Makedonije dobiva izveštaj s jeseni 1946 god. da se u jednom brdskom selu Veleškog sreza pojavila teška srdobolja sa smrtnošću među decom. Međutim, anketom lekara koji je izašao na lice mesta utvrđeno je da se tu radilo o malaričnoj disenteriji prouzrokovanoj tropikom, a ne o pravom, tj. o bacilarnoj disenteriji.

Iz ovoга što smo izneli moglo bi se zaključiti da krvavo sluzave stolice kod tropike nisu retkost, i da na njih epidemiolozi moraju računati pri anketama letnjo-jesenjih proliva u krajevima s endemičnom malarijom.

Diferencijalna dijagnoza između krvavo-sluzavih proliva, prouzrokovanih malarijom i onih prouzrokovanih dizenteričnim bacilima, osniva se na pregledu krvi (istraživanja parazita malarije) i koprokulturi (radi izolovanja dizenteričnih bacila). Razume se za izolovanje dizenteričnih bacila putem koprokulture dolazi u obzir samo sveža stolica.

Malarična dizenterija retko se može zameniti sa *amebnom dizenterijom*, kod koje tok oboljenja nije praćen povišenom temperaturom, sem u slučaju komplikacije na jetru (apscesi).

Malarična kolera. — Među perniciozne malarije uvršćuje se i »*Perniciosa cholera*«. (Vidi str. 137). Kod tih malaričnih komplikacija, prouzrokovanih najčešće tropikom, ispoljavaju se svi znaci prave kolere. Tako u krajevima gde su kolera i malarija endemične bez pripomoći laboratorije teško je postaviti pravu dijagnozu.

Malarični pseudoapendicitis. — (Vidi str. 133). Kod pojedinih malaričara jaki bolovi u predelu Mac Burney, uz često povraćanje i visoku temperaturu, daju sliku akutnog zapaljenja slepog creva. Ovakva oboljenja su najčešća kod tercijane.

U krajevima sa endemičnom malarijom prava dijagnoza kod takvih bolesnika se može jedino postaviti uz pripomoć mikroskopa (istraživanja plasmodija, krvna slika, broj leukocita, itd.).

Malarična oboljenja srca i krvnih sudova. — Teška malarija može katkada da dovede i do važnih distrofičnih promena na srcu, naročito u miokardu a zatim i na krvnim sudovima. Sistolični šumovi nisu retkost kod teške malarije. Krvni pritisak je smanjen, i kod pojedinih bolesnika kreće se između 80/40 i 100/80.

Usled povrede kapilara i krvnih sudova dolazi do krvarenja iz nosa, iz pluća, krvarenja u mrežnjači, krvarenja iz materice, krvnih izliva u mozgu i drugim organima. U sva ta pitanja lekar treba da je posvećen, da bi pravilno mogao postaviti dijagnozu srčanih oboljenja i preuzeti odgovarajuće lečenje.

Malarična pnemonija. — Po izvesnim piscima, parazit malarije može pokatkad da direktno izazove i krupoznu pnemoniju. U eritrocitima, izlučenim u ispljuvku takvih bolesnika, sreću se paraziti u raznim stadijumima šizogoničnog razvića. Međutim, kod takvih pnemonija broj leukocita u krvi nije naročito povećan. Za lečenje malaričnih pnemonija pored antimalarika ne smeju se izostaviti sulfamidski preparati, pa eventualno i penicilin.

Diferencijalna dijagnoza između obične pnemonije i pnemonije prouzrokovane parazitima malarije (tropica) osniva se na anamnestičkim podacima, kao i na nalazu parazita u krvi i u ispljuvku.

Malarična oboljenja na oku. — Na ovom organu parazit malarije može da izazove: Keratitis, herpes korneae, iridocyclitis, zamračenje staklastog tela, krvarenja u mrežnjači i paralizu očnih živaca. Lečenje pomenutih povreda organa očnog vida u toku malarije spada u delokrug oftalmologa, ali on mora biti dovoljno upoznat s etiologijom tih oboljenja.

Malarične toksikoze sa nervnim simptomima. — U svim težim slučajevima malarije predominiraju nervni simptomi: jaka glavobolja, podrigivanje, povraćanje, nesvestica, buncanje, itd. Međutim, kod naročito predisponiranih bolesnika svi ti simptomi su još i potencirani. Kod dece grčevi i komvulzije nisu retkost, a kod spasmodične dece mogu da se ispolje i simptomi dečje eklampsije, kao i simptomi meningitisa. Kod dece se toksičnim malarijama pripisuju i meningoencefalni simptomi: tremor udova, periodično kratkotrajni grčevi, anizohorija, nistagmus, pareza n. fascialisa, itd.

U grupu toksičnih malarija uvršćuju se i t. zv. perniciozne malarije. Ovdje su pored nervnog sistema zahvaćeni i drugi organi: jetra, organi krvotoka, odnosno krvnih sudova, endokrine žlezde i dr. Prema tome, i njihova simptomatologija je različita u raznim slučajevima, a naziv su dobile prema predominirajućim simptomima oboljenja: *subcontinua biliosa*, *subcontinua tifosa*, *intermitens comitata*, *tercijana pernicioza siderans*, *pernicioza meningitica*, *pernicioza letargica*, *pernicioza hemoragika*, *pernicioza hiperternica*, *pernicioza apoplectica*, itd.

Pomenute malarične komplikacije mogu se zameniti s akutnim trovanjima hranom, sa sunčanicom, sa meningitisom, sa tetanusom, bulbarnom paralizom, s apopleksijom, uremijom, peritonitisom, itd.

Diferencijalna dijagnoza tih pernicioznih malarija s napred pomenutim bolestima veoma je delikatna. Ona se uglavnom osniva na anamnestičkim podacima, nalazu povećane slezine, i nalazu parazita u krvi, odnosno pojedinim organima.

Malarične komplikacije sa simptomima kolapsa. — Pored *Pernicioza choleric*a i *Pernicioza diaphoretica* u ovu grupu pernicioznih malarija spada i tzv. *pernicioza algida*. Ova poslednja može se smatrati najtežom komplikacijom kod malarije, s obzirom da kod nje predominiraju simptomi dubokog kolapsa. (Vidi str. 136). Ova komplikacija malarije može se lako zameniti sa kolapsima razne etiologije. Diferencijalna dijagnoza između *Pernicioza algida* i kolapsa druge prirode osniva se uglavnom na anamnestičkim podacima i nalazu parazita malarije.

Malarična koma. — (Vidi str. 137). Kod ove komplikacije malaričnog oboljenja, prouzrokovanog kako izgleda začepljenjem krvnih kapilara mozga parazitima tropike, predominiraju simptomi sopora ili prave kome (duboko besvesno stanje), što zavisi od jačine povreda zahvaćenih delova mozga. Prisutnost ili odsutnost pojedinih refleksa je različita u raznim slučajevima. (Vidi str. 142).

Malarična koma može se zameniti s dijabetičnom, uremičnom i hipoglikemičnom komom. Diferencijalna dijagnoza ovih poslednjih i malarične kome zasniva se na anamnestičkim podacima i na nalazu parazita tropike u krvi i drugim organima.

Crnomokraćna groznica. — (Vidi str. 145). Napad crnomokraćne groznice u tipičnim slučajevima ispoljava se drhtavicom, hemoglobinurijom, žuticom i bilozno upornim povraćanjem. Broj eritrocita u takvim slučajevima može da padne na 500.000—600.000 u mm^3 , a hemoglobin na 8%, itd.

Tipični slučajevi crnomokraćne groznice tako su karakteristični, da se ne mogu lako zameniti s drugim oboljenjima. Međutim, kod bolesnika sa slabo ispoljenom hemoglobinurijom i žuticom crnomokraćna groznica se može zameniti s oboljenjima jetre, bubrega i drugih organa. U takvim slučajevima dijagnoza crnomokraćne groznice zasniva se na epidemiološkim anamnestičkim, a naročito na nalazu povećane slezine i nalazu parazita malarije u krvi.

N a p o m e n a. — Iako se pojedini slučajevi malarije mogu dijagnosticirati i klinički, mikroskopski pregled krvi ne treba nikad propustiti, sem kad za to nema tehničke mogućnosti. Međutim, kod mikroskopske dijagnoze malarije vrlo je važno znati kada krv treba uzeti i šta treba pregledati, razmaž ili debelu kap. Kod primarne malarije u početku oboljenja nalazi se još mali broj parazita, te krv ne treba uzeti pre isteka 10—12 sati od početka malaričnog napada. Kod recidiva, krv se može uzeti i za vreme malaričnog napada. Debela kap ima to preimućstvo nad razmazom što se u njoj paraziti nađu lakše i brže, te se u većini slučajeva može odrediti i vrsta malarije.

Pre uzimanja krvi za mikroskopski pregled bolesniku ne treba dati kinin ili atebrin, jer i vrlo male doze tih preparata mogu da potisnu parazite iz periferne krvi, tako da se ne nađu ni u debeloj kapi.

Peta glava

EPIDEMIOLOGIJA MALARIJE

Važniji faktori u epidemiologiji malarije

Nastanak malarije u jednom mestu odnosno pokrajini, njeno održavanje i proširenje, uslovljeno je od više faktora. Tri faktora su osnovna: *parazit* kao prouzročivač malarije, *komarac* kao njen prenosilac i *čovek* kao rezervoar za održanje parazita. Ako su u jednom mestu prisutna sva ta tri faktora, kazaćemo da je u njemu malarija *endemična*. Međutim, ako u jednom mestu postoje oboljenja od malarije a nema komaraca, mogli bismo kazati, da se tu radi o »*importovanoj malariji*«, tj. o malaričnim oboljenjima kod lica koja su se malarijom inficirala u drugom mestu. Takva malarična oboljenja srećemo sjeseni u nekim selima Skopske Crne Gore kod odraslih osoba, koja su za vreme letnjih poljskih radova boravila u »blatu«, tj. Skopskom Polju. Može se kazati da nema endemične malarije bez *Anophelesa*, ali se ne može tvrditi obrnuto. Naime, u jednom mestu mogu da postoje anofelesi, ali ne mora da ima i endemične malarije. U Kruševu (Makedonija) i pored nadmorske visine od preko 1300 m., u toku jula i avgusta *A. maculipennis* nije redak, i to baš u sezoni kada malarična deca iz ravnice tamo dolaze na oporavilište, pa ipak u toj varošici nema endemične malarije, jer je sezona za sporođonično razviće parazita u komarcu isuviše kratka, itd.

Na ovome mestu ukratko ćemo se osvrnuti na sve one faktore od kojih zavisi da li će se u jednom nemalaričnom mestu, odnosno pokrajini, pojaviti malarija ili će se već postojeća malarija spontano ugasiti, zatim, da li će se u jednom mestu, odnosno pokrajini, postojeća malarija održati na istom nivou ili pak još i proširiti, itd. Izlaganje tih faktora počecemo s parazitom malarije.

Parazit kao faktor u nastanku ili nestanku uslova za endemioepidemiju malarije. — Povećanje ili smanjenje »parazitarnog fonda«

(kako to kaže Hloupek) osnovni je faktor kod porasta ili pada malarije u jednom mestu.

Parazitarni fond se povećava i kvantitativno i kvalitativno (nove vrste ili sojevi) migracijom stanovništva (izbeglice) iz jače malaričnih krajeva u slabo ili nemalarične krajeve; zatim pridolaskom radnika iz jako malaričnih krajeva u slabo ili nemalarične krajeve, ili koloniziranjem nemalaričnih krajeva licima iz jače malaričnih krajeva, itd. U krajevima s endemičnom malarijom parazitarni fond se povećava neležanjem ili nedovoljnim lečenjem dece, koja su uglavnom producenti gametocita.

Parazitarni fond se smanjuje stabilizacijom prilika, povišenjem životnog standarda, a naročito lečenjem bolesnika. S epidemiološkog gledišta nije toliko važno preseći tok malaričnog oboljenja, koliko odstraniti gametocite, itd.

Anofelizam kao faktor u nastanku ili nestanku uslova za endemiju malarije. — Moramo odmah istaći da u epidemiologiji malarije nije toliko važan broj anofelesa koliko njihov odnos prema čoveku. Od nekih skoro 80 vrsta anofelesa, poznatih do sada u literaturi, samo njih desetak imaju većeg značaja u epidemiologiji malarije. Kod nas pak taj se broj svodi na jednu vrstu (*A. maculipennis*), a samo u nekim krajevima na dve vrste (još i *A. superpictus*).

Temperatura i voda su u razviću komaraca, porastu i opadanju njihovog broja osnovni faktori. Ukoliko je temperatura viša, utoliko se skraćuje vreme razvića tih insekata, kao i obrnuto. U krajevima s umerenom klimom, temperatura (kako to kaže Hloupek) otvara i zatvara anofeličnu sezonu. Dužina anofelične sezone u evropskim zemljama različita je u raznim krajevima, a različita je i u istim mestima, upoređujući pojedine godine. Ukoliko su proleće i jesen topliji, utoliko je anofelična sezona duža, kao i obrnuto. Razume se, ukoliko je anofelična sezona duža, utoliko su uslovi za razviće većeg broja generacija komaraca povoljniji a time i uslovi za jači skok malarije bolji. Međutim, voda je za brojno stanje komaraca još važniji faktor od temperature. Bez stajaćih voda, potoka, reka i drugih vodenih površina nema komaraca, pa i pod najpovoljnijim uslovima u pogledu temperature. Obrnuto, ni pri prisustvu velikih površina stajaćih voda neće biti mnogo komaraca, ako je prosečna temperatura vode ispod granice potrebne za razviće tih insekata. S druge strane, dok temperatura kod nekih vrsta anofelesa poboljšava uslove njihovog razvića, kod drugih pak ona im to onemogućava. Anofelinama koje se legu u stajaćim vodama u toku leta temperatura prekida razviće usled nestanka vode. Međutim, visoka temperatura poboljšava uslove za razviće onih anofelina čija se legla nalaze u potocima i rekama, jer usled opadanja vode dolazi do prekidanja rečnih tokova i stvaranja mrtvih rukavaca, pogodnih za leženje komaraca. Najzad, temperatura je, pored vlage, jedan od važnih uslova za održavanje, odnosno

dužinu života odraslih komaraca. Naime, ukoliko je temperatura viša a vlažnost vazduha niža, utoliko je život komaraca kraći. Prema tome, prosečni život komaraca za vreme leta je znatno kraći u poređenju s prolećem i jeseni.

Vodeni talog je takođe jedan od važnih faktora u razviću komaraca, a zatim i u porastu ili opadanju njihovog broja. Kao i temperatura, i vodeni talog poboljšava uslove za razviće pojedinih anofelina, dok drugima to onemogućava, uništavajući njihove larve. Tako kod anofelina koje se legu u stajaćim vodama i sličnim objektima kiša pothranjuje njihova legla i na taj se način one duže održe. Naprotiv, kod anofelina koje se legu u rekama i potocima letnje bujice, nastale posle većih kiša, mogu potpuno da odnesu legla i time da im unište larve.

Terenske promene su takođe važan faktor kako za razviće komaraca, tako i za porast ili opadanje njihovog broja. Planinske bujice u ogolelim predelima, sručujući se u ravnice, stvaraju prostrana legla komaraca, kao što je to slučaj sa leglima komaraca u Pelagoniji ili Strumičkoj Kotlini. Zemljotresi, menjajući konfiguraciju terena, mogu da stvore nova legla ili pak da odstrane već postojeća. Međutim, i pojedinci i država često puta stvaraju legla komaraca. Skupljanjem vode u veštačke bazene, namenjene za napajanje stoke ili poljoprivredne svrhe, stvaraju se legla komaraca. Razvođenjem rečne vode primitivnim kanalima za natapanje useva stvaraju se takođe važna anofelična legla. Pirinčane, iz kojih se voda povremeno ne ispušta predstavljaju idealna legla za komarce, itd. U močvarnim predelima, podizanjem terena prilikom pravljenja puteva ili železničkih pruga, mogu se stvoriti prostrana legla komaraca. Pravljenjem veštačkih jezera za hidrocentrale često se stvaraju prostrana i trajna legla komaraca, itd.

Anofelizam se smanjuje iščezavanjem njihovih legala ili promenom bioceneze. Kada *Lemna minor* pokrije veći deo površine stajaće vode, ženke anofelesa više u nju ne polažu jaja. Larvi komaraca će nestati, ako se u stajaćim vodama razmnoži dovoljan broj primeraka jedne specijalne vrste ribice, na pr., *G. affinis*. (Vidi str. 275).

U pojedinim zemljama, i pored velikog broja *Anopheles*, malarija je retkost, jer štale, odnosno stoka, apsorbuju veći deo tih insekata. To je tako zvana devijacija komaraca od čoveka ka domaćim životinjama. (Vidi str. 107). Prema tome, udobne štale sa većim brojem grla stoke u njima, privlače komarce k sebi, zaštićuju čoveka od uboda tih insekata. Obrnuto, udaljavanje stoke iz naselja, silom prilika zbližuje komarca i čoveka.

Čovek kao faktor u nastanku ili nestanku uslova za endemo-epidemiju malarije. — Prema malariji čovek se ne ponaša kao biološka, već prvenstveno kao socijalna jedinica. Socijalno i ekonomsko stanje ljudskih skupina važni su faktori u nastanku, održavanju i proširenju malarije. Razume se, ukoliko je životni standard stanovništva

jednog kraja niži, utoliko su uslovi u njemu za jaču malaričnu endemiju bolji, a oboljenja od malarije po karakteru teža. Obrnuto, sa socijalno ekonomskim uzdizanjem malarija često spontano iščezava, naročito tamo, gde je anofelična sezona kratka.

Kod inficiranja malarijom važnu ulogu igraju profesija, služba i način života. Vojnici na straži, noćni čuvari, čuvari pruga, baštovani, lađari, lovci, radnici na mostovima, kanalima, prugama i dr. jače su eksponirani malaričnoj infekciji, negoli osobe koje u istim krajevima spavaju noću po kućama.

U pogledu ekspozicije prema malariji, jače je izloženo seosko stanovništvo, koje, zbog zapare i stenica u stambenim prostorijama spava za sve vreme malarične sezone napolju. Pod takvim uslovima ekspozicija je utoliko veća, što se u to doba godine dobar deo stoke nalazi van sela.

Malaričnoj infekciji naročito su eksponirani emigranti, koji iz nemalaričnih krajeva dolaze u malarične krajeve, a bivaju smešteni pod nehigijenskim uslovima. To isto važi i za zarobljenike i slično. Obrnuto, migriranjem masa iz malaričnih krajeva u nemalarične dolazi do unošenja malarije i njenog naglog proširenja.

Tipovi i tok malaričnih epidemija

Malarija je bolest koja zahvata ne samo krajeve sa tropskom klimom, već je jako rasprostranjena i u zemljama sa suptropskom, pa čak i umerenom klimom. U pogledu zastupljenosti vrsta malarije postoji velika razlika od jednog do drugog kraja sveta. Dok su u tropskom i suptropskom pojasu zastupljene sve vrste malarije, dotle je u više krajeva s umerenom klimom tropika retkost ili čak i ne postoji. Istina, i u suptropskim krajevima, kao i u krajevima s umerenom klimom, odnos tercijane i tropike je različit od jednog do drugog kraja, a u istom kraju od jedne do druge godine.

Međutim, dok u krajevima sa tropskom klimom, a donekle i u krajevima i sa suptropskom klimom, postoje uslovi za inficiranje čoveka malarijom u toku skoro cele godine, to nije slučaj i u zemljama s umerenom klimom, gde se aktivnost komaraca ispoljava samo za vreme ograničenog perioda u godini. Prema tome jasno je, da su i tipovi malaričnih epidemija različiti u raznim krajevima sveta. U tome pogledu postoje dva jasno izražena tipa malarične epidemije, a to su tip tropske malarične epidemije i tip malarične epidemije umerene klime. Prelaz između njih čini tako zvani tip suptropske malarične epidemije. Kod *tipa tropske malarične epidemije* karakteristično je da inficiranja malarijom i obolevanja od te bolesti postoje skoro u toku cele godine i da tamo dominira tropika. Međutim, kako nas uglavnom interesuje tip malarije umerenog klimatskog pojasa, to ćemo se specijalno na njemu i zadržati.

Tip malarične epidemije umerenog pojasa

Iako se u krajevima s umerenom klimom oboljenja od malarije sreću skoro u toku cele godine, inficiranja tom bolešću ograničena su samo na izvesno doba u godini. Prema tome, u tim krajevima, s epidemiološke tačke gledišta, postoje dva perioda u godini: a) *period u kome postoje i oboljenja od malarije i inficiranja tom bolešću* i b) *samo oboljevanja od malarije*. Prema tome, prvi period mogli bismo nazvati *aktivnim* a drugi *pasivnim*. Prvi, tj. aktivni period podudara se sa aktivnošću novih generacija komaraca, dok se drugi odnosi na vreme *hibernacije* tih insekata.

Dužina aktivnog perioda za malariju različita je u raznim krajevima, jer je i dužina aktivnosti novih generacija komaraca različita od jedne do druge zemlje. Istina, dužina aktivnog perioda različita je i u istom mestu od jedne do druge godine, što zavisi od datuma izlaska prve generacije komaraca i trajanja njihove aktivnosti.

Tačnu granicu između aktivnog i pasivnog perioda za malariju teško je unapred odrediti i oni se više manje svake godine pomeraju prema ranijoj ili kasnijoj pojavi komaraca, kao i prema momentu prestanka njihove aktivnosti. Prema tome, jedne godine aktivni period za malariju može da nastupi od kraja maja, a druge godine tek od polovine ili kraja juna, a da se završi u obadve godine krajem oktobra, ili jedne godine polovinom oktobra, a druge tek početkom novembra, itd.

Međutim, ako se početak aktivnog perioda ne može predvideti unapred za narednu godinu, on se već od aprila meseca može odrediti za godinu u toku, prateći razviće anofelizma. Zaista, ako se prva generacija *Anopheles* pojavi u drugoj polovini aprila, što se često dešava u pojedinim krajevima države, onda početak novih oboljenja, odnosno aktivnog perioda za malariju, treba očekivati još krajem maja. Naprotiv, ako prva generacija zadocni i pojavi se tek krajem maja, kao što je to bio slučaj 1932, onda nove infekcije malarije ne treba očekivati pre jula meseca. U praksi, nova oboljenja od malarije ne treba očekivati pre isteka 40 dana od pojave prve generacije *Anopheles*, s obzirom na vreme potrebno za razviće parazita u komarcu i u čoveku (inkubacija). Prema tome, početak aktivnog perioda za malariju u direktnoj je vezi sa pojavom komaraca, a brže ili sporije razviće ovih insekata u zavisnosti je od temperature, kao što ćemo to videti docnije.

Aktivni period za malariju je vrlo važan sa epidemiološke tačke gledišta, jer to je doba kada postoji opasnost za zdravog čoveka da se zarazi malarijom. Prema tome, sve profilaktične mere indicirane su uglavnom za vreme toga perioda.

Drugi period, ili pasivno doba za malariju, period je preko koga se malarični parazit održava od jedne do druge malarične sezone.

Po prestanku novih infekcija malarije veliki broj malaričara prelazi u drugi period i kod njih parazit ostaje ili u latentnom stanju, ili s vremena na vreme prouzrokuje malarične napade u vidu recidiva. Na taj način parazit malarije održava se do nove generacije komaraca, od koega momenta nastaju opet uslovi za širenje malarije. Dakle, komarac je onaj faktor čija aktivnost ili pasivnost u toku godine stvara aktivno ili pasivno doba za malariju. Prema tome, nije teško objasniti zašto malarične epidemije iščezavaju sa povlačenjem komaraca na zimovnik ili obratno.

Međutim, ako sada bacimo pogled na stanje i raspodelu malaričnih oboljenja po pojedinim mesecima u toku godine, primetićemo lako da se raspodela malaričnih oboljenja, kao i odnos dveju glavnih vrsta malarije potpuno ne podudaraju sa sezonom i aktivnošću komaraca prenosilaca malarije. (Vidi tablicu 1). Zaista, ako uzmemo u obzir da se zdrav čovek može praktično inficirati malarijom samo u periodu od juna do novembra meseca, onda se postavlja pitanje otkuda onaj veliki skok tercijane s proljeća, a naročito u maju, kada se zna da je mogućnost inficiranja malarijom u ovo doba godine praktično isključena. S druge strane, pada u oči i pozna pojava tropike, iako mogućnost za nove infekcije malarijom postoji još od juna meseca, kao što je to slučaj običnih godina. Stvarno, u većini krajeva naše države ova vrsta malarije pojavljuje se tek od druge polovine jula, bez obzira da li je prva generacija *Anopheles* izašla krajem aprila ili krajem maja, odnosno mesec dana ranije ili docnije. Najzad, ako posmatramo stanje i raspodelu malaričnih oboljenja po mesecima, od jedne do druge godine, primetićemo lako da se najviša tačka tercijane u jednoj godini ne mora da podudara sa najvišom tačkom tropike u toj godini. (Vidi tablicu 2 i 3). Isto tako ni najviša tačka tercijane ili tropike ne pada svake godine na isti mesec, itd., kao što se ni raspodela tercijane i tropike ne poklapa s istim mesecima od jedne do druge godine. (Vidi tablicu 2 i 3).

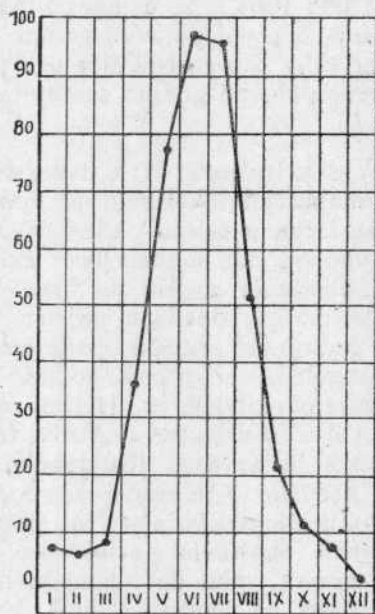
U ovom poglavlju pokušaćemo da objasnimo kretanje malaričnih oboljenja po mesecima u toku godine, kao i to, zašto u istom mestu jedne godine malarija raste a druge opada ili pak obratno.

Međutim, pre nego što pređemo na izlaganje ovoega pitanja kod nas, mislim da neće biti bez interesa ako se prethodno osvrnemo na epidemiologiju malarije u drugim evropskim zemljama.

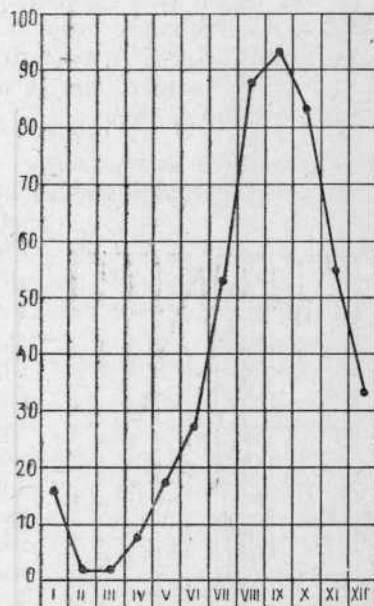
Celli je još konstatovao da je stanje malarije različito od jednog do drugog dela Evrope, ne samo u pogledu postojećih vrsta malarije, već i po raspodeli malaričnih oboljenja po mesecima. Po pomenutom naučniku u Evropi postoje tri tipa epidemije malarije: Tip malarije Severna Evropa, tip malarije Severna Italija i tip malarije Južna Italija.

1. *Tip malarije Severne Evrope.* — (Krivulja 4). U ovom delu Evrope dolazi uglavnom u obzir tercijana, pošto je kvartana retka,

a tropika uopšte ne postoji. Ovde se u januaru i februaru sreće vrlo mali broj malaričnih oboljenja. Međutim, od marta meseca broj oboljenja raste, a najveći broj oboljenja pada na mesec maj, juni i juli, s najvišom tačkom u godini za vreme juna meseca. Avgusta meseca malarija u ovom delu Evrope naglo opada, da u decembru siđe na polaznu tačku iz januara.



Krivulja 4. — Tip malarije Severna Evropa



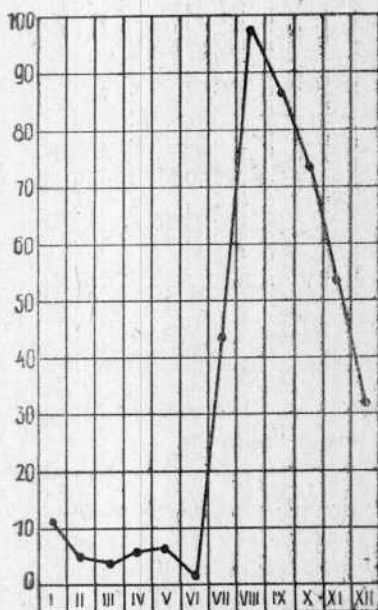
Krivulja 5. — Tip malarije S. Italija

2. *Tip malarije Severne Italije.* (Vidi krivulju 5). Ovde dolaze u obzir sve tri vrste malarije, samo što od svih malaričnih oboljenja u toku godine, najveći broj, odnosno oko 66⁰/₁₀₀, pada na tercijanu, a oko 33⁰/₁₀₀ na tropiku. Međutim, kvartana je i ovde vrlo retka vrsta malarije. Što se tiče raspodele malaričnih oboljenja po mesecima, vidimo da najmanji broj malaričnih oboljenja pada na februar i mart. Zatim se broj oboljenja povećava idući od proleća ka letu, a najveći broj malarije dolazi na mesece avgust, septembar i oktobar, s najvišom tačkom u mesecu septembru. Ako kod ovog tipa malarije posmatramo zasebno tercijanu a zasebno tropiku, primetićemo da se broj tercijane povećava u proleće i najveći broj oboljenja pada na septembar ili oktobar mesec. Međutim, treba još sada primetiti da je prolećni skok tercijane relativno vrlo malen u poređenju sa septembrom ili oktobrom. Što se tiče tropike, ova vrsta malarije je vrlo retka

od januara do jula meseca. Počinje da raste tek od kraja jula a avgusta ili septembra dostiže svoju najvišu tačku u godini. Od oktobra meseca obe vrste malarije naglo opadaju.

U ovoj pokrajini od celokupnog broja oboljenja u toku godine na tercijanu otpada oko 66% a na tropiku oko 33%. Po godišnjim dobima oboljenja su raspoređena tako da na prvu polovinu godine, tj. na period od januara do jula, pada oko 10% a na drugu polovinu oko 90%. Od celokupnog broja oboljenja u prvoj polovini godine na tercijanu dolazi oko 87% a na tropiku 13%. Što se pak tiče ove poslednje vrste, tj. tropike, ona je u prvoj polovini godine zastupljena sa 4%, a u drugoj sa 96%.

3. *Tip malarije Južne Italije.* — (Vidi krivulju 6 i 7). U ovom delu Italije u prvoj polovini godine broj malaričnih oboljenja je mali i



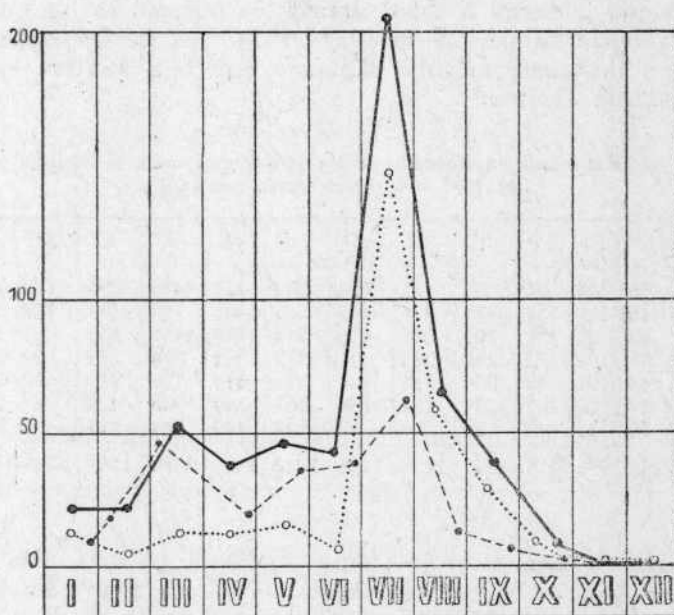
Krivulja 6. — Tip malarije J. Italija (Sve tri vrste malarije obuhvaćene su zajedno)

najniža tačka u godini pada na juni. Međutim, od jula meseca broj malaričnih oboljenja naglo se diže, da avgusta meseca dostigne najvišu tačku u godini. Od avgusta opada naglo ili postepeno, već prema godini. Po *Celli*-u, tip malarije J. Italije obuhvata i dva varijeteta: a) Veliki broj oboljenja održava se još duboko u jesen, kao što je to slučaj u predelima Pontiskih močvara i b) porast malaričnih oboljenja počinje još od maja meseca, tako da minimum malarije pada na februar i mart, a ne na juni, te bi na osnovu toga ovaj varijetet činio prelaz između tipa malarije Severne i Južne Italije. Po *Missiroli*-u karakteristično je za tip malarije J. Italije ovo: najveći broj malaričnih oboljenja dolazi na juli, kada i tercijana i tropika dostižu svoju najvišu tačku u godini. Zatim, broj oboljenja u prvoj polovini godine znatno je veći u poređenju sa *Celli*-jevim opisom. Međutim, ne treba zaboraviti da i sam *Celli* kaže, da kretanje malaričnih oboljenja u istom

mestu, odnosno pokrajini može znatno da varira od jedne do druge godine, te ove *Missiroli*-eve primedbe ne bi bile od naročitog značaja. I pored izvesnih primedaba, tri tipa malarije u Evropi, opisane od strane *Celli*-a, i danas su priznata od većine malariologa.

Sergijev prikazuje tri epidemiološka tipa malarije u SSSR: Severni krajevi, Srednji krajevi i Južni krajevi.

1. *Tip malarije Severni krajevi SSSR.* — U ovom delu Sovjetskog Saveza predominira tercijana i najveći broj oboljenja od malarije pada na prvu polovinu godine. Broj oboljenja počinje da raste od aprila a meseca maja dostiže najvišu tačku u godini. Od maja pa do oktobra tercijana postepeno opada.



Krivulja 7 — Tip malarije J. Italija: neprekinuta linija odnosi se na sve tri vrste malarije, sa crticama samo na tercijanu a sa tačkicama samo na tropiku

2. *Tip malarije Srednji krajevi SSSR.* — U ovom delu države sreće se tercijana i tropika. U krivulji oboljevanja od malarije mogu se primetiti dva skoka: jedan u junu a drugi u oktobru. Prvi skok odnosi se isključivo na primarna oboljenja tercijane sa produženom inkubacijom, kao i na recidive tercijane. Skok u oktobru prouzrokovan je novim oboljenjima i recidivima tercijane iz iste godine, kao i novim oboljenjima tropike.

3. *Tip malarije Južni krajevi SSSR.* — U ovom delu države predominira tropika. Na krivulji oboljenja primećuju se dva skoka: manji u aprilu a znatno viši u avgustu i septembru. Prvi skok odnosi se na primarna oboljenja i recidive tercijane, a drugi uglavnom na nova oboljenja tropike.

Tip malarične epidemije Makedonije

Da bismo mogli da uporedimo stanje i kretanje malaričnih oboljenja kod nas sa napred opisanim tipovima malarije, osvrnućemo se uglavnom na karaktere malarije u Makedoniji, s obzirom da je to naša najmalaričnija oblast u državi. Uostalom, krivulja malarije Makedonije ne razlikuje se bitno od krivulje malarije u Dalmaciji, Crnoj Gori, pa čak i jednom delu Srbije, Bosne i Hercegovine. Za tumačenje epidemiologije malarije u našoj državi osvrnućemo se na stanje malarije u Skoplju za period od 1927—1934. Taj period izabrali smo zato, što u to vreme krivulja malarije nije bila znatno izmenjena antimalaričnom akcijom.

Tablica 1. — Raspodela malaričnih oboljenja po mesecima u Skoplju za period od 1927—1934 (sve vrste zajedno)

God.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
1927	21	18	18	36	58	43	154	273	639	488	295	112	2155
1928	46	48	119	158	325	275	249	356	496	793	374	115	3354
1929	56	22	70	117	295	315	416	555	640	456	136	35	3113
1930	27	31	100	171	296	265	371	552	453	278	99	28	2670
1931	34	44	101	173	254	165	351	395	312	169	102	20	2120
1932	37	49	137	211	220	134	138	267	327	260	139	41	1960
1933	29	16	31	51	84	79	57	123	103	51	17	5	647
Svega	250	228	576	917	1532	1275	1736	2522	2970	2495	1162	356	16019

U tablici 1 prikazano je stanje oboljenja po mesecima u toku ovih sedam godina, bez obzira na vrstu malarije kojoj dotična oboljenja pripadaju. U tablici 2 izneto je stanje tercijane, a u tablici 3 stanje tropike po mesecima za isti period vremena. Iz tablice br. 1 vidimo da broj malaričnih oboljenja u istom mestu može znatno da varira od jedne do druge godine. Tako je, na pr., 1928 lečeno u Skoplju 3354 bolesnika od malarije, a 1933 nije ih bilo više od 647. Isto tako i odnos tercijane i tropike može znatno da varira od jedne do druge godine. Tako, na pr., uzevši skupa sva malarična oboljenja u toku 1927 godine, 54,7% odnosi se na tropiku a samo 43,4% na tercijanu. Međutim, tri godine docnije (1930) tercijana je bila zastupljena sa 69,4% a tropika samo sa 28,2%. Uzevši skupa sva malarična oboljenja u toku ovih 7 godina, vidimo da oko 63% oboljenja od malarije dolazi na tercijanu, a samo oko 33% na tropiku. Ostatak do sto posto otpada na kvartanu i mešane infekcije.

Što se tiče raspodele tercijane u toku godine, vidimo da oko 42% otpada na prvu polovinu godine, a oko 53% na drugu polovinu godine. Međutim, od celokupnog broja tropike u toku godine na prvu polovinu otpada oko 6% a na drugu oko 94%.

Raspodela tercijane i tropike po mesecima u toku godine može se videti iz tablice 2 i 3, kao i iz krivulje 8 i 9. Ova krivulja prikazuje stanje i raspodelu malaričnih oboljenja u Skoplju za period od 1927—1934 (srednja vrednost).

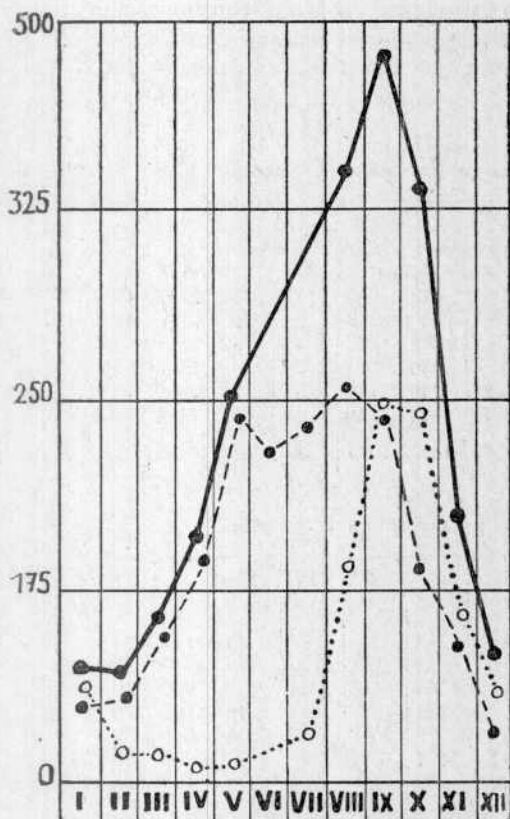
Tablica 2. — Raspodela tercijane po mesecima u Skoplju

God.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII		
1927	5	5	13	30	58	40	104	115	271	189	921	15	937	43.4
1928	10	18	86	149	318	267	217	262	278	348	115	24	2077	62.5
1929	7	10	66	104	289	308	371	398	359	182	57	20	217	69.7
1930	10	17	82	160	292	261	326	342	211	99	42	12	1856	69.4
1931	15	33	92	167	253	163	224	199	130	64	23	9	1372	64.7
1932	26	40	130	200	214	133	111	141	140	106	55	15	1316	70.6
1933	8	7	28	49	77	78	54	80	42	19	5	2	449	69.3
Svega	81	130	497	862	1501	1250	1407	1537	1431	1007	389	102	10194	

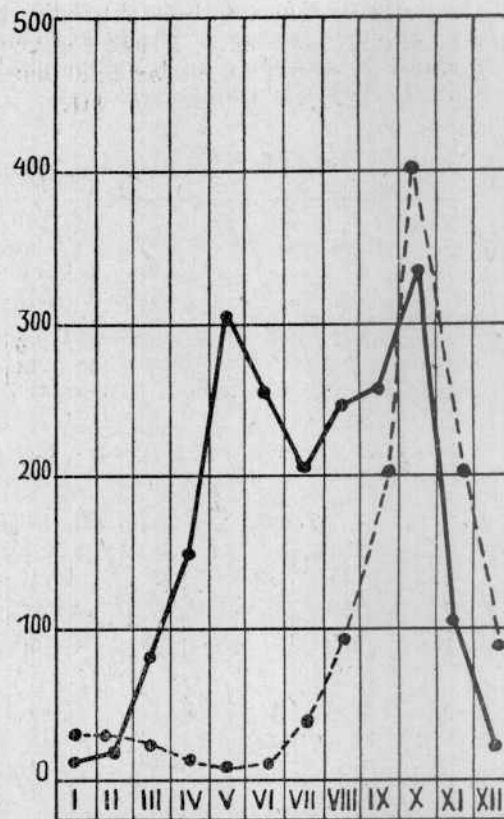
Tablica 3. — Raspodela tropike po mesecima u Skoplju

God.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII		
1927	8	11	1	0	3	0	50	157	363	296	198	93	1180	54.7
1928	24	18	26	4	5	5	30	93	217	424	216	78	1140	33.9
1929	47	10	4	13	5	6	44	157	269	262	74	15	906	29.1
1930	10	12	12	3	3	3	44	209	234	167	54	14	765	28.2
1931	14	10	6	2	1	2	124	191	179	97	32	6	664	31.3
1932	4	4	2	5	3	0	23	122	177	143	72	21	576	30.9
1933	9	8	2	3	6	1	2	43	55	25	3	1	158	24.4
Svega	116	73	53	30	26	17	317	972	1994	1414	649	228	5389	

Iz tablice 1, 2 i 3 i krivulje 8 i 9 vidimo da je januara, februara i decembra broj malaričnih oboljenja neznatan. Zaista, na sva tri ova meseca dolazi samo 5,1% od celokupnog broja malarije u toku godine. Od marta do juna broj oboljenja postepeno se povećava. U junu nastupa mali pad u odnosu prema maju, ali počevši od jula broj oboljenja ponova raste, da septembra meseca dostigne svoju najvišu tačku u godini. Stvarno, samo na ovaj mesec otpada oko 18,6% od celokupnog broja malaričnih oboljenja u toku godine. Oktobra meseca broj malaričnih oboljenja je još dosta veliki. Od novembra meseca ona se naglo smanjuje, a krajem decembra silazi na polaznu tačku iz januara (krivulja 8.).



Krivulja 8 — Tok oboljevanja od malarije po mesecima u Skoplju: neprekinuta linija odnosi se na sve tri vrste malarije, sa crticama samo na tercijanu a sa tačkicama samo na tropiku)



Krivulja 9 — Oboljevanja od malarije po mesecima u Skoplju u toku 1928. (Neprekinuta linija odnosi se na tercijanu a isprekidana na tropiku.)

a) Raspodela tercijane po mesecima u toku godine

Što se tiče raspodele same tercijane, ona bi izgledala ovako: januara, februara i decembra mali je broj oboljenja, prouzrokovan ovom vrstom malarije. Zaista, na sva tri ova meseca ne dolazi ni 1,8% od celokupnog broja malaričnih oboljenja u toku godine. Međutim, već od marta meseca tercijana počinje da raste, a maja pokazuje naročit skok, tako da samo na ovaj mesec otpada oko 9,4% od celokupne malarije u toku godine. Juna meseca broj oboljenja obično pada u odnosu prema maju, ali se ipak nalazi na višoj tački u poređenju s aprilom. Jula meseca broj oboljenja od tercijane je veći u odnosu

na juni, ali je obično na nižoj tački u poređenju sa majem. Meseca avgusta tercijana obično dostiže svoju najvišu tačku u godini. Ali ni tada po broju oboljenja ne prevazilazi osetno mesec maj. Zaista, od celokupnog broja tercijane u toku godine, na avgust otpada oko 9,6% a na maj 9,4%. Septembra i oktobra tercijana se održava još visoko, i tek od novembra počinje naglo da pada.

b) *Raspodela tropike po mesecima u toku godine*

Raspodela tropike u toku godine izgledala bi ovako: od januara do jula ova vrsta malarije stalno opada, da aprila, maja i juna side na najnižu tačku u godini. Prema tome, praktično uzevši, sva malarična oboljenja u prvoj polovini godine pripadaju tercijani. Međutim, od jula meseca, tačnije rečeno od druge polovine ovog meseca, tropika počinje da raste, da avgusta, septembra i oktobra zauzme karakter epidemije. Najviša tačka tropike u godini pada na septembar, ređe na oktobar (vidi krivulju 9) ili avgust. Od novembra ova vrsta malarije opada postepeno, i krajem decembra silazi na polaznu tačku iz januara. (Krivulja 8 i 9).

c) *Raspodela kvartane po mesecima u toku godine*

Što se tiče kvartane, može se odmah kazati da se ona retko sreće i u Makedoniji. Od ukupnog broja oboljenja od malarije u toku godine na ovu vrstu malarije ne otpada više od 1,5%. Tako je, na pr., u Skoplju u periodu od 1927—1934 zabeleženo ukupno 266 slučajeva kvartane na 10.194 slučajeva tercijane i 5.389 tropike. Ovo je, kao što smo to više puta kazali, jesensko-zimska vrsta malarije i manifestuje se većim brojem oboljenja samo od oktobra do kraja marta. Radi što jasnije pretstave o procentualnom odnosu malaričnih oboljenja po mesecima, u toku godine, najpre svih vrsta zajedno, zatim tercijane i tropike zasebno, prilažemo tablicu 4.

Napred opisana raspodela malaričnih oboljenja, (prouzrokovanih tercijanom i tropikom) po mesecima u toku godine odnosi se na Skoplje i iz toga ne treba zaključiti da je ona identična u svim mestima Makedonije.

Isto tako, ni krivulja malaričnih oboljenja po mesecima u toku godine ne mora da se podudara sa krivuljom malaričnih oboljenja u drugim mestima. U mestima s endemičnom malarijom svaka godina, posmatrana za sebe, razlikuje se znatno od prethodne ili sledeće godine, kako po broju oboljenja i odnosu tercijane i tropike, tako i po njihovoj raspodeli po mesecima. Na pr., ima velike razlike u broju oboljenja između 1928 i 1933 godine; a u odnosu tercijane i tropike u poređenju 1927 i 1930. Naročito postoji velika razlika od jedne do

druge godine u mesecu u kome malarija dostiže najvišu tačku u godini. Tako, na pr., najviša tačka malarije u godini ne pada uvek na isti mesec. U Skoplju je bio ovakav slučaj: 1927, 1929 i 1932 najveći broj malarije zabeležen je septembra; 1930, 1931 i 1933 avgusta; a 1928 oktobra meseca. Što se tiče najviše tačke tercijane u godini može se odmah kazati da se i ona pomera od jedne do druge godine. Tako, na pr., 1927 najviša tačka tercijane pada na septembar, 1928 na oktobar, 1929, 1930, 1933 na avgust, a 1931 i 1932 na maj. Isto tako

Tablica br. 4. Malarična oboljenja po mesecima izražena u postocima (prvo tercijana i tropika zajedno, zatim tercijana i tropika zasebno, u vezi tablice broj 2).

Meseci	Broj oboljenja (sve vrste zajedno)	%	Broj tercijane	%	Broj tropike	%	Kvartana i mešana infekcija	%
I	36	1.5	11	0.4	17	0.7	8	
II	33	1.4	19	0.8	10	0.4	4	
III	82	3.6	71	3.2	8	0.3	3	
IV	131	5.7	123	5.4	4	0.1	4	
V	219	9.6	214	9.4	4	0.1	1	
VI	182	8.0	179	7.8	2	0.08	1	
VII	248	10.9	201	8.8	45	1.9	2	
VIII	360	15.8	219	9.6	139	6.2	2	
IX	424	18.6	204	8.9	213	9.4	7	
X	356	15.5	144	6.4	202	8.8	10	
XI	166	7.2	56	2.4	93	4.2	17	
XII	51	2.2	15	0.6	33	1.5	3	
	2288	100.0	1456	63.7	770	33.6	62	2.7%

ni maksimum tropike ne pada svake godine na isti mesec. Tako, na pr., 1927, 1929, 1930, 1932 i 1933 najveći broj tropike zabeležen je septembra; 1928 oktobra, a 1931 avgusta. Ne samo da se meseci u kojima malarija dostiže najvišu tačku u godini ne podudaraju od jedne do druge godine, već i po drugim odgovarajućim mesecima može da postoji velika razlika od jedne do druge godine. Tako, na pr., jedne godine postoji veći broj malarije u oktobru negoli u avgustu naredne ili prethodne godine. Isto tako, jedne godine maksimum oboljenja pada na oktobar, a sledeće ovaj mesec dolazi na 6 mesto po broju oboljenja.

Najviši vrh tercijane i tropike u toku godine

Raspodela tercijane ili tropike po mesecima takođe znatno varira od jedne do druge godine. Tako, na pr., jedne godine najveći broj tercijane pada na mesec septembar, a sledeće godine ovaj mesec dolazi na 5 mesto po broju oboljenja od tercijane. Pojedinih godina najveći broj tropike pada na oktobar, a sledeće godine po broju oboljenja od tropike ovaj mesec dolazi na 3 ili 4 mesto. Pokatkad se dešava da novembra jedne godine ima više tropike negoli avgusta ili oktobra naredne godine, itd.

Prema tome, kao što u istom mestu postoji znatna razlika od jedne do druge godine, kako u pogledu broja oboljenja, tako i raspodele tercijane i tropike po mesecima, tako je i razumljivo da ta razlika može da bude još veća, upoređujući dva različita mesta. Šta više, ne samo da može da postoji razlika u dva mesta od jedne do druge godine u pogledu broja oboljenja i njihove raspodele po mesecima, nego vidimo da stanje malarije i u istoj godini može da varira znatno od jednog do drugog mesta, naročito što se tiče broja oboljenja i odnosa dveju glavnih vrsta malarije, tj. tercijane i tropike. (Vidi str. 185). Zaista, broj malaričnih oboljenja može jedne godine u jednom mestu u ravnici da bude kao i običnih godina, dok u drugom mestu, udaljenom jedva 50 km., malarija može te iste godine da zauzme karakter veće epidemije. Isto tako, malarija može jedne godine u ravnici da bude srednje jačine, a u brdskim krajevima da zauzme karakter jake epidemije, ili obratno. Naročito tropika pokazuje veliko kolebanje od jedne do druge godine. Broj oboljenja, prouzrokovanih ovom vrstom malarije, ne samo da varira od jednog do drugog mesta, već on varira i u istom mestu od jedne do druge godine. Za ovu vrstu malarije kazali smo ranije da je utoliko jače zastupljena, ukoliko se više ide na jug i jugoistok od Skoplja. U Skoplju, napr., uzevši skupa sva oboljenja od malarije u toku godine, najveći broj obično otpada na tercijanu, ali i u ovom mestu izvesnih godina tropika može da prevaziđe tercijanu.

Tip makedonske malarije

Međutim, iako malarija u Makedoniji varira od jednog do drugog mesta, a u istom mestu od jedne do druge godine, ipak su izvesni karakteri stalni i provlače se kroz sve godine. To su nagli i upadljiv skok tercijane u maju i pojava tropike tek od druge polovine jula. Zaista, ova dva karaktera ne izostaju ni jedne godine ni u jednom malaričnom mestu Makedonije.

Ako sada uporedimo stanje malarije u Makedoniji sa tri poznata tipa malarije u Evropi, može se konstatovati sledeće: stanje i raspodela malaričnih oboljenja u toku godine u ovoj pokrajini ne poklapa

se sa tipom malarije S. Evrope, kako u pogledu postojećih vrsta malarije, tako i u raspodeli malaričnih oboljenja. U Severnoj Evropi nema tropike, a dve trećine malaričnih oboljenja tercijane pada na prvu polovinu godine. Zatim, stanje i krivulja malaričnih oboljenja u Makedoniji ne podudara se ni sa tipom malarije Severne Italije, s obzirom na raspodelu malaričnih oboljenja u toku godine. Od celokupnog broja malaričnih oboljenja u Severnoj Italiji na prvu polovinu godine pada samo 10%, dok je u Makedoniji broj oboljenja u ovom periodu godine znatno veći i često prelazi 30% od celokupnog broja malarije u toku godine. Prema tome, u Severnoj Italiji broj oboljenja u periodu od januara do jula relativno je mali, što nije slučaj i u Makedoniji, gde samo na mesec maj pada preko 9% od celokupnog broja malaričnih oboljenja u toku godine. Dakle, tercijana u Severnoj Italiji ne pokazuje naročit skok u proleće, kao što je to slučaj u Makedoniji. Zatim, maksimum tercijane u S. Italiji pada na septembar ili oktobar, a u Makedoniji na avgust, ređe septembar ili maj. Međutim, ukoliko se tiče tropike, postoji velika sličnost između Makedonije i Severne Italije. Naime, i u Makedoniji i u Severnoj Italiji ova vrsta malarije je retka u prvoj polovini godine. Ona počinje da raste od jula u Makedoniji, a od avgusta u Severnoj Italiji da septembra meseca obično i u jednoj i u drugoj pokrajini dostigne svoju najvišu tačku u godini. Naposljetku, ako uporedimo stanje i raspodelu malaričnih oboljenja Makedonije sa tipom malarije J. Italije, vidimo odmah da ni među njima nema velike sličnosti, kako u odnosu tercijane i tropike, tako i po njihovoj raspodeli po mesecima u toku godine. U J. Italiji tropika je predominantna vrsta malarije, dok u Makedoniji na ovu vrstu malarije obično dolazi jedna trećina od celokupnog broja malaričnih oboljenja u toku godine, izuzev izvesnih godina, kada i u Makedoniji ova vrsta malarije može da dostigne, pa i prevaziđe tercijanu. U pogledu raspodele malaričnih oboljenja po mesecima postoji dosta velika razlika između Makedonije i J. Italije. Tercijana u J. Italiji ne pokazuje onaj skok u proleće, naročito u maju, koji nikada ne izostaje u Makedoniji. Zatim, tropika je u J. Italiji zastupljena u prvoj polovini godine sa 27%, a u Makedoniji samo sa 6,5%. Maksimum malarije u Makedoniji pada obično na mesec septembar, a u J. Italiji na juli (po Missiroli-u) ili na avgust (po Celli-u). U J. Italiji najviša tačka tercijane u godini poklapa se sa najvišom tačkom tropike, dok u Makedoniji u ovom pogledu postoje velika razmimoilaženja. Tako, na pr., najviša tačka tercijane u Makedoniji, kao što smo napred videli, može da padne i na mesec maj, a tropike na septembar ili oktobar. U J. Italiji, broj malaričnih oboljenja obično naglo opada od septembra meseca, dok u Makedoniji to se dešava tek od novembra, itd.

Upoređujući stanje malarije u Makedoniji sa stanjem malarije u Severnoj Evropi, Severnoj Italiji i Južnoj Italiji, vidimo da se ono ne poklapa ni sa jednim od ova tri do sada priznata tipa. S druge

strane, ono se ne poklapa ni sa tri tipa malarije SSSR, opisana od Sergijeva. Međutim, ako se krivulja malarije Makedonije ne slaže sa krivuljom malarije Severne Evrope, Severne i Južne Italije i SSSR, ona se više manje podudara sa malarijom u Grčkoj, Albaniji i jednom delu Bugarske, te bismo prema tome za ovaj deo Evrope mogli stvoriti zaseban, *balkanski tip malarije*.

Pitanje recidiva kod tercijane

Da bismo sada mogli da odgovorimo na pitanje zašto broj malaričnih oboljenja u jednom malaričnom kraju raste ili opada od jednog do drugog mesta, ili zašto tropika počinje da raste tek od jula meseca, ili zašto malarija u istom mestu izvesnih godina pokazuje naročiti skok, potrebno je najpre da prečistimo sa pitanjem primarnih oboljenja kod malarije i pitanjem recidiva kod malarije.

Pod primarnim malaričnim oboljenjem podrazumevamo oboljenje kod lica, koja dotle nisu bolovala od malarije, bez obzira na trajanje inkubacije. Recidivi su malarična oboljenja kod lica koja su već bolovala od te bolesti.

Međutim, ako nije teško razlikovati primarno oboljenje od recidiva, stvar stoji drukčije kada treba utvrditi, da li se kod jednog lica, u krajevima s endemičnom malarijom, radi o recidivu ili reinfekciji, pogotovu kada malarični napad nastupi posle kraće pauze po primarnom oboljenju.

S obzirom na proteklo vreme između primarne infekcije i recidiva, *James* deli ove poslednje u tri grupe. U prvu grupu dolaze recidivi koji se pojavljuju do 8 nedelja posle primarnog oboljenja. U drugu grupu on stavlja recidive koji nastaju između 8 i 24 nedelje od primarnog oboljenja. Treća grupa odnosi se na recidive koji se pojavljuju tek posle 24 nedelje. Pomenuti pisac je pratio 150 lica eksperimentalno inficiranih malarijom preko komaraca u cilju lečenja progresivne paralize. Od ovih 150 lica, (čiji su napadi bili presečeni kininom), kod njih 71 nisu se više pojavili malarični napadi. Međutim, kod ostalih 79 došlo je do recidiva, i to kod 37 pre 8 nedelja, kod 12 između 8 i 24 nedelje, a kod njih 30 tek posle 24 nedelje od primarnog oboljenja. Prema tome bilo je 37 recidiva iz prve grupe, 12 iz druge i 30 iz treće grupe. O ovom pitanju biće još reči i u poglavlju »Lečenje malarije«. (Vidi str. 278).

Po *James*-u kao i drugim piscima, naročito italijanskim, tercijana obično recidivira ili odmah, tj. u kratkom razmaku od primarnog oboljenja, ili tek posle 24 nedelje.

Po *Misiroli*-u, tercijana recidivira isto tako često i posle lečenja od 60 dana, kao i kad je lečenje mnogo kraće, što je vrlo važno s ekonomske tačke gledišta. Zaista, nije svejedno da li će se za postignuće istoga uspeha potrošiti 5 ili 10 kg kinina.

Radi proučavanja razmaka vremena između recidiva i novih oboljenja kod malarije osvrnućemo se na stanje malarije kod školske dece u Skoplju u toku 1929, 1930, 1931, 1932 i 1933 godine. Za ovo pitanje izabrali smo specijalno školsku decu osnovnih škola, pošto su sva ta deca prošla kroz školsku polikliniku, odnosno malaričnu ambulantu, gde se o svakom bolesniku vodi specijalna kartoteka.

U tablici 6 prikazano je stanje tercijane kod školske dece u Skoplju u toku 1929, 1930, 1931, 1932 i 1933 godine. Uz svaki mesec nalaze se dve cifre, od kojih prva prikazuje globalni broj oboljenja u dotičnom mesecu, dok se druga odnosi isključivo na recidive. Iz gornjih podataka vidimo da je od celokupnog broja tercijane u 1929 godini recidiviralo 14,2%, u 1930 godini 21,9%, u 1931 godini 30,9%, u 1932 godini 27,1% i u 1933. godini 22%, ili, uzevši skupa sva oboljenja od tercijane za ovih 5 godina, oko 22,6% otpada na recidive.

Tablica 5. — Raspodela tercijane po mesecima kod školske dece u Skoplju, za period od 1929—34 god. Kod svakog meseca, prva kolona označuje globalni broj oboljenja u dotičnom mesecu, dok se druga odnosi isključivo na recidive.

Godine	Globalni broj												Nova oboljenja		%
	Recidiv	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Recidivi		
1929	2 0	1 0	13 0	15 3	43 11	32 5	40 3	46 5	36 3	13 1	2 0	3 0	246 35	14.2	
1930	1 0	1 0	14 8	30 13	53 12	30 7	31 4	25 0	25 5	11 0	2 0	1 0	224 49	21.9	
1931	4 4	6 1	22 10	34 17	49 2	16 2	17 2	20 0	20 2	11 1	3 0	1 0	194 60	30.9	
1932	4 2	3 2	29 11	31 11	29 7	14 5	8 1	7 0	12 0	8 0	4 0	2 0	151 41	27.1	
1933	2 0	0 0	4 3	2 1	12 3	6 1	6 1	1 2	6 0	1 0	0 0	0 0	50 11	22.0	
Svega	13 6	11 3	69 45	117 45	177 54	98 20	102 11	109 7	99 10	44 2	11 0	7 0	865 196		
%	46.1	27.3	0	41.1	30.1	20.4	10.8	6.4	10.1	4.5	0	0	22.6		

Ovde moramo napomenuti, da smo za recidive smatrali samo ona ponovna oboljenja koja su se desila pre isteka godine dana od prethodnog oboljenja. Na primer, ako neko oboli prvi put od malarije avgusta meseca 1929, a aprila 1930 oboli ponovo, onda ovo aprilsko oboljenje smatramo recidivom. Ako neko oboli prvi put od malarije maja meseca, a marta ili maja naredne godine oboli ponovo od iste vrste malarije, to i ovo ponovno oboljenje iz marta, odnosno maja, naredne godine smatramo recidivom. Isto tako desi se da neko oboli od malarije prvi put septembra 1929 godine, a ponovo oboli maja 1930, januara 1931 i aprila 1932. U ovom slučaju sva tri ova poslednja oboljenja smatramo recidivama, itd.

Ako sada bacimo pogled na raspodelu recidiva po mesecima u toku godine, primetićemo odmah da od celokupnog broja recidiva

84,5% otpada na prvu polovinu godine, tj. na period od januara do jula meseca, a samo 15,5% na drugu polovinu godine. Istina, dok smo za ponovna oboljenja u prvoj polovini godine sigurni da su recidivi, za ponovna oboljenja, koji su se desili u drugoj polovini godine, ne možemo sa sigurnošću kazati da li su stvarno recidivi ili reinfekcije. Na primer, ako neko oboli prvi put od malarije septembra 1929 god., a marta 1930 oboli ponovo, onda ovo oboljenje u martu možemo sa sigurnošću smatrati da je recidiv. Međutim, ako ovo isto lice umesto da oboli ponova u martu oboli u avgustu, onda više nismo sigurni da li se tu radi o recidivi ili reinfekciji, pošto u ovo doba godine postoji mogućnost novih infekcija, što nije slučaj i u martu. Treba napomenuti da se manji broj novih prolećnih oboljenja malarije recidivira u drugoj polovini godine, te bi veći deo ponovnih oboljenja iz druge polovine godine trebalo smatrati reinfekcijama a ne recidivama.

Prateći tok malaričnih oboljenja prouzrokovanih tercijanom kod školske dece u Skoplju, primetili smo da recidivi najčešće nastupaju posle 4—7 meseci od primarnog oboljenja. Na primer, kod lica obolelih prvi put od tercijane između jula i novembra, recidiv treba očekivati u periodu između marta i jula meseca naredne godine. Međutim, ne postoji pravilo da neko lice koje je obolelo prvi put avgusta meseca, treba da recidivira aprila naredne godine, itd. Prema našem materijalu, za 6 recidiva tercijane iz januara (vidi tablicu 5), primarna oboljenja potiču iz prethodne godine i bila su ovako raspoređena: dva iz jula, jedno iz avgusta, jedno iz septembra i dva iz novembra. Ili, za 59 recidiva iz aprila, primarna oboljenja poticala su iz prethodne godine i bila su ovako raspoređena: jedno u januaru, tri u februaru, tri u martu, pet u aprilu, dva u maju, tri u junu, deset u julu, četrnaest u avgustu, trinaest u septembru, tri u oktobru i dva u novembru. Prema tome, primarno oboljenje iz avgusta, na primer, može da recidivira i januara i aprila sledeće godine, iz čega se da zaključiti, da razmak između primarnog oboljenja i recidiva nije uslovljen određenim vremenom.

Najveći broj tercijane recidivira jedanput; primarna infekcija između jula i novembra, a recidiv između januara i jula sledeće godine. Međutim, izvestan broj malaričara recidivira više puta, bilo u istoj, bilo u toku nekoliko godina uzastopce. Na primer, neko oboli prvi put od malarije meseca septembra a recidivira januara, marta i maja sledeće godine. Slučajevi malarije koji recidiviraju u toku nekoliko uzastopnih godina, izgledaju, na pr., ovako: Neko oboli od malarije novembra meseca 1929, a recidivira aprila 1931 i marta 1932; neko oboli prvi put od malarije maja 1930 a recidivira maja 1931 i maja 1932 godine, itd.

Uzevši skupa sve slučajeve tercijane kod školske dece u Skoplju za ovih 5 godina, samo kod njih petoro nastupio je recidiv u tri uza-

stopne godine, kod 32 u dve uzastopne godine, a kod ostalih samo jedanput.

Prateći kod svih slučajeva tercijane razmak između primarnog oboljenja i recidiva, došli smo do zaključka da ponovno oboljenje nije nastupilo ni u jednom slučaju posle pauze od godine dana od poslednjeg oboljenja. Prema tome trebalo bi sva ponovna oboljenja od malarije lica koja nisu imala malarične napade više od godinu dana praktično smatrati reinfekcijama, a ne recidivama.

Pitanje recidiva kod tropike

Treba istaći još sada da ova vrsta malarije recidivira mnogo ređe u poređenju sa tercijanom. Na 205 slučajeva tropike kod školske dece u Skoplju za ovih 5 godina, videli smo samo 19 bolesnika sa parazitima ove vrste malarije u toku dve uzastopne godine. Ali kako ponovno oboljenje kod 14 ovakvih slučajeva pada na mesece kada postoji mogućnost i novih infekcija, teško je u ovom slučaju kazati da li se radi o recidivima ili o reinfekcijama tropike. Zaista, ako neko lice oboli od tropike prvi put avgusta ili septembra, a ponovno oboli od iste vrste malarije u periodu od jula do decembra sledeće godine, to više nismo sigurni da li se tu radi o recidivama ili reinfekcijama, utoliko pre ako takovo lice stanuje u kraju jače zaraženom malarijom, kao što je slučaj s pomenutih 14 đaka. Međutim kod 5 od 205 đaka radi se vrlo verovatno o recidivama tropike. Tih 5 đaka obolelo je prvi put od tropike u periodu od jula do oktobra, a recidiviralo: 2 u januaru, 1 u februaru i 3 u martu. Iz toga se može zaključiti da procenat recidiva kod tropike nije veći od 2,5%.

Najbolji dokaz da tropika recidivira ređe jeste taj što u jednom asaniranom mestu ona brzo opada i iščezava, dok se tercijana, blagodareći recidivima, održava i dalje.

Odnos između recidiva i novih oboljenja kod tercijane

Ako se sada osvrnemo na odnos recidiva tercijane prema globalnom broju oboljenja od te vrste malarije, primetićemo da od celokupnog broja tercijane u prvoj polovini godine na recidive otpada samo oko 33%. Iz toga bi se moglo zaključiti da se oko 67% tercijane iz perioda od januara do jula odnosi na nova oboljenja malarije. Na taj način, od celokupnog broja tercijane, u januaru dolazi na recidive 46% a 54% na nova oboljenja; u februaru, 27% otpada na recidive a 73% na nova oboljenja u martu, 44% otpada na recidive i 56% na nova oboljenja; u aprilu, 41% dolazi na recidive i 59% na nova oboljenja; u maju, 30% dolazi na recidive i 70% na nova obo-

ljenja i, naposljetku, u junu, 20% otpada na recidive i 80% na nova oboljenja.

Najbolji dokaz da sva prolećnja oboljenja od tercijane nisu recidivi je taj, što u drugom polугоду izvesnih godina, uzevši skupa sva oboljenja, ima manje malarije negoli tercijane ukupno u prvoj polovini naredne godine. Prema tome, i kad bi svi slučajevi tercijane iz druge polovine godine recidivirali, ipak se ne bi mogao objasniti onaj broj tercijane u prvoj polovini naredne godine. Ne ostaje nam, dakle, ništa drugo, nego da veći broj prolećnjih oboljenja tercijane primimo za nova oboljenja.

Pitanje datuma inficiranja kod novih prolećnjih oboljenja od tercijane

Ako, međutim, prihvatimo da se veći deo tercijane iz prve polovine godine odnosi na nova oboljenja, onda bi se moglo postaviti pitanje kada su se ti bolesnici inficirali. Naime, da li su se inficirali preko komaraca na zimovniku (ali zaraženih još u jesen), preko komaraca na zimovniku, zaraženih sproleća, ili najzad preko novih komaraca zaraženih sproleća? Ili su tu pak u pitanju nova oboljenja kod lica koja su se zarazila malarijom u drugoj polovini prethodne godine?

Uloga zazimelih anofelesa u epidemiologiji prolećnje tercijane je kod nas beznačajna, pošto su oni u to doba godine slabo aktivni i uglavnom vezani za štale, odnosno domaće životinje. Prezimeli anofelesi takođe nemaju značaja u epidemiologiji prolećnje tercijane, s obzirom da u tom periodu godine slabo dolaze u kontakt sa čovekom i da odmah po polaganju jaja uginu. Najzad, za prolećnji skok tercijane ne mogu se optužiti ni anofelesi, izleženi sproleća, pošto se pokatkad prva generacija anofelesa pojavi i krajem maja, kada je već prolećni skok tercijane prešao kulminacionu tačku.

Pitanje produženih inkubacija kod tercijane

Posle svega što smo kazali, ne ostaje nam ništa drugo nego da zaključimo, da se veliki deo prolećnje tercijane odnosi na nova oboljenja s produženom inkubacijom, tj. na oboljenja čija infekcija datira iz druge polovine prethodne godine. Iz toga se može zaključiti to, da se period oboljenja malarijom u toku godine ne mora da podudara sa periodom inficiranja. Naime, dok inficiranja malarijom pod najboljim uslovima nastaju samo u periodu od juna do novembra, oboljenja od te bolesti mogu da se pojave u toku cele godine, itd.

Da vidimo sada kako stoji s ovim pitanjem u drugim delovima Evrope, tj. da li su i tamo prolećnja oboljenja tercijane nova oboljenja ili samo recidivi, ili istovremeno i nova oboljenja i recidivi. Amsterdamska škola za malariju, sa *Kortweg-Swellengrebel*-om na čelu, utvrdila je poslednjih godina, da se veći deo prolećnjih oboljenja tercijanom u Holandiji odnosi na nova oboljenja, čija inkubacija datira iz druge polovine prethodne godine. Ova zemlja pripada tipu malarije Severna Evropa, gde dolazi u obzir skoro isključivo tercijana, s najvećim brojem oboljenja u prvoj polovini godine.

Po *Swellengrebel*-u, najveći broj zaraženih komaraca u Holandiji sreće se sjeseni i on smatra da se najveći broj lica u toj zemlji tada i zarazi malarijom, s tim da od nje oboli tek u prvoj polovini sledeće godine. On je to i eksperimentalno potvrdio. U vremenu od 30 oktobra do 27 novembra 6 lica bila su inficirana tercijanom preko komaraca. Svih tih 6 lica obolelo je od malarije naredne godine, i to u periodu od 26 juna do 6 avgusta. Dakle, kod svih 6 lica, inficiranih eksperimentalno tercijanom, inkubacija je trajala prosečno oko 7 meseci. Na osnovu ovih eksperimenata može se zaključiti, da se u Holandiji veći deo prolećne tercijane odnosi na nova oboljenja s produženom inkubacijom, odnosno na oboljenja čija infekcija potiče iz druge polovine prethodne godine.

Što se tiče oboljenja tercijane u prvoj polovini godine u Italiji, mišljenja su podeljena. Ni *Celli* ni *Bignami* ne isključuju nova oboljenja tercijane u proleće, ali pretpostavljaju da se tu radi ili o latentnim infekcijama (produžena inkubacija), ili o recidivima, čija su primarna oboljenja iz druge polovine prethodne godine ostala neprimećena. *Missiroli*, međutim, smatra da se prolećnja oboljenja tercijane odnose na recidive, bar ukoliko se to tiče J. Italije. Kod 97 slučajeva oboljenja tercijane sproleća 1930 god. u Posadi, (Sardinija), on je utvrdio da je 95 bolovalo od tercijane u 1929, a 2 u 1928 godini. S druge strane, od 30 dece rođene u Posadi u toku 1930 dvanaestoro je obolelo od malarije u toku iste godine. Od njih 12 recidiviralo je 9 sproleća 1931. Međutim, od ostalih 18 odojčadi, koja su ostala poštedena malarije tokom 1930, nijedno nije obolelo ni sproleća 1931.

Po *Missiroli*-u, u zemljama sa subtropskom klimom i sa hiperendemičnom malarijom, sva prolećnja oboljenja tercijane su recidivi, a nikako i nova oboljenja, čije bi infekcije poticale iz prethodne godine, kao što je to slučaj, kaže on, sa tercijanom u Severnoj Evropi, a možda i u Severnoj Italiji. *Missiroli*, dakle, isključuje nova prolećnja oboljenja tercijane samo za J. Italiju.

Ako još jednom bacimo pogled na stanje malarije u prvoj polovini godine u Severnoj Evropi, u Severnoj i Južnoj Italiji i u Makedoniju, primetićemo odmah da nesrazmerno veliki broj tercijane u ovo doba godine dolazi samo na Severnu Evropu i Makedoniju, a ne i na Italiju. Prema tome, skok tercijane u prvoj polovini godine

uglavnom dolazi u obzir kod tipa malarije Severna Evropa, kao i kod balkanskog tipa, a samo delimično i na tip malarije Severna Italija. Prolećnja oboljenja tercijane kod tipa malarije J. Italije odnosila bi se isključivo na recidive.

Iz ovoga što smo kazali vidimo da je raspodela prolećnjih oboljenja tercijane različita u raznim delovima Evrope. Tako, na pr., dok su u izvesnim delovima Evrope prolećnja oboljenja tercijane u isto vreme i recidivi i nova oboljenja, u drugim pak ona se odnose samo na recidive. U zemljama, u kojima se prolećnja oboljenja tercijane istovremeno odnose i na nova oboljenja i na recidive, njihov se odnos menja od jedne do druge godine, što se jasno vidi iz tablice 5.

Nova oboljenja tercijane u prvoj polovini godine nisu, dakle, ništa drugo do kliničke manifestacije letnjih i jesenjih infekcija tercijane, koje su ostale u latentnom stanju više meseci, tj. sve do proleća naredne godine.

Ako, međutim, pretpostavimo da inficiranje malarijom u Makedoniji obično prestaje od druge polovine oktobra, dok se nova oboljenja javljaju čak i kasno u proleće, onda se mora zaključiti da je u pojedinim slučajevima inkubacija bila produžena na više meseci. James utvrđuje na osnovu eksperimenata izvršenih kod lica inficiranih malarijom u cilju lečenja progresivne paralize, da inkubacioni period kod tercijane može da bude i kraći od 14 do 19 dana, ali može i da se produži i do godinu dana. Po pomenutom piscu, inkubaciono vreme kod tercijane zavisi od virulencije soja, od količine ubrizganih sporozoita, od otpornosti organizma, itd.

Iz izloženoga može da se vidi da period u kome postoji mogućnost inficiranja malarijom ne mora da se poklapa sa periodom novih oboljenja u toku godine, bar ukoliko se to tiče tercijane. Mogućnost inficiranja tercijanom u našoj zemlji postoji obično od juna do polovine oktobra, dok nova oboljenja tercijane mogu da se jave u toku cele godine. Istina, njihova raspodela po mesecima nije podjednaka, kao što smo to već napred videli.

Početak inficiranja malarijom u toku godine

Moramo istaći još sada da period u godini u kome se zdrav čovek može zaraziti malarijom varira od jedne do druge pokrajine, a u istoj pokrajini od jedne do druge godine, s obzirom na biologiju i aktivnost komaraca u dotičnoj godini.

Međutim, iako se prva generacija *Anopheles-a* (*A. maculipennis*) javlja u Makedoniji, pa i u nekim drugim krajevima države, u periodu od kraja aprila do kraja maja, to još ne znači da inficiranje i nova oboljenja malarije počinju s pojavom komaraca. Najpre je potrebno da se ti insekti inficiraju, a za to treba najmanje 2—3 nedelje. Prema

tome, inficiranje malarijom u krajevima s endemičnom malarijom ne treba očekivati pod najboljim uslovima pre isteka tri nedelje od pojave prve generacije anophelesa. Međutim, početak novih oboljenja nastupa tek docnije, s obzirom na potrebno vreme za razviće malaričnog parazita u organizmu inficiranog čoveka. To razviće (inkubacija) traje najmanje 10 dana, ali može, kao što smo napred videli, i da se produži na više meseci. U praksi, pojavu novih oboljenja treba očekivati najranije posle isteka 40 dana od pojave prve generacije anophelesa.

Prateći u Skoplju u toku više godina (1926—1934) pojavu prve generacije anophelesa i pojavu novih oboljenja malarije, utvrdili smo da je u toj varoši najranije novo oboljenje malarije nastupilo 28 maja 1929, a najkasnije 5 jula 1932. Ovde mislimo samo na nova oboljenja s normalnom inkubacijom, tj. prouzrokovana od novih komaraca, za razliku od novih oboljenja, čija infekcija potiče iz druge polovine prethodne godine, a o kojima je bilo reči napred. Mogućnost inficiranja malarijom u našoj državi postoji do 15 oktobra, ređe i do 1 novembra.

Ako bismo uzeli u obzir da inficiranja malarijom u našim krajevima postoje samo od juna do novembra, to bi onda ostali deo godine bio bez interesa sa epidemiološke tačke gledišta. Istina, ne treba zaboraviti na pojedinačne sporadične slučajeve malarije, prouzrokovane od komaraca na zimovniku, ali oni su tako retki da praktično ne menjaju epidemiološku sliku malarije. U periodu od 1927—1934 videli smo u Skoplju samo jedan takav slučaj i to kod deteta rođenog u decembru.

Regruti koji dolaze u Makedoniju na otsluženje vojnog roka obolevaju od malarije tek od juna meseca, ako su u vojsku stupili posle oktobra, što je najbolji dokaz da su komarci u periodu od novembra do maja meseca bez značaja s epidemiološkog gledišta. Međutim, vojnici koji ostaju u malaričnim krajevima i u periodu od juna do oktobra, obolevaju sproleća kao i meštani.

Mislim da sada neće biti teško objasniti raspodelu malaričnih oboljenja po mesecima u toku godine, kao i uzrok zašto malarija u izvesnom periodu godine raste, odnosno pada.

Tok tercijane u toku godine

Da počnemo najpre s tercijanom, jer je ona najčešća i najraširenija vrsta malarije u našoj državi. Kao što smo napred videli, ova vrsta malarije raste od marta meseca. U maju ona pokazuje naročit skok, koji nijedne godine ne izostaje, iako je u to doba godine skoro isključena mogućnost novih infekcija malarije. Ali kad uzmemo u obzir recidive i nova oboljenja malarije, čije infekcije datiraju iz druge polovine prethodne godine, onda nije teško objasniti prolećni

porast tercijane. Što se pak tiče odnosa recidiva i novih oboljenja u prvoj polovini godine, napominjemo, i ovoga puta, da se on menja od jedne do druge godine, ali da ipak oko dve trećine otpada na nova oboljenja, čija infekcija potiče iz druge polovine prethodne godine. Što se pak tiče samih recidiva, dve trećine tih oboljenja stoji u direktnoj vezi sa primarnim infekcijama iz druge polovine prethodne godine, dok se jedna trećina odnosi na primarna oboljenja iz prve polovine jedne ili dve prethodne godine. Na primer, neko oboli prvi put od malarije aprila 1930, a recidiv nastupi marta 1931, i aprila 1932 godine. Dakle, recidivima iz aprila 1932 godine odgovara primarna infekcija iz aprila 1930. Istina, takvi slučajevi su dosta retki. Mnogo su češći slučajevi da, na pr., recidivima iz maja 1932 odgovaraju primarna oboljenja iz maja 1931. Besumnje, kod najvećeg broja recidiva iz prve polovine godine primarna oboljenja potiču iz druge polovine prethodne godine.

Juna meseca iscrpljuju se u znatnoj meri i recidivi i nova oboljenja čije infekcije potiču iz druge polovine prethodne godine, tako da toga meseca nastupa pad tercijane u odnosu prema maju. Onih godina, međutim, kada posle rane pojave komaraca nastupe i rana nova oboljenja malarije, tercijana u junu ne samo da ne opada, već naprotiv raste, kao što je to bio slučaj 1929. Nova oboljenja malarije, prouzrokovana novom generacijom komaraca, zabeležena su te godine još 28 maja, kao što smo to napred naglasili. Dakle, mesec juni nalazi se na granici između novih oboljenja čija infekcija potiče iz druge polovine prethodne godine, i novih oboljenja, prouzrokovanih preko komaraca izleženih u toku dotične godine.

Jula, avgusta i septembra meseca tercijana raste ili se bar održava na velikoj visini, što sve zavisi od uslova za porast malarije u dotičnoj godini, o čemu će biti više reči doznije. Oktobra meseca tercijana obično opada, sem izuzetnih godina, kada ovoga meseca može da dostigne i svoju najvišu tačku u godini, kao što smo to napred videli. Naposletku, od novembra meseca tercijana naglo opada, da krajem decembra side na polaznu tačku iz januara.

Iz svega ovoga mogao bi se izvesti sledeći zaključak: veći deo tercijane iz prve polovine godine stoji u direktnoj vezi s infekcijama iz druge polovine prethodne godine, bilo da se radi o recidivama, bilo o novim oboljenjima sa produženom inkubacijom. Razlika između ove dve vrste oboljenja je samo utoliko, što za recidive znamo momenat primarnog oboljenja, a to nije slučaj i za nova prolećna oboljenja tercijane sa produženom inkubacijom.

Najveći broj tercijane u drugoj polovini godine odnosi se na nova oboljenja. U tom periodu godine, samo jedan mali broj oboljenja otpada na recidive, čija primarna oboljenja potiču iz prve polovine te iste godine. Na primer, neko oboli prvi put marta ili aprila, a dobije recidiv u septembru ili oktobru iste godine. Istina, u pojedinim

slučajevima tercijane iz druge polovine godine primarna oboljenja potiču i iz druge polovine prethodne godine.

Nova oboljenja tercijane u drugoj polovini godine odnose se uglavnom na nova oboljenja, čije infekcije potiču iz iste godine, odnosno sezone, za razliku od novih oboljenja tercijane iz prve polovine godine, čije infekcije u većini slučajeva datiraju iz druge polovine prethodne godine. Prema tome, nova oboljenja tercijane iz druge polovine godine prouzrokovana su od komaraca iz dotične sezone, a ona iz prve polovine od komaraca iz prethodne godine. Međutim, za nova oboljenja tercijane iz druge polovine tekuće, kao i za oboljenja u prvoj polovini naredne godine, infekcije potiču u istoj sezoni i razlikuju se samo utoliko, što se kod prvih infekcije manifestuju malaričnim napadima još u istoj sezoni, a kod drugih tek u prvoj polovini naredne godine. Prema tome, u prvom slučaju se radi o novim malaričnim oboljenjima sa normalnom inkubacijom, a u drugom o novim malaričnim oboljenjima sa produženom inkubacijom.

Porast tercijane u prvoj polovini godine (recidivi i nova oboljenja zajedno) zavisi od broja infekcija, nastalih u drugoj polovini prethodne godine. Zaista, ukoliko je bilo više infekcija u drugoj polovini tekuće godine, utoliko će biti više recidiva i novih oboljenja sa produženom inkubacijom u prvoj polovini sledeće godine. Prema tome, na osnovu stanja tercijane u drugoj polovini godine možemo unapred predvideti, da li će ova vrsta malarije pokazati naročiti porast i u prvoj polovini sledeće godine. Tako, na pr., na osnovu podataka o tercijani iz druge polovine 1933, predvideli smo da će u prvoj polovini 1934 biti malo oboljenja, prouzrokovanih ovom vrstom malarije.

Porast tercijane u drugoj polovini godine u direktnoj je vezi sa brojem, stanjem i aktivnošću komaraca u dotičnoj sezoni. Prema tome, ukoliko je veći broj komaraca i ukoliko je duža njihova aktivnost, utoliko su povoljniji uslovi za porast malaričnih infekcija u dotičnoj godini. Porast tercijane u drugoj polovini godine ne zavisi dakle samo od stanja te vrste malarije u prvoj polovini godine, već i od više faktora iz druge polovine godine. Porast tercijane u drugoj polovini godine zavisi od stanja tercijane u prvoj polovini godine samo utoliko, ukoliko se tiče parazitonoša. Naime, ukoliko je veći porast tercijane sproleća, utoliko su povoljniji uslovi za porast malarije u drugoj polovini godine, pod uslovom da i uslovi za anofelizam dotične godine budu povoljni. Kada to znamo, onda nam neće biti teško da objasnimo zašto pojedinih godina imamo više tercijane u maju nego li u avgustu, kao što je to bio slučaj 1932 godine. Stanje tercijane u maju 1932 proizašlo je iz infekcija iz druge polovine prethodne godine a ono iz avgusta iste godine iz infekcija nastalih uglavnom u istoj sezoni, tj. od komaraca izleženih u toku godine.

Tok tropike u toku godine

Što se tiče raspodele tropike po mesecima u toku godine vidi se odmah da se ona znatno razlikuje od raspodele tercijane. Nalaz tropike u prvoj polovini godine tako je malen, da bi se moglo kazati da ona praktično i ne postoji. Opadanje tropike u prvoj polovini godine treba dovesti u vezu sa biološkim karakteristikama ove vrste malarije. Prvo, tropika slabo recidivira, a zatim kod ove vrste nema produžene inkubacije, kao što je to slučaj kod tercijane. Prema tome, sa prestankom aktivnog perioda za malariju, a to je obično krajem oktobra, smanjuje se naglo i broj oboljenja od tropike, tako da ih krajem decembra skoro više i nema.

Pitanje zašto tropika u našoj državi počinje da raste tek od druge polovine jula, iako postoje uslovi za nove infekcije još od juna meseca, nije teško objasniti. Da se stvore uslovi za širenje tropike nisu potrebni samo komarci nego i veći broj gametonoša. Međutim, (suprotno onome što vidimo kod tercijane), prva generacija anofelesa nailazi na vrlo mali broj gametonoša tropike, te je iz tih razloga potrebno da prođe više vremena dok se ne stvore uslovi i za brže širenje pomenute vrste malarije. U našoj zemlji ti uslovi za ovu vrstu malarije nastaju tek od jula meseca.

Od avgusta meseca tropika naglo raste, s obzirom na sve veći i veći broj inficiranih komaraca. Septembra, ređe oktobra, ona dostiže svoju najvišu tačku u godini. Međutim, s odlaskom komaraca na zimovnik tropika počinje da opada, ali se i novembra meseca drži još dosta visoko. (Vidi krivulju 8 i 9). Kretanje tropike u toku godine u Severnoj Italiji slično je kretanju tropike kod nas i može se na isti način objasniti. Međutim, kretanje tropike u toku godine u J. Italiji znatno se razlikuje u poređenju sa tropikom u našoj državi. Naročito se zapaža velika razlika u pogledu najviše tačke tropike u godini. Po *Missiroli*-u, najviša tačka tropike u J. Italiji pada na mesec juli, a po *Celli*-u, na mesec avgust. U našoj državi pak najviša tačka tropike pada na septembar, ređe na oktobar, a samo izuzetno na avgust. Rana pojava tropike u J. Italiji može se takođe objasniti svima onim uslovima koji su potrebni za širenje malarije u jednoj zemlji. Naime, u J. Italiji još prva generacija anofelesa nailazi na relativno veliki broj gametonoša tropike, srazmerno mnogo veći nego što je to slučaj u Severnoj Italiji ili kod nas. Prema tome, još od same pojave komaraca postoje povoljni uslovi za inficiranje njihovog većeg broja, te je sasvim razumljivo da ova vrsta malarije može i jula meseca da zauzme karakter jače epidemije, što nije nikad slučaj kod nas ili u Severnoj Italiji.

U J. Italiji tropika počinje naglo da opada od avgusta meseca, što obično nije slučaj u našoj zemlji ili Severnoj Italiji, ali i to se da lako objasniti. U J. Italiji anofelizam počinje naglo da opada od juna

meseca, što nije slučaj kod nas i u S. Italiji. U Makedoniji, *A. superpictus* baš avgusta meseca dostiže svoju najvišu tačku u godini.

Iz svega ovoga što smo napred kazali o raspodeli tercijane i tropike u toku godine moglo bi se zaključiti da infekcije i kod jedne i kod druge vrste malarije potiču u periodu od juna do novembra meseca, s tom razlikom što se oboljenja od tropike manifestuju u relativno kratkom razmaku po inficiranju, a kod tercijane, kod više od polovine slučajeva, tek posle više meseci. Prema tome, kada bi biologija *P. vivax*-a bila slična biologiji *P. falciparum*-a, broj malaričnih oboljenja u prvoj polovini godine bio bi vrlo mali, s obzirom da 90% malaričnih oboljenja u tome periodu godine otpada na tercijanau.

Kada u našoj zemlji ne bi bilo novih oboljenja od tercijane u prvoj polovini godine, raspodela malaričnih oboljenja po mesecima kod nas bila bi vrlo slična raspodeli malaričnih oboljenja u S. Italiji. Ova dva tipa malarije razlikuju se uglavnom po broju oboljenja tercijane u prvoj polovini godine.

O nastanku recidiva kod malarije

Na pitanje, zašto tercijana radije recidivira u martu, aprilu i maju negoli u decembru, januaru ili februaru, ili zašto se nova oboljenja tercijane, čija infekcija potiče iz druge polovine prethodne godine, pojavljuju mnogo češće marta, aprila a naročito maja, teško je pružiti zadovoljavajuće objašnjenje. *James* je, na osnovu rezultata eksperimentalne malarije, došao do zaključka da prolećne recidive tercijane nisu u zavisnosti ni od klimatskih ni od lokalnih faktora, već od biologije samog parazita. Međutim, prateći tok malaričnih oboljenja kod školske dece u Skoplju, u cilju posmatranja recidiva, mi smo primetili da od dece inficirane malarijom, na primer avgusta, neka recidiviraju januara, druga marta, treća maja itd., što znači da razmak između primarnog oboljenja i recidiva varira od jednog do drugog slučaja za više meseci. Isto tako, ako uzmemo u obzir da je između prolećnih recidiva tercijane i novih prolećnih oboljenja te vrste malarije razlika samo utoliko, što za recidive znamo datum inficiranja, dok je on kod novih prolećnih oboljenja nepoznat, onda možemo pretpostaviti da je i kod novih prolećnih oboljenja tercijane razmak između inficiranja i primarnog oboljenja različit od jednog do drugog slučaja. Tako, na pr., novim oboljenjima tercijane u maju njihove infekcije mogu da potiču i jula i oktobra prethodne godine.

Razlog zašto tercijana radije recidivira u periodu od marta do juna, a ređe u decembru, januaru i februaru, ili zašto se nova oboljenja tercijane, čija infekcija potiče iz druge polovine prethodne godine, pojavljuju mnogo češće u martu, aprilu, a naročito u maju, treba pripisati nekim drugim faktorima. Činjenica je da broj recidiva ter-

cijane i novih oboljenja terciijane sa produženom inkubacijom naglo raste u toku marta, aprila, a naročito maja. Međutim, malo znamo o samim faktorima koji stimuliraju infekciju tom vrstom malarije da iz latentnog stanja pređe u akutno, tj. da se pretvori u oboljenje. Ako se pojedinačni slučajevi recidiva mogu objasniti telesnim naporima, barometarskim pritiskom, gubitkom krvi (operacija, porođaj), vakcinisanjem, ipak za većinu recidiva ili primarnih oboljenja sa produženom inkubacijom nismo u stanju da pružimo zadovoljavajuće objašnjenje. Često puta recidivi nastupe i kod osoba kod kojih pred malarični napad nije bilo nikakvih promena u dotadašnjem načinu života. Izbijanje recidiva *Huchon* dovodi u vezu s prvom četvrti i punim mesecom, *Konzulov* sa insolacijom, *Gill* sa sunčanim pegama, itd.

Ovde moramo priznati da mi još malo znamo šta se stvarno zbiva u organizmu čoveka između primarnog oboljenja i recidiva kod terciijane. Otkrićem šizogoničnog ciklusa i u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema mi smo doveli u vezu s njim i pitanje održavanja parazita između primarnog oboljenja i recidiva. Objašnjenje je bilo prosto; između primarnog oboljenja i recidiva parazit se održava u retikulo-endotelijalnom sistemu u kome se nalaze nepigmentirani šizonti malaričnog parazita. Posle otkrića tih šizonata nastanak recidiva pripisivali smo prelazu njihovih merozoita i u crvena krvna zrnca. Razume se, malarični napad nastupio bi tek pošto bi se u krvi razmnožio dovoljan broj parazita. Često puta, međutim, injekcija adrenalina, tuberkulina, kalcijuma, antitifusne vakcine ili pak hladan tuš, dovode naglo do malaričnog napada kod osoba, kod kojih oboljenje sigurno ne bi nastupilo da nije bilo te intervencije. To je najbolji dokaz da su se paraziti nalazili u krvi i pre napred nabrojanih intervencija. Time se dovodi u pitanje tvrđenje pojedinih pisaca, da se parazit malarije između infekcije i primarnog oboljenja ili recidive nalazi isključivo u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema, tj. i izvan crvenih krvnih zrnaca.

Sa nastupanjem toplijih prolećnih dana, obično početkom marta, broj malaričnih oboljenja, prouzrokovan tercijanom, naglo se povećava i ukoliko se više približujemo maju utoliko je broj oboljenja veći. Teško je dokazati da li je ovde u pitanju samo temperatura, ili tu treba tražiti i naročite zrake u sunčanom sistemu.

Iz napred izloženog vidi se da broj malaričnih oboljenja, kao i odnos terciijane i tropike, u jednom istom mestu, može da varira od jedne do druge godine. Na ovom mestu osvrnućemo se ukratko na važnije faktore, od kojih zavisi porast ili opadanje malarije u jednom istom mestu od jedne do druge godine.

Uslovi za postanak endemične malarije

Da bi se malarija u jednom mestu održala, potreban je stalni kontakt između čoveka-parazitonoše (jedinog rezervoara malaričnog parazita) i komarca, prenosioca parazita sa bolesnog na zdravog čoveka. Prema tome, ako bi jednog od ovog dvoje nestalo, malarija bi u dotičnom mestu brzo iščezla. Isto tako malarije bi nestale i tada, ako bismo uspeali da odstranimo kontakt između parazitonoša i komaraca. Naprotiv, ukoliko je broj parazitonoša i broj komaraca u jednom mestu veći, a njihov kontakt intimniji, utoliko će endemija malarije u tom mestu biti jača.

Da bi jedno mesto postalo malarično, nije dakle dovoljno da u njemu postoje komarci i parazitonoše malarije, već je potreban i bliži kontakt između njih. Veliki broj anophelesa nema značaja s epidemiološke tačke gledišta, ako ti insekti izbegavaju da budu čoveka, kao što je to slučaj u zemljama gde se govori o zoofiliji komaraca.

O zoofiliji komaraca kod nas, nažalost, ne može biti za sada reči, te porast i opadanje malarije od jedne do druge godine u krajevima s endemičnom malarijom treba pripisati stanju anofelizma i dužini anofelične sezone. Ukoliko je broj *Anopheles* u jednoj godini veći, a usto i anofelična sezona duža, utoliko su uslovi za veći porast malarije u dotičnoj godini povoljniji. Dakle, u krajevima s endemičnom malarijom, broj komaraca i dužina anofelične sezone su dva najvažnija faktora s epidemiološke tačke gledišta. Količina izleženih komaraca u toku godine zavisi od više uslova: temperature, broja prezimelih komaraca, stanja njihovih legala, meteoroloških prilika i mnogih drugih faktora.

Temperatura je bez svake sumnje jedan od važnih faktora u razviću komaraca i ukoliko je ona sproveda povoljnija (viša), utoliko će pre izaći prva generacija anophelesa. Razume se, ukoliko se prva generacija anophelesa pre pojavi, utoliko su bolji uslovi za jaču pojavu komaraca u dotičnoj godini. Prema tome, s epidemiološke tačke gledišta nije svejedno, da li će se prva generacija anophelesa (*A. maculipennis-a*) pojaviti sredinom aprila ili krajem maja, pošto je ona polazna tačka za dalje razviće tih insekata. Zatim, ukoliko je temperatura za vreme leta povoljnija, utoliko će razviće larvi biti brže i utoliko će izaći više generacija komaraca u toku godine.

Broj prezimelih komaraca je važan utoliko, ukoliko on predstavlja polaznu tačku za dalje razviće tih insekata u dotičnoj godini. Razume se, ukoliko je veći broj komaraca prezimeo, utoliko su uslovi za masovniju pojavu tih insekata u toj godini bolji.

Stanje anofeličnih legala je odlučujući faktor u brojnoj zastupljenosti komaraca. I pri povoljnoj temperaturi i pri velikom broju prezimelih komaraca ne mora u toku godine doći do naročitog porasta broja tih insekata, ako stajace vode naglo presuše, a legla u potocima i rekama budu u toku anofelične sezone često isušana bujicama. U

većem delu Makedonije, jako kišovita leta su katastrofalna za održavanje i razviće malaričnih komaraca.

Dužina anofelične sezone zavisi, s jedne strane, od ranije ili docnije pojave prve generacije komaraca, a s druge od njihovog ranijeg ili docnijeg odlaska na zimovnik. Razume se, ukoliko se prva generacija komaraca pre pojavi i ukoliko ti insekti docnije stupe na zimovnike, utoliko je aktivnost tih insekata duža.

U našoj zemlji, prva generacija *A. maculipennis*-a obično se javlja najranije sredinom aprila, a najkasnije krajem maja. Aktivnost ove vrste prestaje obično između 15 oktobra i 1 novembra. Za masovnu pojavu *A. maculipennis*-a u toku godine potrebni su uglavnom sledeći uslovi: veći broj prezimelih ženki, toplo proleće i leto, da bi se ubrzalo razviće larvi, što duže održavanje stajaćih voda, odnosno anofeličnih legala, česte kiše u toku leta u ravnici a što duža suša u brdskim krajevima, itd. Broj *A. superpictus*-a biće utoliko veći ukoliko je leto toplije i bez kiše. Istina, s obzirom na česte kiše sproleća, ova vrsta anophelesa javlja se docnije u poređenju sa *A. maculipennis*-om, ali to ništa ne smeta da se sušnih godina, pred kraj leta ili početkom jeseni, *A. superpictus* pojavi u ogromnom broju. Prema tome, ova vrsta anophelesa može za vreme sušnih godina da odigra važnu ulogu u epidemiologiji malarije u našoj zemlji, kao što je to bio slučaj 1927, 1928, a naročito 1946.

Veća pojava *A. superpictus*a u Makedoniji nastupa samo jače sušnih godina. Ovo se da lako objasniti, ako uzmemo u obzir da se larve ove anofeline sreću isključivo u potočićima i po ivicama rečnih korita, odakle ih bujice lako odnose. Prema tome, porast *A. superpictus*-a utoliko je veći, ukoliko je leto toplije i sa manje kiše. Najveći broj primeraka ove anofeline sreće se krajem avgusta ili prvoj polovini septembra. A svih godina s jačom pojavom *A. superpictus*-a zapaža se naročiti skok tropike u drugoj polovini septembra, a pojedinih godina i tokom oktobra.

Ako se uz jaču pojavu komaraca produži još i period njihove aktivnosti, time će biti ispunjeni svi uslovi za epidemiski karakter malarije. U Makedoniji, takve su godine bile 1927, 1928, 1931, 1936, a naročito 1946. Obrnuto, nepovoljni su faktori za anofelizam: mali broj prezimelih komaraca i rano presušivanje stajaćih voda u ravnici, a česte kiše za vreme leta u brdskim krajevima i najzad raniji odlazak anofelesa na zimovnik. Takvih godina, broj anofelesa je ispod prosečnog, a njihovo smanjenje odražava se i smanjenjem malaričnih oboljenja. U Makedoniji takve su godine bile 1930, 1933 i 1934.

Prateći u Makedoniji nekoliko godina istovremeno razviće komaraca i tok malaričnih oboljenja, došli smo do zaključka, da ukoliko pre izađe prva generacija *A. maculipennis*a, utoliko se pre pojave i nova oboljenja malarije. Zatim smo primetili i to da se svih godina s ranom pojavom pomenute vrste komaraca zapaža znatan porast malarije u drugoj polovini te godine, a porast tercijane u prvoj polovini

naredne godine. Naposljetku smo videli i to, da ukoliko je broj komaraca u toku sezone veći, utoliko se pre pojavi tropika u većem broju, a svih godina s ranom pojavom tropike, zapaža se i njen naročiti porast.

Primitili smo još i to da se svake godine kada se *A. superpictus* pojavi u većem broju (avgust, septembar), te godine zapaža i znatan porast malarije uopšte, a naročito tropike.

Na osnovu svega ovoga može se zaključiti, da je porast ili opadanje malarije u jednom mestu, odnosno pokrajini, od jedne do druge godine u direktnom odnosu sa stanjem i aktivnošću anophelesa. Razviće pak ovih insekata zavisi od faktora koje smo napred pomenuli (temperatura, stanje i količina stajaće vode, raspodela vodenog taloga, itd.). Prema tome, od koordinacije tih faktora u toku godine zavisice razviće komaraca, a od zastupljenosti i aktivnosti ovih insekata zavisice jačina i tok malarične epidemije u dotičnoj godini.

Ispitivanje malarije

I pored toga što se u Jugoslaviji svake godine pregleda i leči od malarije u raznim državnim ustanovama nekoliko stotina hiljada lica, ipak na pitanje koliko u našoj državi ima malaričara, kao i koliko njih oboleva od ove bolesti svake godine, teško je dati i približno tačne podatke.

Isto tako nemamo ni približno tačnih podataka o raširenosti malarije u našoj zemlji, o visini i jačini malarične endemije u pojedinim mestima, odnosno pokrajinama, pa je razumljivo, što još ni danas nismo u stanju da kažemo, da li je Makedonija malaričnija od Dalmacije i u kolikoj srazmeri, ili ova opet malaričnija od Crne Gore, itd.

Naposletku iz podataka o malariji, kojima danas raspolazemo, ne može se utvrditi, koja je od protekle dve godine bila malaričnija i za koliko procenata. Tako na primer, iako su 1928 i 1946 godine bile jako malarične, ni danas nismo u stanju da kažemo, u kojoj je od ove dve godine bilo više oboljenja od malarije, itd.

Prema tome, ako se osvrnemo na sve ovo što smo napred izneli, može se zaključiti, da još ni danas nismo u mogućnosti da kažemo kolika je raširenost malarije u Jugoslaviji, odnosno koliko malaričnih bolesnika u našoj državi živi u zoni endemične malarije, kolika je visina endemije u mestima sa endemičnom malarijom, koliko u pojedinim malaričnim mestima ima malaričnih, kao i to, koliko njih oboleva od malarije u toku godine, i najzad, da li u mestima sa endemičnom malarijom ova raste ili opada, i u kojoj razmeri od jedne do druge godine.

Međutim, moramo odmah naglasiti da do podataka po napred istaknutim pitanjima nećemo moći doći sve dotle, dok se ispitivanje malarije na celoj teritoriji države ne bude sprovodilo po jednom utvrđenom planu i sistemu. Ali pre nego što predemo na izlaganja napred istaknutih pitanja, potrebno je da najpre raščistimo pojam, da li za

malaričare treba smatrati isključivo lica kod kojih se u krvi nađu paraziti, ili i lica kod kojih se pri pregledu nađe samo povećana slezina. Po mom mišljenju, u krajevima s endemičnom malarijom svako lice kod koga se nađe povećana slezina treba smatrati malaričarom, bez obzira kada je ono bolovalo od malarije, i takvim ga smatrati sve dotle, dok se kod njega slezina može opipati. Ako se stvar tako uzme, onda je jasno što se u jednom mestu s endemičnom malarijom broj malaričara ne podudara s brojem obolelih od malarije. Razume se, broj lica samo s povećanom slezinom biće uvek znatno veći od broja lica samo sa parazitima ili istovremeno sa parazitima i povećanom slezinom. Kada se uzme u obzir da pojedini lekari podatke o malariji baziraju na nalazu slezine, a drugi samo na oboljenjima od te bolesti, onda nije teško objasniti ogromnu razliku koja među njima postoji u odnosu na tumačenje malarije kod nas. Da vidimo sada koji od njih imaju prava, oni koji pod malarijom registruju samo oboljenja ili pak oni, koji u malariju uvršćuju i lica s povećanom slezinom. Razume se, gledište ovih poslednjih je potpuno ispravno, jer svi malaričari u toku određenog perioda ne moraju da obole od te bolesti.

Da vidimo sada šta se praktično može izvući iz registracije samo oboljenja, ili samo povećanih slezina, ili i oboljenja i povećanih slezina zajedno.

Oboljenja su odraz akutnog toka malarične infekcije i praćena su parazitima u krvi, dok se povećane slezine bez parazita u krvi uglavnom odnose na latentnu fazu malarične infekcije. Iz broja oboljenja, odnosno iz broja parazitonoša, izvodi se parazitarni indeks, a iz broja slezinaša dobiva se splenični indeks. Tako, na pr., parazitarni indeks je 25%, a splenični 50%, ako na 100 pregledanih lica kod 25 nađemo parazite u krvi, a povećanu slezinu kod 50. Međutim, treba još sada napomenuti da parazitarni i splenični indeks nemaju isto značenje i ne moraju da idu paralelno. Parazitarni indeks je odraz malarične epidemije, dok je splenični indeks merilo malarične endemije. Parazitarni indeks je jako labilan i ne samo da varira od jednog do drugog meseca u godini, već i u istom mestu pokazuje znatno kolebanje od jedne do druge godine. Naime, ukoliko je jedna godina malaričnija, utoliko je taj indeks te godine viši. Obrnuto, ukoliko je jedna godina manje malarična, utoliko je te godine parazitarni indeks niži. Prema tome, na osnovu parazitarnog indeksa možemo kazati da li je u jednom mestu malarija porasla ili opala, upoređujući dve ili više godina. Osim toga, možemo na osnovu toga indeksa da utvrdimo ne samo da li je ova godina malaričnija od prošle, nego možemo da kažemo i za koliko procenata, itd.

Splenični indeks je merilo malarične endemije i on pokazuje znatno manja kolebanja od jedne do druge godine. Kod ovog indeksa, međutim, nije samo važan procenat nalaza slezina, već je potrebno da se vidi i njihova veličina (Splenometrički indeks). Tako, napr., od dva mesta sa jednakim spleničnim indeksom, malaričnije je ono

u kome se nalaze veće slezine. Prema tome, na osnovu veličine slezina određujemo jačinu malarične endemije jednog mesta, odnosno pokrajine.

Pojedini malariolozi kombinuju parazitarni i splenični indeks pod nazivom tako zvanog apsolutnog indeksa. Ta kombinacija obuhvata parazitonoše bez povećane slezine, parazitonoše sa povećanim slezinama i slezinaše bez parazita u krvi. Iz takvog indeksa može se ceniti malaričnost jednog mesta, ali iz njega se ne može zaključiti da li malarična epidemija ili malarična endemija u jednom mestu raste ili opada od jedne do druge godine. Po mome mišljenju, ta dva indeksa treba voditi zasebno i kombinovati ih samo prema potrebi.

Da vidimo sada kako možemo doći do podataka na osnovu kojih bismo mogli utvrditi pravo stanje malarije u Jugoslaviji, odnosno utvrditi koliko lica kod nas oboleva od malarije, kao i to koliko ima približno malaričara. Zatim da se utvrdi da li je Makedonija malaričnija od Dalmacije, ili Banat od Mačve i za koliko procenata. Naposletku, da se utvrdi, da li kod nas malarija raste ili opada od jedne do druge godine, ili da se utvrdi, da li je ova godina malaričnija od prošle i za koliko procenata, itd.

Moramo, međutim, još sada podvući da ne možemo doći do apsolutno tačnih podataka po napred istaknutim pitanjima, pa i u slučaju kada bismo raspolagali sa znatno većim brojem stručnog osoblja, nego što ga danas imamo. Ali ovde neka apsolutna tačnost nije ni potrebna, uzevši u obzir, da se stanje malarije i u istom mestu znatno menja iz godine u godinu. Prema tome bićemo zadovoljni ako dođemo i do relativno tačnih podataka u tako složenom pitanju kao što je malarija. Šta treba da radimo pa da dođemo do takvih podataka? Idealno bi bilo kad bismo mogli stalno da držimo pod kontrolom celokupno stanovništvo malaričnih krajeva. Na taj način došlo bi se do najtačnijih podataka o broju lica koja su болоvala od malarije u dotičnoj godini, pa bi se prema tome lako moglo odrediti stanje malarije u tim mestima. Ali za takav posao bio bi potreban veliki broj stručnog osoblja, na koje još za dogledno vreme ne možemo računati. S druge strane, u praksi ovo se lako ne bi moglo ni sprovesti zbog toga, što se naš narod, a naročito seljak, nerado odaziva sistematskim pregledima. Zatim, teškoća je i u tome, što se kod pregleda odraslih slezina teško pipa, naročito kod muškaraca sa jakom abdominalnom muskulaturom. Na pitanje da li se potrebni podaci o malariji mogu dobiti na osnovu ambulantskih pregleda bolesnika moramo dati negativan odgovor, pa i u slučaju kada bismo raspolagali i sa znatno razgranatijom mrežom antimalaričnih ambulanti, nego što ih danas imamo. Iz ambulantskih pregleda na malariju, koji čine samo jednu kariku u lancu napred istaknutih pitanja, ne možemo dobiti pravu sliku o stanju malarije u jednom mestu, odnosno pokrajini, s obzirom da se još uvek veliki broj bolesnika od malarije leći izvan kontrole lekara, a jedan deo uopšte se i ne leći.

Sredina za ispitivanje malarije. — Pod današnjim uslovima, napred pomenute podatke možemo dobiti jedino indirektnim putem, a to je sistematskim pregledom određene sredine stanovništva. Najpodesnija sredina za ta ispitivanja su bez svake sumnje školska deca. Pregled školske dece može se izvršiti u svako doba godine, izuzev dva meseca školskog raspusta. Zatim, kod dece školskog doba ne nailazimo na teškoće prilikom pipanja slezine, kao što je to pokatkad slučaj kod odraslih. Pitanje je samo, da li se na osnovu rezultata pregleda školske dece može i s kolikom tačnošću odrediti malaričnost jednog mesta? Ako pretpostavimo, što je ustvari i dokazano, da mala deca češće obolevaju od malarije negoli odrasli, onda bi deca školskog doba pretstavljala sredinu, koja bi više-manje odgovarala stvarnom stanju malarije u dotičnom mestu. Dva naša mlada saradnika uspela su prošle godine da pregledaju celokupno stanovništvo sela Zubova u Strumičkom Polju, i našli su vrlo malu razliku između spleničnog i parazitarnog indeksa celokupnog stanovništva i dece školskog doba, čiji je splenični i parazitaran indeks zatim bio izdvojen i obračunat zasebno. Ali bez obzira da li rezultat nalaza malarije kod školske dece odgovara stvarnom stanju malarije u dotičnom mestu, za tumačenje stanja malarije važno je da se za pregled uvek uzima ista sredina, što se u primedbi mora uvek istaći. Uzevši u obzir sve ovo što smo napred kazali, smatramo da su školska deca najpodesnija sredina za ispitivanje malarije i određivanje malaričnosti jednog mesta. Razume se, ukoliko je broj pregledane dece veći, utoliko su rezultati nalaza tačniji.

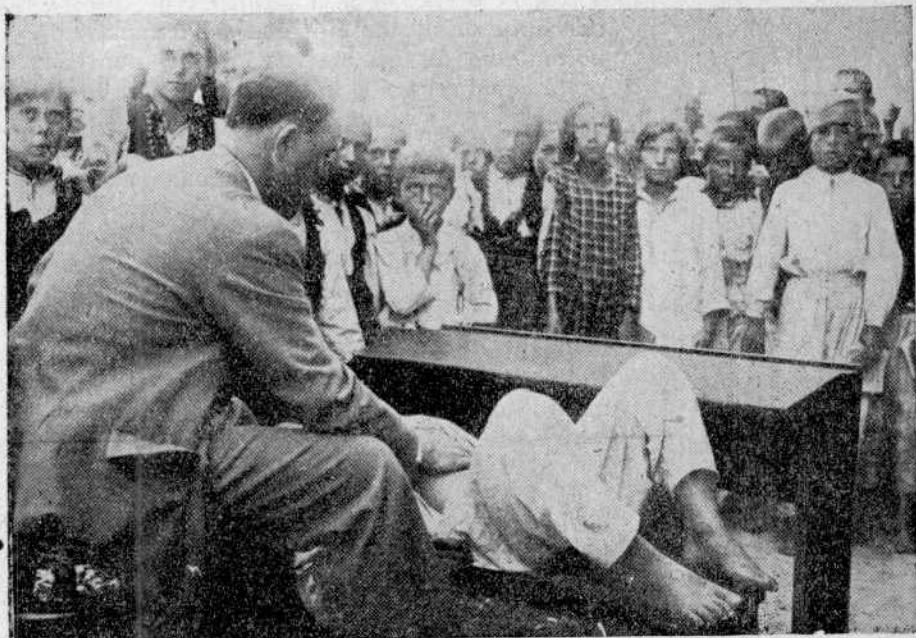
Sistematski pregled školske dece na malariju obuhvata istovremeno pregled slezine i pregled krvi. Ali pre nego što pristupimo pitanju kako se vrši sistematski pregled školske dece na malariju, potrebno je da vidimo da li je svako povećanje slezine posledica malarije, kao i to da li malarično oboljenje uvek reagira i povećanjem slezine. Kada uzmemo u obzir da u mestima gde nema malarije nema ni povećanih slezina, onda nećemo pogrešiti mnogo ako sve povećane slezine u krajevima s endemičnom malarijom pripišemo malariji. Deca školskog doba brzo reagiraju povećanjem slezine, pa ukoliko je mesto malaričnije, utoliko je nalaz slezina kod školske dece veći. Zaista, od dva mesta sa jednakim brojem slezinaša kod školske dece malaričnije je ono gde su slezine veće s obzirom na češće reinfekcije. Što se tiče veličine slezine i vrste malarije, teško je kazati sa sigurnošću na koju vrstu malarije slezina reagira jače i brže, s obzirom da su u krajevima sa jačom endemičnom malarijom ista lica inficirana sa dve ili sve tri vrste malarije. U nekim mestima Makedonije preko 60% školske dece zaraženo je istovremeno i tercijanom i tropikom, s tom razlikom što se obično jedna od njih manifestuje oboljenjem sproleća (tercijana), a druga u toku leta i sjeseni (tropika).

Prilikom sistematskog pregleda školske dece na malariju mogu se videti i deca sa parazitima u krvi bez povećane slezine, bar u toli-

koj meri da bi se mogla opipati. Tu se obično radi o svežim oboljenjima, gde je slezina još meka i mala da može promaći i nezapažena. Međutim, ako kod te iste dece ponovimo pregled posle 2—3 nedelje, primetićemo već osetno povećanje ovog organa. Razume se, ovde mislimo na lica koja se slabo leče ili uopšte i ne leče.

Da vidimo sada kako se vrši pregled školske dece na malariju. Kao što smo to već napred pomenuli, on se sastoji iz pregleda slezine i pregleda krvi. Što se tiče pregleda krvi, ne bismo imali šta naročito da napomenemo. Krv (debela kap), uzetu od školske dece u određeno doba godine pregleda izvežbani mikroskopist. Iz rezultata nalaza parazita određuje se odnos vrsta malarije, kao i parazitarni indeks. Međutim, pregled slezine je mnogo delikatnije prirode i taj se posao ne može poveriti čak ni lekaru koji u to nije upućen. Od pipanja slezina u stajaćem stavu ne možemo očekivati ni približno tačne rezultate, s obzirom da pri takvom pipanju veći deo malih slezina može da promakne. To se može izbeći, ako se pipanje slezine vrši u ležećem stavu, a na način kako ćemo to odmah videti. Razlika između rezultata nalaza slezine u stojećem i ležećem stavu može da bude veća i od 30%, što s epidemiološke tačke gledišta nije mala stvar. Zaista, nije svejedno da li će se za jedno mesto kazati da je procenat slezinaša 50% umesto 80%, itd.

Položaj bolesnika pri opipavanju slezine. — Pregled slezine kod lica u ležećem stavu vrši se na sledeći način. Pošto se dete raskopča i oslobodi potpuno abdomen, treba da legne na školsku klupu leđima. Da bi se olabavili abdominalni mišići, koji otežavaju pipanje slezine, potrebno je da dete savije noge u kolenima. Ispitivač sedi na stolici s desne strane deteta i desnom rukom vrši eksploraciju trbušne duplje. (Vidi sl. 34). Pipanje leve strane trbušne duplje vrši se odozdo na gore. Ako pri pipanju trbušne duplje uz obično disanje ne naiđemo na slezinu, ne treba zaključiti da taj organ nije povećan i pustiti dete da ustane. U tom slučaju može se kazati samo to da slezina ne prelazi nivo rebarnog luka, ali to ne znači da se ne može napipati i pri dubokoj ekspiraciji. Zato se sada naredi detetu da jako i duboko diše, a ispitivač koristi priliku da pri ekspiraciji prstima desne ruke zađe pod rebarni luk. Dešava se vrlo često da slezina, koja se nije mogla napipati pri običnom disanju, siđe u momentu ekspirijuma za 2—3 prsta ispod rebarnog luka, s tim da se opet vrati na svoje mesto, čim ekspiracija prestane. Da bi otkrio takvu slezinu, potrebno je da ispitivač pređe postepeno ceo rebarni luk, jer se ne može predvideti gde će se slezina pri jačoj ekspiraciji pojaviti. Početnici obično propuste veliki procenat slezina koje se mogu opipati samo pri jačem ekspirijumu. Nije potrebno naročito naglašavati da se ovakve slezine u stajaćem stavu uopšte ne mogu napipati. Samo se na ovaj način može objasniti ona disproporcija u rezultatima nalaza slezina u stajaćem i ležećem stavu malaričara. Prema tome, smatram da nije

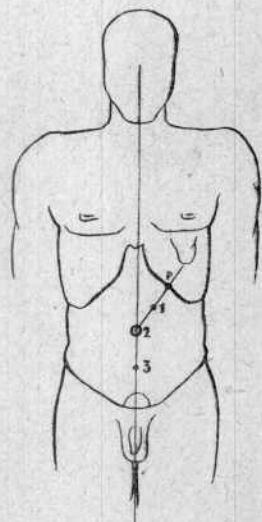


Sl. 34. — Položaj deteta pri opipavanju slezine

više potrebno isticati preimućstvo pregleda slezine u ležećem stavu nad pregledom u stojećem stavu. Pri dobro organizovanom radu može se za sat vremena pregledati najmanje 60 dece. U međuvremenu, dok lekar vrši pregled slezine, laborant uzima krv.

Određivanje veličine slezine. (Splenometrski indeks). — Iako je pitanje veličine slezine veoma važno sa epidemiološke tačke gledišta, nažalost još nemamo standardne metode. U svakoj malaričnoj zemlji razni istraživači primenjuju razne metode a nije potrebno naročito naglašavati koliko je to nezgodno za tumačenje malarične endemije u jednom mestu, odnosno pokrajini. Da bi se dobila slika o stanju malarije u jednom mestu ili pokrajini, nije dovoljno da se samo utvrdi broj slezinaša, već je potrebno da se zna i veličina slezine. Od dva mesta sa jednakim brojem slezinaša, malaričnije je ono, u kome se nađu veće slezine, itd.

Mi smo pre rata povećane slezine kod malarije klasificirali po Barber-ovoj metodi, prenetoj iz Amerike u Evropu od strane malariologa *Roktelerove Fondacije*. Po toj metodi povećane slezine dele se u 5 grupa: \pm , +, ++, +++ i ++++. Sa plus minus (\pm) označuju se sve one slezine koje ne prelaze rebarni luk pri običnom disanju, već se pipaju samo pri dubokom ekspirijumu. Razume se, ovde spadaju i slezine koje pri dubokom disanju mogu da siđu i za dva do tri poprečna prsta ispod rebarnog luka. Sa + (jednim krstom)



Sl. 34a — Određivanje veličine slezine

označuju se slezine čija donja ivica silazi pri normalnom disanju najviše do dva poprečna prsta ispod rebarnog luka. Sa ++ (dva krsta) označuju se slezine čija donja ivica prelazi rebarni luk za više od dva poprečna prsta, ali ne dopire još do linije pupka za vreme normalnog disanja. Sa +++ (tri krsta) označuju se slezine koje pri normalnom disanju dostižu liniju pupka. Sa ++++ (četiri krsta) označuju se sve slezine koje pri normalnom disanju prelaze liniju pupka. Treba naglasiti da početnici najteže nađu i diferenciraju slezine označene sa ± i da treba malo više prakse da se lekar uvežba da i njih lako nađe.

Međutim, na konferenciji malariologa iz cele zemlje, održane pri Komitetu za zaštitu narodnog zdravlja FNRJ tokom 1947 usvojena je *Missiroli*-jeva metoda kao standard metoda za određivanje veličina slezina kod nas. Mi smo rado prihvatili ovu metodu, jer je praktičnija i za početnike lakša, ali i u

ovom izdanju morali smo zadržati *Barber*-ovu metodu klasificiranja slezina, ukoliko se radi o rezultatima pregleda izvršenih pre ovog rata, jer bi prevođenje rezultata s jedne na drugu metodu bilo veoma teško.

Po *Missiroli*-jevoj metodi povećane slezine su takođe svrstane u 5 grupa: P(±), +, ++, +++, i +++++. (Vidi sl. 34a). Slezine označene po *Missiroli*-u sa P ili ± odgovaraju slezinama ± po *Barber*-ovoj metodi, tj. odnose se na slezine koje se pipaju pri dubokoj ekspiraciji. Međutim, slezine označene sa + po *Missiroli*-u odnose se na sve one slezine čija donja granica dopire do tačke, koja se nalazi na sredini rastojanja između rebarnog luka i pupka. (Vidi sliku 34a). Pod ++ *Missiroli* označava slezine čija donja ivica pri normalnom disanju dopire do linije pupka. (Po *Barber*-ovoj metodi takve slezine označene su sa +++). Po *Missiroli*-u, slezine označene sa +++ odnose se na slezine čija donja ivica dopire do tačke koja se nalazi na sredini rastojanja između pupka i pubisa. Slezine označene sa +++++ dopiru čak do pubisa.

Jačina malarične endemije u pojedinim krajevima Makedonije

Da bismo dobili što jasniju sliku o veličinama slezina, odnosno o jačini malarične endemije u pojedinim krajevima države, iznećemo u tablicama 6 rezultate sistematskog pregleda školske dece iz pojedinih mesta Makedonije. Pregled dece u tim mestima izvršen je na isti način i pod istim uslovima u periodu septembar-oktobar 1936.

Tablica 6. — Rezultati sistematskog pregleda školske dece iz 223 mesta
Makedonije (septembar-oktobar 1936)

Red. broj	Naziv sreza i mesta	Broj pregleda danih đaka	Veličina slezine					Rezultat pregleda krvi				Splenični indeks u %	Parazitarni indeks u %
			±	+	++	+++	++++	V	F	M	Mx		
Srez bitoljski													
1	Bitolj	539	59	54	35	6	1	20	31	10	1	36,2	11,7
2	Barešane	88	23	14	5	1	—	9	12	1	—	48,9	25,0
3	Veljušna	100	14	2	3	3	—	6	7	1	1	22,0	15,0
4	Dragoš	57	16	4	—	1	—	1	1	—	—	36,8	3,5
5	Capari	100	2	2	—	—	—	3	1	—	—	4,0	4,0
6	Đavoto	100	14	4	4	1	—	7	6	2	—	23,0	15,0
7	Mogila	85	25	20	13	2	—	15	20	3	—	70,6	44,7
8	Crnobuki	91	21	24	20	9	2	12	25	5	2	83,5	48,4
9	Trnovac	31	11	—	2	—	—	2	—	—	—	41,9	6,4
10	Ivanjevci	31	12	5	6	1	1	4	2	1	—	80,6	22,6
11	Paša srpce	37	8	4	9	2	—	8	3	1	—	62,2	32,4
12	Lažac	80	17	13	21	1	—	8	24	1	1	65,0	42,5
Srez veleški													
13	Bašino Selo	71	7	12	1	2	—	7	5	—	1	31,0	18,3
14	Bogomila	100	13	29	13	17	10	9	30	6	—	82,0	45,0
15	Veles	200	10	18	1	—	—	5	8	2	—	14,5	7,5
16	Vojnica	60	14	14	12	6	7	8	11	5	3	8,3	45,0
17	Gornje Orizare	35	2	11	10	4	4	8	6	7	2	88,6	65,7
18	Izvor	64	15	13	8	9	3	1	13	3	—	75,0	26,6
19	Lisičje	41	5	10	13	10	2	5	7	4	—	97,6	39,2
20	Teovo	47	4	16	11	9	6	3	11	3	—	97,9	36,2
Srez galički													
21	Janče	42	4	2	—	—	—	—	—	—	—	14,3	0,0
22	Prisojnica	29	4	—	—	—	—	—	—	—	—	13,8	0,0
23	Rostuša	66	3	2	—	—	—	1	—	—	—	7,6	1,5
24	Skudrinje	56	3	2	—	—	—	—	—	—	—	8,9	—
Srez debarski													
25	Debar	200	23	6	—	—	—	6	3	—	—	14,5	4,5
Srez dojranski													
26	Valandovo	163	28	24	14	2	—	12	22	5	—	41,7	23,8
27	Gradec	84	7	8	9	1	—	7	7	4	—	29,8	21,4
28	Karadordevac	94	10	6	6	1	—	5	10	2	—	24,5	18,1
29	Marvinci	82	7	17	20	14	3	8	28	9	—	74,4	54,9
30	Pirava	131	17	25	20	3	—	9	31	7	—	49,6	35,9
31	Furka	95	12	22	20	8	—	7	30	4	—	66,3	43,2
Srez devdeliski													
32	Bogdanci	164	10	14	13	1	—	16	15	2	—	23,2	20,1
33	Bogorodica	56	6	6	20	4	1	5	29	2	1	66,1	66,1
34	Đavoto	46	7	8	5	1	—	11	5	—	—	45,6	34,8
35	Devdelja	211	16	11	10	1	—	27	20	3	—	18,0	14,2
36	Kovanci	45	4	6	3	4	—	7	4	—	—	37,8	24,4
37	Negoreci	102	16	14	12	5	1	14	19	2	—	47,1	34,3
38	Mirovče	101	62	15	10	4	—	23	12	2	—	40,6	36,6
39	Stojakovo	110	6	7	4	—	—	9	8	5	—	15,4	20,0

Red. broj	Naziv sreza i mesta	Broj pregleda danih đaka	Veličina slezine					Rezultat pregleda krvi				Splenični indeks u %	Parazitarini indeks u %
			+	+	++	+++	++++	V	F	M	Mx		
Srez žeglišovski													
40	Kumanovo	274	14	8	2	3	2	5	3	1	—	10,6	3,3
41	Strezovce	43	10	3	7	6	3	9	14	2	1	90,7	60,5
42	Ramanovac	91	5	—	2	—	—	—	1	1	—	7,7	2,2
43	Matejče	100	12	—	1	—	—	1	1	—	—	13,0	2,0
44	Umin Do	66	16	5	—	—	—	2	4	—	—	31,8	9,1
45	Tabanovac	93	26	8	7	2	—	6	8	—	—	46,2	15,1
46	Kokošinje	64	15	5	5	1	2	7	5	1	—	43,8	20,3
47	Tromeđa	43	9	1	1	—	—	1	1	1	—	25,6	7,0
48	Dragomance	66	13	8	9	4	—	3	17	4	—	51,5	36,4
49	Staro Nađoričane	100	14	2	2	1	1	2	1	2	—	20,0	5,0
50	Mlado Nađoričane	100	28	14	9	2	1	10	8	2	—	54,0	20,0
51	Čelopek	42	8	2	—	1	—	3	1	—	—	26,2	9,5
52	Lipkovo	30	—	1	—	—	—	—	1	—	—	3,3	3,3
53	Ljubodrag	41	7	3	—	—	—	—	—	—	—	24,0	0,0
54	Petrovo Selo	41	1	5	2	1	—	5	4	—	—	46,3	22,0
55	Žegnanje	46	3	—	—	—	—	3	1	—	—	6,0	8,7
56	Klečevce	60	9	10	1	3	—	4	12	2	1	38,3	31,7
57	Murgaš	34	5	3	4	3	2	5	11	—	1	50,0	50,0
58	Makreš	54	9	7	12	14	3	8	19	—	—	83,2	50,0
Srez kavadarški													
59	Kavadar	200	46	19	21	—	—	20	26	2	3	42,5	25,5
60	Resava	37	6	2	12	1	—	5	17	—	1	80,8	62,2
61	Dabnište	16	3	1	5	—	—	4	5	—	1	56,2	62,5
62	Begnište	55	2	14	14	3	—	8	12	1	—	96,4	38,2
63	Drenovo	96	30	3	23	3	1	12	17	3	1	72,9	34,4
64	Vatoš	91	2	13	21	1	—	12	26	—	1	68,1	42,9
65	Šivac	42	7	8	23	2	—	11	9	1	1	95,2	52,4
Srez kačanički													
66	Kačanik	79	7	6	—	—	—	—	2	—	—	16,4	2,5
Srez kičevski													
67	Zajas	100	11	3	—	—	—	1	1	1	—	14,0	3,0
68	Izvor	100	16	3	3	—	—	3	4	—	—	22,0	7,0
69	Kičevo	200	34	9	—	—	—	2	8	—	—	21,5	5,0
70	Čelopok	32	4	1	1	—	—	1	—	—	—	18,6	3,1
Srez kočanski													
71	Blatac	100	7	11	10	3	—	12	12	3	—	31,0	27,0
72	Grdovci	64	7	28	7	4	1	17	12	2	3	73,4	53,1
73	Grļjane	41	10	1	4	1	2	8	4	—	—	43,9	29,3
74	Židanci	38	4	8	5	14	7	14	6	2	—	100,0	57,9
75	Lužna Vinica	100	26	32	22	6	6	18	24	3	3	92,0	48,0
76	Kočane	200	49	38	15	4	—	30	17	7	2	53,0	28,0
77	Kučičino	56	10	13	6	4	—	12	6	1	2	58,9	37,5
78	Obleševo	74	15	18	8	2	—	9	5	1	2	5,1	23,0
79	Sokolarci	89	16	25	28	5	3	19	13	1	2	86,5	39,3
80	Spančevo	68	17	28	14	2	1	22	7	1	—	91,2	48,4
81	Češinovo	42	14	9	9	3	1	10	6	3	—	85,7	45,2

Red. broj	Naziv sreza i mesta	Broj pregleda danih đaka	Veličina slezine					Rezultat pregleda krvi				Splenični indeks u %	Parazitarni indeks u %	
			+	+	++	+++	++++	V	F	M	Mx			
	Srez kratovski													
82	Zletovo	112	23	30	25	12	10	25	28	4	2	89,3	52,7	
83	Probištip	58	11	10	4	1	1	12	8	1	—	46,6	36,2	
	Sr. kr. palanački													
84	Duračka Reka	33	8	1	—	—	—	—	—	—	—	27,3	0,0	
85	Žedilovo	63	5	6	5	1	—	2	—	—	—	27,0	3,2	
86	Konopnica	55	7	—	1	—	—	—	1	1	—	14,5	3,6	
87	Kriva Palanka	101	11	9	1	—	—	2	1	—	—	20,8	3,0	
88	Otošnica	42	8	3	7	8	2	9	9	1	1	66,7	47,6	
89	Petraljica	74	11	9	8	5	2	5	6	9	—	47,3	27,0	
90	Psača	34	9	2	1	1	—	2	2	2	—	38,2	17,6	
91	Radibuša	37	3	3	—	—	—	2	—	3	—	16,2	13,5	
	Srez kruševski													
92	Slepće	100	30	12	4	—	—	8	5	2	—	46,0	15,0	
93	Rastovica	84	22	9	9	—	1	7	11	5	—	48,8	27,4	
94	Sv. Mitrane	61	11	7	2	—	—	6	6	1	—	32,8	21,3	
95	Kr vođaštane	174	34	27	28	1	2	15	33	8	2	52,9	33,3	
96	Obršane	113	34	23	33	3	—	21	30	5	—	82,3	49,6	
97	Kruševljani	57	8	8	7	—	—	5	16	2	—	40,4	40,4	
98	Bela Crkva	78	19	11	12	1	—	13	13	6	—	55,1	41,0	
99	Bučin	80	24	17	19	3	2	10	14	4	—	8,2	35,0	
100	Vardino	59	18	7	—	1	—	3	4	2	—	44,1	15,2	
101	Pribilci	74	22	8	9	—	1	9	10	4	—	54,0	31,1	
102	Sopotnica	106	16	20	32	3	—	9	32	4	1	67,0	43,4	
103	Doljenci	50	11	2	2	—	—	3	1	—	—	30,0	8,0	
104	Gornji Divjaci	41	9	3	1	—	—	5	—	—	—	31,7	12,2	
105	Donji Divjaci	60	11	7	3	—	—	8	9	8	—	35,0	41,7	
106	Pusta Reka	47	13	2	1	—	—	2	2	—	—	31,0	8,5	
107	Drenovo	20	3	—	—	—	—	—	—	—	—	15,0	0,0	
	Srez morihovski													
108	Brod i Bač	100	18	25	40	7	3	17	43	3	1	93,0	64,0	
109	Radobor	42	9	7	12	7	1	8	15	1	1	85,7	59,5	
110	Dobruševo	74	13	17	17	5	—	9	2	1	—	70,3	40,5	
111	Aglarci	94	18	22	21	2	—	16	27	2	1	67,0	48,9	
112	Novaci	83	8	17	32	21	3	16	32	9	1	97,6	69,9	
113	Budimirci	35	10	8	10	2	3	4	4	1	1	94,3	25,7	
114	Gradešnica	79	25	16	12	1	1	4	2	1	—	69,6	8,9	
115	Starovina	79	24	7	5	4	1	6	5	2	—	51,9	16,4	
116	Kremenica	79	8	14	42	8	3	6	31	8	1	94,9	58,2	
	Srez ovčepoljski													
117	Donji Balvan	28	5	4	10	3	—	7	2	—	1	78,6	35,7	
118	Mečkojevac	36	5	8	5	6	1	8	6	4	1	69,4	5,8	
119	Mustafino	47	5	14	7	1	—	14	10	—	—	57,4	51,1	
120	Nemanjica	62	8	20	6	—	1	10	9	1	1	56,4	33,9	
121	Ovče Polje	69	8	5	1	—	1	6	2	1	—	21,7	13,0	
122	Preot	63	15	14	3	—	—	8	4	1	—	50,8	20,6	
123	Sv. Nikola	200	37	25	16	3	1	19	21	2	—	41,0	21,0	

Red. broj	Naziv sreza i mesta	Broj pregleda danih data	Veličina slezine					Rezultat pregleda krvi				Splenični indeks u %	Parazitarni indeks u %
			±	+	++	+++	++++	V	F	M	Mx		
124	Sopot	55	4	6	2	—	—	4	5	2	1	21,8	21,8
125	Džumalija	45	10	14	9	3	3	3	8	—	—	86,7	24,4
Srez ohridski													
126	Belčište	100	8	11	2	1	—	1	13	1	—	22,0	15,0
127	Gornji Koselj	69	6	4	—	—	—	1	6	—	—	14,5	10,1
128	Ohrid	200	16	12	1	—	—	9	8	1	—	14,5	9,0
129	Trebenište	100	4	8	5	2	—	—	11	1	—	14,0	12,0
Srez porečki													
130	Slansko	64	13	3	—	—	—	6	1	2	—	25,0	14,1
131	Manastirac	39	12	1	—	—	—	1	—	—	—	33,3	2,6
132	Južni Brod	41	11	3	—	—	—	—	—	—	—	34,1	0,0
133	Slat na	25	10	3	—	—	—	2	—	—	—	52,0	8,0
134	Grešnica	53	7	1	1	—	—	2	1	1	—	17,0	7,5
135	Debrešte	107	19	10	6	1	—	10	13	1	1	33,6	23,4
136	Rusjaci	61	11	1	1	—	—	5	—	—	—	21,3	8,2
137	Topolnica	37	9	1	—	—	—	1	1	1	—	27,0	8,1
Srez g. pološki													
138	Gostivar	200	13	6	—	1	—	5	5	2	—	10,0	6,0
139	Donja Banjica	66	7	3	—	—	—	5	1	1	—	15,2	10,6
140	Forino	30	9	5	4	1	—	5	6	3	—	63,3	46,3
141	Čajile	65	9	3	7	—	—	6	7	—	—	29,1	20,0
Srez d. pološki													
142	Brvenica	84	16	13	3	1	—	5	12	1	—	39,3	21,4
143	Velika Rečica	64	13	8	3	1	—	8	11	3	—	39,1	34,4
144	Zilče	100	16	7	2	—	—	2	7	—	—	25,0	9,0
145	Lešak	60	4	3	—	—	—	2	1	—	—	11,7	5,0
146	Radovce	41	8	14	9	—	—	4	11	3	—	75,6	43,9
147	Tetovo	200	13	3	1	1	—	3	—	—	—	9,0	1,5
148	Tudence	96	14	8	5	—	—	2	3	2	—	28,1	7,3
149	Raotince	80	21	10	2	1	—	2	3	1	—	42,5	7,5
150	Džepčište	93	13	3	1	—	—	2	3	—	—	18,3	5,4
Srez prespanski													
151	Resan	100	15	2	4	—	—	2	4	2	—	21,0	8,0
152	Jankovac	82	6	2	1	—	—	2	1	3	—	17,0	7,3
153	Jezerina	54	10	9	7	2	—	1	8	2	—	51,8	20,4
154	Ehla	62	10	6	1	1	—	7	1	—	—	29,0	12,2
155	Perovo	45	11	10	10	4	—	2	19	—	—	77,8	46,7
156	Stenje	47	16	9	11	3	—	12	8	1	—	83,0	44,7
157	Nakolec	41	8	3	2	1	—	1	3	1	—	34,2	12,2
158	Ljubojna	100	13	6	3	—	1	8	4	—	—	23,0	12,0
159	Asamati	61	9	10	2	1	—	4	4	1	—	36,1	14,8
160	Podmočane	100	27	16	8	6	2	5	15	4	—	59,0	24,0
161	Donji Dupeni	76	17	9	12	2	2	9	8	2	—	55,3	25,0
Srez pilepski													
162	Prilep	200	22	5	1	—	—	6	13	3	—	14,0	11,0
163	Desovo	65	12	4	1	1	—	7	3	1	—	27,7	16,9

Red. broj	Naziv sreza i mesta	Broj pregle- danih daka	Veličina slezine					Rezultat pregleda krvi				Splenični indeks u %	Parazitarni indeks u %
			±	+	++	+++	++++	V	F	M	Mx		
164	Dunje	53	4	7	32	6	4	14	11	3	—	100,0	52,8
165	Drenovac	76	16	4	—	—	—	—	1	1	—	26,3	2,6
166	Dolnjane	143	28	8	8	—	—	21	12	3	—	30,8	25,2
167	Manučiste	53	10	4	3	—	—	3	2	—	—	32,1	9,4
168	Markov Grad	79	2	7	—	—	—	4	—	1	—	11,4	6,3
169	Lenište	53	15	9	4	—	—	4	6	2	1	52,8	24,5
170	Brailovo	63	19	9	2	—	—	12	7	1	—	47,6	31,7
171	Sekirci	61	21	9	11	—	—	15	12	4	1	67,2	52,5
172	Kostinci	37	10	2	—	—	—	2	1	1	—	32,4	10,8
173	Zrze	71	18	8	1	—	—	7	5	1	1	38,0	18,3
174	Margare	66	8	4	2	—	—	5	2	1	—	21,2	12,1
175	Crniliste	67	23	7	2	—	—	9	12	—	—	47,8	32,8
176	Gost ražne	61	12	1	2	—	—	2	4	1	—	24,6	11,5
177	Dabnica	27	6	3	3	—	—	3	1	—	1	44,4	14,8
178	Selce	27	11	4	—	—	—	—	1	—	—	55,6	3,7
179	Belovodnica	65	15	8	10	1	—	10	7	4	—	52,3	32,3
180	Carević	35	11	7	13	1	1	2	8	2	—	94,3	34,3
181	Pletvar	50	11	—	1	1	—	3	1	2	—	21,0	12,0
182	V. Konjare	106	24	10	14	—	1	2	18	4	—	46,2	22,6
183	Nebreĝovo	20	5	5	7	—	—	1	4	2	—	85,0	35,0
Srez radoviški													
184	Damjan	51	6	9	11	3	—	13	6	—	—	56,9	37,2
185	Dukatino	51	3	10	18	10	3	15	13	8	—	86,3	70,6
186	In'ovo	70	11	17	10	2	1	11	22	3	—	58,6	51,4
187	Jargulica	80	9	26	21	8	8	12	23	4	4	90,0	41,6
188	Podareš	48	4	22	6	3	3	11	16	3	2	79,2	66,7
189	Radovište	200	30	46	20	9	2	32	18	4	1	53,5	27,5
Srez skopski													
190	Aračinovo	53	7	7	4	—	—	6	4	3	—	34,0	24,5
191	Bunardžik	100	8	4	5	—	—	3	3	1	—	17,0	7,0
192	Gornje Lisčje	100	28	7	7	3	—	16	4	2	1	45,0	23,0
193	Donje Konjare	49	5	4	1	—	—	2	5	1	—	20,0	16,3
194	Dračevo	100	28	10	8	1	2	11	4	4	—	49,0	19,0
195	Zelenikovo	100	16	8	4	3	—	21	8	—	—	31,0	29,0
196	Marino Selo	59	14	4	4	—	—	9	4	3	—	37,3	27,1
197	Petrovac	126	28	31	28	16	7	16	38	5	3	87,3	50,0
198	Rakotince	100	8	12	—	—	—	6	—	—	—	21,0	6,0
199	Sindelić	60	11	4	1	2	1	1	2	—	—	31,7	5,0
200	Hanrijevo	101	12	2	1	—	—	3	2	1	—	14,8	5,9
Srez struški													
201	Vevčane	100	3	2	1	—	—	—	5	—	—	6,0	5,0
202	Donja Belica	86	10	24	13	3	2	4	3	1	—	61,5	41,9
203	Draslavica	55	2	15	2	1	1	6	7	—	—	38,2	23,6
204	Misleševo	100	7	14	3	1	—	6	13	1	—	25,0	20,0
205	Radolište	55	8	18	8	4	3	8	21	—	—	74,5	52,7
206	Struga	200	28	49	8	6	3	13	56	3	1	47,0	36,5

Red. broj	Naziv sreza i mesta	Broj pregleda danih đaka	Veličina slezine					Rezultat pregleda krvi				Splenični indeks u %	Parazitarni indeks u %	
			+	+	++	+++	++++	V	F	M	Mx			
	Srez strumički													
207	Bansko	69	5	6	25	17	10	15	12	15	—	91,3	60,9	
208	Bosiljevo	101	11	13	26	7	3	18	37	7	1	59,4	62,4	
209	Vasiljevo	41	8	11	12	3	2	14	9	6	—	87,8	70,7	
210	Veljusa	61	3	3	—	—	—	5	1	—	—	9,8	9,8	
211	Ilovlja	92	7	15	10	3	—	13	16	4	2	38,0	38,0	
212	Kukliš	31	5	10	5	5	—	9	11	—	1	80,6	67,7	
213	Monospitovo	70	5	11	18	14	3	15	20	6	—	72,9	58,6	
214	Murtina	80	8	15	14	3	—	14	20	5	—	50,0	48,8	
215	Strumica	224	28	23	14	1	1	16	28	6	—	27,2	22,3	
	Srez carevo-selski													
216	Grad	100	4	5	3	—	—	8	8	—	—	12,0	16,0	
217	Trabotov šte	80	17	17	5	—	—	14	5	4	2	48,8	31,2	
218	Carevo Selo	200	67	44	10	3	1	18	9	5	3	62,5	17,5	
	Srez štipski													
219	Doljane	34	6	7	5	—	—	9	2	—	—	57,9	32,4	
220	Karbinici	52	4	14	6	2	2	7	12	2	—	53,8	40,4	
221	Leskovica	58	9	17	5	1	1	11	6	1	1	56,9	32,8	
222	Štip	200	56	35	22	4	—	23	14	2	—	58,5	19,5	
223	Radanja	40	4	13	9	6	1	14	8	5	1	80,5	70,0	

Iz napred iznetih rezultata vidi se jasno da je malarična endemija u većini mesta Makedonije veoma visoka, naročito u njenim južnim krajevima.

Stanje slezine i njihov odnos po veličini u istim mestima iz godine u godinu

Da bismo sada videli kako se ponaša splenični indeks kao i veličina slezine kod istih osoba, kako po pojedinim mesecima u toku godine, tako i od jedne do druge godine, pružićemo rezultate sistematskog pregleda školske dece na malariju iz nekoliko malaričnih mesta. Ali pre nego što iznesemo te rezultate, treba još sada da naglasimo, da u krajevima s endemičnom malarijom broj slezinaša varira od jednog do drugog meseca u toku iste godine, kao i od jedne do druge godine upoređujući odgovarajuće mesece. Najmanji splenični indeks vidimo obično tokom januara ili februara, a najveći septembra ili oktobra. Veća ili manja razlika u nalazu spleničnog indeksa između januara i septembra zavisi od malaričnosti godine u toku, kao i ma-

laričnosti prethodne godine. Tako, na pr., ako posle jače malarične godine naiđe slabo malarična godina, razlika između spleničnog indeksa u januaru i onog u septembru može da bude vrlo mala. Naprotiv, ako posle slabo malarične godine naiđe jače malarična godina, videćemo veliku razliku između januarskog i septembarskog nalaza spleničnog indeksa. Ovo se da lako objasniti, pošto znamo da je splenični indeks iz januara uglavnom odraz malaričnosti druge polovine prethodne godine, a onaj u septembru odraz malarije iz godine u toku. Od januara do juna splenični indeks raste ili opada, što zavisi od malaričnosti druge polovice prethodne godine. Naime, posle slabo malarične godine, splenični indeks lagano opada, od januara pa sve do nove malarične sezone. Naprotiv, posle jače malarične godine, od marta meseca splenični indeks počinje da raste, da maja meseca znatno prevaziđe onaj iz januara i februara. Ovo se da lako objasniti kad se uzme u obzir da veliki broj lica, inficiran malarijom u međuvremenu od jula do novembra, počinje da oboleva od malarije tek u prvoj polovini godine u toku, a naročito u aprilu i maju. Prema tome, ako posle jače malarične godine naiđe slabo malarična, splenični indeks iz maja meseca ne samo što može da bude veći od onog u januaru i februaru, već može da prevaziđe i onaj u septembru, kao što je to bio slučaj 1933 godine u više mesta Makedonije. Kao što broj slezinaša varira u jednom istom mestu od meseca do meseca, tako isto i veličina slezine varira kod istih lica prema godišnjem dobu. Najmanje slezine nalazimo obično u januaru i februaru, a najveće u međuvremenu od septembra do novembra, itd. Što se tiče odnosa slezina po veličini, možemo kazati odmah, da najveći broj slezina pada na \pm , ali ukoliko je jedno mesto malaričnije utoliko je u dotičnom mestu nalaz slezina $+++$ i $++++$ veći. Prema tome, na osnovi veličine slezine određujemo jačinu malarične endemije u ma kom mestu s endemničnom malarijom. Naime, ukoliko je nalaz slezina $+++$ i $++++$ veći, utoliko je jačina malarične endemije u dotičnom mestu veća.

Iz ovoga što smo napred izneli može se zaključiti, da broj slezinaša i veličina slezina u istom mestu, odnosno kod iste školske dece, varira od meseca do meseca u toku iste godine; ali i januara meseca, kad obično nalazimo najmanji broj slezinaša i najmanje slezine po veličini, može se proceniti stanje malarične endemije u izvesnom mestu. Prema tome, pregled školske dece u cilju utvrđivanja visine i jačine malarične endemije u ma kom mestu može se izvršiti u svako doba godine. Međutim, iako se stanje malarične endemije izvesnog mesta može na osnovi spleničnog indeksa školske dece oceniti u svako doba godine, mi stojimo na gledištu, da je za ovaj pregled najpovoljniji momenat u godini septembar—oktobar, kad se obično i splenični i parazitarini indeks nalaze na svojoj najvišoj tački za tu godinu.

Da bismo sada videli kako se ponaša splenični indeks u istom mestu od jedne do druge sezone u godini, kao i od jedne do druge go-

dine, upoređujući isti period vremena, dajemo u tablici 7 rezultate sistematskog pregleda školske dece triju malaričnih sela Skopskog Polja, gde su pregledi vršeni redovno u maju i septembru u periodu od 1931—1935.

Tablica 7. — Splenični i parazitarini indeks kod školske dece u Petrovcu, Aračinovu i G. Lisičju u toku maja i septembra 1931, 1932, 1933 i 1934

P e t r o v a c																			
	Godine	Broj pregledanih đaka	Veličina slezine					Splenični indeks %	Parazitarini indeks %		Godine	Broj pregledanih đaka	Veličina slezine					Splenični indeks %	Parazitarini indeks %
			±	+	++	+++	++++						±	+	++	+++	++++		
Pregled u maju	1931	76	11	11	13	5	1	53.9	19.7	Pregled u septembru	1931	96	10	21	29	12	2	77.0	38.5
	1932	93	16	19	23	3	—	65.5	20.0		1932	100	23	16	22	4	—	65.0	29.0
	1933	83	22	13	17	3	—	56.2	13.1		1933	126	30	16	20	2	—	53.9	3.1
	1934	136	28	15	14	1	—	42.6	2.2		1934	141	52	18	14	4	—	62.4	13.4
A r a č i n o v o																			
Pregled u maju	1931	45	8	20	8	3	1	83.8	31.1	Pregled u septembru	1931	39	4	10	11	8	—	84.6	51.2
	1932	—	—	—	—	—	—	—	—		1932	42	10	17	4	—	—	73.8	28.5
	1933	42	11	9	7	1	—	66.6	23.8		1933	48	23	4	4	—	—	64.5	6.5
	1934	43	10	6	3	—	—	44.1	4.6		1934	54	19	9	4	—	—	60.0	5.6
G o r n j e L i s i č j e																			
Pregled u maju	1931	64	21	11	4	—	1	57.7	18.7	Pregled u septembru	1931	91	21	16	16	3	—	60.4	38.1
	1932	89	23	16	6	1	—	51.6	19.6		1932	100	23	12	16	1	1	53.0	28.0
	1933	100	26	8	5	1	—	40.0	32.0		1933	94	18	9	8	—	—	37.2	10.6
	1934	95	19	7	2	1	—	30.5	9.4		1934	64	32	6	5	1	—	68.7	15.6

Stanje i odnos slezina po veličini kod istih osoba od jednog do drugog perioda u godini

Da bismo najzad videli kako se ponašaju povećane slezine kod istih osoba između aktivnog i pasivnog perioda za malariju, tj. između septembra i februara, daćemo na ovom mestu rezultate nalaza slezine kod 152 đaka Skopskog Polja, pregledana istovremeno u septembru 1934 i maju 1935.

Kod ova 152 školska deteta sa povećanom slezinom u septembru 1934 rezultat nalaza slezine u februaru 1935 bio je sledeći: kod 68 (44,1%) slezina je ostala nepromenjena; kod 61 deteta (40,1%) slezina se smanjila i to kod 36 od + na —, kod 14 od + na ±, kod 5 od ++ na +, kod 1 od +++ na ±, kod 2 od +++ na —, kod 1 od +++ na + i kod 1 od +++ na ++. S druge strane, kod 23 đaka (15,3%) slezina se u istom periodu povećala i to kod 15 od ± na +, kod 3 od ± na ++, kod 5 od + na ++. Najzad, da kažemo i to, da smo kod 3% đaka sa negativnim nalazom slezine u septembru našli njeno povećanje tek u februaru.

Iz svega ovoća se može zaključiti da splenični indeks varira ne samo od jednog do drugog meseca u toku iste godine, nego da varira i u istim mestima iz godine u godinu, upoređujući odgovarajuće mesece. Naime, splenični indeks raste ili opada prema malaričnosti dotične godine, ali moramo naglasiti da je isti i posle nekoliko uzastopnih slabo malaričnih godina još uvek ostao na relativno velikoj visini, što je najbolji dokaz da se veliki broj slezinaša provlači kroz više meseci pa i godina, što nije slučaj i sa parazitarnim indeksom, kao što ćemo to docnije videti. Da bi se videlo kako se ponaša splenični indeks u jednom istom mestu od godine do godine, iznećemo rezultate nalaza spleničnog indeksa kod školske dece u Petrovcu (Skopsko Polje) za uzastopnih 6 godina. Kod školske dece u ovom selu, prilikom pregleda u septembru mesecu, našli smo ovaj nalaz spleničnog indeksa po godinama: 1931 = 77,0⁰/₀; 1932 = 65,0⁰/₀; 1933 = 53,9⁰/₀; 1934 = 62,4⁰/₀; 1935 = 52,8⁰/₀ i 1936 = 87,3⁰/₂. Iz napred iznetih rezultata vidi se da je u Petrovcu u toku tih 6 godina najmanji splenični indeks zabeležen 1935 a najviši 1936 godine. Što se tiče najvišeg spleničnog indeksa u Petrovcu u toku godina: 1931, 1934, 1935 i 1936 najviši splenični indeks zabeležen je septembra meseca, a 1932 i 1933 maja meseca, itd.

Odnos spleničnog i parazitarnog indeksa u istim mestima iz godine u godinu

Da bismo dobili što jasniju sliku kako se ponašaju splenični i parazitarini indeks u istim mestima iz godine u godinu, iznećemo u tablici 8 rezultate pregleda školske dece iz 184 mesta Makedonije, Kosmeta i Srbije u kojima su pregledi vršeni septembra i oktobra 1934, 1935 i 1936.

Iz rezultata nalaza spleničnog indeksa školske dece u mestima označenim u priloženoj tablici vidi se jasno u kolikom stepenu i u istom mestu splenični indeks može da varira iz godine u godinu.

Međutim, ako sada uporedimo rezultate nalaza spleničnog indeksa po pojedinim mestima, primetićemo odmah da i u toku iste godine, u nekim mestima i splenični i parazitarini indeks pokazuje skok, dok u drugim i jedan i drugi opada. Iz toga bi se moglo zaključiti, da jedna ista godina nije podjednako malarična čak ni za sva mesta iste pokrajine. Tako, na pr. u Radoviškom srezu splenični indeks od 64,7⁰/₀ (uzevši sve škole zajedno) u 1934 godine popeo se na 87⁰/₀ u 1935. Ako se to izrazi u procentima, povećanje spleničnog indeksa u tom srezu u toku 1935 bilo je 35,5⁰/₀. Parazitarini indeks u istom srezu skočio je od 24,1⁰/₀ u 1934 na 46,1⁰/₀ u 1935, što pretstavlja povećanje od 90,7⁰/₀. Sličan nalaz u toku te dve godine vidimo u Štipskom i Ko-

Tablica 8. — Splenični i parazitarini indeksi kod školske dece (septembar-oktobar)
iz 184 mesta Makedonije, Kosmeta i Srbije u toku 1934, 1935 i 1936.

Red. br.	NAZIV SREZA I MESTA	Broj pregle- dan h đaka			Splenični indeks			Parazitarini indeks		
		1934	1935	1936	1934	1935	1936	1934	1935	1936
	Srez bitoljski									
1	Capari	103	100	100	4,8	6,0	4,0	0,0	5,0	4,0
2	Đavoto	106	100	100	10,4	7,0	23,0	0,0	5,0	15,0
3	Trnovce	41	37	31	29,2	51,3	41,9	10,3	16,2	6,4
4	Dragoš	69	76	57	17,4	23,6	36,8	1,4	2,6	3,5
5	Crnoboki	102	100	91	63,7	64,0	83,5	14,9	15,0	48,3
6	Mogila	94	98	85	56,5	58,1	70,6	12,7	16,3	44,7
7	Ivanjevci	87	38	31	66,6	71,0	80,6	12,6	23,6	22,6
8	Velušina	130	100	100	20,7	19,0	22,0	0,0	9,0	15,0
9	Barešani	100	100	88	24,0	24,0	48,9	7,0	6,0	25,0
	Srez veleški									
10	Veles	200	199	200	23,5	29,1	14,5	10,5	5,5	7,5
11	Gornje Orizare	37	24	35	73,0	91,6	88,6	56,7	70,8	65,7
12	Izvor	74	70	64	58,1	65,7	75,0	28,3	22,8	26,6
13	Bogomila	100	100	100	66,0	75,0	82,0	34,0	41,0	45,0
14	Vojnica	60	68	60	75,0	85,2	88,3	33,0	48,5	45,0
15	Teovo	32	39	47	84,4	97,4	97,9	34,4	51,2	36,2
	Srez galički									
16	Rostuša	66	64	66	4,5	1,5	7,6	0,0	0,0	1,5
17	Prisojnica	37	32	29	18,9	9,3	13,8	0,0	6,2	0,0
	Srez Gnjilanski									
18	Ropotovo	76	74	106	8,0	17,5	6,6	2,6	0,0	7,5
19	Kmetovce	47	48	48	32,0	14,5	25,0	12,7	4,1	22,9
20	Požarane	54	70	66	15,0	5,7	16,7	3,7	2,8	12,1
21	Žegra	78	83	89	22,0	21,6	21,3	5,1	4,6	12,4
22	Slatina	64	88	85	31,0	30,6	31,8	12,5	4,5	17,6
23	Domorovce	80	78	80	22,0	20,5	32,5	15,5	6,4	12,5
24	Klokot	107	65	67	32,0	13,8	51,1	14,0	3,0	23,4
25	Ranilug	85	67	93	3,5	11,9	3,2	2,3	0,0	0,0
26	Kokoleč	44	44	51	32,0	15,9	9,8	15,9	0,0	5,9
27	Vitina	115	127	110	8,0	9,4	16,4	2,6	0,7	11,8
28	Petrovce	28	46	50	4,0	17,3	8,0	0,0	4,3	6,0
29	Brasaljce	89	48	53	15,0	2,0	7,5	6,7	0,0	3,8
30	Trpeza	48	70	65	8,0	11,4	13,8	0,0	4,2	1,6
31	Koretin	45	51	58	22,0	9,8	18,9	8,8	3,9	1,7
32	Ogoške	35	43	33	6,0	23,2	15,1	0,0	9,3	3,3
33	Odanovce	43	54	45	16,0	20,3	22,2	9,3	5,5	6,7
34	Končulj	39	27	33	15,0	14,8	12,1	5,1	3,7	9,1
35	Mogila	86	79	71	38,0	36,7	40,8	10,4	6,3	32,4
36	Boževac	57	55	54	3,5	3,6	9,3	0,0	0,0	1,8
37	Pasjane	95	90	85	5,5	2,2	5,9	0,0	0,0	4,7
38	Vrbovac	82	80	70	35,0	13,7	18,6	3,6	1,2	7,1
39	Cernica	72	73	70	19,0	16,4	14,3	9,7	0,0	5,7
40	Gnjilane	200	236	200	5,0	8,0	9,0	0,0	0,4	3,5
41	Parteš	45	45	58	11,0	6,6	10,3	6,6	0,0	6,9
42	Grmovo	86	98	107	8,0	10,2	7,5	3,4	0,0	6,5

Red. br.	NAZIV SREZA I MESTA	Broj pregle- dan h đaka			Splenični indeks			Parazitarni indeks		
		1934	1935	1936	1934	1935	1936	1934	1935	1936
Srez debarski										
43	Debar	200	200	200	15,5	13,5	14,5	0,0	3,5	4,5
Srez gornjopološki										
44	Gostivar	200	200	200	6,5	5,5	10,0	1,5	4,0	6,0
4	Forino	27	39	30	33,0	38,4	63,3	11,1	20,5	46,3
46	Čajle	19	43	65	15,7	11,6	29,1	10,5	9,3	20,0
47	Donja Banica	60	58	66	13,3	12,0	15,1	8,3	8,6	10,6
Srez gračanički										
48	Gračanica	112	125	117	7,1	0,0	7,7	0,8	0,0	0,8
49	Sedlare	52	42	20	29,9	40,4	20,0	3,8	7,1	5,0
50	Novo Rujce	69	86	81	20,6	9,3	9,9	5,7	1,1	6,2
51	Lepinja	73	85	85	8,0	8,2	12,9	5,4	1,1	3,5
52	Crkvena Vodica	90	76	73	15,0	2,6	4,1	2,2	0,0	0,0
53	Komorani	93	94	84	17,0	17,0	16,7	6,4	0,0	4,8
54	Pomazatin	87	79	78	17,2	6,3	11,5	2,4	0,0	2,6
55	Donja Brnica	71	72	73	4,2	1,3	6,7	0,0	0,0	4,0
56	Vrelo	69	64	53	11,6	4,6	28,3	4,7	0,0	13,2
57	Janjevo	219	200	200	8,7	2,5	5,5	0,4	0,0	1,0
Srez dojranski										
58	Valandovo	100	131	163	22,0	49,0	41,7	5,0	15,2	23,8
59	Marvinci	81	90	82	50,6	71,1	74,4	13,5	18,8	54,9
60	Pirava	100	104	131	24,0	43,2	49,6	9,0	31,7	35,9
61	Karadordevac	62	87	94	19,3	25,2	24,5	1,6	12,6	18,1
62	Gradac	68	84	84	16,2	30,9	29,8	7,3	19,0	21,4
63	Furka	77	87	95	45,4	55,1	66,3	16,8	32,1	24,2
Srez donjopološki										
64	Tetovo	200	200	200	4,5	2,0	9,0	1,5	0,5	1,5
65	Velika Rečica	50	58	64	12,0	25,8	39,1	10,0	24,1	34,4
66	Raotinci	92	60	80	10,9	15,0	42,5	3,2	1,6	7,5
67	Zilče	93	100	100	3,2	1,0	25,0	2,1	4,0	9,0
68	Tudence	95	96	96	3,1	4,1	28,1	2,1	2,0	7,3
69	Lešak	100	100	60	2,0	3,0	11,7	0,0	4,0	5,0
70	Brvenica	73	83	84	12,3	3,6	39,3	9,5	4,8	21,4
71	Džepčište	100	84	93	9,0	2,3	18,3	4,5	2,3	5,4
Srez devdeliski										
72	Devdelija	194	195	211	18,0	10,2	18,0	4,6	3,0	14,2
73	Bogorodica	80	52	56	26,2	34,6	66,1	8,7	36,5	66,1
74	Neđorci	100	100	102	24,0	49,0	47,1	9,0	32,0	34,3
75	Bogdanci	100	136	164	17,0	20,5	23,2	6,0	8,0	20,1
76	Đavoto	46	43	46	36,9	58,1	45,6	15,2	23,2	34,8
77	Miravci	113	119	101	18,6	31,1	40,6	3,5	18,4	36,6
78	Kovanci	47	31	35	19,1	32,2	37,8	6,3	19,3	24,4
Srez žeglišovski										
79	Kumanovo	348	276	274	6,6	11,2	10,6	1,6	1,0	3,3
80	Ljubodrag	47	42	41	8,5	30,9	24,4	6,3	2,3	0,0

Red. br.	NAZIV SREZA I MESTA	Broj pregledan h daka			Splenični indeks			Parazitarni indeks		
		1934	1935	1936	1934	1935	1936	1934	1935	1936
	Srez kavadarski									
81	Kavadar	200	200	200	41,5	51,5	43,0	6,0	15,5	25,5
82	Resava	37	62	37	37,8	69,3	83,8	10,8	41,9	62,2
83	Dobnište	23	26	16	70,0	92,3	56,2	8,7	19,2	62,5
84	Begnište	86	65	55	61,6	83,0	96,4	7,8	29,0	38,2
85	Vatoš	122	100	91	48,3	81,0	68,1	6,9	37,0	42,9
	Srez kačanički									
86	Kačanik	86	53	79	15,3	20,7	16,4	5,7	1,8	2,5
	Srez kičevski									
87	Kičevo	200	201	200	21,5	11,9	21,5	1,5	2,4	5,0
88	Izvor	92	100	100	46,5	30,0	22,0	3,2	2,0	7,0
89	Zajas	77	73	100	21,7	23,1	14,0	0,0	0,0	3,0
	Srez kočanski									
90	Kočane	200	200	200	16,8	58,5	53,0	13,0	10,0	28,0
91	Obleševo	90	77	74	78,8	87,0	58,1	30,0	24,7	23,0
92	Spančevo	61	84	68	65,5	82,1	91,2	22,9	33,3	48,4
93	Židance	52	55	38	92,3	100,0	100,0	42,3	49,0	57,9
94	Blatac	101	100	100	51,4	64,0	31,0	16,8	35,0	27,0
95	Kučičino	58	55	56	75,8	85,4	58,9	32,7	32,7	37,5
96	Južna Vinica	181	100	100	62,4	83,0	92,0	14,3	43,0	48,0
97	Grļjane	72	55	41	41,6	81,8	43,9	8,3	23,6	29,3
98	Grdovce	80	87	64	83,7	89,6	73,4	21,2	19,5	53,1
99	Sokolarci	66	71	89	87,8	87,3	86,5	48,0	43,6	39,3
	Srez kratovski									
100	Kratovo	217	183	154	35,4	21,8	31,8	20,0	8,1	11,0
101	Stracin	100	100	60	43,0	48,0	56,7	12,0	19,0	36,7
102	Krilatica	71	60	35	47,8	51,6	48,6	5,6	18,3	37,1
103	Četenovo	55	44	32	61,8	63,6	68,7	12,7	25,0	37,5
104	Šlegovo	83	66	23	26,5	19,6	26,1	3,6	4,5	13,0
105	Opilo	101	106	84	36,6	43,3	35,7	14,8	14,1	17,9
106	Zletovo	78	115	112	75,6	85,2	89,3	21,7	42,6	52,7
107	Probištip	77	67	58	57,1	77,6	46,5	9,9	28,3	36,2
	Sr. kr. palanački									
108	Kriva Palanka	201	100	101	14,9	30,0	20,8	5,9	6,0	3,0
109	Židilovo	11	79	63	45,5	12,6	27,0	19,9	3,7	3,2
110	Konopnica	33	52	55	24,2	30,7	14,5	6,6	3,8	3,6
111	Otašnica	50	48	42	74,0	60,4	66,7	20,0	33,3	47,6
112	Petraljica	66	87	74	37,8	55,1	47,3	9,1	16,0	27,0
113	Duračka reka	52	59	33	3,8	13,5	27,3	0,0	0,0	0,0
	Srez kruševski									
114	Slepče	93	100	100	44,1	18,0	46,0	2,1	3,0	15,0
115	Rastovica	85	77	84	49,4	45,0	48,8	15,1	20,7	27,4
116	Sopotnica	93	91	106	60,2	47,2	67,0	13,3	35,1	43,4

Red. br.	NAZIV SREZA I MESTA	Broj pregle- danih đaka			Splenični indeks			Parazitarni indeks		
		1934	1935	1936	1934	1935	1936	1934	1935	1936
	Srez morihovski									
117	Brod i Bač	122	154	100	79,5	80,5	93,0	18,0	28,5	64,0
118	Radobor	49	50	42	61,2	68,0	85,7	1,0	26,0	59,5
119	Dobruševo	109	100	74	39,4	56,0	70,3	4,2	25,0	40,5
120	Novaci	100	87	83	32,0	96,5	97,6	31,0	40,2	69,9
121	Kremenica	100	101	79	77,0	89,1	94,9	19,0	55,4	58,2
122	Aglarci	104	100	94	31,7	39,0	67,2	5,9	13,0	48,9
	Srez nerodimski									
123	Uroševac	200	185	100	19,0	6,4	8,0	2,0	3,7	9,0
124	Plešina	45	44	44	28,8	6,8	9,1	2,1	0,0	9,1
125	Štimlje	100	200	107	21,0	9,0	8,4	1,0	3,0	1,9
	Srez ovče-poljski									
126	Sveti Nikola	200	200	200	58,5	71,5	41,0	11,5	30,5	21,0
127	Preot	60	67	63	58,3	76,1	50,8	8,3	4,4	20,6
128	Ovče Polje	53	84	69	30,2	59,5	21,7	7,5	9,5	13,0
129	Mustafino	45	52	47	62,2	71,1	57,4	8,8	26,9	51,1
130	Nemanjice	94	77	62	42,5	72,7	56,5	10,6	19,4	33,9
131	Donji Balvan	51	43	28	58,8	72,0	78,6	22,0	32,5	35,7
	Srez ohridski									
132	Ohrid	200	200	200	41,5	26,5	14,5	5,0	5,5	9,0
133	Trebenište	100	100	100	40,0	45,0	19,0	4,0	11,0	12,0
134	Gornji Koselj	41	49	69	31,7	36,7	14,5	4,2	10,2	10,1
135	Belčište	100	100	100	34,0	31,0	22,0	8,0	11,0	15,0
	Srez podgorski									
136	Suva Reka	88	95	82	20,0	15,7	25,6	4,8	6,3	7,3
137	Lešane	50	35	32	18,0	20,0	53,1	0,0	8,5	21,8
	Srez porečki									
138	Manastirec	39	51	39	17,9	39,2	33,3	5,1	7,8	2,6
139	Slatina	26	23	25	23,1	8,6	52,0	0,0	4,3	8,0
140	Grešnica	47	51	53	31,9	21,5	17,0	6,3	1,9	7,5
141	Južni Brod	63	38	41	9,5	13,1	34,1	3,1	2,6	0,0
	Srez prilepski									
142	Prilep	200	200	200	11,0	4,0	14,0	2,0	2,5	11,0
143	Desovo	67	59	65	18,9	10,1	27,7	3,2	8,4	16,9
144	Dunje	47	61	53	100,0	100,0	100,0	23,4	22,9	52,8
145	Drenovci	87	85	76	8,0	9,4	26,3	4,5	2,3	2,6
	Srez radoviški									
146	Damjan	60	44	51	70,0	77,2	56,9	20,0	38,6	37,2
147	Radovište	200	200	200	37,0	68,5	53,5	24,0	37,5	27,5
148	Jargulica	100	91	80	80,0	98,9	90,0	28,0	45,0	41,6

Red. br.	NAZIV SREZA I MESTA	Broj pregle- danih daka			Splenični indeks			Parazitarni indeks		
		1934	1935	1936	1934	1935	1936	1934	1935	1936
149	Dukatin	59	51	51	75,6	100,0	86,3	38,9	76,4	70,6
150	Podareš	100	93	48	73,0	91,3	79,2	24,0	49,4	66,7
151	Injevo	74	58	70	76,2	86,2	58,6	20,6	39,6	51,4
	Srez skopski									
152	Petrovac	141	140	126	62,4	52,8	87,3	13,4	19,2	50,0
153	Bunardžik	121	100	100	35,5	35,0	17,0	4,9	3,0	7,0
154	Zelenikovo	109	118	100	29,3	16,1	31,0	1,8	4,2	29,0
155	Gornje Lisječje	64	106	100	68,7	41,5	45,0	15,6	14,1	23,0
156	Sindelić	56	62	60	58,9	20,9	31,7	19,6	1,6	5,0
157	Marino Selo	59	58	59	45,7	22,4	37,3	8,4	10,3	27,1
158	Rakotinci	100	100	100	24,0	19,0	20,0	3,0	3,0	6,0
159	Aračinovo	54	25	53	59,2	30,7	34,0	5,5	5,7	24,5
160	Dračevo	212	100	100	45,7	31,0	49,0	9,6	4,0	19,0
161	D. Konjare	50	35	49	34,0	42,8	20,4	0,0	2,8	16,3
162	Hanrijevo	95	100	101	37,9	24,0	14,8	6,3	6,0	5,9
	Srez struški									
163	Struga	200	200	200	58,5	48,0	47,0	8,5	31,5	36,6
164	Donja Belica	98	100	86	85,7	70,0	60,5	21,4	44,0	41,9
165	Misleševo	100	97	100	64,0	43,2	25,0	6,0	16,4	20,0
166	Radolšće	117	54	55	57,2	83,3	74,5	8,5	46,2	52,7
	Srez strumički									
167	Veljusa	87	66	61	6,8	1,5	9,8	1,0	6,0	9,8
168	Vasiljevo	33	37	41	66,6	75,6	87,8	39,9	54,0	70,7
169	Ilovica	99	109	92	21,2	24,7	38,0	8,0	15,5	38,0
170	Banjisko	68	82	69	83,8	95,1	91,3	23,5	39,0	60,9
171	Monospitovo	100	113	70	57,0	61,9	72,9	25,0	48,6	58,6
172	Strumica	212	202	224	16,0	22,7	27,2	9,8	10,3	22,3
173	Kukliš	64	54	31	21,8	50,0	80,6	7,8	31,4	67,7
	Srez carevoselski									
174	Carevo Selo	69	100	200	43,4	53,0	62,5	14,1	10,0	17,5
175	Probatovište	84	83	80	60,7	73,4	48,7	11,8	16,8	31,2
	Srez šar-planinski									
176	Zur	62	96	83	26,8	8,0	15,7	4,4	0,0	6,0
177	Novaci	81	48	48	40,7	66,6	58,3	19,7	18,7	47,9
178	Prizren	200	391	253	8,0	79,0	24,1	3,5	3,0	4,7
179	Oča Zagrad	74	65	61	18,9	12,3	24,6	2,7	6,1	4,9
	Srez štipski									
180	Štip	200	200	200	38,0	38,0	58,5	7,5	12,0	19,5
181	Lekovica	80	70	58	62,5	87,1	56,9	8,7	25,7	32,8
182	Karbinci	66	75	52	51,5	80,0	53,8	30,3	30,6	40,4
183	Radanja	80	57	40	61,2	96,4	82,5	26,2	47,3	70,0
184	Doljani	22	37	34	45,4	72,9	52,9	4,5	16,2	32,3

čanskom srezu. U Štipskom, srednji splenični indeks od 51,7⁰/₀ u 1934 skočio je na 74,8⁰/₀ u 1935, tj. povećao se za 44,1⁰/₀. U ovom srezu parazitarni indeks od 15,4⁰/₀ u 1934, uzevši sve pregledane škole zajedno, popeo se na 26,2⁰/₀, odnosno povećao se na 70,7⁰/₀ u odnosu prema 1934 godini. U drugom, odnosno Kočanskom srezu, splenični indeks od 69,5⁰/₀ u 1934, uzevši u obzir sve pregledane škole zajedno, popeo se na 83,3⁰/₀ u 1935 godini, odnosno povećao se za 19,7⁰/₀ u odnosu prema 1934 godini. Parazitarni indeks, uzevši sve škole zajedno, od 23,8⁰/₀ u 1934, popeo se na 33,4⁰/₀ u toku 1935 godine, što dokazuje da se broj parazitonoša kod školske dece u ovom srezu povećao za 40,2⁰/₀ u odnosu prema 1934 godini.

S druge strane, šta vidimo u Gnjilanskom i Gračaničkom srezu u istom periodu posmatranja? Upoređujući rezultate nalaza škola, koje su bile pregledane 1934 i 1935 istovremeno a na isti način i pod istim uslovima kao i u ona tri sreza, o kojima je napred bilo reči, primećuje se na prvi pogled osetno opadanje i spleničnog i parazitarnog indeksa, kako u Gnjilanskom tako i u Gračaničkom srezu. U Gnjilanskom srezu, srednji splenični indeks, uzevši u obzir sve pregledane škole zajedno od 15,7⁰/₀ u 1934, pao je na 14,0⁰/₀ u 1935 godini, što znači da se broj slezinaša kod školske dece u gnjilanskom srezu smanjio za 12,3⁰/₀ u odnosu prema 1934 godini. U istom srezu srednji parazitarni indeks, uzevši sve pregledane škole zajedno, od 5,8⁰/₀ u 1934, pao je na 2,5⁰/₀ u 1935 godini, što znači da se broj parazitonoša kod školske dece u ovom srezu smanjio za preko 100⁰/₀ u odnosu prema 1934 godini. Još veće smanjenje i spleničnog i parazitarnog indeksa bilo je u Gračaničkom srezu, upoređujući nalaze iz 1934 s onima iz 1935 godine. U ovom srezu srednji splenični indeks, uzevši sve pregledane škole zajedno, od 13,8⁰/₀ u 1934, pao je na 9,2⁰/₀ u 1935 godini, što znači da se broj slezinaša kod školske dece u Srezu gračaničkom smanjio za preko 50⁰/₀. U istom srezu srednji parazitarni indeks od 3,1⁰/₀ u 1934, pao je na 0,9⁰/₀ 1935 godini, što znači da se broj parazitonoša kod školske dece u Gračaničkom srezu smanjio za preko 240⁰/₀, itd.

Istina, i u Gnjilanskom i u Gračaničkom srezu, u kojima je 1935 godine zapaženo opadanje i spleničnog i parazitarnog indeksa u odnosu prema 1934 (uzevši sva mesta zajedno), ipak vidimo i takva mesta, i u jednom i u drugom, gde je i splenični i parazitarni indeks znatno porastao u odnosu prema 1934. Takav je bio slučaj u Petrovcu i Ogoštu Sreza gnjilaskog ili Sedlaru, Sreza gračaničkog, što znači, da i u srezovima, gde je malarija u toku godine u opadanju, uzevši sva mesta zajedno, ima i takvih mesta u kojima malarija može dotične godine i da poraste.

Naposletku, ako posmatramo porast spleničnog i parazitarnog indeksa kod školske dece u Radoviškom, Štipskom i Kočanskom srezu, i to za svaku školu zasebno, pada u oči da porast i spleničnog i parazitarnog indeksa, a naročito ovog poslednjeg, znatno varira od jedne

do druge škole, odnosno od jednog do drugog mesta. Tako, na primer, dok je u Petljanima, Sreza kočanskog, splenični indeks od 79,6% u 1934 g., skočio na 100% u 1935 a parazitarni od 12,9% na 53,7%; u Damjanu (Srez štipski), splenični indeks od 70% u 1934 godini, popeo se tek na 77,2% u 1935 godini, a parazitarni indeks od 20% u 1934 skočio na 38,6% u 1935 godini. Iz ova dva primera vidi se da je malarija i u jednom i u drugom mestu u porastu, samo s tom razlikom što je skok malarije u Petljanima u toku 1935 godine bio znatno veći u upoređenju sa Damjanom. Zaista, dok je broj parazitonoša u Petljanima skočio za preko 316%, u Damjanu isti nije bio veći od 93%.

Isto tako ni smanjenje spleničnog ili parazitarnog indeksa u Gnjilanskom i Gračaničkom srezu nije bilo u istoj srazmeri od jedne do druge škole. Tako, na pr., dok je u Kolopeču, Sreza gnjilanskog, splenični indeks od 32% 1934 godine pao na 15,9% u 1935, a parazitarni od 15,9% spao na 0%, u Končulju, istog sreza, splenični indeks od 15,0%, spao je samo na 14,8 a parazitarni od 5,1% na 3,7%.

Odnos između nalaza slezina i nalaza parazita malarije u krvi kod istih lica, varira u istom mestu od meseca do meseca u toku iste godine, kao i od godine do godine, upoređujući nalaze istih meseci. Bez obzira na malaričnost mesta, broj parazitonoša po svim mesecima u toku godine manji je od broja slezinaša. Međutim, ukoliko je godina malaričnija utoliko je razlika između parazitonoša i slezinaša manja, ili obrnuto, ukoliko je godina manje malarična, utoliko će dotične godine disproporcija između parazitonoša i slezinaša biti veća, itd. Tako, dok u jako malaričnim godinama u pojedinim mesecima u toku godine na jednog parazitonošu dolazi 1,5 slezinaš, dotle istog meseca u slabo malaričnim godinama na 20 slezinaša jedva ako dođe i 1 parazitonoša. Kolika razlika može da bude izvesnih godina u nalazu parazitonoša i slezinaša u jednom istom mestu, od godine do godine, vidi se iz ovog primera. U selu Petrovcu (Skopsko Polje) septembra 1933 godine na 53 slezinaša kod školske dece našli smo svega 3 parazitonoše. Međutim 1936 godine u istom mestu bilo je 50 parazitonoša na 87 slezinaša.

U krajevima s endemičnom malarijom broj parazitonoša varira od mesta do mesta, a u istom mestu od godine do godine, i stoji u neposrednoj vezi sa malaričnošću dotičnog mesta i malaričnošću dotične godine. Naime, ukoliko je mesto malaričnije, utoliko će se u njemu naći veći broj parazitonoša ili, ukoliko je godina malaričnija, utoliko će se u ovom mestu dotične godine povećati broj parazitonoša. Prema tome, u istom mestu, sa povećanjem ili smanjenjem broja oboljenja iz godine u godinu, povećava se ili smanjuje i broj parazitonoša kod tamošnjeg stanovništva.

Međutim, kao i splenični, tako isto i parazitarni indeks varira u istom mestu od meseca do meseca u toku iste godine, kao i iz godine u godinu, upoređujući iste mesece. Najmanji broj parazitonoša nala-

zimo u januaru i februaru, a najveći u septembru i oktobru. Razlika između parazitarnog indeksa u januaru, kada se ovaj obično nalazi na najnižoj tački u godini, i onog u septembru, kada se on nalazi na najvećoj visini, zavisi od malaričnosti godine u toku kao i od malaričnosti druge polovine prethodne godine. Naime, parazitarni indeks iz januara stoji u neposrednoj vezi sa malaričnošću druge polovine prethodne godine, a onaj iz septembra zavisi od malaričnosti dotične, odnosno godine u toku.

Od januara do juna meseca parazitarni indeks raste, da maja meseca znatno prevaziđe onaj iz januara. Skok parazitarnog indeksa u maju utoliko je veći ukoliko je druga polovina prethodne godine bila malaričnija. Ovo se da lako objasniti, kad se uzme u obzir da veliki broj lica, inficiran malarijom u periodu od jula do novembra, počinje da oboleva od malarije tek sproleća, a naročito u aprilu i maju naredne godine. Prema tome, ako posle jače malarične godine naiđe slabo malarična godina, parazitarni indeks iz maja meseca ne samo da je veći od onog iz januara i februara, već može da prevaziđe i onaj u septembru, kao što je to bio slučaj 1933 godine u više mesta Makedonije.

Međutim, dok splenični indeks ne pokazuje veliko kolebanje iz meseca u mesec u toku iste godine, kao i po istim mesecima od godine do godine, nije isti slučaj i sa parazitarnim indeksom. Da bismo dobili što jasniju predstavu koliko parazitarni indeks može da varira u istom mestu od godine do godine, iznećemo rezultate septembarskog pregleda školske dece u Petrovcu za 8 uzastopnih godina. U ovom mestu našli smo po pojedinim godinama ovaj parazitarni indeks 1928 = 41,20%; 1929 = 73,90%; 1930 = 40,50%; 1931 = 38,50% 1932 = 29,00%; 1933 = 3,10%; 1934 = 13,10%; 1935 = 19,20% i 1936 = 50,00%. Iz priloženih rezultata vidi se jasno da parazitarni indeks u jednom istom mestu varira u ogromnoj razmeri od godine do godine. Tako na pr. od 73,90% u 1929 godini, silazi na 3,10% u 1933, da se u 1936 popne na 50,00%. Ako se uporedi 1929 godina, kada smo septembra meseca našli u Petrovcu 73,90% đaka sa parazitima malarije u krvi, sa 1933 kada je istoga meseca svega 3,10% đaka nosilo parazite malarije u krvi, onda je jasno za koliko je 1929 godina bila malaričnija od 1933 godine. Da je 1929 bila malaričnija od 1933 godine vidi se iz ambulantskih pregleda na malariju. Tako je kroz skopsku ambulantu za malariju, u koju dolaze i bolesnici iz Petrovca, 1929 godine prošlo 3109 bolesnika sa malarijom, a 1933 svega 607, itd.

Iz svega ovoga što smo izneli vidi se da broj parazitonoša u krajevima sa endemičnom malarijom varira iz mesta do mesta u toku iste godine, kao i u istom mestu od godine u godinu. Prema tome, broj parazitonoša koji smo našli septembra, razlikuje se od onog u januaru iste godine, kao i upoređujući nalaze istih meseci iz godine u godinu, itd. Kad se sve ovo uzme u obzir, onda je jasno da se na

osnovu nađenog broja parazitozoša u jednom mestu ne može meriti visina i jačina malarične endemije dotičnog mesta, odnosno pokrajine. Međutim, ako se na osnovu broja parazitozoša ne može utvrditi pravo stanje endemične malarije u izvesnom mestu, na osnovu njega može da se odredi, kao što ćemo to docnije videti, jačina malarične endemije u jednom mestu od godine do godine.

Za koliko je procenata u pojedinim srezovima Makedonije i Kosmeta malarija porasla ili opala u toku 1936 u odnosu na 1935 i 1934, vidi se iz priložene tablice 9.

Srednji parazitarni indeks za srezove označene u gornjoj tabeli dobiven je na taj način, što je zbir parazitarnog indeksa svih škola dotičnog sreza podeljen brojem pregledanih škola. Na ovaj način

Tablica 9. — Porast i opadanje parazitarnog indeksa u 1936 godini u odnosu prema 1934 i 1935 godini.

	NAZIV SREZA	Srednji parazitar- ni indeks u ‰			Indeks u 1936 prema 1934		Indeks u 1936 prema 1935	
		1934	1935	1936	poveća- nje u ‰	sma- njenje u ‰	poveća- nje u ‰	sma- njenje u ‰
1	bitoljski	5,3	10,9	20,5	283,0	—	88,1	7,0
2	veleški	38,2	39,9	37,3	—	2,4	—	—
3	gnjilanski	6,0	2,6	9,1	51,7	—	250,0	—
4	debarski	0,0	3,5	4,5	450,0	—	20,8	—
5	gornjopološki	7,6	10,6	20,7	172,4	—	95,3	—
6	gračanički	3,2	0,9	4,1	28,1	—	355,5	—
7	dojranski	8,8	21,5	32,9	273,8	—	53,0	—
8	donjopološki	4,0	5,4	11,4	185,0	—	111,1	—
9	devdeliski	7,6	20,0	38,4	405,3	—	92,0	—
10	žegligovski	3,9	1,6	1,6	—	143,7	—	—
11	kavadarski	8,0	28,5	46,3	478,7	—	62,4	—
12	kačanički	5,7	1,8	2,5	—	128,0	38,9	—
13	kičevski	1,6	1,4	5,0	212,5	—	257,1	—
14	kočanski	24,9	31,4	39,1	57,0	—	24,5	—
15	kratovski	12,5	20,0	30,3	142,4	—	51,5	—
16	krivopalanački	10,2	10,5	14,1	38,2	—	34,3	—
17	kruševski	10,2	19,6	28,6	180,4	—	45,9	—
18	morihovski	13,2	31,3	56,8	330,5	—	81,5	—
19	nerodimski	1,7	2,2	6,7	294,1	—	204,5	—
20	ovčepoljski	11,4	20,5	29,2	156,3	—	42,4	—
21	ohridski	5,3	9,4	11,5	117,0	—	—	8,7
22	podgorski	2,4	7,4	14,5	504,1	—	95,9	—
23	porečki	3,6	4,1	4,5	25,0	—	9,7	—
24	prilepski	8,2	9,0	20,8	153,6	—	131,1	—
25	radoviški	25,9	44,1	49,2	89,9	—	11,6	—
26	skopski	8,0	6,7	19,3	141,2	—	188,1	—
27	struški	11,1	34,5	37,8	240,6	—	9,5	—
28	strumički	16,4	29,2	46,8	185,4	—	60,2	—
29	carevoselski	12,9	13,4	24,3	88,3	—	81,3	—
30	šarplaninski	7,6	6,9	15,9	109,2	—	130,4	—
31	štipski	15,4	26,4	39,0	153,2	—	47,7	—

utvrdili smo da je malarija u Srezu bitoljskom, na primer, u toku 1936 godine porasla za 88,1⁰/₀, u odnosu prema 1935, a za 283,0⁰/₀ u odnosu prema 1934 godini. Isto tako, iz ove tabele vidimo, da je malarija u Srezu veleskom u toku 1936 godine u odnosu prema 1935 opala za 7,0⁰/₀, itd.

Ako najzad uporedimo srednji parazitarni indeks za 1936 s onim iz 1935 i 1934, dobiven u toku sve tri godine na taj način što je zbir parazitarnog indeksa svih pregledanih škola u dotičnoj godini podeljen sa brojem pregledanih škola za svaku godinu, videćemo da je godine 1936 malarija porasla za 53,0⁰/₀ prema 1935, a za 140,0⁰/₀ prema 1934 godini. Prema tome, 1936 godina bila je za 53,0⁰/₂ malaričnija od 1935, a za 140,0⁰/₀ od 1934. Na isti način može se utvrditi za koliko je 1935 bila malaričnija od 1934 godine, itd.

Iz svega izloženoga može se zaključiti, da se na osnovu nalaza spleničnog indeksa određuje stanje endemične malarije, a na osnovu nalaza parazitarnog indeksa stanje malarične epidemije u jednom mestu, odnosno pokrajini u toku godine. Oba ova indeksa treba da se vode i tumače zasebno, pa prema tome greše svi koji kombinacijom ovih dvaju indeksa utvrđuju tako zvani apsolutni indeks, iz koega se uostalom ne može izvesti nikakav zaključak.

Ako se osvrnemo na sve što smo napred izneli, dolazi se do zaključka, da se posrednim putem, odnosno ispitivanjem malarije školske dece, može u svako doba godine približno utvrditi koliko stanovnika u jednoj pokrajini, odnosno državi, živi u zoni endemične malarije, kolika je visina i jačina malarične endemije u pojedinim mestima, koliko ima približno malaričnih u njima, kao i to koliko njih oboleva od malarije svake godine.

Zatim, poređenjem nalaza malarije od jednog do drugog mesta, može se utvrditi koje je od dva mesta u istom srezu malaričnije, ili koji je od dva sreza u istoj pokrajini malaričniji, ili koja je od dve pokrajine u istoj državi malaričnija. Prema tome, na ovaj način moglo bi se utvrditi da li je Makedonija malaričnija od Dalmacije, a ova opet od Crne Gore, i za koliko procenata, itd.

Najzad, poređenjem malarije u istim mestima, može se utvrditi da li malarija u istim mestima, odnosno pokrajinama, raste ili opada, i u kojoj razmeri iz godine u godinu.

Šesta glava

**RAŠIRENOST MALARIJE PO POJEDINIM REPUBLIKAMA
JUGOSLAVIJE**

Iako se malarija u našoj državi sreće gotovo u svim republikama, raširenost ove bolesti i njen zdravstveno-socijalni značaj veoma je različit od jedne do druge pokrajine. Nema sumnje da su Makedonija, Dalmacija i Crna Gora najugroženiji krajevi od malarije, i da samo na te tri oblasti dolazi preko 700.000 malaričara. U pojedinim mestima pomenutih pokrajina ova bolest je glavni uzrok depopulacije i najvažnija smetnja kulturnog i ekonomskog uzdizanja naroda. Obično se kaže da je malarija bolest siromašnih ili ekonomsko slabih narodnih slojeva. Ja bih međutim rekao obrnuto, da je malarija jedan od najvažnijih faktora u iscrpljivanju i zdravlja i blagostanja čoveka. U prilog tome moglo bi se navesti bezbroj primera. Čuveni talijanski malariolog A. Celli kaže, da je malarija u prošlosti bila u uskoj vezi s kulturnim i socijalnim stanjem pojedinih država. Za Južnu Italiju on kaže, da je njena istorija zapravo istorija njene malarije. Po pomenutom piscu u Rimskoj Kampanji, ozloglašenoj zbog malarije, ova bolest tekla je ciklički u vidu periodičnih talasa. Svaki takav talas podudarao se s kulturnim i ekonomskim padom, napuštanjem poljoprivrede i opštom bedom. Obrnuto, sa padom malarije dolazilo je do kulturnog uzdizanja i ekonomskog prosperiteta. U istoriji Rimske Kampanje bila su izražena 4 takva talasa (Vidi uvod, strana 12).

Na ovome mestu osvrnućemo se ukratko na raširenost malarije i karakteru te bolesti po pojedinim republikama naše države.

Makedonija. — Ova republika ne samo da je najmalaričniji kraj naše države već se odlikuje i najtežim oboljenjima, s obzirom na jaču raširenost tropike. O raširenosti, vrstama kao i o karakteru malarije u Makedoniji za vreme turske vladavine ne postoje, ukoliko mi je poznato, nikakvi pismeni podaci. Međutim, od lekara koji su u to doba ovde vršili lekarsku službu, saznajemo da je malarija i tada bila jako

raširena na celoj teritoriji ove pokrajine, a naročito u Dolini Vardara, Bregalnice i Crne Reke. Što se pak tiče vrsta malarije, ni ovi lekari ne mogu ništa precizno da nam kažu, zbog toga što tada nije vršen mikroskopski pregled krvi, već je dijagnoza malarije postavljana samo na osnovu kliničkog pregleda. Istina, iskazi većine ovih lekara slažu se u tome, da su malarična oboljenja imala dosta benigni karakter.

Za vreme prvog svetskog rata veliki deo teritorije Makedonije postaje ratno poprište saveznika i neprijateljske vojske, i tada se malarija javlja kao vrlo važan problem vojnog saniteta i jedne i druge zaraćene strane. Za sve vreme prvog svetskog rata ova je bolest i kod saveznika i kod neprijatelja izbacivala iz stroja više ljudstva negoli i samo ratno oružje. Lekari, živi svedoci Solunskog fronta, tvrde da je po bolnicama i rekoalescentnim odeljenjima tada ležalo više vojnika od malarije, negoli od zadobivenih rana na bojištu. Iz literature francuskog i nemačkog vojnog saniteta vidi se da je tropika bila dominantirajuća vrsta malarije kod vojske na Solunskom, odnosno Makedonskom frontu. Prema francuskim podacima tropika je bila zastupljena sa 55% u toku leta i sa 73% za vreme zime.

Dok su gornji podaci o malariji na Solunskom frontu crpljeni iz izveštaja stranih vojnih saniteta i odnose se uglavnom na teritoriju ratne zone, od 1921 godine raspoložemo i sa podacima o malariji kod naše vojske i to sa većeg dela teritorija današnje Makedonije. Iz referata sanitetskog pukovnika dr. Žerajića, (tadašnjeg načelnika saniteta u Skoplju) pročitano na svečanoj sednici Skopskog lekarskog društva, prilikom posete Srpskog lekarskog društva iz Beograda (3 maja 1921 godine), dobila se očajna slika o stanju malarije kod vojske u toku 1920 i 1921 godine. Po podacima dr. Iličkovića, sanitetskog potpukovnika i tadašnjeg šefa unutrašnjeg odeljenja vojne bolnice u Skoplju (iznetih u referatu dr. Žerajića), vidi se da je u vojnoj bolnici u Skoplju u toku 1920 godine lečeno 4815 vojnika od malarije i to upućenih samo iz sledećih garnizona: Skoplje, Veles, Strumica, Štip, Kočane, Kumanovo, Kriva Palanka i Kratovo. Iz podataka dr. Uroševića, tadašnjeg šefa vojne laboratorije (iznetih u referatu dr. Žerajića), mikroskopskim pregledom krvi vojnika lečenih u bolnici od malarije od 20. VI. 1920 do 1. V. 1921 godine utvrđen je sledeći nalaz vrsta malarije: 53% otpada na tercijanu, 45,4% na tropiku i 0,3% na kvartanu. Po podacima dr. Iličkovića smrtnost od terciijane kod vojnika lečenih u vojnoj bolnici bila je 0,5%. Međutim, kod vojnika lečenih od tropske malarije smrtnost je išla i do 10%.

Iz izveštaja stranih vojnih saniteta iz doba svetskog rata, kao i našeg vojnog saniteta iz 1920 i 1921, vidi se da je vojska najviše stradala od tropske malarije. Međutim, kako je stanje malarije bilo kod građana u ovo vreme, nažalost, nema sigurnih podataka.

Pre nego što pređemo na dalje izlaganje, treba da vidimo da li je tropska malarija postojala u ovim krajevima i pre rata ili je unesena za vreme balkanskog rata, kao što to misle izvesni autori. Döf-

Hein, koji je sa nemačke strane učestvovao na Makedonskom frontu, pretpostavlja da je ova vrsta malarije unesena u ove krajeve za vreme balkanskog i svetskog rata i to s jedne strane od turske vojske iz Male Azije, a s druge strane od francuskih kolonijalnih trupa, poreklom iz Afrike. Međutim, teško je proveriti, koliko bi ovo bilo tačno, jer, kao što smo u početku naglasili, ne raspolažemo nikakvim pismenim podacima o stanju malarije u ovim krajevima za vreme turske vladavine. Po našem mišljenju, ne može se sporiti da je malarija uopšte, a specijalno tropska, za vreme rata uzela većeg maha i da se tada manifestovala i težim formama, naročito kod vojske. Ali nije dovoljno da se to pripiše samo sveže unesenoj tropskoj malariji, već i drugim faktorima, važnim u epidemiologiji malarije, kao što su predispozicija, smeštaj, zaštita od uboda komaraca, odmor, ishrana itd. A kada se uzme u obzir, da je veliki deo vojnih kontigenata na Solunskom frontu i s jedne i s druge strane bio sastavljen od ljudstva koje je većim delom bilo poreklom iz nemalaričnih krajeva, pa kada se tome dodaju i ratne okolnosti, pod kojima je to ljudstvo živelo u ovim krajevima, naročito povoljnim za održavanje i širenje malarije, onda se ne treba čuditi što je ova bolest uzela tako velike razmere i kod savezničke i kod neprijateljske vojske. Nema spora, da se stanje malarije tada pogoršalo i kod meštana, kako po broju tako i po karakteru oboljenja, ali teško je verovati, da to treba pripisivati sveže unesenoj tropiki od strane vojske. Ako pak uzmemo u obzir klimatske uslove i druge faktore koji stoje u direktnoj ili indirektnoj vezi s održavanjem tropske malarije, mora se pretpostaviti da je ova vrsta malarije postojala ovde i pre balkanskog i svetskog rata, i da je samo za vreme ovog poslednjeg uzela veće razmere i težu formu, blagodareći specijalno povoljnim okolnostima, koje su nastale ratnim stanjem. Zaista, čim su se posle rata u ovim krajevima prilike sredile, broj oboljenja spontano je opadao, a karakter oboljenja manifestovao se više-manje benignim formama, pa čak i kod tropike. Razume se, ovde je reč o meštanima. Međutim naseljenici, došljaci ili vojnici, još i danas obolevaju u većem broju i s teškim formama, a izvesnih godina i kod meštana malarija pokazuje naročit skok i teške forme oboljenja.

Pismeni podaci o malariji kod meštana u Makedoniji postoje tek od 1921 godine, kada je tadašnje Ministarstvo narodnog zdravlja, u cilju izučavanja malarije u ovim krajevima, uputilo na lice mesta specijalnu antimalaričnu komisiju. Ova komisija na čelu sa *Maksom Euglingom*, prokrstarila je celu teritoriju ove pokrajine, i pri povratku podnela izveštaj o rezultatu svojih istraživanja. Nažalost, izveštaj je bio vrlo površan i nepotpun, naročito s epidemiološke tačke gledišta. Ipak, i pored svih nedostataka i pogrešnih tumačenja iznetih u ovom izveštaju, on je utoliko značajan, što je to prvi pismeni dokument o stanju malarije kod meštana.

Inicijativom Higijenskog oteka pri Ministarstvu narodnog zdravlja, na čijem je čelu stajao *dr Andrija Štampar*, od 1922 godine po

svima važnijim centrima Makedonije počinju naglo da niču higijenske ustanove, čiji je glavni zadatak u početku bio da suzbijaju malariju. Od toga momenta počinje svestrano ispitivanje i suzbijanje malarije u ovim krajevima.

Već iz ovih izveštaja o stanju malarije moglo se videti, da je ova bolest raširena skoro na celoj teritoriji Makedonije. Konstatovano je takođe i to, da ukoliko se ide više na jug od Skoplja, utoliko je malarija raširenija i jače zastupljena s težim formama. Međutim, pored ravnica padao je u oči i veliki procenat malarije u izvesnim brdskim krajevima, gde se na prvi pogled uopšte ne bi mogla očekivati malarija. Takav je, na primer, slučaj sa Kratovskim, Krivopalanačkim, Veleškim, Morihovskim i drugim srezovima, gde je malarija isto tako raširena kao i u ravnici. Zaista, ko bi, na primer, mogao verovati, da u Vojnici ili Skačincima, Sreza veleškog, u Petraljici ili Otošnici, Sreza krivopalanačkog, u Stracinu ili Krilatoci, Sreza kratovskog, ima isto toliko malarije, koliko i u Skopskom Polju, itd. Međutim, kada uzmemo u obzir sve one faktore od kojih zavisi održavanje, porast ili opadanje malarije u jednom mestu, o čemu je bilo dosta reči napred, onda nam neće biti teško da objasnimo zašto u pojedinim brdskim krajevima ima toliko isto malarije, koliko i u ravnici.

Kao legla komaraca u Makedoniji dolaze u obzir na prvom mestu stajaće vode. Najveće površine stajaćih voda nalaze se u ravnicama, koje smo napred pomenuli, ali obično veći deo ovih presušuje u drugoj polovini leta. Međutim, iako izvestan deo ovih voda presušuje u izvesno doba godine, ipak su one u stanju, pre nego što presuše, da pruže legla velikom broju komaraca. Može se pojmiti koliki je tek značaj onih stajaćih voda u kojima ostaju velike količine vode preko celo godišta. S druge strane, u Makedoniji potoci i reke predstavljaju još važnija legla komaraca negoli i stajaće vode, naročito sušnih godina. Treba odmah naglasiti da je ova republika naročito bogata rečnom vodom, koja u izvesno doba godine predstavlja povoljna legla za komarce. Zaista, čim nastane suša, količina vode kod većine reka naglo opadne, a zatim se menjanjem toka stvaraju u rečnom koritu mrtvi rukavci i otoci, u kojima se rado legu komarci. Naposljetku, i rečne ivice, uz koje se voda slabo kreće, mogu da postanu vrlo povoljna legla komaraca. Na ovaj način Vardar, Crna Reka, Lepenac, Pčinja, Kriva Reka, Bregalnica, Babuna, Topolka, Strumica i druge, pružaju u toku leta mogućnost stvaranju legala skoro u celom svom toku. (Vidi sliku 28). S druge strane, s obzirom na klimatske prilike u Makedoniji, veliki deo rečnih voda u ovim krajevima iskorišćuje se za natapanje poljoprivrednih useva. U ovom cilju rečna voda odvodi se iz reka pomoću primitivnih kanala ili jazova, koji su u većini slučajeva obrasli bujnom vegetacijom, tako da služe kao odlična legla *Anopheles*. Najzad, i polja zasađena pirinčom, takođe se navodnjavaju rečnom vodom pa s obzirom da u ovim krajevima kultura pirinča

u toku cele anofelične sezone ostaje pod vodom, i na ovaj se način stvaraju stajaće vode, naročito povoljne za legla malaričnih komaraca.

Izvesnih godina brdski potoci su još od većeg značaja za leženje komaraca negoli reke. (Vidi sliku 28). U toku leta izvestan broj brdskih potocića potpuno presuši, a kod drugih voda opadne, ali ne presuši ni za vreme najveće suše. Ako se za vreme sušnog leta prati tok ovakvih brdskih potocića, videće se da većina njih nema više nikakve veze sa rekom u koju se ulivaju. Međutim, ako se takav potok prati u pravcu izvora, nailazi se na isprekidani tok, koji se sastoji iz većih ili manjih virova, ili iz kraćih i dužih rukavaca, ili pak otoka, iz kojih voda obično ponire i tako povezuje sa sličnim objektima na 100 ili 200 metara niže. Voda je u ovim rukavcima i otokama obično plitka; na više mesta nije dublja od 2 cm. Površina takvih voda pokrivena je specijalnim algama. Nije potrebno naročito isticati da ovi objekti predstavljaju izvanredno povoljna legla i za *A. maculipennis* i za *A. superpictusa*, naročito za ovu poslednju vrstu. Zaista, samo na 1 m² površine može se naći više stotina larvi *Anophelesa*. Kad se uzme u obzir da jedan ovakav potocić može da bude dug i nekoliko kilometara, može se onda pojmiti koliko se u njemu može izleći komaraca, naročito ako je leto sušno, odnosno bez čestih bujica.

Kada se sve ovo uzme u obzir, onda se da lako objasniti otkuda dolazi onaj veliki broj malarije i u brdskim krajevima, o kojim je bilo napred reči.

Jačina malarične endemije i obim malarične epidemije u Makedoniji u direktnoj je vezi sa stanjem *Anophelesa* i dužinom anofelične sezone u dotičnoj godini. S druge strane, broj *Anophelesa*, izleženih u toku godine, u direktnoj je vezi sa stanjem komaraca.

U pogledu nadmorske visine i pitanja endemične malarije utvrđeno je, da se ova u Makedoniji nalazi i na visini od 1000 metara, ali se može odmah kazati, da ukoliko je neko mesto niže, utoliko je jače izloženo malariji, s obzirom na veći broj *Anophelesa* u nižim mestima, kao i na dužinu anofelične sezone.

U izvesnim mestima i sa nadmorskom visinom od 1400 metara može da se u toku sezone nađe veći broj *Anophelesa* (*A. maculipennis*), ali tamo nema endemične malarije, usled vrlo kratke anofelične sezone. U takvim mestima anofelična sezona nije duža od dva meseca, a to je vrlo kratko vreme da se stvore uslovi za održavanje endemične malarije.

Raširenost malarije u Makedoniji

Jačina malarične endemije po pojedinim mestima Makedonije vidi se iz tablice 6. S druge strane, da bi se dobila pretstava o raširenosti malarije po pojedinim srezovima prilažemo tabelu 10.

Tablica 10. — Raširenost malarije po pojedinim srezovima Makedonije (1936 g.)

Red. br.	NAZIV SREZA	Broj stanovnika u srezu	Broj stanovnika koji se nalaze u zoni epidemiske malarije	Broj malaričnih u septembru-oktobru 1936 g.	Broj parazitozoša u septembru-oktobru 1936 g.
1	b'otol'ski	105.289	62.590	40.220	17.688
2	veleški	41.730	37.418	17.610	7.344
3	devdeliski	18.232	12.476	8.103	4.467
4	debarski	17.589	12.429	1.618	545
5	dojranski	13.216	13.216	7.071	4.784
6	donjopološki	75.877	49.443	9.029	4.401
7	gornjopološki	35.028	16.237	2.767	1.751
8	žeglišovski	72.321	55.426	19.093	8.172
9	kačanički	13.166	1.607	382	105
10	kočanski	34.846	27.277	21.639	11.638
11	kavadarski	23.371	22.890	14.420	8.414
12	kičevski	34.045	23.971	4.971	1.532
13	kratovski	20.754	20.754	10.709	5.541
14	kr'vopalanački	42.392	18.775	6.697	2.289
15	kruševski	25.046	18.002	9.392	5.009
16	morihovski	18.414	18.418	15.504	8.967
17	negotinski	13.965	11.930	8.675	4.977
18	ovčepoljski	23.799	23.799	16.896	6.259
19	ohridski	35.052	24.602	5.818	2.909
20	porečki	20.101	15.144	4.402	1.990
21	prespanski	23.091	19.259	6.258	3.948
22	prilepski	58.763	58.763	24.210	11.234
23	radoviški	20.961	16.708	12.283	6.875
24	skopski	145.833	94.664	11.374	6.416
25	struški	29.453	23.443	11.163	6.833
26	strumčki	42.282	31.597	23.001	16.109
27	carevoselski	16.627	12.627	9.328	3.259
28	šarplaninski	51.275	22.367	6.717	1.692
29	št'pski	21.214	21.214	13.513	6.343
	SVEGA	1,093.733	747.042	342.868	171.491

Iz podataka izloženih u ovoj tablici može se videti, da skoro dve trećine stanovništva ove pokrajine živi u zoni endemične malarije. Tokom 1936 godine bilo je u ovoj pokrajini preko 340.000 malaričara i preko 170.000 parazitozoša.

Raširenost malarije u Hrvatskoj sa Dalmacijom

U ovoj republici malarija je rasprostranjena u tokovima većih reka, zatim u Hrvatskom Primorju, a naročito u Dalmaciji.

U dolinama Save, Drave, Dunava i njihovih pritoka, malarija se održava preko komaraca izležanih u stajaćim vodama i močvarama, kojih ima u izobilju oko ovih reka. U tim krajevima sreće se od anofelina uglavnom *A. maculipennis*, koji obiluje od maja do kraja sep-

tembra. Ova anofelina zastupljena je u ovom delu Hrvatske sa dve rase; *typicus* i *messeae*, a, po *Trausmileru*, trebalo bi da se nađe i *atroparvus*.

Po *Trausmileru*, malarija rečnih nizija Hrvatske je benignog karaktera i uglavnom je predstavljena tercijanom. Malarična sezona je obično kratka i krivulja oboljenja od malarije diže se naglo u toku letnjih meseci, dok sjeseni naglo pada. Splenični indeks je nizak, a slezine su male. Tropike ima samo mestimično i prolaznog je karaktera, tj. kao posledica importacije. Kvartana je veoma retka. U Međumurju, gde je pre 20 godina bilo još dosta malarije, od pre nekoliko godina zapaža se njeno sponžano opadanje. Isti je slučaj i u Dolini Drave.

Po *Trausmileru*, u Hrvatskom Primorju malarija je rasprostranjena uglavnom na ostrvima Krku, Rabu i Paču, dok je kopno, izuzev samo nekih mesta, slobodno od nje. Teren pomenutih otoka, kao i cele istočne obale Jadrana spada u područje Krasa i jako je siromašno u izvorskoj ili rečnoj vodi.

Za leženje i održavanje komaraca na tome području dolaze u obzir tri tipa legala: lokve, močvarna jezercica i stajaće vode, nastale izlivanjem gorskih bujica. Po *Trausmileru*, sistem lokava je jako rasprostranjen i po ostrvima Hrvatskog Primorja. Tih rezervoara sa vodom, namenjenih za pojenje stoke i druge potrebe, ima po selima, po pašnjacima, po njivama, poljima i vinogradima. Kako su lokve gusto obrasle vegetacijom, to predstavljaju izvanredno povoljna legla za komarce. Rezervoari sa vodom za piće ljudi sastoje se iz kućnih cisterni, u koje se sliva kišnica sa krova. Po *Trausmileru*, ove poslednje nisu pogodne za leženje komaraca, jer je u njima voda hladna i bez vegetacije.

Močvarna jezercica na ostrvima Dalmatinskog Primorja su, po *Trausmileru*, analogna dalmatinskim »poljima« (vidi stranu 240) i jedno od tih je *Omišaljsko Jezero na Krku* ili *Kolansko Blato* i *Velo Blato* na Paču. To su jezercica niskih močvarnih obala i ona nikad ne presušuju. Prema tome, pomenuta jezercica su neiscrpní rezervoari za anofelizam, a, kada lokve presuše, ona su i jedina legla komaraca.

Treći tip anofeličnih legala, odnosi se na skupine vode u ravnici, koje nastaju od voda gorskih bujica, kada se ove posle kiša sjure u ravnicu i tamo izliju. Glavno područje takvih legala je ostrvo Rab. Veliki kompleksi zemljišta uz more u blizini varoši Raba i na drugim mestima toga ostrva odnose se na aluvijalne ravnice, kroz koje izgrađeni sistem kanala odvodi vodu brdskih bujica u more. Ali, ako je priliv vode veći nego što kanali mogu da prime, onda se ona izliva, ostavljajući za sobom skupine vode, povoljne za leženje komaraca.

Od *Anopheles* u Hrvatskom Primorju dolazi u obzir *A. maculipennis*, koji je, pored zoofilnih rasa, zastupljen i sa antropofilnom rasom *labranchiae*. Najveći broj komaraca sreće se u proleće i u prvoj polovini leta.

U Hrvatskom Primorju sreću se uglavnom tercijsana i tropika. Tercijsana pokazuje svoj uobičajeni skok sproleća i u toku leta, a tropika u drugoj polovini leta i u jesen. Kvartana je retka.

U tome delu Hrvatske u borbi protiv malarije postignuti su dobri rezultati *gambuzijama*, naročito u mestima gde su lokve glavna legla komaraca.

Dalmacija. — Malarija ove pokrajine bez svake sumnje jedan je od najvažnijih zdravstvenih problema Hrvatske. Po *Nežiću*, jedna četvrtina stanovništva Dalmacije živi u zoni endemične malarije i jače malaričnih godina tamo oboli do 100.000 stanovnika.

Opširniji podaci o raširenosti i karakteru malarije u Dalmaciji datiraju još iz 1905 kada je bilo procenjeno, da u toj pokrajini ima oko 80.000 malaričara. Iz toga perioda postoje i ovi podaci o raširenosti malarije u Dalmaciji po srezovima: Zadar 63⁰/₀, Benkovac 56⁰/₀, Metković 49⁰/₀, Šibenik 43⁰/₀, Split 31⁰/₀, Knin 29⁰/₀ itd. Po podacima *Nežića*, u to vreme, pored kininizacije, vršene su i opsežne asanacije terena: Nin, Vrana, Jadro kod Solina, Rivina Jaruga kod Skradina, Blato na Korčuli, Stonska Prevlaka, Vrgoračko Polje, Benkovačko Polje, Morpolača, Ostrovačke Bare, Zrmanja kod Ervenika, Otres, Rab i dr. manji objekti. Tim asanacijama bilo je dobiveno oko 15.000 hektara obradive zemlje.

Međutim, u toku prvog svetskog rata ne samo da su bile obustavljene dalje asanacije, nego je dobar deo toga i propao. To je imalo za posledicu ponovno razbuktavanje malarije još u težoj formi, s obzirom na pojavu tropike u većim razmerama negoli ranije. Po jednoj statistici Zdravstvenog oteka za Dalmaciju iz 1921, nijedan dalmatinski srez nije bio pošteđen od malarije. Po tim podacima, ona je bila ovako raspoređena po pojedinim srezovima: Benkovac 50⁰/₀, Knin 40⁰/₀, Zadar 40⁰/₀, Šibenik 40⁰/₀, Metković 60⁰/₀, itd. U to vreme bilo je procenjeno da u Dalmaciji ima oko 150.000 malaričara.

Tačniji podaci o raširenosti malarije u Dalmaciji, malaričnosti pojedinih mesta, odnosu pojedinih vrsta malarije u toku godine, vrstama anfelesa i njihovim leglima, postoje tek od 1922. Iz izveštaja *Mühlens-a* i *Sfarčića* sjeseni te godine, moglo se zaključiti da je malarična endemija u pojedinim mestima Dalmacije veoma visoka. Tako, na pr., u Gabeli splenični indeks je bio 81,8⁰/₀, a parazitarni 66,6⁰/₀, u Opuzenu 70,8⁰/₀ (splenični) i 39,1⁰/₀ (parazitarni), u Marini 69,3⁰/₀ i 46,9⁰/₀, itd. U to doba godine najveći broj oboljenja od malarije otpadao je na tropiku. Isto tako bio je zabeležen i visok procenat kvartane. Posle 10 godina, u pojedinim mestima malarija ne samo da se nije smanjila, nego se čak i povećala. Po podacima *Sfarčića* iz 1932, splenični indeks u Vrani bio je 81⁰/₀, u Tinju 79⁰/₀, u Konjovratima 92,5⁰/₀, u Kakmi 77,4⁰/₀, itd.

U Dalmaciji razlikujemo 3 tipa legala malaričnih komaraca: *lokve*, »*polja*« i *močvarne ravnice*.

1. **Lokve.** — To su veštački rezervoari za skupljanje i čuvanje vode, namenjene za napajanje stoke i druge potrebe, s obzirom da su ti krajevi vrlo oskudni u izvorskoj i rečnoj vodi, zbog specijalnog sastava i konfiguracije terena. Po Nežiću, u Dalmaciji najviše lokvi ima u splitskoj i trogirskoj Zagori, zatim u drniškoj krajini i severnoj dalmatinskoj Bukovici, dok su u drugim krajevima ređe i od manjeg značaja za održavanje komaraca. Nepodzidane lokve su obrasle gustom vegetacijom i služe kao izvanredno povoljna legla za leženje komaraca. U tim krajevima, ljudi piju kišnicu, koja se čuva u specijalnim kućnim cisternama (čatrlje). One nisu podesne za leženje komaraca, s obzirom da je u njima voda hladna i bez vegetacije.

2. **»Polja«.** — Ovakva legla komaraca sreću se na području kraških terena i obuhvataju podvodne površine (od 10—20 km u dužinu i nekoliko km u širinu), koje su okružene brdima. Ova polja, čija je nadmorska visina od 200—450 m, nalaze se duž većih ili manjih jaruga ili potoka, koji sa brežuljaka, odnosno brda, odvođe oborinske vode u veću reku ili direktno u more. Međutim, neka od tih polja su potpuno zatvorena i voda koja u njih dolazi s brda otiče ponornicama. U najtipičnija dalmatinska »polja« spadaju: *Benkovačko, Vransko, Nadinsko, Bokanjsko, Morpolračko, Otreško, Žegarsko, Djevrsko*, zatim *Kninsko, Drniško, Petrovo, Kosovo, Vrgoračko* i druga manje važna.

U tim »poljima« nastaju legla komaraca kada se tok vode u jarugama, odnosno potocima, za vreme leta isprekida i za sobom ostavi mestimično virove i lokvice. Za vreme zime i sproleća, kada potoci ili jaruge nabujaju usled naglog sručivanja oborina s okolnih brda, voda se izliva i plavi velike komplekse obradive zemlje. Kada se voda povuče u korito, na poplavljenom terenu ostaju poduže vremena veće ili manje bare, koje služe za leženje komaraca. Na »poljima«, iz kojih oborinska voda otiče ponornicama, stvaraju se posle jakih jesenjih ili prolećnih kiša plavni močvarni tereni zbog toga što grotla ponornica usled velikog priliva vode ili zbog njihove zamuljenosti, ne mogu da prime svu vodu. Na taj način izlivena voda duže vremena služi za leženje komaraca.

3. **Močvarne ravnice.** — Najtipičnije leglo komaraca ovoga tipa je delta Neretve sa bezbroj rukavaca i kanala. Radovi na regulaciji ušća Neretve započeti pre više od 40 godina, nisu bili završeni, te su tokom vremena propali i oni radovi, koji su ranije bili izvršeni. Danas je to jedna neprekidna močvara, koja pokriva na desetine hiljada hektara najplodnije zemlje. U tim močvarama, usled mešanja slane i slatke vode, stvaraju se povoljni uslovi za razviće *elutus-a*, jedne od antropofilnih rasa *A. maculipennis-a*. Zbog tih močvara naročito su ugroženi od malarije: *Metković, Vid, Gabela, Opuzen, Novoselo, Vidonje, Dobrinje*, itd. Po Nežiću, nešto manje važnih močvara ima još kod *Stobreća* na ušću Žrnovnice, kod *Obrovca* (Zrmanja), kod *Trogira* (Pantan).

U Dalmaciji su zastupljene sve tri vrste malarije. Prema izveštaju Sfarčića iz 1924 odnos pojedinih vrsta malarije bio je sledeći: tropika 57,6%, tercijana 37,3%, kvartana 3,5%, mešane 1,6%.

Malarija se u Dalmaciji posle prvog svetskog rata manifestovala teškim oboljenjima, naročito tropika. Smrtni slučajevi od malarije nisu bili retkost. Zabeleženi su takođe i slučajevi crnomokračne groznice. Međutim, blagodareći antimalaričnim merama koje su posle rata preduzete, malarija u Dalmaciji počela je da opada i u pogledu morbiditeta i u pogledu težine oboljenja. Broj oboljenja u većini mesta s endemičnom malarijom počeo je da pada, a u nekim od njih pao je na 0. Sa smanjenjem broja oboljenja, promenio se i odnos vrsta; tropika je opala. U mestima gde je 1923 bilo 66% tropike, posle 3 godine ona je spala na 33%. Uzevši sva oboljenja malarije u toku 1926 odnos vrsta malarije bio je sledeći: tercijana 58,8%, tropika 33%, a ostatak do 100% odnosio se na kvartanu i mešane.

Međutim, ne treba zaključiti da je malarija u Dalmaciji likvidirana. Po podacima *Nežića* iz 1936 u Dalmaciji je još tada bilo oko 50—60.000 malaričara, pretežno u severnom delu te pokrajine.

Među najmalaričnije srezove u Dalmaciji spada Benkovački. U ovom srezu sva su gotovo mesta malarična, a među njima ima i takvih gde se splenični indeks kreće između 70—80%. U Biogradskom srezu ima takođe nekoliko mesta u kojima splenični indeks nije manji od 50%. U Kninskom srezu izvesna mesta još i 1936 imala su splenični indeks do 50%, ali u tom istom srezu bilo je i takvih mesta gde je malarija potpuno iščezla. U Šibenskom srezu 1936 bilo je još malarije u skradinskoj opštini, i u nekim njenim selima splenični indeks kretao se između 30% i 40%. Po selima trogirске okoline splenični indeks 1936 bio je niži od 10%, a u nekim od njih pao je i na 0, izuzev sela Rogoznice, gde je i te godine bilo još dosta malarije. U selu Lučanima (srez Sinjski), gde je nekada bilo mnogo malarije, splenični indeks je 1936 spao na 10%. Livno i Srez imotski 1936 bili su skoro bez malarije. Pa i u srezu Metković, koji je nekada bio jako malaričan, 1936 bilo je znatno manje malarije, izuzev opštine Opuzen, u kojoj je još i te godine bilo dosta malarije. Opadanje malarije u Dalmaciji nastavilo se sve do drugog svetskog rata, naročito u mestima gde lokve i »polja« služe za leženje komaraca. U borbi protiv larvi komaraca u lokvama, gambuzije su bile od najvećeg značaja. Međutim, za vreme drugog svetskog rata malarija je u Dalmaciji ponova buknula, tako da se danas ta pokrajina nalazi skoro u istoj situaciji kao i posle prvog svetskog rata.

Na ovom mestu osvrnućemo se ukratko i na raspodelu vrsta malarije po mesecima u toku godine, bar ukoliko se tiče dveju glavnih vrsta, tj. tercijane i tropike. Najveći broj oboljenja od malarije u Dalmaciji (sve vrste zajedno) pada na juli, avgust, septembar i oktobar. Tercijana počinje da raste od februara, da jula ili avgusta, a rede i septembra, dostigne svoju najvišu tačku u godini. Od oktobra,

međutim, ona naglo pada. U krivulji dalmatinske tercijae primećuje se prolećni skok tercijane, ali on nije tako upadljiv kao u Makedoniji, gde pojedinih godina ima više tercijane u maju, negoli u avgustu ili septembru. Što se pak tiče tropike, njeno kretanje po mesecima u toku godine isto je kao i u Makedoniji. Dakle, i ovde od januara do jula tropika, tako reći, i ne postoji. Od jula meseca ona naglo raste, da tokom septembra ili oktobra dostigne svoju najvišu tačku u godini. Od oktobra tropika pada, ali znatno sporije u poređenju sa tercijanom.

Raširenost malarije u Crnoj Gori

Po *Gvozdenuviću*, u ovoj federalnoj jedinici malarija je rasprostranjena u većem obimu u okolini Skadarskog Jezera, u dolini reke Zete i duž čitavog primorja, počevši od Sutorine pa sve do reke Bojane. Manja malarična područja su Nikšićska ravnica i Gusinje.

Malarija se u Crnoj Gori održava preko komaraca izleženih u močvarama oko Skadarskog Jezera, plavnim terenima reke Zete a na primorju u močvarama, koje nastaju slivanjem brdskih bujica u ravnici.

O raširenosti i karakteru malarije u Crnoj Gori pre prvog svet-skog rata nema pisanih podataka. Isto tako ni iz izveštaja *Kraljevića* iz 1924 ne može se dobiti prava slika malarije u ovoj pokrajini. Iz izveštaja antimalaričnih stanica Podgorice, Bara, Ulcinja, Vir Pazara i Rijeke za 1924 vidi se samo to, da je od ukupnog broja oboljenja od malarije u toj godini 66,3% otpadalo na tropiku, 30,6% na tercijanu i 0,9% na kvartanu. Taj isti odnos održava se još i 1926. Međutim, tokom sledećih godina, slično kao i u Makedoniji i Dalmaciji, odnos tercijane i tropike se preokrenuo. Istina, izuzetno jače malaričnih godina, tropika i ovde pokazuje naročite skokove, odnosno povećanje.

Po podacima Higijenskog zavoda na Cetinju iz 1931 bolovalo je te godine u Crnoj Gori od malarije 13—15.000 lica. Iz tih podataka vidi se da je malarična endemija u ovoj republici najveća oko Skadarskog Jezera, Bojane i Ulcinja. U pojedinim mestima tih područja splenični indeks prelazi 80%. (Vranjina, Vir Pazar, Dodoša, Žabljak i dr.). Međutim, u Barskom Polju u toku 1931 bilo je znatno manje malarije u poređenju sa ranijim godinama, blagodareći izvršenim sanacionim radovima većeg obima. U tome delu Crne Gore još 1931 splenični indeks nije bio veći od 10—22%. Slično je stanje bilo i u okolini Crnojevića Reke, gde su takođe bile preduzete naročite mere i protiv parazitonoša i protiv larvi komaraca.

U pogledu raspodele malaričnih oboljenja po mesecima u toku godine i odnosa pojedinih vrsta, postoji velika sličnost između malarije Crne Gore i malarije Makedonije. (Vidi strana 184).

Od anofelina u Crnoj Gori srećemo sledeće vrste: *A. maculipennis*, *A. superpictus*, *A. bifurcatus* i *A. sinensis* (oko Skadarskog Jezera).

A. maculipennis je zastupljen u Crnoj Gori uglavnom sa 3 varijeteta: *messeae*, *typicus* i *elutus*. Ovaj poslednji varijetet sreće se duž primorja, i to u mestima gde dolazi do mešanja slane morske i slatke rečne vode.

A. superpictus sreće se u Crnoj Gori u Barskom i Ulcinjskom Polju, a zatim i oko Skadarskog Jezera.

Po mišljenju Gvozdrenovića, pitanje malarije u Crnoj Gori može se rešiti velikim hidrauličkim i melioracionim radovima: regulacija bujica na primorju od Sutorine do reke Bojane, uz drenažu polja gde se ove bujice slivaju, zatim regulacija gornjeg toka reke Zete i najzad, kao najvažnije, spuštanje nivoa vode u Skadarskom Jezeru.

Raširenost malarije u Srbiji sa Kosmetom i Vojvodinom

U ove tri pokrajine malarija je prilično rasprostranjena, ali obojenja su relativno benignog karaktera, izuzev južnog dela Srbije i nekih krajeva Kosmeta. Na ovome mestu osvrnućemo se ukratko na raširenost malarije u ove tri oblasti.

U Srbiji malarija je više manje rasprostranjena na celoj teritoriji, izuzev visokih planinskih naselja. Najviše malarije ima duž tokova većih reka: Dunava, Save, Morave, Kolubare, Ljiga, Tamnave, Južne i Zapadne Morave, Timoka, Nišave i njihovih pritoka. Uz tokove tih reka otkaču kao jače malarične oblasti: na severu Mačva, sa kolubarsko savskim basenom i Krajina (Istočna Srbija), a na jugu, područje koje se prostire od Niša pa na jug sve do granice Makedonije. U ovoj oblasti ima nešto više malarije u Niškom, Dobričkom, Leskovačkom, Pčinjskom i Bujanovačkom srezu.

Malarija se u Srbiji održava preko komaraca koji se legu uglavnom u močvarama niskih i plavnih terena, po mrtvim rečnim rukavcima i njihovim otocima, iskopinama zemlje za ciglu, jarkovima pored puteva i železničkih pruga, u pojilima za stoku, a na jugu, za vreme leta, i u potocima sa isprekidanim tokom.

Od *Anopheles*-a, u severnom delu Srbije sreće se *A. maculipennis*, a na jugu još i *A. superpictus*. *A. maculipennis* zastupljen je uglavnom dvema rasama: *typicus* i *messeae*, a oko Dunava i Save još i sa *atroparvus*-om. *A. superpictus* je makedonska vrsta i na sever se prostire sve do Leskovca. Broj *A. maculipennis*-a u pojedinim močvarnim mestima je veoma velik, naročito u periodu od maja do jula meseca. Od jula ova anofelina počinje da opada, a tokom oktobra povlači se na zimovnik. *A. superpictus* se pojavljuje u većem broju samo jače sušnih godina.

U Srbiji sreću se sve tri vrste malarije, ali njihov odnos je različit ne samo od jednog do drugog mesta, nego i u istom mestu od jedne do druge godine. Običnih godina predominira tercijana i na nju

otpada preko 90% svih oboljenja od malarije. Jače malaričnih godina pak pojavljuje se i tropika u većem procentu i to ne samo u južnom delu Srbije, već i u krajevima pored Save i Dunava. Takvih godina, odnos između terciijane i tropike pretrpi znatne izmene. Tako, na pr., 1942 god., koja je bila jako malarična za ceo Podrinski okrug, na 6702 slučaja malarije, lečena u antimalaričnim ustanovama, 3635 (54,2%) odnosilo se na tercijanu, a 2897 (43,2%) na tropiku. Međutim, 1943 u tom istom okrugu odnos tih dveju vrsta malarije bio je sasvim drukčiji. Te godine je od svih oboljenja malarije na tercijanu otpalo 80,7%, a na tropiku samo 17%.

U južnom delu Srbije, naročito južno od Vranje, tropika se češće sreće u poređenju sa severnim krajevima. Tamo i običnih godina na tropiku dolazi oko 30%, od svih oboljenja malarije u toku godine. U godinama pak sa jačom pojavom *A. superpictus-a*, tropika može da dostigne i 50%.

U Srbiji, kao i u drugim pokrajinama države, tercijana je prolećno-letnja vrsta malarije, a tropika letno-jesenja. Najveći broj oboljenja od terciijane pada na juli i avgust, a tropike na avgust i septembar.

Malarija u pojedinim mestima Srbije

Da bi se dobila što jasnija pretstava o raširenosti malarije i jačini malarične endemije u pojedinim krajevima Srbije, dostavljamo rezultate sistematskog pregleda školske dece, pregledane od dr. D. Kostića i mene, delimično 1936, delimično 1940, a delimično 1945.

Iz iznetih rezultata sistematskog pregleda školske dece vidi se jasno da je u pojedinim krajevima Srbije endemija malarije dosta visoka. Tako, na pr., u Lazarevcu splenični indeks penje se na 50,8, u Vreocima na 45,2%, u Skeli na 35,5%, u Mladenovcu 25,2%. S druge strane, ne samo da je splenični indeks u pomenutim mestima visok, nego se tamo sreću i velike slezine. U Lazarevcu, na pr., preko 50% povećanih slezina odnose se na slezine veće od \pm . Isti je slučaj u Vreocima, Skeli, Obrenovcu i još nekim mestima. U Mačvi, međutim, i pored toga što splenični indeks u pojedinim mestima prelazi 55%, endemija malarije je relativno niska, što se najbolje može videti iz raspodele slezina po veličini. U ovoj pokrajini na 100 povećanih slezina, pri pregledu u maju-junu 1945, samo 5,9% prelazilo je rebarni luk izvan ekspirijuma. Pa ni od ovih 5,9% slezina, nijedna nije bila veća od $++$.

Što se tiče parazitarnog indeksa, on je različit u raznim mestima Srbije. Ovaj indeks je utoliko veći ukoliko je godina malaričnija. Prema tome, on ne samo da i u istom mestu varira od jednog do drugog meseca u godini, nego varira i od jedne do druge godine, upoređujući iste mesece.

Iako, međutim, pojdinih godina i u ovoj oblasti veliki broj stanovništva oboli od malarije, ipak se može kazati da malarična ende-

Tablica 11. — Sistematski pregled školske dece na teritoriji Srbije (1940, 1945)

Redni broj	Naziv sreza i mesta	Splenični indeks						Parazitarni indeks	
		Pregledano	±	+	++	+++	++++		
	Vračarski srez								
1	Žarkovo	291	41	24	2	—	—	23,0	8,2
2	Železnik	262	32	18	6	—	—	21,4	7,5
3	Resnik	142	17	12	2	—	—	23,9	8,7
	Gročanski srez								
4	Grocka	490	29	16	3	—	—	9,8	6,1
	Kolubarski srez								
5	Lazarevac	240	56	44	19	3	1	50,8	27,6
6	Vreoci	236	47	33	23	2	—	45,2	31,2
	Kosmajski srez								
7	Đurinci	188	11	3	—	—	—	7,4	4,2
8	Sopot	110	6	4	—	—	—	10,9	2,7
9	Nemenikuće	362	29	15	—	—	—	11,0	4,9
	Mladenovački srez								
10	Mladenovac	436	64	33	13	—	—	25,2	8,9
11	Rajkovac	120	7	1	—	—	—	6,6	0,8
	Posavski srez								
12	Obrenovac	238	73	59	37	—	—	20,0	10,8
13	Skela	625	46	14	9	2	—	35,5	24,4
14	Stubline	251	24	8	1	—	—	15,4	8,5
15	Umka	245	19	10	1	—	—	12,8	6,1
16	Ostružnica	210	18	9	4	—	—	15,2	7,6
	Mačvanski srez								
17	Slepčević	65	26	1	2	—	—	44,6	
18	Lipolist	129	68	1	2	—	—	55,8	
19	Bela Reka	29	5	—	1	—	—	20,7	
20	Petkovic	69	24	—	—	—	—	34,7	
21	Ribarj	65	20	2	—	—	—	33,8	
22	Zminjak	88	32	1	—	—	—	37,5	
23	Prčnović	85	19	—	—	—	—	22,3	
24	Tabanović	69	14	—	—	—	—	20,2	
25	Štitar	39	15	—	—	—	—	38,4	
26	Belotić	56	19	—	—	—	—	33,9	
27	Dublje	154	58	—	—	—	—	38,9	
28	Klenje	166	27	1	—	—	—	16,8	
29	Badovinci	177	25	—	—	—	—	14,1	
30	Crnob. Salaš	112	9	—	—	—	—	8,9	
31	Glogovac	67	4	1	—	—	—	7,4	
32	Banovo Polje	72	11	2	—	—	—	18,0	
33	Crna Bara	134	37	1	—	—	—	28,2	
34	Ravnje	88	25	4	1	—	—	34,0	

Redni broj	Naziv sreza i mesta	Splenični indeks						Parazitarni indeks
		Pre-gledano	±	+	++	+++	++++	
35	G. Zasavica	56	9	—	1	—	—	17,2
36	Radenković	81	12	4	—	—	—	19,7
37	Bogatić	200	45	1	—	—	—	23,0
38	Metković	63	6	1	—	—	—	11,1
39	Glušci	130	26	1	1	—	—	21,5
40	Uzveće	87	4	—	—	—	—	4,5
	Pocerski srez							
41	Šabac	369	78	5	3	—	—	23,3
42	Bošosavac	52	11	—	—	—	—	21,1
43	Dobrić	45	5	1	—	—	—	13,3
44	Majur	74	18	1	1	—	—	27,0
45	Mišar	25	8	—	—	—	—	32,0
46	Slatina	23	7	—	—	—	—	30,4
47	Varna	76	22	1	—	—	—	30,2
48	Jevremovac	51	17	—	1	—	—	35,3
49	Mrdanovac	62	31	1	—	—	—	51,6
50	Or'd	35	6	—	—	—	—	17,1
51	Čuljković	38	6	—	—	—	—	15,7
52	Trbušac	51	8	2	1	—	—	21,5
53	Dumača	50	9	—	—	—	—	18,0
	Posavsko-tamnavski srez							
54	Vladimirci	62	9	—	1	—	—	16,1
55	Jalovik	129	27	1	—	—	—	27,1
56	Lojanica	44	8	—	—	—	—	20,4
57	Mesarci	70	12	—	—	—	—	17,1
58	Debrec	106	21	—	—	—	—	19,8
59	Provo	84	26	—	1	—	—	32,1
60	Zvezda	55	17	1	—	—	—	
	Preševski srez							
61	Bujanovac	100	6	2	6	—	—	12,0
62	Trnovac	79	5	—	3	—	—	10,0
63	Biljača	73	20	2	1	—	—	31,5
64	Miratovce	56	16	8	4	3	1	57,1
65	Oraovica	17	5	—	1	—	—	35,3
66	Preševo	100	14	2	1	—	—	17,0
	Pčinjski srez							
67	Davidovac	68	3	1	—	—	—	15,9
68	Rataje	74	5	2	1	—	—	10,8

mija ovde nije naročito visoka, izuzev manjeg broja mesta. Splenični indeks na Kosovu i u najmalaričnijim mestima nije veći od 52%, a u Metohiji od 60%. S druge strane, najveći broj malaričnih slezina otpada na — + i +, što je najbolji dokaz labilnosti endemije.

Malarija u pojedinim mestima Kosmeta

Kosmet. — U ovoj oblasti ima dosta malarije, i na Kosovu i u Metohiji. Na Kosovu najjače su zahvaćeni srezovi gračanički i giljanski. Po našem proračunu, samo u ovom poslednjem srezu ima oko 15.000 malaričara. U Metohiji, malarija je jače rasprostranjena duž Belog Drima i njegovih pritoka. Samo u Šarplaninskom srezu ima oko 7.000 malaričara. Po *G. Alkoviću*, broj malaričara na Kosmetu dostiže cifru od 70.000.

Da bi se dobila slika o raširenosti malarije i jačini malarične endemije po pojedinim mestima Kosmeta, prilažemo u tablici 13 rezultate sistematskog pregleda školske dece, pregledane u toku septembra-oktobra 1936, na isti način i pod istim uslovima.

Na Kosmetu su zastupljene sve tri vrste malarije. Odnos između tercijane i tropike različit je u raznim mestima. Međutim, odnos tih dveju vrsta malarije različit je i u istim mestima od jedne do druge godine. Običnih godina, od svih oboljenja malarije na tercijanu otpada oko 80%, a na tropiku do 20%. Jače pak malaričnih godina, tropika i ovde pokazuje naročit skok, pa može da dostigne i 35%. Tercijana je i na Kosmetu prolećno-letnja vrsta malarije, a tropika letnjojesenja.

U ovoj oblasti sreću se uglavnom dve vrste anofelesa: *A. maculipennis* i *A. superpictus*. Ova poslednja vrsta jače je rasprostranjena u Metohiji, gde se u pojedinim mestima sušnih godina pojavljuje u naročito velikom broju.

Tablica 12. — Splenični i parazitarini indeks kod školske dece na području Kosmeta 1936.

Red. broj	Naziv sreza i mesta	Broj pregledanih daka	Veličina slezine					Splenični indeks u %	Parazitarini indeks u %
			+	+	++	+++	++++		
Srez Giljanski									
1	Boževac	54	—	5	—	—	—	9,3	1,8
2	Brasalce	53	—	1	2	1	—	7,8	3,8
3	Vitina	100	2	10	5	1	—	16,4	11,8
4	Vrbovce	70	2	6	3	2	—	18,6	7,1
5	Gnjilane	200	4	9	3	2	—	9,0	3,5
6	Grmovo	107	—	4	4	—	—	7,5	6,5
7	Domorovce	80	4	14	5	3	—	32,5	12,5
8	Donji Livoč	51	2	2	1	1	—	11,8	11,8
9	Žegra	89	1	8	6	3	1	21,3	12,4
10	Kamenica	84	1	3	2	1	—	8,3	3,6
11	Koretin	58	1	6	3	1	—	19,0	1,7
12	Klokoč	47	—	15	6	3	—	51,1	23,4
13	Kmetovce	48	—	2	7	2	1	25,0	22,9
14	Kololeč	51	4	4	—	—	—	9,8	5,9
15	Mogila	71	3	11	11	4	—	40,8	32,4
16	Končul	33	1	2	1	—	—	12,1	9,1

Red. broj	Naziv sreza i mesta	Broj pregledanih daka	Veličina slezine					Splenični indeks u %	Parazitarni indeks u %
			-	+	++	+++	++++		
17	Ogošte	33	2	3	—	—	—	15,2	3,3
18	Odanovac	45	3	5	1	1	—	22,2	6,7
19	Parteš	58	—	2	3	1	—	10,3	6,9
20	Pasjane	85	1	2	1	—	1	5,9	4,7
21	Petrovce	50	1	2	—	1	—	3,0	6,0
22	Podgrađe	43	3	7	6	6	—	51,2	27,9
23	Požarane	66	1	4	3	2	1	16,7	12,1
24	Ranilug	93	1	2	—	—	—	3,2	0,0
25	Rapatovo	106	1	1	5	—	—	6,6	7,5
26	Slatina	85	1	11	4	5	6	31,8	17,6
27	Strezovce	72	—	1	1	1	—	4,2	4,2
28	Tankosić	73	—	4	1	—	1	8,2	6,8
29	Trpeza	65	2	7	—	—	—	13,8	1,6
30	Cernica	70	4	5	1	—	—	14,3	5,7
Srez gračanički									
31	Besinje	22	—	—	—	—	—	0,0	0,0
32	Vrelo	53	3	10	1	—	1	28,3	13,2
33	Dobrotin	88	1	2	2	—	—	5,7	4,5
34	Donja Brnjica	75	1	3	1	—	—	6,7	4,0
35	Gračanica	117	2	6	1	—	—	7,7	0,8
36	Janjevo	200	5	5	1	—	—	5,5	1,0
37	Komorana	84	3	7	3	1	—	16,7	4,8
38	Lepina	85	4	7	—	—	—	12,9	3,5
39	Lipljan	137	1	7	3	—	—	8,0	2,2
40	Novo Ružice	81	—	6	1	—	1	9,9	6,2
41	Pomazatin	78	3	4	2	—	—	11,5	2,6
42	Sedlare	20	1	1	—	—	—	10,0	5,0
43	Crkvena Vodica	73	1	2	—	—	—	4,1	0,0
Srez Nerodimski									
44	Plešina	44	2	1	1	—	—	9,1	9,1
45	Uroševac	100	7	—	1	—	—	8,0	9,0
46	Štimlje	107	6	3	—	—	—	8,4	1,9
Srez podgorski									
47	Dulje	52	—	2	—	—	—	3,8	1,9
48	Lešane	32	10	6	1	—	—	53,1	21,9
49	Mušutište	119	13	—	—	—	—	10,9	0,8
50	Studenčane	40	4	8	4	—	—	40,0	22,5
51	Suva Reka	82	6	11	3	1	—	25,6	7,3
Srez Šarplaninski									
52	Damjane	55	1	1	—	—	—	3,6	3,6
53	Žur	83	3	9	1	—	—	15,7	6,0
54	Novaci	48	4	15	5	4	—	58,3	47,9
55	Oča Zagrad	61	4	8	2	1	—	24,6	4,9
56	Prizren	253	49	10	2	—	—	24,1	4,7
57	Rođovo	136	7	27	8	2	—	32,4	5,9

Raširenost malarije u Vojvodini

U prošlosti malarija je u ovoj pokrajini bila jako rasprostranjena u ovom delu države. Postoje podaci da su čitava sela morala napustiti svoja ognjišta zbog velike smrtnosti od ove bolesti (Popović J.). Međutim, posle izvršenih amelioracionih radova većeg obima (drenaža i nasipi) i odvođenja vode iz močvarnih krajeva u Dunav i Tisu, malarija u ovoj pokrajini ne samo da je regresirala, nego je zauzela i *benigni* karakter.

U Vojvodini danas još ima malarije duž Dunava, a naročito oko ušća Drave, zatim u baranjskom i odžačkom trokutu (Sombor-Odžaci, Bačka Palanka-Bogojevo), najzad u donjem toku Tise i u Pančevačkom Ritu.

Tačniji podaci o jačini malarične endemije u Vojvodini po pojedinim godinama ne postoje. Raspoložemo samo sa podacima D. Kostića iz 1940, i D. Hlaupeka iz 1943.

Kostić je 1940 pregledao školsku decu iz nekoliko mesta Zemunskog i Pančevačkog sreza, i kod njih našao sledeći splenični indeks: Šimanovci 21,7%, Borča 41,8%, Starčevo 31,7%, Sefkerin 23,0%.

Podaci Hlaupeka odnose se na pregled školske dece iz 1943, i to uglavnom na sela južozapadnog Banata. Rezultati nalaza spleničnog i parazitarnog indeksa prikazani su u tablici br. 13.

U tih 30 mesta Vojvodine pregledano je maja 1943 ukupno 8051 školsko dete (istovremeno i slezina i krv). Splenični indeks, uzevši svu decu skupa, iznosio je 7,46% a parazitaran 4,5%. Međutim, od svih pregledanih mesta najveći splenični indeks nađen je u Krnjači (33,33%) a najmanji u Idvoru (0,99%). Što se pak tiče parazitarnog indeksa, on se kretao od 1,66% u Dolovu, do 42,73% u Dubovcu. A u to doba godine, od parazita malarije bio je nađen samo *P. Vivax*.

Kao i u Srbiji, tako su i u Vojvodini slezine relativno male i njihov odnos izražen u procentu izgledao bi ovako: 70% slezina odnosio se na \pm , 24% na $+$, 5% na $++$ i 1% na $+++$. Iz ovih podataka može se zaključiti da je u Vojvodini malarična endemija labilna, tj. podložna velikom kolebanju iz godine u godinu.

Od anofelina u Vojvodini sreće se isključivo *A. maculipennis*, koji je tamo zastupljen sa tri rase: *messeae*, *typicus* i *atroparvus*.

Raširenost malarije u Bosni i Hercegovini

Podaci o raširenosti malarije i broju malaričara u ovim pokrajinama dosta su oskudni. Ceni se da tamo ima oko 80 hiljada malaričara običnih godina, a jače malaričnih, kao što je bila 1946, i do 150.000.

Tablica 13. — Splenični i parazitarni indeks kod školske dece u pojedinim mestima Vojvodine (pregled izvršen maja 1943)

Naziv i mesto sreza	Broj pregledanih učenika	splen. indeks	parazit. indeks
Srez pančevački			
Pančevo	729	10,85%	2,14%
Ovča	111	1,8%	6,3%
Vojlovica	450	1,55%	2,44%
Borča	178	11,23%	6,17%
Banatsko Novo Selo	370	1,35%	2,16%
Opovo	244	5,32%	3,68%
Starčevo	241	10,31%	3,92%
Jabuka	199	6,53%	3,01%
Glogonj	145	6,89%	4,13%
Sefkerin	126	10,31%	9,52%
Ivanovo	258	15,5%	8,91%
Krnjača	108	33,33%	14,81%
Kačarevo (Kraljevićevo)	543	5,89%	2,39%
Crepaja	264	7,57%	3,03%
Dolovo	361	3,6%	1,66%
Banatski Brestovac	221	6,78%	4,52%
Srez kovački			
Baranda	123	6,5%	7,5%
Debeljača	370	1,89%	1,89%
Sakule	244	1,63%	2,04%
Idvor	101	0,99%	3,96%
Farkaždin	79	6,32%	2,53%
Čenta	200	8,5%	9%
Srez kovinski			
Kovin	623	4,33%	3,04%
Gaj	174	5,17%	5,74%
Dubovac	117	29,05%	42,73%
Emanuelovac	25	32%	36%
Skorenovac	294	8,16%	4,08%
Pločica	262	14,88%	5,72%
Srez alibunarski			
Banatski Karlovac	234	3,41%	4,27%
Srez novobečejski			
Novi Bečej	294	11,23%	3,40%

Malarija je u Bosni jače rasprostranjena u Tuzlanskom, Dobojskom, Banjalučkom, a delimično i u Bihaćkom okrugu. Naročito su zahvaćena područja Podrinja i duž Save, a među najmalaričnije srezove spadaju Bjeljinski, Brčki i Gradiški. U pojedinim mestima pomenutih srezova, splenični indeks penje se na 60⁰/₀.

U Bosni se uglavnom sreće tercijana. Međutim, jače malaričnih godina pojavljuje se u jačem procentu i tropika. Tercijana počinje da

raste od maja, a najveći broj oboljenja od ove vrste malarije pada na juli, avgust i septembar. Tropika je letnjo-jesenja vrsta malarije.

Od *Anopheles*-a, u Bosni se sreću 4 vrste: *A. maculipennis* sa varijetetima *messeae*, *typicus* i *atroparvus*, *A. bifurcatus*, *A. sinensis* (područje oko Save) i *A. superpictus*, u južnom delu Bosne.

Na području Hercegovine malarija je rasprostranjenija negoli u Bosni, i u pojedinim mestima, splenični indeks dostiže 80%. U ovoj pokrajini, pored tercijane za vreme letnjih i jesenjih meseci sreće se dosta često i tropika. Pojedinih jače malaćičnih godina na ovu vrstu malarije dolazi preko 30% od svih oboljenja malarije. Tercijana počinje da raste još od proleća i avgusta, a septembra dostiže svoju najvišu tačku u godini. Tropika počinje da se javlja od jula meseca, ali najveći broj oboljenja od ove vrste malarije pada na avgust i septembar, a ređe i na oktobar, kao što je to bio slučaj 1946.

U Hercegovini se uglavnom sreću dve vrste anofelesa: *A. maculipennis* (sa varijetetima *messeae* i *typicus*) i *A. superpictus*. Ova poslednja vrsta javlja se u većem broju samo sušnih godina, kao što je to bio slučaj 1946. Pojava *A. superpictus*-a u većem broju te godine odrazila se naročitim skokom tropike u jesen.

TEMPERATURA I VODENI TALOG U POJEDINIM KRAJEVIMA JUGOSLAVIJE

U poglavlju o epidemiologiji malarije u našoj zemlji mi smo na više mesta istakli da porast malarije u krajevima s endemičnom malarijom zavisi uglavnom od gustine komaraca i njihove aktivnosti. S druge strane, razviće tih insekata zavisi najviše od temperature i raspodele vodenog taloga. Naime, ukoliko je zima blaža i proleće toplije, utoliko će pre izaći prva generacija *A. maculi-*

Tablica 14. — Prosečna temperatura pojedinih mesta u državi. (Vujević)

	Geografska širina	Nadmorska visina	God.	I	IV	VII	X	Srednji ekstremi			
								min.	max.	kol.	
Ljubljana	46°1'	285	9,0	-2,5	9,5	19,6	10,1	22,1	-18,0	31,5	49,5
Zagreb	45°8'	155	10,9	-0,6	11,5	21,6	11,9	22,2	-13,5	33,8	47,3
Banja Luka	44°8'	165	10,8	-0,7	11,4	21,3	11,8	22,0	-14,5	33,3	67,8
Sarajevo	43°9'	537	9,1	-2,6	9,5	19,4	10,6	22,0	-18,6	33,8	52,4
Kragujevac	44°0'	182	10,7	-0,8	11,1	21,7	12,2	22,5	-19,0	37,2	56,2
Niš	43°3'	214	11,2	-1,0	11,4	22,0	13,0	23,0	-17,6	38,6	56,2
Beograd	44°8'	138	11,2	-0,7	11,3	22,4	13,2	23,1	-14,5	36,2	50,7
Bitolj	41°1'	620	11,6	-1,4	10,7	22,2	13,0	23,6	-17,6	36,2	53,8
Skoplje	42°0'	245	12,6	0,9	12,5	24,5	13,2	23,6	-16,6	36,3	52,9

pennis-a. Ukoliko se pak pre pojavi prva generacija te vrste anofeline, utoliko su veći izgledi da će dotične godine izaći veći broj komaraca. A raspodela vodenog taloga je od presudnog značaja za razviće *A. superpictus*-a. Razume se, ukoliko je leto duže vremena bez kiše, utoliko su uslovi za razviće ove anofeline povoljniji, s obzirom da se ona ne leže isključivo po potocima li ivicama rečnih tokova, itd.

Tablica 15. — Srednja mesečna temperatura u Splitu za period 1926—1935 god.

Mesec God.	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	Srednja godišnja
1926	7.6	10.9	10.6	15.1	17.2	19.7	22.3	23.1	23.1	18.1	16.3	8.6	15.6
1927	8.0	6.3	11.9	14.2	18.2	24.6	26.9	26.4	22.1	16.6	14.6	8.3	16.6
1928	8.4	7.7	9.8	14.5	15.9	22.4	28.8	27.6	22.5	16.1	12.6	6.6	16.1
1929	4.9	2.7	9.0	11.5	20.0	23.5	26.0	25.2	21.6	16.7	13.2	9.5	15.3
1930	8.9	7.3	11.5	14.0	17.3	23.5	25.2	24.1	22.6	16.2	13.6	9.0	16.1
1931	8.1	8.2	9.5	12.3	19.4	24.7	26.7	25.7	17.9	15.4	11.8	6.6	15.5
1932	8.7	3.7	8.5	12.4	18.1	21.2	24.9	26.8	25.1	19.2	13.0	10.8	15.3
1933	6.7	7.5	9.8	13.1	16.2	19.0	24.5	25.0	20.0	16.8	13.2	7.1	14.9
1934	6.8	7.9	11.7	16.0	20.1	22.1	25.0	24.3	21.7	16.5	13.2	10.4	16.3
1935	3.9	6.9	8.8	13.5	17.2	24.7	25.6	24.5	21.5	18.1	12.9	9.3	15.6

Tablica 16. — Srednja mesečna temperatura u Nišu za period od 1925—1935 g.

Mesec God.	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	Srednja godišnja
1925	0.1	7.0	6.8	12.9	16.7	18.4	22.3	22.1	17.8	12.7	9.4	0.9	12.2
1926	0.8	6.7	5.7	14.1	16.5	19.9	20.7	19.2	18.3	14.3	12.8	3.0	12.6
1927	1.9	0.4	10.1	9.6	17.5	23.8	25.3	23.9	19.9	12.1	8.7	0.9	12.7
1928	1.3	0.2	4.5	13.3	14.2	20.1	25.6	24.5	20.8	11.8	9.5	0.7	12.2
1929	3.3	7.8	2.4	8.6	18.3	20.8	23.3	23.1	16.8	14.0	10.4	3.6	10.9
1930	1.3	2.7	8.9	13.2	16.0	20.8	22.9	21.7	19.5	13.3	8.4	3.4	12.7
1931	2.3	3.4	5.1	10.4	18.2	22.5	25.2	23.4	15.5	11.1	5.9	2.5	11.7
1932	0.7	5.1	1.4	12.5	17.6	19.9	23.0	23.5	22.0	16.9	5.4	3.0	11.6
1933	1.4	1.0	6.1	8.7	14.5	17.1	20.8	20.4	16.7	13.5	9.1	2.8	10.3
1934	2.0	0.1	10.4	15.9	18.9	19.9	21.8	22.4	18.7	12.5	9.2	5.5	12.8
Sred. meseč.	0.0	0.8	6.1	11.9	16.8	20.3	23.1	22.4	18.6	13.2	8.9	1.4	12.1

Tablica 17. — Srednja mesečna i godišnja temperatura u Skoplju (Period 1925—1935 god.) (7h + 14h + 2) · 21h : 4

Mesec	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	God.
God.													
1925	0,2	4,4	6,6	12,5	16,8	20,3	24,2	23,9	19,5	12,6	9,6	-1,9	12,4
1926	0,1	5,6	6,7	13,9	17,0	21,4	22,1	21,2	19,9	13,8	9,7	3,6	12,9
1927	2,7	1,4	10,3	12,8	17,4	23,8	26,4	25,2	21,3	13,0	7,8	1,4	13,6
1928	1,8	1,6	5,9	13,2	15,1	21,5	26,8	26,2	21,2	12,4	8,9	-0,2	12,8
1929	-1,6	-5,3	3,1	10,3	18,8	21,3	24,2	24,5	16,8	13,1	10,3	3,6	11,6
1930	1,5	2,7	8,6	12,9	16,5	20,8	24,8	23,5	20,1	13,0	6,1	3,9	12,8
1931	3,3	4,4	6,7	10,5	17,9	22,9	25,2	24,5	17,4	11,7	5,7	-3,3	12,2
1932	0,2	-3,7	2,9	12,5	17,8	21,4	25,0	23,9	21,8	16,5	6,5	2,8	12,3
1933	-0,2	3,3	6,3	11,2	16,0	20,5	23,1	22,3	16,8	13,3	9,6	-0,4	11,8
1934	0,9	1,8	9,5	15,2	18,0	20,6	23,4	23,6	19,0	12,7	8,6	6,4	13,3
	0,9	1,6	6,7	12,5	17,1	21,4	24,5	23,9	19,5	13,2	8,3	1,6	12,6

Na ovom mestu dali smo u tabelama srednju mesečnu i godišnju temperaturu, kao i raspodelu vodenog taloga po mesecima, odnosno godinama, iz nekoliko mesta države.

Ako uporedimo srednju godišnju temperaturu pojedinih mesta naše države (uporedi tablice 15, 16 i 17) vidimo da između njih postoji velika razlika. Tako je razlika između Ljubljane i Splita $6,7^{\circ}$, između Ljubljane i Beograda $2,1^{\circ}$, između Ljubljane i Skoplja $3,6^{\circ}$, itd. Već iz tih podataka može se zaključiti, da su uslovi za razviće komaraca povoljniji u Splitu, negoli u Ljubljani ili Skoplju. Međutim za razviće komaraca nije toliko važna srednja godišnja temperatura, koliko srednja temperatura prvih meseci u godini, s obzirom da od nje zavisi ranij ili docniji izlazak prve generacije *A. maculipennis*-a. Tako je u Splitu srednja temperatura u januaru za $7,2^{\circ}$ viša od srednje temperature istoga meseca u Nišu. U Splitu je srednja temperatura u februaru za $6,1^{\circ}$ viša od Niša, ili za $5,3$ od Skoplja. U Splitu je srednja temperatura u martu za $5,0^{\circ}$ viša u poređenju sa Nišem, ili za $3,4^{\circ}$ sa Skopljem. U Splitu je srednja temperatura u aprilu za $1,7^{\circ}$ viša u poređenju sa Nišom, ili za $1,1^{\circ}$ u poređenju sa Skopljem, itd. Iz tih podataka može se zaključiti da *A. maculipennis* (prezimele ženke) ranije polaže jaja u Splitu negoli u Nišu ili Skoplju. Prema tome, u Dalmaciji izade pre i prva generacija pomenute anofeline, negoli u Nišu ili Skoplju, itd.

U razviću komaraca nije važna samo količina vodenog taloga, nego i njegova raspodela po mesecima. Ukoliko je proleće kišovitiše, utoliko su uslovi za razviće *A. maculipennis*-a u ravnici povoljniji, s obzirom na povećanje stajaćih voda, odnosno njihovo duže održavanje. U brdskim pak krajevima stvar stoji obrnuto: ukoliko je proleće, a naročito leto, kišovitiše, utoliko su uslovi za razviće komaraca slabiji. U Makedoniji, Crnoj Gori, a delimično i u Dalmaciji, Srbiji,

Bosni i Hercegovini, letnje kiše su katastrofalne za razviće *A. superpictus*-a, čije larve stradaju od bujica. Naprotiv, sušna leta pružaju povoljne uslove za razviće pomenute vrste anofeline.

Da bi se dobila slika o količini vodenog taloga i njegove raspodele po mesecima u pojedinim mestima države, prilažemo tabele, od kojih se jedna odnosi na Split, druga na Niš, a treća na Skoplje.

Tablica 18. — Ukupna mesečna količina vodenog taloga u Splitu za period 1926—1935 godine

Mesec God.	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	Svega
1926	44	30	37	47	78	174	14	28	25	27	85	184	774
1927	129	15	120	16	123	9	0.0	20	90	123	59	199	903
1928	14	17	130	91	112	22	4	1	179	52	84	78	784
1929	64	64	5	87	9	31	1	81	7	124	184	58	715
1930	121	120	74	193	85	27	26	57	20	215	53	193	1184
1931	98	68	65	99	22	30	33	—	68	58	207	20	768
1932	8	12	100	99	77	38	91	34	6	126	215	89	895
1933	117	71	76	18	44	51	37	2	46	87	134	235	918
1934	59	11	126	66	35	75	17	70	88	29	62	186	824
1935	43	57	18	43	24	28	17	35	78	181	149	163	836

Tablica 19. — Ukupna mesečna količina vodenog taloga u Nišu za period 1925—1934 god.

Mesec God.	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.
1925	—	45.5	144.0	45.3	196.4	87.6	46.1	47.3	130.0	31.5	53.9	20.0
1926	42.3	16.0	41.3	12.6	90.8	111.4	56.0	31.9	6.9	18.5	—	39.5
1927	68.8	17.3	20.1	18.7	37.4	24.7	17.9	87.5	28.6	186.6	21.1	76.7
1928	28.5	40.7	24.0	57.2	114.8	58.8	3.2	9.1	16.6	37.3	107.3	26.4
1929	59.0	11.8	16.2	93.5	48.7	38.9	10.5	95.5	11.5	54.9	47.4	21.7
1930	21.2	25.5	26.6	44.9	53.5	140.3	25.5	52.4	43.0	55.6	12.6	32.8
1931	59.7	11.8	65.6	50.9	55.5	47.6	15.4	11.3	63.5	53.6	23.3	30.5
1932	21.2	18.0	75.4	72.4	35.3	26.5	81.5	14.5	16.1	18.9	29.1	21.4
1933	37.1	32.1	11.1	79.5	118.2	79.2	19.1	10.0	22.4	111.5	48.2	70.1
1934	22.3	15.3	6.8	7.5	23.5	55.8	85.3	122.3	58.1	68.2	49.0	12.9

Tablica 20. — Visina atmosferskog taloga u Skoplju po mesecima u m.m. od jedne do druge godine (Period 1925—1935 godine).

Mesec	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	god.
God.													
1925	—	13,7	34,2	7,4	53,7	10,5	26,7	8,1	31,4	50,5	64,4	43,6	344,2
1926	35,3	15,8	46,1	6,2	26,0	88,8	28,3	10,9	2,0	3,7	5,0	71,0	339,1
1927	57,3	9,5	15,6	37,5	65,8	20,2	2,8	27,4	64,3	89,4	37,4	70,0	497,2
1928	15,4	13,0	42,6	82,2	38,6	6,9	3,8	—	21,2	21,7	121,8	31,2	398,4
1929	33,2	35,5	13,4	48,2	54,6	40,4	1,0	75,6	17,1	62,6	21,4	35,2	438,2
1930	9,1	37,8	20,0	46,6	29,1	69,1	5,7	3,7	47,1	29,6	25,5	96,7	420,0
1931	35,9	77,2	26,2	65,1	75,2	43,9	4,8	2,6	9,3	77,8	5,6	39,9	463,5
1932	2,7	17,0	65,9	26,4	32,6	8,2	40,9	14,3	19,5	27,0	21,0	7,4	282,9
1933	22,9	19,3	6,6	19,2	73,2	24,3	16,5	48,3	15,1	112,4	62,7	65,9	486,4
1934	43,8	2,4	30,5	74,1	58,4	50,2	34,1	30,0	33,8	97,2	33,6	26,1	514,2
Srednja 10 godišnja	25,6	24,1	30,1	41,3	50,7	36,2	16,5	22,1	26,1	57,2	39,8	48,7	418,4

Iz tih tabela vidi se jasno da Split primi u toku godine znatno više taloga u poređenju s Nišom, a naročito sa Skopljem. Split dobiva prosečno dva puta više vodenog taloga u poređenju sa Skopljem. Međutim, za razviće komaraca, naročito *A. superpictus*-a, mnogo je važnija raspodela vodenog taloga, negoli sama količina. Kao što smo videli napred, naročito je važna njegova raspodela u toku leta, tamo gde se sreće i *A. superpictus*. Ako analiziramo tablice 18 i 20 vidimo da su 1925, 1926 a naročito 1928, 1930 i 1931 bile jako povoljne za razviće *A. superpictus*-a u Skoplju kao i u celoj Makedoniji. U toku jula, avgusta i septembra pomenutih godina količina vodenog taloga, izražena u mm^3 , izgledala je ovako: 1925 (66,2), 1926 (41,2), 1928 (25,0), 1930 (56,5) i 1931 (16,7). U Dalmaciji, međutim, uslovi za razviće pomenute vrste anofeline nisu tako povoljni kao u Makedoniji. Tamo, i najsvuljih godina količina vodenog taloga u julu, avgustu i septembru (ukupno) nije manja od 67 mm^3 itd.

Sedma glava

BORBA PROTIV MALARIJE

Kada uzmemo u obzir da poznajemo prouzrokovača malarije kao i njegovog prenosioca, rešenje problema malarije izgledalo bi prosto: prekinuti vezu između plazmodija i komaraca, uništenjem jednog od njih dvoje.

Međutim, iako to pitanje teoriski izgleda prosto i jednostavno, stvarnost je sasvim drukčija. Uništiti plazmodijum u čoveku značilo bi izlečiti sve malaričare, a uništiti komarca značilo bi *otstraniti* sva legla toga insekta. Ali odmah se postavlja drugo pitanje: imamo li mi sigurnih sredstava za to i da li se ona praktično mogu i sprovesti? Po tome pitanju mi smo u prvom izdanju ove knjige doslovce kazali ovo:

»Iako danas raspolazemo sa medikamentoznim sredstvima koja su u stanju da preseku malarične napade, pa da čak i potpuno sterilišu krv kod pojedinaca, ipak smo još daleko od toga da možemo u praksi na ovaj način uništiti parazit, s obzirom na broj malaričara koji bi došli u obzir za kontrolu i lečenje. Zaista, za sistematsko lečenje nekoliko stotina miliona malaričara u svetu bila bi potrebna ogromna finansijska sredstva, veliki broj personala, a zatim bi bilo potrebno naići na potpuno razumevanje od strane bolesnika. Iako su kinin, plasmohin, atebriin itd. samostalno, ili u kombinaciji, u stanju da preseku malarične napade, pa čak i potpuno unište parazite kod pojedinaca, zbog visoke cene nisu još pristupačni u dovoljnoj meri širim slojevima naroda. Zaista, količina ovih sredstava kojima danas raspolazemo nije dovoljna ni za terapeutske svrhe, a kamoli da podmire i profilaksu. Pa i kad bi raspolagali ovim sredstvima u dovoljnoj količini, zadovoljavajući uspeh ne bi postigli iz razloga što je tehnički nemoguće pronaći sve parazitonoše i prinuditi ih na lečenje, naročito kada su u pitanju deca. Prema tome, u prisustvu nekoliko stotina hiljada malaričara, kao što je to slučaj samo u Makedoniji, na uništenje parazita za sada se ne može ni pomišljati.

Što se tiče potpunog uništenja komaraca, stvar je još komplikovanija. Uništiti sva legla ovih insekata nemoguće je, pa ma kolikim finansijskim sredstvima raspolagali. Zaista, i tamo gde su izvršene asanacije terena u najširem smislu i gde je malarija iščezla, ipak ova vrsta insekata nije uništena.«

Danas, međutim, samo 12 godina od pisanja tih redova situacija se potpuno izmenila. Blagodareći novim naučnim otkrićima, borba protiv malarije dobila je novo moćno oružje i protiv prouzrokovača te bolesti i protiv njegovog prenosioca. U borbi protiv prouzrokovača malarije, tj. plazmodijuma, raspolažemo danas novim preparatima, koji su u stanju ne samo da preseku tok malaričnog oboljenja već kako izgleda, da unište i sve oblike njegovog razvića. Ovde mislimo na paludrin i njemu slične preparate.

U borbi protiv komarca raspolažemo danas veoma moćnim sredstvom, a to je *dihlor difenil trihloretan* (DDT). Do skora, borba protiv komaraca bila je uperena uglavnom protiv larvi tih insekata, dok je danas uperena i protiv larvi i protiv odraslih insekata. U borbi protiv komaraca DDT je danas ono sredstvo koje smo odavno priželjkivali.

Ipak i pored pronalaska ovih sredstava u borbi protiv kako plazmodijuma tako i komaraca, ne treba misliti da će malarije brzo potpuno nestati. U više krajeva, odnosno država, mi je možemo tim sredstvima samo smanjiti do te mere da više ne bude smetnja socijalno-kulturnog razvitka toga kraja, odnosno države, te i sa tim moramo biti zadovoljni. Ukoliko ćemo u tome uspeti, zavisi ne samo od materijalnih sredstava, nego i od organizacije samog rada. Sistematsko suzbijanje malarije ne može se ni zamisliti bez prethodno izrađenog plana, a plan ne možemo izraditi ako ne poznajemo prilike i stanje malarije u mestu ili kraju gde nameravamo preduzeti akciju.

Borba protiv plazmodijuma obuhvatiće sistematsko lečenje bolesnika, obraćajući naročitu pažnju na gametocite, jer se smanjenjem broja gametonoša smanjuje mogućnost inficiranja komaraca. Ali, istovremeno sa smanjenjem malaričara, odnosno gameionoša, treba težiti i smanjenju komaraca svim raspoloživim sredstvima.

Na ovome mestu mi ćemo se specijalno osvrnuti na borbu protiv komaraca, dok će o lečenju malarije i profilaksi te bolesti medikamentoznim sredstvima biti reči posebno. (Vidi str. 278 i 298).

Borba protiv komaraca

Uništiti anofeline značilo bi prekinuti lanac »*Bolestan čovek od malarije — Komarac — Zdrav čovek*«. To je ideal svakog malariologa, ali ideal koji se ne može lako ostvariti. Po mome mišljenju, malarije će pre ili posle nestali, ali ne i anofelina. Ali ako anofeline ne možemo uništiti, mi smo danas u stanju da njihov broj reduciramo do te mere da više ne predstavlja veći značaj u epidemiologiji malarije. Da se to postigne, treba dobro poznavati biologiju i ekologiju anofelina. To je jedan od osnovnih uslova u borbi protiv ovih insekata.

Uništavanje komaraca sprovodi se na više načina, ali u principu treba težiti odstranjivanju njihovih legala. To je pravi put u borbi protiv malarije i od nje ga ne treba odustati.

Ostranjivanje legala komaraca postiže se malim i velikim asanacijama. Za izvođenje malih asanacija u većini slučajeva nije potrebna neka naročita stručnost. Treba zatrpati i poravnati sve bare, jarkove i druge iskopine u zemlji u kojima se stalno ili povremeno održava voda. Takve objekte treba likvidirati, bez obzira na njihov značaj u epidemiologiji malarije. Međutim, stvar stoji sasvim drukčije, kada su u pitanju prostrane površine vode, rečni tokovi sa slabim oticanjem (za vreme leta) i slični objekti. Tu malariolog ima da kaže šta želi, dok će inženjer-hidrotehničar da reši kako će i gde odvesti vodu iz močvarnih predela, ili pak rečne vode uputiti u pravo korito i ubrzati njeno oticanje. Ali, i ovde moramo istaći, u pogledu malarije ne bi bilo učinjeno mnogo, ako bi se posle asaniranja močvarnih terena drenažni kanali prepustiti svojoj sudbini. U takvim mestima ne samo da se malarija posle »asanacije« močvarnih terena neće smanjiti, već se može i povećati s obzirom da zemljani i vegetacijom obrasli kanali predstavljaju odlične uslove za legla anofelina. Da li će inženjer pri zaravnjivanju većih močvarnih površina (iz kojih se voda zbog niskog terena ne može izvesti prirodnim putem), primeniti sistem kolmataže (talozenje bujičnih nanosa) ili neki drugi sistem, zavisi od slučaja do slučaja, odnosno od položaja terena za isušivanje.

Međutim, moramo još sada istaći da postoje i takva anofelična legla, koja se zbog same strukture terena ne mogu isušiti, ili čije bi isušivanje koštalo više od onoga što bi se time dobilo.

U više malaričnih krajeva asanacija ili, bolje reći regulacija reka, odnosno potoka, takode je težak tehnički problem. To naročito važi za reke brdskih krajeva, kao što su u Makedoniji: Kriva Reka, Pčinja, Topolka, Babuna i mnoge druge. U proleće, a pokatkad i u toku leta (posle »provale oblaka«), te reke nabujaju toliko da ruše i najveće mostove gvozdene konstrukcije, dok se za vreme leta tok vode u njima isprekida i raspline, pa tako kilometrima i kilometrima predstavljaju odlična legla anofelina. To isto važi i za njihove pritoke-brdske potoke. Regulacija tih reka, odnosno potoka, ne bi se mogla ostvariti bez prethodnog pošumljavanja goleti s kojih primaju vodu u vidu bujica.

Čovek na više mesta veštačkim putem stvara legla komaraca. Baštovani, a naročito odgajivači pirinča, dovodeći vodu iz reka i potoka na svoje kulture, stvaraju veoma važna legla komaraca. Koliko su pirinčane važna legla anofelina nije potrebno naročito isticati, kada se uzme u obzir da kilometri površina zasađenih pirinčom leže stalno pod vodom od aprila pa sve do kraja avgusta, tj. za sve vreme anofelične sezone.

Malariolog mora da poznaje sve napred iznete probleme i faktore, i tek posle njihove svestrane obrade ima da predloži kakvu akciju

treba preduzeti za likvidiranje anofeličnih legala ili smanjenja broja komaraca, vodeći pri tome strogo računa, da li će postignuti rezultati opravdati utrošeni novac i uloženi trud.

Da li će borba protiv komaraca biti uperena samo protiv larvi, odnosno njihovih legala, ili samo protiv odraslih komaraca, ili istovremeno i protiv jednih i protiv drugih, zavisi od slučaja do slučaja (vidi i stranu 256).

Na terenima gde se asanacije u dogledno vreme ne mogu sprovesti, kao i tamo gde se one uopšte ne mogu izvesti, borbu treba povesti direktno ili indirektno protiv komaraca ili njihovih larvi, izmenom biotopa, bioceneze ili upotrebom toksičnih ili asfiktivnih sredstava.

Na ovom mestu osvrnućemo se na sredstva i metode, primenjene u borbi protiv odraslih komaraca i njihovih larvi.

Borba protiv odraslih komaraca

Sve doskora u borbi protiv odraslih komaraca nismo raspolagali velikim izborom sredstava, koja bi se mogla lako primeniti, a bez opasnosti po život čoveka, kao što su preparati na bazi cijanovodične kiseline, hloropikrina i slično. U prošlosti upotrebljavane su razne materije, korenje biljaka i dr. u prahu ili tečnosti, čije je sagorevanje (dim) ili isparavanje (para) uništavalo ili, bolje reći, izgonilo komarce iz stambenih prostorija. Od svih tih sredstava treba naročito istaći *buhač*, iz čijeg se cveta ekstrahira piretrum. Tim alkaloidom naročito su bogati dalmatinski i japanski buhač. Sagorevanjem buhača u prahu dobiva se jak dim, koji ne samo da razgona komarce, već ih i ubija. Međutim, u praksi *piretrum* se prodaje u tečnosti (rastvoren u petroleumu ili drugim solventima) u vidu tako zvanog »flita«. Prilikom upotrebe tečnost se rasprskava običnim pumpicama za flitovanje, pošto se predhodno zatvore vrata i prozori. Ovaj preparat brzo ubija ne samo komarce, već i muve, flebotomine pa i druge diptere. Na desetak minuta posle flitiranja treba otvoriti prozore a već posle pola časa u tim prostorijama se može i spavati. I pored toga, što *piretrum* u vidu flita deluje brzo i sigurno, njegova upotreba je ograničena kod širokih narodnih masa, jedno što je skup, a drugo što se flitovanje mora obavljati svako veče, a pokatkad i dvaputa u toku iste noći. To isto važi i za *rotenon* (preparat Dirris-a).

Dihlor-difenil-trichloretan (DDT). — Pojava ovog preparata ubrzo je potisnula u staranu sva dosadašnja sredstva upotrebljena u borbi protiv odraslih komaraca i protiv njihovih larvi. Zbog njegovog dejstva i na druge insekte (muve, flebotomine, vaši, buve i dr. insekte) ovaj preparat je stekao ubrzo veliku popularnost u narodu. Danas seosko stanovništvo ne samo da ne izbegava radnike koji prskaju stonove, štale i druge prostorije, već se otima kod koga će pre doći. Seoski

domaćini danas kontrolišu radnike da li su poprskali sve prostorije. Ali, pre nego što pređemo na pitanje primene DDT u borbi protiv komaraca, zadržaćemo se ukratko na njegovim opštim osobinama i indikacijama za upotrebu.

DDT je skraćenica triju reči: *dihlor difenil trihloretan*, koji je izrađen još 1874 god. U insekticidne svrhe primenjen je prvi put u Švajcarskoj pod imenom neocida. Uskoro zatim dobiva veću primenu, naročito protivu vašiju, u Nemačkoj, Engleskoj, Americi i dr. zemljama. Kod nas je prvi put primenjen za vreme rata u borbi protiv vašiju, odnosno pegavca, a od 1945 datira i proizvodnja DDT u našoj zemlji pod imenom pepeina (prašak protiv insekata). U borbi protiv komaraca DDT je primenjen kod nas delimično tek 1946 god.

Dihlor difenil trihloretan je beli kristalni prah (bez mirisa i bez ukusa) koji se ne menja na vazduhu i na suncu, a stabilan je i prema pari i vreloj vodi. Specifična težina mu je 1,6, ne rastvara se u vodi i kao prah dugo se održava na površini vode. Da bi se mogao upotrebiti i u tečnosti rastvara se u organskim solventima: sirovom ili rafiniranom petroleumu (kerozinu), ksilolu (u ksilenu), u velsikolu, u eteru, u acetonu, u različitim vrstama ulja itd. Procenat njegove rastvorljivosti je različit, tako na primer u velsikolu (A. P. 40) rastvori se do 43%, u ksilolu do 35%, u motornom ulju 8—10%, u neprečišćenom petroleumu (kerozinu) 8%, u prečišćenom petroleumu 4%. Kod ovog preparata insekticidna svojstva ima samo organska para kompozicije. Pomeranjem hlorá na jednom kraju u ortopoziciju, preparat gubi svoje insekticidno dejstvo. Tačka topljenja čiste para para supstance je 106° C, dok je tačka topljenja orto para kompozicije (neefikasna) znatno niža (82° C). Prema tome, na osnovu tačke topljenja u stanju smo da utvrdimo insekticidnu vrednost preparata, koji se nalaze u prometu. Naime, ukoliko je njegova tačka topljenja viša utoliko je on bolji, tj. efikasniji u borbi protiv insekata. DDT se primenjuje kao kontaktni otrov sa delovanjem na nervni sistem. Otrovanje insekta je relativno sporo, s obzirom da je difuzija DDT kroz organizam ovih artropoda dosta slaba, odnosno spora.

U praksi DDT se upotrebljava ili kao prah ili pak u rastvoru. Prah se obično primenjuje za uništavanje vašiju, buva, stenica, »buba švaba«, zaprašivanjem odela, veša, posteljnih stvari, posipanjem u ćoškove, itd. Njime se mogu uništavati i larve komaraca posipanjem praha na vodu.

Primena DDT u tečnosti

Primena DDT u tečnosti je znatno veća i upotrebljava se ne samo protiv komaraca već i protiv drugih insekata kao što su muve, flebomine, stenice i dr. insekti. DDT u tečnosti upotrebljava se ili kao emulzija ili kao solucija i uvek pre upotrebe treba utvrditi da li se

poslati materijal odnosi na emulziju ili na soluciju. Ova poslednja ne rastvara se u vodi i kao takva se ne može primeniti u borbi protiv odraslih komaraca u vidu rezidualnog prskanja. Ona je uglavnom namenjena za uništavanje komaraca prskanjem iz aviona i to pretvaranjem tečnosti (pomoću specijalnog aparata) u maglu (vidi stranu 272).

Emulzija DDT primenjuje se kako protiv odraslih komaraca tako i protiv njihovih larvi. Ona se pravi na taj način što se izvesna količina čistog DDT rastvori u jednom od napred pomenutih solvenata (kerosinu ili ksilenu). Ovaj poslednji je bolji, jer se u njemu DDT bolje rastvara, a osim toga ne boji tkanine i zidove. Procenat rastvorljivosti DDT u ksilenu zavisi od temperature na kojoj se vrši rastvaranje DDT. Za vreme letnje temperature može se postići koncentracija DDT u ksilenu do 35%, a za vreme zime samo do 20% itd. Međutim, tako rastvoreni DDT ne može se primeniti u praksi, jer se slabo rastvara u vodi. Zato je potrebno rastvoreni DDT naknadno emulgirati sa tritonom, sapunicom ili nekim drugim emulzifikatorom. Tako, na primer, 80,5 litara ksilena, 4,25 litara tritona i 20 kg čistog DDT daju 88 litara 26% emulzije. U našu zemlju za borbu protiv komaraca uvezena je gotova emulzija, koja sadrži 26% čistog DDT.

U borbi protiv odraslih komaraca upotrebljava se emulzija tek pošto se razblaži s vodom, da bi se od nje dobio vodeni rastvor s određenom koncentracijom DDT. Za prskanje stanova u vidu tzv. rezidualnog prskanja upotrebljava se 2,5% ili 5% rastvor, koji se dobija na taj način što se jedan litar 26% emulzije razredi sa približno 9 litara, odnosno 4,5 litara obične vode. Tako, na pr., da se dobije 5% rastvor uzme se 1 lit. 26% emulzije i 4,5 litara obične vode, a da se dobije 2,5% uzme se 1 litar čiste emulzije i 9 litara obične vode. U praksi to se postiže na taj način što se jednom delu 26% emulzije (stavljene u prskalicu) doda 4,5 ili 9 delova vode, prema tome da li se želi 2,5% ili 5% rastvor DDT. Pošto se emulzija i voda pomešaju klaćenjem prskalice, rastvor je gotov za upotrebu. Jedan litar ovog vodenog rastvora sadrži oko 25 odnosno 50 gr. čistog DDT, što zavisi da li se radi o 2,5% ili 5% rastvoru. Kod nas se za rezidualno prskanje protiv komaraca upotrebljava 2,5—3% rastvora.

Prskanje prostorija vodenim rastvorom emulzije DDT vrši se pomoću specijalnih prskalica s vazдушnim pritiskom (tip Hudson). One su udešene za nošenje na leđima i mogu da prime oko 18 litara tečnosti. Pritisak vazduha u tim prskalicama treba održavati na 2,8 atmosfere, što se postiže sa oko 50 pokreta ručice na vazdušnoj pumpi. Za istiskivanje 2,5% rastvora emulzije DDT cev prskalice snabdevena je specijalnom diznom, koja pod pritiskom od 2,8 atmosfere propusti oko 750 cm³ tečnosti u minutu, ili za jedan minut može se poprskati površina od 17 m². Za izbacivanje 5% rastvora emulzije upotrebljava se druga vrsta dizne. Kod rezidualnog prskanja važno je da na poprskane površine padne određena količina DDT, a to je oko jednog grama čiste supstance na kvadratni metar. To se postiže ako se sa

jednim litrom 2,5% rastvora emulzije poprška oko 26 m², odnosno sa 10 litara poprška površina od 260 m². Prema tome, s jednim litrom 26% emulzije, (koja sadrži 260 grama DDT) može se poprškati površina od 260 m², kada se litar te emulzije razblaži sa 9 litara vode.

Pripremanje rastvora emulzije u praksi i proučavanje površine treba što više uprostiti, s obzirom da taj posao obavljaju obični radnici. Prvo što ih treba naučiti je to da razlikuju emulziju od otopine. Ova poslednja upotrebljava se isključivo za prskanje iz avijona (vidi stranu 272). Ako se radi o emulziji utvrditi koliko sadrži DDT. Tako, na pr. 26% sadrži 26 grama u 100 grama tečnosti, odnosno 260 grama u jednom litru. Da se od te 26% emulzije napravi 2,5% rastvor DDT treba jedan litar čiste emulzije razblažiti sa približno 9 litara vode, odnosno jedan deo emulzije pomešati sa oko 9 delova obične vode. Sa tih 10 litara vodenog rastvora emulzije treba poprškati površinu od 260 m². Površina prostorije se proračunava kada se dužina pomnoži sa širinom, odnosno visinom. Tako na pr., jedan zid koji je visok 3 metra a širok 4 m ima površinu od 12 m², i da se pravilno poprška potrebno je oko pola litra 2,5% vodene emulzije DDT. U praksi otresiti radnici se vrlo brzo snalaze te bez merenja proračunavaju površinu za prskanje, odnosno na osnovu utrošene tečnosti dosta tačno procenjuju poprskane površine.

Kod prskanja treba se držati izvesnih principa. Vrh cevi prskalice (na kojoj se nalazi dizna) ne treba da je udaljena više od 45—50 cm od površine koja se prska. Na taj način širina mlaza koji izlazi iz cevi prskalice u vidu lepeze ima oko 80°.

Ako uzmemo u obzir da se komarci obično nalaze na gornjoj strani zidova, kao i na plafonu, to je radi uštede vremena, a naročito materijala, dovoljno da se poprška plafon i jedan metar zida ispod njega. S prskanjem početi odozgo pa ići nadole. Kod prskanja plafona cev prskalice treba udesiti tako da što manje tečnosti padne u lice radnika. Ako je prskanje zidnih površina izvršeno pravilno, zidovi treba da budu vlažni, ali sa njih ne sme da curi, odnosno da se cedi tečnost. U toku leta (kada je prskanje i indicirano) poprskana tečnost brzo ispari i na zidu, odnosno plafonu ostanu samo čestice DDT. U prskanim prostorijama delovanje deponovanog DDT vremenom slabi i već posle 6 nedelja obično prestaje. Ako su prostorije rapave ili ako se radi o nemalterisanim prostorijama, njegovo delovanje prestaje još i ranije. To isto važi i za prostorije u kojima se taloži mnogo prašine, jer ova pokrije čestice DDT i sprečava direktan kontakt između nje i komaraca. Prema tome, pri oceni vremena za ponovno prskanje mora se voditi računa i o napred pomenutim činjenicama.

Kod prskanja stanbenih prostorija mora se voditi računa o namštaju, kao i o ostavama za hranu. Vodeni rastvor emulzije DDT ne boji, tj. ne prlja zidove i ne kvari tkanine. Zidove premazane masnom bojom treba prškati sa 5% vodenim rastvorom emulzije, a da bi se izbeglo slivanje, upotrebiti za polovinu manje tečnosti, odnosno

10—15 cm³ po m² površine. To isto važi za glatko i obojeno drvo. Važno je naglasiti i to da i petroleum i ksilol u kojima je rastvoren DDT oštećuju masne boje, a i njegovo delovanje na takvim površinama je slabije. Što se pak tiče hrane, voditi računa da DDT na nju ne dospe naročito ne na slaninu, mast i ulje, jer se u njima lako rastvara i može da izazove trovanje.

Pitanje toksičnosti DDT

Po pitanju toksičnosti DDT za čoveka, odnosno radnike koji njim rukuju, stvar stoji ovako. U praksi se pokazalo da DDT u prahu ne nadražuje kožu i njegovo zaprašivanje (u kombinaciji sa talkom), odnosno posipanje direktno na telo, može se sprovesti bez ikakve bojazni od trovanja ili zapaljenja kože. Isto tako i udisanje malih količina praha DDT je bez opasnosti. Međutim, stvar stoji sasvim drukčije sa DDT u tečnosti. Uljani rastvori DDT nadražuju kožu, pa se kroz nju i upijaju, dovodeći do lakšeg ili težeg trovanja, što zavisi od količine unesenog DDT. Iz tih razloga treba radnicima, koji rade sa DDT u tečnosti skrenuti pažnju na to i upozoriti ih šta treba da rade, ako im ona dospe na kožu preko prskalice koja curi ili na neki drugi način. Iz predostrožnosti radnici koji vrše prskanje treba da nose zaštitne naočare a po mogućstvu snabdeti ih i zaštitnim maskama. Na ruke treba da stave rukavice, ali ako ih nemaju, savetovati im da odmah, po svršenom radu ruke dobro operu mlakom vodom i sapunom. Ako to ne rade, može vremenom da dođe do ekcema na delovima kože koji su bili u kontaktu sa rastvorom DDT. Ako kanta propušta tečnost i ova dospeva na kožu vrata ili leđa treba je što pre odstraniti pranjem toplom vodom i sapunom. Prilikom prskanja radnici moraju imati specijalno odelo, koje se često pere i zamenjuje, itd.

Kako DDT deluje na komarce

Da vidimo sada kako DDT deluje na komarce, kao i to šta se s njima zbiva ako stanu na površinu na kojoj je posle isparenja poprskane tečnosti on ostao deponovan u vidu čestica čiste supstance. Za insekte to je otrov koji deluje na nervni sistem. On dospeva u organizam, odnosno do nervnog sistema, preko nervnih vlakana koja se nalaze na tarsalnim člančićima nogu. Delovanje DDT je relativno sporo. Kod komaraca koji su prilikom stajanja na zidu bili s njim u kontaktu, prođe izvesno vreme dok se na njima ne primete znaci trovanja. Na komarcima koje je zahvatio otrov, primećuju se nekoordinirani pokreti, jaki trzaji i najzad smrt. Ako su komarci stali na sveže prskane površine, smrt obično nastupa posle 10—15 minuta, ali pokatkad mogu se naći živi komarci i do 3 časa posle prskanja.

Ako se pak radi o prostorijama koje su prskane pre nekoliko nedelja, (gde prašina maskira dobar deo čestica DDT) ugibanje komaraca je znatno sporije. Kod dobro poprskanih prostorija (1 gr. čiste supstance DDT na 1 m² površine) delovanje DDT traje do 6 nedelja, pod uslovom da se radi o malterisanim i okrećenim prostorijama. U štalama pak sa malterisanim zidovima, ili sa plafonom od slame ili slabe građe, njegovo delovanje prestaje već posle mesec dana. Prema tome, prostorije od slabog materijala ne samo da treba prskati češće, već i sa jačim koncentracijama rastvora, na pr. 5% umesto 2,5%.

Sa pojavom DDT borba protiv odraslih komaraca dobila je, kao što smo to već više puta naglasili, moćno oružje. Pored komaraca, on istovremeno uništava i druge štetne insekte: muve, flebotomine, buve, stenice, što ga je načinilo jako popularnim u narodu. Preimućstvo mu je još i u tome što nije toksičan za ljude i domaće životinje, ne kvari tkanine, ne prlja zidove, ne šteti metalne stvari, itd.

Od čega zavisi uspeh u borbi protiv odraslih komaraca sa DDT

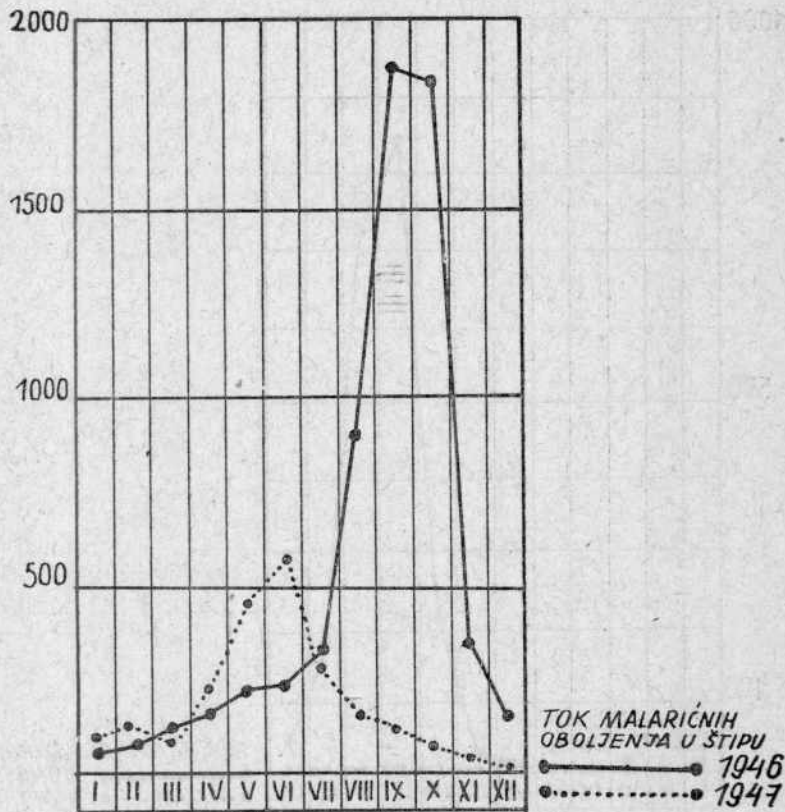
Borba protiv odraslih komaraca sa DDT u vidu rezidualnog prskanja stanbenih prostorija, štala i drugih prostorija gde zalaze komarci, veoma je efikasna pod uslovom da je prskanje izvršeno kako treba. Tamo gde se ono sistematski sprovodi može se kazati da je tako reći nestalo komaraca, flebotomina, muva, buva i stenica, kao što je to bio slučaj prošle godine u više mesta Makedonije, naročito tamo gde je rad bio sistematski sproveden. (Vidi krivulje 10 i 11).

Koliko je sistematska primena DDT efikasna u borbi protiv komaraca, odnosno malarije, može se proceniti iz ovih rezultata. U Kastel Volturmo (Italija) malarija je za vreme ovog rata naglo porasla zbog zapuštenosti drenažnih kanala u tom mestu. Borba protiv komaraca u vidu rezidualnog prskanja stanova, štala i drugih objekata gde zalaze komarci, započela je tokom 1945. S nestankom komaraca nestala je tako reći i malarija; parazitarni indeks od 21% (1944) pao je na 1% (1945). Međutim, u kontrolnim mestima, parazitarni indeks od 21% u 1944 popeo se na 41% u toku 1945.

Za uspeh rada nije dovoljno samo raspolagati dobrim rastvorom emulzije i ispravnim prskalicama već i sa svesnim i disciplinovanim radnicima i kontrolorima. Ako se ovi poslednji srećno ne izaberu, cela stvar se može kompromitovati. Prošle godine (1947) videli smo i takva mesta gde je prskanje izvršeno sasvim površno i bez ikakvog sistema; negde su prskane samo štale, a negde samo stanbene prostorije, itd. Tu je krivica do organizacije. Za taj posao, koji je težak i naporan, treba odabrati ljudstvo pa ga i dobro nagraditi. Ali ni tada se ne sme ostaviti bez nadzora i kontrole.

Borbu protiv komaraca ne počinjati pre nego što se izradi plan i ne izvrši potpuna organizacija rada. Bolje je uraditi i manje ali so-

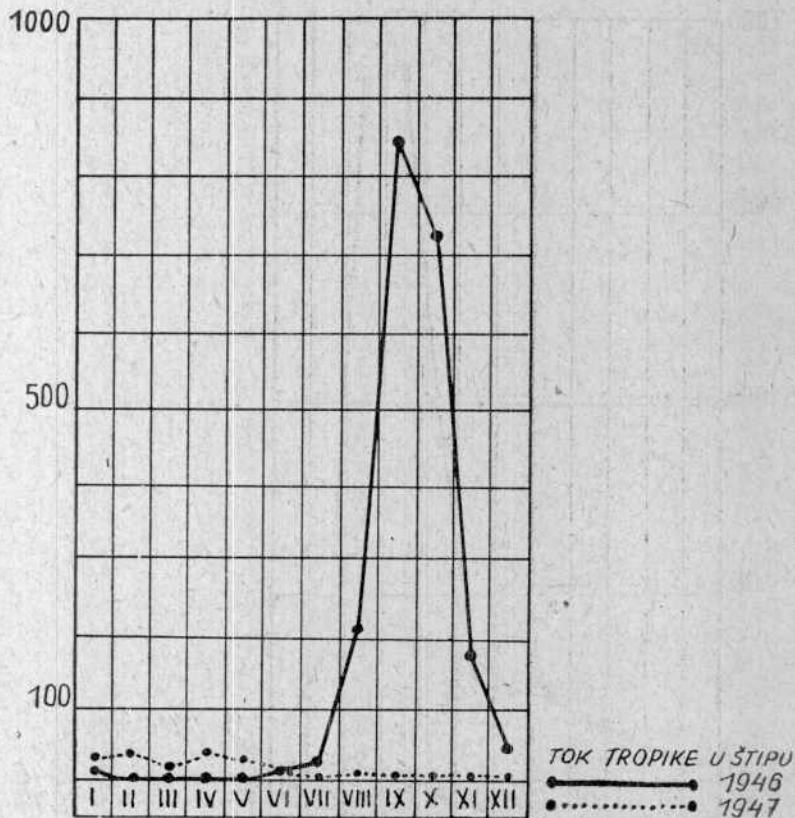
lidno, negoli se rasplinuti, pa ne postići ono što se želelo. Nije urađeno ništa, ako se u jednom selu poprška nekoliko kuća pored puta a ostave postrani udaljenije kuće. Nije urađeno mnogo ni tada, ako se u jednom mestu poprskaju stanbene prostorije a ostave štale ili obrnuto. Isto



Krivulja 10 — Tok oboljevanja od malarije po mesecima u Štipu u toku 1946 i 1947. (Katastrofalni pad malarije u toku 1947, kao posledica borbe protiv komaraca sa DDT)

tako, važno je i to kako je prskanje izvršeno, tj. s kojom koncentracijom vodenog rastvora emulzije, kao i to kolika je količina DDT deponovana na zidove. Često puta nekontrolisani radnici sa količinom emulzije koja je predviđena za jednu kuću ili štalu poprskaju nekoliko kuća ili štala. Razume se, nije tada čudo, što tamo nalazite komarce i posle prskanja ili ih nađete već posle nekoliko dana. Šta se postiže time, ako se zabeleži: poprskalo se toliko i toliko sela s toliko i toliko metara kvadratne površine, a rezultati izostanu. Treba unapred

znati šta jedan radnik može da postigne za jedan dan i ne tražiti više od toga. Dobro izvežbani radnik za jedan dan ne može da oprska više od 10 gazdinstava, pretpostavljajući uz to da je selo grupisano i da mu neko pomaže oko prenosa materijala.



Krivulja 11 — Oboljevanja od tropike u Štipu u toku 1946 i 1947.
(Katastrofalni pad tropike kao posledica borbe protiv komaraca sa DDT)

Borba protiv komaraca u vidu rezidualnog prskanja sa DDT urodiće plodom i neće biti skupa samo tada ako se rad sprovede sistematski i po planu. Treba unapred znati koja mesta treba prskati. Organizacija nije pravilno izvršena, ko se uzme u obzir selo sa 20% malarije, a ostavi drugo sa 80% iz razloga što je prvo bliže, što je na putu, ili što se tamo neko žali na muve, buve ili stenice. Kod organizacije rada, veoma je važno i kada sa prskanjem treba početi, šta treba prskati, kada prskanje istih objekata treba obnoviti, itd.

Rezidualno prskanje je indicirano u svima mestima gde je spletnični indeks (kod školske dece) veći od 20%. Ali ako se iz materijalnih ili tehničkih razloga ne mogu obuhvatiti sva ta mesta, onda početi od najmalaričnijih mesta.

Prvo prskanje treba izvršiti u toku meseca februara, tj. u periodu dok se komarci nalaze još na hibernaciji. Kako se u ovo vreme najveći deo prezimelih a nofelesa nalazi u štalama, to, radi uštede u materijalu prskanje ograničiti samo na te objekte. Sledeće prskanje treba obaviti u toku izlaženja prve generacije *A. maculipenis*-a, tj. u periodu od kraja aprila do polovine maja. To prskanje treba da obuhvati istovremeno i stambene prostorije i sve vrste štala. Prema tome, nije opravdano, da se u to doba godine izvrši prskanje po stanovima a izostave štale, kao i obrnuto. Sledeće prskanje može se obaviti tek posle 6 nedelja, a možda i docnije, što će se odrediti kontrolnim pregledima. Naredna prskanja obavljati prema potrebi sve do polovine septembra. Prskanje u drugoj polovini septembra, ili čak i u oktobru, nisu opravdana, pa čak ni u južnim krajevima države.

Aerosol (Insect-blitz). — To je tečnost koja uglavnom sadrži DDT i piretrum, a pakuje se u specijalnim metalnim bocama, poznatim pod imenom »ručnih aerosol bombi«. U tim bocama aerosol se nalazi pod pritiskom i kada se dizna na grlicu odvrne, tečnost se rasprskava u sitne kapljice (rosu). Delovanje aerosola na insekte je brzo (piretrum), a njegovo insekticidno deistvo produžava se na nekoliko nedelja zbog sadržaja DDT. Upotreba aerosola je ograničena, zbog njegove visoke cene, i on je indiciran samo u specijalnim slučajevima. Ovo je idealno insekticidno sredstvo za članove naučnih ekspedicija u malaričnim krajevima i zaštićuje ih ne samo od komaraca, već i od drugih hematofagnih insekata.

Hlorometilfenihlorsulfon (»novi lauzeto«) je takođe jedan od novih insekticida i protiv vašiju i stenica deluje brže i sigurnije od DDT.

Američki Heksahlorcikloheksan ili sovjetski Heksahlorin (»Gamsaksan«) je takođe jedan od novih insekticida, koji je skoro pet puta jači od DDT. Rđava strana mu je u tome što je dosta otrovan i za toplokrvne životinje (per os) i što ima odvratni miris.

Borba protiv larvi komaraca

U borbi protiv larvi komaraca raspolažemo s više sredstava i metoda i radi lakšeg pregleda mogli bismo ih podeliti u 3 grupe: Uništavanje larvi izmenom njihovih biotopa, uništavanje larvi promenom biocenoze i uništavanje larvi toksičnim i asfiktivnim sredstvima.

1. *Uništavanje larvi izmenom njihovih biotopa* (vidi i stranu 258). To se uglavnom postiže isušivanjem legala, odvođenjem vode ili njihovim zatrpavanjem. Zatim, pretvaranjem močvarnih površina u mrežu

kanala, gde se larve uništavaju drugim sredstvima), promenom nivoa vode, bilo njenim podizanjem ili spuštanjem, bilo stvaranjem veštačkih bujica, promenom brzine vode prilikom regulacije reka ili potoka, itd. I ispuštanje vode iz pirinčana je izmena larvalnog biotopa.

2. *Uništavanje larvi komaraca izmenom biocenoze.* — Među ovima jedne su fizikalne prirode, druge hemiske, a treće biološke.

Zasenčivanje legla je fizikalna mera. To se postiže zasadivanjem oko legla gustog rastinja ili drveća, koje daje debelu hladovinu, odnosno ne propušta svetlost do vode, odnosno legla. Takva voda, zbog hladnoće i siromaštva u kiseoniku, nije podesna za razviće larvi anofela.

Uništavanjem podvodne vegetacije ili vegetacije uz obale, pogoršavaju se uslovi za razviće larvi komaraca. Obrnuto, ako celu površinu vode obujmi i pokrije vegetacija (na pr. *Lemna minor*), uslovi za održavanje larvi su minimalni.

Promena biocenoze hemiskim faktorima odnosi se na smanjenje kiseonika u vodi, odnosno leglu, na promenu pH koncentracije u vodi i na zasoljivanje slatkih voda.

Kiseonik se smanjuje kada u vodi trunu materije biljnog porekla. Takve vode nisu više podesne za legla komaraca. Tom faktoru treba pripisivati što u nekim stajaćim vodama (na izgled još bistrim), u drugoj polovini leta nema više larvi anofelina. Isti je slučaj i sa barama u kojima se kiseli konoplja.

Kisela sredina nije podesna za razviće larvi anofelina, i kada pH vode padne na 3.0 u njoj više nema života za larve anofelina. Prema tome, i zakiseljivanje vode je jedna metoda u borbi protiv komaraca.

Larve anofelina reaguju različito prema koncentraciji kuhinjske soli u vodi. Dok pojedine vrste izbegavaju i najmanje zasoljenu vodu, za druge je to uslov sine qua non. Tako, na pr., varijeteti *A. maculipennis-a* (*elutus* i *labranchiae*) neće se zaleći, ako voda ne sadrži izvesne količine morske soli (do 0,2%). Međutim, ako je koncentracija soli u vodi veća od 0,2%, ne mogu se više održati ni larve pomenutih varijeteta. Taj faktor iskorišćeva se u borbi protiv komaraca. Hacket je kod Drača u Albaniji postigao zadovoljavajuće rezultate zasoljavanjem močvara oko te varoši, dovođenjem u njih morske vode. Tom vrstom borbe protiv komaraca postignuti su dobri rezultati i u drugim krajevima sveta.

Biološka promena biocenoze iskorišćuje se u širokim razmerama u pojedinim državama, a kod nas naročito u Dalmaciji. Ovde mislimo na specijalne vrste ribica, na pr. *gambuzije*, čija je uloga u borbi protiv larvi komaraca u Dalmaciji od prvorazrednog značaja (lokve). Uloga pak drugih živih bića u biološkim promenama biocenoze manje je značajna, takođe i patki (bar ukoliko se tiče larvi anofelina).

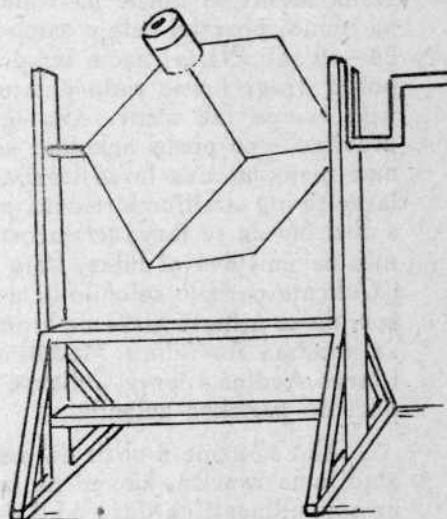
Primena larvicida u borbi protiv larvi komaraca

Za uništivanje larvi anofelina doskora smo uglavnom raspolagali pariskim zelenilom i naftom, odnosno njenim derivatima ili otpacima. Međutim, pojavom DDT, ta antilarvna sredstva sve više i više se odbacuju u praksi.

Parisko zelenilo (Schweinfurtengrün). — Ovo je tamno-zeleni kristalni prah, koji se sastoji iz složenog spoja bakarnog acetata i arsenika, u kome je ovaj poslednji zastupljen sa 52—60%. U trgovini postoji više vrsta pariskih zelenila s različitim namerama u borbi protiv insekata, odnosno štetočina. U borbi protiv larvi komaraca preporučuju se pariska zelenila određene veličine kristala, i o tome treba voditi računa prilikom njihove nabavke. Pariska zelenila sa svetlo zelenom bojom i sitnim kristalima ne dolaze u obzir za antilarvnu borbu, jer se slabo mešaju s prašinom.



Sl. 35 — Zapršavanje močvara sa pariskim zelenilom



Sl. 36 — Aparat za mešanje prašine i pariskog zelenila

Za antilarvnu borbu s pariskim zelenilom potrebno je raspolagati sledećim materijalom: s pariskim zelenilom, suvom prašinom (s puta) ili pepelom, sitima za prosejavanje prašine, napravom za mešanje prašine i, najzad, aparatom (zapršivač) za posipanje praha na površinu vode.

Da bi se dobila mešavina pariskog zelenila i prašine potrebno je izvršiti nekoliko radnji. Skupljenu prašinu (pošto se dobro osuši) treba prosejati kroz sito, čiji otvori na mreži ne smeju biti veći od pola milimetra. Zatim se prosejana prašina meša s pariskim zelenilom u odnosu jedan deo pariskog zelenila i 99 delova prašine, izračunato u volumenu. Mešanje pariskog zelenila i prašine vrši se u aparatu konstruisanom za tu svrhu (vidi sl. 36), a to je ustvari jedna kanta od jakog lima kroz čija dva suprotna ugla prolazi osovina. Ova se kanta okreće na nožarima i posle 150 lažanih obrta na jednu stranu i 150 obrta na drugu, tj. suprotnu stranu može se smatrati da se parisko zelenilo ravnomerno izmešalo sa prašinom, što se može kontrolisati lupom. Prašina se dodaje samo radi toga, da bi se parisko zelenilo razredilo tako, da se sa što manjom količinom postigne uspeh. Mesto prašine može se upotrebiti pepeo ili sitan pesak.

Zaprašivanje legala anofelina s napred spomenutom mešavinom vrši se pomoću zaprašivača za sumporisanje loze, ali u slučaju manje površine vode, može se rasturati i rukom. Sa 1 kg pariskog zelenila pomešanim sa prašinom može se zaprašiti površina od 1 hektara. Kada mešavina dospe na vodu, prašina se rastapa i pada na dno a na nenoj površini ostaje samo parisko zelenilo, koje se tamo održava 24—60 sati. Na taj način larve anofelesa, hraneći se na površini vode, pored druge hrane rado gutaju i zrnca pariskog zelenila, koje je za njih veoma jak otrov. Ako je posipanje pariskog zelenila izvršeno pravilno, već posle nekoliko sati na površini vode ne može se više naći ni jedna živa larva starija od 1 stadijuma razvića. Međutim, na larve prvog stadijuma razvića parisko zelenilo nema nikakvog dejstva, s obzirom da se larve te starosti još ne hrane. Isto tako, parisko zelenilo ne uništava ni lutke, koje se takode ne hrane. Na larve *Aedina* i *Culicina* parisko zelenilo ili uopšte ne deluje ili deluje slabo, s obzirom da se njihove larve ne hrane na površini vode, kao što je to slučaj sa larvama *Anofelina*. Međutim, ako je voda plitka, mogu se otrovati i larve *Aedina* i larve *Culicina*, jer u takvim vodama i one mogu lako doći do pariskog zelenila.

Ako se uzme u obzir da parisko zelenilo ne deluje na larve prvog stadijuma razvića, kao ni na lutke, to se njegovo ponovno posipanje ne sme odlagati na duže od 8 dana u toku leta, ili na duže od 10 dana od aprila do 15 maja (Makedonija, Dalmacija). Samo na taj način nećemo dozvoliti prelaz larvi u lutke, na koje parisko zelenilo nema dejstva.

Parisko zelenilo može se posipati u svako doba dana, ali se najbolji rezultati postižu ako se posipa rano izjutra, kada su larve najaktivnije u traženju hrane. Za vreme kiše i jakog vetra, treba obustaviti rad. Pod dejstvom kiše, parisko zelenilo brzo pada na dno, a vetar ga sabija uz obalu, odnosno koncentriše samo na manji deo legla. Na taj način postiže se samo delimičan uspeh.

Međutim, i pored toga što se parisko zelenilo smatra efikasnim antilarvicidnim sredstvom, njegova upotreba je danas dosta ograničena, s obzirom na veliku režiju. Ne sme se ispustiti iz vida, da je borba protiv komaraca sa pariskim zelenilom veoma skupa.

Zaprašivanje močvara pariskim zelenilom iz avijona nije dalo očekivane rezultate i, zbog velike režije, ubrzo je bilo napušteno.

Asfiktični larvicidi. — Za uništavanje larvi komaraca imaju u praksi velike primene prirodna mineralna ulja, kao što su nafta, petroleum i njihovi derivati. Upotrebljena parafinska ulja avijonskih i drugih motora, razblažena naftom ili petroleumom, treba uvek iskoristiti za antilarvne svrhe. Napred pomenuta larvicidna sredstva lako i brzo se rasprostiru po površini vode, a deluju na taj način što svojim prisustvom sprečavaju larvama uzimanje atmosferskog vazduha i time dovode do njihovog brzog ugušenja. Dovoljno je da masna skramica uljanih preparata ostane na površini vode nekoliko minuta pa da se larve i lutke svih vrsta komaraca uguše. S druge strane, ženke komaraca nerado polazu jaja na petrolizirane vode.

U praksi, da bi se uništile larve komaraca na površini od 1 hektara, potrebno je 20—25 litara nafte, odnosno petroleuma ili razblaženog mašinskog ulja. Razume se, ukoliko je voda čistija, tj. bez vegetacije, utoliko je uspeh brži, bolji i dugotrajniji. Preimущество uljanih preparata nad pariskim zelenilom je uglavnom u tome, što pored larvi svih stadijuma razvicia, uništava i lutke komaraca, usled čega se ponovno naftiziranje istih legala može odložiti čak na 15 dana.

Za uništavanje larvi komaraca *Missiroli* preporučuje kombinaciju pariskog zelenila i petroleuma. Ona se sastoji iz 1 kg. pariskog zelenila, 2 litra čistog petroleuma i 30 gr. ricinusovog ulja. Ta se mešavina pred upotrebu razblažuje vodom u odnosu 5 grama mešavine na 1 litar vode. S jednim litrom razređene mešavine može se pokriti površina od 20 m².

DDT u borbi protiv larvi komaraca. — Sa pojavom ovog insekticidnog sredstva, borba protiv komaraca uzima sasvim drugi obrt. Ovaj preparat je ubrzo potisnuo sva napred pomenuta antilarvicidna sredstva, kako zbog svoje efikasnosti tako i zbog lakše primene.

DDT se primenjuje na više načina u borbi protiv larvi komaraca. S obzirom da se duže vremena održava na površini vode, može se primeniti i u vidu praha. Da se zapraši površina od 1 hektara, potrebno je oko 115 grama čistog DDT. U praksi, međutim, znatno se više primenjuje DDT u tečnosti: emulzija, uljani rastvori i solucija. Ova poslednja dolazi uglavnom u obzir za prskanje iz avijona. Ali, bez obzira, da li se radi o emulziji, uljanim rastvorima ili soluciji DDT, važno je da njegova koncentracija u vodi ne pređe dozvoljene granice, naročito ako se u njoj nalaze ribe. Ako se radi o čistim vodama, dovoljno je 115 gr. DDT na hektar površine, a jača koncentracija

može se dozvoliti samo ako se radi o vodama jako obraslim vegetacijom.

Antilarvna borba s emulzijom DDT. — Ovde se radi o onoj istoj emulziji (26%) o kojoj je bilo reči kod rezidualnog prskanja, (vidi str. 261), s tom razlikom što se u antilarvnoj borbi ona razblažuje znatno jače. Razblaženje se pravi na taj način, što se 1 cm³ čiste emulzije razblažuje sa 1 litrom obične vode. U ovom slučaju, u jednom litru vodenog rastvora emulzije nalazi se 0,26 gr čistog DDT. Sa jednim litrom toga rastvora mogu se uništiti larve komaraca na površini od 20—25 m². Prema tome, sa 500 cm³ čiste emulzije (u kojoj se nalazi 130 gr. čistog DDT) može se napraviti rastvor da se popraska površina od 1 hektara. Koliko se na ovaj način uštedi u vremenu i izdacima oko prevoza materijala ne treba naročito naglašavati. Da se popraska, na pr., površina 5 hektara, radnici odlaze na teren sa jednim balonom od 5 litara čiste emulzije i praznim prskalicama. Na licu mesta zahvataju vodu, prave rastvor i vrše prskanje. Jedan dobar radnik može za jedan dan da popraska površinu od 1—2 hektara. Rasturanje vodenog rastvora emulzije DDT vrši se pomoću onih istih prskalica s kojima se vrši i rezidualno prskanje (vidi stranu 261). Prilikom prskanja, crevo prskalice treba što više približiti površini vode, ako je ista obrasla vegetacijom. Vodeni rastvor emulzije 1% u toku od nekoliko sati uništi larve komaraca svih stadijuma razvića. Za vode koje se kreću, na pr., potočići, kanali za navodnjavanje, jazovi i slično, treba upotrebiti jaču koncentraciju DDT, tj. 2‰ umesto 1‰. Međutim, ni na jaja ni na lutke DDT nema nikakvog dejstva, bez obzira na koncentraciju rastvora. Iz tih razloga prskanje legala komaraca treba obnavljati svakih 8 dana, kako se larvama ne bi dozvolio prelaz u lutke, na koje DDT nema dejstva.

Antilarvna borba s uljanim rastvorima DDT. — U borbi protiv larvi komaraca postižu se veoma povoljni rezultati sa 5% uljanim rastvorima DDT. U jednom litru takvog rastvora nalazi se 50 gr čistog DDT. Za njegovo rastvaranje služe petroleum, nafta i svako drugo ulje koje se lako i brzo širi na površini vode. U praksi, sa 2—2,5 litra 5% uljenog rastvora može se pokriti površina od jednog hektara. U ovom slučaju koncentracija DDT po hektaru je 100—215 gr. Delovanje uljanih rastvora DDT na larve komaraca traje najmanje 15 dana, ali se može produžiti i na 3 nedelje. Prskane vode s uljanim rastvorom DDT nisu škodljive za napajanje stoke.

U Italiji, u borbi protiv larvi komaraca primenjuje se od 1945 DDT u širokim razmerama. U predelu pontiskih močvara i u delti Tibra, Canaperia primenjuje 5% uljani rastvor DDT u koncentraciji 1,5—2 gr na jedan kvadratni metar površine vode. U toj koncentraciji njegovo delovanje je 10—12 meseci. Razume se, takve koncentracije mogu se primeniti samo tamo gde nema riba.

Antilarvna borba sa prskanjem DDT iz avijona. — Za uništavanje larvi komaraca na prostranim močvarama ili u pirinčanama dolazi u

obzir solucija DDT, koja se posipa na vodu specijalnim avijonima. U Makedoniji, avijonsko prskanje indicirano je uglavnom za močvare sledećih reona: Skopsko Polje, Struško Polje, Strumičko Polje i Pelagonija. Što se pak tiče pirinčana, ono bi došlo u obzir za kočanske i strumičke pirinčane.

Međutim, pre nego što iznesemo tehniku avijonskog prskanja i vidimo šta se od njega može očekivati, zadržaćemo se s nekoliko reči na avijonu, kao i na preparatu samog DDT, primenjenom za prskanje iz avijona.

Avijoni udešeni za antilarvnu borbu male su mašine od 220—250 konjskih snaga, koje mogu da razviju brzinu od 180 km na sat. Njihovo preimućstvo je u tome, što mogu da se održe, tj. da lete, i na visini od 10—12 m iznad površine zemlje. Pored avijatičara, takvi avijoni nose 160 litara benzina i 120 litara 20% solucije DDT. Sa tom količinom benzina avijon može da ostane u vazduhu oko 3 časa, i tom količinom DDT može da popraska površinu od približno 240 hektara.

Za antilarvnu borbu iz avijona primenjuje se DDT u soluciji koja se pravi na taj način, što se 23,9 kg čistog DDT rastvori u 100 litara velsikola (H. P. 70). Na taj način dobiva se 20% rastvor, koji nosi naziv »solucija«. Za razliku od emulzije solucija se ne rastvara u vodi, te se kao takva ne primenjuje za borbu protiv larvi komaraca. Ona se primenjuje za prskanje iz avijona, pošto se u željenom momentu pomoću specijalnog aerosolgeneratora (pod visokim pritiskom) pretvori u maglu, odnosno sitnu rosu. Takav jedan aparat smešten je u avijonu i kroz njega prolazi solucija, da bi se za vreme rada, odnosno prskanja određenih vodenih objekata, pretvorila u maglu. Za vreme prskanja avijon leti na visini od 10—12 metara a solucija 20% DDT, raspršena u vidu bele guste »magle«, lagano pada na zemlju, odnosno površinu vode pozadi avijona. Koncentraciju DDT, potrebnu da uništi larve komaraca, reguliše avijatičar na osnovu utrošene količine solucije. Prskanje je izvršeno pravilno, ako se na 2 hektara površine ne utroši više od 1 litra 20% solucije DDT. S obzirom da jedan litar 20% solucije sadrži 200 grama čistog DDT, znači da na svaki hektar vodene površine treba da padne oko 100 gr čistog DDT. Ta količina je dovoljna da uništi larve komaraca svih stadijuma razvića, a da ne nanese nikakve štete ribama, ukoliko bi ih bilo u vodama na koje je dospelo DDT. Razume se, na jaja ili lutke komaraca ni ovaj način primenjivanja DDT nema dejstva. Prema tome, prskanje istih vodenih površina treba obnavljati svakih 8—10 dana, što zavisi od temperature vode, odnosno sezone u godini.

Primena avijona u prskanju vodenih površina sa DDT predstavlja važnu prekretnicu u borbi protiv komaraca. Tim sredstvom za tri sata vremena i 120 litara solucije DDT mi smo danas u stanju da potpuno uništimo larve tih insekata na 250 hektara površine. O efikasnosti avijonskog prskanja u borbi protiv komaraca imali smo prilike lično da se uverimo. U Skopskom Polju (aračinovski šamak), gde je u toku

1947 izvršena prva proba sa DDT iz avijona, već istoga dana po prskanju nismo mogli više naći nijednu larvu komarca (pre prskanja nalazeno je 10—20 larvi na svakom kvadratnom metru).

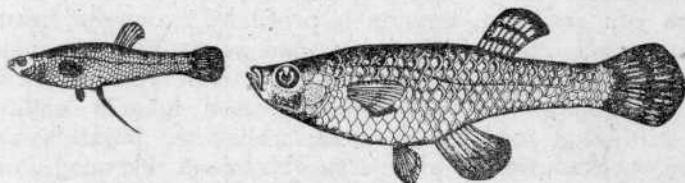
Avijonsko prskanje sa DDT naročito je indicirano u borbi protiv larvi komaraca u većim pirinčanama, kao što je to slučaj sa kočanskim i strumičkim pirinčanama. Sve dok se te pirinčane tehnički ne preurede za intermitirajuće natapanje vodom, efikasna borba protiv larvi komaraca u njima može se jedino sprovesti upotrebom DDT iz avijona. Da DDT ne škodi kulturi pirinča, dokazao je ing. P. Čepurnjak eksperimentima izvršenim u toku 1947 izvršenim pod nadzorom Instituta za tropske bolesti u Skoplju u Vasiljevu (Strumica) i Ularcima (Štip). Pomenuti pisac pratio je razviće pirinča, koji je bio prskan i u vodi i izvan nje rastvorom emulzije DDT u raznim koncentracijama. Određene parcele pirinča bile su prskane redovno svakih 10 dana od 20. VI do 20. VIII., tj. sedam puta ukupno. Međutim, iako je pirinač u pojedinim parcelama bio prskan i sa koncentracijom od 5%, pa čak i u periodu cvetanja i klasanja, ova biljka nije pretrpela nikakve štete. Na tim parcelama doprinos u rodu bio je isti kao i u parcelama u kojima ni voda ni biljka nisu bili prskani. Iz pomenutih rezultata eksperimenata, (kojima sam delomično lično prisustvovao), može se zaključiti, da primena DDT u koncentracijama dovoljnim da unište larve komaraca, ne predstavlja opasnost za kulturu pirinča.

Za prskanje sa DDT iz avijona jedne močvare ili jedne pirinčane, avijatičaru se mora osigurati teren za spuštanje i uzletanje avijona, kako bi bio što bliže terenu koji obrađuje. To je potrebno utoliko pre, što rezervoar takvih aparata ne može da primi više od 160 litara benzina, a to je količina dovoljna samo za tri sata letenja. Za spuštanje i uzletanje avijona treba naći ravan i čist teren sa oko 500 kvadratnih metara površine. Pred prskanje, avijatičar se mora detaljno upoznati s površinom močvare i da odredi odakle će početi sa prskanjem. Prskanje se obično vrši izjutra i to isključivo po tihom i mirnom vremenu. Letenjem za vreme jačeg vetra ne može se pravilno izvršiti raspodela koncentracije DDT, tako da na pojedina mesta padne mnogo, a na druga malo ili ni malo DDT. Za vreme prskanja, avijon leti na visini od 10—12 metara iznad površine vode i kreće se u pravoj liniji od jednog do drugog kraja objekta, ostavljajući 15 metara rastojanja od jedne do druge putanje, a to je širina mlaza magle rasprsnute solucije DDT. Baš taj mlaz magle služi avijatičaru za orijentaciju u pogledu pravilne raspodele koncentracije DDT na vodi.

Međutim, i pored prednosti koje avijonsko prskanje pruža nad ostalim sredstvima antilarvne borbe, njegova je primena dosta ograničena zbog visoke režije; plata avijatičara i mehaničara, održavanje avijona i aerodroma i dr. Prema tome, antilarvna borba sa DDT putem avijona može se prihvatiti samo kao privremena mera, dok

se još postojeće močvare ne asaniraju, a postojeće pirinčane ne regulišu za intermitirajući način navodnjavanja pirinča.

Ribe u borbi protiv komaraca. — Više vrsta slatkovodnih riba hrane se, pored drugih vodenih insekata, i larvama komaraca. Međutim, neke vrste naročito se u traženju hrane otimaju za larve i lutke napred pomenutih insekata. Među te vrste riba spada i *Gambusia affinis*. Ovo je viviparna ribica čija ženka nije duža od 3—5 cm a mužjak 1,5—2 cm.



Sl. 37. *Gambusia affinis*: napred mužjak pozadi ženka. (Prirodna veličina)

Gambusia affinis je poreklom iz južnih država Severne Amerike (Missisipi, Florida), i odatle je posle prvog svetskog rata prenetu u Španiju, a odatle ubrzo raznesena u sve evropske zemlje sa malarijom. Osobina ove ribice je u tome, što se brzo razmnožava i što zalazi (naročito njeni mladunci) i u najpliće vode, gde se najčešće nalaze larve komaraca. Ova ribica je toliko proždrljiva da je u njenom prisustvu isključeno razviće larvi komaraca. U lokvama u Dalmaciji ova ribica pruža izvanredne usluge u borbi protiv komaraca, odnosno malarije. Međutim, njeno iskorišćavanje u borbi protiv malarije u drugim krajevima države isuviše je ograničeno. U velikim stajaćim vodama, koje ne presušuju za vreme leta, ne može da se održi zbog prisustva drugih riba, koje je uništavaju. Za stajaće vode koje presušuju za vreme leta gambuzije slabo koriste, jer ih svakog proleća treba ponova prenositi, a za ovo kratko vreme ne bi mogle naročito koristiti u pogledu uništavanja larvi. Za potoke i reke, gde se nalaze važna legla komaraca, ova ribica takođe ne dolazi u obzir, jer ne može da se održi, bilo zbog drugih riba, bilo zbog bujica, koje bi ih brzo uništile.

U Makedoniji ova ribica dolazi u obzir samo za izvesne objekte u kojima voda ne presušuje za vreme leta, a ne mrzne za vreme zime. To su kanali za isušivanje Skopskog i Strumičkog Polja, zatim pojedini potočići sa kratkim tokom, slatine, pojila za stoku i slični objekti. Ova ribica može se s uspehom iskoristiti za veštačka jezera, za bazene i vodoskoke, s pretpostavkom da u njima nema drugih riba.

LEČENJE I PROFILAKSA MALARIJE

S obzirom na rasprostranjenost malarije i njen značaj u patologiji čoveka, o lečenju i profilaksi te bolesti napisano je na hiljade članaka i, bez svake sumnje, to su pitanja o kojima je najviše raspravljano u stručnoj medicinskoj štampi. Ta činjenica je najbolji dokaz, da tu nije sve u redu i da nijedna od stotina preporučenih shema u vezi sa lečenjem i profilaksom malarije nije pružila ono, što se njihovom primenom očekivalo. Naime, recidivi malarije su nastajali i pored duže upotrebe svih vrsta antimalarika. S druge strane, ta ista sredstva, davana u profilaktične svrhe, nisu bila u stanju da spreče izbijanje malarije, čim se sa njihovim uzimanjem prestalo. Prema tome, kauzalna profilaksa u pravom smislu reči dosada nije postojala. Nastajanje recidiva kod lečenih malaričara i neuspeh profilakse medikamentoznim sredstvima objašnjavani su na razne načine. Međutim, ta pitanja su objašnjena tek onog dana, kada je bilo utvrđeno da u razviću plazmodida postoje dva šizogonična ciklusa; jedan u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema a drugi u crvenim krvnim zrcima. (Vidi stranu 33). Tim otkrićima utvrđeno je da od sporozoita nastaju šizonti u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema a ne u eritrocitima, kako se to ranije pretpostavljalo. Deobom tih šizonta nastaju merozoiti, koji napadaju ili eritrocite ili ćelije retikulo-endotelijalnog sistema, ili istovremeno i jedno i druge. Iz ovoga moglo bi se zaključiti da prvi šizonti retikulo-endotelijalnog sistema nastaju neposredno od sporozoita, a prvi šizonti u eritrocitima da se razvijaju iz merozoita, nastalih od šizonata retikulo-endotelijalnog sistema. Prema tome, početak razvića malaričnog parazita u čoveku ne nalazi se u crvenim krvnim zrcima, (kao što se to ranije pretpostavljalo), već u specijalnim ćelijama unutrašnjih organa.

S otkrićem šizogoničnog razvića malaričnog parazita i u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema, biva istovremeno objašnjeno pitanje recidiva kod malarije i pitanje neuspeha medikamentozne profilakse kod malarije. Te šizonte, za razliku od šizonata u crvenim krvnim zrcima, ne reaguju na dosadašnje lekove i preko njih se održava parazit malarije između primarnog malaričnog napada i recidiva, a kod profilaktiziranih lica između infekcije i izbijanja malaričnog napada. Nalazom tih šizonata objašnjena je takođe i produžena inkubacija kod terciijane.

Otkriće i drugog ciklusa šizogoničnog razvića (šizonti retikulo-endotelijalnog sistema) postavilo je hemičare i farmakologe pred novi zadatak. Trebalo je izraditi novi preparat, koji bi bio u stanju da uništi sporozoite kao i parazite, koji se razvijaju i održavaju u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema, na koje dosadašnji preparati u terapeutskoj dozi nisu imali skoro nikakvog dejstva. Takvi preparati (poludrin i njemu slični) već su u toku ispitivanja i na lju-

dima i prvi rezultati već nagoveštavaju, da će oni uskoro potisnuti sve dosadašnje sintetične i nesintetične preparate, primljene u hemioterapiji malarije. Njihova primena postaviće borbu protiv malarije na sasvim druge osnove. U budućnosti, borba protiv malarije biće uglavnom uperena na uništavanje parazita u čoveku, jedinom rezervoaru malaričnog agensa. To će biti, bez svake sumnje, najlakši i najjeftiniji način, da se preseče nit: *Bolestan čovek od malarije-komarac-zdrav čovek*.

Iako će novim naučnim tekovinama iz oblasti hemioterapije, lečenje i profilaksa malarije pretrpeti korenite izmene, mi ćemo se još i u ovom izdanju zadržati na dejstvu i značaju dosadanih važnijih preparata, upotrebljenih u lečenju i profilaksi malarije.

Ti preparati su: *kinin, atebriin, plasmochin, plasmocid, certuna* i dr. Jedni od njih daju se bolesnicima ili u cilju odstranjenja kliničkih manifestacija malaričnog oboljenja, ili se daju zdravim licima (u profilaktične svrhe) u cilju da se kod njih spreči izbijanje malaričnih napada, u slučaju da su se u toku profilakse inficirala malarijom. Šta smo tim preparatima postizavali? U prvom slučaju, tj. kod lečenja obolelih lica, malarični napadi su prestajali, a kod drugih, tj. profilaktiziranih lica, izbijanje malaričnih napada je u većini slučajeva izostajalo za sve vreme uzimanja pomenutih lekova. Oba pomenuta preparata (*kinin* i *atebriin*), uništavajući šizonte drugog šizogoničnog ciklusa, tj. šizonte koji se razvijaju u crvenim krvnim zrcima, presecaju tok malaričnog oboljenja, a kod profilaktiziranih lica sprečavaju izbijanje malaričnog oboljenja za sve vreme profilakse. Međutim, ni *kinin* ni *atebriin* nemaju nikakvog dejstva na šizonte prvog šizogoničnog ciklusa tj. šizonte koji se razvijaju u ćelijama retikulo-endo-telijalnog sistema. A to su oni oblici preko kojih se parazit održava između primarnog oboljenja malarije i recidiva malarije ili, kod profilaktiziranih lica, između infekcije i izbijanja kliničkih manifestacija oboljenja. Usled toga, ni *kinin* ni *atebriin* nisu u stanju da kod bolesnika, lečenih od malarije, naročito tercijane i kvartane, spreče recidive malarije ili pak da kod lica, podvrgnutih profilaksi, spreče izbijanje malaričnih napada, čim se sa profilaksom prestane.

Drugi preparati, kao što su *plasmochin, plasmocid* i *certuna* i dr. imaju u terapiji malarije specijalnu namenu. Njihovo delovanje je uglavnom gametocidno i ti sintetični preparati indicirani su naročito kod tropike, čiji su gameti potpuno indiferentni na *kinin* ili *atebriin*. Kod tercijane i kvartane oni deluju takođe i na šizonte u eritrocitima, što znači da kod tih vrsta malarije mogu da preseku i tok malaričnog oboljenja. Ali zbog njihove visoke toksičnosti oni se ne primenjuju u tu svrhu.

Sa pojavom napred pomenutih preparata dobili smo jako oružje u borbi protiv malarije tropike. Blagodareći tim preparatima, tropika se u pojedinim zemljama znatno smanjila. Kod tropike na čije šizonte *plasmochin* i njemu slični preparati nemaju nikakvog dejstva,

preporučuje se kombinacija atebrina, odnosno kinina, sa jednim od tih preparata, naročito plazmoxidom. U tom slučaju kinin ili atebrin deluju na šizonte (u eritrocitima), a plazmochin, odnosno plazmoxid, na gametocite. Takvim načinom lečenja istovremeno se smanjuje i broj gametonoša, što je veoma važno u epidemiologiji tropike. Međutim, ni upotrebom gametocidnih preparata ne mogu se izbeći recidivi, naročito kod tercijane a kod profilaktiziranih lica ne može se sprečiti izbijanje malaričnog napada, čim se sa njihovim uzimanjem prestane.

I pored toga, što napred pomenuti preparati i njima slični nisu u stanju da unište sve oblike malaričnog parazita i da time preseku malaričnu infekciju, njihova primena spasla je milione ljudskih života i dozvolila izvođenje najtežih fizičkih radova i u najmalaričnijim krajevima zemljine kugle. Na ovom mestu mi ćemo se ukratko zadržati na njihovim hemiskim osobinama i na njihovoj primeni u lečenju i profilaksi malarije.

Lečenje malarije

Ako uzmemo u obzir da je malarija prouzrokovana od nekoliko vrsta parazita, kao i to da klinička slika oboljenja, bez obzira na vrstu parazita, može znatno da varira od jednog do drugog mesta, kao i u istom mestu od jednog do drugog bolesnika, onda je pojmljivo da će se i terapija malarije znatno razlikovati od jednog do drugog mesta, kao i od jednog do drugog slučaja. Zaista, iako, na primer, tropiku prouzrokuje ista vrsta parazita i u Italiji i u Makedoniji, klinička slika bolesnika u našim krajevima može znatno da se razlikuje od one u Italiji. Da postoji nejednaka virulencija kod jedne iste vrste malarije, na to je još 1900 god. privukao pažnju Grassi, kada je opisao dva klinička tipa malarije prouzrokovana od *P. falciparum*-a. Isto tako je i Ziemann primetio da se tropika u Severnoj Italiji po kliničkoj slici nimalo ne razlikuje od tercijane, međutim u Toskani *P. falciparum* prouzrokuje vrlo teška oboljenja. Do sličnih zaključaka došli su i drugi autori u raznim malaričnim zemljama.

Ne samo da može da postoji nejednaka virulencija od jednog do drugog mesta, kod jedne iste vrste malarije, već isto tako jedna vrsta malarije može različito da reagira u pogledu terapije. Tako, na primer, u izvesnim provincijama Indije, od svih vrsta malarije šizonti tropike najbolje i najbrže reagiraju a kinin, međutim u drugim provincijama ova ista vrsta malarije uopšte i ne reagira na kinin. U poslednje vreme ovo pitanje bilo je predmet specijalnog proučavanja u vezi s eksperimentima izvršenim na ljudima u cilju lečenja progresivne paralize malarijom. Ovom prilikom dokazano je da je potrebno osam puta više kinina, da bi se presekao malarični napad, prouzrokovan italijanskim sojevima, negoli da se preseče malarični napad,

prouzrokovan, pod istim uslovima, na primer jednim indiskim sojem tropike, itd. Isto tako i u nizozemskim državama poznati su sojevi tercijsane iz raznih mesta koji nejednako reaguju na isti medikament.

Iz ovoega bi se moglo zaključiti, da lečenje malarije u jednom kraju, odnosno zemlji, ne bi trebalo šablonizirati pre nego što se ne utvrdi postojanje vrsta malarije, karakter sojeva pojedinih vrsta, kao i to kako isti reaguju na pojedina medikamentozna sredstva.

Pri izboru leka i određivanju trajanja lečenja treba se držati izvesnih principa. Samo u izuzetnim slučajevima može se dozvoliti lečenje malarije bez pregleda krvi. Pri izboru leka i određivanju trajanja lečenja, voditi računa, da li se radi o obolenju prouzrokovanom tercijsanom ili tropikom, zatim da li se u krvi nalaze i šizonti i gametociti, a, po mogućstvu, utvrditi, da li se radi o primarnom oboljenju ili recidivu. Kod dece prepisivati preparate koji se lako uzimaju (čokolatin, draže i sl.). Pri izboru leka mora se voditi računa i o individualnoj osetljivosti bolesnika na pojedine preparate, o stanju pojedinih organa, naročito jetre i bubrega, a kod žena i o eventualnoj trudnoći. Kod određivanja trajanja lečenja malarije voditi računa o sezoni i malaričnosti mesta. U krajevima sa hiperendemičnom malarijom, produženo lečenje nije opravdano za vreme aktivnog perioda za malariju, s obzirom na mogućnost češćih reinfekcija. Iz istih razloga, trajanje lečenja za vreme aktivnog perioda za malariju treba da je kraće u poređenju sa zimskim periodom, kada je mogućnost inficiranja ili reinficiranja malarijom praktično isključena. Najzad, treba obratiti naročitu pažnju na lečenje bolesnika izvan zone s endemičnom malarijom, da ne bi postali rezervoar virusa za inficiranje komaraca u mestu gde sada žive, itd.

Pri određivanju lečenja malarije mora se takođe voditi računa o stanju bolesnika u momentu pregleda. Kod bolesnika sa temperaturom preko $40,5^{\circ}\text{C}$, ili kod bolesnika sa izraženim nervnim pojavama, treba što pre intervenisati. U takvim slučajevima indicirana je intramuskularna injekcija kinina, a u teškim slučajevima i intravenozna. Ove poslednje primenjivati samo u izuzetnim slučajevima, kada bolesniku pretil opasnost od malarične kome. Intramuskularne injekcije kinina ili atebrina takođe su indicirane i kod dece ispod 3 godine i to samo u toku prva dva dana lečenja. Za decu iznad 3 godine važi isto što i za odrasle.

Lečenje malarije obuhvata simptomatsko lečenje, specifično lečenje i nespecifično, odnosno postmalarično lečenje. Prvo i drugo, tj. simptomatsko i specifično, dolaze u obzir u aktivnom stadijumu obolenja, a treće dolazi u obzir za lečenje malaričnih posledica.

Simptomatsko lečenje. — Čim bolesnik oseti da se približuje malarični napad, treba da legne u postelju. Pošto dobije šolju čaja, utopli se dobro i po potrebi stavi mu se ugrijana cigla ili gumena kesica sa toplom vodom pod nože. S obzirom da svi malaričari imaju zatvor, potrebno je što pre isprazniti debelo crevo klizmom ili

nekim drugim sredstvom, posle čega bolesnici manje podriguju i povraćaju.

Još od početka malaričnog napada temperatura se penje do $40,3^{\circ}\text{C}$ pa i do $40,6$, i zato se ne treba uznemirivati, ali ako temperatura ima tendenciju da pređe i preko $40,6$ i da se produži, treba bolesnika trljati hladnom vodom, vodeći pri tome računa koliko je više moguće da se izbegne sve ono što bi moglo do omete znojenje, koje donosi bolesniku veliko olakšanje.

Kod jake glavobolje može se dati fenacetin ili slični preparati. Kod čestih podrigivanja treba davati bolesniku bikarbonate sode u toploj vodi, itd.

U slučaju jakog povraćanja i kod pojave drugih cerebralnih simptoma treba dati bolesniku intravenoznu injekciju (kinina u fiziološkom rastvoru) i istovremeno dati mu led da siše. Za sve vreme temperature bolesnik treba da uzima što više tečnosti, naročito sodne vode (sifona).

Kad bolesnik počne da se znoji, treba mu dati šolju toplog čaja, a kada se preznoji, treba ga presvući i ostaviti ga na miru da spava. Čim prođe malarični napad, bolesnik treba da se pročisti gorkom solju (natrium sulfuricum, ili natrium magnezium) posle čega je pripremljen za specifično lečenje.

Specifično lečenje. — Za specifično lečenje malarije dolazi u obzir više preparata, čije je delovanje samo šizontolitično ili samo gametolitično ili istovremeno i šizontocidno i gametocidno, što zavisi od vrste preparata, kao i od vrste malarije. Tako, na primer, kinin i atebtrin deluju na parazite tercijane i kvartane i šizontocidno i gametocidno, a kod tropike samo šizontocidno. Obrnuto, plasmochin, plasmocid, certuna i njima slični, deluju na parazite tercijane i kvartane i šizontocidno i gametocidno, a kod tropike samo gametocidno, i tako dalje.

Kod lečenja malarije ne treba težiti samo tome da se preseče malarični napad uništenjem šizonata u krvi, već da se unište i gametociti, preko kojih se zaražuju komarci. Pri lečenju tercijane i kvartane to se može postići samo kininom, odnosno atebtrinom. Međutim, pri lečenju tropike potrebna je kombinacija kinina, odnosno atebtrina sa plasmochinom, odnosno plasmocidom i drugim sličnim preparatima. U prvom slučaju, prvi služe za uništavanje šizonata, odnosno za presecanje toka malaričnog oboljenja, a drugi se daju za uništavanje gametocita. Kod ove vrste malarije, lečenje nije pravilno izvedeno ako posle kinina, odnosno atebtrina, nije dat i plasmochin, odnosno plasmocid, bez obzira da li su u momentu pregleda krvi bili nađeni i gametociti. Naročito je važno da se ne propuste malaričari sa gametocitima, koji iz malaričnih krajeva dolaze na rad u nemalarične krajeve. U Beogradu, za održavanje i širenje malarije naročiti problem predstavljaju pečalbari iz malaričnih krajeva Makedonije i

Dalmacije. Bez svake sumnje, tropika je preko njih i unesena u prestonicu.

Pri određivanju lekova za specifično lečenje malarije treba voditi računa ne samo o njihovoj terapeutskoj vrednosti, već i o njihovoj ceni. Kod preparata jednakog ili približnog terapeutskog dejstva, upotrebiće se onaj koji je jeftiniji i koji se lakše može nabaviti. Tako, na pr., kinin i atebtrin imaju skoro isto terapeutsko dejstvo, ali je atebtrin potisnuo kinin, zato što je ovaj drugi sintetični preparat, te je prema tome i jeftiniji i lakše se može nabaviti.

Na ovome mestu zadržaćemo se ukratko na delovanju i indikacijama najvažnijih preparata koji dolaze u obzir pri lečenju malarije.

Kininska kora i njeni preparati. — Dejstvo kininske kore kod malarije poznavali su Indijanci u Južnoj Americi još pre 300 godina. Preko ovih Indijanaca jedan španski funkcioner u Peru-u nabavio je izvesnu količinu kininske kore u prašku i poslao je svome vice-kralju, čija je žena, grofica Chinchon-a, bolovala od malarije. Lečena ovim praškom, grofica je brzo ozdravila i po povratku u Španiju ponela sa sobom veliku količinu ovog leka, koji je u Španiji od tada imao veliku reputaciju pod imenom »grofičin prašak«. Za uspomenu na ovaj događaj Linné je dao naziv kininskoj kori Chinchona officinalis.

Tokom 1649 jezuiti su preneli kininsku koru u Rim, odakle je zatim raznesena po čitavoj Evropi pod imenom »jezuitskog praška«. Kininska kora je već 1660 godine bila poznata i u Engleskoj, ali posle nekoliko neuspeha pala je u zaborav sve do 1770 godine, kada je na nju ponovo privukao pažnju Sydenham.

Luis XIV je, po izlečenju svog sina nekim lekom koji mu je doneo Englez po imenu Talbot, otkupio 1679 tajnu ovog leka, koji ustvari nije bio ništa drugo do jedna tinktura kininske kore. Od ovoga momenta datira slobodna prodaja preparata kininske kore.

Za lečenje malarije upotrebljavana je sve do 1820 godine uglavnom kininska kora u prašku, i da bi se dobilo terapeutsko dejstvo, bile su potrebne velike količine.

Pelletier i Caventou izolovali su 1820 godine iz kore kinina dva alkaloida: kinin i cinkonin, koji se u hemiskom pogledu ponašaju kao baze sposobne da se vežu sa kiselinama, dajući odgovarajuće soli. Odnos ovih dvaju alkaloida varira prema vrsti kininske kore, tako na pr., 1 kg žute kininske kore sadrži 20—25 gr kinina i 6—8 gr cinkonina. Jedan kg crvene kininske kore sadrži 20—25 gr kinina i 8—12 gr cinkonina. Jedan kg sive kininske kore sadrži 6 gr kinina i 12 gr cinkonina, itd. Pored ova dva glavna alkaloida u kininskoj kori nalaze se u manjoj količini i njihovi izomiri: kinidin, cinkonidin i dr.

Kinin daje dve vrste soli: jedne su bazične, a druge neutralne. Većina bazičnih soli kinina slabo se rastvaraju u vodi, dok su neutralne više-manje rastvorljive.

U pogledu sadržaja alkaloida pojedinih kininskih soli, vidimo velike razlike. Bazični hlorhidrat kinina sadrži 81,71% kinina, a neutralni 81,61%. Neutralni sulfat kinina sadrži 59,12% alkaloida, a bazični sulfat 74,31%. Neutralni tanat kinina sadrži samo 32,60% kinina, odnosno alkaloida, itd.

Iz ovoga se može zaključiti da se za lečenje malarije ne mogu dati iste doze, na pr., Chininum hydrochloricum, koji sadrži preko 80% alkaloida i Chininum tanicuma, u kome nema ni 35% aktivne supstance. Prema tome, kod prepisivanja kininskih soli mora se voditi računa i o sadržaju alkaloida u njima.

Od preparata kininske kore najčešće dolaze u obzir za lečenje malarije hlorid i sulfat kinina, a kod dece tanat kinina.

Za lečenje malarije kinin se priprema u tabletama i dražeima za peroralno uzimanje, a u rastvorima za intramuskularno i intravenozno ubrizgavanje.

U svim slučajevima oboljenja (sem onih gde postoje opravdane kontraindikacije) kininske preparate treba prepisivati za uzimanje na usta. Intramuskularne injekcije rezervisati za decu ispod 3 godine i za teže bolesnike, i to samo u početku lečenja. Intravenozne injekcije kinina indicirane su samo kod bolesnika kojima pretili opasnost od nervnih komplikacija. Dnevna doza kinina varira od vrste prepisane soli kinina kao i od starosti bolesnika. Kod odraslih, za prva dva dana lečenja dnevna doza je 1,5 a sledećih 1 gr., ako se radi o hloridričnom kininu ili 2 gr., odnosno 1,2 gr., ako je u pitanju sulfurični kinin. Dnevna doza taničnog kinina je 2,5—3 gr., ali ga ne treba prepisivati odraslim bolesnicima, već deci, iz razloga što je manje gorak. Deca dobro podnose i visoke doze kinina, ali ga ne treba dati više od 0,10—0,15 gr po godini starosti (vidi stranu 156).

U nedostatku kinina mogu se prepisati i drugi alkaloidi kininske kore, kao što su cinkonin, kinidin, cinkonidin i dr. Dnevna doza cinkonina je 2 gr za odrasle.

Quinetum je preparat koji sadrži kinin, cinkonin i cinkonidin u podjednakim delovima.

Totaquin je preparat u kome se nalazi 7—12% kinina i 70—80% drugih alkaloida kininske kore (kinidin, cinkonin i cinkonidin).

Hidrokinin je sintetični kinin i njegova terapijska vrednost je veća od svih drugih vrsta kinina, ali je zbog teškog preparovanja i suviše skup. **Malarkan** i **Tebetran** su preparati hidrokinina.

Sovhinetum je sovjetski preparat koji sadrži kinina (13%), cinkonina i cinkonidina. Pomenuti alkaloidi vade se iz kore kininskog drveta (*Cinchona succirubra*), koje raste u nekim krajevima južnog Kavkaza u SSSR. Pomenuti preparat daje se u dozi 1,2—1,5 gr dnevno.

Kininska kora prepisuje se kao tonikum u dozi 1—10 gr. u prašku, 1—6 gr. vodeni ekstrakt sive kininske kore, 1—4 gr. alkaloidni ekstrakt žute kininske kore, 2—20 gr. tinkture kininske kore, 50—100 gr. vina kininske kore, 20—100 gr. sirupa žute i crvene kininske kore, itd.

Za intramuskularne injekcije upotrebljava se najčešće bazični hlorid kinina sa uretanom u destilovanoj vodi: *Chininum hydrochlorikum* 10,0, urethan 5,0, i *Aqua destillata* 18,0. Prema tom receptu, 1 gr. kinina nalazi se u tri cm³ tečnosti. Pošto se rastvor raspoređuje u ampule, sterilise se na temperaturi od 100°C za vreme od pola časa.

Za intravenozne injekcije upotrebljava se isti rastvor kao i za intramuskularne injekcije s tom razlikom što se u momentu upotrebe

razblaži u 100,0 cm³ mlakog fiziološkog rastvora ili 100,0 cm³ 4,5% rastvora glukoze. Izvesni malariolozi, pored kinina i fiziološkog rastvora, stavljaju 0,5 cm³ 1‰ efedrina hidroklorikuma. Kod intravenoznih injekcija doza kinina ne treba da je veća od 0,5 gr za odrasle. Ubrizgavanje se vrši lagano i ne sme se dati više od 5—10 cm³ rastvora u jednom minutu.

Preko rektuma kinin se resorbuje slabo. U pogledu resorpcije 4 gr danih putem klizme odgovara 0,15 gr na usta. Klizme koje sadrže 0,5—1,0 gr kinina u 100,0 tečnosti izazivaju kod bolesnika bolove i tenezme, pa i posle dodavanja rastvoru tinkture opii i an'ipirina (0,3—0,5). Usled nadržaja sluzokože, stolica bolesnika posle davanja kinina preko rektuma postaje sluzava i sadrži membrane.

Resorpcija kinina datog na usta vrši se preko želuca i tankog creva i već posle 15—20 minuta može se naći u mokraći. Najveća eliminacija kinina u mokraći zapaža se na 6 sati posle uzimanja. Od toga momenta počinje da opada i u toku trećeg dana potpuno se izluči. Treba naglasiti da se kinin ne izlučuje iz organizma ni preko pljuvačnih žlezda ni preko žlezda za lučenje znoja. U mleku žene nađu se samo tragovi uzetog kinina. Najzad, i u izmetu se nalazi samo u tragovima. Iz napred iznetog može se zaključiti da se tako reći celokupna količina kinina, unesena u organizam, izlučuje preko bubrega, odnosno mokraće. To isto važi i za kinin injiciran intramuskularno ili intravenozno. Međutim, od celokupne količine kinina, apsorbovanog na usta, izluči se najviše do 40%. Kod kinina, datog intramuskularno ili intravenozno, eliminacija je još manja: oko 35%, odnosno 27%. Prema tome, kod lečenja malarije najbolji se uspeh postiže davanjem kinina na usta. Intramuskularne i intravenozne injekcije kinina treba primeniti tamo gde je intervencija hitna, s obzirom na njegovo brže delovanje. Eliminacija kinina iz organizma nije raspoređena ravnomerno. Kod kinina datog na usta izluči se za prvi 6 sati oko 15% od celokupne izlučene količine kinina. U toku 24 časa izluči se oko 22% a ostatak do 40% izluči se u toku dva sledeća dana. Kada se uzme u obzir da se iz organizma izluči najviše do 40% uzetog kinina, moglo bi se pretpostaviti da je oko 60% kinina ostalo u organizmu i da se tamo akumulira. Ustvari, u jetri, slezini, mozgu, bubrezima i drugim organima nađu se samo tragovi kinina. Prema tome mora se zaključiti, da se oko 60% uzetog kinina dekomponira u organizmu, tako da se ne može otkriti poznatim reakcijama.

Važno je istaći da se i za vreme najjače eliminacije kinina iz organizma u krvi nalaze tragovi ovog alkaloida i to samo u serumu. Prema tome, eritrociti ne sadrže uopšte kinina. Pitanje kako kinin deluje kod malarije nije ni danas potpuno objašnjeno. *Nocht* i *Mühlens* veruju da je dejstvo kinina kod malarije uglavnom indirektno, tj. ovaj alkaloid mobilise odbranbene snage organizma za borbu protiv parazita. Za dokaz navode to, što je dejstvo kinina na

parazite malarije in »vitro« znatno slabije u poređenju sa parazitima in vivo, tj. u organizmu. Dok u organizmu paraziti uginu i pri koncentraciji kinina u serumu 1 : 200.000 hiljada, in »vitro« oni ostaju živi i posle stajanja od nekoliko sati u koncentraciji 1 : 5.000. Mühlens je uspeo da zarazi malarijom zdrava lica sa parazitima malarije, koji su ostali 12 časova u koncentraciji kinina 1 : 5.000, a Epštajn i Rubinstajn i sa parazitima koji su ostali u koncentraciji kinina 1 : 500 za vreme od 3 časa. Iz tih eksperimenata moglo bi se zaključiti da je parazicidno dejstvo kinina in vitro slabo. Međutim, bez obzira da li je dejstvo kinina na parazite malarije direktno ili indirektno, važno je da oblici parazita koji izazivaju malarično oboljenje (šizonti u eritrocitima) brzo degenerišu i iščezavaju iz krvi. Prema ovom alkaloidu najosetljiviji su merozoiti i prstenasti oblici parazita, te oni najpre iščezavaju. U većini slučajeva, naročito kod recidiva, šizonti svih vrsta malarije iščezavaju iz krvi između 24 i 48 sati posle davanja kinina. Uskoro za tim iščezavaju i gametociti, ako se radi o parazitima tercijane i kvartane. S obzirom na osetljivost šizonata na kinin, treba preparate krvi za dijagnozu malarije uvek uzimati pre davanja toga alkaloida. U pogledu resorpcije i eliminacije kinina, s obzirom na sadržaj hrane u želucu ne postoji velika razlika. Kada se kinin daje na pun želudac, eliminacija kinina je usporena u toku prvih 6 sati u poređenju s praznim želucem. Međutim, količina kinina koja se izluči u toku 24 časa skoro je podjednaka, bez obzira da li je dat na pun ili prazan želudac. U praksi, obično se preporučuje kinin za vreme jela.

Ne treba misliti da će se kod lečenja malarije postići brži ili bolji efekat, ako se bolesniku da veća doza kinina (odjedanput ili u razmacima), pošto se time ne može povećati koncentracija toga alkaloida u krvi. Ako se daje jedan gram kinina, izluči se oko 40%, dok se sa davanjem 2 gr dnevno izluči samo oko 32% od celokupne količine uzetog alkaloida. Prema tome, treba se zadržati na umerenim dozama (vidi stranu 282).

Po pitanju da li dnevnu dozu kinina treba dati odjedanput ili u više porcija, svi se malariolozi slažu da je uspeh lečenja mnogo bolji, ako se ona raspodeli na nekoliko obroka, jer se time ravnomerno reguliše resorpcija i eliminacija toga alkaloida. Tako, na pr., ako se dnevna doza kinina uzme odjedanput, izluči se u toku 24 časa oko 24% od ukupne uzete količine. Međutim, ako se ta ista doza raspodeli u pet obroka, izlučena količina kinina penje se do 28%. U praski dnevnu dozu kinina treba raspodeliti na najmanje dva obroka: u podne i uveče.

Toksičnost kinina i kontraindikacije njegove upotrebe. — Za laboratoriske životinje kinin je dosta jak otrov. Zec od 2 kg. težine ugiñe brzo posle ubrizgavanja 1,20—1,30 gr kinina. Zamorac je još osetljiviji od zeca. Pas ugiñe u toku od 5 dana, ako mu se ubrizga

0,10 gr kinina na kg težine. Čovek, međutim, može da podnese i visoke doze kinina bez naročitih posledica. U literaturi se spominje da je jedno lice uzelo 12 gr kinina odjedanput i da od toga nije nastupila smrt. Po Briquet-u, jedan bolesnik je popio 200 gr. kinina u toku od 20 dana. Čest je slučaj da pojedina lica uzimaju po gram kinina dnevno za vreme od 6, 9 pa i 12 meseci, itd.

Kod pojedinih bolesnika, međutim, i terapijske doze kinina izazivaju manje ili veće toksične pojave, a kod nekih lica njegova je upotreba, zbog nepodnošljivosti, i kontraindicirana. Zujanje u ušima kod uzimanja kinina česta je pojava, ali zbog toga ne treba obustaviti dalje davanje kinina. Posledice jače intoksikacije kininom su: nesvestica, podrigivanje, metalan ukus u ustima, povraćanje, dispnoa, bolovi u predjelu srca, umanjenje sluha ili privremena gluvoća, smanjenje vida i dr. Prema tome, čim takve pojave nastupe treba obustaviti dalje davanje kinina. Pojedine osobe, međutim, reaguju i na najmanje doze kinina anafilaktičnim pojavama: svrab kože, eritem, koprivnjača, krvni izlivi na koži i sluzokožama i dr. organa, otok jezika, ždrela i dr. organa. Kod takvih bolesnika kinin treba zameniti atebriinom. Kod naročito predisponiranih bolesnika uzimanje kinina može da izazove hemoglobinuriju sa smrtnim ishodom (vidi stranu 145). Kinin je kontraindiciran i kod bolesnika sa zapaljenjem srednjeg uva. Što se pak tiče trudnih žena, nije opravdana naročita bojznost od davanja kinina. Takvim ženama može se dati i jedan gr. kinina dnevno samo u frakcioniranim dozama, tj. najmanje u 4 obroka. U slučaju njihove naročite osetljivosti na kinin, lečenje malarije treba sprovesti atebriinom.

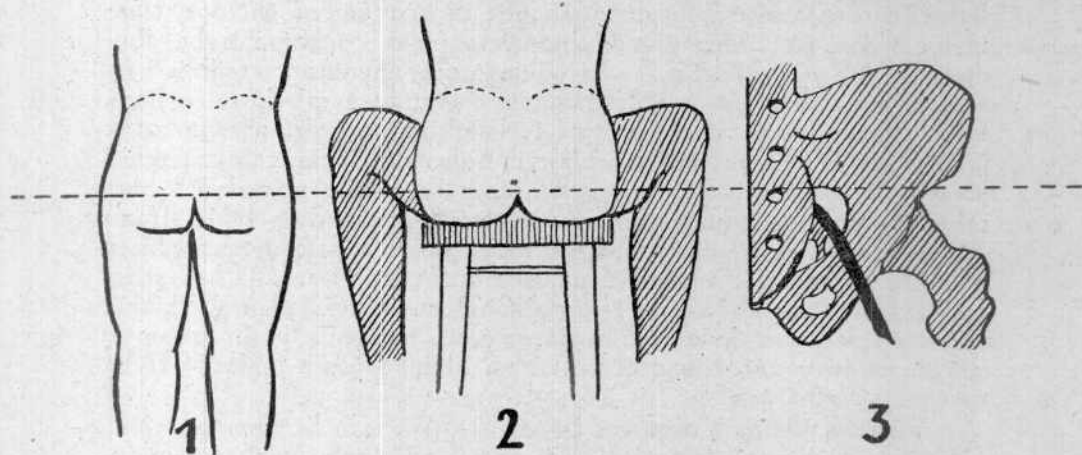
Injekcija kinina i nekroza tkiva. — *Giemsa, Schaumann, Mac Gilchrist i Dudgeon* prvi su privukli pažnju, da kinin u soluciji, ubrizgan u tkivo, koaguliše serum, rastvara crvena krvna zrnca i nekrotizira tkivo s kojim dolazi u dodir i to utoliko jače ukoliko je solucija kinina u većoj koncentraciji. Tkivo mišića u dodiru s ubrizganim kininom nekrotizira se, i nekroza se često puta ne ograničava samo na tkivo koje je bilo u kontaktu sa kininom, već se postepeno infiltrira i u zdravo tkivo i širi sve dalje i dalje. Ako nekroza naiđe na veći krvni sud, uništava ga i na tom mestu može da se stvori i veći hematoma. Nekroza često dohvata išiatikus i povreda ovoga živca može da dovede do vrlo rđavih posledica po motorne funkcije noge.

Ako se kinin ubrizga umesto mišićnog, u potkožno tkivo, abscesi nisu ništa ređi. Naposletku treba naglasiti da abscesi stvoreni injekcijama kinina sporo prolaze i da je često potrebna hirurška intervencija. Izvesni bolesnici kojima se ubrizga kinin obole od tetanusa, u slučaju ako spore ove bakterije dospu digestivnim putem u organizam, s obzirom da je dejstvo leukocita u ovom slučaju paralizovano kininom.

Kako uretan rastvara kinin i daje s njime jednu neutralnu soluciju, ekvivalentnu serumu, to se ova mešavina može upotrebiti u

svima slučajevima gde su injekcije kinina indicirane. Injekcije kinin-
uretana izazivaju vrlo retko nekrozu tkiva.

Činjenica da se ista količina kinina uzeta na usta apsorbuje i
izlučuje u većoj koncentraciji nego kada je ubrizgan intramuskularno već je dovoljan dokaz da lečenje malarije treba sprovoditi da-
vanjem kinina na usta. Kada se tome doda i opasnost od apscesa,
onda je potpuno opravdano mišljenje izvesnih autora da injekcije
kinina treba ograničiti što je moguće više i pribegavati im samo u
izuzetnim slučajevima, kada bolesnik iz ma kojih razloga ne može
da uzme kinin na usta, ili kada je potrebna što brža intervencija
kinina.



Sl. 38 — Intraglutealno injiciranje kinina (Injekcije davati iznad linije sa pravim
crticama).

Prilikom izbora mesta za intramuskularne injekcije treba biti
vrlo oprezan, naročito kada se ove daju u mišiće gluteusa. Ako se
o ovome ne povede računa, može se desiti, da se kinin ubrizga u
išijatikus ili u njegovu neposrednu blizinu, što može da dovede do
neželjenih posledica. U Makedoniji nisu retka lica koja su postala
definitivni invalidi, dobivši kinin u ovaj živac nepažnjom lekara.

Intramuskularne injekcije kinina mogu se davati bez opasnosti
od povrede išijadikusa, ako se pri izboru mesta držimo linije ozna-
čene u priloženoj slici (Injekcije kinina ne smeju se davati ispod
označene linije a, b).

Komplikacije u vezi s intravenoznim injkcijama. — Intrave-
nozne injekcije kinina treba rezervisati samo za bolesnike kojima
preti opasnost od kome ili drugih pernicioznih formi malarije. Ubriz-
gavanje kinina direktno u krv može da ima manjih ili većih posle-

dica, što zavisi od slučaja. Ošamućenost u glavi, povraćanje, nesvestica, svrab kože, kod žena bolovi u predelu materice česta su pojava posle intravenozne injekcije kinina. Međutim, kod pojedinih bolesnika može usled naglog pada arterijalnog i venskog pritiska da nastupi i šok sa smrtnim ishodom. Kinin, ubrizgavan direktno u krv, naročito u jačoj koncentraciji, izaziva koagulaciju seruma, što ima za posledicu stvaranje trombusa, odnosno embolije, itd. Iz svega ovoga može se zaključiti, da intravenozne injekcije kinina predstavljaju ozbiljan poduhvat i da im ne treba pribegavati bez naročito opravdanih razloga (vidi stranu br. 145).

Atebrin. Syn: Akrihin (ruski), Quinacrine (francuski). Ovo je sintetični preparat ancylamino-ancylamino akridinskog derivata, što su ga još 1930 izradili i isprobali *Mietzsch*, *Maus* i *Kikuth*. Atebrin je žut kristalni prah koji se u neutralnoj reakciji rastvara u toploj vodi. Po ukusu je veoma gorak. Njegova molekularna težina je 508,5. Treba ga čuvati u tamnim žutim neprozračnim teglama, jer se pod dejstvom vazduha i svetlosti razlaže te može da postane otrovan.

U SSSR atebrin (akrihin) se izrađuje u tabletama i dražeama i to za odrasle osobe tablete sa po 0,1 aktivne supstance, a za decu tablete od 0,05 i dražea od 0,05. Tamo se izrađuju takođe i tablete koje istovremeno sadrže i akrihin i *palsocid*, a uglavnom su namenjene za lečenje tropike. To su takozvane »*zelene tablete*« od kojih svaka sadrži po 0,1 akrihina i 0,02 plazmocida (za odrasle) ili 0,05 akrihina i 0,01 plazmocida (za decu). Za intramuskularne ili intravenozne injekcije izrađuju se ampule sa po 0,1 aktivne supstance u 3 cm³ tečnosti i ampule sa 0,3 atebrina u 9 cm³ tečnosti.

Dnevna doza atebrina je za odrasle 0,3 i daje se u tri obroka po jedna tableta od 0,1. Dnevna doza kod dece varira prema godinama starosti (vidi stranu 156). Doza od 0,4—0,6 atebrina može se izuzetno odobriti kod odraslih samo u toku prva dva dana lečenja i to kod naročito krupnih osoba. S obzirom da atebrin nadražuje sluzokožu, treba ga dati na pun želudac i to sa dosta tečnosti: mleka, vode, limunade, maline i slično. Intramuskularne injekcije dolaze u obzir kod dece i težih bolesnika i to samo u početku oboljenja. Intravenozne injekcije rezervisane su za specijalne slučajeve, o kojima će docnije biti reči. Klizme uopšte ne dolaze u obzir, jer se atebrin tim putem ne resorbuje.

Peroralnim davanjem atebrin se brzo resorbuje (preko sluzokože želuca i tankog creva) i već posle kraćeg vremena može se naći u mokraći. Najbrža koncentracija atebrina u mokraći nastupa posle intravenoznog davanja. U krvi se uopšte nalazi malo atebrina pa čak i za vreme njegovog najjačeg izlučivanja u mokraći, bez obzira da li je dat na usta, intramuskularno ili intravenozno. Kod intravenoznog davanja atebrina najveća koncentracija u krvi nalazi se 30 minuta posle ubrizgavanja. Po *Hecht*-u i *Chopra*, atebrin se u krvi vezuje za eritrocite i albumine seruma. Između 2 i 6 sati po uzimanju,

našlo se smanjuje koncentracija atebrina u krvi, a posle 12 časova tamo ga više i nema ili se pak nalazi samo u tragovima. Za to vreme velika količina atebrina nalazi se deponovana u raznim orgnima: jetri, plućima, slezini, bubrezima, zidu tankog creva i dr. Izlučivanje atebrina iz organizma vrši se preko bubrega a delimično i preko duodenuma. Njegovo je izlučivanje sporo, tako da se i posle 15 dana, pa i duže, još može naći u mokraći. Istina, od celokupne količine atebrina unesene u organizam samo se 4—5% izluči preko bubrega, odnosno mokraće.

Delovanje atebrina na parazite malarije skoro je isto tako brzo kao i kinina. Već posle dva sata od njegovog davanja mogu se na njima videti znatne promene. Te promene odnose se na smanjenje pigmenta, vakuolizaciju protoplazme, raspuknuće jedra i njegovo drobljenje na komadiće, itd. Uskoro zatim počinje i iščezavanje parazita iz krvi. Najpre stradaju prstenasti oblici, zatim stariji šizonti, a najzad i gametociti, ako se radi o parazitima tercijane i kvartane. Međutim, dok atebrin brzo uništava šizonte tropike, na njene gametocite nema nikakvog dejstva. Prema tome, kod te vrste malarije, pored davanja atebrina indiciran je i jedan od gametocidnih preparata, kao što su plasmocid, plazmohin, certuna i dr.

Trajanje lečenja malarije atebrinom nešto je kraće nego sa kininom. Većina malariologa je mišljenja da trajanje lečenja malarije atebrinom ne treba da je kraće od 5 dana niti pak duže od 7 dana. Po našem mišljenju, lečenje od 5 dana, u dozi od po 3 tablete dnevno, nije dovoljno, naročito ako se radi o tercijani. Mi smo postizavali zadovoljavajuće rezultate sa trajanjem lečenja od 8 dana. Prvih 5 dana dajemo samo atebrin 3 puta dnevno po 1 tabletu. Posle pauze od tri dana dajemo još za tri dana samo atebrin, ako se radi o tercijani ili kvartani, ili istovremeno i atebrin i plasmohin, ako je u pitanju tropika.

Većina bolesnika dobro podnosi atebrinu na usta i jedino na šta se žale, to je njegova gorčina. Intramuskularne injekcije su indicirane kod dece ispod tri godine starosti, a kod odraslih u težim slučajevima i to samo u početku oboljenja. Čim temperatura počne da pada, nastaviti lečenje peroralnim putem. Intravenozne injekcije atebrina (0,1) indicirane su kod bolesnika s izraženim nervnim pojavama, tj. kod bolesnika kojima preti opasnost od pernicioznih komplikacija. Intrarektalne klizme s atebrinom uopšte ne dolaze u obzir, jer je tim putem resorpcija atebrina veoma slaba.

Po svojoj terapeutskoj vrednosti atebrin ne samo da može zaminiti kinin, nego u više slučajeva ima i preimućstvo nad njim. Kod tercijane i kvartane njegova je terapeutska vrednost ravna kininu, dok kod lečenja tropike ima prednost nad kininom. Osim toga, kod lečenja bolesnika atebrinom nema onih nuzgrednih pojava, koje su česte kod kinina: zujanje u ušima, ošamućenost, nesvestica, idiosinkrazija itd. Intramuskularne injekcije atebrina ne izazivaju nekrozu

tkiva kao što je to čest slučaj kod kinina. Protivno kininu, atebtrin ne deluje na matericu, te se može dati i gravidnim ženama bez opasnosti od pobačaja itd.

Međutim, iako većina bolesnika dobro podnosi atebtrin u terapeutskoj dozi, ipak nisu isključene kratkotrajne toksične pojave kod izvesnih lica: povraćanje, glavobolja, bolovi u epigastrumu i dr. Po *Tareev-u E. M.*, u jednoj grupi od 503 lica koja su uzimala atebtrin svakog dana u dozi od 0,4, samo kod jednog od njih došlo je do povraćanja i bolova u epigastrumu. Kod uzimanja atebtrina za duže vreme, koža tela dobiva boju limuna ili boju kanarinke i održava se tako nedeljama i posle prestanka njegovog uzimanja. Ta boja je posledica taloženja akridinskih boja u koži i nema nikakve veze s ikterusom. Od ikterusa se razlikuje na prvi pogled po beonjačama koje ostaju ne obojene.

Atebrin je kontraindiciran samo u manjem broju slučajeva. Kod zapaljenja bubrega i drugih bubrežnih mana atebtrin može da dovede do teškog trovanja bolesnika, često puta sa smrtnim ishodom. Prema tome, kod bubrežnih obolenja atebtrin treba zameniti kininom. Isto tako, atebtrin je kontraindiciran i kod težih oboljenja jetre i tu ga treba zameniti kininom. Dok je atebtrin indiciran kod malaričnih meningitisa, treba ga izbegavati kod jačih psihičkih poremećaja, itd.

Unošenje atebtrina u organizam intravenoznim putem može da dovede do neznatnog pada krvnog pritiska. Intravenozne injekcije atebtrina (0,1) mogu kod pernicioznih slučajeva malarije da izazovu kolaps. Iz tih razloga bolesniku se pored atebtrina daje još i adrenalin. Kolaps može da nastupi i pri naglom ubrizgavanju atebtrina. Intravenozne injekcije atebtrina ređe mogu da izazovu kod bolesnika i kratkotrajne nervne pojave. Po *Budarin-u*, one su retkost i on je video samo jedan slučaj na 128 bolesnika, lečenih intravenoznim injekcijama atebtrina. U svakom slučaju, atebtrin u dozi od 0,1—0,2 ubrizgavati lagano i u kombinaciji s adrenalinom.

Ako kod lečenja malarije atebtrinom nastupi teže trovanje (glavobolja, povraćanje, bolovi u epigastrumu, smanjenje očnoog vida i dr. simptomi), treba odmah obustaviti njegovo dalje davanje. Radi što brže desintoksikacije, preporučuje se ispiranje želuca, davanje kofeina, a kod poremećaja očnoog vida, pod rukovodstvom oftalmologa dati i retrabulbarnu injekciju atropina 1 : 1000.

Plasmohin. — Syn: praequine (francuski). Ovo je prvi sintetični preparat sa gametocidnim dejstvom, koji je bio upotrebljen u terapiji malarije. Njeđa su komponovali *Schulemann*, *Schönhöfer* i *Wingleer* još 1926. Izrađuje se u tabletama ili dražeima sa sadržajem 0,005 + 0,01 i 0,02 aktivne supstance. Izrađuje se takođe u tabletama, odnosno dražeima, u kombinaciji s atebtrinom. To su tako zvane »Atepe« tablete od kojih svaka sadrži 0,1 atebtrina i 0,005 plazmohina.

Zbog visoke toksičnosti plazmohina, njegova maksimalna dnevna doza je poslednjih godina znatno smanjena, u poređenju sa dozama

koje su davane u početku. Danas se daje odraslima najviše 0,02—0,03 dnevno, umesto 0,04—0,06, koliko je ranije davano. Ma da plazmohin uništava kod tercijane i kvartane i šizonte, njegovo davanje ne preporučuje se zbog visoke toksičnosti u početku malaričnog oboljenja. On je uglavnom indiciran kao gametocidno sredstvo, naročito kod tropike. Kod te vrste malarije mi ga dajemo u toku 3—5 dana u dozi od 0,03 (3 puta dnevno po 0,01) kao naknadno lečenje, tj. posle atebrina ili kinina (vidi str. 293). Njegovo dejstvo na gametocite tropike tako je jako da i jedina doza od 0,03 onesposobi gametocite za njihovo razviće u komarcu.

Toksično dejstvo plazmohina dosta je visoko. Kod slabih, nedovoljno hranjenih bolesnika i doze od 0,02—0,03 (za vreme od 5 dana) mogu da izazovu teže toksične pojave: cijanoza (naročito usni i jagodica prstiju), bolovi u epigastrumu, proliv, povraćanje, glavobolja i dr. Plazmolin može ređe da izazove teške toksične anemije, praćene hemoglobinurijom, koje se obično smrtno završavaju.

Ako kod uzimanja plazmohina nastupi trovanje, treba odmah obustaviti njegovo dalje davanje. Bolesnika staviti u krevet i dati mu da pije što više tečnosti: čaja, mleka, limunade, sode i dr. Dati potkožno fiziološki rastvor i kofein, a intravenozno glikozu. Davanje opijuma, veronala i luminala, dozvoljava se samo u krajnjem uzbuđenju.

Plasmocid. — Syn: Rhodoquine, Fournau 710. — Po hemiskom sastavu i terapeutskom dejstvu sličan je plazmohinu od koga se razlikuje znatno manjom toksičnošću. Njegova molekularna težina je 863,41. Plasmocid je kristalan prah žuto narandžaste boje. Ne rastvara se u vodi i malo je gorak.

Dnevna doza plasmocida za odrasle je 0,06 i daje se u tri obroka po 0,02 za vreme od 5 dana. U SSSR plasmocid se izrađuje u kombinaciji s akrihinom (atebrin) i to tablete od po 0,1 akrihina i 0,02 plasmocida (za odrasle), i tablete od 0,05 akrihina i 0,01 plasmocida (za decu).

Plasmocid ima jako gametocidno dejstvo i naročito je indiciran kod tropike. U SSSR za lečenje malarije plasmocid se daje istovremeno s akrihinom (kombinovane tablete) za vreme od 5 dana. Po sovjetskim malariolozima, njegovo dodavanje akrihinu olakšava tok malaričnog oboljenja, umanjuje % recidiva i ubrzava pad groznice. Tom se kombinacijom istovremeno smanjuje toksičnost plasmocida. Za vreme zime i u krajevima gde nema tropike, lečenje se sprovodi bez plasmocida.

Delovanje plasmocida na gametocite tropike tako je brzo, da i samo jedna doza od 0,06 može da onesposobi gametocite tropike za njihovo razviće u komarcu (esflagelacija mikrogameta). Potpuno uništenje gametocita tropike u krvi odraslih malaričara postiže se najdalje za 4—5 dana sa dozom od 0,06 dnevno. Deci od 2 godine starosti može se dati 0,01 plasmocida dnevno za vreme od 4—5 dana.

Bolesnici obično dobro podnose plasmocid u dozi od 0,06 dnevno. Kod pojedinih bolesnika, međutim, i ta doza može da izazove kratkotrajne toksične pojave: glavobolju i bolovi u epigastriumu. Davanje plasmocida kontraindicirano je kod oboljenja organa očnog vida, meningo-encefalitisa, ataksije i dr. nervnih pojava.

Certuna. — Ovo je takođe sintetični preparat i po svome dejstvu sličan je plasmohinu odnosno plasmolidu, ali je manje toksičan. Ima jako gametocidno dejstvo i naročito je indiciran kod tropike. Daje se bolesnicima u toku tri dana u dozi od 0,03—0,06 dnevno (3 puta po 0,01—0,2). Daje se ili istovremeno s atebriinom ili kao dopunsko lečenje.

Hinolín No 31. — Takođe sintetični preparat sa gametocidnim dejstvom. Ima iste indikacije kao plasmohin, plasmocid i certuna.

NAČIN LEČENJA MALARIJE

Kod bolesnika sa primarnom malarijom dejstvo kinina je slabo upočetku oboljenja. Njegovo dejstvo je mnogo brže kod bolesnika koji su već imali nekoliko napada, ili kod bolesnika kod kojih temperatura spontano počinje da pada i broj parazita da se smanjuje posle prirodne reakcije organizma. Prema tome, jedna recidiva malarije reagira na lečenje mnogo brže i bolje negoli primarna infekcija. Ovo dolazi otuda, što lica koja su izdržala nekoliko napada imaju već u organizmu dosta otpornosti, koja sama po sebi paraliziše dejstvo parazita. Veštačko inficiranje lica obolelih od progresivne paralize malarijom i njihovo posmatranje pružilo nam je u ovom pogledu dosta svetlosti. Na primer, lica koja su imala deset i više malaričnih napada (koji nisu prekidani lečenjem), stekla su toliko prirodne otpornosti, da su i vrlo male doze kinina dovoljne da se odmah preseku malarični napadi. Po mišljenju Antimlaarične komisije pri bivšem Društvu naroda, prilikom lečenja malarije treba nastojati da se kod bolesnika stvori u što većoj meri ova prirodna otpornost na parazite malarije. Ova komisija predlaže davanje kinina u dozama koje bi bile u stanju da olakšaju bolesniku, ali ne i da spreče prirodni mehanizam odbrane organizma. Velika je greška, kaže ova komisija, prepisati bez razlike svima malaričarima velike doze kinina. Treba jedanput preseći sa nekadašnjim verovanjem, da ukoliko se pre počne sa specifičnim lečenjem, utoliko pre treba očekivati bolje rezultate. Ovo je baš protivno onome što se danas traži u modernom lečenju malarije, sem u izuzetnim slučajevima, kada je u pitanju takav karakter oboljenja da se lečenje ne sme odlagati, kao što je to slučaj sa bolesnicima kojima pretili opasnost od pernicioznog napada. Isto tako treba jedanput prekinuti sa verovanjem, kaže ova komisija, da su recidivi posledica kasnog ili nedo-

voljnog lečenja, kao i to, da bi se one mogle izbeći, da je lečenje otpočeto odmah i sa velikim dozama leka.

S ovakvim shvatanjem komisije pri bivšem Društvu naroda, mi se ne bismo mogli složiti u potpunosti. Mi se slažemo s njom, da bolesnicima ne treba davati visoke doze leka i lečenje produžiti više nego što je potrebno. Uostalom bolesnici tako i postupaju, bez obzira na data uputstva u pogledu lečenja. U krajevima sa hiperendemičnom malarijom, bolesnici uzimaju lek protiv malarije samo onoliko vremena koliko je potrebno da momentano odstrane groznicu. Čim to postignu, čuvaju preostalu količinu leka za docnije, jer su ubeđeni da će opet dobiti groznicu. Po mom mišljenju, to je sasvim ispravno i o tome će biti još reči u daljem izlaganju. Ali mi se ne bismo mogli složiti u nastojanju pomenute komisije, da s otpočinjanjem lečenja treba odugovlačiti i čekati da organizam stekne izvesnu otpornost. To bi se još i smelo dozvoliti kod bolesnika koji, na primer, leže u bolnici, pred očima lekara, ali nikako i kod bolesnika koji se leče ambulantski. Šta nam garantuje da bolesnik kome smo danas savetovali da pričeka na uzimanje leka, neće sutradan biti donesen u komatoznom stanju. Smemo li savetovati roditeljima, da pričekaju sa lečenjem svoga obolelog deteta sa temperaturom preko 40°? Po mom mišljenju, to bi bio s jedne strane greh prema bolesniku, a s druge, izlaganje velikoj odgovornosti. Međutim, u IV. izveštaju Komisije za malariju Društva naroda odustaje se od kratkog lečenja, kao i od tvrđenja da rano započeto lečenje sprečava razviće prirodnih odbranbenih snaga organizma. To potvrđuju *Boyd*, *Mosna* i dr.

Sa lečenjem bolesnika treba započeti što pre, ne obazirući se na to kada je bolesnik imao malarični napad ili kada će novi nastupiti. Kod bolesnika u stadijumu drhtavice ili sa visokom temperaturom ne davati lekove na usta, jer će ih povratiti. U takvim slučajevima sačekati da prođe malarični napad, pa tek onda početi s uzimanjem leka. Međutim, ako se radi o težem slučaju, treba odmah pribeći intramuskularnoj, a eventualno i intravenoznoj injekciji kinina, odnosno atebrina, s tim da se dalje lečenje nastavi davanjem lekova na usta. Isto tako i kod dece ispod 3 godine, lečenje malarije početi sa intramuskularnim injekcijama, ali čim temperatura padne lečenje nastaviti davanjem lekova na usta.

Za lečenje malarije opisano je više metoda, što je najbolji dokaz da nijedna od njih nije savršena. Raniji malariolozi pripisivali su recidive kod malarije nedovoljnom lečenju bolesnika i bili pristalice takozvanih »dužih kura«. Po *Ziemann*-ovoj metodi, lečenje malarije trajalo je 11 nedelja, po *Ascoli*-u 8, po *Nocht*-u 6, itd. Po mome mišljenju, trajanje lečenja kod malarije ne treba šablonizirati. Ono što važi za jednu zemlju ne mora da važi za drugu. Ono što važi za bolesnika koji stalno živi u endemičnoj zoni za malariju, ne treba da važi i za one koji se leče izvan te zone. Ono što važi za tercijanu, ne mora da važi i za tropiku, itd.

U krajevima sa jačom endemičnom malarijom nije opravdano lečenje duže od 10 dana (bez obzira na vrstu malarije), pošto ni kinin ni atebrin, sami ili u kombinaciji sa plasmohinom, odnosno plasmocidom, nisu u stanju da preseku tok malarične infekcije, naročito kod tercijane i kvartane. Njihovo duže davanje u terapeutske svrhe nema nikakve koristi, s obzirom da su bolesnici u tim krajevima izloženi reinfekcijama. S epidemiološke tačke gledišta, u krajevima s hiperendemičnom malarijom, rezultati su isti pa lečenje bolesnika trajalo 10 dana ili 60 dana. Međutim, s ekonomske tačke gledišta nije svejedno da li će se po bolesniku utrošiti 10 gr kinina, odnosno 30 tableta atebrina, ili 60 gr kinina, odnosno 180 tableta atebrina. Lečenje bolesnika u krajevima s endemičnom malarijom ograničiti na 10 dana sa kininom i 8 dana s atebrinom. Kinin se daje uzastopce u toku 7 dana, a atebrin u toku 5 dana. Posle pauze od 3 dana nastaviti lečenje još 3 dana samo sa kininom, odnosno s atebrinom, ako se radi o tercijani ili kvartani, ili pak u kombinaciji sa plasmohinom, odnosno plasmocidom, ako se radi o tropici.

Lečenje bolesnika izvan zone endemične malarije ne treba da traje duže od 10 dana (s kininom) odnosno 8 dana (s atebrinom) ako se radi o tropici, ili 3 nedelje (s kininom) odnosno 15 dana (s atebrinom), ako je u pitanju tercijana ili kvartana. Lečenje tropike kininom traje 7 dana, a atebrinom 5 dana uzastopce, s tim da se posle pauze od tri dana nastavi još za 3 dana s kombinacijom kinina i plasmohina, odnosno plasmocida, ili kombinacijom atebrina sa plasmohinom, odnosno plasmocidom. Uzimanje leka kod tercijane i kvartane traje tri nedelje (s kininom), odnosno 15 dana (s atebrinom). U ovom slučaju uzimanje leka se sastoji iz tri ciklusa sa pauzom od nedelju dana između njih. (Sedam dana kinin, 7 dana pauza, odnosno 5 dana atebrin, 7 dana pauza).

Kod akutne malarije ne može se preporučiti davanje bolesnicima više preparata istovremeno u cilju da se spreči stvaranje gametocita ili pak izbegne recidiv. Naročito je kontraindicirano davanje plasmohina kod bolesnika sa visokom temperaturom i kod bolesnika naklonjenih cerebralnim ili srčanim komplikacijama. S obzirom da plazmohin i njemu slični preparati nemaju naročito dejstvo na oblike parazita koji izazivaju malarično oboljenje, to je njihovo davanje za vreme malaričnih napada potpuno kontraindicirano. Obrnuto, greše svi oni koji ih ne primenjuju tamo gde su indicirani.

Pri izboru leka za lečenje malaričnih napada rukovodimo se uglavnom težinom oboljenja i vrstom malarije. U većini slučajeva kinin brže deluje i pre preseče tok malaričnog oboljenja nego atebrin. Prema tome, u svim težim slučajevima indiciran je kinin, bar u toku prva dva dana lečenja. Preimućstvo atebrina nad kininom kod pojedinih sojeva tropike provereno je od više malariologa. Istina, takvi sojevi reaguju i na kinin. U raznim delovima sveta postoje slabo virulentni sojevi tropike, tako da se oboljenja prouz-

rokovana njima mogu lako preseći i malim dozama kinina. Takav je slučaj sa tropskom malarijom u izvesnim delovima Indije (Knowles). Za lečenje malarije prouzrokovane ovakvim sojevima nije potrebno više od 3 grama kinina ukupno. Isto tako tropska malarija ima vrlo benigni karakter u izvesnim krajevima Istočne Afrike. Naprotiv, u izvesnim delovima Afrike, Indije, Italije i drugim krajevima sveta lokalni sojevi tropike ne reaguju na kinin i tu se preporučuje atebrin za lečenje. Uglavnom se može kazati da većina sojeva tropike bolje reagira na atebrin negoli na kinin. U slučaju da dejstvo atebrina izostane, treba ga zameniti kininom. Mi smo ga kod više slučajeva tropike, zbog slabog delovanja morali zameniti kininom.

Što se tiče lečenja tercijane, teško se izjasniti, da li bolje deluje kinin ili atebrin. Primarni malarični napad ove vrste malarije ima u više zemalja tako benigni karakter, da može da prođe bez ikakvog lečenja. I u literaturi postoje statistički podaci iz kojih se vidi da oko 20% tercijane ne podleže nikakvom lečenju. Naprotiv, postoje i jako virulentni sojevi tercijane, među koje spada i onaj sa Madagaskara, koji u Engleskoj već od 1925 godine služi za lečenje progresivne paralize. Isti soj prenet je u Holandiju, Nemačku i druge zemlje, gde služi za iste svrhe. Ovaj soj jako je virulentan, daje oboljenja vrlo teškog karaktera i često dovodi do smrti, ako se ne preduzmu na vreme potrebne mere. Kod bolesnika veštački inficiranih ovim sojem, isproban je istovremeno hlorhidrat kinina i atebrin i utvrđeno je da između ova dva preparata nema skoro nikakve razlike u pogledu dejstva na parazite i dalji tok oboljenja. Tako, na primer, jedna jedina doza atebrina od 0,6, ako se da bolesniku između 7 i 10 dana oboljenja, može da preseče napad pre isteka 36 sati, ali isti rezultat može da se postigne i sa 0,6 hidrohloričnog kinina.

Lečenje malarije i pitanje recidiva. — Iz onoga što smo kazali na strani 202 može se zaključiti da se parazit malarije između primarnog oboljenja i recidiva održava preko šizonata iz retikulo-endo-telijalnog sistema. Kako dosadašnja medikamentozna sredstva nemaju skoro nikakvog dejstva na te oblike parazita, razumljivo je da recidivi malarije, naročito tercijane, nisu isključeni ni posle njihovog dužeg uzimanja.

Da recidivi malarije mogu da nastupe i posle davanja kinina, atebrina i plazmohina, može se videti iz sledećih eksperimenata: *Sinton* i *Bird* pratili su tok malarične infekcije kod izvesnog broja malaričara, koji su posle ozdravljenja dobivali profilaktično napred pomenute lekove. Dvadeset i devet lica koja su bolovala od tercijane u Indiji, (tiče se vojnika poreklom iz Evrope), dobili su po povratku u otadžbinu plazmohin u dozi od 0,08 do 0,1 dnevno u toku 39 dana, od kojih je bilo 17 dana lečenja i 2 dana pauze. Ova lica bila su pod kontrolom 8 nedelja posle uzimanja leka, i za to vreme njih 10 dobili su recidive malarije. U drugoj seriji, 22 lica, inficirana tercijanom takođe kao vojnici na otsluženju roka u Indiji, dobijala su po 0,08

plasmohina dnevno za vreme 36 dana, od kojih je bilo 28 dana lečenja i osam dana pauze. Ova lica bila su takođe pod kontrolom osam nedelja, i za to vreme njih petero dobilo je recidive. U trećoj seriji, 33 lica, inficirana takođe tercijanom, za vreme odsluženja vojnog roka u Indiji, dobivala su po povratku u Englesku 0,1 plazmohina i po 1,25 kinina dnevno, skoro na isti način kao i lica u prvoj i drugoj seriji eksperimenata. Ova lica bila su pod kontrolom osam nedelja posle prestanka lečenja i za to vreme njih troje dobilo je recidive malarije. U četvrtoj seriji eksperimenata, osam lica, inficiranih u Indiji tropskom malarijom, dobivala su po 0,08 plazmohina dnevno za vreme od 7—17 dana. Ista lica bila su stavljena pod kontrolu za vreme od osam nedelja posle prestanka uzimanja plazmohina i za to vreme njih sedam dobilo je recidive malarije. U petoj seriji, šest lica, inficiranih takođe u Indiji, dobivala su po povratku u Englesku po 0,08 do 0,1 plazmohina i po 1,25 grama kinina dnevno za vreme od 7—14 dana i od ovih je troje dobilo recidive malarije.

Ciua, Baliff i Veru izvršili su u Rumuniji više eksperimenata sa kininom, plazmohinom, kao i kombinacijom ovih dvaju preparata, na 222 lica veštački inficiranih malarijom. Period posmatranja varirao je od tri meseca do godinu dana i za to vreme recidiviralo je 25—50% lica, lečenih i kininom i plazmohinom. Kod lica lečenih isključivo plazmohinom procenat recidiva bio je veći u poređenju sa onim, lečenim kininom ili kombinacijom kinin-plazmohin.

Recidivi su česta pojava i posle lečenja atebriinom, ne samo kod tercijane, nego i kod tropike. U Španiji, *Pittaluga* i njegovi saradnici lečili su 34 slučaja tropske malarije atebriinom u dozi od 0,3—0,4 dnevno. Ali, iako je lečenje trajalo 10 dana, recidiviralo je 26%.

Po podacima Antimalarične komisije pri bivšem Društvu naroda, pojava recidiva kod tercijane pokazuje izvestan periodicitet. Posle kliničkog ozdravljenja u vezi sa lečenjem nastupa period od dve nedelje dana za koje vreme malaričar nema ni temperature ni parazita u krvi. Radi lakše pretstave, ovaj period označićemo sa A. Posle ovog perioda, koji smo označili sa A, dolazi period od 2 meseca otprilike, za čije vreme postoji velika verovatnoća da malaričar može da dobije jednu ili više recidiva (povraćaj temperature i parazita u krvi). Ovaj period označavamo sa B. Posle ovoća drugog perioda nastupa period od tri meseca otprilike, za čije vreme ima vrlo malo izgleda za povraćaj malarije. Ovaj period označićemo sa C. Posle ovog perioda, odnosno sedam do deset meseci od početka primarnog napada, nastaje period, za čije je vreme povraćaj groznice dvaputa veći negoli u ma kojem ranijem periodu. Ovaj period označićemo sa D. Posle ovog perioda, odnosno posle deset meseci po ozdravljenju od primarnog oboljenja, ima malo izgleda na povraćaj malarije i u većini slučajeva može se smatrati da je dotično lice ozdravilo. U Make-doniji pak tok malarične infekcije kod tercijane (vidi poglavlje »Epi-

demiologija malarije») razlikuje se dosta od napred izloženog. Istina, da li će se kod jednog malaričara recidivi malarije pojaviti pre ili docnije, po mome mišljenju, zavisi od više faktora: sezone u godini, profesije bolesnika i njegove ishrane, raznih interkurentnih oboljenja (grip, angina), smanjenja otpornosti organizma usled gubitka krvi, porođaja, prehlade, vakcinacije, i dr. Na pitanje, da li je razmak između primarnog oboljenja i recidiva kod tercijane kraći pri lečenju bolesnika kininom ili lečenju atebrinom, većina malariologa daje prednost ovom poslednjem. Po *Keksčep-u*, kod lečenja kininom recidivi nastupaju posle 37 dana (srednja vrednost), a kod lečenja akrihinom (atebrinom) posle 52 dana. Po istom piscu kod lečenja kombinacijom akrihin-plasmocid razmak između primarnog oboljenja i recidiva produžava se na 89 dana. Po *Nesterev-u*, kod bolesnika lečenih akrihinom razmak između primarnog oboljenja i recidiva je 41,7, a kod bolesnika lečenih kininom samo 12 dana (srednja vrednost). Po izvesnim piscima, razmak između primarnog oboljenja i recidiva zavisi i od sezone. Kod bolesnika lečenih akrihinom u periodu mart-juni recidivi nastaju posle 47—50 dana, kod bolesnika lečenih u periodu juli-septembar recidivi nastaju posle 69—72 dana, a kod bolesnika lečenih u periodu oktobar-novembar posle 81—90 dana, itd. Tok malarične infekcije kod tropike razlikuje se znatno od onog kod tercijane. Uopšte uzevši, tropika recidivira mnogo ređe u poređenju sa tercijanom. U Makedoniji, ako se tropika počne da leči odmah posle prvog ili drugog malaričnog napada, i to u većini slučajeva sa 7—10 gr kinina, odnosno 15—21 tableta atebrina, može se potpuno preseći tok infekcije. Prema tome, ukoliko se kod makedonske tropike pre uspostavi lečenje, utoliko je kraće vreme potrebno za izlečenje. Međutim, ako se i posle lečenja od 10 dana sa kininom, odnosno 7 dana sa plazmohinom, pojavi recidiv, treba ga lečiti na isti način kao da se radi o primarnom oboljenju. Razume se, lečenje tropike treba završiti sa plazmohinom ili plasmocidom.

Na pitanje da li je opravdano davanje lekova u periodu između primarnog oboljenja i recidiva, da bi se navodno sprečilo izbijanje ovih poslednjih, mišljenja su podeljena. Izvesni malariolozi predlažu takozvano »protiv-recidivno lečenje«, dajući starim malaričarima kinin i atebrin (sa ili bez plasmohina, odnosno plasmocida), u maju, tj. pred pojavu komaraca. Međutim, ako se uzme u obzir da se parazit malarije u periodu između primarnog oboljenja i recidiva nalazi u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema, davanje kinina i atebrina nije opravdano, pošto pomenuti lekovi nemaju nikakvog dejstva na te oblike parazita. Naprotiv, u tome periodu indicirano je sistematsko lečenje bolesnika, a naročito gametonoša. Smanjenjem ovih poslednjih, smanjuju se izvori za infekciju komaraca.

Nespecifično lečenje

Kod slučajeva malarije upornih na lečenje, ili slučajeva sa čestim recidivima, pribegava se aktiviranju retikulo-endotelijalnog tkiva, upotrebom izvesnih supstanci, fizikalnih aparata ili prirodnih stimulansa i ekcikatora tog sistema.

Pojedine koloidalne boje, na primer, kongorot, unesene u organizam bolesnika, pojačavaju delovanje kinina ili atebrina na parazite malarije. U SSSR na klinici Centralnog instituta za malariju i Medicinsku parazitologiju, kod upornih recidivirajućih slučajeva malarije sa uspehom se primenjuje, takođe kao stimulans, i antiretikularni serum akademika *Bogomolca*.

Kao ekcitorajuća sredstva retikulo-endotelijalnog sistema dolaze u obzir: transfuzija krvi, autohemoterapija, nespecifične vakcine, proteinoterapija, i dr. Njihova je primena indicirana kod bolesnika koji ne reaguju na lečenje ili koji često recidiviraju; sa ciljem da se pojača delovanje specifičnih lekova. Autohemoterapiji kod malarije pokušao je da se dâ značaj metode vakcinisanja specifičnim antigenima, (ubrizgavanje u mišiće ili pod kožu eritrocita koji sadrže plazmodije malarije). Transfuzija krvi istovremeno deluje i nadražajno na hematopoezu. Posle primene pomenutih sredstava često nastupaju recidivi malarije, ali oni brzo reaguju na specifično lečenje.

Sunčanje, kvarcovanje, diatermija slezine, rentgenizacija slezine, mogu se takođe smatrati kao ekcitorajuća sredstva retikulo-endotelijalnog sistema. Po *Sablenu*, kod »hiporeaktivnih ili areaktivnih« slučajeva malarije, proteinska, hidro-, helio-, rentgeno-, elektro-, klimatska terapija, osim ekcitorajućeg dejstva, istovremeno je još i desenzibilizirajuća terapija. Po *Aleksandrovu*, povoljno dejstvo planinskog vazduha na ostatke malarije vezuje se za smanjenje slezine pod dejstvom smanjenog parcijalnog pritiska kiseonika.

Pod organoterapijom kod malarije podrazumevamo davanje bolesnicima pojedinih organa ili njihovih preparata. Uzimanje sveže jetre ili njenih preparata povoljno utiče na popravku krvi, opšteg stanja, otklanjanja hipofunkcije jetre, a verovatno smanjuje i toksičnost uzetih lekova protiv malarije. Preporučuje se u istom cilju i polupečena slezina. Uzimanje preparata šitne žlezde pojačava otpornost organizma za odbranu i od malarije.

Primena adrenalina kod lečenja malarije zauzima posebno mesto. Osim primene kod kolapsa i primene kao provocirajućeg sredstva, izvesni autori pridaju mu i specifičnu vrednost u lečenju malarije. Za lečenje pojedinačnih slučajeva malarije *Askoli* (1931) predlaže intravenozne injekcije adrenalina sa povišavajućom dozom od 0,01—0,1 mgr. Međutim, iako se pod dejstvom adrenalina može osetno da smanji slezina, on nema nikakvog dejstva na parazite malarije. Po *Tareev-u*, kod tropike može da izazove teške recidive sa smrtnim ishodom. Pomenuti pisac, dajući adrenalin u vidu potkožnih injekcija,

nije postigao naročito zadovoljavajući uspeh u pogledu smanjenja slezine.

S druge strane, ne treba zaboraviti da pojedini bolesnici teško podnose adrenalin i da se posle njegovog uzimanja žale na glavobolju, »okretanje u glavi«, lupanje srca. To su takozvane »adrenalinske krize« praćene obično tahikardijom, ređe bradikardijom, aritmijom, bleđoćom, drhtavicom i dr. pojavama. Međutim, iako te adrenalinske krize ne traju duže od nekoliko minuta, one izazivaju kod bolesnika strah i nelagodno osećanje. Davanje adrenalina kontraindicirano je kod hipertoničara, kod hipertiroidizma i oštećenja miokarda.

Pitanje hrane. — Za vreme akutnog toka malaričnog oboljenja ne forsirati jaču hranu. Za vreme visoke temperature bolesniku davati dosta limunade, voćnog soka, mineralne vode, soda vode, a za hranu što više mleka i mlečnih proizvoda. Po prestanku groznice hrana bolesnika treba da sadrži što više belančevine i masti. U težim slučajevima preporučuje se glikoza: sa limunadom, intravenozno ili kapkama intrarektalno. Takvim bolesnicima daju se i vitamini A, B i C, naročito ova dva poslednja. Vitamin B je naročito indiciran kod bolesnika sa nervnim komplikacijama.

U periodu oporavljanja preporučuje se žumance od jajeta i pavlaka, radi pojačanja kolesterina u krvi, da bi se time pojačala i otpornost organizma na malaričnu infekciju. U tom periodu bolesnicima dati što više mesa i iznutrica, radi što brže regeneracije krvi. Voće nije kontraindicirano ni u jednom periodu malaričnog oboljenja.

Od lekova, indiciranih u periodu oporavljanja, najčešće dolaze u obzir arsenik i gvožđe. Istina, izvesni autori nisu pristalice pomenutih lekova. Po tim piscima, kod hemolitičkih anemija, u koje se ubraja i malarija, arsenik i u terapijskoj dozi ima hemolitičko dejstvo, a gvožđe je, kažu oni, nepotrebno, jer gvožđe raspadnutih eritrocita ostaje u organizmu.

U SSSR, *Tareev* je pristalica davanja arsenika i gvožđa u periodu kovelencije od malarije. On preporučuje injekcije 1% rastvora Natrii arsenici, u dozi od 1 cm³ dnevno, ili trajne rastvore koji u ampulama od 1 cm³ sadrže: Strichnini kokodylici 0.0005, Natrii kakydylci 0,05 i Calcii glicerophosphorici 0,1. Od preparata gvožđa pomenuti pisac preporučuje blodovske pilule u dozi od 4—9 komada dnevno.

Izvesni autori preporučuju u periodu oporavljanja od malarije i preparate joda, koji imaju stimulirajuće dejstvo na organizam u odbrani od protozoa, odnosno parazita malarije. U tom cilju najčešće se propisuje jod sa salolom u vidu injekcija. Rp. Jodi puri 1,0, Saloli 10,0 Ol. olivarum (sive Ol. persicorum) 100,0. Daje se intramuskularno u dozi od 5—10,0 cm³. Kontraindiciran je kod tuberkuloze i tiroidizma.

Profilaksa malarije medikamentoznim sredstvima

Pod medikamentoznom profilaksom podrazumevamo davanje lekova zdravim licima, ili licima prezdravelih od malarije, u cilju da ih sačuvamo od malaričnog oboljenja, odnosno recidiva malarije.

Međutim, pre nego što pređemo na izlaganja pojedinih metoda primenjenih kod profilakse medikamentoznim sredstvima, zadržaćemo se najpre na pitanju preparata, koji dolaze u obzir za tu svrhu, kao i na pitanju šta od njih možemo očekivati.

U pogledu preparata indiciranih za medikamentoznu profilaksu kod malarije, zasada dolaze u obzir: *kinin*, *atebrin* i *plasmohin*, odnosno *plasmocid* i njemu slični preparati. Ustvari, to su oni isti preparati, koji nam služe i za lečenje malarije (vidi str. 282 i 287). Da ti preparati ni u terapeutskoj dozi nisu ustanju da unište sporozoit i na taj način spreče malaričnu infekciju od samog njenog početka, najbolje ilustruju sledeći podaci. Blagodareći eksperimentima vršenim na ljudima u cilju lečenja progresivne paralize pomoću malarije, došlo se do vrlo interesantnih otkrića u biologiji malaričnih parazita, kao i o delovanju pojedinih preparata na njih. Lica, veštački inficirana malarijom (Engleska), dobivala su kinin, atebriin i plazmohin pre inficiranja malarijom, kao i za vreme inkubacionog perioda. Njihovim posmatranjem moglo se posle utvrditi delovanje pomenutih preparata na tok malarične infekcije.

Kinin. — U prvoj seriji eksperimenata, bolesnici od progresivne paralize dobivali su kinin. Jedno lice bilo je inficirano tercijanom 14 oktobra 1927 preko 5 zaraženih komaraca. To lice dobilo je po 0,65 gr kinina dnevno u toku 3 dana pred inficiranje. Na dan inficiranja dobilo je 1,30 gr kinina, a sledećih 10 dana dobivalo je opet 0,65 kinina dnevno. Malarični napad kod ovog lica nastupio je posle normalne inkubacije.

U drugoj seriji eksperimenata, 5 paraličara bili su 21 novembra 1927 stavljeni u kontakt sa zaraženim komarcima. Svako od tih lica dobilo je na 4 sata pred inficiranje, kao i sledećih 5 dana, po 1 gr kinina. Kod sve petorice došlo je do malaričnog oboljenja posle inkubacije od 10—14 dana. Po pitanju dejstva kinina na tok malarične infekcije kod terciijane postoji u literaturi dovoljno podataka. Svi se oni slažu u tome, da kinin i u terapeutskoj dozi nije ustanju da uništi sporozoite, odnosno da spreči malaričnu infekciju.

Atebrin. — U prvoj seriji eksperimenata, jedan od bolesnika sa progresivnom paralizom bio je inficiran tercijanom (15 novembra 1931) preko 10 zaraženih komaraca. To lice dobilo je 0,3 gr atebriina na jedan dan pre uboda zaraženih komaraca, na dan uboda komarca, kao i za 8 sledećih dana po inficiranju. Kod ovog lica malarični napad pojavio se tek posle 37 nedelja od infekcije.

U drugoj seriji eksperimenata, jedno lice bilo je 7 decembra 1931 izloženo ubodu 20 komaraca zaraženih tercijanom. Ovo lice dobilo je

atebrin u istoj dozi i na isti način kao i osoba o kojoj je napred bilo reči. Ovo lice obolelo je od malarije posle 33 nedelje od infekcije.

U trećoj seriji eksperimenata, 5 paraličara bila su 21 novembra 1931 izložena ubodima zaraženih komaraca, i to jedan od strane 5 komaraca, drugi od strane 7 komaraca, treći od strane 3, četvrti od strane 7, i peti od strane 6 komaraca. Sva ta lica dobivala su atebrin u dozi od po 0,3 gr dnevno, i to jedan dan pre uboda komaraca, na dan uboda komaraca i još u toku 5 sledećih dana. Za vreme od 72 dana, koliko su ova lica posmatrana, ni jedno od njih nije obolelo od malarije. Po pitanju delovanja atebrina na tok malarične infekcije, raspolažemo danas obilnim materijalom. Iz analize tog materijala može se zaključiti da ni atebrin nije u stanju da uništi sporozoite i da na taj način preseče tok malačine infekcije od samog početka. Međutim, mora se još sada istaći, da su malarični napadi posle uzimanja atebrina znatno odloženi u poređenju sa kininom.

Plazmohin. — U istom cilju vršeni su eksperimenti i s ovim preparatom. Iz materijala, kojim raspolaže literatura po pitanju delovanja plasmohina na tok malarične infekcije, iznećemo ovde samo podatke važnijih eksperimenata. Izvestan broj lica dobivao je po 0,08 gr plasmohina na jedan dan pre uboda zaraženih komaraca sa tercijanom i tropikom, na dan uboda, kao i sutradan po ubodu tih insekata. Sledećih 5 dana dnevna doza plasmohina smanjena je na 0,06 gr. Sva ta lica bila su pod kontrolom duže vremena, ali ni kod jednog od njih nije došlo do malaričnog oboljenja. U drugoj grupi plasmohin je davan na sledeći način: 0,06 pre uboda zaraženih komaraca, kao i za pet sledećih dana. Ovi bolesnici bili su pod kontrolom 10 meseci i za to vreme njih 50% obolelo je od malarije. Istina, nijedan od njih nije oboleo od malarije pre isteka 30 dana od zaražavanja putem komaraca. U trećoj grupi eksperimenata, dva lica dobila su po 0,04 plasmohina za vreme od 7 dana, i to jedan dan pre uboda zaraženih komaraca (tercijana), na dan uboda komaraca, kao i 5 sledećih dana. Jedno od ovih lica obolelo je od malarije posle normalnog inkubacionog vremena. U četvrtoj grupi eksperimenata, 4 lica dobivala su po 0,04 gr plasmohina za vreme 5 dana, i to jedan dan pre uboda zaraženih komaraca (tercijana), na dan uboda ovih insekata i još za vreme tri sledeća dana. Dvojica od ovih obolela su od malarije posle normalne inkubacije.

U petoj grupi 5 osoba dobivalo je po 0,04 gr plasmohina za vreme 4 dana, i to jedan dan pre uboda zaraženih komaraca (tercijana), na dan uboda tih insekata i još dva sledeća dana. Od tih pet lica, 4 je obolelo od malarije posle normalnog vremena za inkubaciju.

U sledećoj seriji eksperimenata izvestan broj osoba, izložen ubodima zaraženih komaraca 2—3 puta nedeljno, dobivao je po 0,04 plasmohina dnevno za sve to vreme i još za 10 dana posle poslednjeg izlaganja ubodima zaraženih komaraca sa tercijanom. Sva ta lica obolela su od malarije posle normalne inkubacije.

Pored napred iznetih eksperimenata, izvršenih u Engleskoj, literatura raspolaže obilnim materijalom po tome pitanju i iz drugih krajeva sveta. Izvesni malariolozi davali su osobama izloženim ubodima eksperimentalno zaraženih komaraca profilaktično duže vremena male doze plazmohina (0,02—0,03), bilo svakog dana, bilo 2—3 puta nedeljno. Sva ta lica obolela su od malarije posle normalne ili produžene inkubacije, itd.

Iz svega ovoga što smo izneli o plazmohinu, moglo bi se zaključiti da taj sintetični preparat može u dozi od 0,8 dnevno, (eventualno i u dozi 0,06), da uništi i sporozoite i da na taj način preseče tok malarične infekcije još u samom njenom početku. Razume se, to bi važilo i za druge preparate, kao što su: plazmoxid, certuna, hinolin 31 i dr. Nažalost, zbog njihove visoke toksičnosti, oni se ne mogu davati u toku cele malarične sezone, pa čak ni u znatno manjim dozama.

Ako se sada osvrnemo na sve ovo što smo kazali o profilaktičnoj vrednosti kinina, atebrina i plazmohina, mogli bismo izvesti ovaj zaključak: Davanje kinina u profilaktične svrhe ne sprečava malaričnu infekciju i ne odlaže izbijanje malaričnog napada, čim se sa njegovim uzimanjem prestane. Davanje atebrina u profilaktične svrhe takođe ne može da spreči malaričnu infekciju, ali on je ustanju da znatno odloži izbijanje malaričnog oboljenja, kada se sa njegovim uzimanjem prestane. Naime, posle uzimanja atebrina, inkubacioni period kod tercijane može se produžiti i na više meseci. Što se pak tiče plazmohina i njemu sličnih preparata (vidi stranu 289), stvar stoji ovako: Visoke doze plazmohina mogu da unište i sporozoite, ali takve doze, zbog visoke toksičnosti toga preparata, uopšte ne dolaze u obzir za kliničku profilaksu. Isto tako ni znatno manje doze plazmohina i njemu sličnih preparata ne mogu se preporučiti u profilaktične svrhe za sve vreme malarične sezone, s obzirom na njegovu toksičnost i slabo delovanje na oblike parazita koji izazivaju malarično oboljenje. Međutim, njihova je upotreba indicirana povremeno i to jedino u cilju da se unište oni oblici parazita na koje kinin i atebirin nemaju nikakvog dejstva, a to su gametociti tropike.

Iz svega ovoga može se zaključiti da dosad nismo raspolagali nijednim sredstvom, koje bi, u dozi podnošljivoj za organizam, moglo da uništi i oblike parazita od kojih nastaju šizonti u retikulo-endothelijalnom sistemu, a to su sporozoiti. Prema tome, dosad se nije ni moglo govoriti o »kauzalnoj profilaksi« kod malarije u pravom smislu reči. Međutim, kao što smo to već više puta napred pomenuli, nekoliko takvih preparata već je u toku praktične primene. Oni će, kako izgleda, za uvek potisnuti kinin, atebirin, plazmohin i njima slične preparate ne samo iz profilakse već i iz terapije malarije.

Na ovome mestu mi ćemo se ukratko zadržati na dosadašnjoj profilaksi malarije medikamentoznim sredstvima. Kako je njen jedini cilj da se zdrava lica zaštite od oboljenja malarije, znači da se ovde ustvari radi o kliničkoj profilaksi malarije.

Klinička profilaksa kod malarije. — Za sprovođenje kliničke profilakse kod malarije dosad smo uglavnom raspolagali kininom i atebrinom. Ali u poslednje vreme atebrin sve više i više potiskuje kinin, ne samo zato što je jevtiniji (jer se sintetički spravlja), već i zbog toga što se njime postižu bolji rezultati u profilaksi. Istina, i ovom preparatu su izbrojani dani, s obzirom na pojavu novih preparata sa dejstvom na sve oblike parazita, pa čak i na sporozoite i šizonte retikulo-endotelijalnog sistema. Tek s njima će se moći govoriti i o »kauzalnoj profilaksi« kod malarije. Međutim, sve dok se ti preparati ne uvedu u praksu, moramo se osloniti na atebrin i kinin.

Pre nego što izložimo najpoznatije metode primenjene u kliničkoj profilaksi malarije, osvrnućemo se na neka važna principiska pitanja. Prvo, na pitanje: šta možemo očekivati od medikamentozne profilakse atebrinom ili kininom? Drugo, na koju se sredinu profilaksa može primeniti? I treće, kada istu početi, a kada završiti?

S obzirom da ni kinin ni atebrin nemaju dejstva na sporozoite i šizonte retikulo-endotelijalnog sistema, razumljivo je, da oni nisu ustanju ni da spreče ni da preseku tok malarične infekcije. Njihovo dejstvo počinje tek kada paraziti iz retikulo-endotelijalnog sistema pređu u krvotok, odnosno u crvena krvna zrnca. Prema tome, prisustvo kinina ili atebrina u organizmu lica podvrgnutih medikamentoznoj profilaksi pomenutim preparatima, (uništavajući potpuno oblike parazita koji se razvijaju u krvi), sprečava pojavu kliničkih manifestacija malarije (malarični napad) i to samo za vreme njihovog uzimanja. Davanje kinina ili atebrina u profilaktične svrhe odražava se različito u raznim slučajevima. Kod jednih, do kliničkih manifestacija malaričnog oboljenja ne dolazi ni posle prestanka profilakse. Tu se radi o spontanom iscrpljenju parazita iz retikulo-endotelijalnog sistema još za vreme profilakse. Time se može objasniti zašto veći broj lica koja su se inficirala malarijom ne obole ni posle prestanka profilakse. Kod drugih, po prestanku profilakse dolazi posle kraće ili duže pauze do kliničkih manifestacija. Kod takvih lica nije bilo parazita za sve vreme dok se u njihovom organizmu nalazio atebrin ili kinin u krvi, te nije moglo ni doći do malaričnog oboljenja. Međutim, sa prestankom uzimanja pomenutih lekova paraziti, istisnuti iz retikulo-endotelijalnog sistema, počinju nesmetano da se razmnožavaju u crvenim krvnim zrcima, pa da pre ili kasnije izazovu i oboljenje. Malarični agens kod takvih lica održavao se za vreme uzimanja kinina ili atebrina u ćelijama retikulo-endotelijalnog sistema. Prema tome, ne treba se iznenaditi ako, po prestanku profilakse, lica zaražena malarijom obole od ove bolesti posle kraće ili duže inkubacije. Kod trećih, kliničke manifestacije malarije mogu da se ispolje u slabijoj ili jačoj formi i za vreme medikamentozne profilakse, tj. i pored redovnog uzimanja kinina ili atebrina. U takvim slučajevima kinin i atebrin nisu bili u stanju da savladaju parazite u

krvi, bilo zato što su se nalazili u organizmu u manjoj količini, bilo zbog toga što su takva lica bila izložena jačoj i češćoj infekciji od strane komaraca. Prema tome, kod određivanja doze atebrina i kinina u profilaktične svrhe mora se voditi računa o malaričnosti mesta i uslovima pod kojima žive lica podvrgnuta profilaksi.

Ako kod profilaktiziranih lica po prestanku uzimanja leka nastupi malarični napad, on je znatno benignijeg karaktera u poređenju s oboljenjem lica koja su ostala van profilakse medikamentoznim sredstvima. Taj benignitet oboljenja kod profilaktiziranih lica imao bi se pripisati relativnom imunitetu, stečenom u toku profilakse. Antigen za tu imunizaciju pripisuje se parazitima uginulim pod dejstvom kinina ili atebrina.

Uspeh medikamentozne profilakse ne zavisi samo od izbora leka i njegove doze, već i od sredine na kojoj se ona sprovodi. Ona je uglavnom indicirana kod vojske, radnika i drugih ljudskih skupina, koji žive kasarskim, odnosno logorskim životom u krajevima s endemičnom malarijom preko 20%. Sprovođenje medikamentozne profilakse u širokim razmerama i kod seoskog stanovništva praktično je skoro neizvodljivo. Vrlo je teško ubediti našeg seljaka da lek treba uzimati i kad nije bolestan. On će lek primati iz ruku lekara ili bolničara, ali ga, i pored obećanja, neće popiti. Zato se ne treba iznenaditi, ako se u nekoj fijoci ili nekom rafu seoskih kuća nađu veće količine kinina ili atebrina, izdatih u profilaktične svrhe. Ako na profilaktično uzimanje leka još nekako i privolite odraslo seosko stanovništvo, sa decom, naročito onom ispod 5 godina, ide veoma teško, pogotovo ako treba da uzmu lek u tabletama. Prema tome, pod današnjim uslovima i sa današnjim medikamentoznim sredstvima, medikamentozna profilaksa stanovništva čitavih sela ili krajeva ne dolazi u obzir. Mi smo to pokušali u nekoliko mahova, ali smo uspeli samo delimično, a postignuti rezultati nisu bili u srazmeri s uložnim trudom i novčanim izdacima.

Međutim, kod vojske, kod radnika i drugih ljudskih skupina, koje se nalaze pod kontrolom rukovodilaca, medikamentozna profilaksa može se sprovesti i od nje ne treba odustati, naročito ako se radi o jače malaričnim mestima. Mi smo prošle godine bili svedoci sprovođenja atebrinske profilakse kod omladinaca i omladinki, zaposlenih dobrovoljno na prokopavanju takozvanog Monospitskog Kanala u Strumičkom Polju. Tu je profilaksa od početka do kraja bila sprovedena kako treba, a zato i rezultati nisu izostali. I pored toga što su se logori omladinaca-ki nalazili u blizini jako malaričnih sela, a oni sami bili izloženi teškim fizičkim radovima, procenat oboljenja od malarije, bio je neznatan, bar ukoliko se tiče perioda profilakse. Zahvaljujući tome, svi predviđeni radovi mogli su biti završeni s uspehom i na vreme. To je bio lep uspeh za makedonske rukovodioce saniteta.

Nemoguće je tačno unapred predvideti kada treba početi sa medikamentoznom profilaksom, a kada s njome prestati. U principu ona treba da počne na 3—4 nedelje po pojavi prve generacije anofelesa, a treba da se produži još mesec dana po prestanku njihove aktivnosti. To je u našoj zemlji period od 1 juna pa do polovine novembra. U Makedoniji, običnih godina profilaksu treba početi između 1 i 15 juna, a obustaviti je između 1 i 15 novembra. U Srbiji, s obzirom na docniju pojavu komaraca u poređenju sa Makedonijom, s profilaksom ne treba početi pre 15 juna, i ne produžiti je posle 1 novembra. Razume se, u nadležnost malariologa spada da odredi u kojima mestima treba vojsku, radništvo i druge organizovane skupine podvrći medikamentoznoj profilaksi, sa kojim preparatima i kojim dozama, kao i to kada sa profilaksom početi i kada je obustaviti.

Lica podvrgnuta medikamentoznoj profilaksi u većini slučajeva dobro podnose kinin ili atebtrin i davanje tih preparata može se produžiti u toku cele malarične sezone (4—5 meseci) bez opasnosti od intoksikacije. Ako kod profilaktiziranih lica posle prestanka uzimanja lekova dođe do malaričnog oboljenja, oba pomenuta preparata dobro deluju na parazite i ubrzo mogu da preseku tok malaričnog oboljenja i da odstrane kliničke manifestacije bolesti.

Po pitanju doza i metoda uzimanja kinina ili atebtrina u profilaktične svrhe postoji u literaturi bezbroj rasprava.

Što se tiče doza, većina malariologa slaže se u tome da se ona ne može odrediti unapred, tj. šablonizirati. Ona će se odrediti na osnovu malaričnosti mesta, većoj ili manjoj izloženosti infekciji lica predviđenih za profilaksu, na osnovu uslova pod kojima rade i dr. faktora. Prema tome, da li će dnevna profilaktična doza, na pr. kinina, biti 0,3, odnosno 0,4, odnosno 0,5 gr zavisiće od jačine malarične endemije mesta u kome se sprovodi profilaksa, od toga, da li profilaktizirana lica stanuju u kući, šatoru ili otvorenom polju, od toga, da li rade obične poslove ili teške fizičke radove. Doza od 0,3 gr kinina dnevno, ili 1 gr nedeljno, nije dovoljna da spreči izbijanje malaričnog oboljenja kod lica, koja su jače i češće izložena ubodima zaraženih komaraca. Blagodareći eksperimentima na ljudima u vezi lečenja bolesnika od progresivne paralize malarijom, ukazala se prilika da se utvrdi profilaktična vrednost kinina kod lica koja uzimaju svakog dana ili jedanput nedeljno kinin, a istovremeno su izložena 2—3 puta nedeljno ubodima zaraženih komaraca. Iz rezultata ovih eksperimenata, izvršenih u bolnicama za duševne bolesti u Engleskoj, moglo bi se zaključiti sledeće: lica koja su izložena ubodima zaraženih komaraca (tercijana) 2—3 puta nedeljno, a koja su istovremeno uzimala svakog dana po 0,30 gr hidrohloričnog kinina, dobivala su obično lake malarične napade od 10 do 14 dana posle uboda komaraca. Istina, ovi napadi nisu trajali duže od 2—4 dana, a posle 2 nedelje otprilike pojavio bi se novi, još blaži napad. Zatim,

novi napadi, blage forme i sa trajanjem od 1—2 dana, pojavljivali su se s vremena na vreme. Na nekoliko dana po prestanku svakodnevnog uzimanja kinina u vidu profilakse pojavili bi se vrlo jaki napadi malarije, praćeni visokom temperaturom i velikim brojem parazita u krvi. Lica, inficirana na isti način, a koja su uzimala 1 gr kinina nedeljno, imala su jače i češće napade malarije. Čim se pak prestalo s davanjem kinina, ta lica su dobijala odmah jake malarične napade. Prema tome, ovaj način profilakse ne može se preporučiti za krajeve sa hiperendemičnom malarijom.

Ottolenghi i Brotzu davali su u Italiji licima izloženim jedanput ili više puta ubodima zaraženih komaraca, umesto 0,30 gr kinina dnevno 0,40—0,60 grama, a umesto 1 grama jedanput nedeljno, davali su po 1 gr dvaputa nedeljno. Na ovaj način oni su uspeli da potpuno spreče pojavu malaričnih napada za sve vreme dok je sprovedena profilaksa, koja se produžavala, u izvesnim slučajevima, u toku cele malarične sezone.

Na pitanje da li kinin u profilaktične svrhe treba davati svaki dan ili dva puta nedeljno (uzastopce ili sa razmacima od 3 dana) može se naći u literaturi bezbroj rasprava. Većina malariologa slaže se u tome da su rezultati profilakse bolji, ako se taj lek daje svaki dan.

Medikamentozna profilaksa malarije kininom, (u vreme kada nije bilo drugih preparata) očuvala je radnu sposobnost hiljada radnika ili vojnika zaposlenih i u najmalaričnijim krajevima. Zato bi se moglo navesti stotine primera, ali mi ćemo ovde pomenuti samo jedan, a to je stanje malarije kod francuskih trupa na solunskom bojištu pre i posle profilakse sa kininom. Francuska vojska stigla je na to bojište kasno u jesen 1915 godina, tj. u periodu kada više nije postojala opasnost od inficiranja malarijom. Međutim, još od početka 1916 g. *Koss i Laveran* skreću pažnju tadašnjim vojnim rukovodiocima da trupama preti velika opasnost od malarije i da blagovremeno treba preduzeti potrebne mere, da do toga ne dođe. Mere, predložene od pomenutih stručnjaka, nisu shvaćene ozbiljno i posledice su bile katastrofalne. Od 150.000 francuskih vojnika, koliko se je u to vreme nalazilo na solunskom frontu, već s jeseni 1916 ostalo je još u rovu, odnosno na frontu svega oko 20.000. U to vreme general *Saraj*, glavnom komandujući na solunskom bojištu, obavestio je francusku vladu o očajnom stanju svoje vojske, koja se, umesto na frontu, nalazi u bolnici. U vezi toga izveštaja, francuska vlada upućuje početkom 1917 godine u Solun braću *Sergant*, da organizuju antimalaričnu akciju kod vojske na tom bojištu. Posle svestranog ispitivanja situacije, oni donose zaključak da bi se vojska mogla sačuvati od malarične pogibelji, ako se sistematski podvrgne profilaksi sa kininom. Po njihovim uputstvima izdate su stroge naredbe i uzimanje kinina smatralo se kao nerazdvojni deo hrane. Vršena je sistematski analiza mokraće po *Tanret-u*, da bi se utvrdilo da li sve ljudstvo uzima kinin, i u nega-

tivnim nalazima smatran je odgovornim oficir, a ne vojnik. Blagodareći ovim merama vojska je bila spasena, a time je i uspeh ratnih operacija bio osiguran. Dok je 1916 godine kod 4 divizije bilo 8 hiljada slučajeva malarije, dole je 1917 godine zabeleženo svega 1000 na osam divizija. Isto tako, dok je 1916 zabeleženo 379 smrtnih slučajeva od malarije, 1917 godine bilo ih je 71, a 1918 godine svega 54. Dok je 1916 godine uzimalo kinin svega 15% vojnika (utvrđeno na osnovu analiza mokraće), 1918 godine nalaz kinina u mokraći kod vojnika bio je svih 100%.

Gornji rezultati pokazuju jasno da se kliničkom profilaksom pomoću kinina mogu u praksi postići zadovoljavajući rezultati pod uslovom da se ona izvodi sistematski i sa planom.

U Alžiru je sve doskora sprovedena profilaksa malarije sa kininom. Odrasli su dobivali dnevno po 0,4 gr hidrokloričnog kinina u vidu zaslađenih dražeja. Deca od 4—12 godina dobivala su jedan draže dnevno, a deca ispod 4 godine starosti dobivala su po 0,05 gr kinina dnevno u vidu čokolade.

U SSSR profilaksa malarije sa kininom sprovodi se uglavnom po dve metode. Po prvoj, kinin se daje svakog dana u dozi 0,4 gr, po drugoj, kinin se daje na sledeći način: prvog i drugog dana po 0,5 gr, trećeg, četvrtog i petog dana pauza, šestog i sedmog dana opet po 0,5 gr, a osmog, devetog i desetog dana opet pauza, itd. Lica podvrgnuta profilaksi po ovoj metodi dobiju 2 gr kinina nedeljno, odnosno 6 gr mesečno.

Još su bolji rezultati kliničke profilakse s atebrinom. Doze atebrina od 0,05 dnevno ili 0,4 nedeljno daju bolje rezultate u poređenju sa kininom u dozi od 0,4 dnevno ili 2 gr nedeljno. Osim toga, profilaksa s atebrinom je i znatno jevtinija, u poređenju sa kininom.

Profilaksa malarije s atebrinom sprovodi se na više načina. Jedni daju atebrin svaki dan u dozi od 0,05 dnevno. Drugi su prsitalice davanja atebrina dva puta nedeljno (dva uzastopna dana ili u razmaku od 3 dana) u dozi od 0,4 gr.

U SSSR klinička profilaksa akrihinom (atebrin) sprovodi se uglavnom na dva načina. Po prvoj metodi daje se 0,4 gr. atebrina u toku 6 dana i to na sledeći način: prvog i drugog dana dva puta dnevno po 0,1 gr. trećeg, četvrtog, petog i šestog dana pauza. Po drugoj metodi daje se takođe 0,4 gr. atebrina nedeljno, s tom razlikom što se između atebrina (0,2) nalazi pauza od dva dana.

U SSSR za vreme aktivnog perioda malarije lečenje i profilaksa malarije su nerazdvojni. Naime, lica obolela od malarija, pošto se izleće ili zaleće od malarije, podvrgavaju se medikamentoznoj profilaksi. Obrnuto, lica podvrgnuta profilaksi, u slučaju oboljenja od malarije, leče se, pa se opet stavljaju pod profilaksu, itd.

Po shemi Sovjetskog centralnog instituta za malariju i medicinsku parazitologiju lečenje i profilaksa malarije medikamentoznim sredstvima sprovodi se na sledeći način: Lica obolela od malarije

dobivaju prvih 5 dana po 0,3 ($3 \times 0,1$) akrihina (atebrina) i 0,06 ($3 \times 0,02$) plasmocida dnevno. Kod tropike lečenje umesto 5 dana traje 7 dana. Davanje akrihina i plasmocida unapred označenoj dozi u toku tri dana ponavlja se posle pauze od 7—10 dana. Treće davanje istih medikamenata još za tri dana ponovi se posle pauze od 7—10 dana. Posle isteka te pauze prelazi se na profilaksu, davanje u dva uzastopna dana u nedelji po 0,2 akrihina i 0,04—0,06 plasmocida.

Početak i završetak medikamentozne profilakse u SSSR je različit u raznim krajevima države. U severnim krajevima profilaksa traje od 1. VI. do 15. VIII., u srednjim od 25. IV. do 15. IX., a u južnim od 1. IV. do 1. X.

Profilaksa malarije, kombinovana sa lečenjem, osigurava čoveku život i tamo gde mu zbog ove bolesti ne bi bilo opstanka. Blagodareći medikamentoznoj profilaksi, mogli su bez velikih žrtava da budu izvedeni radovi ogromnih razmera i u krajevima sa najtežom malarijom. Koliko pravilno sprovedeno lečenje i profilaksa kod malarije s atebriinom mogu da pruže ohrabrujuće rezultate vidi se iz ovog primera. Od preko 2000 *hiljade* radnika (zaposlenih na izgradnji vodojaže na Volgi kod Kujbiševa), koje je Mihailov podvrgao profilaksi atebriinom, obolelo je od malarije 0,75%. U grupi radnika kod kojih profilaksa nije bila pravilno sprovedena obolelo je 65,2%. Literatura raspolaže obilnim podacima o uspehu profilakse kod malarije. Neke od njih napred smo pomenuli. Međutim moramo još jedanput naglasiti, da uspeh profilakse ne zavisi toliko od izbora medikamenata ili sheme njegovog davanja, koliko od discipline i svesti sredine u kojoj se ona sprovodi.

Profilaksa malarije lečenjem gametonoša. Profilaksa malarije ne sastoji se samo u tome da se spreči pojava malaričnog oboljenja kod čoveka, već i u tome da se istovremeno onemogućí i inficiranje komaraca-posrednika između bolesnog i zdravog čoveka. To će se postići samo na taj način ako se iz čovečje krvi odstrane gametociti.

Međutim, pre nego što pređemo na pitanje medikamenata indiciranih u borbi protiv gametocita, zadržaćemo se ukratko na pitanju stvaranja ovih oblika parazita. Kao što smo napred videli (strana 53), gametociti vode poreklo od merozoita, nastalih od šizonata sa pigmentom, tj. šizonata crvenih krvnih zrnaca, ali njihova pojava u perifernoj krvi ne nastupa pre 5—7 dana od početka malaričnog oboljenja. Prema tome stvaranje gametocita kod lica koja boluju od malarije nije obligatno, čak i u slučaju kada se bolesnik ne leči. Isto tako ni broj gametocita, nađenih u perifernoj krvi, ne stoji uvek u odnosu sa brojem aseksualnih formi parazita, tj. šizonata. Međutim, broj gametocita, kao i njihova sposobnost da inficiraju komarca, vrlo je važan faktor u epidemiologiji malarije. *Barber, Komp i Neumann* (1928/29), ispitujući krv 450 malaričara u Panami, nalaze među njima samo 12 gametonoša. Na osmorici od ovih 12 gametonoša hranjeni su komarci i samo na trojici od njih mogli su da se inficiraju. Po *Hackett-u*, samo

na jednom od sto gametonoša mogu se komraci inficirati, a po Barber-u, na 7 od 1500 gametonoša.

Isto tako i u laboratorijama za eksperimentalno inficiranje paraličara malarijom preko komaraca uvek postoji teškoća da se pronađu dobre gametonoše, naročito gametonoše kvartane. Što se tiče odnosa između nalaza gametocita i godina starosti bolesnika, treba još sada istaći da je njihov nalaz mnogo češći kod dece, negoli kod odraslih. Po istraživanjima Barber-a, Rice-a i Brown-a (Istočna Afrika), nalaz gametocita tropike po godinama starosti bio je sledeći: kod dece od 0—11 meseci 67%, kod dece od 1—4 godine 12%, kod dece od 5—8 godina 8%, a kod dece iznad 16 godina samo 5%. Christophers je u Indiji našao gametocita kod 17,6% dece i kod 4% odraslih. Missiroli je u Sardiniji našao među decom od 1—12 godina 9,5% gametonoša, a među odraslima samo 1,7%.

Što se tiče nalaza gametonoša i starosti malaričnog oboljenja, treba još sada istaći, da je procenat gametonoša utoliko veći, ukoliko je malarična infekcija svežija. Tako se mnogo veći broj gametonoša nađe kod bolesnika sa primarnim oboljenjem, negoli kod onih koji su imali već nekoliko recidiva. Prema tome na osnovu nalaza većeg broja gametocita u krvi bolesnika može se zaključiti da on još nije stekao dovoljno otpornosti da se bori protiv malarične infekcije.

Ima više dokaza da nijedan od današnjih medikamenata, pa ni *plasmochin*, nije ustanju da spreči razviće gametocita. Ciuca, Il'nesko, Ballief i njihovi saradnici, prateći u Rumuniji izvestan broj bolesnika (sa primarnom infekcijom tropske malarije), koji su dobivali 0,6 grama plazmohina dnevno u toku 6 nedelja, videli su kod trojice recidive malarije, a kod svih bolesnika nađeni su gametociti u perifernoj krvi šestog ili sedmog dana posle nalaza aseksualnih formi.

Međutim, ako se stvaranje gametocita ne može sprečiti, oni se mogu sigurno uništiti, čim se pojave u perifernoj krvi. Kod tercijsane i kvartane to se može postići i kininom ili atebrinom, pošto kod ove dve vrste malarije pomenuti preparati deluju skoro isto tako dobro i na gametocite i na šizonte. Kada su pak u pitanju gametociti tropike, stvar stoji drukčije. Poznato je da ni kinin ni atebrin nemaju nikakvog dejstva na gametocite ove vrste malarije. Naprotiv, oni su veoma osetljivi na plazmohin. Ovaj preparat uništava brzo i sigurno gametocite kod svih vrsta malarije, a naročito gametocite tropike, na koje ni kinin ni atebrin nemaju nikakvog dejstva. Prisustvo i vrlo male količine (0,04) plazmohina u krvi onesposobljava gametocite za njihovo razviće u komarcu. Po Barber-u i Ciuca, uzimanje dvaputa nedeljno po 0,02 plazmohina sprečava da nosioci ovooga oblika parazita mogu zaraziti komarce. To bi bila minimalna doza, koja bi se bez opasnosti mogla preporučiti za profilaksu gametonoša.

Iz svega ovooga mogao bi se izvesti zaključak, da plazmohin i plazmoxid igraju važnu ulogu u borbi protiv malarije, samo treba znati kada ih treba primeniti. U praksi, međutim, daju se često i

tamo gde im nema mesta. Za vreme malaričnog napada, bez obzira na vrstu malarije, upotreba plazmohina nije indicirana, pošto ovaj preparat deluje slabo na aseksualne forme malaričnog parazita. Prema tome, davanje plazmohina za vreme malaričnog napada kontraindicirano je. Naprotiv, kada se malarični napadi preseku kininom ili atebriinom, a iz periferne krvi ne iščeznu gametociti, lečenje se ima nastaviti plazmohinom, u cilju da se spreči inficiranje komaraca.

Nije potrebno naročito isticati od kolikog je značaja za borbu protiv malarije uništavanje gametocita u čoveku. *Missiroli*, dajući celokupnom stanovništvu u Torpi (Sardinija) po jednu tabletu kinoplasmina svakog drugog dana, uspeo je da spreči inficiranje i ljudi i komaraca. Slične rezultate postigao je i *Ottolenghi* u dve provincije J. Italije.

Po našem mišljenju, svaki bolesnik od malarije trebalo bi da, posle lečenja od 7 dana kininom ili atebriinom a posle pauze od 4 dana, da dobije i plazmohin bar za 3 dana, bez obzira da li se u tome momentu u njegovoj krvi nalaze i gametociti. Nema sumnje da bi bilo idealno kada bi se lečenje svakog slučaja malarije moglo uvek regulisati na osnovu mikroskopskog pregleda krvi. Međutim, to nije moguće sprovesti u praksi kod onih lica koja se leče izvan državnih ustanova. Mi stojimo na gledištu da je manja šteta dati za tri dana plazmohin i onim licima koja možda nemaju gametocite u krvi, negoli propustiti jednog dobrog gametonošu, koji je u stanju da zarazi veći broj komaraca.

Mehanička zaštita od uboda komaraca

U malaričnim krajevima čovek se može zaštititi od inficiranja malarijom, ako se u časovima aktivnosti komaraca-prenosilaca te bolesti zaštititi od njihovih uboda. Naročito je važno sklanjati se od komaraca u sumrak i pred zoru kada se najjače ispoljava njihova aktivnost.

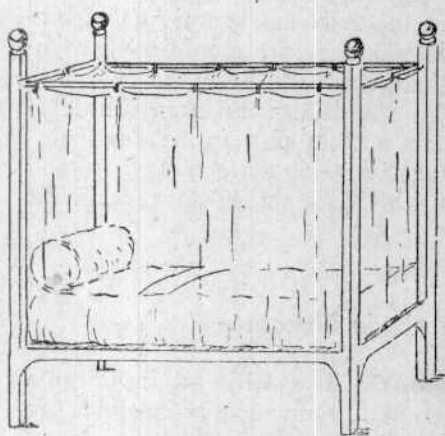
Zaštita od uboda komaraca je individualna, ako se zaštićuje samo jedna osoba, ili kolektivna, ako ona istovremeno obuhvata sve osobe jedne kuće, kasarne, internata, radničke barake i slično.

Kod individualne zaštite od uboda komaraca zaštićuju se ili pojedini delovi tela, kao što su glava i ruke, ili se pak zaštićuje celo telo. U prvom slučaju na glavu se stavlja specijalna mreža-masko od gustog tila a na ruke gumene rukavice. Takva zaštita je indicirana kod stražara, lovaca, noćnih radnika i sličnih profesija u krajevima ugroženim malarijom. U drugom slučaju, tj. kada se radi o zaštiti celoga tela, dolaze u obzir komarnici od specijalnog tla, koji se za vreme aktivnosti komaraca razapinju preko poljskih kreveta ili neke druge vrste postelje. Na ovaj način mogu se zaštititi od inficiranja malarijom inženjeri, lekari, članovi naučnih ekspedicija i dr.

za vreme svojih radova na terenu u malaričnim krajevima. Ove komarnike naročito treba preporučiti za zaštitu male dece, ne samo od uboda komaraca, već i od drugih insekata.

Kolektivna mehanička zaštita osoba jedne kuće, vojnika jedne kasarne, radnika u radničkim barakama, izvodi se na taj način što se na vrata i prozore postavljaju mreže od pletene metalne žice. Otvori na mreži ne smeju biti veći od 1 mm a ramovi na prozorima, za koji su prikovane mreže, moraju biti udešeni tako da ne smetaju otvaranju i zatvaranju prozora. To isto važi i za mreže na vratima. Kod postavljanja okvira sa mrežama na vrata i prozore mora se voditi računa da ne ostane praznog prostora, kroz koje bi se mogli uvući komarci.

Mehanička zaštita od komaraca naročito je indicirana kod većih ljudskih skupina, koje žive kolektivno, kao što su vojnici u kasarnama, đaci po domovima i internatima, terenski sezonski radnici u specijalno sagrađenim barakama, itd. Tu se mehanička zaštita može sprovesti lako, jer se napred pomenuti objekti nalaze pod stalnom kontrolom. Koliko mehanička zaštita može da bude efikasna u borbi protiv malarije, najbolje ilustruju ovi podaci.¹ U indiskim vojnim garnizonima Lahore-u i Armitsar-u



Sl. 39 — Nepokretni komarnik

pre stavljanja mreža na kasarne obolevalo je od malarije preko 70% (u prvom garnizonu), a preko 80% (u drugom garnizonu). Međutim, posle stavljanja mreža (1926) procenat obolevanja od malarije u Lahore-u spao je na oko 20%, a u Armitsaru na oko 25%.

Sledeće godine broj oboljenja u garnizonu Lahore spao je na 4,6%. U susednim pak garnizonima, gde mreže nisu bile postavljene, procenat obolevanja od malarije ostao je nepromenjen. Mehanička zaštita željezničkog osoblja i njihovih familija u Italiji, sprovedena po uputstvima Celli-a i Grassi-a, dala je zadovoljavajuće rezultate. Nažalost, seosko stanovništvo još sa nepoverenjem gleda na mehaničku zaštitu. Pa ukoliko i stavi mreže na prozore, (više protiv muva negoli komaraca), malo polaže na to, da li je ram pravilno namešten ili da mreža nije probušena. Žale se kako mreže sprečavaju strujanje vazduha i kako zbog toga ne mogu da spavaju, ili se žale da ih komarci grizu i pored mreža na prozorima. Mi smo videli i takve kuće gde su

¹ Hacket: Malaria in Europa.

na prozorima stajale ispravne mreže, a svi ukućani za celo vreme ležali su na otvorenom balkonu. Ovo su samo dokazi da još nismo uspeli da kod širokih narodnih masa probudimo zdravstvenu svest i samodisciplinu. Prvi zadatak naših zdravstvenih pionira treba da je uperen u tome pravcu.

Zooprofilaksa u borbi protiv komaraca

Poznato je da komaraca i malarije u varošima malaričnih krajeva ima više na periferiji negoli u centru. Objašnjenje za to nije teško dati, uzevši u obzir da su kuće, odnosno štale na periferiji filter za komarce i da ti insekti prodiru i do centra samo u slučaju ako ih ima mnogo, ili ako njihova legla nisu suviše daleko. Prema tome u zaštiti od komaraca treba iskoristiti i *devijacioni faktor*. Naime, između anofeličnih legala i ljudskih naseobina postaviti branu u vidu propisnih štala za domaće životinje, koje su za te insekte najpovoljniji mikroklimatski objekti. Mi smo na strani 108 izneli koliko su novopodignuti svinjci u Ardeji doprineli smanjenju malarije u toj varošici.

Zooprofilaksa je primenjena u raznim malaričnim krajevima, naročito u SSSR-u. Kod podizanja novih naselja u malaričnim krajevima, štale za stoku treba postaviti tako, da one postanu mamac, odnosno zaštitni filter protiv anofelične invazije.

PLAN ANTIMALARIČNE AKCIJE

Iako znamo šta prouzrokuje malariju, kao i to kako se ona prenosi i širi, rezultati antimalarične akcije sve doskora nisu opravdavali učinjene izdatke i uloženi trud.

Za uspeh antimalarične akcije nije dovoljan samo novac, materijal i stručni kadar, već i plan rada. Bez prethodno razrađenog plana i organizacije rada, cela akcija može da bude kompromitovana.

Kod suzbijanja malarije, rukovođenje radova većeg stila može se poveriti samo priznatim stručnjacima. Tehnički deo rada sprovode kadrovi specijalno spremljeni za taj posao. Razume se, i uz najbolji plan, dovoljan broj stručnih kadrova i materijalnih sredstava, uspeh može da izostane, ako protivmalarična borba nije podržavana i potpomognuta od širokih narodnih masa, naročito tamo gde se akcija sprovodi.

Dobro organizovana antimalarična akcija ne sme početi pre nego što se prikupe i srede važniji podatci o mestu, odnosno kraju, gde će se ona sprovoditi.

Epidemiološko izviđanje. — (Hloupek) Epidemiološko izviđanje treba da sadrži sledeće podatke: a) Broj stanovnika odgovarajućeg naselja, sa naznačenjem njihove starosti, zanimanja, socijalnog i ekonomskog stanja itd. b) Podaci o malaričnosti mesta, sa što tačnijom slikom spleničnog i parazitaranog indeksa. Kod spleničnog indeksa naročito je važno istaći odnos slezina po veličini: +—, +, ++ i +++++ (vidi stranu 211).

Plan za sprovođenje antimalarične akcije. — Na osnovu podataka epidemiološkog izviđanja, stručni rukovodilac daje uputstva za sprovođenje antimalarične akcije. Da li će se antimalarična borba ograničiti samo na lečenje, na lečenje i profilaksu bolesnika ili istovremeno na lečenje, profilaksu i uništavanje komaraca, zavisi od jednog do drugog mesta. U naseljima s ograničenim anofeličnim leglima indicirana je mala asanacija. U mestima gde su lokve glavna anofelična legla, u većini slučajeva postižu se zadovoljavajući rezultati samo sa gambuzijama. Međutim, stvar stoji sasvim drukčije kada su u pitanju prostrana anofelična legla (stajaće vode, pirindžana polja, mreža irigacionih kanala, rečni tokovi sa mrtvim rukavcima, itd.). Tu malarilog treba da odluči koja će se antimalarična mera primeniti, vodeći pri tome računa, da li će postignuti rezultati opravdati učinjene izdatke i uloženi trud. U jednom malom naselju, okruženom ogromnim površinama stajaćih voda, antianofelična borba bi bila isuviše skupa. Tu se treba ograničiti na mehaničku zaštitu od komaraca s jedne strane, i na lečenje i profilaksu stanovništva s druge strane.

Na pitanje, da li je u većim naseljima borba protiv komaraca indicirana samo na uništavanje odraslih komaraca, samo na uništavanje larvi, ili istovremeno i protiv jednih i protiv drugih, mogli bismo odgovoriti samo toliko, da to zavisi od slučaja do slučaja. U naseljima sa relativno ograničenim stajaćim vodama, treba se boriti i protiv odraslih komaraca i protiv njihovih larvi. U mestima pak sa jače rasprostranjenim leglima komaraca antilarvalna borba bila bi preskupa, sem ako se za tu svrhu ne raspolaze specijalnim avijonom. Razume se, rukovodilac određuje da li će se primeniti rastvor DDT, nafta, parisko zelenilo i druga antilarvalna sredstva.

Kontrolne mere. — Antimalarična organizacija nije potpuna, ako ne obuhvata i kontrolne mere, na osnovu kojih će se oceniti, da li je izvođena antimalarična akcija uspela ili podbacila. U tome cilju odabiraju se kontrolne štale za kontrolu anofelične populacije. Za kontrolu morbiteteta malarije, uzimaju se u obzir, pored malaričnih oboljenja registrovanih u ambulanti, takođe i splenični i parazitaran indeks školske dece.