

ד"ר הלל יפת,

חיפה, א"י

## דרכים חדשות בריפוי המלריה

אין בדעתי לפתור שאלת הרפוי של מלריה ולא למסור את ההיסטוריה המפורטת של המחלה הזאת; הזדמנתי ללמוד את המלריה בעזרת מורי, Aug. Colli, Lavern גם בספרות וגם למעשה במקומות שלטונה, כגון: סיציליה, סביבות רומא, פוציני וכו' ובעיקר 43 שנות עבודתי בארץ ישראל, אשר הציין עסקתי במקומות, שם המלריה הכי חזקה, כמו: חידרה, עתליה, סביבות זכרון-יעקב, מישמר-הירדן ויסוד-המעלה. עבודתי השיטתית והאינטנסיבית נותנת לי זכות וחובה להרצות על רפוי המחלה הזאת כמו שהשאלה עומדת כיום.

אין להרבות בדברים על האיטיולוגיה ופתוגנייה (פרויטולוגיה) של מלריה. כדאי רק להזכיר את היסודות של תורת המלריה. ב-1880 גלה לאוורן את הטפילים של מלריה בדמו של בן-אדם. והוא קרא להם בשם פלסמודיום. הטפילים אינם ממלכת הצמחים כמו רוב החידקים הפתוגניים, אלא הם ניוונים מפרוטוזואים. אחריו עוד אחדים, האיטלקים Golgi Celli Crudelli, Bacelli Bignami וכו' גלו את צורות ההתפתחות של הטפילים האלה, אבל מי שנתן בסיס מדעי לפעולה אנטימלרית למלחמה שיטתית במגפה זו הוא רונלד רוסס אשר ידע להוכיח שהלק חייהם של הפלסמודיים והלק התפתחותם הוא בדם של יתוש ידוע (אנופילים) — אחריו אנו יודעים כי להתפשטות המגפה נחוצים שלשה אלמנטים: (א) חולה במלריה או לכל הפחות הנושא טפילי המחלה בדמו; (ב) בן אדם בריא; (ג) נקבת אנופילים אשר מוצעת עם הדם של הראשון צורות ידועות של פלסמודיום (מיניות) ורק אחרי זמן ידוע הנהויץ לשם יצירת זרע חדש של הפלסמודיום בתוך הגוף של האנופילים. זאת האחרונה בהזדמנות מוסרת את הזרע הזה לבן אדם בריא בזמן שנושכת אותו.

אנו מברלים שלש צורות של מלריה בקשר עם הטפילים ומחלק המחלה: (א) פלסמודיון הודיו (1) הוא הטפיל של המלריה השלישונית<sup>2</sup>; (ב) הפלסמו-

1) Plasmodium Vivax.

2) Malaria Tertian.

המחבר שלח אלינו את המאמר הזה זמן קצר לפי פטירתו. — המערכת.

דיון הבכיר (8) של מלריה טרופית (4). (ג) *Plasm. Laveranii* או פלסמודיון המלריה בשביל מלריה רביעונית (5).

כל שלושת המינים של מלריה נמצאים בארצנו, אבל זו האחרונה לעתים רחוקות ובמקומות מעטים מאד, וכמעט שאיננה באה בחשבון. בשנת 1918 עשינו חקירה די שיטתית (פרופ. Muhlens ואנכי) בגליל העליון ואז מצאנו מקרים אחדים של פלסמודיון המלריה, בפרט על שפת ים כנרת.

דבר אחד עלי להעיר פה. עד הזמן האחרון כלנו היינו תמיד מביטים על המלריה הטרופית כעל האויב הכי מסוכן לכן-אדם. ובאמת הטרופיקה נותנת רוב מקרים הכי מסוכנים. היינו גם הושבים שזוהי המלריה הכי קשה להרפא ורק הודות לנסיונות מדעיים של אקטון (6) נודענו שהשלישית היא הכי קשה בשלשת המינים.

ואשר לרפוי נוכל להגיד שעד עתה הכינין עוד נשאר אחד האמצעים הכי עיקריים ברפוי מלריה. ואחרי כל השנויים בהשקפות האבטורדיטיות מאמינים אנו אמונה שלמה שהוא המשפיע היותר טוב על מהלך המחלה בכלל. אנו יודעים שאיננו משמיד את הגמיטוציסטים (צורות מיניות של הטפילים) אבל גם פה מוכרחים להניח שעל ידי רפוי שיטתי וממושך הגמיטוציסטים סוף-סוף עוזבים את דם החולה. נזכיר פה ישיבה אחרי קבלת כינין הטפילים עוזבים את הדם השיטתי וזה חשוב מאד משלש נקודות-מבט: א) לא צריך לבדוק את דם החולה לכה"פ 5—6 ימים אחרי שלקה כינין; ב) ב נ ו ג ע ל ה פ צ ת ה מ ל ר י ה בתור מגפה על ידי זה הוקטנה מהרבה העברת המחלה; ג) האופי הרציני של המחלה יכול להסתר במשך זמן רב על ידי קבלת כינין. אם איננה מספיקה לרשש את המחלה לגמרה עלולה היא אחרי הפסקת הסממן להתפרץ בצורה מסכנת.

אני חושב שאין הברל גדול בפעולת מלחים שונים של כינין. אם *Chin. Muriat.* מתעכל יותר מהר ומעורר פחות גרוי בקיבה. אפשר להגיד שפעולתו פחות ממושכת היות ובמשך זמן קצר עוזב הוא את הגוף. אני בטוח שבכל מקרה, יותר טוב לתת גם *Cort. Cinchon. Decoct.* אשר בו כנראה יש פעולה יותר נכונה. הנסיון שלי מחזק את ההשקפה הזאת.

פה מקום להזכיר גם את הצד השלילי של פעולת כינין ודרכי זהירות בשמוש. אינני מדבר פה על המקרים המיוחדים של אידיוסינקרציה הנותנת סימנים של אנפילקסיה או של קדחת שחור-שתן. המקרים האלה הם יוצאים

3) *Plasmodium praecox.* 4) *Malaria Tropica; aestivoautumnalis.*

5) *Malaria Quartana.*

6) Acton treatment of benign tertian fever—Lancet, 1920 p. 1257.

מהכלל. וכמוכן צריך להתחשב אתם ולבחור באחד משני דרכים: או לגמרי לעזוב את הכינין אם הסמנים מטילים דאגה או להשתמש בו לפי ביורדקה: לתת בזריקה כמות קטנה של כינין ואחרי 20 רגעים כמות כמעט נורמלית...

אבל יש מקרים אשר אנו פוגשים בהם לעתים יותר קרובות והם מצד אחד מחלות לב ומצד שני נטיה מיוחדת אצל החולים אשר סבלו הרבה במלריה בלי לקבל באופן שיטתי את הכינין, או אשר במשך זמן רב קבלו כינין בלי סדר והכבד איננו פועל כראוי, אלה החולים ברגע ידוע אחרי קבלת כינין או אחרי זריקת כינין מקבלים התקפת קדחת שחור-שתן ונמצאים בסכנת נפש. במקרים אלה (והרופא המנוסה בארצות מלריה יודע על פי רוב את החולים) אני מציע להשתמש בזריקות בתוך הגיד של Chin. Colloid (או 7)

Collobrase de Quinine . אני עשיתי נסיונות במספר ידוע וראיתי יעם מנות אחדות של 0,01 — 0,025 אפשר לגרש את הטפיל.

Chinidin I — גם כן פועלת לטובה במקרי מלריה ובפרט במלריה שלישונית ואשר בעיקר מוצאת את מקומה במקרים של מחלות אחדות של הלב;

Arsenicum II — כל החוקרים מסכימים שיש להסממן הזה תפקיד בעיקר בתור עוזר לכינין; ברוסיה (8) היו משתמשים בשיטה כדלקמן: במשך חודש — 5 פעמים ביום 0.3 כינין וזריקת 0.2 של תמיסת 2% ארסן. ואחרי כן תמיסת יוד: הרפואה האחרונה שמשה לפני זמן רב בתור עוזרת לכינין; Optochinum III או Methylhydrocuprein — הסממן הזה איננו מר כמעט, ונתן בידי מורנגרוטה תוצאות טובות בנוגע לרצידיבים.

Plasmochinum IV — הנסיונות הראשונים על ידי מיולנס היו עשויים במקרי מלריותרפיה במחלת של Tabes Paraly. Generalis. ספרות עשירה ישנה אודות הסממן הזה אשר בלי ספק יתפוס לו מקום חשוב ברפוי מלריה. — הסממן הזה נעשה מן Chinolein ונתן תוצאות באמת טובות מאד במקרים רבים. חשוב מאד להעיר פה שהוא משפיע לא רק על שיוזנטים או אלמנטים בלתי מיניים וגטטיבים, אלא גם על הגמטים (גמיטוציסטים) של מלריה שלישונית ועל אלה של מלריה טרופית. אחרי הנסיונות על החולים בשיתוק כללי וכו' פרופ. מיולנס עשה נסיונות שיטתיים על חולים במלריה טבעית והיה שבע רצון. בראשונה השתמש במנות גדולות מ-0.05 ועד 0.15 ביום ואז פגש בחופעות בלתי נעימות. אחרי כן עבר למנות יותר

7) Dr. H. Yoffe—Inject. intravein de Collobrose de quinine—Revue de med. et d'Hygiene tropic 1920 No. 4.

8) Deutsche Medizin. Wochenschrift 1926 No. 35.

קטנות ואחריו 9) סיאוֹלִי עם 0.02 גרם 3—4 פעמים ביום קבל תוצאות יותר טובות מכינין ובלי הופעות מסכנות. לפי דעתו ולפי דעת אחרים המקרים של כהלון 10) אשר סיבתם היא יצירת Methemoglobin בדם כמו בהרעלה על ידי CO. המקרים האלה עוברים תיכף. מיוזון 11) עשה עבודה קומפליטיבית יותר מענינת מן העבודות הקודמות.

בארץ ישראל נפו הרופאים את הסממן הזה במקרים רבים. דר. ניסנבאום בחיפה בבית-חולים „הדסה 12) עם בדיקות שיטתיות של דם החולים וקבל תוצאות טובות והעלמת הגמטים במשך זמן קצר.

לידי באו מקרים די רבים של כהלון וגם של כאבים חזקים בבטן. אי אפשר לעבור מבלי להזכיר מקרה אחד מהידרה ט. ס., בת 12 אשר אחרי פלסמוכינה היתה חולה במשך חדשים בהתקפות לב.

כבר פרופ. מאלנס הציע להשתמש בעיקר בפלסמוכינין מרכב — אשר הוא תרכובת של פלסמוכינה עם כינין וגם אני אינני משתמש אף פעם בפלסמוכינה סתם, רק בתרכובת יחד עם עוד כינין.

Atebrinum V — לפי שולמן 13) הסממן הזה קרוב לפלסמוכינה הנגזרת ממטילן. הוא מר ובתמיסה נותן צבע צהוב. דר. גרין בליורפול 14) עשה נסיונות על 50 מקרי מלריה: 16 — שלישונית; 24 — טרופית ו-10 מקרי רביעונית. באותו הזמן 46 חולים במצב דומה לראשוניים קבלו בכל יום ויום (בתור קונטרול) 1.50 כינין — במשך 7 ימי רפוי האטברין השמיד את כל הטפילים בדם שיוזנטים ואף מקרה של רצידיב לא היה, אבל כמו כינין לא הראה שום פעולה על הגמטוציסטים. בכל זאת על ידי רפוי ממושך אפשר לראות השפעה על הגמטוציסטים של מלריה שלישונית מקרים אחרים של כאב ראש חזק וצבע צהוב של העור היו (זה לא Icterus אלא ציבוע הרקמות, כמו ב-Acridin). Chopra. 15) בא לאותן התוצאות והוא מציע לעשות זריקות תוך-ורידיות של אטברין במקרים שמוצאים הרבה טפילים בדם, וגם במקרים של קדחת שחור-שתן, פרופ. מוולנס עשה נסיונות על 122 מקרי מלריה (85—מ. טרופית; 17 — שלישונית ו-20—רביעונית) ומצא פעולה יותר נכונה ויותר חזקה מהכינין על השיזונטים וגם יותר חזקה מפעולת פלסמוכינה, אבל זו האחרונה משפיעה הרבה יותר על הגמטים והוא מציע

- 9) D. M. W. 1927 No. 33. 10) Cyanosis.  
 11) Presse Medicale 1927 No. 86.  
 12) Wien. Klin. Wochenschr. 1929 No. 10.  
 13) Schuleman—British Med. Journal 1928 p. 100.  
 14) Lancet—April 16, 1932.  
 15) Lancet, October 21, 1933 p. 929.  
 16) München Mediz. Wochenschr. 1932 p. 537.

רפוי מעורב על ידי אטברין ופלסמוכינין ביחד. דר. דוד בארץ ישראל (17) קרא הרצאה מענינת בקונגרס של רופאים מצרניים בירושלים על רפוי המלריה ע"י אטברין. נסיונות על 52 חולים (35 — מ. טרופית; 3 — מ. שלישונית; 4 — מ. רביעונית ו-10 — מלריה תלויה, זאת אומרת אשר לא נכרך הטפיל של המלריה, אבל האבחנה הקלינית בטוחה) והוא מצא ירידת החום בכל מקרים מהיום הראשון עד השלישי של הריפוי, צבע צהוב במקרים אחדים אשר נעלם אחרי ימים אחדים חוץ ממקרה אחד שהצבע נשאר להודש ימים.

Tebetren VI — כנראה דומה להקורם, זה: methyl-hydrocuperin  
 methyl acridin dehydrochlorat. דר. סטאוט (18) המהכר משתמש בכדורים של 0.15 או באמפולים לזריקות תוך-שריריות.

הוא עשה נסיונות בזוללנד על 100 אנשים מאירופה, כדור אחד בכל 4 שעות עד 30 שעות רצופות ואחרי הפסקה של 4-5 ימים שוב 30 שעות וכן הלאה ארבע פעמים. בכלל קבל תוצאות טובות. כ-18 מקרים שהיו תחת השגחתו התמידית במשך 18 חדשים לא קרה אף רצידיב. התופעות האי-נעימות היו קלות, כמו זמזום באזנים, רגש של לחץ בגלגולת וכדומה.

ס י כ ו ם .

בלי שום ספק נחוץ להמשיך (בפרט בכתי חולים ובתי מרפא) נסיונות על Tebetren, Atebrin, Chin. Colloid. וכו'. אבל עוד לא בא הזמן להפריד מן הכינין. בפלסמוכינין צריך להשתמש לפי דעתי רק במקרה אשר אסור לו להשתמש בכינין בדרך רגילה. עלינו להשתמש במנות מינימליות של Atebrin, Chin. Colloid. וכו'.

ש י ט ת ה ר י פ ו י ש ל י : במקרים פשוטים אשר הדם והסכימנים הקליניים אינם מעוררים דאגה רצינית, אני נותן 3 פעמים ביום 0.5 Muriat. או Chin. Sulph. ; אם אפשר אני נותן משלשל לפני זה או ביחד עם הכינין והזמן הכי מתאים לכך ברגע של מקסימום החום או כירידתו. ואז אני רגיל לתת בכל שעה 0.50 עד 1.50. אחרי ימים אחדים — גר. אחד ביום וארסן. במקרים יותר רציניים הנני מתחיל בזריקת כינין תוך-שרירית גרם אחד יחד עם 3 סנטימ. מעוקבים של תמיסת פלסמוכינה 1% ומוסיף מים מזוקקים עד 10 סנטימטר מעוקבים.

במקרים של מלריה שלישונית אני משתמש לעתים קרובות בכינידין וגם בזריקות תוך-ורידיות של ניאוסאלווערסן. אני ממשיך את הריפוי במשך 3

רפוי המלריה על ידי אטברין — „הרפואה“ שנת תרצ"ג תוברת ב' (17)  
 18) Clinical Observations on Malaria treated with Tebetren—Lancet, November 10, 1932.

חדשים (עם הפסקות אני נותן גם פלסמוכינין במשך 5 ימים אחרי העונה הראשונה וגם אטרברין, אם הטפילים אינם נעלמים בלי זה) אבל מה שאני נותן כמעט בכל מיני מלריה זאת היא Decoct. cort. cinchonæ עוד עם Natr. Cacodyl sen Arrhenol. במלריה עידנית עם הוסר-דם, התרגשות הכבד ועם טחול גדול אני משתמש במנות קטנות של כינין יחד עם ארסן, סטרוכינין ואירגוטין. לפעמים אני נותן גם coerul methyl במקרים כאלה אם מצב הכליות מרשה. ופה אם יש אלבומינוריה קלה בלי צילינדרים אינני פוחד לתת מטיילן. מלבד הסממנים הניתנים לריפוי המלריה חשובה מאד ההישגה על המצב הכללי של הבריאות כמו מזון מספיק ומוכרח, נקיון, רחיצה ומקלחת קלה מזמן לזמן המשמשים עזרה לריפוי.

### פרופ. דר. אליעזר רוזינטל

(מנהל המעבדה בבית החולים המאוחד „ישראל-ציון“ בברוקלין, ניו-יורק, מני שחיה פרופ. לבאקטיריולוגיה במכללה המוסקבאית, ברוסיה.)

### ריפוי חדש נגד נימונית הנרתיק

מהותה של נימונית הנרתיק (*Trichomonas vaginalis*) וחשיבותה כתור מעוררת מחלה עדין לא הוכררה כל צרכה.

מלום אחדות ע"ד המונח העברי *Trichomonas*. כידוע שם זה מרכב הנהו משתי מלום יוניות *Trichos* — שעה, נימה *Monas* פרודה, יהודית, שם שהקדמונים נתנו לכל יצור קטנטן שבעולם. משרניחובסקי ומוזיא מתרגמים *Trichomonas* — את הנימה. לפי דעתי אפשר להשתמש פה בהודמנות המיוחסת שסוף המלה נימה ותחלת המלה מונת דומים זה לזה וע"י צרוף של שתי המלום השמטת ההכרה המשותפת אנו מגיירים את המלה *Trichomonas* ויוצרים מלה חדשה „נימונית“.

זמן רב השבו שטפיל זה כולו זכאי וחרף מפשע, שהוא מתאכסן בנרתיק של הרחם מבלי לעורר כל סימני מחלה.

אבל בשנים האחרונות כמעט כל המלומדים מוציאים עליו גזר דין קשה ואומרים שהוא כולו חיב, שהוא מעורר דלקת הנרתיק ויוכל להביא לידי סכוכים קשים. יש רופאים שמרחיקים לכת ואומרים שמלבד הנקד של *Neisser* התופש מקום מיוחד, הנימונית היא הטפיל היותר חשוב בין כל הגורמים המביאים לידי זיבת הנרתיק.