Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 8, No 3 (1957)

ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΑ ΚΑΙ ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΕΙΣ

Γ. Η. ΠΑΓΚΑΛΟΣ, ΜΑΡ. ΠΑΣΧΑΛΗ-ΠΑΥΛΑΤΟΥ

doi: [10.12681/jhvms.17709](https://doi.org/10.12681/jhvms.17709)

Copyright © 2018, Γ.Η.ΠΑΓΚΑΛΟΣ ΜΑΡ.ΠΑΣΧΑΛΗ-ΠΑΥΛΑΤΟΥ

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

To cite this article:

ΠΑΓΚΑΛΟΣ Γ. Η., & ΠΑΣΧΑΛΗ-ΠΑΥΛΑΤΟΥ Μ. (1957). ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΑ ΚΑΙ ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΕΙΣ. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 8(3), 101–109. <https://doi.org/10.12681/jhvms.17709>

ΔΕΛΤΙΟΝ

ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

BULLETIN

DE LA SOCIÉTÉ VÉTÉRINAIRE HELLÉNIQUE

ΠΕΡΙΟΔΟΣ Β'.

ΙΟΥΛΙΟΣ - ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 1957

ΤΕΥΧΟΣ 27^{ον}

ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΑ ΚΑΙ ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΕΙΣ

Υ π δ

Γ. Η. ΠΑΓΚΑΛΟΥ καὶ ΜΑΡ. ΠΑΣΧΑΛΗ - ΠΑΥΛΑΤΟΥ

Ἀπὸ τοῦ 1948 ὁ εἶς ἐξ ἡμῶν (Πάγκαλος) ἤρχισε νὰ ἀσχολῇται μὲ τὸ θέμα «τοξοπλάσμωνσις». Ἦτο ἡ ἐποχὴ κατὰ τὴν ὁποίαν, μετὰ λήθην ἐνὸς περιόπου τετάρτου αἰῶνος, τὸ θέμα τοῦτο ἐπανῆλθεν εἰς τὴν ἐπικαιρότητα, διότι κατόπιν ὠρισμένων κλινικῶν παρατηρήσεων, ἐπιστεύθη ὅτι ὁ μικροοργανισμὸς οὗτος παίζει σημαντικὸν ρόλον εἰς τὴν ἀνθρωπίνην παθολογίαν. Διάφοροι ἐκφυλιστικαὶ ἀλλοιώσεις τοῦ κρανίου, τυφλώσεις ἐξ ἀμφιβληστροειδίτιδος, μικροφθαλμῖαι, ὑδροκεφαλῖαι ἐπὶ παιδίων καὶ ἄλλαι ἐκδηλώσεις ἀπεδόθησαν εἰς τὸ τοξόπλασμα. Καὶ ὅσας μὲν ὁ μικροοργανισμὸς οὗτος ἀνευρίσκεται ἐντὸς τῶν βλαβῶν, κατὰ τὴν νεκροψίαν, ἡ διάγνωσις δὲν εἶναι δυνατὸν ν' ἀμφισβητηθῇ, ὅταν ὅμως ἡ διάγνωσις τίθεται κατόπιν βιολογικῶν ἀντιδράσεων βασιζομένων εἰς ἀναζήτησιν ἀντισωμάτων τὰ λάθη εἶναι μοιραῖα. Εἰς τοῦτο πιθανῶς ὀφείλεται τὸ γεγονὸς ὅτι ἡ τοξοπλάσμωνσις τοῦ ἀνθρώπου ἐθεωρήθη ὡς νόσος συχνότερα παρ' ὅτι εἶναι πραγματικῶς.

Τελευταίως τὸ θέμα τοῦτο ἔχασε τὸ πλεῖστον μέρος τῆς σημασίας του διὰ τὴν ἀνθρωπίνην παθολογίαν, διότι ἀπεδείχθη ὅτι ἐντὸς 20ετίας περίπου μόνον 40 περιπτώσεις τοξοπλασμώσεως τοῦ ἀνθρώπου εἶναι αὐθεντικῶς ἐξηκριβωμέναι εἰς ὁλόκληρον τὸν κόσμον. Παραμένει ἐν τούτοις γεγονὸς ὅτι ἡ ζωννόσος αὕτη δύναται νὰ μεταδοθῇ εἰς τὸν ἄνθρωπον κατόπιν ἀθροῦς μολύνσεως καὶ ὅτι, εἰς σπανίας εὐτυχῶς περιπτώσεις, μεταδίδεται ἀπὸ τῆς μητρὸς εἰς τὸ κυοφορούμενον τέκνον, τὸ ὅποιον τότε γεννᾶται μὲ συγγενεῖς βλάβας ἐδρενούσας ἰδίως εἰς τὸ κρανίον, τὸ κεντρικὸν νευρικὸν σύστημα καὶ τοὺς ὀφθαλμούς.

Παρὰ ταῦτα τὸ θέμα τῆς τοξοπλασμώσεως ἔχει καὶ πρακτικὸν ἀλλὰ καὶ σημαντικώτατον θεωρητικὸν ἐνδιαφέρον διότι μᾶς παρέχει διδάγματα

ἀφορῶντα τὴν γενικὴν παθολογίαν καὶ ἀνοσοβιολογίαν τῶν ἀνθρώπων καὶ τῶν ζώων.

Ἐπειδὴ ὅπως εἵπομεν ἡ τοξοπλάσμως εἶναι κατ' ἐξοχὴν ζωνοσόος καὶ μάλιστα κατοικιδίων ζώων, νομίζομεν ὅτι ἐνδιαφέρει ἰδιαιτέρως τοὺς κτηνιάτρους καὶ διὰ τοῦτο δίδομεν ἐδῶ μίαν συντομογραφίαν ἀνασκόπησιν τοῦ θέματος. Ὡς εἶναι ἐπόμενον δὲν θὰ ἀσχοληθῶμεν μὲ τὴν κλινικὴν εἰκόνα τῆς νόσου ἐπὶ τῶν ἀνθρώπων, ἐφ' ὅσον τὸ παρὸν ἄρθρον ἀπευθύνεται πρὸς κτηνιάτρους. Ἐπιθυμοῦμεν νὰ μεταδώσωμεν ὅσα διδάγματα προέκυψαν ἐκ τῆς προσωπικῆς μας πείρας, χωρὶς νὰ νομίζομεν ὅτι τὸ παρὸν ἄρθρον ἐξαντλεῖ τὸ θέμα τοῦτο.

Ἱστορία: Τὸ 1908 οἱ Nicolle καὶ Manceaux παρατηροῦν πρῶτον ἐπὶ ἐνὸς τρωκτικοῦ τῆς Ἀφρικῆς τοῦ *Ctenodactylus gondii* ἓνα μικροοργανισμόν σχήματος τοξοειδοῦς τὸν ὁποῖον ὀνομάζουν *τοξόπλασμα*.

Κατὰ τὸ αὐτὸ ἔτος ὁ Splendore περιγράφει ἓν παράσιτον ἀνευρεθὲν ἐπὶ τοῦ κονίκλου εἰς Βραζιλίαν τὸ ὁποῖον ὡς ἀπεδείχθη εἶναι τὸ αὐτὸ μὲ τὸ ἀνευρεθὲν ὑπὸ τῶν Nicolle καὶ Manceaux.

Αἱ πρῶται ἀνακοινώσεις τῶν τοξοπλασμώσεων τοῦ ἀνθρώπου γίνονται τὸ 1913 ὑπὸ τοῦ Castellani καὶ ἄλλων.

Τὸ 1923 ὁ Τσεχοσλοβάκος Janke, παρατηρεῖ ἐπὶ νεογνοῦ πάσχοντος ἐξ ὑδροκεφαλίας μορφώματα τὰ ὁποῖα ὁμοιάζουν πρὸς λεῖσμανίας καὶ τὰ ὁποῖα ὡς ἀπέδειξεν ὁ Levaditi ἦσαν τοξοπλάσματα.

Κατὰ τὸ 1939 οἱ Waf, Cowen καὶ Paige ἀποδεικνύουν ὅτι μία ἐγκεφαλῖτις παρουσιασθεῖσα ἐπὶ νεογνοῦ ὀφείλεται εἰς τοξόπλασμα.

Ἐκτοτε πάμπολλαι ἔρευναι καὶ μελέται ἔχουν γίνεαι εἰς τὰ διάφορα ἐργαστήρια καὶ νοσηλευτικὰ ἰδρύματα ὡς ἀποδεικνύει ἡ πλουσιωτάτη διεθνὴς βιβλιογραφία.

Ταξινόμησις: Ἡ ταξινόμησις τῶν τοξοπλασμάτων δὲν κατέστη ἀκόμη ὀριστική. Ὁ Franca ἤδη ἀπὸ τοῦ 1917 ἡσθάνθη τὴν ἀνάγκην νὰ δημιουργήσῃ ἰδιαιτέραν οἰκογένειαν, τὰ «τοξοπλασμίδια» εἰς τὴν ὁποίαν ὑπῆγαγε τὰ διάφορα τοξοπλάσματα μὲ τὰ ὀνόματα τῶν ξενιστῶν ἐκ τῶν ὁποίων ἀπεμονώθησαν, ὡς τοξόπλασμα τοῦ κονίκλου, τοξόπλασμα τῆς περιστερᾶς, τοξόπλασμα τοῦ κυνὸς κ.ο.κ. ἀπεδείχθη ὅμως ὅτι τὰ διάφορα ταῦτα δῆθεν εἶδη τῶν τοξοπλασμάτων δὲν διαφέρουν οὔτε μορφολογικῶς οὔτε ὁρολογικῶς. Ὁ Westphal τὰ ὑπάγει εἰς τὰ τρυπανοσώματα. Ὑπὸ τινων ὅμως ἀμφισβητεῖται ἂν πρέπει νὰ καταταχθῶν εἰς τὰ πρωτόζωα. Ὁ Faust ἐν τούτοις πιστεύει ὅτι τὸ πιθανώτερον εἶναι νὰ ἀνήκουν ταῦτα εἰς τὰ πρωτόζωα.

Κατὰ τὸν Biocca τὰ τοξοπλάσματα δὲν πρέπει νὰ ὑπαχθῶν εἰς τὰ σπορόζωα, διότι 1) πολλαπλασιάζονται διὰ διχοτομήσεως καὶ ὄχι διὰ σχιζογονίας, 2) δὲν ἔχουν εἰδικότητα πρὸς ὠρισμένον ξενιστὴν ἢ ἱστόν, 3) δὲν

ἔχει ἀποδειχθῇ ἡ ὑπαρξὶς ἀρθροπόδου διαβιβαστοῦ καὶ 4) δὲν παρατηροῦνται μορφαὶ ἀντοχῆς.

Μορφολογία: Τὰ τοξοπλάσματα ἔχουν μορφήν ἡμισεληνοειδῇ ἢ ὠοειδῇ, μήκους 4 - 7 μ. καὶ πλάτους 2 - 3 μ. Κατὰ τὴν ἡμισεληνοειδῇ μορφήν τὰ ἄκρα εἶναι ὀξέα. Ἡ ὠοειδὴς μορφή παρατηρεῖται κυρίως ἐπὶ ἐνδοκυτταρίων τοξοπλασμάτων, ὅποτε ταῦτα εὐρίσκονται καθ' ὁμάδας ἐντὸς τῶν ἐνδοθηλιακῶν κυττάρων καὶ τῶν μεγάλων μονοπυρήνων. Εἰς τὴν περιπίπτωσιν ταύτην εἶναι δυνατόν νὰ συγχισθοῦν πρὸς τὰς λείσμανίας. Ἐπὶ χρονίας τοξοπλασμάσεως παρατηροῦνται μᾶζαι τοξοπλασμάτων περιβαλλόμεναι ὑπὸ θήκης (ψευδοκύστεις). Μαστιγοφόρος μορφή τοξοπλασμάτων δὲν παρατηρεῖται. Δὲν ἔχουν ἰδίαν κίνησιν. Ἐσχάτως ἐν τούτοις περιεγράψαν ὀργανίδια τὰ ὁποῖα θεωροῦνται ὡς κινητικὰ μέσα.

Εἰς τὰ πρόσφατα ἄχρσα παρασκευάσματα τὸ τοξόπλασμα ἐμφανίζεται ὡς ὑαλοειδὲς σωματίον. Κατὰ τὴν χρῶσιν διὰ Giemsa ἢ Wright ἐντὸς τοῦ κυανωποῦ κυτταροπλάσματος παρατηρεῖται ὑποστρόγγυλος ἐρυθρὰ μᾶζα χρωματίνης (πυρήν). Εἰς τὰ δι' αἵματοξυλίνης χρωσθέντα παρασκευάσματα διακρίνεται πυρηνικὴ μεμβράνη καὶ κεντρικὸν καρυόσωμα.

Χρῶσις: Τὰ τοξοπλάσματα χρωματίζονται εὐκόλως δι' ὅλων τῶν βασικῶν χρωστικῶν τῆς ἀνιλίνης ἰδιαιτέρως δὲ διὰ τοῦ ἀλκαλικοῦ διαλύματος κυανοῦ τοῦ μεθυλενίου. Αἱ λεπτομέρειαι τῆς ὑφῆς τῶν τοξοπλασμάτων φαίνονται καλύτερον ἂν, ὡς ἐλέχθη ἀνωτέρω, ταῦτα χρωματισθοῦν διὰ τῶν χρωστικῶν τὰς ὁποίας μεταχειρίζομεθα εἰς τὴν κυτταρολογία. Ὡς θὰ ἀναφέρωμεν κατωτέρω ἡ συνδεδεασμένη χρῶσις παρασκευασμάτων τὰ ὁποῖα μονιμοποιοῦνται πρὶν στεγνώσουν διὰ διαλύματος May - Grünwald καὶ Giemsa, δίδει ἄριστα ἀποτελέσματα. Πολλοὶ χρησιμοποιοῦν τὴν μικροσκοπήσιν προσφάτων ἀχρῶν παρασκευασμάτων δι' ἀντιθέσεως τῆς φάσεως. (Demonts κ. ἄ.).

Καλλιέργεια: Διὰ τὴν διατήρησιν τῶν τοξοπλασμάτων χρησιμοποιεῖται ἡ καλλιέργεια in vino ἥτοι ἡ συνεχὴς διαβίβασις δι' εὐαισθήτου ζώου, συνήθως λευκοῦ ποντικοῦ. Εἰς εἰδικὰς περιπτώσεις ἐπιχειρεῖται ἡ καλλιέργεια ἐπὶ τοῦ γονιμοποιημένου ὠοῦ ὄρνιθος. Ἡμεῖς ἐχρησιμοποίησαμεν ἐπιτυχῶς τὴν καλλιέργειαν ἐπὶ τῆς ἀλλαντοειδοῦς μεμβράνης, ὅπου τὰ τοξοπλάσματα πολλαπλασιάζονται μὲ σχετικὴν εὐκολίαν. Ἐπὶ τῆς μεμβράνης ταύτης διατηροῦνται ἐν ζωῇ ἐπὶ ἓνα μῆνα περίπου, ἐὰν αὕτη φυλαχθῇ εἰς χαμηλὴν θερμοκρασίαν (0 - 4°).

Ἀντοχή: Τὰ τοξοπλάσματα ἔχουν μικρὰν ἀντοχὴν εἰς τὰς ἑξωτερικὰς ἐπιδράσεις. Εἰς τὴν θερμοκρασίαν τῶν 37° διατηροῦνται ἐν ζωῇ μόνον ἐπὶ 1 - 2 ἡμέρας, τάχιστα δὲ ἀποθνήσκουν εἰς τὴν θερμοκρασίαν τῶν 55°. Μεγάλην καταστρεπτικὴν ἐπίδρασιν ἔχουν οἱ σάπωνες διὰ τοῦτο τὰ

σωληνάρια εἰς τὰ ὁποῖα θὰ φυλάξωμεν τοξοπλάσματα δὲν πρέπει νὰ ἔχουν οὔτε ἴχνη σάπωνος.

Παθογόνος δράσις : Τὰ τοξοπλάσματα εἶναι ἰδιαιτέρως παθογόνα διὰ τὰ τρωκτικὰ ἰδίως τοὺς λευκοὺς ποντικούς. Σημαντικὴν ἀντοχὴν δεικνύουν οἱ ἐπίμυες πιθανῶς λόγῳ τῆς ἀφθόνου προπερντίνης τὴν ὁποίαν περιέχει τὸ αἷμα των. Εἰς τὰ ζῶα ταῦτα καὶ κατόπιν ἀθρόας πειραματικῆς μολύνσεως ἐπακολουθεῖ μόνον λανθάνουσα λοίμωξις μὲ συχνὴν ἐπιβίωσιν τοῦ ζώου. Ἀρκετὰ εὐαίσθητος εἶναι ὁ σπερμόφιλος. Ἐπὶ τοῦ ζώου τούτου διατηροῦν εἰς τὸ Κτηνιατρικὸν Ἰνστιτοῦτον τοῦ Βελιγραδίου ἓν στέλεχος τοξοπλάσματος ἀπομονωθὲν ἀπὸ κύνας τὸ ὁποῖον μᾶς ἀπεστάλη καὶ ἐχρησιμοποιήθη παρ' ἡμῶν.

Ὁ Weinmann ἀνεῦρεν τοξοπλάσματα ἐπὶ τῶν χοίρων, πολλοὶ δὲ ἐρευνηταὶ ἐπὶ διαφόρων πτηνῶν, ἰδίως περιστερῶν. Ἐπὶ τῶν εὐαισθητῶν ζώων παρατηροῦνται συχνὰ αὐτόματοι ἐπιζωοτίαι. Ὅλα τὰ θηλαστικὰ ὑπόκεινται εἰς τὴν διὰ τοξοπλασμάτων λοίμωξιν. Τοιαῦτα λοιμῶξεις παρατηρήθησαν ἐπὶ προβάτων, πιθήκων, κυνῶν, ἰνδοχοίρων κλπ.

Ὁ ἄνθρωπος φαίνεται νὰ ἔχῃ σημαντικὴν ἀντίστασιν εἰς τὴν μόλυνσιν διὰ τοξοπλασμάτων ὥς ἀποδεικνύεται ἐκ τῆς σπανιότητος τῆς νόσου παρὰ τὴν ἀφθονίαν πηγῶν μολύνσεως. Ἰσως πολλοὶ λοιμῶξεις διατρέχουν καὶ ἐπὶ τοῦ ἀνθρώπου ὑπὸ λανθάνουσας ἢ καὶ ἐντελῶς ἀφανῆ μορφήν.

Παρ' ἡμῖν τὸ προσωπικὸν τοῦ ἐργαστηρίου χειριζόμενον ἐπὶ ἔτη τὰ πάσχοντα ζῶα καὶ τὰ μεμολυσμένα ἀντικείμενα δὲν ἔδειξε μὲν ἐκδηλώσεις λοιμῶξεως, ἀλλὰ εἰς τὸν ὅρον τοῦ αἵματος τῶν προσώπων τούτων ἀνευρέθησαν ἀντισώματα.

Εἰς τὴν διεθνῇ βιβλιογραφίαν ἀνευρίσκει τις παρατηρήσεις ἐπὶ τῆς νοσηρότητος ἐκ τοξοπλασμάσεως διαφόρων πληθυσμῶν ἢ ζώων αἱ ὁποῖαι κατὰ τὴν γνώμην μας δὲν εὐσταθοῦν ἀπολύτως. Αἱ παρατηρήσεις αὗται βασίζονται κυρίως ἐπὶ ἀνοσοβιολογικῶν ἀντιδράσεων (ἀναζήτησις ἀντισωμάτων) δυσχεροῦς ἐρμηνείας καὶ εἰς αὐτὸ πιθανῶς ὀφείλεται ἡ ἀναφερομένη ὑπὸ ἐρευνητῶν τινῶν ὑψηλὴ νοσηρότης ἀστικῶν πληθυσμῶν ἐλάχιστα ἐρχομένων εἰς ἐπαφὴν μὲ ζῶα πάσχοντα ἐκ τοξοπλασμάσεως. Ὅπως δὲ ποτε παρ' ἡμῖν ἡ νοσηρότης αὕτη εἶναι, ὥς ἐλέχθη, λίαν περιορισμένη.

Τρόπος μεταδόσεως : Ὁ τρόπος μεταδόσεως τῶν τοξοπλασμάτων δὲν ἔχει τελείως ἐξακριβωθῆ. Πειραματικῶς μεταδίδομεν τὴν νόσον διὰ τῶν συνήθων μεθόδων, ἥτοι δι' ἐνδοπεριτοναϊκῆς, ἐνδοκρανιακῆς καὶ ὑποδορίου εἰσαγωγῆς τοῦ παρασίτου. Δυνατὴ εἶναι ἡ διὰ τῆς ἐνδορρινικῆς ὁδοῦ μόλυνσις καθὼς καὶ διὰ τῆς πεπτικῆς.

Ἡ αὐτόματος μετάδοσις εἰς τὴν φύσιν πιθανὸν νὰ ἐπιτελῇται δι' εἰσπνοῆς μολυσματικῶν σταγονιδίων καὶ διὰ τῆς πεπτικῆς ὁδοῦ. Πολὺ ἐνδιαφέρουσα εἶναι ἡ ἐνδομήτριος μετάδοσις. Εἰς ζῶα τὰ ὁποῖα ἐπιζοῦν μετὰ

τὴν πειραματικὴν μόλυνσιν, ὅπως εἶναι οἱ ἐπίμυες, ἡ νόσος εἶναι ἐκτροπικὴ ἂν ἢ μόλυνσις γίνῃ ἔνworis, εἰδεμὴ γεννῶνται ζῶα μεμολυσμένα. Δὲν εἶναι βέβαιον ἂν ἢ μόλυνσις τῶν ἐμβρύων γίνεται διὰ τοῦ πλακοῦντος ἢ ἂν τὰ νεογνά μολύνονται κατὰ τὴν γέννησίν των.

Κατὰ τὰς ἀτομικὰς μας παρατηρήσεις καὶ ἐπὶ τῶν εὐαισθητῶν ζώων ἀκόμη, ἂν ἢ μόλυνσις δὲν εἶναι ἀθρόα, ἢ λοίμωξις διατρέχει ὡς ἐπὶ τὸ πλεῖστον ὑπὸ μορφὴν λανθάνουσας. Τοῦτο ἐξηγεῖ καὶ τὴν παρατηρουμένην χρονίαν μικροβιοφορίαν τῶν διαφόρων ζώων τρωκτικῶν καὶ μὴ, ἢ ὁποῖα παρατηρήθη ὑπὸ πολλῶν ἐρευνητῶν. Οὕτω π. χ. ὁ Desmonts ἀναφέρει ὅτι εἰς Παρισίους 10 - 20 % τῶν ἰνδοχοίρων πάσχουν ἐκ λανθανούσης τοξοπλάσμοσεως. Ὁ Weinmann ἀνεῦρε συχνὰ τὸ τοξόπλασμα ἐπὶ τῶν σφαζομένων χοίρων καὶ ἄλλοι ἀναφέρουν σημαντικὴν ἐξάπλωσιν τῆς νόσου ἐπὶ περιστερῶν, σπουργιτῶν κλπ.

Ἀνοσοβιολογία : Ἡ εἴσοδος τοῦ τοξοπλάσματος εἰς τὸν ὄργανισμόν τῶν ζώων προκαλεῖ ἱστολογικὰς καὶ βιολογικὰς ἀντιδράσεις. Ἐπὶ ὀξείας τοξοπλάσμοσεως παρατηροῦνται ἐξιδρωματικαὶ ἀντιδράσεις τῶν ὀρογόνων (ὑπεζωκότος, περικαρδίου, περιτοναίου) συμφορήσεις τῶν πνευμόνων, ὑπερτροφία ἥπατος καὶ σπληνός. Παρατηρεῖται ἐπίσης ἀναιμία, μετὰ λευκοπενίας καὶ λεμφοκυτταρώσεως.

Πολὺ ἐνδιαφέρουσα εἶναι ἡ ἐμφάνισις εἰς τὸν ὄρον τοῦ πάσχοντος ἀντισωμάτων, συνδετικῶν τοῦ συμπληρώματος καὶ ἐξουδετερωτικῶν.

Ἐπὶ τῆς παρουσίας τῶν ἀντισωμάτων τούτων στηρίζονται αἱ βιολογικαὶ μέθοδοι αἱ ὁποῖαι ἐφαρμόζονται πρὸς διάγνωσιν τῆς νόσου ἥτοι ἡ δερματαντίδρασις, ἡ ἀντίδρασις τῆς συνδέσεως τοῦ συμπληρώματος καὶ ἡ δοκιμὴ τῆς χρώσεως (dye test) τῶν Sabin καὶ Feldman.

Δερματαντίδρασις : Ἐπὶ τοῦ ἐξυρισμένου δέρματος τῆς ῥάχews κοινίλου ἐνίεται ἐνδοδερμικῶς ἐναιώρημα τοξοπλάσμάτων. Μετὰ πάροδον 3 - 4 ἡμερῶν ἐμφανίζεται ἀντίδρασις χαρακτηριζομένη ὑπὸ ἐρυθρότητος, οἰδήματος καὶ κεντρικῆς νεκρώσεως. Ἐὰν παραλλήλως ἐνέσωμεν τὸ αὐτὸ ἐναιώρημα ἀναμεμιγμένον μὲ ὄρον πάσχοντος, ἡ ἀντίδρασις ἐλλεῖπει ἢ εἶναι λίαν ἀσθενής.

Ἡ διαγνωστικὴ αὕτη μέθοδος δὲν ἐπεκράτησεν τελικῶς, διότι ἔδιδεν ἀσταθῆ ἀποτελέσματα. Ἡ ἀντίδρασις αὕτη ἐπεχειρήθη καὶ ἐπὶ ἀνθρώπων δι' εἰδικοῦ ἀντιγόνου (τοξοπλάσμινης). Τὴν ἀντίδρασιν ταύτην ἐδοκιμάσαμεν ἡμεῖς ἐπὶ ἐγκύων γυναικῶν, ἀλλὰ τὴν ἐγκαταλείψαμεν λόγῳ τῆς ἀσταθείας τῶν ἀποτελεσμάτων.

Σύνδεσις τοῦ συμπληρώματος : Ἡ σύνδεσις τοῦ συμπληρώματος γίνεται μετὰ ἀκριβῆ τιτλοποίησιν τοῦ ἀντιγόνου, συμπληρώματος καὶ αἰμολυσίνης. Ὡς ἀντιγόνον χρησιμεύει ἐναιώρημα τοξοπλάσμάτων προερχομένων ἐκ τῆς περιτοναϊκῆς κοιλότητος μολυνθέντων λευκῶν ποντικῶν.

Ἡμεῖς παρεσκευάσαμεν ἀντιγόνον ἐκ καλλιεργήματος τοξοπλασμάτων ἐπὶ τῆς χοριοαλλαντοειδοῦς μεμβράνης γονιμοποιημένου ὠοῦ τῆς ὄρνιθος. Εἰς τὴν περίπτωσιν ταύτην ἀπαραίτητος εἶναι ἡ χρησιμοποίησις μάρτυρος ἐκ χοριοαλλαντοειδοῦς ὠοῦ μὴ ἐμβολιασθέντος, ἡ ὁποία ἔχει κατεργασθῇ κατὰ τρόπον ἀνάλογον πρὸς τὴν μεμολυσμένην.

Αἱ μεμβράναι παραλαμβάνονται ἀσήπτως καὶ λειοτριβοῦνται ἐντὸς ἰγδίου μετὰ κατάψυξιν αὐτῶν καὶ προσθήκην κόνεως υἰάλου. Διηθοῦμεν καὶ τὸ θολερὸν διήθημα διατηροῦμεν εἰς χαμηλὴν θερμοκρασίαν.

Δοκιμὴ τῆς χρώσεως (dye test) : Κατὰ τὸ ἔτος 1948 οἱ Sabin καὶ Feldman ἐπρότειναν νέαν μέθοδον ἀνιχνεύσεως τῶν ἐξουδετερωτικῶν ἀντισωμάτων, ἡ ὁποία κατὰ τὴν γνώμην των ἀντεπροσώπευεν ἐν νέον ἀνοσοβιολογικὸν φαινόμενον. Αὕτη βασίζεται ἐπὶ τοῦ γεγονότος ὅτι κατὰ τὴν ἔμβιον χρῶσιν τὰ τοξοπλάσματα χρωματίζονται ταχέως καὶ ἐντόνως δι' ἄλκαλικοῦ διαλύματος κυανοῦ τοῦ μεθυλενίου. Ἐὰν ὅμως ἐλευθέρα, ἥτοι μὴ ἐνδοκυττάρια τοξοπλάσματα, ἀναμιχθοῦν μετ' ἀνόσου ὁροῦ (ἐξουδετερωτικῶν ἀντισωμάτων) τότε τὸ μὲν κυτταρόπλασμα μένει ἄχρουν, ὁ δὲ πυρρὴν χρωματίζεται κυανοῦς. Τὰ ἐνδοκυττάρια τοξοπλάσματα προστατευόμενα ἀπὸ τὴν ἐπίδρασιν τοῦ ὁροῦ χρωματίζονται κανονικῶς.

Διὰ τὴν δοκιμὴν ταύτην τῆς χρώσεως εἶναι ἀπαραίτητος ἡ προσθήκη εἰς τὸ μῖγμα ἐξεταστέου ὁροῦ καὶ τοξοπλασμάτων, μικρᾶς ποσότητος προσφάτου ὁροῦ περιέχοντος ἓνα ἐπιβοηθητικὸν παράγοντα (accessory factor) ὁ ὁποῖος ὑπάρχει εἰς τὸ αἷμα φυσιολογικῶν ἀνθρώπων καὶ ζῶων εἰς ἄλλοτε ἄλλην ποσότητα.

Ἐπειδὴ ὁ παράγων οὗτος εἶναι θερμοασταθῆς ἀρχικῶς ἐταυτίσθη πρὸς τὸ συμπλήρωμα ἢ τοῦλάχιστον πρὸς κλάσμα τι τοῦ συμπληρώματος. Ἦδη πιστεύεται ὅτι ὁ παράγων οὗτος πρέπει νὰ ταυτισθῇ πρὸς τὴν pro-perdine τοῦ Pillemer.

Τεχνικὴ τῆς δοκιμῆς χρώσεως : Τὰ τοξοπλάσματα, τὰ ὁποία χρησιμοποιοῦνται διὰ τὴν δοκιμὴν τῆς χρώσεως, λαμβάνονται ἐκ τῆς περιτοναϊκῆς κοιλότητος ἐνοφθαλμισθέντων ποντικῶν. 3 - 4 ἡμέρας μετὰ τὴν ἐνδοπεριτοναϊκὴν ἔγχυσιν σημαντικῆς δόσεως τοξοπλασμάτων παρατηρεῖται ἔντονος ἀντίδρασις ἐκ τοῦ περιτοναίου τοῦ ποντικοῦ καὶ τὸ διὰ παρακεντήσεως λαμβανόμενον ὑγρὸν περιέχει συνήθως μεγάλην ἀφθονίαν ἐλευθέρων τοξοπλασμάτων. Διὰ νὰ εἶναι κατάλληλον πρὸς χρῆσιν τὸ περιτοναϊκὸν τοῦτο ἐξίδρωμα πρέπει εἰς τὴν μεταξὺ ἀντικειμενοφόρου καὶ καλυπτρίδος παρατήρησιν νὰ ἀνευρίσκονται ἄνω τῶν 50 τοξοπλασμάτων κατ' ὀπτικὸν πεδίου.

Ἐπιβοηθητικὸς παράγων : Διὰ νὰ βεβαιωθῶμεν ὅτι ὁ πρόσφατος ὁρὸς ἀνθρώπου, τὸν ὁποῖον θὰ χρησιμοποιήσωμεν ὡς πηγὴν τοῦ ἐπιβοη-

θητικοῦ παράγοντος, εἶναι κατάλληλος, προβαίνομεν εἰς τὴν ἐξῆς δοκιμὴν (1). 0,1 κ. ἐκ. περιτοναϊκοῦ ὑγροῦ περιέχοντος ἄφθονα τοξοπλάσματα, ἀναμιγνύεται μὲ 0,8 κ. ἐκ. ὁροῦ τοῦ ἀνθρώπου καὶ ἴσον ποσὸν φυσιολογικοῦ διαλύματος χλωριούχου νατρίου. Ἐπιδόξομεν ἐπὶ 20' εἰς 37° καὶ κατόπιν προσθέτομεν 0,02 κ. ἐκ. ἐκ προσφάτου ἀλκαλικοῦ διαλύματος (pH 11) (2) κυανοῦ τοῦ μεθυλενίου. Κανονικῶς τὰ 90 % τῶν τοξοπλάσμάτων θὰ πρέπει κατὰ τὴν μεταξὺ ἀντικειμενοφόρου καὶ καλυπτρίδος μικροσκοπήσιν νὰ φαίνωνται κυανᾶ. Τοῦτο σημαίνει ὅτι ὁ ὁρὸς οὗτος περιέχει τὸν ἐπιβοηθητικὸν παράγοντα εἰς ἱκανὴν ποσότητα.

Προβαίνομεν ἤδη εἰς ἀραιώσεις τοῦ ὑπὸ ἐξέτασιν ὁροῦ (1 : 16, 1 : 64, 1 : 256 κ.ο.κ.). Ἐξ ἐκάστης ἀραιώσεως θέτομεν εἰς μικροὺς σωλῆνας αἱμολύσεως ἀνὰ 0,1 κ. ἐκ. καὶ κατόπιν προσθέτομεν ἴσην ποσότητα μίγματος (τοξοπλάσμάτων + ἐπιβοηθητικοῦ παράγοντος). Μετὰ ἐπώασιν μιᾶς ὥρας εἰς 37° προσθέτομεν εἰς ἕκαστον σωλῆνα ἀνὰ 0,2 κ. ἐκ. τοῦ ἀλκαλικοῦ διαλύματος κυανοῦ τοῦ μεθυλενίου.

Ἐξετάζομεν ἀμέσως μεταξὺ ἀντικειμενοφόρου καὶ καλυπτρίδος καὶ σημειοῦμεν μέχρι ποίας ἀραιώσεως τὰ πλεῖστα τῶν τοξοπλάσμάτων (πλέον τῶν 50 %) εἶναι ἀχρωμάτιστα. Ἡ ἀραίωσις αὕτη παριστᾷ τὸν τίτλον τῶν ἀντισωμάτων.

Θετικὴ θεωρεῖται ἡ δοκιμὴ ὅταν ὁ τίτλος εἶναι ἀνώτερος τοῦ 1 : 64. Ὡς εἴπομεν ἤδη τὰ ἐνδοκυττάρια τοξοπλάσματα δὲν λαμβάνονται ὑπ' ὄψιν, διότι δὲν ἐπηρεάζονται ὑπὸ τῶν ἀντισωμάτων.

Ἡ δοκιμὴ αὕτη τῆς χρώσεως διεδόθη καὶ ἐχρησιμοποιήθη ὑπὸ πλείστων ἐρευνητῶν. Ἡμεῖς τὴν ἐχρησιμοποιήσαμεν εὐρῶς καὶ παρὰ τὰς ἀντιρρήσεις μερικῶν ἐρευνητῶν, οἱ ὅποιοι δὲν τὴν θεωροῦν εἰδικήν, τὴν εὖρομεν ἱκανοποιητικήν.

Τὸ ἐλάττωμά της ἔγκειται εἰς τὴν δυσκολίαν τῆς ἐκτελέσεως, ἡ ὁποία ὀφείλεται πρῶτον εἰς τὸ ὅτι πρέπει νὰ ἔχη τις εἰς τὴν διάθεσίν του ποντικούς ἐμβολιασθέντας πρὸ 3 - 4 ἡμερῶν καὶ δεύτερον ὅτι ἡ ἀνάγνωσις τοῦ ἀποτελέσματος εἶναι δύσκολος. Διὰ τοῦτο ἠθελήσαμεν νὰ τὴν τροποποιήσωμεν ἰδίως ὡς πρὸς τὸ σημεῖον τῆς ἀναγνώσεως.

Ὁ εἰς ἐξ ἡμῶν (Παυλάτου) ἐσκέφθη ὅτι ἡ ἀνάγνωσις θὰ ἦτο εὐχερστερά ἐὰν ἐγίνετο ἐπὶ ξηρῶν παρασκευασμάτων κεχρωσμένων κατὰ τὴν

1) Σημειωτέον ὅτι τὰ 50 % τῶν ἐνήβων φυσιολογικῶν ἀνθρώπων περιέχουν τὸν «ἐπιβοηθητικὸν παράγοντα».

2) Τὸ ἀλκαλικὸν τοῦτο διάλυμα γίνεται ὡς ἐξῆς: 9,73 κ. ἐκ. διαλύματος ἀνθρακικοῦ νατρίου (0,53 %) ἀναμιγνύονται μὲ 0,27 βορικοῦ νατρίου (1,91 %). Εἰς τὸ μίγμα τοῦτο τίθενται 3 κ. ἐκ. κεκορεσμένου οἶνοπνευματώδους διαλύματος κυανοῦ τοῦ μεθυλενίου.

μέθοδον Παπανικολάου κατὰ τὴν ὁποίαν ἡ μονιμοποίησις τοῦ παρασκευάσματος γίνεται πρὸ τῆς ἀποξηράνσεως δι' ἐμβαπτίσεως τούτου ἐντὸς ὑγροῦ Hoffmann, ὁπότε τὰ κυτταρικά στοιχεῖα διατηροῦν ἀναλοίωτον τὴν μορφολογίαν των καὶ ὑφὴν των. Τὴν μέθοδον ταύτην ἐφηρμόσαμεν εἰς μερικὰς περιπτώσεις, ἀλλὰ κατόπιν δεδομένου ὅτι ἡ μέθοδος αὕτη δὲν εἶναι προσιτὴ εἰς πᾶν ἐργαστήριον ἐσκέφθημεν ὅτι τὰ ἐμβαπτισθέντα εἰς τὸ ὑγρὸν Hoffmann πρόσφατα παρασκευάσματα θὰ ἠδύναντο νὰ χρωματισθοῦν διὰ May - Grünwald - Giemsa. Κατὰ τὸν τρόπον τοῦτον ἐπετύχουμεν ἱκανοποιητικὴν χρῶσιν, ἡ ὁποία ὅχι μόνον τὴν ἀνάγνωσιν καθιστᾷ εὐχερεστέραν, ἀλλὰ καὶ μᾶς ὠδήγησεν εἰς τὴν ἐξήγησιν τῆς δοκιμῆς αὐτῆς τὴν ὁποίαν οἱ εἰσηγηταὶ τῆς ἐξαρκητήριον ὥς «νέον ἀνοσοβιολογικὸν φαινόμενον» (new immunological phenomenon) (1).

Οἱ Sabin καὶ Feldman δὲν ἔδωσαν κατὰ τὴν γνώμην μας σαφῆ ἐξήγησιν τοῦ φαινομένου, λέγοντες ὅτι τὰ ἀντισώματα προσηλούμενα ἐπὶ τοῦ κυτταροπλάσματος τὸ τροποποιοῦν εἰς τρόπον ὥστε νὰ μὴ προσλαμβάνῃ τὴν χρωστικὴν. Ἀλλὰ τότε πῶς ἐξηγεῖται τὸ γεγονός ὅτι ὁ πυρὴν χρωματίζεται πάντοτε ἐντόνως καὶ διατὶ ἡ περιφερικὴ ζώνη τοῦ τοξοπλάσματος προσλαμβάνει ἐπίσης τὴν κυανὴν χροιάν;

Ὁ Demonts μελετῶν τὸ φαινόμενον διὰ τοῦ μικροσκοπίου ἀντιθέσεως τῆς φάσεως ὑποστηρίζει ὅτι τοῦτο εἶναι ἀνάλογον μὲ τὸ φαινόμενον Pfeiffer, πρόκειται δηλ. περὶ μικροβιολύσεως.

Ἡμεῖς παρακολουθοῦντες ἐπὶ τῶν ἐγχρῶμων παρασκευασμάτων τὰς διαφόρους φάσεις τοῦ φαινομένου παρατηρήσαμεν ὅτι κατὰ τὴν ἐπίδρασιν τοῦ ἀνόσου ὁροῦ, ἀρχικῶς ἐπέρχεται μία ἐξοίδησις τῶν τοξοπλασμάτων καὶ ἔπειτα ἐπακολουθεῖ ρῆξις τῆς περιφερικῆς μεμβράνης μὲ ἐξοδὸν τοῦ κυτταροπλάσματος. Πρόκειται δηλ. περὶ φαινομένου πλασμοπτυσίας.

Ἀναζητοῦντες εἰς τὴν βιβλιογραφίαν ἀνεύρομεν ὅτι ὁ Wenyon εἶχε παρατηρήσει πρὸ ἐτῶν (1926) ἀνάλογον φαινόμενον ἐπὶ τῶν τρυπανοσωμάτων μὲ τὴν διαφορὰν ὅτι οὗτος ὁμιλεῖ μόνον περὶ ἐξοιδήσεως τῶν πρωτοζῶων τούτων μετ' ἐπίδρασιν τῶν εἰδικῶν ἀντισωμάτων.

Ἐν συμπεράσματι κατὰ τὴν γνώμην μας ἡ τοξοπλάσμως εἶναι ζωνοσὸς λίαν διαδεδομένη μεταξὺ τῶν κατοικιδίων ζώων, ἀλλ' ἡ μετάδοσις εἰς τὸν ἄνθρωπον εἶναι δυνατὴ μόνον κατόπιν ἀθρόας μολύνσεως καὶ διατρέχει σπανίως μὲν ὑπὸ ὀξείαν μορφήν συνήθως δὲ ὑπὸ χρονίαν λανθάνουσαν.

1) Sabin—Feldman.—Dyes as Microchemical Indicators of a New Immunity Phenomenon Affecting a Protozoan Parasite (Toxoplasma) Science -108- (Dec. 10) 1948.

Ἡ διάγνωσις εἶναι δυνατὴ διὰ βιολογικῶν μεθόδων ἰδίως διὰ τῆς ἀναζητήσεως τῶν ἐξουδετερωτικῶν ἀντισωμάτων.

Θὰ ᾔτο εὐκατὶον ν' ἀναζητηθῇ ἡ νόσος ἐπὶ τῶν παρ' ἡμῖν ζώων, κατοικιδίων καὶ μῆ, καὶ νὰ πιστοποιηθῇ κατὰ πόσον ἐπὶ μεμολυσμένων περιούχων ὑπάρχουν ἐμφανῆ ἢ λανθάνοντα κρούσματα ἐπὶ ἀνθρώπων. Ἰδιαιτέρως χρήσιμον θὰ ᾔτο ν' ἀναζητηθῇ ἐπὶ τῶν κυνῶν.

S O M M A I R E

Après une revue générale sur la Toxoplasmose chez les animaux, les auteurs décrivent les méthodes biologiques de diagnostic. Ils insistent sur le dye-test des Sabin - Feldman en décrivant la technique et l'interprétation. Une modification de la technique est proposée, et une explication du phénomène, qui selon les auteurs n'est pas ni une simple modification du cytoplasme ni une lyse analogue au phénomène de Pfeiffer mais une plasmoptysie.

Les anticorpus sont adsorbés sur les toxoplasmes qui se gonflent. Dans un second stade le cytoplasme sort par une fissure de la membrane périphérique et le toxoplasme vidé ne se colore pas,

Ce phénomène a été observé en 1926 comme action des anticorpus spécifiques sur les trypanosomes.