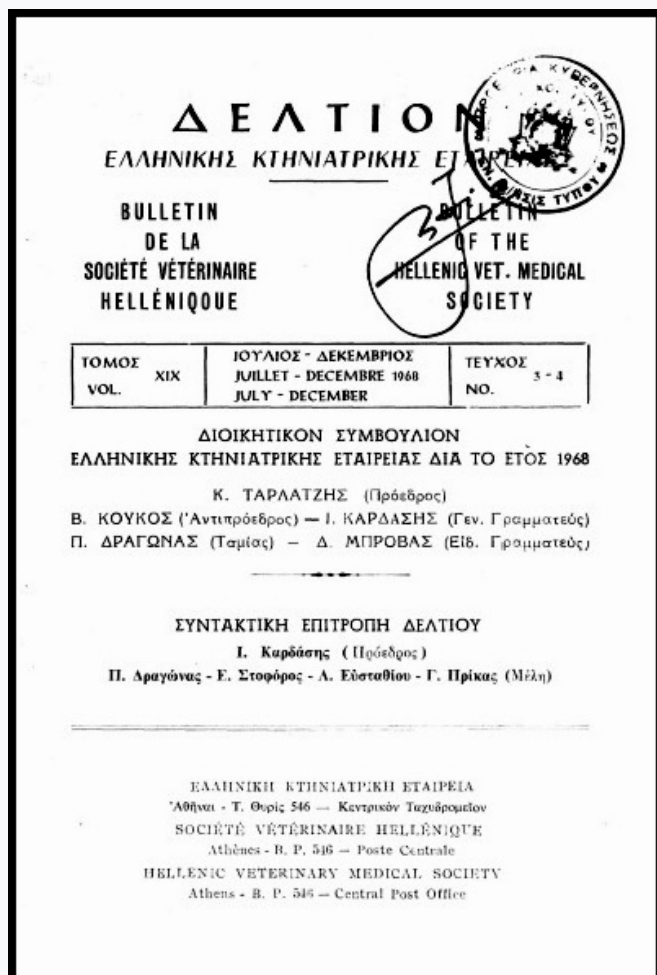


Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 19, No 3-4 (1968)



ΣΥΜΒΟΛΗ ΕΙΣ ΤΗΝ ΜΕΛΕΤΗΝ ΤΗΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ ΤΗΣ ΛΥΣΣΗΣ

D. ERTSEGOVATS, Μ. ΠΗΜΑ-ΚΩΣΤΟΓΛΟΥ

doi: [10.12681/jhvms.19965](https://doi.org/10.12681/jhvms.19965)

Copyright © 2019, D.ERTSEGOVATS Μ.ΠΗΜΑ-ΚΩΣΤΟΓΛΟΥ



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

To cite this article:

ERTSEGOVATS, D., & ΠΗΜΑ-ΚΩΣΤΟΓΛΟΥ Μ. (1968). ΣΥΜΒΟΛΗ ΕΙΣ ΤΗΝ ΜΕΛΕΤΗΝ ΤΗΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ ΤΗΣ ΛΥΣΣΗΣ. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 19(3-4), 136-145. <https://doi.org/10.12681/jhvms.19965>

ΣΥΜΒΟΛΗ ΕΙΣ ΤΗΝ ΜΕΛΕΤΗΝ ΤΗΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ ΤΗΣ ΛΥΣΣΗΣ

‘Υ π ό

D. Ertsegovats καὶ Μ. Πῆμα - Κώστογλου

Ἰνστιτούτον καὶ Κλινικὴ Λοιμωδῶν Νόσων τῆς ἐν Βελιγραδίῳ Κτηνιατρικῆς Σχολῆς.

Ἀντιλυσσικός Σταθμός Θεσ/νίκης

Σήμερον γενικῶς παραδεχόμεθα ὅτι ὁ ἰός τῆς λύσσης εἶναι νευρο-τρόπος, πλὴν ὅμως δὲν ἔχει εἰσέτι διαπιστωθῇ ἂν διὰ τὸν πολλαπλασιασμόν αὐτοῦ προσφέρεται καὶ ἕτερος ἴστος, ἐκτός τοῦ Κ.Ν.Σ. Ὡς ἐκ τούτου ἡ μελέτη τοῦ τροπισμοῦ τοῦ ἰοῦ τῆς λύσσης κέκτηται ἐξαιρετικὴν σπουδαιότητα, διότι θὰ συμβάλῃ ἀσφαλῶς εἰς τὸν ἐμπλουτισμόν τῶν γνώσεων ἡμῶν ἐπὶ τῶν ιδιοτήτων τοῦ ἰοῦ καὶ εἰς τὴν ἀποτελεσματικώτεραν καταπολέμησιν τῆς νόσου.

Ἀνασκόπησις τῆς βιβλιογραφίας.

Ὁ Bürger (1) πιστεύει ὅτι τὸ αἷμα εἶναι ὁ ρυθμιστὴς τοῦ τροπισμοῦ τοῦ ἰοῦ τῆς λύσσης.

Οἱ Remlinger καὶ Bailly (15) ἀναφέρουν ὅτι ὁ ἰός τῆς λύσσης ἀνευρίσκεται εἰς τὸν χῶρον τῆς ἐνδομυϊκῆς ἐγγύσεως μόνον μέχρις 24 ὥρας μετὰ τὴν ἐγχυσιν, ἀκολούθως δὲ ἐξαφανίζεται (φαινόμενον ἐκλείψεως). Οἱ Nikolau καὶ Bailly (13) ἀπέδειξαν ὅτι ὁ ἰός τῆς λύσσης ἀνευρίσκεται εἰς τὰ περιφερειακὰ νεῦρα τῶν ζώων, τὰ ὁποῖα ὑπέκυψαν εἰς τὴν λύσσαν. Οἱ Kelser καὶ Schoenig (12) τονίζουν ὅτι ὁ ἰός τῆς λύσσης ἔχει θετικὸν τροπισμόν διὰ τὰ κύτταρα τοῦ Κεντρικοῦ Νευρικοῦ Συστήματος. Ὁ Nikolits (14) ὑποθέτει ὅτι ὁ ἰός τῆς λύσσης πολλαπλασιάζεται εἰς τὰ γλοῖα κύτταρα τῶν περιφερειακῶν νεύρων. Οἱ Kraus καὶ Fukuhara, ὡς ἀναφέρει ὁ Boecker (10), διεπίστωσαν ὅτι ἂν διενεργηθῇ ἐγχυσις σταθεροῦ ἰοῦ, ὑποδορίως (περιοχὴ ἰσχιακοῦ νεύρου) εἰς κόνικλον καὶ ἀποκοπῇ τὸ ἰσχιακὸν νεῦρον, κατὰ τὰς πρώτας ὀκτὼ ὥρας μετὰ τὴν ἐγχυσιν, τὰ πειραματόζωα δὲν προσβάλλονται ὑπὸ τῆς νόσου. Οἱ Hutyra, Marek καὶ Manninger (11) φρονοῦν ὅτι ὁ ἰός τῆς λύσσης μεταφέρεται μέχρι τοῦ Κ.Ν.Σ. διὰ τῶν περιφερειακῶν νεύρων.

Ὁ Ertsegovats (2,3,4,6,7,8) διεπίστωσε πειραματικῶς ὅτι ὁ ἰός τῆς λύσσης :

1. Δὲν πολλαπλασιάζεται εἰς τὸν χῶρον τῆς εἰσόδου αὐτοῦ εἰς τὸν ὄργανισμόν.

2. Μεταφέρεται παθητικῶς μέχρι τοῦ Κ.Ν.Σ., οὐχὶ διὰ τοῦ αἵματος, ἀλλὰ διὰ τῶν ἐνδονευρικῶν ρευμάτων (ἐντὸς τῶν περιφερειακῶν νεύρων ὑπάρχουν ρεύματα ὑγρῶν μὲ κατεύθυνσιν πρὸς τὸ Κ.Ν.Σ. καὶ ἀντι-

στρόφως).

3. Ἐνδεχομένως, ἤδη κατὰ τὰς πρώτας τρεῖς ὥρας, μετὰ τὴν εἴσοδόν του, ὁ ἰὸς δύναται νὰ μεταφερθῇ μέχρι τοῦ Κ.Ν.Σ. καὶ νὰ συνδεθῇ μετ' αὐτοῦ σταθερῶς (irreversible). Ὁ χρόνος οὗτος ἐξαρτᾶται κατὰ κύριον λόγον ἐκ τῆς δόσεως τοῦ ἰοῦ.

ΗΜΕΤΕΡΑ ΕΡΕΥΝΑ.

Ἡ ἀνὰ χεῖρας μελέτη ἀποσκοπεῖ εἰς τὴν διαπίστωσιν :

1. Ἐπὶ πόσον χρονικὸν διάστημα ὁ ἰὸς τῆς λύσεως παραμένει εἰς τὸν χῶρον τῆς ἐνδοδερμικῆς καὶ ἐνδομυϊκῆς ἐγχύσεως : δηλαδή ἐντὸς πόσου χρόνου ὁ ἰὸς τῆς λύσεως ἀπομακρύνεται ἐκ τοῦ χώρου τῆς ἐγχύσεώς του, καὶ εἰσχωρεῖ βαθύτερον εἰς τὸν ὀργανισμὸν καὶ ἀπὸ τί ἐξαρτᾶται ὁ χρόνος οὗτος.

2. Ἐὰν ὁ ἰὸς τῆς λύσεως πολλαπλασιάζεται εἰς τὸν χῶρον τῆς ἐνδοδερμικῆς καὶ ἐνδομυϊκῆς ἐγχύσεως.

Πρὸς τοῦτο, ἐκ λευκῶν μυῶν, οἱ ὅποιοι ὑπέκυψαν εἰς τὴν λύσσαν, μετ' ἐκδήλων κλινικῶν συμπτωμάτων—κατόπιν ἐνδοεγκεφαλικῆς ἐγχύσεως σταθεροῦ ἰοῦ—ἀφῆρέθησαν οἱ ἐγκέφαλοι ἀσήπτως. Προσδιωρίσθη ἐπακριβῶς τὸ βάρος τοῦ ἐγκεφάλου, ἐλειοτριβήθη ἐντὸς δοκιμαστικοῦ σωλῆνος δι' ὑαλίνης ράβδου καὶ προσετέθη ἡ ἀπαιτουμένη ποσότης ἀπεστειωμένου φυσιολογικοῦ ὁροῦ, ὥστε νὰ ἀραιωθῇ εἰς ἀναλογίαν 1 : 5.

Τὸ ἐναιώρημα τοῦτο ἐφυγοκεντρήθη εἰς 2.000 στροφάς ἐπὶ 15'. Ἡ ὑπερθεν τοῦ ἰζήματος στιβὰς τοῦ διαλύματος σταθεροῦ ἰοῦ, ἀραιώσεως 1 : 5, διεμοιράσθη εἰς ἀπεστειωμένα φιαλίδια, ἀνὰ 2 κ. ἐ., καὶ διετηρήθη εἰς κατάψυξιν (—20 βαθμῶν Κελσίου).

Εἰς σειρὰν πειραματοζώων ἐνείθη ἐνδοδερμικῶς 0,03 κ. ἐ. καὶ ἐνδομυϊκῶς 0,3 κ. ἐ. ἐναιωρήματος τοῦ ἰοῦ, διαφόρων ἀραιώσεων, ἐπιτευχθεισῶν ἐκ τοῦ μητρικοῦ.

Κατὰ διάφορα χρονικὰ διαστήματα, μετὰ τὴν ἔγχυσιν τοῦ ἰοῦ, ἐθυσιάζοντο ἀνὰ δύο πειραματοζῶα καὶ ἐλαμβάνετο ἐκ τῆς μυϊκῆς μάζης, εἰς τὴν ὁποίαν ἐγένετο ἡ ἔγχυσις τοῦ ἰοῦ, τεμάχιον μεγέθους ἐρεβύνθου. Τὸ ὑλικὸν τοῦτο ἐλειοτριβεῖτο κοὶ ποσότης 0,03 κ. ἐ. ἐνίετο ἐνδοεγκεφαλικῶς εἰς μῦς ἢ ἐπίμυς.

Τὰ ἀποτελέσματα τῶν ἡμετέρων πειραματισμῶν ἐμφαίνονται εἰς τοὺς πίνακας 1, 2, 3, 4 καὶ 5.

Π Ι Ν Α Κ Ι

Καθορισμός τοῦ χρόνου παραμονῆς τοῦ σταθεροῦ ιοῦ (200.000 LD₅₀) εἰς τὴν περιοχὴν τῆς ἐνδομυϊκῆς ἐγχύσεως.

| Αῦξ. ἀριθ. | Ἑνοφθαλμισθέντες λευκοὶ μῦες ἐνδομυϊκῶς | ᾽Απὸ ἐγχύσε- ως ιοῦ μέχρι λήψεως μυῶν παρηλθόν ὥραι | ᾽Ενοφθαλμι- σθέντες ἐνδο- εγκεφαλικῶς μῦες | ᾽Αποτέ- λεσμα |
|---------------|---|--|---|------------------|
| 1. | 6 | 6 | 2 | 1/2 |
| 2. | Διὰ 0,3 κ. ἐ σταθεροῦ ιοῦ, εἰς ἀραίωσιν | 10 | 2 | 1/2 |
| 3. | 2 X 10 ⁻² = 200.000 LD ₅₀ | 12 | 2 | 0/2 |
| | | | | |
| 4. | 2 Διὰ 200.000 LD ₅₀ | — | — | 0/2 |

᾽Αποτέλεσμα :

Ὁ σταθερὸς ἰός, ἐγχυόμενος ἐνδομυϊκῶς, εἰς δόσιν 200.000 LD₅₀, ἀνευρέθη εἰς τὸν χώρον τῆς ἐγχύσεως καὶ μετὰ παρέλευσιν δέκα ὥρων. Δὲν ἐξηκριβώθη ὅμως ἡ παρουσία τοῦ ιοῦ δώδεκα ὥρας μετὰ τὴν ἐγχυσιν.

Ταυτοχρόνως, δύο ἐπίμνες, εἰς τοὺς ὁποίους διενηργήθη ἐπίσης ἐγ-
χυσις τοῦ ιοῦ, εἰς τὴν ἰδίαν δόσιν, παρέμειναν ἐν ζωῇ καθ' ὅλον τὸ
διάστημα τῆς παρακολουθήσεώς των.

Τὸ γεγονός τοῦτο ἐπιβεβαιοῖ ὅτι ὁ ἰός τῆς λύσσης δὲν πολλαπλα-
σιάζεται εἰς τὸν τόπον τῆς ἐνδομυϊκῆς ἐγχύσεως.

Π Ι Ν Α Ξ ΙΙ

Καθορισμός τοῦ χρόνου παραμονῆς τοῦ σταθεροῦ ἰοῦ (250.000 LD₅₀) εἰς τὴν περιοχὴν τῆς ἐνδομυϊκῆς ἐγχύσεως.

| Αὐξ. ἀριθ. | Ἐνδομυϊκῶς ἐνο- φθαλμισθέντες ἐπίμνες | Ἀπὸ τῆς ἐγχύ- σεως μέχρι λήψε- ως τοῦ ὑλικοῦ παρῆλθον ὥραι | Ἀριθμὸς ἐπι- μύων ἐνο- φθαλμισθέντ. ἐγκεφαλικῶς | Ἀποτέ- λεσμα |
|---------------|--|---|--|-----------------|
| 1. | Διὰ 0,3 κ. ἐ. ἀραιώσεως 1:40 (250.000 LD ₅₀) | 3 | 2 | 2/2 |
| 2. | | 6 | 2 | 2/2 |
| 3. | | 9 | 2 | 0/2 |
| 4. | 2 διὰ 250.000 LD ₅₀ | — | — | 0/2 |

Ἀποτέλεσμα :

Ὁ σταθερὸς ἰός, ἐγχυόμενος ἐνδομυϊκῶς, εἰς ποσότητα 250.000 LD₅₀, δὲν ἀνευρίσκετο εἰς τὴν περιοχὴν τῆς ἐγχύσεως ἐννέα ὥρας βραδύτερον.

Π Ι Ν Α Ξ ΙΙΙ

Καθορισμός χρόνου παραμονῆς τοῦ σταθεροῦ ἰοῦ (1.000.000 LD₅₀) εἰς τὴν περιοχὴν τῆς ἐνδομυϊκῆς ἐγχύσεως.

| Αὐξ. ἀριθ. | Ἐπίμνες ἐνο- φθαλμισθέντες ἐνδομυϊκῶς | Ἀπὸ τῆς ἐγχύσεως τοῦ σταθ. ἰοῦ μέχρι λήψεως ὑλικοῦ παρῆλθον ὥραι | Ἀριθ. μυῶν ἐνοφθαλμι- σθέντων ἐν- δοεγκεφαλικῶς | Ἀποτέ- λεσμα |
|---------------|--|--|--|-----------------|
| 1. | 11 διὰ 0,3 κ.ἐ. σταθεροῦ ἰοῦ, ἀ- ραιώσεως 10 ⁻¹ (1.000.000 LD ₅₀) | 13 | 2 | 2/2 |
| 2. | | 15 | 2 | 2/2 |
| 3. | | 19 | 3 | 1/3 |
| 4. | | 24 | 2 | 0/2 |
| 5. | | 36 | 2 | 0/2 |
| 6. | 4 | — | — | 4/4 |

Ἀποτέλεσμα :

Ὁ σταθερὸς ἰὸς, ἐγχυόμενος ἐνδομυϊκῶς εἰς ποσότητα 1.000.000 LD₅₀, ἀνευρίσκετο εἰς τὴν περιοχὴν τῆς ἐγχύσεως μέχρι καὶ 19 ὥρας μετὰ τὴν ἐγχυσιν. Μετὰ τὴν πάροδον τοῦ χρόνου τούτου, δὲν κατέστη δυνατόν νὰ ἀποδειχθῇ ἡ ὑπαρξίς του, ἂν καί, ὡς ἐμφαίνεται ἐκ τοῦ ὑπ' ἀρ. 6 πίνακος, ἡ χορηγηθεῖσα ποσότης τοῦ ἰοῦ ἦτο τόσον μεγάλη, ὥστε ὁ ἰὸς οὗτος, μεταφερθεὶς διὰ τῶν περιφερειακῶν νεύρων, προεκάλεσε τὸν ἐκ λύσης θάνατον τοῦ ζώου.

Π Ι Ν Α Κ Ι

Καθορισμὸς τοῦ χρόνου παραμονῆς τοῦ σταθεροῦ ἰοῦ (2.000.000 LD₅₀), εἰς τὴν περιοχὴν τῆς ἐνδομυϊκῆς ἐγχύσεως.

| Ἐνδομυϊκῶς ἐνοφθαλμισθέντες μύες | Ἀπὸ τῆς ἐγχύσεως σταθ. ἰοῦ, μέχρι λύσεως ὑλικοῦ παρήλθον ὥραι | Ἀριθ. μυῶν ἐνοφθαλμισθέντων ἐνδοεγκεφαλικῶς | Ἀποτέλεσμα |
|---|---|---|------------|
| 16 διὰ 0,3 κ.έ. σταθεροῦ ἰοῦ ἀραιώσεως 2 X 10 ⁻¹ (2000.000 LD ₅₀) | 1 | 2 | 2/2 |
| | 2 | 2 | 2/2 |
| | 3 | 2 | 2/2 |
| | 5 | 2 | 2/2 |
| | 6 | 2 | 2/2 |
| | 24 | 2 | 2/2 |
| | 120 | 2 | 2/2 |
| | 144 | 2 | 2/2 |
| 6 διὰ 0,3 κ.έ. σταθεροῦ ἰοῦ ἀραιώσεως 2 X 10 ⁻¹ (2.000.000 LD ₅₀) | — | — | 6/6 |

Ἀποτέλεσμα

Ὁ σταθερὸς ἰὸς τῆς λύσεως, ἐγχυόμενος ἐνδομυϊκῶς εἰς δόσιν 0,3 κ. έ. καὶ εἰς ἀραιώσιν 2 X 10⁻¹ (2.000.000 LD₅₀), ἀνευρίσκετο εἰς τὸν χρόνον τῆς ἐγχύσεως αὐτοῦ ἐπὶ ἑξ ἡμέρας (144 ὥρας),

Βάσει τῆς διαπιστώσεως, ὅτι ἡ λύσσα δὲν προκαλεῖται οὔτε καὶ ὅταν ὁ ἰὸς εἰσαχθῇ ἐνδομυϊκῶς εἰς τὸν ὀργανισμόν εἰς μεγάλας δόσεις (περίπου 250.000 φορές μεγαλύτερας ἀπὸ ἐκείνην, ἡ ὁποία ἐγχυομένη ἐνδοεγκεφαλικῶς προκαλεῖ τὸν ἐκ λύσεως θάνατον τοῦ πειραματοζώου),

ἐξάγεται τὸ συμπέρασμα ὅτι ὁ ἰὸς τῆς λύσεως δὲν πολλαπλασιάζεται ἐκτὸς τοῦ Κ.Ν.Σ. καὶ ὡς ἐκ τούτου οὔτε καὶ εἰς τὸν χῶρον τοῦ δῆγματος, κατὰ τὴν φυσικὴν μόλυνσιν δι' αὐτοῦ.

Ἐκ τῶν ἀνωτέρω πειραμάτων προκύπτει ὅτι ὁ ἰὸς τῆς λύσεως εἶναι αὐστηρῶς νευροτρόπος.

Ὁ χρόνος παραμονῆς τοῦ ἰοῦ εἰς τὸν χῶρον τῆς ἐγχύσεως διηρευνήθη καὶ διὰ τῆς ἐγχύσεως τοῦ ἰοῦ τῆς λύσεως ἐνδοδερμικῶς.

Πρὸς τοῦτο, εἰς διάφορα διαστήματα, μετὰ τὴν ἐγχυσιν σταθεροῦ ἰοῦ, εἰς δόσιν 0,03 κ. ἐ. (ἀραιώσεις 1 : 10) — ὅπερ ἀντιστοιχεῖ εἰς 100.000 LD₅₀ δι' ἐνδοεγκεφαλικὴν ἐγχυσιν — ἐλαμβάνετο τεμάχιον δέρματος, ἐκ τοῦ σημείου εἰς τὸ ὁποῖον ἐγένετο ἡ ἐγχυσις, ἐτεμαχίζετο καὶ ἐπολτοποιεῖτο, προστιθεμένου ἀπεσταγμένου, ἀπεστειρωμένου, ὕδατος.

Ἐν συνεχείᾳ, διὰ τῆς ἰδίας τεχνικῆς, τὴν ὁποίαν προηγουμένως περιεγράψαμεν, ἐνωφθαλμίζοντο ἐνδοεγκεφαλικῶς πειραματόζωα, ὡς προκύπτει ἐκ τῶν πινάκων 1 καὶ 2.

Ἐπίμυες, ἐνοφθαλμισθέντες ἐνδοδερμικῶς διὰ τῆς αὐτῆς δόσεως τοῦ ἰοῦ καὶ τῆς αὐτῆς ἀραιώσεως (Πίναξ 5, ἀρ. 1), δὲν προσεβλήθησαν ἐκ λύσεως, καθ' ὅλον τὸ διάστημα τῆς παρακολουθήσεως.

Π Ι Ν Α Κ Ξ V

Χρόνος παραμονῆς τοῦ σταθεροῦ ἰοῦ 100.000 LD₅₀ εἰς τὴν περιοχὴν τῆς ἐνδοδερμικῆς ἐγχύσεως.

| Αῦξ. ἀριθ. | Ἀριθμὸς μυῶν ἐνοφθαλμισθέντων ἐνδοδερμικῶς | Ἀπὸ ἐγχύσεως σταθεροῦ ἰοῦ μέχρι λήψεως ὑλικοῦ παρῆλθον ὥραι | Ἀριθμὸς μυῶν ἐνοφθαλμισθέντων ἐγκεφαλικῶς | Ἀποτέλεσμα |
|---------------|--|---|---|------------|
| 1. | 8 διὰ 0,03 ἐκ. σταθεροῦ ἰοῦ, ἀραιώσεως 1 : 10 (100.000 LD ₅₀) | 3 | 4 | 4/4 |
| 2. | 5 διὰ 0,03 κ.ἐ. σταθεροῦ ἰοῦ, ἀραιώσεως 1 : 10 (100.000 LD ₅₀) | 6 | 4 | 0/4 |
| 3. | | — | — | 0 5 |

Ὡς ἐμφαίνεται ἐκ τοῦ Πίνακος 5 (ἀρ. 2), ὁ ἰὸς τῆς λύσεως δὲν ἀνευρέθη εἰς τὴν περιοχὴν τῆς ἐνδοδερμικῆς ἐγχύσεως 6 ὥρας μετὰ τὴν ἐγχυσιν, ἂν καὶ ἡ δόσις αὐτοῦ ἦτο σχετικῶς πολὺ μεγαλυτέρα τῆς 1 LD₅₀ τοῦ ἰοῦ, ἥτις ἀπαιτεῖται κατὰ τὴν διὰ τῆς ἐγκεφαλικῆς ὁδοῦ μόλυνσιν.

Σ Υ Ζ Η Τ Η Σ Ι Σ

Παρ' όλον ότι εἶναι γενικῶς παραδεκτὸν ὅτι ὁ ἰὸς τῆς λύσσης εἶναι νευροτρόπος, ἐν τούτοις τοῦτο δὲν ἔχει εἰσέτι ἐπαρκῶς ἀποδειχθῆ. Διὰ τὴν κατάταξιν τοῦ ἰοῦ μεταξὺ τῶν αὐστηρῶς νευροτρόπων δὲν δύνανται νὰ θεωρηθοῦν ἱκανὰ κριτήρια τὰ συμπτώματα τῆς ἀσθενείας, τὰ ὁποῖα ὑποδηλοῦν προσβολὴν τοῦ Κ.Ν.Σ., ἡ μεγάλη συγκέντρωσις ἰοῦ εἰς τὸ Κ.Ν.Σ., ὡς καὶ ἡ ἀνεύρεσις τῶν Σωματίων τοῦ Negri εἰς τὸ Κ.Ν.Σ., διότι ἀναλόγους ιδιότητας παρουσιάζει καὶ ὁ ἰὸς τῆς ψευδολύσσης (pseudotabies), ὁ ὁποῖος, ἐνῶ εἶναι πάντροπος, διατηρεῖ ἐν τούτοις ἑκδήλον τὸν νευροτροπισμὸν του.

Ἐκ τῶν πινάκων 1 ἕως 5 συνάγεται ὅτι τὸ χρονικὸν διάστημα, κατὰ τὸ ὁποῖον ὁ ἰὸς τῆς λύσσης δύναται ν' ἀνευρεθῇ εἰς τὴν περιοχὴν τῆς ἐγχύσεως, ἐξαρτᾶται ἀπὸ τὴν ποσότητα τοῦ ἰοῦ (corpuscules virales).

Ὁ χρόνος οὗτος, ὑπὸ τὰς συνθήκας τῆς τεχνητῆς μολύνσεως, μὲ μεγάλας δόσεις σταθεροῦ ἰοῦ, δύναται νὰ παραταθῇ καὶ καθ' ὅλην τὴν διάρκειαν τῆς ἐπώσεως τῆς νόσου. Ἀντιθέτως, μικραὶ ποσότητες τοῦ ἰοῦ, ἐνιέμεναι ἐνδομυϊκῶς, ἀνευρίσκονται μόνον μέχρι 12 ὥρων μετὰ τὴν ἔγχυσιν. (Πίνακες 1 καὶ 2).

Ἐκ τῶν ἀνωτέρω πινάκων ἐμφαίνεται ὅτι καὶ διὰ 200.000—250.000 LD_{50} σταθεροῦ ἰοῦ δὲν δυνάμεθα νὰ προκαλέσωμεν τὴν λύσσαν, ἐὰν ἡ ἔγχυσις τοῦ ἰοῦ διενεργηθῇ ἐνδομυϊκῶς.

Τουναντίον, διὰ τῆς ἐνδοεγκεφαλικῆς ὁδοῦ, δηλαδὴ εἰς κύτταρα ἔναντι τῶν ὁποίων ὁ ἰὸς ἔχει τροπισμὸν, διὰ νὰ ὑποκύψῃ τὸ πειραματόζωον ἐκ λύσσης, ἀρκεῖ καὶ 1 LD_{50} (0,03 κ. ἐ. ἀραιώσεως 10—³), δηλαδὴ ποσότης 250.000 φορὰς μικροτέρα, παρὰ διὰ τὴν ἐνδομυϊκὴν ἔγχυσιν.

Ἡ θεραπεία αὕτη διαφορὰ τῆς ἀπαιτουμένης ἐλαχίστης ποσότητος σταθεροῦ ἰοῦ, πρὸς πρόκλησιν λύσσης, διὰ τῆς ἐνδοεγκεφαλικῆς καὶ ἐνδομυϊκῆς ὁδοῦ, ἀποδεικνύει ὅτι ὁ ἰὸς τῆς λύσσης, ἐκτὸς τοῦ Κ.Ν.Σ., δὲν ἀνευρίσκει κύτταρα, τὰ ὁποῖα διαθέτουν ἔνζυμα διὰ τὴν ἀνασύνθεσιν του.

Βάσει τῶν στοιχείων τούτων καὶ τῆς διαπιστώσεως ὅτι ἡ συγκέντρωσις τοῦ σταθεροῦ ἰοῦ, ὡς καὶ τοῦ ἰοῦ τῶν ὁδῶν, εἰς τὸν χρόνον τῆς ἐνδοδερμικῆς καὶ ἐνδομυϊκῆς ἐγχύσεως, δὲν ἐπαυξάνει, ἀλλὰ τουναντίον ἐλαττοῦται καὶ τελικῶς μηδενίζεται, μετὰ διάφορον χρόνον—ἐξαρτώμενον ἐκ τῆς χορηγηθείσης ποσότητος τοῦ ἰοῦ—συνάγεται τὸ συμπέρασμα ὅτι ὁ ἰὸς τῆς λύσσης εἶναι αὐστηρῶς νευροτρόπος. Τὴν ιδιότητα αὐτὴν τοῦ ἰοῦ ἐνισχύει καὶ τὸ γεγονός ὅτι ἡ νόσος δὲν προκαλεῖται κατόπιν ἐνδοδερμικῆς καὶ ἐνδομυϊκῆς ἐγχύσεως πολὺ μεγάλων δόσεων ἰοῦ, ἤτοι 100.000—250.000 LD_{50} (Πίναξ 1, ἀρ. 4, καὶ Πίναξ 5, ἀρ. 3).

Τὸν αὐστηρὸν νευροτροπισμὸν τοῦ ἰοῦ τῆς λύσσης ἐπιβεβαιοῖ καὶ ἡ ἀδυναμία τοῦ ἰοῦ νὰ πολλαπλασιασθῇ ἐκτὸς τοῦ Κ.Ν.Σ. καὶ ὅταν ἀκόμη ἐγχύωνται μεγάλαι ποσότητες τούτου.

Ὑπὲρ τοῦ νευροτροπισμοῦ τοῦ ἰοῦ τῆς λύσσης συνηγοροῦν καὶ τὰ ἀκόλουθα στοιχεῖα:

1. Πειραματόζωα, εἰς τὰ ὁποῖα ἐγχύονται ἐνδομυϊκῶς μεγάλαι δόσεις σταθεροῦ ἰοῦ, δὲν προσβάλλονται ἐκ λύσσης, ἐὰν ἀποκοπῇ τὸ νεῦρον τῆς περιοχῆς, εἰς τὴν ὁποίαν ἐγένετο ἡ ἔγχυσις, κατὰ τὰς πρώτας ὥρας μετὰ τὴν εἰσαγωγὴν τοῦ ἰοῦ.

2. Ἡ τεραστία διαφορὰ μεταξὺ τῆς ἐνδομυϊκῆς καὶ ἐνδοκρανιακῆς δόσεως τοῦ ἰοῦ LD₅₀, τῆς ἀπαιτουμένης διὰ τὴν πρόκλησιν τῆς νόσου εἰς πειραματόζωα. Ἡ διαφορὰ αὕτη εἶναι ἀκόμη μεγαλυτέρα κατὰ τὴν ἐνδοφλέβιον καὶ ἐνδοεγκεφαλικὴν ἔγχυσιν.

3. Σπανία ἐμφάνισις τῆς λύσσης ἐπὶ ἀνθρώπων καὶ ζώων δηχθέντων ὑπὸ λυσσῶντων ζώων καὶ μὴ ὑποβληθέντων εἰς ἀντιλυσσικὴν θεραπείαν.

4. Ὁ ἰὸς τῆς λύσσης δὲν πολλαπλασιάζεται ἐκτὸς τοῦ Κ.Ν.Σ.

Ἐκ τοῦ γεγονότος ὅτι ὁ ἰὸς τῆς λύσσης φθάνει εἰς τὸ Κ.Ν.Σ., παρὰ τὰ ὑφιστάμενα ἐμπόδια (ἀραίωσις τοῦ ἰοῦ διὰ τοῦ αἵματος καὶ τῶν ὑγρῶν τῶν ἰστῶν, ὑπαρξίς τοῦ ἐνζύμου λυσοζύμης (lysozyme) ἐξουδετερωτικὰ ἀντισώματα, νευροτροπισμὸς τοῦ ἰοῦ), συμπεραίνεται ὅτι αἱ ὁδοί, διὰ τῶν ὁποίων ὁ ἰὸς τῆς λύσσης μεταφέρεται μέχρι τοῦ Κ.Ν.Σ., εἶναι μόνον τὰ περιφερειακὰ νεῦρα τῆς περιοχῆς τῆς εἰσόδου τοῦ ἰοῦ εἰς τὸν ὀργανισμόν.

Ὡς προκύπτει ἐκ τῶν ἐκτεθέντων, ἡ μελέτη τοῦ τροπισμοῦ τοῦ ἰοῦ τῆς λύσσης ρίπτει περισσότερον φῶς εἰς τὴν ἐρμηνείαν τοῦ μηχανισμοῦ τῆς ἀποτελεσματικότητος ὀρισμένων μέτρων πρὸς προστασίαν ἐκ τῆς λύσσης.

Κάθε θετικὸν περιστατικόν, εἰς ἀνθρώπους καὶ ζῶα, οἱ ὁποῖοι ὑπέκυψαν εἰς τὴν νόσον, παρὰ τὴν ἀντιλυσσικὴν θεραπείαν, ἀποτελεῖ ἀπόδειξιν μὴ ἀποτελεσματικότητος τῆς ἐμβολιοθεραπείας, μετὰ τὴν μόλυνσιν.

Ἀπαντα τὰ θετικὰ περιστατικὰ τῆς λύσσης, ἐπισυμβάντα κατόπιν μόλυνσεως, διὰ μικρᾶς δόσεως ἰοῦ, ἡ ὁποία ἐπαυξάνει καθ' ὅλον τὸ χρονικὸν διάστημα, κατὰ τὸ ὁποῖον ὁ ἰὸς εὐρίσκεται ἐκτὸς τοῦ Κ.Ν.Σ., ἀποτελοῦν ἐνδείξιν ὅτι ὁ ἰὸς τῆς λύσσης εἶναι αὐστηρῶς νευροτρόπος.

Ἐπειδὴ ἡ ἐπάωσις τῆς νόσου δὲν δύναται νὰ διακοπῇ διὰ τοῦ χορηγηθέντος ἐμβολίου (διότι τὰ ἀντισώματα ἐξουδετερώσεως τοῦ ἰοῦ δημιουργοῦνται πάντοτε μετὰ τὴν σύνδεσιν τοῦ ἰοῦ μετὰ τῶν κυττάρων τοῦ Κ.Ν.Σ.), ἐνδείκνυται ἡ ἔγχυσις ἀντιλυσσικοῦ ὁροῦ, ἀντὶ ἐμβολίου, τὸ δυνατὸν ταχύτερον μετὰ τὸ δῆγμα.

Λαμβανομένου ὑπ' ὄψιν, ἀφ' ἑνὸς μὲν τοῦ μικροῦ χρόνου παραμονῆς τοῦ ἰοῦ εἰς τὴν περιοχὴν εἰσόδου αὐτοῦ εἰς τὸν ὀργανισμόν, ἀφ' ἑτέρου δὲ τῆς διαρκείας τῆς ὑπὸ τοῦ ὁροῦ προσφερομένης ἀμύνης, συνάγεται ὅτι δὲν ὑφίσταται λόγος ἐγκύσεως τοῦτου ἐκτὸς τῆς μεμολυσμένης περιοχῆς οὔτε καὶ ἐγκύσεως ἐπαναληπτικῶν δόσεων.

Λαμβανομένου ἐπίσης ὑπ' ὄψιν τοῦ χρόνου, ἐντὸς τοῦ ὁποῖου ὁ ἰὸς τῆς λύσσης συνδέεται σταθερῶς μετὰ τῶν κυττάρων τοῦ Κ.Ν.Σ., ἀναμένονται ἀποτελέσματα, ἐκ τῆς ἐγκύσεως τοῦ ἀντιλυσσικοῦ ὁροῦ, μόνον ὅταν οὗτος χορηγῇται κατὰ τὰς πρώτας ὥρας μετὰ τὴν μόλυνσιν.

Ἐπειδὴ ὅμως αἱ δυνατότητες ἐγκύσεως ὁροῦ, κατὰ τὰς πρώτας ὥρας μετὰ τὸ δῆγμα ἐκ λυσσῶντος ζώου, εἶναι σπάνιαι, τυγχάνει ἀπαραίτητον ὅπως συνεχῶς λαμβάνωνται ὅλα τὰ ἐνδεδειγμένα μέτρα, ἵνα ἡ λύσσα ἐκ-ριζωθῇ ἐκ τῶν φορέων αὐτῆς (ἄγρια ζῶα, κύνες).

Πρὸς τοῦτο, ἐκτὸς τῆς ἐφαρμογῆς τῶν κλασσικῶν κτηνιατρικῶν ὑγειονομικῶν μέτρων, δέον νὰ διενεργῇται καὶ ὑποχρεωτικὸς προληπτικὸς ἐμβολιασμός τῶν κυνῶν εἰς ἀπάσας τὰς χώρας, εἰς τὰς ὁποίας ἐνδη-μεῖ ἡ νόσος.

Δεδομένου ὅτι κυρίως οἱ κύνες μεταδίδουν τὴν λύσσαν ἐκ τῶν ἀγρίων ζώων εἰς τοὺς ἀνθρώπους καὶ τὰ κατοικίδια ζῶα, καθίσταται πρόδηλον ὅτι διὰ τῆς καταπολεμήσεως τῆς νόσου εἰς τοὺς κύνας, τὰ κρούσματα τῆς ἀσθενείας αὐτῆς εἰς τοὺς ἀνθρώπους θὰ περιορισθοῦν κατὰ πολὺ.

Π Ε Ρ Ι Α Η Ψ Ι Σ

Εἰς τὴν παροῦσαν μελέτην διηρευνήθη ὁ τροπισμός τοῦ ἰοῦ τῆς λύσσης ἐπὶ πειραματοζώων : λευκῶν μυῶν καὶ ἐπιμύων, διὰ τῆς χρησιμοποιοῦ-σεως σταθεροῦ ἰοῦ, καὶ διεπιστώθη ὅτι :

— Ὁ χρόνος, κατὰ τὸν ὁποῖον ὁ ἰὸς παραμένει εἰς τὸ σημεῖον τῆς ἐγκύσεως, ἐξαρτᾶται ἐκ τῆς ποσότητος τοῦ ἰοῦ.

— Ὁ ἰὸς δὲν πολλαπλασιάζεται εἰς τὴν περιοχὴν τῆς ἐνδοδερμικῆς καὶ ἐνδομυϊκῆς ἐγκύσεως.

— Τὰ πειραματόζωα ἀνέχονται ἀκινδύνως περὶ τὰς 250.000 δόσεων ἰοῦ, ὅταν οὗτος χορηγῇται ἐνδομυϊκῶς καὶ οὐχὶ ἐνδοεγκεφαλικῶς.

— Ὁ ἰὸς τῆς λύσσης εἶναι αὐστηρῶς νευροτρόπος.

R É S U M É

Contribution à l' étude de la pathogénie de la rage.

Par D. Ertsegovats et M. Pima—Kostoglous,

Des inoculations à des rats par différentes voies et avec des doses diverses de virus rabique fixe, ont montré aux auteurs que le temps pendant lequel le virus persiste au point d' inoculation dé-

pend de la quantité de virus injectée. Le virus ne se multiplie pas au lieu de l' inoculation intradermique et intramusculaire. Les animaux d' expérience supportent sans danger 250.000 DL_{50} de virus rabique, si celui-ci est injecté par voie intramusculaire. Ainsi le virus rabique se montre strictement neurotrope.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bürger M., 1950: Immunforsch. 107, 267.
2. Ersegovats D., 1955: Acta Vet. Belgrad F. 1, 3-11 F. 3-4, 11-16.
3. Ersegovats D., 1955: Acta Vet. Belgrad. F. 1, 38-44.
4. Ersegovats D., 1955: Acta Vet. Belgrad, F. 4, 33-40.
5. Ersegovats D., 1960: Acta Vet. Belgrad, F. 1, 3-10.
6. Ersegovats D., 1956: Wien tierärztl. Mschr. H. 5, 287-306.
7. Ersegovats D.; 1956: Wien tierärztl. Mschr. H. 9 524-534.
8. Ersegovats D., 1964: Zbl. Vet. Med., Reihe B. 11. H. 1, 33-39.
9. Ersegovats D., 1965: Zbl. Vet. Med., Reihe B. 12. H 6, 527-536.
10. Gildemeister E. - Haagen E., Waldmann D., 1939: H. buch d. virus rheiten B II.
11. Hutyra - Marek - Manninger: 1954: Spez. Path. Therapie d. Haustiere 10 Aufl. B. 1.
12. Kelser R. a Schoening H. 1948: Manual of Vet. Bact. 5 E.
13. Nikolits M., 1955: 'Η λύσσα εις τὸν ἄνθρωπον καὶ τὰ ζῶα. Ἰνστι-
τούτον Παστέρ, Novi Sad.
14. Nikolits M., 1961: Die Tollwut, Gustav Fischer Verlag Stutt-
tgard S. 8-15.
15. Remlinger et Bailly, 1929: Ann. Inst. Pasteur 43.
16. Rivers T., 1952: Viral a. Rickettsial Infections of Man 2 E.
17. Tilmann I. 1957: Wien tierarztl Monatsschr. H. 9 534 - 545.