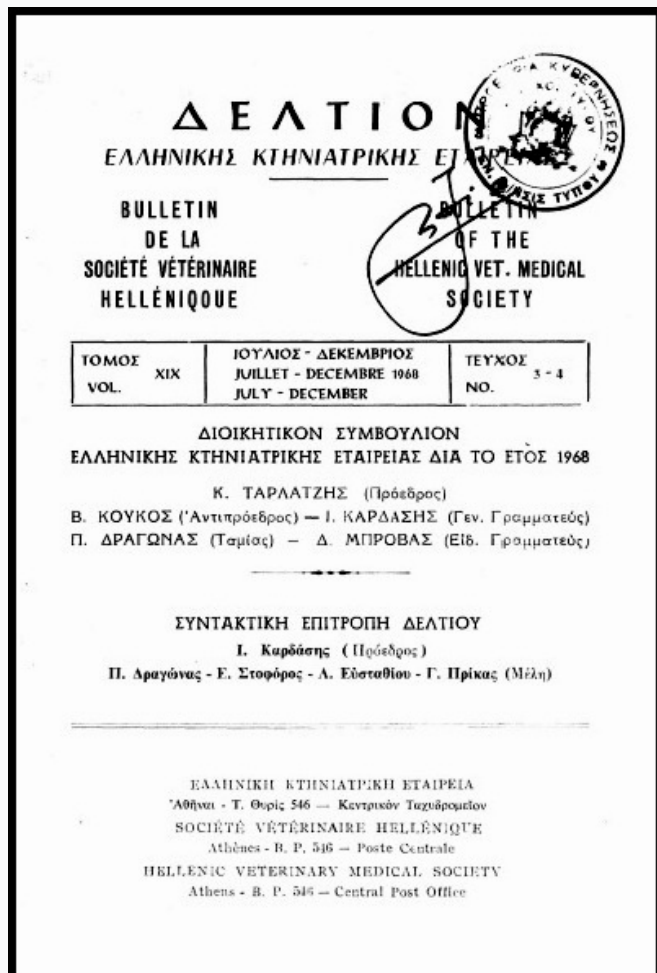


## Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 19, No 3-4 (1968)



### ΣΥΜΒΟΛΗ ΕΙΣ ΤΗΝ ΜΕΛΕΤΗΝ ΤΗΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ ΤΗΣ ΛΥΣΣΗΣ

D. ERTSEGOVATS, M. ΠΗΜΑ-ΚΩΣΤΟΓΛΟΥ

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

Copyright © 2019, D.ERTSEGOVATS M.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

Ἵ π ὀ

**D. Ertsegovats καὶ Μ. Πῆμα - Κώστογλου**

Ἰνστιτούτον καὶ Κλινικὴ Λοιμωδῶν Νόσων τῆς ἐν Βελιγραδίῳ Κτηνιατρικῆς Σχολῆς.  
Ἀντιλυσσικός Σταθμὸς Θεσ/νίκης

Σήμερον γενικῶς παραδεχόμεθα ὅτι ὁ ἰός τῆς λύσσης εἶναι νευροτρόπος, πλὴν ὅμως δὲν ἔχει εἰσέτι διαπιστωθῆ ἂν διὰ τὸν πολλαπλασιασμόν αὐτοῦ προσφέρεται καὶ ἕτερος ἴστος, ἐκτὸς 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 ἰδιοτήτων τοῦ ἰοῦ καὶ εἰς τὴν ἀποτελεσματικωτέραν καταπολέμησιν τῆς νόσου.

## **Ἀνασκόπησις τῆς βιβλιογραφίας.**

Ὁ Bürger (1) πιστεῦει 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 ἀποκοπῆ 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 ἐνδονευρικών 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 μεταφερθῆ μέχρι τοῦ Κ.Ν.Σ. καὶ νὰ συνδεθῆ 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 : δηλαδὴ ἐντὸς πόσου χρόνου ὁ ἰὸς τῆς λύσεως ἀπομακρύνεται ἐκ τοῦ χώρου τῆς ἐγχύσεώς του, καὶ εἰσχωρεῖ βαθύτερον εἰς τὸν ὄργανισμὸν 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 ὁποῖοι 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 ἀπεστερωμένου φυσιολογικοῦ ὁροῦ, ὥστε νὰ ἀραιωθῆ 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 ἀπεστερωμένα φιαλίδια, ἀνὰ 2 κ. ἐ., καὶ διετηρήθη εἰς κατάψυξιν (—20 βαθμῶν Κελσίου).

Εἰς σειρὰν πειραματοζῶων 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 ἰοῦ (200.000 LD<sub>50</sub>) εἰς τὴν περιοχὴν τῆς ἔνδομυϊκῆς ἐγχύσεως.

Αῖξ. ἀριθ.	Ἐνοφθαλμισθέντες λευκοὶ μῦες ἔνδομυϊκῶς	Ἐκ τῆς ἐγχύσεως ἰοῦ μέχρι λήψεως μῦων παρηλθόν ὥραι	Ἐνοφθαλμισθέντες ἔνδοεγκεφαλικῶς μῦες	Ἀποτέλεσμα
1.	6	6	2	1/2
2.	Διὰ 0,3 κ. ἔσταθεροῦ ἰοῦ, εἰς ἀραίωσιν $2 \times 10^{-2} = 200.000 \text{ LD}_{50}$	10	2	1/2
3.		12	2	0/2
4.	2 Διὰ 200.000 LD <sub>50</sub>	—	—	0/2

**Ἀποτέλεσμα :**

Ὁ σταθερὸς ἰός, ἐγχυόμενος ἔνδομυϊκῶς, εἰς δόσιν 200.000 LD<sub>50</sub>, ἀνευρέθη εἰς τὸν χῶρον τῆς ἐγχύσεως καὶ μετὰ παρέλευσιν δέκα ὥρων. Δὲν ἐξηκριβώθη ὅμως ἡ παρουσία τοῦ ἰοῦ δώδεκα ὥρας μετὰ τὴν ἐγχυσιν.

Ταυτοχρόνως, δύο ἐπίμυες, εἰς τοὺς ὁποίους διενηργήθη ἐπίσης ἐγχυσις τοῦ ἰοῦ, εἰς τὴν ἰδίαν δόσιν, παρέμειναν ἐν ζωῇ καθ' ὅλον τὸ διάστημα τῆς παρακολουθήσεώς των.

Τὸ γεγονός τοῦτο ἐπιβεβαιοῖ ὅτι ὁ ἰός τῆς λύσεως δὲν πολλαπλασιάζεται εἰς τὸν τόπον τῆς ἔνδομυϊκῆς ἐγχύσεως.

## Π Ι Ν Α Ξ Ι Ι

Καθορισμός του χρόνου παραμονής του σταθερού ιού (250.000 LD<sub>50</sub>) εις την περιοχήν της ένδομυϊκής ἐγχύσεως.

Αϋξ. ἀριθ.	Ἐνδομυϊκῶς ἐνοφθαλμισθέντες ἐπίμνες	Ἀπὸ τῆς ἐγχύσεως μέχρι λήψεως τοῦ ὕλικου παρήλθον ὥραι	Ἀριθμὸς ἐπιμῶν ἐνοφθαλμισθέντ. ἐγκεφαλικῶς	Ἀποτέλεσμα
1.	Διὰ 0,3 κ. ἐ. ἀραιώσεως 1:40 (250.000 LD <sub>50</sub> )	3	2	2/2
2.		6	2	2/2
3.		9	2	0/2
4.	2 διὰ 250.000 LD <sub>50</sub>	—	—	0/2

**Ἀποτέλεσμα :**

Ὁ σταθερὸς ἰός, ἐγχυόμενος ἐνδομυϊκῶς, εις ποσότητα 250.000 LD<sub>50</sub>, δὲν ἀνευρίσκετο εις την περιοχήν τῆς ἐγχύσεως ἐννέα ὥρας βραδύτερον.

## Π Ι Ν Α Ξ Ι Ι Ι

Καθορισμός χρόνου παραμονής του σταθερού ιού (1.000.000 LD<sub>50</sub>) εις την περιοχήν τῆς ένδομυϊκής ἐγχύσεως.

Αϋξ. ἀριθ.	Ἐπίμνες ἐνοφθαλμισθέντες ἐνδομυϊκῶς	Ἀπὸ τῆς ἐγχύσεως τοῦ σταθ. ιού μέχρι λήψεως ὕλικου παρήλθον ὥραι	Ἀριθ. μυῶν ἐνοφθαλμισθέντων ἐνδοεγκεφαλικῶς	Ἀποτέλεσμα
1.	11	13	2	2/2
2.	διὰ 0,3 κ. ἐ. σταθεροῦ ιού, ἀραιώσεως 10 <sup>-1</sup> (1.000.000 LD <sub>50</sub> )	15	2	2/2
3.		19	3	1/3
4.		24	2	0/2
5.		36	2	0/2
6.		4	—	—

**Ἀποτέλεσμα :**

Ὁ σταθερὸς ἰὸς, ἐγχυόμενος ἔνδομυϊκῶς εἰς ποσότητα 1.000.000 LD<sub>50</sub>, ἀνευρίσκειτο εἰς τὴν περιοχὴν τῆς ἐγχύσεως μέχρι καὶ 19 ὥρας μετὰ τὴν ἐγχυσιν. Μετὰ τὴν πάροδον τοῦ χρόνου τούτου, δὲν κατέστη δυνατόν νὰ ἀποδειχθῇ ἡ ὕπαρξις 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 λύσσης θάνατον τοῦ ζώου.

**Π Ι Ν Α Κ Ε Ι V**

Καθορισμὸς τοῦ χρόνου παραμονῆς τοῦ σταθεροῦ ἰοῦ (2.000.000 LD<sub>50</sub>), εἰς τὴν περιοχὴν τῆς ἔνδομυϊκῆς ἐγχύσεως.

Ἐνδομυϊκῶς ἐνοφθαλμισθέντες μύες	Ἀπὸ τῆς ἐγχύσεως σταθ. ἰοῦ, μέχρι λήψεως ὑλικοῦ παρήλθον ὥραι	Ἀριθ. μυῶν ἐνοφθαλμισθέντων ἔνδοεγκεφαλικῶς	Ἀποτέλεσμα
16 διὰ 0,3 κ.έ. σταθεροῦ ἰοῦ ἀραιώσεως $2 \times 10^{-1}$ (2000.000 LD <sub>50</sub> )	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 ἀ- ραιώσεως $2 \times 10^{-1}$ (2.000.000 LD <sub>50</sub> )	—	—	6/6

**Ἀποτέλεσμα**

Ὁ σταθερὸς ἰὸς τῆς λύσεως, ἐγχυόμενος ἔνδομυϊκῶς εἰς δόσιν 0,3 κ. έ. καὶ εἰς ἀραιώσιν  $2 \times 10^{-1}$  (2.000.000 LD<sub>50</sub>), ἀνευρίσκειτο εἰς τὸν χρόνον τῆς ἐγχύσεως αὐτοῦ ἐπὶ ἕξι ἡμέρας (144 ὥρας),

Βάσει τῆς διαπιστώσεως, ὅτι ἡ λύσσα δὲν προκαλεῖται οὔτε καὶ ὅταν ὁ ἰὸς εἰσαχθῇ ἔνδομυϊκῶς εἰς τὸν ὄργανισμόν εἰς μεγάλας δόσεις (περίπου 250.000 φορές μεγαλύτερας ἀπὸ ἐκείνην, ἢ ὅποια ἐγχυομένη ἔνδοεγκεφαλικῶς 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 δῆγμα-τος, κατὰ τὴν φυσικὴν μόλυνσιν δι' αὐτοῦ.

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

Ἐν τῷ χρόνῳ παραμονῆς τοῦ ἰοῦ εἰς τὸν χῶρον τῆς ἐγχύσεως διηρυνήθη καὶ διὰ τῆς ἐγχύσεως τοῦ ἰοῦ τῆς λύσεως ἐνδοδερμικῶς.

Πρὸς τοῦτο, εἰς διάφερα διαστήματα, μετὰ τὴν ἐγχυσιν σταθεροῦ ἰοῦ, εἰς δόσιν 0,03 κ. ἐ. (ἀραιώσις 1 : 10) — ὅπερ ἀντιστοιχεῖ εἰς 100.000 LD<sub>50</sub> 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, ἐνοφθαλμιζόντο 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 Ε Σ

Χρόνος παραμονῆς τοῦ σταθεροῦ ἰοῦ 100.000 LD<sub>50</sub> εἰς τὴν περιοχὴν τῆς ἐνδοδερμικῆς ἐγχύσεως.

Αἰξ. ἀριθ.	Ἀριθμὸς μυῶν ἐνοφθαλμισθέντων ἐνδοδερμικῶς	Ἀπὸ ἐγχύσεως σταθεροῦ ἰοῦ μέχρι λήψεως ὕλικου παρήλθον ὥραι	Ἀριθμὸς μυῶν ἐνοφθαλμισθέντων ἐγκεφαλικῶς	Ἀποτέλεσμα
1.	8 διὰ 0,03 ἐκ. σταθεροῦ ἰοῦ, ἀραιώσεως 1 : 10 (100.000 LD <sub>50</sub> )	3	4	4/4
2.	5 διὰ 0,03 κ.ἐ. σταθεροῦ ἰοῦ, ἀραιώσεως 1 : 10 (100.000 LD <sub>50</sub> )	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 LD<sub>50</sub> τοῦ ἰοῦ, ἥτις ἀπαιτεῖται κατὰ τὴν διὰ τῆς ἐγκεφαλικῆς ὁδοῦ μόλυνσιν.

## Σ Υ Ζ Η Τ Η Σ Ι Σ

Παρ' όλον ότι είναι γενικῶς παραδεκτὸν ὅτι ὁ ἰός 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., ἢ 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 ἰός τῆς ψευδο-λύσσης (pseudorabies), 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 ἰός τῆς λύσσης δύναται ν' ἀνευρεθῆ 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 παραταθῆ καὶ καθ' ὅλην τὴν διάρκειαν τῆς ἐπαύσεως τῆς νόσου. Ἀντιθέτως, μικραὶ ποσότητες τοῦ ἰοῦ, ἐνιέμεναι ἐνδομυϊκῶς, ἀνευρίσκονται μόνον μέχρι 12 ὥρῶν 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 διενεργηθῆ ἐνδομυϊκῶς.

Τουναντίον, διὰ τῆς ἐνδοεγκεφαλικῆς ὁδοῦ, δηλαδὴ εἰς κύτταρα ἔναντι τῶν ὁποίων ὁ ἰός ἔχει τροπισμὸν, διὰ νὰ ὑποκύψῃ τὸ πειραματόζωον ἐκ λύσσης, ἀρκεῖ καὶ 1  $LD_{50}$  (0,03 κ. ἐ. ἀραιώσεως 10—<sup>9</sup>), δηλαδὴ ποσότης 250.000 φορὰς μικροτέρα, παρά 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 ἰός τῆς λύσσης, ἐκτὸς τοῦ Κ.Ν.Σ., δὲν ἀνευρίσκει κύτταρα, τὰ ὁποῖα διαθέτουν ἔνζυμα διὰ τὴν ἀνασύνθεσίν του.

Βάσει τῶν στοιχείων τούτων καὶ τῆς διαπιστώσεως ὅτι ἡ συγκέντρωσις τοῦ σταθεροῦ ἰοῦ, ὡς καὶ τοῦ ἰοῦ τῶν ὁδῶν, εἰς τὸν χώρον 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 ἰός 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 πολλαπλασιασθῆ ἐκτὸς τοῦ Κ.Ν.Σ. καὶ ὅταν ἀκόμη ἐγχύονται μεγάλα ποσότητες τούτου.



Ἐπὲρ 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 ὁποῖαν ἐγένετο ἡ ἔγχυσις, κατὰ τὰς πρώτας ὥρας μετὰ τὴν εἰσαγωγὴν τοῦ ἰοῦ.

2. Ἡ τεραστία διαφορὰ μεταξὺ τῆς ἐνδομυϊκῆς καὶ ἐνδοκρανιακῆς δόσεως τοῦ ἰοῦ LD<sub>50</sub>, τῆς ἀπαιτουμένης διὰ τὴν πρόκλησιν τῆς νόσου εἰς πειραματόζωα. Ἡ διαφορὰ αὕτη εἶναι ἀκόμη μεγαλύτερα κατὰ τὴν ἐνδοφλέβιον καὶ ἐνδοεγκεφαλικὴν ἔγχυσιν.

3. Σπανία ἐμφάνισις τῆς λύσσης ἐπὶ ἀνθρώπων καὶ ζώων δηχθέντων ὑπὸ λυσσάντων 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 ἰσθῶν, 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 ὄργανισμὸν.

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

Ἄπαντα τὰ θετικὰ περιστατικὰ τῆς λύσσης, ἐπισυμβάντα κατόπιν μόλυνσεως, διὰ μικρᾶς δόσεως ἰοῦ, ἢ ὁποῖα ἐπαυξάνει καθ' ὅλον τὸ χρονικὸν διάστημα, κατὰ τὸ ὅποιον ὁ ἰὸς εὑρίσκεται 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 ὄργανισμόν, ἀφ' ἑτέρου δὲ τῆς διαρκείας τῆς ὑπὸ τοῦ ὄρου προσφερομένης ἀμύνης, συνάγεται ὅτι δὲν ὑφίσταται λόγος ἐγκύσεως τούτου ἐκτὸς τῆς μεμολυσμένης περιοχῆς οὔτε καὶ ἐγκύσεως ἐπαναληπτικῶν δόσεων.

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

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

Πρὸς τοῦτο, ἐκτὸς τῆς ἐφαρμογῆς τῶν κλασσικῶν κτηνιατρικῶν ὑγειονομικῶν μέτρων, δέον νὰ διενεργῆται καὶ ὑποχρεωτικὸς προληπτικὸς ἐμβολιασμὸς τῶν κυνῶν εἰς ἀπάσας τὰς χώρας, εἰς τὰς ὁποίας ἐνδημεῖ ἡ νόσος.

Δεδομένου ὅτι κυρίως οἱ κύνες μεταδίδουν τὴν λύσσαν ἐκ τῶν ἀγρίων ζῶων 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 διηρηνήθη ὁ τροπισμὸς τοῦ ἰοῦ τῆς λύσσης ἐπὶ πειραματοζῶων : λευκῶν μυῶν καὶ ἐπιμύων, διὰ τῆς χρησιμοποιοῦσεως σταθεροῦ ἰοῦ, καὶ διεπιστώθη ὅτι :

— Ὁ χρόνος, κατὰ τὸν ὅποιον 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 πειραματοζῶα ἀνέχονται ἀκινδύνως περὶ τὰς 250.000 δόσεων ἰοῦ, ὅταν οὗτος χορηγῆται ἐνδομυϊκῶς καὶ οὐχὶ ἐνδοεγκεφαλικῶς.

— Ὁ ἰὸς τῆς λύσσης εἶναι ἀσθηρῶς 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.

#### B I B Λ Ι Ο Γ Ρ Α Φ Ι Α

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 tierärztl Monatsschr. H. 9 534 - 545.