

παρήχθη ἐπὶ ὀρνιθοειδῶν συγκολλητίνη, μὴ ἐπιδρῶσα συγκολλητικῶς ἐπὶ τοῦ μελιτοκόκκου τοῦ δευτέρου κύματος, καὶ ἀντιστρόφως· τοῦτο δὲ ἀποτελεῖ δεύτερον στοιχεῖον ἐπιβεβαιωτικὸν τῆς διαφορᾶς τῶν δύο κόκκων.

Διὰ τρίτης σειρᾶς πειραμάτων, καθ' ἣν ἐμελετήθη ἡ συμπεριφορὰ τῶν μελιτοκόκκων αὐτῶν τοῦ ἀσθενοῦς ἔναντι τῶν συγκολλητινῶν, τὰς ὁποίας παρεσκευάσαμεν μὲ διάφορα ἄλλα στελέχη μελιταίων τῆς συλλογῆς τοῦ Κέντρου, προέκυψε καὶ τρίτον ἐπιβεβαιωτικὸν στοιχεῖον.

Οὕτω, ἐνῶ ὁ μελιτόκοκκος τοῦ πρώτου κύματος ἔδιδεν ὀρθοδόξους συγκολλήσεις μὲ ὄλους τοὺς ὁρούς, ὁ μελιτόκοκκος τοῦ δευτέρου κύματος δὲν συνεκολλᾶτο παρὰ μόνον μὲ τὸν ὀρόν τοῦ ἀσθενοῦς, ὅστις ἐλήφθη τέσσαρας ὀλοκλήρους μῆνας μετὰ τὴν πάροδον τοῦ δευτέρου κύματος. Ὅθεν τὸ μικρόβιον ὑπέστη *in-vitro* μεταξὺ τοῦ πρώτου καὶ τοῦ δευτέρου κύματος βαθεῖαν ἀντιγονικὴν μεταλλαγὴν, ἣτις ἀποτελεῖ, κατὰ πᾶσαν πιθανότητα, τὸ βιολογικὸν αἷτιον τῶν ὑποτροπῶν τοῦ μελιταίου πυρετοῦ, ἐρμηνεύει δὲ τὰ ἀσθενῆ ἀποτελέσματα τῆς ἐμβολιοθεραπείας καί, ὅπερ σπουδαιότερον, ἐπιβάλλει, ὅπως ὁ μελιταῖος θεραπεύεται εἰς τὸ μέλλον ἢ δι' ἐμβολίου, παρασκευαζομένου μὲ τὸν κόκκον, ὅστις ἀπομονοῦται εἰς τὴν ἀρχὴν ἐκάστου κύματος ἢ μὲ πολυδύναμον ἐμβόλιον περιέχον ὅλας τὰς ἀντιγονικὰς παραλλαγὰς τοῦ εἴδους.

Ἐπὶ τῶν ἀντικειμένων τούτων συνεχίζονται ἐν Ἡπείρῳ σχετικαὶ ἔρευναι, ἐν συνεργασίᾳ μὲ τὸν μαθητὴν μας κ. Σταθόπουλον.

R É S U M É

Nous avons vérifié par l'étude du pouvoir antigène des mélitocoques, isolés à chaque rechute de la maladie des mutations antigéniques susceptibles d'expliquer les rechutes et l'insuccès de la vaccinothérapie. Celle-ci doit être faite à l'avenir ou par un autovaccin préparé avec le mélitocoque isolé au début de chaque rechute ou avec un vaccin polyvalent comprenant tous les espèces d'une endémie et leurs variantes isolées lors de chaque rechute.

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ.— Διχασμὸς εἰς τὴν ἀντιγονικὴν ὄντοτητα τοῦ μελιτοκόκκου καὶ ἄλλων μικροοργανισμῶν, ὑπὸ Ἑμμ. Μανουσάκη, Φ. Μπρεδάκη καὶ Ι. Λογοθετοπούλου.*

Συχνὰ ἀπομονοῦνται κατὰ τὸν μελιταῖον πυρετὸν καὶ ἄλλας νόσους μικροβιακὰ στελέχη μὴ συγκολλησιμα. Ταῦτα θεωροῦνται συνήθως ἄσχετα μὲ τὴν νόσον καὶ

* EMM. MANOUSSAKIS, F. BREDAKIS ET J. LOGOTHETPOULOS, La dissociation des fonctions antigéniques, le phénomène des phases dans l'immunité et leur importance pour d'identification et le classement des bactéries.

ἀπορρίπτονται, δεδομένου ὅτι ἡ συγκόλλησις εἶναι ἡ σφραγὶς τῆς ταυτότητος παντὸς μικροβίου.

Πολλοὶ ὅμως ἐρευνηταὶ δὲν παραδέχθησαν, ὅπως καὶ ἡμεῖς, τὴν ἀντίληψιν ταύτην, καὶ ἄλλοι μὲν συμβουλεύουν τὴν ἐπάλληλον μεταμόσχευσιν τῶν στελεχῶν, μέχρις οὗ καταστῶσι συγκολλήσιμα, ἄλλοι δέ, θεωροῦντες τὴν μὴ συγκολλητικότητα ὡς ἰδιάζοντα χαρακτηριστῆρα, προτείνουν τὴν κατάταξιν των εἰς ἰδίας ἀντιγονικὰς ποικιλίας.

Ἐμφότεραι αἱ προτάσεις αὗται ἐνέχουν δόσιν μόνον ἀληθείας.

Ἴδου αἱ ἡμέτεραι παρατηρήσεις ἐπὶ τοῦ προκειμένου: Τῷ 1933 ἀπεμονώσαμεν ἐκ μικροβιοφορέων βακτηρίδια τινὰ, τὰ ὅποια ὑπῆρξε τότε ἀδύνατον νὰ ταυτοποιήσωμεν ἀσφαλῶς, διότι δὲν συνεκολλῶντο.

Τῷ 1934 ἐγένετο μετὰ τοῦ ἀρχιάτρου Κ. Παπαδάκη δευτέρα ἀκαρπος ἀπόπειρα ταυτοποιήσεως.

Τῷ 1947 ἐγένετο ἡ τρίτη ὁμοία προσπάθεια, μετὰ τοῦ ἱατροῦ Παπαδημητράκοπούλου, καὶ τὴν φορὰν αὐτὴν τὰ στελέχη μας ἀπεδείχθησαν ὡς γνήσιοι τύφοι, συγκολληθέντες ἐπὶ τέλους ἀπὸ τὸν ὁμόλογον ὄρον.

Φρονοῦμεν ὅτι τοῦτο ἐπῆλθε κατόπιν φυσικῆς μεταλλαγῆς, διότι ἀπὸ τοῦ 1935 τὰ στελέχη αὐτὰ οὐδεμίαν εἶχον ὑποστῆ μεταμόσχευσιν, συμπεραίνομεν δὲ ὅτι ἡ ἐπάλληλος μεταμόσχευσις δὲν καθιστᾷ συγκολλήσιμα, εἰ μὴ ὅσα στελέχη ἔχουν ἀρχῆθεν μικρὰν τινὰ συγκολλητικότητα.

Ὡς πρὸς τὴν δευτέραν θεωρίαν, καθ' ἣν τὰ μὴ συγκολλώμενα στελέχη πρέπει νὰ θεωρῶνται ὡς ἰδιαίτεροι ἀντιγονικαὶ ποικιλίαι, ἔχομεν νὰ εἴπωμεν ὅτι αὕτη ὠδήγησεν εἰς ἀδιέξοδον κατατάξεως, ὥστε ἀφ' οὗτο ἐπεκράτησεν, οἱ κατάλογοι τῶν ἀντιγονικῶν ποικιλιῶν πολλαπλασιάζονται συνεχῶς.

Τοιούτους καταλόγους εἶχομεν καὶ ἡμεῖς πρὸς δημοσίευσιν, ἀλλ' εἰς κάθε νέαν ἐπαλήθευσίν των ἠναγκαζόμεθα νὰ μεταφέρωμεν ὠρισμένα στελέχη ἀπὸ τὸν ἕνα κατάλογον εἰς τὸν ἄλλον, διότι ἤλλασσον ἐν τῷ μεταξύ ἀντιγονικὴν θέσιν.

Ἐνδελεχῶς ἐρευνοῦντες τὸ πρόβλημα τοῦτο, εὔρομεν ὅτι τὸ ἀσθενὲς σημεῖον τῆς θεωρίας ταύτης ἔγκειται εἰς τὸ ὅτι οἱ διάφοροι ἐρευνηταὶ κατήρτιζον τοὺς καταλόγους τῶν ἀντιγονικῶν ποικιλιῶν, χρησιμοποιοῦντες μὲν τὴν μέθοδον τῶν διασταυρουμένων συγκολλήσεων, ἀλλὰ μὲ ὡς κριτήριον συγκολλητικὸν ὄρον, λαμβανόμενον τυχαίως ἀπὸ μίαν μόνον καὶ οἰανδήποτε φάσιν τῆς ἀνοσοποιήσεως ἐκάστου ζῴου. Ἐνῶ ἂν ἐλαμβάνετο πρόνοια νὰ χρησιμοποιηθοῦν ὅλοι οἱ ὀροί, τοὺς ὁποίους παράγει ἕκαστον ζῴον ἀπ' ἀρχῆς μέχρι τέλους τῆς ἀνοσοποιήσεώς του, θὰ παρατηρεῖτο ὅτι εἰς ἕκαστην τῶν φάσεων τῆς ἀνοσίας θὰ ἦτο ἐντελῶς διάφορον τὸ περιεχόμενον τῶν καταλόγων.

Ἴδου πράγματι τί παρετηρήσαμεν ἡμεῖς ἐμβολιάζοντες κονίκλους μὲ στέλεχος παρατύπου Β καὶ συγκολλῶντες πάντα τὰ στελέχη τῆς συλλογῆς μας μὲ ὄλους τοὺς ὄρους τοὺς λαμβανομένους κατὰ 15θήμερα διαστήματα, καθ' ὅλην τὴν διάρκειαν τοῦ πειράματος.

Ἄλλα μὲν στελέχη, συγκολλώμενα ἰσχυρῶς κατὰ τὴν ἀρχικὴν περίοδον τῆς ἀνοσοποιήσεως, συνεκολλῶντο ἀτελῶς ἢ οὐδόλως κατὰ τὸ τελευταῖον στάδιον αὐτῆς, ἐνῶ ἄλλα συνεκολλῶντο ἀκριβῶς καλύτερον κατὰ τὸ τελευταῖον τοῦτο στάδιον ὑπῆρξε δὲ καὶ φάσις τῆς ἀνοσίας, καθ' ἣν ὅλα τὰ στελέχη συνεκολλῶντο περίπου ὁμοιοτρόπως. Τὸ γεγονός ἐστὶ ἐν δεδομένη στιγμῇ ὁ ὄρος τοῦ ζώου δὲν ἔχει τὴν αὐτὴν συγκολλητικὴν ἀξίαν δι' ὅλα τὰ στελέχη, ἀποδεικνύει βεβαίως ὅτι ἔχουσι ταῦτα διαφορὰς τινὰς εἰς τὴν ἀντιγονικὴν ἀρχιτεκτονικὴν των· αὐτὸ δὲ εἶναι τὸ μικρὸν μέρος τῆς ἀληθείας, ἣτις ἐνέχεται εἰς τὴν ἐξεταζομένην θεωρίαν. Ἐφ' ὅσον ὅμως ἔρχεται μία φάσις τῆς ἀνοσίας, καθ' ἣν ὁ ὄρος συγκολλᾷ ὁμοιοτρόπως ὅλα τὰ ἄλλα στελέχη, ἀποδεικνύεται σαφῶς ὅτι αἱ διαφοραὶ αὗται εἶναι ἐπιφανειακαὶ καὶ ὅτι εἰς τὸ βάθος ἔχουν ὅλα τὴν αὐτὴν ἀντιγονικὴν ὕλην.

Τὰ γεγονότα ἀκριβῶς ταῦτα διέφυγον τοὺς πειραματιστὰς καὶ ἔγιναν ἀφορμὴ τοῦ ἀδιεξόδου εἰς τὴν κατάταξιν τῶν στελεχῶν.

Συνεπῶς ἡ θεωρία αὕτη, ἣτις ἠγνόησεν τὸ θεμελιῶδες φαινόμενον τῶν φάσεων ἐν τῇ ἀνοσίᾳ, χρῆζει ριζικῆς ἀναθεωρήσεως· δηλαδὴ καὶ τὰ μὴ εὐσυγκόλλητα στελέχη δὲν πρέπει διὰ μόνον τὸν λόγον τοῦτον νὰ θεωροῦνται ὡς εἰδικαὶ ποικιλίαι καὶ οἱ πολυάριθμοι κατάλογοι τῶν ἀντιγονικῶν ποικιλιῶν οἱ βάσει αὐτῆς καταρτισθέντες δέον νὰ ἀνασυνταχθοῦν.

Καὶ δι' ὅτι μὲν ἀφορᾷ εἰς τὴν πρακτικὴν τῆς ταυτοποιήσεως μὴ συγκολλησίμων στελεχῶν, τὸ φαινόμενον τῶν φάσεων ἐπιβάλλει τὸν κανόνα, ὅπως ἡ σχετικὴ ἀπόφασις μὴ ἐξάγεται, εἰμὴ μετὰ παρατεταμένην ἐπὶ ζώου προσπάθειαν παραγωγῆς τῆς ἀντιστοίχου συγκολλητίνης καὶ ἐπαναληπτικὸν ἔλεγχον ταύτης ἐπὶ γνησίων στελεχῶν τῆς συλλογῆς μας. Μόνον δὲ μετὰ τὴν τοιαύτην ἔρευναν καὶ ἀναλόγως τῶν ἀποτελεσμάτων τὸ ὑπὸ ἔλεγχον στέλεχος θὰ ἀπορρίπτεται, ὡς ἄσχετον, ἢ θὰ κατατάσσεται εἰς εἰδικὴν ποικιλίαν. Ὡς πρὸς τὸν γενικώτερον δὲ ἀντίκτυπον τοῦ φαινομένου τῶν φάσεων, ἡ ὁροπαρασκευὴ ἔχει πολλὰ ἐκ τούτου νὰ καρπωθῇ.

Ἄλλὰ ἅς ἴδωμεν, διατί ὑπάρχουν στελέχη μὴ συγκολλησίμα.

Ἀπὸ πολλοῦ εἴχομεν διακρίνει ὅτι ὑφίσταται πλήρης ἀνεξαρτησία μεταξὺ τῶν δύο γνωστῶν ὑποστάσεων παντὸς ἀντιγόνου, δηλαδὴ τῆς ἰδιότητός του, νὰ προκαλῆ τὴν παραγωγὴν τοῦ ἀντιστοίχου ἀντισώματος, ἐν προκειμένῳ τῆς συγκολλητίνης, καὶ τῆς ἰδιότητός του νὰ ἀναγνωρίζεται ἀπὸ τὸ εἰδικὸν τοῦτο ἀντίσωμα, ἥτοι νὰ εἶναι εὐσυγκόλλητον.

Ἡ Κλινικὴ Μικροβιολογία μᾶς εἶχε διδάξει ὅτι ὑφίσταται διχασμὸς τῶν δύο τούτων ἰδιοτήτων τοῦ ἀντιγόνου, παρατηρουμένων περιπτώσεων, καθ' ἃς τὸ μολύνον μικροβίον, ἂν καὶ εὐσυγκόλλητον δὲν προκαλεῖ ἐν τούτοις εἰς τὸν ἀσθενῆ ἢ τὸ ζῶον τὴν γένεσιν συγκολλητινῶν. Ἡ περίπτωσις μάλιστα αὕτη ἦτο τόσο συχνή, ὥστε ἐξ ἀφορμῆς τῆς συνεστήσαμεν εἰς τὰ Στρατιωτικὰ Ἐργαστήρια νὰ ἀπέχουν τῆς μεθόδου πιστοποιήσεως λοιμωδῶν νόσων διὰ τῆς ὀροαντιδράσεως Vidal, καὶ ἀντ' αὐτῆς νὰ χρησιμοποιοῦν τὴν μέθοδον τῶν διαδοχικῶν αἱματοκαλλιεργείων.

Ὅμοίως ἡ πειραματικὴ ἔρευνα ἐπὶ τῶν μὴ συγκολλουμένων στελεχῶν τῆς συλλογῆς τοῦ Κέντρου Ἐρευνῶν, ἐδίδαξεν ἡμᾶς ἀπὸ πολλοῦ ὅτι ὑφίσταται καὶ ἕτερος ἀντιγονικὸς διχασμὸς, ἀντίστροφος τοῦ προηγουμένου· ἦτοι, ὅτι τὰ μὴ συγκολλησιμα στελέχη διατηροῦν ἐν τούτοις τὴν ἰκανότητα ἐνιέμενα νὰ προκαλοῦν τὴν γένεσιν τῆς συγκολλητινῆς, χάρις εἰς τὴν ὁποίαν ἐπετύχομεν πάντοτε τὴν ταυτοποίησίν των.

Οὕτως ἐταυτοποιήσαμεν τῷ 1938 μετὰ τοῦ ἱατροῦ κ. Ἀθανασίου στελέχη μὴ συγκολλησιμα, παρατύπου Α, προερχόμενα ἔκ τινος ἐπιδημίας εἰς τὸ Σηκούριον Θεσσαλίας. Προσφάτως ἀκόμη ἐμελετήθη στέλεχος χολέρας Suaba, τὸ ὁποῖον, ἂν καὶ μὴ συγκολλησιμον μὲ τὸ χολερικὸν ἀντίσωμα Ο, δίδει ἐν τούτοις ἐνιέμενον εἰς ζῶον χαρακτηριστικὸν ἀντίσωμα Ο. Ἐπίσης στέλεχος τι μελιταίου μελετηθὲν ἐπὶ μῆνας μὲ συγκολλητικὸς ὄρους παραχθέντας μὲ Abortus suis καὶ μὲ δύο ἄλλα γνήσια στελέχη μελιτοκόκκου (ἐπὶ ἰδίου κονίκλου δι' ἕκαστον στέλεχος), δὲν συνεκόλλᾳτο ποσῶς ὑπ' αὐτῶν. Ἐν τούτοις τὸ στέλεχος τοῦτο ἦτο γνήσιος μελιτόκοκκος, διότι ἐνεθὲν εἰς ζῶον προεκάλεσε συγκολλητινὴν, ἢ ὁποία ἂν καὶ δὲν συνεκόλλᾳ τὸν μελιτόκοκκον δι' οὗ παρήχθη, συνεκόλλᾳ ἐν τούτοις ἄριστα τὰ προμνημονευθέντα γνήσια στελέχη τοῦ Κέντρου.

Ὅθεν ἀπὸ ὅλα τὰ ἐκτελεσθέντα πειράματα προκύπτει ὡς βεβαία πλέον ἡ ὑπόστασις καὶ ἑτέρου ἀντιγονικοῦ διχασμοῦ, καθ' ὃν ἐλλείπει ἡ ἰδιότης τοῦ ἀντιγόνου νὰ ἀναγνωρίζεται καὶ νὰ συγκολλᾳται ὑπὸ τοῦ ἀντισώματος, ἐνῶ διατηρεῖ τοῦτο τὴν ἰδιότητα νὰ προκαλῆ εἰς τὸ ζῶον τὴν γένεσιν τοῦ ἀντισώματος τούτου.

R É S U M É

Une bactérie inagglutinable est un antigène mutilé, qui a perdu l'une des deux fonctions fondamentales de chaque antigène, c'est à dire la fonction de se reconnaître par l'anticorps correspondant.

Ces microbes cependant conservent l'autre fonction antigénique, c'est à dire l'aptitude de provoquer — une fois injectés à l'animal — l'anticorps correspondant et ceci permet leur identification.

Ce phénomène de dissociation antigénique s'observe à de degrés variables, dont le plus accusé est l'inagglutinabilité complète d'une bactérie, même avec le sérum agglutinant provoqué par elle même.

Dans les recherches de classement bactérien en groupes antigéniques par la méthode des agglutinations croisées, on doit tenir compte qu'au cours des diverses phases de l'immunité l'agglutinine n'a pas la même action envers les différentes souches d'une espèce bactérienne donnée. De ces souches les unes, agglutinées très bien à une phase donnée, ne le sont plus à une autre phase. On observe enfin une phase où l'agglutinine acquiert une activité générale envers toutes les souches.

A la lumière de ce phénomène des phases dans l'immunité les classements antigéniques demandent à être repris.

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ.— Σύγκριτική βιολογική μελέτη τοῦ μελιτοκοκκινοῦ ἀντιγόνου ἐπὶ διαφόρων εἰδῶν ζῴων, ὑπὸ Ἐμμ. Μανουσακῆ, Ι. Δογοθετοπούλου καὶ Δ. Παναγιωτοπούλου*.

Μὲ τὰ αὐτὰ στελέχη βρουκελλῶν τοῦ κέντρου παρεσκευάσαμεν ἐμβόλια θερμοανθέντα, φαινικοῦχα, αἰθεροῦχα καὶ φορμολοῦχα. Δι' αὐτῶν ἐνεβολιάσαμεν κατὰ καιροὺς ἀπὸ τοῦ 1934, ἐν συνόλῳ 45 ζῶα, κονίλους, ἰνδοχοίρους, ὀρνιθοειδῆ καὶ αἰγοειδῆ.

Ἄνὰ 10ῆμερον ἐξετελεῖτο εἰς τὰ ζῶα ταῦτα καταμέτρησις τῶν συγκολλητινῶν, πρὸς παρακολούθησιν τῆς πορείας τῆς ἀνοσοποιήσεώς των.

Τὰ ἐξαγόμενα πορίσματα πρὸς τὸ παρὸν εἶναι τὰ ἐξῆς:

1^ο. — Δι' ὅλα τὰ εἶδη τῶν ζῴων ἡ ἀντιδραστικότητα παρουσιάζεται κυμαινόμενη κατὰ ἐποχάς. Τὸ φαινόμενον τοῦτο δὲν θεωροῦμεν ἄσχετον πρὸς τὴν παρατηρουμένην κατὰ ἐποχάς μείζονα ἐπιδημικότητα τῶν νόσων.

2^ο. — Ἀπὸ ὅλα τὰ χρησιμοποιηθέντα εἶδη ζῴων, τὰ ὀρνιθοειδῆ εἶναι εἰς ἐποχάς κακῆς ἀντιδραστικότητος τὰ πλέον πρόσφορα διὰ τὴν παραγωγὴν ὀροῦ μὲ ὑψηλὸν τίτλον ἀντισωμάτων.

3^ο. — Ἡ ἀντιδραστικότης εἰς τὰ ὀρνιθοειδῆ εἶναι ἔντονος καὶ γενική, ἡ δὲ ἀνοσογεννητικὴ ἀντίδρασις καὶ ταχέως ἐκδηλοῦται καὶ ὑπερέχει κατὰ πολὺ τῆς παρατηρηθείσης ἐπὶ ἄλλων εἰδῶν ζῴων κατὰ τὴν αὐτὴν χρονικὴν περίοδον.

Ἐπὶ κονίλων καὶ ἰνδοχοίρων ἡ ἀναλογία τῶν ζῴων μὲ ἀξιόλογον καὶ ἰσόβαθμον πρὸς τὰ ὀρνιθοειδῆ ἀνοσογεννητικὴν ἀντίδρασιν εἶναι πολὺ σπάνια, πολλὰ δὲ ἐκ τῶν ζῴων τοῦ εἴδους αὐτοῦ παρουσιάζουν συγγενῆ ἀναπηρίαν ἀντιδράσεως. Ἀντιθέτως ἐπὶ ὀρνιθοειδῶν εἶναι σπάνια τὰ ἄτομα μὲ ἐλαττωματικὴν ἀντιδραστικότητα περίπου 20%.

* EMM. MANOUSSAKIS, J. LOGHOTHETOPOULOS ET D. PANAGHIOTOPOULOS, La reactivité des différents animaux envers l'antigène melitococcique.