

Ὁ συγγραφεὺς δὲν ἐφείσθη δαπανῶν διὰ νὰ προβῆ εἰς τὴν ἔκδοσιν τοῦ βιβλίου τούτου. Εἰς ἀνατύπωσιν, ἣν εὐχόμεθα προσεχῆ, θὰ ἦτο ἐνδεδειγμένον νὰ γίνουν διορθώσεις τινὲς εἰς τὸ λεκτικὸν (ὅσον ἀφορᾷ εἰς τινὰς ὀνόμαστικὰς ἀπολύτους), νὰ συμπληρωθῶσιν αἱ μέθοδοι προσδιορισμοῦ τῶν λιπαντικῶν ἀναγκῶν διὰ τῆς μεθόδου τῆς φυλλοδιαγνωστικῆς, τῆς ἐπινοηθείσης ὑπὸ τῶν Lagatu καὶ Maume, καὶ σήμερον ἀναγνωρισθείσης διεθνῶς, ἣτις παρουσιάζει τὸ πλεονέκτημα τοῦ προσδιορισμοῦ τῶν ἀναγκῶν τοῦ φυτοῦ δι' ἐκάστην περίοδον τοῦ βιολογικοῦ του κύκλου.

Ἐπίσης εὐρίσκομεν ὅτι οἱ καθορισθέντες τύποι λιπασμάτων διὰ τινὰς καλλιεργείας θὰ ἔδει νὰ περιλαμβάνουν περισσοτέρας μονάδας ἀζώτου, διὰ τὰς ἐν Ἑλλάδι καλλιεργείας. Π. χ. εἰς τὴν ἄμπελον καὶ τὰς δενδρώδεις καλλιεργείας.

Γενικῶς, τὸ ἔργον τοῦ συγγραφέως ἀποτελεῖ ἀξίεπαινον προσπάθειαν καὶ συνιστᾶται ὑφ' ἡμῶν θερμῶς εἰς τοὺς ἀσχολουμένους μὲ τὴν Γεωπονίαν καὶ τὴν Ἐδαφολογίαν.

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΙΣ ΜΕΛΟΥΣ

ΝΙΚΟΥ ΒΕΗ.— *Νέαι ἔρευναι περὶ τοῦ Κάλβου καὶ τοῦ ἔργου αὐτοῦ*¹.

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΙΣ ΠΡΟΣΕΔΡΟΥ ΜΕΛΟΥΣ

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ.— *Αἱ περὶ τὸ ἀντίγονον Vi ἔρευναι καὶ ἡ παρασκευὴ ἀντιτυφικῶν ἐμβολίων, ὑπὸ Ἐμμ. Μανουσάκη καὶ Φ. Μπρεδάκη*.*

Βάσει παλαιότερων ἐργασιῶν τοῦ ἐνὸς ἐξ ἡμῶν ἐπὶ τῶν ἀντιτυφικῶν ἐμβολίων εἶχε προταθῆ νὰ χρησιμοποιοῦνται διὰ τὴν παρασκευὴν αὐτῶν, ὅσον τὸ δυνατὸν περισσότερα στελέχη, ἐκ τῶν ἐνδημούντων παρ' ἡμῶν².

Τὸ 1934 διεπίστωσα ὅτι ὁ βράκιλλος τοῦ τυφοειδοῦς πυρετοῦ ἀποτελεῖ ἀληθὲς ἀντιγονικὸν μωσαϊκὸν ἐν τῷ ὁποίῳ διεκρίνετο στέλεχος τι ἱκανὸν νὰ προκαλῆ μόνον αὐτὸ ἀντισώματα ἔναντι ὅλων τῶν τυφικῶν βακίλλων³.

¹ Θὰ δημοσιευθῆ εἰς τὴν σειρὰν τῶν Πραγματειῶν τῆς Α. Α.

* EMM. MANOUSSAKIS ET F. BREDAKIS, *Sur les recherches autour de l'antigène Vi du bacille typhique et la preparation des vaccins antityphiques.*

² Ε. ΜΑΝΟΥΣΑΚΗΣ, ἐν Πρακτ. Ἱατρ. Ἐταιρ. Ἀθηνῶν, 14 Φεβρ. 1931, καὶ ἐν Ἀκαδημία Ἀθηνῶν Συνεδρία τῆς 30 Μαΐου 1945.

³ Ε. ΜΑΝΟΥΣΑΚΗΣ, Ἱατρ. Ἀθῆναι ἔτ. 1935, ἀρ. 62 καὶ 65.

Τὸ στέλεχος τοῦτο ὠνόμασα ἀντιπροσωπευτικὸν τύπον καὶ συνέστησα, ὅπως τὰ τοιαῦτα στελέχη προτιμῶνται κατὰ τὰς παρασκευὰς ἐμβολίων.

Ἦλθον μετὰ ταῦτα, κατὰ τὸ 1934 - 35, αἱ λαμπραὶ ἐργασίαι τοῦ A. Felix, ὅστις ὑπεστήριξεν ὁμοίως ὅτι ὅλα τὰ στελέχη τύπου δὲν ἔχουν τὴν ικανότητα νὰ προκαλοῦν ἀνοσίαν, ἀλλὰ μόνον ὠρισμένος τύπος αὐτῶν, τὸν ὁποῖον ὠνόμασε Vi. Ἐκ τῶν ἐργασιῶν τούτων προέκυψεν ἡ ἀντίληψις, ὅπως τὰ ἐμβόλια γίνονται μόνον μετὰ τὸν τύπον Vi.

Εὐθύς ἐξ ἀρχῆς ὠφείλω νὰ διευκρινήσω ὅτι ὁ ἀντιπροσωπευτικὸς τύπος, ὅπως τὸν καθώρισα, καὶ ὁ τύπος Vi εἶναι ἄσχετοι μεταξύ των καὶ ὅτι, ἐάν ποῦ συμφωνῶ πρὸς τὸν Felix, συμφωνῶ μόνον ὡς πρὸς τὴν γενικὴν ἀποψιν ὅτι ὠρισμένα μόνον στελέχη τύπου προκαλοῦν ἀνοσίαν γενικῆς ἐπιδράσεως.

Τοῦτο ὑπεστηρίξαμεν πρῶτος ἐγὼ καὶ ἀργότερον ὁ Felix, ἐν ἀγνοίᾳ ὄντες ἕκαστος τῶν ἐργασιῶν τοῦ ἄλλου. Τὸν τύπον Vi εἶχεν ὁ Felix τὴν καλωσύνην νὰ ἀποστείλῃ εἰς τὴν Ἑλλάδα καθὼς καὶ ἕτερα εἶδη, πλούσια εἰς ἀντιγόνον Vi.

Ἐξ αὐτῶν παρεσκευάσθησαν τὰ ἐμβόλια κατὰ τὸν Ἑλληνο-ιταλικὸν πόλεμον, μὴ χρησιμοποιοιθέντα ἄλλωστε λόγῳ τῆς καταρρεύσεως, εἰμὴ εἰς περιωρισμένην κλίμακα¹.

Ἀπὸ τὰς ἐρεῦνας, αἳ ἐξετέλεσα μετὰ τὸ 1943 εἶδον ὅτι ὁ τύπος Vi δὲν ἔχει, ὡς ὑπεστηρίχθη, τὸ μονοπώλιον τῆς προκλήσεως ἀνοσίας, ἀλλὰ καὶ γενικῶς, παρέτηρησα ὅτι ἀπὸ τὰς ιδιότητας, τὰς ὁποίας ὁ Felix, ἀνεγνώρισεν εἰς τὸν τύπον Vi, καμμία δὲν εὑρέθη σταθερά.

Οὕτως ἀπέτυχον νὰ προκαλέσω τὴν σταθερὰν παραγωγὴν τοῦ ἀντισώματος Vi, ἂν καὶ ἐχρησιμοποίησα αἰθεροῦχα, φορμολοῦχα καὶ κινινοῦχα ἐμβόλια, καθὼς ἐπίσης καὶ μικρόβια νεκρωθέντα διὰ τοῦ χρόνου, ἀκόμη δὲ καὶ ζῶντα τοιαῦτα.

Μόνον εἰς τινὰ ζῶα παρήγετο καθαρὸν ἀντίσωμα Vi. Εἰδικώτερον τὰ συμπεράσματα τῶν πειραμάτων μου τούτων συνοψίζονται ὡς ἑξῆς :

Ἡ παραγωγή ἀντισώματος Vi εἶναι σχεδὸν ἀδύνατος ἐπὶ κονίλιου μετὰ ἐμβολιασμοὺς καὶ ἰσχυρὰς δόσεις ἐμβολίων φορμολούχων, αἰθερούχων ἢ κινινοῦχων ἡλικίας 17 μηνῶν.

Μετὰ φορμολοῦχα, ἐντελῶς πρόσφατα ἐμβόλια, παράγεται ἐνίστη ἀντίσωμα Vi.

Ἐμβολιασμοὶ μετὰ στελέχη Vi φυσικῶς θανόντα διὰ τοῦ χρόνου καὶ ἡλικίας 3-14 μηνῶν, δυσκόλως προκαλοῦσι τὴν γένεσιν ἀντισώματος Vi.

Καὶ τέλος ὅμοια ἐμβόλια ἡλικίας ἐνὸς ἢ δύο μηνῶν καθὼς καὶ τὰ ἐκ ζώντων

¹ Ἐπὶ ἐμβολιασθέντων ἀτόμων μετὰ τὸ ὡς ἄνω ἐμβόλιον ἐβεβαιώθησαν ἀποτυχίαι ἐντὸς τοῦ 1ου ἔτους.

μικροβίων δίδουν μὲν ἀρκούντως συχνὰ τὸ ἀντίσωμα Vi, ἀλλὰ καὶ ταῦτα οὐχὶ πάντοτε ἀμιγῆς, πολλὰ δὲ ζῶα ἀποθνήσκουν συχνά, λόγῳ αὐτοῦ τούτου τοῦ ἐμβολιασμοῦ (75 %). Ἡ παρουσία ἐξ ἑτέρου τοῦ ἀντισώματος Vi εἰς τὸν ὄρον καὶ εἰς ὑψηλὸν ἔτι τίτλον, δὲν ἐγγυᾶται πάντοτε ὅτι τὸ ζῶον κατέστη ὄντως ἄνοσον καὶ ἱκανὸν νὰ ἀνθέξῃ εἰς νέαν ἔνεσιν.

Ἐμελέτησα τέλος κατὰ τὸν Φεβρουάριον τοῦ 1943 τὴν ἰοβόλον δύναμιν τοῦ βακίλλου Vi ἐπὶ κονίκλων, εἶχον δὲ καὶ ὡς πρὸς ταύτην ἀσταθῆ ἀποτελέσματα, παρ' ὅλον ὅτι τὸ στέλεχος, ὅπερ ἐχρησιμοποιοῦν ἐνεῖχεν, ὡς ἀπεδείχθη βραδύτερον, ἐκτὸς τοῦ ἀντιγόνου Vi καὶ ἀντιγόνου O, καὶ ὡς τοιοῦτον ἔδει νὰ εἶναι πολὺ ἐπικίνδυνον.

Ἄλλὰ ἡ θεωρία διαφοροποιήσεως τῶν τυφικῶν βακίλλων εἰς τύπους Vi, O καὶ H καταρρίπτεται καὶ ἐκ τῶν ἐξῆς παρατηρήσεων.

Κατὰ τὸν Ἰούνιον τοῦ 1943 ἐνέκλεισα τὸν βάκιλλον τύπου Vi ἐντὸς σάκκων ἐκ κολλωδίου καὶ τούτους ἐτοποθέτησα κατόπιν ἐντὸς τῆς περιτοναϊκῆς κοιλότητος εἰς ἰνδοχοίρους. Παρητήρησα ὅτι οἱ βάκιλλοι διήρχοντο τοὺς σάκκους λόγῳ πιθανῆς ρήξεώς των, διότι τοὺς ἀνεύρισκον εἰς τὸ αἷμα. Τὸ παράδοξον εἶναι ὅτι οἱ ἐκ τοῦ αἵματος ἀπομονωθέντες τοιοῦτοι βάκιλλοι ἐνεφάνιζον τότε καὶ τὰ ἄλλα ἀντιγόνα, ἦτοι τὸ O καὶ τὸ H.

Οἱ ἰνδοχοίροι ἔφερον ἐπὶ μῆνας τὸ μικρόβιον καὶ δὲν ἀπέθνησκον, ἀλλ' οὔτε καὶ παρήγον ἀντίσωμα Vi. Τρεῖς ἐξ αὐτῶν προσεβλήθησαν μετὰ πολλὸν χρόνον ἐκ βλαβῶν συριγγομυελυτικοῦ τύπου, λόγῳ βραδείας ἐπενεργείας τῆς τοξίνης εἰς τὰ νευροτροφικὰ κέντρα.

Ἐξαγαγὼν τοὺς σάκκους ἐκ τοῦ περιτοναίου μετὰ 26 μῆνας διεπίστωσα ὅτι ὁ βάκιλλος εἶχε μεταλλάξει εἰς τὸν τύπον O+H. Προσεπάθησα διὰ διαδοχικῶν μεταμοσχεύσεων νὰ τὸν κάμω νὰ ἀνακτήσῃ τὸ ἀντιγόνον Vi, ἀλλὰ ματαίως.

Ἐνήργησα δι' αὐτοῦ ἐμβολιασμοὺς εἰς κονίκλους τὸν Νοέμβριον τοῦ 1945, ἀλλὰ καὶ δι' αὐτοῦ τοῦ τρόπου δὲν ἐπέτυχον καθαρὸν ἀντίσωμα Vi, ἀλλὰ μικτὸν τύπον O+H. Παραδόξως ὅμως ὁ βάκιλλος εἶχε καὶ τότε ἰσχυρὰν ἰοβόλον δύναμιν, γεγονός μαρτυροῦν ὅτι ἡ δύναμις αὕτη (la virulence) εἶναι ἀνεξάρτητος τῆς ιδιότητος Vi.

Τέλος ἐνέκλεισα τοὺς βακίλλους ἐπὶ 14 μῆνας εἰς φύσιγγας μαλακοῦ ἄγαρ, μέχρι τοῦ Ἰανουαρίου 1947, καὶ μετὰ τοῦτο ἔγινε νέος ἔλεγχος αὐτῶν, ὅστις ἀπέδειξεν ὅτι τὸ μικρόβιον ἀνέκτησε τὴν ιδιότητα Vi· ἀμέσως παρεσκευάσθη ἐξ αὐτοῦ φορμολοῦχον ἐμβόλιον, ὅπερ καὶ ἐμελέτησα μετὰ τοῦ κ. Μπρεδάκη, ἅμα τῇ παρασκευῇ του ἐπὶ κονίκλων.

Ἐπὶ ἓν ἔτος ἐγένοντο καταμετρήσεις τῶν ἀντισωμάτων εἰς τὰ ζῶα, δις τοῦ μηνός. Ἐν τῶν ζῶων τοῦ πειράματος μετὰ μακρὰν περίοδον, καθ' ἣν παρήγεν ἀντίσωμα πολυμεροῦς ἐνεργείας, ἀπέδωκε κατὰ τινὰ φάσιν τῆς ἀνοσοποιήσεως μεταξὺ

5ου και 11ου μηνός καθαρὸν ἀντίσωμα Vi και μόνον τοῦτο, ἐνῶ τὸ ἕτερον ζῶον παράγει ἐξ ἀρχῆς, ἀν και ἐμβολιάζεται με τὸ αὐτὸ μικρόβιον, ἀντίσωμα τοῦ τύπου Vi, O και H. ἢ Vi+H.

Ἐντεῦθεν συνάγεται ὅτι ἡ παραγωγή τούτου ἢ ἐκείνου τοῦ ἀντισώματος δὲν εἶναι, ὡς πιστεύεται, γενικῶς συνάρτησις τοῦ μικροβίου δι' οὗ ἐμβολιάζεται τὸ ζῶον, ἀλλὰ ζήτημα ζῶου και φάσεως τῆς ἀνοσίας του, ἣν και ὑλοποιεῖ και χαρακτηρίζει εἰδικῶς.

Κατὰ συνέπειαν τὸ ἀντίσωμα τοῦ τύπου Vi οὐδόλως δύναται νὰ θεωρηθῆ ὡς στοιχεῖον διαφοροποιήσεως εἰδικοῦ τινος τύπου τυφικοῦ βακίλλου, δηλαδή τοῦ τύπου Vi.

Ὁ τύπος οὗτος, ὡς ἀμιγῆς δηλαδή ἀντιγόνον Vi, εἶναι ἀνύπαρκτος, ἀντιθέτως δὲ ἐγκλείει ἐν συγκαλύψει και τὸ ἀντιγόνον O και τὸ ἀντιγόνον H, ἅτινα, ὡς εἶδομεν, ἀνακαλύπτονται ἐν τῷ μικροβίῳ τούτῳ ἀναμφισβητήτως, διὰ τῆς χρήσεως ὀρῶν λαμβανομένων ἐξ ὠρισμένων ἐκ τῶν δι' αὐτοῦ ἐμβολιαζομένων ζῶων και δὴ καθ' ὠρισμένην τινὰ φάσιν τῆς ἀνοσίας των.

Ὅθεν ἐξ ὄλων τῶν διατυπωθειῶν παρατηρήσεων ἐξάγεται τὸ γενικὸν συμπέρασμα ὅτι εἶναι σφάλμα νὰ ἐξακολουθήσωμεν θεωροῦντες τὴν ιδιότητα Vi ὡς ἀκριβῆ δείκτην ἐπιλογῆς βακίλλων διὰ τὴν παρασκευὴν ἀντιτυφικῶν ἐμβολίων.

Κατ' ἐμέ, μέχρις ὅτου ἐξευρεθῆ τοιοῦτος πρακτικὸς δείκτης, δεόν νὰ ἰσχύη ὁ ἀπὸ τοῦ 1931 προταθεὶς παρ' ἐμοῦ κανὼν τῆς χρησιμοποίησεως εἰς τὴν παρασκευὴν ἐμβολίων, ὅσον τὸ δυνατόν περισσοτέρων στελεχῶν ἐκ τῶν ἐνδημούντων ἐν ἐκάστη χώρᾳ, ὡς ἐπίσης και παντὸς νεωστὶ ἀπομονομένου στελέχους, ὅπερ ἤθελεν ἀποδειχθῆ κάτοχον ἀντιγονικῆς τινος διαφορᾶς πρὸς τὰ προηγούμενα. Τοιοῦτων δ' ἐμβολίων ποιεῖται χρῆσιν ὁ Στρατὸς ἀπὸ πολλῶν ἐτῶν με λαμπρὰ ἀποτελέσματα.

R É S U M É

Le type VI du bacille Typhique mute facilement en type antigénique O+VI+H où O+VI où O+H. Après inclusion de ce bacille dans le péritoine du Cobaye en sacs de collodium, ces mutations sont fréquentes et réversibles.

La virulence du bacille Vi est inconstante aussi bien quand il se présente avec une seule valence antigénique, que quand on lui découvre d'autres valences (Vi+O).

Tous les animaux de laboratoire vaccinés avec un bacille Typhique Vi typique ne produisent pas l'anticorps Vi.

Dans le sérum de certains animaux on trouve aussi l'anticorps O et H avec où sans l'anticorps Vi. Seuls les bacilles Typhiques Vi morts par vieillissement où par l'action du Formol et utilisés dans le 1^{er} mois après

leur mort, donnent plus fréquemment l'anticorps Vi. L'apparition de l'anticorps Vi dans le sérum dépend de l'animal vacciné et non pas du type du bacille utilisé en injection. Il est le témoignage d'une forme ou d'une phase de l'immunité.

La présence de l'anticorps Vi dans le sérum n'est pas toujours un témoin sûr de l'état réfractaire.

De toutes les recherches faites autour du type Vi du bacille typhique il ne résulte aucun fait probant qui nous autoriserait à abandonner la méthode de préparation de vaccins proposée par nous en 1931. Cette méthode consiste à l'utilisations d'un nombre aussi grand que possible des souches qui épidémisent dans chaque pays et l'adjonction à celles ci de toute nouvelle souche qui s'est démontrée réfractaire au Vaccin en usage.
