2879

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

BACTERIOLOGÍA

DE LA

FIEBRE TIFOIDEA

(Laboratorio Bacteriológico de la Asistencia Pública)

TESIS PARA EL DOCTORADO

POR

SILVIO TATTI

Laureado en el concurso Sud-Americano de Medicina de 1892
Ex-Ayudante por concurso del laboratorio bacteriológico de la Asistencia Pública
Subdirector del mismo Laboratorio
Encargado del Laboratorio y del Servicio de Cirujía del Hospital Rivadavia

BUENOS AIRES

4629—Tip., Lit. y Enc. «**MARIANO MORENO**», Corrientes, 829.

1895

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

BACTERIOLOGÍA

DE LA

FIEBRE TIFOIDEA

(Laboratorio Bacteriológico de la Asistencia Pública)

TESIS PARA EL DOCTORADO

POR

SILVIO TATTI

Laureado en el concurso Sud-Americano de Medicina de 1892
Ex-Ayudante por concurso del laboratorio bacteriológico de la Asistencia Pública
Subdirector del mismo Laboratorio
Encargado del Laboratorio y del Servicio de Cirujía del Hospital Rivadavia

BUENOS AIRES

4629—Tip., Lit. y Enc. «**MARIANO MORENO**», Corrientes, 829.

1895

Art. 162 del Reglamento de la Facultad.

La Facultad no se hace solidaria de las opiniones vertidas en las tesis.

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Decano

DR. D. LEOPOLDO MONTES DE OCA.

Vicedecano

DR. D. EUFEMIO UBALLES.

Académicos Titulares

DR. D. LEOPOLDO MONTES DE OCA.
» » JOSÉ T. BACA.
» » RAFAEL HERRERA VEGAS.
» » PEDRO MALLO.
» » JOSÉ M. ASTIGUETA.
» » JACOB DE T. PINTO.
» » EUFEMIO UBALLES.
» » JUAN R. FERNÁNDEZ.
» » ENRIQUE E. DEL ARCA.
» » PEDRO N. ARATA.
» » MANUEL BLANCAS.
» » ROBERTO WERNICKE.
» » PEDRO LAGLEYZE.
» » JOSÉ PENNA.
» » LUIS GÜEMES.

Académicos Honorarios

DR. D. ERNESTO ABERG.
» » PABLO MARENGO.
» » EDUARDO WILDE.
» » MARTÍN SPUCH.
» » TELÉMACO SUSINI.

Secretario Titular

DR. D. LUIS M. ACUÑA.

Pro-Secretario

D. ZENON AGUILAR.

ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos titulares	
Anatomia Descriptiva	Doctor	*Juan José Naon.*
Anatomia Topográfica.	"	*Juvencio Z. Arce*
Histologia teórico-práctica	"	*Andrés F. Llobet.*
Fisiologia General y Humana	"	*José M. Astigueta.*
Higiene Pública y Privada.	"	*Melitón González del Solar.*
Patologia General y Ejercicios clinicos	"	*Roberto Wernicke.*
Materia Médica y Terapéutica.	"	*Justiniano Ledesma*
Patologia Externa.	"	*Guillermo Udaondo.*
Patologia Interna	"	*José Penna.*
Anatomia Patológica	"	*Telémaco Susini.*
Medicina Operatoria	"	*Adalberto Ramaugé.*
Enfermedades de mujeres y Clinica Ginecológica.	"	*Jacob de T. Pinto.*
Enfermedades de niños y Clinica Pediátrica	"	*Manuel Blancas.*
Enfermedades de los ojos y Clinica Oftalmológica.	"	*Pedro Lagleyze.*
Enfermedades nerviosas y su clinica	"	*José M. Ramos Mejia.*
Enfermedades mentales y clinica respectiva	"	*Domingo Cabred.*
Clinica Quirúrgica	Dres.	*Antonio C. Gandolfo.* / *Julián Aguilar.*
Clinica Médica.	Dres.	*Eufemio Uballes.* / *Gregorio N. Chaves.*
Obstetricia y clinica respectiva	Doctor	*Samuel A. Molina.*
Medicina Legal y Toxicologia	"	*Eduardo M. Pérez.*
Quimica aplicada á la Medicina.	Dres.	*Pedro N. Arata.* / *Atanasio Quiroga.*
Fisica Médica.	Doctor	*Jaime R. Costa.*
Historia Natural Médica	"	*Eliseo Cantón*
Fisio-patologia experimental	"	*Juan B. Señorans.*
Enfermedades venéreas y dermatologia	"	*Baldomero Sommer.*
Laringologia, otologia y rinologia.	"	*Eduardo Obejero.*
Farmacia y Práctica farmacéutica	"	*Juan A. Boeri.*
Obstetricia para alumnas parteras	"	*Juan R. Fernández.*
Odontologia	"	*Nicasio Etchepareborda*

Asignaturas	Catedráticos sustitutos	
Anatomia Descriptiva.	Doctor	*Juan D. Piñero.*
Anatomia Topográfica.	"	*Avelino Gutiérrez.*
Histologia teórico-práctica.	Doctor	*Rodolfo de Gainza* (en ejer.)
Fisiologia General y Humana.		*Pedro J. Coronado.*
Higiene Pública y Privada	"	*Enrique Revilla.*
Patologia General y Ejercicios clinicos	"	*Gregorio Araoz Alfaro.*
Materia Médica y Terapéutica.	Dres.	*Enrique E. del Arca.* / *Angel M. Centeno.*
Patologia Externa.	Dres.	*Obdulio Hernández* (en ejer. / *Pascual Palma.*
Patologia Interna	Doctor	*Marcial V. Quiroga.*
Anatomia Patológica	"	*Carlos Malbrán.*
Medicina Operatoria.	"	*Diógenes Decoud.*
Enfermedades de mujeres y Clinica Ginecológica.	Dres.	*Enrique Bazterrica* (en ejer.) / *Alfredo Lagarde.*
Enfermedades de niños y Clinica Pediátrica	Dres.	*Antonio F. Piñero.* / *Facundo Larguia.*
Enfermedades de los ojos y Clinica Oftalmológica	Dres.	*Francisco Barraza.* / *Teófilo A. Moret.*
Enfermedades nerviosas y su clinica	"	*José A. Esteves.*
Enfermedades mentales y clinica respectiva.		*Vacante*
Clinica Quirúrgica	Dres.	*Juan B. Justo.* / *Alejandro Castro.*
Clinica Médica.	Dres.	*Abel Ayerza.* / *Julio Méndez.* / *Francisco Sicardi* (en ejer.)
Fisica Médica	"	*Juan J. Galeano* (interino).
Obstetricia y Clinica respectiva	Doctor	*Luis F. Vila.*
Medicina Legal y Toxicologia	"	*Francisco de Veiga.*
Quimica aplicada á la Medicina		*Vacante.*
Farmacia y Práctica Farmacéutica		*Vacante.*
Laringologia, otologia y rinologia	"	*Wenceslao Tello.*
Enfermedades venéreas y dermatologia.	"	*M. Aberastury* (en ejer.)
Obstetricia para alumnas parteras.	"	*Enrique Pietranera.*
Odontologia		*Vacante.*

PADRINO DE TESIS

Académico Dr. Enrique E. del Arca

A mis padres

A mi estimado maestro

Dr. Julio Méndez

Señores Académicos,

Señores Profesores:

Me retiro de las aulas manteniendo siempre vivo el respeto que debo á mis profesores.

Ello es el fruto del alto principio de justicia, que se cultiva en esta escuela, así como del caudal de conocimientos, que me habéis inculcado.

Someto á vuestro elevado juicio, desprovisto de toda pretensión, un trabajo sobre bacteriología.

Antes de bajar de esta tribuna, deseo agradecer públicamente á mi maestro doctor Julio Méndez, las sabias lecciones que me ha dado durante varios años.

I

Bacteriología de la fiebre tifoidea

La bacteriología de la fiebre tifoidea (typhus abdominal, ileo-typhus, dothienenteria) ha sido objeto de estudios experimentales desde hace ya largo tiempo, y si aún no se ha llegado al desiderátum que se persigue, de curarla con la seroterapia, no se está sin embargo muy lejos de ello, pues los últimos estudios llevados á cabo con ese objeto, si bien es cierto que no llegan á establecer de una manera precisa una conclusión determinada. dan el derecho de esperar que esos esfuerzos serán coronados con el éxito.

Eberth (1) en 1872 describió por primera vez un microbio que había encontrado en el bazo y en las glándulas de Peyer, de sujetos fallecidos por fiebre tifoidea, insistiendo en una nueva publicación en 1883, que el bacilo que había descrito ocupaba el principal rol en la etiología de la infección tífica. Más tarde, Klebs, (2) Koch (3) y

por último GAFFKY (4) en 1884 establecieron de una manera clara, después de importantes observaciones, la relación existente entre dicho bacilo y la enfermedad infecciosa indicada.

Desde entonces, se han publicado muy numerosos artículos, todos ellos por separado, sin existir ningún trabajo de conjunto.

Ahora trataré de establecer los datos de experimentación, que hayan sido publicados por los distintos autores que se han ocupado en ello, tratando de conseguir probar, de una manera irrefutable, que el bacilo de EBERTH es el agente productor de la fiebre tifoidea.

Para ello tendré que establecer un plan dentro del cual, á medida que lo crea conveniente, iré indicando las experiencias que haya efectuado y los datos que de ello pueda haber recogido, en mi práctica en el laboratorio bacteriológico.

Asimismo tocaré las dudas y las discusiones que se han originado sobre la posibilidad de un cambio morfológico del bacilo en cuestión, y terminaré este estudio resumiendo los trabajos de seroterapia, que se hayan llevado á cabo hasta el día, aunque en este último caso no podré indicar observaciones personales, por ser ello objeto de muy largo y delicado trabajo.

El plan que me he impuesto, con objeto de hacer más clara y métodica esta exposición, abarcará los siguientes puntos:

PRIMERA PARTE

CAPÍTULO I.

- *Forma.*
- *Movilidad.*
- *Flajelos ó pestañas.*
- *Localización en el hombre. — En materias fecales.*
- *Desarrollo ó existencia en el agua.*

Propiedades biológicas y morfológicas del bacilo Eberth ó de la Fiebre tifoidea.

- *Colonización ó crecimiento.*
  - Gelatina.
  - Agar.
  - Suero.
  - Leche.
  - Suero de leche.
  - Caldo.
  - Líquido peptonizado.
  - Papas
  - en cultivos que contienen azúcar.
- *Producción de indol, escatol, etc.*
- *Resistencia.*
- *Coloración. Id. de las cilias.*
- *Desarrollo en medios nutritivos coloreados.*
  - Agua.
  - Caldo.
  - Gelatina.

CAPÍTULO II.

Investigaciones experimentales en los animales.

- Temperatura.
- Anatomía patológica.
- Duración.

Teoría de la infección tífica.

CAPÍTULO III.

Propiedades piógenas del bacilo Eberth.

CAPÍTULO IV.

Plan para la investigación del bacilo tífico.

CAPÍTULO V.

Toxinas.

SEGUNDA PARTE

CAPÍTULO I.

Propiedades biológicas y morfológicas del bacilo Coli comune ó de Escherich.

- *Forma.*
- *Movilidad.*
- *Flajelos ó pestañas.*
- *Localización ó lugares donde se encuentra en el hombre.—En materias fecales.*
- *Colonización ó crecimiento.*
  - Gelatina.
  - Papas.
  - Caldo.
- *Resistencia.*
- *Coloración.*

CAPÍTULO II.

Experiencias y estudios comparativos entre el bacilo Eberth y el bacilo Coli.

- Desarrollo en medios coloreados.
- Formación de álcalis ó ácidos.
- Acción de álcalis ó ácidos.
- Acción sobre la glucosa.
- Desarrollo en la leche.

CAPÍTULO III.

Investigaciones experimentales en los animales.

- Temperatura.
- Anatomía patológica.
- Duración.

CAPÍTULO IV.

Toxinas del Colibacilo.

CAPÍTULO V.

Cuadro comparativo entre ambos microorganismos.

TERCERA PARTE

Ensayos de seroterapia, por uno ú otro bacilo, en los animales y en el hombre.

- Inmunidad.
- Vacunación en los animales.
- Suero preventivo.

Conclusiones.

PRIMERA PARTE

PROPIEDADES BIOLÓGICAS Y MORFOLÓGICAS DEL BACILO EBERTH Ó DE LA FIEBRE TIFOIDEA

I

Forma. —El bacilo EBERTH es corto de 2 á 3 w. de largo, término medio, y de 0.8 w. de espesor.

Grueso, más adelgazado en sus extremidades, las que son redondeadas, como si fuera una aguja roma por sus dos lados, presentándose casi siempre aislado ó cuando más en pares, tomando el aspecto de una semilla ó bien formando algunas veces largos filamentos, cuando el medio de cultivo (papas, etc.) se presta á un abundante desarrollo.

Podría creerse en cuanto á su forma, según EBERTH (1) si se hace una observación poco escrupulosa, que se tratara de cocus redondeados, pero es debido á que el microorganismo se colora

de un modo desigual. Los bacilos provenientes de cultivos nuevos son cortos y muy movibles; en cambio los de cultivos más antiguos son más alargados y menos móviles.

La forma de este microorganismo varía mucho según la temperatura á que haya sido sometido el medio de cultivo, como veremos más adelante.

Su extremidad se colora más fuertemente, que las partes centrales.

GAFFKY (4) había indicado que el bacilo de la fiebre tifoidea era esporigeno á 37° c., porque al colorearlo quedaba un espacio libre sin teñirse y además porque resiste á la acción de la sequedad, pudiendo mantenerse según SCHILLER hasta dos años después de haber sido secados en hilos de seda; pero esta opinión ha sido destruída por BÚCHNER (6) quien ha demostrado que no tiene esporas y por PFUHL que explica la apariencia que toma el bacilo al colorearse por una retracción de la sustancia del bacilo por la acción del calor. Pero si se toma la precaución de colorear el preparado con materia colorante fría, ésta se fija en toda la extensión del bacilo.

Movilidad. — Tiene movimientos vivaces, que pueden observarse perfectamente en gota colgante, ya sea viéndolo suspendido en una gota de agua destilada ó bien produciendo una pequeña ranura, en la colonia en gelatina ó en agar, la que se

llena de líquido proveniente del medio de cultivo, de manera que colocándole encima un cubre-objeto, nos hallamos en el caso de la gota colgante. Puede teñirse débilmente con una solución diluida de ZIEHL.

Sus movimientos son de progresión y también se mueve sobre sí mismo, habiéndose creído que éstos eran propios únicamente de este microorganismo; pero se ha observado que pertenecen también á diversos otros microbios. Estos movimientos se deben á las cilias de que está provisto el bacilo, y son más ó menos vivaces, según el medio de cultivo que haya servido para su nutrición.

Flajelos ó pestañas. — El bacilo está provisto de cilias numerosas, colocadas lateralmente y que le sirven para el movimiento, cuyo número es variable, no estándose de acuerdo aún sobre ello. Varían de 4 á 12. CHANTEMESSE Y WIDAL ([8]) han encontrado de 11 á 16 cilias en el bacilo coli. NICOLLE y MORAX ([7]) de 10 á 12 en el del tifus y 6 en el coli, habiendo hallado por excepción de 8 á 10 pestañas; en cambio, otros observadores, DUNBAR, FERRATI y MOORE, encontraron un número igual en ambos microorganismos.

Localización ó lugares donde se encuentra.—Hasta hace poco se había creído, que el bacilo Eberth se encontraba en gran abundancia en las materias fecales de individuos afectados de fiebre tifoidea, pero los estudios más completos que se hicieron sobre el coli comune, originaron la duda de si todos los bacilos descritos como hallados en las defecaciones, no habían sido confundidos con el bacilo de Escherich, que se encuentra en ellos tan abundantemente y cuyos caracteres de crecimiento son idénticos al bacilo de Eberth.

Las actuales experimentaciones de distintos autores, tienden á establecer la escasez de bacilos de Eberth, en las deyecciones tíficas y SANARELLI ([37]) llega hasta admitir que este bacilo se encuentra muy numeroso en el sistema linfático y únicamente por rareza puede hallarse en las materias fecales. El bacilo tífico ha sido buscado en la sangre, pero sin resultado, siempre que ésta no haya provenido de punción de bazo, en cuyo caso además de sangre, se extrae linfa.

Este microorganismo se encuentra siempre entre las mallas del tejido del bazo, en forma de pequeños islotes de colonias aglomeradas.

La punción del bazo debe efectuarse con las reglas más estrictas de antisepsia, y al terminar el primer septenario, época en que el tejido del órgano no es muy friable, en cuyo caso el más mínimo movimiento de la aguja puede producir una desgarradura y consecutivamente una hemorragia de terminación fatal.

La sangre extraída es examinada al microscopio

para comprobar la existencia de microorganismos. Antes de esto, se hacen cultivos en caldo ó líquido peptonizado y en agar, dejando deslizar una pequeña gota de sangre sobre los cultivos sólidos y mezclándolo bien con el medio líquido, éstos se colocan á la estufa á 37° c. por 24 horas y desde entonces se procede al estudio de los medios de cultivo que hayan germinado haciendo placas en gelatina, las que serán observadas á las 48 horas.

Las colonias que presenten los caracteres morfológicos del bacilo de Eberth, son pescadas y pasadas á otros medios para comprobar las demás propiedades biológicas y morfológicas.

Cuando la punción ha sido hecha con toda antisepsia, las únicas colonias que se desarrollan en los distintos medios de cultivo, pertenecen al bacilo de Eberth.

Otro medio para poder conseguir aislar este microorganismo, es extraerlo del bazo de individuos muertos por fiebre tifoidea, en cuyo caso siempre con los mayores cuidados antisépticos pueden hacerse cultivos con los líquidos de la pulpa del bazo, ó bien pueden practicarse cortes del tejido, para comprobar que el bacilo reside en ese órgano y al mismo tiempo para estudiar la disposición que adopta.

Nicolle ([7]) endurece el tejido y colora con thionina ó con azul de toluidina, fijándolo con una solución de tanino al 5 %. Con pequeño aumento se ven las acumulaciones de bacilos coloreados de azul, y con mayor diámetro pueden verse los bacilos en el margen de la colonia; este aspecto es característico. Cuando en cambio los microorganismos se

encuentran distribuídos de una manera difusa en la pulpa del órgano, puede asegurarse que no es el bacilo de Eberth.

Su existencia en las materias fecales.—La existencia del bacilo tífico en las deyecciones es rara. NICOLLE ([38]) Y GAKFKY explican su rareza por la dificultad de aislarlo de los demás saprofitos intestinales. WATHELET ([39]) cree que es fácil, en virtud de las cilias y de la acción sobre los azúcares, distinguir el bacilo Eberth del bacilo coli ; pero hemos visto que en cuanto á las cilias, los autores no están de acuerdo; de consiguiente, no puede tomarse esto como un dato diferencial.

Las experiencias y estudios practicados por numerosos autores, tienden actualmente á establecer la rareza del bacilo tífico en las deyecciones, encontrándose en cambio muy abundante el bacilo coli comune, con el cual ha sido hasta ahora probablemente confundido el bacilo de Eberth.

He llevado á cabo un regular número de análisis de materias fecales, procedentes en su mayor parte de la sala de tifoideos de la Casa de Aislamiento, cuyo resumen en parte, puede verse en el cuadro adjunto:

EXÁMENES DE MA

PROCEDENCIA	INDOL	REACCIÓN	CONSISTENCIA	ASPECTO	COLOR	EXAMEN MICROSCÓPICO
Sala Del Viso Nº. 132	Rojo débil	Alcalina débil	De puré	Pequeños grumos	Amarillo verdoso	Bacilos cortos y gruesos en regular cantidad. Algunos bacilos finos y largos. Diplobacilos y otros microorganismos.
Sala Del Viso Nº. 132	Rojo	Alcalina	Líquida	Idem	Amarillo claro	Numerosos microorganismos. Muchos bacilos finos, largos y rectos. Bacilos gruesos y cortos. Diplobacilos, cocus gruesos. Algunos bacilos gruesos y largos.
Sala Del Viso Nº. 131	Rojo	Alcalina	Líquida	Idem	Amarillo obscuro	Numerosos microorganismos. Bacilos largos y muy gruesos. Numerosos diplobacilos y algunos bacilos cortos.
Sala Del Viso Nº. 136	Rojo claro	Ácida	Semi liquida	Se divide en 2 capas, una líquida y otra sólida.	Amarillo claro con grumos blancos.	Bacilos cortos en pequeña cantidad. Algunos bacilos gruesos y arqueados. Otros microorganismos.
Sala Del Viso Nº. 140	Rojo claro	Alcalina	Bien ligada	—	Amarillo claro	Bacilos finos y de formas variables, algunos arqueados. Numerosos bacilos muy cortos. Algunos diplobacilos.
Sala Del Viso Nº. 138	Rojo obscuro	Alcalina débil	Líquida	—	Amarillo verdoso	Bacilos largos y delgados numerosos. Estreptococus gruesos. Bacilos finos en cadena. Bacilos cortos y gruesos en bastante cantidad.
Sala Del Viso Nº. 135	Rojo obscuro	Alcalina	Puré	—	Amarillo rojizo	Bacilos largos y gruesos. Bacilos cortos y gruesos en numerosa cantidad. Diplobacilos, algunos no bien teñidos.

TERIAS FECALES

Cultivos en Gelatina	Líquido pepton.	Leche	Suero	Papas	Agua de carne
Colonias superficiales ténues. Bordes irregulares, no liquidan, onduladas. Numerosas otras colonias. Se pescan.	27 h. á 37°. Enturbiamiento uniforme. Bacilos cortos y gruesos. No da reacción de indol.	48 h. á 37° c. Coagula produciendo un coágulo muy irregular.	24 h. 37° no liquida estria blanca á los 4 días no ha liquidado.	Superf. húmeda blanquecina. Bac. largos algunos filamentos, 48 h. 25°.	Produce desarrollo de gas
Diversas colonias, algunas superficiales, bordes irregulares, brillantes. No liquidan. Se pescan.	Enturbiamiento. uniforme á las 24 horas. Diplobacilos numerosos. No da indol.	Coágulo firme á las 24 h. á 37°.	24 h. 37° no liquida estria blanca	—	Gases en pequeña cantidad 24 h. á 37° c.
Colonias superficiales con los caracteres anteriores. Se pescan.	24 h. á 37° c. Enturbiamiento. Diplobacilos. No da indol.	Coagulación á las 24 h. á 37° c.	No liquida.	Superficie brillante húmeda.	—
Colonias superficiales con los caracteres anteriores. Se pescan y se hacen cultivos en	24 h. á 37° c. Enturbiamiento uniforme. Bacilos cortos y gruesos. Diplobacilos, no da indol.	Coagulación débil á las 24 h. á 37° c.	A los 4 dias no liquida. Rastro blanco.	Superficie húmeda no se vé colonia.	No da gases Se repite en lactosa y da gases peq. cant.
Colonias superficiales, se pescan y se cultivan en	Enturbiamiento Microorganismos diversos. Se repiten los dos cultivos, gelatina y líquido.	Coagula á las 48 h. de una manera franca.	No liquida.	—	No da sino algunas burbujas de gas.
Colonias superficiales. Se pescan las que no liquidan.	Enturbiamiento uniforme, 24 h. á 37°.	Coagulación á las 24 h. de manera fran. ca.	No líquida.	Superficie húmeda	Da gases
Colonias superficiales. Se pescan·	Enturbiamiento uniforme 24 h. á 37°.	Coagulación á las 24 h.	No líquida.	—	—

EXAMENES DE MATERIAS FECALES *(Continuación)*

PROCEDENCIA	INDOL	REACCION	CONSISTENCIA	ASPECTO	COLOR	EXAMEN MICROSCÓPICO	GELATINA	LIQUIDO	LECHE	PAPAS	AGUA DE CARNE Y SUERO
20 bis.	Rojo claro	Alcalina débil	Semi líquida	—	Amarillo claro	Numerosos microorganismos. Bacilos cortos y gruesos de bordes ó extremidades redondeadas. Diplobacilos. Diversos otros microorganismos.	A las 48 h. colonias superficiales, que no liquidan, etc. Se pescan.	Enturbia, 24 h 37° c. Tubo I, íd. II, íd. III. Bac. cortos y gruesos, no dan indol.	36 h. 37°. Tubo I, íd. II, íd. III, no coagulan.	Superficie brillante.	No produce gases. No liquida el suero á las 48 h.
Gelatina en punta, pequeña colonia blanquizca á lo largo de la estria (48 h.) mayor desarrollo en la superficie. No liquida.	Medios coloreados nutritivos. No dan resultado	Nuevas colonias en gelatina. Se pesca y se hacen cultivos en	Leche. Á los 3 dias no coagula á los 37° c.	Se pesca nuevamente de la gelatina y se	Hacen cultivos en	Agar. A las 24 h. pequeñas colonias blanquizcas. Se toma con una ese que carga 0.0051 diez miligramos de cultivo puro, se diluye en agua y se inocula un chanchito Nº. 1. (Véase el cuadro más adelante.)	—	—	—	—	—
Sala Del Viso Nº. 141	Rojo	Àcida	Líquida	Sangre casi pura	Rojo bermejo	Algunos bacilos cortos y gruesos. Escasos bacilos largos. Otros diversos microorganismos.	Colonias superficiales escasas. Se pescan y se hacen cultivos en	Enturbia. Bacilos cortos, gruesos. No da indol.	Coagula á las 24 horas á 37° c.	Superficie brillante.	—

El cuadro que antecede me sugiere algunas observaciones, que expondré brevemente :

En primer término, todas las materias fecales dan la reacción del indol, cuando ésta se efectúa directamente en la forma que ya he indicado, sin poder comprobarse en el examen que se hace del líquido peptonizado á las 24 horas de sembrado, con colonias superficiales de placas de gelatina, la misma reacción. Se ve pues que ésta, hecha directamente, no tiene ningún valor, por hallarse casi sin excepción en las materias líquidas ó casi líquidas, aun cuando procedan de individuos afectados de otras lesiones, como se ha comprobado en las deyecciones coléricas.

La reacción es casi siempre alcalina, en la mayor parte franca ; la consistencia casi siempre líquida, con pequeños grumos; el aspecto y el color varían del amarillo al amarillo obscuro.

El examen microscópico hace reconocer siempre la existencia, además de muy numerosos y diversos microorganismos, la de bacilos cortos y gruesos y diplobacilos.

La leche casi siempre se ha coagulado á las 24 horas de sembrada ; pero ello se debe á que la siembra, se hace en líquido peptoniza do que ya ha estado á la estufa 24 horas. Se usa de este líquido una regular cantidad.

Las culturas llevadas á cabo en todas éstas materias fecales, han sido hechas con objeto de poder llegar á aislar el bacilo de Eberth, pero á excepción de un solo caso, los demás han llenado siempre las reacciones correspondientes al bacilo coli comune,

lo que hace pensar que efectivamente este bacilo es común en las deposiciones tíficas, siendo en cambio muy raro el bacilo de Eberth.

Sucede completamente lo contrario en el bazo, en el que se encuentra el bacilo tífico en cultivo puro, aun hasta después de 40 horas de producida la muerte, á pesar de la invasión rápida del bacilo coli á todos los órganos, que tiene lugar algunas veces aun durante la agonía, (WURTZ y HERMANN). (MALVOZ) ([49]), se sorprende de no hallar el bacilo coli en el bazo mezclado al tífico, justamente en una enfermedad caracterizada par úlceras abiertas en el tubo intestinal.

Estudio del bacilo de Eberth en el agua.—El reconocimiento de este microorganismo en el agua ha sido siempre difícil por ir asociado á muy numerosos bacterios que se desarrollan mas rápidamente que aquél, pero siempre que la temperatura no pase de 30°; en cambio el de la fiebre tifoidea puede llegar á desarrollarse hasta con 40 á 45° c., medio que no permite el crecimiento de los demás.

Todos los procedimientos para aislar el bacilo tífico en el agua están basados en la destrucción de los otros microorganismos, siempre que no lleguen á impedir el desarrollo del bacilo que estudiamos.

El método que consiguiera destruir aquéllos de una manera absoluta, sería incuestionablemente el mejor, pero ninguno hasta ahora llega á ese desiderátum de una manera completa.

Rodet ([15]) cultiva el agua sospechosa en caldo común sometiéndolo á la temperatura de 45° c.

Los medios más generales para impedir el desarrollo de los demás microbios y permitir sin embargo que prospere el bacilo de Eberth, están basados en la acidificación del medio nutritivo.

Chantemesse y Widal ([8]) hacen placas en gelatina á la que se agrega ácido fénico en la proporción de 0,25 por ciento.

Thoinot ([16]) agrega el ácido fénico al agua sospechosa,—20 gotas de ácido por cada medio litro de agua,—haciéndose después de algún tiempo cultivos en los medios ordinarios.

Parietti ([18]) prepara tres series de caldo en la forma siguiente :

1ª serie: á 10 cc. de caldo se agrega 3 gotas soluc. de fenol al 5 % acidulada con ácido clorhídrico al 4 %.

2ª serie: á 10 cc. de caldo se agrega 6 gotas soluc. de fenol al 5 % acidulada con ácido clorhídrico al 4 %.

3ª serie: á 10 cc. de caldo se agrega 9 gotas soluc. de fenol al 5 % acidulada con ácido clorhídrico al 4 %.

Las gotas se cuentan con una jeringa Pravatz sin tener la cánula, correspondiendo cada gota á $^1/_{30}$ de centímetro cúbico. Prepara así, 10 á 15 tubos de cada serie, á las que agrega con una pipeta esterilizada desde 1 á 10 gotas de agua sospechosa y se mantienen á la estufa á 37° c.

A las 24 horas, separa los tubos y hace cultivos en placas de gelatina.

Vincent ([17]) usa caldo fenicado en la proporción de 1 gota de solución de ácido fénico al 5 % por cada 2 cc. de caldo; cultiva en éste desde 5 á 15 gotas de agua que se desea analizar, sometiendo el

cultivo á la temperatura de 42° c., asociando así dos medios de separación, es decir, la temperatura elevada y la acidificación del medio. A las 24 horas de los tubos enturbiados, hace nuevos cultivos en caldo fenicado y esto lo repite así por 4 ó 5 veces consecutivas, hasta que acaba por obtener un cultivo puro, que comprueba después por los medios ordinarios, si se trata del bacilo de Eberth.

Holz ([19]) prepara gelatina con jugo de papas crudas, éstas se lavan y se limpian perfectamente, se rompen y se exprimen por un paño. El jugo obtenido se hace cocer á la estufa por media hora, se filtra y se le agrega gelatina al 10 %. Se vuelve á la estufa por $^3/_4$ de hora, se filtra y se distribuye.

Al agua que va á ser estudiada se le añade 0,05 % de ácido fénico, antes de hacer cultivos en la gelatina en la forma indicada.

Este medio permite solamente el desarrollo del bacilo Eberth y del bacilo coli commune.

Los resultados obtenidos por la aplicación de éstos métodos, al estudio de numerosas aguas por diversos autores, no han permitido comprobar en casi ninguna de ellas, la existencia del bacilo de Eberth; pero se han publicado resultados positivos, que no pueden tomarse en cuenta de una manera cierta, por la posibilidad de haberlo confundido con el bacilo coli.

Los principales microbios parecidos al bacilo de Eberth, se distinguen de éste por lo siguiente: el bacilo subtilis liquida rápidamente la gelatina; el bacilo fluorescens, produce una aureola verdosa en

las colonias en gelatina y una coloración rosada con producción de gas en cultivo en papas, etc.

VINCENT (40) estudiando las aguas del Sena ha encontrado el bacilo coli.

WALTER CYGNEUS (41) estudiando también aguas ha visto un bacilo con casi todas las propiedades del bacilo de Eberth.

LOIR (42) había indicado la presencia en 1887, del bacilo de Eberth en las aguas del Sena.

CASSEBEDAT (43) desconfía de los resultados positivos, porque es muy posible la confusión con bacilos parecidos al Eberth.

A. MONTI (44) ha encontrado microorganismos muy semejantes al bacilo Eberth y al bacilo Escherich, pero no se decide por ninguno.

NICOLLE (45) estudiando muchas aguas potables, en Constantinopla, después de una epidemia de fiebre tifoidea, no pudo hallar el bacilo de Eberth, sino subvariedades del bacilo coli, é indica que con los actuales métodos no es posible distinguir el uno del otro.

He aquí el resultado que he obtenido examinando varias aguas, según el método Chantemesse y Widal:

Agua del arroyo que cruza la ciudad de Corrientes (en cuyas proximidades tuvo lugar una pequeña epidemia de tifoidea...)

Color amarillento, algo turbia, reacción neutra con pequeños copos en suspensión.

Se hacen placas en gelatina con ácido fénico repetidas veces, y no se encuentra el bacilo Eberth, ni el coli comune.

Agua de un estanque al E. de la ciudad de Corrientes. Limpida. Reacción neutra. Se hacen placas en gelatina y no pueden hallarse colonias de Eberth, ni de coli comune.

Agua de pozo en Banfield, donde se desarrollaron varios casos de fiebre tifoidea. Agua limpia. Reacción neutra, no hay sedimento.

Examen microscópico. Algunos bacilos largos, y algunos cocus gruesos. Se hacen placas. No se encuentran bacilos Eberth, ni bacilos Escherich.

Agua de algibe del mismo punto, tampoco se encuentran los microorganismos indicados.

Filtro de carbón, procedente de una casa donde hubo fiebre tifoidea, tampoco pudo encontrarse ni el coli ni el Eberth.

Aun cuando sea difícil encontrar el bacilo tífico en el agua, como acabamos de verlo por numerosas experiencias, efectuadas en distintos puntos y por distintos observadores; sin embargo las pruebas que suministran la clínica y la higiene, bastan para atribuirle á ésta el principal rol en la difusión de la fiebre tifoidea. Renard ([46]) hace notar justamente que las tropas acuarteladas y tomando agua pasada por el filtro Chamberland, durante una epidemia de fiebre tifoidea, no han sido atacadas por ella; en cambio, en aquellos sitios donde bebían agua de pozo ésta se había desarrollado.

Colonización ó crecimiento.—El bacilo de Eberth se desarrolla con facilidad en los distintos medios nutritivos, á la temperatura ordinaria ó á 37° c. á la estufa, pudiendo llegar hasta 43 á 45°, especialmente cuando se desea aislarlo del agua. Su forma puede variar según el medio de cultivo, pudiendo llegar á observar formas filamentosas, como lo indicaron Roeser y Boinet ([9]) y A. Rodet ([10]) cultivando el bacilo tífico en caldo peptonizado y ligeramente alcalino con levadura de cerveza de fermentación baja,

el último trabajando en aguas potables, notó la diversidad de formas, alargamientos ó acortamientos, debidas á la elevación ó al descenso de la temperatura.

Crecimiento en placas de gelatina.—Cuando se cultiva en gelatina, puede hacerse en placas ó en punta.

En placas aparecen ya á las 24 horas, mantenidas á la temperatura ordinaria, pequeñas colonias, que se agrandan en los días siguientes lentamente y que cuando son profundas, tienen un color amarillento, de aspecto granuloso, de contornos bien netos, en forma de piedra de afilar; no liquidan nunca el medio.

Las colonias superficiales que son más características, se desarrollan de un modo irregular, es decir, que sus bordes no son netos; forman una especie de membranita delgada; semitransparentes, de color blanquizco, ondulantes; éstas colonias se encuentran en general en pequeño número, pero he podido notar haciendo diversos cultivos, que éstas se hacen numerosas cuando se cultiva en gelatina ó en placas cuyo espesor sea muy delgado. No liquidan tampoco el medio. Vistas al microscopio son blanco-brillantes, perladas, de bordes dentados formando ondulaciones.

Para conseguir el microorganismo se usa pulpa del bazo tomada del cadáver directamente ó bien que haya sido colocada algunas horas á la estufa.

Puede conseguirse también, practicando en un enfermo de tifoidea, una punción del bazo. El olor que se desprende de las placas cultivadas con éste bacilo recuerda aunque ligeramente al del esperma; sin embargo, GERMANO ([47]) cree que este dato no debe tomarse en cuenta por la posibilidad del error individual.

En gelatina en punta se desarrolla con lentitud á lo largo de la inoculación y un poco más abundante en la superficie. Color blanquizco, sin liquidarla, ni producir gases, se enturbia ligeramente alrededor del punto de inoculación al cabo de algunos días.

Se desarrolla indiferentemente en presencia ó al abrigo del aire. Algunos autores y, entre ellos HEIM, han encontrado diversidad en el crecimiento, según proceda el bacilo de sujetos recientemente muertos de tifoidea ó proceda de cultivos antiguos de laboratorio.

Agar.—Suero de sangre.—A las 24 horas, á 37° c., produce una estría blanco-amarillenta que no es característica. El suero es no liquidado.

Los microorganismos desarrollados en estos medios son más pequeños.

Leche.—Se desarrolla muy bien, sin coagularla ni cambiar su aspecto, mantenido á 37° c. Pero los cultivos que han permanecido de 20 á 30 días á la

estufa, los he encontrado con una ligera coloración café claro, pero siempre sin coagularla.—Según Blachstein ([11]) y otros, creen que el desarrollo de este microorganismo en la leche forma ácidos, pero desarrollados en tan pequeña cantidad, que no bastan para producir la coagulación del medio; pero la existencia de este ácido es explicada de diversas maneras. Puede ser atribuída á alteraciones químicas, que sufre la leche al ser esterilizada. En efecto, he podido comprobar que leches estériles, muy ligeramente ácidas antes de esterilizarlas y algunas con reacción neutra, daban después de ello, una reacción roja franca en el papel azul de tornasol, pero sin llegar á coagularla.

Lösener ([5]) cree que la esterilización no produce la acidez, sino que ésta origina variedades de azúcares, capaces de ser transformadas por los microorganismos del grupo del tifoideo, teniendo esto también importancia para los cultivos en carne. En los medios con glucógeno éste se descompone formando azúcares, los que á su vez se transforman en ácidos.

El bacilo de Eberth se desarrolla en este medio de una manera abundante; en efecto, si se practican cultivos en gelatina con leche ya sembrada, se desarrollan numerosas colonias.

En suero de leche.—No desarrolla tan bien como en la leche, no cambia el aspecto ni la coloración.

En caldo ó líquido peptonizado.—Su desarrollo no es característico: este medio debe tener una reacción neutra ó ácida muy ligera. Á las 24 horas produce un enturbamiento uniforme, que va desapareciendo en los días subsiguientes hasta quedar claro el líquido, con un depósito en el fondo.

En papas.—El crecimiento del bacilo tífico en este medio nutritivo es bastante característico.

Haciendo cultivos en papas cocidas y esterilizadas en estría, después de dos días á 37° y después de 4 días á la temperatura del ambiente, la superficie de la papa toma un aspecto brillante, como si ésta estuviera mojada, recordando el corte de la misma antes de cocerla, pero con un color diferente.

La colonia se desarrolla de tal manera, que es imposible reconocer su implantación, si no se rasca la superficie de la papa con un hilo de platino, en cuyo caso se rompe una película que algunas veces suele ser un poco resistente.

La sustancia que se ha recogido al tocar la papa, al colorearla, se encuentra constituída por largos filamentos siempre que el medio nutritivo reuna ciertas condiciones, como la de tener una reacción ligeramente ácida. De paso debemos hacer notar que el bacilo de Eberth prefiere para su desarrollo aquellos medios que no sean sino débilmente ácidos ó por lo menos, neutros.

Crecimiento en cultivos que contienen azúcar.— Cultivando líquido ligeramente alcalino ó neutro al que se haya agregado, lactosa, azúcar de cañas ó azúcar de uvas al 2 por ciento, el bacilo tífico no desarrolla gases, pero acidifica mucho el líquido que contiene azúcar de uvas; en cambio alcaniliza á los dos primeros.

Lösener ([5]) experimentando en 5 series distintas dice que la acidez podría ser debida á la mala calidad de la carne; hace entonces cultivos de prueba en líquido peptonizado sin azúcar y rara vez ha encontrado acidificación.

El bacilo de Eberth le produjo en algunos casos cultivado en el caldo con lactosa y sacarosa, á las 6 horas de la siembra, una reacción ácida que se transformó más tarde en alcalina, la que podría explicarse por la existencia en la carne de un azúcar transformable.

El bacilo tífico parece, pues, atacar al azúcar de uvas y á la galactosa ó sacarosa y no actúa sobre el azúcar de caña, ni sobre la lactosa.

Las transformaciones indicadas de los medios de cultivo con azúcares, habían sido también observadas por Chantemesse y Widal ([13]).

Producción de indol, escatol, etc.— La reacción negativa del indol, constituye un medio diferencial del bacilo tífico, de otros microorganismos parecidos.

Kitasato, á fin de reconocerlo hace la siguiente

reacción: á 10 cc. de cultivo en caldo alcalino, peptonizado, que ha permanecido 24 horas á la estufa á 37° agrega 1 cc. de solución de nitrito potásico al 0.02 % y algunas gotas de ácido sulfúrico concentrado.

Cuando la reacción se hace con cultivos de bacilos de la fiebre tifoidea, el líquido no cambia de color, porque no produce la reacción química indicada ni indol, ni escatol. Cuando hay indol, el caldo toma una coloración rojo obscura ó rojo claro.

Para hacer esta reacción en materias fecales procedentes de tíficos, se procede de la misma manera que con el caldo, reemplazando á éste por una pequeña cantidad de deyecciones, disueltas en agua destilada y sin ponerla á la estufa se hace el análisis.

La reacción que he obtenido en materias fecales de esa clase, es decir; cuyo origen estaba bien comprobado por proceder ellas del pabellón de tifoideos de la Casa de Aislamiento, (*) ha sido siempre positiva, como habrá podido comprobarse en el cuadro que agrego á un capítulo anterior.

Ha dado en la mayor parte de los casos una bella coloración rojo obscura.

Este medio de diferenciación no es seguro, pues hay muchas causas que pueden llegar á producir el mismo resultado. Se encuentra en las materias fecales de coléricos y aun de deyecciones provenientes de personas sanas. Además, esta reacción efectuada en las materias fecales directamente no tiene,

---

(*) Debo agradecer al Dr. Semprun, el haber practicado varias veces punciones del bazo.

á mi modo de ver, ningún valor, pues puede hallarse en procesos completamente distintos, y sería quizás atribuible á un fenómeno de oxidación de materiales no bien digeridos, que se encontrarían en las materias fecales en experimentación, pues el mismo resultado se obtiene en casi todas las deyecciones diarreicas, en las cuales se encuentra la condición enunciada.

Por otra parte, la reacción del indol puede tener lugar cuando en la fabricación del caldo se hayan empleado ciertas clases de peptonas que pueden contener rastros de nitrito de potasio, ó bien hallarse algunos cuerpos en la carne que se haya usado, que den el mismo resultado, pues cuando ésta ha sufrido una ligera putrefacción da la coloración del indol, sin que los medios estén sembrados. La peptona preparada por Witte parece ser la más recomendable, pero á veces puede contener pequeñas cantidades de nitrito potásico.

Según Germano y Maurea ([47]), la reacción del indol se produce también en las culturas viejas de coli comune, llegando á su mayor intensidad á los 10 ó 12 días de haberlas mantenido á 37°. La reacción puede no producirse en el mismo instante en que se hace la experiencia ó bien si ésta tiene lugar, es muy débil; se espera entonces 24 horas y se encuentra el sedimento de un color más ó menos rojo.

Otro procedimiento para hallar el indol, es el indicado por Lösener ([5]) y Pöhl ([*]). Al cultivo, al

---

([*]) Quedo agradecido al Sr. Roberto Kolbe, por haber vertido algunos artículos del alemán.

que se ha agregado nitrito potásico y ácido sulfúrico, en las condiciones ya indicadas, se añade alcohol amilico y se agita fuertemente. El pigmento, si es que existe, pasa al alcohol, coloreándolo aun cuando exista en pequeñas proporciones y permitiendo ver la reacción mucho mejor que en el caldo, en el cual la combinación de la peptona con el ácido sulfúrico, produce un tinte obscuro que oculta el rosado claro del indol.

Puede también buscarse esta reacción destilando los cultivos y sometiendo el producto á las combinaciones anteriores.

El bacilo tífico no produce fenol ni creatinina (PÖHL) ([48]).

Resistencia — El bacilo tífico es un microorganismo muy débil. Muere á los 50° c. de temperatura en el bicloruro de mercurio (ROUX) ([36]). Resiste al ácido fénico á dosis algo elevadas (CHANTEMESSE Y WIDAL) ([8]). Con 0.116 % de ácido fénico, su desarrollo es regular y con 0.144 % es nulo.

Resiste también á los medios ácidos en general. Al jugo gástrico, al ácido clorhídrico, al ácido cítrico.

Con 0.05 % de ácido clorhídrico crece regularmente y con 0.06 % no crece.

Con 0.036 % de ácido sulfúrico, evolución regular y con 0.054 no desarrolla; lo mismo sucede con las cantidades siguientes de ácido nítrico: 0.075 y 0.085 por ciento, soda cáustica 0.42 á 0.53 %

y ácido cítrico á 0.1 y á 0.165 %. Correspondiendo á la primera cifra una evolución regular y á la última ningún desarrollo.

En una solución de formalina al 1 : 13000, muere.

Coloración —Los bacilos de la fiebre tifoidea, se coloran con facilidad con los compuestos de anilina. Para ello se prepara—que es quizá la mejor solución—la mezcla de Ziehl, de la que se toma una pequeña cantidad que diluida en agua destilada dé un tinte rojo claro.

Los microorganismos en este medio se tiñen perfectamente, pero siempre quedan más coloreadas las extremidades que la parte central, aspecto que había hecho creer á algunos autores la existencia de esporas; pero si se colora á frío, el bacilo toma el tinte en toda su extensión (Pfuhl).

El método de Gram no los colora.

Pueden usarse también la solución de azul de metileno de Kühne ó de Löffler, asimismo la solución de violeta de genciana, la toluidina, la tionina, etc.

Para teñirlo en los tejidos se siguen diversos procedimientos; Nicolle coloca los cortes 3 minutos en azul de metilo, lava con agua ó con ácido acético débil, se hace pasar rápidamente por una solución de ácido tánico (1:10) se lava, se deshidrata y se siguen los medios ordinarios para terminar la preparación.

Los bacilos aparecen más fuertemente coloreados que el resto del tejido.

Coloración de las cilias.—Nicolle y Morax (7) usan el método de Löffler modificado en la forma siguiente: Para diluir la cantidad de microorganismos, toman una pequeña cantidad de cultura reciente en agar y la agitan en un vidrio de reloj, lleno de agua ordinaria, preferible á la destilada, de tal manera que ésta tome un aspecto ligeramente turbio y muy uniforme.

Después toman un portaobjeto que calientan fuertemente y sobre éste, antes de que se enfríe, se coloca una gota del líquido que contiene los bacilos, después de lo cual no se necesita fijar la preparación.

Después se somete el portaobjeto á la acción del mordiente compuesto así:

(Löffler) Solución acuosa de tanino á 20 por 80.....		10 cc.
»	» de sulfato ferroso saturado á frío	5 cc.
»	saturada de fuchsina en alcohol absoluto	1 cc.

que debe ser preparado con tanino al éter.

Se repite su acción por dos ó tres veces, calentando el líquido durante unos 10 segundos, hasta que aparezcan los primeros vapores en su superficie. Entre las veces que se hace actuar el mordiente, se lava con mucho cuidado la preparación, para evitar así los precipitados.

Cuando el preparado está muy obscuro se debe á la demasiada acción del mordiente y es necesario saber buscar el punto sensible.

En seguida se practica la coloración, que puede hacerse con fucsina creosotada ó fenicada, con violeta de genciana ó con la solución de Löffler.

Nicolle y Morax usan el líquido de Ziehl, ca-

lentando una ó dos veces durante un cuarto de minuto; si la solución es cargada, es mejor calentar una sola vez; se lavan bien cada vez que se use el colorante, y por último se observa en el agua, y si la coloración está bien, se hace secar y se monta en bálsamo.

El bacilo de EBERTH puede observarse coloreado y gozando de sus movimientos. Para ello, se tiñe débilmente con los colorantes ya indicados, el líquido de la gota colgante.

Desarrollo en medios nutritivos coloreados

NŒGGERATH ([20]) fué uno de los primeros que trató de hacer cultivos de algunos microorganismos, en medios nutritivos coloreados, con objeto de establecer caracteres diferenciales entre algunos de ellos.

Para sus coloraciones usaba la siguiente fórmula:

Solución acuosa saturada de azul de metilo.....	2 cc,
» » » » violeta de genciana.....	4 cc.
» » » » verde de metilo.....	1 cc.
» » » » Chrysoidina.....	4 cc.
» » » » fuchsina	3 cc.
Agua destilada.....	200 cc.

Líquido obscuro con reflejos azulados. Se deja en reposo de 12 á 15 días; al cabo de este tiempo, como ha perdido en parte su coloración se vuelve, á su estado primitivo, agregando si es muy rojo un poco de verde ó de violeta; si es demasiado verde se agrega un poco de rojo y violeta; si es

azul ó violeta, se agrega crysoidina, es decir, que se trata de conseguir siempre un tinte neutro.

Para emplear esta tintura se añaden á 10 cc. de gelatina peptonizada 7 á 10 gotas, se calienta y se extiende sobre una placa de porcelana, que permite ver con más nitidez los cambios de coloración. Sin embargo, he encontrado mayor comodidad cuando se coloca en placas de Petri y teniendo cuidado al hacer la observación de colocarlas sobre una superficie blanca.

La siembra en este medio puede efectuarse en estría ó bien mezclando el microbio á la totalidad para estudiar las colonias por separado.

Spina ([21]) usa una solución concentrada de sulfoindigotato de soda ó de azul de metileno.

Abundo ([22]) usando agua destilada teñida con azul de metileno y esterilizada, notó que el desarrollo del bacilo tífico es abundante, pero no decolora el medio; en cambio, cuando aquélla es teñida con fuchsina ó violeta de metilo se desarrolla muy mal.

El caldo coloreado en la misma forma se decolora en parte, dejando siempre una zona superior teñida.

Hirviendo el líquido, éste toma nuevamente su primitiva coloración, lo que podría indicar que la decoloración es debida á la absorción del colorante por el cuerpo del bacilo, del que se desprende por la acción del calor elevado, sin que quiera pretender por esto negar la intervención de un acto químico. Sobre gelatina coloreada con azul de metilo las colonias tíficas se coloran más fuertemente que el resto del medio.

Sobre papas cocidas en solución de azul de metilo, forma también colonias teñidas. UFFELMANN para buscar el bacilo EBERTH en el agua ; recomienda gelatina ácida coloreada con violeta de metilo, para ello acidifica la gelatina ordinaria con ácido cítrico.

10 cc. de gelatina son neutralizadas exactamente con 14 cc. de una solución de 5.3 de carbonato sódico en 1000 de agua. Esta gelatina es filtrada y se le agrega por cada 100 cc.

2.5 mm. de violeta de metilo disuelto en 1 gota de alcohol y en 1 gota de agua destilada. Se esteriliza y se usa.

Las placas sembradas las mantiene á 20 ó 21° cc. Algunos autores, entre ellos GRANCHER y DESCHAMPS ([24]) han comprobado las indicaciones hechas por NŒGGERATH.

Sin embargo, GASSER ([25]) ensayando el mismo procedimiento ha obtenido un resultado negativo, usando la fórmula completa de NŒGGERATH ; pero coloreando las placas con cada uno de los componentes de la solución indicada, solamente se decoloran las teñidas con fucsina.

Las placas de agar fucsinadas, mantenidas á 39° durante dos días presentaban las estrias de inoculación mucho más rojas, en cambio el resto del agar su coloración.

He repetido las mismas experiencias usando agar coloreado con 20 gotas de solución saturada de fucsina (clorhidrato de rosanilina) después de la siembra, colocándolas á la estufa invertidas, medio usado hace largo tiempo en el laboratorio é ideado

por el Dr. MÉNDEZ para evitar que el agua de condensación no caiga sobre el cultivo é impida ó retarde, de consiguiente, su desarrollo.

Las placas cultivadas con coli han presentado las estrías de crecimiento fuertemente coloreadas de rojo, estando casi decolorado el resto á los tres días mantenidas á 37°; colocada una placa de prueba ha sufrido también, aunque en menor grado, la decoloración.

II

INVESTIGACIONES EXPERIMENTALES EN LOS ANIMALES

TEORÍA DE LA INFECCIÓN TÍFICA

El desacuerdo existente sobre el poder patógeno y sobre las distintas lesiones que puede producir el bacilo de la fiebre tifoidea en el organismo animal, no ha permitido hasta ahora obtener resultados más halagadores en el estudio de la enfermedad infecciosa indicada.

No están todos los autores de acuerdo sobre las alteraciones anátomo-patológicas que puede producir dicho microorganismo, así como tampoco sobre su manera de obrar.

SANARELLI ([28]) entre otros, cree que esas dificultades pueden atribuirse á tres factores principales, que son: 1º, el punto que se elige para efectuar la inoculación; 2º, la proveniencia del microorganismo con el cual se han preparado los cultivos; y 3º, por el mayor ó menor grado de virulencia que pueda tener el microbio.

Para otros autores dependen, en cambio, las dificultades, si bien en parte por las razones ex-

puestas, por el distinto modo de obrar del microbio sobre el organismo animal.

Así los estudios de Fránckel y Simmonds, A. Fránkel ([29]), Michael ([30]), Belfanti ([31]) Chantemesse y Widal ([8]) y Roux ([36]) atribuyen la infección á la multiplicación y generalización del bacilo en el organismo, mientras que los trabajos de Sirotinin, ([33]) Brieger, Kitasato y Wassermann ([34]), Beumer y Peiper ([35]) creen que los animales mueren no por una infección, sino por un envenenamiento causado por la toxina existente en el líquido que se inyecta.

Las experiencias efectuadas, ya sea respondiendo á una ó á otra teoría, no han podido llegar hasta ahora á producir en los animales, un grupo de fenómenos mórbidos, que representen de una manera completa el cuadro de la fiebre tifoidea, y algunos observadores creen que la experimentación en ellos, no puede servir como diagnóstico diferencial entre el bacilo tífico y otros microorganismos.

Los distintos puntos donde se pueden hacer las inoculaciones, en los animales, son: en el tejido subcutáneo; en el peritoneo, es decir, en la cavidad peritoneal, y en el torrente circulatorio.

La inyección efectuada en cada uno de estos puntos, presenta algunas diferencias. Así, la llevada á cabo en la cavidad peritoneal, produce efecto más rápidamente que la inoculación en el tejido subcutáneo. La efectuada en el torrente circulatorio es muy inconstante, usando para los tres casos un microorganismo dotado de la misma virulencia.

Cuando la dosis que se ha empleado no ha po-

dido producir la muerte, se forma en el sitio de inoculación un absceso, que puede quedar localizado á ese punto, ó bien extenderse por el tejido subcutáneo, en cuyo caso el animal muere caquéctico ó también puede el pus abrirse camino al exterior y evacuarse el absceso por completo, produciéndose una escara que á su vez se eliminará más tarde, y en este lapso de tiempo el animal no come, y disminuye de peso.

Febrero 21 — Chanchito núm. 1, peso 240 gramos; temperatura 38° á las 4 p. m. Inoculación subcutánea con cultivo de tifoidea (procedentes del núm. 20). Cultivo en agar de 24 horas á 37° c: Se toman dos eses que equivalen á 0,0102 diezmiligramos de cultivo puro, se disuelve en 1 c c. de agua esterilizada.

» 22/95 — A las 24 horas muy doloroso el punto de inoculación y hay edema, los pelos erizados. Temperatura 38°4; peso 230 gramos.

» 24/95 — El estado general algo mejorado. Temperatura 38°1, peso 220 gramos.

» 27/ — Alrededor de la herida de la inoculación, se forma una pequeña costra, que por presión da salida á un pus amarillento, cremoso. No hay diarrea, peso 220 gramos. A los ocho días, el animal no ha muerto y en el punto de inoculación se ve una pequeña superficie cicatricial. No hay edema; peso 235 gramos; temperatura 38° c.

Del pus se hicieron cultivos en líquido peptonizado, en placas de gelatina y en otros medios, comprobándose tener las mismas propiedades que el bacilo primitivo.

» 22/3 -- Inoculación subcutánea en un chanchito núm. 2; peso 340 gramos. Temperatura á las 3 p. m. 38° c. Cultivo proveniente del pus del chanchito anterior.

Inoculación con caldo mantenido á la estufa 24 horas á 37° c., 2 gramos.

Febrero 23/3 — Hay pequeño edema, poco doloroso; el animal se alimenta bien. Temperatura á las 4 p. m. 37° c., peso 340 gramos.

» 24/3 — Estado general no ha variado. Temperatura 37°5, peso 330 gramos.

» 26/3 — Estado general no ha variado. Temperatura 37°, peso 300 gramos.

» 28/3 — Comprimiendo el sitio de inoculación sale un poco de pus. La coloración hace ver diplobacilos y algunos bacilos gruesos y cortos en cultivo puro; peso 320 gramos.

» 1/4 — Peso 320 gramos.

» 8/4 — Peso 350 gramos. *Está sano.*

» 9/4 — Se inocula un chanchito núm. 3 con cultivos del pus anterior. En la forma indicada, dosis: 2 gramos cultivo en caldo, 24 horas. No muere, ni se produce absceso de inoculación. Al dia siguiente bajó un poco la temperatura, hallándose á los dos días en la normal.

La virulencia de los cultivos empleados ha ido disminuyendo, como se ve, gradualmente, hasta poder llegar á hacer la inoculación casi inócua.

Las razones que pueden haber mediado para disminuir, en lugar de aumentar su virulencia, me son desconocidas.

Temperatura — Es el dato que se recoje con el mayor cuidado. Después de la inyección, ésta aumenta á las dos ó tres horas cuando el cultivo es muy virulento, y cuando encuentra resistencia del organismo animal, ó bien cuando se ha producido una infección general.

Los caracteres que puede asumir el cuadro general, son los de una afección aguda ó crónica,

pudiendo terminar por caquectización ó por la curación.

El aumento de la temperatura varía con el punto de inoculación, cuando se hace en la cavidad peritoneal; á la hora ha aumentado, manteniéndose así una ó dos horas; por vía subcutánea aumenta desde la 5ª ó 6ª hora de la inyección, manteniéndose de 2 á 5 horas; bajando después hasta el momento de la muerte.

En los casos en los cuales la infección asume un carácter crónico, la marcha de la temperatura es irregular, no recordando en nada el gráfico, propio de la infección tífica en el hombre.

Anatomía patológica.—Ésta como los demás síntomas anteriores es variable, dependiendo del mayor ó menor poder del virus.

Las alteraciones anatómicas producidas por inoculación peritoneal, pueden no llegar á interesar ni el bazo, ni las placas de PEYER, pero siempre producen una peritonitis serofibrinosa, que adhiere entre sí las ansas intestinales; hay derrame de líquido en la cavidad abdominal; intensa congestión de las vísceras y de la serosa. Pero los síntomas capitales que constituyen el rasgo saliente de la infección tífica, son: la hipertrofia y congestión de bazo y la tumefacción de las placas de Peyer.

Abierto el intestino se encuentra congestionado; la materia fecal es diarreica, porque se ha produ-

cido una secreción abundante; hay tumefacción de los folículos linfáticos y de las placas de Peyer.

La diarrea en todas las inoculaciones experimentales, es constante.

En cuanto á los otros síntomas, los que más se notan, son: la meteorización y la sensibilidad dolorosa del abdómen, que se producen á las 3 ó 4 horas de efectuada la inoculación, por cualquier vía que se haya practicado.

Sin embargo de encontrarse las principales alteraciones en el tubo gastro-entérico, los cultivos efectuados con un pequeño grumo de materia fecal, disuelta en agua destilada, no hacen conocer la existencia del bacilo de Eberth, sino comprueban una multiplicación extraordinaria del bacilo coli, el que ha aumentado también en su virulencia, como lo han demostrado por otra parte, en todos los casos en que haya diarrea Lesage y Macaigne ([62]); pudiendo llegar á hacerse en estos casos patógeno.

El bacilo de Eberth se encuentra siempre en la superficie de las serosas ó en la intimidad de los exudados.

Sanarelli ([37]) después de estudiar en numerosos cortes, las alteraciones patológicas intestinales, producidas en los chanchitos por inoculación de cultivos de bacilos de fiebre tifoidea, concluye de la manera siguiente:

« La fiebre tifoidea experimental, es de preferen-
« cia una infección del sistema linfático, y todas las
« lesiones anatómicas intestinales que eran consi-
« deradas hasta hoy, como otras tantas locali-

« zaciones del virus, son debidas, en su mayor par-
« te, á la acción de la toxina producida por el
« bacilo de EBERTH. »

Esto constituye una nueva teoría, en cuanto á la localización del bacilo tífico, y explica así, sirviéndole de apoyo á aquélla, la dificultad insuperable con que se ha tropezado siempre para hallar el bacilo de EBERTH, en las materias fecales de enfermos de tifoidea, y además podrá contribuir á resolver si existe identidad entre el bacilo EBERTH y el bacilo de ESCHERICH.

Duración. — Ésta en los animales inoculados, varía según el punto donde se haya hecho la inoculación; por la mayor ó menor virulencia del cultivo que se emplee, y dependiendo también de la cantidad de microorganismos inoculados.

La inoculación intraperitoneal produce la muerte en un plazo que oscila desde 8 á 24 horas; en igualdad de condiciones las inyecciones subcutánea y venosa retardan ese término mucho más.

Ya se ha indicado, que cuando la dosis empleada no alcanza á producir la muerte, se forma en el punto de inoculación un absceso, que bien puede quedar localizado á ese punto ó extenderse por el tejido subcutáneo; en el primer caso se elimina el pus y se forma una escara, en el último el animal muere caquéctico, — mientras tanto, hay una disminución notable del peso.

III

PROPIEDADES PIÓGENAS DEL BACILO DE EBERTH

Este bacilo, á semejanza del Coli, es capaz de producir supuraciones en diversos órganos, siendo éstas debidas en muchos casos al bacilo tífico exclusivamente; otras veces se asocia á otros microbios produciendo una infección mixta.

Melchior ([75]) lo encontró en una niña después de 10 meses de una fiebre tifoidea, en un absceso subperióstico de la tibia.

Vincent ([76]) hace notar que muchos casos anormales de fiebre tifoidea, pueden explicarse, por la asociación del bacilo de Eberth con el estreptococo. Esto agrava notablemente su pronóstico; pudiendo ser esta asociación primitiva ó secundaria.

Cita el caso de un enfermo muerto bruscamente á causa de una angina á estreptococo, después de fiebre tifoidea.

Dupraz ([77]) ha visto dos casos de osteomielitis, consecutivas á la tifoidea.

Raymond ([78]) lo halló en una induración de la pared abdominal; Gilbert y Girode ([79]) han con-

seguido producir supuración en los chanchitos, ya sea en el punto inoculado ó bien á distancia fracturando algún hueso; FERNET ([80]) describe un caso de meningitis tífica; FERNET ([81]) otro de pleuresía serofibrinosa, así como CHARRIN y ROGER ([82]) lo encuentran en un derrame pleural hemorrágico y BARBACCI ([83]) en una periostitis costal supurada, y por último CORNIL ([84]) en una osteoperiostitis y KELSCH ([85]) en una pleuresía simple.

Ha sido también reconocido en la pulmonía por FOA y BORDONI UFFREDUZZI ([88]) en la meningiti por MENSI y CARBONE ([89]), en los abscesos que se desarrollan en el curso del tifo ó en la convalecencia, BORDONI y UFFREDUZZI ([90]) y por COLZI ([91]) en varios casos de supuración.

Se verá más adelante el resultado que he obtenido examinando la sangre extraída por punción de un empastamiento del antebrazo izquierdo en un enfermo con recidiva de fiebre tifoidea; atendido en el hospital San Roque, en el servicio del Dr. Méndez, y cuya historia clínica, que me ha sido cedida, es la siguiente:

Antecedentes hereditarios é individuales.—Buenos. *Antecedentes de la enfermedad.*—Empezó con dolor de cabeza, dolores en las piernas y en el cuerpo, poco apetito y fiebre. No ha habido epistasis. Dormía bien. 6 ó 7 días antes de entrar al hospital, empezó á sentir escalofríos.

Las deposiciones, en número de 2 á 3, se hicieron diarréicas.

ESTADO ACTUAL.—Hombre bien desarrollado, buen esqueleto, poco panículo adiposo.

Presenta en la cara anterior del tórax, en el abdómen, en los miembros superiores, y en el dorso, una erupción de roseolas bien marcadas. Rayas de Liebermeister y de Bouchard, apenas visibles.

Se oyen en ambos pulmones rales ronflantes y sibilantes.

Pulso.—Igual, regular, dicroto, depresible, algo rápido.

Bazo.—Se palpa, entre la línea mamilar y la paraesternal, haciendo saliencia de 4 dedos, por debajo las falsas costillas. Percusión, 0.14 cent., se extiende por delante hasta la línea paraesternal, por arriba sigue el borde inferior de la 6ª costilla, hasta la línea axilar anterior, de aquí va bajando hasta llegar al reborde costal en la línea mamilar.

Abdómen.—Paredes tensas, se palpa el cólon descendente, no doloroso. Fosa ilíaca derecha dolorosa, hay gorgoteo.

Lengua.—Seca, punta roja, bordes rosados, saburra espesa, temblorosa, encías saburrales.

Esputo.—Espeso, amarillo purulento, células á hemosiderina. La enfermedad dura desde junio 1º hasta el 10, sin alteración notable del estado anterior. En esa fecha, aparece en la base del cuello, una erupción de sudamina alba y al día siguiente tiene una deposición, casi de sangre pura, regularmente abundante.

Continúa mejorando su estado hasta el 5 de agosto, en que es dado de alta. La temperatura ha oscilado entre 36 y 39°, teniendo una marcha irregular. El pulso entre 80 y 100.

Cuatro ó cinco dias antes de ser dado de alta, se quejó de un dolor que lo molestaba en el antebrazo izquierdo: examinándolo se vió en el tercio superior y borde externo, un abultamiento doloroso. A los pocos días se hace una punción y se extrae un líquido rojizo. Poco después se hace una incisión y se ve el hueso denudado en cierta extensión.

La coincidencia en la marcha de la temperatura, la hipertrofia del bazo, la existencia de la roseola, así como la duración de la enfermedad, son los datos que han permitido establecer el siguiente:

Diagnóstico clínico.—Fiebre tifoidea (recidiva). Roseola generalizada. Gran hipertrofia esplénica, ligera hipertrofia hepática.

Líquido rojizo, procedente del servicio del Dr. Méndez.

Examen microscópico.—Numerosos glóbulos rojos y algunos leucocitos. Por la decantación se separa, en dos capas, una líquida y otra sólida (coágulo).

Agosto 20 — Coloreada la sangre, no se consigue ver ningún microorganismo. Se hacen cultivos en líquido peptonizado,

estufa 37° c. A las 24 horas enturbiamiento ligero. Coloreando se ven: bacilos cortos y gruesos y diplobacilos, en cultivo puro.

Agosto 22 — Gelatina en placas; á las 48 horas se ven colonias blanquizcas, superficiales, de bordes irregulares, onduladas, constituídas por diplobacilos. No liquidan. Se colorean los bacilos débilmente, en gota colgante, y se nota que están dotados de un movimiento vivaz.

» 24 — De estas colonias se hacen pescas y cultivos en gelatina en punta.

» 26 — Se ve bien marcada la inoculación y una pequeña colonia blanquizca en la superficie. No liquida.

» 28 — La estría más marcada y más desarrollada la colonia superficial. No liquida.

Sept'bre. 3 — Colonia superficial muy desarrollada. No liquida. Constituída por diplobacilos y bacilos cortos.

Agar.—Se pescan las colonias superficiales de la gelatina y se hacen cultivos en estría, en agar.

Agosto 26 — Estría blanquizca, constituída por bacilos cortos y diplobacilos. Dotados de movimiento vivo, en gota colgante.

» 24 — Se cultiva caldo neutro, de colonia de gelatina.

» 25 — Enturbiamento uniforme. No da indol. Constituído por diplobacilos.

» 26 — Leche á los 3 días á 37° c., no coagula.

» 31 — No coagula.

Sept'bre. 3 — No coagula.

Agosto 28 — Caldo con lactosa. Se siembra con cultivo de otro caldo de 24 horas.

» 29 — Enturbiamiento uniforme. No hay desarrollo de gases.

» 31 — Enturbiamiento uniforme. No hay desarrollo de gases. No da indol.

Agosto 31 — *Caldo coloreado con fuchsina.*—Esterilizado. Se cultiva.

Sept'bre. 3 — No decolora. Olor fuerte. Reacción alcalina franca.

Agosto 29 — Papas. Se cultivan con cultura en caldo y con cultivo de gelatina en punta.

Agosto 31 — 48 horas. Se ve una superficie brillante, no se distingue colonia ninguna. Se pesca y se colora; se ven bacilos largos y gruesos, formando algunos filamentos.

Inoculación á chanchitos.—Peso 620 gramos. 3½ p. m. 2/9/95 Temperatura 37° c. Inoculación subcutánea con 4 eses. Cada ese corresponde á 0.0051 gramos, de consiguiente se inyectan 0.0204 gramos de cultivo puro de agar de 24 horas.

Sept. 2/95. Temp. á las 5½—37°5.
3 » » 9 —37°
11 —37°
2 —37°5. Peso 560 gr. Pequeño edema en el punto de inoculación.

Sept. 4 —Temp. á las 11=38°. Peso 560 gr. pequeño edema. No doloroso.
» — — » » 4=38°
» 5 — » » 11=36°
» — — » » 2=36°
» — — » » 6—37° Peso 570 gr. persiste el edema.
» 6 — » » 11=38° » 580 » » »
» 7 — » » — — » 570 » aumenta el edema.
» 9 — » » — 38° » 590 » gran edema.
» 10 — » » 11=37° » 620 » » »
» 13 — » » 5=38° » 640 » » »
» 14 y 16— » » 5=38° » 620 » » »
» 16 —Se abre el edema y se colora la sangre; se ven diplobacilos y bacilos cortos, en cultivo puro. Se hacen nuevos cultivos.

Chanchito. - Peso 520 gramos. Septiembre 3 á las 2, temperatura 36°. Inoculación subcutánea de 10 eses (0.051) de cultura de agar de 24 horas, en la proporción de 0.01 c. de cultura por 100 gramos de peso.

Sept. 3 --Temp. á las 5½=37°5
» 4 — » » 9 =38°
» — » » 11 =38°
» — » » 2 =38°
» — » » 4 =38° Peso 520 gr., poco edema, algo doloroso.
» 5 — » » 11 =36°
» — » » 2 =35°5

Sept. —Temp. á las 6 =37° Peso 520 gr., poco edema.
» 6— » » 11 =38°
» 6— » » 5 ½=37° Peso 520 gr. poco edema.
» 7— » » 11 =36°
» 7— » » 2 =36° Peso 520 gr
» 9—Se inoculan 2 cc. de cultivo de liquido, de 3 días en el peritoneo.
» 9—Temp. á las 6 ½=37° Peso 500 gramos.
» 10— » » 11 =38°
» — » » 2 =37° Pelos erizados. No come.
» 13— » » 2 =37° Peso 460 gramos.
» 14— » » — =— » 460 gramos, es doloroso el punto de inoculación subcutánea.
» 16—Peso 470 gramos, es doloroso el punto de inoculación subcutánea.
» 17—Peso 500 gramos, es doloroso el punto de inoculación subcutánea.
» 18 - Está vacunado.

Chanchito.—Septiembre 4 á las 4 ½. Peso 440 gramos, temperatura 35°; se inoculan 15 eses, inyección subcutánea (0.0765).

Sept. 5—Temp 9—37°
» 11—37°
» 2—38°
» 6—37° Peso 400 gramos, edema subcutáneo regular no doloroso.
» 6— » 11—36°
» — » 6 - 36° Peso 390 gramos, edema grande.
» 7— » 11—38°
2 - 37°5 Peso 380 gramos, edema grande, algo doloroso, se comprime y sale pus, se ha producido un absceso. El pus coloreado contiene diplobacilos.

La experimentación en los animales, como se ve, ha presentado un cuadro irregular, por la débil viru-

lencia del microorganismo. Más adelante, haré inoculaciones de bacilos asociados, para aumentar su virulencia.

De este estudio, se deduce que el empastamiento, de donde se extrajo sangre era producido por el bacilo Eberth.

IV

PLAN PARA LA INVESTIGACIÓN DEL BACILO TÍFICO

He aquí las condiciones y caracteres que debe reunir un microorganismo, para ser el bacilo tífico:

1º.—Aspecto en colonia en gelatina,

2º.—Movilidad rápida en un medio conveniente;

3º.—No colorearse con el método de Gram;

4º.—No coagulación de la leche;

5º.—Pestañas numerosas;

6º.—No producción de gases, en medios con azúcar de uvas, de caña y lactosa;

7º.—No producción de indol ni fenol en medios albuminosos;

8º.—Desarrollo sobre papas;

9º.—Producción de ácido en suero de leche, que no sobrepase el 3 %, correspondiente á soda cáustica al 10—normal;

10º.—Propiedades patógenas en los animales.

V

TOXINAS.—BACILO DE EBERTH

Brieger ha aislado una tifotoxina y además, Brieger y Frankel una toxalbúmina, atribuyendo á ésta sustancia su acción patógena sobre el organismo animal.

La tifotoxina aislada por Brieger, lo ha sido de una manera poco segura (Roux) ([36]). No es ésta el verdadero veneno, pues probablemente proviene de las bases de la carne que se ha usado para la fabricación del caldo.

Chantemesse y Widal, Gilbert y Girode, Bruschettini, Sanarelli inoculando bacilos han reproducido el cuadro mórbido infeccioso del tifo.

Brieger y Frankel filtran las culturas tíficas, evaporan en el vacío á 30°, añádenle en seguida 10 veces su volumen de alcohol con algunas gotas de ácido acético.

Se produce un precipitado que se disuelve en el agua saturada con sulfato de amoníaco y es dializado, la sustancia que queda en los dializadores es una toxialbúmina.

Estas toxinas deben obtenerse de un bacilo activo.

Sanarelli hace un cultivo en caldo glicerinado al 2 %, lo deja un mes á la estufa, lo deja macerar durante 6 meses, para que la toxina salga del cuerpo del bacilo y mata después el microbio, calentando á 60° c. Un animal muere inyectándole 1 % de toxina por cada 100 gramos de peso produciéndole una enteritis descamativa aguda.

Por la intoxicación ha comprobado Sanarelli el aumento extraordinario de los microorganismos intestinales; para ello hace cultivos en placas de gelatina con 2 % de lactosa azulada con tintura de tornasol; sobre esto deja caer una gota de caldo cultivado con materia fecal.

Las alteraciones que se producen en los animales ya sea por la infección ó por la intoxicación con bacilo tífico, son idénticas. Hay una diferencia en cuanto á la temperatura, pues en el primer caso hay una hipertermia inicial corta, no sucediendo así en la intoxicación.

SEGUNDA PARTE

BACILO COLI COMUNE

Poco tiempo después de haberse descrito, de una manera más ó menos completa, las propiedades y caractéres del bacilo de la fiebre tifoidea, ESCHERICH (50) da á conocer otro microorganismo, que reunía en gran parte las propiedades biológicas del bacilo Eberth, habiéndolo hallado en las deyecciones diarréicas de los niños. Desde entónces acá su estudio ha dado lugar á muy numerosas observaciones y á una discusión científica, por demás interesante, que ha facilitado conocer en su intimidad á ambos microorganismos.

El bacilo coli comune no se diferencia del bacilo Eberth, sino por pequeños detalles, cuyo conocimiento la mayor parte de las veces, no conduce á establecer una diferenciación bien clara entre ambos microbios.

Llevaré á cabo su estudio, siguiendo el plan ya establecido para su congénere el bacilo de la tifoidea.

I

PROPIEDADES BIOLÓGICAS Y MORFOLÓGICAS DEL BACILO COLI COMUNE Ó DE ESCHERICH

Forma.—La forma de este microorganismo, es la de un bacilo ligeramente adelgazado en sus extremidades, tomando una vez coloreado el aspecto de semilla, con un espacio claro central.

A veces presenta la apariencia de cocus ovoideos, pero bien pronto por una observación minuciosa, se ve que es un bacilo corto y grueso, redondeado en sus terminaciones.

Puede aparecer también bajo la forma de filamentos, dependiendo ésta del medio nutritivo.

Este microorganismo en cuanto á su morfología, es sumamente variable, cambiando con suma facilidad al cultivarlo en medios distintos y aun á veces en medios de la misma naturaleza.

La temperatura y los agentes exteriores ejercen sobre él mucha influencia.

No tiene esporas.

Movilidad.—Tiene movimientos de progresión y movimientos sobre sí mismo, pero éstos son menores que los que se observan en el bacilo de Eberth.

Su movilidad se debe también á la existencia de cilias.

Es necesario hacer notar que existen otros microbios con caractéres semejantes y que aparecen casi siempre asociados á él, y que algunos autores han creído ver en esto una desviación en su crecimiento y llamados por ellos paracoli bacilos.

Algunos tipos del 1°, 4° y 5° grupo no están dotados de movilidad.

Flajelos ó pestañas.—Está munido de pestañas, aunque en menor número que las que tiene el bacilo tífico: sin embargo, algunos sostienen que existe la misma cantidad en ámbos bacilos.

Están colocadas lateralmente y son las que permiten ó favorecen el movimiento.

Localización ó lugares donde se encuentra.—Se encuentra en gran cantidad en el tubo intestinal, y algunas veces puede hallarse en cultivo casi puro; es este aparato su residencia habitual y mientras no haya ninguna causa que pueda exaltar su virulencia, se comporta como cualquier otro saprofito intestinal.

Algunos han llegado á creer, que por sus propiedades fermentativas sobre los azúcares y por la producción de ciertos elementos, tenía cierta acción sobre los fenómenos químicos de la digestión.

El tubo intestinal no presenta, sin embargo, un medio uniforme para su desarrollo, pues según las observaciones de GILBERT y DOMINICI ([57]), su número varía extraordinariamente, así se encuentra en gran cantidad en el estómago y desde el fin del duodeno hasta el ileón, en el resto del intestino su número disminuye.

Ha sido hallado y se le ha reconocido como productor de un sinnúmero de afecciones, así: CHANTEMESSE Y WIDAL y LEGRY ([63]) lo han encontrado en un caso de cólera nostras y además en una mujer embarazada, con accidentes peritoneales; y en éstos casos si se produce una infección puerperal, puede á causa de ésta quedar desconocida la de origen intestinal.

MARFAN y LION ([64]) describen dos casos de enteritis disenteriforme. Las alteraciones anátomo-patológicas estaban representadas por ulceraciones idénticas á las de la disenteria verdadera.

VAN DER PLUYM Y TER LAAG ([65]), lo encontraron en una uretritis específica, sin gonococus, y afirman que ésta fué producida por el bacilo coli: por la infección aguda, por la hipertrofia del bazo, por la incubación y por la existencia de la fiebre y además porque hallaron los bacilos dentro de las células del pus.

AKERMAN ([66]) hizo experiencias, con bacilo coli de sus materias fecales y después de comprobar sus

caractéres, lo inyectó en la venas auriculares de conejos, á los que había fracturado algunos huesos, largos. Después de algún tiempo en estos puntos se produjeron lesiones inflamatorias óseas, idénticas á las causadas por los microbios de la supuración.

Gilbert y Lion ([67]) después de diversos estudios de experimentación en los animales, llegan á admitir la producción de parálisis, como consecuencia de una mielitis central infecciosa y establecen la hipótesis que ciertas parálisis, especialmente las paraplejias urinarias, por infecciones supurativas de esas vías, son producidas por el colibacilo.

Asimismo Achard y Renault ([68]) creen que éste bacilo es el más común en las infecciones urinarias.

Ali Krogius ([69]) lo ha visto en 12 casos de infecciones de esta naturaleza.

Sittmann y Barlow ([70]) extrajeron 11 horas, antes de la muerte, sangre de un sujeto afectado de cistitis purulenta, comprobando en la autopsia la existencia de pielo-nefritis con abscesos nucleares del riñón.

De la sangre hicieron cultivos y reconocieron el bacilocoli.

La previsión de extraer la sangre antes de la muerte, aleja toda idea de una infección posterior.

Fué también encontrado en la amigdalitis crónica (Lermoyez, Helme y Barbier) ([59]); en las falsas membranas de la angina escarlatinosa (Bourges).

En el estrangulamiento herniario, atraviesa el intestino necrosado, pudiendo llegar á penetrar en la cavidad peritoneal, en cuyo caso produce el cólera herniario.

El bacilo de Escherich produce también infección de las vías biliares (Girode) ([71]). Le Gendre ([72]), que dá lugar á angiocolitis y á colicistitis supuradas, según su poder virulento.

Puede también penetrar en la sangre y producir la colibacilemía, que traerá como consecuencias endocarditis, pericarditis, meningitis, etc., etc.

Á pesar de ocupar un puesto tan importante en la etiología de tan numerosas y diversas afecciones, sin embargo no se ha podido hallar nunca en el hombre una fiebre tifoidea confirmada, que haya sido producida por este microorganismo.

Malvoz ([49]) lo ha encontrado en todas las enfermedades ulcerativas intestinales y por último Salvati y De Gaetano ([73]) creen que interviene en la formación de la litiasis biliar.

Rendu ([61]) lo ha reconocido en la sangre de una mujer muerta por infección puerperal con endocarditis.

Su estudio en el agua.—Los métodos á seguir son los mismos ya descritos para el bacilo tífico.

Ultimamente Abba ([73]) ha indicado un nuevo procedimiento, para reconocer su presencia en el agua; con ese objeto prepara el caldo siguiente:

Lactosa	200	gramos.
Peptona....	100	»
Cloruro de sodio.....	50	»
Carbonato sódico.....	5	»
Agua.....	1000	»

Después de someterlo á la preparación común, lo distribuye en frascos de 100 gramos. Á este mismo líquido añade 800 gramos de gelatina, cuando se desea obtener un medio sólido.

Toma 1 litro de agua sospechosa y vierte en él un frasco de 100 gramos de caldo, agrega á la masa después que esté fría $^1/_2$ cc. de una solución alcohólica al 1 por ciento de fenoltaleina, que da al todo un color rosado.

Divide y coloca en la estufa á 37° c., manteniéndolas desde 8 á 24 horas. Cuando el medio se decolora es porque existe el bacilo coli y entonces con este líquido se hacen placas en agar, cuya superficie ha sido secada por algunas horas á la estufa. Pero mejor que esto, me parece invertir las placas, consiguiendo así la humedad necesaria para el mejor desarrollo del microbio.

Un medio fácil para reconocer si existe en el agua, es sometiendo ésta á la sedimentación ó bien haciendo cultivos con la pasta que queda sobre la bujía del filtro Chamberland.

Este microorganismo ha sido hallado con frecuencia en el agua y en muchos casos el bacilo Eberth, ha sido confundido con él, llegando algunos observadores á creer que su existencia, en ese medio, no es de importancia bajo el punto de vista higiénico.

Resistencia.—Es mucho más resistente que el bacilo de la tifoidea, á los agentes físicos y químicos, como ser : soda cáustica, ácido cítrico, ácido fénico,

ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, nítrico y arsenioso WURTZ (52).

En medios á los cuales se ha agregado:

Acido cítrico ...	0.165 %	hay regr.	desarrollo	0.250 %	no	desarrolla
Acido fénico....	0.140 %	»	»	»	0.166 %	»	»
Acido clorhídrico	0.065 %	»	»	»	0.070 %	»	»
Soda cáustica...	0.480 %	»	»	»	0.530 %	»	»
Acido nítrico ...	0. 09 %	»	»	»	0.097 %	»	»
Formalina.....	1:4000	»	»	»	1:3000	»	»

El bacilo produce sustancias odorantes fétidas.

Coloración.—Se colora con los compuestos de anilina, especialmente con la solución de Ziehl, y con todos los colorantes ya indicados para el bacilo de Eberth.—La tinción la adquiere en la misma forma que este último.

También pueden colorearse las pestañas, siguiendo el procedimiento ya indicado.

Colonización ó crecimiento.—Su desarrollo es muy semejante al del bacilo tífico. Existen sin embargo algunos detalles de evolución, que á pesar de todo, no permiten una diferencia bien clara y precisa enfre ambos microbios, pues tan pronto aparece uno ú otro con los mismos caractéres que se creían diferenciales.

Las colonias en GELATINA tienen márgenes dentadas y son estriadas, en gelatina en punta la es-

tría es erizada y su crecimiento superficial más abundante que el de Eberth.

En PAPAS las colonias tienen un color amarillento, desarrollo rápido.

El bacilo Coli, casi nunca se presenta aislado, sino asociado á otros microorganismos, que revisten algunos de sus caractéres y que GILBERT (55) los ha clasificado en la forma siguiente:

Se conocen cinco tipos principales:

1er. tipo—Difiere del Coli, por su inmovilidad y tiene dos variedades, de las cuales la una da sobre gelatina, colonias blanco-grisáceas y sobre papas numerosas burbujas de gas. Esta variedad es el bacterium láctico, descrito por PASTEUR, estudiado después por HUEPPE y ESCHERICH con el nombre de bacilo lactis aerogenes; la otra variedad da colonia delgada y se llama transparente, al que pertenece el bacilo de la endocarditis de GILBERT y LION.

2' tipo—Se distingue del Coli, porque no produce indol (ACHARD y RENAULT.-—GILBERT y LION)(56).

3º tipo de paracolibacilo—(GILBERT y LION). No actúa sobre la lactosa.

4º id. id. id—Inmóvil y no da indol.

5º id. id. id—Id id no actúa sobre la lactosa.

Su crecimiento en otros medios nutritivos, se verá más adelante, al estudiar los dos microorganismos juntos.

II

EXPERIENCIAS Y ESTUDIOS COMPARATIVOS ENTRE EL BACILO EBERTH Y EL BACILO COLI COMUNE

Las comunicaciones hechas por Rodet y Roux — ([86]) y ([97]) en 1889, sosteniendo que el bacilo Eberth, no es sino una variedad del bacterium coli, creada en el organismo tífico, dió origen á una serie numerosa de trabajos, que han contribuído en gran parte á procurar los conocimientos actuales sobre la biología y la morfología de ambos microorganismos.

Llaman la atención sobre las afecciones diversas que produce el coli en el hombre y sobre las propiedades piógenas de ambos microbios. Por otra parte, hacen notar que en los tíficos, se encuentra el bacilo de Eberth en la sangre del bazo; en cambio en las materias fecales no se hallan bacilos tíficos, sino bacterium coli casi puro. Además, la mayor parte de los observadores están de acuerdo en cuanto á su rareza en éstas.

Otros autores haciendo experiencias comparativas entre los dos bacilos, reconocen que los efectos

patógenos, producidos por ellos, son idénticos, siendo imposible con los métodos bacteriológicos actuales, distinguir al uno del otro. (WURTZ y HERMAN) ([87]).

Se basan también sobre las alteraciones anátomo-patológicas, producidas por inoculación en los animales, las cuales son idénticas en ambos casos, fundándose en numerosas experiencias en chanchitos, inoculados en el peritoneo, los que morían con hipotermia.

Las inyecciones subcutáneas producían hipertemia.

SANARELLI ([37]) no acepta la identidad de las alteraciones anatómicas, producidas por el bacilo tífico y por el bacilo coli; el primero de ellos, tiene una acción electiva para la mucosa intestinal, produciendo síntomas generales muy graves, no sucediendo lo mismo con el coli.

Pero la mayoría de los bacteriólogos han emprendido numerosas investigaciones, para llegar á establecer, si es posible, una diferencia fundamental entre ambos bacilos, hecho por el momento considerado como de solución difícil.

Formación de álcali ó de ácido.— Hay datos contradictorios respecto á esta reacción. Algunos, creen que el coli produce álcalis y otros ácidos.

LÓSENER cree que el coli da siempre álcali (amoníaco); al principio los dos bacilos acidifican el medio; esta producción de álcali ó de ácido en un

medio nutritivo especial, produce siempre en un tiempo determinado una cantidad definida y la diferencia que existe entre distintos autores, es debida á que observan en momentos desiguales.

Sommaruga emplea para titular los productos ácidos, agua de carne con 5 % de glicerina. El coli produce más de 7 % de acidez; en cambio el tífico menos de 3 %.

Dunbar (92) establece dos caracteres diferenciales: 1°, el bacilo tífico crece muy bien en la leche, da poco ácido y no la coagula; el coli da mucho ácido y coagula de 24 á 48 horas.

2°, el tífico no da gas en agua de carne, sin peptona, ni sal, á 37° c.; en cambio el coli da abundante gas.

He hecho esta reacción varias veces y me ha dado resultados inconstantes.

Según Malvoz (93) la leche cultivada con coli, se coagula, después de tres días á 37° c.; el coágulo está lleno de surcos. — Reacción muy ácida.

Wurtz (94) los distingue agregando al caldo ordinario 2 % de lactosa.

El bacilo coli da gas á las 12 hs., el que se reune en la superficie del líquido formando un gollete.

Se siembran tubos de agar, ligeramente alcalino, con 2 % de azúcar de leche y tintura de tornasol (10 gotas para 6 cc. de agar), hasta colorearlo de violeta claro.

Se cultivan en un tubo bacilo Eberth, en otro bacilo coli, colocándolos á la estufa á 37° c. ; á las 12 hs. la estría de siembra está azulada, no hay gas. La estría del coli tiene color rojo vivo, hay desarrollo de gas, que desprende el agar de la pared de las placas de Petri.

La solución de tornasol debe ser esterilizada á 100°, pues á mayor temperatura se destruyen sus propiedades colorantes. — Pueden prepararse también tubos con leche, esterilizados á 120° c. durante 30 minutos, á los que se añade la tintura de tornasol azul.

Otro medio diferencial lo constituyen las sustancias nutritivas coloreadas con fuchsina, ó bien con la solución de Nœggerath.

Se preparan las placas, como ya ha sido indicado anteriormente; el bacilo coli se desarrolla abundantemente. Á las 24 horas á 37° c. las estrías de siembra tienen un ancho de cuatro á cinco mm., fuertemente coloreadas de rojo. Al segundo ó tercer día toda la placa está decolorada, salvo el punto sembrado. Puede explicarse este efecto á causa de que los bacilos toman la coloración, de los cuales es más difícil que pueda desprenderse.

El bacilo tífico también se desarrolla y decolora la placa, pero á los seis ú ocho días de la siembra. La manera de desarrollarse alrededor de la estría, es distinta de la del coli, pues la del tifo se desarrolla anchamente.

Chantemesse y Widal ([95]) siembran bacilos Eberth, sobre un medio de cultivo que ya ha servido de nutrición al mismo microorganismo y

cuya superficie ha sido raspada. El Eberth frescamente cultivado en esas condiciones, no se desarroila. En cambio, si se hacen siembras con coli, éste se desarrolla, dato que puede servir de diferenciación.

Filtran también con bugía Pasteur, culturas en caldo de bacilo Eberth, de dos meses á 37° c., y para asegurarse que no hay gérmenes esterilizan á la estufa.

En caldo preparado en esa forma y al que se ha agregado 2 % de glucosa, se siembran bacilos de Eberth y coli. Este último se desarrolla enturbiándolo; en cambio, el tífico no crece.

Wathelet ([39]) cultiva líquido peptonizado, con bacilo recogido del bazo y bacilo coli, los deja cuatro días á la estufa á 37° c. De estos cultivos siembra entonces en diez tubos de caldo, en cada uno de ellos tres eses de cultura tífica y una sola de bacilo coli; se dejan á 37° c. y al cabo de 5, 10, 15, 20 y 25 días, hace placas en gelatina, desenvolviéndose exclusivamente coli-bacilo.

Opera también en otra forma: á 10 cc. de cultivos en caldo de bacilo de Eberth-Gaffky, con cuatro días á la estufa, agrega $^1/_2$ cc. de cultura de bacilo coli; al cabo de cinco días las placas no dan sino colonias de coli-bacilo, que hacen fermentar la lactosa y dan indol.

También ha visto que el caldo de cultivo de

Eberth filtrado nutre muy bien al bacilo coli; en cambio el tífico muere rápidamente.

Experiencias semejantes ha practicado GRIMBERT (99) mezclando Eberth y coli, en el agua, y encontrando siempre bacilo coli, sin trazas de Eberth.

CHANTEMESSE Y WIDAL y PERDRIX (95) cultivan en caldo con carbonato de cal y lactosa al 2%. Con coli se desenvuelven pequeñas burbujas de anhidrido carbónico y se coagula la leche á las 24 horas.

Los trabajos de Kitasato y otros, sobre la manera de obrar de los álcalis y los ácidos sobre el tifo y el coli, no están desprovistos de importancia.

El bacilo tífico muere en una solución de 1:13.000 de formalina, mientras que el coli se desarrolla aún al 1:4000.

Schild propone inocular la materia sospechosa en un caldo con formalina al 1:7000. Si éste, después de varios días, queda transparente, es probablemente bacilo tífico.

No existe tampoco diferencia entre ambos bacilos, en cuanto á la formación de hidrógeno sulfurado, de anhidrido carbónico y con respecto á su crecimiento en temperaturas altas y bajas.

Dubief ([96]) sostiene en contra de Chantemesse y Widal ([13]) que el bacilo Eberth hace fermentar la glucosa; que la cantidad de ácido producida por cualquiera de ellos, así como la coagulación de la leche, no constituyen signos diferenciales.

Chantemesse y Widal rechazan la afirmación de Dubief, diciendo que el bacilo tífico no produce fermentación láctica ni alcohólica, pues la leche no se coagula tampoco á los dos ó tres meses de sembrada.

Roux, Rodet y Vallet ([98]) estudiando comparativamente los dos bacilos, no han podido encontrar una diferencia neta y específica; sostienen que los caractéres morfológicos del coli se hacen Eberthiformes en culturas sucesivas y bajo la influencia del envejecimiento y por la acción del calor á 80° c.

Estas conclusiones las discuten Chantemesse y Widal ([95]), pues haciendo experiencias por la acción del envejecimiento sobre los cultivos, así como por la influencia de los antisépticos; por el calor suave ó elevado, no han podido conseguir la transformación del bacterium coli en bacilo Eberth. En cambio, en cualquier caso, después de calentar por repetidas veces á 59° c. cultivos de coli, han fermentado siempre los azúcares.

Usan la técnica siguiente: se echan en caldo ordinario con 2 % de lactosa, 1 ó 2 cc. de carbonato de cal esterilizado (creta pulverizada); se siembran con coli y con Eberth y se colocan á la estufa; el primero hace fermentar la lactosa, la sacarosa, la glucosa, produciendo hidrógeno y ácido carbónico. El bacilo tífico no produce nada.

Se ve, pues, á pesar de tan numerosas experiencias, que las conclusiones son muy variables, pues tan pronto acuerdan á uno ó á otro, tal ó cual propiedad.

Veremos más adelante un dato de gran importancia, que tiende á establecer por ensayos de seroterapia, que los dos microbios son distintos.

Roux ([101]) aplicó el método que usa Pfeiffer, para reconocer los bacilos del cólera. En efecto, un animal bien vacunado contra éste, muere si se le inocula un vibrión de otra clase ó bien si el vibrión es de cólera, éste degenera y se transforma en granulaciones redondas y se destruye en el peritoneo de un animal vacunado.

Este método lo aplica Roux al tifo, tomando suero de un animal vacunado al que mezcla cualquier otro bacilo, lo inyecta en el peritoneo y constata, haciendo después una pesca, si el microbio pulula ó si degenera; en este caso es tifo. Sin embargo, no atribuye á este método la importancia que le acuerda Pfeiffer. Löffler ha trabajado también en ese sentido, comparando el bacilo Eberth y el bacilo coli, llegando á establecer una diferencia completa entre los dos bacilos.

Blachstein ([102]) ha hecho experiencias de diferenciación entre el tífico y el coli, por el poder fermentativo distinto. Ha encontrado que el tífico da nacimiento al ácido paraláctico levógiro, mientras que el coli, da ácido paraláctico destrógiro.

Brieger ([103]) dice que el bacilo Eberth alcaliniza, mientras que Petruschky ([104]) acepta que acidifica.

Chantemesse ([104]) pone en duda la reacción del

indol con ácido nitroso, en cultivo de coli de 24 horas indicada por Kitasato.

Cesaris, Demel y Orlandi ([105]) encontraron que los productos bioquímicos de los dos microorganismos, son equivalentes.

Peré ([106]) cree que las divergencias que existen en cuanto á las reacciones ácidas ó alcalinas, pueden explicarse porque los caldos ó líquidos peptonizados contienen sustancias variables, como ser: glicógeno, glucosa y ácido láctico.

Lesage y Macaigne ([107]) han encontrado después de diversas experiencias, que el bacilo coli, no es patógeno ni virulento en el estado normal, pero ésta aumenta cuando hay diarrea. No prueban esto sin embargo de un modo definitivo.

Sanarelli ([108]) dice: que á poder tóxico igual las toxinas del bacilo Eberth, ejercen sobre las mucosas una acción mucho más enérgica y más grave que las toxinas del bacilo coli: estos dos microbios son dos variedades distintas.

Como se ve, hay gran dificultad, en establecer una diferencia bien clara, entre el bacilo Eberth y el bacilo coli comune.

Por otra parte, estos microorganismos son muy sensibles, á diversas influencias, que modifican sus propiedades ó caracteres morfológicos, así: los cambios en la temperatura; la acción más ó menos viva de la luz; de la sequedad y la preponderancia de

determinados agentes físicos ó químicos, pueden llegar á impedir poder establecer una diferenciación precisa entre estos dos bacterios,

De consiguiente, los caractéres basados sobre la formación de ácidos, ó sobre la constitución de éstos, sobre el olor de las culturas, etc., que podrían caracterizar un microorganismo determinado, no bastan en ciertos casos, para clasificarlos.

Podríamos pues, exclamar, como dice CHARRIN ([110]), que para los infinitamente pequeños, como para los seres elevados, existe entre la plena vitalidad y la muerte toda una gama, toda una série de intermediarios.

III

INVESTIGACIONES EXPERIMENTALES EN LOS ANIMALES

Las lesiones producidas experimentalmente son variables, ya sea que la inoculación se practique por las vías subcutánea, intraperitoneal ó venosa.

Administrado por las vías digestivas en pequeñas dosis ó inoculado en la cavidad peritoneal, mata á los animales en un plazo muy irregular, oscilando en relación á su virulencia y determinando lesiones diversas y distintas.

Las lesiones más importantes son: la tumefacción del bazo, la congestión del intestino delgado y de la serosa peritoneal, derrame sero-sanguinolento cuando la inyección se ha hecho en esta cavidad; hay además pseudomembranas fibrinosas que adhieren entre sí las ansas intestinales; tumefacción de las placas de Peyer que están vascularizadas, equimóticas y á veces ulceradas.

El intestino delgado se encuentra lleno de materias fecales líquidas.

La muerte se produce de 8 á 24 horas,—cuando

la infección asume un carácter agudo; en caso contrario mueren por caquexia.

La temperatura sube generalmente hasta 1 á 2 horas después de la inoculación, para bajar en seguida rápidamente hasta la muerte.

Boix ([74]) inoculando 2 á 3 cc. de cultivo en caldo de 24 horas ha conseguido producir, en numerosos conejos muertos de 15 á 55 días, un descenso en la temperatura de varios grados.

Como se ve el cuadro que presenta la inoculación con cultivos de bacilo coli comune, recuerda en casi todas sus partes á las lesiones descritas para la infección tífica.

Escherich ([50]), ha encontrado que los animales inoculados experimentalmente, algunos mueren con accidentes diarreicos y otros con síntomas comatosos.

Los cultivos de bacilo coli, extraídos de las materias fecales de que ya he dado cuenta, me han servido para efectuar algunas experimentaciones en los animales.

Chanchito—230 gramos—Julio 13.

De cultivo en agar en estria 24 horas, á 37° c. se hace una inoculación subcutánea. Se disuelven 5 eses de cultivo puro de agar en 2 cc. de agua esterilizada. Cada ese de platino carga, después de pesadas cuidadosas, 0 gr. 0051 de cultivo puro, la proporción se hizo por cada 100 gramos de peso—0 gr. 01—de consiguiente en el chanchito de 230 gramos=0 gr. 023. Temperatura 38° c. á las 5 p. m.

Julio 14 —Temperatura á las 11 a. m., 37° c. Peso 210 gramos. Muere entre 11 y 12 a. m., es decir, á las 18 horas después de la inoculación.

» 14 —A las 3 p. m., autopsia

Abierto el punto donde se practicó la inoculación, se encuentra un poco de edema, que por la presión da salida á un poco de líquido,

pescado con una ese de platino y coloreado; se ven numerosos bacilos cortos y gruesos y diplobacilos en cultivo puro.

Abierto el abdómen, hay pequeña cantidad de líquido, se lavan los intestinos con líquido peptonizado y se colorea, no hallándose ningún microorganismo.

Hígado.—Cápsula lisa y brillante—al corte nada de particular.

Riñones normales. Vejiga y uréteres dilatados y llenos de orina.

Estómago, normal. Intestino grueso, algo congestionado, con materias pastosas, algunos folículos hipertrofiados.

Intestino delgado, hiperemiado con materias líquidas, placas de Peyer hipertrofiadas.

Con el líquido con que se lavó el peritoneo se inoculó otro chanchito—con 1 cc.—Inyección subcutánea á las 5 p. m.

Julio	16	—Temperatura 38°—peso 240 gramos.						
»	17	—A las	11,	temperatura	35°5			
		»	4,	»	36°	Peso	230	gramos.
»	18	— »	11,	»	37°	»	230	»
»	19	— »	4,	»	38°	»	240	»

Estuvo dos días acurrucado y con el pelo erizado.

Con el líquido del punto de inoculación, se hacen nuevos cultivos en líquido peptonizado, agar, gelatina en placas y una vez observados los demás caracteres del colibacilo, se hace una inoculación.

Julio 17—A las 3 p. m.—Chanchito, peso 520 gramos; temperatura 38° c., tomada antes de la inyección. Inoculación subcutánea con cultivo en agar de 48 horas á 37° c. disuelto en agua destilada. Dosis, 0 gr. 027 de cultivo puro, 0 gr. 005 por 100 gramos de peso.

» 17—Temperatura á las 7 p. m. 40° c.

» 18—Muere á las 8 a. m., es decir, á las 17 horas

Autopsia.—En el punto de inoculación hay poco edema, no se consigue colorear bacilos.

Abdómen.—Pequeñas falsas membranas que adhieren los intestinos, poco líquido, se colorea y se ven bacilos cortos y gruesos.

Hígado.—Los acini llenos de sangre, aspecto piqueté rojo (tumefacción turbia).

Riñones y bazo.—Muy congestionados.

Vejiga.—Muy dilatada, así como los ureteres. Orina lechosa, con pequeños grumos en suspensión.

Intestino delgado.—Congestionado. Lleno de materias líquidas. Infarto de las placas de Peyer.

Intestino grueso.—Congestionado. Materia formada.

Chanchito Nº 3 Peso 500 gramos. 19/7; temperatura 37°8.

Inoculación subcutanea con coli, cultivo de agar de 48 horas disuelto en agua destilada.

Dosis por 100 gramos de peso 0 gr. 0025 en los 500 gramos= 0 gr. 0125 es la mitad de la cantidad inoculada al otro chanchito.

19/7 Temp. á las 3=37°8 Peso 500 gr.
20/7— » » 10=36°
20/7— » » 4=36° Peso 490 gr. Pequeño edema no doloroso.
21/7— » » 4=37° » 490 gr. » » »
22/7— » » 4=38° » 500 gr. » »
23/7— » » 3=38° » 500 gr. El animal ha escapado á la infección.

De manera que la dosis mínima mortal, se encuentra entre 0 gr. 005 por cada 100 gramos de peso del animal y 0 gr. 0025 es decir, 0 gr. 003.

IV

TOXINAS—BACTERIUM COLI COMUNE

Roux ([101]) aisla la toxina del coli, aumentando primeramente su virulencia, pasándolo por una série de animales. Cultiva en seguida en caldo glicerinado, calienta á 100° para matar el microbio, y concentra por evaporación. Este veneno inoculado á los animales mata por hipotermia cuando es muy activo; en caso contrario por caquexia.

Para conseguir la inmunización inyecta gradualmente hasta 20 cc. El suero de estos animales tiene propiedades preventivas y terapéuticas contra el bacilo vivo.

CUADRO COMPARATIVO ENTRE EL BACILO DE EBERTH Y EL BACILO DE ESCHERICH

	BACILO TÍFICO	BACILO COLI COMMUNE	Observaciones
Origen	En los órganos del sistema linfático de enfermos de fiebre tifoidea.	En el aparato gastro intestinal, del hombre y de algunos animales.	
Morfología	Bacilo variable en sus dimensiones, movible. Posee numerosas pestañas. En caldo más largo y delgado, en agar pequeño y corto, diplobacilo. En papas, más grueso, formando filamentos casi inmóviles y núcleos polares.	Su número de pestañas menor. En todo lo demás.	
	No tiene esporas	Como el tifico.	
Pestañas	Numerosas.	En menor número	
Coloración	Con todos los colores de anilina. No se colora con el método de Gram.	Item	
Crecimiento	Crece lentamente. Anaerobio facultativo. Se desarrolla en ácido carbónico é hidrógeno.	Mas rapidamente Item	

	BACILO TÍFICO	BACILO COLI COMMUNE	Observaciones
	Se desarrolla mejor á 37° c.	Como el tifus	
Gelatina en punta	Crece en toda la estría de inoculación, pero más profusamente en la superficie donde crece con lentitud No liquida.	Item.	
Gelatina en placas	Bordes lisos ondulantes, las colonias superficiales claras, transparentes, aspecto granuloso en capas gruesas y delgadas, tomando un carácter sinuoso.	Item.	
	Colonias profundas bordes lisos.	Item.	
	Color amarillo parduzco.		
	En cultivos viejos hay cristales. No liquida nunca.	Item.	
Gelatina en raya	Se desparrama por la superficie.	Igualmente.	
Agar placas y estría	Colonias amarillentas, forma de piedra de afilar ó redondas. Crecimiento superficial blanco sucio y sin brillo. Se extiende por la superficie.	Item. Item.	
Suero	Barniz blanco lechoso. No liquida.	Item.	
Leche	Se desarrolla exuberantemente. Produciendo acidez, pero *no la coagula* nunca.	El mismo desarrollo dá más ácido y produce *casi siempre la coagulación de 24 á 48 h.* á 37° c —	

	BACÍLO TÍFICO	BACILO COLI COMMUNE	Observaciones
Desarrollo de gas	No produce nunca desarrollo de gas.	En culturas por punción no da casi nunca gas. En agua de carne simple, dá gas á las 24 á 48 h. á 37º c. En caldo con 2 % de lactosa, da también abundante desarrollo.	Cuando se añade agar en cierto espesor en agar de coli, todo el medio queda surcado por burbujas de gas
Reacción de indol	Negativo	Negativo	
Papas	Desarrollo que depende de la reacción de la papa, superficie húmeda brillante, sin cambio de color. En algunas partes se ve un rash gris blanquizco, con un reflejo débil amarillento. Los bacilos son grandes, con núcleos en los extremos, poca movilidad, se tiñen irregularmente.	Barniz amarillento claro, en otros sitios gris blanquizco. Item.	
Movilidad	Movimiento rápido.	Item.	
Desarrollo en medios ácidos	0.1 % de ácido cítrico produce gran disminución de desarrollo.	0,165 % +	+ significa regular desarrollo. — Ningun desarrollo.
Agar con ácido cítrico	0,165 % no permite el crecimiento.	0,25 % --	
Acido fénico	0,116 % + 0,144 % —	0,14 % + 0,166 % —	
Acido clorhídrico	0,05 % + 0,06 % —	0,065 % + 0,07 % —	

	BACILO TÍFICO	BACILO COLI COMMUNE	Observaciones
Acido sulfúrico	0,036 % + 0,054 % —	0,054 % + 0,063 % —	
Acido nitrico	0,075 % + 0,085 % —	0,09 % + 0,97 % —	
Soda	0,42 % + 0,53 % —	0,48 % + 0,53 % —	
Formalina	1: 13000 —	1:4000 + 1:3000 —	
Agar coloreado con tornasol	Después de 24 h. á 37 c. placas color rojo, más tiempo á la temperatura ordinaria.	Al principio también rojas, pero más adelante se decoloran las placas, tiñéndose fuertemente la estría —	Lo mismo se obtiene con cultivos en gelatina.
Agar con violeta de metilo	Las colonias toman un tinte azul, más tarde se ve el borde descolorido.	Item.	
Caldo líquido Nœggerath. Al usarlo color gris negruzco	Después de 24 h. á 37º c. toma el caldo una coloración violeta.	Después de pocas horas, se ve desde abajo un tinte rojo, manteniéndose una porción superior con el color primitivo.	
Sitio donde se encuentra y propiedades patológicas	Solamente se le encuentra en los órganos de los tifoideos. En la pared intestinal, muy escasos. En los ganglios mesenteriales Bazo, Hígado y Riñón.	En el intestino y en todas las deyecciones. En varios procesos: supuraciones, enteritis, cólera nostras, infecciones urinarias.	

	BACILO TÍFICO	BACILO COLI COMMUNE	Observaciones
En los animales	Con grandes dosis se produce la muerte, su efecto se debe especialmente á una intoxicación. Se encuentran los bacilos muy numerosos en la sangre, en todos los líquidos y órganos. En la cavidad peritoneal, se encuentra exudado abundante, con numerosa cantidad de bacilos. El intestino delgado lleno de líquido y gran número de bacilos. No hay alteraciones microscópicas en las paredes intestinales. Las placas de Peyer y folículos linfáticos hipertrofiados. Intestino, higado, bazo y riñones hiperemiados. Se encuentran bacilos en cultivo puro. En el punto de inoculación puede producirse un abceso, que se elimina dejando una escara, que termina por la curación	Una pequeña dosis produce la muerte de un chanchito á las 24 h. Su virulencia es muy variable. Los animales mueren en forma aguda ó por evolución crónica — Por intoxicación La muerte se produce aún con dosis pequeñas, algunas veces, aun cuando éstas sean muy grandes, no se consigue ningún resultado. En el punto de inoculación se produce edema no doloroso, que á veces termina en un absceso y otras veces por la muerte. En este caso se encuentran, en el sitio de inoculación membranas fibrinosas y los ganglios muy reblandecidos. En la cavidad peritoneal, exudado líquido con gran cantidad de microbios. En el intestino delgado materias líquidas. Las placas de Peyer y folículos linfáticos hipertrofiados, aunque no siempre. Bazo, higado y riñones, numerosos bacilos.	

TERCERA PARTE

ENSAYOS DE SEROTERAPIA, POR UNO Ú OTRO BACILO, EN LOS ANIMALES Y EN EL HOMBRE

INMUNIDAD Y SEROTERAPIA

¿Cómo puede explicarse la inmunidad adquirida?

¿Qué causas son las que actúan para dar á los elementos las propiedades inmunizantes?

La inmunidad adquirida, puede explicarse, según METCHNIKOFF, por una modificación dinámica del organismo, haciendo intervenir las actividades celulares para la destrucción de los microbios.

Esto es lo que comprende la teoría fagocitaria. La inmunidad, puede producirse á causa de que los líquidos orgánicos, matan á los microbios (propiedad bactericida); ó bien les quitan su poder patógeno (propiedad atenuante); ó por último actuando sobre las toxinas las neutralizan (propiedad antitóxica).

Al principio este poder fagocitario, se atribuía á los glóbulos de la sangre de un animal vacu-

nado, que se inyectaba á otro sano ó enfermo, continuando en estos, los glóbulos con su poder fagocitario.

Más adelante HANKIN, sienta las bases de su método del tratamiento de las enfermedades infecciosas, basándose sobre elementos con propiedades bactericidas, llamadas por él *proteidas defensivas.*

BOUCHARD, ([109]) en un notable artículo publicado últimamente, cree que no se consigue la vacunación inyectando la sangre de los animales vacunados, sino que es por una sustancia, que impide al agente patógeno su ulterior desarrollo ó funcionamiento, es decir, que se hace una terapéutica antiséptica, en una palabra, se actúa *sobre el microbio*, pero no *por el microbio.*

La sustancia curativa del suero de los animales vacunados se destruye y es reemplazada por el producto de las células animales, modificadas momentáneamente en su nutrición, por el suero inmunizante.

Esta sustancia que BOUCHARD, llama antiséptica es producida desde entonces, quizá por las células nerviosas del animal; no mata los microbios, ni impide sus secreciones, de manera que no es ni bactericida, ni antitóxica, sino que estimula cada vez más esta propiedad celular.

Los venenos son destruídos por ciertos órganos, encargados de ellos, como son: el hígado, las cápsulas suprarenales, etc.

Concluye estableciendo, que la vacunación no es debida á la acción propia del suero, sino á su pro-

piedad de estimular ciertas funciones orgánicas, que se oponen á los efectos producidos por los agentes patógenos.

ACHALME ([120]) apoyándose sobre algunas experiencias de vacunación en chanchitos y por los datos recogidos por BARGELLINI, estudiando el número de leucocitos contenidos en el exudado peritoneal, el que había hallado que en el chanchito normal existen 5022 en 1 cc, 97156 en un chanchito vacunado y 84240 en uno tratado por el suero; cree también en la estimulación de la fagocitosis, rechazando la acción bactericida ó antitóxica.

SANARELLI ([121]) también acepta esta teoría. ARLOING ([122]) acuerda un rol, más ó menos, importante á la costumbre de los elementos solubles, en el mecanismo de la inmunidad adquirida; pues un animal puede guardar y nutrir, un microbio patógeno, sin estar enfermo.

Vacunación en los animales. — CHANTEMESSE y WIDAL, fueron los primeros que ensayaron vacunar los animales, inyectando á pequeñas ratas, dosis débiles de cultivo de caldo tífico, previamente esterilizado por la filtración; cuando se inyectan virus vivos, hay el peligro de producir supuración y escara; sin embargo BEUMER y PEIPER, inoculan cantidades crecientes de culturas vivas, empezando por dosis muy pequeñas.

SANARELLI ([121]) hace cultivos en caldo peptonizado, con virus muy activo, que haya estado 8 á

10 días á 37° c.; se esteriliza á 120° c., pudiendo emplearse desde entonces, como líquido vaccinal.

En un animal de 400 gramos inyecta 16 á 18 c. de culturas esterilizadas, en dosis repartidas en 5 dias: obtiene, á partir del 4° día, la inmunidad.

Durante este tiempo baja el peso del animal, oscilando entre 2 y 17 °/₀. Experimentó sobre 46 chanchitos, sin morirse ninguno. Los conejos son más sensibles y mueren fácilmente.

Aumenta la virulencia de los cultivos tíficos ordinarios de laboratorio, inoculando simultáneamente, 0.5 cc. de cultivo de 24 hs. en caldo en el tejido subcutáneo; y al mismo tiempo inyecta en la cavidad peritoneal de 10 á 12 cc. de cultivo viejo en caldo esterilizado, de bacilo coli. Los chanchitos mueren desde 12 á 24 horas.

Y va disminuyendo gradualmente las dosis de bacilos coli, intraperitoneales, á medida que aumenta la virulencia del tífico.

Puede reemplazarse el bacilo coli, por el prodigiosus vulgaris, el que se obtiene con seguridad, de las deposiciones filtradas, adicionadas de agua y esterilizadas.

Usa otro procedimiento haciendo pases por el peritoneo, empezando por la inyección con un bacilo, que sea capaz de producir la muerte, á grandes dosis. Del exudado peritoneal del primero, hace cultivos é inocula á un segundo chanchito, y así sucesivamente, hasta llegar á producir la muerte, con muy pequeñas dosis.

Algunas veces se produce en los animales, además de la vacunación, una tolerancia intestinal al

veneno tífico, aun cuando esta última pueda conservarse, á pesar de haberse perdido la primera. SANARELLI, dice, que debe suponerse que son las células intestinales, que sienten con más eficacia y por consiguiente, de una manera más estable, los efectos de la toxina tífica.

BRUSCHETTINI, practica inyecciones subcutáneas, de culturas tíficas, calentadas á 60° c.

CHANTEMESSE y WIDAL ([123]) exaltan el microorganismo, haciéndolo pasar por diversas series de animales.

Inoculan á un chanchito 4 á 6 cc. de cultura tífica; el animal muere de 24 á 48 horas. La cavidad peritoneal encierra serosidad, ésta se recoge, se diluye con 10 cc. de líquido peptonizado y se coloca á la estufa á 37° c.

Al día siguiente se inocula otro chanchito, el que muere más rápidamente, y así sucesivamente.

También obtienen su exaltación inoculando, al mismo tiempo que el bacilo tífico, 10 á 12 cc. de cultivo de estreptococo, disminuyendo la dosis de éste gradualmente.

BRIEGER, KITASATO y WASSERMANN, calientan los cultivos entre 80 y 90° c.; reducen por evaporación al 1/10, añaden alcohol, que precipita una sustancia que es soluble en el agua.

0 gr. 02 de esta sustancia desecada, bastan para inmunizar un chanchito en 48 horas.

O bien puede conseguirse una mayor virulencia, empleando el procedimiento usado por SALVATI y DE GAETANO ([124]) para el coli bacilo.

Consiste en lo siguiente:

1º. Inoculan con coli bacilo, frascos con 300 cc. de caldo, estufa 37º c., filtran á las 24 horas por Chamberland y el filtrado se mantiene 15 minutos á 70º c.

2º. Inoculación de 500 cc. de caldo, á los 4 días se pasa por el filtro Chamberland; esterilizan el filtrado á 70º c.; se reinocula con cultura reciente, hasta que después de diversas filtraciones y reinoculaciones no hay más desarrollo.

3º. Inoculación de varias provetas, se hacen pasajes diarios á nuevos frascos y después de 30 días, se esteriliza el todo á 70º c., por tres veces.

En el primer caso obtienen toxinas comparables por el tiempo; en el 2º en poco tiempo el máximum de toxina y en el 3º, además de las toxinas, quedan los detritus de los microorganismos.

La inmunización la llevan á cabo, inyectando toxinas por vía subcutánea ó intraperitoneal.

Empiezan con toxinas de 5 días—1/2 cc. por 1000 gr. de peso, y alternando días, se aumenta la dosis de la toxina, hasta llegar á 10 cc. por 1000 gramos de peso.

Una vez que se ha obtenido la inmunización, se comprueba ésta, inoculando 1 gramo de cultura de 24 horas de bacilo coli virulento, por 1000 gramos de peso.

Suero preventivo.—Los primeros que indicaron las propiedades curativas del suero de tifoidea, fueron Brieger, Kitasato y Wassermann.

De los animales que han sido vacunados con los procedimientos anteriores, se extrae el suero que sirve para estudiar sus propiedades curativas, ó á semejanza de STERN, puede emplearse el suero proveniente de sujetos que hayan padecido de fiebre tifoidea.

Se han efectuado numerosas investigaciones, con el objeto de conseguir un suero que reuna propiedades curativas para la fiebre tifoidea.

Á ese fin se ha tratado de probar, si el baciio Eberth ó su congénere el bacilo Coli, se desarrollan en suero en condiciones especiales.

MARENGHI ([111]) ha encontrado que estos bacilos, se desarrollan en suero de sangre de individuos que hayan tenido infección tífica; sin embargo, el suero retarda la acción del bacilo Eberth, sobre los chanchitos; teniendo una acción más franca sobre el bacilo Coli.

PEIPER ([113]) inmunizó dos carneros, sometiéndolos por tres meses á las inyecciones repetidas de culturas esterilizadas

El suero de estos animales, protegió á los ratones contra inyecciones de culturas virulentas, á dosis mortal doble ó triple.

Pudo curar también animales, con síntomas muy graves, cuatro horas después de la inyección mortal de una cultura de bacilo Eberth.

Otros autores trataron de conseguir la curación de la fiebre tifoidea, con otros microorganismos. Rumpf ([112]) con culturas esterilizadas de bacilos piocianicus.

Cita 65 casos de fiebre tifoidea, tratados por ese procedimiento; de los cuales en 13 no se produjo ningún efecto; en los otros se elevó la temperatura después de la inyección, produciéndose un descenso de la fiebre al 2º ó al 3º día. Se cortó así la fiebre continua y obteniéndose remisiones cada vez más largas.

Löffler ([118]), al mismo tiempo que estudiaba la acción de los sueros de animales inmunizados contra la fiebre tifoidea ó contra el bacilo coli, trató de establecer, por este medio, un signo diferencial entre ambos.

Inmunizó varios perros, con cultivos en caldo, de dos días, á dosis progresivas, y extrae algunas semanas después de la última inyección, sangre de la que va á separar el suero.

Al suero agrega 0,50 % de ácido fénico, pudiendo conservarlo así, durante varios meses.

Inyecta $^1/_{10}$ cc. de suero común, en la cavidad peritoneal de un animal, el que soporta por ello mayór dosis de culturas tíficas y menor cantidad de cultura de coli.

El suero tífico de carnero ó de perros inmunizados, es 400 veces más activo que el suero normal. .

El suero de animales tratados por el coli, no es sino 250 veces más activo.

Inoculando suero antitífico á animales con infección tífica, éste ha tenido mayor acción que el suero de coli y viceversa; el suero de animales tratados con el coli, ha producido mayor efecto en las intoxicaciones por el coli, que por los del bacilo de Eberth.

El suero antitífico no ha podido evitar la muerte por inoculación con el coli, no habiendo podido hasta ahora. LÖFFLER, hacer estudios idénticos con el suero de coli.

Deduce de esto que el bacilo tífico ó el bacilo coli, son dos microorganismos distintos.

BEUMER Y PEIPER ([119]) en 1891, habían estudiado la reacción del organismo humano sano, bajo la influencia de una inyección subcutánea de cultura tífica en caldo, sometido á la temperatura de 55° á 60° c.—La reacción consistió en lo siguiente:

Fiebre después de una ó varias horas, sucediéndole algunos escalofríos, hubo tumefacción del bazo y poco después bajó la fiebre.

Más tarde lo han hecho en 8 enfermos de tifoidea, notando la influencia manifiesta sobre el curso de la enfermedad; después de algunas inyecciones se consiguió la apirexia.—Las dosis no pasaron de 0,05 cc.

FRANCKEL, ha conseguido también la apirexia en 57 enfermos de fiebre tifoidea, á los que inyecta caldo tímicotífico, sometido á 63° c.

BEUMER y PEIPER, aumentan la toxicidad de los cultivos tíficos, cultivando en caldo peptonizado al 1 %; caldo con glucosa al 1 % y caldo con glicerina

al 5 %; pero recomiendan después de diversos estudios, el caldo con peptona.

La temperatura más conveniente para matar los cultivos, es la de 55 á 60° c. durante 1 hora; si se aumenta la temperatura disminuye la toxicidad.

Estudiando el desarrollo del bacilo tífico en suero normal y antitóxico, comprobaron que en el primero se desarrolla bien; en cambio, en el segundo deja el medio perfectamente transparente.

Después de numerosas experiencias, deducen: que el suero de carneros inoculados, posee una propiedad que anula la acción de una dosis letal.

Obtuvieron en muchos casos, después de inoculaciones mortales, resultados favorables.

Klemperer y Levy ([115]) inmunizaron perros contra la fiebre tifoidea, por inyecciones de culturas, de virulencia regular. — Extrajeron el suero, y lo han inoculado á 5 enfermos de fiebre tifoidea — Dosis — desde 5 cc. á 20 cmc. — El tratamiento fué empezado al entrar al 2° septenario, obteniendo como resultado, un descenso en la temperatura y un acortamiento en la duración de la fiebre.

Lambert ([114]) usa caldo tímico tífico. El extracto tímico, lo inyectó en 28 tifoideos, — de los cuales 15 mejoraron, en 12 no hubo cambio, y 1 muerto.

De los 15 mejorados, las primeras inyecciones

se practicaron al décimo día de enfermedad, á la dosis de 1/2 cc. cada 24 horas, aumentando gradualmente hasta 1, 2, 3, 4 y 5 cc. cada 24 horas según la urgencia del caso.

Después de la última inyección de 5 cc. de extracto tímico tífico, se esperaban dos días; si la fiebre aumentaba, se repetía la inyección de 5 cc., ésta se practica, profundamente en los músculos glúteos.

Resultados: elevación de la temperatura, después de la inyección, con escalofríos y sudores profusos, en dos casos hubo cefalalgia y vómitos. A la tercera inyección, la temperatura estaba en la normal; pulso y síntomas generales mejorados.

Resultados finales, mediocres.

Chantemesse y Widal ([123]) han visto que el suero de los animales vacunados con el bacilo Eberth, en cultivos solubles, posee propiedades inmunizantes, contra la acción del virus.

Este suero actúa contra la infección tífica experimental; si ésta evoluciona en 15 ó en 20 horas, si antes de la 6ª hora no se ha inyectado el suero, el animal muere.

Han ensayado la seroterapia en el hombre, en 2 casos, sin ningún resultado.

Stern ([116]) ha comparado los sueros de 5 convalecientes de fiebre tifoidea, con sueros de otros enfermos, que no habían tenido esta infección, y ha encontrado un poder bactericida, más evidente en los últimos; sin embargo, Bruschettini ([117]) ha hallado justamente lo contrario de Stern, pues el suero de conejos inmunizados, destruye en 12 horas todos los microbios sembrados. Al mismo resultado, han llegado, como hemos visto anteriormente, Chantemesse y Widal ([123]), Beumer y Peiper ([119]), Löffler ([118]) y otros.

Bitter, Stern ([116]) y Bruschettini ([117]) han tratado de demostrar el poder antitóxico del suero de animales inmunizados.

Bitter, evapora al décimo, en el vacío, cultivo tífico en caldo glicerinado al 5 % y con este líquido mata conejos de 1500 gramos, á la dosis de 0.5 cc. á 0.7 cc., inyecta en las venas dosis crecientes desde 0.1 cc. á 1 cc.

Inocula 20 conejos, de los cuales 15 mueren y 5 sobreviven á la inyección tóxica mortal para animales nuevos.

Los cinco, que no mueren han adquirido resistencia á la toxina tífica, por una propiedad antitóxica del suero. Entonces mezcla 10 cc. de suero de los conejos anteriores é inyecta de esta mezcla, 2 cc. á un conejo que sobrevive.

De aquí deduce la acción antitóxica del suero. Stern, empleando suero de convalecientes de fiebre tifoidea, mezcla un cultivo virulento de bacilo tífico con el suero inmunizante, inyectado á los animales á dosis elevadas, no se produce ningún síntoma.

Pero si la mezcla indicada, se coloca á la estufa, los bacilos se multiplican y basta la décima parte de la dosis, que antes no producía efecto, para matar actualmente á los animales; pero SANARELLI, ve en la mezcla anterior, la acción terapéutica enérgica, del suero inmunizante. No hay, pues, para él, propiedad antitóxica. En el segundo caso, los bacilos desarrollados, producen veneno que no es neutralizado, el que no se produciría, si existiera el poder antitóxico.

BRUSCHETTINI ([117]) cree que si se suprime la toxicidad de las culturas tíficas, éstas son inofensivas.

Mezcla, culturas sin eliminar los microbios, 1 cc. de éstas con 2 cc. de suero de conejo inmunizado. Coloca á la estufa á 37° c. y hace con esta mezcla inoculaciones á las 6, 12 y 24 horas; el primer animal muere á los 3 días; el 2° á los 7 días y el último sobrevive, cuando el de control, muere á los 2 días.

SANARELLI cree que en el organismo de animales vacunados, contra la fiebre tifoidea, los bacilos Eberth, conservan su vitalidad y exaltan progresivamente su virulencia, aceptando la mayor sensibilidad de los chanchitos vacunados, á la toxina tífica.

La inmunidad, según ROUX ([36]) no se debe tampoco, al poder bactericida, ni al poder antitóxico del suero.

Conclusiones

El bacilo Eberth-Gaffky, es el agente productor de la fiebre tifoidea en el hombre.

Existen numerosas semejanzas en las propiedades biológicas y morfológicas del bacilo Eberth y del *bacilo coli commune*, lo que dificulta notablemente su diferenciación.

No está resuelto si el *bacilo coli commune*, es una variedad del bacilo Eberth ó es un microorganismo distinto.

Si no se han logrado aún, resultados satisfactorios en la seroterapia de la fiebre tifoidea, es por haber hecho uso de suero de convalecientes ó de animales poco inmunizados. Cuando en estos se consiga la inmunidad artificial bien acentuada, el tratamiento de la fiebre tifoidea, quedará resuelto.

SILVIO TATTI.

PROPOSICIONES ACCESORIAS

I

El insomnio; es una contraindicación para el hipnotismo, combatiendo á aquél, se facilita la obtención de éste. (TATTI).

II

Asfixia por estrangulación.

III

Heridas de los huesos, por armas de fuego.

Buenos Aires, Septiembre 21 de 1895.

Sírvanse informar respecto de la admisibilidad de este trabajo, los señores Académicos Dr. Roberto Wernicke y Profesores Suplentes Doctores Cárlos Malbran y Julio Mendez.

LEOPOLDO MONTES DE OCA
L. M. Acuña

Buenos Aires, Septiembre 24 de 1895.

Esta tesis llena las condiciones reglamentarias.

ROBERTO WERNICKE
CÁRLOS MALBRAN
JULIO MENDEZ

Buenos Aires, Octubre 2[illegible] de 1895.

En vista del informe que antecede entréguese al interesado esta tesis para su impresión, debiendo fijarse por Secretaría el día en que haya de ser sostenida en acto público.

LEOPOLDO MONTES DE OCA
L. M. Acuña

BIBLIOGRAFIA

1 EBERTH.—*Die Organismen in den Organen bei Typhus abdominalis.*—Virchow's Archiv. 1881, vol. 81.

2 KLEBS,—*Archiv. f. Exp. Path.* t. XII, p. 381

3 KOCH.—*Mith. a. d. Kais*, vol. I, pág. 45.

4 GAFFKY.—*Zur Aetiologie des Abdominal typhus.* Mith a. d. Kais. Ges. vol. II.

5 LÖSENER.—*Arbeiten Aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte.* Tomo XI, cuaderno II, 1895.

6 BUCHNER.—*Ueber die vermeintlichen Sporen der Typhus bacillen.*—Centralblatt f. Bacteriol. vol. IV, 1888, pág. 353.

7 NICOLLE ET MORAX. — *Technique de la coloration des cils.*—Ann. Inst. Pasteur, 1893, pág. 554.

8 CHANTEMESSE ET WIDAL.—*Recherches sur le bacille typhique et l'étiologie de la fièvre typhoïde.*—Arch. de Phys. Norm. et Path. 1887, III, 217.

9 RŒSER ET BOINET.—*Contribution à l'étude de l'influence de la temp.*—Arch. Med. Exp., t. II, 139, 1890.

10 A. RODET.—*Société des Sciences Méd. de Lyon.*—2 Febrero, 1889.

11 BLACHSTEIN.—*Contribution à la biologie du bacille typhique.*—Rev. Hyg. Rundsch, II, 515.

12 POUCHET.—*Sur les conditions de développement et de conservation du bacille typhique.*—Le Progrès Médical, 1887, 386.

13 CHANTEMESSE ET WIDAL.—*Differentiation du bacille typhique et du bacterium coli commune.* — Sem. Méd., 1891, XI, 415 y 451.

14 KITASATO.—*Die negative indolreaction der typhusbacillen*, etc. Zeitschrift f. Hygiene, vol. VII, 1889, pág. 515.

15 Rodet.—*De l'importance de la temperature*, etc.—Comptes rendus de la Soc. de Biol. núm. 26, 1889.

16 Thoinot.—*Sur la présence du bacille typhique dans l'eau.*—Semaine Médicale, núm. 14, 1887.

17 Vincent.—*Sur un nouveau procedé d'isolement du bacille typhique, dans l'eau.*—Comp. Rend. de Soc. biol., núm. 5, 1890.

18 Parietti.—*Método di ricerca del Bacillo del tifo nelle aque potabili.* — An. Inst. Past., 1890, p. 413.—Riv. d'Ig. e Sanitá pubblica, núm. 11, 1890.

19 Holz.—*Experimentelle Untersuchungen über den Nachweis der Typhusbacillen.*—Zeitschr. f. Hyg., vol. 8º, 1890, p. 543.

20 Nœggerath.—*Sur une nouvelle méthode de culture des bacteries sur milieux colorés*, etc.—Fortschritte der Med., t. vi, 1888. p. i.—Arch. Med. Exp., t. ii, 1890.

21 Spina.—*Études bacteriologiques avec des milieux nutritifs colorés.*—Centralbl. f. Bact. u. Paras., t. ii, p. 71.

22 D Abundo.—*Recherches bact. sur la colorat. des milieux*, etc.—La Riforma Médica, Diciembre 1887.

23 Uffelman.—*Ueber der Nachweis der Typhus bacillen.*—Berl. Klin. Wochenschr., núm. 35, 1891.

24 Grancher et Deschamps.—*Recherch. sur le Bac. Typh. dans le sol.*—Arch. de Med. Exp. et d'Anat. path., p. 40, 1889.

25 Gasser.—*Culture du Bac typhique sur milieux nutritifs colorés.*—Arch. Med. Exp. T. ii p. 750, 1890.

26 Ibidem.—*Le bacille typhique.*—Arc. Med. Exp. 1891 p. 109.

27 Ibidem.—*Sur un nouveau procédé de diagnostic différentiel du Bacille Eberth.*—Sem. Médic. 1890 nº 31.

28 Sanarelli.—*Etudes sur la fiebre typhoide experimentale.*—Ann. Inst. Pasteur, Novembre 1892 nº 11.

29 A Frankel.—*Zur lehre von den pathogenen etc., etc.* - Hamburg und Leipzig 1886.

30 Michael.—*Typhus bacillen im Trinkvasser.* — Fortschritte der Medicin 1886 nº 11.

31 Belfanti.—*L'infezione tifosa.*— Riv. Jen. di clin. Med. 1890 nº 20.

32 Gaffky.—*Zur aetiologie des abdominal typhus.* - Bd. ii 1894.

33 Sirotinin.—*Die. Uebertragung von typhus bacillen etc., etc.* Zeitschriff für hygiène, Bd. i 1886 p. 465.

34 Brieger, Kitasato y Wassermann.—*Ueher Immunitat und Giftfestigung.*—Zeistschiff f. higiène Heft. ii 1892 p. 137.

35 Beumer y Peiper.—*Zur Aetiologischen Bedentrang der typhus bacillen.*—Centrabl. f. Klin. Med. 1886.

36 Roux.—*Le Bacille de la fièvre typhoïde.*—Aun. Inst. Pasteur, nº 25 1895.

37 Sanarelli.—*Etudes sur la fièv e typhoïde expérimentale.*—Ann. Inst Pasteur Avril 1894 p 193 y 353.

38 Nicolle.—*Nouveaux faits re'atifs á l'imposs bilité d'isoler par les méthodes actuelles, le Bacille typhique etc., etc.*—Ann. Inst. Pasteur Décembre 1894 p. 854.

39 Wathelet.—*Recherches bactériologiques sur les déjections d ns la fièvre typhoïde.*—Ann. Inst. Pasteur, Avril 1895 nº 4.

40 Vincent.—*Présence du bacille typhique dans l'eau de Seine.*—Ann. Inst. Pasteur, 1890 p. 772.

41 Walter Cygneus—*Etudes sur le bacille typhique. Beitrage zur Path-anat. etc., etc.*—Ann. Inst. Pasteur, 1890 p. 382.

42 Loir.—*La constatation du bacille typhique etc., etc.*—Ann. Inst. Pasteur, août 1887.

43 Cassebedat.—*Le bacille d'Eberth-Gaffky et les baciles pseudo-typhiques etc., etc.*—Ann. Inst. Pasteur 1890 p. 625.

44 A. Monti.—*Le bacille de la fièvre typhoïde et les eaux potables de la ville de Paris.*—Riv. d'ygiène 1891 in Ann. Inst. Pasteur, 1890 p. 671.

45 Nicolle.—*De l'impossibilité, par les méthodes actuelles, d'isoler le Bac. typh. en présence du bac. Coti.*—Semaine Médicale 1895 p. 43.

46 Renard.—*Conditions de propagation de la fièvre typhoïde.*—Académie des Sciences. Semaine Médicale 1895 p. 14.

47 Germano y Maurea.—*In Arbeiten aus des Kaisserlichen etc., etc.*— Cuaderno II 1895.

48 Pöhl.—*Ibidem.*—Cuaderno II 1895.

49 Malvoz.—*Mémoires couronnés de l'Académie de Médecine de Belgique.*—1893 Ann. Inst. Pasteur, avril 1895.

50 Escherich.—*Die Darmbacterien des Neugeborenen etc., etc.* Fortschr. d. Med. 1885 p. 515 in sem. Méd. 1885.

51 Macaigne.—*Études sur le bacterium Coli commune.*—These de Paris, 1892.

52 Wurtz.—*Le bacterium coli commune.*—(Arch. de Med. Exp. et d'Anat. Path., 1893, p. 131).

53 Gilbert.—*Des poisons produits par le bacille d'Escherich.*—(Sem. Médicale, 1893, p. 97).

54 Roger.—*Toxine du bacterium coli.*—(Sem. Médicale, 1893, p. 228).

55 Gilbert.—*De la colibacillose.*—(Sem. Médicale, 1895, p. 1).

56 Gilbert et Lion.—*Contribution á l'étude des bacteries intestinales.* - (Sem. Mèd., 1893, p. 130).

57 Gilbert et Dominici.—*Recherche sur le nombre des microbes du tube digestif.*—Sem. Médicale, 1894, p. 76.

58 Gilbert.—*Action de l'acide clorhidrique sur les microbes.*—Sem. Méd., 1894, p. 522.

59 Lermoyez, Helme et Barbier.—*Un cas de amigdalité colibacillaire.*—Sem. Méd., 1894, p. 297.

60 Gilbert et Girode. *Contribution á l'étude clinique et bacteriologique du cholera nostras.* Sem. Méd., 1894, p. 48.

61 Rendu.—*Infection colibacillaire post-puerpérale.*—Bull. Méd., 1893, p. 819, in Sem. Méd., 1895.

62 Lesage et Macaigne.—*Le bacille coli commune, son rôle dans la pathologie.*—1892, p. 22.

63 Chantemesse, Widal et Legry.—*Des infections par le colibacille.* Sem. Méd., 1891, p. 492.

64 Marfan et Lion.—*Deux cas d'infection generale apiretique par le bacille coli commune.*—Sem. Méd., 1891, p. 437.

65 Van der Pluym et Ter Laag.—*Le bact. C. C. causa di una uretrite.*—Central, f. Bact. nº 11, 1895 in Rif. Médica, Vol. II p. 33.

66 Akerman.—*Sur l'osteomielitis du bacilo coli.*—Arch. Med. Exp. et d'an. Path. nº 3, 1895.

67 Gilbert et Lion.—*Des paralysies produites par le bacille d' Escherich.*—Sem. Méd. 1892, p. 65.

68 Achard et Renauld. - *Sur les differents types des bacilles urinaires.*—Sem. Méd. 1892, p. 512.

69 Ali Krogius.—*Note sur le rôle du bact. c. c. dans l'infection urinaire.*—Arch. Méd. Exp. 1892, T. 4º p. 66.

70 Sittmann et Barlow.—*Constatation du coli bacille dans le sang vivant.*—Sem. Méd. 1894 p. 252.

71 Girode.—*Cholelithiase etc. par le bac C. C.*—Sem. Méd. 1892 p. 98.

72 Le Gendre.—*Ictére par obstruction etinfect. sec. par le colibac.*—Sem. Méd. 1892, p. 113.

73 Abba.—*Sulla presenza del bac. coli nelle acque potalibi etc.*—La riforma médica, 1895, p. 302.

74 Boix.—*Action hipotermique du B. C. C.*—La riforma médica, VII, p. 835.

75 Melchior.—*Du bacille de la f. typh, comme cause de suppuration.*—Sem. Méd. 1892, p. 304.

76 Vincent.—*Etudes sur les résultats de l'association etc.*—Sem. Méd. 1892, p. 268; A. I. Pasteur, 1893, p. 141.

77 Dupraz.—*Deux cas de suppurations (thyroïdite et osteomielite etc.)*—Arch. Méd. Exp. T. 4º p. 76, 1892.

78 Raymond.—*Sur les propriétés pyogènes du bac. E. etc.*—Sem. Méd. 1891, p. 72.

79 Gilbert et Girode.—*Sur le pouvoir pyogène du bac. d'E.*—Sem. Méd. 1891, p. 195.

80 Fernet.—*Société Méd. des Hôpitaux.*—Sem. Méd. 1891, p. 280.

81 Ibidem.—*Sur un cas de pleurésie serofibrineuse etc.*—Sem. Méd. 1891, p. 213.

82 Charrin y Roger.—*Bac. d'E. dans un épanchement pleural hémorragique.*—Sem. Méd. 1891, p. 173.

83 Barbacci.—*Périostite costale suppurée due au bac. de la F. T.*—Sem. Méd., 1891, p. 472.

84 Cornil.—*Osteopériostite consécutive á la F. T.*—Sem. Méd., 1891, p. 163.

85 Kelsch.—*Pleurésie déterminée par le bac. de la F. T.*—Sem. Méd., 1892, p. 73.

86 Rodet et Roux (Lyon).—*Bac. d'E. et bac. C., expériences comparatives sur quelques effets pathogènes.*—Arch. Méd. Exp., 1892, t. 4º, p. 317.

87 Wurtz et Herman.—*De la présence fréquente du bac. C. dans les cadavres.*—Arch. Med. Exp., núm. 6, 1891, p. 734.

88 Foa e Bordoni-Upfreduzzi. — *La pulmonite dei tifosi.* — La Riforma Médica, 1887, vol. I.

89 Mensi e Carbone.—*Un caso di meningite cerebro-espinale da bac d'E.*—La Riforma Médica, 1893, p. 14.

90 Bordoni-Uffreduzzi.—*I microparassiti.*—Pág. 364.

91 Colzi.—*Della supurazione dovuta al bac. del tifo.*—Lo Sperimentale, 1890, p. 623.

92 Dunbar.- In Bordoni-Uffreduzzi.—*I microparassiti.*—Pág. 364.

93 Malvoz.—Arch. Med. Exp., t. III, 1891, p. 599.

94 Wurtz.—*Sur deux caractères différentiels entre le bac. E. et le bac. C.*—Arch. Med. Exp., t. IV, 1892, p. 85.

95 Chantemesse, Widal et Perdrix. — *Différence comparée*

du bac. E. et du bac. Coli.—(Societé de Biologie, 7 Nov. 1891.) Sem. Méd., p. 451 y 416.

96 Dubief.—*Biologie comparée du bac. d'Eberth et du bact Coli C. —leur action sur les sucres.* Sem. Médicale, 1891, p. 424.

97 Rodet et Roux (Lyon).—*Bacille Coli commune, bacille d'Eberth et fièvre typhoïde.*—Sem. Médicale, 1891, p. 422.

98 Roux, Rodet et Vallet.—*Recherches sur l'étiologie de la fièvre typhoïde.* Sem. Médicale, 1891, p. 349.

99 Grimbert.—*Sur la recherche du bacille d'Eberth dans les eaux.*—Sem. Médicale, 1894, p. 230.

100 Gilbert et Girode.—*Fièvre typhoïde expérimentale.*—Sem. Médicale, 1891, p. 191.

101 Roux.—*Le bacterium Coli.*—La Riforma Médica, 1895, p. 103.

102 Blachstein.—*Contribution á la biologie du bacille typhique.*—Arch. des sciences biologiques, etc. Tomo I, p. 199.

103 Brieger.—*Microbes, plomaines et maladies.*—P. 191.

104 Charcot, Bouchard.—*Traité de Médecine.*—P. 734.

105 Cesaris, Demel e Orlandi.—*Contributo allo studio sull equivalenza biologica dei prodotti del bacilo Coli e del bac. T.*—Gazzeta Médica, Torino, 1893, núm. 11.

106 Peré.—*Contribution à la biologie du bac. C. C. et du bac. T.*—Ann. Inst. Pasteur, año 6º, p. 512.

107 Lesage et Macaigne.—*Contribution à l'étude de la viru ence du bact. Coli.*—Arch. Med. Exp , t. 4º. 1892, p. 350.

108 Sanarelli.—*Bacille typhique et bacille Coli.* Ann. Inst. Pasteur, 1894, p. 381.

109 Bouchard.—*La thérapeutique et les doctrines bactériologiques modernes.*—Sem. Médicale, 1895, p. 337.

110 Charrin.—*Variations bactériennes.*—Sem. Médicale, 1895, p. 301 y siguientes.

111 Marenghi.—*Sull'azione del siero di sangue di convalescenti da febbre tif. sul bac. del T. e sul bac. Coli.*—La Riforma Médica, 1895, núm. 45, p. 534.

112 Rumpf.—*Cura della febbre tif. con colture sterilizate del bac. piocianico.*—Congresso di Munich.—La Rif. Méd., 1895, p. 272.

113 Peiper.—*Azzione curativa del siero di montone immunizzato pel bac. del tifo.*—Congresso di Munich.—La Rif. Méd., 1895, p. 272.—Sem. Médicale, 1895, p. 167.

114 Lambert.—*Cura della tifoide con l'estratto del timo tífico.*—New-York Med. Journal, 1895, 27 Abril, in Rif. Méd., 1895, p. 179.

115 Klemperer et Levy.—*Sur un traitement serothérapique de la fièvre typh.*—Sem. Méd. 1895, p. CXLII.

116 Stern.—*Ueber Immunität gegen Abdominaltyphus.*—Deutsche Med. Woch., 1892, núm. 37.

117 Bruschettini. -*Sulla immunitá contra il tifo.*—La Riforma Médica, 1892, núm. 181.

118 Löffler.—*Ueber die Verrendung der von dem Typhus bacillen und dem Bacterium Coli im Thierkörper erzeugten specifischen immunisirenden Substangen zur Differential diagno e dieser beiden Bakterienarten.*—Münchener Medicinische Wochenschrift, 1895, núm. 24, p. 372.

119 Beumer und Peiper. –*Ueber die immunisirende und heilende Wirkung antitoxischen Hammelserums gegen das typhusgift.* –Zeitschrift für Klin. Méd. Bd. XXVIII, p. 328.

120 Achalme.—*La serothérapie.*—paj. 50, 1895.

121 Sanarelli.—*Moyen de défense de l'organisme contre les microbes etc.* –Ann. Inst. Pasteur, T. 7º 1893, p. 225.

122 Arloing.—*Immunité naturelle.* -Arch. Méd. Exp. T. II, 1890, p. 39.

123 Chantemesse et Widal.—*Etude Expérimentale sur l'exaltation, l'immunisation et la thérapeutique de l'infection typhique.*—Ann. Inst. Pasteur. 1892, p. 755.

124 Salvati e De Gaetano.—*Immunizazione alle lesioni chirurgiche da Bact. C. C. e loro cura con tossine e siero.*—La Riforma Médica, 1895, p. 506.